

Migren Baş Ağrısında Tanı Ve Tedavi Yaklaşımları

Yavuz Yücel

Nöroloji Uzmanı Dr., Özel Güneyođu Tıp Merkezi Nöroloji Bölümü-D.BAKIR

ÖZET

Baş ağrısı, genel hasta poliklinikleri ve nöroloji polikliniklerine başvuran hastaların en yoğun şikayetidir. Tanıda, iyi bir öykü alma, nörolojik muayene ve gerekirse görüntüleme yöntemleri kullanılarak, baş ağrısının primer mi yoksa sekonder mi olduğunun saptanması temel esastır. Baş ağrılarının % 90'ı primer tiptir ve bunun çoğunda gerilim tipi baş ağrısı mevcuttur. Ağrı şiddeti, hayat kalitesine etkisi, kişisel ve ülke ekonomisine etkisine bakıldığında, migren, bilinmesi gereken en önemli konudur ki, dünyada yaklaşık 700 milyon migren hastası vardır. Erken ve doğru tanının, iyi bir tedavinin önemi buradan da anlaşılmaktadır. Migren tedavisi ilaç dışı önleyici yöntem ve ilaçlarla atak tedavisini içermektedir. Bu makalede, migren tanı ve tedavisi ile ilgili geçerli bilgilerin derlenmesi amaçlanmıştır.

Anahtar kelimeler: Baş ağrısı, migren, tanı, tedavi

Migraine headache: Diagnostic and management approaches SUMMARY

Headache is the most common complaint of the patients, who applied to general or neurology outpatient clinics. The essential of the diagnosis based on a detailed anamnesis, neurological examination and appropriate imaging studies. The determination of headache subtype as primary or secondary headache is important. More than 90% of headaches are primary type and most of them are tension headache. While considering headache intensity and its impact on life quality and individual or national economy; migraine can be accepted as one of the most important problems that affected approximately 700 million of world population. The importance of correct and early diagnosis and appropriate management can be understood from this point of view. Management of migraine includes non-pharmacological preventive methods and treatment of acute attacks by drugs. In this study it was aimed to review actual knowledge related to diagnosis and management of migraine headache.

Key words: Headache, migraine, diagnosis, treatment.

GİRİŞ

Baş ağrısı tüm dünyada en sık görülen nörolojik durumdur, toplumun %90'ından fazlasında yaşamın bir döneminde baş ağrısı görülür^{1,2}. Migren tipi baş ağrısı, binlerce yıldır bilinen, insanoğlunun en eski hastalıklarındandır. Tek taraflı ağrı olması nedeniyle şu andaki literatürde 'bir başın yarısı' anlamına gelen 'hemikrania' kelimesi kullanılmaktadır¹. Migren, Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından dünyada iş yapamamaya yol açan hastalıklar arasında 19. sıraya (kadınlarda 12. sıraya) yerleştirilmiştir³.

Buna rağmen migren bir halk sağlığı sorunu olarak görülmez; çocuklar ve erişkinlerde sıklıkla tanı almaz ve tedavi edilmez. İngiltere ve ABD'de migren hastalarının yaklaşık üçte ikisinin doktora danışmadığı, doğru tanı almadığı ve sadece reçetesiz ilaçlarla tedavi olduğu tahmin edilmektedir⁴. Yetersiz tedavi, sıklaşan migren ataklarına yol açmasının yanında işgücü kaybı dolayısıyla ekonomik bir kayba da neden olur.

Migren, kronik, paroksizmal ve nörovasküler hastalık olup, herhangi bir yaş döneminde başlar, ilerleyen yaşlarda sıklığı azalır. Beyaz

Yazışma Adresi: Uz. Dr. Yavuz YÜCEL, Özel Güneyođu Tıp Merkezi Nöroloji Bölümü Gazi Cad. No:27
21100 Dağkapı- DİYARBAKIR

Tel: 0533 4104721 İş Tel: 0412 2282222 E-posta: yucelyavuz@mynet.com

Geliş Tarihi : 03.10.2008 Yayına Kabul Tarihi : 10.11.2008

ırdaki prevalansı kadınlarda %13-25, erkeklerde % 4-8 civarında olup, kadın/erkek oranı yaklaşık 3/1'dir. Asyalılarda bu oran daha düşüktür. Sosyoekonomik seviyesi düşük toplumlarda migren daha sıktır. Migren çocukluk çağı başlangıçlı olabilir, ama sıklıkta adölesan döneminde başlar; hastaların %80'den fazlasında atakların başlangıcı 30 yaşından öncedir. 50 yaş ve üzeri migren başlangıcı ise genellikle sekonder sebeplidir. Auralı migrenin genetik özelliği, aurasız migrenden daha fazladır⁵.

Migren ile ilgili auralı ve aurasız olarak iki klinik sendrom tanımlanmıştır. Yıllarca, auralı migren klasik veya nörolojik migren olarak; aurasız migren ise yaygın migren olarak isimlendirildi. Auralı/aurasız migren oranı 1/5'tir. Her iki tip öncesinde de ruhsal durum ve iştahta belirsiz uyarıcı değişiklikler vardır (prodrom). Auralı migren, sıklıkla görsel alan nöral fonksiyonlarda bir bozukluk ile başlar ve 1-2 dk içinde hemikraniyal ağrı veya vakaların 1/3'ünde bilateral baş ağrısı, bulantı ve bazen kusma vardır, baş ağrısı birkaç saat ya da 1-2 gün kadar sürebilir. Aurasız migren, ani başlangıçlı, dakikalar veya daha uzun sürede gelişen bulantı veya kusmanın eşlik ettiği hemikranial ağrı ve daha az sıklıkla jeneralize baş ağrısı ile karakterizedir, daha sonra auralı migren gibi aynı geçici paterni takip eder. Işık ve sese karşı hassasiyet her ikisinde de vardır ve baş hareketiyle ağrının şiddetlenmesi tipiktir. Hasta sessiz, karanlık odada yatmayı tercih eder ve uyumaya çalışır. Migrenin hemikranial ve zonklayıcı (pulsatil) yönü, diğer baş ağrılarından ayrılan en karakteristik özelliğidir. Oftalmoplejik, hemiplejik ve baziler arter migreni komplikasyonlu migren çeşitleridir^{6,7}.

Migrende ayırıcı tanıda öncelikle gerilim tipi baş ağrıları akla gelmelidir. Ancak gerilim tipi baş ağrısı migrenin aksine nadiren şiddetlidir. Daha çok künt, zonklayıcı olmayan, yaygın ve sadece stresle kötüleşen baş ağrıları olup, klinik tabloya bulantı eşlik etmez. Farklı zamanlarda her iki baş ağrısı tipini de geçiren ve çok dikkatli olmayan hastalar arasında baş ağrısının ayrımını yapmak zordur. İyi bir öykü almak bu nedenle çok önem kazanır. Küme baş ağrıları migrenle daha çok karıştırılabilir. Küme baş ağrısı bazı

migren olguları gibi son derece şiddetli ve kesinlikle tek taraflıdır. Ancak migrenin aksine kısa sürelidir ve tabloya genellikle ağırlı gözde kızarma ve yaşarma, etkilenen göz kapağında düşme ve aynı taraf burun deliğinde tıkanıklık ve akma gibi belirgin otonomik özellikler eşlik eder⁸. Primer baş ağrısında sinüzit sık olarak yanlış konulan bir tanıdır. Sinüziti destekleyen başka semptomlar olmadıkça epizodik veya kronik hiçbir baş ağrısı sinüzite bağlanmamalıdır. Depresyon genellikle migrenle birlikte bulunur ve depresyon varsa tedavi edilmelidir. Ancak depresyon tedavisinin migrenin sonucunu etkilediğine dair çok az kanıt vardır⁹.

Migren tanı kriterleri

Tanısal kriterler Uluslararası Baş Ağrısı Topluluğu tarafından şöyle tanımlanmıştır:

- 6 aylık bir zamanda en az 5 atak olması,
- Baş ağrılarının birkaç saatle birkaç gün arasında sürmesi (4-72 saat),
- Baş ağrılarında aşağıdaki özelliklerden en az ikisinin bulunması
- Baş ağrısının orta şiddette veya çok şiddetli olması,
- Fiziksel aktiviteyle ağrının kötüleşmesi,
- Tek taraflı olması,
- Zonklayıcı (pulsatil) karakterde ağrının görülmesidir.
- Baş ağrısının, bulantı veya kusma ile gürültü veya ışık hassasiyeti özelliklerin en az biriyle ilişkili olması.
- Hasta öykü ve muayenesinde başka bir baş ağrısı sebebi bulunmaması⁶.

Migreni neler tetikler?

Bazı migrenli hastalar atağı tetikleyen sebeplerden bahseder. Bunlar tutarsız olabilir veya migrene özgü olmayabilir. Örneğin migrenli kadınların %60'ında menstruasyon dönemi tetikleyen sebeptir, ancak bu durum gerilim tipi baş ağrıları için de tetikleyici bir nedendir. Stres, uyku ve yemek düzeni değişikliği, yüksek ses, keskin kokular, titreşen ışıklar gibi birçok çevresel faktör migren atağını tetikleyebilir¹⁰. Hastaların dörtte biri bazı yiyeceklerin migren ataklarını tetiklediğinden bahseder. Mesela monosodyum glutamat (hidrolize maya ekstraktları, hidrolize bitkisel proteinler, doğal tatlandırıcılar gibi) içerikli

yiyecekler sıklıkla çorba ve Çin yemeklerinde bulunur. Nitritler (koruyucu madde içeren etler, soslu sandviç); tiramin içerenler (şarap, peynir); feniletilamin içerenler (çikolata, sarımsak, soğan, kabuklu çerezler.) potansiyel tetikleyici faktörlerdir. Alkol, tatlandırıcılar, turunçgiller, turşular, sirke de muhtemel sebeplerdir. Bu yiyecekler tüm hastalar tarafından belirtilmez, diyetten tamamen çikartılması da migren olmayacağı anlamına gelmez¹¹.

Migrende görüntüleme yöntemleri

Görüntüleme daha çok, baş ağrısının tipi belirsizse, atipik semptomlar, kalıcı nörolojik veya psikopatolojik anomaliler veya nörolojik muayenede anormal bulgular nedeniyle sekonder baş ağrısından şüpheleniliyorsa yapılmalıdır¹².

Migren tanısı şüpheli ise veya sekonder baş ağrısını düşündüren kaygılandırıcı durumlar mevcutsa ek tanısal testler istenir. Bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MRG) intrakraniyal olayı aydınlatmada oldukça önemlidir. Tümör, hematomlar, serebral infarkt, abse, kistik kitleler, hidrosefali ve pek çok meningeal durumlar BT ve MRG ile tespit edilebilir. Kafa kaide anomalileri, kranioservikal bileşke, hipofiz bezi, meninksler ve beyaz cevher MRG'de daha iyi izlenir. MRG daha pahalıdır ancak katkısı ve hastaya X ışını verilmediği düşünülürse daha avantajlıdır, ayrıca MRG'de kullanılan kontrast ajan (gadolinium), BT'de kullanılan iyotlu kontrastlardan daha güvenlidir. BT subaraknoid kanamayı %95 hastada saptar ve kafatası, orbita, sinüsler, yüz kemikleri ve servikal vertebra ile ilgili anomalileri değerlendirmede faydalıdır. İntrakraniyal hipotansiyona ait bulgular MRG ile gösterilir. MRG ile spinal kord ve sinir kökleri daha iyi gözlenir. Manyetik rezonans anjiyografi, intra-ekstrakraniyal damar tıkaçıcı hastalıkları, büyük damar diseksiyonunu, arteriyovenöz malformasyonu ve anevrizmayı gösteren, invazif olmayan bir metottur. Akut başlangıçlı veya travmayı takip eden baş ağrısında, intraserebral ve subaraknoid kanamaya bakmak için BT uygundur. Subakut ya da kronik baş ağrısı olan hastaları

değerlendirmek için MRG önerilir. Baş ağrılı hastaların rutin incelemelerinde, kafatasının direk grafileri gereksizdir. Hastada ek olarak nöbet, senkop ya da değişen bilinç, oryantasyon bozukluğu varsa elektroensefalografi faydalıdır¹³.

Migren tedavisi

Tedavide genel ilke, migren ile yaşamayı ve ataklardan korunmayı hastalara öğretmektir. Şiddetli bir ağrı çekmelerine karşın hastalara, aslında migrenin zararsız bir durum olduğu ve tehlikeli bir hastalık olmadığı belirtilmeli; beyin tümörü ve benzeri bir durumun olmadığı konusunda rahatlatılmalıdır. Hastaların değiştirebileceği şeyler olan tetikleyen faktörlerin bilinmesi ve bunlardan uzaklaşılması sağlanmalıdır. Menstrüasyon ve barometrik basınçta ani oynamaların neden olduğu hava değişikliğinden kaynaklanan ataklardan kaçınmak ise mümkün değildir. Migren hastaları rutinden uzaklaşmaya duyarlı oldukları için uyku ve yemek düzenleri sağlanmalıdır. Genelde mükemmeliyetçi, titiz oldukları bu konuda eğitim ve gerekirse ilaç tedavisi başlanmalıdır. Stresli bir dönemin bitiminden sonra da atak başlayabilir. Bir günlük tutulması tetikleyicilerin ortaya çıkarılması için faydalı olur. Bu belgeleme ayrıca, baş ağrısının sıklığını, alınan ilaçların kaydını sağlar ve doktoru olası aşırı ilaç kullanımı konusunda uyarır⁸.

Spesifik olmayan akut atak tedavisi

1990'ların başına kadar akut migren atak tedavisinde kullanılan nonsteroid antiinflamatuvarlar (NSAİ), antiemetikler, ergotamin türevleri, narkotik ilaçlar gibi birkaç ilaç vardı. Triptanların ortaya çıkması, erken dönemde kullanılması ile migren atağının tedavisine büyük katkı sağlamıştır. Deksametazon kullanımıyla ilgili çalışmalar da vardır. Bunlara rağmen migren hastasının tedavisi, sık muayene görüşmelerini, doktor ile hasta arasında düzenli diyalog, hekim ve hasta tarafından ilaç tedavisinin karmaşıklığının ve ilaç etkileşimlerinin anlaşılmasını gerektirir.

Ağrı kesici ve NSAİ ilaçlar: Erken dönemde ilk sıra atak tedavisidir, yüksek doz kullanılır. Aspirin, parasetamol, diklofenak, flurbiprofen, ibuprofen, naproksen, piroksikam, tolfenamik

asit gibi nonsteroid antiinflamatuvar ağrı kesiciler bir çok çalışmada plasebodan üstün bulunmuşlardır¹⁴

Antiemetikler: Bulantı ve kusma migrende sık görülen semptomlardır. Birçok kişi için bu semptomların kontrol altına alınması, ağrıdan daha zor olabilir. Gastrik stazın migrene eşlik ettiğinin anlaşılmasından sonra migreni tedavi etmek için oral yoldan verilen ilaçların biyoyararlanımını artırma avantajını sağlayacak, metoklopramid ve domperidon gibi gastrokinetik ajanlar ile çalışmalar yapılmıştır¹⁵. Klorpromazin, proklorperazin de tek ajanla tedavide başarıyla kullanılmışlardır¹⁴

Spesifik akut tedaviler

Eğer hastaların ayda iki ya da daha sık baş ağrısı varsa veya basit analjeziklere iyi yanıt vermiyorsa, triptanlara geçmek mantıklıdır. İhtiyaç duyulursa ilk dozdan iki saat sonra tekrarlanabilir. İki-üç kez denendikten sonra etkisiz kalan triptan, bir diğeriyle değiştirilmelidir. Çalışmalar gösteriyor ki, erken evrede alınan triptan, atağın durdurulma olasılığını arttırmaktadır.

Triptanlar: 5-hidroksitriptamin1 (5-HT1) reseptör agonistleridir. Bunların antimigren etkisi, nörojenik inflamasyonun hem merkezi sinir sisteminde, hem de trigeminal sinirde reseptöre bağlı nöral yol üzerinden bloke edilmesi ile gerçekleşir. Baş ağrısı başlangıcından önce veya aurada kullanıldıklarında etkisizdirler. İlk kullanılan molekül sumatriptandır ve plasebo kontrollü pek çok çalışma 6 mg subkutan formun bir saatte atağın geçmesini sağlamada çok etkin olduğunu göstermiştir. Oral sumatriptanla antinosiseptif yolları arttırdığına inanılmaktadır^{10,16}. Amerikan Nöroloji Akademisi profilaktik tedavi şu endikasyonları önerir: Sık baş ağrısı olması, akut tedaviye rağmen aktiviteye engelleyen rekürren migren varlığı, maliyet, hasta tercihi, kalıcı nörolojik sekele yol açabilecek hemiplejik migren, baziler migren veya uzamış auralı migren türlerinin varlığı olmalıdır¹⁴.

yapılan çalışmalar da etkinliğini ortaya koymuştur¹⁷. Ülkemizde varolan diğer triptanlar, zolmitriptan, eletriptan, naratriptan, frovatriptan ve rizatriptandır. Ayrıca yurtdışında almotriptan da mevcuttur.

Triptanlar vazokonstriktör özelliklerinden dolayı, iskemik kardiyak, serebrovasküler, periferik vasküler hastalığı olanlarda, kontrolsüz hipertansif hastalarda, reynaud hastalığı, gebelik ve laktasyonda kontrendikedir. Ayrıca monoamin oksidaz inhibitörleri ve ergo türevleriyle yakın zamanlı kullanılmamalıdır¹⁸.

Ergo türevleri: Triptanların kullanımından sonra önemi azalmış ancak, yine de bazı hastaların ergolara triptanlardan daha iyi yanıt vermeleri nedeniyle kullanılmaktadırlar. Rebound baş ağrısı veya ergotizmi önlemek için önerilen dozlar (ayda en fazla 10 gün) aşılmamalıdır. Kontrendikasyonları triptanlara benzer ve daha ciddidir. Etkinlikleri ile ilgili tutarsız kanıtlar vardır. Tfelt-Hansen ve arkadaşlarının yaptığı derlemede, yedi çalışmada plasebodan üstün, üç çalışmada plasebodan iyi olmadığı bulunmuştur¹⁹.

Profilaktik Tedavi

Migren ataklarının sıklığına, süresine ve yol açtığı sakatlık derecesine bağlı olarak önleyici tedaviye başlanır. Haftada 2 günden fazla tedavi gerektiren migren atağı olanlarda profilaktik tedaviye ihtiyaç vardır. Antikonvülzanlar, beta blokerler, kalsiyum kanal blokerleri, antidepressanlar, serotonin antagonistleri, botulinum toksin tip A, NSAİD ve lityum kullanılmaktadır²⁰. Bu amaçla kullanılan ilaçların fizyolojik mekanizmaları tam bilinmemekle beraber, santral hipereksitabiliteyi baskıladığına inanılmaktadır.

Beta blokerler: Hipertansiyon, angina, anksiyete olan hastalarda iyi tercihtir. Ancak astım, depresyon, bradikardi, hipotansiyon, DM tip I, Reynaud hastalığı, konjestif kalp yetmezliği, uzamış aura varlığında ve atletlere başlamada dikkatli olunmalıdır²⁰. Bir çok çalışmada migren ataklarında %50 azalma yapma oranının %60-80 olduğu gösterilmiştir. Propranolol en çok kullanılan ajandır ve günlük 120-240 mg dozlarda etkindir. Bu grupta diğer

ajanlar metoprolol, timolol, nadolol, atenolol de kullanılmaktadır²¹.

Antikonvülzanlar: Eşlik eden epilepsi, bipolar bozukluk, anksiyete ve kilo sorunu olanlarda iyi bir tercihtir. Karaciğer hastalığı, kanama diyatezi, nefrolitiazis, obezite varlığında dikkatli olunmalıdır²⁰. Divalproeks sodyum ve valproatin migrende etkili olduğu gösterilmiştir. Titrasyona göre doz ayarlanmalıdır²². Topiramet da gittikçe artan kullanıma sahip migrende kullanılan en yeni ilaçlardandır²³. Ayrıca zonisamid, gabapentin, levetirasetam, lamotigrin gibi ajanlar da kullanılmaktadır¹⁶.

Antidepresanlar: Migrenle birlikte gerilim tipi baş ağrısı, depresyon, ve anksiyete bozukluğu olanlarda tercih edilmektedir. Diğer standart tedavilere yanıt vermeyen hastalarda da etkili olabilirler. Özellikle amitriptilin ilk ve en çok kullanılan ajandır; antidepresan etkinliğinden bağımsız olarak analjezik etkinliği de vardır^{1,14}.

Kalsiyum kanal blokerleri: Özellikle beta blokerlere dirençli hastalarda akla gelmelidir. Kullanılmasındaki amaç, intrakraniyal vazokonstriksiyon üzerindeki etkilerine dayanmaktadır¹. En iyi ve en çok kanıt flunarizin kullanımı ile ilgilidir. Çalışmalarda plasebodan anlamlı üstün olduğu gösterilmiş, propranolol ile karşılaştırmasında da anlamlı fark bulunmamıştır¹⁴.

Serotonin antagonistleri: Metiserjid, yarı sentetik ergo türevi olup tedavide ilk kullanılan ilaçlardandır ve etkili olduğu da öne sürülmüştür. Ancak uzun süre kullanımında retroperitoneal, endokardiyal, retropleval fibrozis gibi yan etkiler oluşturabilmektedir. Altı aylık tedaviden sonra bir ay ara vermek ve tetkik yapmak faydalıdır. Pizotifen de benzer etkilere sahiptir, sedasyon ve kilo artışı klinik pratikte kullanımını sınırlamaktadır¹⁴. Siproheptadin aynı zamanda antihistaminiktir ve çocukluk çağı migreninde kullanılır¹.

Botulinum Toksini tip A: Özellikle muayenede servikal kas spazmı var ise migren ve gerilim tipi baş ağrılarında kullanımı giderek artmaktadır. Etkinliği rastlantısal bulunmuştur. Daha önce çok sayıda ilaç tedavisi görmüş ancak fayda görmemiş hastaların çoğunda üç veya dört uygulamadan sonra anlamlı farklılık bulunmuştur. Bu nedenle umut vadeden bir seçenektir, ancak daha çok plasebo kontrollü,

çift kör çalışmalara ihtiyaç vardır¹⁴.

Sonuç

Migren, baş ağrıları arasında en sık görülen ve ilaç tedavisiyle düzenlenen bir hastalıktır. Yine de tanısında hatalar yapılmakta, yetersiz tedaviler verilmekte ve bunlar hastalarda işgücü kaybına ve de gereksiz, aşırı ilaç kullanımına sebep olmaktadır. Bu nedenle hastaların migreni öğrenmeleri önemli olduğu kadar, başvuru doktorun hızlı ve doğru tanıyla, uygun bir tedavi stratejisiyle yaklaşması da o derece önemlidir. Görüntüleme ve ilaç sektöründeki gelişmelerle, tam ve tedavide daha çok başarı sağlanacaktır.

KAYNAKLAR

1. Diamond S. A fresh look at migraine therapy. *Postgraduate Medicine* 2001;109:49-54.
2. Rasmussen BK. Epidemiology of headache. *Cephalalgia* 2001;21:774-7.
3. World Health Organization. *Mental Health: New Understanding*, WHO: New Hope Geneva, 2001.
4. Lipton RB, Scher AI, Steiner TJ, et al. Patterns of health care utilization for migraine in England and in the United States. *Neurology* 2003; 60:441-8.
5. Stewart WF, Schechter A, Rasmussen BK. Migraine prevalence: A review of population based studies. *Neurology* 1994;44:17-23.
6. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The international classification of headache disorders. *Cephalalgia* 2004;24(Suppl 1):14-160.
7. Ropper AH, Brown RH. Çeviri: Emre M, Şahin G. *Adams and Victor's Principles of Neurology*. 8. Baskı, Ankara, Güneş Kitabevi, 2006, 144-167.
8. Pringsheim T, Edmeads J. Effective treatment of migraine. *Postgraduate Med* 2004; 115: 28-30.
9. Candelise L, Hughes R, Liberati A, Uitdehaag BMJ, Warlow C. MacGregor A. Çeviri: Siva A. *Kanıt Dayalı Nöroloji: Nörolojik Bozuklukların Tedavisi*. İstanbul, Sigma Publishing, 2007, 29-39.
10. Silberstein SD. Migraine pathophysiology and its clinical implications. *Cephalalgia* 2004;24:2-7.
11. Lipchik GL, Jeanette RC. Psychiatric and psychological factors in headache. In: Loder E, Marcus D, eds. *Migraine in Women*.

- Hamilton, Ontario: BC Decker Inc, 2004:152-154.
12. Detsky ME, McDonald DR, Baerlocher MO, et al. Does this patient with headache have a migraine or need neuroimaging? *JAMA* 2006;296:1274-83.
 13. Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J. Çeviri: Tan E, Özdamar SE, Çevik İÜ. *Neurology in Clinical Practice*. 5. Baskı, İstanbul, Veri Medikal Yayıncılık, 2008, 263-269.
 14. US Headache Consortium. Evidence-based guidelines for migraine headache in the primary care setting: pharmacological management of a acute attacks. *Headache Consortium Guidelines*. Asp 2000: Accessed 10 September 2008
 15. Ross-Lee LM, Eadie MJ, Hazelwood V, et al. Aspirin pharmacokinetics in migraine. The effect of metoclopramide. *Eur J Clin Pharmacol* 1983;24:777-85.
 16. Johnson RT, Griffin JW, McArthur JC, Troost BT. Çeviri: Bakar M. *Current Therapy in Neurologic Diseases*, Ankara, Güneş Tıp Kitabevleri, 2007, 67-70.
 17. Tfelt-Hansen P. Efficacy and adverse events of subcutaneous, oral and intranasal sumatriptan used for migraine treatment: a systematic review based on number needed to treat. *Cephalalgia* 1998;18: 532-8.
 18. Dodick D, Lipton RB, Martin V. et al. Triptan Cardiovascular Safety Expert Panel. Consensus statement: cardiovascular safety profile of triptans (5-HT agonists) in the acute treatment of migraine. *Headache* 2004; 44:414-25.
 19. Tfelt-Hansen P, Saxena PR, Dahlföf C, et al. Ergotamine in the acute treatment of migraine: a review and European consensus. *Brain* 2000;123:9-18.
 20. Silberstein SD. Practice parameter: evidence-based guidelines for migraine headache (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2000;55:754-62.
 21. Linde K, Rosnagel K. Propranolol for migraine. *Cochrane Database Syst. Review*. 2004;2:CD003225
 22. Cronicle E, Mulleners W. Anticonvulsant drugs migraine prophylaxis. *Cochrane Database Syst. Rev*. 2004;3:CD003226
 23. Bussone G, Usai S, D'Amico D. Topiramate in migraine prophylaxis: data from a pooled analysis and open-label extension study. *Neurol Sci* 2006;27:159-63.