

MİGREN BAŞAĞRISI TEDAVİSİ

Migren tedavisi, ilaç ve ilaç dışı tedavi olmak üzere ikiye ayrılır.

1. İlaç dışı tedavi

- Hastanın hastalık hakkında bilgilendirilmesi
- Yaşam şeklinin düzenlenmesi:
 - Düzenli uyku ve beslenme
 - Egzersiz
 - Relaksasyon teknikleri
- Tetikleyicilerin farkında olma ve kaçınma
 - Diyet (Alkol, nitritler, aspartam, peynir)
 - Çevresel faktörler (Parlak ışık, hava değişiklikleri, yükseklik, koku)
 - İlaçlar
 - Hormonal faktörler (Menstruasyon, ovulasyon, oral kontraseptif)
- Biyofeedback
- Kognitif-davranışsal tedaviler

2. İlaç tedavisi

İlaç tedavisi, akut atak ve profilaktik tedavi olarak iki alt gruba ayrılır.

A. Akut atak tedavisi

Amaç:

- Migren ataklarını etkili, hızlı, tutarlı ve 24 saat içinde tekrarı olmaksızın kalıcı bir şekilde tedavi etmek
- Ağrının şiddetini ve eşlik eden bulguları azaltmak veya ortadan kaldırmak
- Atağın süresini kısaltmak
- Atakların oluşturduğu özür lülüğü ortadan kaldırmak, yaşam kalitesini yükseltmek ve hastayı normal günlük yaşam aktivitesine döndürmek
- Tedaviye bağlı gelişebilecek en az yan etkiye maruz kalmasını sağlamaktır.

Akut atak tedavisinde genel prensipler

- Migren atak tedavisi 'Basamaklı' veya "Atağa uygun tedavi" şeklinde uygulanabilir.
- "Basamaklı" tedavide, ilk tercih non-spesifik migren ilaçlarıdır. Non-spesifik migren ilaç tedavisinden hasta fayda görmez ise spesifik migren ilaçlarına (triptanlara veya ergotamin ve türevlerine) geçilir.

- “Atağa uygun” tedavide, migren ataklarının şiddetine, süresine, sıklığına, semptomlara, eşlik eden hastalıkların varlığına, daha önce kullanılan tedavilerin başarı durumuna ve hastanın tercihinine göre uygulanacak tedaviye karar verilir.
- Hafif şiddetteki ataklarda non-spesifik migren ilaçlar, orta ve şiddetli ataklarda triptanlar veya ergotaminler tercih edilir.
- Bulantı veya kusmanın eşlik ettiği durumlarda anti-emetik ilaçlar verilir.
- İlaç aşırı kullanım başağrısından kaçınmak için akut atak tedavisi için kullanılacak olan basit analjezikler ayda 15 tableten fazla, NSAİ ve ergotamin türevleri ayda 10 tableten fazla, triptanlar ise ayda 9-10 tableten fazla alınmamalıdır.

Atak tedavisinde kullanılan ilaçlar

1. **Basit ve Kombine analjezikler, Non-steroidal anti-inflamatuvar ilaçlar**
2. **Migrene özgü ilaçlar (Triptanlar, Ergot türevleri)**
3. **Anti-emetikler**
4. **Opioidler**
5. **Nöroleptikler**
6. **Diğerleri**

1. Basit ve Kombine analjezikler ve Non-steroidal anti-inflamatuvar ilaçlar [NSAİ]

- Basit, kombine analjezikler ve NSAİ hafif-orta şiddette ki migren ataklarında etkindirler.
- Şiddetli ataklardaki etkinlikleri sınırlıdır. Orta ve şiddetli ataklarda etkisiz olduklarında, spesifik migren ilaçlarına (triptanlar ve ergotaminler) geçilmelidir.
- İlk olarak basit analjezikler, daha sonra NSAİ ve kombine preparatlar tercih edilirler. Asetaminofen tek başına etkili değildir.
- Sıklıkla tek başlarına ya da kafein veya anti-emetik bir ilaçla kombine şekilde verilirler. Uygun durumlarda spesifik migren ilaçları ile birlikte kullanılabilirler.
- Etkinliklerinin kısıtlı oluşu nedeni ile sık kullanımlarında ilaç aşırı kullanımına dikkat edilmelidir.
- Basit ve kombine analjezikler ve NSAİ’in önerilen doz, yan etki ve kontrendikasyonları Tablo 1’de verilmiştir.

2. Migrene özgü ilaçlar (Triptanlar, Ergotamin ve türevleri)

a. Triptan (Selektif 5HT1B/1D agonistleri):

- Spesifik selektif 5HT1B/1D agonistleridir. Orta ve ağır şiddetteki migren ataklarında kullanılırlar.

-
- Günümüzde birçok farklı triptan bulunmaktadır. Triptanların, klinik etkinliklerindeki farklılıklar farmakokinetik özelliklerinden kaynaklanmaktadır.
 - Atakların ve hastanın diğer özelliklerine göre triptan ve uygulama yolu seçilir. Belirli bir triptan formundan yanıt alınmazsa diğerleri denenebilir.
 - Triptanlar, yüksek koroner arter hastalığı riski olanlarda kullanılmamalıdır.
 - Triptanların doz, yan etkileri ve kontrendikasyonları Tablo 2'de verilmiştir.

b. Ergotamin ve türevleri (Ergotamin tartarat ve Dihidroergotamin)

- Ergotamin ve türevlerinin selektif olmayan 5-HT, alfa adrenerjik ve dopaminerjik aktiviteleri vardır.
- Yan etkileri fazladır ve non-spesifik olarak bağlandıkları reseptörlere bağlıdır.
- Orta ve ağır şiddetteki migren ataklarında etkinlikleri hafif veya orta derecededir.
- Ergotamin tartaratın farklı ilaç kombinasyonları (kafein ve asetaminofen) ve formları vardır.
- Dihidroergotamin (DHE) IV, IM ve nasal formları ülkemizde bulunmamaktadır.
- Ergotamin ve türevlerinin doz, yan etki ve kontrendikasyonları Tablo 3'de verilmiştir.

3. Anti-emetik ilaçlar

- Bulantı veya kusmanın migren atağına eşlik ettiği durumlarda kullanılırlar.
- Atak tedavisi için kullanılan ilacın etkinliğini arttırırlar.
- Domperidon çocuklara ve gebelere verilebilir (Tablo 4).

4. Nöroleptikler

- Klorpromazin ve proklorperazin gibi nöroleptikler akut migren tedavisinde hem bulantı hem de ağrı üzerine etkinlikleri nedeniyle tek başlarına veya kombine olarak kullanılabilirler.
- Tablo 5'de doz, yan etki ve kontrendikasyonları gösterilmiştir.

5. Opioidler

- Rutin migren tedavisinde yeri yoktur. Tedavideki etkinliği minimaldir ve kontrollü çalışmalar bulunmamaktadır.
 - En önemli endikasyonları, iskemik kalp hastalığı ve triptanların veya ergotamin türevlerinin kullanımının kontrendike olduğu durumlardır.
 - Spesifik ilaçlara cevap vermeyen durumlarda nadiren kullanılır
 - Bağımlılık oluşturma potansiyeli yüksektir (Tablo 6).
-

B. Profilaktik tedavi

Amaç

- Atakları önlemek, atak sıklığını, şiddetini ve süresini azaltmak
- Akut atak tedavilerini en aza indirmek
- Özürlülük yaratan durumun ortadan kalkması ile yaşam kalitesini yükseltmek
- Hastanın en az yan etkiye maruz kalmasını sağlamaktır.

Profilaktik tedavi gerektiren durumlar

- Ayda ≥ 2 atak, ayda 4 ya da daha çok ağrılı gün
- Seyrek, ama uzun süreli ve/veya özürlülüğe yol açan veya "günlük yaşam aktivitelerini ciddi boyutta olumsuz yönde etkileyerek yaşam kalitesini bozan ataklar, 2-3 gün süren ve kayıp oluşturan, daha seyrek fakat ciddi kayıp oluşturan ataklar
- Atak tedavisine rağmen günlük aktiviteleri engelleyen ataklar
- Atak ilaçlarına kontrendikasyon, ciddi yan etki ya da atak ilaçlarının aşırı kullanımında
- Giderek sıklaşan ataklar ve ilaç aşırı kullanım baş ağrısı gelişme riskinde
- Hastanın profilaksi isteğinde
- : Baziler migren, komplike migren gibi özel durumlarda profilaktik tedavi gerekir.

Profilaktik tedavide genel prensipler

- Seçilecek olan ilaçta en önemli etken ilacın etkinliğidir. Etkinlik için genellikle kabul edilen kriter verilecek ilacın atakların sıklığında en az % 50 azalma sağlamasıdır. Diğer başta gelen ilaç seçim kriterleri arasında; eşlik eden hastalıklar (eşlik eden hastalığa da yönelik tedavi etkisi beklenebilecek ve olumsuz etkisi olmayacak), kullanılacak ilaçların olası yan etkileri yer alır.
- Olası yan etki durumlarında ilacın dozu değiştirilir veya aynı gruptan ya da başka gruptan bir başka ilaca geçilebilir.
- İlaç düzenli olarak, yeterli dozda kullanılmalı, düşük dozdan başlanıp, yan etki oluşmadan etkin doza çıkılmalıdır. Bir ilacın etkinliğiyle ilgili karar için yeterli süre en az 4 ay ve tedavi için süre en az 6 ay olarak kabul edilmektedir.
- Gebelik, aşırı ilaç kullanımı ve eşlik eden diğer hastalıkların varlığına dikkat edilmelidir.

Profilaktik tedavisinde kullanılan ilaçlar

1. **Beta-blokerler**
 2. **Anti-depresanlar**
 3. **Anti-epileptik ilaçlar**
 4. **Kalsiyum kanal blokerleri**
-

5. Serotonin Antagonistleri

6. Diğer ilaçlar

1. Beta-blokerler

- Migrenin önleyici tedavisinde en sık kullanılan ilaçlardır.
- Propranolol, timolol nadolol, atenolol ve metoprolol etkindir.
- Angina veya hipertansiyonda tercih edilir.
- Diyabet, hipertiroidizm, tirotoksikoz ve periferel vasküler hastalıklarda dikkatli kullanılmalı, sporcularda tercih edilmemelidir.
- Doz, etkinlik, yan etki ve kontrendikasyonları Tablo 7'de verilmiştir.

2. Antidepresanlar

- Amitriptilin migrenin profilaktik tedavisinde en çok kullanılan ve etkinliği en iyi gösterilen trisiklik antidepresandır. Depresyon, uyku bozuklukları, anksiyete ve diğer ağrı bozukluklarının eşlik ettiği durumlarda tercih edilebilirler.
- Serotonin geri alım inhibitörlerinin ve diğer antidepresanların etkinliğine dair kanıtlar güçlü değildir. Amitriptilin dışındaki antidepresanlar eşlik eden diğer psikiyatrik hastalık durumlarında tercih edilebilirler.
- Tablo 8'de migrende anti-depresanların kullanımını ile ilgili bilgiler verilmiştir.

3. Anti-epileptik ilaçlar (AEİ)

- AEİ özellikle epilepsisi, anksiyete, bipolar hastalığı ve nöropatik ağrısı olanlarda ilk planda seçilecek ilaçlardır.
- Günümüzde en sık valproik asit ve topiramat kullanılmaktadır. Lamotrijin özellikle uzamış aurası olan hastalarda tercih edilebilir.
- Depresyon, Reynaud fenomeni, astım ve diyabet gibi beta-blokerlerin kullanılmadığı durumlarda AEİ rahatlıkla kullanılabilirler.
- Kullanılan doz, yan etkileri ve kontrendikasyonları ile Tablo 9'da verilmiştir

4. Kalsiyum kanal blokerleri

- Verapamil ve flunarizin kullanılmaktadır.
- Kalsiyum kanal blokerleri, ailesel hemiplejik migren, baziler tip migren, hipertansiyon, Raynaud fenomeni, anjina ve astımda kullanılabilirler.
- Tablo 10 da kullanım dozu, yan etkileri ve kontrendikasyonları verilmiştir.

5. Serotonin Antagonistleri:

- Metiserjit etkin bir migren profilaksi ilacıdır, ancak yan etkileri ve ülkemiz dahil birçok ülkede bulunmaması nedeniyle kullanımı sınırlıdır.
- Yan etkileri, kilo alımı, periferik ödem, uzun süreli kullanımda retroperitoneal, perikardiyal ve pulmoner fibrozistir.
- Kontrendikasyonları hipertansiyon ve gebeliktir. Triptanlar ile kombine edilmemelidir.
- Siproheptadin (0.25-1.5 mg/kg), çocuklarda migren profilaksisinde kullanılmaktadır. İştah artışı, kilo alma, hafif sarhoşluk hissidir yan etkileri vardır.

6. Diğer ilaçlar

Migren tedavisinde etkinlikleri kesin gösterilmemiş olmakla birlikte, klinikte pratikte kullanılabilen ve halen araştırılmakta olan ilaçlar:

- İntranasal ve IV lidokain
- Isomepten mukuat*
- Botulinum Toksin Tip A
- Riboflavin
- Magnezyum
- Co-Q enzimi
- Herbal ilaçlar (petasides hybridus ve Tanacetum parthneium)
- Anjiotensin konverting enzim inhibitörleri
- Cox-2 İnhibitörleri

C. Özel durumlar

1. Gebeler ve emzirme:

- İlaç dışı tedaviler tercih edilir.
- Asetaminofen ve 2. trimesterde NSAİ kullanılabilir.
- Triptan ve ergotamin türevleri kontrendikedir. Emzirme dönemindeki migren hastalarında kullanılabilir, ancak emzirmeye 24 saat ara verilmesi önerilmektedir.
- Profilaksi tedavisinde magnezyum ve Metoprolol (B grubu) kullanılabilir.

2. Çocuk ve Adolesans

- İlaç dışı tedaviler:
- Atak tedavisi:
- 6 yaş üstünde: İbuprofen 10 mg/kg, asetaminofen 15 mg/kg
- 12 yaş üstünde: Ek olarak sumatriptan sprey 5-20 mg
- Profilaktik tedavi: Flunarizin 10 mg ve Propranolol 40-80 mg

- Bulantı ve kusması olanlara Domperidon eklenebilir

3. Menstrual Migren

- Akut:
 - Triptan, ergotamin ve NSAİ kullanılır
- Profilaksi:
 - a. Non-hormonal kısa süreli (perimenstrual dönemde) profilaksi tedavisi:
 - NSAİ ilaçlar: Naproksen 550-1100 mg, mefenamik asit 500-2000 mg
 - Triptanlar (uzun etkili triptanlar): frovatriptan 2,5-5 mg, naratriptan 2,5 mg-5 mg
 - Hormonal kısa süreli profilaksi tedavisi:
 - Transdermal estradiol (2,4,6 mg flaster)

4. Status Migren

- 72 saatten daha fazla süren ataklar status migren olarak kabul edilirler.
 - Sıvı ve elektrolit replasmanı (gerekli ise), ilaç detoksifikasyonu, ağrının kontrolü için İV farmakoterapi ve birlikte migren profilaksisinin başlanması (gerekli ise) tedavinin temel ilkeleridir.
 - Buna göre:
 1. Proklorperazin 5-10 mg veya metoklopramid 10 mg
 2. IV DHE 0.5-1 mg, 1/2 saat sonra başağrısı devam ediyorsa IV DHE 0,5 mg ilave edilir
 3. Ek olarak deksametazon 4 mg IV, diazepam 5-10 mg IV verilebilir.
 4. Alternatif olarak, ketorolak 30-60 mg IV, opioidler, klorpromazin 0.1 mg/kg IV ya da IM uygulanabilir.
-

Tablo 1. Non-spesifik ilaçların (analjezik, NSAİ ve kombine analjezik) doz, yan etki ve kontrendikasyonları

İlaçlar	Doz mg/gün	Maksimum Doz/gün	Yan etkiler	Kontrendikasyonlar
ASA	650-1000 mg oral, 1000 mg IV, 4-6 saatte bir tekrarlanabilir	2000 mg	Doza bağımlı olarak GIS şikayetler, tinnitus, vertigo, geçici işitme kaybı, kanama zamanının uzaması	Aşırı duyarlılığı olanlarda, kanama diatezinde, G6PD-eksikliği, gebeliğin son üç ayında, GIS kronik ve aktif ülseri olanlarda
Asetaminofen	650-1000 mg	2000 mg	Allerjik reaksiyonlar ve GIS şikayetler	Aşırı duyarlılık, karaciğer ve böbrek yetmezliği
Diklofenak	50-100 mg oral/IV	200 mg		ASA benzeri
Flurbiprofen	100-300 mg	300 mg		
İbuprofen	400-800 mg	2400 mg	Başdönmesi, GIS şikayetler	
Ketoprofen	50-100 mg	200 mg		
Ketorolak	30-60 mg IM	120 mg, 5 gün/hafta		Gebelik, Astım
Metamizol	1000 mg oral/IV		Pansitopeni, GIS yan etkileri, hipotansiyon	
Naproksen	550-1100 mg	1500 mg	GIS şikayetler, ödem, hematüri, baş dönmesi, allerji	ASA benzeri
Fenazon	1000 mg	2000 mg		
Tolfenamik asid	200-400 mg	400 mg		
Kombine Preparatlar*				
ASA veya asetaminofen + Kafein		Formulasyona göre değişmektedir		
ASA veya asetaminofen + +Kodeinli Kombine bileşikler				

ASA: Asetil salisilik asit, GIS: Gastrointestinal sistem, IV: Intravenöz, IM: İntramusküler

* Uyarı: Kombine preparatların "ilaç aşırı kullanım" başağrısı potansiyeli yüksektir.

Tablo 2. Triptanların doz, yan etki ve kontrendikasyonları

İlaçlar	Doz mg/gün	Maksimum Doz/gün	Yan etkiler	Kontrendikasyonlar
Oral Preparatlar				
Almotriptan	6.25-12.5	25	Ateş basması, halsizlik, sersemlik, baş dönmesi, bulantı, parestezi, ağız kuruluğu, disfaji	Baziler tip migren, hemiplejik migren, serebrovasküler ve periferik arter hastalığı, Prinzmetal anjinası, kontrolsüz hipertansiyon, gebelik, son 24 saat içinde ergotamin kullanımı
Eletriptan	40-80	80		
Frovatriptan	2.5	5		
Naratriptan	2.5	5		
Rizatriptan	5- 10	30		
Sumatriptan	50-100	200		
Zolmitriptan	2.5 -5	10		
Nazal sprey				
Sumatriptan	5-20	40	Ek olarak tad alma duyusunda bozulma	Ek olarak nezle, gribal enfeksiyon, sinüzit
Zolmitriptan	2.5	10		
Subkutan				
Sumatriptan	6	12	Ek olarak enjeksiyon yerinde lokal reaksiyonlar	

Tablo 3. Ergotamin ve türevlerinin doz, yan etki ve kontrendikasyonları

İlaçlar	Doz /gün	Maksimum Doz	Yan etkiler	Kontrendikasyonlar
Ergotamin +kafein/ ±asetaminof en oral	1-2 mg	6 mg atak başına 10 mg/hafta	Akut alımlarda: Bulantı-kusma, diyare, abdominal ağrı, paresteziler, ayak krampları, tremor, göğüs ağrısı, angina pectoris Kronik alımlarda: Serebral ve periferik iskemik bozukluklar, hipertansiyon, taşikardi, renal bozukluk, baş ağrısı	Kardiyak, karaciğer, böbrek ve periferik damar hastalıkları, hipertansiyon, sepsis, peptik ülser, gebelik ve triptan kullanımı
Supposituvar	2 mg	4 mg/atak		
Sublingual	2 mg			
DHE (IV, IM, SC)	0.5-1.0 mg	3 mg IM veya 2 mg IV ve 6 mg/ hafta		
İntranazal DHE	0.5 mg	2 mg/gün		

Tablo 4. Anti-emetik ilaçların doz, yan etki ve kontrendikasyonları

İlaçlar	Doz/gün	Maksimum Doz	Yan Etki	Kontrendikasyonlar
Domperidon	10-20 mg	40 mg	Sedasyon, hiperprolaktinemi	Allerji, prolaktinoma, GIS kanamaları
Metoklopromid	Oral 10-20 mg, IV, IM, 20 mg Supp	20 mg	Sedasyon, huzursuzluk, akut distonik reaksiyonlar	Çocuklar, gebeler ve epileptik hastalar
Trimetobenzamid	100-200 mg oral, supp, IV	800 mg		

Tablo 5. Nöroleptiklerin doz, yan etki ve kontrendikasyonları

İlaçlar	Doz mg/gün	Maksimum Doz/gün	Yan etkiler	Kontrendikasyonlar
Klorpromazin	50-75 mg	300 mg	Hipotansiyon, taşikardi, aritmiler, istem dışı hareket bozuklukları, başdönmesi, görme bozukluğu, nasal konjesyon	Hipotansiyon, epilepsi
Proklorperazin	5-10 mg oral, iv/IM, 10 mg	40 oral, IM, 10 mg IV		
Prometazin	25 mg iv, im, rektal, supp	125 mg		

Tablo 6. Opioidlerin doz, yan etki ve kontrendikasyonları

İlaçlar*	Doz mg/gün	Maksimum Doz	Yan etkiler	Kontrendikasyonlar
Hidromorfin	1-2 mg IM/IV	7,5 mg	Bulantı, kusma, baş dönmesi, hipotansiyon, konstipasyon, solunum depresyonu, sedasyon, konfüzyon ve kognitif bozukluk	Kafa travması, gebelik, respiratuvar, karaciğer ve böbrek yetmezliği, MAO inhibitör kullanımı
Meperidin	50-150 mg IM/IV, 10 mg yavaş infüzyon 3-4 saatte tekrarlanabilir	300 mg		
Morfin	5-15 mg IM/IV	30 mg		
Butorfanol nazal	1 spray (1 mg), 1 saat içinde tekrarlanabilir	4 mg/gün, 2 gün/hafta	Başdönmesi, sersemlik hissi, bulantı, kusma ve lokal irritasyon	Böbrek, Karaciğer veya pulmoner yetmezliği ve yaşlı hastalar

- *-Bağımlılık potansiyelleri yüksektir

Tablo 7. Beta-blokerler ilaçların doz, yan etki ve kontrendikasyonları

İlaçlar	Doz mg/gün	Maksimum Doz mg/gün	Yan etkiler	Kontrendikasyonlar
Propranolol	40-240	480	Uykuya meyil, yorgunluk, sedasyon, uyku ve bellek bozuklukları, depresyon, bradikardi, egzersiz intoleransı, hipotansiyon, impotans	Astım, Kalp yetmezliği 2-3. derece AV blok, sinüs bradikardisi, depresyon, diyabet
Atenolol	50-100	200		
Metoprolol	50-200	300		
Timolol	10-30	40		

Tablo 8. Antidepresan ilaçların doz, yan etki ve kontrendikasyonları

İlaçlar	Doz mg/gün	Maksimum Doz mg/gün	Yan etkiler	Kontrendikasyonlar
Amitriptilin	25-150	300	Ağız kuruluğu, kabızlık, çarpıntı, sedasyon, görme bulanıklığı, kilo alımı, ortostatik hipotansiyon	Aşırı duyarlılık, MAO inhibitörleri ile kullanım, aritmiler, hipertansiyon, mani, idrar retansiyonu kalp bloğu
Fluoksetin	10-40	40	GİS yan etkileri,	Aşırı duyarlılık
Venlafaksin	75-150	225	iştahsızlık, sinirlilik, uykusuzluk, cinsel işlev bozukluğu, başağrısı	

Tablo 9. Antiepileptiklerin doz, yan etki ve kontrendikasyonları

İlaçlar	Doz mg/gün	Maksimum Doz mg/gün	Yan etkiler	Kontrendikasyonlar
Valproik asit	500-1500 mg	300 mg	Sedasyon, alopesi, kilo alma, tremor, bulantı, kusma, nadiren hepatotoksisite	Karaciğer hastalığı Kanama diatezi, gebelik
Topiramet	100-200 mg	200 mg	Somnolans, halsizlik, kilo kaybı, paresteziler, kognitif işlevlerde bozulma, metabolik asidoz, böbrek taşı	Azalmış renal veya hepatik fonksiyon
Gabapentin	900-1800 mg	3600 mg	Vertigo, fenalık hissi, uykuya meyil, halsizlik, tremor, sinirlilik	Böbrek ve karaciğer hastalığı

Tablo 10. Kalsiyum kanal blokerlerin doz, yan etki ve kontrendikasyonları

İlaçlar	Doz mg/gün	Maksimum Doz mg/gün	Yan etkiler	Kontrendikasyonlar
Verapamil	120- 480	480	Uyku hali, kilo alımı, halsizlik, hipotansiyon, konstipasyon, baş dönmesi	Atrial fibrilasyon, kısa PR sendromu, hipotansiyon, 2-3. derece AV blok, Hasta sinüs sendromu, idiyopatik hipertrofik kardiyomiopati, sol ventrikül disfonksiyonu, böbrek fonksiyon bozukluğu
Flunarizin	5-10	15	Ek olarak parkinsonizm	

GERİLİM TİPİ BAŞAĞRISI TEDAVİSİ

1. İlaç dışı tedavi

- Hastalık hakkında bilgilendirme
- Yaşam şeklinin düzenlenmesi:
 - Düzenli uyku ve beslenme
 - Egzersiz
 - Aşırı relaksasyon teknikleri
 - Postur düzenlenmesi
- Tetikleyicilerin farkında olma ve kaçınma
- Biyofeedback
- Kognitif-davranışsal tedaviler
- Psikolojik destek, kaygıların giderilmesi
- Fizik tedavi

2. İlaç tedavisi

- Tedavinin şekli, başağrılarının sıklığı ve şiddeti, eşlik eden başka hastalıklara ve tedaviye yanıtına göre değişir.

A. Akut tedavi:

- Atağı durdurmak veya şiddetine azaltmaya yönelik basit analjezikler, NSAİ, kombine preparatlar ve kas gevşeticiler kullanılır.
- Analjezikler, episodik formda etkindirler. Ancak ilaç aşırı kullanımından sakınmak gerekir.
- Kronik gerilim-tipi başağrısı olan hastalarda analjezik kullanımı sınırlanmalıdır.
- Hafif şiddetli olanlarda basit analjezikler, orta şiddetli olanlarda NSAİ ilaçlar ve kombine preparatlar kullanılır.
- Yanıt alınamayan durumlarda NSAİ'lara veya Kombine preparatlar geçilir. Analjezikler kontrollü olarak sedatifler ve trankilizanlar ile kombine edilebilirler.
- NSAİ'ların birbirilerine üstünlüğü gösterilmemiştir.

B. Profilaktik Tedavi

- Başağrısı sıklığı haftada 2'den fazla, süresi 3-4 saatten uzun veya günlük yaşam aktivitelerini ciddi engellemeye yol açtığı durumlarda profilaktik tedaviye geçilmelidir.
 - Kronik formda profilaktik tedavide ilaç tedavisine ek olarak ilaç dışı tedavilerinde birlikte uygulanması gerekir.
-

- Profilaksi için ilk seçenek amitriptilindir. Tolere edilemediği ve depresyonun eşlik ettiği durumlarda diğer trisiklik antidepresanlar, SSRI, SNRI (venlafaksin) ve diğerleri denenebilir. (Tablo 11).
- Kas gevşetici ilaçlar kronik formda da kullanılabilirler (Tablo 12).

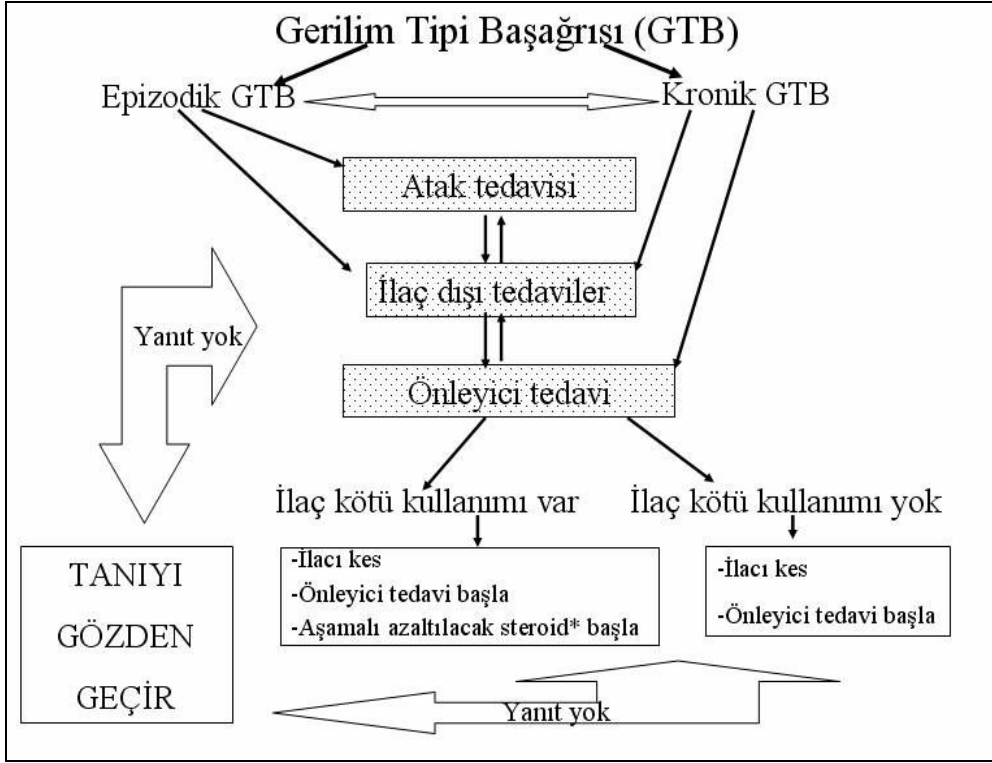
Tablo 11: Gerilim-tipi Başağrısında kullanılan antidepresan ilaçların doz, yan etki ve kontrendikasyonları

İlaçlar	Doz mg/gün	Maksimum Doz mg/gün	Yan etkiler	Kontrendikasyonlar
Amitriptilin	10-150	300	Ağız kuruluğu, kabızlık, çarpıntı, sedasyon, görme bulanıklığı, kilo alımı, ortostatik hipotansiyon	Aşırı duyarlılık, MAO inhibitörleri ile kullanım, aritmiler, hipertansiyon, mani, idrar retansiyonu kalp bloğu
Nortriptilin*	10-150	250		
Doksepin*	10-200	300		
İmipramin	10-100	300		
Trazodon	50-300	300		Aşırı duyarlılık
Venlafaksin	75 -150	150	GIS yan etkileri, iştahsızlık, sinirlilik, uykusuzluk, cinsel işlev bozukluğu	Mani, MAOi ile kullanım
Mirtazapin	15-45	45	İştah-kilo artışı, uyuklama/sedasyon, ortostatik hipotansiyon, mani, nöbet	Aşırı duyarlılık
Sitalopram	10-20	60	Bulantı, uyuklama, terleme, titreme, ağız kuruluğu, cinsel işlev bozukluğu, ekstrapiramidal bozukluklar, nöbet, GIS yan etkiler	Epileptik hastalar, MAO inhibitörleri ile kullanım, karaciğer yetmezliği ve renal yetmezlik durumu
Fluoksetin	10-40	60		
Fluvoksamin	50-100	300		
Paroksetin	20	40		
Sertralin	50-100	150		

Tablo 12. Kas Gevşetici İlaçlar doz, yan etki ve kontrendikasyonları

İlaçlar	Doz mg/gün	Maksimum Doz mg/gün	Yan etkiler	Kontrendikasyonlar
Tizanidin	2-8 mg, MR formu 6	36	Uyku hali, baş dönmesi, yorgunluk, sersemlik hissi, hafif tansiyon düşmesi, ağız kuruluğu	Karaciğer Hastalığı, allerji
Fenprobamat	400-800	2400		

Gerilim tipi başağrısı düşünölen hastada tanı ve tedavi yaklaşımı aşğıdaki algoritmada özetlenmiştir:



KÜME BAŞAĞRISI VE DİĞER TRİGEMİNAL OTONOMİK BAŞAĞRILARINDA TEDAVİ

KÜME BAŞAĞRISI TEDAVİSİ

Küme başağrısı tedavisi 3'e ayrılır:

1. İlaç dışı tedaviler
2. İlaç tedavisi
 - a. Atak tedavisi
 - b. Profilaktik tedavi
 - (i) Kısa süreli profilaktik tedavi
 - (ii) Uzun süreli profilaktik tedavi
3. Diğer tedaviler

1. İlaç dışı tedaviler

- Hastaların kendi deneyimleriyle belirlenen tetikleyici faktörlerden uzaklaşmak
- Alkol ve gündüz uykularından kaçınmak
- Atak dönemlerinde uçucu maddelere uzun süreli maruz kalmamak
- Nitrik oksit içerikli preparatlardan kaçınmak

2. İlaç tedavisi

A. Atak tedavisi

- Küme başağrıları, hızla maksimal şiddete ulaşan ve çok şiddetli olması nedeni ile akut tedavide etkisi hızlı başlayan tedaviler seçilir.

1. O₂ inhalasyonu:

- Atak tedavisinde ilk tercihtir, güvenli ve ucuz bir yöntemdir.
- Tekrar solunuma izin vermeyen yüz maskesi ile 10-15 Lt/dk akım hızında, %100 O₂ 15-20 dakika süreyle solutulur. 5-10 dakikada etki görülür.
- Başağrısı geçse de 15-20 dakika solutulmaya devam edilmelidir.
- Yan etkisi yoktur.
- Hiperbarik O₂ tedavisinin etkinliği halen araştırılmaktadır.

2. Triptanlar

a. Subkütan (sc) sumatriptan:

- 6 mg sc olarak uygulanır.
- Hastaların 2/3'ünde 15-20 dk içinde yanıt alınır.
- Migren tedavi protokolünün aksine günde iki kez verilebilir.
- Uzun süreli triptan kullanımında taşiflaksi veya "rebound"un genellikle gelişmediği gözlenmiştir.

b. İntranazal sumatriptan 20 mg ve zolmitriptan 5-10 mg

- 30 dakika içerisinde etkinlik gösterir
- İntranazal preparatlar sc'dan daha az etkili

c. Oral triptanlar:

- Etkinlikleri hızlı başlayan eletriptan 40-80mg, sumatriptan 50-100 mg veya zolmitriptan 5-10 mg kullanılabilir.
- Atak öncesinde profilaktik amaçlı alındığında atakları önlemez.

3. İntranazal DHE ve İV DHE*

- Atağın erken döneminde verilirse etkili olurlar
- 3 gün süreyle DHE 1 mg iv tedavisi şiddetli ataklarda etkili bulunmuştur

4. Lidokain

- Baş geriye doğru 45 derecelik açıda iken, intranazal lidokain %4-10'luk 1 ml solüsyon etkilenen yönde doğru 30°-40° rotasyonla uygulanır.
- 5 dk da bir tekrarlanabilir.
- Günde maksimum 4 kez uygulanır.
- Hastaların yaklaşık 1/3 kadarında etkindir.

5. Subkutan octreotide*

- Akut ataklarda 100 µ gr dozda etkili olduğu gösterilmiştir

6. İntranazal kapsaisin*

- Günde 2 kez olmak üzere 7 gün süre ile uygulanır
- Episodik küme baş ağrısında ataklarının şiddetini azaltmaktaki etkinliği gösterilmiştir
- En önemli yan etkileri nazal alanda irritasyondur.

B. Profilaktik tedavi

Profilaktik tedavinin amacı atak süresi ve sıklığını azaltmaktır.

a. Kısa süreli profilaktik tedavi

- Uzun süreli profilakside kullanılacak ilaçların etkinliği belirli bir süre içinde başlar. Bu kısa dönemde atakları önleyici etki gösteren tedavi kısa süreli profilaksi tedavisidir.

1. Kortikosteroidler

- Başlangıç için çok etkili bir seçenektir.
- 60-100 mg prednizon 5 gün oral verilir, sonra günden 10 mg azaltılır. (veya eşdeğer kortikosteroidler) oral olarak verilir.
- Ayrıca 250 – 500 mg iv metilprednizolonun 3 – 5 gün verilmesi ve sonrasında oral doz azaltılarak sürdürüldüğü yeni uygulamalar da vardır.
- Küme başağrılarının %70–80'i steroid tedavisine yanıt verirler.
- Hastanın genel klinik özelliklerine, önceki tedaviye yanıtına göre IV ve oral steroid formları kombine kullanılabilir
- Hastanın epizodları birkaç hafta ile sınırlı ise profilaktik olarak tek başına verilebilir.
- Epizodları uzun olan epizodik küme başağrısı ya da kronik küme başağrısı olgularında uzun süreli profilaktik tedavide kullanılan ilaçlarla birlikte de kullanılabilir.

2. Uzun etkili triptanlar

- Naratriptan ve frovatriptan 2.5-5 mg/gün kullanılabilir.

3. Ergo preparatları

- Ergotamin tartarat özellikle (oral veya supposituar) ataktan 30-60 dakika önce veya gece atağı olanlarda yatmadan 1-2 saat önce 2-4 mg olarak alınmalıdır.

b. Uzun dönem profilaktik tedavi

1) Verapamil:

- Hem epizodik, hem kronik küme başağrısında ilk seçenektir.
- Günde 240 -720 mg /gün kullanılır.
- 80 mg artışların her 3 günde bir olması önerilmektedir.
- 240 mg/gün üzeri dozlarda EKG kontrolü yapılarak verilmelidir.
- Sumatriptan, ergotamin, kortikosteroidler ve diğer profilaktik ajanlar ile birlikte kullanılabilir.
- Tam etkinlik 2-5 haftada ortaya çıktığı için, ilk 2 haftada kortikosteroidler ile birlikte kullanımı uygundur.

2) Lityum:

- Başlangıç dozu 300 mg /gündür. 600-1500 mg/gün dozda, kan düzeyleri 0.6 ile 1.2 mmol/l olacak şekilde kontrol edilerek doz ayarlaması yapılır.
- Lityum kullanımında düzenli olarak elektrolit düzeylerine, tiroid, renal ve karaciğer fonksiyon testlerine bakılmalıdır.
- Yan etkileri hipertiroidi, tremor ve renal disfonksiyondur.
- NSAİ, diüretikler ve karbamazepin ile beraber kullanımı kontrendikedir.

3) Antiepileptik ilaçlar:**a. Topiramet:**

- Başlangıç dozu 25 mg/ gündür.
- 100-200 mg/gün dozuna çıkılır.
- Uzun süreli profilaksizde tercih edilir.

b. Sodyum Valproat:

- 500-2000mg/gün dozunda kullanılır.

c. Gabapentin:

- 900-1200 mg/gün dozunda diğer tedavilere yanıt vermeyen ve kronik olgularda tercih edilir.

4) Metiserjid:

- Episodik küme baş ağrısında etkin bir ilaçtır.
- Başlangıç dozu 1mg /gündür.
- Genellikle 4-8 mg/ gün şeklinde kullanılır ancak doz 12 mg/güne kadar çıkılabilir.

5) Pizotifen

- Orta derecede kısmen etkindir ve 3 mg/gün şeklinde kullanılır.

6) Kombine tedaviler

- Tek bir ilaca yanıt vermeyen hastalarda kombinasyon tedavileri denenebilir. Verapamil ile birlikte lityum veya antiepileptik ilaçlar kombine kullanılabilir.

7) Diğerleri**a. Melatonin***

- 10 mg oral melatonin episodik küme baş ağrısı profilaksisinde etkili bulunmuştur

b. Baklofen

- Baklofen tedavi başlangıç dozu 10-15 mg/gündür.
- Doz, gün aşırı 10 mg artırılır. Günlük idame dozu genellikle günde 60-80 mg'dır.
- Baklofen tedavisinin ani olarak kesilmesi nöbet ve hallusinasyonlara neden olabilir.
- En sık yan etkileri, sedasyon ve kas tonusunda azalmadır.

1. Diğer Tedaviler

a. Sinir Blokajları

- Oksipital sinir blokajı ile hastaların 2/3 kadarında ataklarda azalma olduğu belirtilmiştir
- Suboksipital uzun etkili steroid enjeksiyonu bazı hastaların profilaktik tedavisinde etkili bulunmuştur.
- Blokajlar cerrahi girişim öncesinde denenmelidir.

b. Cerrahi tedavi:

- Tüm ilaç tedavilerinin yeterli doz ve sürede verilmesine karşın etkisiz olduğu durumlarda cerrahi tedavinin etkin olduğu vakalar vardır. Bu amaçla uygulanan cerrahi girişimler:
 - a. Trigeminal sinire ve gangliyonuna yönelik girişimler (mikrovasküler dekompresyon, rizotomi, radyofrekans termokoagülasyonu veya rizotomi, blokaj, gliserol enjeksiyonu)
 - b. Hipotalamik stimülasyon
 - c. Suboksipital sinirin stimülasyonu

Paroksizmal Hemikraniya

- Paroksizmal hemikraniya tedavisinde en etkin ilaç indometasindir. Triptanlar etkisizdir.

1. **İndometazin**

- İlk tercihtir. 25mg X 3 /gün dozunda başlanır.
- Yanıt yoksa 1 hafta sonra 50mg X 3 /gün dozuna, her hafta 75 mg artırılarak, maksimum 300 mg/gün çıkılır. Oral veya supposituar verilebilir.
- Yanıt alınan dozda iki hafta ağrısız dönemden sonra doz idame doza düşürülür.
- Tedavinin sonlandırılması hastanın daha önceki atak süreleri ve ağrısız geçen süre göz önüne alınarak kararlaştırılır.
- İndometasine yanıt alamıyorsa tanı gözden geçirilmelidir.
- Renal, hepatit, kalp ve dolaşım yetmezliği, gebelerde, laktasyon dönemlerinde ve kanamaya yatkın olanlarda kullanılmamalıdır

2. **NSAI'lar (Naproksen, piroksikam ve Asetilsalisilik acid)**

- En sık naproksen kullanılır.
- 550-1100 mg/gün dozunda kullanılır.

3. Asetozolamid

- 250 mg X 3/ gün başlanır.
- Parestezi en sık görülen yan etkisidir.

4. Verapamil

- 240-480 mg/gün kullanılır.
- Günlük doz 1-2 haftada 80-120 mg artırılarak maksimum doza çıkarılır

SUNCT sendromu

- Tedaviye oldukça dirençli olan bu tabloda değişik ilaç tedavileri denenebilir.
- Yüksek doz indometasin veya anestetik blokajlar, antiepileptik ilaçlar, İV lidokain veya kombinasyonları denenebilir.

Hipnik Başağrısı tedavisi

- Tedavide Lityum ve kafein etkili bulunmuştur.

Kronik günlük başağrısı

- Eğitim, destek, yakın takip, yaşam koşullarının düzenlenmesi, davranış tedavisi
- Kötü kullanılan ilaçların kesilmesi
- Prednison 100 mg- 5 gün
- Şiddetli ağrıda atak tedavisi: NSAİ, DHE
- Profilaksi (bknz migren, gerilim tipi başağrısı)

Diğer Başağrısı, Kraniyal Nevraljiler, Santral Veya Primer Fasiyal Ağrılarda Tedavi

1. Trigeminal Nevralji Tedavisi:

A. İlaç Tedavisinde

- İlk tercih karbamazepindir. Analjezikler trigeminal nevraltide etkili değildir.

1. Karbamazepin

- Trigeminal nevraltide tedavisinde ilk tercihtir.
- Tedaviye 100-300 mg ve günde iki doz olmak üzere başlanır. İdame dozu 200-2000 mg / gün kadar çıkılabilir.
- Genelde semptomlar ilk 48-72 saat içinde kontrol altına alınır.
- Yan etkileri en sık olarak sedasyon, sersemlik hissi ve yürüme bozukluklarıdır.

- Tedaviye başlarken, tam kan sayımı, karaciğer fonksiyon testleri, elektrolit düzeyleri bakılmalı ve olası hepatit, aplastik anemi ve hiponatremi için en az 1 sene gözlenmelidir.

2. Okskarbazepin.

- Tedaviye 300mg /gün olarak başlanır ve 300 mg /gün olarak arttırılabilir.
- İdame doz 600-2400 mg/ gün dek çıkılabilir.
- Yan etkileri karbamazepine benzer ancak göreceli olarak daha azdır.
- İlk aylarda ve özellikle yaşlılarda hiponatremiye dikkat edilmelidir.
- Karbamazepin ve okskarbazepinin zaman içinde etkinliklerinde azalma olabilir.

3. Difenilhidantoin

- Tedaviye 300 mg/gün ile başlanarak, günlük 25-50 mg/gün olarak uygulanmaktadır.
- İdame dozu 300-400 mg/ gün olarak önerilmektedir.

4. Lamotrijin

- Karbamazepin ile kombine kullanılabilir. Karbamazepinin tolere edilemediği durumlarda tercih edilebilir.
- 25 mg/ gün olarak başlanarak, 25 mg haftalık dozlarda arttırılır. Günlük doz 200-600 mg / gün önerilmektedir.
- Etkinliğin gözlenmesi için 2 hafta beklenmesi önerilmektedir.

5. Gabapentin

- İdame dozunun 2400-3600 mg/ gün olarak düzenlenmesi önerilmektedir.

6. Sodyum Valproat

- İdame dozu 1500- 2000 olarak düzenlenmektedir.

7. Topiramet

- İdame dozu 200- 300 mg/gün olarak önerilmektedir.

8. Klonezepam

- 6-8 mg / gün önerilen idame dozudur.

9. Baklofen

- Karbamazepinden sonra tercih edilir veya kombine kullanılır.
- Baklofen tedavi başlangıç dozu 10-15 mg/gündür. Günlük idame dozu genellikle günde 60-80 mg'dır.
- Yarı ömrü 3-4 saat olması nedeni ile gerektiğinde günde 4-6 kez verilmesi gerekebilir.

B. Cerrahi tedavi

- Medikal tedaviye cevap alınmadığı hallerde cerrahi yöntemler uygulanabilir.
- Trigeminal sinire yönelik alkol enjeksiyonu, radyofrekans gangliolizis, retrogasserian gliserol enjeksiyonu, mikrovasküler cerrahi ve gamma knife uygulanabilir.

2. Glossofaringeal nevroalji:

- Glossofaringeal nevroalji'nin medikal tedavisi trigeminal nevroalji tedavisine benzer.
- Karbamazepin, baklofen ve fenitoin monoterapisi veya kombine edilerek kullanılabilir.
- Medikal tedaviye yanıt alınmazsa, cerrahi yöntemlere başvurulabilir.

Nervus İntermedius Nevroaljisi:

- Nervus intermedius nevroaljisinin medikal tedavisi, trigeminal nevroalji ile aynıdır.
- Medikal tedavi ile kontrol altına alınamazsa cerrahi tedavi düşünülmelidir.

Superior Laringeal Nevroalji:

- Superior laringeal nevroaljinin medikal tedavisi trigeminal nevroalji ile aynıdır.
- İlaç tedavisi ile ağrı kontrol altına alınamazsa, vagus'un üst liflerinin dekompresyonu fayda sağlayabilir.

Supraorbital Nevroalji:

- İlaç tedavi etkinliği kısıtlıdır ve genellikle blokaj ve cerrahi tedavi tercih edilir.
- Lokal anestezi tanı ve tedavi yöntemi olarak kullanılabilir.

Oksipital Nevroalji:

- Ağrılar nevroaljiform ise antiepileptikler, atipik fasial ağrıya benzer ise trisiklik antidepressanlar kullanılabilir.
- İlaç tedavisi dışında blokaj ve cerrahi girişimler yapılabilir

ATİPİK FASİYAL AĞRILARDA TEDAVİ

- Bu grup başağrılarında tedavi güçlüğü yaşanmaktadır. Belli bir tedavi protokolü bulunmamaktadır.

Amitriptilin:

- İlk seçeneği oluşturmaktadır. Etkinliği kanıtlanmış tek antidepresandır.
- İdame dozu 25-150 mg/gün önerilmektedir.
- İlaç sonlandırıldığında yeniden başlama riski nedeniyle, tedaviye uzun süre devam edilmeli ve ilaç kesiminden sonra ağrının yinelenmesi halinde yeniden aynı dozda başlanmalıdır. .

NSAI ilaçlar

- Özellikle akut alevlenmelerde kullanılabilir.
- Kısa süreli birkaç gün veya hafta ancak yan etkiler ve analjezik suiistimali nedeni ile kısa dönem kullanmak gerekir

Antiepileptikler

- Ağrı tedavisinde kullanılan antiepileptikler dirençli olgularda denenebilir.

Topikal Uygulamalar

- Lokal anestetik enjeksiyonlar ve steroid kısa süreli kullanımla hastalarda rahatlamaya yol açmaktadır.
- Kapsaisin*: Günde 4-5 defa en az 4 hafta uygulanmalıdır. Cilt irritasyonu gelişmesi halinde sonlandırılmalıdır.

Diğer tedaviler

- Periferik enjeksiyonlar ve bloklar denenmektedir.
- TENS, biofeedback ve akupunktur önerilmiş ancak yeterli veri elde edilememiştir.

Boyun-dil sendromu

- Ciddi ağrı ya da hareket kısıtlılığının olmadığı durumlarda konservatif tedavi yapılır ve başın ani hareketlerinden sakınması önerilir.
- Ağrı çok şiddetli ise veya devamlı hale gelmişse C₂ kökünün kompresyonunun giderilmesine yönelik cerrahi uygulanabilir.
- Altta yatan bir lezyon gösterilirse nedene yönelik tedavi planlanmalıdır.

Herpes zostere bağlı baş veya yüz ağrısı

- Spesifik antiviral tedavinin erken dönemde ve uygun doz başlanarak 3 hafta sürdürülmesi tedavinin temeldir.
- Ağrı tedavisinde amitriptilin ilk tercihtir. Karbamazepin ve gabapentin de denenebilir.
- Dirençli olgularda kısa dönemler için opioidler denenebilir.

Tolosa-Hunt sendromu:

- Tedavide oral kortikosteroidler (80 mg/gün prednisolon) kullanılır
- Tedavi ile ağrı ve parezi 72 saat içinde geriler.
- Diğer olası ağrılı oftalmopleji nedenleri dışlanmalıdır.

Başağrılarında hastaneye yatırılarak tedavi edilecek durumlar

- Hemiplejik migren ve migren komplikasyonları
- Migren statusu
- Ayaktan tedavisi başarısız olmuş şiddetli başağrısı
- Günlük yaşam aktivitelerini yürütmeye engel olan başağrısı
- Ayaktan yeterli ve uygun tedaviye yanıt vermeyen günlük başağrısı
- Ciddi depresyon veya psikiyatrik bozukluklarla komplike olmuş başağrısı
- Potansiyel olarak tehlikeli olabilecek ilaçların bir arada kullanılmasını gerektiren ya da başlanırken yakın takip gereksinimi
- İlaç aşırı kullanımının eklendiği ve bunun bir günde güvenli ve ya etkin bir şekilde tedavi edilmesinin mümkün olmadığı başağrısı.

Not: * işaretli ilaçlar Türkiye'de yoktur.

Başağrısı tedavi rehberi **Dr Mehmet Zarifoğlu , Dr Aksel Siva, Dr Vesile Öztürk,**

Dr Betül Baykan , Dr Necdet Karlı, Dr Aynur Özge, Dr Figen Gökçay ,Dr Macit Selekler

Dr Şebnem Bıçakçı, Dr Musa Öztürk ,Dr Nebahat Taşdemir, Dr Ali Kemal Erdemoğlu

tarafından hazırlanmış ve başağrısı çalışma grubunun diğer üyelerinin katkılarıyla sonlandırılmıştır.