



2017, 2(2), 79-95

## Migren ve Beslenme

## Migraine and Nutrition

Esra KÖSELER\*

*\*Başkent Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara, Türkiye*

### Özet

Migren, çoğunlukla otonom sinir sisteminde görülen birkaç belirtiyile bağlantılı olan tekrarlayıcı orta şiddette ve şiddetli baş ağrısı ile karakterize kronik bir rahatsızlıktır. Normalde baş ağrısı doğası gereği unilateral ve atımlıdır ve 2 ila 72 saat sürer. İlişkili belirtiler arasında bulantı, kusma, fotofobi, fonofobi, bulunabilir ve ağrı genellikle fiziksel aktivite ile şiddetlenir. Migren baş ağrısı çeken kişilerin neredeyse üçte biri, yakın bir zamanda baş ağrısının meydana geleceğinin sinyalini veren geçici duyuşsal, motor bozukluk, görme ya da konuşma kabiliyeti bozukluğu olan bir aura hisseder. Migrenin çevresel ve kalımsal faktörlerin bir karışımına bağlı olduğu düşünülmektedir. Vakaların yaklaşık üçte ikisi aile içinde görülür. Değişen hormon düzeyleri de rol oynayabilir. Migren eğilimi genellikle gebelik esnasında azalır. Migrenin gerçek mekanizması bilinmemektedir. Bununla birlikte, nörovasküler bir bozukluk olduğu düşünülmektedir. Başlıca teori, serebral korteksin uyarılabilirliğinin artması ve beyin sapındaki trigeminal çekirdekte bulunan ağrı nöronlarının anormal bir şekilde kontrol edilmesiyle ilişkilidir. Bazı yiyecek ve içecekler migreni tetikleyebilmektedir. Ancak migren ile ilişkili diyetel müdahalelerin etkisini ortaya koyan mekanizmalar net değildir ve bu konu ile ilgili yapılan çalışma sayısı sınırlıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Migren, obezite, beslenme

### Abstract

Migraine is a primary headache disorder characterized by recurrent headaches that are moderate to severe. Typically, the headaches affect one half of the head, are pulsating in nature, and last from two to 72 hours. Associated symptoms may include nausea, vomiting, and sensitivity to light, sound, or smell. The pain is generally made worse by physical activity. Up to one-third of people have an aura: typically a short period

of visual disturbance which signals that the headache will soon occur. Occasionally, an aura can occur with little or no headache following it. Migraines are believed to be due to a mixture of environmental and genetic factors. About two-thirds of cases run in families. Changing hormone levels may also play a role, as migraines. The risk of migraines usually decreases during pregnancy. The underlying mechanisms are not fully known. It is, however, believed to involve the nerves and blood vessels of the brain. Some food or beverages may be trigger factors for migraine. But limited evidence suggests that dietary interventions may offer a promising approach for migraine.

**Keywords:** Migraine, obesity, nutrition

© 2017 Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi. Tüm Hakları Saklıdır.

---

## 1. Giriş

Toplumda en sık karşılaşılan somatik yakınmaların ilk sıralarında yer alan baş ağrısı, başın değişik bölümlerinde ortaya çıkan, sinir dağılım alanı ile ilgili olmayan, kişinin daha önceki deneyimleri ile ilgili hoş olmayan bir duygudur. Bir semptom olan baş ağrısı, çeşitli hastalıklar sonrası görülebileceği gibi primer olarak da ortaya çıkabilir. Migren ve gerilim tipi baş ağrısı primer baş ağrıları arasında en sık karşılaşılan ağrı tipleridir (Rhee, 2000). Ayrıca migren tipi baş ağrısı, binlerce yıldır bilinen, insanoğlunun en eski hastalıklarındandır. Migren, Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından dünyada iş yapamamaya yol açan hastalıklar arasında 19. sıraya (kadınlarda 12. sıraya) yerleştirilmiştir (World Health Organization, 2001).

## Tarihçe

İlk kaynaklar M.Ö. 3000 yılına kadar uzanmaktadır. Yazılı kaynaklara göre Hipokrat MÖ 400 yılında migren baş ağrısı öncesinde vizüelauralseptomları ve bu hastaların kusma sonrası rahatladıklarını belirtmiştir. Kapadokya'da yaşayan Aretaeus (M.S. 2yy) sıklıkla başın bir tarafında hissedilen, bulantı ile birlikte olan ve ağrısız dönemlerin takip ettiği bir baş ağrısı tanımlamıştır. Bu klasik tanım ile Aretaeus migrenin kâşifi olarak kabul edilmektedir. MS yaklaşık 200 yılında Galen tarafından Yunanca hemigrania kelimesinden türetilmiştir (Över, 2008).

## Migren Nedir?

Migren nörolojik, gastrointestinal ve otonomik bulgular ile karakterize, primerepizodik baş ağrısı bozukluğudur. Toplumda en sık gözlenen primer baş ağrısıdır. Beyaz ırktaki prevalansı kadınlarda %13-25, erkeklerde % 4-8 civarında olup, kadın/erkek oranı yaklaşık 3/1'dir. Sosyoekonomik seviyesi düşük

toplumlarda migren daha sık görülmektedir (HeadacheClassificationCommittee of the International Headache Society, 2013; Silberstein ve ark., 2002).

### **Migrenin Görülme Yaşı**

Migren, her hangi bir yaş döneminde başlar, ilerleyen yaşlarda sıklığı azalır. 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 (Yücel, 2008).

### **Migrende Başlıca Belirtiler**

Migren hastalığının belirtileri; ruhsal belirtiler, nörolojik belirtiler ve genel sistemik belirtiler olmak üzere üç ana üç gruba ayrılmaktadır. Ruhsal belirtiler; huzursuzluk, uyku hali, depresyon, hiperaktivite, öfori, aşırı konuşma yerinde duramamadır. Fotofobi, fonofobi, konsantrasyon güçlüğü, esneme, aşırı uyku ve disfazi ise migrenin nörolojik belirtileridir. Genel sistemik belirtiler ise; ensede gerginlik hissi, yiyeceklere karşı istek, üşüme, iştahsızlık, beceriksizlik, diyare veya konstipasyon, susama, sık idrara çıkma ve sıvı retansiyonudur (Silberstein ve ark., 2002).

### **Migren Sınıflaması**

International Classification of HeadacheDisorder II-ICD-II' ye göre migren altı alt tipe ayrılmaktadır (Tablo 1) (HeadacheClassificationCommittee of the International HeadacheSociety, 2013). En sık rastlanan migren formu "aurasız migren" olup migrenlilerin %90 kadarında yalnızca bu tür migren bulunmaktadır. Geri kalan olgularda ise "auralı migren" atakları tek başına veya aurasız migren atakları ile birlikte (Ertaş, 2003).

Tablo 1. Migren Sınıflaması

Aurasız Migren
Auralı Migren
Kronik Migren
Migren Komplikasyonları
Olası Migren
Migren ile İlişkili Olabilecek Episodik Sendromlar

## **Ağrı Özellikleri**

Baş ağrısı genelde tek taraflı, zonklayıcı nitelikte, orta veya ileri şiddette ve fiziksel aktiviteyle alevlenir niteliktedir. Sıklıkla sabahları ortaya çıkmakta, kademeli olarak artmakta ve erişkinlerde 4-72 saat, çocuklarda 2-48 saat arasında sürmektedir.

Ağrıya çoğunlukla iştahsızlık, bulantı, fotofobi, fonofobi, ozmofobi gibi pek çok ek bulgu da eşlik etmektedir. Baş ağrısı, başlangıçtan itibaren iki taraflı olabileceği gibi, tek taraflı başlayıp her iki tarafa da yayılabilmektedir (Silberstein, 2004).

## **Migren Baş Ağrısı Oluşumuna Yol Açan Etmenler**

### *Beslenmeye bağlı olmayan faktörler:*

Stres, hormonal değişiklikler (kontraseptif kullanımı veya menstrüalsiklus), psikolojik durum, açlık, uyku düzensizliği (azalması ya da artması), rutindeki değişiklikler, madde ya da sigara bağımlılığı, egzersiz, iklim değişikliği ve yüksek yerler beslenmeye bağlı olmayan migren baş ağrısı oluşumuna yol açan etmenlerdir (Wober ve ark., 2006; Millichap&Yee, 2003).

### *Beslenmeye bağlı olan faktörler:*

Çikolata, peynir, turunçgiller, alkol, aspartam, monosodyumglutamat, yağ oranı yüksek diyet, süt ürünleri, kafein, öğün atlama, açlık, yetersiz su tüketimi migren baş ağrısı oluşumunda beslenmeye bağlı olan faktörlerdir (Wober ve ark., 2006; Blau ve ark., 2004).

Migreni tetikleyen faktörleri saptamak için planlanan bir araştırmada; en etkili faktörler sırasıyla, stres, açlık, çevresel faktörler ve hormonal faktörler olarak belirlenmiştir (CamboimRockett ve ark., 2012; Özbenli, 1994).

## **Menstruasyon-Migren**

Yapılan bir çalışmada; migrenli kadınların %60'ında menstruasyon dönemi migreni tetikleyen sebep olarak belirlenmiştir. Stres, uyku ve yemek düzeni değişikliği, yüksek ses, keskin kokular, titreşen ışıklar gibi birçok çevresel faktör migren atağına eşlik etmiştir. Hastaların dörtte birinde, bazı yiyeceklerin migren ataklarını tetiklediğini belirlemiştir (Silberstein, 2004; Lipchik&Jeanette, 2004).

## **Stres-Migren**

Migren hastalarında baş ağrısı sırasında dopamin beta hidroksilaz enzim aktivitesini normal bireylere göre yüksek bulmuşlar ve noradrenalin düzeylerindeki artışın vazokonstriksiyon döneminin ortaya çıkmasında önemli rol oynadığı belirtilmektedir (Özbenli, 1994).

## **Depresyon-Migren**

Migren ve gerilim baş ağrısı gruplarında anksiyete, depresyon ve nörotik eğilim düzeyi kontrol grubuna kıyasla yüksek bulunmuştur (Sandrini, 1993).

## **Cinsiyet-Migren**

Yapılan bir çalışmada, tetikleyici faktörlerin migren subtipleri ve gerilim-tipi baş ağrısı arasındaki ve cinsiyetler arasındaki farklılıklar incelenmiştir. Sonuçlara bakıldığında, migrende tetikleyici faktörlerin aurasız migrende cinsiyetler arasında, farklılık gösterdiği belirlenmiştir.

Migren tetikleyicilerinin etkilediği beyin bölgelerinin cinsiyetler arasında nörotransmitter konsantrasyonu, reseptör eksitabilitesi veya hormonal etkileşimleri gibi nedenlere bağlı olarak farklılık gösteriyor olma ihtimalinin olabileceği gösterilmektedir (Dora ve ark.,2010).

Brezilya'da yapılmış epidemiyolojik bir çalışmada; Migren prevalansı %15, 2 olarak belirlenmiş ve kadınlarda, erkeklere göre migren olma durumu 2.2 kat daha fazla olarak belirlenmiştir. Yüksek eğitim düzeyine sahip bireylere de 1.5 kata daha fazla migren sıklığı saptanmıştır (Queiroz, 2009).

## **Helikobakterpilori**

Son yıllarda helicobakterpilorininateroskleroz, anemi, kronik ürtiker ve migren gibi hastalıklarla da ilişkili olabileceğine dair yayınlar dikkati çekmektedir. Helikobakterpilorinin, migren etyolojisindeki rolü birçok araştırmaya konu olmuştur. Bazı araştırmacıların helicobakterpiloriyi bir etyolojik bir faktör olarak ileri sürmelerine ve eradikasyonu ile migren ataklarının geçtiğini ya da azaldığını ifade etmelerine karşın, böyle bir ilişkinin olmadığını belirten çalışmalar da mevcuttur (Gasbarrini, 2000). Bu konu ile ilgili yapılmış bir çalışmada; helicobakterpilori ile migren arasındaki ilişki araştırılmıştır. Helikobakterpilori pozitif olan hastalarda negatif olanlara göre migren varlığı artmış sıklıkta saptanmıştır (Çetinkaya, 2008).

## **Migren ve Obezite**

Obezitenin migreni tetikleyici bir faktör olduğunu düşünülmektedir. Normal vücut ağırlıklı popülasyona kıyasla, migrenli hastalarda obez ve fazla kiloluluk sıklığının arttığı görülmektedir (Tellez-Zenteno ve ark., 2011). Adipoz dokunun artışına bağlı olarak, TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6 gibi pro-inflamatuarsitokinlerin ve adipositokinlerin sentezinin artışı; kronik sistemik inflamasyon ve insülin rezistansının artmasına neden olmaktadır. Artmış plazma pro-inflamatuarsitokin konsantrasyonu ve adipositokinlerdeki değişiklikler de migrenin patogenezinin sorumlu tutulmaktadır (Randholp, 2012). Obez bireylerde, artmış plazma CGRP

düzeyi belirlenmiştir. Nöropeptitkalsitonin gene-relatedpeptid (CGRP), migren patofizyolojisinde önemli rol oynamaktadır (Recober ve ark., 2010).

Obezitenin kadınlarda migrenin klinik özellikleri, atakların sıklığı, ağrının şiddeti, süresi, profilaktik tedavi kullanımı, ataklarda analjezik kullanımı ve migrenin günlük yaşam üzerindeki etkisinin araştırıldığı bir çalışmada; 84 migrenli kadın hasta, fazla kilolu ve obez olan ile olmayan olarak iki gruba ayrılmıştır. Gruplar sosyodemografik özellikler, migren ataklarının klinik özellikleri, sıklığı, şiddeti, süresi ayrıca bu ataklarda kullanılan analjezikler, daha önce profilakside kullanılmış ilaçlar ve ağrının günlük yaşam üzerindeki etkisi yönünden karşılaştırılmıştır. Obezitenin olduğu kadınlarda migren ataklarının anlamlı bir şekilde daha erken yaşta başladığı saptanmıştır. Bu grupta migren ataklarının sıklığı, ağrının süresi ve şiddeti, profilaktik ilaç ve analjezik kullanım, ağrı nedeniyle günlük yaşam aktivitelerinin kısıtlanması obezitenin olmadığı gruba göre anlamlı farklılık göstermiştir. Bu sonuç, obezitenin kadınlarda hipotalamik disfonksiyona bağlı endojen mekanizmalarla ve fazla gıda alımı ekzojen mekanizmalarla migren ataklarını etkiliyor olabileceği şeklinde açıklanmıştır (Kaplan, 2006).

Migrenli hastalarda obezite ve fazla kiloluluk sıklığının saptanması için yapılan bir çalışmada; Erkek ve kadında oluşan 1371 migrenli hasta ile 612'den kişiden oluşan sağlıklı kontrol grubu çalışmaya katılmıştır. Migrenli hastaların %38.3'ü fazla kilolu (BMI 25–29.9) ve %13.6'sı obez (BMI 30–34.5) iken, fazla kilolu birey yüzdesi kontrol grubunda %33.7, obez birey yüzdesi ise %10.3'dür. İstatistiksel açıdan önemli bir fark olmasa da, migrenli hastalarda obezite ve fazla kiloluluk sıklığı fazla olarak saptanmıştır (Tellez-Zenteno ve ark., 2011).

Abdominal obezite ve genel obeziteli olan ve olmayan bireylerde migren prevalansını değerlendirmek ve bu ilişkide yaş ve cinsiyetin etkisini belirlemek için yapılan bir çalışmada; The National Health and Nutrition Examination Survey'den, demografik özellikler, migren durumu, vücut ağırlığı, bel çevresi ölçümleri elde edilmiştir. Yaşları 20-55 yıl olan 21783 katılımcı çalışmaya dahil edilmiştir. Sonuçlara bakıldığında; total vücut obezitesi olan kadın ve erkeklerde, olmayanlara göre migren prevalansı yüksek saptanmıştır. Bu oran obez olan erkeklerde %20.1, kadınlarda ise %36.9'dur ( $p < 0.001$ ). Erkek ve kadınlarda, abdominal obeziteden bağımsız olarak total vücut obezitesi ile migren prevalansı artmış; kadınlarda ise total vücut obezitesinden bağımsız olarak abdominal obezite ile migren prevalansı artmış olarak belirlenmiştir (Peterlin ve ark., 2010).

Premenopoz dönemdeki 3700 yetişkin kadının değerlendirildiği OMEGA çalışmasında;obez kadınlarda migren görülme sıklığı, obez olmayanlara göre 1.48 kat daha fazla bulunmuştur (Vo ve ark., 2011).

### **Migren ve Kardiovasküler Hastalıklar**

Özellikle auralı migrende, kortekse yayılan baskılama beyindeki iskemik lezyonlar için bir risk faktörüdür.Son yıllarda yapılan çalışmalarda; angina (kalbe yetersiz kan gelmesi sonucu oluşan göğüs ağrısı), miyokardialinfaktüs, klodikasyon ve kardiovaskülemortalite gibi iskemik damar bozuklukları ile migren arasında bir ilişkiden bahsedilmektedir (Bigal ve ark., 2009).

### **Metabolik Sendrom**

Son yapılan çalışmalar, migrenli hastalarda insülin rezistansının çok yaygın olarak görüldüğünü bildirmektedir.Obezite, diyabet ve hipertansiyonun patogenezi olan insülin rezistansı metaboliksendromun bir bileşenidir.

Migren, artmış inme gibi vasküler bozukluklar riski ile yakından ilişkilidir ve migrenli hastaların, sağlıklı bireylere göre daha yüksek diyastolik kan basıncına sahip olduğu bildirilmektedir.

Metaboliksendromda 1 yıllık migren prevelansının değerlendirildiği bir çalışmada;210 metabolik sendromlu birey çalışmaya katılmıştır.Migren prevelansı, metabolik sendromlu erkeklerde %11.9, kadınlarda %22.5 olarak belirlenmiştir.Metaboliksendrom bileşenleri olan diyabet, artmış bel çevresi ve BKİ, migreni olmayan hastalara göre migrenli hastalarda daha fazla sıklıkla görülmektedir ( $p<0.05$ ).Sonuç olarak; normal poulasyona kıyasla metabolik sendromda migren prevelansının daha yüksek olduğu belirlenmiştir (Güldiken ve ark., 2009).

### **Migren ve MultipleSklerozis**

Hikayesinde migren bulunanların, MS'ye yakalanma riskinin daha fazla olduğu belirtilmektedir.

Nurses' HealthStudyII'de 15 yıllık gözlem sonrası, migren hastalarının migren hastası olmayanlara göre 0.47 kat daha fazla MS oldukları saptanmıştır (Kister ve ark., 2012).

### **Migren ve Besin Öğeleri İlişkisi**

#### **Migren ve B<sub>6</sub> Vitamini**

Homosistein, serobrovasküler hastalıklar için büyük bir risk faktörüdür.Homosistein nöronlar ve santral sinir sistemi üzerinde direkt toksik etki gösterebilmektedir. Bu yüzden migren gibi nöropsikiyatrik hastalıklarda, B<sub>6</sub> eksikliği homosisteininremetilasyonkofaktörü olduğu için oldukça önemlidir (Malouf&Grimley, 2008).

### **Migren ve B<sub>12</sub> Vitamini**

Homosistein düzeyini düşüren folik asit ve vitamin B<sub>12</sub>'yi içeren tedaviler ile migren rahatsızlığında azalma olabileceği bildirilmiştir. Ayrıca, son zamanlarda migrenli hastaların periakvaduktal gri cevherde demir birikimlerinin arttığı gösterilmiştir. Bu konu ile ilgili yapılan bir araştırmada, migren hastalarında vitamin B<sub>12</sub>, folik asit, ferritin ve transferrin düzeylerinin ölçülerek kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır. Migren grubu, arka arkaya gelen yeni tanı almış ve önceden herhangi bir vitamin tedavisi almamış, 23'ü auralı migren ve 28'si aurasız migrenli toplam 51 hastadan oluşturulmaktadır. Yaş ve cinsiyet yönünden migren grubuna benzer özellikleri olan ve baş ağrısı öyküsü ve anemisi olmayan ve vitamin desteği almayan, 28 sağlıklı birey kontrol grubuna alınmıştır. Migren grubundaki hastalar atak dönemi olup olmamasına ve auralı veya aurasız migren oluşuna göre alt gruplara ayrılmıştır. Serum vitamin B<sub>12</sub>, folik asit, ferritin ve transferrin düzeyi ölçülmüştür. Sonuçlara bakıldığında, migren grubu vitamin B<sub>12</sub> düzeyi (215.6±133.7 pg/ml) kontrol grubu (289.9±12 pg/ml) ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı daha düşük saptanmıştır (p=0.005). Migren grubu folik asit düzeyi (6.74 ± 4.31 pg/ml) kontrol grubu (8.47 ± 1.85 pg/ml) ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı daha düşük olarak belirlenmiştir (p=0.048). Atak döneminde olan migrenlilerde vitamin B<sub>12</sub> düzeyi (177.3 ± 139.2 pg/ml) ataksız dönemde olan migrenlilere göre (252.5 ± 119.5 pg/ml, p=0.043) daha düşük bulunmuştur (p=0.043). Atak döneminde olan migrenlilerde ferritin düzeyi (43.4 ± 41.1 mg/ml) ataksız dönem migrenlilere göre (75.4 ± 51.7 mg/ml) anlamlı olarak düşük bulunmuştur (p=0.018). Vitamin B<sub>12</sub> ve folik asit eksikliğinin migren patogenezinde rolü olabileceğini ve vitamin B<sub>12</sub> ve folik asitin migrenin profilaktik tedavisinde yararlı olabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca çalışma sonuçları migren ataklarında demir dengesinde bozulma olduğunu göstermektedir (Acar ve ark., 2011).

### **Migren ve Selenyum**

Selenyumun, beyin antioksidan redoks sistemini düzenleyerek migren oluşumunu etkilediği belirtilmektedir (Nazıroğlu ve ark., 2009).

### **Migren ve Magnezyum**

Literatürde migren ve magnezyum ilişkisini araştıran çalışmalar vardır. Bu çalışmalarda migren olgu gruplarında sağlıklı kontrollere göre ölçülen magnezyum düzeyleri düşük bulunmuş, baş ağrısı döneminde farkın daha da belirginleştiği gösterilmiştir (Lodi ve ark., 2001).



Yapılan araştırmalar, migrenin sadece ağrı dđneminden oluşmadığını, aksine farklı semptomlarla seyreden evrelerden oluştuğunu gđstermiřtir. Özellikle ağrı dđneminde, trigeminovasküler sistem aktif hale gelmektedir. Ayrıca, bazı mediatörler salınmakta, vasklertonus değişiklikleri olmaktadır. Ağrı modülasyonunda görevli kortikal, subkortikal ve beyin sapı yapılarının devreye girmesiyle oluşan kaskat sonuçta ağrıya neden olmaktadır. Özellikle de görsel aurasemptomlarının oluşumunda, oksipital korteksteki nöronal ve glialeksitasyon sorumlu tutulmaktadır. Yayılan kortikal potansiyellerde ani azalma, ekstrasellleriyon ve nrotransmitterlerde geçici artışı ve buna eşlik eden hiperemiyi takip eden uzun süreli nronaluyarılabirlikte ve kan akımında azalma ile karakterize yavaş yayılan bir dalganın korteks boyunca ilerlemesidir. Literatür de, beyin magnezyum konsantrasyonlarındaki değişimlerin, oluşan bu nronalhipereksitabilite ve kortikal yayılan depresyonla ilişkili olabileceğini işaret etmektedir. Magnezyumun bu etkisinde, N-metil-D-aspartat (NMDA) reseptör yanıtılığını arttırarak eksitatör aminoasitlerin (zellikle glutamat) salınımında yaptığı değişiklikler ile platelethiperagregasyonun rol aldığı sanılmaktadır (Akkaya&Tunalı, 2007).

Mauskop ve ark.,menstrüel migrenli hastalar ile sağlıklı kadınlarda menstrüel dđnemde iyonize magnezyum ve iyonize kalsiyum/iyonize magnezyum oranlarını araştırmışlar, menstrüel migrenlilerde sağlıklı kontrollere göre iyonize magnezyumu daha düşük, oranı ise daha yüksek olduğunu göstermişlerdir (Mauskop ve ark., 1993).

Remadan ve ark. ile Welch ve ark.,nuclearMagnetik Rezonans Spektroskopi 3 T Scanner -31- P tekniğiyle migren hastaları ve sağlıklı kontrollerde magnezyum düzeylerini araştırmışlardır. Migren hastalarında kontrollere göre özellikle posterior beyin bölgelerinde magnezyum seviyelerinin düşük olduğunu, bunun ağrı dđnemindeki hastalarda daha da belirginleştiğini göstermişlerdir (Wang ve ark., 2003).

Akut atak tedavisinde kullanımı ile ilgili çalışmalarda 1-3 gram Magnezyum sülfat infüzyonun, migren atağınının hem ağrıda ve hem de eşlik eden semptomlarda belirgin düzeyde düzelttiği gösterilmiştir (Bigal ve ark., 2002; Todd, 2003).

Menstrüel migreni olan hastalarda Fachinetti ve ark.'ın yaptıkları çalışmada, hastalarda menstrüel dđnemde azalmış serum ve kan hücre Mg düzeyleri tespit edilmiş, uygulanan Mg profilaksisi ile ağrı sıklığında ve şiddetinde azalma izlenmiştir (Faccihinetti, 1991).

Migren hastalarının serum magnezyum düzeylerinin belirlendiği bir araştırmada, 26'sı erkek, 114'ü kadın toplam 140 migren hastası (40 kişi auralı, 100 kişi aurasız migren hastası), 140 sağlıklı bireyden oluşan kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır. Migrenli hasta grubunda ortalama serum magnezyum düzeyleri (26.14±/4.3) , kontrol grubuna göre istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha düşük (31.09±/4.32) bulunmuştur.

Migren prophylaxisi üzerinde magnezyum suplementasyonunun yararlı etkisini ortaya koymak için yapılmış bir çalışmada, Yetişkinlerdeki rutin migren tedavisine magnezyum oksidaz eklenmesinin, migren kaynaklı baş ağrısı sıklığında ve ağrı şiddetinde etkisi incelenmiştir. Yaş ortalaması 34.10±9.6 yıl olan, 33 kişi vaka, 44 kişi kontrol grubunda olmak üzere toplam 77 birey 2 ay süren klinik çalışmada bireyler 500 mg/gün oral magnezyum oksidaz almışlardır. Çalışma sonunda vaka grubunda, kontrol grubuna göre migren günleri sıklığında ve baş ağrısı şiddetinde % 50 azalma saptanmıştır (P<0.01) (Mahdavi, 2009).

### **Migren ve Riboflavin**

Migren baş ağrısı patolojisinde, beyinde mitokondrial oksijen metabolizmasının bozulduğuna dair bazı veriler bulunmuştur. Flavinkoenzimlerinin (FMN ve FAD) mitokondrial elektron transport zincirinde görev almaktadır.

Yapılan plasebo-kontrollü bir çalışmada, yakın geçmişte migren baş ağrısı olan 54 erkek ve kadına 3 aydan fazla süre ile 400 mg/gün riboflavinin etkisi incelenmiştir. Riboflavin ile; baş ağrısının olduğu gün sayısı ve atak sıklığında azalma belirlenmiştir. Tedavinin yararlı etkisi, 3. ayda daha fazla bulunmuştur. Son yapılan çalışmalarda ise; tek başına ilaç tedavisi (beta bloker) veya yüksek riboflavin verilmesi yerine; ikisinin birlikte verilmesinin migren tedavisinde daha olumlu etkiye sahip olduğu görüşü yaygındır (David, 2011).

### **Migren ve Koenzim Q<sub>10</sub>**

Mitokondrial adenozin trifosfat (ATP) üretimindeki oksidatif zincirde elektron ve proton transferinde rol oynamaktadır. Ayrıca sinyal oluşumu ve hücrede oksidasyon/redüksiyon kontrol işlemlerinde görevlidir.

Migren başlangıcı olan kişilerde, magnetik rezonans spektroskopisi ve DNA analizleri sonucu migrenin mitokondriyal bozukluk sonucu oluşabileceği düşünülmektedir. Eğer migren, mitokondri disfonksiyonu nedeniyle oluşuyorsa koenzim Q<sub>10</sub>'ün tedavisinin başarılı olabileceği belirtilmektedir (Janelle ve ark., 2008).

## Migren ve E Vitamini

Pek çok kadın, menstrüasyon döneminde artmış migren sıklığı ile karşı karşıya kalmaktadır. Yapılan plasebo kontrollü çift kör bir çalışmada; menstrüasyon döneminde migren sorunu yaşayan kadınlarda E vitamininin profilaktik ajan olarak etkisi incelenmiştir.72 kadına, plasebo ve menstrüasyondan iki gün önce, 3 gün sonra ve mens dönemi 400 IU E vitamini verilmiştir.Sonuçlara bakıldığında, iki grup arasında ağrı şiddeti ve günlük fonksiyonlarda önemli fark saptanmıştır ( $p<0.001$ ).E vitaminisuplementasyonu, migrende görülenfotofobi, fonofobi ve mide bulantısı gibi faktörleri iyileştirmiştir ( $p<0.05$ ) (Ziaei ve ark., 2009).

## Migren ve Besinler

Gıdalar, migren ataklarının oluşumunu tetikleyebilmektedir. 1930'lu yıllardan beri, gizli gıda alerjilerinin migren ile bağlantılı olduğundan şüphelenilmiştir. Birkaç çalışma diyet kısıtlamaları uygulayanlarda belirgin ölçüde gelişme olduğunu göstermiştir. (Alpay ve ark., 2010)

Gıdalarda bulunan, besine özgü IgG antikorlarının varlığı besine özgü hassasiyet kazandırmaktadır.IgGinflamasyona neden olabilecek gıdaları tanımlamada bir göstergedir ve migren ataklarına eğilimli bireylerde migren ataklarına neden olabilmektedir. Yapılmış çalışmalar, IgG ve besin duyarlılığı arasında bir ilişki olduğunu belirtmektedir.

Besine özgü antikor düzeyi, basit bir kan testi olan ELISA (EnzymeLinkedImmuno-SorbentAssay) testi ile ölçülmektedir. ELISA testi sonucu, kişide besine karşı duyarlılık varsa, eliminasyon diyeti uygulanmaktadır (Mitchell ve ark., 2011).

Rees ve ark., migren hastalarında IgG antikorları içeren besinlerin çıkarılmasının yararlı etkileri olduğunu göstermişlerdir (Rees&Watson, 2005).Hernandez ve ark.,IgG içermeyen diyetin migren ataklarını ilaca gerek duyulmadan kontrol etmişlerdir. Hastalardan alınan raporlara göre bazı gıdaların (peynir, çikolata veya şarap gibi)migren ataklarını tetikleyen en iyi besinler olduğu düşünülmüştür.Ayrıca düşük yağlı diyet alımının baş ağrısı sıklığı ve şiddetini azalttığı bildirilmiştir (Hernandez ve ark., 2007).

Randomize-kontrollü planlanan çalışmada; diyet eliminasyonu uygulayan 84 kişide 12 hafta süresince migren ataklarında azalma belirlenmiştir (Mitchell ve ark., 2011).

266 besin antijenine karşı IgG antikorları içeren diyetin migreni kontrol etmede yararlı etkilerini test etmek için bir çalışma planlanmıştır. Çalışmaya 30 migren hastası katılmıştır. Çalışma sonunda; diyetin IgG antikorlarına göre kısıtlanması migren ataklarının sıklığını azaltmada ve terapiye dirençli hastalarda uygulanabilecek etkili bir strateji olabileceği görüşüne varılmıştır.

Migren patogenezinde inflamasyonun önemli bir rol oynadığı görüşü artmaktadır. Büyük sayıda besinde spesifik IgG' yi belirlemenin, bireysel olarak şüphelenilen besinlerin tanımlanmasında ideal bir araç olacağı ve kronik inflamasyonu önlemek ve migrene hassas hastalarda müdahale için beslenme alışkanlıklarının düzeltilmesine olanak sağlayacağı belirlenmiştir (Alpay ve ark., 2010).

### **Alkol**

Migren hastalarının 1/3'ünde, migren ataklarını tetiklemede alkolün etkisinin olduğu retrospektif çalışmalarla desteklenmiştir (Grotz, 2008).

Littlewood ve ark., yaptıkları bir çalışmada, 300 ml kırmızı şarap tüketiminin migren baş ağrısını tetiklediğini belirlemişlerdir. Diğer bir çalışmada ise, 429 migren hastasının %17'si bütün alkol çeşitlerine hassasiyet gösterirken; %11.2'si ise sadece kırmızı şaraba karşı hassasiyet göstermiştir.

Kırmızı şarabın içerisindeki histamin, tiramin, feniletilamin gibi biyojenikaminler, sülfidler, fenolikflavonoidler teorik olarak migren baş ağrısını tetiklemektedir (Panconesi, 2008).

### **Diğer**

Tiramin (eski peynir ve kırmızı şarapta bulunan vazoaktif amin) içeren besinlerin potansiyel migren tetikleyicisi besinler olduğu kabul edilmektedir (Panconesi ve ark., 2008).

Sükralozun migren oluşumundaki etkisi belirsizdir. Bir yandan sükralozun, migreni tetiklediği savunurken; bir yandan da sükralozun alerjik olmaması, vücutta diğer proteinlere bağlanarak taşınmaması nedeniyle (haptan oluşumuna katılmaması nedeniyle) migreni tetiklemediğini ifade etmektedir (51).

İntravenöz histamin infüzyonunun, migrende baş ağrısını tetiklediği belirlenmiştir. Etki ortalama 5 saat sonra ortaya çıkmıştır (Panconesi, 2008).

Feniletilamin yönünden zengin olan çikolata, migren baş ağrısını tetikleyebilmektedir (Scharff ve ark., 1997).

Sülfidler, histamin salgılanmasıyla, histamine karşı hassasiyeti artırarak migren baş ağrısını tetikleyebilmektedir (Panconesi, 2008).

### **Sonuç**

Sonuç olarak; migren atağının çok çeşitli tetikleyicileri bulunmaktadır. Bunlardan bazıları kontrol edilebilir, bazıları kontrol edilemeyen nedenlerdir. Migrenli hastaların tümüne genel olarak düzenli uyku uyumaları, düzenli beslenmeleri, öğün atlamamaları ve aç kalmamaları önerilmektedir. Migren hastalarının

yediklerine dikkat etmeleri, ağrıyı harekete geçiren besinleri tespit edip bunlardan uzak durmaları, şiddetli baş ağrılarından kaçınmak için etkili bir yöntem olabilmektedir.

## Kaynaklar

- Acar, A., Evliyaoğlu, O., Uzar, E., Yücel, Y., Çevik, M. U., Güzel, I., Çolpan, L., & Taşdemir, N. (2011). Migren hastalarında serum vitamin B12, folik asit ve ferritin düzeyleri. *Turkish Journal of Neurology/Turk Noroloji Dergisi*, 17(2):90-95.
- Allen, J. R., Crawford, M. J., Sullivan, S. M., Powers, S. W., & Hershey, A. D. (2008). Coenzyme Q10 deficiency in adolescent migraine. *Agro Food Industry Hi-Tech*, 19(4), 14.
- Alpay, K., Ertaş, M., Orhan, E. K., Üstay, D. K., Lieners, C., & Baykan, B. (2010). Diet restriction in migraine, based on IgG against foods: A clinical double-blind, randomised, cross-over trial. *Cephalalgia*, 30(7), 829-837.
- Akkaya, Ö. F., & Tunalı, G. (2007). Aurasız Ve Görsel Auralı Migren Olgularında Serum Magnezyum Düzeyi Değişikliği. *Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 24(4), 113-120.
- Bigal, M. E., Kurth, T., Hu, H., Santanello, N., Lipton, R. B. (2009). Migraine and cardiovascular disease. Possible mechanisms of interaction. *Neurology*; 72, 1864–1871.
- Bigal, M. E., Bordini, C. A., Tepper, S. J., & Speciali, J. G. (2002). Intravenous magnesium sulphate in the acute treatment of migraine without aura and migraine with aura. A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Cephalalgia*, 22(5), 345-353.
- Blau, J. N., Kell, C. A., & Sperling, J. M. (2004). Water-deprivation headache: A new headache with two variants. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 44(1), 79-83.
- Çetinkaya, Z., Akkan, Ç., Tiftikçi, Y., Sezikli, A., Kurdaş, M., Övünç, O., Tireli, H. (2008). *Helicobacter pylori* ile migren tipi baş ağrısı arasında ilişki var mıdır? Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi. 48(2), 73-76.

- Counts, D. N. (2011). Riboflavin as Migraine Prophylaxis in Children and Adolescents: A Systematic Review of the Literature. Pacific University School of Physician Assistant Studies, Paper 223.
- Dora, B., Yılmaz, N., Apaydın-Doğan, E., Özdemir-Karahasan, C., & Türkay, M. (2010). Migren Tipleri Arasında ve Gerilim-Tipi Baş ağrısında Tetikleyici Faktörlerde Cinsiyete Göre Farklılıklar. *Journal of Neurological Sciences (Turkish)*, 27(4), 386-394.
- Ertuş, M. (2003). Migren. *Türkiye Klinikleri Journal of Neurology*, 1(2), 116-123.
- Facchinetti, F., Sances, G., Borella, P., Genazzani, A. R., & Nappi, G. (1991). Magnesium prophylaxis of menstrual migraine: effects on intracellular magnesium. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 31(5), 298-301.
- Gasbarrini, A., Gabrielli, M., Fiore, G., Candelli, M., Bartolozzi, F., De Luca, A., Cremonini, F., Franceschi, F., Di Campli, C., Armuzzi, A., Ojetti, V., Serricchio, M., Pola, R., Gasbarrini, G., Giacobazzo, M., Pola, P. (2000). Association between *Helicobacter pylori* cytotoxic type I CagA-positive strains and migraine with aura. *Cephalalgia*, 20(6), 561-565.
- Guldiken, B., Guldiken, S., Taskiran, B., Koc, G., Turgut, N., Kabayel, L., & Tugrul, A. (2009). Migraine in metabolic syndrome. *The neurologist*, 15(2), 55-58.
- Grotz, V. L. (2008). Sucralose and migraine. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 48(1), 164-165.
- Hernández, C. M. A., Pinto, M. E., & Montiel, H. L. H. (2007). Food allergy mediated by IgG antibodies associated with migraine in adults. *Revista Alergia México*, 54(5), 162-8.
- Headache Classification Committee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders. 3rd edition. *Cephalalgia* 2013; 33 (9), 629-808.
- Kaplan, Y. (2006). Obezitenin Kadınlarda Migren Üzerine Etkisi. 23 (4), 295-302.
- Kister, I., Munger, K. L., Herbert, J., & Ascherio, A. (2012). Increased risk of multiple sclerosis among women with migraine in the Nurses' Health Study II. *Multiple Sclerosis Journal*, 18(1), 90-97.

- Lipchik, G. L., & Rains, J. C. (2004). Psychiatric and psychological factors in headache. *Migraine in Women*, 144.
- Lodi, R., Iotti, S., Cortelli, P., Pierangeli, G., Cevoli, S., Clementi, V., ... & Barbiroli, B. (2001). Deficient energy metabolism is associated with low free magnesium in the brains of patients with migraine and cluster headache. *Brain research bulletin*, 54(4), 437-441.
- Mahdavi, R., Tarighat, E., Ebrahimi, M., Talebi, M., Ghaem Maghami, S. J. (2009). Effects of Oral Magnesium for Migraine Prophylaxis. *Pharmaceutical Sciences*, 15(1), 103-108.
- Malouf, R., & Grimley Evans, J. (2003). Vitamin B6 for cognition. *The Cochrane Library*. DOI: 10.1002/14651858.CD004393
- Marcus, D. A., Scharff, L., Turk, D., & Gourley, L. M. (1997). A double-blind provocative study of chocolate as a trigger of headache. *Cephalalgia*, 17(8), 855-862.
- Mauskop, A., Altura, B. T., Cracco, R. Q., & Altura, B. M. (1993). Deficiency in serum ionized magnesium but not total magnesium in patients with migraines. Possible role of  $ICa^{2+}/IMg^{2+}$  ratio. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 33(3), 135-138.
- Millichap, J. G., & Yee, M. M. (2003). The diet factor in pediatric and adolescent migraine. *Pediatric neurology*, 28(1), 9-15.
- Mitchell, N., Hewitt, C. E., Jayakody, S., Islam, M., Adamson, J., Watt, I., & Torgerson, D. J. (2011). Randomised controlled trial of food elimination diet based on IgG antibodies for the prevention of migraine like headaches. *Nutrition journal*, 10(1), 1.
- Naziroglu, M., Uguz, A. C., Ozen, A., Çelik, O., Yalman, K., Demirci, S. (2009). Riboflavin and Selenium Modulates Brain antioxidant Redox System and Microsomal  $Ca^{2+}$ -atpase Activity in Nitroglycerine-Induced Migraine in Rats, *European Journal of Pain*. 13(1), 109.
- Över, F. (2008). Migren Baş Ağrılı Hastalarda Beyaz Cevher Lezyonlarının Klinik ve Laboratuvar Özellikleri. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı. Uzmanlık Tezi.

- Özbenli, T. (1994). Migren Patogenezi. *Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Dergisi*, 11(1), 59-66.
- Queiroz, L. P., Peres, M. F. P., Piovesan, E. J., Kowacs, F., Ciciarelli, M. C., Souza, J. A., & Zukerman, E. (2009). A nationwide population-based study of migraine in Brazil. *Cephalalgia*, 29(6), 642-649.
- Panconesi, A. (2008). Alcohol and migraine: trigger factor, consumption, mechanisms. A review. *The journal of headache and pain*, 9(1), 19-27.
- Panconesi, A., Bartolozzi, M. L., & Guidi, L. (2011). Alcohol and migraine: what should we tell patients?. *Current pain and headache reports*, 15(3), 177-184.
- Peterlin, B. L., Rosso, A. L., Rapoport, A. M., & Scher, A. I. (2010). Obesity and migraine: the effect of age, gender and adipose tissue distribution. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 50(1), 52-62.
- Rockett, F. C., Castro, K., de Oliveira, V. R., da Silveira Perla, A., Fagundes Chaves, M., & Schweigert Perry, I. (2012). Perceived migraine triggers: Do dietary factors play a role. *Nutr Hosp*, 27(2), 483-9.
- Evans, R. W., Williams, M. A., Rapoport, A. M., & Peterlin, B. L. (2012). The association of obesity with episodic and chronic migraine. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 52(4), 663-671.
- Recober, A., & Goadsby, P. J. (2010). Calcitonin gene-related peptide (CGRP): a molecular link between obesity and migraine?. *Drug news & perspectives*, 23(2), 112.
- Rees, T., Watson, D., Lipscombe, S., Speight, H., Cousins, P., Hardman, G., & Dowson, A. (2005). A prospective audit of food intolerance among migraine patients in primary care clinical practice. *Headache Care*, 2(1), 11.
- Rhee, H. (2000). Prevalence and predictors of headaches in US adolescents. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 40(7), 528-538.
- Rozen, T. D. (2003). Aborting a prolonged migrainous aura with intravenous prochlorperazine and magnesium sulfate. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 43(8), 901-903.



- Sandrini, G., Manzoni, G. C., Zanferrari, C., & Nappi, G. (1993). An epidemiological approach to the nosography of chronic daily headache. *Cephalalgia*, 13(12 suppl), 72-77.
- Silberstein, S. D., Stiles, A., Young, W. B., Rozen, T. D. (2002). An atlas of headache-The Ansiklopedia of visual medicine series. New York: Parthenon Publishing.
- Silberstein, S. D. (2004). Migraine pathophysiology and its clinical implications. *Cephalalgia*, 24(2 suppl), 2-7.
- Silberstein, S. D., Lipton, R. B., Goadsby, P. J. (2002). Headache in clinical practice.
- Silberstein, S. D., (2004). Migraine. *Lancet*. 363(9406), 381-91.
- Télliez-Zenteno, J. F., Pahwa, D. R., Hernandez-Ronquillo, L., García-Ramos, G., & Velázquez, A. (2010). Association between body mass index and migraine. *European neurology*, 64(3), 134-139.
- Vo, M., Ainalem, A., Qiu, C., Peterlin, B. L., Aurora, S. K., & Williams, M. A. (2011). Body mass index and adult weight gain among reproductive age women with migraine. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 51(4), 559-569.
- Wang, F., Van Den Eeden, S. K., Ackerson, L. M., Salk, S. E., Reince, R. H., & Elin, R. J. (2003). Oral magnesium oxide prophylaxis of frequent migrainous headache in children: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 43(6), 601-610.
- Wöber, C., Holzhammer, J., Zeitlhofer, J., Wessely, P., & Wöber-Bingöl, Ç. (2006). Trigger factors of migraine and tension-type headache: experience and knowledge of the patients. *The journal of headache and pain*, 7(4), 188-195.
- World Health Organization. *Mental Health: New Understanding*, WHO: New Hope Geneva, 2001.
- Yücel, Y. (2008). Migren baş ağrısında tanı ve tedavi yaklaşımları. *Dicle Tıp Dergisi*. 35(4), 281-28.
- Ziaei, S., Kazemnejad, A., & Sedighi, A. (2008). The effect of vitamin E on the treatment of menstrual migraine. *Medical Science Monitor*, 15(1), 16-19.