



Araştırma Yazısı

Migrenli Kadın Hastalarda Atak Sırasında ve Ataklar Arası Dönemde Seks Hormon Düzeyleri

Mithat DEMİRKAYA, Yılmaz ÇETİNKAYA, Recai TÜRKOĞLU, Yasemin Şıpka KURTULMUŞ, Hülya TİRELİ

Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji, İstanbul, Türkiye

Özet

Amaç: auralı ve aurasız migren tanısı almış kadın hastalarda, migren atağı sırasında ve ataklar arası dönemde serum östrojen, progesteron, folikül stimulan hormon, luteinizan hormon ve prolaktin hormon düzeyleri ile baş ağrısı ve aura durumu arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi.

Materyal ve Metod: Baş ağrısı Polikliniğinde, 15-45 yaş arasında migren tanı kriterlerine uyan ve sistemik herhangi bir hastalığı olmayan 46 kadın hasta alındı. Hastalardan, atak sırasında ve ataklar arası dönemde olmak üzere kan alındı. Serumda Östrojen, Progesteron, LH, FSH ve Prolaktin hormonu düzeyleri ölçüldü.

Results: 46 hastanın atak sırasında ve ataklar arası dönemde ölçülen hormon değerlerine bakıldığında, atak sırasında estradiol hormonu anlamlı derecede düşük bulunmuştur (mutlak değer $t > 1,96$). Diğer hormonlarda istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (mutlak değer $t < 1,96$).

Tartışma: atak sırasında ve ataklar arası dönemde ölçülen hormon değerlerine bakıldığında; atak sırasında ölçülen estradiol hormonu seviyesi ataklar arası dönemde ölçülen estradiol hormonu seviyesinden anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Fakat progesteron, prolaktin, FSH ve LH hormon seviyeleri ile ilgili anlamlı bir fark saptanmamıştır. Migrenli kadın hastalarda, atak sırasında ve ataklar arası dönemde hormon düzeylerinde anlamlı değişiklikler olmaktadır. Migren baş ağrısı olan hastalarda bu hormon değerlerinin takibi, migrenin etyopatogenezi ve tedavisinde faydalı olabilecektir.

Anahtar Kelimeler: Migren, atak, seks hormonları

Sex Hormone Levels During and Between Attacks At Female Migraine Patients

Abstract

Background: The objective of our study is to investigate the relation between the serum levels of sex hormones and migraine headache in female migraine patients. Serum levels of estrogen, progesterone, follicle stimulating hormone, luteinizing hormone and prolactin were measured during the headache attack and in the interval period in female migraine patients with or without aura.

Materials and Methods: 46 female migraine patients who had no systemic disease were enrolled in this study. The patients ranging in age from 15 to 45 years. Blood samples were taken from the patients during the headache attack and in the interval period. We measured

the serum level of estrogen, progesterone, follicle stimulating hormone, luteinizing hormone and prolactine.

Results: The serum level of estrogen during the headache attack were significantly lower than the interval period level (absolute value; $t>1.96$). There were no differences in all other sex hormones levels between headache attack and interval period (absolute value; $t<1.96$).

Conclusion: The serum level of estrogen during the headache attack were significantly lower than the serum level of interval period. However no differences were found in all other sex hormones levels between headache attack and interval period. It was described that significant variations occur in the serum levels of sex hormones during headache attack or in the interval period in female migraine patients. The examination of serum sex hormones levels can be useful to determine the etiopathogenesis and treatment in female migraine patients.

Keywords: Migraine, attacks, sex hormones

GİRİŞ

Migren, ataklarla seyreden ve ataklar arasında semptom göstermeyen kronik tekrarlayıcı bir bozukluktur. Baş ağrısı ve eşlik eden belirtiler, migrenli kişinin yaşantısını her zamanki gibi sürdürmesini engeller ve belirgin bir işgörmezliğe yol açar. Migren atakları tedavi edilmez ya da yapılan tedavi etkin olmazsa 4-72 saat sürebilir.

Migren ağrıları, genellikle tek taraflı yerleşim gösteren, zonklayıcı özellikte olan, kişinin günlük yaşam aktivitelerini engelleyecek derecede ve başın hareketleri ile artan ağrılardır. Ağrı sırasında bulantı ve zaman zaman kusmaya rastlanır. Hastalar ışık ve ses gibi çevreden gelen uyarılardan rahatsız olur.

Migren tanısında dikkatli bir öykü alınması çok önemlidir. Fizik muayene temel olarak normaldir ve bugün için doğrulayıcı hiçbir tanı testi veya tetkiki yoktur. Migren genel olarak iki alt tipe ayrılır: Auralı ve aurasız migren. Aura, baş ağrısı döneminden önce ortaya çıkan ya da ona eşlik eden, genellikle bir saatten kısa süren, görsel, duyuşsal ve motor bozuklukların eşlik ettiği bir dönemdir. Hastaların % 10-30'unda auralı migren bulunmaktadır.

Migren sıklığı çocuklukta ve ileri yaşlarda cinsiyet farkı gözetmezken, puberteden sonra kızlarda erkeklerdekinin iki katına çıkar ve kadınların doğurgan olduğu yaşlar boyunca görülme sıklığı erkeklerden

yüksektir. Menstruasyon, oral kontraseptifler, hormon replasman tedavisi, gebelik ve menapoz migrenin seyrinde değişikliklere neden olmaktadır.

Bu durum kadın seks hormonları ile migren arasında bir bağlantının varlığını düşündürmektedir^(8,9). Yapılan çalışmalarda, başta östrojen hormonu olmak üzere, dişi seks hormonları seviyelerindeki dalgalanmalar, migrenin tipini ve seyrini önemli ölçüde etkilemektedir^(8,9,10).

Bu çalışmada; auralı ve aurasız migren tanısı almış kadın hastalarda, migren atağı sırasında ve ataklar arası dönemde serum östrojen, progesteron, folikül stimulan hormon, luteinizan hormon ve prolaktin hormon düzeyleri ile baş ağrısı ve aura durumu arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlanmaktadır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya, Mayıs 2005 ve Şubat 2006 tarihleri arasında İstanbul Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2.Nöroloji Başağrısı Polikliniğinde, 15-45 yaş arasında migren tanı kriterlerine uyan ve sistemik herhangi bir hastalığı olmayan 81 kadın hasta alındı.

Bu hastalardan 35'i atak döneminde kontrole gelmediğinden çalışma dışı bırakıldı, bundan dolayı çalışmada toplam 46 hasta değerlendirildi. Başağrısı polikliniğimize gelen 15-45 yaş arasındaki

kadın hastaların anamnez, özgeçmiş ve soygeçmiş bilgileri alındı. Ayrıntılı sistemik ve nörolojik muayeneleri yapıldı. 2003 uluslararası başağrısı sınıflamasına göre hastalar auralı ve aurasız migren olarak iki gruba ayrıldı.

Hormon düzeyi değişikliği ile giden sistemik hastalığı olan, 15 yaşından küçük ve 45 yaşın üzerinde olan, hormon replasman tedavisi veya herhangi bir nedenle hormon tedavisi gören, oral kontraseptif kullanan, menarş öncesi ve menopoz sonrası olan, gebe veya puerperal dönemde olan hastalar çalışmaya alınmadı. Hastaların atak sırasında menstrüasyonun hangi evresinde olduğu sorgulandı. Atak sırasında ve ataklar arası dönemde alınan iki kanın, menstruel döngünün aynı evresine denk gelmesine dikkat edildi.

Hastalardan, Clot activator'lu Becton-Dickinson marka tüplere atak sırasında ve ataklar arası dönemde olmak üzere, iki kez 5 cc kan alındı. Haydarpaşa Numune Hastanesi Biyokimya laboratuvarında 1800 g de 10 dakika santrifüj edilerek serumları ayrıldı. Roche Modular E-170 cihazında, Roche kitleri kullanılarak, elektrokemiluminesans metodu ile serumda

Östrojen, Progesteron, LH, FSH ve Prolaktin hormonu düzeyleri ölçüldü.

BULGULAR

46 hastanın atak sırasında ve ataklar arası dönemde ölçülen hormon değerlerine bakıldığında, atak sırasında estradiol hormonu anlamlı derecede düşük bulunmuştur (mutlak değer $t > 1,96$). Diğer hormonlarda istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (mutlak değer $t < 1,96$).

Baş ağrısı yokken incelenen 31 aurasız ve 15 auralı migrenli hastada ölçülen hormon değerlerine bakıldığında, auralı ve aurasız grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (mutlak değer $t < 1,96$).

Baş ağrısı varken incelenen 31 aurasız ve 15 auralı hastada ölçülen hormon değerlerine bakıldığında auralı hastalarda estradiol ve progesteron seviyelerinde anlamlı farklılık tespit edildi (mutlak değer $t > 1,96$).

31 aurasız migren hastasının baş ağrısı yokken ve baş ağrısı varken hormon seviyeleri ölçüldü, prolaktin ve estradiol hormon değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edildi (mutlak değer $t > 1,96$).

Tablo 1: Ataklar arası dönemde ve atak sırasında ortalama hormon seviyelerindeki değişiklikler

	Ortalama	Standart sapma	Standart hata	95 %de güvenlik aralıkları		t değeri
				Alt sınır	Üst sınır	
1.Çift PRL1-PRL2	-2,5035	12,82622	1,89112	-6,3124	1,3054	-1,324
2.Çift EST1-EST2	48,4830	84,44290	12,45043	23,4066	73,5595	3,894
3.Çift LH1-LH2	-2,8686	14,59625	2,15210	-7,2031	1,4660	-1,333
4.Çift FSH1-FSH2	-1,6598	6,89805	1,01706	-3,7082	,3887	-1,632
5.Çift PRG1-PRG2	,7772	3,55457	,52409	-,2783	1,8328	1,483

Tablo 2: Ataklar arası dönemde, aura durumuna göre ortalama hormon seviyelerindeki değişiklikler

Ortalamaların eşitliği testi					
	t değeri	Ortalama farklar	Standart hata	95 %de güven aralıkları	
				Alt sınır	Üst sınır
PRL1	1,529	4,4097	2,88329	-1,40182	10,22117
EST1	,499	14,2942	28,65099	-43,44806	72,03649
LH1	-1,461	-4,7036	3,21895	-11,19096	1,78379
FSH1	-1,887	-13,5762	7,19544	-28,07769	,92522
PRG1	1,277	1,2328	,96520	-,71247	3,17801

Tablo 3: Atak sırasında, aura durumuna göre ortalama hormon seviyelerindeki değişiklikler

Ortalamaların eşitliği testi					
	T değeri	Ortalama farklar	Standart hata	95 %de güven aralıkları	
				Alt sınır	Üst sınır
PRL2	-1,792	-7,5466	4,21021	-16,03171	,93855
EST2	2,656	43,3539	16,32038	10,46236	76,24547
LH2	,410	2,0146	4,90918	-7,87920	11,90842
FSH2	-1,719	-12,4492	7,24089	-27,04222	2,14390
PRG2	2,165	1,1715	,54113	,08093	2,26206

Tablo 4:Aurasız migren hastalarında, atak sırasında ve ataklar arası dönemde hormon seviyeleri arasındaki değişiklikler

	Ortalama	Standart sapma	Standart hata	95%de güven aralıkları		t değeri
				Alt sınır	Üst sınır	
1.Çift PRL1-PRL2	-6,4023	13,01019	2,33670	-11,1744	-1,6301	-2,740
2.Çift EST1-EST2	57,9590	78,54733	14,10752	29,1476	86,7704	4,108
3.Çift LH1-LH2	-,6779	7,14571	1,28341	-3,2989	1,9432	-,528
4.Çift FSH1-FSH2	-1,2923	7,88051	1,41538	-4,1829	1,5983	-,913
5.Çift PRG1-RG2	,7573	2,60221	,46737	-,1972	1,7118	1,620

TARTIŞMA

Migrenle karşılaşma sıklığı çocukluk döneminde anlamlı bir cinsiyet farkı gözetmezken, puberteden sonra kadınlarda artmakta ve erişkin nüfusta kadınerkek oranı 2/1'e ulaşmaktadır. Genel olarak kadınlarda sık görülmesi, bir çok kadında menstrüasyonla ilişkili migrenin olması, hamilelik ile migrenin göreceli olarak hafiflemesi ve doğum kontrol hapı kullanan bazı kadınlarda migren sıklığının değişmesi, kadın seks hormonlarının migren patofizyolojisinde rolü olduğuna açıkça işaret etmektedir.

Somerville bir çalışmasında normal ve migrenli kadınlardaki serum hormon seviyelerini ölçmüştür. Bu çalışmada, östradiolun iki kez yükselmekte ve düşmekte olduğu; preovulatar yükselmeyi hızlı bir düşüşün, luteal fazdaki yükselmeyi ise menstrüasyona kadar devam eden yavaş bir düşüşün izlediği tespit edilmiştir. Progesteronun ise foliküler fazda düşük kalmakta, siklus ortasında yükselmeye geçip, luteal faz süresince yüksek kalmakta ve menstrüasyon öncesi düşmekte olduğu saptanmıştır. Somerville normal ve

migrenli kadınlardaki bu dalgalanmalar arasında bir fark tespit edememiştir.

Ancak migren atağının östrojen ve progesteron en düşük değerlere indiğinde veya hemen akabinde ortaya çıktığını gözlemlemiştir. Somerville bu hormonlardan hangisinin etkili olduğunu anlamak için, premenstrüel devrede hastaların altısına östradiol, altısına da progesteron hormonu vermiştir. Progesteron verdiklerinde menstrüasyonun geciktiğini, ancak migren atağının beklendiği zamanda ortaya çıktığını gözlemlemiştir. Östradiol enjeksiyonunun ise kanamayı geciktirmediğini, ama migreni 3-9 gün ertelediğini, östradiol 20 ng/100ml'nin altına düştüğünde ise migren atağının başladığını tespit etmiştir.

Bu çalışmayı izleyen 3 çalışmasında, Somerville en az 6 ay boyunca, özellikle menstrüasyonla ilişkili migren hikayesi olan 14 migrenli kadın hasta ile çalışmıştır. Normal menstrüel döngünün geç luteal fazında östrojen seviyesinin düşmesinin migreni tetiklediğini göstermiştir. Uzun etkili östradiol valerat ile yüksek plazma östradiol seviyesi korunduğunda, migren atağının ertelenebildiği saptanmıştır.

Endojen progesteron seviyelerinin düşmesi ile normal menstrüel kanamanın ortaya çıktığı, fakat bunun migren atağına neden olmadığı gözlemlenmiştir. Bununla birlikte sadece serum östradiol seviyesindeki düşüşün migren atağı oluşturduğu, fakat kısa etkili bir östrojen preparatı uygulandığında aynı etkiyi ortaya çıkarmadığı tespit edilmiştir. Bu durum Somerville'e, ovulasyonda değil ama geç luteal evrede olduğu gibi, uzamış östrojen etkisinin ardından östrojen seviyesinin düşmesinin migreni tetiklediğini düşündürmüştür^(8,9).

Mc Gregor ve arkadaşları 29-49 yaşları arasında, menstrüel veya menstrüasyon ilintili migreni olan 40 kadın ile yaptığı çalışmada, idrarda östrojen, progesteron, FSH ve LH değerlerini ölçmüştür. Bu çalışmanın sonucunda migren atağının, menstrüel siklusun geç luteal veya erken foliküler fazında, östrojen hormonunun ani düşüşü ile ilişkili olabileceği sonucuna varılmıştır. Progesteron seviyeleri ile migren atağı arasında hiçbir ilişki bulunamamıştır⁽¹⁰⁾.

Epstein ve arkadaşları, migreni olan 14 kadında östrojenin azalma miktarını migreni olmayan 8 kadınla karşılaştırmış; migreni olan kadınlarda östrojen düşüş miktarı daha fazla bulunmuştur. Bu çalışma sonucunda östrojen hormonu aktivitesindeki değişimin migrenli tüm kadınlarda etyoloji ile ilgili bir faktör olabileceği sonucuna varılmıştır⁽⁵⁾. Bizim çalışmamızda 46 kadın hastanın atak sırasında ve ataklar arası dönemde ölçülen hormon değerlerine bakıldığında; atak sırasında ölçülen estradiol hormonu seviyesi ataklar arası dönemde ölçülen estradiol hormonu seviyesinden anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Fakat progesteron, prolaktin, FSH ve LH hormon seviyeleri ile ilgili anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Akut migrende bölgesel beyin kan akımı çalışmalarında, auralı migrende olan fakat aurasız migrende olmayan, yayılan hipoperfüzyon durumu gösterilmiştir. Bu

iki migren formu arasındaki patofizyolojik farklılığı göstermektedir. Bununla birlikte; bölgesel beyin kan akımı ve transkranyal doppler kullanılarak yapılan yeni çalışmalarda, her iki migren tipinin ağrı fazında benzer hemodinamik değişiklikler saptanmıştır. Ek olarak auralı ve aurasız migren tipinin ağrı fazı aynı tür ilaçlara cevap vermektedir. Yine de her iki migren tipindeki epidemiyolojik çalışmalar, aile hikayesi, semptomatoloji ve tetikleyici faktörler dikkate alınrsa, auralı ve aurasız migrenin iki ayrı sendrom olduğu sonucuna varılmaktadır⁽⁴⁾.

Çeşitli çalışmalar auralı ve aurasız migrenin, dişi seks hormonlarına farklı derecede duyarlılığının olduğunu öne sürmektedir. Kaiser ve Meienberg, migren öyküsü olan ve menopoz tedavisi için günlük 50 mikrogram transdermal östrojen yaması kullanan 10 kadın hasta ile çalışma yapmıştır. Bunlardan 3 auralı migren öyküsü olan hastada, hormon yerine koyma tedavisi başladıktan sonra baş ağrısı şiddetinde ve görsel aura süresinde artış olduğu belirtilmiştir. Bunun dışında daha önceden migren tanısı almamış bir hastada baş ağrısı olmadan sadece görsel aura ortaya çıktığı tespit edilmiştir⁽⁷⁾.

Bu ve benzeri çalışmalar sonucunda; aurasız migren atağı ile östrojen geri çekilmesi arasındaki bağlantının aksine, auralı migren ataklarının yüksek plazma östrojen konsantrasyonu ile ilişkili olduğu sonucuna varılmıştır. Kaiser ve Meienberg, migren öyküsü olan ve menopoz tedavisi için günlük 50 mikrogram transdermal östrojen yaması kullanan 10 kadın hasta ile çalışma yapmıştır. Bunlardan 3 auralı migren öyküsü olan hastada, hormon yerine koyma tedavisi başladıktan sonra baş ağrısı şiddetinde ve görsel aura süresinde artış olduğu belirtilmiştir. Bunun dışında daha önceden migren tanısı almamış bir hastada baş ağrısı olmadan sadece görsel aura ortaya çıktığı tespit edilmiştir⁽⁷⁾.

Bu ve benzeri çalışmalar sonucunda; aurasız migren atağı ile östrojen geri çekilmesi arasındaki bağlantının aksine, auralı migren ataklarının yüksek plazma östrojen konsantrasyonu ile ilişkili olduğu sonucuna varılmıştır. Granella ve arkadaşlarının tipik auralı migreni olan 100 kadın hasta ile yaptıkları çalışmada, auralı migreni olan kadınlarda, kontrol grubu ile karşılaştırınca, oral kontraseptif kullanımı ile migren atağı sıklık ve şiddetinde artış saptanmıştır. Bunun aksine aurasız migreni olan kadınlarda kombine oral kontraseptif kullanımının ataklar üzerine olumlu sonuçlar sağladığı saptanmıştır⁽⁶⁾.

Bu çalışmalar bize, aurayı tetikleyen kritik bir östrojen konsantrasyonun olabileceğini göstermektedir Beckham ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, luteal evrede serum progesteron seviyeleri ile baş ağrısı indeksi arasında pozitif bir ilişki saptamıştır. Hafif-orta serum progesteron seviyesi migrende koruyucu olabilirken, yüksek progesteron seviyesinin migreni arttıracığı sonucuna varılmıştır. Fakat bu çalışmada auralı veya aurasız migren ayırımı yapılmamıştır⁽¹⁾.

Biz çalışmamızda atak sırasında auralı migreni olan hastalarımızda östrojen ve progesteron düzeylerinde anlamlı bir artış olduğunu tespit ettik. Literatürleri incelediğimizde östrojen artışının auralı migren ile ilişkisi tespit edilmesine rağmen, progesteron artışı ile auralı migren arasındaki ilişkiyi gösteren çalışma yoktur. Epstein ve arkadaşları, 14'ü migren tanısı almış, 8'i migren baş ağrısı olmayan 22 kadın hasta ile çalışma yapmıştır. Yaş ortalaması 18-43 olan hastaların çalışmaya başlamadan 2 hafta önce migren tedavisi için kullandıkları ilaçlar kesilmiş, çalışma süresince de ilaç verilmemiştir. Migren hastalarında ve kontrol grubunda ortalama serum FSH benzer düzeyde, ortalama serum LH seviyeleri migren hastalarında kontrol grubundan biraz daha düşük bulunmuştur.

Migren hastalarında ve kontrol grubunda serum prolaktin hormonunda belirli dögüsel değişimlere rastlanmamıştır,

hormon düzeyinde önemli dalgalanmalar ve siklus boyunca rastgele yükselmeler saptanmıştır. Ortalama serum prolaktin düzeyleri, migren hastalarında kontrol grubu ile kıyaslandığında anlamlı fark göstermediği tespit edilmiştir⁽⁵⁾. Cassidy ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, 10 auralı migren, 10 aurasız migren ve 10 kontrol grubu olmak üzere 30 kadına 5HT1A reseptör agonisti olan buspiron verilmiştir. Endokrin cevap prolaktinin taban değeri ve buspiron sonrası maksimum prolaktin artış miktarı arasındaki fark ölçülerek değerlendirilmiştir.

Gruplar arasındaki prolaktin taban değeri eşit bulunmuştur. Auralı migrenli hastalarda buspirona prolaktin cevabı, sağlıklı kontrollerle aynı olmasına rağmen, aurasız migrenlilerde buspirona prolaktin cevabı kontrol grubundan 4 kat fazla saptanmıştır⁽²⁾. Cavestro ve arkadaşlarının 17-57 yaşları arasında, baş ağrısı atakları tarifleyen 27 kadın hasta ile yaptıkları çalışmada, 7 kadın hastada prolaktin seviyeleri yüksek bulunmuştur. 7 hastadan 4'ünde saf aurasız migren, 3'ünde aurasız migrenle birlikte gerilim tipi baş ağrısı saptanmıştır. 6 ila 16 ay arası bir süre kabergolin tedavisi uygulanan 7 hastadan 6'sı tedaviye olumlu yanıt vermiştir⁽³⁾.

Prolaktin hormonunun akut faz reaktanı gibi davrandığı, bu nedenle migren atağı sırasında kan düzeyinin arttığı düşünülmektedir. Literatürde özellikle aurasız migren hastalarında atak sırasında prolaktin hormonu yüksekliği tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda 31 aurasız migrenli kadın hastanın atak sırasında kan prolaktin hormonu seviyesi, ataklar arası dönemdeki düzeyden anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. 46 hasta auralı ve aurasız migren diye ayrılmadan incelendiğinde, atak sırasında serum prolaktin seviyesi ataklar arası dönemde ölçülen değerden yüksek saptanmasına rağmen, istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Sonuç olarak migrenli kadın hastalarda, atak sırasında ve ataklar arası dönemde östrojen ve prolaktin

hormon düzeylerinde anlamlı değişiklikler olmaktadır. Migren başağrısı olan hastalarda bu hormon değerlerinin takibi, migrenin etyopatogenezi ve tedavisinde faydalı olabilecektir.

İletişim:

Yılmaz Çetinkaya

E-mail: yilmaz1614@yahoo.com

Gönderilme tarihi: 05 Aralık 2007

Kabul Tarihi: 07 Mart 2008

The Online Journal of Neurological Sciences (Turkish) 1984-2008

This e-journal is run by Ege University Faculty of Medicine, Dept. of Neurological Surgery, Bornova, Izmir-35100TR as part of the Ege Neurological Surgery World Wide Web service.

Comments and feedback:

E-mail: editor@jns.dergisi.org

URL: <http://www.jns.dergisi.org>

Journal of Neurological Sciences (Turkish)

Abbr: J. Neurol. Sci.[Turk]

ISSNe 1302-1664

KAYNAKLAR

1. Beckham JC, Krug LM, Penzien DB. The relationship of ovarian steroids, headache activity and menstrual distress: a pilot study with female migraineurs. *Headache* 1992; 32:292-297.
2. Cassidy EM, Tomkins E, Sharifi N, Dinan T, Hardiman O, O'Keane V. Differing central amine receptor sensitivity in different migraine subtypes? A neuroendocrine study using buspirone. *Pain*. 2003 Feb; 101: 283-90
3. Cavestro C, Rosatello A, Marino MP, Micca G, Asteggiano G. High prolactin levels as a worsening factor for migraine. *J Headache Pain*. 2006 Apr; 7: 83-9
4. Cupini LM, Matteis M, Troisi E, Calabresi P, Bernardi G, Silvestrini M. Sex-hormone-related events in migrainous females. A clinical comparative study between migraine with aura and migraine without aura. *Cephalgia* 1995; 15: 140-4.
5. Epstein MT, Hockaday JM, Hockaday TD. Migraine and reproductive hormones throughout the menstrual cycle. *Lancet* 1975; 1: 543-48.
6. Granella F, Sances G, Pucci E, Nappi RE, Ghiotto N, Nappi G. Migraine with aura and reproductive life events: a case control study. *Cephalgia* 2000; 20: 701-7.
7. Kaiser HJ, Meienberg O. Deterioration of onset of migraine under estrogen replacement therapy in the menopause. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1993; 240: 195-97.
8. MacGregor EA, Frith A, Ellis J, Aspinall L. Estrogen 'withdrawal' : a trigger for migraine? A double-blind placebo-controlled study of estrogen supplements in the late luteal phase in women with migraine. *Cephalgia* 2003; 23:684.
9. Somerville BW. The role of estradiol withdrawal in the etiology of menstrual migraine. *Neurology* 1972; 22:355-65.
10. Somerville BW. The role of progesterone in menstrual migraine. *Neurology* 1971; 21: 853-59.