



Küme Baş Ağrısı ve Diğer Benzer Seyrek Görülen Primer Baş Ağrıları

Doç Dr. Sabahattin Saip

KÜME BAŞAĞRISI

Küme baş ağrısı (KBA) gerilim ve migren baş ağrısından sonra en sık görülen primer baş ağrılarından. KBA Uluslararası Baş Ağrısı Derneği'nin (IHS) 1988 sınıflamasında diğer benzer baş ağrılarıyla birlikte 3. sırada yer almaktadır (Tablo 1). Yine diğer primer baş ağrıları gibi epizodik ve kronik diye iki alt başlık altında sınıflamada yer almıştır. Ancak bizim de pratiğimizde gördüğümüz gibi, KBA yaygın ve alışılmış biçimi ile epizodik bir baş ağrısıdır. Olguların %80-90'ı epizodik tiptedir.

Tablo 1. Uluslararası Baş Ağrısı Derneği'nin 1988 sınıflaması 3. madde

1. Küme baş ağrısı (KBA)
 - a. Periodisite göstermemiş KBA
 - b. Epizodik KBA
 - c. Kronik KBA
 - Başlangıçtan beri kronik KBA
 - Epizodik başlamış, sonradan dönüşmüş KBA
2. Kronik paroksizmal hemikrania
3. Yukarıdaki kriterlere uymayan KBA'na benzer baş ağrıları

İlk tanımlandığından bu yana yazarlarca baş ağrısının değişik özellikleri ön plana çıkartılarak isimlendirilmiştir. Literatürde: Kırmızı migren, Eritrop-sopalji, Sfenopalatin ganglion nevralsisi, Siliar nevralsi, Eritromelalji, Horton Baş ağrısı, Histaminik sefalji adları altında tanımlanmıştır. Nihayet 1952'de Kunkle ve ark. tarafından Küme (Cluster) baş ağrısı ismi önerilmiş ve yaygın

olarak kabul görmüştür. Bu isimlendirme, sendromun en önemli özelliği olan ağrılı periyotları, ağrısız remisyon dönemlerinin izlemesini vurguladığından tartışmasız kabul edilmiş ve herkesçe kullanılmaktadır. Ağrılı dönem hastadan hastaya hatta aynı hastada farklılıklar gösterebilir. Sıklıkla 2-3 ay sürer. Ancak 7 gün ile 1 yıl arasında sürebileceği bildirilmektedir. Tamamen ağrısız olan remisyon dönemi süresi de değişiklik göstermektedir. Sıklıkla 6 ay ile 1 yıl arasında sürer. Ancak yıllarca sessiz, ağrısız dönem sürebilir. Ağrılı dönemde neredeyse hergün bazen birkaç kez tekrarlayan (1 ile 8) ağrı atakları görülür. Her bir ağrı atağı 15-180 dakika sürer. Arada ağrısız günler de olabilir.

Seyrek olmakla birlikte bazı olgularda başlangıçta tipik ağrılı dönem hiç remisyon olmadan süregelen hal gösterir (Kronik KBA). Bazen de başlangıçta yukarıda anlatıldığı gibi ağrılı ve ağrısız periyotlardan sonra tamamen ağrılı dönemin süregelenleşmesi olabilir. Ağrılı dönemin bir yılı geçmesi veya aradaki ağrısız dönemin 14 günden kısa sürmesi kronik KBA'sı için kuraldır.

KLİNİK ÖZELLİKLER

KBA diğer primer baş ağrıları gibi her yaşta görülebilir. Ancak sık olarak 20 ile 40 yaş arası ortaya çıkmaktadır. Çocuklarda ve yaşlılarda çok seyrek. KBA'nın diğer primer baş ağrılarından farkı erkeklerde daha sık görülmesidir. Erkek kadın oranı 9/1'dir. Diğer bir deyişle KBA'lı olguların %80-90'ı erkektir. Olguların sadece %3-4'ünde ailesel özellik saptanmıştır. Bu düşük bir orandır. Bunların birinci derece akrabaları migren açısından sorgulandığında %30-40 gibi bir oranla karşılaşılmaktadır. KBA'nın genel popülasyonda görülme sıklığı %0.1-0.4'tür. Özelleşmiş baş ağrısı polikliniklerinde doğal olarak daha sık (%8-10) görülmektedir.

İstisnalar olmakla birlikte ağrının tek taraflı, çok şiddetli, orbital yerleşimli ve kısa süreli olması çok tipik ve tanı koydurucudur. Küme döneminde tipik olan ağrı atakları gün içinde genellikle aynı saatte tekrarlama özelliğindedir. Sık olarak uyuduktan 3-5 saat sonra REM ve non-REM periyotlarda kişiyi uykudan uyandırır. Yine sabah uyandıktan sonra, öğleden önce hemen her gün aynı saatte çalar saattle ayarlanmışçasına başlar. Tek taraflı olan ağrı, başladıktan sonra kısa bir sürede en şiddetli halini alır. Kişi huzursuz bir şekilde dolaşır. Ağrı orbital, supraorbital ve temporal bölgeye yayılım gösterir. Ağrıya değişik otonom bulgular eşlik eder. Tanı için önemli olan bu otonom bulgular ağrıyla aynı taraftadır. Konjunktival kanlanma, kızarma, göz yaşarması, burun tıkanıklığı, burun akması, alında ve yüzde terleme, miyozis, ptozis, (parsiyel Horner sendromu) ve göz kapağı ödemi gibi otonom bulgular eşlik edebilir (Tablo 2). Hem kronik, hem de epizodik formunda %98 gibi yüksek bir oranda ağrıya söz konusu otonom bulgulardan biri veya birkaçı eşlik eder. Bunlardan en sık görüleni %82 gibi bir oranda göz yaşarmasıdır. Sırasıyla kon-

Tablo 2. Küme baş ağrısında görülen otonomik bulgular

| |
|--|
| Ağrıya aynı tarafta |
| <ul style="list-style-type: none"> • Parsiyel Horner sendromu • Burun tıkanıklığı • Göz yaşarması (nazolakrimal kanalın blokajına bağlı olarak) • Konjunktival injeksiyon • Terlemede artış (nadir) • Ateş basması (nadir) • Yüzü içeren ödem (çok seyrek) • Supraorbital 'Cold spot' (termografi ile saptanmış) |
| Sistemik |
| <ul style="list-style-type: none"> • Bradikardi • Hipertansiyon • Gastrik üretiminde artış |

jonktival kızarıklık- kanlanma %58-84, parsiyel Horner sendromu %57-69, burun akması ise %68-76 gibi sıklıkta görülmektedirler. Alın ve yüzde terleme ile göz kapağında ödem seyrek rastlanan otonom bulgulardandır. Yine az sayıda olguda ağrı sırasında kalp hızı değişiklikleri ve ritim değişiklikleri gibi kardiyak bulgular tanımlandığı gibi, bulantı (%40), kusma (seyrek), diare gibi gastrointestinal otonomik bozukluklar da bildirilmiştir.

Ağrı başladığı gibi yine hızla geçer ve kişi rahatlar. Ağrının başlaması ve sonlanması 15-180 dakika arasında değişen sürelerde olmaktadır. Bu ağrı atakları 'Küme' dönemlerinde daha öncede belirtildiği gibi gün aşırı birden, aynı gün içinde 1 ile 8 kez tekrarlama özelliğindedir. Ancak yaygın olarak günde bir atak görülmektedir. Bizimde patliğimizde bu böyledir. Ağrının özelliklerinden biraz daha bahsedecek olur isek, ağrı çok şiddetli dayanılmaz nitelikte ve genellikle sıkıcı, oyuncu, sıkıştırıcı, basınç hissi tarzındadır. Ağrı o kadar şiddetlidir ki, çekenler intiharı bile düşündüklerini ifade etmektedirler. Daha seyrek olarak (3'te 1) ağrı migrendeki gibi zonklayıcı, nabız atar gibi tanımlanmaktadır. Bir diğer özellik de ağrı bölgesinin dokunmaya çok duyarlı olmasıdır.

Bu özellikleriyle her ne kadar KBA'sını tanımak kolay gibi görünse de Uluslararası Baş Ağrısı Derneği (IHS) 1988'de tanının standardizasyonu ve olası yanlış tanımlardan kaçınmak için kriterler oluşturmuştur (Tablo 3).

KBA'da Tetikleyici-Kolaylaştırıcı Faktörler

KBA'da migrende olduğu gibi tetikleyici faktörler çok net değildir. Alkol, histamin, nitrit-nitrat gibi vazodilatör ajanlar sorumlu tutulmuşsa da bu kanıtlanamamıştır. Özellikle alkol ve sigaranın üzerinde durulmuş ve bu kişile-

Tablo 3. Küme baş ağrısı tanı kriterleri - IHS 1988

-
- A. B ve D'dekilere tam olarak uyan en az 5 atak
 - B. Tek taraflı, orbital ve/veya temporal yerleşimli 15-180 dakika süren şiddetli ağrı
 - C. Baş ağrısına, ağrılı tarafta olmak üzere aşağıdakilerden en azından biri eşlik etmelidir:
 1. Konjunktival kızarıklık, kanlanma
 2. Göz yaşarması
 3. Burun tıkanıklığı
 4. Burun akıntısı
 5. Alın ve yüzde terleme
 6. Miyozis
 7. Ptozis
 8. Göz kapağı ödemi
 - D. Atakların sıklığı gün aşırı 1'den, bir günde 8'e değişebilir.
 - E. Aşağıdakilerden en az biri olmalıdır:
 1. Öykü, fizik ve nörolojik muayene baş ağrısı sınıflamasında 5-11 arasında yer alan hastalıklardan birini düşündürmemelidir. İkincil bir neden söz konusu olmamalıdır.
 2. Öykü ve/veya fizik, nörolojik muayene organik bir neden düşündürse bile uygun inceleme ve araştırmalarla bu olasılık dışlanmış olmalıdır.
 3. Böyle bir hastalık vardır, ancak küme baş ağrısının ortaya çıkışı hastalığın ortaya çıkışı ile zamansal yakınlığa sahip değildir.
-

rin normal kontrollere göre daha çok sigara ve alkol kullandıkları saptanmış. Buradan yola çıkarak alkol ve sigara bırakıldıktan sonra ağrılı dönemler izlenmiş. Ancak bunların kullanıldığı dönemle, kullanılmadığı-bırakıldığı dönem arasında kümelerin gelme sıklığı, ağrı ataklarının sıklığı ve şiddetinde bir fark gözlenmemiştir. Yine bir başka çalışmada alkol ve sigara kullanma sıklığı açısından Migren'li grup ile KBA'lı grup arasında fark saptanmamıştır. Bizim olgularımızda da alkol tetikleyici öge olarak görülmeyle birlikte bu kesinlik kazanmamıştır. Yine bizim olgularımızda mevsim dönümleri, özellikle ilk ve son bahar başlangıcı küme dönemlerini başlatıcı faktör gibi görülmektedir.

KBA'sının erkeklerde daha fazla görülmesinden yola çıkarak bu kişilerin kişilik özellikleri incelenmiş, KBA'sı için yatkın kişilik özellikleri bildirilmiştir. İlk kez Graham KBA'lı erkeklerin aslan yüzü görünümünde olduklarını ve bunların genellikle çok güvensiz, eşlerinin kararlarına bağımlı olarak hareket eden ve histerik eğilimler gösteren kişiler olduğu bildirmiştir. Buna karşın başka yazarlar da KBA'lı kişilerin çok hırslı, çalışkan, A tipi kişiliğe sahip olduklarını belirtmişlerdir. Ancak tüm bu iddialar yapılmış olan kontrollü çalışmalarda ispatlanamamıştır. Nitekim KBA'lı olgularda psikolojik durum ve kişilik özellikleri, psikometrik testlerin de kullanıldığı araştırmalarda migren ve diğer baş ağrılı kişilerden farklılık göstermemiştir.

KBA'nın Fizyopatolojisi

KBA'nın fizyopatolojisi halen tam anlaşılmuş değildir. Ağrının şekli, sirkadiyen özelliği, yerleşimi ve eşlik eden semptomlardan yola çıkarak değişik fizyopatolojik yaklaşımlar sözkonusudur. Teknolojik gelişmeler ve bunların kullanımı yeni veriler katmışsa da KBA'nın tüm özelliklerini açıklayacak model tam olarak oluşturulamamıştır. KBA'da fizyopatolojinin aydınlatılmasında yanıtı aranan temel sorular şunlardır:

1. Ağrının kökeni
2. Vazodilatasyonun nedeni
3. Otonomik değişikliklerin kaynağı
4. Periyodisitenin nedeni

Ağrının şiddetli olması vasküler kökenli bir ağrıya işaret etmektedir. Ağrının ortaya çıkış yeri ve yayılımı kavernös sinüs içi bir olayı düşündürmektedir. Buradan yola çıkarak kavernös sinüse yönelik yapılan değişik çalışmalarda gerçekten de internal karotid arterin kavernöz parçasının proksimalinde vazokonstriksiyon, kavernöz parçasında ise vazodilatasyon saptanmıştır. Vazodilatasyon ağrıyla aynı tarafta oftalmik, anterior serebral ve orta serebral arterde de görülmüştür. Söz konusu bu vazodilatasyon olayın başlangıcından ziyade bir sonuçtur ve ağrı başladıktan sonra ortaya çıkmaktadır. Öyleyse başka bir olay süreci başlatmaktadır. Gerçekten de yapılan değişik çalışmalarda kavernös sinüs ve ilişkide olduğu venlerde nörojenik inflamasyon gösterilmiştir. Ağrının birincil nedeni de budur. Bu inflamasyonun sebebi de büyük olasılıkla trigemino-vasküler sistemin aktivasyonudur. KBA atağı sırasında ipsilateral eksternal juguler vende CGRP (calsitonin gene related polipeptid) ve VIP'in (vazoaktif intestinal peptid) artmış olarak bulunması, buna karşın substans P ve nöropeptid Y'nin normal düzeyde saptanması buna kanıt veriler olarak kabul edilmiştir. Yine bir substans P inhibitörü olan somatastinin ve perivasküler nörojenik inflamasyonu bloke eden sumatriptan ve dihidroergotaminin söz konusu ağrıyı geçirmeleri sorumlu nörojenik inflamasyonu gösteren dolaylı ancak güçlü kanıtlardır.

Oluşan nörojenik inflamasyon ağrıya ve vazodilatasyona neden olur. Sırasıyla gelişen venöz staz, venöz konjesyon ve damarlarda şişme sempatik ağın kompresyonuna neden olur. Bu bası sonucunda da sözkonusu otonomik bulgular ortaya çıkar. Buraya kadar anlatılanlar değişik çalışmalarla ortaya konmuştur. Halen net olmayan ilk tetiği çeken olayın ne olduğu ve de periyodisitedir. Değişik spekülasyonlar söz konusudur. En kabul göreni, suprakiazmatik nukleuslarda lokalize olduğu düşünülen 'biyolojik saat' 'circadian pacemaker'da bir bozukluk olabileceğidir. Beyin sapı serotonerjik merkezlerle ve trigeminal nukleuslarla bağlantıları olan bu merkezdeki bozukluk, aksama söz konusu beyin sapı yapıları, özellikle de trigemino-vasküler sistem üzerinde te-

tikleyici rol oynamaktadır. Bu sistem tetiklendikten sonrada yukarıda anlatılan ağrı ve eşlik eden bulgulara neden olan fizyopatolojik süreçler başlar ve sonlanır.

KBA'da Sağaltım

Migrende olduğu gibi KBA'da da sağaltımın iki ayağı vardır. Birincisi atak tedavisi yani sadece ağrı atağına, ağrıyı dindirmeye yönelik sağaltım, ikincisi de profilaktik yani ağrının gelmesini önlemeye yönelik koruyucu sağaltımdır.

Atak Sağaltımı

KBA'da ağrının başlayacağı önceden farkedilmez. Başladıktan çok kısa bir süre sonra da en şiddetli halini aldığından bilinen klasik analjezikler yetersiz kalmaktadır. Burada amaç ağrı gibi hızlı etkileyecek ajanlara ihtiyaç vardır. Bu güne kadar oluşan bilgi birikimi bu amaca yönelik etkili ajanların oksijen inhalasyonu, subkutan sumatriptan, intravenöz dihidroergotamin ve lokal intranasal lidokain gibi anesteziğin uygulanmasıdır. Gerçekten atak sırasında dakikada 7-10 litre saf (%100) oksijen solutulması (10-15 dakika süreyle) %70 oranında ağrıyı gidermektedir. Genellikle etki ilk 5 dakikada görülmektedir. Böyle yüksek basınçlı, yüksek konsantrasyondaki oksijenin bu etkisi, oksijenin güçlü vazokonstriktör etkisi yanında aynı zamanda CGRP serbest kalışını engellemesindedir.

5 HT1B/1D agonisti olan sumatriptana gelince, özellikle subkutan uygulanması KBA ağrısını kısa sürede giderdiği bildirilmiştir. Yapılmış çift kör plasebo kontrollü çalışmalarda olguların %75'inde ağrıyı 15 dakikada tamamen geçirdiği görülmüştür. Bu etki diğer triptan grubu ajanlar için de geçerlidir. Ancak sadece oral kullanıma uygun tabletleri olduğundan KBA'da kullanımları pratik olarak mümkün görülmemektedir. Çünkü burada amaç zaten kısa süren şiddetli ağrıyı, olabildiğince kısa sürede gidermektir. Bunun için de en uygun ajan subkutan olarak uygulanabilen sumatriptan görülmektedir. Yalnız burada sumatriptanın yan etkilerini anımsatmak ve de iskemik kalp hastalığı ve kontrol altında olmayan hipertansiyonu olan kişilere asla önerilmemesini vurgulamak uygun olacaktır.

Yine 10 dakika gibi kısa bir sürede ağrıyı geçiren intravenöz veya inhalasyon yoluyla uygulanabilen dihidroergotamin kullanılabilir. Ancak ülkemizde bu yollarla kullanılabilir ergo preparatı olmadığını da vurgulamak gerekir. Var olan oral formları da etkisiz bulunmuştur.

Bizim kendi deneyimimiz olmamakla birlikte 1cc, %4'lük lidokainin nazal damla olarak kullanımının ağrıyı kısa sürede geçirdiği bildirilmiştir.

KBA ağrı atklarının giderilmesinde nonspesifik analjeziklerin ve narkotiklerin çok az etkileri vardır. Bu nedenle zorunluluk halleri dışında önerilmeme-

lidirler. Ancak spesifik ajanların yokluğu ya da onlara kontrendike durum varlığında kullanılabilirler.

Profilaktik Sağaltım

KBA'da profilaksinin amacı; kümelerin olabildiğince kısa sürede kontrol altına alınması, ağrı ataklarının süre ve şiddetinin azaltılmasıdır. Eğer kronik KBA söz konusu ise, sürekli, kişiye uygun en az yan etkili ilaç profilaksisi gündeme gelecektir. Ancak en yaygın görülen formu, epizodik KBA söz konusu ise o zaman bizim de uyguladığımız gibi, küme dönemi başlar başlamaz hemen uygun profilaktik bir ajanın başlanmasıdır. Başlanan tedavinin remisyon başladıktan sonra da 2-3 hafta daha sürdürülmesi gerekmektedir. Yine kural olarak tedavinin birden değil, yavaş yavaş sonlandırılmasıdır. Yeni bir küme dönemi başladığında yine benzer bir yaklaşım olabilir. Bu amaçla şimdiye dek pek çok ajan kullanılmıştır. Bunlardan halen kullanılanlar kalsiyum kanal blokerleri, ergo türevleri, lityum tuzları, sodyum valproat, metiserjid, kortikosteroidlerdir. Daha önce denenmiş ve de etkisiz olmalarından ya da yan etki profillerinden dolayı artık kullanılmayanlar ise: Beta blokerler, indometasin, karbamazepin, pizotifen ve antidepresanlardır.

KBA profilaktik yaklaşımında, KBA'nın kronik ya da epizodik oluşu, hastanın yaşı, atakların sıklığı ve şiddeti, küme döneminin uzunluğu ve daha önce bu amaçla kullanılan ilaç-ilaçlara alınan yanıt, söz konusu ilaçların yan etki profilleri ve olası kontrendike durumların değerlendirilmesi gerekli ipuçlarıdır.

Halen yaygın kabul gören ve kullanılan koruyucu ajanları biraz daha yakından irdelenecek olur isek, kalsiyum kanal blokerlerinden verapamil'in üstünlüğünü göreceğiz. Gerçekten, bizim pratiğimizde de küme başında 120-480 mg dozları arasında başlanan verapamil kısa sürede ağrı ataklarını önlemektedir. Hipotansiyon, konstipasyon, sersemlik ve bulantı olası yan etkileridir. Kişiyi bilgilendirmek yerinde olacaktır. Nimodipin ve flunarizin her ne kadar vasküler başağrılarında endike olan diğer kalsiyum kanal blokerleri iseler de KBA'da etkinlikleri şüphelidir.

Özellikle gece uykuda gelen ataklar üzerine etkili görülen 5 HT 1B/1D reseptör agonisti olan ergotamin tartarat da sık kullanılan ve etkili ajanlardan biridir. Küme başlangıcında bölünmüş dozlarda günde 2-4 mg önerilmektedir. Ancak periferik vasküler ya da kardiyovasküler hastalığı olanlarda kontrendike olduğunu unutmamak gerekir.

Eğer kronik KBA söz konusu ise belki ilk başvurulacak ajanların başında lityum tuzları gelmektedir. Epizodik formda da yararları gösterilmiştir. %60-70 gibi profilaksi sağladıkları bildirilmiştir. Bu etkilerini santral sinir sisteminde serotonerjik nörotransmisyonu stabilize ederek gösterdikleri kabul edil-

mektedir. Günde 600-900 mg bölünmüş dozlarda önerilir. Uzun kullanımda toksik yan etkileri ortaya çıkabileceği unutulmamalı. Bu nedenle serum düzeyi takibi yapılmalıdır. İstenilen serum düzeyi 0.4-0.8mEq/l'dir. Görülebilecek yan etkilerden bazıları; tremor, nistagmus, ataksi, dizartri, bulanık görme, konfüzyon olarak sayılabilir.

Bir başka etkili ajan 5HT1 ve 5HT2 reseptörlerine özel afinitesi olan metiserjit maleat'tır. Kullanıldığında nörojenik inflamasyon gelişmesini önler. Ancak periferik 5HT1 ve 5HT2 reseptörlerine de bağlandığında istenmeyen etkileri ortaya çıkmaktadır; yaygın kas ağrıları, kas krampları, karın ağrısı, bulantı, diyare gibi. Özellikle arteriosklerotik kalp hastalığı olanlarda kullanılmalıdır. Yine uzun süreli kullanımında retroperitoneal, plöral, pulmoner fibrotik reaksiyonlara neden olabileceği de akılda tutulmalıdır. Bu kötü profili nedeniyle bizim pratiğimizde hemen hemen hiç yeri yoktur. Genç olgularda akla gelebilir.

Küme dönemleri kısa ve diğer ajanlara dirençli olgularda kortikosteroidler kullanılabilirler. Özellikle prednizolon ve deksametazon bu amaçla kullanıldıklarında çok hızlı etki gösterirler. Bu etkilerini kavernoös sinüsteki vaskülitini önleyerek gösterdiklerine inanılmaktadır. Kortikosteroidlerin yaygın bilinen yan etkilerini unutmamak kaydıyla zaman zaman bizim de baş vurduğumuz ve önerdiğimiz ajanlardır.

Antiepileptikler özellikle de sodyum valproat'tan da söz etmek gerekecektir. KBA profilaksisinde giderek ön sıralara geçme eğilimindedirler. Sodyum valproat 600-1000 mg/gün dozlarda kullanılmaktadır. Tremor, letarji, kilo alma gibi yan etkileri vardır. Yine seyrek de olsa hepatotoksik olabileceği unutulmamalıdır.

Tüm bu medikal yaklaşımlar yanıtsız ya da yan etki-kontrendikasyon söz konusu olgularda değişik yöntemlerle sinir blokajları denenebilir. Burada temel amaç lokal anesteziyelerle, gliserolle veya radyofrekans termokoagülasyonla sinir ya da ganglion blokajı, anatomik kesi yapmaktır. Bu blokaj geçici ya da kalıcı olabilir. Geçici blokajlar yağlanır. Kalıcı blokajları korneal anestezi, korneal infeksiyon ve anesteziya doloroza gibi kalıcı istenmeyen sorunlara yol açabilir. Bu nedenle bu tip invazif yaklaşımlara sadece dirençli olgularda ve uzmanlaşmış merkezlerde başvurulmalıdır.

DIĞER ENDER GÖRÜLEN PRİMER BAŞ AĞRILARI

Bu bölümde çok seyrek görülen primer baş ağrılarından söz edilecektir. Genel pratikte tanınmaları kolay değildir. Tedavi yaklaşımları diğer primer baş ağrılarından farklı olduğundan tanınmaları çok önemlidir. Çünkü erken tanı hastaların ağrısız yaşamalarına, yaşam kalitelerinin artmasına neden olacaktır.

PAROKSİZMAL HEMİKRAİNİYA (PH)

Tanı konan ve bildirilen olgu sayısı artmakla birlikte çok seyrek görülen bir primer baş ağrısı formudur. Görülme sıklığı ile ilgili tam veriler yoktur. Önceleri ağırlıklı olarak kadınlarda daha sık görüldüğü kanısı (K/E=7/1) yaygın iken, son bildirilen serilerde bu oranın giderek kapandığı görülmüştür (K/E=2.3/1). Tanı kriterleri oluştuğça ve de daha kolay hale geldikçe bu cinsiyet farkının daha da kapanacağına inanılmaktadır.

Başlama yaşı tüm diğer primer baş ağrılarında olduğu gibi 25-40 yaş arasındadır. Bildirilmiş en genç olgu 6 yaşında, en yaşlısı da 81 yaşındadır.

Yeni tanımlanmış ağrı tipi olması nedeniyle halen tanı kriterleri ve alt gruplarıyla ilişkili karışıklıklar söz konusudur. Uluslararası Baş Ağrısı Derneği 1988'de (İHS-1988) sadece kronik paroksizmal hemikraniyadan söz etmiştir. Oysa bildirilen olgu sayısı arttıkça üç farklı formu olduğunu görmekteyiz. Diğer primer baş ağrılarında olduğu gibi epizodik olanı, başından beri kronik olan formu, bir de epizodik başlamış kronikleşmiş formudur. Tablo 4'te önerilmiş yeni tanı kriterleri görülmektedir. Mantık PH kliniği göstermesi, organik nedenlerin kesinlikle ekarte edilmiş olması ve de aralarda remisyon dönemlerinin olup olmadığına göre tanı konması ve sınıflama yapılmasına dayanmaktadır.

Paroksizmal hemikraniya için önerilen tanı kriterleri:

Tablo 4. Kronik paroksizmal hemikraniya (KPH)

| | |
|-----------|---|
| A. | Aşağıdaki özellikleri gösteren en azından 30 atak |
| B. | Tek taraflı orbital, supraorbital ve/veya temporal yerleşimli, genellikle hep aynı tarafta 2-45 dakika süreli çok şiddetli ağrı atakları |
| C. | Atak sıklığı günde 5'ten fazla |
| D. | Ağrıyla aynı tarafta, ağrıya aşağıdaki semptomlardan en azından bir tanesinin eşlik etmesi. <ol style="list-style-type: none"> 1. Konjonktival injeksiyon 2. Göz yaşarması 3. Nazal konjesyon 4. Burun akıntısı 5. Ptoz 6. Gözde ödem |
| E. | Bu ağrı ataklarının organik bir nedeni düşündürmemesi ve olası sekonder nedenlerin gerekli inceleme yöntemleriyle ekarte edilmesi. |

Not: Çoğu olgu indometasine hızla ve kesin olarak yanıt verir (Genellikle 150 mg/gün veya daha düşük dozlarda)

Paroksizmal Hemikranyanın Klinik Özellikleri

Hem kronik hem de epizodik formunda klinik özellikler benzerdir. Ağrı kesinlikle hep aynı tarafta ve de karşı tarafa yayılım göstermez. Ağrı en sık olarak sırasıyla oküler, temporal, maksiler ve frontal bölgede hissedilir. Atipik farklı yerleşimler (okspital, retroorbital, otalji şeklinde) bildirilmişse de çok seyreklerdir.

Ağrı şiddetli olup birden ortaya çıkar ve kişi hemen bir yere oturma ya da yatma ihtiyacı duyar. Genellikle kişiler cenin pozisyonunda sesizce yatma eğilimindedirler. Ağrının karakteri zonklayıcı, damar atar gibi, oyucu, delici olarak tanımlanmıştır.

Ağrı süresi ortalama 2-25 dakika olarak bildirilmişse de, ağrının 120 dakika sürdüğü olgular da bildirilmiştir. Ağrı atakları gün içinde sık tekrarlama eğilimindedir. Bu ataklar genel olarak günde 1 ile 40 arasında değişmektedir. En yaygın şekliyle günde 15 atağın üzerinde bildirilmiştir. Ağrı ataklarının küme baş ağrısında olduğu gibi günün belirli saatlerinde görülme özelliği yoktur. Günün her saatine ortaya çıkabilirler. Ağrıların yine 3'te 1'i uyku sırasında ortaya çıkarlar. Her ne kadar REM'le ilişkilendirilmişlerse de gecenin her saatinde görülebilirler.

Ağrıları tetikleyen faktörler arasında %20 gibi başın eğilmesi ya da rotasyonu bildirilmiştir. Daha seyrek olarak C2 köküne ya da büyük oksipital sinire bası ağrısı başlatılmaktadır.

Ağrıya, ağrıyla aynı tarafta değişik otonom semptomlar eşlik edebilir. En sık olarak (%60) göz yaşarması görülür. Sırasıyla %42 burunda tıkanıklık, %36 burun akıntısı ve göz kızarması, %33 ptöz ve seyrek olarak miyozis, terleme de artış görülebilir.

Son olarak PH'nın semptomatik olarak da (enevrizma, AVM, kolajen doku hastalıkları, intrakraniyal hipertansiyon, tümör) görülebileceğini ve mutlaka bu nedenleri ekarte etmek gerektiğini vurgulamak yerinde olacaktır. Yine PH'nın diğer primer baş ağrılarıyla (migren, gerilim baş ağrısı) birlikte görülebileceğini anımsatmak uygun olacaktır.

PH'lı olgularda özellikle atak sırasında yapılan değişik laboratuvar incelemelerinde bazı farklılıklar saptanmıştır. Özellikle MR ve dinamik kan akışını gösteren yöntemlerle (Doppler, anjiyografi) yapılan çalışmalarda küme baş ağrısında olduğu gibi oftalmik venlerde segmental daralmalar ve oküler kan akışında artış saptanmıştır. Katekolaminlerin ve beta endorfinlerin siklik salınımında anormallik, kraniyal venöz kanda calitonon-related peptid (CGRP) ve vazodilatör intestinal peptid (VIP) seviyelerinde artış gösterilmiştir. İndometasin sağaltımından sonra bunların normal seviyelere gerilediği gözlenmiştir. Ancak tüm bu veriler halen PH'nın doğasını açıklamaya yetmemektedir.

Sağaltım

PH'da ilk ve tek seçilecek ajan indometesindir. Hatta tanı koydurucu değere sahiptir. 25 mg günlük dozda başlanır. Alınan yanıtı göre doz haftalık 25 mg olarak arttırılır. Genellikle 25-100 mg arasında bir doz yeterli olmaktadır. Dirençli olgularda 300 mg'a kadar çıkılabilir. Efektif dozdan 1-2 gün sonra ağrı atakları hızla geçer. Gece ataklarını önlemek için özellikle uzun salımlı olanları tercih etmekte yarar vardır. Epizodik formunda aktif dönem geçtikten sonra uzunca bir sürede doz azaltımı yapılarak tedavi sonlandırılmalıdır. Zira ağrı atakları hemen geri gelebilir. Kronik formunda ise sürekli uygun dozda ilaç alınması gerekmektedir.

Eğer indometesine yanıtızsız ise tanıyı tekrar gözden geçirmek gerekmektedir. Bu durumda asetilsalisilik asit, naproksen, verapamil denenebilir.

SUNCT SENDROMU (Short-lasting Unilateral Neuralgiform Headaches with Conjunctival Injektion and Tearing) Tek taraflı göz yaşarması ve kızarmasının eşlik ettiği kısa süreli nevaljiform ağrılar

Primer baş ağrılarının en seyrek görülenlerinden olmakla birlikte en dramatik ve değişken kliniğe sahiptir. İlk kez 1978'de tanımlanmıştır. Bugüne kadar değişik merkezlerden toplam 30 kadar olgu bildirilmiştir. Bu olguların özelliklerinden yola çıkarak tanı kriterleri oluşturulmuş ve klinik özellikleri belirlenmiştir.

Diğer primer baş ağrılarından farklı olarak daha ileri yaşlarda ortaya çıkma eğilimindedir. Ortalama görülme yaşı 50'dir. Yine erkeklerde daha sık görülmektedir. Erkek kadın oranı 2.5/1'dir. Bu sendromun en önemli klinik özelliği gün içinde çok kısa ağrı ataklarının sık olarak tekrarlamasıdır. Ağrının süresi saniyelerle sınırlıdır. Genel olarak 5 ile 120 sn sürmektedir. Ortalama 50 sn sürer. Daha uzun sürebileceği de bildirilmiştir. Ağrı aniden başlayıp birden sonlanmaktadır. Bazen ağrısız dönemlerde aynı bölgede bir dolgunluk hissi olabilir. Daha öncede sözünü ettiğimiz gibi ağrılar gün içinde sık tekrarlamaya eğilimindedirler. Ortalama günde 30 (6-77 arası) kez tekrarlayabilir. Ağrılı dönem aylarca süren remisyon dönemleriyle sonlanabilir. Ağrılı dönemler genellikle birkaç haftayla birkaç ay sürer ve yılda bir ile iki kez yaşanabilir. Ağrılı dönem ile remisyonların belirli bir düzeni yoktur. Ağrı ataklarının gün içerisinde ortaya çıkışlarında da bir özellik söz konusu değildir. Uyku dahil, günün her saatinde görülebilirler.

Ağrı şiddetli, yakıcı, oyucu, 'elektrik çarpmış gibi' karakterdedir. Genellikle tek taraflı göz çevresinde, alında ve temporal bölgede lokalizedir. Bazen burun ve ağız içine yayılabilir. Yine küme baş ağrısında ve paroksizmal hemikraniyada olduğu gibi ağrıya konjunktival kızarıklık, göz yaşarması, burun tıkanıklığı ve akıntısı, ptoz veya göz ödemi gibi otonomik bulgulardan biri veya birkaçı eşlik edebilir.

Ağrıyı Trigeminal sinir inervasyon alanlarına dokunulması, uyarılması tetikleyebilir. Semptomatik taraf saçlar, alın, burun, dudaklar gibi. Yine yüz yıkama, traş olma, diş fırçalama, yemek yeme, konuşma gibi eylemler ağrıyı uyarabilir. Boyun hareketleride tetikleyiciler arasında bildirilmiştir.

3 olguda beyin sapında, ağrıyla aynı tarafta, değişik lezyonlar bildirilmiştir. Bu nedenle böyle bir olguyla karşılaşıldığında altta yatabilecek semptomatik bir nedeni ekarte etmek için beyin görüntülemesine başvurulmalıdır. Özellikle de manyetik rezonansla görüntülenmesi uygun olacaktır.

Bu sendromun sağaltımı da güçtür. Şimdiye kadar etkili bir sağaltım yöntemi bildirilmemiştir. Migren, küme baş ağrısında olduğu gibi kalsiyum kanal agonistleri, antiepileptikler ve kortikosteroidler denenmiş sadece karbamazepine kısmi yanıt elde edilmiştir. Medikal sağaltıma olduğu gibi sinir blokajlarına da direçli olduğu bildirilmektedir.

HİPNİK BAŞ AĞRISI

İlk kez 1988'de Raskin tarafından bildirilmiş olan bu baş ağrısı tipi çok seyrek görülmektedir. Ağrı genellikle bilateral ve zonklayıcı karakterdedir. Ağrıya herhangi bir otonom bulgu eşlik etmemektedir. Genellikle 15 ile 60 dakika sürmektedir. Bazen gecede birkaç kez tekrarlıyabilir. Genellikle uykuda hızlı göz küresi hareketlerinin görüldüğü (REM) dönemde ortaya çıkmakta ve kişiyi uyandırmaktadır. Kadınlarda 2.5/1 gibi bir oranda daha sık görülmektedir. Şimdiye kadar bildirilmiş olguların çoğu ileri yaştadır. Ortalama görülme yaşı 65'tir.

Genellikle her gece ve özellikle de saat 01.00 ile 03.00 saatleri arasında görülmektedir. Ağrı birden başlar, genellikle tüm başa yayılır ve zonklayıcıdır. Yine genellikle kendiliğinden 15 ile 180 dakika içinde geçer. Olguların 4'te 1'inde ağrı hemikraniyaldir. Nadiren ağrıya bulantı, kusma, fonofobi ve foto-fobi eşlik eder. Ancak herhangi bir otonom bulgu eşlik etmez.

Bu ender görülen sendromun sağaltımında lityum karbonatın etkinliği hemen hemen tüm olgularda bildirilmiştir. 300 ile 600 mg günlük dozlarda önerilmektedir. Küme baş ağrısı sağaltımında istenmeyen etkilerinden söz edilmiş olduğundan tekrar üzerinde durulmayacaktır. Yan etki nedeniyle bu sağaltımı alamayanlarda kafein, indometasin, flunarizin, prednizolon denenmiş de en etkili ve ilk kullanılacak olan ilaç lityum karbonattır.

Tablo 5'te otonom bulguların eşlik ettiği primer baş ağrılarının özellikleri karşılaştırılmıştır (KPH: Kronik Paroksizmal Hemikraniya, SUNCT: Short lasting Unilateral Neuralgiform pain with Conjunctival injection and Tearing, HBA: Hipnik Baş Ağrısı, KBA: Küme Baş Ağrısı).

Tablo 5. Otonom bulguların eşlik ettiği primer baş ağrılarının özellikleri

| | KPH | SUNCT | HBA | KBA |
|--------------------------|--|---|--------------------------------------|--------------------------------|
| Cins K/E | 2/1-1/1 | 1/2 | 2/1 | 1/8 |
| Ağrı tipi | Zonklayıcı, sıkıcı, saplayıcı (bıçak) | Zonklayıcı, sıkıcı, saplayıcı (bıçak) | Yakıcı, saplayıcı, elektrik çarpması | Oyucu, sıkıcı |
| Ağrı şiddeti | Çok şiddetli | Orta şiddette | Orta şiddette | Çok şiddetli |
| Lokalizasyon | Orbital, temporal | Periorbital | Yaygın, nadiren yarım baş | Orbital, temporal |
| Günde atak sayısı | 1-40 | 6-77 | 1-3 | Gün aşırı 1'den, günde 8 arası |
| Atak süresi | 2-25 dakika | 5-250 saniye | 30-60 dakika | 15-180 dakika |
| Otonom bulgu | Var | Var | Yok | Var |
| Uykuda atak | Var | Var | Var | Var |
| Tetik faktör | Alkol, başı eğmek, C4-5,2, oksipital sinire bası | Boyun hareketleri, 5'nci sinir uyarılması | Uyku | Alkol |
| Sağaltım | İndometasin | Yok | Lityum, kafein | Verapamil, lityum |

KAYNAKLAR

1. Erdine S. Ağrı. Baskı Alemdar ofset. İstanbul 2000.
2. Olesen J, Goadsby PJ: Cluster Headache & Related Conditions. Frontiers in headache research Volume 9 Oxford University Press, Inc. New York, 1999.
3. Olesen J, Tfelt-Hansen P, Welch KMA: The Headache. Raven Press Ltd., New York, 1993.
4. Lance JW, Goadsby PJ: Mekanizm and Management of Headache. Sixth Edition, Great Britain University Press, Cambridge, London 1998.
5. Silberstein SD, Lipton RB, Dalessio DJ: Wolff's Headache and other Head Pain. Seventh Edition, Oxford University Press, Inc. New York, 2001.