



T.C.

**AFYONKARAHİSAR SAĞLIK BİLİMLERİ
ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI**

**KRONİK MİGRENLİ HASTALARDA LOKAL ANALJEZİK
İLE PERİFERİK SİNİR BLOKAJININ MİGREN
DİZABİLİTE DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ (MIDAS)
ÜZERİNE ETKİSİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Arş. Gör. Dr. Hakan ACAR

DANIŞMAN

Dr. Öğr. Üyesi Gökçe ZEYTİN DEMİRAL

T.C.
AFYONKARAHİSAR SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

**KRONİK MİGRENLİ HASTALARDA LOKAL ANALJEZİK İLE PERİFERİK
SİNİR BLOKAJININ MİGREN DİZABİLİTE DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ
(MIDAS) ÜZERİNE ETKİSİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Arş. Gör. Dr. Hakan ACAR

DANIŞMAN

Dr. Öğr. Üyesi Gökçe ZEYTİN DEMİRAL

AFYONKARAHİSAR 2024

BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK BEYANI

Bu çalışmadaki tüm bilgilerin, akademik ve etik kurallara uygun bir Şekilde elde edildiğini beyan ederim. Aynı zamanda bu kural ve davranışların gerektirdiği gibi, bu çalışmanın özünde olmayan tüm materyal ve sonuçları tam olarak aktardığımı ve referans gösterdiğimi belirtirim.

Dr. Hakan ACAR

T.C
AFYONKARAHİSAR SAĞLIK BİLİMLERİ
ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

Tez başlığı: Kronik migrenli hastalarda lokal analjezik ile periferik sinir blokajının migren dizabilite değerlendirme ölçeği (MIDAS) üzerine etkisi

Tezi hazırlayan: Arş.Gör. Dr. Hakan ACAR

Tez Savunma Tarihi: 09.08.2024

Tez Kabul Tarihi: 09.08.2024

Tez Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Gökçe ZEYTİN DEMİRAL

İş bu çalışma jürimiz tarafından NÖROLOJİ ANABİLİM DALI'nda
TIPTA UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Başkan

Prof. Dr. Ülkü TÜRK BÖRÜ

Nöroloji AD

Üye

Dr. Öğr. Üyesi Gökçe ZEYTİN DEMİRAL

Nöroloji AD

Üye

Dr. Öğr. Üyesi Abdullah GÜZEL

Nöroloji AD

ONAY

DEKAN

Prof. Dr. Necip BECİT

TEŞEKKÜR

Asistanlığa başladığım ilk günden bugüne kadar benden ilgisini ve tecrübelerini esirgemeyen çok değerli hocam Prof. Dr. Ülkü Türk Börü ve tez danışmanım Dr. Öğr. Üyesi Gökçe Zeytin Demiral'a,

Bizi bir aile gibi hissettiren ve desteklerini esirgemeyen değerli hocalarım Dr. Öğr. Üyesi Hayri Demirbaş, Dr. Öğr. Üyesi Cansu Köseoğlu Toksoy ve Dr. Öğr. Üyesi Abdullah Güzel'e

Uzmanlık eğitimim süresince birlikte çalıştığım asistan arkadaşlarıma, rotasyonlarım sırasında bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım tüm hocalarıma ve asistan arkadaşlarıma,

Benden desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen ve benim bugünlere gelmem için çaba gösteren değerli aileme sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr.Hakan ACAR

AFYONKARAHİSAR 2024

ÖZET

Amaç: Migren tekrarlayan ataklarla ortaya çıkan, pek çok ilaç tedavisine rağmen hastada tam yanıt alınamayan, sağlık sisteminin yükünü artıran bir hastalıktır. Son yıllarda sinir blokajları ile migren tedavisi popülerlik kazanmaya başlamıştır ve pek çok çalışmada olumlu sonuçlar elde edilmiştir. Bu çalışma da sinir blokajının kronik migren tedavisindeki etkinliğini değerlendirmeyi amaçlamaktadır.

Gereç ve Yöntem: Afyon Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Baş Ağrısı Polikliniği'ne 1 Ocak 2022-1 Eylül 2022 tarihleri arasında başvuran 23'ü profilaksi tedavisi alan , 31'i profilaksi tedavisi almayan toplam 54 kronik migren hastası çalışmaya dahil edilmiştir. Hastalara 1.5 ml %2'lik lidokain ile Büyük Oksipital Sinir, Supraorbital Sinir ve Supratroklear Sinir blokajı uygulandı. Profilaksi alan ve almayanlar olarak gruplandırılan hastaların ağrılı gün sayısı, ağrı şiddeti (VAS), Migren Dizabilite Değerlendirme Ölçeği (MIDAS) skoru ve kullanılan analjezik miktarının zamana göre değişimi incelendi. İnceleme zamanları; tedavi öncesi ile tedavi sonrası birinci ve üçüncü ay olarak belirlendi.

Bulgular: Profilaksi alan ve almayan gruplar arasında; ağrılı gün sayısı, VAS skoru, MIDAS skoru ve analjezik kullanımı açısından anlamlı bir farklılık tespit edilmemiş. Bununla beraber grupların kendi içinde zamana bağlı bu parametrelerdeki değişimler anlamlı bulunmuştur. Profilaksi almayan grupta VAS skorunun tedavi öncesi değeri ile tedavi sonrası 1. ayda ve 3. aydaki değerleri sırasıyla (8,52±0,96), (4,84±1,59) ve (3,16±1,71) olarak ölçülmüştür (p<0,001). Profilaksi alan grupta VAS skorunun tedavi öncesi değeri ile tedavi sonrası 1. ayda ve 3. aydaki değerleri sırasıyla (8,74±1,29), (4,00±2,39) ve (3,48±1,78) olarak ölçülmüştür (p<0,001). Profilaksi almayan grupta MIDAS skorunun tedavi öncesi değeri ile tedavi sonrası 1. ayda ve 3. aydaki değerleri sırasıyla (8,52±0,96), (4,84±1,59) ve (3,16±1,71) olarak ölçülmüştür (p<0,001). Profilaksi alan grupta MIDAS skorunun tedavi öncesi değeri ile tedavi sonrası 1. ayda ve 3. aydaki değerleri sırasıyla (3,70±0,56), (1,65±0,88) ve (1,39±0,72) olarak ölçülmüştür (p<0,001). Profilaksi almayan grupta aylık ağrı kesici kullanma sayısı tedavi öncesi ile tedavi sonrası 1. ayda ve 3. ayda sırasıyla (9,48±2,14), (4,00±2,37) ve (2,00±1,77) olarak ölçülmüştür (p<0,001). Profilaksi alan grupta aylık ağrı kesici kullanma sayısı tedavi öncesi ile tedavi sonrası 1. ayda ve 3. ayda sırasıyla (9,65±2,37), (3,09±2,81) ve (2,22±2,19) olarak ölçülmüştür (p<0,001).

Sonuç: Sonuç olarak kronik migren hastalarının tedavisinde sinir blokajı uygulanması, ağrı şiddetinde ve analjezik ilaç tüketiminde anlamlı azalmaya neden olmaktadır.

Anahtar kelimeler: Kronik Migren, Lidokain, Sinir Blokajı, Büyük Oksipital Sinir, Supraorbital Sinir, Supratroklear Sinir

ABSTRACT

Objective: Migraine is a recurrent condition characterized by repeated attacks, often unresponsive to various pharmaceutical treatments, thereby increasing the burden on the healthcare system. In recent years, nerve blocks have gained popularity in the treatment of migraines, with numerous studies reporting positive outcomes. This study aims to evaluate the efficacy of nerve blocks in the treatment of chronic migraines.

Materials and Methods: A total of 54 chronic migraine patients, including 23 receiving prophylactic treatment and 31 not receiving prophylactic treatment, who visited the Headache Clinic at Afyon Health Sciences University Faculty of Medicine Hospital between January 1, 2022, and September 1, 2022, were included in the study. Patients underwent Greater Occipital Nerve (GON), Supraorbital Nerve (SON) and Supratrochlear Nerve (STN) blocks with 1.5 ml of 2% lidocaine. The patients were grouped based on whether they received prophylactic treatment or not, and the changes in the number of painful days, pain intensity (VAS), Migraine Disability Assessment Scale (MIDAS) score, and the amount of analgesic used over time were examined. The evaluation times were set as pre-treatment, and the first and third months post-treatment.

Results: No significant differences were found between the groups receiving prophylaxis and those not receiving prophylaxis in terms of the number of painful days, VAS score, MIDAS score, and analgesic usage. However, the time-dependent changes in these parameters within each group were found to be significant. In the group not receiving prophylaxis, the pre-treatment VAS score and the scores at the first and third months post-treatment were measured as (8.52 ± 0.96) , (4.84 ± 1.59) , and (3.16 ± 1.71) , respectively ($p<0.001$). In the group receiving prophylaxis, the pre-treatment VAS score and the scores at the first and third months post-treatment were measured as (8.74 ± 1.29) , (4.00 ± 2.39) , and (3.48 ± 1.78) , respectively ($p<0.001$). For the MIDAS score, the pre-treatment and the scores at the first and third months post-treatment were measured as (8.52 ± 0.96) , (4.84 ± 1.59) , and (3.16 ± 1.71) in the non-prophylaxis group ($p<0.001$), and (3.70 ± 0.56) , (1.65 ± 0.88) , and (1.39 ± 0.72) in the prophylaxis group ($p<0.001$). The monthly analgesic usage in the non-prophylaxis group was measured as (9.48 ± 2.14) , (4.00 ± 2.37) , and (2.00 ± 1.77) pre-treatment and at the first and third months post-treatment, respectively ($p<0.001$). In the prophylaxis group, the monthly analgesic usage was measured as (9.65 ± 2.37) , (3.09 ± 2.81) , and (2.22 ± 2.19) pre-treatment and at the first and third months post-treatment, respectively ($p<0.001$).

Conclusion: In conclusion, the application of nerve blocks in the treatment of chronic migraine patients results in a significant reduction in pain intensity and analgesic medication consumption.

Keywords: Chronic Migraine, Lidocaine, Nerve Block, Greater Occipital Nerve, Supraorbital Nerve, Supratrochlear Nerve

İÇİNDEKİLER

İÇ KAPAK.....	i
BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK BEYANI.....	ii
KABUL VE ONAY SAYFASI.....	iii
TEŞEKKÜR.....	iv
ÖZET.....	v
ABSTRACT.....	vi
İÇİNDEKİLER	vii
KISALTMALAR	ix
TABLolar DİZİNİ	x
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1. Migrenin Tarihiçesi ve Tanımı.....	4
2.2. Epidemiyoloji	6
2.3. Genetik	8
2.4. Patofizyoloji	9
2.5. Baş Ağrısında Sınıflandırma	10
2.6. Migrende Tanı, Klinik ve Sınıflandırma.....	13
2.6.1. Migrenin Tetikleyicileri.....	15
2.6.2. Migren Klinik Özellikleri	16
2.6.3. Migren Sınıflaması ve Tanı Kriterleri	18
2.6.3.1. Aurasız Migren	18
2.6.3.2. Auralı Migren	19
2.6.3.2.1. Tipik Auralı Migren.....	24
2.6.3.2.2. Beyin Sapı Auralı Migren.....	24
2.6.3.2.3. Hemiplejik Migren	25
2.6.3.2.4. Retinal migren	26
2.6.3.3. Kronik migren	27
2.6.3.4. Migren Komplikasyonları	28
2.6.3.5. Olası Migren.....	29
2.6.3.6. Migren ile İlişkili Olabilecek Epizodik Sendromlar	29
2.7. Migren Tedavisi.....	33

2.7.1. Farmakolojik Olmayan Tedavi Yöntemleri	34
2.7.1.1. Hastayı Bilgilendirme:	34
2.7.1.2. Yaşam Şekli Değişiklikleri:.....	34
2.7.1.3. Tetikleyicilerden Uzaklaşma:.....	34
2.7.1.4. Bilişsel ve Davranışsal Tedaviler:.....	34
2.7.2. Farmakolojik Tedavi Yöntemleri	34
3. GEREÇ VE YÖNTEM	52
4. BULGULAR.....	54
5. TARTIŞMA.....	61
6. SONUÇLAR.....	65
7. KAYNAKÇA.....	66
8. EKLER.....	72

KISALTMALAR

ASA: Asetilsalisilik Asit

DHE: Dihidroergotamin

FHM: Familial Hemiplejik Migren

GAN: Büyük Auriküler Sinir (Greater Auricular Nerve)

GİA: Geçici İskemik Atak

GKS: Glasgow Koma Skalası

GON: Büyük Oksipital Sinir (Greater Occipital Nerve)

ICHD: Baş Ağrısı Bozuklukları Uluslararası Sınıflandırması (International Classification of Headache Disorders)

IHS: Uluslararası Baş Ağrısı Derneği (International Headache Society)

IM: İntramüsküler

IV: İntravenöz

KİGP: Kalsitonin Gen-İlişkili Peptid

LON: Küçük Oksipital Sinir (Lesser Occipital Nerve)

MIDAS: Migren Dizabilite Değerlendirme Ölçeği

NSAİİ: Nonsteroid Antiinflamatuvar İlaçlar

SON: Supraorbital Sinir (Supraorbital Nerve)

STN: Supratrochlear Sinir (Supratrochlear Nerve)

VAS: Vizuel Analog Skala

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1. Uluslararası Baş Ağrısı Derneği (IHS) 2018 Sınıflama Sistemine Göre Primer Baş Ağrısı Bozuklukları.....	11
Tablo 2. Baş Ağrısında İleri Tetkik Gerektiren Kırmızı Bayrak Bulguları	12
Tablo 3. ICHD-3'e Göre Migren Sınıflandırması	14
Tablo 4. Migrenin Tetikleyicileri	16
Tablo 5. Akut Migren Tedavisinde Sıklıkla Kullanılan Analjezikler ve Non-Steroid Antiinflatuar İlaçlar (NSAİİ).....	37
Tablo 6. Migren Tedavisinde Kullanılan Triptanlar(39)	38
Tablo 7. Migren Tedavisinde Kullanılan Opioidler (39).....	39
Tablo 8. Migren Profilaksisinde Kullanılan İlaçlar 1 (Beta-Blokerler ve Kalsiyum Kanal Blokerler)	42
Tablo 9. Migren Profilaksisinde Kullanılan İlaçlar 2 (Antiepileptik İlaçlar ve Serotonin Antagonistleri).....	43
Tablo 10. Migren Profilaksisinde Kullanılan İlaçlar 3 (Antidepresan İlaçlar ve Antiserotonin İlaçlar).....	44
Tablo 11. Migren hastalarına ait özellikler.....	54
Tablo 12. Migren profilaksisi alan ve almayan hastaların bazı bireysel özelliklerine göre karşılaştırılması	56
Tablo 13. Migren hastalarında ağrılı gün sayısının zaman ve gruplara göre karşılaştırılması	56
Tablo 14. Migren hastalarında ağrı Şiddeti (VAS) skorunun zaman ve gruplara göre karşılaştırılması	57
Tablo 15. Migren hastalarında Midas skorunun zaman ve gruplara göre karşılaştırılması	59
Tablo 16. Migren hastalarında ağrı kesici sayısının (aylık) zaman ve gruplara göre karşılaştırılması	60

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Migren tedavisi	33
Şekil 2. Cinsiyet	55
Şekil 3. Profilaksi	55
Şekil 4. Profilaksi alma durumuna göre ağrılı gün sayısındaki değişim.....	57
Şekil 5. Profilaksi alma durumuna göre ağrı şiddeti (VAS) skorundaki değişim.....	58
Şekil 6. Profilaksi alma durumuna göre Midas skorundaki değişim	59
Şekil 7. Profilaksi alma durumuna göre ağrı kesici sayısındaki (aylık) değişim.....	60



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Migren, yaşam boyu süren, kronik, multifaktöriyel ve nörovasküler bir hastalıktır; çeşitli faktörlerle tetiklenir ve periyodik olarak tekrarlayan baş ağrısı atakları ile kendini gösterir. Birçok epidemiyolojik çalışma tüm dünyada 1 milyardan fazla insanın migrenden etkilendiğini ortaya koymuştur. Migren, 2010 ve 2015 yılında yapılan Küresel Hastalık Yüğü Çalışması'nda (Global Burden of Disease Study 2010/2015) dünya genelinde en sık rastlanan üçüncü hastalık olarak tanımlanmıştır (1,2).

Migrenin prevalansı yaşa, cinsiyete ve ırka göre değişmekle birlikte genel popülasyondaki %15-20 prevalansı ile en sık görülen nörolojik hastalıklardan birisidir (1). Kadınlarda %15-25, erkeklerde ise %6-9 oranında görüldüğü birçok çalışmada gösterilmiştir. Cinsiyet farkına bakılmaksızın genel popülasyonda en sık görüldüğü yaş aralığı 35-45'tir (1,3). Hemen hemen her zaman epizodik migrenden gelişen kronik migren tanım olarak; ayın en az 15 gününde, en az 8'i migren karakterinde olan baş ağrılarının 3 aydan uzun sürmesidir (3,4). Epizodik migrenden kronik migrene dönüşümünün ilaç aşırı kullanımı tarafından tetiklenebileceğiyle ilgili görüşler mevcuttur. Pek çok çalışma genel popülasyondaki kronik migren prevalansının %0,9 ile %5,1 aralığında değiştiğini göstermiştir. Dünya genelinde bu oranın %1,4 ile %2,2 olduğu düşünülmektedir (1,3).

Migren atakları, kişinin günlük yaşam aktivitelerini etkileyerek yaşam kalitesinin düşmesine ve iş gücü kaybına yol açmaktadır. İş gücündeki bu kayıplara tedavi maliyetleri de eklendiğinde, migrenin toplumsal mali yükü oldukça ağır olmaktadır. Ülkemizde gerçekleştirilen bir çalışmada migrenden kaynaklanan işgücü kaybının 5,4 gün/yıl olduğu belirlenmiştir (1,5). Halk sağlığı yükünün bu kadar ağır olmasına rağmen, migren en fazla damgalanan, en az finanse edilen ve en az tanınan tıbbi durumlardan biri olmaya devam etmektedir. Düşük ve orta gelirli ülkelerde migrene ayrılmış araştırma, eğitim programları ve klinik hizmetleri oldukça kısıtlıdır ve bu ülkelerde kanıta dayalı karar vermeyi zorlaştırmaktadır. Öte yandan, migrenden etkilenen birçok insan, yüksek gelirli ülkelerde bile uygun bakıma erişememekte veya uygun bakım alamamaktadır (1-3).

Migrenin tedavisi akut ve profilaktik tedavi şeklinde incelenir. Temel gaye migrende başlamış atağın kontrol edilmesi ve atağının önlenmesidir. Atak önleyici tedavi hem yaşam tarzı değişikliklerini hem de farmakolojik tedavileri içerebilir. Var olan atağın tedavisindeki amaç ise ağrının kontrolü ve hastanın rahatlatılarak fonksiyon kaybının önüne geçilmesidir. Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ), analjezikler, triptanlar, antiemetikler ve ergo deriveleri migrenin akut tedavisinde sıklıkla kullanılan temel ilaçlardır. Birçok vakada hasta atak sırasında eğer baş ağrısı hafifse aspirin, asetaminofen veya ağrıyı kontrol etmek için yeterli olacağını öğrenmiştir. Profilaktik tedavide ise kalsiyum kanal blokörleri, beta blokörler, antidepressan ilaçlar, antiepileptikler gibi ilaçlar, yaşam tarzı değişiklikleri veya girişimsel tedavi yöntemleri kullanılmaktadır. Epizodik migren ve kronik migren hastalarının yarısından azı migren için önleyici ilaç kullanırken, tedavi oranları beklendiği gibi kronik migren için daha düşüktür. Kronik migren hastaları epizodik migren hastalarına kıyasla daha fazla ilaç denemiş olup, bu durum muhtemelen daha yüksek düzeyde tedavi ihtiyacını yansıtmaktadır. Migrenin prevalansındaki yükseklik, hastaların yaşam kalitesinde çok fazla düşüğe sebep olması ve toplumsal yükün ağır olması nedeniyle hastalar alternatif tedavi yöntemleri aramaktadır. Bu durum günümüzde girişimsel tedavi yöntemlerine migren tedavisinde sıklıkla başvurulmasına neden olmaktadır. Periferik sinir blokajları ve botulinum toksin uygulaması migrenin profilaktik tedavisinde sıklıkla kullanılmaktadır (1,3,5,6).

Periferik sinir bloklarında lokal anestetik maddenin sinir trasesine enjekte edilmesi, sinir hücrelerindeki sodyum kanallarını inhibe ederek iletiyi engeller. Büyük oksipital sinirin (GON) blokajı, periferik sinir bloklarında en sık tercih edilen yöntemdir. İkinci servikal sinirin dorsal ramusundan köken alan büyük oksipital sinir, kafanın posteromedial duyu liflerini taşır. Üst servikal segmentler ile trigeminal kaudal nükleus arasında hem fonksiyonel hem de anatomik bir bağlantı bulunması, GON blokajını trigeminovasküler sistem üzerinden etki ettiğini göstermektedir. Bu blokajla büyük oksipital sinirin innerve ettiği alandan gelen uyarılar engellenmiş olur. Bu şekilde, migren patofizyolojisinde önemli yer tutan trigeminal kaudal nükleus ve üst servikal sinirler arasındaki konverjans modüle edilmiş ve sensitizasyon önlenmiş olur. GON blokajının yanı sıra sıklıkla tercih edilen diğer yöntemler ise supraorbital sinir (SON) blokajı ve supratrochlear sinir (STN) blokajıdır (7–10).

Literatürde GON, STN ve SON blokajı ile ilgili birçok çalışma olmasına rağmen, periferik sinir blokajlarında belirlenmiş bir prosedür olmayışından kaynaklanan, kullanılan teknikte, ilaç çeşidinde, ilaç dozajında, enjeksiyon sıklığında farklılıklar mevcuttur (9,10). Biz de çalışmamızda kronik migren tedavisinde medikal profilaktik tedavi alan ve almayan hastalarda büyük oksipital sinir, supraorbital sinir, supratrochlear sinir blokajının migren dizabilite değerlendirme ölçeği (MIDAS) skorları ve vizuel analog skalası (VAS) ve ağrı frekansı (bir aydaki ağrılı gün sayısı) üzerine etkisini araştırmayı amaçladık.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Migrenin Tarihçesi ve Tanımı

Migren, tipik olarak belirli periyotlarda tekrar eden, genellikle başın tek yarısında lokalize olan, pulsatil bir ağrı ile birlikte gözlenen bir nörolojik bozukluktur ve bu ağrıya çeşitli semptomlar eşlik eder. Bu durum, yaşam kalitesinde ve iş performansında önemli düşüslere neden olabilir (3,11,12).

Tarih boyunca bilinen en eski hastalıklardan biri olan baş ağrısı, M.Ö. 3000 yıllarına kadar uzanan kaynaklara dayanmaktadır (3).

Mezopotamya'da bulunan Leyden Papirüsleri, baş ağrısı ve migrenle ilgili ilk kayıtları içermektedir. Bu papirüsler, migren ve baş ağrısı tedavisinin genellikle doğüstü güçlerin müdahalesiyle gerçekleştirildiğini göstermektedir. Ebers Papirusu, Mezopotamya'da keşfedilen ve M.Ö. 2500 tarihlerinde Eski Mısır Uygarlığında yazıldığı düşünülen migrenle ilgili ilk tıbbi kayıtlardan biridir. Ebers Papirusu'nda, migren, saplanıcı baş ağrısı ve nevralsi gibi durumlar tanımlanmıştır (3,11,12).

Migren Hipokrat tarafından M.Ö. 460 yıllarında, öncülük edebilen görsel aurası olan ve takiben göz etrafında başlayıp oksipital bölgeye uzanan baş ağrısı olarak tanımlanmıştır. M.S. 1. yüzyılda Celsus, baş ağrısının özellikle şarap ve güneş gibi dış etkenlerle tetiklenebileceğini belirtmiştir. M.S. 2. yüzyılda Galen, başın tek tarafındaki ağrıları "hemicrania" terimi ile tanımlamış ve bu ağrıların Latince "hemigraine" ve "migraine" olarak adlandırılmasına öncülük etmiştir. Ayrıca, M.S. 2. yüzyılda Kapadokyalı Aretaeus, başın tek tarafında ortaya çıkan ağrıya genellikle bulantının eşlik etmesi ve bu ağrılı dönemlerin dışında tamamen hastanın tamamen normal olduğunu tanımlayarak, tarih boyunca migrenin klasik tanımını yapan ilk kişi olarak anılmaktadır. Bu tarif Aretaeus migren kaşifi olarak anılmıştır (3,11,12).

Milattan sonra 10. Yüzyılda İbn Sina baş ağrılarının çeşitli kökenlere dayalı olarak ortaya çıkabileceğini vurgulamış, bireylerin ağrı dönemleri öncesinde ve sırasında bazı duyularının arttığını belirtmiştir. Bu durum, ışık, ses ve kokunun migren oluşumunu tetikleyebileceğine işaret ederek, zihinsel süreçlerdeki aşırı duyarlılığı ima etmiştir. Takip eden dönemlerde Avrupa'da beynin falks serebri tarafından anatomik

olarak iki yarım küreye bölünmüş olduğunun keşfedilmesiyle migrenin tek taraflı ağrısını bu anatomik duruma bağlanmıştır (3,7,13).

Thomas Willis 17. yüzyılda, migrenin eşlik eden semptomlarını inceleyerek bir baş ağrısı vakasında bulantı, kusma, fonofobi, fotofobi gibi unsurları tanımlamış ve ağrının zaman zaman sağda, zaman zaman solda olduğunu belirtmiştir. Willis çalışmalarında, ağrısız dönemlerde hastanın normal olduğunu belirtmiş ve açlık gibi birçok migren tetikleyicisini de tarifleyerek migrenin semptomatolojisinde pek çok şeyi ortaya koymuştur. Yakın dönemlerde Fothergil ise, migrendeki tipik aurayı, kale burçları ile çevrili bir kasabaya benzeterek ve "fortifikasyon spektrumları" terimiyle görsel aurayı tanımlayarak dikkat çekici bir benzetme yapmıştır (3,4).

1814'te James Ware, baş ağrısının eşlik etmediği görsel aura ataklarını "muscae volitantes" olarak adlandırmış, Tissot ise migrenin gastrik semptomlarını açıklamış ve migren için "supraorbital nevralsi" terimini kullanmıştır (3,14).

1900 yılında, Deyl, migrenin kökenini hipofiz bezinde periyodik olarak meydana gelen şişmelere bağlı olarak gelişen trigeminal sinir basısında görmüş ve bu durumu öne sürmüştür. Liveing, 1873'te migrenin otonom sinir sistemi patolojilerinden kaynaklanan bir çeşit sinir fırtınası olduğunu söyleyerek migrende nöral teoriyi ortaya atmıştır (3,14).

20. yüzyılın başlarında migrenin aura fazının intrakraniyal arterlerde vazokonstriksiyona; baş ağrısının ise vasküler yapılardaki aşırı dilatasyona bağlı olarak oluştuğunu savunan "vasküler teori" sıkça gündeme gelmiştir. Rothlin 1925 yılında ergotamin tartarati subkutan uygulayarak bir dirençli migren vakasının tedavi etmeyi başarmıştır. 1938'de Harold Wolff ile John Graham ergotamin tedavisindeki başarının ergotaminin vazokonstriktör etkisinden kaynaklandığını söyleyerek vasküler teoriyi desteklediklerini belirtmişlerdir (3,14).

1944'te Leao, migrenin serebral hemodinamisini inceleyen ve migren patogenezinde nörojenik teoriyi öne süren bir araştırma yapmıştır. Olesen ve Lauritzen ise 1981'de bu teoriyi desteklemiştir. Nörojenik teori, aura döneminde lokus seruleustan ve rafe nükleusundan kaynaklanan impulslar nedeniyle kan akımında bölgesel azalmalara bağlı olarak nöronal baskılanmalar olduğunu iddia etmektedir. Nöronal

düzeydeki bu depresyonun anteriora doğru yayılarak ‘Kortikal Yayılan Depresyon’u oluşturduğu düşünülmektedir (8,14).

Yapılan genetik çalışmalarda, migrenle ilişkilendirilebilecek ATP1A2, CACNA1A, SCN1A gibi birçok gen tespit edilmiş olmakla birlikte, fonksiyonel görüntüleme yöntemleri bazı beyin sapı merkezlerinin migren ve küme tipi baş ağrısı patofizyolojisinde rol oynadığını göstermiştir (7,8).

Alternatif tedavi seçeneklerinin sınırlı olduğu dönemlerde, ergot preparatlarının migren tedavisinde kullanımı uzun bir süre boyunca önemli olmuştur. Ancak, Pot Humphrey ve arkadaşları tarafından sumatriptanın keşfi ile migren tedavisinde gerçek ilerleme kaydedilerek günümüzde kullanılan akut migren tedavisinin şekli oluşmaya başlamıştır. Triptanlar olarak bilinen bu etken maddelerin etki mekanizmalarının açığa çıkması günümüzdeki tedavi basamaklarına belirleyecek yeni araştırmaların da önünü açmıştır. Halen birçok ilaç migrenin önleyici tedavisiyle akut dönem tedavilerinde denenmekte ve geliştirilmeye devam edilmektedir (15–17).

Birçok hastalıkta olduğu gibi baş ağrısı ve migren için de tüm dünyada kabul edilip uygulanabilecek sınıflama sistemleri geliştirilmek istenmiş, 1988'de ilk defa Uluslararası Başağrısı Derneği (IHS) bir sınıflama yayınlamıştır. Daha sonra 2004, 2013 ve 2018’de revize edilmiş ve günümüzde halen kullanılmaktadır (4).

2.2. Epidemiyoloji

Migrenin prevalansı yaşa, cinsiyete ve ırka göre değişmekle birlikte genel popülasyondaki %15-20 prevalansı ile en sık görülen nörolojik hastalıklardan birisidir (1,3).

Migrenle ilgili epidemiyolojik araştırmaların çoğu prevalansı incelemiştir, ancak birkaç araştırma insidans üzerinde yoğunlaşmıştır. Danimarka’da gerçekleştirilen bir çalışma, migren insidansının yılda 1000 kişide 8.1 olduğunu ortaya koymuştur. Özellikle 25-34 yaş aralığında, insidans erkeklerde yılda 1000 kişide 10 olarak, kadınlarda ise 23 olarak tespit edilmiştir. Türkiye’de yapılan 5 yıllık bir araştırmada ise, migren insidansının kadınlarda erkeklerden daha yüksek olduğu ve yılda 1000 kişide 23.8 olduğu rapor edilmiştir (5,11,12).

Migrenle ilgili ilk prevalans çalışmaları Amerika ve Avrupa'da gerçekleştirilmiştir, daha sonra bazı Asya ve Afrika ülkelerinde de benzer çalışmalar yapılmıştır. Dünya genelinde bir yıllık migren prevalansının %15 olduğu tahmin edilmektedir. En yüksek prevalans oranları Güneydoğu Asya (%25.35) ve Avrupa (%35) bölgelerinden bildirilmiştir, en düşük oranlar ise Çin'den (%9) kaydedilmiştir. Eurolight projesi kapsamında dokuz Avrupa ülkesinin verilerinin toplanmasıyla yapılan bir araştırmada, migren prevalansının %35 olduğu tespit edilmiştir. Amerika'daki çalışmalarda ise, migren prevalansı tüm toplumda %15.9, kadınlarda %21 ve erkeklerde %10.7 olarak belirlenmiştir (1,3,18).

Türk Başağrısı Epidemiyolojisi araştırmasına göre, Türkiye'de 15-55 yaş aralığındaki bireylerde migren prevalansı %16,4'tür. İç Anadolu, Karadeniz ve Marmara bölgelerindeki migren prevalansı %11,4 ile 14,7 arasında değişirken Ege, Akdeniz, Doğu Anadolu ve Güneydoğu Anadolu bölgelerinde %20,6 ile 24,0 arasında değişmektedir (5,19).

Migren başlangıç yaşının çoğu hastada 30 yaşından önce olduğu gözlemlenmiş olmasına rağmen, her iki cinsiyet için en yüksek migren prevalansı 35-45 yaş aralığındadır. Migren atağı çoğu hastada ergenlik döneminde başlar, en yoğun hastalık evresi 25-40 yaş aralığında görülür ve yaşla birlikte atağın şiddeti ve sıklığı azalır, tipik olarak 55 yaş civarında iyileşme gözlenir (4,11).

Auralı migren insidansı, erkeklerde 5 yaşında (6,6/1000 kişi-yılı) zirveye ulaşırken, kadınlarda 12-13 yaş civarında (14,1/1000 kişi-yılı) zirveye çıkar. Auralı migrenin 20 yaşından sonra ortaya çıkma olasılığı nadirdir. Aurasız migren insidansı, erkeklerde 10-11 yaşlarında (10/1000 kişi-yılı) zirveye ulaşırken, kadınlarda 14-17 yaşlarında (18,9/1000 kişi-yılı) zirveye ulaşır (11,12).

Çalışmalar, 13 yaşından önce migren insidansı açısından kız ve erkek çocuklar arasında anlamlı bir fark bulunmadığını göstermektedir. Adolesan dönemden itibaren, migren insidansı kadınlarda artmaktadır. Migren prevalansının doğurganlık dönemindeki kadınlarda %15'in üzerinde olduğu bildirilmektedir. Gebelik sırasında atağın %75-80 oranında hafiflediği gözlemlenmiştir (11,12).

Migrende kadın/erkek dağılımı yaklaşık olarak 2/1'dir. Son araştırmalara göre, Türkiye'de migren prevalansı erkeklerde %10,9 iken kadınlarda %21,8'dir. Kadınlardaki yüksek migren prevalansı, çoğu kadında menstrüel migrenin görülmesiyle ilişkilendirilirken, doğum kontrol haplarının auralı migren sıklığını artırması, kadınlık hormonlarının migren patofizyolojisindeki rolünü vurgulamaktadır. Eğitim düzeyi düşük olanlarda, eşinden ayrılmış olanlarda migren prevalansı daha yüksekken, kırsal veya kent yerleşimi ve sosyoekonomik düzey arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (1,2,12).

2.3. Genetik

Migrenin gelişiminde genetik faktörlerin belirleyici bir rol oynadığı uzun zamandır bilinmektedir. Son yıllarda yapılan genetik araştırmalar, migrenin altında yatan karmaşık genetik mekanizmaları aydınlatmıştır.

Migrenin genetiğinde monogenik ve poligenik varyantlar rol oynamaktadır ve bunlar tedavi stratejilerine de etki etmektedir. Monogenik migren türleri genellikle nadir olsa da migrenin genetik temellerini anlamak için önemli ipuçları sağlarlar. Örneğin, familial hemiplejik migren (FHM) gibi monogenik migren formlarında, çeşitli genlerde mutasyonlar tanımlanmıştır. Bu genler arasında CACNA1A, ATP1A2 ve SCN1A gibi iyon kanallarını kodlayan genler bulunur. Bu mutasyonlar, sinir hücrelerinin fonksiyonlarını ve sinirsel iletimi etkileyerek migren atağının oluşumunu tetikleyebilir (7,8).

Poligenik bileşen, migren riskinin büyük ölçüde genetik yatkınlığa bağlı olduğunu gösterir. Genom çapında birleşim analizleri, migren riskini artıran bir dizi genetik varyantı tanımlamıştır. Bu varyantlar genellikle sinirsel iletişimi, vazokonstriksiyon ve vazodilatasyon gibi migren patofizyolojisinde kritik rol oynayan genlerle ilişkilidir. Örneğin, TRPM8 ve PRDM16 gibi genlerin migren patofizyolojisinde soğuk algınlığına duyarlılık ve vasküler reaktivite üzerinde etkisi olduğu gösterilmiştir (8,16).

Migrenin genetik temellerinin anlaşılması, tedavi stratejilerinin kişiselleştirilmesine yönelik yeni fırsatlar sunar. Belirli genetik varyantların belirli ilaçlara olan yanıtları üzerine yapılan araştırmalar, tedavinin kişiselleştirilmesinin

mümkün olduğunu göstermektedir. Örneğin, beta-blokerlerin veya triptanların migren semptomlarına yanıtı, hastanın genetik profiline bağlı olabilir. Bu nedenle, hastaların genetik profilinin dikkate alınması, daha etkili ve daha az yan etkiye sahip tedavilerin belirlenmesine yardımcı olabilir (8,16,17).

Migrenin genetik temelleri oldukça karmaşıktır ve hem monogenik hem de poligenik bileşenleri içerir. Son yıllarda yapılan genetik araştırmalar, migrenin altında yatan genetik mekanizmaları daha iyi anlamamıza yardımcı olmuştur. Bu bilgi, gelecekte daha etkili tedavilerin geliştirilmesine olanak tanıyabilir ve migrenin yönetiminde kişiselleştirilmiş yaklaşımların önemini vurgular (8).

2.4. Patofizyoloji

Patofizyolojisi, yıllar boyunca araştırılmış olmasına rağmen tam olarak anlaşılammıştır. Son çalışmalar, migrenin patofizyolojisinin sinirsel, vasküler ve nöroinflamatuvar faktörlerin karmaşık etkileşiminden kaynaklandığını öne sürmektedir (7,8,17).

Migren atağı, trigeminal sinirin nöral ve vasküler sistemlerinin anormal aktivasyonu ile başlar. Bu aktivasyon, trigeminal sinirin üç dalının (oftalmik, maksiller, mandibuler) duyuusal nöronlarını içerir (16). Çeşitli tetikleyiciler (örneğin, stres, hormonal değişiklikler, belirli gıdalar) trigeminal sinirin nöral reseptörlerini uyarır ve nöronların genişlemesine neden olabilir (8,17). Migren atağı sırasında, trigeminal nöronlarının genişlemesi ve nörotransmitterlerin (örneğin, kalsitonin gen bağlantılı peptid-CGRP) salınımının artmasıyla birlikte beyinde inflamatuvar bir yanıt oluşur. Bu nöral genişleme ve inflamasyon, baş ağrısı, bulantı ve diğer migren semptomlarının ortaya çıkmasına katkıda bulunur (8). Migren atağı sırasında beyinde çeşitli kortikal ve subkortikal anormallikler meydana gelir. Manyetik rezonans görüntüleme (MRI) çalışmaları, migren atağının başlangıcında kortikal hipereksitabilite ve kortikal difüzyonun arttığını göstermektedir (8). Migren atağı sırasında, beyindeki kan damarlarında karmaşık bir vazokonstriksiyon ve ardından vazodilatasyon meydana gelir. Bu değişiklikler, migren baş ağrısının tipik semptomlarından biri olan pulsatil baş ağrısına katkıda bulunabilir (16). Ancak, vasküler değişikliklerin migren patogenezindeki rolü hala tam olarak anlaşılammıştır. Migrenin patofizyolojisi, genetik

ve çevresel faktörlerin birleşimiyle etkilenir. Genetik yatkınlık, migren riskini artırabilir ve çevresel tetikleyiciler (örneğin, stres, uyku eksikliği, hormonal değişiklikler, belirli gıdalar veya maddeler) migren atağını tetikleyebilir (8,17). Ancak, migrenin tam olarak nasıl tetiklendiği ve geliştiği hala net değildir.

Sonuç olarak migrenin patofizyolojisi, karmaşık ve çok yönlü bir konudur. Son yıllarda yapılan araştırmalar, migrenin altında yatan mekanizmaları daha iyi anlamamıza yardımcı olmuştur. Ancak, daha fazla çalışma ve araştırmaya ihtiyaç vardır. Gelecekteki araştırmalar, migrenin patofizyolojisini daha iyi anlamak ve yeni tedavi yaklaşımları geliştirmek için gereklidir (7).

2.5. Baş Ağrısında Sınıflandırma

Baş ağrısı, toplumda sıkça rastlanan bir sağlık sorunudur. Bir çalışmaya göre, Türkiye'deki nöroloji polikliniklerine başvuran hastaların yaklaşık %66'sında baş ağrısı tespit edilmiştir. Bu hastaların üçte biri sadece baş ağrısı şikayetiyle doktora başvurmuştur. Bu grubun içinde, migren gibi şiddetli ve yaşam kalitesini ciddi şekilde etkileyen durumlar da bulunmaktadır (15).

Primer baş ağrısı; baş ağrıları arasında en yaygın görülenidir, başka bir hastalıkla ilişkili değildir ve diğer semptomlarla birlikte görülmeyen bir durumdur. Baş ağrısı bozukluklarının sınıflandırılması, Uluslararası Baş Ağrısı Derneği tarafından yapılan Baş Ağrısı Bozuklukları Uluslararası Sınıflandırması (ICHD-3) ile belirlenir. ICHD-3'e göre baş ağrıları "primer baş ağrıları", "sekonder baş ağrıları" ve "ağrılı kranial nöropatiler, diğer yüz ağrıları ve diğer baş ağrıları" olarak üç ana grupta incelenmektedir (4).

Primer baş ağrısının altında yatan bilinen bir nedeni yoktur. İkincil baş ağrısı, ağrıya duyarlı yapılarda traksiyona veya inflamasyona neden olan başka bir durumun sonucudur. Psikiyatrik hastalığa bağlı baş ağrısı da ikincil olarak kabul edilir. En sık görülen primer baş ağrıları migren, gerilim tipi baş ağrısı ve küme baş ağrısıdır. Enfeksiyon, vasküler hastalık ve travmaya bağlı baş ağrıları daha sık görülen ikincil baş ağrılarına örnektir (18). Beyin tümörü olan hastaların yalnızca %1'inde tek şikayet baş ağrısı görülmektedir (20). Tablo 1'de ICHD-3'e göre baş ağrısı tipleri gösterilmiştir.

Tablo 1. Uluslararası Baş Ağrısı Derneği (IHS) 2018 Sınıflama Sistemine Göre Primer Baş Ağrısı Bozuklukları

Baş Ağrısı Tipleri

A. Primer Baş ağrıları	<ol style="list-style-type: none">1. Migren2. Gerilim tipi başağrısı3. Trigeminal otonomik başağrıları4. Diğer primer başağrısı sendromları
B. Sekonder Baş Ağrıları	<ol style="list-style-type: none">1. Baş ve/veya boyun travmasına sekonder başağrısı2. Kranial veya servikal damarsal bozukluklara sekonder başağrısı3. Damarsal olmayan intrakraniyal bozukluklara sekonder başağrıları4. Madde kullanımı veya kesilmesine sekonder görülen başağrısı5. Enfeksiyona sekonder başağrısı6. Homeostaz bozukluklarına sekonder izlenen başağrısı7. Kranium, boyun, gözler, kulaklar, burun, sinüsler, ağız ya da diğer yüz veya kranial yapıların bozukluklarına sekonder görülen başağrısı ya da yüz ağrısı8. Psikiyatrik bozukluklara sekonder başağrısı
C. Ağrılı Kranial Nöropatiler, Diğer Yüz Ağrıları ve Diğer Baş Ağrıları	<ol style="list-style-type: none">9. Ağrılı kranial nöropatiler ve diğer yüz ağrıları10. Diğer başağrısı bozuklukları (sınıflandırılmayan)

Doğru tanının konulmasında hastanın baş ağrısının ayrıntılı öyküsü büyük önem taşır. Hikayede toplanan bilgiler, en iyi tanısal eşleşmeyi oluşturmak için tanı kriterleri ile karşılaştırılır. Öyküde baş ağrısının sıklığı, süresi, karakteri, şiddeti, yeri, niteliği ve tetikleyici, şiddetlendirici ve hafifletici özellikleri gibi ayrıntılar kaydedilir. Başlama yaşı son derece önemlidir ve ailede baş ağrısı öyküsü araştırılmalıdır. Diyet, kafein kullanımı, uyku alışkanlıkları, iş ve kişisel stres dahil olmak üzere yaşam tarzı özelliklerinin elde edilmesi önemlidir. Son olarak, eşlik eden uyku bozukluğu,

depresyon, anksiyete ve altta yatan tıbbi bir bozukluk gibi komorbid durumların ayrıntıları da faydalıdır (3,4,16,17).

Baş ağrısında muayene genel nörolojik muayeneye dayanır. Ek özellikler arasında yüzeysel kafa derisi damarlarının, boyun damarlarının, diş yapısı ve ısırmanın, temporomandibular eklemlerin ve servikal kas sisteminin muayenesi yer alır. Perikraniyal kas hassasiyetinin gerilim tipi baş ağrısı tanısında önemli bir fiziksel bulgu olduğu göz ardı edilmemelidir (16,18).

Migrenin tanısasal bir testi yoktur. Birçok çalışma, migrenin spesifik bulgularının olmadığını, nörolojik muayene bulgularının normal olduğu vakalarda görüntüleme yapmak büyük oranda gereksiz olduğunu göstermektedir. Baş ağrısının değerlendirilmesinde "kırmızı bayraklar" (Red Flags) olarak bilinen ileri tetkik için uygun endikasyonlar vardır. Tablo 2’de bu endikasyonlar sunulmuştur. Bu endikasyonlar varlığında görüntüleme düşünülmelidir. Pratikte, yaşam boyu baş ağrısı bozukluğu olan birçok hastaya en az bir kez görüntüleme yapılacaktır ve gereksiz beyin görüntüleme çalışmaları sağlık sistemine oldukça yüksek maliyetler çıkarmaktadır (1,21–23).

Tablo 2. Baş Ağrısında İleri Tetkik Gerektiren Kırmızı Bayrak Bulguları

Baş Ağrısında Kırmızı Bayraklar	
1.	Yaşlı hastalarda yeni başlayan baş ağrısı
2.	Papilödem dahil anormal nörolojik muayene varlığı ve zihinsel durumda değişiklik
3.	Baş ağrısı paterninde yeni değişiklik veya ilerleyici baş ağrısı
4.	HIV risk faktörleri, kanser veya baskılanmış bağışıklık sistemi varlığı
5.	Sistemik bir hastalığın belirtileri (örn. ateş, boyun tutulması, döküntü)
6.	Öksürük, efor, valsalva manevrası ile tetiklenmesi
7.	Hamilelik/doğum sonrası dönemde baş ağrısı
8.	İlk veya en kötü baş ağrısı

İkincil baş ağrılarının birçoğunun tedavisi, şüpheli nedenin tedavisine (örneğin sinüs enfeksiyonunun tedavisi) odaklanmaktadır. Posttravmatik baş ağrısı gibi bazı ikincil baş ağrılarının tedavisinde migren tedavisine cevap verir çünkü posttravmatik baş ağrılarının çoğu migren fenotipine sahiptir.

Migrenin ve diğer birincil baş ağrılarının tedavisi tek tip olmayıp, tedavi semptomların şiddeti ve hastada neden olduğu engelliliğe göre değişmektedir. Hafif ve seyrek semptomlar başlangıçta yaşam tarzı değişikliği, stres yönetimi teknikleri ve reçetesiz satılan analjezik ilaçlarla tedavi edilebilir. Hastada engelliliğin önlenmesine ve işlevin sürdürülmesine yardımcı olmak için gerektiğinde reçeteli ilaçlar eklenebilir. Baş ağrılarının yönetiminde reçeteye verilen analjezikler ve atak önleyici ilaçlar arasında bir ayırım yapılır. Analjezik ilaçlar tek bir atağı tedavi etmek için reçete edilirken, atak önleyici ilaçlar her bir atağın sıklığını ve şiddetini azaltmak için kullanılır. Nihai hedef yaşam kalitesini artırmak ve hastanın engelliliğini azaltmaktır (16–18,20).

2.6. Migrende Tanı, Klinik ve Sınıflandırma

Migren terimi, eski Yunanca'da "yarım baş" anlamına gelen hemikranios kelimesinden türemiştir ve migrenli kişilerin yaklaşık %60-75'inde mevcut olan baş ağrısının tek taraflı dağılımının altını çizmektedir. Migreni olan herkes migren atağının tüm evrelerini yaşamasa da migren atağı dört evreden oluşabilir. Bu evreler; prodrom, aura, baş ağrısı ve postdrom olarak sayılabilir. Baş ağrısı fazında baş ağrısında ek olarak, fotofobi, fonofobi, ozmofobi, kutanöz allodini, bulantı ve kusma görülebilir. Her ne kadar ozmofobi migren için resmi tanı kriterlerinin bir parçası olmasa da migren için oldukça spesifik olduğu düşünülmektedir (3,11,12).

Auralı epizodik migren, aurasız epizodik migren ve kronik migren dahil olmak üzere karşılaşılan farklı migren formlarının ICHD-3'e göre sınıflandırılmasını Tablo 3'te gösterilmiştir (4).

Tablo 3. ICHD-3'e G6re Migren Sınıflandırması

Migren Sınıflandırması

- A. Aurasız migren
- B. Auralı migren:
 - a. Tipik auralı migren
 - i. Tipik baş ağrılı aura
 - ii. Tipik baş ağrısız aura
 - b. Beyin sapı auralı migren
 - c. Hemiplejik migren
 - i. Ailesel hemiplejik migren (FHM)
 - Ailesel hemiplejik migren tip 1 (FHM1)
 - Ailesel hemiplejik migren tip 2 (FHM2)
 - Ailesel hemiplejik migren tip 3 (FHM3)
 - Ailesel hemiplejik migren diğerk lokuslar
 - ii. Sporadik hemiplejik migren
 - d. Retinal migren
- C. Kronik migren
- D. Migren komplikasyonları:
 - a) Migren statusu
 - b) Enfarktsız uzamış aura
 - a) Migren6z enfarkt6s
 - b) Migren aurasının tetiklediği n6bet
- E. Olası migren:
 - a) Aurasız olası migren
 - b) Auralı olası migren
- F. Migren ile ilişkili olabilecek epizodik sendromlar:
 - a) Tekrarlayan gastrointestinal rahatsızlık
 - a. Siklik kusma sendromu
 - b. Abdominal migren
 - b) İyi huylu paroksismal vertigo
 - c) İyi huylu paroksismal tortikollis

Migren hastalarının çoğunluğu ayda 1-4 kez atak geçirmektedir (2). Bu hastalar "epizodik migren" hastası olarak kabul edilir ve ayda 15 günden daha az baş ağrısı çekerler. Bununla birlikte, genel nüfusun %2'sinde "kronik migren" vardır, yani ayda en az 15 gün baş ağrısı çekerler ve ayda en az 8 gün tam gelişmiş migren atağı belirtileri gösterirler. Kronik migreni olan kişiler ortalama olarak ayda 22 gün baş ağrısı çekmektedir. Hastalar yıllık olarak değerlendirildiğinde epizodik migrenden kronik migrene %2,5'lik dönüşüm gözlenmekle birlikte, epizodik migreni olan bu hastalar 15 ay boyunca üç ayda bir takip edildiğinde hastaların tahmini %7,5'i en az bir kez kronik migren kriterlerini karşılayacaktır (2,4,11,12,24).

2.6.1. Migrenin Tetikleyicileri

Migren hastalarının en az dörtte üçü migren ataklarının tetikleyicilerini tanımlayabilmektedir. Bununla birlikte, migren beyninin potansiyel migren atağı tetikleyicilerine karşı duyarlılığının günden güne dalgalandığı görülmektedir. Bu nedenle, birçok migren hastası potansiyel bir tetikleyiciye maruz kalmanın bazı günlerde migren atağını tetiklediğini, diğer günlerde ise tetiklemediğini görecektir. En yaygın olarak tanımlanan migren atak tetikleyicileri arasında duygusal stres, kadınlık hormonlarındaki dalgalanmalar, öğün atlama, hava durumu faktörleri, uyku bozukluğu, kokular, bazı görsel uyaranlar, alkol, kas gerginliği, fiziksel egzersiz ve aşırı ısınma yer almaktadır. Hastaların kendi bildirdikleri tetikleyicilerin, deneysel olarak çalışıldığında tutarlı bir şekilde doğrulanmadığı belirtilmiştir. Örnek olarak, migrenin bir özelliği olan ve genellikle prodrom sırasında ortaya çıkan fotofobi, hasta tarafından baş ağrısını tetikleyen ışık olarak yanlış yorumlanabilir. Bu da hastalardan tutarlı bilgi almayı zorlaştırmaktadır. Tablo 4'te migren tetikleyicileri gösterilmiştir (12,25,26).

Tablo 4. Migrenin Tetikleyicileri

<i>Migrenin Tetikleyicileri</i>	
A. Diyetle İlişkili olanlar	<ol style="list-style-type: none"> 1. Çikolata 2. Alkol (kırmızı şarap) 3. Nitrit içeren gıdalar 4. Tiramin içeren gıdalar 5. Aspartam 6. Turunçgiller 7. Monosodyum glutamat içeren besinler 8. Açlık
B. Hormonal Durum ile İlişkili Olanlar	<ol style="list-style-type: none"> 1. Menarş 2. Menstrüasyon 3. Oral kontraseptifler 4. Gebelik ve Doğum 5. Hormon replasman tedavileri 6. Menopoz başlangıcı
C. Psikolojik Durum ile İlişkili Olanlar	<ol style="list-style-type: none"> 1. Stres/ Üzüntü 2. Depresyon 3. Anksiyete 4. Coşku 5. Beklenti
D. Çevresel ve Fiziksel Durum ile İlişkili Olanlar	<ol style="list-style-type: none"> 1. Basınç değişikliği (yüksek/düşük rakım vb) 2. Çeşitli kokular 3. Işık (parlak ışık, floresan ışığı vb) 4. İklim değişikliği 5. Sigara dumanı
E. İlaçlar	<ol style="list-style-type: none"> 1. Nitrogliserin 2. Östrojen 3. Histamin 4. Hidralazin 5. Ranitidin 6. Reserpin
F. Uyku Durumu ile İlişkili Olanlar	<ol style="list-style-type: none"> 1. Uykusuzluk 2. Fazla uyuma
G. Diğer Durumlar	<ol style="list-style-type: none"> 1. Kafa travması 2. Yorgunluk 3. Ağır egzersiz

2.6.2. Migren Klinik Özellikleri

Ataklar arasında, migren hastasının nörolojik muayenesi normal olmalıdır; muayenede anormallikler ikincil baş ağrısı şüphesini artırır. Rutin fizik muayene ve

nörolojik muayeneye ek olarak, temporal arterlerin, fundoskopinin, servikal/kraniyal kasların ve temporomandibular eklem muayenesine dikkat edilmelidir. Migren atağı sırasında kafa derisi damarları şişmiş ve hassas olabilir. Ağrı nedeniyle kan basıncının yükselmesi muhtemeldir. Birçok hasta atak sırasında, özellikle de mide bulantısı varsa, solgun ve hafif terlemiş olabilir. Hasta muayene odasının ışıklarından ve göz muayenesi sırasında oftalmoskopun parlamasından rahatsızlık duyabilir (11,12,27).

Migren ile başvuran hastaların çoğunluğu tanısal test gerektirmez. Migren tanısını ekarte etmeye yardımcı olan hiçbir test yoktur. Muayenede atipik bulgular varlığında ve nörolojik muayenede açıklanamayan anormallikler olduğunda diğer baş ağrısı nedenlerini değerlendirmek için tanısal testlere ihtiyaç duyulabilir. Bu tür incelemeler klinisyenin ikincil baş ağrısının spesifik nedenlerine ilişkin şüphelerine dayanarak seçilmesi gerekse de testler; kan testlerini (örn. tiroid uyarıcı hormon, ESR), akut olmayan ortamlarda beyin MR'ını, servikal ve intrakraniyal arterlerin görüntülenmesini, intrakraniyal venöz sinüslerin görüntülenmesini, servikal omurga görüntülenmesini, lomber ponksiyonu (LP) ve uyku çalışmalarını içerebilir (11,12,25,28).

Migrenin Alternatif Paternleri

Migren paternleri değişkenlik gösterebilir. Baş ağrısının tek taraflı olması gerekmez ve baş ağrısının pulsatil olması belirgin olmayabilir. Baş ağrısı son derece şiddetli ve ani başlangıçlı olabilir ("çarpma migreni" veya "gök gürültüsü baş ağrısı"). Bu paterne sahip migrende subaraknoid kanama ihtimali akla getirilmelidir. Bu vakalarda dikkatli bir sorgulama bazen baş ağrısının gerçekten hızlı bir şekilde en üst düzeyine ulaşmadığını, birkaç dakika içinde geliştiğini ortaya çıkarır. Bu tür "baş ağrısının subaraknoid kanamanın neden olduğu baş ağrısından ayrımı bazen sadece BOS'un incelenmesi ve beynin görüntülenmesi ile yapılabilir (11,12,27–29).

Baş ağrısı zaman zaman migren aurasının nörolojik anormalliklerinden önce gelebilir veya onları takip etmek yerine onlara eşlik edebilir. Tipik olarak hemikraniyal olmasına rağmen ağrı frontal, temporal veya sıklıkla jeneralize olabilmektedir. Baş ağrısının zonklayıcı veya pulsatil olması şart değildir (11,12,27–29).

Üç ana bileşen olan nörolojik anormallik, baş ağrısı ve gastrointestinal rahatsızlıktan herhangi ikisi klinik olarak kendini göstermeyebilir. Örneğin ilerleyen

yaşla birlikte, bazı durumlarda baş ağrısı ve mide bulantısı daha az şiddetli hale gelme eğilimi gösterir ve sonunda sadece geçici iskemik atağı taklit eden, azalan sıklıkta tekrarlayan epizodik nörolojik anormallik kalır. Görsel ve diğer nörolojik rahatsızlıklar hastadan hastaya ayrıntılı olarak farklılık gösterir; dudaklarda ve bir elin parmaklarında uyuşma ve karıncalanma görsel auradan sonraki sıklıkla rastlanan nörolojik anomalidir. Bunu takiben geçici disfazi veya konuşma bozuklukları ve nadiren de hemiparezi gelir. Migren atağının başlangıcında, sadece hafif baş ağrısının eşlik ettiği ani, geçici körlük veya hemianopi epizodları da bilinmektedir (11,12,27–29).

2.6.3. Migren Sınıflaması ve Tanı Kriterleri

2.6.3.1. Aurasız Migren

Aurasız migrende baş ağrısı 4-72 saat süren tekrarlayan ataklarla kendini gösterir. Baş ağrısının tipik özellikleri; tek taraflı yerleşim, zonklayıcı nitelik, orta veya şiddetli yoğunluk, rutin fiziksel aktivite ile şiddetlenme ve bulantı ve/veya fotofobi ve fonofobi ile birlikteliktir (4,11,15).

Aurasız migren için tanı kriterleri:

- A. B-D kriterlerini karşılayan en az beş atak olması
- B. 4-72 saat süren baş ağrısı ataklarının varlığı (tedavi edilmediğinde veya başarısızlıkla sonuçlandığında)
- C. Baş ağrısı aşağıdaki dört özellikten en az ikisine sahip olması:
 - 1. Tek taraflı yerleşim
 - 2. Pulsatil özellik
 - 3. Orta veya şiddetli ağrı yoğunluğu
 - 4. Rutin fiziksel aktivite (örn. Yürüme veya merdiven çıkma) ile şiddetlenmesi veya bunlardan kaçınmaya neden olması
- D. Baş ağrısı sırasında aşağıdakilerden en az birinin olması:
 - 1. Bulantı ve/veya kusma
 - 2. Fotofobi ve fonofobi
- E. Başka bir ICHD-3 tanısı ile daha iyi açıklanamaması (4).

Bilateral migren baş ağrısı çocuklarda ve ergenlerde yetişkinlerde olduğundan daha sık görülür. Tek taraflı ağrı genellikle ergenliğin sonlarında veya yetişkinliğin başlarında ortaya çıkar. Migren baş ağrısı genellikle frontotemporaldir. Çocuklarda

okspital baş ağrısı nadirdir ve tanısal olarak sekonder baş ağrısı nedenleri açısından dikkatli olunması gerekir (4,11,30).

Prodromal semptomlar (haberci semptomlar), aurasız migren atağının diğer semptomlarından saatler veya birkaç gün önce başlayabilir. Yorgunluk, konsantrasyon güçlüğü, ense sertliği, ışığa ve/veya sese hassasiyet, bulantı, bulanık görme, esneme ve solgunluğun çeşitli kombinasyonlarını içerir. Postdromal semptomlar, en yaygın olarak yorgun veya bitkin hissetme, konsantrasyon güçlüğü ve ense sertliği gibi semptomları kapsar. 48 saate kadar devam edebilir (4,11,30).

2.6.3.2. Auralı Migren

Migren aurası “genellikle 5-20 dakika içinde kademeli olarak gelişen ve 60 dakikadan kısa süren geri dönüşümlü fokal nörolojik semptom ataklarıyla kendini gösteren tekrarlayan bir bozukluk” olarak tanımlanmaktadır (4,29).

Auralı migren tanı kriterleri:

A. B ve C kriterlerini karşılayan en az iki atak olması

B. Aşağıdaki tamamen geri döndürülebilir aura semptomlarından bir veya daha fazlasının olması:

1. Görsel
2. Duyusal
3. Konuşma ve/veya Dil
4. Motor
5. Beyin sapı
6. Retina

C. Aşağıdaki altı özellikten en az üçünün görülmesi:

1. En az bir aura belirtisi 5 dakika boyunca kademeli olarak yayılır
2. İki veya daha fazla aura belirtisinin arka arkaya ortaya çıkması

3. Her bir aura belirtisi 5-60 dakika sürer

4. En az bir aura semptomunun tek taraflı olması

5. En az bir aura belirtisi pozitif

6. Auraya baş ağrısı eşlik ediyorsa veya 60 dakika içinde takip ediyorsa

D. Başka bir ICHD-3 tanısı ile daha iyi açıklanamıyor olması (4).

Auralı migren; prodrom, aura, baş ağrısı ve postdrom evresi olmak üzere dört evreden oluşur.

Prodrom (Haberci Evre)

Migreni olan birçok hasta, baş ağrısından 1-2 saat önce başlayan bir prodromal faz olduğunu bildirmektedir. En sık görülen prodromal semptomlar arasında yorgunluk, hafif bilişsel işlev bozukluğu, sinirlilik, boyun ağrısı, ışık ve gürültü hassasiyeti, bulanık görme, aşırı esneme ve aşırı susama yer alır. Bu öngörücü semptomların hasta tarafından gözlemlenmesinden sonraki birkaç gün içinde, hastaların yaklaşık dörtte üçünde migren gelişir (11,12,18).

Aura

Migren auraları migren hastalarının yaklaşık üçte birinde görülür (29). Auralı migren atakları geçiren hastaların çoğu aurasız ataklar da geçirir; auralı migren hastalarının yalnızca beşte biri her migren atağında aura geçirir. Tipik aura semptomları birkaç dakika içinde yavaş yavaş gelişir ve ilerler. Takip eden 60 dakika içinde de kendiliğinden düzelir. Aura semptomlarının çözülmesi genellikle baş ağrısının başlamasıyla aynı zamana denk gelir. Çok daha az yaygın olarak, aura semptomları migren atağının baş ağrısı fazı sırasında, baş ağrısı fazından sonra veya baş ağrısının tamamen yokluğunda ortaya çıkabilir ("asefaljik migren" veya "baş ağrısız aura"). Aura semptomları tek bir migren atağı sırasında izole olarak ortaya çıkabilir veya birden fazla aura semptomu ardışık olarak ortaya çıkabilir (2,11,12,29).

Görsel fenomenler en yaygın aura semptomudur ve migren aurası olan hastaların %80'inden fazlası tarafından bildirilmiştir. Tüm migren aura semptomları gibi, görsel semptomlar da görme alanı boyunca hareket ederek yavaşça ilerler. Görsel auralar, yanıp sönen ışıklar ve dalgalı çizgiler ("sintilasyonlu skotom") görmek gibi pozitif

semptomlardan oluşur ve bunu genellikle önceki pozitif görsel fenomenin aynı dağılımı takip eden negatif skotomlar izler (11,12,29,31).

Duyusal aura ikinci en sık aura tipidir ve görsel aurada olduğu gibi yavaşça yayılarak veya yer değiştirerek başlayan pozitif semptomları negatif semptomlar takip eder. Parestezi; pozitif duyuusal semptomların, uyuşma/hissizlik ise negatif duyuusal auranın örneklerindedir. Duyusal aura genellikle tek taraflıdır. El, kol, omuz ve yüzde daha sık görülme eğilimindedir Bunun nedeninin, bu yapıların duyuusal korteks veya talamusta geniş bir şekilde temsil edilmesinin olduğu düşünülmektedir. Duyusal semptomlar genellikle elde başlar ve daha sonra yavaşça ipsilateral koldan omuza ve yüze yayılır. Takiben perioral ve dil tutulumu görülür. Duyusal bir auranın yayılma hızındaki yavaşlık, duyuusal bir nöbette ve geçici iskemik atakta (GİA) görülen duyuusal bozukluklardan ayırt etmeye yardımcı olması açısından önemlidir. Görsel bir auranın görme alanı boyunca yavaşça yayılması ve maksimuma ulaşmasının 20 dakika kadar sürmesi gibi, parestezilerin de ilk hissedildikleri noktadan maksimum dağılımlarına kadar yayılmaları 10-20 dakika sürer. Bu, duyuusal bir nöbetin yayılmasına göre oldukça yavaştır ve GİA ile ilişkili duyuusal semptomların yayılmasından ise çok daha yavaştır. Migrenöz duyuusal aura genellikle 20-60 dakika içinde, çoğunlukla da 30 dakika içinde düzelir (11,12,29,31).

Duyusal auradan sonra en sık görülen tip dil aurasıdır (31). Parafazik hatalar da dahil olmak üzere ifade edici disfaziler, migren aurasının en yaygın dil semptomlarıdır ve alıcı disfaziler daha az yaygındır. Migren aurasının dil semptomları tipik olarak hafif şiddettedir (12,29).

Migren aurası ile birlikte tek taraflı motor güçsüzlük mevcut olduğunda, tanı "hemiplejik migren" dir. Hemiplejik migren "ailesel" veya "sporadik" olabilir. Hemiplejik migrende motor güçsüzlük en sık el ve kolda görülür. "-Pleji" terimi felci akla getirirse de hemiplejik migrenin motor semptomu gerçek felcin aksine genellikle güçsüzlükle sınırlıdır. Hemipareziye ek olarak, görsel, duyuusal veya dil/konuşma semptomu dahil olmak üzere en az bir aura semptomu daha olmalıdır. Tüm migren auralarında olduğu gibi, hemiplejik migrenin aura semptomları da birkaç dakika içinde yavaşça yayılan bir başlangıca sahiptir ve her semptom 60 dakika içinde düzelir.

Bununla birlikte, hemiplejik migrenin motor güçsüzlüğü birkaç gün sürebilir (11,12,29,31).

Önceden "baziler migren" olarak adlandırılan "beyin sapı auralı migren"de aura, en az iki beyin sapı semptomundan oluşur ancak motor veya retina semptomları yoktur. Beyin sapı auralı migren, dizartri, vertigo, tinnitus, diplopi, ataksi ve bilinç düzeyinde azalma dahil olmak üzere en az iki beyin sapı semptomu ile tamamen geri dönüşümlü görsel, duyuşsal ve dil/konuşma semptomlarının bir kombinasyonundan oluşur. Her bir aura belirtisi 60 dakika içinde düzelir (11,12).

Bir migren aurasını baş ağrısı takip etmediğinde, bu atak "baş ağrısız migren aurası", "migren eşdeğeri" veya "asefaljik migren" olarak adlandırılır. En sık olarak geçmişte auralı migren öyküsü olan hastalarda görülen bu ataklar, genellikle 40 yaşından sonra gözlemlenmeye başlar, ancak neredeyse her yaşta ortaya çıkabilir. Ataklar, auralı migren zemininde ortaya çıktığında migren eşdeğerleri olup olmadığı kolayca anlaşılabilir ancak böyle bir öykünün yokluğunda, kalıcı olmayan bu rahatsızlığın geçici serebral veya beyin sapı iskemisi atağından ayırt edilmesi zor olabilir. Bu gibi durumlarda bu nedenle tanısal testler gerekebilir (11,12,18,29).

Baş Ağrısı

Migrenin baş ağrısı tipik olarak rutin fiziksel aktivitelerle şiddetlenen orta ila şiddetli tek taraflı zonklayıcı bir ağrıdır. Baş ağrısına ek olarak, hastalar görsel, işitsel, kokusal ve somatosensoryel uyarılara karşı aşırı duyarlıdır. Bu da migren hastasının genellikle karanlık ve sessiz bir odada dinlenmek istemesine neden olur. Bulantı, kusma ve boyun ağrısı sıklıkla eşlik eder (4,15,18).

Migren baş ağrısı retro ve periorbital bölgeler, frontal, oksipital, temporal, vertex ve parietal bölgeler dahil olmak üzere başın herhangi bir yerinde hissedilebilir. Ağrı hastaların %60-75'inde tek taraflı, diğerlerinde ise iki taraflıdır (27). Genellikle ağrı tek taraflı olarak başlar ve migren atağı devam ettikçe iki taraflı hale gelir (11,12). Ağrı en yaygın olarak zonklama/çarpıntı şeklinde tarif edilir, ancak diğer ağrı nitelikleri de yaygındır. Baş ağrısı yoğunluğu yaklaşık 90 dakika boyunca artarak orta ila şiddetli yoğunluğa ulaşır. Hastaların çoğunda ağrı fiziksel aktivite ile şiddetlenir (11,12,27,29).

Migren atağı sırasında görsel, işitsel, kutanöz ve koku gibi uyaranlara karşı aşırı duyarlılık vardır. Migren hastalarının çoğunda bu uyaranlara maruz kalmak genel rahatsızlık verir ve baş ağrısının kötüleşmesine neden olur. Benzer şekilde, normal ve yüksek ses seviyesine maruz kalmak çoğu migren hastasında rahatsızlığa ve baş ağrısı şiddetinde kötüleşmeye neden olur. Kokulara karşı artmış hassasiyet migrenlilerin daha nadir görülür. Hassasiyete neden olan kokular arasında parfüm, yemek kokuları ve sigara dumanı yer alır (11,12,27,29).

Ağrılı olmayan uyaranların (örn. yüz yıkama, saç tarama) ciltte ağrılı olarak deneyimlenmesi kutanöz allodini olarak bilinir ve migren atağı sırasında migrenlilerin yaklaşık üçte ikisinde gelişir (32). Allodinik migren hastası, yüze veya kafa derisine hafifçe dokunulduğunda, gözlük takıldığında, yüz tıraş edildiğinde sıkı bir yaka veya kolye takıldığında olduğu gibi, cildin normalde ağrılı olmayan uyaranlarında ağrı veya rahatsızlık hisseder. Allodini semptomları en sık trigeminal sinir dağılımında görülse de migren hastalarının yaklaşık dörtte birinde tipik olarak üst ekstremitayı tutan ekstrasefalik allodini gelişir (11,28). Bu özelliğin tanımlanması klinik açıdan oldukça önemlidir. Bir atak sırasında allodini varlığı, akut tedavilere daha az güçlü bir yanıt öngörme eğilimindedir (33).

Migren atağı sırasında hastaların çoğunda bulantı görülmekle birlikte yaklaşık yarısında kusma görülür. Kusmanın verdiği rahatsızlığın yanı sıra, kusma dehidrasyona yol açarak ve ağızdan alınan ilaçların emilimini engelleyerek migren atağını daha da karmaşık hale getirebilir. Tedavi edilmediğinde, migren baş ağrısı fazı genellikle 4 ila 72 saat sürer. Çoğunluğu bir gün içinde veya bir gece uykusundan sonra azalır. Migren atağı güçten düşürücü olduğunda ve 72 saatten uzun sürdüğünde “status migrainosus” tanısı konur (11,12,32).

Postdrom (Ağrı sonrası evre)

Migren hastalarının çoğunda, migren baş ağrısının geçmesini takiben 24 saate kadar migren semptomları görülmeye devam eder (30). Hastalar tarafından yaygın olarak “migren akşamdan kalması” olarak adlandırılan bu semptomlar, migren atağının önsezi aşamasında yaşanan semptomlara çok benzer. Belirtiler genellikle yorgunluk, hafif bilişsel işlev bozukluğu, atipik ruh hali, genel halsizlik, baş dönmesi hissi, ense sertliği, ışık ve sese aşırı duyarlılık, öfori ve aşırı susamayı içerir. Migrenin hastada

neden olduğu engellilik değerlendirilirken postdrom evresi de göz önüne alınmalıdır. Hastalarda ağrı olmasa da günlük aktivitelerini yerine getiremeyebilirler (11,12,25,30,33).

Tipik Auralı Migren

Tanı kriterleri aşağıdaki gibidir.

Aura ile birlikte auralı migren kriterlerini ve aşağıdaki A kriterini karşılayan ataklar

A. Aşağıdakilerin her ikisini de içeren aura:

1. Tamamen geri döndürülebilir görsel, duyuşsal ve/veya konuşma/ dil semptomları
2. Motor, beyin sapı veya retina semptomlarının yokluğu (4).

2.6.3.2.1. Beyin Sapı Auralı Migren

Daha önceden “baziler arter migreni”, “baziler migren”, “baziler tip migren” olarak adlandırılmıştır. Tanım olarak; beyin sapından kaynaklandığı açıkça belli olan auralı migren semptomları vardır ancak motor güçsüzlük yoktur.

Tanı kriterleri aşağıdaki gibidir:

A. Aura ile birlikte auralı migren kriterlerini ve aşağıdaki B kriterini karşılayan ataklar

B. Aşağıdakilerin her ikisine sahip Aura:

1. Aşağıdaki tamamen geri dönüşümlü beyin sapı semptomlarından en az ikisi:
 - a. Dizartri
 - b. Vertigo
 - c. Tinnitus (kulak çınlaması)
 - d. Hipoakuzi
 - e. Diplopi

f. Duyusal eksikliğe atfedilemeyen ataksi

g. Bilinç düzeyinde azalma (GKS≤ 13)

2. Motor veya retinal semptom olmaması (4).

Beyin sapı semptomlarının ön planda olduğu migren sendromunun nadir görülen bu şekli Bickerstaff tarafından tanımlanmıştır. Genellikle ailesinde migren öyküsü olan çocuklar olan bu hastalarda ilk olarak tipik migrende olduğu gibi görsel fenomenler gelişir. Ancak bunlar her iki görme alanının çoğunu veya tamamını kaplar ve geçici kortikal körlük oluşabilir. Baş dönmesi, sendeleme, uzuvlarda koordinasyon bozukluğu, dizartri, ellerde, ayaklarda ve bazen ağzın her iki yanında karıncalanma olabilir. Nadiren felç görülür. Bu semptomlar 10 ila 30 dakika sürer ve bunu genellikle oksipital olan baş ağrısı takip eder. Bazı hastalar, baş ağrısının başladığı aşamada bayılabilir. Bazı hastalar ise birkaç saat veya daha uzun süre devam edebilen şaşkınlık veya sersemleme gösterebilir. İstisnai olarak, endişe verici bir koma veya kuadripleji dönemi vardır. Semptomlar, baziler-posterior serebral arterler bölgesindeki iskeminin neden olduğu semptomlara çok benzer; bu nedenle önceleri baziler veya vertebrobaziler migren olarak adlandırılmıştır (4,11,12).

Özellikle ilk atağı benign bir durum olarak tanımlamak oldukça zordur. Baziler arter ve üst beyin sapı hastalığını dışlamak için çeşitli görüntüleme yöntemleri kullanılabilir. Tekrarlayan benzer ataklarda tanı daha net hale gelir ve görüntüleme kullanımı daha az gerekli hale gelir (4,11,12).

2.6.3.2.2. Hemiplejik Migren

Motor güçsüzlüğü içeren auralı migren olarak tanımlanmaktadır. Tanı kriterleri aşağıdaki gibidir.

A. Auralı migren kriterlerini ve aşağıdaki B kriterini karşılayan ataklar

B. Aşağıdakilerin her ikisinden oluşan aura:

1. Tamamen geri döndürülebilir motor güçsüzlük

2. Tamamen geri döndürülebilir görsel, duyuşsal ve/veya konuşma/dil semptomları (4).

Çoğunlukla bebeklerde ve çocuklarda (nadiren yetişkinlerde) görülen bir durum olan hemiplejik migrende, baş ağrısından uzun süre sonra ortaya çıkabilen tek taraflı

felç atakları görülür. Diğer olağandışı klinik özellikler, bazı vakalarda küçük bir kafa travması ile tetiklendiği varsayılan, iyileşme ile birlikte tek taraflı masif beyin şişmesi olmasıdır. Bu durumun bir iyon kanalındaki mutasyonun sonucu olduğu aileler tanımlanmıştır (4,11,12).

2.6.3.2.3. Retinal migren

Migren baş ağrısı ile ilişkili sintilasyonlar, skotomlar veya körlük dahil olmak üzere tekrarlayan monoküler görme bozukluğu ataklarıdır.

Tanı kriterleri aşağıdaki gibidir:

A. Aura ile birlikte auralı migren kriterlerini ve aşağıdaki B kriterini karşılayan ataklar

B. Aşağıdakilerin her ikisiyle de karakterize edilen aura:

1. Atak sırasında aşağıdakilerden biri veya her ikisi ile doğrulanan, tamamen geri dönüşümlü, monoküler, pozitif ve/veya negatif görsel fenomenler (örn. sintilasyonlar, skotomalar veya körlük):

a. Klinik görme alanı muayenesi

b. Hastanın monoküler alan defekti çizimi

2. Aşağıdakilerden en az ikisi:

a. 5 dakika boyunca kademeli olarak yayılması

b. Semptomlar 5-60 dakika sürer

c. Baş ağrısının eşlik ettiği veya 60 dakika içinde takip ettiği

C. Mevcut klinik başka bir ICHD-3 tanısı ile daha iyi açıklanamaz ve diğer amorozis fugaks nedenleri dışlanmış olmalıdır (4).

Retinal veya oküler migrende, sintilasyon veya skotom gibi tamamen monoküler görsel semptomlar vardır. Görme kaybı oldukça şiddetli veya tam körlük gelişebilir. Ancak geçicidir ve tamamen düzelir. Birçok vakada baş ağrısı yoktur, baş ağrısı olanlarda da tipik migren tipindedir, oküler ağrı değildir. Çoğu zaman fundoskopik değişiklik görülmez. Yaşlı kişilerde karotis hastalığı ve dev hücreli arterit araştırılmalıdır (4,11,12,34).

2.6.3.3. Kronik migren

Tanım olarak; üç aydan uzun süredir ayda 15 veya daha fazla günde ortaya çıkan ve ayda en az sekiz günde migren baş ağrısı özellikleri gösteren baş ağrısıdır.

Tanı kriterleri aşağıdaki gibidir:

A. Baş ağrısı (migren benzeri veya gerilim tipi benzeri) >3 ay boyunca 15 gün/ay ve B ve C kriterlerini karşılıyor

B. Aurasız migren 1.1 için B-D kriterlerini ve/veya auralı migren 1.2 için B ve C kriterlerini karşılayan en az beş atak geçirmiş bir hastada ortaya çıkması

C. 8 gün/ayda >3 ay boyunca aşağıdakilerden herhangi birini yerine getirmek:

1. 1.1 Aurasız migren için C ve D kriterleri

2. 1.2 Auralı migren için B ve C kriterleri

3. Hasta tarafından başlangıçta migren olduğuna inanılan ve bir triptan veya ergot türevi ile rahatlayan

D. Başka bir ICHD-3 tanısı ile daha iyi açıklanamıyor olması (4).

Kronik migren, sosyoekonomik işlevsellik ve yaşam kalitesi üzerinde ciddi bir etki yaratarak hastanın yaşamı üzerinde büyük bir zararlı etkiye sahiptir. Kronik migren genel nüfusun %1-2'sini ve migrenli hastaların yaklaşık %8'ini etkiler; genellikle epizodik migrenden yıllık yaklaşık %3'lük bir dönüşüm oranıyla gelişir. Kronikleşme tersine çevrilebilir bir durumdur. Kronik migrenli hastaların yaklaşık %26'sı kronikleşmeden sonraki 2 yıl içinde remisyona girer. Kronik migren için en önemli değiştirilebilir risk faktörleri arasında akut migren ilaçlarının aşırı kullanımı, etkisiz akut tedavi, obezite, depresyon ve stresli yaşam olayları yer almaktadır. Ayrıca yaş, kadın cinsiyet ve düşük eğitim durumu kronik migren riskini artırmaktadır. Migrenin kronikleşmesinin patofizyolojisi bir eşik sorunu olarak anlaşılabilir: belirli yatkınlık faktörleri, sık baş ağrısı ile birleşerek migren ataklarının eşliğini düşürür ve böylece kronik migren riskini artırır. Tedavi seçenekleri arasında oral ilaçlar, lokal anestezipler veya kortikoidlerle sinir blokajı ve nöromodülasyon yer almaktadır (4,11,12,35,36).

2.6.3.4. Migren Komplikasyonları

Hem migren tipi olarak hem migren alt tipi veya alt formu olarak hem de komplikasyon olarak düşünölmelidir. Migren statusu, enfarktsız uzamış aura, migrenöz enfarktüs ve migren aurasının tetiklediği nöbet olmak üzere dört alt grupta incelenmektedir (4,12).

2.6.3.5. Migren Statusu

Migren statusu ICHD-3'te "Zayıflatıcı bir migren atağının 72 saatten fazla sürmesi" şeklinde tanımlanır. Bazı migren hastalarında, açıklanamayan nedenlerle migren atakları birkaç ay boyunca sıklığını artırabilir. Her hafta üç veya dört atak meydana gelebilir ve kafa derisinin bir bölgesinde geçmeyen bir hassasiyet görölebilir. Bu durum bir ayın yarısından fazlasında göröldüğünde, ICH bu durumu kronik migren olarak adlandırmaktadır (4,11,12,37).

Migrenin zayıflatıcı bir durum olan şiddetli ve sürekli baş ağrısına dönüşmesi daha da zor bir klinik soruna yol açar. Baş ağrısı tek taraflı olarak başlar sonrasında daha genel bir ağrıya dönüşür. Az ya da çok zonklayıcı karakterdedir. Kusma veya mide bulantısı başlangıçta yaygındır ancak zamanla azalır. Daha önce baş ağrısı olmaması daha ciddi bir nedene dair endişe uyandırmalıdır. Status migrainosus bazen bir kafa travmasını veya viral bir enfeksiyonu takip eder ancak çoğu vakanın bir açıklaması yoktur (4,11,12,37).

Tanı kriterleri aşağıdaki gibidir:

A. B ve C kriterlerini karşılayan bir baş ağrısı atağı

B. Auralı/Aurasız migreni hastasında ortaya çıkan baş ağrısının, süresi ve şiddeti dışında önceki ataklarla aynı olması,

C. Aşağıdaki özelliklerin her ikisi de mevcut olması,

1. >72 saat boyunca aralıksız

2. Ağrı ve/veya ilişkili semptomlar güçten düşürücü nitelikte

D. Başka bir ICHD-3 tanısı ile daha iyi açıklanamaz (4).

2.6.3.6. Enfarktsız Uzamış Aura

Nörolojik görüntülemelerde enfarktüs kanıtı olmaksızın bir hafta veya daha uzun süre devam eden aura semptomlarıdır (4).

2.6.3.7. Migrenöz Enfarktüs

Tipik bir auralı migren atağı sırasında başlayan auranın, nörolojik görüntüleme ile iskemik beyin hasarı ile açıklanmasıdır. Bir veya daha fazla aura semptomunun 60 dakikadan uzun sürmesi dışında, semptomlar auralı migren karakterinde olmalıdır (4).

2.6.3.8. Migren Aurasının Tetiklediği Nöbet

Auralı migren atağı tarafından tetiklenen bir nöbet görülmesidir. Nöbet migren aurası ile eş zamanlı veya sonraki bir saat içerisinde ortaya çıkabilir (4).

2.6.3.9. Olası Migren

Migren sınıflandırmasında daha önceden tanımlamış olduğumuz bir migren tipi veya alt tipi için tüm kriterlerinde karşılaması gereken özelliklerden birinin eksik olduğu ve başka bir baş ağrısı bozukluğu için gerekli kriterleri karşılamayan migren benzeri ataklardır. Aurasız olası migren ve auralı olası migren olmak üzere iki alt tipi vardır (4).

2.6.3.9.1.1.Migren ile İlişkili Olabilecek Epizodik Sendromlar

Bu hastalık grubu, auralı/aurasız migreni olan veya bu bozukluklardan herhangi birini geliştirme olasılığı yüksek olan hastalarda ortaya çıkar. Genel olarak çocukluk çağında görüldüğü belirtilse de yetişkinlerde de ortaya çıkabilir. Bu hastalarda ortaya çıkabilecek ek durumlar arasında yol tutması, uykuda yürüme, uykuda konuşma, gece terörü ve bruksizm gibi periyodik uyku bozuklukları yer almaktadır (4,11).

2.6.3.9.1.2.Tekrarlayan Gastrointestinal Bozukluk

Önceleri kronik karın ağrısı, fonksiyonel karın ağrısı, fonksiyonel dispepsi, irritabl bağırsak sendromu, fonksiyonel karın ağrısı sendromu gibi isimler almıştır. ICHD-3'te; seyrek, kronik veya öngörülebilir aralıklarla ortaya çıkan ve migrenle

ilişkili olabilen tekrarlayan epizodik karın ağrısı, batında rahatsızlık hissi, bulantı ve/veya kusma ataklar şeklinde tanımlanmıştır (4,12).

Tanı kriterleri:

A. Belirgin karın ağrısı, rahatsızlık, bulantı, kusma ataklarının tek başına veya birlikte görülmesiyle seyreden en az beş atak görülmesi

B. Normal gastrointestinal muayene ve değerlendirme

C. Başka bir hastalıkla ilişkilendirilemiyor olması (4).

2.6.3.9.1.3. Siklik Kusma Sendromu

Tekrarlayan epizodik yoğun bulantı ve kusma atakları, genellikle bireyde stereotipiktir. Atakların zamanlaması tahmin edilebilir. Ataklar solgunluk ve uyuşukluk ile ilişkili olabilir. Ataklar arasında semptomlar tamamen düzelir.

Tanı kriterleri:

A. B ve C kriterlerini karşılayan en az beş yoğun bulantı ve kusma atağı

B. Bireysel hastada stereotipik ve öngörülebilir periyodiklikle tekrarlanıyor olması

C. Aşağıdakilerin tümü:

1. Bulantı ve kusma saatte en az dört kez meydana gelir

2. Ataklar 1 saatten 10 güne kadar sürebilir

3. Ataklar 1 hafta arayla gerçekleşir

D. Ataklar arasında semptomlardan tamamen kurtulma

E. Başka bir hastalıkla ilişkilendirilmemiş olması.

2.6.3.9.2. Abdominal migren

Özellikle çocuklarda tekrarlayan orta ve şiddetli karın ağrısı atakları şeklinde görülen, vazomotor semptomlar, bulantı ve kusmanın eşlik ettiği, 2-72 saat süren ve ataklar arasında normal seyreden idiyopatik bir hastalıktır. Bu ataklar sırasında baş ağrısı oluşmaz.

Tanı kriterleri:

A. B-D kriterlerini karşılayan en az beş karın ağrısı atağı görülmesi,

B. Ağrı aşağıdaki üç özelliğten en az ikisine sahip olması,

1. Orta hat yerleşimi, periumbilikal veya zayıf lokalize
2. Donuk veya 'sadece ağrılı' karakterde
3. Orta veya şiddetli yoğunluk

C. Aşağıdaki dört ilişkili semptom veya bulgudan en az ikisi:

1. Anoreksiya
2. Mide bulantısı
3. Kusma
4. Solgunluk

D. Ataklar tedavi edilmediğinde veya tedavi başarısız olduğunda 2-72 saat sürer

E. Ataklar arasında semptomlardan tamamen kurtulma

F. Başka bir hastalıkla ilişkilendirilmemiş olması.

2.6.3.9.3. Benign Paroksizmal Vertigo

Sağlıklı çocuklarda tekrarlayan kısa vertigo atakları ile karakterize, uyarı olmaksızın ortaya çıkan ve kendiliğinden düzelen bir bozukluktur (4,12).

Tanı kriterleri:

A. B ve C kriterlerini karşılayan en az beş saldırı

B. Uyarı olmadan ortaya çıkan, başlangıçta maksimal olan ve bilinç kaybı olmaksızın dakikalar ila saatler sonra kendiliğinden düzelen vertigo

C. Aşağıdaki beş ilişkili semptom veya bulgudan en az biri:

1. Nistagmus

2. Ataksi

3. Kusma

4. Solgunluk

5. Korkaklık

D. Hastanın ataklar arasındaki nörolojik muayenesi, odyometrik ve vestibüler fonksiyonlarının normal olması

E. Başka bir hastalıkla ilişkilendirilmemiş olması (4).

2.6.3.9.4. Benign Paroksizmal Tortikolis

Müdahale edilmediğinde kendiliğinden düzelen, başın hafif rotasyonu ile geçebilen kafanın belli bir tarafa doğru tekrarlayan eğilme ataklarıdır. Bu durum bebeklerde ve küçük çocuklarda görülen bu durum yaşamın ilk yılında başlar (4).

Tanı kriterleri:

A. B ve C kriterlerini karşılayan küçük bir çocukta tekrarlayan ataklar

B. Dakikalar ya da günler sonra kendiliğinden düzelen, hafif rotasyonlu ya da rotasyonsuz başın herhangi bir yana eğilmesi

C. Aşağıdaki beş ilişkili semptom veya bulgudan en az biri:

1. Solukluk

2. Sinirlilik

3. Halsizlik

4. Kusma

5. Ataksi

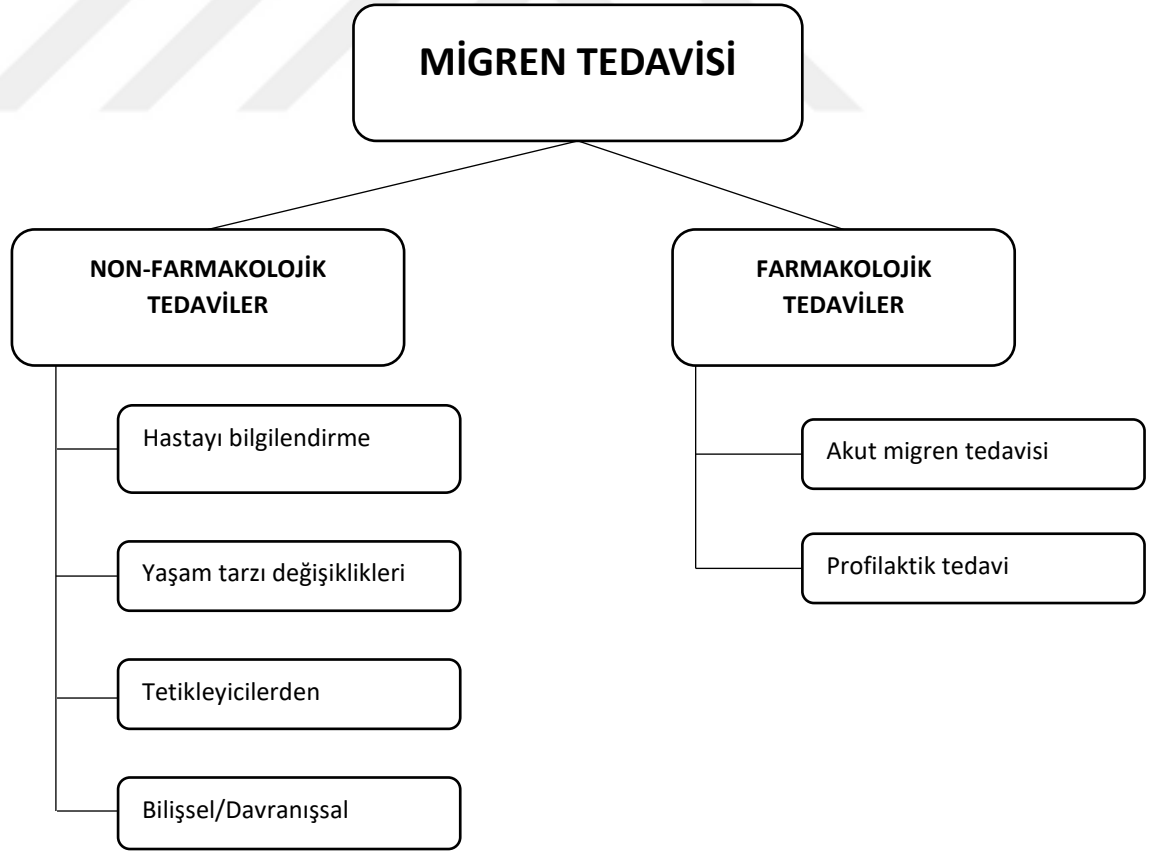
D. Ataklar arasında normal nörolojik muayene

E. Başka bir hastalıkla ilişkilendirilmemiş olması (4).

2.7. Migren Tedavisi

Hastaya migrenin tekrarlayan ve epizodik bir hastalık olduğu, şu anda tedavisi olmadığı ve genel olarak bilindiğinde ve tedavi edildiğinde yeterli bir yaşam kalitesine izin verdiği açıklanmalıdır. Migren ataklarının yetersiz tedavisi büyük bir sosyoekonomik etkiye sahiptir ve migrenin kronik formlara dönüşme riskini de artırır.

Şekil 1’de gösterildiği gibi migren tedavisi farmakolojik olmayan ve farmakolojik seçeneklerden oluşmaktadır (11).



Şekil 1. Migren tedavisi

2.7.1. Farmakolojik Olmayan Tedavi Yöntemleri

2.7.1.1. Hastayı Bilgilendirme:

Migrenin belirtileri, klinik gidişatı ve tedavisi hakkında hastanın istekleri de göz önünde bulundurarak ayrıntılı bilgi verilmelidir (11,12,14).

2.7.1.2. Yaşam Şekli Değişiklikleri:

-Uyku düzeni

-Beslenme düzeni

-Kilo verme

-Düzenli egzersiz

-Rahatlama teknikleri

-Sigaranın bırakılması gibi migren atak sıklığını azalttığı bilinen birçok yaşam tarzı değişiklikleri hakkında hastaya bilgi verilmeli ve hasta bu konularda teşvik edilmelidir (11,12,14).

2.7.1.3. Tetikleyicilerden Uzaklaşma:

Tetikleyici faktörlerden, özellikle de doğası gereği zararlı olanlardan (örn. güçlü parfümler, benzin) kaçınmak migren tedavisinde önemlidir. Ancak bir çalışmada belirli tetikleyicilerden kaçınmak yerine (örn. parlak ışıklar) bu tetikleyicilere alışmaya yönelik geliştirilecek bazı stratejilerinin baş ağrısında ileriye yönelik bazı azalmalar olabileceği gösterilmiştir(38). Ancak genel kabul bilinen migren tetikleyicilerinden (bkz. Tablo 4) uzak durmak yönündedir (11,12,38).

2.7.1.4. Bilişsel ve Davranışsal Tedaviler:

Bilişsel-davranışçı terapi, biofeedback, gevşeme terapileri, meditasyon gibi yöntemler bilişsel ve davranışsal tedaviler olarak sayılabilir.

2.7.2. Farmakolojik Tedavi Yöntemleri

Migrenin farmakolojik tedavisi akut atak tedavisi ve profilaktik tedavi olmak üzere ikiye ayrılır. Migren ataklarını önlemek için uygulanan tedavi profilaktik tedavi, atak sırasında ortaya çıkan ağrı, bulantı ve kusma şikayetlerini hafifletmek için

semptomatik olarak uygulanan tedaviye akut atak tedavisi olarak adlandırılır. Atakların sıklığı veya süresi hastanın yaşam kalitesini ciddi şekilde etkilediğinde profilaktik tedaviye ihtiyaç duyulur. Profilaksi için diğer endikasyonlar arasında nörolojik semptomların şiddetli olması ve süresinin uzun olması veya semptomatik tedaviye yanıt alınamaması yer alır. Genel olarak, ataklar haftada 1-2 gün kadar sık görülüyorsa profilaksi düşünülmelidir. Hastalar genellikle hem semptomatik hem de profilaktik tedaviye ihtiyaç duyarlar (11,12).

2.7.2.1. Akut Atak Tedavisi

Migren patofizyolojisi bölümünde değinildiği gibi migren, nöronal aşırı uyarılma ile başlar. Ardından iki periferik ağrı mekanizması olan vazodilatasyon ve nörojenik inflamasyon tetiklenir. Nörojenik inflamasyon kininleri, prostoglandinleri ve kalsitonin gen-ilişkili peptidi (KGİP) serbest bırakır. Kininler, araşidonik asidi prostoglandinlere dönüştüren siklooksijenaz sentezine neden olur. KGİP'ler meningeal damarlarda vazodilatasyona ve çevresindeki dokularda inflamasyonu tetikler.

Migrendeki ağrının kaynağı olan bu iki periferik mekanizmanın engellenmesi akut atak tedavisinin temelini oluşturur. Atak tedavisinde bu iki periferik mekanizma engellenerek ağrının sonlandırılmasına çalışılır. Non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ'ler) aracılığıyla araşidonik asit yolağını durdurarak, ergo türevleri ve triptanlarla da KGİP'nin serotonin reseptörleri yoluyla salınmasını engelleyerek ağrı mekanizmasının sonlandırılması amaçlanır. Nöroinflamasyon ve vazodilatasyon zonklayıcı ağrıya neden olur. Ağrı sinyalleri kaudal trigeminal çekirdekten talamusa ve kortekse artan sinyaller yoluyla yayılır, daha fazla nöronu etkiler ve komşu otonomik nükleusları uyarır. Bu klinik olarak allodini ile karakterize edilir. Ayrıca şiddetli migren atağı sırasında ses, ışık, dokunma ve koku rahatsızlık vericidir. Bu nedenle akut migren ataklarının etkili dozda ilaçla mümkün olduğu kadar erken tedavi edilmesi gerekir. Hastaya özel atak tedavisi planlanması tedavi başarısı için kritik bir öneme sahiptir. Bunun için de önceki tedavilerin sonuçlarının değerlendirilmesi, eşlik eden ve tetikleyici unsurların tanınması, özürülük ve atak özelliklerinin belirlenmesi gerekir (11,12,39).

Akut atak tedavisindeki genel amaç; migren ataklarını etkili, hızlı ve tutarlı bir şekilde tedavi ederek, 24 saat içinde tekrarlamasını önlemek, ağrıya eşlik eden belirtileri

azaltmak veya ortadan kaldırmak, atakların neden olduğu özür lülüğü azaltarak yaşam kalitesini artırmak ve tedaviyle ilişkili olası yan etkileri en aza indirmektir (12,39).

Migren akut atak tedavisinde kullanılan ilaçlar altı ana grupta toplanabilir. Bunlar;

1. Analjezikler ve NSAİİ'ler
2. Migrene özgü ilaçlar (Ergot türevleri, Triptanlar)
3. Opioidler
4. Anti-emetikler
5. KGİP reseptör antagonistleri (Gepantlar)
6. Nöroleptikler

2.7.2.1.1. Analjezikler ve Non-Steroid Antiinflatuar İlaçlar (NSAİİ)

NSAİİ'ler akut migren tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Etkileri esas olarak nörojenik inflamasyonu inhibe etmek ve migrenle ilişkili nöronal hipereksitabiliteyi tersine çevirmektir. Şiddetli ağrılar için etkileri sınırlıdır. Hafif ve orta şiddetteki migren ağrıları için etkilidirler. Sırasıyla basit/kombine analjezikler, NSAİİ ve kombine preparatlar tercih edilir. Önerilen dozlar şunlardır: asetaminofen için 1000mg, ibuprofen için 400-800mg, asetilsalisilik asit (ASA) için 1000mg, naproksen için 500-1000mg'dır. Bu tür ilaçlar tek başlarına kullanılabilirler gibi kafein veya anti-emetik bir ilaçlarla birleştirilerek de kullanılabilirler. Kombine preparatlarda kullanım sıklığı, kısıtlı etki, zamanla tolerans gelişmesi ve öfori sağlamaları nedeniyle ayrıntılı şekilde değerlendirilmelidir. İlaç aşırı kullanımı riski göz önünde bulundurulmalıdır. Çünkü kombine preparatlar özellikle öfori sağladıkları için bu durumla ilişkilendirilebilir. Üç aydan daha uzun süreyle kombine ajanların aylık 10 günden fazla, diğer NSAİİ'lerin ise aylık 15 günden fazla kullanılması durumunda, ilaç aşırı kullanım baş ağrısını düşündürmelidir. Kombine ajanların ayda 10 günden fazla, NSAİİ'lerin ayda 15 günden fazla olmak üzere üç aydan uzun süredir ilaç kullanım öyküsünün varlığında aşırı kullanım baş ağrısı göz ardı edilmemelidir (39,40).

Tablo 5. Akut Migren Tedavisinde Sıklıkla Kullanılan Analjezikler ve Non-Steroid Antiinflatuar İlaçlar (NSAİİ)

İlaç	Önerilen Doz	Yarılanma Ömrü	Yan Etkiler
Asetilsalisilik Asit (ASA)	650-100 mg	6 saatten kısa	Sık görülen: Bulantı, mide ülseri/kanaması, akut böbrek yetmezliği, interstisyel nefrit, diyare, nefrotoksik sendrom, hemostazda bozulma, kanama zamanında uzama, dispepsi, kan basıncında yükselme, akut tübüler nekroz. Nadir görülen: Fotosensitivite, aplastik anemi, trombositopeni, kan diskrazileri, agranülostitoz,
Naproksen	750-1000 mg	8-12 saat arası	
İbuprofen	400-1200 mg	6 saatten kısa	
Asetaminofen	1000 mg	6 saatten kısa	
Deksketoprofen	50 mg	6 saatten kısa	
Diklofenak	50-100 mg	6 saatten kısa	
Flurbiprofen	100-200 mg	6 saatten kısa	
Metamizol	500-1000 mg	6 saatten kısa	
Etodolak	400-800 mg	6 saatten kısa	
Ketoprofen	IV için 30 mg IM için 60 mg	6 saatten kısa	

2.7.2.1.2. Migrene Özgü İlaçlar (Ergot Türevleri, Triptanlar)

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

Triptanlar, özellikle orta ve şiddetli migren ataklarında kullanılan spesifik selektif 5HT_{1B/1D} agonistleridir. Triptanların klinik etkinliklerindeki farklılıklar, farmakokinetik özelliklerinden kaynaklanmaktadır. Migren ağrısının karakterine göre verilecek triptanın türü ve verilme yolu değiştirilmeli, hastaya özel tedavi belirlenmelidir. Hipertansiyon ve koroner arter hastalığı triptanların kontrendikasyonları arasındadır (39,40).

Tablo 6. Migren Tedavisinde Kullanılan Triptanlar (39)

İlaç Adı	Doz (mg)	Yarı Ömür	Yan Etkiler	Kontrendikasyon
Sumatriptan	50 (Oral) 20 (İntranazal) 6 (Subkutan)	3 saat	Halsizlik, baş dönmesi, ateş basması, bulantı, disfaji, ağız kuruluğu, parestezi, sersemlik hissi.	Kontrolsüz hipertansiyon, serebrovasküler hastalık, periferik damar hastalığı, gebelik, prinzmetal anjina, son 24 saatte ergo kullanımı, baziler ve hemiplejik migren.
Eletriptan	40	4 saat	İntranazal kullanımda tat duyusu bozuklu.	İntranazal kullanımda ek olarak nezle, girbal enfeksiyon, sinuzitis.
Zolmitriptan	2.5 (Oral ve intranazal)	3 saat	Subkutan kullanımda enjeksiyon yerinde lokal reaksiyonlar	
Naratriptan	2.5	6 saat		
Rizatriptan	10	2-3 saat		
Frovatriptan	2.5	26 saat		

b. Ergotamin ve Türevleri

Ergotamin ve türevi olan ilaçlar, alfa adrenerjik, dopaminerjik ve non-selektif serotonerjik reseptörler üzerinden etki gösteriler. Hangi reseptörlere bağlandığına göre de yan etki profilleri değişebilir. Triptan grubundaki ilaçlara göre bağımlılık ve yan etki riski daha yüksek olabilir. Ayrıca ilaç aşırı kullanım baş ağrısı yapabildikleri bilinmektedir. Orta ve şiddetli migren ataklarında orta ila hafif derecede etkili olabilirler. Ergotamin tartarat, ağız yoluyla alınabilir ve kafein+asetaminofen veya yalnızca kafein içeren kombinasyonları mevcuttur. Dihidroergotamin (DHE), nazal, intravenöz (IV) ve intramüsküler (IM) olarak uygulanabilir; ancak ülkemizde herhangi bir DHE formu bulunmamaktadır. Akut yan etki olarak; kramplar, anjina pektoris, tremor, parestezi gibi semptomlar görülebilir; ayrıca bulantı ve kusma gibi gastrointestinal şikayetler de ortaya çıkabilir. Kronik yan etki olarak ise; serebral ve periferik damarlarda vazokonstriksiyon, hipertansiyon görülme eğilimindedir. Ekstremitelerde ağrı, renal bozukluklar, taşikardi, gibi belirtiler ortaya çıkabilir. Ayrıca, ilaç aşırı kullanım baş ağrısı da kronik yan etkiler arasında sayılmaktadır (39–41).

2.7.2.1.3. Opioidler

Rutin migren tedavisinde kullanılmaz. Etkinliği hakkında yeterli kanıt bulunmamaktadır. Ana endikasyonları, iskemik kalp hastalığı olan ve triptanların veya ergotamin türevlerinin kullanımı önerilmeyen migren hastalarında atak tedavisidir. Ayrıca, migren statusu veya diğer ilaçlara yanıt vermeyen ağrı ataklarında da düşünülebilirler. Ancak, bağımlılık potansiyelleri yüksektir (39,41).

Tablo 7. Migren Tedavisinde Kullanılan Opioidler (39)

<i>İlaç Adı</i>	<i>Doz (mg)</i>	<i>Yan Etkiler</i>	<i>Kontrendikasyon</i>
Morfin	5-15	Kusma, baş dönmesi,	Kafa travması, solunum yetmezliği, karaciğer ve
Meperidin	50-150 (IM/IV)	konstipasyon,	böbrek yetmezliği, MAO
Butorfanol	Nazal 1	solunum depresyonu, bulantı,	inhibitörü kullanımı, gebelik.
Tramadol	50-100 (Oral) 100 (IM) 5 (Rektal)	konfüzyon ve kognitif bozukluk, hipotansiyon, sedasyon, bağımlılık.	

2.7.2.1.4. Anti-emetikler

Metoklopromid ve trimetobenzamid bulantı kusmanın eşlik ettiği migren ataklarında kullanılabilir. Bununla birlikte gastrointestinal hareketliliği artırdığı için ağrı kesici ilaçların etkinliğini artırabileceği unutulmamalıdır (39,41).

2.7.2.1.5. KGİP (Kalsitonin Gen İlişkili Peptid) Reseptör Antagonistleri (Gepantlar)

Migren ataklarının tedavisinde, küçük molekül kalsitonin genle ilişkili peptid reseptör antagonistlerinin etkili olduğu kanıtlanmıştır. Yapılan çalışmalarda ubrogepant (25, 50, 100mg) ve rimegepant (75, 150, 300mg) gibi ilaçlar, akut migren atağının tedavisinde ağrıyı kesme veya hafifletme konusunda plaseboya kıyasla daha etkili bulunmuştur (42). Bu ilaçların, olcegepant ve telcegepant gibi preparatların aksine

karaciğer enzimlerinde yükselme riski taşımadığı görülmüştür. Bununla birlikte hemodinamik bozukluğa neden olmamaları, bu ilaçların periferik ve koroner arter hastalığı gibi yandaş hastalıkları olan hastaların tedavisinde kullanılabileceği fikrini desteklemektedir (39,41,42).

2.7.2.1.6. Nöroleptikler

Nöroleptikler alfa-adrenerjik, antidopaminerjik ve antiserotonerjik etkilerinden dolayı akut migren atağında bulantı ve ağrı semptomları için etkin olarak kullanılabilmektedir. Tek veya kombine şekilde kullanılabilirler. Haloperidol, klorpromazin ve proklorperazin akut migren tedavisinde kullanılan etken maddelerdendir (39,41).

2.7.2.2. Profilaktik Tedaviler

1960 yılında metiserjitin kullanımı, migrendeki ilk profilaktik tedavidir. Profilaktik tedavi aylık atak sayısı belirli sayının üzerinde olan hastalara uygulanır. Bir kısım araştırmalarda, profilaktik tedavi alan migren hastalarında atak tedavisine daha iyi yanıt verildiğine dair kanıtlar bulunmaktadır. Bununla birlikte, hastaların ağrı kesici kullanma ihtiyacını azaltacağı için, ilaç aşırı kullanım riski de azalır. Migrenin profilaktik tedavisinde kullanılan birçok ilaç, başka bir hastalığın tedavisinde keşfedilmiş ve ardından migren tedavisinde kullanılmış ilaçlardır. Son yıllarda, sadece migren tedavisine yönelik geliştirilmeye başlanmıştır (39,43).

Migrenin profilaktik tedavisindeki amaçlar şu şekilde sıralanabilir:

- Atakları tamamen önlemek veya atağın sıklığını, süresini ve şiddetini azaltmak.
- Hastada engelliliğe neden olan durumun giderilmesiyle hastanın yaşam kalitesini artırmak.
- Akut atak tedavilerini azaltmak.
- Maruz kalınan yan etkileri en aza indirmek (39,43).

Migren hastalarında profilaktik tedavi gerektiren durumlar aşağıdaki gibidir:

- Aylık olarak en az iki atağın görülmesi veya ayda dört ya da daha fazla ağrılı gün varlığı,

- Nadir ancak uzun süreli ve/veya özür lülü ğe neden olan ataklar, (işlev kaybına yol açan ve 2-3 gün süren, daha nadir ancak ciddi kayıplara neden olan ataklar),
- Atak tedavisine rağmen günlük yaşamı engelleyen ataklar,
- Atak ilaçlarına karşı şiddetli yan etki, kontrendikasyon veya atak ilaçlarının aşırı kullanımı durumunda,
- Gittikçe artan ataklar ve ilaç aşırı kullanımı baş ağrısı riski,
- Hastanın profilaksi talebi,
- Komplike migren, baziler migren gibi özel durumların varlığı (39,43).

Migren profilaksisi ve önlenmesi için çeşitli ilaçlar mevcuttur. Doğru ajanı seçmek oldukça önemlidir. Doğru ajana karar verirken etkinlik, yan etkiler, kontrendikasyonlar, maliyet ve uyum göz önünde bulundurulmalıdır. Komorbid tıbbi durumları ve ilaç etkileşimlerini göz önünde bulundurmaya da çok önemlidir. Tedavinin etkinliği ancak 2 ila 3 aylık bir denemeden sonra değerlendirilebilir; tam bir deneme 6 aya kadar sürebilir. Her zaman düşük dozda başlanmalı ve yavaşça titre edilmelidir. Monoterapi ilk tercih olmalıdır. Hastalar yeniden değerlendirilmeli ve semptomlarda iyileşme gösterebilir bile ilaçlar tercihen bir yıl sonra kesilmelidir veya değiştirilmelidir. Başarılı tedavi, migren ataklarının en az %50 oranında azalması olarak tanımlanır (11,39,43).

Profilakside beta-blokerler, antiepileptik ilaçlar, serotonin antagonistleri, antiserotonin ilaçlar, kalsiyum kanal blokerleri, antidepresanlar, nörotoksinler, KİGP antagonisti monoklonal antikorlar ve girişimsel işlemler kullanılmaktadır (11,39,43).

2.7.2.2.1. Migren Profilaksisinde Farmakolojik Yöntemler

Farmakolojik tedaviler, sık görülen yan etkileri ve kontrendikasyonları tablolarla gösterilmiştir (11,39,43).

Tablo 8. Migren Profilaksisinde Kullanılan İlaçlar I (Beta-Blokerler ve Kalsiyum Kanal Blokerler)

	<i>İlaç adı</i>	<i>Doz (mg/gün)</i>	<i>Yan etkiler</i>	<i>Kontrendikasyonlar</i>
Beta-Blokerler	Propranolol	80-240	Depresyon,	Diyabet, kalp
	Atenolol	50-100	bradikardi, uyku	yetmezliği, astım,
	Metoprolol	50-150	ve bellek	sinüs bradikardisi,
	Timolol	10-20	bozuklukları,	2-3. derece AV
	Nadolol	20-160	sedasyon,	blok, depresyon.
			hipotansiyon,	
			yorgunluk,	
			egzersiz	
			intoleransı,	
			impotans, uykuya	
			meyil.	
Kalsiyum Kanal Blokerleri	Flunarizin	10	Halsizlik, uyku	Depresyon,
	Verapamil	180-480	hali, kilo alımı,	anksiyete,
	Diltiazem	80-240	parkinsonizm.	hipotansiyon.

Tablo 9. Migren Profilaksisinde Kullanılan İlaçlar II (Antiepileptik İlaçlar ve Serotonin Antagonistleri)

	<i>İlaç adı</i>	<i>Doz (mg/gün)</i>	<i>Yan etkiler</i>	<i>Kontrendikasyonlar</i>
Antiepileptik İlaçlar	Topiramate	25-150	Halsizlik, metabolik asidoz, kognitif işlevlerde bozulma, somnolans, paresteziler, böbrek taşı, kilo kaybı.	Karaciğer ve/veya böbrek yetmezliği *Sodyum valproat gebelikte kontrendikedir.
	Pregabalin	50-200	Vertigo, fenalık hissi, uykuya meyil, halsizlik, tremor, sinirlilik	
	Sodyum Valproat	250-1500	Alopesi, kilo alma, hepatotoksisite, sedasyon, tremor, bulantı, kusma.	
	Gabapentin	300-1800	Fenalık hissi, uykuya meyil, vertigo, sinirlilik, halsizlik, tremor.	
	Zonisamid	100-200		
Serotonin Antagonistleri	Metiserjid	50-150	Kilo alımı, periferik ödem, uzun süreli kullanımda retroperitoneal, perikardiyal ve pulmoner fibrozis.	Gebelik, hipertansiyon.
	Metilergonovin	0.2		Triptanlarla kombine edilmemelidir.

Tablo 10. Migren Profilaksisinde Kullanılan İlaçlar III (Antidepresan İlaçlar ve Antiserotonin İlaçlar)

	<i>İlaç adı</i>	<i>Doz (mg/gün)</i>	<i>Yan etkiler</i>	<i>Kontrendikasyonlar</i>
Antidepresan ilaçlar	Amitriptilin	25-150	Ortostatik	Epilepside dikkatli
	Venlafaksin	37.5-150	hipotansiyon, aşırı duyarlılık,	kullanılmalıdır, glokom, prostat
	Floksetin	20-40	sedasyon, ağız kuruluğu, görme bulanıklığı, kilo	hipertrofisi, kardiyak ileti bozuklukları, feokromasitoma, aşırı duyarlık.
	Sitoprolam	20-40	alımı, çarpıntı, kabızlık, MAO inhibitörleri ile	
	Nortriptilin	25-75	kullanımda aritmiler,	
	Duloksetin	30-60	hipertansiyon, mani, idrar retansiyonu, kalp bloğu.	
	Doksepin	25-100		
	Sertralin	50-100		
Antiserotonin ilaçlar	Sipraheptadin	0.25-1.5 mg/kg	Hafif sarhoşluk hissi, kilo alma, iştah artışı	

2.7.2.2.2. Migren Profilaksisinde Girişimsel Yöntemler

Migrenin toplumda görülme sıklığı ve oluşturduğu sosyoekonomik yük hem hastayı hem de hekimi tedavi konusunda farklı arayışlara yönlendirmektedir. Kronik migren tedavisinde tedavi zorlukları daha sık karşımıza çıkmakta ve tedavi seçenekleri arasında girişimsel işlemler daha sık girmeye başlanmaktadır. Migren tedavisinde

kullanılan girişimsel yöntemler hem akut atak tedavisi hem de profilaksi amacıyla kullanılabilir. Bu yöntemler; küçük ve büyük oksipital sinir, sphenopalatin ganglion blokları, supratrochlear sinir, supraorbital, auriculotemporal sinir blokları olarak sıralanabilir (9,11,43).

Büyük Oksipital Sinir (GON) Blokajı

Periferik sinir blokajının baş ağrısı tedavisinde kullanılması ilk defa 1940'lı yıllarda Haden'nin büyük oksipital sinir (Greater Occipital Nerve=GON) blokajı yapması ile başlamıştır. Trigemino-vasküler sistemin GON blokajının etkinliğinde önemli bir rolü olduğu düşünülmektedir. Birçok çalışma üst servikal segmentler ile kaudal trigeminal nucleus arasında fonksiyonel bağlantı olduğunu göstermiştir (9,44).

İlgili bölgenin nöro-anatomisine bakıldığında; C2 spinal sinir kökü, birinci ve ikinci servikal vertebra arasında çıkarak dorsal ve ventral rami'lere ayrılır. Dorsal ramus medial ve lateral dallar vererek devam eder. Lateral dal longissimus capitis, splenius capitis ve semispinalis capitis kaslarına motor innervasyon sağlar. Medial dal kafaya doğru ilerleyerek GON haline gelir ve oksipital medial kısımları ile posterior kafa derisine kutanöz innervasyon sağlar. GON; yüzeysel olarak obliquus capitis superior ve inferior olarak ise semispinalis capitis'e doğru gider. Daha sonra semispinalis capitis ve trapezius kaslarını oksipital kemik insersiyonlarının yakınında delerek oksipital arterin yanında süperiora doğru ilerler. C2 ve C3 spinal köklerinin ventral rami servikal pleksusa ve kafaya doğru yönelen iki duyusal dala katılır. Bu iki dal küçük oksipital sinir (Lesser Occipital Nerve=LON) ve büyük auriküler sinirdir (Greater Auricular Nerve=GAN). LON, sternokleidomastoid kasın posterior sınırı boyunca superior olarak seyrederek ve oksipital arterin lateralinde oksipital boyunca superior olarak devam eder. Küçük oksipital sinir olarak da bilinen LON, kulağın posteriorundaki saçlı derinin lateral kısımlarına kutanöz innervasyon sağlar. GAN, sternokleidomastoid kasın arka sınırından çıkar ve kasın ön ya da arka yüzeyinde süperior olarak yükselir. GAN kulak yüzeylerine, parotis bezine ve mastoid çıkıntıya kutanöz innervasyon sağlar (9,10).

Klinisyenler sıklıkla GON'u hedef alır ancak hem birincil hem de ikincil baş ağrılarının tedavisinde diğer servikal ve kraniyal sinirler de hedef alınabilir. Baş ağrısı uzmanları klinik uygulamada olumlu sonuçlar görmelerine rağmen yaygın kullanımlarını destekleyecek çok az yüksek kaliteli bilgi bulunmaktadır (45).

Periferik sinir blokaj etkinliğini birçok randomize kontrollü çalışmada farklı baş ağrısı bozukluklarının tedavisinde, hedeflenen perikraniyal sinire ve kullanılan sonuç ölçütüne bağlı olarak değişmektedir. Migren ve küme baş ağrılarının akut ve önleyici tedavisine yönelik GON blokları baş ağrısı günlerini azaltmakta ve hasta geri bildirimine göre yüksek düzeyde etkinlik sağlamaktadır (46,47). Ayrıca, periferik sinir bloklarının genellikle acil servise başvuran akut veya uzun süreli migren ataklarının yönetiminde etkili olduğu gösterilmiştir. Sinir bloklarının sağladığı hızlı ağrı kesici etkisi opiat bazlı tedavilere olan ihtiyacı azaltmaktadır (9,44).

Hangi hastaların periferik sinir bloklarından önemli ölçüde fayda göreceğini tahmin etmek zor olsa da hekimlerin klinik deneyimleri bu konuda yol gösterici olmaktadır. Trigeminal otonomik sefalaljilerde ilk basamak tedavi olarak ipsilateral GON ve LON blokları kortikosteroid veya indometasin ihtiyacını önleyebilmektedir. Kafa derisindeki perikraniyal sinir bölgesi üzerinde yapılan palpasyonla tekrar ortaya çıkan ağrısı olan hastalar ve lokalize kutanöz allodinisi olanların da sinir bloklarına yanıt vermesi daha muhtemeldir. Örnek olarak; eşlik eden başka bir baş ağrısı bozukluğu olan veya olmayan büyük oksipital nevralji nadir değildir. GON nevraljisi olduğundan şüphelenilen bir hastaya GON bloğu uygulamak hem tanısal hem de terapötik olabilir ve genellikle uzun süreli rahatlama sağlar (9,45,48).

Komorbid hastalıkları migren profilaksisindeki ilk basamak ilaçların kullanımına engel olan migren hastaları için, periferik sinir blokları oldukça etkin bir tedavi yöntemi olarak ortaya çıkmaktadır. Sıkıntılı baş ağrıları olan hamile kadınlar, gebelik boyunca ve doğum sonrası dönemde kortikosteroid içermeyen anestezi sinir blokları ile tedavi edilebilir ve ilaç ihtiyacı azaltılabilir. Sinir bloklarının sıklığı bireyin yanıt süresine göre uyarlanabilir ancak genellikle 3 ay veya daha fazladır. Eğer fayda 2 aydan az sürerse, klinisyenler diğer baş ağrısı ilaçlarını veya müdahalelerini düşünebilirler (9,45,48).

Bazı klinisyenler ilk seansta sadece oksipital sinirleri enjekte ederek enjeksiyon sayısını azaltır ve ilk yanıtın değerlendirilmesine olanak tanır. Eğer hasta bir miktar fayda gördüğünü ancak yüz ağrısının devam ettiğini bildirirse, bir sonraki seansta oksipital sinirlerin yanı sıra trigeminal sinirler de bloke edilebilir. Amerikan Baş Ağrısı Derneği ve İspanyol Baş Ağrısı Çalışma Grubu'nun konsensüs önerileri, farklı baş ağrısı

bozuklukları için periferik sinir bloklarının uygulanması konusunda rehberlik sağlamak için bu kanıt tabanını kullanmıştır (9,10,48).

GON'a lokal anestetik enjeksiyonu, C2 dermatomunu etkileyerek bu sinir bölgesinden gelen ağrı uyarılarını engeller ve C2 dorsal boynuz konverjens nöronlarında duyarlılığı azaltarak ağrıyı düzenler. GON blokajının etkinliğini değerlendiren birçok çalışma olmasına rağmen, standart bir yöntem geliştirilmemiştir. GON blokajları ile ilgili, Amerikan Başağrısı Derneği Periferik Sinir Blokları ve Diğer Girişimsel İşlemler Özel İlgi Grubu uygulama tavsiyeleri yayınlamıştır (9,48).

Anesteziğin hangi anesteziği madde ile yapılacağı da başka bir tartışma konusudur. Bu konudaki tercih genelde klinisyenin kendi kararına bağlıdır. Amid tipi anesteziğlerden, sırasıyla kısa, orta ve uzun vadeli tedaviler olarak; %1 veya %2 lidokain (10-20 mg/mL), %2 mepivakain (20 mg/mL) ve %0,25 veya %0,5 bupivakain (2,5- 6 mg/mL) sıklıkla tercih edilir. Bu anesteziğler monoterapi olarak uygulanabilir. Kombine edildiğinde önerilen lidokain/bupivakain oranı 1:1 ile 1:3 arasındadır (49). Anesteziğin gebelikte etkili bir tedavi seçeneği olduğu gösterilmiştir ve gebeler için bupivakain (kategori C) yerine lidokain (kategori B) önerilmektedir. Kortikosteroidler fetal akciğer gelişimini hızlandırabileceğinden önerilmez (50). Seans başına maksimum doz olan lidokain için 300 mg, mepivakain için 400 mg veya bupivakain için 175 mg'a uyularak yan etkiler en aza indirilebilir. Kortikosteroid eklenmesi, küme tipi baş ağrısı ve servikojenik baş ağrısı hastalarında veya sadece lokal anesteziği ile infiltrasyona yanıt vermeyen diğer baş ağrılarında düşünülebilir. Her durumda, lokal trofik değişiklik riski nedeniyle trigeminal dalların blokajlarında kortikosteroidler kullanılmamalıdır. En yaygın kullanılan kortikosteroidler triamsinolon, metilprednizolon, betametazon ve deksametazondur. Bunlardan sadece metilprednizolon mineral kortikoid etkisi gösterir (9,48,49).

Birçok teknik tanımlanmış olmakla birlikte en sık kullanılan teknik; mastoid çıkıntı ile protuberentia oksipitalis eksterna arasındaki hayali çizginin 1/3 medialine enjeksiyon yapılmasıdır. Oksipital arter palpe edilerek medialine uygulama yapılmasına dikkat edilmelidir. GON bloğu, 25 ila 30 gauge 0,75 ila 1,5 inçlik bir iğne ile yüzüstü veya oturur pozisyonda gerçekleştirilebilir. Bu teknik için ana anatomik işaretler protuberentia oksipitalis eksterna (inion) ve temporal kemiğin ipsilateral mastoid

çıkıntısıdır. Enjeksiyon için üç olası alan vardır. Birincisi inionun 2 cm inferioru ve 2 cm laterali, ikincisi ve en sık kullanılanı, inion ve mastoid proses arasında çizilen hayali çizginin 1/3 medialinde hassas nokta, üçüncüsü oksipital nevrojji vakalarında oksipital hassasiyet alanlarıdır. Ultrason, oksipital sinirin lateralinden geçme eğiliminde olan ancak medialinden de geçebilen oksipital arterin belirlenmesine ve korunmasına yardımcı olabilir. İğne, kemiğe temas edene kadar hafif sefalad yönde sokulur. Hafifçe geri çekildikten ve negatif aspirasyon doğrulandıktan sonra enjeksiyon yapılır. Sinirin yeri değişken olduğu için birden fazla alana enjekte etmek için yayma tekniği gerekebilir. Tipik olarak 1,5 ila 3 mL enjektör hacimleri kullanılır, ancak daha yüksek hacimlerle yapılan bloğun etkinliğinin artabileceğine dair kanıtlar vardır (10,48,49).

LON bloğu, 25 ila 30 gauge 0,75 ila 1,5 inç iğne ile yüzüstü veya oturur pozisyonda da gerçekleştirilebilir. Blok, inion ile mastoid proses arasında orta hattın üçte iki lateralinde gerçekleştirilir. Oksipital arterin yerini belirlemek için ultrason kullanılıyorsa, LON bloğu bu damarın lateralinde yapılmalıdır. İğne kemiğe temas edene kadar hafif sefalad yönde sokulur. Hafifçe geri çekildikten ve negatif aspirasyon doğrulandıktan sonra 1 ila 3 mL enjektör yerleştirilir. Komplikasyonlar GON bloğu ile benzerdir (9,10).

GAN bloğu, etkilenen taraf yukarı bakacak şekilde oturur veya lateral pozisyonda 25 ila 30 gauge 0,75 ila 1,5 inçlik bir iğne ile gerçekleştirilir. Sinirin sternokleidomastoid kas boyunca değişken seyri nedeniyle ultrason kılavuzluğu önerilir. Ultrason probu klavikula seviyesinde sternokleidomastoid kasın postero-inferior sınırı üzerine aksiyel yönde yerleştirilmeli ve GAN kasın anterior veya posterior sınırında, genellikle krikoid kırıldak seviyesinde görünene kadar sefalad yönde hareket ettirilmelidir. Daha sonra iğne, herhangi bir damardan kaçınmaya dikkat edilerek, sinire yakın bir düzleme yerleştirilir. Komplikasyonlar arasında intravasküler enjeksiyon, enfeksiyon ve hematoma yer alır (9,10).

GON ve LON'nun, üst servikal sinirler ile trigeminoservikal kompleksteki trigeminal sinirler arasındaki bağlantı özelliğinden dolayı baş ağrısı tedavisi olarak belirlenmiştir. GON bloklarını, küme baş ağrısı, migren baş ağrısı, servikojenik baş ağrısı, kronik günlük baş ağrısı, hemikrania continua, posttravmatik baş ağrısı ve postdural ponksiyon baş ağrısı dahil olmak üzere bir dizi baş ağrısı bozukluğunda tanı

ve tedavi aracı olarak inceleyen çalışmalar yapılmıştır. GON bloğunun kullanımına ilişkin kanıtlar en çok küme baş ağrısı, migren baş ağrısı ve servikojenik baş ağrısı için ikna edici sonuçlar vermiştir (10,51).

Servikojenik baş ağrısı tedavisi ile ilgili yapılan çalışmaların çoğu vaka raporları veya gözlemsel çalışmalar olmasına rağmen, GON bloğunun tedavide etkin olduğu gösterilmiştir (51). Migren tedavisinde GON bloğu etkinliğini değerlendirmek için yapılan bir meta-analiz, müdahalenin ağrı yoğunluğunu ve analjezik ilaç tüketimini önemli ölçüde azaltabildiğini, ancak baş ağrısı süresi üzerinde önemli bir etkisi olmadığını göstermiştir (52).

Çok daha az ölçüde olmakla birlikte, LON blokları küme baş ağrısı, migren baş ağrısı ve servikojenik baş ağrısı hastalarında da çalışılmış ve bazı umut verici sonuçlar elde edilmiştir. En güvenilir kanıtlar, LON bölgesi palpasyonla hassas olduğu küme baş ağrısı olan vakalar için elde edilmiştir. GON ve/veya LON dağılımında paroksizmal bıçak saplanır gibi ağrı ile karakterize primer oksipital nevralji, GON ve/veya LON blokajı ile tedavi edilebilir. Sadece vaka raporlarıyla sınırlı olmasına rağmen, GON'un darbeli radyofrekans ablasyonu oksipital nevraljinin tedavisinde başarı göstermiştir (9,10,52).

Nadir olarak kardiyak aritmi, solunum baskılanması, vertigo, epilepsi nöbeti, lokal anesteziğe hipersensitivite reaksiyonu, bulantı ve hematom GON blokajının potansiyel komplikasyonları ve yan etkileridir. Bu etkiler, tedavinin uygulanması sırasında veya sonrasında ortaya çıkabilir ve hastanın durumuna göre değişiklik gösterebilir. Tedavinin güvenliği ve etkinliği açısından, bu potansiyel yan etkilerin bilinmesi ve gerektiğinde müdahale edilmesi önemlidir. Cushing sendromu, enjeksiyon bölgesinde fokal alopesi ve deri atrofisi gibi yan etkiler, steroidlerin kullanımıyla ilişkilendirilebilir. GON blokajı, kraniyal defekti bulunan, enjeksiyon bölgesinde enfeksiyon olan ve lokal anestetiklere alerjisi olan bireylerde kontrendikedir (9,10,49).

GON blokajının güvenli olduğunu gösteren bulgulara rağmen, işlem öncesi yazılı onam alınmalı ve ilk yardım olanakları hazır bulundurulmalıdır. Enjeksiyon ncesi damarda olunmadığı tespit etmek için negatif aspirasyon yapılmalıdır. Dört kadrana yayma yerine tek kadrana yapılan bir blokaj tercih edilmelidir. Blokaj sonrası

hasta en az 30 dakika boyunca gözlemlenmeli ve blokajın etkinliği için hipoestezi ve parestezi gibi belirtiler araştırılmalıdır (9,10,49).

Sonuç olarak; özellikle kronik migren tedavisinde lokal anestetiklerle GON blokajı, etkili bir seçenek olarak düşünülebilir. Enjeksiyon noktası, protuberentia oksipitalis eksterna ile mastoid çıkıntısı arasına çizilen hayali çizginin medial 1/3'üne oksipital arter palpe edilip bilateral olacak şekilde tespit edilir. Oksipital arterin palpasyonu ardından, enjektör ile lidokain, mepivakain ve bupivakainden birisi veya kombinasyonu perioste kadar enjekte edilir. Hamilelerde lidokain tercih edilmelidir, ancak kortikosteroidlerin eklenmesinin yararı kanıtlanmamıştır. Tek taraflı blokaj yeterlidir ve iki taraflı blokajın ek katkısı gösterilmemiştir. Başlangıçta haftalık 4 kez, daha sonra aylık olarak uygulanması etkinliği artırabilir. Ancak, etkinliği önceden gösteren belirleyici bir faktör bulunmamaktadır. Enjeksiyon sonrası blokajın etkinliği hipoestezi veya parestezi olmaması durumunda yeniden değerlendirilmelidir. Sinirde anatomik varyasyonlar olabileceğinden, USG eşliğinde yapılması önerilir. Güvenli bir yöntem olmasına rağmen, yazılı onam alınmalı ve acil resüsitasyon olanakları her zaman hazır bulundurulmalıdır. Hastanın durumuna ve hastalığın seyrine göre blokajlar uyarlanmalıdır (9,10,49).

Supraorbital Sinir (SON) ve Supratroklear Sinir (STN) Blokajı

Trigeminal sinirin oftalmik bölümünün en büyük dalı olan ve genellikle onun devamı olarak kabul edilen frontal sinir, superior orbital fissürden orbitaya girer. Sonrasında iki terminal dalı olan supraorbital sinir (SON) ve supratroklear sinir (STN) olarak sonlanır. SON, supraorbital forameninden orbitadan çıkarak, alın, kafa derisi, üst göz kapağı ve frontal sinüsün duyuşal innervasyonunu sağlar. STN, supraorbital çentiğinin medialinden çıkarak burun köprüsünün, üst göz kapağının medial kısmının ve alının medial kısmının duyuşal innervasyonunu sağlar (53).

SON bloğu, hasta sırtüstü veya oturur pozisyondayken 25 ila 30 gauge 0,75 ila 1,5 inçlik bir iğne ile yapılır. Supraorbital çentik ilk olarak orta pupiller çizgide palpe edilir. İğne ya cilde dik olarak ya da hedef olarak supraorbital çentiğinin hemen üstündeki alan olacak şekilde medial veya lateral bir yaklaşımla yerleştirilir. Parestezi veya hematoma önlemek için iğnenin supraorbital foramene girmemesine dikkat edilmelidir. İğne ile frontal kemiğe temas edilmelidir. Enjektör yerleştirildikten sonra

negatif aspirasyon yapılır ve lokal anesteziğin göz kapağına veya orbitaya inmesini önlemek için frontal kemiğin inferior sınırında harici manuel basınç devam ettirilir. Komplikasyonlar arasında orbital travma veya deformite, periorbital hematom veya enfeksiyon ve ekstraoküler kasların zayıflığı yer alır (9,10,53).

STN bloğu da hasta sırtüstü pozisyondayken 25 ila 30 gauge 0,75 ila 1,5 inçlik bir iğne ile gerçekleştirilir. Korrugator kasının medial yönündeki supraorbital çıkıntı palpe edilir ve iğne kas içindeki cilde dik olarak yerleştirilir. İğne ile frontal kemiğe temas edilmelidir. Negatif aspirasyondan sonra enjektör yerleştirilir ve lokal anesteziğin göz kapağına veya orbitaya inmesini önlemek için frontal kemiğin inferior sınırında harici manuel basınç tutulur. Bu tekniğe alternatif bir yaklaşım, frontal kemik boyunca orbita seviyesinin üzerinde ve supraorbital foramenin medialinde bir alan bloğu gerçekleştirmektir. Komplikasyonlar yukarıda bahsedilen SON bloğuna benzerdir (9,10,53).

Biz bu çalışmada medikal profilaktik tedavi alan ve almayan kronik migren tanılı hastalarda GON, SON, STN blokajının MIDAS skorları, VAS skorları, ağrılı gün sayısı ve analjezik kullanım ihtiyacı üzerine etkinliklerini karşılaştırmayı amaçladık.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma Afyon Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'nun 03/02/2023 tarihli toplantısında 2023/106 numaralı karar ile onaylanmıştır. Etik kurul onayı alındıktan sonra hastaların dosyaları retrospektif olarak incelenmiş ve çalışma verileri elde edilmiştir.

Çalışmamız 1 Ocak 2022-1 Eylül 2022 tarihleri arasında Afyon Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Baş Ağrısı Polikliniği'ne başvuran Uluslararası Baş ağrısı Derneği'nin belirlediği tanı kriterlerine göre kronik migren tanısı almış eksiksiz olarak verilerine ulaşılabilen 54 hastanın verileri retrospektif değerlendirilerek yapılmıştır. Kronik migren tanısı ile takipte olup düzenli profilaksi tedavisi almakta iken dirençli ağrıları nedeniyle GON, SON ve STN blokajı uygulanan hastalar ile yan etki nedeni ve medikal tedaviye dirençli olup medikal profilaktik tedavi almayan GON, SON ve STN blokajı uygulanan hastalar dahil edilmiştir.

Olguların çalışmaya dahil olma kriterleri; 18-65 yaş aralığında olmak, ICHD-III'e göre kronik migren tanısı olması, migren dışında herhangi bir nörolojik hastalığa sahip olmamak, bilgilendirilmiş gönüllü onam formunu imzalamış olmak şeklinde belirlenmiştir. Migren dışında baş ağrısı olanlar, sistemik hastalığı olanlar, kranial görüntülemelerde akut patoloji veya yer kaplayan lezyonu olanlar, gebelik ve emzirme durumu olanlar, malignite hikayesi olanlar, majör psikiyatrik bozukluğu olanlar, kanama diyatezi olanlar, varfarin ve türevi antikoagülan alanlar, lokal anestezi alerjisi olanlar, servikal ve kranial cerrahi geçirenler, nöromusküler disfonksiyonu olan hastalar dahil edilmedi.

Hastalar farklı türde profilaksi tedavisi (propranolol 40-80mg/gün , amitriptilin 10-25 mg/gün, flunarizin 5-10 mg/gün) almaktaydı. Hastalardan profilaksi tedavisi alanlar tedavilerine devam ettiler. Hastalar ihtiyaç halinde atak tedavisi için analjezik türevlerini ve triptan (sumatriptan , rizatriptan, eletriptan) kullandı.

Hastalar için sterilizasyon koşulları sağlandı. Girişim bölgeleri antiseptik solüsyonla temizlendi. GON blokajı için protuberentia oksipitalis eksterna ile mastoid çıkıntısı arasına çizilen hayali çizginin medial 1/3'üne oksipital arter palpe edilip bilateral olacak şekilde 1.5 ml %2'lik lidokain enjeksiyonu yapıldı. İğne kemiğe

ulaşınca geri çekildi ve aspirasyonla arterde olup olmadığımız kontrol edildi. SON bloke etmek için korrugator kası palpe edildi ve foramenlere girmesini önlemek için hafif açıyla göz bebeği yörüngesinde bilateral 1.5 ml %2'lik lidokain uygulandı. STN bloke etmek için burun köprüsü ile supraorbital çizginin birleştiği noktadan bilateral olacak şekilde 1.5 ml %2'lik enjeksiyon yapıldı. Hastalar 30 dakika kadar gözlem altında tutularak takip edildi.

Blokaj işlemi bilateral olarak ilk 1 ay haftada 1 kez olmak üzere 4 kez, 2. Ve 3. aylarda ayda 1 kez olarak toplam 6 seans uygulandı. Hastaların MIDAS skorları, VAS skorları, ağrılı gün sayısı ve analjezik kullanım ihtiyacı işlem öncesinde, 1.ay ve 3.ay aylarda kayıt edildi.

İstatistiksel Analiz:

Kategorik değişkenler frekans ve yüzde olarak ifade edildi. Tanımlayıcı değerler ise aritmetik ortalama ve standart sapma olarak ifade edildi. Profilaksi alan ve almayan grupların her bir zamana (tedavi öncesi, 1. ay ve 3. ay) göre karşılaştırılmasında Bağımsız Örneklem için t testi kullanıldı. Bununla birlikte, her bir grubun zamana göre değişimini belirlemek için İlişkili Ölçümler İçin Tek Faktörlü Varyans Analizi kullanıldı. Buna ek olarak her bir zamanın ikili karşılaştırılmasında LSD çoklu karşılaştırma testi kullanıldı. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında Ki-Kare analizi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık (önemlilik) düzeyi 0.05 olarak alındı. Tüm istatistiksel analizler SPSS 26 paket programı ile yapıldı.

4. BULGULAR

Çalışmaya Afyon Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Baş Ağrısı Polikliniği'ne başvuran ve kronik migren tanısı ile GON, SON ve STN blokajı uygulanmış 23'ü profilaksi tedavisi alan , 31'i profilaksi tedavisi almayan toplam 54 hasta dahil edilmiştir.

Araştırmaya katılan migren hastalarından elde edilen veriler doğrultusunda, hastaların bazı bireysel özelliklerine ilişkin bulgular ve araştırmanın konusu olan ağrılı gün sayısı, ağrı şiddeti (VAS), Midas skoru ve kullanılan ağrı kesici sayısının (aylık) zamana göre değişimi ve profilaksi durumuna göre karşılaştırılmasına ilişkin bulgular aşağıda sunulmuştur.

Migren hastalarının demografik ve bazı bireysel özelliklerine ilişkin bulgular Tablo 11'de sunulmuştur.

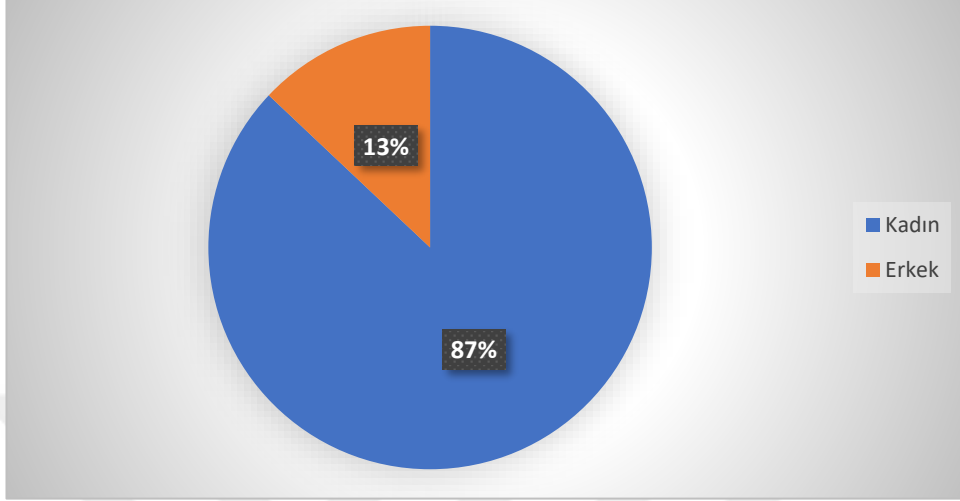
Tablo 11'de migren hastalarının %87,0'sinin kadın ve %13,0'ünün erkek olduğu belirlendi. Hastaların %90,7'sinde aurasız migren görülürken %9,3'ünde auralı migren görülmüştür. Hastaların %57,4'ü profilaksi almazken %42,6'sının profilaksi aldığı görüldü. Hastaların yaş ortalaması 38,74±9,45 olarak belirlenmiştir.

Tablo 11. Migren hastalarına ait özellikler

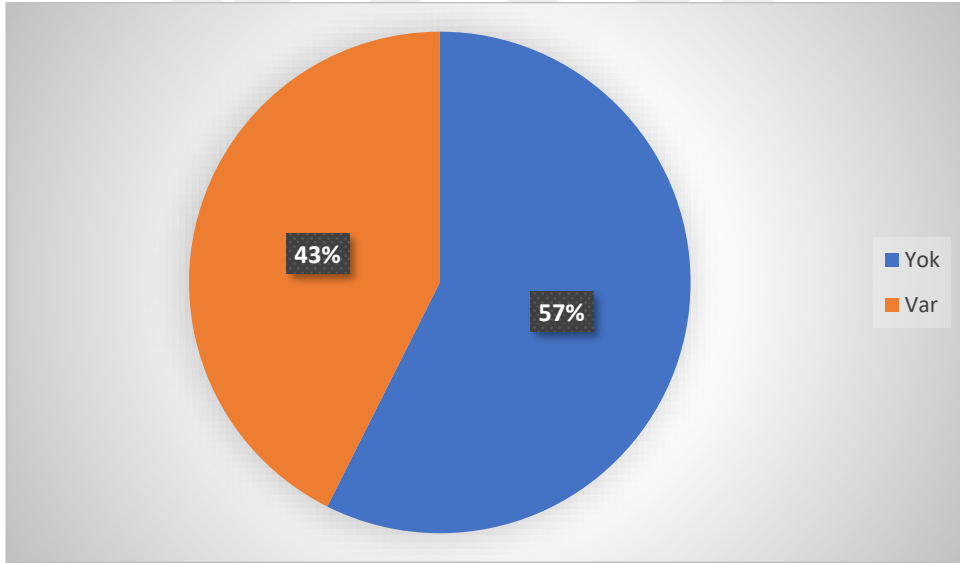
<i>Nitel Değişkenler</i>	<i>Grup</i>	<i>n</i>	<i>%</i>
<i>Cinsiyet</i>	Kadın	47	87,0
	Erkek	7	13,0
<i>Auralı</i>	Yok	49	90,7
	Var	5	9,3
<i>Profilaksi</i>	Yok	31	57,4
	Var	23	42,6
<i>Nicel Değişkenler</i>	\bar{x}	SS	
<i>Yaş</i>	38,74	9,45	

n: Birim sayısı, \bar{x} : Aritmetik ortalama, SS: Standart sapma

Şekil 2 ve Şekil 3'te hastaların cinsiyet ve profilaksi dağılımı gösterilmiştir.



Şekil 2. Cinsiyet



Şekil 3. Profilaksi

Tablo 12'de migren hastalarının profilaksi alma durumunun aura, cinsiyet ve yaşa göre dağılımına ilişkin bulgular sunulmuştur.

Bulgular incelendiğinde auralı migren hastaları ve aurasız migren hastaları arasında profilaksi alma durumları bakımından anlamlı bir fark tespit edilmedi ($p=0,642$). Benzer şekilde kadın ve erkek hastalar arasında profilaksi alma durumu bakımından anlamlı bir fark saptanmadı ($p=0,353$). Hastaların yaşlarına göre profilaksi alma durumunun karşılaştırılmasına ilişkin bulgular incelendiğinde profilaksi almayan

grubun ortalaması (37,77±8,10) ve profilaksi alan grubun ortalaması (40,04±11,08) olarak belirlenmiş ve ortalamalar arasında anlamlı fark saptanmadı (p=0,388).

Tablo 12. Migren profilaksisi alan ve almayan hastaların bazı bireysel özelliklerine göre karşılaştırılması

<i>Değişken</i>	<i>Grup</i>	<i>Profilaksi</i>		<i>p</i>
		Yok	Var	
<i>Aura</i>	Yok	28(90,3)	21(91,3)	0,642
	Var	3(9,7)	2(8,7)	
<i>Cinsiyet</i>	Kadın	26(83,9)	21(91,3)	0,353
	Erkek	5(16,1)	2(8,7)	
<i>Yaş</i>		37,77±8,10	40,04±11,08	0,388

Migren hastalarında ağırlı gün sayısının zamana göre değişimi ve profilaksi alma durumuna göre karşılaştırılmasına yönelik bulgular Tablo 13 ve Şekil 4’te sunulmuştur.

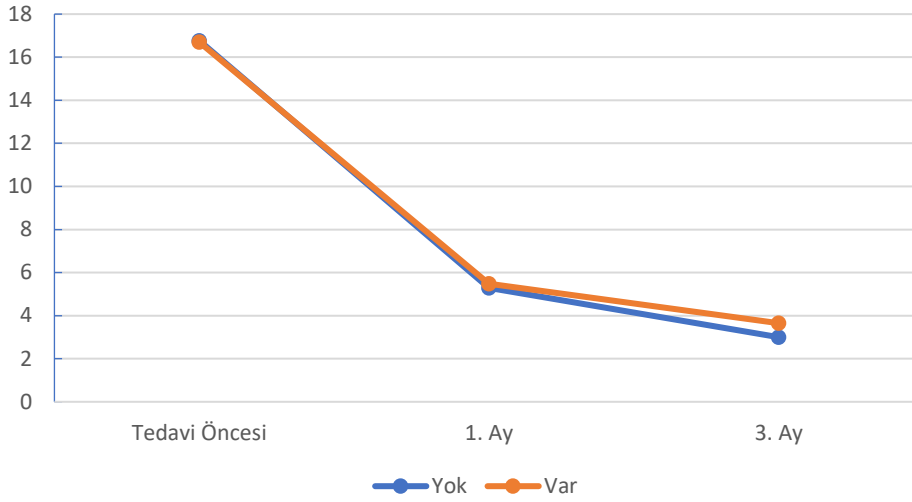
Tablo 13’de ağırlı gün sayısının değişimi açısından profilaksi alan ve almayan gruplar arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir (sırasıyla p=0,909, p=0,856, p=0,384). Buna ek olarak profilaksi alan ve almayan hastaların ağırlı gün sayısının zamana göre anlamlı şekilde değiştiği tespit edilmiştir (sırasıyla p<0,001, p<0,001).

İlişkili ölçümler için tek faktörlü varyans analizi sonuçlarına göre elde edilen farklılıkların hangi ölçümlerden kaynaklandığını belirlemek için çoklu karşılaştırma testinden yararlanılmıştır. Profilaksi almayan grubun tedavi öncesi ağırlı gün sayısı (16,77±2,51) iken tedavi sonrası 1 aylık dönemde (5,29±3,26)’a ve 3 aylık dönemde ise (3,00±2,44)’e gerilediği belirlendi. Benzer şekilde profilaksi alan grupta tedavi öncesindeki 1 aylık dönemde (16,70±2,42) olan ağırlı gün sayısı tedavi sonrası ilk 1 aylık dönemde (5,48±4,29)’e ve 3. ayda ise (3,65±3,02)’ye gerilediği görüldü.

Tablo 13. Migren hastalarında ağırlı gün sayısının zaman ve gruplara göre karşılaştırılması

<i>Profilaksi</i>	<i>Tedavi Öncesi</i>	<i>1. Ay</i>	<i>3. Ay</i>	<i>p</i>
<i>Yok</i>	16,77 ^a ±2,51	5,29 ^b ±3,26	3,00 ^c ±2,44	<0,001
<i>Var</i>	16,70 ^a ±2,42	5,48 ^b ±4,29	3,65 ^c ±3,02	<0,001
<i>p</i>	0,909	0,856	0,384	

a, b, c: Aynı satırda farklı harfleri taşıyan ortalamalar arasındaki farklar önemlidir (p<0,05).



Şekil 4. Profilaksi alma durumuna göre ağrılı gün sayısındaki değişim

Tablo 14 ve Şekil 5'te migren hastalarının ağrı şiddeti (VAS) skorunun profilaksi alma durumuna göre karşılaştırılması ile tedavi öncesi ve tedavi sonrasındaki değişimine yönelik bulgular sunulmuştur.

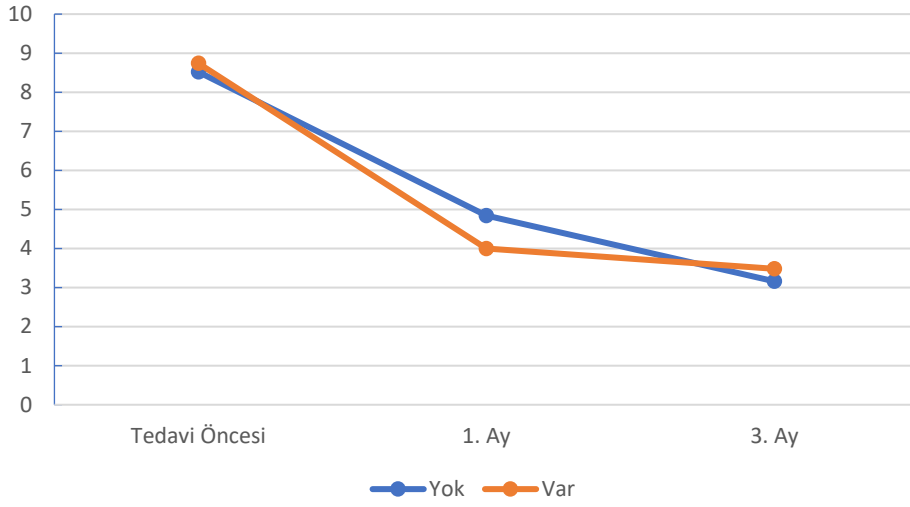
Tablo 14'de ağrı şiddeti (VAS) skorunun her bir zaman için gruplar arasında önemli bir farklılık göstermediği tespit edilmiştir (sırasıyla $p=0,469$, $p=0,128$, $p=0,512$) Bununla beraber profilaksi alan ve almayan hastaların ağrı şiddetinin zaman içerisinde önemli şekilde azaldığı belirlenmiştir (sırasıyla $p<0,001$, $p<0,001$).

Profilaksi almayan grupta ağrı şiddeti (VAS) skorunun zamanla anlamlı bir düşüş gösterdiği, tedavi öncesi ($8,52\pm0,96$) iken tedavi sonrası 1. ayda ($4,84\pm1,59$) ve 3. ayda ($3,16\pm1,71$) olan ölçümlerin arasında anlamlı fark olduğu belirlenmiştir. Buna ek olarak profilaksi alan grupta tedavi öncesi ($8,74\pm1,29$) olan ağrı şiddeti skoru, tedavi sonrası 1. ayda ($4,00\pm2,39$) ve tedavi sonrası 3. ayda ($3,48\pm1,78$) olarak tespit edilmiş ve ağrı şiddetinde meydana gelen azalma istatistiksel olarak anlamlıdır.

Tablo 14. Migren hastalarında ağrı şiddeti (VAS) skorunun zaman ve gruplara göre karşılaştırılması

Profilaksi	Tedavi Öncesi	1. Ay	3. Ay	p
Yok	$8,52^a\pm0,96$	$4,84^b\pm1,59$	$3,16^c\pm1,71$	<0,001
Var	$8,74^a\pm1,29$	$4,00^b\pm2,39$	$3,48^c\pm1,78$	<0,001
p	0,469	0,128	0,512	

a, b, c: Aynı satırda farklı harfleri taşıyan ortalamalar arasındaki farklar önemlidir ($p<0,05$).



Şekil 5. Profilaksi alma durumuna göre ağrı şiddeti (VAS) skorundaki değişim

Tablo 15’te ve Şekil 6’da migren hastalarında Midas skorunun zaman ve gruplara göre karşılaştırılmasına yönelik analiz sonuçları sunulmuştur.

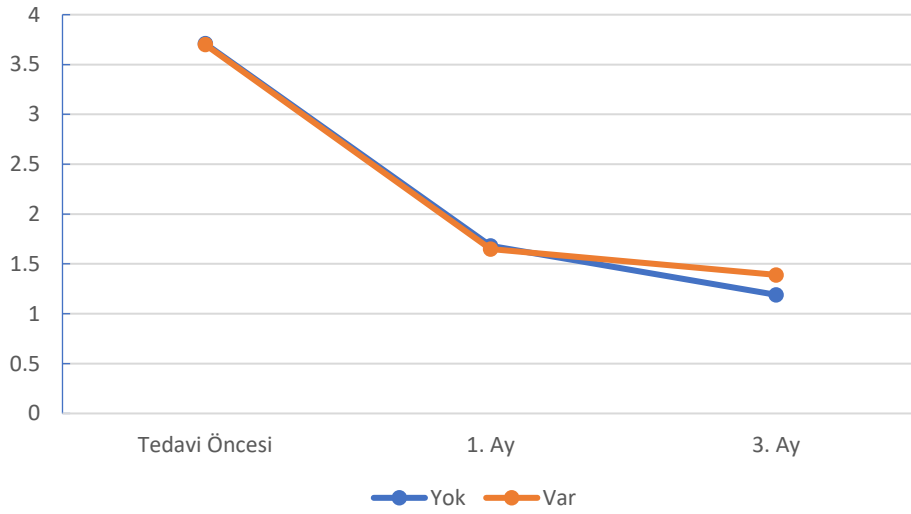
Tablo 15’e göre profilaksi alan ve almayan gruplar tedavi öncesi ve tedavi sonrası Midas skorları açısından birbirine benzer değerler almışlardır (sırasıyla $p=0,920$, $p=0,913$, $p=0,278$). Bununla beraber her iki grubun tedavi öncesi ile tedavi sonrası Midas skorları arasında anlamlı farklılıklar tespit edilmiştir (sırasıyla $p<0,001$, $p<0,001$).

İlişkili ölçümler için tek faktörlü varyans analizi sonuçları incelendiğinde profilaksi almayan hastalarda tedavi öncesinde ($3,71\pm0,46$) olan Midas skorunun tedavi sonrası 1. ayda ($1,68\pm0,79$)’e düştüğü ve 3. ayda ise ($1,19\pm0,60$)’a düştüğü belirlendi. Benzer şekilde profilaksi alan hastaların tedavi öncesinde ($3,70\pm0,56$) olan Midas skorunun tedavi sonrası ilk 1 aylık dönemde ($1,65\pm0,88$)’e ve 3. ayda ($1,39\pm0,72$)’a gerilediği tespit edildi.

Tablo 15. Migren hastalarında Midas skorunun zaman ve gruplara göre karşılaştırılması

<i>Profilaksi</i>	<i>Tedavi Öncesi</i>	<i>1. Ay</i>	<i>3. Ay</i>	<i>p</i>
<i>Yok</i>	3,71 ^a ±0,46	1,68 ^b ±0,79	1,19 ^c ±0,60	<0,001
<i>Var</i>	3,70 ^a ±0,56	1,65 ^b ±0,88	1,39 ^c ±0,72	<0,001
<i>p</i>	0,920	0,913	0,278	

a, b, c: Aynı satırda farklı harfleri taşıyan ortalamalar arasındaki farklar önemlidir (p<0,05).



Şekil 6. Profilaksi alma durumuna göre Midas skorundaki değişim

Migren hastalarında ağrı kesici kullanım sayısının zamana göre değişimi ve profilaksi alma durumuna göre karşılaştırılmasına yönelik bulgular Tablo 16 ve Şekil 7'de sunulmuştur.

Bulgular incelendiğinde, profilaksi alan ve almayan hastaların tedavi öncesinde, tedavinin 1. ayında ve tedavinin 3. ayında ağrı kesici kullanımı açısından birbirine benzer olduğu belirlendi (sırasıyla p=0,786, p=0,201, p=0,689). Buna ek olarak profilaksi alan ve almayan hastaların aylık kullanılan ağrı kesici sayılarındaki değişim incelendiğinde iki grupta da tedavi sonrası önemli bir azalma olduğu tespit edildi (p<0,001, p<0,001).

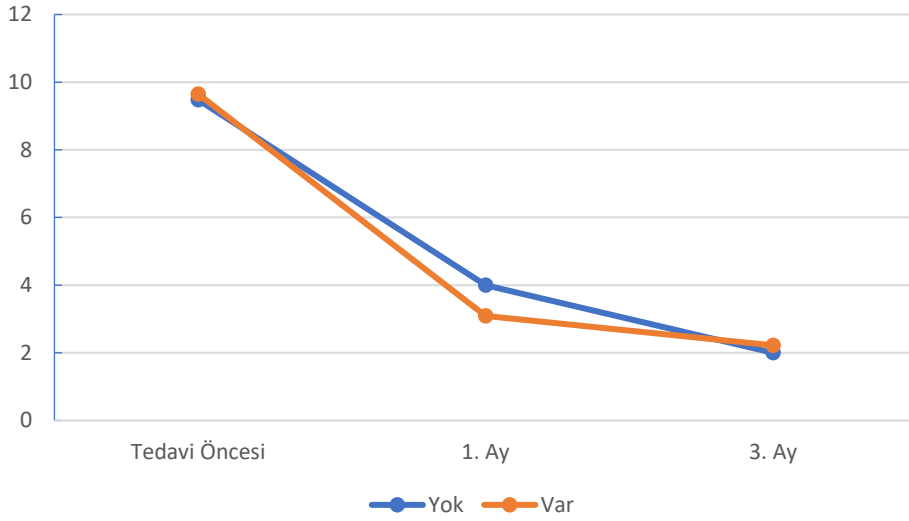
Profilaksi alan ve almayan hastalarda aylık ağrı kesici kullanma sayılarındaki değişim incelendiğinde, profilaksi almayan grubun tedavi öncesi aylık kullandığı ağrı kesici sayısı (9,48±2,14) iken tedavi sonrasında bu değer (4,00±2,37)'a ve 3 aylık dönemde ise (2,00±1,77)'ye gerilediği belirlendi. Benzer şekilde profilaksi alan grupta

tedavi öncesindeki 1 aylık dönemde ($9,65 \pm 2,37$) olan ağrı kesici sayısı tedavi sonrası 1 aylık dönemde ($3,09 \pm 2,81$) ve 3. ayda ise ($2,22 \pm 2,19$)'ye gerilediği belirlendi.

Tablo 16. Migren hastalarında ağrı kesici sayısının (aylık) zaman ve gruplara göre karşılaştırılması

Profilaksi	Tedavi Öncesi	1. Ay	3. Ay	p
Yok	$9,48^a \pm 2,14$	$4,00^b \pm 2,37$	$2,00^c \pm 1,77$	<0,001
Var	$9,65^a \pm 2,37$	$3,09^b \pm 2,81$	$2,22^c \pm 2,19$	<0,001
p	0,786	0,201	0,689	

a, b, c: Aynı satırda farklı harfleri taşıyan ortalamalar arasındaki farklar önemlidir ($p < 0,05$).



Şekil 7. Profilaksi alma durumuna göre ağrı kesici sayısındaki (aylık) değişim

Yan etki olarak bazı hastalarda dinlenmekle geçen vazovagal atak ve sinir blokajı yapılan alanlarda kısa süreli rahatsızlık hissi görülmüştür.

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda kronik migren hastalarında GON, SON ve STN blokajının etkili bir tedavi yöntemi olduğu görülmüştür. Kronik migrende GON, SON ve STN blokajı, profilaksi alıp almamasına bakmaksızın, ağrılı gün sayısını, VAS skorunu, Midas skorunu ve kullanılan ağrı kesici sayısını anlamlı olarak azaltmaktadır.

Literatürdeki kronik migrenli hastalarda migren profilaksisi için yapılan sinir blokajlarında ekten madde olarak bupivakain sıklıkla tercih edilmektedir . Bizim çalışmamızda olduğu gibi bazı çalışmalarda lokal anestezi olarak lidokain, bazılarında ise lokal anestezi ile steroid karışımı tercih edilmektedir.

Pubmed veri arşivinde GON bloğu ile ilgili meta-analizler tarandığında 2017-2024 tarihleri arasında beş adet çalışma bulundu. Bu çalışmaların hepsinde GON bloğu migren tedavisinde plaseboya göre faydalı bulunmuş ve tavsiye edilmiştir (52,54–57).

Caputi ve arkadaşlarının 1997 yılında SON ve GON bloklarını 0.5% bupivakain ile 10 kez tekrarlayarak tamamladığı çalışmada ve katılımcıların %85'inde baş ağrısı frekansının, süresinin ve şiddetinin 6 ay süre ile azaldığını göstermişlerdir (58).

2008 yılında Takmaz ve arkadaşları bir hafta arayla toplamda üç kez 1.5 ml %0.5 bupivakain ile GON blokajı yaparak migren profilaksisini hedeflemişlerdir. Çalışmanın sonundaki gözlemlerinde ilk ay total ağrı indeksinde ve analjezik tüketiminde azalma tespit etmiş ve bu azalmanın altı ay boyunca devam ettiğini tespit etmiştir (59).

Ashkenazi ve arkadaşları 2008 yılında migren tedavisindeki sinir blokajına steroidlerin etkisini değerlendirmek için yaptıkları çalışmada %0.5'lik bupivakain ve %2'lik lidokain karışımına salin veya 40 mg triamsinolon ekleyerek siniri blokajı yapmışlar. Hastaları dört hafta sonra değerlendirdiklerinde triamsinolon eklenen grupta salin eklenen grup arasında anlamlı fark olmaksızın; ortalama baş ağrılı gün sayısında, ortalama analjezik tüketiminde ve ortalama baş ağrısı süresinde azalma tespit edilmiştir. Sinir blokajında triamsinolon eklenmesinin istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşturmadığını belirtmişlerdir (60).

Kashipazha ve arkadaşlarının 2014 yılında 48 migren hastası ile yaptıkları randomize çift kör kontrollü bir çalışma da triamsinolonun sinir blokajındaki etkisine bakmışlar. Sinir blokajında 1.0 mL %2 lidokaine 0.5 ml serum fizyolojik ve 0.5 ml triamsinolon ekleyerek oluşturdukları iki grup oluşturmuşlar. Başlangıçta ve müdahaleden 2, 4 ve 8 hafta sonra olmak üzere dört çalışma zaman noktasında iki grup arasında ağrı şiddeti, ağrı sıklığı ve analjezik kullanımı açısından anlamlı bir fark bulunmamış. Ancak, her iki grupta da ağrı şiddeti, ağrı sıklığı ve analjezik kullanımı endeksleri müdahale öncesine kıyasla müdahaleden sonraki üç zaman noktasında önemli ölçüde azaldığını tespit etmişler (61).

Dilli ve arkadaşları 2015 yılında GON bloğunun migren tedavisinde kısa dönem etkilerini araştırmak için yaptıkları randomize kontrollü çalışmayı 35 katılımcı ile tamamlamıştır. GON bloğunu 2,5 ml %0,5 bupivakain/ metilprednizolon (sırasıyla 2,5 ml %0,5 ve 0,5 ml (20 mg)) veya 2,75 ml normal salin artı epinefrinsiz 0,25 ml %1 lidokain (plasebo) almak üzere randomize edilmiştir. Plasebo grubuyla tedavi grubu arasında ortalama migren frekansında, akut analjezik tüketimi ve migren süresi istatistiksel olarak anlamlı fark bulamamışlardır. Plasebo grubunda birçok çalışmada GON blokajında etkinliği gösterilmiş olan lidokain kullanılması ve blokajın tek sefer uygulanması çalışmanın zayıf noktası olmakla beraber literatürde GON blokajının etkin olmadığını belirten nadir çalışmalardandır (62).

İnan ve arkadaşlarının randomize, çift kör, çok merkezli bir çalışmasında etken grupta 1 ml salin ile 1.5 ml %0.5'lik bupivakain karışımı, plasebo grubunda 2.5 ml salin kullanılmış. Haftada dört GON blokajı yaparak birinci ayı tamamladıktan sonra körlük kaldırılarak aylık enjeksiyonlara geçilmiş. VAS, ortalama ağrılı gün sayısı ve ortalama ağrı süresinde istatistiksel olarak anlamlı azalma tespit ettiklerini belirtmiş (63).

Palamar ve arkadaşları 2015 yılında yaptıkları randomize kontrollü çalışmada ultrason eşliğinde yaptıkları GON blokajın için %0.5'lik 1.5 ml bupivakain ve salin kullanarak iki grubu karşılaştırmışlar. Tedavi grubundaki VAS skoru azalması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş (64).

Cuadro ve arkadaşlarının çift kör, randomize, plasebo kontrollü bir klinik çalışmasında kronik migrenli hastalara GON blokajı uygulamışlar. GON blokajı

uygulanan hastaların haftada geçirilen orta veya şiddetli baş ağrılı gün sayısındaki azalma plasebo grubuna göre daha üstün bulunmuş (65).

Ökmen ve arkadaşları yaptıkları çalışmada migren hastalarını haftada bir olmak üzere dört hafta 2 ml %0.5 bupivakain ile GON blokajı ile altı ay boyunca izlemişler. Toplam 60 hastanın dahil edildiği çalışmada MIDAS, VAS ve atak sayılarındaki azalma GON blokajı lehine istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş (66).

Ünal-Artık ve arkadaşları 2017 yılında yaptıkları bir çalışmada kronik migren hastalarında bilateral ve unilateral blok uygulamasının etkinliğini retrospektif olarak karşılaştırmışlar. Çalışmada her iki grubun GON blokajı sonrasında aylık ortalama ağrılı gün sayısında, ataklardaki ortalama ağrı süresinde ve atak şiddetinde azalma olurken gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmediği belirtilmiş. Çalışmanın sonunda GON bloğu kronik migrende etkili olduğu ve bilateral uygulamanın unilateral uygulamaya üstünlüğünün olmadığı gösterilmiş (67).

Gül ve arkadaşlarının 2016 yılında 44 katılımcı ile kronik migren tedavisinde GON blokajının etkinliğini göstermeyi hedefledikleri plasebo kontrollü çalışmada haftada bir uygulanan dört haftalık tedavi sonrası katılımcılar üç ay boyunca takip edilmiştir. Çalışmanın sonucunda GON blokajının plasebodan üstün olduğunu, plasebodan daha uzun süreli etkiye sahip olduğunu ve kronik migren tedavisinde etkili olduğunu belirtmişler (68).

İnan ve arkadaşlarının 2016 yılında yayınladıkları çalışmada GON blokajı uygulanmış 78 migren hastasını profilaksi tedavisi alan ve almayan iki gruba ayırarak baş ağrısı atak sıklığı, baş ağrısı süresi ve şiddeti açısından analiz etmişler. Her iki grupta da baş ağrısı parametrelerinde anlamlı azalma tespit edilmiş ve bu sonuç her iki gruba da GON blokajı uygulanmasına atfedilmiş. Çalışmanın sonucunda araştırmacılar; medikal profilaksiye yanıt vermeyen veya medikal profilaksi kullanmayı tercih etmeyen migren hastalarında lokal anestezi ile tekrarlanan GON bloklarının etkili bir alternatif tedavi olabileceğini belirtmiştir (69).

Pinero ve arkadaşları perikraniyal sinir blokajının migren için önleyici bir tedavi olarak etkinliğini değerlendirmeyi amaçladıkları çalışmayı GON veya SON üzerinde yapılan palpasyonda ağrı tarifleyen 60 katılımcı ile tamamlamıştır. Katılımcıların

%21.7'sinde cevap alamadıklarını kalan kısmında tam veya kısmi cevap verdiğini tespit etmişler. Sonuç olarak perikraniyal sinir blokajının migren için profilaktik tedavi olarak güvenli ve potansiyel olarak etkili olduğunu belirtmişler (70).

Özer ve arkadaşları 2018 yılında migrenin önleyici tedavisinde lokal anesteziklerle GON ve SON blokajının etkinliğini değerlendirdikleri bir çalışma yayınlamıştır. Bu çalışmada hastalar rastgele iki gruba ayrılarak bir gruba lidokain diğer gruba salin enjekte edilmiştir. Çalışmanın sonucunda, lidokain ile GON ve SON blokajının hem epizodik hem de kronik migrenin profilaktik tedavisinde plaseboya göre daha etkili olduğunu gösterilmiştir (71).

Yıldız ve arkadaşları 2023 yılında kronik migren tedavisinde ultrason rehberliğinde uygulanan GON, SON ve STN blokajları ile Trapez tetik noktasına yapılan enjeksiyonun etkinliğini araştırdı. Çalışma sonuçları, GON, SON, STN ve Trapez blokajının üçüncü ayda allodini ve baş ağrısı sakatlığı üzerindeki etkinliğinin diğer gruplara göre daha yüksek olduğunu gösterdi. Ayrıca, triptan tüketimi de diğer gruplara göre daha fazla azalmıştır (72).

Subraorbital ve supratrokleer sinirler, trigeminal sinirin oftalmik dalına bağlı olup alın bölgesi ve üst göz kapağına duyuusal sinyaller gönderirler. Bu sinirlere lokal anestezik enjeksiyonları yapıldığında, ağrı sinyallerinin merkezi sinir sistemine iletimi geçici olarak engellenir, böylece migren ağrısı hafifler. Sinir blokajları, hızlı etki göstererek migren atakları sırasında çabuk bir rahatlama sağlar ve trigeminal nükleustaki ağrı yollarının aktivitesini azaltır. Ayrıca, lokal anesteziklerin anti-inflamatuar etkileri sayesinde nöroinflamasyon ve inflamatuvar mediatörlerin salınımı azalır, bu da ağrı algısını düşürür. Bu mekanizmalar, sinir blokajlarının migren tedavisinde neden etkili olduğunu açıklamaktadır (73-74).

6. SONUÇLAR

Çalışmamız, kronik migren tanılı hastalarda GON, SON ve STN blokajlarının ağrı şiddeti, ağrı sıklığı, ağrılı gün sayısı ve MIDAS skorunda belirgin bir düşüş sağladığını ve bu tedavi yönteminin profilaksi alan ve almayan hastalarda benzer etkiler göstererek etkin bir tedavi seçeneği olduğunu ortaya koymaktadır.

Çalışmamızda enjeksiyon bölgesinde ağrı ve hassasiyet vakalarının görülmesi, baş dönmesi, bulantı ve vazovagal atak olması literatürde de yaygın olarak rapor edilen bir yan etki olup, hafif ve geçici niteliktedir. Sinir blokajlarının yan etkilerinin genellikle hafif ve geçici nitelikte olması, bu tedavi yönteminin klinik pratikte güvenle kullanılabileceğini göstermektedir.

Periferik sinir blokajları, nispeten basit ve hızlı uygulanabilen prosedirlerdir. Sinir blokajları, uzun süreli ilaç tedavilerine kıyasla daha düşük maliyetlidir. Migren ataklarının sıklığını ve şiddetini azaltarak iş gücü kaybını ve sağlık hizmeti kullanımı azaltması çalışmamızın avantajları olarak sayılabilir.

Çalışmamızın retrospektif planlanmış olması, katılımcı sayısının sınırlı olması, uzun vadeli takip eksikliği, plasebo kontrolünün eksikliği zayıf yönleri olarak sayılabilir.

Gelecek çalışmalar için daha büyük örneklem gruplarıyla, uzun vadeli takipli, plasebo kontrollü ve farklı sinir blokaj tekniklerinin karşılaştırıldığı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak migren hastalarının tedavisinde sinir blokajı uygulanması, ağrı şiddetinde ve analjezik ilaç tüketiminde anlamlı azalmaya neden olan, yan etkisi oldukça sınırlı olan bir yöntemdir.

7. KAYNAKÇA

1. Safiri S, Pourfathi H, Eagan A, Mansournia MA, Khodayari MT, Sullman MJM, et al. Global, regional, and national burden of migraine in 204 countries and territories, 1990 to 2019. *Pain*. 2022 Feb 1;163(2):E293-309.
2. Lipton RB, Bigal ME, Diamond M, Freitag F, Reed ML, Stewart WF. Migraine prevalence, disease burden, and the need for preventive therapy. *Neurology*. 2007;68(5):343-9.
3. Amiri P, Kazeminasab S, Nejadghaderi SA, Mohammadinasab R, Pourfathi H, Araj-Khodaei M, et al. Migraine: A review on its history, global epidemiology, risk factors, and comorbidities. *Front Neurol*. 2022;12:800605.
4. Olesen J. The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. İçinde: Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). *Cephalalgia*. 2018;38:1-211.
5. Ertaş M. Migrende ekonomik ve sosyal yük. In: Bıçakcı Ş, Öztürk M, Karlı N, Üçler S, Dora B, Gökçay F, Uludüz D, editors. *Baş ağrısı: Tanı ve tedavide güncel yaklaşımlar*. 1st ed. Ankara: Akademisyen Kitabevi; 2022. p. 99-104.
6. Blumenfeld AM, Bloudek LM, Becker WJ, Buse DC, Varon SF, Maglante GA, et al. Patterns of use and reasons for discontinuation of prophylactic medications for episodic migraine and chronic migraine: Results from the second international burden of migraine study (IBMS-II). *Headache*. 2013;53(4):644-55.
7. Charles A. The pathophysiology of migraine: implications for clinical management. *Lancet Neurol*. 2018;17:174-82.
8. Pietrobon D, Moskowitz MA. Pathophysiology of migraine. *Annual Review of Physiology*. 2013;75:365-91.
9. İnan LE, Uygunoğlu U. Migrende girişimsel işlemler. In: Öztürk M, Bıçakcı Ş, Dora B, Gökçay F, Karlı N, Uludüz D, et al., editors. *Tanıdan Tedaviye Baş ağrısı*. 1st ed. Ankara: Akademisyen Kitabevi; 2022. p. 205-16.
10. Abdel-Kader A, Khelemsky Y. Interventional treatment of head and neck pain. In: Natbony LR, Green MW, editors. *Integrative Headache Medicine: An Evidence-Based Guide for Clinicians*. 1st ed. Cham: Springer; 2021. p. 215-58.
11. Garza I, Robertson CE, Smith JH, Whealy MA. Headache and other craniofacial pain. In: Jankovic J, Mazziotta JC, Pomeroy SL, Newman NJ, editors. *Bradley and Daroff's Neurology in Clinical Practice*. 8th ed. Philadelphia: Elsevier; 2021. p. 1745-82.
12. Ropper AH. Headache and other craniofacial pains. In: *Adams and Victor's Principles of Neurology*. 12th ed. New York: McGraw-Hill; 2023. p. 173.
13. Rocha-Filho PAS, Marques KS, Torres RCS, Leal KNR. Migraine, osmophobia, and anxiety. *Pain Med*. 2016 Apr;17(4):776-80.

14. Aguilar-Shea AL, Membrilla JA, Diaz-de-Teran J. Migraine review for general practice. *Aten Primaria*. 2022 Feb;54(2):102208.
15. Ekizoğlu E, Kocasoy Orhan E, Baykan B. Baş ağrısı. In: Öge AE, Baykan B, Bilgiç B, editors. *ITF Nöroloji*. 1st ed. İstanbul: İstanbul Tıp Fakültesi; 2019.
16. Ayata C, Lauritzen M. Spreading depression, spreading depolarizations, and the cerebral vasculature. *Physiol Rev*. 2015 Jul;95(3):953-93.
17. Goadsby PJ, Holland PR, Martins-Oliveira M, Hoffmann J, Schankin C, Akerman S. Pathophysiology of migraine: a disorder of sensory processing. *Physiol Rev*. 2017 Apr;97(2):553-622.
18. Rizzoli P, Mullally WJ. Headache. *Am J Med*. 2018 Jan;131(1):17-24.
19. Ertas M, Baykan B, Orhan EK, Zarifoglu M, Karli N, Saip S, et al. One-year prevalence and the impact of migraine and tension-type headache in Turkey: a nationwide home-based study in adults. *J Headache Pain*. 2012 Apr;13(2):147-57.
20. Green MW. Secondary headaches. *Continuum (Minneapolis Minn)*. 2012;18(4):783-95.
21. Callaghan BC, Kerber KA, Pace RJ, Skolarus LE, Burke JF. Headaches and neuroimaging: high utilization and costs despite guidelines. *JAMA Intern Med*. 2014 May;174(5):819-21.
22. Tsushima Y, Endo K. MR imaging in the evaluation of chronic or recurrent headache. *Radiology*. 2005 May;235(2):575-9.
23. Holle D, Obermann M. The role of neuroimaging in the diagnosis of headache disorders. *Ther Adv Neurol Disord*. 2013;6(6):369-74.
24. Natoli JL, Manack A, Dean B, Butler Q, Turkel CC, Stovner L, Lipton RB. Global prevalence of chronic migraine: a systematic review. *Cephalalgia*. 2010 May;30(5):599-609.
25. Kelman L. The triggers or precipitants of the acute migraine attack. *Cephalalgia*. 2007 May;27(5):394-402.
26. Haque B, Rahman KM, Hoque A, Hasan AT, Chowdhury RN, Khan SU, Alam MB, Habib M, Mohammad QD. Precipitating and relieving factors of migraine versus tension-type headache. *BMC Neurol*. 2012 Aug 25;12:82.
27. Wöber C, Wöber-Bingöl C. Triggers of migraine and tension-type headache. *Handb Clin Neurol*. 2010;97:161-72.
28. Mathew NT, Kailasam J, Seifert T. Clinical recognition of allodynia in migraine. *Neurology*. 2004 Sep 14;63(5):848-52.
29. Cutrer FM, Huerter K. Migraine aura. *Neurologist*. 2007 May;13(3):118-25.

30. Kelman L. The postdrome of the acute migraine attack. *Cephalalgia*. 2006 Feb;26(2):214-20.
31. Eriksen MK, Thomsen LL, Andersen I, Nazim F, Olesen J. Clinical characteristics of 362 patients with familial migraine with aura. *Cephalalgia*. 2007;27(5):534-540.
32. Bigal ME, Serrano D, Buse D, Scher A, Stewart WF, Lipton RB. Acute migraine medications and evolution from episodic to chronic migraine: A longitudinal population-based study. *Headache*. 2008 Sep;48(8):1157-68.
33. Lipton RB, Munjal S, Buse DC, Bennett A, Fanning KM, Burstein R, vd. Allodynia Is Associated With Initial and Sustained Response to Acute Migraine Treatment: Results from the American Migraine Prevalence and Prevention Study. *Headache*. 2017;57(7):1026-40.
34. Maher ME, Kingston W. Retinal migraine: evaluation and management. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2021 May 11;21(7):35.
35. May A, Schulte LH. Chronic migraine: risk factors, mechanisms and treatment. *Nat Rev Neurol*. 2016 Aug;12(8):455-64.
36. Solomon S. New appendix criteria open for a broader concept of chronic migraine. *Cephalalgia*. 2007 May;27(5):469; author reply 469-70.
37. Kamourieh S, Rozen T, Anderson JM. Status migrainosus. *Handb Clin Neurol*. 2024;199:413-39.
38. Martin PR, Reece J, Callan M, MacLeod C, Kaur A, Gregg K, vd. Behavioral management of the triggers of recurrent headache: a randomized controlled trial. *Behaviour Research and Therapy*. 2014;61:1-11.
39. Mutluay B, Öztürk M. Migren: Atak ve profilaktik tedavi. In: Öztürk M, Bıçakcı Ş, Dora B, Gökçay F, Karlı N, Uludüz D, et al., editors. *Tanıdan Tedaviye Başağrısı*. Ankara: Akademisyen Kitabevi; 2022. p. 147-62.
40. Ong JJY, De Felice M. Migraine Treatment: Current Acute Medications and Their Potential Mechanisms of Action. *Neurotherapeutics*. 2018;15:274-90
41. Marmura MJ, Silberstein SD, Schwedt TJ. The acute treatment of migraine in adults: The American Headache Society evidence assessment of migraine pharmacotherapies. *Headache*. 2015 Jan 1;55(1):3-20.
42. Puledda F, Younis S, Huessler EM, Haghdoost F, Lisicki M, Goadsby PJ, vd. Efficacy, safety and indirect comparisons of lasmiditan, rimegepant, and ubrogepant for the acute treatment of migraine: A systematic review and network meta-analysis of the literature. *Cephalalgia*. 2023 Mar 1;43(3).
43. Stark RJ, Stark CD. Migraine prophylaxis. *Med J Aust*. 2008 Sep 1;189(5):283-8.
44. Fernandes L, Randall M, Idrovo L. Peripheral nerve blocks for headache disorders. *Pract Neurol*. 2021 Feb 1;21(1):30-5.

45. Ashkenazi A, Tobin J. Occipital nerve blocks for headache. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*. 2013;53(8):1234-1245.
46. Hascalovici JR, Robbins MS. Peripheral nerve blocks for the treatment of headache in older adults: A retrospective study. *Headache*. 2017;57(1):80-86.
47. Chowdhury D, Datta D, Mundra A. Role of greater occipital nerve block in headache disorders: A narrative review. *Neurol India*. 2021 Mar-Apr;69(Supplement):S228-S256.
48. Santos Lasasosa S, Cuadrado Pérez ML, Guerrero Peral AL, Huerta Villanueva M, Porta-Etessam J, Pozo-Rosich P, Pareja JA. Consensus recommendations for anaesthetic peripheral nerve block. *Neurologia*. 2017 Jun;32(5):316-30.
49. Blumenfeld A, Ashkenazi A, Napchan U, Bender SD, Klein BC, Berliner R, et al. Expert consensus recommendations for the performance of peripheral nerve blocks for headaches - A narrative review. *Headache*. 2013;53(3):437-46.
50. Govindappagari S, Grossman TB, Dayal AK, Grosberg BM, Vollbracht S, Robbins MS. Peripheral nerve blocks in the treatment of migraine in pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2014 Dec;124(6):1169-74.
51. Miller S, Matharu M. Trigeminal autonomic cephalalgias: beyond the conventional treatments. *Curr Pain Headache Rep*. 2014;18(8):438.
52. Zhang H, Yang X, Lin Y, Chen L, Ye H. The efficacy of greater occipital nerve block for the treatment of migraine: A systematic review and meta-analysis. *Clin Neurol Neurosurg*. 2018 Feb;165:129-33
53. Waldman SD. Supraorbital nerve block. In: Waldman SD, editor. *Atlas of Pain Management Injection Techniques*. 5th ed. Philadelphia: Elsevier; 2022.
54. Velásquez-Rimachi V, Chachaima-Mar J, Cárdenas-Baltazar EC, Loayza-Vidalon A, Morán-Mariños C, Pacheco-Barrios K, Posso M, Alva-Díaz C. Greater occipital nerve block for chronic migraine patients: A meta-analysis. *Acta Neurol Scand*. 2022 Aug;146(2):101-114.
55. Barad M, Ailani J, Hakim SM, Kissoon NR, Schuster NM. Percutaneous interventional strategies for migraine prevention: A systematic review and practice guideline. *Pain Med*. 2022 Jan 3;23(1):164-88.
56. Shauly O, Gould DJ, Sahai-Srivastava S, Patel KM. Greater occipital nerve block for the treatment of chronic migraine headaches: a systematic review and meta-analysis. *Plast Reconstr Surg*. 2019;144(4):943-52.
57. Tang Y, Kang J, Zhang Y, Zhang X. Influence of greater occipital nerve block on pain severity in migraine patients: A systematic review and meta-analysis. *Am J Emerg Med*. 2017 Nov 1;35(11):1750-4.
58. Caputi CA, Firetto V. Therapeutic blockade of greater occipital and supraorbital nerves in migraine patients. *Minerva Anestesiol*. 2014;80(2):238-39.

59. Takmaz SA, Inan N, Uçler S, Yazar MA, Inan L, Başar H. Greater occipital nerve block in migraine headache: preliminary results of 10 patients. *Agri*. 2008;20(1):47-50.
60. Ashkenazi A, Matro R, Shaw JW, Abbas MA, Silberstein SD. Greater occipital nerve block using local anaesthetics alone or with triamcinolone for transformed migraine: A randomised comparative study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2008 Apr;79(4):415-7.
61. Kashipazha D, Nakhostin-Mortazavi A, Mohammadianinejad E, Bahadoram M, Zandifar S, Tarahomi S. Preventive effect of greater occipital nerve block on severity and frequency of migraine headache. *Glob J Health Sci*. 2014 Nov 1;6(6):209-13.
62. Dilli E, Halker R, Vargas B, Hentz J, Radam T, Rogers R, et al. Occipital nerve block for the short-term preventive treatment of migraine: A randomized, double-blinded, placebo-controlled study. *Cephalalgia*. 2015 Oct 22;35(11):959-68.
63. Inan LE, Inan N, Karadaş O, Gül HL, Erdemoğlu AK, Türkel Y, et al. Greater occipital nerve blockade for the treatment of chronic migraine: A randomized, multicenter, double-blind, and placebo-controlled study. *Acta Neurol Scand*. 2015 Oct 1;132(4):270-7.
64. Palamar D, Uluduz D, Saip S, Erden G, Unalan H, Akarirmak U. Ultrasound-Guided Greater Occipital Nerve Block: An Efficient Technique in Chronic Refractory Migraine Without Aura? *Pain Physician*. 2015;18:153-62.
65. Cuadrado ML, Aledo-Serrano Á, Navarro P, López-Ruiz P, Fernández-De-Las-Peñas C, González-Suárez I, et al. Short-term effects of greater occipital nerve blocks in chronic migraine: A double-blind, randomised, placebo-controlled clinical trial. *Cephalalgia*. 2017 Aug 1;37(9):864-72.
66. Okmen K, Dagistan Y, Dagistan E, Kaplan N, Cancan E. Efficacy of the greater occipital nerve block in recurrent migraine type headaches. *Neurol Neurochir Pol*. 2016 May 1;50(3):151-4.
67. Ünal-Artık HA, İnan LE, Ataç-Uçar C, Yoldaş TK. Do bilateral and unilateral greater occipital nerve block effectiveness differ in chronic migraine patients? *Neurol Sci*. 2017 Jun;38(6):949-54.
68. Gul HL, Ozon AO, Karadağ O, Koç G, İnan LE. The efficacy of greater occipital nerve blockade in chronic migraine: a placebo-controlled study. *Acta Neurol Scand*. 2017;136(2):138-44.
69. İnan N, İnan LE, Coşkun Ö, Tunç T, İlhan M. Effectiveness of greater occipital nerve blocks in migraine prophylaxis. *Noropsikiyatri Arsivi*. 2016 Mar 1;53(1):42-5.

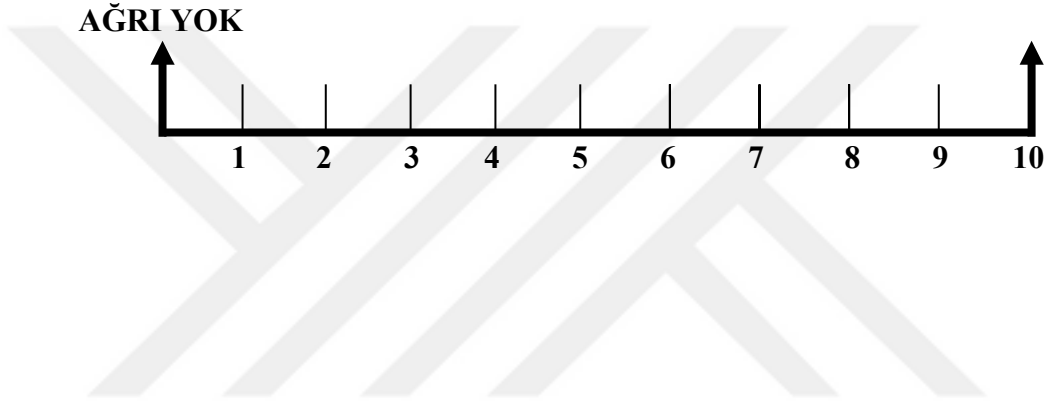
70. Ruiz Piñero M, Mulero Carrillo P, Pedraza Hueso MI, de la Cruz Rodríguez C, López Mesonero L, Guerrero Peral AL. Pericranial nerve blockade as a preventive treatment for migraine: Experience in 60 patients. *Neurologia*. 2016 Sep;31(7):445-51.
71. Özer D, Bölük C, Türk Börü Ü, Altun D, Taşdemir M, Köseoğlu Toksoy C. Greater occipital and supraorbital nerve blockade for the preventive treatment of migraine: a single-blind, randomized, placebo-controlled study. *Curr Med Res Opin*. 2019 May 4;35(5):909-15.
72. Turan SA, Aydın Ş, Gözükara MG, Çabalar M. Ultrasound-guided combined greater occipital nerve block at the C2 level with trapezius trigger point injection and supraorbital-supratrochlear nerve block: More effective on allodynia and disability in chronic migraine. *Ann Indian Acad Neurol*. 2023 Nov-Dec;26(6):943-51.
73. Shukla R, Patel V, Kogje J, Polra R. A review on treatment of supraorbital and supratrochlear neuralgia: Review article. *J Pharma Insights Res*. 2024;2(4):170-8.
74. LEE AA, Domingues RB. The effectiveness and safety of cranial nerve block in migraine. *Headache Medicine*. 2023;14(1):7-12.

8. EKLER

EK-1

VİZÜEL ANALOG SKALASI (VAS)

Hissettiğiniz ağrının şiddetini aşağıdaki çizgi üzerinde işaretleyiniz.



EK-2

MİGREN DİZABİLİTE DEĞERLENDİRME FORMU (MIDAS)

1 ve 2 numaralı sorularda: İŞ, ücret alınan iş, OKUL ise lise ya da üniversite eğitimi anlamına gelir.

3 ve 4 numaralı sorularda: Ev işleri evde yapılan iş, evin bakımı ve onarımı ile ilgili işler, alışveriş, çocukların ve yakınların bakımı gibi işleri kapsar.

1. Son 3 ay içinde baş ağrılarınız nedeniyle kaç gün işe ya da okula gidemediniz?
2. Son 3 ay içinde baş ağrılarınız nedeniyle okulda ya da işteki verimliliğinizin yarı yarıya veya daha fazla azaldığı gün sayısı nedir? (İşe ya da okula gidemediğinizi belirttiğiniz günleri dâhil etmeyin.)
3. Son 3 ay içinde baş ağrılarınız nedeniyle kaç gün ev işlerini yapamadınız?
4. Son 3 ay içinde baş ağrılarınız nedeniyle ev işlerinde verimliliğinizin yarı yarıya ya da daha fazla azaldığı gün sayısı nedir? (Ev işlerinizi yapamadığınızı belirttiğiniz günleri dâhil etmeyin.)

Son 3 ay içinde baş ağrılarınız nedeniyle kaç gün ailenize, sosyal yaşamınıza ya da boş zamanlarınızda yaptığınız faaliyetlere zaman ayıramadınız?

Kaybedilen Gün Sayısı (Skor) :