

Migren türü baş ağrılarının zamansal özellikleri

Temporal characteristics of migraine-type headaches

Murat ALEMDAR,¹ Hamit Macit SELEKLER,² Sezer Şener KOMSUOĞLU²



Özet

Amaç: Migren ataklar halinde giden baş ağrıları ve değişik organ sistemlerine ait belirtilerle kendini gösterir. Akut migren ataklarının tedavisinde kullanılacak uygun ilacın reçete edilmesi için baş ağrısının zamansal özellikleri bilinmelidir. Bu çalışmamızda, üçüncü basamak bir sağlık kuruluşuna başvuran migrenlilerde baş ağrılarının zamansal özelliklerini ortaya koymayı ve bu özelliklerin hasta alt gruplarında değişkenlik gösterip göstermediğini araştırmayı hedefledik.

Gereç ve Yöntem: Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Baş ağrısı Polikliniği'ne ardi sıra başvuran erişkin migrenliler çalışmaya alındı. Demografik bilgileri, tıbbi öyküleri ve baş ağrılarının zamansal özellikleri sorgulandı.

Bulgular: Çalışmaya alınan 153 erişkin migren hastasının 30'u (%19.6) kronik günlük baş ağrısına sahipti. Hastaların 34'ünde (%22.2) ağrı ilk 2 saatte zirve şiddetine ulaşıyordu ve 87 (%56.9) hastada ağrı 24 saatten uzun sürüyordu. Baş ağrıları 24 saatten uzun süren hastaların yaş ortalaması kısa olanlara kıyasla daha yüksekti (sırasıyla 40.8±12.4 ve 36.2±11.4; p=0.019). Baş ağrıları 24 saatten uzun süren migrenlilerin hastalık yaşları da diğerlerine kıyasla daha büyüktü.

Sonuç: Bizim çalışmamız erişkin migrenlilerde baş ağrılarının zamansal özelliklerinin hasta alt gruplarında değişkenlik gösterdiğini ortaya koymaktadır. Bu bulguların doğrulanması ve hangi alt gruplarda hangi zamansal özelliklerin ön planda olduğunun saptanabilmesi için daha geniş hasta sayısını içeren ileri çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar sözcükler: Ağrı; atak tedavisi; migren; zamansal özellikler.

Summary

Objectives: Migraine is characterized by headache attacks, and symptoms belong to various organ systems. Temporal characteristics of headache must be known to prescribe the appropriate drug for the treatment of migraine attacks. In this study, we aimed to reveal the temporal characteristics of headache and to search whether or not these characteristics differ in patient subgroups in migraineurs admitted to a tertiary health center.

Methods: Consecutive adult migraineurs who admitted to the Headache Section of Kocaeli University Faculty of Medicine Research Hospital involved the study. Their demographical data, medical history and temporal characteristics of headaches were questioned.

Results: Thirty (19.6%) patients among the 153 migraineurs involved had chronic daily headache. Headaches were detected to reach the maximum pain intensity within 2 hours in 34 patients (22.2%) and to continue over 24 hours in 87 (56.9%) patients. Patients with headaches lasting over 24 hours had a greater mean age than of those with headaches ending within 24 hours (40.8±12.4 and 36.2±11.4, respectively; p=0.019). The mean disease age of the patients with headaches lasting over 24 hours was also greater than of the group with headaches ending within 24 hours.

Conclusion: Our study revealed that temporal characteristics of headache may differ in patient subgroups in adult migraineurs. Further studies with large populations are warranted to verify these results and determine which temporal characteristics are common in which patient subgroups.

Key words: Pain; attack treatment; migraine; temporal characteristics.

¹Sakarya Yenikent Devlet Hastanesi, Nöroloji Bölümü, Adapazarı / Sakarya;

²Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İzmit / Kocaeli

¹Department of Neurology, Sakarya Yenikent State Hospital, Adapazarı / Sakarya;

²Department of Neurology, Kocaeli University, Faculty of Medicine, İzmit / Kocaeli, Turkey.

Başvuru tarihi - 23 Şubat 2009 (Submitted - February 23, 2009) Düzeltme sonrası kabul tarihi - 14 Ekim 2009 (Accepted after revision - October 14, 2009)

İletişim (Correspondence): Dr. Murat Alemdar. Sakarya Yenikent Devlet Hastanesi, Nöroloji Bölümü, Adapazarı, Sakarya, Turkey.

Tel: +90 - 264 - 221 35 19 **e-posta (e-mail):** drmuratalemdar@yahoo.com

Giriş

Migren nörolojik, gastrointestinal ve otonomik bulgular ile karakterize, primer epizodik baş ağrısı bozukluğudur.^[1] Toplumda en sık gözlenen primer baş ağrısıdır, prevalansı puberte öncesi %4 iken, otuzlu yaşların ortalarındaki kadınlarda %25'e kadar çıkar.^[1] Uluslararası baş ağrısı derneği (International Headache Society - IHS), 2004 yılında baş ağrısı bozuklukları için yeni bir sınıflama yöntemi ve her bir sınıfa ait yeni tanı ölçütleri yayınlamıştır.^[2]

Migren ataklar halinde giden ve birçok sistemi ilgilendiren belirtiler bütünü ile kendini gösterir. Migren atağı dört ayrı fazda incelenebilir: Prodromal faz baş ağrısından günler veya saatler önce gözlenir ve hastaların yaklaşık beşte üçünde mevcuttur. Mental durumda veya davranışlarda gözlenen psikolojik, nörolojik, yapısal veya otonomik değişiklikler ile karakterizedir. Bireyler arasında bulgularda değişiklikler gözlenirse de aynı birey için çoğunlukla aynı bulgular gözlenir. Bazıları sadece migren atağının geleceğini hissetme tarzında tam olarak tanımlayamadıkları bir durumdan bahsederler.^[3] Aura fazı baş ağrısına öncülük veya eşlik eden, genelde bir saatten az süren fokal nörolojik pozitif veya negatif belirtileri içerir. En sık görsel auraya rastlanırken, duyuşal veya motor bulgularla seyreden auralar da gözlenebilir. Baş ağrısı genelde auranın bitiminden sonraki ilk saat içinde gözlenirse de saatlerce sonra da gözlenebilir ya da hiç gözlenmeyebilir. Aura hastaların yalnızca %15'inde gözlenir ve auranın ağrıya öncülük ettiği iki migren atağının varlığı auralı migren tanısını koydurur.^[2]

Baş ağrısı genelde tek taraflı, zonklayıcı nitelikte, orta veya ileri şiddette ve fiziksel aktiviteyle alevlenir niteliktedir. Sıklıkla sabahları ortaya çıkar, kademeli olarak artar ve erişkinlerde 4-72 saat, çocuklarda 2-48 saat arasında sürer. Ağrıya çoğunlukla iştahsızlık, bulantı, fotofobi, fonofobi, ozmofobi gibi pek çok ek bulgu da eşlik eder. Tüm bu özelliklerin birlikte gözlenmesi şart değildir. Baş ağrısı, başlangıçtan itibaren iki taraflı (yaklaşık %40 olguda) olabileceği gibi, tek taraflı başlayıp her iki tarafa da yayılabilir. Zonklayıcı tarz ağrıda olguların yaklaşık %85 kadarında mevcuttur. Fiziksel aktivite gibi basit baş hareketleri de ağrıyı tetikleyebilir.^[1-3] Rezolüsyon fazında ise ağrı sonlanır ve hastalarda yorgunluk, tü-

kenmişlik, huzursuzluk, sersemlik, hareketlilik veya zindelik gibi postdromal belirtiler adı verilen bir takım belirtiler gözlenebilir.^[3]

Tüm farmakolojik yaklaşımlara rağmen migren hastalarının yarısından fazlasında atak tedavilerinde yeterli yanıt elde edilememektedir.^[4,5] Hangi tedavinin ağrı kontrolünde seçileceğini belirleyen en önemli parametrelerden biri baş ağrısının zamansal özellikleridir. Zira ağrısı hızla yerleşen bir hastada etkisi çabuk başlayan ve kandaki hedef ilaç konsantrasyonlarına daha hızlı ulaşan ilaçlar seçilmelidir. Ağrı ataklarının sonlanması uzun süren hastalarda ise yarılanma ömrü daha uzun olan ilaçlar kullanılmalıdır. Aksi durumda kullanılan ilacın etki süresi sona erdiğinde ağrı tekrarı ile karşılaşılabılır.

Biz bu çalışmamızda, üçüncü basamak sağlık kuruluşu olan hastanemizin nöroloji polikliniğine başvuran migren hastalarının baş ağrılarının zamansal özelliklerini ortaya koymayı ve bu özelliklerin hasta alt gruplarında (yaş, aura, aile öyküsü vb.) değişiklik gösterip göstermediğini araştırmayı hedefledik.

Gereç ve Yöntem

Araştırmamız, Üniversitemiz Tıp Fakültesi Hastanesi Nöroloji Polikliniği'ne baş ağrısı nedeniyle ardışık başvurmuş hastalar üzerinde yapıldı. Hastaların çalışmaya dahil edilmesi için baş ağrılarının IHS'nin 2004 yılı primer baş ağrıları sınıflamasındaki auralı ve aurasız migren kriterlerini doldurmaları şartı arandı.

Hastaların demografik bilgileri, migren türü, hastalık öyküsü ve baş ağrısı özellikleri incelendi. Baş ağrılarının karakterleri ve zamansal özellikleri hakkındaki bilgiyi net hatırlamadığını ifade eden hastalar ve demansiyel sendrom, motor afazi v.b. baş ağrısı öyküsünü etkileyebilecek majör sağlık problemleri olan hastalar çalışma dışı bırakıldılar.

Elde edilen veriler WINKS 4.80a (Statistical Software for Windows Fifth Edition, Texassoft, Texas, USA) programı kullanılarak analiz edildi. İstatistiksel analiz yöntemleri olarak t-testi, ki-kare testi ve Newman-Keuls çoklu karşılaştırma testleri kullanıldı. p değerinin 0.05'in altında olduğu farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Demografik Bilgiler

Toplam 162 hasta migren tipi baş ağrısı nedeniyle değerlendirildi. Dokuz hasta baş ağrılarının karakterleri ve zamansal özellikleri hakkındaki bilgiyi net hatırlamadıklarını ifade ettiklerinden dolayı çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya 16 ve 66 yaş arasında 137 kadın ve 16 erkek, toplam 153 hasta alındı. Ortalama yaş 38.83 ± 11.96 ve medyan yaş 41 idi. Kadınlar ve erkeklerin yaş dağılımında anlamlı farklılık yoktu (sırasıyla 39.26 ± 11.71 ve 35.19 ± 13.44 ; $p=0.197$). Hastaların ilk migren atağın geçirme yaşlarının ortalaması 24.0 ± 10.99 ve medyanı 23 idi. Hastaların 29'unda (%19) migren atakları çocukluk çağında (15 yaşın altında) başlamıştı. Kadınlar ve erkeklerin ilk migren atağın geçirme yaşlarının ortalaması da istatistiksel olarak farklı değildi (sırasıyla 23.89 ± 10.84 ve 24.94 ± 12.16 ; $p=0.718$). Ortalama hastalık yaşı 14.56 ± 11.45 ve medyan yaş 13 idi. Kadınların ortalama hastalık yaşı erkeklere kıyasla daha yüksekti (sırasıyla 15.21 ± 11.53 ve 9.00 ± 9.33 ; $p=0.004$).

Hastaların 44'ünün (%28.76) auralı, 109'unun (%71.24) aurasız migreni vardı. Auralı ve aurasız migrenlilerin yaş dağılımında anlamlı farklılık yoktu (sırasıyla 38.68 ± 12.54 ve 38.90 ± 11.73 ; $p=0.918$). İlk migren atağını geçirme yaşlarının ortalaması da istatistiksel olarak farklı değildi (sırasıyla 23.11 ± 10.91 ve 24.36 ± 11.11 ; $p=0.529$). Migren

atakları çocukluk çağında başlayanlarda da auralı ve aurasız migren oranları arasında anlamlı farklılık yoktu (sırasıyla %22.7 ve %17.4; $p=0.450$).

Ağrı Özellikleri

Çalışmaya alınan hastaların migren atağı sıklıkları, baş ağrılarının zirve şiddete ulaşma süreleri ve baş ağrılarının toplam sürelerine göre gruplandırıldıklarında saptanan hasta sayıları ve oranları Tablo 1'de gösterilmiştir. "Kronik migren" tanımı ağrı kesici aşırı kullanımı olmayan hastaları içerdiğinden ve bizim çalışmamızda bu ayırım yapılmadığından, ayda 15'den fazla atak geçiren hastalar için "kronik günlük baş ağrısı" ifadesi kullanılmıştır. Çalışmaya alınan hastaların 20'sinde (%13.1) baş ağrısı yarım saatten daha kısa sürede zirve şiddete ulaşıyor ve 24 saatten uzun sürüyordu.

Migren Atak Sıklığı

Çalışmaya alınan hastalar ağrı sıklığına göre gruplandırıldığında, gruplar arasında yaş, migren ataklarının başlangıç yaşı ve hastalık yaşı ortalamaları açısından anlamlı farklılık yoktu ($p>0.05$). Migren atakları çocukluk çağında başlayanların ve daha geç başlayanların ağrı atak sıklıkları arasında anlamlı farklılık yoktu. Cinsiyet ya da aura varlığı ile ağrı sıklığı arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0.05$). Kronik günlük baş ağrısı (ayda ≥ 15 atak) yaşayanlar ve diğerleri arasında yaş, başlangıç yaşı,

Tablo 1. Çalışmaya alınan hastaların migren ataklarının ve baş ağrılarının zamansal özellikleri

Özellik	Sayı	Oran (%)	Kümülatif oran (%)
Migren atak sıklığı			
Ayda ≥ 15 atak (Kronik günlük baş ağrısı)	30	19.6	19.6
Ayda 4-15 atak	68	44.4	64.0
Daha nadir	55	36.0	100.0
Baş ağrısının zirve şiddetine ulaşma süresi			
İlk 30 dk	34	22.2	22.2
30 dk - 2 saat	82	53.6	75.8
>2 saat	37	24.2	100.0
Baş ağrısının toplam süresi			
4-12 saat	27	17.6	17.6
12-24 saat	39	25.5	43.1
≥ 24 saat	87	56.9	100.0
Toplam	153	100	100

Tablo 2. Baş ağrısının zirve şiddetine ulaşma süresine göre ayrılmış grupların demografik özellikleri

Özellik	Zirve şiddete ulaşma süresi			
	İlk 30 dk	30 dk - 2 saat	> 2 saat	Yaklaşık*
Yaş (ort ± s.d.)	36.8±12.7	39.2±11.9	39.9±11.7	0.5041
Başlangıç yaşı (ort ± s.d.)	23.2±9.8	25.0±11.3	22.7±11.7	0.5109
Hastalık yaşı (ort ± s.d.)	13.6±12.3	14.3±10.7	17.2±12.9	0.3381

* Newman-Keuls çoklu karşılaştırma testi.

aura varlığı, ağrı sonlanma zamanı ve ağrının zirve şiddete ulaşma süreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0.05$).

Baş Ağrısının Zirve Şiddete Ulaşma Süresi

Daha genç yaşta olan ve hastalık yaşları daha az olan migrenlilerin baş ağrıları ilk yarım saat içinde zirve şiddete ulaşmaya meyilliydi (Tablo 2). Ancak, yaş, migren ataklarının başlangıç yaşı ve hastalık süresi ile ağrının zirve şiddete ulaşma süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki yoktu. Cinsiyet ya da aura varlığı ile ağrının zirve şiddete ulaşma süresi arasında da anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0.05$).

Baş Ağrısının Toplam Süresi

Baş ağrıları 24 saatten uzun süren hastaların yaş ortalaması kısa olanlara kıyasla daha yüksekti (sırasıyla 40.8 ± 12.4 ve 36.2 ± 11.4 ; $p=0.019$). Migren ataklarının ortalama başlangıç yaşları arasında ise anlamlı farklılık yoktu (sırasıyla 24.9 ± 11.0 ve 23.4 ± 11.1 ; $p=0.408$). Yapılan analizlerde baş ağrısı süreleri 24 saatten daha uzun olan migrenlilerin, daha kısa

olanlara göre daha uzun süredir migren öyküsü olan hastalar olduğu saptandı (Tablo 3). Hastalık yaşı 10 yılın üzerinde olan hastalarda baş ağrısı süresinin 24 saatten uzun olma oranı da anlamlı olarak daha yüksekti (Tablo 4). Cinsiyet ile ağrı süresi arasında anlamlı bir ilişki yoktu ($p>0.05$).

Aile Öyküsü

Hastaların 95'inin (%62.1) birinci derece aile yakınlarında migren türü baş ağrısı öyküsü mevcuttu. Cinsiyetler arasında ailede migren öyküsü varlığı sıklığı farklılık göstermiyordu ($p>0.05$). Ailede migren öyküsü olanların ve olmayanların ilk migren ataklarını geçirme yaşlarının ortalamaları istatistiksel olarak farklı değildi (sırasıyla; 23.1 ± 10.8 ve 25.5 ± 11.3 ; $p=0.18$). Auralı migrenlilerde ailede migren öyküsü daha sık olmaya meyilliydi, ancak auralı ve aurasız migrenlilerin ailede migren öyküsü varlığı oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (sırasıyla %70.5 ve %58.7; $p=0.176$). Ailede migren öyküsü olanlarda olmayanlara kıyasla baş ağrısının zirve şiddete ulaşması daha geç olma-

Tablo 3. Baş ağrısı süresine göre ayrılmış grupların ortalama hastalık yaşları

Grup ortalamaları ve standart deviasyonlar

Ağrı süresi 4-12 saat olanlar (grup1); Ortalama Hastalık Yaşı = 10.3 yıl, s.d.= 11.2 (n=27)

Ağrı süresi 12-24 saat olanlar (grup2); Ortalama Hastalık Yaşı = 12.0 yıl, s.d.= 9.9 (n=39)

Ağrı süresi > 24 saat olanlar (grup3); Ortalama Hastalık Yaşı = 17.5 yıl, s.d.= 11.8 (n=87)

Homojen popülasyonlar

Grup 1 (4-12 saat)	Grup 2 (12-24 saat)	Grup 3 (>24 saat)
-----------------------	------------------------	----------------------

Yukarıdaki grafik Newman-Keuls çoklu karşılaştırma testinin grafik ile anlatımıdır.

Anlamlılık düzeyi 0.05 olarak alındığında, aynı hat ile altı çizili olan grupların ortalamaları istatistiksel olarak birbirinden farklı değildir.

Tablo 4. Hastalık yaşı 10 yılın altında olanlar ile 10 yıl ve daha fazla olanların baş ağrısı sürelerinin dağılımları

Hastalık yaşı	Baş ağrısı süresi			Toplam
	4-12 saat	12-24 saat	≥24 saat	
<10 yıl	18 (%11.3)	20 (%35.2)	33	71 (%46.5)
≥10 yıl	9 (%6.3)	19 (%47.2)	54	82 (%53.5)
Toplam	27 (%17.6)	39 (%82.4)	87	153 (%100)

Ki-kare testi: DF=2, X²=7.342, p=0.026.

Tablo 5. Aile öyküsüne göre baş ağrısının zirve şiddete ulaşma sürelerinin dağılımı

Aile öyküsü	Baş ağrısının zirve şiddete ulaşma süresi			Toplam
	<30 dk	30 dk-2 saat	≥2 saat	
Var	15 (%21.1)	55 (%50.9)	25 (%23.0)	95 (%62.1)
Yok	19 (%12.9)	27 (%31.1)	12 (%14.0)	58 (%37.9)
Toplam	34 (%22.2)	82 (%53.6)	37 (%24.2)	153 (%100)

Ki-kare testi: DF=2, X²=6.002, p=0.051.

ya meyilliydi, ancak bu farklılık da istatistiksel olarak anlamlı değildi (Tablo 5). Ailede migren öyküsü varlığı ile migren atak sıklığı ve baş ağrısının sonlanma zamanı arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu (p>0.05).

Adetle İlişkili Migren

Çalışmaya alınan 137 kadın hastanın 72'si (%52.6) geçmişte adet ile ilişkili migren atakları yaşadıklarını rapor etmişti. Çalışmaya alınan kadın hastaların 94'ü halen adet görmekteydi ve 56'sı (%59.6) adet ile ilişkili migren atakları yaşıyorlardı. Halen adet ile ilişkili migren atakları yaşayanlar ve yaşamayanların ilk migren ataklarını geçirme yaşlarının ortalaması istatistiksel olarak farklı değildi (sırasıyla; 22.0±8.3 ve 20.5±9.2; p=0.401). Auralı ve aurasız migrenlilerde adet ile ilişkili migren ataklarının varlığının oranları arasında anlamlı farklılık yoktu (sırasıyla %56.0 ve %60.9; p=0.671). Adet ile ilişkili migren atakları yaşayanlar ve yaşamayanlarda, baş ağrılarının zirve şiddete ulaşma zamanları ve sonlanma zamanları istatistiksel olarak farklılık göstermiyordu (p>0.05).

Tartışma

Migren hastalarında gözlenen baş ağrısı, IHS'nin 2004 yılındaki baş ağrısı bozuklukları sınıflamasında

da belirtildiği üzere, 4 ile 72 saat süreli, orta ve ciddi şiddette ataklar halinde gözlenen baş ağrılarının [1-3] Etkili migren tedavisi doğru tanı koymak, bunu hastaya açıklamak ve onu hastalığı hakkında yeterli düzeyde bilgilendirmekle başlar. Migren tedavisi farmakolojik (ilaç tedavileri) ve non-farmakolojik yaklaşımlarını (yaşam tarzı değişiklikleri) içerir. Farmakolojik tedavi de iki ayrı grupta incelenebilir; önleyici (profilaktik) tedavi ve atak (abortif) tedavisi. Önleyici tedavi, atak sıklığı ve ciddiyetini azaltmayı amaçlar iken akut atak tedavisi migren atakları esnasındaki akut ağrıyı ve eşlik eden belirtileri gidermeyi hedefler.^[6,7]

Bizim çalışmamızdaki hastaların %64'ünde haftada 1'den fazla atak gözleniyordu. Bu oranın yüksekliği, 3. basamak sağlık kuruluşlarındaki nöroloji polikliniklerine başvuran migrenlilerin çoğunluğunun önleyici tedavi gerektiren hastalar olabileceğini göstermekteydi. Ayrıca, her 5 hastadan 1'i kronik günlük baş ağrısı yaşıyordu. Bu sıklık, baş ağrısı pratiği yapan hekimlerin, kronik günlük baş ağrıları ve bunlara zemin hazırlayan analjezik aşırı kullanımı, komorbid hastalıklar (öz. psikiyatrik hastalıklar), eksik tedavi ve/veya tedavi uyumsuzluğu gibi konularda yeterince bilgili ve dikkatli olması gerektiğini ortaya koymaktadır.

Akut atak tedavisi için günümüzde kullanılan ilaçlar sayı ve nitelik itibarıyla oldukça zengin bir yelpazeye sahiptir. Ancak, hekimin hangi hastada hangi ilacı kullanacağına karar verme yetisi etkin tedavinin anahtarını oluşturur. Hekim hastanın akut atak esnasındaki belirtileri ve komorbid hastalıklarını düşünülerek uygun bir tedavi planı oluşturulmalıdır. Örneğin, migren atağı esnasında kusması olan bir bireye oral yol dışında kullanılan (nazal, subkutan vb.) bir ilacın verilmesi daha doğru olur. Kontrolsüz hipertansiyon, koroner arter hastalığı veya serebrovasküler hastalık öyküsü olanlarda ergot alkaloidlerinin kullanımı doğru olmayabilir.^[6-9]

Hastane dışı akut atak tedavilerinin başarılı olması için uygun ilacın seçilmesi ve kullanımının hastaya doğru tarif edilmesi önem arz eder. Başarıyı etkileyen ana hususlar ise hastada ağrıya öncülük eden auranın var olup olmaması, ağrının şiddetlenme ivmesi (zirve şiddete ulaşma süresi) ve ağrının toplam süresi olarak sıralanabilir. Bizim çalışmamızda da polikliniğimizde değerlendirilen migrenlilerde bu özelliklerin durumu ve bunların belirli değişkenler ile olan etkileşimleri incelenmiştir.

Migren hastalarının yaklaşık %15-20'sinde aura gözlenir.^[3] Bizim çalışmamızdaki auralı hasta oranı toplumdakinden biraz daha yüksekti. Bunun temel nedeni çalışmanın 3. kademe bir sağlık kuruluşunda yapılması ve auralı hastaların bu kuruluşlara daha fazla refere edilmesi olarak yorumlandı. Auranın varlığı, atak tedavisinde kullanılan ilaçların erken dönemde alınabilmesi gibi tedavi etkinliğini önemli ölçüde arttıran bir avantajı da beraberinde getirir. Ne var ki migren hastalarının çoğunluğunda aurasız migren gözlenir ve bu hastaların önemli bir bölümünde ağrı, hastanın migren atağının başladığını anlamasını sağlayan yegâne belirtidir.

Hastaların baş ağrısı şiddetlendiğinde ilaç alımı için oldukça geç kalınmış olur ve kullanılan ilaçların etkinliği de belirgin ölçüde düşer. Bizim çalışma grubumuzdaki hastaların dörtte üçünde hastaların baş ağrısı 2 saat içerisinde zirve şiddete ulaşmaktaydı. İki saatlik süre dilimi çoğu ilacın emilmesi ve sonrasında istenilen plazma konsantrasyonuna ulaşması için kritik bir eğerdir. Bu nedenle akut atak tedavisinin başarılı olması için, hastaya ağrı başlar başlamaz (ağrının şiddetlenmesi beklenilmeden) kulla-

nılacak ilacın alınması gerektiğini vurgulamak çok önemlidir. Bizim hastalarımızın %22'si yarım saatte ağrıların en şiddetli noktaya ulaştığını ifade ediyordu. Bu durum akut atak tedavisinde oral olarak kullanılan ilaçlar ile arzulanan başarı oranlarına neden ulaşamadığını açıklayabilir. Ayrıca, daha hızlı etki başlangıcı olan ilaçların üretilmesi ve klinik kullanımını migren ağrısının etkin tedavisinde ne denli önemli katkılar sağlayacağını da göstermektedir. Günümüz koşullarında akut atak tedavi başarısı oranını arttırmak için yapılabilecek olan, hastalara ağrıların zirve şiddete ulaşma sürelerinin sorulması ve ağrısının en şiddetli noktaya kısa süre içinde ulaştığını ifade eden hastalara nazal veya subkutan yollar ile kullanılan ilaçların önerilmesidir.

Migren atağında kullanılacak ilacın seçimindeki diğer önemli kıstas baş ağrısının toplam süresidir. Zira hastaların baş ağrısının sonlanması günler alabilir ve alınan ilacın etkinliği bu süre içerisinde sona erebilir. Bu da ağrı tekrarıyla neticelenir.^[4-9] Bizim çalışmamızdaki hastaların yarısından fazlasında migren ataklarının çoğunluğunda baş ağrısı 24 saatten uzun sürüyordu. Dolayısıyla bu hastaların atak tedavisinde kullanılacak ilacın uzun etkili olması ve eğer ilacın etkinliği baş ağrısı sona ermeden bitecek ise ilk dozun etki süresinin bitiminde ikinci bir doz alınması gerekecektir.

Sonuç olarak, hastaların yaklaşık dörtte birinde baş ağrısının zirve şiddete ulaşmasının yarım saatten kısa sürmesi ve hastalarımızın yarısından fazlasında ağrı sonlanma zamanının 24 saatin üzerinde oluşu dikkat çekiciydi. Bu hasta gruplarındaki akut atak tedavisinin başarı oranı, birincisinde ilacın etkinliği sona erdikten sonra ağrı tekrarı olasılığının yüksekliği, ikincisinde ise ilacın emilim ve etkin plazma konsantrasyonuna ulaşması için eldeki sürenin kısalığı nedeniyle daha düşüktür.

Cinsiyet, aura varlığı, adete ilişkili migren ataklarının varlığı, yaş ya da hastalık süresi ile ağrının zirve şiddete ulaşması zamanları arasında anlamlı ilişki yoktu. Bizim hasta grubumuzda daha genç yaşta olanların, hastalık yaşları daha az olanların ve ailede migren öyküsü olmayanların migren atakları esnasında baş ağrıları ilk yarım saat içinde zirve şiddete ulaşmaya meyilliydi. Bu faktörler ile ağrının şiddetlenme hızı arasındaki ilişkiyi sorgulayan ileri ça-

lişmalar ile hangi hasta grubunda hastane dışındaki atak tedavileri için oral ilaçlardan ziyade intranasal ve subkütan (sumatriptan, zolmitriptan vb.) tedavilerin reçete edilmesi daha uygun olacağı aydınlatılabilir.

Cinsiyet, aura, aile öyküsü ya da adetle ilişkili migren ataklarının varlığı ile ağrının sonlanma zamanı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmaz iken, baş ağrıları 24 saatten uzun süren hastaların yaş ortalamasının daha yüksek olduğu saptandı. Ağrıları 24 saatten daha uzun sürenlerin, daha kısa olanlara göre daha uzun süredir migren öyküsü olan hastalar olduğu saptandı. Hastalık yaşı 10 yılın üzerinde olan hastalarda da baş ağrısı süresinin 24 saatten uzun olma oranı anlamlı olarak daha fazlaydı. Bu nedenle hekimler yaşları ve hastalık yaşları ileri olan hastalarda ağrı süresinin 24 saatten uzun olma olasılığının yüksek olduğunun farkında olmalı ve tedaviyi düzenlemeden önce bu unsuru mutlaka sorgulamalıdır. Ağrı sonlanma zamanı uzun hastalarda etki süresi uzun olan ilaçlar (naratriptan, frovatriptan vb.) tercih edilmeli ya da kısa etki süreli ilaç reçete ediliyor ise hastaya bir tekrar dozu alması gerektiği belirtilmelidirler.

Çalışmaya grubumuzdaki hastaların %13.1'inde baş ağrısı yarım saatten daha kısa sürede zirve şiddete ulaşıyor ve 24 saatten uzun sürüyordu. Bu hastaların varlığı klinik pratiğimizde akut atak tedavisinde başarısız olma ihtimalimizin yüksek olduğu azımsanamayacak bir hasta sayısının var olduğunu da göstermektedir. Zira bu grubun akut atak tedavisinde çok hızlı etki başlangıcı olan ve etkisi uzun süren bir ilaç kullanılmalıdır. Oysa ki günümüz pratiğinde kullandığımız ilaçlar henüz bu ideal farmakokinetiğe sahip değildir. Bu hasta grubu için intranasal ve subkütan tedavilerin kullanılması ve doz tekrarı ya da kombine edilecek ikinci bir ilaç ile analjezi süresinin uzatılması önerilebilir.

Sonuç olarak, baş ağrısı pratiği yapan hekimlerin tedavi etkinliklerini yüksek tutabilmesi hastaların ağrılarının zamansal özelliklerini iyi sorgulamaları ve kullanılan ilaçların farmakokinetikleri konusunda yeterli bilgiye sahip olmaları ile mümkündür. Çalışmamızda genç ve hastalık yaşları daha az olanların baş ağrılarının daha hızlı şiddetlenmeye, yaşlı ve hastalık yaşı yüksek olanların ise ağrılarının daha uzun sürmeye meyilli olduğu gözlemlendi. Ancak, hangi hasta alt grubunda hangi zamansal özelliklerin ön planda olduğunun saptanabilmesi için toplum tabanlı olarak yapılacak olan ve yaş, cinsiyet, analjezik aşırı kullanımı, komorbid hastalıklar gibi zamansal özellikleri etkileyebilecek faktörleri daha geniş hasta sayısına sahip alt gruplarda analiz edebilecek ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Silberstein SD. Migraine. Lancet 2004;363(9406):381-91.
2. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders: 2nd edition. Cephalalgia 2004;24 Suppl 1:9-160.
3. Silberstein SD, Lipton RB, Goadsby PJ. Headache in Clinical Practice. Oxford: Oxford University Press; 1988. p. 61-91.
4. Tfelt-Hansen P, De Vries P, Saxena PR. Triptans in migraine: a comparative review of pharmacology, pharmacokinetics and efficacy. Drugs 2000;60(6):1259-87.
5. Ferrari MD, Goadsby PJ, Roon KI, Lipton RB. Triptans (serotonin, 5-HT1B/1D agonists) in migraine: detailed results and methods of a meta-analysis of 53 trials. Cephalalgia 2002;22(8):633-58.
6. Lipton RB, Diamond S, Reed M, Diamond ML, Stewart WF. Migraine diagnosis and treatment: results from the American Migraine Study II. Headache 2001;41(7):638-45.
7. Snow V, Weiss K, Wall EM, Mottur-Pilson C. Pharmacologic management of acute attacks of migraine and prevention of migraine headache. Ann Intern Med 2002;137(10):840-9.
8. Tfelt-Hansen P, Saxena PR, Dahlöf C, Pascual J, Láinez M, Henry P, et al. Ergotamine in the acute treatment of migraine: a review and European consensus. Brain 2000;123 (Pt 1):9-18.
9. Unger J, Cady RK, Farmr-Cady K. Migraine Headaches, Part 2: Treatment Options. The Female Patient 2003;28:22-29.