

# MİGREN TEDAVİSİ

Deniz Selcuki\*

Migren, nöbetlerle gelen, sıklıkla tek taraflı, bazen nörojenik ve otonomik bozuklukların eşlik ettiği bir baş ağrısı tipidir. Nörolojik rahatsızlıklar arasında sıklıkla yetersiz tedavi edilen hastalıklardandır. Hastalar çeşitli hekimleri gezme ve çok çeşitli ilaçları deneme eğilimindedir.

Tedavinin birinci basamağı doğru kriterlerle hastalığa yaklaşmak ve migren başağrısı tanısını titizlikle koymaktır.

## Genel tedavi prensipleri:

Baş ağrısını başlatabilen etmenler hasta ile tartışmalıdır ( sıkıntılar, gürültü, sıcak ve nemli ortamlar, parlak-titrete ışıklar, keskin kokular, stress, uykusuzluk, fazla uyku, düzensiz yemek yemek vb.). Bazı besin ve içeceklerin alınması da ağrıyı başlatabilmektedir. Ancak bu konu tartışmalıdır. En uygunu hastanın kendisine hangi gıdanın tetikleyici olduğunu kendisinin saptamasıdır. Bazı hastalarda baş ağrısı ile gıdanın hiç bir ilişkisi de olmayabilir. Salam, sosis gibi nitrit içeren besinler, çikolata, peynir, alkol, avokado, muz, portakal, soya sosu (içerdiği monosodyum glutamat nedeni ile - Çin Lokantası Sendromu), dondurma gibi gıdalar ağrıyı tetikleyen bazı gıdalardır. Kafein ve analjeziklerin aşırı kullanımı sorgulanmalıdır (Analjezik baş ağrısı).

Tüm bu durumlarda hasta ile konuşularak, sıcak hasta-hekim ilişkisi sağlandıktan sonra farmakolojik tedaviye geçilebilir. Tedavi, ağrı atağının tedavisi ve koruyucu tedavidir.

## Migren atak tedavisi:

Spesifik ve nonspesifik semptomatik anti migren ilaçlar baş ağrısı ve ilişkili semptomları ortadan kaldırmaya yöneliktir.

Analjezikler, nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar (NAİD), prokinetik ve antiemetik ilaçlar (metoclopramide ve domperidon gibi), narkotikler ( codeine, pethidine, morfin gibi), nonspesifik semptomatik ilaçlardır. Ancak ağır yan etkileri ve bağımlılık yapmaları nedeni ile narkotiklerin kullanılmaları tartışmalıdır. Narkotik ilaçların kullanımına gereksinim olduğu düşünülduğünde bu gurup hastaların analjezik ya da ergot preparatlarını yanlış-yetersiz kullanım içinde olup

olmadıkları araştırılmalıdır.

Akut atak tedavisinde izlenebilecek algoritım Sekil'de gösterilmiştir. Bu şekilde bir basamakta kullanılan tedavi etkin değilse bir sonraki basamağa geçilir. Işık, ses, dokunma gibi uyaranlara duyarlılık arttığı ve aktivite ile baş ağrısı ağırlaştığı için atak tedavisi esnasında olanak varsa hastanın sakin ve karanlık bir odada istirahate alınması ve uyumasının sağlanması, atak tedavisinin tamamlayıcısıdır.

Eğer nonspesifik ilaçlar ile etkin olunamazsa spesifik semptomatik antimigren ilaçlara yönelinir.

Ergotamine, ekstrakranial arteriyel daralma yanısıra, santral serotonerjik nöronların ateşlenmesini azaltmayla etkisini gösterir. Alışkanlık yapıcı etkisi vardır. Alındığında bulantı, kusma, kas krampları, periferik vazokonstriksiyon yaparak parmaklarda soğuma, karıncalanma yapabilir. Koroner ve serebrovasküler hastalıklarda kontrendikedir.

Kronik ve sık kullanımı "Ergot baş ağrısı" yapabilir. Bu nedenle kullanımı 1-2 gün / hafta arasında sınırlandırılmalıdır. Tedavinin başansı baş ağrısının ilk hissedildiği dönemde yapılmasına bağlıdır.

Ağrı atağı sırasında gastrointestinal emilim azaldığı ve de yoğun bulantı-kusma olabildiği için oral formlar, özellikle bulantı ve kusmanın olduğu durumlarda istenen olumlu etki sağlanamayabilir.

Sumatriptan da spesifik semptomatik antimigren atak ilacıdır. Selektif olarak 5HT ( 5 hidroksitriptamin) reseptörlerine bağlanarak dural nörojenik inflamasyonu inhibe eder, meningeal dural, serebral (pial) arterlerin daralmasına neden olur.

Sumatriptan uygulanması sırasında kısa süreli karıncalanmalar, baş-boyun,göğüs ve ekstremitelerdeki sıcaklık hissi olabilir. Kısa sürelidir. Yine uygulama esnasında nonkardiyak "göğüs ağrısı" hissi tanımlanmıştır.

İskemik kalp hastalığı olanlarda kontrendikedir. Genel bir yaklaşımla, 40 yaş üzeri hipertansif ve hiperkolesterolemisi olan kişilerde ilaç başlanacaksa mutlaka kardiyolojik değerlendirme yapılmalıdır.

Triptan araştırma programları çerçevesinde II. Kuşak triptanlar geliştirilmektedir. Zolmitriptan, Naratriptan, Rizatriptan 1997 yılından beri bazı ülkelerde

\*: Prof Dr. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Ankara

kullanılmaktadır. Eletriptan, aldriptan ve frovatriptan'ın 1999 ve sonrasında genel kullanıma sunulması beklenmektedir. II. Kuşak triptanların esasta farmakolojik etkileri sumatriptana benzemekle birlikte 5-HT<sub>1B/D</sub> reseptörlerin de daha etkili oldukları ve beyine geçişlerinin daha güçlü olduğu ve trigeminal nukleuslarının eksitabiliteleri üzerine doğrudan etkili oldukları bildirilmiştir.

### Koruyucu tedavi:

Ayda iki ya da daha fazla migren krizi geçiren migren hastaları ya da tek krizi çok ağrılı geçirenler koruyucu tedavi programına alınır. Sınırlı etkileri vardır. Yaklaşık % 55 hastada kriz sıklığında % 50 oranında bir azalma tanımlanmaktadır. Ancak kişiye göre değişebilen sonuçlar olabilir. Çok çeşitli ilaçlarla koruyucu tedavi uygulanabilir. Tedaviye 3-6 ay arasında devam edilir.

1-Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar: Prostaglandin sentezini inhibe ederek ve trigeminovasküler yolla oluşan nörojenik inflamasyonu önlerler. Santral olarak da serotonin ve endorfinler üzerine etki gösterirler.

2-Beta-bloker ilaçlar: Vazokonstriksiyon etkisi dışında santral etkileri olduğu düşünülmektedir. Propranolol 80-120 mg/gün, Atenolol 100 mg/gün, metoprolol 200 mg/gün dozlarında kullanılabilir.

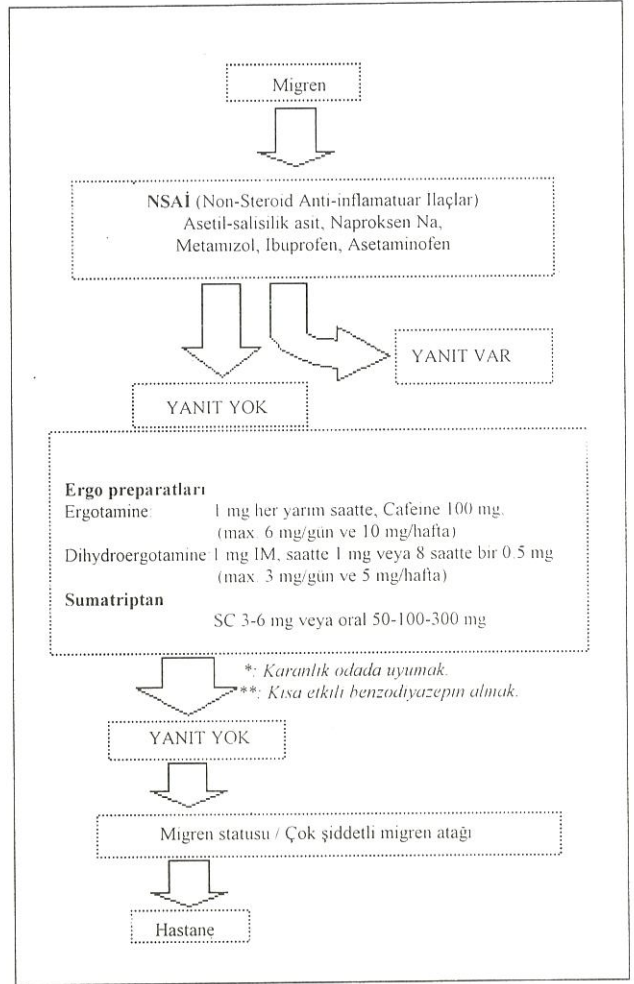
3-Kalsiyum kanal blokeri ilaçlar: Arteriyel vazospazmı inhibe ederler, trombosit agregasyonu ve serotonin salınımını önlerler. Flunarizin 5-10 mg/gün, verapamil 80-240 mg/gün dozlarına kullanılabilir.

4- Serotonin antagonistleri: Mianserin, pizotifen, siproheptadin kullanılabilir.

5-Antiepileptikler: Valproat nöronal eksitabilitiyi azaltma, GABAnın sirkadiyen ritmi ve anterior hipofizden hormon salınımını düzenlemesi gibi özellikleri vardır. Migren profilaksisinde yararlı olduğunu vurgulayan çalışmalar vardır. 800-1500 mg/gün dozlarında önerilmektedir.

6-Antidepresanlar: Amitriptilin sıklıkla seçilen ilaçtır. Katekolamin ve serotonin reuptake'ni engeller. Yoğun anksiyetesi, depresyonu olan, uykusuzluk yakınmaları olanlarda kullanımı düşünülebilir.

7- Diğerleri: Mg: Halen deneysel aşamadır. Riboflavin (Vit.B2): mitokondrial enerji etkinliğini artırarak yüksek dozlarda, korumada faydalı olduğu bildirilmiştir. 400 mg./gün doz şeklinde önerilmektedir. Poliüri, diyare, abdominal kramplar yan etkiler olarak bildirilmiştir. Melatonin, uyku bozuklukları ile seyreden ağrı durumlarında etkin olabildiği gözlen-



miştir. Akupunktur, çeşitli relaksasyon yöntemlerini, meditasyon, hipnoz gibi diğer yöntemleri denemek isteyen hastalar istiyorlarsa bu teknikleri uygulamakta serbest olmalıdırlar.

### Migren tedavisinin gelecekteki yönelimleri:

Gelecekteki yıllarda yanıtlamamız gereken önemli sorular vardır:

1-Migrenin sosyal, ekonomik ve kişiye dolaylı etkileri nelerdir?

2-Migren hastalarının bazıları analjezik ve anti-migren ilaçlardan daha fazla etkilenecek, bunların bizzat kendilerinin neden olduğu ağrıdan hekime başvurumaktadırlar.

3-Vazokonstriktör etkisi azaltılmış ve uzun koruyucu etkili antimigren ilaçlara gereksinim vardır.

4- Beyinsapının atakları başlatma ve bastırmadaki rolü araştırılmalıdır.

5-Nitrik oksit'in migrendeki rolü nedir?

6-Migreni tetikleyici spesifik faktörler ve bunların eşikleri nelerdir?

7-Genetiğin ve ion-kanal disfonksiyonunun migrendeki yeri ve migren tetikleyici faktörler üzerine modüle edici özelliklerinin araştırılması.

8-Daha spesifik, daha etkili ve daha iyi tolere edilebilen koruyucu antimigren ilaçlara gereksinim vardır.

9-"Triptan Savaşı" diye isimlendirebileceğimiz şekilde birçok koldan triptan'ların tüketime sunulduğunu görmekteyiz. Bunların içinde savaşı pazarlama endişelerinden uzak klinikte en iyi yararlanımı sağlayanın kazanmasını umuyoruz.

#### **Kaynaklar:**

- 1- Cumberbatch M.J. et al: Rizatriptan has central antinociceptive effects against durally evoked responses. Eur. J. Pharmacol. 1997; 328: 37-40.
- 2- Ferrari M.D. Migraine. The Lancet. 1998, 351; 1043-51.
- 3- Goadsby P.J. et al: Inhibition of trigeminal neurons by intravenous administration of the serotonin (5 HT) 1bd receptor agonist zolmitriptan: Are brain sites therapeutic target in migraine. Pain 1996; 67: 355-59.
- 4- Lassen L.H. et al: Nitric oxide synthase inhibition: a new principle in the treatment of migraine attacks Cephalalgia 1998 Jan; 18 (1): 27-28
- 5- Nagtegoal J.E et al: Melatonin responsive headache in delayed sleep phase syndrome: Preliminary observations. Headache 1998, Apr; 38 (4): 303-7
- 6- Olesen J. et al: The nitric oxide hypothesis of migraine and other vascular headaches. Cephalalgia 1995; 94-100
- 7- Peikert A. et al: Prophylaxis of migraine with oral magnesium: Results from a prospective, multicenter Placebo-controlled and double-blind randomized study. Cephalalgia 1996;16(4):257-63
- 8- Schoenen J et al. Effectiveness of high dose riboflavin in migraine prophylaxis .Neurology 1998 Feb 50 (2): 446-470
- 9- Tfelt HP. Prophylactic pharmacotherapy of migraine :some practical guidelines .In Mathew NT., Ed. Neurological clinics (Advances in headache) Philadelphia. Saunders, 1997; 153-57.