

Migrende Kranial Otonomik Belirtiler: İki Olgu Sunumu

Pınar Dikmen Yalınay, Dilaver Kaya

Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Kranial otonomik belirtiler (göz yaşarması, gözde kızarma, göz kapağı ödemi, myozis, burunda tıkanıklık, burun akıntısı, yüzde ve alında terleme), trigeminal otonomik baş ağrılarının karakteristik özelliğidir, ancak birçok auralı, aurasız migren hastası da baş ağrısı atakları sırasında kranial otonomik belirtiler gösterebilmektedir. Kranial otonomik belirtiler trigemino-otonomik refleksin aktivasyonu ile oluşmaktadır. Kranial otonomik belirtilerin görüldüğü migren atakları diğerlerinden farklı olan özelliği sıklıkla daha şiddetli ve tek yanlı olmasıdır. Kranial otonomik belirtilerin eşlik ettiği 2 migren vakası sunulmuş ve migrende kranial otonomik belirtiler tartışılmıştır.

Anahtar sözcükler: kranial otonomik belirtiler, migren, trigeminal otonomik baş ağrısı, trigemino-otonomik refleks

CRANIAL AUTONOMIC SYMPTOMS IN MIGRAINE : REPORT OF TWO CASES

ABSTRACT

Cranial autonomic symptoms (CAS) (conjunctival injection, lacrimation, nasal congestion, rhinorrhea, eyelid edema and forehead/ facial sweating) are distinguishing features of trigeminal autonomic cephalalgias (TAC), but significant number of migraine patients with or without aura may also develop CAS during their attacks of headache. The presence of CAS depends upon the activation of the trigeminal autonomic reflex. Headache that occurs in migraine with cranial autonomic symptoms varied from typical migraine, being more severe and more unilateral. We reported two migraine patients with CAS and discussed CAS in migraine.

Key words: cranial autonomic symptoms, migraine, trigeminal autonomic cephalalgias, trigemino-autonomic reflex

Giriş

Kranial otonomik belirtilerin eşlik ettiği baş ağrıları primer baş ağrıları içinde, trigeminal otonomik baş ağrıları (küme baş ağrısı, gözde kızarıklık ve yaşarma ile giden kısa süreli tek taraflı nöraljiform baş ağrısı atakları (SUNCT), paroksizmal hemikraniya) alt başlığında sınıflanmaktadır (1). Kranial otonomik belirtilerin migren atakları sırasında da olabileceği bilinmektedir (2,3). Yapılan çalışmalarda migren atakları sırasında kranial otonomik belirtilerin (göz yaşarması, gözde kızarma, göz kapağında düşme, myozis, burunda tıkanıklık, burun akıntısı, yüzde ve alında terleme) hastaların % 27-73'ünde görüldüğü bildirilmiştir (4-6). Migrene eşlik eden kranial otonomik belirtiler trigeminal otonomik baş ağrılarında

(TOB) olduğu gibi, trigemino-otonomik refleksin efferent kolunun aktivasyonu sonucunda oluşmaktadır.

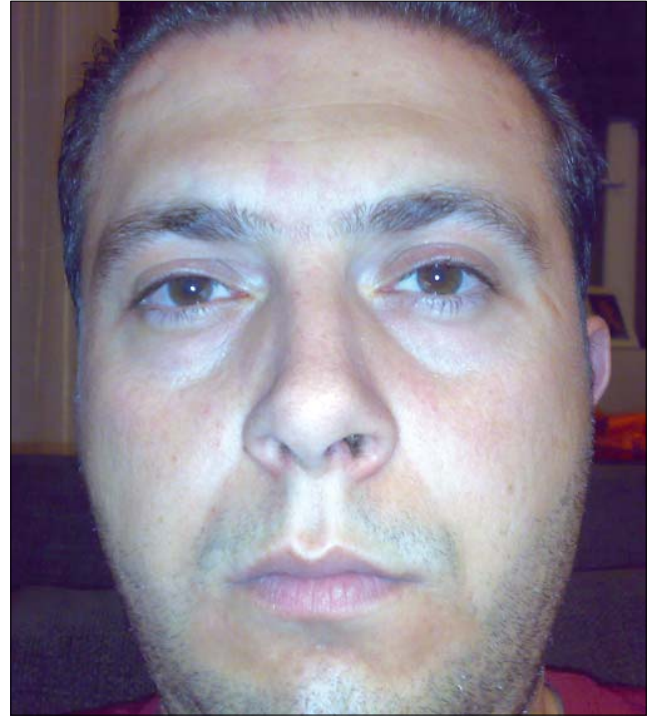
Son yıllarda yapılan çalışmalarla migren atakları sırasında kranial otonomik belirtilerin sıklıkla birlikte görüldüğü fark edilmiş olmasına rağmen nörologlar da dahil hekimlerin büyük çoğunluğu halen migren tanısı düşünülen bir hastayı sorgularken kranial otonomik belirtileri sorgulamayı ihmal edebilmektedirler. Yazımızda migren atakları sırasında belirgin kranial otonomik belirtilerin görüldüğü iki migren vakası sunulmuştur. Amacımız baş ağrısı ile başvuran hastalarda kranial otonomik belirtilerin sorgulanmasının önemini vurgulamak ve bu vakalarda TOB dışında, migrenin de ayırıcı tanıda düşünülmesi gerekliliğinin tartışılmasıdır.



Şekil 1. Birinci olguda migren atağına eşlik eden kranial otonomik belirtiler (sağ gözde konjunktival hiperemi, sağ göz kapağında ödem ve sağda myozis) izlenmektedir.

1. Olgu: Otuz bir yaşında erkek hasta, üniversite mezunu. Sağ şakakta lokalize, zonklayıcı karakterde, Numerik Ağrı Skalası (NAS) ile 9/10 şiddetinde, hareketle artan baş ağrısı, ışık ve sese karşı rahatsızlık şikayeti ile başvurdu. Sağ gözde yaşarma, kızarma, küçülme, sağ burun deliğinden seröz akıntı ve tıkanıklık ağrıya eşlik ediyordu (Şekil 1). Hastanın nörolojik muayenesinde sağ gözde konjunktivalonktival hiperemi, sağ göz kapağında ödem, sağ göz ve burundan gelen seröz akıntı ve sağda myozis dışında patolojik bulgu izlenmedi. Hastanın ağrısı hastaneye gelmeden aldığı naproksen sodyum ile 4 saatte düzeldi.

Öyküsünde ortaokuldan beri migren özelliğinde baş ağrısı tanımlayan hastanın bu seneye dek otonomik belirtilerin eşlik ettiği migren atağı olmamıştı. Bir yıl içinde, dört ay ara ile benzer karakterde, kranial otonomik belirtilerin eşlik ettiği, hep sağ tarafta olan 3 migren atağı geçirmişti. İkinci atakta ilaç almayan hastanın ağrısı ve eşlik eden kranial otonomik belirtiler 6-7 saat içinde düzelmisti. Üçüncü atakta hastaneye gelen hastaya 10 dakika 8 ml/dk yüksek basınçlı hiperbarik oksijen tedavisi uygulandı ve hastanın ağrısı analjezik almadan düzeldi. Kranial otonomik belirtiler, ağrının düzelmesinden 3-4 saat sonra ortadan kalktı.



Şekil 2. İkinci olguda migren atağına eşlik eden kranial otonomik belirtiler (sağ konjunktival hiperemi, sağda myozis, sağ göz kapağında ödem) izlenmektedir.

Atakların az veya uzun süreli uyku, stres, lodos, kırmızı ve beyaz şarap ile tetiklendiği öğrenildi. Migren atakları ağrının başında alınan naproksen sodyum ve hastanın başına uyguladığı soğuk band ile geçiyormuş. Geçmişte migren tanısı almamış olan hasta, migrene yönelik herhangi bir koruyucu tedavi kullanmamıştı. Hastanın soygeçmişinde annesinde migren olduğu öğrenildi. Sigara kullanmayan hasta, sosyal olarak alkol kullanıyordu. Kranial Magnetik Rezonans (MR) görüntüleme normal sınırlar içinde idi.

Olgu 2: Otuz iki yaşında erkek hasta, üniversite mezunu. Sağ gözde flu bir cam ardından bakarmış gibi görme bulanıklığı, sağ şakakta zonklayıcı karakterde, hareketle artan, NAS'a göre 6/10 şiddetinde ağrı ve ışığa karşı tahammülsüzlük şikayeti ile başvurdu. Hastanın sağ gözünde kızarma ve küçülme ağrıya eşlik ediyordu. Nörolojik muayenesinde sağ hemianopsi, sağ konjunktivalonktival hiperemi, sağda myozis ve sağ göz kapağında ödem dışında patolojik bulgu yoktu (Şekil 2). Hastanın ağrısı ve görsel şikayetleri naproksen sodyum ile 1 saat sonra düzeldi. Kranial otonomik belirtiler 3 saat içinde ortadan kalktı.

Öyküsünde 12 yıldan beri, ayda 3-4 kez tekrarlayan benzer karakterde baş ağrısı olduğu ve ataklarının yarısında kranial otonomik belirtilerin de ağrıya eşlik ettiği öğrenildi. Bu şikayet nedeni ile daha önce hekime başvurmamış

olan hasta, herhangi bir koruyucu tedavi de kullanmamıştı. Tetikleyici faktörler stres, yorgunluk, lodos olarak tanımlandı. Hasta ağrısını geçirmek için naproksen sodyum alıp, uyuduğunu, uyandığında ağrının ve görsel şikayetlerinin düzeldiğini ifade ediyordu. Soygeçmişinde babaanne, hala ve ablasında migren olduğu öğrenildi. On yıldır günde 1 paket sigara ve sosyal olarak alkol kullanıyordu. Hasta ağrısının hep sağ tarafta olduğunu ifade ettiği için istenen kraniyal MR ve MR anjiyografi tetkikleri normaldi.

Tartışma

Baş ağrısı ile ilgilenen uzmanlar migren atakları sırasında tek yanlı kraniyal otonomik belirtileri görmeye alıştırlar. Ancak acil serviste hastayı karşılayan pratisyen hekimler, aile hekimleri, acil servis uzmanları ve hatta nöroloji uzmanları arasında migren tanısı düşünülen bir hastayı sorgularken kraniyal otonomik belirtileri sorma alışkanlığı yaygın değildir. Oysa kraniyal otonomik belirtiler migren ataklarına sıklıkla eşlik edebilmektedir (4-6). Barbanti ve ark. (6), 177 migren hastasının % 46'sında baş ağrısı sırasında tek yanlı kraniyal otonomik belirtilerin ağrıya eşlik ettiğini bildirmişlerdir. Oküler ve nazal semptomların en sık rastlanan otonomik bulgular olduğu, kraniyal otonomik belirtilerin eşlik ettiği migren ataklarında ağrının daha şiddetli ve tek yanlı olduğu ileri sürülmüştür. Obermann ve ark. (5), Almanya'da yaptıkları nüfusa dayalı örneklemede, migren hastalarının % 27'sinde kraniyal otonomik belirtilerin baş ağrısına eşlik ettiğini saptamışlardır. Barbani ve ark. (6), bildirdiği gibi bu ataklar daha şiddetli ve tek yanlı idi. Lai ve ark. (7) yaptıkları bir çalışmada, kraniyal otonomik bulgular gösteren migren hastaları ile küme baş ağrısı olan hastaları kıyaslamışlardır. Migren hastalarının % 56'sının, ağrı atakları sırasında en az bir otonomik belirti gösterdiğini, baş ağrısı tek taraflı olsa da, kraniyal otonomik belirtilerin iki yanlı olabileceğini ve ağrı şiddetinin küme baş ağrısına göre daha hafif olduğunu gözlemlemişlerdir. Faan (9), isimli araştırmacı, küme baş ağrısının sigara kullanımı ile bilinen ilişkisinden yola çıkarak (8), kraniyal otonomik bulgular gösteren migren hastalarında otonomik bulgularla sigara kullanımı arasında ilişki olduğunu göstermiştir. Sigara içen migren hastalarının %70'inde, içmeyenlerin ise %42'sinde ($p < 0.05$) kraniyal otonomik bulgulara rastlandığı bildirilmiştir. Sigarayı geçmişte kullanmış olmak veya kullanmaya devam etmek migren hastalarında kraniyal otonomik belirtilerin gelişmesi ile ilişkiliydi ve aktif kullanıcılarda kraniyal otonomik belirtiler daha belirgin olarak gözlenmişti. Araştırmacı ayrıca migreni olan erkek hastalarda sigara kullanımından bağımsız olarak kraniyal otonomik belirtilerin, kadınlardan daha sık görüldüğünü bildirmiştir.

Kraniyal otonomik belirtilerin görüldüğü migren ataklarını TOB'dan ayırt etmekte atakların süresini sorgulamakla işe başlanabilir. Küme tip başarısında ataklar 15 dakikadan 3 saate kadar sürebilir (1). Paroksimal hemikraniya ve SUNCT'da atak süresi sırasıyla; 2-30 dk ve 10-120 dakikadır (1). Trigeminal Otonomik Baş ağrıları'nda atak süresi migren ataklarından daha kısadır. Ayrıca TOB'ların gün içindeki tekrarlama frekansı, küme tip baş ağrısı ataklarının hep aynı saatleri seçme eğilimi migrenden ayırt etmekte kullanılabilir. Paroksimal hemikraniyada indometasine kesin ve çabuk cevap, küme tip baş ağrısında hiperbarik oksijenle ağrıların kontrol edilebilmesi ve SNUCT'da tedaviye direnç ayırıcı tanı açısından önemlidir (1). Kraniyal otonomik belirtilerin görüldüğü migren ataklarını TOB'dan ayırt etmede yardımcı olabilecek en önemli faktör ağrıların detaylı olarak sorgulanarak ayrıntılı bir anamnez alınmasıdır.

Migrende klinik özelliklerin dikkatli muayenesi belki altta yatan patofizyolojiyi daha iyi anlamamıza yardım edebilir. Örneğin, ağrının tek yanlı olması trigeminovasküler sistemin aktivasyonu, zonklayıcı karakter vasküler innervasyon, hareketle artması nörojenik enflamasyon, sistemik otonomik semptomların ortaya çıkması nukleus soliteriusun etkilenmesi ile açıklanabilir (10). Kraniyal otonomik belirtilerin eşlik ettiği migren atağı olan hastalarda, tek yanlı kraniyal otonomik belirtilerin görülmesi, kraniyal parasempatik sistemin aktive olduğunu düşündürmektedir, bu bulgu kraniyal otonomik belirtiler gösteren 2 hastada migren atağı sırasında kraniyal venöz dolaşımında, vazointestinal peptid (VIP) seviyelerinin yüksek bulunması ile doğrulanmıştır (11).

Küme baş ağrısı ve migrende görülen otonomik belirtilerin trigemino-otonomik refleksin aktive olması sonucu ortaya çıktığı düşünülmektedir (12). Trigemino-otonomik refleks trigeminal afferentler ve fasiyal parasempatik efferentlerden oluşur. Trigeminal afferentler ipsilateral periaquaduktal gri maddeyi ve dorsal rafe nukleusu bir ünite olarak (PAG+DRN) uyarırken, az miktarda lif de ipsilateral ve kontrolateral superior salivator nukleusu uyarır. Periaquaduktal gri madde+DRN ipsilateral lokus seruleusu aktive eder, bu da ipsilateral superior salivator nukleusu uyarır. Superior salivator nukleusundan çıkan lifler trigemino-otonomik refleksin efferent kolunu oluşturur. Buradan çıkan efferent lifler genikulat ganglionu geçip, sfenopalatin, otik, karotid miniganglionlar, salivator, lakrimal glandlarla sinaps yapıp, lakrimal ve nazal mukozadaki sekretuar işlevlere neden olurlar (13).

Trigeminal otonomik başağrılarında otonomik belirtiler, trigemino-otonomik refleksin efferent kolunun aktivasyonu ile açıklanırken, migren hastalarında afferent kolun aktif olduğu bilinmektedir. Kranial otonomik belirtilerlerin eşlik ettiği migren ataklarında trigemino-otonomik refleksin efferent kolu da aktif hale gelmektedir. Bu refleksin efferent kolunun migren hastalarının bazılarında neden aktif olup, diğerlerinde aktif olmadığı ise henüz bilinmemektedir. Kranial otonomik belirtilerin eşlik ettiği migren hastalarının daha şiddetli ağrı yaşadıkları hipotezinden yola çıkarak ağrının bir tetikleyici olup olmadığı sorulmuştur (5). Trigemino-otonomik refleks efferent kolunun aktif hale gelmesindeki tetikleyici belki de ağrının şiddetli olmasıdır.

Hiperbarik oksijen uygulaması küme tip başağrısında akut atak tedavisinde etkin bir seçenekken, tipik migren ataklarının tedavisi için etkisizdir (14-16). Ancak kişisel deneyimlere dayanarak bu tedavinin işe yaradığı bildiren yazarlar mevcuttur (9). Birinci olgumuzda üçüncü atakta uyguladığımız yüksek basınçlı oksijen analjezik kullanımı

gerektirmeksizin hastanın ağrısını ve kranial otonomik belirtilerini düzeltilti. Kranial otonomik belirtileri olan migren hastalarında oksijen tedavisinin yararına yönelik kontrollü çalışmalar yapılmasına ihtiyaç vardır.

İkinci vakamızdaki gibi, migrende başağrısı tek yanlı ve hep aynı tarafta olabilmektedir. Leone ve ark. %15 auralı, % 16 aurasız migrenli hastanın hep aynı taraftan ve tek yanlı migren atakları geçirdiğini bildirmişlerdir (17). Ataklarının yarısında kranial otonomik belirtilerin olduğunu ifade eden ikinci vakamızda, otonomik yakınmalarının neden sadece bazı ataklara eşlik ettiğini bilemiyoruz.

Sonuç

Kranial otonomik belirtiler hem auralı, hem aurasız migren hastalarında, hafif ya da belirgin olarak başağrısına eşlik edebilir. Akut atak ve profeksi tedavisindeki farklılıklar düşünüldüğünde, kranial otonomik belirtilerin eşlik ettiği migren hastalarını tanımak ve TOB'dan ayırt etmek önemlidir.

Kaynaklar

1. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders. *Cephalalgia* 2004;24:1-151.
2. Kraup AO, Mathew NT, Levyman C, Kailasam J, Meadors LA, Villarreal SS. Side-locked migraine and trigeminal autonomic cephalgias: evidence for clinical overlap. *Cephalalgia* 2003;23:43-9.
3. Al-Din AS, Mir R, Davey R, Lily O, Ghaus N. Trigeminal cephalgias and facial pain syndromes associated with autonomic dysfunction. *Cephalalgia* 2005;25:605-11.
4. Grupta R, Bhatia MS. A report of cranial autonomic symptoms in migraineurs. *Cephalalgia* 2007;27:22-8.
5. Obermann M, Yoon M-S, Dommes P et al. Prevalence of trigeminal autonomic symptoms in migraine: A population-based study. *Cephalalgia* 2007;27:504-9.
6. Barbanti P, Fabbri G, Pesare M, Vanacore N, Cebro R. Unilateral cranial autonomic symptoms in migraine. *Cephalalgia* 2002;22:256-9.
7. Lai TH, Fuh JL, Wang SJ. Cranial autonomic symptoms in migraine: Characteristics and comparison with cluster headache. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2009;80:1116-9.
8. Torelli P, Cologno D, Manzoni CG. Episodic and chronic cluster headache males: Differences in age at onset and habits. In: Olsen J, Goodsby PJ, eds. *Cluster Headache and Related Conditions*. Oxford:Oxford University Press;1999:42-7.
9. Faan TD. A history of cigarette smoking is associated with the development of cranial autonomic symptoms with migraine headaches. *Headache* 2010;50:130-2.
10. Goodsby PJ, Kaube H. Animal models of headache. In : Olesen J, Tfelt-Hansen P, Welch KMA, eds. *The headaches*. Philadelphia: Lipincott Williams&Wilkins, 2000:195-201.
11. Goodsby PJ, Edvinsson L, Ekman R. Vasoactive peptide release in the extracerebral circulation of humans during migraine headache. *Ann. Neurol* 1990;28:183-7.
12. May A, Goodsby PJ. The trigemiovascular system in humans: pathophysiological implications for primary headache syndromes of the neural influences on the cerebral circulation. *J Cereb Blood Flow Metab* 1999;19:115-27.
13. Avnon Y, Nitzan M, Sprecher E, Rogowski Z, Yarnitsky D. Different patterns of parasympathetic activation in unilateral and bilateral migraineurs. *Brain* 2003;126:1660-70.
14. Leone M, D'Amico D, Frediani F, Torri W, Sjaastad O, Bussone G. Clinical considerations on side-locked unilaterality in long-lasting primary headaches. *Headache* 1993;33:381-4.
15. Dagaard D, Tfelt P, Thomsen LL, Iversen HK, Olesen J. No effect of pure oxygen inhalation on headache induced by glyceryl trinitrate. *J Headache Pain* 2010;11:93-5.
16. Eftedal OS, Lydersen S, Helde G, White L, Brubakk AO, Stovner LJ. A randomized, double blind study of the prophylactic effect of hyperbaric oxygen therapy on migraine. *Cephalalgia* 2004;24:639-44.
17. Wilson JR, Foresman BH, Gamber RG, Wright T. Hyperbaric oxygen in treatment of migraine with aura. *Headache* 1998;38:112-5.