

## MİGREN'İN TANISI VE FİZYOPATOLOJİSİ The diagnosis and the pathogenesis of migrain

Zeki Tin<sup>1</sup>, Meral Mirza<sup>2</sup>

**Özet:** Migren, sık görülmekle birlikte, nedeni henüz tam olarak anlaşılamayan bir hastalıktır. Bu derlemede son literatür bilgileri gözönünde bulundurularak migren'in etyopatogenezi ve tanısı tartışıldı.

**Anahtar Kelimeler:** Migren, Başağrısı

**Summary:** Migraine is a common disorder, although the pathogenesis remains undetermined. In this study the pathogenesis of migrain was discussed and the related literature was reviewed.

**Key Words:** Migraine, Headache

Günümüzde giderek ağırlaşan ve hızlanan yaşam koşulları ve artan stres faktörleri sonucu insanlar sıklıkla başağrısı ile karşılaşmaktadır. Hekime gelen hastaların bir çoğu ve nöroloji polikliniklerine gelen hastaların yarısından çoğu başağrısından şikayet etmektedir. Migren hem sık görülen bir başağrısı ve hem de ataklarla giden, kronik seyirli ve günlük aktiviteyi ve işgücünü engelleyen bir hastalıktır. Buna rağmen hala migrenin etyopatogenezi tam olarak açıklanamamıştır ve belki de bu nedenle kesin tedavisi de bulunamamıştır. Üstelik objektif fizik ve nörolojik muayene bulguları ve laboratuvar yöntemleri de bulunmadığı için migren tanısı tamamen hastanın kendi ifadesine dayanan subjektif sorgulama verilerine göre konulmaktadır. Uzun yıllardır migren etyopatogenezi araştıran çok sayıda çalışma yapılması ve büyük bilgi birikimi sağlanmasına rağmen kesin bir sonuç varılamamıştır. Migren tanısı Uluslararası Başağrısı Birliği'nin Başağrısı Sınıflama Komitesi tarafından 1988 yılında belirlenen tanı kriterlerine göre konulmakta, hastadan sorgulama sırasında elde edilen bilgilerin bu kriterlere uygunluğu araştırılmaktadır.

Epidemiyolojik araştırmalara göre toplumun beşte

biri primer semptom olarak başağrısı yakınmasıyla hekime başvurmaktadır. Başağrısı intrakranyal ve ekstrakranyal yapıların çeşitli patolojilerinde ortaya çıkan ve birtakım psikojenik değişiklikler ile birlikte seyreden bir durumdur.

Uluslararası Başağrısı Birliği'nin Başağrısı Sınıflama Komitesi 1988 yılında başağrılarını tanımlamış ve sınıflayarak 13 gruba ayırmıştır (1). Buna göre:

1. Migren
2. Gerilim tipi başağrısı
3. Küme başağrısı ve kronik paroksizmal hemikrani
4. Yapısal bozukluklar ile ilişkisiz çeşitli başağrılar
5. Kafa travmasıyla ilişkili başağrılar
6. Vasküler bozukluklar ile ilişkili başağrılar
7. Vasküler olmayan kafa içi bozuklukları ile ilişkili başağrılar
8. Madde veya madde yoksunluğu ile ilişkili başağrılar
9. Nonsefalik enfeksiyonlar ile ilişkili başağrılar
10. Metabolik bozukluklar ile ilişkili başağrılar
11. Kafatası, boyun, gözler, kulaklar, burun, sinüsler, dişler, ağız ve diğer fasiyal veya kranyal yapılar ile ilişkili baş ve yüz ağrıları
12. Kranyal nevraljiler, sinir gövdesi ağrıları
13. Sınıflandırılmayan başağrılar

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi 38039 KAYSERİ  
Nöroloji. Uzm.Dr.<sup>1</sup>, Doç.Dr.<sup>2</sup>.

Geliş tarihi: 09 Kasım 1994

Baş ağrıları içinde oldukça sık görülen ve şiddetli ağrı yapan nedenlerden başlıcası migrendir. Tanımı güç olmakla birlikte migren "çok değişken şiddet, süre ve sıklıkta, tekrarlayıcı, genellikle tek taraflı çoğu kez iştahsızlık, bulantı ve kusmanın, bazı olgularda nörolojik bozuklukların eşlik ettiği bir hastalık" olarak tarif edilmiştir (2). Migren santral sinir sistemindeki sıklık değişikliklere veya belli uyaranlara bağlı nörovasküler reaksiyonlara karşı herediter duyarlılığın bulguları olarak da tarif edilebilir. Bazı migren hastalarında hipotalamik fonksiyonu etkileyen biyolojik bir saat sorumlu olabilir (3). Diğer hastalarda ataklar ışık çakmaları, kokular, gürültü gibi şiddetli dış uyaranların stresine sinir sisteminin bir cevabı olarak başlayabilir (4).

**Migrenin Fizyopatolojisi:** Geçen on yıldaki yoğun araştırmalar ve elde edilen bilgilere rağmen bugün hala migrenin fizyopatolojisi bir sır olarak durmaktadır. Kabul edilen bir gerçek kan damarlarının ve/veya beynin normal homeostatik mekanizmalarının bozulmasına yol açan güçlü bir genetik etkinin varlığıdır (3). İleriye sürülen teorilerin çoğu semptomların karmaşıklığını ve şiddetini özellikle de yavaşça gelişmesini açıklayamamaktadır (5). Migren atağının klinik görünümüne bir bütün olarak bakıldığında farklı yerlerde bir dizi mekanizmaların rol oynadıkları görülür. Asıl soru migrenin nasıl başladığıdır. Bunu açıklamaya çalışan en eski ve en tartışmalı teori "vasküler teori"dir. Buna karşın "kimyasal teori" kranyal damarlardan kana salınan veya kan-beyin bariyerini geçen ajanların beyni stimüle ya da deprese ettiğini ileriye sürer. Üçüncü bir görüş olan "nöral teori" ise olayın beyinden başladığını ve kan damarlarını etkilediğini ileriye sürmektedir (5).

Vasküler teoriye göre intrakranyal arterlerde vazokonstriksiyon başlar ve bu sırada aura semptomları görülür. Ardından intra ve ekstrakranyal arterlerdeki vazodilatasyon ile birlikte baş ağrısı gelişir. Migren atağı sırasında serebral kan akımı ölçümünü ilk kez O'Brien (6) 1967 yılında yaptı ve aura sırasında azalmış olan kan akımının baş ağrısı sırasında arttığını belirledi. Daha sonraki çalışmalarda Skinhoj (7) ve Sakai (8) aynı sonuçları elde ettiklerini bildirdiler.

Ancak Lauritzen ve ark. (9) aura sırasında serebral

kan akımı azalmasının bölgesel olarak oksipital lobdan başladığını ve giderek beynin ön taraflarına doğru yayıldığını buldular. Bu azalmanın serebral iskemiye bağlı olmadığını ve nöronal fonksiyonlardaki azalmanın sonucunda geliştiğini ileriye sürdüler ve bu bulguları, Leao'nun yayılan depresyon teorisiyle uygunluk gösterdiği şeklinde yorumladılar (5, 9).

Bölgesel serebral kan akımı çalışmaları vazokonstriksiyonun auraya, reaktif hipereminin baş ağrısına neden olduğu görüşlerini desteklememektedir. Transkranyal dopler ve SPECT çalışmasında migren atağı sırasında ve sumatriptan ile tedavi sırasında serebral kan akımında değişiklik olmadığı bildirilmiştir; öte yandan migren atağında serebral kan akımı atağın safhalarına göre, ölçülen arterlere göre ve bir ataktan diğerine göre farklılık gösterebilir (10).

Auralı migrenlilerde SPECT ile yapılan serebral kan akımı çalışmalarında bölgesel serebral kan akımı azalmasının 3 saat kadar sürdüğü ve ardından aynı bölgede hiperperfüzyonun geliştiği bildirilmiştir; fakat baş ağrısı başladığı halde hipoperfüzyonun devam ettiği ve bu nedenle baş ağrısının hiperemi ile tetiklendiği görüşünün desteklenemeyeceği sonucuna varılmıştır (11). Zwetsloot ve ark. (12) transkranyal dopler tekniği ile auralı ve aurasız migrenlilerde serebral kan akımının değişmediğini bildirdiler. Baş ağrısı serebral perfüzyonun artmasına bağlı değildir. Aurasız migren genellikle bölgesel serebral kan akımı değişikliği ile ilgili değildir ve auralı migrenin baş ağrısı, kan akımı hala az olduğu halde başlayabilir (3).

Migren baş ağrısının zonklayıcı olması, eforla, öksürmekle ve nefesi tutmakla artması ağrının yalnızca vazodilatasyona bağlı olamayacağını düşündürmüştür (3). Vazodilatasyon ve protein ekstravazasyonu ile birlikte olan beyin dokusu nörojenik ödemiyle giden nörojenik inflamasyonun ağrı patogenezinde rol aldığı düşünüldü. Bu mekanizmaları açıklamak üzere "Moskowitz'in Trigemino-vasküler Teorisi" geliştirildi (5, 13 - 15). Bu teoriye göre trigemino-vasküler sistem kranyal damarlar ve trigeminal sinirlerden oluşan fonksiyonel bir ağdır (13). Trigeminal ganglionun uyarılması trigemino-vasküler refleksi yoluyla efferent kolu olan yedinci

kranyal sinir üzerinden kan akımını metabolik ihtiyaçtan bağımsız olarak artırır. Aynı zamanda vazomotorik maddelerden substans-P ve calcitonin gene-related peptid salınımı olur. Dura mater ve ilişik kan damarları nöropeptid ihtiva eden trigeminal ve üst servikal sinirler ile inerve edilirler. Kan damarlarından dura mater nörojenik plazma protein ekstravazasyonu, migren tedavisinde etkili olan sumatriptan, 5-carboxamidotryptamine, dihydroergotamine, ergotamine tartrate ve methysergide ile azaltulabilir (15, 16).

Adale içine 2.5mg reserpin enjeksiyonu ile depolardan 5-HT salınımının migrenlilerde baş ağrısını başlatması, spontan migren atağının 5 mg i.v. 5-HT enjeksiyonu ile düzelmesi ve migren atağı sırasında 5-HT'in ana metaboliti olan 5-hydroxyindoleacetic acid'in (5-HIAA) idrarla atılımının artması migrende serotoninin önemli rolü olduğunu düşündürmektedir (3, 17). Ayrıca 5-HT ID reseptörünün uyarılması (sumatriptan ile), 5-HT2 reseptörünün antagonize edilmesi (methysergide ve pizotifen ile), 5-HT ve noradrenalin reuptake'inin önlenmesi (amitriptyline ile) ve serotonin ve noradrenalin yıkımının bloke edilmesi (phenelzine ile) migrende yararlı etkide bulunur ve serotoninin önemli bir mediyatör olduğunu gösterir (3, 18). Ferrari ve ark. (18) aurasız migrende migren atağı sırasında trombositlerdeki serotonin düzeyinin % 30 oranında azaldığını plazma serotonin düzeyinin ise ataklar arası dönemde düşük, atak sırasında yüksek olduğunu bildirmiştir. Klinik gözlem, magnetoensefalografi ve 31P magnetik rezonans spektroskopik bulguları aural migrenin temelinde, yayılan kortikal depresyonun rol oynadığına işaret etmektedir. Magnetoensefalografi ve 31P magnetik rezonans spektroskopik bulguları interiktal nöronal hipereksitabilitenin varlığını göstermektedir. Migren atağı sırasında intrasellüler ve beyin omurilik sıvısında Mg seviyesinin azaldığı belirlenmiştir. Bütün bu bulgular migren atağı ile migrenin fizyolojik eşiği arasında bir ilişkinin varlığını göstermektedir (19).

Bilinen en güçlü vazokonstriktör peptid olan endotelinin plazma konsantrasyonunun migren hastalarında artmış olduğu ve endotelinin migren atağı başlangıcında vazokonstriksiyona neden olduğu ileriye sürülmüştür (20).

Migrenli hastaların periferik kanındaki mononükleer hücrelerde  $\beta$ -endorfin konsantrasyonunun azalmış olduğu bildirilmiş ve migren hastalarında santral opioid sistemde bir disfonksiyon bulunduğu ileriye sürülmüştür (21).

Aural ve aurasız migrende ataklar arası dönemde plazmada aspartat ve glutamat seviyelerinin ve aurasız migrende ayrıca histidin seviyesinin arttığı, baş ağrısı sırasında glutamat seviyesinin daha da yükseldiği bildirilmiştir. Migren hastalarında glutamat ve aspartatın sellüler reuptake mekanizmasında defekt olduğu ileriye sürülmüş, nöroeksitatuvar amino asitlerdeki bu reuptake defektinin yayılan depresyonu hazırlayabileceği düşünülmüştür (16).

Öte yandan inhibitör amino asit olan taurin'in plazma ve beyin omurilik sıvısındaki konsantrasyonunun migren krizi sırasında arttığı ve buna ağrının neden olabileceği ileriye sürülmüştür. Taurin'in temel fizyolojik rolü henüz bilinemediğinden migren mekanizmasındaki yeri tam olarak açıklanamamıştır (22).

Uluslararası Baş ağrısı Birliği'nin sınıflamasına göre migren yedi alt gruba ayrılmıştır. Vakaların çoğu (% 80'i) ilk grupta ele alınan aurasız migren şeklindedir. İkinci sıklıkta aural migren vakalarına rastlanır (1):

1. Aurasız migren
2. Aural migren
  - a. Tipik aura ile giden migren
  - b. Uzamış aura ile giden migren
  - c. Familial hemiplejik migren
  - d. Baziler migren
  - e. Akut başlangıçlı aura ile giden migren
3. Oftalmoplejik migren
4. Retinal migren
5. Migren prekürsörü olan ya da migrene eşlik eden çocukluk dönemi periyodik sendromları:
  - a. Çocukluk döneminin benign paroksizmal vertigosu
  - b. Çocukluk döneminin taraf değiştiren hemiplejileri
6. Komplike migren
  - a. Migren statusu
  - b. Migrene bağlı enfarkt

7. Yukarıdaki kriterlere uymayan migrene benzeyen başağrıları

**Aurasız Migren:** 4-72 saat süren ataklarla ortaya çıkan, idiyopatik, tekrarlayıcı başağrısı hastalığı olarak tanımlanır. Başağrısının tipik özellikleri unilateral lokalizasyon, zonklayıcı nitelik, orta ya da şiddetli derecede ağrı, ağrı şiddetinin günlük aktivite ile ağırlaşması ve ağrıya bulantı, foto-ve fonofobinin eşlik etmesidir. Daha önceleri adi migren ve hemikranya simpleks gibi adlarla anılmıştır (1, 5, 23).

**Auralı Migren:** Daha önceleri klasik migren, oftalmik, hemiparastezik, hemiplejik veya afazik migren gibi çeşitli adlarla anılmıştır. Genellikle 5-20 dakikada artarak gelişen ve genellikle 60 dakikadan kısa süren, belirli olarak serebral korteks veya beyin sapında lokalize edilebilen nörolojik semptom atakları ile ortaya çıkan, idiyopatik ve tekrarlayıcı bir bozukluk olarak tanımlanır. Başağrısı aura semptomlarını hemen izleyerek veya en fazla bir saatlik bir aradan sonra ortaya çıkar; çoğunlukla bulantı ve/veya fotofobi ile birlikte. Başağrısı 4-72 saat sürer. Bu grubun en sık görülen şekli "tipik aura ile giden migren"dir ve en sık olarak görsel aura semptomları ile birlikte. Eğer nörolojik görüntüleme bir patoloji bulunmadığı halde aura semptomu 60 dakikadan daha uzun ve bir haftadan daha kısa devam ediyorsa bu durum "uzamış auralı migren" olarak adlandırılır. Eğer aura semptomları dizartri, tinnitus, diplopi, ataksi, bilinç bozukluğu gibi beyin sapından veya her iki oksipital lobdan kaynaklanıyorsa buna "baziler migren" denir. Eğer migren aurasını başağrısı takip etmiyorsa buna "başağrısız migren aurası" denir.

Oküler kranyal sinirlerden biri ya da birkaçının parrezisiyle birlikte giden tekrarlayıcı başağrısı atakları görülmesine "oftalmoplejik migren" denir. Burada başağrısı genellikle bir hafta ya da daha uzun süre devam eder (1, 23).

Başağrısı ile birlikte bir saatten daha kısa süren ve tekrarlayıcı olan monooküler skotom veya körlük atakları oluyorsa ve bu durum okuler veya yapısal vasküler değişikliklere bağlı değilse "retinal migren"den söz edilir. Tedaviye rağmen başağrısı 72 saatten daha uzun süre devam ediyorsa ve başağrı-

sız süre 4 saati geçmiyorsa bu durum "migren statusu" olarak adlandırılır (1).

Eğer migren aurası yedi günden daha fazla devam ediyorsa ve/veya nörolojik görüntüleme iskemik enfarkt bulgusu varsa bu durum "migrene bağlı enfarkt" olarak adlandırılır. Migren statusu ve migrene bağlı enfarkt migren komplikasyonlarıdır (1, 23).

Başağrısı gerilim tipi başağrısı kriterlerine uymuyorsa ve tam olarak migren kriterlerini doldurmuyorsa bunlar "yukarıdaki kriterlere uymayan migrene benzer başağrıları" grubunda sınıflanırlar.

**Migrenin Kliniği:** Neolitik döneme ait kafataslarında trepanasyon izlerinin bulunması başağrısının MÖ 7000 yıllarına dek uzanan çok eski bir sorun olduğunu göstermektedir. Eski Mısır'da MÖ 1200 yıllarında bir papirüse yazılmış olduğu belirlenen migren ve nevralsi tedavisi ile ilgili bir reçete bulunmuştur. MÖ 4000 yıllarında Hipokrat başağrısı ile birlikte gözde ışık parıltıları olduğunu tarif etmiştir. Binyediyüzyetmişsekiz yılında William Fothergill migren atağında görülen vizüel bozuklukları tanımlamak için "fortifikasyon spektrumu" deyimini kullandı. Yirminci yüzyılın başlarında migren immünoloji ve reseptörler alanındaki buluşların migren araştırmalarına oldukça hız kazandırdığı yayınlarda bildirilmiştir (24).

Çeşitli ülkelerde yapılan çalışmalarda farklı rakamlar belirlenmekle birlikte migrenin prevalansı % 7.7-18.7 arasında değişmektedir. Hastalık her yaşta başlayabilir ise de daha çok 25-34 yaşlarındaki genç erişkinlerde ortaya çıkar. Vakaların % 90'ında ilk atak 40 yaşından önce görülür.

Rasmussen ve ark.'ın (25) bildirdiğine göre aurasız migren prevalansı % 6, erkek/kadın oranı 1/5 ve auralı migren prevalansı %4 ve erkek/kadın oranı 2/3 dür. Migren ile birlikte gerilim tipi başağrısı prevalansı %9'dur ve migrenlilerin % 83'ünde aynı zamanda gerilim tipi başağrısı da bulunmaktadır.

Migren atağı birbirinden kesin sınırlarla ayrılmayan dört faza bölünebilir (5, 23):

**1. Prodrom fazı:** Migrenlilerin yaklaşık olarak %50'sinde görülen prodrom ağrıdan önce başlayıp

24 saatlik bir sürede yavaşça gelişen algılama artışı veya donuklaşması, iritabilite veya çekinme, bazı yiyeceklere karşı artmış istek ve aşırı esneme gibi özellikler ile seyreder.

**2. Aura fazı:** Migrenlilerin % 15-18'ini oluşturan auralı migrende birçok görsel aura semptomlarına rastlanır. Işık çakmaları (fotopsi) veya bir skotom etrafında titreyen zikzaklı çizgiler (fortifikasyon spektrumu) tipik aura semptomlarıdır. Aura 50-60 dakika kadar devam eder.

**3. Başağrısı fazı:** Çoğunlukla başın bir tarafında, zonklayıcı nitelikte ve oldukça şiddetli başağrısının görüldüğü fazdır. Ağrı ile birlikte sıklıkla bulantı ve kusma ve/veya fotofobi ve fonofobi görülür. Ağrı çoğunlukla 4-72 saat sürer. Başağrısı sıklıkla uyumakla ve bazan kusmakla düzelir.

**4. Postdrom fazı:** Başağrısının ardından ortalama olarak 24 saat süren tükenmişlik hissi, yorgunluk ve kas ağrıları, bazı hastalarda öfori ile giden fazdır.

Ataklar kendiliğinden başlayabilir ise de bazı fak-

törler migren ataklarını presipite ederler. Presipitasyon faktörleri şunlardır (5, 23, 26):

- Yemek öğününün geciktirilmesi ya da geçirilmesi, uzun süre aç kalmak
- Alkol, nitratlar, monosodyum glutamat gibi bazı besinler ve besin katkıları
- Çok fazla ya da çok az uyumak
- Oral kontraseptif ilaç kullanımı ve menstruasyon gibi hormonol değişiklikler
- Aşırı soğuk, sıcak, gürültü, ışık ve koku gibi çevresel etkenler
- Göz, dişler, çene sinüsler ve boyundan kaynaklanan inflamasyonlar
- Egzersiz ve yolculuk
- Allerjenler
- Strese maruz kalmak ya da stresli bir dönemden çıkmak

Migren atakları ortalama olarak 35 yıl süreyle yineler ve ortalama 55.5 yaşında tamamen kaybolur (23, 27).

**Tablo I.** Uluslararası başağrısı komitesinin sınıflamasına göre auralı migren ve aurasız migren'in tanı kriterleri

Aurasız migren	Auralı migren
<p>A. B-D'ye uyan en az 5 atak vardır.</p> <p>B. Başağrısı atakları 4-72 saat sürer.</p> <p>C. Başağrısında aşağıdaki özelliklerden en az ikisi bulunur.</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Unilateral lokalizasyon</li> <li>2. Zonklayıcı nitelik</li> <li>3. Merdiven çıkma ya da benzeri günlük fizik aktivitelerle ağırlaşma</li> </ol> <p>D. Ağrı sırasında aşağıdakilerden en az biri bulunur:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Bulantı ve/veya kusma</li> <li>2. Fotofobi ve fonofobi</li> </ol> <p>E. Aşağıdakilerden en az biri vardır:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Hikaye, fizik ve nörolojik muayene 5-11 grubunda sınıflanan bozukluklardan birini telkin etmez.</li> <li>2. Hikaye, fizik ve nörolojik muayene bu hastalıklardan birini telkin eder, fakat bu olasılık uygun incelemelerle ortadan kaldırılır.</li> <li>3. Böyle bir hastalık mevcuttur fakat migren atakları, ilk olarak bu hastalıkla yakın zamansal ilişki göstererek ortaya çıkmamıştır.</li> </ol>	<p>A. B-D'ye uyan en az 5 atak vardır.</p> <p>B. Aşağıdaki özelliklerden en az üçü:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Fokal serebral kortikal ve/veya beyin sapı disfonksiyonunu gösteren, tamamiyle reversibl, bir ya da daha çok aura semptomu.</li> <li>2. En az bir aura semptomu, 4 dakikadan daha uzun sürede yavaşça gelişir, veya iki ya da daha çok semptom birbiri ardına ortaya çıkar.</li> <li>3. Aura semptomlarından hiçbiri 60 dakikadan uzun sürmez. Aura birden çoksa süre orantılı olarak artırılır.</li> <li>4. Başağrısı aurayı 60 dakikadan daha kısa bir serbest arayla izler.</li> </ol> <p>C. Aşağıdakilerden en az biri vardır:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Hikaye, fizik ve nörolojik muayene 5-11 grubunda sınıflanan bozukluklardan birini telkin etmez.</li> <li>2. Hikaye, fizik ve nörolojik muayene bu hastalıklardan birini telkin eder, fakat bu olasılık uygun incelemelerle ortadan kaldırılır.</li> <li>3. Böyle bir hastalık mevcuttur fakat migren atakları, ilk olarak bu hastalıkla yakın zamansal ilişki göstererek ortaya çıkmamıştır.</li> </ol>

## MİGREN'İN LABORATUVAR BULGULARI

Günümüzde migren tanısı konmasını sağlayacak herhangi bir laboratuvar yöntemi yoktur, bununla birlikte daha önce konu içerisinde bahsedilen bazı biyokimyasal parametreler değerlendirilebilir.

Aşağıda belirtilen tanı yöntemlerinden bazılarında çeşitli anormallikler bildirilmiştir.

Görsel ve işitsel beyinsapı uyarılma potansiyelleri (GUP-BİUP): Ağrısız dönemde yapılan BİUP çalışmalarında interaural pik latanslarının kontrol grubuna göre anlamlı olarak uzamış olduğu bildirilmiştir (8).

GUP analizlerinde bazı hastalarda P2 latansında uzama gözlenmiştir. Anatomopatolojik gözlemlere dayanılarak hafif derecede bile olsa tekrarlayan serebral iskemi ve ödem ataklarının görme yollarında demiyelinizasyona neden olduğu ve bu nedenle P2 latansının uzadığı öne sürülmüştür (17).

Bazı otörlere göre ise migrende uyarılmış potansiyel çalışmalarında herhangi bir anormallik bulunmamaktadır (28).

**Elektroensefalografi (EEG):** Birçok migren hastasında EEG'de anormallik bulunmadığı halde bazı hastalarda çeşitli EEG değişiklikleri bildirilmiştir. Ancak migren tanısı koyduracak spesifik EEG paterni yoktur. Farklı serilere göre migren hastalarında % 36-59 oranında anormal EEG bulguları görülür ki bu oran sağlıklı popülasyondan 2-3 kat daha yüksektir (28). Migrenlilerde epilepsi insidansının ve epileptiklerde migren insidansının hafifçe artmış olduğu bilinmektedir. Migrenlilerde ve akrabalarında epilepsi % 3-11 oranında görülür (26). Bazı migren hastalarında klinik olarak epilepsi bulunmadığı halde epileptik düzeyde EEG bozukluğu görülebilir.

### Baş ağrısız dönemde:

- Diffüz yavaş dalga aktivitesi
- Keskin dalgaların eşlik edebildiği çeşitli hızlı dalgalar
- Nadiren fokal yavaş dalgalar ve 4-12 Hz'lik dikenler görülebilir.

### Baş ağrısı atakları sırasında çekilen EEG'de:

- Geçici fokal yavaş dalgalar
- Aura sırasında ataklar arası dönemdeki EEG anormalliklerinin şiddetlenmesi
- Çeşitli, diffüz teta-delta bandında yavaş dalgalar, görülebildiği bildirilmiştir (26).

Kompüterize beyin tomografisi ve manyetik rezonans görüntüleme (CT-MRI): Migren hastalarında CT'de anormallik bulunmaz. Ancak migren komplikasyonlarında geçici serebral ödem veya iskemi bulguları, bazı vakalarda kalıcı serebral enfarkt görüntüsü ve diffüz veya fokal serebral kortikal atrofi bildirilmiştir (28).

İskemiden beyin veya retinanın her tarafı fakat özellikle occipital loplara etkilenir. Bu iskemik lezyonların insidansı T2 ağırlıklı MRI kullanılarak daha net bir şekilde gösterilebilir (29).

Migren hastalarında kalıcı nörolojik defisitler gelişirse, migren tanısında şüphe varsa, nörolojik muayenede anormallikler saptanmışsa, ağrıların sıklığında, şiddetinde veya klinik özelliklerinde belirgin değişiklikler ortaya çıkmışsa, epilepsi öyküsü ve fokal serebral lezyona işaret eden EEG bulgusu varsa ve hastanın tedaviyi engelleyecek düzeyde migren tanısından yoğun şüpheleri varsa CT çekilmesi gereklidir (28).

**Anjiyografi:** Migrende akut atak sırasında anjiyografiden mümkün olduğunca kaçınılmalıdır, çünkü ortaya çıkabilecek nörolojik bozuklukların uygulanan prosedürden mi yoksa migrenden dolayı mı olduğu bilinemez (29). Anjiyografiden sonra geçici fonksiyonel nörolojik bozukluklar görülebilmektedir.

Anjiyografi bulgusu olarak posterior serebral arterde ve daha nadir olarak da internal karotid arterde oklüzyon saptanabilir. Oftalmoplejik migren atağı olan bazı hastalarda baziller arterin superior serebellar arter ve posterior serebral arter orijini arasında daraldığı görülmüştür (29).

**Serebral kan akımı ölçümü:** Klasik migrende aura semptomları ile ilgili olarak serebral kan akımının

kortekste azaldığı gösterilmiştir, bu durum normal anjiyografi bulgularına rağmen görülebilir (29). Bazı vakalarda kan akımı azalması, etkilenen serebral hemisferde uniformdur ve akım arteriyel PCO<sub>2</sub>

yükselse bile artmaz. Serebral kan akımı genellikle migren'in başağrısı döneminde artar (29). Bununla birlikte auralı ve aurasız migrenlilerde serebral kan akımının değişmediğini bildiren otörler de vardır (12).

#### KAYNAKLAR

1. *Headache Classification Committee of the International Headache Society (Olesen et al). Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias, and facial pain. Cephalalgia 1988; 8 (Suppl 7): 1-96.*
2. *Ad Hoc Committee on Classification of Headache. Classification of headache. JAMA 1962; 179: 717-728.*
3. *Lance JW. Current concepts of migraine pathogenesis. Neurology 1993; 43 (suppl 3): 11-15.*
4. *Lance JW. 5-Hydroxytryptamine and its role in migraine. Eur Neurol 1991; 31: 279-281.*
5. *Blau JN. Migraine: Theories of pathogenesis. Lancet 1992; 339: 1202-1207.*
6. *O'Brien MD. Cerebral cortex perfusion rates in migraine. Lancet 1967; 34: 1036.*
7. *Skinhoj E: Hemodynamic studies within the brain during migraine. Arch Neurol 1973; 29: 95-98.*
8. *Sakai F, Myer JS. Regional cerebral hemodynamics during migraine and cluster headache measured by 133Xe inhalation method. Headache 1978; 18: 122-132.*
9. *Lauritzen M, Olesen J. Regional cerebral blood flow during migraine attacks by Xenon 133 inhalation and emission tomography. Brain 1984; 107: 447-461.*
10. *Totaro R, Matteis G, Marini C, Principe M. Cerebral blood flow in migraine with aura: A transcranial doppler sonography study. Headache 1992; 32: 446-451.*
11. *Andersen AR, Friberg L, Olsen TS, Olesen J. Delayed hyperemia following hypoperfusion in classic migraine: Single photon emission computed tomographic demonstration. Arch Neurol 1988; 45: 154-159.*
12. *Zwetsloot CP, Caekebeke JFV, Jansen JC, et al. Blood flow velocities in the vertebrobasilar system during migraine attacks-a transcranial Doppler study. Cephalalgia 1992; 12: 29-32.*
13. *Goadsby PJ, Edvinsson L. The trigeminovascular system and migraine: Studies characterizing cerebrovascular and neuropeptide changes seen in humans and cats. Ann Neurol 1993; 33: 48-56.*
14. *Goadsby PJ, Zagami AS, Lambert GA. Neural processing of craniovascular pain: A synthesis of the central structures involved in migraine. Headache 1991; 31: 365-371.*
15. *Moskowitz MA. Neurogenic inflammation in the pathophysiology and treatment of migraine. Neurology 1993; 43 (suppl 3): 16-20.*
16. *Ferrari MD, Odnik J, Boss KD, et al. Neuroexcitatory amino acids are elevated in migraine. Neurology 1990; 40: 1582-1586.*
17. *Kennard C, Gawel M, Rudolph N de M, Clifford Rose F. Visual evoked potentials in migraine subjects. Research and Clinical Studies in Headache Karger Inc., Basel 1978, Vol 6, pp 73-80.*
18. *Ferrari MD, Odnik J, Tapparelli C, et al. Serotonin metabolism in migraine. Neurology 1989; 39: 1239-1342.*
19. *Welch KMA, Barkley GL, Tepley N, Ramadan MN. Central neurogenic mechanisms of migraine. Neurology 1993; 43 (suppl 3): 21-25.*
20. *Farkkila M, Palo J, Saijonmaa O, Fyhrquist F. Raised plasma endothelin during acute migraine attack. Cephalalgia 1992; 12: 383-384.*
21. *Leone M, Sacerdote P, D'Amico D, et al. Beta-endorphin concentrations in the peripheral blood mononuclear cells of migraine and tension-type headache patients. Cephalalgia*

- 1992; 12: 155-157.
22. Martinez F, Castillo J, Leira R et al. Taurine levels in plasma and cerebrospinal fluid in migraine patients. *Headache* 1993; 33: 324-327.
  23. Blau JN. Adult migraine: The patient observed. In: Blau JN (ed), *Migraine-clinical, therapeutic, conceptual and research aspects*. Chapman and Hall, London 1987, pp 3-30.
  24. Halsey WD, Friedman E. *Collier's Encyclopedia*. Macmillan Educational Company, New York 1984; 8: pp 676.
  25. Rasmussen BK, Jensen R, Schroll M, Olesen J. Interrelations between migraine and tension-type headache in the general population. *Arch Neurol* 1992; 49: 914-918.
  26. Pearce JMS. Neural aspects of migraine. In: Blau JN (ed), *Migraine - clinical, therapeutic, conceptual and research aspects*. Chapman and Hall, London 1987, pp 247-263.
  27. Honkasalo ML, Kaprio J, Heikkila, Sillapaa M, Koskenvuo M. A population - based survey of headache and migraine in 22809 adults. *Headache* 1993; 33: 403-412.
  28. Selby G. Investigating migraine: When, why and how. In: Blau JN (ed), *Migraine-clinical, therapeutic, conceptual and research aspects*. Chapman and Hall, London 1987, pp 77-90.
  29. Kendall B. Radiology in migraine. In: Blau JN (ed), *Migraine-Clinical, therapeutic, conceptual and research aspects*. Chapman and Hall, London 1987, pp 551-559.