

Çocukluk Migren Hastalarının Değerlendirilmesi

Barış EKİCİ *, Saygın ABALI **, Murat SÜTÇÜ **, Betül BOZKURT ***, Burak TATLI *, Nur AYDINLI *

* İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı , ** İ. Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, *** İ. Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı

ÖZET

Amaç: Migren tanısı almış çocuk hastaların klinik özelliklerini ortaya koymak.

Yöntemler: Çalışmaya İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı Polikliniği'nden Ocak 2008 ile Aralık 2009 tarihleri arasında migren tanısı konularak izlenen hastalar alındı. Hasta bilgilerine dosyaların retrospektif olarak incelenmesiyle ulaşıldı. Migren tanısı için Uluslararası Baş ağrısı Topluluğunun 2004 tanı kriterlerinden yararlanıldı.

Bulgular: Çalışmaya 55'i erkek, 53'ü kız toplam 108 hasta alındı. Erkek hastaların yaş ortalaması 10.3 ± 2.5 yıl, kızların ise 10 ± 2.8 yıldır. Baş ağrısı sıklığı 9 hastada her gün, 40 hastada haftada 2-6 kez, 27 hastada haftada 1 kez, 32 hastada ayda 1-3 kez olarak bildirildi. Hastaların % 38.9'unun ailesinde migren öyküsü vardı. Baş ağrısını tetikleyen faktörler 35 hastada stres, 14'ünde gürültü, 11'inde yoğun ışık, 10'unda yorgunluk, 3'ünde açlık ve 3 hastada kalabalık ortam olarak saptandı. Baş ağrısı % 91.7 hastada çift taraflıyken % 8.3 hastada tek taraflıydı. Baş ağrısı sırasında fiziksel aktivitenin % 32 hastada ağrıyı arttırdığı, % 60.2 hastada ağrıya bulantı-kusmanın eşlik ettiği, % 76 hastada ağrıya fonofobi-fotofobinin eşlik ettiği saptandı. Ağrı etiyojisine yönelik yapılan tetkikler ile diğer nedenler dışlandıktan sonra aralıklı analjezik uygulanması 63 hastada tercih edilirken, 45 hastaya koruyucu tedavi başlanmıştı. Koruyucu tedavi olarak 36 hastada flunarizin tercih edilmişti ve 29/36 hastada ağrı şiddetinde ve sıklığında azalma olduğu bildirilmişti.

Sonuç: Çocuklarda migren tipi baş ağrısının erişkinlerin aksine çoğunlukla çift taraflı oluşu, ağrının daha kısa sürmesi tanısal değerlendirmede dikkate alınmalıdır. Baş ağrısına eşlik eden bulantı-kusma ve fonofobi-fotofobi migren tipi baş ağrısını düşündürmelidir. Çocukluk çağı migreninde koruyucu tedavi seçeneklerinden birisi de flunarizindir.

Anahtar kelimeler: baş ağrısı, migren, flunarizin

SUMMARY

Evaluation of Pediatric Migraine Patients

Objective: To determine the clinical features of pediatric patients diagnosed with migraine.

Methods: Patients followed with the diagnosis of migraine at child neurology outpatient clinic of Istanbul Faculty of Medicine between January 2008 and December 2009 were evaluated. Retrospective study design was used. International Headache Society 2004 diagnostic criteria were used for the diagnosis of migraine.

Results: 55 boys and 53 girls were included into study. Mean age of boys was 10.3 ± 2.5 years, while girls was 10 ± 2.8 years. Headache frequency was everyday in 9 patients, 2-6 times/week in 40 patients, 1 times /week in 27 patients, 1-3 times/month in 32 patients. Family history was remarkable in 38.9 % of patients. Stress was the trigger for headache in 35 patients, noise in 14, intense light in 11, fatigue in 10, hunger in 3 and crowdedness in 3 patients. Headache was bilateral in 91.7 % of patients and unilateral in 8.3 %. Physical activity aggravates headache in 32 % of patients and headache accompanied with nausea and vomiting in 60.2 % patients, headache accompanied with phonophobia-photophobia in 76 % of patients. After ruling out other causes of headache, analgesic drugs were used by 63 patients, while 45 of patients were evaluated for preventive therapy. Flunarizine was chosen as a preventive agent in 36 patients and 29/36 reported alleviation in pain intensity and frequency.

Conclusion: Migraine in children is often bilateral and has a shorter duration. When headache is accompanied with nausea, vomiting and phonophobia-photophobia, migraine must be considered in diagnosis. Flunarizine is one of the appropriate preventive agents for migraine.

Key words: headache, migraine, flunarizine

Alındığı tarih: 10.04.2011

Kabul tarihi: 12.05.2011

Yazışma adresi: Uz. Dr. Barış Ekici, İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı, İstanbul

e-posta: ekicibarıs@yahoo.com

GİRİŞ

Baş ağrısı insanlık tarihi boyunca başta gelen sağlık sorunlarından biri olmuştur. Çocukluk çağında da baş ağrısı yaşam kalitesini etkileyen yakınmalardan biridir. Baş ağrısı sıklığı çocukluk çağı boyunca yaşla birlikte artmaktadır, 7-15 yaş grubunda baş ağrısı prevalansı % 26-82 arasında değişmektedir ⁽¹⁻³⁾.

Uluslararası Baş Ağrısı Topluluğu “International Headache Society” (IHS) son olarak 2004 yılında baş ağrılarını birincil ve ikincil olarak iki grupta gruplandırmıştır ⁽⁴⁾. Bu gruplandırmada; öykü, fizik ve nörolojik muayene veya gerektiğinde ileri tetkikler ile ağrının nedeni olarak yapısal bir değişiklik veya sistemik bir hastalık veya geçirilmiş kafa travması söz konusu değilse ağrı “birincil baş ağrısı” olarak kabul edilmektedir. Erişkinlerde baş ağrılarının yaklaşık % 90’ını birincil baş ağrıları oluşturmaktadır.

Birincil baş ağrıları IHS tarafından migren, gerilim tipi baş ağrısı, küme ve diğer otonom bulgularla seyreden baş ağrıları ve diğer seyrek görülen tekrarlayıcı baş ağrıları olarak dört alt grupta toplanmıştır. Migren çocukluk yaş grubunda birincil baş ağrısı grubunun önemli bir kısmını oluşturmaktadır. Okul çağında migren prevalansı % 3.2 ile % 14.5 arasında değişmektedir ^(3,5-7).

Çalışmamızda kliniğimize başvuran ve izleme alınan çocukluk çağı migren tanılı hastaların klinik özelliklerinin retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmaya İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı Polikliniği’nden Ocak 2008 ile Aralık 2009 tarihleri ara-

sında migren tanısı konularak izlenen hastalar alındı. Hastalarda migren tanısı; öykü, fizik ve nörolojik muayene ve gereğinde görüntüleme ile ikincil baş ağrısı dışlanmış olgularda, IHS 2004 tanı kriterleri (Tablo 1) ışığında çocukluk çağı özellikleri de dikkate alınarak klinik olarak konulmuştu. Migren tanılı hastaların yaş, cinsiyet, baş ağrısının başlangıç yaşı dosya bilgilerinden kaydedildi. Hastaların demografik bilgileri, baş ağrısının özellikleri ve tedaviler retrospektif olarak değerlendirildi. İstatistiksel analiz SPSS 15.0 kullanılarak yapıldı.

Tablo 1. Migren tam kriterleri (IHS, 2004).

-
- | | |
|----|---|
| A. | Geçmişte B ve D kriterlerini dolduran en az 5 atak geçirmiş olmak |
| B. | Baş ağrısı ataklarının 4-72 saat sürmesi |
| C. | Baş ağrısının aşağıdaki özelliklerden en az ikisini içermesi |
| 1. | Tek taraflı yerleşim |
| 2. | Zonklayıcı karakter |
| 3. | Orta veya şiddetli ağrı |
| 4. | Rutin fizik aktivitelerle ağrının şiddetlenmesi ve aktivitelerden kaçınma |
| D. | Ağrıya aşağıdaki semptomlardan bir ya da fazlasının eşlik etmesi |
| 1. | Bulantı ve/veya kusma |
| 2. | Fotofobi ve/veya fonofobi |
| E. | Altta yatan başka bir durum veya hastalığın olmaması |
-

BULGULAR

Çalışmaya başvuruda yaşları 6.0-17.0 yıl arasında değişen (11.7±2.6) yıl 108 hasta (55 erkek, 53 kız) alınmıştır. Yakınmaların başlangıç yaşı 10.2±2.6 yıl (aralık: 4.0-15.5 yıl) olarak bulunmuş, kızlar (10.0±2.8 yıl) ve erkekler (10.3±2.5 yıl) arasında olup anlamlı fark saptanmamıştır (p:0.514). Hastaların 12’sinde baş ağrısı öncesinde aura bildirilmiştir. Görsel aura 8 hastada, duyuusal tipte aura ise 4 hastada tariflenmiştir. Baş ağrısı sıklığı 9 hastada her gün, 40 hastada haftada 2-6 kez, 27 hastada haftada 1 kez, 32 hastada ayda 1-3 kez olarak bildirilmiştir. Baş ağrısı sıklığı ayda ortalama 8.5±8.0 gün (ortanca: 4 gün, aralık: 1-30 gün/ay) bulunmuştur. Ataklarda ağrı süresi 1.2±4.9 saat (ortanca 1.0; aralık 0.5-5.0 saat) olarak saptanmış olup, hasta-

ların % 27.0'sinde (n=29) ağrı süresi 2 saat ve üzerinde ve dördünde 4 saat ve üzeri bulunmuştur.

Hastaların % 38.9'unda (n:42) ailede migren öyküsü saptanırken, hastaların % 79.6'sında ağrıyı tetikleyici etken olduğu öğrenilmiştir. Tetikleyici etkenler stres (n:35), gürültü (n:14), yoğun ışık (n:11), eforlu egzersiz (n:10), yorgunluk (n:10), açlık (n:3) ve kalabalık ortam (n:3) olarak belirtilmiştir (Tablo 2). Bir hastada baş ağrısına tik yakınmasının eşlik ettiği belirtilmiştir. Öykü ve nörolojik değerlendirme sonucu hastaların % 63'ünde (n=68) kraniyal görüntüleme (17 hastaya bilgisayarlı tomografi, 51 hastaya manyetik rezonans görüntüleme) yapılmış olup, tümü normal saptanmıştır. Hastalarda baş ağrısı özellikleri ve sıklıkları Tablo 3'te gösterilmiştir.

Tablo 2. Olgularımızda migren tetikleyici etken varlığı.

	n (%)
Stres	35 (32.4)
Gürültü	14 (13.0)
Yoğun ışık	11 (10.2)
Eforlu egzersiz	10 (9.3)
Yorgunluk	10 (9.3)
Açlık	3 (2.8)
Kalabalık	3 (2.8)
Toplam	86 (79.6)

Tablo 3. Olgularımızdaki baş ağrısının özellikleri.

Özellikler	n (%)
Aura varlığı	12 (11.1)
Tetikleyici etken varlığı	86 (79.6)
Bilateral	99 (91.7)
Orta şiddetli	90 (83.3)
Fonofobi - fotofobi	82 (76.0)
Bulantı - kusma	65 (60.2)

Migren tedavisinde tetikleyici etken varlığı olan tüm hastalarda bu etkenlerin eliminasyonu konusunda önerilerde bulunulmuştur. Hastaların % 58.3'ünde (n=63) yalnızca aralıklı analjezik uygulanması tercih edilirken, % 41.7 (n=45)

hastaya önleyici tedavi başlanmıştı. Şiddetli ağrı tarifleyen 15 hastanın tümüne koruyucu tedavi başlanmıştı.

Önleyici tedavide tercih edilen ilaçlar Tablo 4'te gösterilmiştir.

Tablo 4. Önleyici tedavide kullanılan ilaçlar.

İlaç	n (%)
Flunarizin	36 (80.0)
Siproheptadin	4 (8.9)
Sitalopram	2 (4.4)
Topiramet	3 (6.7)
Toplam	45 (100.0)

Flunarizin tedavisi geceleri 5 mg tek doz olarak kullanılmıştı ve bu tedaviyi alan 36 hastanın 29'u (% 80.1) ağrı şiddetinde ve sıklığında azalma olduğunu bildirmişti. Topiramet başlanan bir hastada gelişen kognitif etkilenme nedeniyle tedavi kesilmişti.

TARTIŞMA

Migren, çocukluk çağına farkındalıklar arttıkça, daha sık tanısı konan bir hastalık olarak karşımıza çıkmaktadır. İki yıllık bir süreçte kliniğimizde migren tanısı almış hastalar değerlendirilmiştir.

International Headache Society (IHS) tarafından 2004 yılında belirlenen migren tanı kriterlerinin erişkin tipi ile çocukluk çağı migreni arasındaki en önemli farklardan birinin migren ataklarının süresidir. Hershey ve ark. (8) tarafından klinik migren tanısı almış 18 yaş altı 260 hastanın değerlendirildiği çalışmalarında, atak süresini 4-72 saat kabul eden IHS 2004 kriterlerini hastaların % 62'sinin karşıladığı gösterilmiştir. Aynı çalışmada en az atak süresi 2 saat olarak kabul edildiğinde bu oranın % 72'ye, atak süresi kriterlerden çıkarıldığında ise % 81'e yükseldiği

gösterilmiştir. Çalışmamızda da atakların süresinin oldukça kısa olduğu görülmektedir (ortanca değer 1 saat). Ayrıca olguların yaklaşık yalnızca ¼'ünde ağrının iki saatten uzun sürdüğü görülmektedir, IHS kriterlerinde yer alan 4 saatten uzun süren ağrı yalnızca dört hastamızda mevcuttur. Çalışmalarda da görüldüğü üzere çocukluk çağı migren atakları kısa süreli olabilmektedir.

Hershey ve ark. ⁽⁸⁾ 125 migren tanılı çocuk hastada ağrının yaklaşık % 83 oranında bilateral olduğunu bildirmiştir. Çalışmamızda olguların çoğunda (% 92) ağrının bilateral olması da çocukluk çağı migreninin erişkinden önemli bir farkını daha ortaya koymaktadır.

Aydın ve ark. ⁽⁹⁾ çalışmamız, benzer yaş grubundaki migren hastalarında aile öyküsünü yaklaşık % 70 olarak bildirmişlerdir. Çalışmamızda bu oran yaklaşık % 40 olarak saptanmıştır. Bu yüksek oranlar baş ağrısı olan bir çocukta aile öyküsünün önemini göstermektedir. Olgularımızın ¾'ünde fonofobi ve/veya fotofobi, 3/5'inde bulantı ve/veya kusma mevcuttur. Eşlik eden bu bulgular ve aile öyküsü migren tanısında önemli rol oynamaktadır.

Olgularımızın % 63'ünde kraniyal görüntüleme yapılmış, hiçbirinde patoloji saptanmamıştır. Birincil baş ağrısı tanısı bir dışlama tanısıdır. Ağrı şiddetinin ve sıklığının giderek arttığı ya da fizik muayenede ek nörolojik bulguların saptandığı durumlarda kraniyal görüntüleme gereklidir. Büyük ölçüde klinik ve anamnezle tanı konulan migrende görüntüleme oranımız çok yüksek olup, bunlardan hiçbirinde pozitif bulgu olmaması bazı olgularda endikasyon dışı görüntüleme yöntemlerine başvurulduğunu düşündürmektedir. Görüntüleme yöntemlerini tercih ederken daha seçici davranılması, hastaların gereksiz manyetik alan ve radyoaktif ışın maruziyetinin engellenmesinde önemlidir.

Migrende tedavi yaklaşımı; önleyici ve atak tedavisi olarak yapılır. Önleyici tedavilerde ilk sırada; yaşam tarzı değişikliği ve tetikleyici etkenlerin saptanıp eliminasyonunun sağlanması gerekmektedir. Hastalarımızın yaklaşık %80'ininde ağrıyı tetikleyici etken olduğu öğrenilmiştir. Tetikleyici etkenlerin saptanıp mümkün olduğunca azaltılması önemlidir.

Önleyici farmakolojik tedavide birçok seçenek yer almaktadır. Kullanılan ilaç grupları antihistaminikler (siproheptadin), antidepresanlar (sitopram), beta bokerler (propranolol), antikonvulzanlar (valproat, topiramet) ve kalsiyum kanal blokerleri (verapamil, flunarizin) olarak sayılabilir ⁽¹⁰⁾. Riboflavin desteğinin de önleyici tedavide yeri olduğu ile ilgili kontrollü çalışmalar mevcuttur ⁽¹¹⁾.

Çalışmamızda hastaların % 42'sinde önleyici ilaç kullanılmıştır. Tercih edilen farklı tedavilere yanıt benzer düzeydedir. Bu nedenle tedavi seçiminde yan etki profili ve kullanım kolaylığı önem taşımaktadır.

Birçok çalışmada farklı tedavilerin karşılaştırıldığı görülmektedir. Aydın ve ark, migren nedeniyle değerlendirdikleri 76 hastada, çocukluk çağına flunarizin, propranolol, topiramet ile yaptıkları önleyici tedavilerin (sırasıyla başarı oranları %85 (46/54), %90 (19/21) ve %100 (10/10)) etkin olduğunu bildirmiştir ⁽⁹⁾.

Valproat ve propranololün karşılaştırıldığı bir çalışmada iki ilaç arasında birçok parametre açısından fark saptanmamıştır ⁽¹²⁾. Propranolol kullanımı astımda kontrendikedir ve sporcularda tercih edilmemelidir. Valproat kullanımı ise transaminaz yüksekliği, trombositopeni gibi yan etkileri nedeniyle yakın kan sayımı ve biyokimya izlemi gerektirir ⁽¹¹⁾.

Pandina ve ark.'nın⁽¹³⁾ plasebo ve topiramatin iki ayrı dozunun (50 mg vs 100 mg) karşılaştırıldığı çalışmalarında 100 mg topiramate kullanılan grupta plaseboya göre bazı bilişsel alanlarda anlamlı düşüş gözlenmiştir. Araştırmacılar bilişsel yan etkiler de dahil diğer yan etkilerin tolere edilebileceği yorumu yapmışlardır. Çalışmamızda üç hastada topiramate kullanılmış bunlardan birinde tedavi kesmeyi gerektirecek bilişsel etkilene gözlenmiştir. Bu yan etkisi nedeniyle ilacın daha az tercih edildiği düşünülmektedir.

Çalışmamızda flunarizin tedavisi alan 36 hastanın 29'u (% 80.1) ağrı şiddetinde ve sıklığında azalma olduğunu bildirmiştir. Bu etkinlik düzeyi ve yan etki azlığı nedeniyle flunarizin çocuklarda iyi bir tercih olabilir.

KAYNAKLAR

1. **Bugdayci R, Ozge A, Sasmaz T, et al.** Prevalence and factors affecting headache in Turkish schoolchildren. *Pediatr Int* 2005;47:316-322.
2. **Carlsson J.** Prevalence of headache in schoolchildren: relation to family and school factors. *Acta Paediatr* 1996;85:692-696.
3. **Ozge A, Termine C, Antonaci F, Natriashvili S, Guidetti V, Wöber-Bingöl Ç.** Overview of diagnosis and management of paediatric headache Part I: diagnosis. *J Headache Pain* 2011;12:13-23.
4. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The international classification of headache disorders. *Cephalalgia* 2004;24:1-160.
5. **Karli N, Akgoz S, Zarifoglu M, Akis N, Erer S.** Clinical characteristics of tension-type headache and migraine in adolescents: a student-based study. *Headache* 2006;46:399-412.
6. **Akyol A, Kiylioglu N, Aydin I, et al.** Epidemiology and clinical characteristics of migraine among school children in the Menderes region. *Cephalalgia* 2007;27:781-787.
7. **Laurell K, Larsson B, Mattsson P, Eeg-Olofsson O.** A 3-year follow-up of headache diagnoses and symptoms in Swedish schoolchildren. *Cephalalgia* 2006;26:809-815.
8. **Hershey AD, Winner P, Kabbouche MA, et al.** Use of the ICHD-II criteria in the diagnosis of pediatric migraine. *Headache* 2005;45:1288-1297.
9. **Aydin M, Kabakus N, Bozdog S, Ertugrul S.** Profile of children with migraine. *Indian J Pediatr* 2010;77:1247-1251.
10. **Lewis KS.** Pediatric headache. *Semin Pediatr Neurol* 2010;17:224-229.
11. **Bruijn J, Duivenvoorden H, Passchier J, et al.** Medium-dose riboflavin as a prophylactic agent in children with migraine: a preliminary placebo-controlled, randomised, double-blind, cross-over trial. *Cephalalgia* 2010;30:1426-1434.
12. **Bidabadi E, Mashouf M.** A randomized trial of propranolol versus sodium valproate for the prophylaxis of migraine in pediatric patients. *Pediatr Drugs* 2010;12:269-275.
13. **Pandina GJ, Ness S, Polverejan E, et al.** Cognitive effects of topiramate in migraine patients aged 12 through 17 years. *Pediatr Neurol* 2010;42:187-195.