

## Aurasız ve Görsel Auralı Migren Olgularında Serum Magnezyum Düzeyi Değişikliği

Ömer Faruk AKKAYA\*, Gülten TUNALI\*\*

- ✓ Bu çalışmanın amacı, auralı ve aurasız migren gruplarında baş ağrılı ve baş ağrısız dönemde serum magnezyum düzeylerindeki değişiklikleri araştırmaktır. Çalışmaya, yaşları 17-45 arasında değişen, Uluslararası Baş Ağrısı Derneği'nin (International Headache Society (IHS-2004)) kriterlerine göre tanı konulmuş, 25 aurasız, 25 görsel auralı migrenli olgu grupları ile yaş ve cinsiyet dağılımları olgu grupları ile uyumlu 25 sağlıklı bireyden oluşan kontrol grubu alındı. Olgu gruplarına baş ağrılı ve baş ağrısız dönemlerde serum magnezyum düzeyleri ölçüldü. Sonuçlar kontrol grubunun değerleriyle karşılaştırıldı. Auralı ve aurasız migren gruplarında birbirleriyle çelişen veriler elde ettik. Auralı migrenli-lerde, serum magnezyum değerleri, baş ağrılı dönemde hem baş ağrısız döneme hem de kontrol grubuna göre düşük bulundu. Aurasız migren grubunda ise serum magnezyum düzeyleri, baş ağrılı dönemde hem ağrısız dönem ve hem de kontrol grubu ile karşılaştırıldığında değerler arasında anlamlı fark bulunmadı.

**Anahtar kelimeler:** Görsel auralı migren, aurasız migren, magnezyum

- ✓ **Serum Magnesium Levels in Migraine with Visual Aura and Without Aura Cases**  
The purpose of this study is to investigate the changes in serum magnesium levels in migraine with aura and without aura patients in both headache periods and headache free periods.  
In this study, 25 patients suffering from migraine without aura, 25 patients suffering from migraine with visual aura the ages of whom range from 17 to 45 and of who have been diagnosed according to criteria of the International Headache Society (IHS-2004) and 25 healthy people in the control group with the same age and sex as the pilot group have been included. Serum magnesium levels in migraine groups have been examined in both headache and headache free periods. The results have been compared with those of the control group.  
Some contradictory results have been detected in migraine groups with aura and without aura. The serum magnesium levels of migraine with aura group in headache period have been found lower than the levels in headache free period and those of the control group. On the other hand, magnesium levels in migraine group without aura in headache period and headache free period may be said to be insignificantly different when compared with those of the control group.

**Key words:** Migraine with visual aura, migraine without aura, magnesium

\*Uzm.Dr., Bartın Devlet Hastanesi, Nöroloji Kliniği, BARTIN

\*\*Prof.Dr., Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, SAMSUN

## GİRİŞ

Hastaların hekimlere en sık başvuru nedenlerinden biri de baş ağrısıdır. Baş ağrısı nedenleri arasında migren, gerilim tipi baş ağrısından sonra ikinci sıklıkta görülür. Ülke ekonomisine büyük yük getirir. Toplumun yaklaşık %10-15'nde görülür<sup>(1)</sup>. Ataklarla seyrederek, yaşam kalitesini bozar ve verimini düşürür. Nedenini açıklamaya yönelik çeşitli hipotezler olmasına rağmen patofizyolojisi tam olarak açıklanamamış ve bu nedenle de kesin tedavisi bulunamamıştır.

Bu günkü bilgilerimiz migrenin sadece ağrı döneminden oluşmadığını aksine farklı semptomlar'la seyreden evrelerden oluştuğunu göstermiştir<sup>(2,3)</sup>. Özellikle ağrı döneminde, trigeminovasküler sistem aktif hale gelir. Ayrıca, bazı mediatörler salınır, vasküler tonus değişiklikleri olur. Ağrı modülasyonunda görevli kortikal, subkortikal ve beyin sapı yapılarının devreye girmesiyle oluşan kaskat sonuçta ağrıya neden olmaktadır<sup>(2,4)</sup>. Özellikle de görsel aura semptomlarının oluşumunda, oksipital korteksteki nöronal ve glial eksitasyon sorumlu tutulmaktadır. Yapılan görüntüleme çalışmaları, görsel aura semptomlarının altında yatan patofizyolojik mekanizmanın, Leao'nun kortikal yayılan depresyon dalgaları olduğunu göstermiştir<sup>(4,5)</sup>. Bu fenomen, yayılan kortikal potansiyellerde ani azalma, ekstrasellüler iyon ve nörotransmitterlerde geçici artış ve buna eşlik eden hiperemiye takip eden uzun süreli nöronal uyarılabilirlikte ve kan akımında azalma ile karakterize yavaş yayılan bir dalganın korteks boyunca ilerlemesidir (cortical spreading depression)<sup>(6-8)</sup>. Literatür de, beyin magnezyum konsantrasyonlarındaki değişimlerin, oluşan bu nöronal hipereksitabilite ve kortikal yayılan depresyonla ilişkili olabileceğini işaret etmektedir<sup>(9-17)</sup>. Magnezyumun bu etkisinde, N-metil-D-aspartat (NMDA) reseptör yanıtılığını arttırarak eksitator aminoasitlerin (özellikle glutamat) salınımında yaptığı değişiklikler ile platelet hiperagregasyonun rol aldığı sınımlanmaktadır<sup>(11,14)</sup>.

Migren patofizyolojisinde önemli rolü oldu-

ğu düşünülen magnezyum iyonu hastalarda araştırılmış ayrıca migren tedavisinde denemiştir<sup>(13,15-23)</sup>. Ancak bu çalışmalarda çelişkili sonuçlar elde edilmiştir.

Biz çalışmamızda, görsel auralı ve aurasız migrenli olguların baş ağrılı ve baş ağrısız dönemlerinde, serum magnezyum seviyelerini ölçtük. Elde ettiğimiz değerleri sağlıklı kontrollerle karşılaştırdık. Bu çalışmanın amacı magnezyumun migren patofizyolojisindeki rolünü araştırmaktır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Nöroloji polikliniğine, Mart 2005- Nisan 2006 tarihleri arasında, baş ağrısı yakınmasıyla başvuran ve İHS kriterlerine göre<sup>(24)</sup>, görsel auralı ve aurasız migren tanısı konmuş, 25 olguluk iki hasta grubu ve bu grupların karşılaştırıldığı 25 sağlıklı kontrol ile gerçekleştirildi.

Olgulardan ayrıntılı baş ağrısı anemnezi alındıktan sonra, ayrıntılı fizik ve nörolojik muayeneleri yapıldı. Olgu grupları arasında yaş ve cinsiyet dağılımı uyumu gözetildi. Kontrol grubu ise tamamen sağlıklı, yaş ve cinsiyet dağılımı hasta grupları ile uyumlu bireylerden oluşturuldu. Tüm gruplara çalışma ve yapılacak işlemleri anlatan onay formu okundu ve yazılı onayları alınarak çalışmaya dahil edildi.

Olgu gruplarında (hem baş ağrılı dönemde ve hem de ağrısız dönemde) ve kontrol grubunda serum magnezyum düzeylerine bakıldı.

Serum magnezyum düzeyleri fakültemiz Biyokimya Laboratuvar'ında Roche Hitachi modular analytics cihazında fotometrik yöntemle ölçüldü.

Elde edilen verilerin analizi, "SPSS for Windows 10.0" istatistik paket programı kullanılarak yapıldı. Veriler öncelikle normallik testine tabi tutuldu. Normal dağılım göstermedikleri için parametrik olmayan istatistik yöntemleri kullanıldı. Ölçümlerden elde edilen veriler aritmetik ortalamaya±standart sapma yanında medyan minimum ve maksimum değerler belirtildi. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında Ki-Kare Testi, grupların karşılaştırılmasında

Kruskal-Wallis Varyans Analizini takiben, grupların ikiyeşerli karşılaştırmalarında Mann Whitney U Testi kullanıldı. Her grup içerisinde dönemsel değişimleri karşılaştırmak için Wilcoxon İşaretli Sıralar Testi kullanıldı.

### BULGULAR

Auralı ve aurasız migren grupları ile kontrol grubunun yaş ve cinsiyet dağılımları bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi.

Auralı ve aurasız migren grubundaki olguların baş ağrısı süreleri, baş ağrısı lokalizasyonları (sağ/sol, bilateral) ve atak sayıları bir-

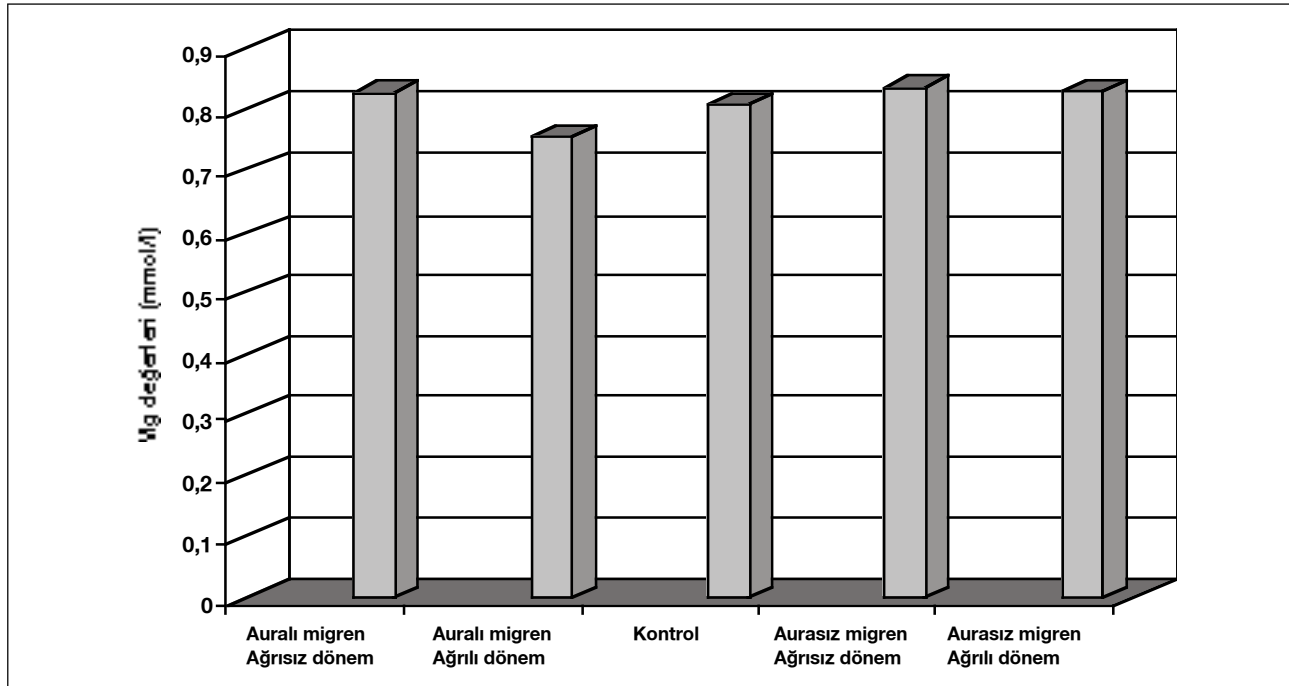
birleriyle karşılaştırıldı. Bu parametreler bakımından auralı ve aurasız migren gruplarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı.

Auralı, aurasız migren olgularının baş ağrılı ve baş ağrısız dönemde ölçülen serum magnezyum (Mg) değerleri ile kontrol gruplarının magnezyum değerleri Tablo 1'de belirtilmiştir. Şekil 1'de olgu grupları ve kontrol grubunun magnezyum değerleri karşılaştırılmıştır.

Auralı migren grubunun ağrılı dönemi ile kontrol grubunun serum Mg düzeyleri karşılaştırıldığında, ağrılı dönemde, kontrol grubuna göre Mg düzeyleri istatistiksel olarak an-

**Tablo 1.** Auralı-Aurasız Migrenli Hasta Grupları ile Kontrol Grubunun Mg Düzeyleri.

	Minimum (mmol/l)	Maksimum (mmol/l)	Median (mmol/l)	Standart hata
<b>Auralı migren</b>				
Ağrılı dönem	0,65	0,90	0,76	0,01
Ağrısız dönem	0,70	0,98	0,83	0,01
<b>Aurasız migren</b>				
Ağrılı dönem	0,74	0,90	0,83	0,01
Ağrısız dönem	0,75	0,95	0,84	0,01
<b>Kontrol grubu</b>	0,71	1,00	0,81	0,01



**Şekil 1.** Migren gruplarının magnezyum düzeylerinin kontrol grubuyla karşılaştırılması.

lamli olarak düşük bulundu ( $p<0.05$ ). Aurali migren grubunun ağrısız dönemi ile kontrol grubunun serum Mg seviyeleri arasında istatistiksel fark izlenmedi ( $p>0.05$ ) (Tablo II).

Aurasız migren olgularının baş ağrılı ve baş ağrısız dönem magnezyum değerleri ile kontrol grubunun magnezyum değerleri karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi ( $p>0.05$ ) (Tablo III).

Aurali ve aurasız migren olgu gruplarının ağrılı ve ağrısız dönem Mg değerleri karşılaştırıldığında, ağrılı dönemde aurali migren gru-

bunda, aurasız migren grubuna göre düşük bulundu ( $p<0.05$ ). Ağrısız dönem Mg düzeyleri açısından ise aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (Tablo IV).

Aurali migren olgularının, baş ağrılı ve baş ağrısız dönemlerdeki serum Mg düzeyleri karşılaştırıldığında, ağrılı dönemde, ağrısız döneme göre, magnezyum düzeyleri düşük bulundu ( $p<0.05$ ) (Tablo V). Aurasız migren olgularının baş ağrılı ve ağrısız dönem Mg düzeyleri birbiriyle karşılaştırıldığında istatistiksel yönden önemli fark gözlenmedi ( $p>0.05$ ) (Tablo V).

**Tablo II.** Aurali Migren Grubu ile Kontrol Grubunun Mg Değerlerinin Karşılaştırması.

	Aurali migren	Kontrol	p**
Ağrısız dönem Mg (mmol/l)	0,83 ± 0,014	0,81 ± 0,015	0,910
Ağrılı dönem Mg (mmol/l)	0,76 ± 0,012	0,81 ± 0,015	<b>0,039*</b>

Değerler Median±SH olarak verildi

\*  $p<0,05$

\*\* İstatistiksel analizde Mann-Whitney U analiz testi kullanılmıştır.

**Tablo III.** Aurasız Migren Grubu ile Kontrol Grubunun Mg Değerleri Bakımından Karşılaştırması.

	Aurasız migren	Kontrol	p*
Ağrısız dönem Mg (mmol/l)	0,84 ± 0,009	0,81 ± 0,015	0,190
Ağrılı dönem Mg (mmol/l)	0,83 ± 0,007	0,81 ± 0,015	0,316

Değerler Median±SH olarak verildi

\* İstatistiksel analizde Mann-Whitney U analiz testi kullanılmıştır.

**Tablo IV.** Ağrılı ve Ağrısız Dönemlerde Aurali ve Aurasız Migren Gruplarında Mg Düzeylerinin Karşılaştırılması.

	Aurali migren	Aurasız migren	p**
Ağrısız dönem Mg (mmol/l)	0,83 ± 0,014	0,84 ± 0,009	0,953
Ağrılı dönem Mg (mmol/l)	0,76 ± 0,012	0,83 ± 0,007	<b>0,002*</b>

Değerler Median ± SH olarak verildi

\*  $p<0,05$

\*\* İstatistiksel analizde Mann-Whitney U analiz testi kullanılmıştır.

**Tablo V.** Aurali ve Aurasız Migren Gruplarında Hem Ağrılı Hem de Ağrısız Dönem Mg Düzeylerinin Birbiriyle Karşılaştırılması.

Gruplar	Ağrılı dönem Ortalama±SH	Ağrısız dönem Ortalama±SH	p
Aurali migren	0,76 ± 0,012	0,83 ± 0,014	0,007
Aurasız migren	0,83 ± 0,007	0,84 ± 0,009	0,647

İstatistiksel analizde Wilcoxon testi kullanıldı.

**TARTIŞMA**

Çalışmamızda, olgularımızda baş ağrılı ve baş ağrısız dönemde serum magnezyum (Mg) düzeylerini sağlıklı kontrollerle karşılaştırdık. Aurasız migren grubunda ağrılı ve ağrısız dönem karşılaştırmasında anlamlı fark bulunmadı. Ayrıca yine aynı grupta kontrol grubuyla karşılaştırdığımızda da fark önemli değildi. Auralı migren grubunda ise baş ağrılı dönemde ağrısız döneme göre, anlamlı bir azalma tespit ettik. Ayrıca aynı migren grubunda ağrılı dönemde kontrol grubuna göre magnezyum değerleri düşük bulundu Buna karşılık auralı migren grubunda ağrısız dönemde Mg değerleri ile kontrol grubunun Mg değerleri karşılaştırıldığında aradaki fark istatistiksel olarak önemli değildi.

Literatürde migren ve magnezyum ilişkisini araştıran çalışmalar vardır. Bu çalışmalarda migren olgu gruplarında sağlıklı kontrollere göre ölçülen magnezyum düzeyleri düşük bulunmuş, baş ağrısı döneminde farkın daha da belirginleştiği gösterilmiştir<sup>(9-17)</sup>.

Bu çalışmalardan, Gallai ve ark.<sup>(9)</sup> auralı ve aurasız migren olgularında serum ve tükürükte magnezyum düzeylerini araştırmış, ağrı döneminde her iki ölçümde de düşük değerler elde etmişlerdir. Yine Gallai ve ark.<sup>(10)</sup>'nın bir başka çalışmasında migren hastalarında ağrısız dönemde, mononükleer lökositlerle eritrositlerde magnezyum düzeyleri araştırılmış, magnezyum değerlerini kontrollere göre düşük bulmuşlardır. Mauskop ve ark.<sup>(13)</sup>, menstrüel migrenli hastalar ile sağlıklı kadınlarda menstrüel dönemde iyonize magnezyum ve iyonize Kalsiyum/İyonize Magnezyum oranlarını araştırmışlar, menstrüel migrenlilerde sağlıklı kontrollere göre İyonize Magnezyumu daha düşük, oranı ise daha yüksek olduğunu göstermişlerdir.

Remadan ve ark.<sup>(16,25)</sup> daha sonra da Welch ve ark.<sup>(23)</sup> Nuclear Magnetik Rezonans Spektroskopi 3 T Scanner -31- P tekniğiyle migren hastaları ve sağlıklı kontrollerde magnezyum düzeylerini araştırmışlardır. Migren hastalarında kontrollere göre özellikle posteri-

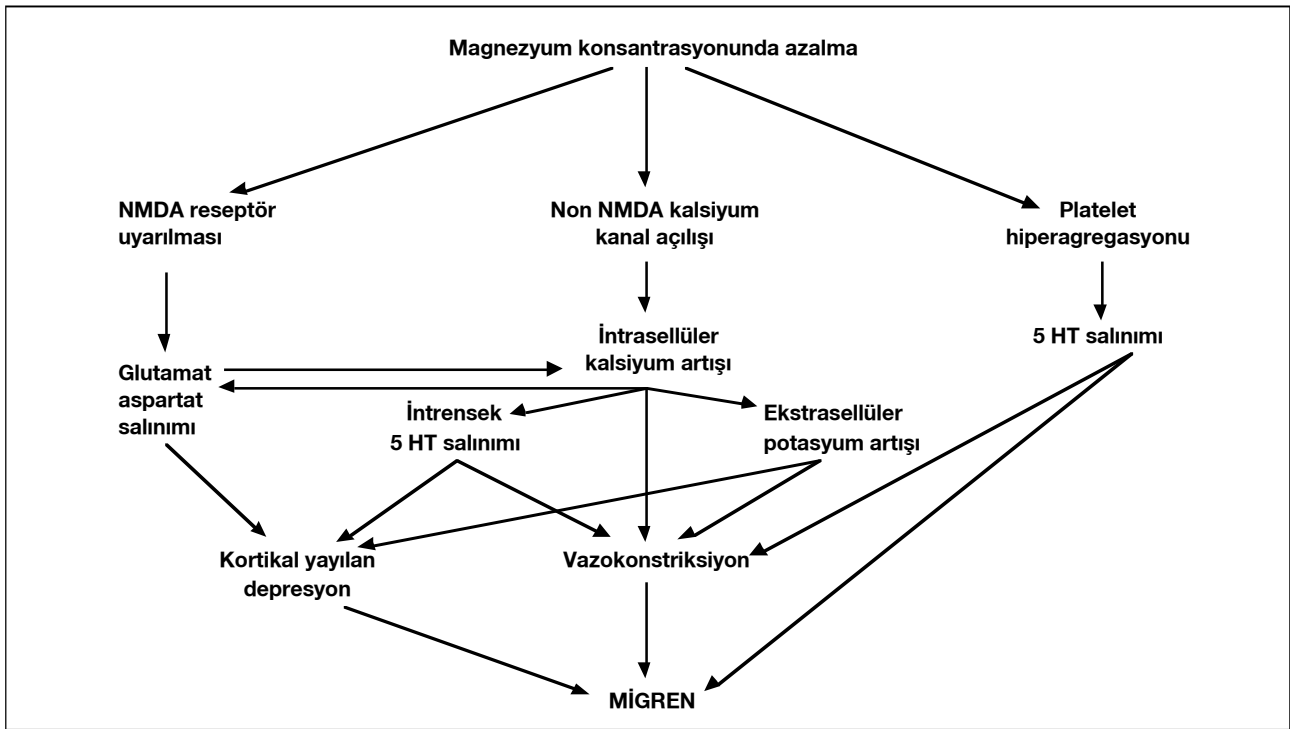
or beyin bölgelerinde magnezyum seviyelerinin düşük olduğunu, bunun ağrı dönemindeki hastalarda daha da belirginleştiğini göstermişlerdir. Benzer bir çalışma da Boska ve arkadaşları<sup>(26)</sup>, tarafından yapılmış aynı sonuç elde edilmiştir.

Trauninger ve ark.<sup>(27)</sup> ise, migrenlilerde vücutta toplam magnezyum seviyesinde azalma olup olmadığını araştırmak amacıyla, migrenli ve sağlıklı kontrollere magnezyum yüklemesi yaparak, serum Mg seviyesi ve idrarda magnezyum atılımını ölçmüşlerdir. Migren hastalarında üriner magnezyum atılımının az olduğunu tespit etmişlerdir. İzlenen bu magnezyum retansiyonu nedeniyle, migrenlilerde sistemik bir magnezyum yetmezliği olabileceği hipotezini ileri sürmüşlerdir. Bu veriler ışığında, magnezyumun migren tedavisinde kullanımı gündeme gelmiştir. Auralı ve aurasız migren olgularının akut ve profilaktik tedavisinde magnezyum kullanımı çalışmaları yapılmıştır. Akut atak tedavisinde kullanımı ile ilgili çalışmalarda 1-3 gram Magnezyum sülfat infüzyonun, çalışmaların bir kısmında, migren atağının hem ağrıda ve hem de eşlik eden semptomlarda belirgin düzeyde düzelttiği gösterilmiştir<sup>(15,16,19,22)</sup>. Benzer şekilde dizayn edilmiş bir başka çalışmada ise etkisiz bulunmuştur<sup>(28)</sup>.

Magnezyum'un profilaktik tedavide yerini araştıran çalışmalar da vardır. Menstrüel migreni olan hastalarda Fachinetti ve ark.<sup>(17)</sup>'nin yaptıkları çalışmada, hastalarda menstrüel dönemde azalmış serum ve kan hücre Mg düzeyleri tespit edilmiş, uygulanan Mg profilaksisi ile ağrı sıklığında ve şiddetinde azalma izlenmiştir. İlaç kesildikten sonra da etkisinin sürdüğü gösterilmiştir Klasik migren hastalarında Mg profilaksisi denenmiştir. Çalışmaların bazılarında, tedavinin atak sıklığında azalma ve atakların daha hafif şiddette geçmesini sağladığı gösterilmiştir<sup>(20)</sup>. Bir kısım çalışmada ise, istatistiksel olarak anlamlı düzelme bulunmamıştır<sup>(18,21,23)</sup>. Bu nedenle Mg tedavisinin uygulanması ile ilgili tartışmalar halen devam etmektedir.

Magnezyum gebelikte kullanılabilmesiyle ön plana çıkar, fakat diare ve gastrointestinal irritasyon gibi yan etkileri kullanımı kısıtlayabilir. Olgu bildirimlerinde, gebelerde ve uzamış aurası olan ya da yüksek komplikasyon riski taşıyan gebelerde uygulanan Mg tedavisinin hem atağı hem de komplikasyon gelişimini engellediği bildirilmiştir<sup>(29)</sup>.

K (potasyum) değişiminin hızlanması, yüksek oranda K'un hücre dışına çıkmasına, böylece ekstrasellüler artmış potasyum iyonu düzeyine neden olur. Ayrıca intrasellüler Ca artışı, hem glutamat hem de 5 HT (Serotonin) salınımını doğrudan ve dolaylı etkileyerek vazokonstriksiyona neden olur. Sonuçta bu kaskat migren atağına neden olur<sup>(11,13)</sup> (Şekil 2).



Şekil 2. Magnezyum ve migren<sup>(11)</sup>.

Mg seviyesindeki düşüklük, başlangıçta trombosit hiperagregasyonuna ve trombositlerin normal olmayan serotonin salınımına neden olur. Bu belki de olası bir trombosit disfonksiyonunun göstergesi olabilir. Ayrıca NMDA reseptörlerinin uyarılmasına, eksitator aminoasitler özellikle glutamatın salınımının artmasına neden olmakta, bu da yayılan kortikal depresyonu tetikleyebilmektedir. Alternatif olarak non-NMDA reseptörleri üzerinden de etkilidir. Kalsiyum (Ca) kanallarının açılması intrasellüler Ca seviyesinde artışa ve ilave düşük Mg seviyesinin doğrudan etkisiyle, membranın sodyum (Na) geçirgenliğini arttırması, hücrede Na-

Sonuç itibariyle, çalışma verilerimizi yorumlayacak olursak, auralı migrenlilerde saptanan magnezyum düşüklüğü kortikal yayılan depresyon ve nöronal hipereksitabilitenin oluşumunda katkısı ile migren aurasının ve baş ağrısının oluşmasında önemli rol oynayabilir. Bu etkinin daha iyi aydınlatılabilmesi için daha geniş ve kapsamlı çalışmaların yapılmasına gereksinim vardır.

## SONUÇLAR

1. Auralı migren grubunda ağrılı dönemde ağrısız döneme kıyasla Mg değeri düşük olarak bulundu. Kontrol grubu ile kıyaslandığında

ağrısız dönemde fark bulunmazken ağrılı dönemde Mg değeri düşük bulundu.

2. Aurasız migren grubunda ağrılı ve ağrısız dönemde ölçülen Mg düzeyleri açısından anlamlı fark bulunamadı. Benzer şekilde hem ağrılı ve hem ağrısız dönemlerdeki Mg düzeyleri ile kontrol grubuna ait magnezyum düzeyi karşılaştırıldığında anlamlı fark bulunamadı.

### Teşekkür

Makalenin hazırlanmasında emeği geçen Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı öğretim üyesi Prof.Dr.Yüksel BEK'e teşekkür ederiz.

Geliş Tarihi : 31.07.2007

Yayına kabul tarihi : 25.02.2008

Yazışma adresi :

Prof.Dr. Gülten TUNALI

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi

Nöroloji Anabilim Dalı

55139 Kurupelit / SAMSUN

Tel. : 0362 312 19 19 / 2474

### KAYNAKLAR

- Hayran O, Zarifoglu M, Siva A. Baş ağrısı Epidemiyolojisi. Erdine S (Ed.) Ağrı. 2000: 181-183.
- Silberstein SD, Lipton RB, Goodsby PJ.(Ed) Headache in Clinical Practise: Isis Medical Media pres 1998: 1-7, 41-58, 61-89.
- Siva A, Saip S. Migren: Klinik özellikler. Erdine S(Ed.) Ağrı 2000: 192-198.
- Bolay H, Dalkara T. Birincil baş ağrılarının fizyopatolojisi. Türkiye Klinikleri Neuroloji Dergisi. 2003; 2: 98-102.
- Leao APP: Spreading depression of activity in the cerebral cortex. Journal of Neurophysiology 1944; 7: 259.
- Egillius L, Splerings H. Pathogenesis of the migraine attack. The Clinical Journal of Pain 2003; 19: 253-262.
- Eriksen MK, Thomsen LL, Russel MB. Prognosis of migraine with aura. Cephalgia 2004; 24: 18-22.
- Queiraz LP, Rapoport AM, Randell EW. Characteristics of migraine visual aura. Headache 1997; 37: 137-141.
- Gallai V, Sarchielli P, Coata G, et al. Serum and salivary magnesium levels in migraine. Results in a group of juvenile patients. Headache 1992; 32: 132-135.
- Gallai V, Sarchielli P, Morucci P, et al. Magnesium content of mononuclear blood cells in migraine patients. Headache 1994; 34: 160-165
- Lodi R, Iotti S, Cortelli P, et al. Deficient energy metabolism is associated with low free magnesium in the brains of patients with migraine and cluster headache. Brain Research Bulletin 2001; 54: 437-441.
- Mauskop A. Evidence linking magnesium deficiency to migraineurs. Cephalgia 1999; 19: 766-767.
- Mauskop A, Altura B, Cracco RQ, et al. Deficiency serum ionized magnesium but not total magnesium in patients with migraines. Possible role of ionized calcium/ ionized magnesium ratio. Headache 1993; 33: 135-138.
- Mauskop A, Altura B, Burton M, et al. Serum ionized magnesium levels and serum ionized calcium/ionized magnesium ratios in woman with menstrual migraine. Headache 2002; 42: 242-248.
- Bigal ME, Bordini CA, Teper SJ, et al. Intravenous magnesium sulphate in the acute treatment of migraine without aura and migraine with aura. A randomized, double-blind, placebo-controlled study. Cephalgia 2002; 22: 345-353.
- Demirkaya Ş, Vural O, Dora B, et al. Efficacy of intravenous magnesium sulphate in the treatment of acute migraine attacks. Headache 2001; 41: 171-177.
- Faccihinetti F, Sances G, Borella P, et al. Magnesium prophylaxis of menstrual migraine: effects on intracellular magnesium. Headache 1991; 31: 298-301.
- Maizels M, Blumenfeld A, Burchette R. A combination of riboflavin, magnesium and feverfew for migraine prophylaxis: a randomized trial. Headache 2004; 44: 885-890.
- Mauskop A, Altura B, Cracco RQ, et al. Intravenous magnesium sulphate rapidly alleviates headaches of various types. Headache 1996; 36: 154-160.
- Peikert A, Willimzig C, Kohne-Volland R. Prophylaxis of migraine with oral magnesium: result from a prospective, multicenter, placebo-controlled and double-blind randomized study. Cephalgia 1996; 16: 257-263.
- Pfaffenrath V, Wessely P, Meyer C, et al. Magnesium in the prophylaxis of migraine -a double-blind

- placebo-controlled study. *Cephalgia* 1996; 16: 436-440.
22. Todd D, Rozen. Aborting a prolonged migraneus aura with intravenous prochlorperosine and magnesium sulphate. *Headache* 2003; 43: 901-903.
23. Wang F, Van Den Eeden SK, Ackerson LM, et al. Oral magnesium oxide prophylaxis of frequent migrainous headache in children: randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Headache* 2003; 43: 601-610.
24. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society: The International Classification of Headache Disorders. 2. Edition. *Cephalgia* 2004; 24 Supplement 1.
25. Ramadan NM, Halvorson H, Vande-Linde A, et al. Low brain magnesium in migraine. *Headache* 1989; 29: 590-593.
26. Boska MD, Welch KM, Barker PB, et al. Contrasts in cortical magnesium, phospholipid and energy metabolism between migraine syndromes. *Neurology* 2002; 58: 1227-1233
27. Trauninger A, Pfund Z, Koszeegi T, et al. Oral magnesium load test in patient with miqraine. *Headache* 2002; 42: 114-119.
28. Cete Y, Dora B, Ertan C, et al. A randomized prospective placebo -controlled study of intravenous magnesium sulphate vs. metoclopramide in the management of acute migraine attack in the emergency department. *Cephalgia* 2005; 25: 199-204.
29. Ertaş M: Migren tedavisi. *Türkiye Klinikleri Nöroloji Dergisi* 2003: 116-123.