

Çocuklarda Migren Başağrıları ve Yeni Tedavi Yaklaşımları

*Yrd. Doç. Dr. M.Özlem HERGÜNER**

Çocuklarda Migren Başağrıları ve Yeni Tedavi Yaklaşımları

Migren sendromu, akut rekürren baş ağrılarına klasik bir örnektir. Arada ağrısız intervallerin olduğu epizodik, periyodik ve paroksizmal baş ağrısı ataklarıdır. Sıklığı 7 yaşın altında % 2,5, 15 yaşın altında % 5'lerde iken, 15-19 yaş arasında % 28'lere kadar çıkabilmektedir¹⁻³. Son yıllarda migren sıklığının giderek arttığı kabul edilmekte, her 4 çocuktan birinin migrenli olduğu düşünülmektedir⁴. Migren tanısı alan erişkinlerin % 50'sinde epizodlar 20 yaşından önce başlamaktadır. Erken çocukluk döneminde erkeklerde daha sık görülürken, puberteden sonra kızlar daha çok tutulmaktadır. 10 yaşın altındaki rekürren baş ağrıının çoğu migrenözdür.

Migren genetik bir hastalıktır. Kadınlarda penetransı daha yüksek olmakla birlikte otozomal dominant geçiş gösterir. Aile hikayesi % 70-90 oranda pozitifdir.

Çocuklarda migren tanısı için pek çok kriter ileri sürülmüştür. Prenskey ve Summer'a⁵ göre; aşağıdaki 6 bulgunun üçünün olması ve arada semptomsuz intervallerin olduğu baş ağrısı ataklarının tanımlanması tanı koydurucudur.

1. Baş ağrısı ile birlikte karın ağrısı, bulantı, kusma olması
 2. Hemikrania
 3. Zonklayıcı pulsatil ağrı
 4. Kısa bir dinlenme periyodundan sonra rahatlama
 5. Vizüel, duysal veya motor aura
 6. Bir veya daha fazla aile bireyinde migren hikayesi
- Çocuklarda migren atakları erişkinden farklıdır. Sıklıkla aura olmaz. Yarım

*Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı, Balcalı-ADANA

baş ağrısından çok, bifrontal veya bitemporal baş ağrısı görülür ve ağrılar daha kısa sürer.

Migren epizodları bazı tetikleyiciler ile presipite olur. Kaygı, yorgunluk, stres, kafa travması, ağır ekzersiz, yolculuk, menstruasyon, diyet, hastalık ve ilaç kullanımı gibi. Yiyecekler % 5 vakada tetikleyicidir⁶. Çikolata, nitritli etler ve monosodyum glutamatlı gıdalar gibi. Erişkinlerde eski peynir ve kırmızı şarap içerdiği tiamin nedeniyle tetikleyici olabilir.

Sınıflama

International Headache Society (IHS)⁷, çocukluk döneminde migren sınıflamasını şu şekilde önermektedir. Ancak halen sınıflandırma üzerinde çalışmalar devam etmektedir.

1. Auralı migren (klasik migren) (%15)
2. Aurasız migren (common migren) (%75-85)
3. Komplike migren
 - Oftalmolojik migren
 - Hemiplejik migren
 - Baziler arter migreni
 - Konfüzyonel migren
4. Migren varyantları
 - Paroksizmal vertigo
 - Paroksizmal tortikolis
 - Peryodik sendrom/siklik kusma
 - Alice harikalar diyarında sendromu
 - Migren sine hemikrania
 - Epilepsi eşdeğeri sendromu

Komplike migrende, migren semptomları ile birlikte nörolojik disfonksiyonlar vardır. Migren varyantlarında ise birlikte epizodik veya periyodik olarak santral sinir sistemi disfonksiyonu görülür.

Auralı Migren

Çocuklarda daha az görülür (% 15)⁸. Küçük çocuklarda genelde öğleden sonra başlar. Çocuk büyüdükçe, erişkinlerdeki gibi sabah erken saatlerde görülür. Genelde öncesinde bir vizüel, daha az somatosensoryel aura vardır. En sık görmede bulanıklaşma, parlak renkli ışıklar, skotomlar, hareketli ışıklar görülür. Somatosensoryel auralar ise konuşma bozukluğu, fokal motor güçsüzlük ve duysal bozukluklardır. Aura süresi değişken olmakla birlikte genelde 20 dakikadan kısadır. Aura lateralize ise, baş ağrısı kontrilateralde olur. Ağrı genelde şiddetli ve zonklayıcıdır. Frontal, temporal veya orbital alanlarda unilateral görülür. Çocuklar sessiz ve karanlık bir odada durmak isterler, uykuya meyillidirler. Ağrı sırasında karın ağrısı, iştah kaybı, bulantı, kusma olabilir. Epizodlar genelde ayda 1-2 kez olup 2-6 saat sürer. Yaş büyüdükçe süre ve sıklık artar.

Aurasız Migren

Çocuklarda en sık görülen formdur. Klasik auralar olmaz. Ancak prodromal kişilik değişiklikleri, iritabilite, letarji, solgunluk ve göz altlarında morarmalar olabilir. Bu otonomik auralar yaklaşık 30 dakika sürer, ardından jeneralize frontal veya bifrontal baş ağrısı, iştah kaybı, karın ağrısı, bulantı, kusma olur.

Revize edilmiş IHS kriterlerine göre⁹, çocukluk çağı aurasız migreninde tanı kriterleri şöyledir:

- A. Tüm kriterleri taşıyan en az 5 atak olması
- B. Baş ağrısının 30 dakika-48 saat arasında sürmesi
- C. Baş ağrısının aşağıdaki kriterlerden en az ikisini içermesi
 1. Bilateral (fronto/temporal) veya unilateral lokalizasyon
 2. Pulsatil karakter
 3. Orta-ağır derecede olması
 4. Rutin fiziksel aktiviteyle agreve olması
- D. Baş ağrısı sırasında aşağıdaki kriterlerden en az birinin olması
 1. Bulantı veya kusma
 2. Fotofobi veya fonofobi

Komplike Migren

Migren atağı sırasında geçici nörolojik bozukluk ile birlikte. Bu nörolojik defisitler, intrakraniyal vazokonstrüksiyon sonucu oluşan iskemi, ödem ve nörolojik disfonksiyona sekonderdir. Komplike migrenli hastaların çoğu tamamen düzelirler. Ancak nadiren iskemi veya infarkta sekonder nörolojik sekel kalabilir. Yapısal anomaliler migreni taklit edebilir. Komplike migrenli hastalar bu açıdan dikkatlice araştırılmalı, EEG, magnetik rezonans görüntüleme (MRG) ve magnetik rezonans anjiyografi (MRA) gibi tetkikler yapıldıktan sonra tanı konulmalıdır.

1. Oftalmoplejik Migren: Orbital ağrı ve komplet veya inkomplet III. sinir paralizisi vardır¹⁰. Baş ağrısı hemen öncesinde olabileceği gibi, oftalmopleji epizodunu takiben de ortaya çıkabilir. Ağrı unilateral, şiddetli ve göz arkasındadır. Nadiren baş ağrısı olmadan unilateral izole midriyazis olabilir. Baş ağrısı saatler sürmesine rağmen, oftalmopleji günler-haftalar boyunca sürebilir. III. sinir disfonksiyonu, kavernöz sinüs içindeki internal karotid arterin veya distal baziler arterin ödemine bağlıdır. Ayırıcı tanıda parasellar kitle lezyonları, internal karotid ve posteriyor kommunikan arter bileşkesindeki anevrizmalar, myastenia gravis ve Tolosa-Hunt sendromu akla gelmelidir. Antikonvülzanlar ve kalsiyum kanal blokerleri rekürrensi önlemede etkili değildir. Vazokonstrüktör ajanlar ve triptanlar kontrendikedir. Akut steroid tedavisi, ağrının şiddetini ve süresini azaltır¹¹⁻¹².

2. Hemiplejik Migren: Rekürren baş ağrısı ve hemiparezi atakları ile birlikte¹³. Hemiparezi baş ağrısının öncesinde ve ardında olabilir. Baş ağrısı genelde hemiparezinin karşı yönündedir. Orta serebral arterdeki vazokonstrüksiyon ve nöronal disfonksiyonun hemipareziye neden olduğuna inanılmaktadır. Hemiparezi her atakta farklı yerlerde olabilir. Ataklar hep aynı taraftaysa vasküler veya yapısal bir anomali düşünülmelidir. Hastalarda görme alanı defektleri ve afazi gibi ek kortikal defisitler olabilir. Nörolojik defisitler nadiren kalıcıdır. Hastalık familial olabilir, 19p13 veya 1q31'e linkage verdiği saptanmıştır¹⁴⁻¹⁵. Ayırıcı tanıda serebrovasküler olaylar, AVM, serebral

kanama, koagülopati, toksinler, beyin tümörleri, vaskülit, konjenital kalp hastalıkları, SCA ve MELAS düşünülmelidir.

Akut terapide vazokonstriktör ve triptanlar kontrendikedir.

3. Baziler Arter Migreni: Beyin sapı, serebellum, parietooksipital ve inferior temporal korteksin rekürren disfonksiyonudur¹⁶. Komplike migrenin en sık görülen formudur (%3-19). Baziler arter ve dallarında etkilenme olur, adolesan kızlarda sıktır. İlk bulgular körlük, görme alanı defekti gibi vizüel bulgular olabilir. Diğer bulgular unilateral veya bilateral olabilen paresteziler, ataksi, vertigo, dizartri, hemiparezi, quadriparezi ve bilinç kaybıdır¹⁷. Öncesinde veya takiben oksipital baş ağrısı olur. Bulantı, kusma sıktır. Nörolojik semptomlar genelde kısa sürelidir. Ayırıcı tanıda oksital paroksisizimli çocukluk çağı epilepsisi, demyelinizan hastalıklar, vertebral arter diseksiyonu ve oksipital-servikal bölgenin konjenital anomalileri düşünülmelidir.

Tedavide migrende kullanılan standart ilaçlar kullanılır. Vazokonstriktörler ve triptanlar kontrendikedir.

4. Konfüzyonel Migren: Tanı genelde retrospektif olarak konur. Adolesanlarda sıktır. Önce baş ağrısı başlar, ardından konfüzyon, ajitasyon ve duygulanım bozukluğu görülür¹⁸. Minör kafa travmaları ile tetiklenebilir. 4-6 saatte düzelirler. Atak sırasındaki muayenede konfüzyon, ajitasyon, reseptif veya ekspressif afazi saptanır. Atak sırasında EEG'de dominant hemisferde yavaşlama saptanır. MRG genelde normaldir. Hastalarda toksik ensefalopati nedenlerini araştırmak gerekir. Tedavide standart migren proflaksisi önerilir, ancak etkinliği tartışmalıdır. Vazokonstriktörler ve triptanlar kontrendikedir.

Migren Varyantları

Daha sonra migren gelişen veya ailede migren hikayesi olan hastalarda görülen epizodik, rekürren veya geçici nörolojik disfonksiyondur. Baş ağrısı belirgin değildir.

1. Paroksizmal Vertigo: Genelde 2-6 yaşta başlar. Aniden başlar, kısa sürer, bilinç kaybı yapmaz. Nistagmus olabilir. Semptomlar birkaç dakika

içinde düzelir. Hasta ataklar arasında normaldir. Tanı klinik olarak konur. Posterior sistem lezyonlarını ekarte etmek için MRG ve MRI gerekir. Bu hastalarda ileri yıllarda sıklıkla common migren gelişebilir¹⁹. Hastalık kendi kendine sonlanır ve iyi prognozludur. Ataklar sıkısa profilaktik tedavide diphenhydramine yararlı olabilir²⁰. Ataklar kısa sürdüğü için akut tedavi gerekmez.

2. Paroksizmal Tortikolis: Paroksizmal rekürren baş tildi, baş ağrısı, bulantı, kusma atakları ile giden nadir bir hastalıktır²¹. Saatler-günler sürebilir, infantlarda sıktır. Ataklar arasında hastalar normaldir. Posterior fossayı incelemek için MRG ve MRI gerekir. Bu hastalarda daha sonra migren gelişir. Tedavisi bilinmemektedir²².

3. Sıklık Kusma: Açıklanamayan paroksizmal karın ağrısı, bulantı, kusma atakları olur. Dehidratasyon ve hospitalizasyona neden olacak kadar ağır olabilir²³. Baş ağrısı her zaman görülmez. Ailede migren hikayesi tanıya yardım eder. Rekürren epizodlar akut veya profilaktik olarak tedavi edilmelidir.

4. Alice Harikalar Diyarında Sendromu: Migren baş ağrısı ile birlikte olan görsel illüzyonlar ve halüsinasyonlar vardır²⁴. Mikropsi, makropsi görülebilir. Nadir bir durumdur. Bazı araştırmacılar bu vizüel semptomların aura olduğunu düşünmektedir. Hastalar ataklar arasında normaldir. Bu tip vizüel bulgular infeksiyöz mononükleoz, kompleks parsiyel nöbet, oksipital paroksisizimli çocukluk çağı epilepsisi ve psikiyatrik hastalıklar sırasında da olabileceği için dikkat edilmelidir. Hastalar migrenin oftalmolojik bulgularını gösterirler. Ailede migren öyküsü vardır. Kızlarda sık görülür. Spesifik tedavisi bilinmemektedir.

5. Migren Sine Hemikrania: Baş ağrısı belirgin olmadan, paroksizmal geçici monooküler skotomlar, körlük, homonim hemianopsi, pupiller daralma gibi oftalmolojik bulgular vardır. Ailelerinde migren hikayesi sıktır. Öncesinde tipik migren atakları bulunabilir. Kızlarda sıktır. Genelde spesifik tedavi gerektirmez.

6. Epilepsi Eşdeğeri Sendromu:

Epizodik baş ağrısı ile birlikte bulantı, kusma ve anormal EEG bulgularının olması epilepsi eşdeğeri olarak adlandırılır. EEG'de genelde benign fokal epileptiform deşarjlar görülür^{25,26}. Ancak hastada bilinç kaybı ve konvülsif hareketler oluyorsa tanı epilepsi yönüne kayar. Postiktal baş ağrısı sık görülen bir durumdur.

Tanı ve Klinik Laboratuvar Testler

Migrenin spesifik tanısı hikaye ile konur. Hastanın yaşı uygunsa, sorular doğrudan hastaya yöneltilmelidir. Hastalar epizodlar arasında asemptomatiktir. KİBAS ve progressif nörolojik hastalık bulgusu yoktur. Nörolojik bulgular varsa ayırıcı tanıda epilepsi, vasküler veya metabolik hastalıklar gibi tanılar düşünölmelidir.

Hikaye migren için tipikse, genel fizik ve nörolojik muayene normale laboratuvar inceleme gerekmez. Komplike migren veya anormal nörolojik bulgular varsa ileri laboratuvar testleri yapılmalıdır. Paroksizmal bilinç kaybında EEG gerekir²⁵. Ancak migrenli vakaların % 10'unda anormal olabileceği de unutulmamalıdır. En sık benign epileptiform deşarjlar görülür ve antiepileptik tedavi gerektirmez. Hastada fokal nörolojik bulgular varsa, altta yatan parenkimal veya vasküler anomaliyi göstermek için MRG ve MRA gerekir²⁷.

Çocukluk Çağı Migreninde Tedavi

Önceki yıllarda çocukluk çağı migreninde "basamaklı tedavi" yöntemleri öneriliyor ve uygulanıyordu. Buna göre ilk basamakta asetaminofen veya non-steroid antiinflatuvarlar (NSAI) veriliyor, etkili olunamazsa daha ileri tedavi yöntemlerine geçiliyordu. Bu, kullanışlı ve ucuz bir yöntem olmasına rağmen, hastaların spesifik merkezlere refere edilmelerinde gecikme, okul kayıpları, fiziksel aktivitenin kısıtlanması gibi istenmeyen sonuçlara neden oluyordu²⁸. Ek olarak, kimi hastalarda analjezik kötü kullanımı görülüyordu. Bugün ise tedavi şekline, atakların sıklığı, başlama hızı, süresi, şiddeti, birlikte olan

semptomların varlığı ve günlük yaşamı aksatıyor olması gibi faktörler göz önüne alınarak karar verilmektedir. Migren heterojen bir hastalıktır. Tedavi kişiler arasında, hatta aynı kişide farklı ataklar arasında bile farklılık gösterebilir²⁹.

Hastalarda ilk yapılması gereken ailenin de yardımıyla ayrıntılı bir baş ağrısı sıklığı, şiddeti ve özelliklerini içeren günlüğün hazırlanması ve aileye ve hastaya hastalık hakkında bilgi verilmesidir. Tedavi şekli, ailenin ve çocuğun eğitimi, sosyokültürel şartları göz önüne alınarak aileyle birlikte planlanmalıdır. Medikal tedaviden önce non-farmakolojik tedavi yöntemleri mutlaka anlatılmalıdır. Tetikleyici faktörlerin eradikasyonu, düzenli diyet, yeterli uyku, stresden mümkün olduğunca uzak bir yaşam ve gerekirse psikiyatrik görüşme en az medikal tedavi kadar yararlı olacaktır³⁰.

Migrenin medikal tedavisi ise bugün 3 grupta incelenmektedir:

1. Ağrı, bulantı, kusma gibi akut semptomların tedavisi (Akut semptomatik tedavi)

2. Yakın atakların önlenmesi (Abortif tedavi)

3. Gelecekteki atakların önlenmesi (Proflaktik tedavi)

Bir hastada ataklar kısa ve aralıklıysa, kendi kendine sonlanıyorsa tedavi vermek gerekmez. Yine yılda 1-2 atak geçiriliyor ve bunlar 1-2 saat gibi kısa sürüyorsa da tedavi gerekmez²⁸.

Semptomatik Tedavi

Çocuklarda semptomatik tedavide ibuprofen ve asetaminofen gibi non-narkotik analjezikler başarıyla kullanılabilir^{30,31}. İbuprofen biraz daha üstündür. Ancak her iki ajan simultane olarak veya birbiri ardına kullanılabilir. Maksimum yarar için başlangıçta tek doz ibuprofen 5 mg/kg olarak verilir. Hasta 15 dakika içinde kusarsa veya kusmuk içinde ilaç varsa doz tekrarlanır. Kusması belirgin olan hastalarda oral veya rektal antiemetikler (trimethobenzamide) kullanılabilir. Analjezikler, antiemetiklerden 10-15 dakika sonra verilebilir. Bu hastalarda sedasyonun sağlanması da çok önemlidir.

Diphenhydramin gibi ajanlar hem uyku verir, hem bulantıyı önler, hem de atakları kısaltır.

Bir NSAİ ilaç olan naproksen sodyum da çocuklarda etkin olarak kullanılabilir. Lewis ve arkadaşları³² çift-kör, plasebo-kontrollü bir çalışmada 19 çocuğa günde iki kez 250 mg naproksen sodyum vermişler, yüksek oranda etkinlik sağladığını görmüşlerdir. Bu ajan profilaktik tedavide de başarıyla kullanılabilir.

Abortif Tedavi

Semptomatik tedavinin uygun olarak kullanılmasına rağmen haftada 1-2'den fazla atak oluyorsa abortif tedavi uygulanabilir. Aurası olan adolesanlarda ise atak sıklığına bağlı olmaksızın abortif tedavi uygulanmalıdır²⁸.

Bu amaçla en sık kullanılanlar NSAİ'lar, ergotamin preparatları ve triptanlardır. İlaç ne kadar erken alınırsa etkinliği o kadar fazla olur.

NSAI'lardan en sık kullanılan naproksen sodyumdur. Başlangıçta 550 mg ve 1 saat sonra 275 mg önerilmektedir.

Ergotamin veya dihydroxyergotamine (DHE) supozitivar, sublingual veya oral verilebilir. 30 kg'ın üzerindeki çocuklarda önerilmektedir³¹. Oral verilirse hasta atağın başlangıcında 2 tb, düzelme olmazsa 20 dakika sonra 1 tb daha alır. Bir atak sırasında 3 tb'den fazla veya bir haftada 6 tb'den fazlası önerilmez. Eğer tolere edebiliyorsa, birlikte analjezikler de verilebilir. Sublingual preparatından ise, atağın başlangıcında 2 mg verilir, düzelme olmazsa doz 1 saat sonra tekrarlanır. Ancak kusma ve iştahsızlığa neden olabilir. DHE nazal sprey de bazı hastalarca tercih edilebilir. Diğer tedavilere cevap vermeyen çocuklarda nadir olarak DHE parenteral formları da (intramuskuler, intravenöz) kullanılabilir. Etkinliği daha iyi olmakla birlikte yan etkileri de fazladır.

Çocuklarda son yıllarda 5HT_{1D} agonistleri de (triptanlar) abortif tedavide güvenle kullanılmış ve iyi tolere edilmişlerdir³³⁻³⁵. Çocuklarda pratikte kullanılan 4 triptan preparatı vardır: Sumatriptan, naratriptan, zolmitriptan ve

rizatriptan. Sumatriptan'ın injektabl, oral ve nazal formları vardır. Diğerleri oral alınır. Rizatriptan tb susuz da alınabilir.

Sumatriptan'ın etkinlik hızı bir saatte %72, 2 saatte %78'dir³³. Rekürrens hızı düşüktür. İnjektabl olan tek formdur. Kusmanın belirgin olduğu hastalarda rahatlıkla kullanılabilir. Oral form atağın başlangıcında 25 mg olarak verilir, geçmezse 2 saat sonra doz tekrarlanır. Nazal spreyi ise 10 ve 20 mg'lık dozlarda iyi tolere edilmektedir, benzer şekilde kullanılır.

Narotriptan menstrüel migrende önerilir³¹. Menstruasyon başlamadan 1 gün önce günde 2 tb, menses günü günde 2 kez 1 tb ve ertesi gün, günde 2 kez 1 tb verilir.

Adolesanlarda sumatriptan 25 mg, rizatriptan 5 mg ve zolmitriptan 2,5 mg olarak önerilmektedir. Ağrı 2 saat içinde geçmezse doz tekrarlanır ve ibuprofen ile kombine edilebilir. Ancak 2 migren atağından sonra düşük doz etkisiz olur, daha yüksek dozlar vermek gerekir. Sumatriptan 50 mg, rizatriptan 10 mg ve zolmitriptan 5 mg. Bu ilaçlar baş ağrısı yanında bulantı, fotofobi ve fonofobi de düzeltir.

Triptanlar genelde 12-17 yaş çocuklarda kullanılmaktadır. Hastaların 30 kg'ın üzerinde olması önerilir. Günümüzde 12 yaşın altında da kullanılmaya çalışılmaktadır. Yan etkileri azdır. En sık sıcaklık hissi, yanma hissi, sızlama, uyuşukluk, gerginlik ve baş ve boyunda basınç hissi görülür³¹. % 0-1 vakada çarpıntı, taşiaritmiler ve hipotansiyon bildirilmiştir. En sık görülen yan etki, nazal sumatriptanla görülen tat değişikliğidir³⁴. Bu ilaçlar komplike migrende kontrendikedir.

Bunların dışında son yıllarda almotriptan, frovatriptan ve eletriptan da erişkinlerde başarıyla kullanılmaya başlanmış, ancak henüz çocuklarda rutin kullanıma girmemiştir.

Proflaktik Tedavi

Bir hastada ağır ve uzun ataklar nedeniyle iş ve okul kaybı oluyorsa veya haftada 2-3'den fazla medikal tedavi gerekiyorsa proflaktik tedavi

yapılmalıdır³¹.

Bu amaçla en sık kullanılanlar; cyproheptadine, beta-adrenerjik blokerler, antidepresanlar, kalsiyum kanal blokerleri, NSAİ'lar ve antikonvülsanlardır. Bu ilaçlar 4-6 ay kullanılır ve azaltılarak kesilir. Pek çok hastada ilaç kesiminden sonra ataklar tekrarlamaz. Bir ilaçla yeterli doz ve 8-12 hafta süreyle düzenli kullanım ile cevap alınmazsa ilaç değiştirilmelidir.

Cyproheptadine:

Antiserotonerjik etkisi olan antihistaminik grubundan bir ilaçtır. Antiserotonerjik etkisi yanında kalsiyum kanal blokajı da yaparak etki gösterir³⁶. Pek çok pediyatrist ve pediyatrik nörolog tarafından ilk sıralarda tercih edilen bir ilaçtır. Billie ve arkadaşları³⁷, 19 çocuğa cyproheptadine uygulamışlar, 17'sinde baş ağrısı sıklığında azalma, 4'ünde tam düzelmeye saptamışlardır. Başlama dozu gece verilen 2-4 mg/gün'dür. Hastaların çoğu 4-12 mg/gün dozuna iyi cevap verir. Yan etki olarak kilo artışı, halsizlik, ağız kuruluğu, iritabilite görülebilir.

Beta-Adrenerjik Blokerler:

Etkilerini 5HT-2 reseptör antagonizmi veya adreno reseptörlerin modülasyonu ile gösterir. Sıklıkla kullanılan propranololün önerilen dozu; 1 mg/kg/gün günde 2 doza bölerek başlayıp, 2-4 haftada 3-4 mg/kg/gün dozuna çıkmak şeklindedir³⁰. Pek çok adolesan kızda tansiyon düşüklüğü nedeniyle halsizlik hissi yapabilir. Astmatiklerde, sporcularda, diyabetiklerde, potansiyel depresyonda ve kardiyak aritmilerde kontrendikedir. Yan etkisi sık değildir. Ancak yorgunluk hali, bulantı, gece korkuları, uykusuzluk, hafıza bozuklukları ve özellikle adolesan kızlarda depresyon yapabilir. 6-16 haftalık bir kullanımdan sonra etkisini gösterir.

Propranolol yanında timolol ve nadolol da tedavide kullanılabilir^{38, 39}.

Antidepresanlar:

Bir trisiklik antidepresan olan amitriptyline'in baş ağrısı sıklığını azalttığı bilinmektedir^{40,41}. Ancak plasebo kontrollü çalışmalar bulunmamaktadır. Lavenstein⁴¹ bir çalışmada amitriptyline, propranolol ve cyproheptadine'i

karşılaştırmış, 3 aylık tedavi sonunda % 80'lere varan iyileşme oranları bildirmiştir.

Önerilen doz 5-10 yaş arasında geceleri önerilen 5-10 mg/gün; adolesanlarda ise 10 mg/gün başlama dozu şeklindedir. Etkili bulunursa 10-75 mg/gün dozlarda devam edilebilir. İlk 6 hafta 10 mg/gün dozda kalınırken, daha sonra etkinlik sağlanana veya yan etkiler çıkana kadar doz artırılır. Kardiyak yan etkiler iyi kontrol edilmelidir.

Nortriptyline de çocukluk döneminde kullanılabilir. Yan etki ve kullanımı benzer şekildedir.

Serotonin selektif geri alım inhibitörleri ise henüz çocukluk çağı migreninde denenmemiştir.

Kalsiyum Kanal Blokerleri:

Bir kalsiyum kanal blokeri olan flunarizine son yıllarda çocuklarda profilaktik tedavide etkili olarak kullanılmaktadır^{42,43}. Sorge ve arkadaşlarının⁴² plasebo kontrollü bir çalışmasında ağrı frekansını azalttığı görülmüştür. Yine bir kalsiyum giriş blokeri olan nimodipine de çocuklarda kullanılabilmektedir⁴⁴. Ancak diğer grup ajanlardan daha farklı bir etkinlikleri yoktur. Konstipasyon, hipotansiyon, AV blok, kusma, kilo kaybı ve depresyon gibi yan etkileri nedeniyle kullanımları sınırlıdır.

Antikonvülzanlar:

Fenobarbital, karbamazepin, fenitoin ve valproik asit gibi antikonvülzanlar migren profilaksisinde kullanılabilmektedir. Akut migren ağrısında intravenöz valproat tedavisi de verilebilmektedir. Caruso ve arkadaşları⁴⁵, 7-16 yaşlarındaki 31 çocukta, 15-45 mg/kg/gün dozunda divalproex sodium kullanmışlardır. 4 aylık tedavi sonunda % 76 hastada ağrı sıklığında % 50'den fazla azalma, % 18 hastada % 75'den fazla azalma ve % 6 hastada tam düzelme saptamışlardır. Bu çalışma divalproex sodium'un migren profilaksisinde etkili olarak kullanılabileceğini göstermektedir.

Önerilen doz şeması; ilk hafta 10 mg/kg/gün iki doz şeklinde başlanması, ikinci hafta 15-20 mg/kg/gün 2-3 doz şeklinde verilmesidir. Sedasyon, iştah

artması, saç dökülmesi, hiperamonyemi, trombositopeni gibi yan etkilerine dikkat edilmelidir.

NSAI'lar:

Naproxen sodyum gibi NSAİ ajanlar akut migrende olduğu gibi migren profilaksisinde de kullanılabilir.

Lewis ve arkadaşları³², çift-kör, plasebo kontrollü bir çalışmada 19 çocuğa günde 2 kez 250 mg naproxen sodyum vermişler, bunlardan 10 tanesi çalışmayı tamamlamış, 6 tanesinde baş ağrısı sıklığı ve şiddetinde belirgin düzelme saptanmıştır. 6 hastanın üçünde baş ağrısı sıklığında % 50 azalma, 2'sinde % 70'den fazla azalma ve 1'inde % 90'ın üzerinde azalma görülmüştür.

Naproxen sodyumun klinik kullanımda 10 mg/kg/gün dozda günde 2 kez verilmesi önerilmektedir. Ancak yan etkileri nedeniyle uzun süreli kullanımları uygun değildir.

Diğer Ajanlar:

Proflaktik tedavide trazodone⁴⁶, pizotifen⁴⁷ ve clonidin⁴⁸ gibi ajanlar da kısıtlı çalışmalarda kullanılmıştır.

Kaynaklar

1. Lipton RB. Diagnosis and epidemiology of pediatric migraine. Curr Opin Neurol 1997; 10: 231.
2. Lipton RB, Maytal J, Winner P. Epidemiology and classification of headache, in Winner P, Rothner AD (eds): Headache in children and adolescents. Hamilton, London, BC Decker, 2001, pp 1.
3. Bille B. Migraine in school children. Acta Paediatr 1962; 51 (Suppl): 1.
4. Sillanpaa M, Antilla P. Increasing prevalence of headaches in 7 year old school children. Headache 1996; 36: 466.
5. Prensley AL, Sommer D. Diagnosis and treatment of migraine in children. Neurology 1979; 29: 256.

6. Riback PS. Factors precipitating migraine headaches in children. *Ann Neurol* 1999; 46: 541.
7. Headache Classification Committee of the IHS. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias, and facial pain. *Cephalgia* 1988; 8 (suppl 7):1.
8. Kinast M, Lurders H, Rothner AD, et al. Benign focal epileptiform discharges in childhood migraine. *Neurology* 1982; 32: 1309.
9. Winner P, Martinez W, Mante L, et al. Classification of pediatric migraine: Proposed revisions to the IHS criteria. *Headache* 1995; 35: 407.
10. Bickerstaff ER. Ophthalmoplegic migraine. *Rev Neurol* 1964: 110.
11. Kandt RS, Goldstein GW. Steroid-responsive ophthalmoplegia in a child: Diagnostic considerations. *Arch Neurol* 1985 Jun; 42 (6): 589.
12. Hansen SL, Borelli-Moller L, Strange P, et al. Ophthalmoplegic migraine: Diagnostic criteria, incidence of hospitalization and possible etiology. *Acta Neurol Scand* 1990; 81: 54.
13. Bradshaw P, Parsons M. Hemiplegic migraine, a clinical study. *Q J Med* 1965; 34: 65.
14. Joutel A, Bousser MG, Biousse V ,et al. A gene for familial hemiplegic migraine maps to chromosome 19. *Nature Genet* 1993; 5: 40.
15. Gardner K, Barmada MM, Ptcek LJ ,et al. A new locus for hemiplegic migraine maps to chromosome 1q31. *Neurology* 1999; 49: 1231.
16. Bickerstaff ER. Basilar artery migraine . *Lancet* 1961; 1: 15.
17. Lapkin ML, Golden GS. Basilar artery migraine: A review of 30 cases. *Am J Dis Child* 1978; 132: 278.
18. Ehyai A, Fenichel D. The natural history of acute confusional migraine. *Arch Neurol* 1978; 35: 368.
19. Lanzi G, Balottin U, Fazzi E, et al. Benign paroxysmal vertigo of childhood: A long-term follow-up. *Cephalgia* 1994; 14: 458.
20. Fenichel GM. Migraine as a cause of benign paroxysmal vertigo of childhood. *J Pediatr* 1967; 71: 114.
21. Chaves-Carballo E. Paroxysmal torticollis. *Semin Pediatr Neurol* 1996; 3: 255.
22. Synder CH. Paroxysmal torticollis in infancy: A possible form of labyrinthitis. *Am J Dis Child* 1969; 117: 458.

23. Fleisher DR, Matar M. The cyclic vomiting syndrome: A report of 71 cases and literature review. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1993; 17: 361.
24. Golden GS. The Alice-in-Wonderland syndrome in juvenil migraine. *Pediatrics* 1979; 63: 517.
25. Kinast M, Lueders H, Rothner AD. Benign focal epileptiform discharges in childhood migraines (BFEDC). *Neurology* 1982; 32: 1309.
26. Marks DA, Ehrenberg BL. Migraine-related seizures in adults with eilepsy with EEG correlation. *Neurology* 1993; 43: 2476.
27. Lewis DW, Qureshi F. Acute headache in children and adolescents presenting to the emergency department. *Headache* 2000; 40: 200.
28. Rothner AD. Headaches in children and adolescents: Update 2001. *Semin Pediatr Neurol* 2001; 8: 2.
29. Andermann F, Lugaresi E. *Migraine and eilepsy*. Boston, Butterworths, 1987.
30. Wasiewski WW. Preventive therapy in pediatric migraine. *J Child Neurol* 2001; 16: 71.
31. Winner P. Triptans in childhood and adolescence. *Semin Pediatr Neurol* 2001;8: 22.
32. Lewis DW, Middlebrook M, Mehallick U, et al. Naproxen for migraine prophylaxis, abstract. *Ann Neurol* 1994; 36: 542.
33. Linder SL. Subcutaneous sumatriptan in the clinical setting. *Headache* 1996; 36: 419.
34. Winner P, Rothner A, Saper J, et al. A randomized double-blind, placebo-controlled study of sumatriptan nasal spray in the treatment of acute migraine in adolescents. *Pediatrics* 2000 Nov; 106 (5): 989.
35. Linder SL, Dowson AJ. Zolmitriptan provides effective migraine relief in adoleccents. *Int J Clin Prac* 2000; 466.
36. Peroutka SJ, Allen GS. The calcium antagonist properties of cyproheptadine: Implications for anti-migraine action. *Neurology* 1984; 34: 304.
37. Billie B, Ludningson J, Sanner G. Prophylaxis of migraine in children. *Headache* 1977; 17: 61.
38. Noronha MJ. Double-blind randomized cross-over trial of timolol in migraine prophylaxis in children. *Cephalalgia* 1985; 5 (Suppl 3): 174.
39. Olerud B, Gustausson CL, Furberg B. Nadolol and propranolol in migraine management. *Headache* 1986; 26: 490.

40. Hershey AD, Powers SW, Brennti AL, et al. Standart dosing of amitriptyline is highly effective in a pediatric headache center population. *Headache* 2000; 40: 539.
41. Lavenstein B. A comparative study of cyproheptadine, amitriptyline, and propranolol in the treatment of preadolescent migraine. *Cephalalgia* 1991; 11 (Suppl 11): 122.
42. Sorge F, DeSimona R, Marano E, et al. Flunarizine in prophylaxis of childhood migraine. *Cephalalgia* 1988; 8: 1.
43. Sorge F, Marano E. Flunarizine v. plasebo in childhood migraine. *Cephalalgia* 1985; 5 (Suppl 2): 145.
44. Battistella PA, Ruffilli R, Moro R, et al. A plasebo-controlled crossover trial of nimodipine in pediatric migraine. *Headache* 1990; 30: 264.
45. Caruso JM, Brown WD, Exil G, Gascon GG. The efficacy of divalproex sodium in yhe prophylactic treatment of migraine. *Headache* 2000; 40: 672.
46. Battistella PA, Ruffilli R, Cornetti R, et al. A plasebo-controlled cross-over trial using trazodone in pediatric migraine. *Headache* 1993; 33: 36.
47. Salmon M. Pizotifen (B.C. 105 Sanomigran) in prophylaxis of childhood migraine. *Headache* 1995; 35: 174.
48. Sillanpaa M. Clonidine prophylaxis of childhood migraine and other vascular headache. *Headache* 1977; 17: 28.

Yazışma Adresi:

Dr. M. Özlem HERGÜNER
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Nörolojisi BD, ADANA
Tel: 322 338 6060- 3155