

PRİMER BAŞ AĞRILARI

Doç.Dr. Sabahattin Saip

Baş ağrısı insanlık tarihi boyunca en başta gelen sağlık sorunlarından biri olmuştur. Her toplumda, her çağda çok sık olarak insanları etkilemektedir. Öyle ki yaşamı boyunca hiç başı ağrıamış kişi bulmak güçtür. Başta birinci basamak, nöroloji poliklinikleri olmak üzere hemen hemen her türlü polikliniğe baş ağrısı nedeniyle başvuru çok sıktır. Baş ve çevresinde ağrıya duyarlı yapıların çok olması bu durumu kısmen açıklayabilir. Saçlı deri, baş ve boyun kasları, periost, göz, kulak, burun, boğaz, intrakranial arterlerin proksimal kısımları, meningeal arterler, venöz sinüsler ve büyük venler, V, IX, X kranial sinirler ile ilk üç servikal spinal sinirler başlıca ağrıya duyarlı yapılardır. Bu yapıların basıya uğramaları ve yer değiştirmeleri, steril ve nonsteril iltihabi patolojileri, baş ve boyun kaslarının sürekli kasılmaları, intrakranial ve ekstrakranial arterlerin çap değişiklikleri, ağrıya duyarlı sinirlerin irritasyona uğramaları sağrı nedeni olabilir. Tüm bu bilgilerden anlaşılacağı gibi baş ağrılarının pek çok nedeni olabilir. Kişinin hayatını tehdit eden bir neden olabileceği gibi, yaşamında iyi gitmeyen bir durumu ifade biçimi de olabilir. **Uluslararası Baş Ağrısı Derneği'nin (Inter-national Headache Society-IHS)** 1988 ve son olarak 2004'te yayınladığı baş ağrılarını sınıflama rehberlerinde baş ağrılarını öncelikle iki ana gruba ayırdıktan sonra bu grupların alt gruplarıyla 13 ayrı grupta sınıflamıştır. Öncelikle primer ve sekonder baş ağrılarını olarak iki ana grup söz konusudur. Eğer baş ağrısına neden olan ikincil bir olay söz konusu ise (Tümör, enfeksiyon, beyin damar hastalığı, glokom, akut sinüzit...) bu '**sekonder baş ağrısı**' olarak değerlendirilir. Yok eğer öykü, fizik ve nörolojik muayene veya gerektiğinde ileri tetkikler ile ağrının nedeni olarak yapısal bir değişiklik veya sistemik bir hastalık veya geçirilmiş kafa travması söz konusu değil ise, o zaman '**primer baş ağrısı**' olarak kabul edilmektedir. Tüm baş ağrılarının yaklaşık %90'nını primer baş ağrıları oluşturmaktadır. Sadece iyi bir öykü ve gerektiğinde dışlama yöntemiyle tanısı konabilen primer baş ağrılarını öncelikle birinci basamakta görev yapan hekimler olmak üzere hemen hemen her branşta hekimlerin iyi tanımalarının gerekliliği açıktır.

Genellikle genç erişkin yaşta başlayan ve tekrarlayıcı özellikte olan primer baş ağrılarını Uluslararası Baş Ağrısı Derneği 2004 sınıflamasında, dört alt grupta toplamıştır. **Tablo 1**'de görüldüğü gibi primer baş ağrılarını migren baş ağrısı, gerilim tipi baş ağrısı, küme ve otonom bulgularla seyreden diğer baş ağrılarını ve son olarak da seyrek görülen diğer primer baş ağrılarını olarak sınıflanmışlardır.

Primer Baş Ağrılarını (IHS 2004)

- 1-Migren
- 2-Gerilim baş ağrısı
- 3-Küme ve diğer otonom bulgularla seyreden baş ağrılarını
- 4-Diğer seyrek görülen baş ağrılarını

Tablo 1

1-MİGREN

Hipokrat'tan bu yana yarım baş ağrısı olarak tanımlanmıştır. Değişik toplumlarda görülme sıklığı değişmekle birlikte, her toplumda kadınlarda daha sık görülmektedir. Bu oran genellikle 2'ye 1'dir. Ülkemizde görülme sıklığı kadınlar için %15-18 iken, erkekler için %8-10'dur. Her yaşta ortaya çıkabilir, ancak sık olarak doğurganlık çağında ortaya çıkmaktadır. En önemli özelliklerinden biri tekrarlayıcı olmasıdır. Tekrarlama frekansı kişiden kişiye değişmektedir. Hatta aynı kişide yaşamının değişik dönemlerinde tekrarlama sıklığı değişmektedir. Her ne kadar başta da değindiğimiz gibi yarım baş ağrısı olarak bilinmekle birlikte ağrılarının 3'te biri tüm başta hissedilir. Aynı kişide bile bazen tüm başta, bazende yarım başta hissedilir. Bir diğer özellik te taraf değiştirmesidir.

Aynı kişide bazen sağ, bazende sol hemikranial olabilir. Eğer bir kişinin ağrıları ısrarla hep aynı tarafta ise tanıda biraz daha üzerinde durulmalıdır.

Yukarıdaki bilgilerden de kolayca anlaşılacağı gibi migren homojen bir durum değildir. **Tablo 2'de** görüleceği gibi Uluslararası Baş Ağrısı Derneği migreni alt gruplara ayırmış ve sınıflamıştır. Bu ayrışmada öncelikle auranın varlığı,yokluğu göz önüne alınmış, sonrada eşlik eden nadir durumlara göre isimlendirmelere gidilmiştir. Biz burada en sık olarak görülen form olan aurasız migren ve kısmende auralı migrenden söz edeceğiz.

Migren Alt Formları (IHS 2004)

- 1-Aurasız migren
- 2-Auralı migren
- 3-Migren öncüsü olan çocukluğun periodik sendromları
- 4-Retinal migren
- 5-Migren komplikasyonları
- 6-Olası migren

Tablo 2

Aurasız Migren:

Tüm migrenlerin yaklaşık %90'ı aurasızdır. Aurasız migren için oluşturulmuş tanı kriterleri **Tablo 3'te** görülmektedir.

Aurasız Migren Tanı Kriterleri (IHS 2004)

- A. Geçmişte, B ve D kriterlerini dolduran en az 5 atak geçirmiş olmak
- B. Baş ağrısı ataklarının 4-72 saat sürmesi (tedavisiz yada başarısız tedavi girişimi)
- C. Baş ağrısının aşağıdaki özelliklerden en azından 2 ve fazlasını içermesi
 1. Tek taraflı yerleşim
 2. Zonklayıcı karakterde
 3. Orta veya şiddetli ağrı
 4. Rutin fizik aktivitelerle ağrının şiddetlenmesi ve aktivitelerden kaçınma
- D. Ağrıya aşağıdaki semptomlardan 1 yada fazlasının eşli etmesi
 1. bulantı ve/veya kusma
 2. fotofobi ve fonofobi
- C. Altta yatan başka bir durum , hastalığın olmaması.

Tablo 3

Genellikle yanlış olarak migren eşittir baş ağrısı olarak bilinir. Oysa ağrı, serebral disfonksiyona bağlı olarak oluşan ve değişik dönemlerden ve semptomlardan oluşan sürecin sadece bir dönemini oluşturmaktadır. Migren atağının prodrom, aura, ağrı ve postdrom dönemleri vardır.

Prodrom dönemi: Genellikle migrenli kişiler ağrılarının başlamasından saatler bazende günler önce değişik yakınmalar belirtirler. Yaklaşık %50-60'ında değişik nöropsikolojik semptomlar ile değişik sistemik, otonom semptomlar görülür. Bunlar aşırı duyarlılık, tepkisellik, depresif duygu durumu, öfori, konsantrasyon ve dikkatte azalma, kelime bulma güçlüğü, esneme ve uyuma isteği gibi nöropsikolojik semptomlar olabileceği gibi, halsizlik, açlık, tatlı yeme isteği, iştah artışı, aşırı su içme, sık idrara çıkma, ishal veya kabızlık gibi sistemik otonom bulgular olabilir. Haberci semptomlar olarak yorumlanabilecek bu semptomların anatomik karşılığı , frontal loblar, hipotalamus, serebral hemisferler ve santral noradrenerjik sistemler, locus ceruleus olduğu görülecektir. Böylece bir migren atağının genellikle beyin birçok bölümünün etkilendiği "nörojenik" bir "başlangıç dönemi" ile ortaya çıktığını kabul etmek yanlış olmayacaktır.

Aura dönemi: Aura dönemi, auralı migreni olan kişilerde görülmektedir. Ancak auralı migreni olanların her atağının auralı olması koşulu yoktur. Bir başka deyişle migrenli bir kişide hem auralı, hem aurasız, hem de baş ağrısız aura ataklarının bir arada görülebilmesi olasıdır. Aura dönemi genellikle -varsa- prodrom döneminin ardından ve ağrı döneminin öncesinde ortaya çıkmaktadır. Tanı kriterlerine göre genellikle 4 dakika içinde ortaya çıkıp, maksimum bir saat sürer ve ağrı başlamadan önce

sonlanır. Bununla birlikte bazı ataklarda veya bazı kişilerde ağrı dönemi içinde yer aldığı da bilinmektedir. IHS'nin oluşturduğu Auralı migren tanı kriterleri **tablo 4**'tedir.

Auralı Migren Tanı Kriterleri (IHS 2004)

- A. B-D kriterlerini dolduran en az 2 atak geçirmiş olmalı
- B. Motor güçsüzlük olmaksızın, aura semptomu olarak aşağıdakilerden birinin varlığı
 1. Tam düzelen pozitif ve/veya negatif görsel semptomlar
 2. Tam düzelen pozitif ve/veya negatif duysal semptomlar
 3. Tam düzelen disfazik konuşma bozukluğu
- C. Aşağıdakilerden ikisinin varlığı
 1. Homonim görsel semptomlar ve/veya unilateral duysal semptomlar
 2. Bu aura semptomunun 5 dakika veya daha uzun sürede gelişmesi
 3. Söz konusu semptomun 5 ile 60 dakika arası sürmesi
- D. Aurasız migren tanı kriterlerini dolduran baş ağrısının aura sırasında veya auradan sonraki 60 dakika içinde başlaması
- E. Altta yatan başka bir sistemik veya nörolojik hastalığın olmaması.

Tablo 4

Aura döneminde kortikal veya beyin sapı disfonksiyonu ile uyumlu semptomlar ortaya çıkmaktadır. Aura semptomları çoğunlukla 5-20 dakika içinde gelişmekte ve genellikle süre 60 dakikayı geçmemektedir. Birden fazla aura semptomunun varlığında bu süre uzayabilmektedir. Tipik aura semptomları arasında homonim görsel bozukluklar, tek taraflı uyuşma veya karıncalanmalarla şekillenen somatosensoryel semptomlar, tek taraflı pareziler ve kelime bulma güçlüğü veya afaziye andıran konuşma bozuklukları gelmektedir. Bunların dışında baş dönmesi ve nadir olmakla birlikte işitsel veya koku hallüsinasyonları da aura semptomları arasında sayılabilir.

Görsel semptomlar çoğunlukla hemianopik özellikte olup, pozitif ve negatif semptomlar olarak değerlendirilmektedirler. Pozitif semptomlar, yanıp sönen ışık parlamaları şeklinde olan ve basit tip olarak kabul edilen "photopsia" (fotopsi) ya da şekilsel özellikler taşıyan ve "scintillating scotoma" (takopsiya veya fortifikasyon spektrumu) olarak adlandırılan komplike tipte görsel hallüsinasyonlar şeklinde ayrılmaktadır. Bu son şekilde bir yarımaya üzerinde dizili izlenimi veren tırtıllı kenarlar veya zigzag/kırık çizgiler şeklinde gözükten halüsinasyonlar genelde görme alanının ortasından başlayarak kenara doğru ilerlemektedirler. Negatif semptomlar ise görme alanının hemianopik olarak etkilendiği bir görme bulanıklığı şeklindedir. Hastalar bazen bu semptomu "gözümün önünde tül perde varmış gibi" ya da "buzlu cam arkasından bakıyormuş gibi" diye tanımlamaktadırlar. Bu semptomun çoğu zaman homonim hemianopik bir özellik taşıması nedeniyle hastaların bir kısmı hemianopik kusurun olduğu taraftaki gözle görmediklerini sanarak, görsel kusuru tek göze ait gibi belirlemektedirler. Öte yandan altitudinal tipte görme kusurları ile de karşılaşabilmektedir. Çocuklarda karşılaşılan görsel semptomlar arasında metamorfopsi, mikropsi, makropsi şeklinde görsel algılama kusurları, hatta şekilli karmaşık olanlara da rastlanılmaktadır.

Görsel aura semptomlarının oksipital lob görme korteksinin disfonksiyonu sonucu geliştiği ve migren atakları sırasında ortaya çıktığı kabul edilen serebral yayılan depresyonun başlangıç dönemi ile uyumlu olduğu düşünülmektedir. Diğer aura semptomlarının gelişmesi de ilgili kortikal yapıların benzer şekilde etkilenmesi ile açıklanmaktadır.

Ağrı Dönemi: Ağrı genellikle hastaların da belirttiği gibi enseden, baş arkasından, başın bir tarafından yavaş başlayan bir ağrı/ağırılık/rahatsızlık hissi olarak başlar. Ağrı eşliğinin düştüğü ve nöro-vasküler değişikliklerin geliştiği bu dönem kısa sürer. Kişiler genellikle bir süre sonra tanıdıkları migren ağrısının başlayacağını anlarlar. Atak tedavisi için en uygun zaman olan bu dönemi şiddetli, çoğu zaman zonklayıcı veya korkunç bir basınç olarak tanımlanan, saatler, bazen 1-2 gün süren ağrı izler.

Genellikle tek taraflı olan bu ağrı kişinin günlük aktivitelerini engelleyecek şiddette olabileceği gibi bazen orta şiddette olabilir, gün içinde şiddetinde değişiklikler olabilir. Ağrıya genellikle bulantı, kusma, anoreksi, fotofobi ve fonofobi gibi semptomlar eşlik eder. Baş hareketleri, yürüme gibi günlük rutin hareketlerle ağrı şiddetlenir. Bu nedenle kişiler seessiz,karanlık bir ortamda hareketsiz olarak ağrılarının geçmesini beklerler. Bir süre sonra ağrı giderek hafifler ve şekil değiştirir. Zonklayıcı şiddetli ağrının yerini hafif künt bir ağrı alır ve sonlanır.

Postdrom Dönem:Yorgunluk, bitkinlik, duygusuyla, giderek atağın yükünün kayb olduğu ve yerini bir rahatlama hissine bıraktığı dönemdir. Bu dönemde iştahsızlık, giderek yerini acıkma hissine bırakmakta, bazılarında tatlı yeme isteği belirmekte, kişi sık idrara çıkma gereği duymaktadır. Bu dönem genellikle kişinin "kendini iyi hissettiği" bir dönemdir.

Süreç böylece tamamlanmakta ve kişi yeniden normal yaşama dönmektedir. Ta ki bir yeni atağın etiklenip başlamasına kadar.u sürenin ne kadar sürece ği belirsizdir.Kişiden kişiye değişmektedir.Hatta aynı kişide de bazen kısa bazen uzun sürmektedir.Bu süre araya giren değişik faktörlerden etkilenmektedir. Migren atağı tetikleyici faktörler olarak bilinen bu faktörlerin başında stress, açlık, öğün atlama, uyku düzenindeki sapmalar, ağır kokular, bazı yiyecek ve özellikle alkollü içecekler, hava değişimi lodos, ve menstruasyon sayılsa da, bu tetik faktörlerin tüm migrenliler için geçerli olduğu yanılıgına düşülmemelidir. Nitekim besinlerin bazı atakları tetikleyebilecekleri sıklıkla konuşulmakla birlikte bu etken migrenlilerin sadece küçük bir bölümü için geçerlidir, üstelik bu besinler de kişiden kişiye farklılık göstermektedir. Migren ataklarının ortaya çıkışını kolaylaştıran etkenler arasında "çikolata" sıklıkla sayılmaktadır. Ancak yukarıda da değinildiği gibi migrenlilerin bir bölümünde prodrom sırasında tatlı yeme gereksinimi ortaya çıkmakta ve genellikle en kolay ulaşılan olduğundan çikolata yenmekte, kısa bir süre sonrada baş ağrısı başlayınca ataktan çikolata sorumlu tutulmaktadır. Halbuki çoğu zaman bu dönemde "migrenin atak süreci" başlamış olmakta, ve bu ardısıra düzen içinde doğal olarak çikolata yense de yenmese de ağrı bir süre sonra ortaya çıkmaktadır.

Tetikleyiciler arasında menstürasyon dönemi ile ilişkili östrojen düzeyindeki değişimler ve östrojen ile ilişkili durumlar (örneğin; gebelik, doğum kontrol hapı kullanımı, post-menapozal hormon tedavileri), duyarlı kadınlarda migren ataklarını tetikleyebilirler. Ancak mens dönemi ile ilgili tüm ağrılar "migren" olmayabilir.

Migren ataklarının ortaya çıkışını kolaylaştıran etkenlerin iyice sorgulanıp öğrenilmesinin tedavi açısından önemli değeri vardır. Bunların arasında önlenebilir olanların tanınıp hastanın bunlardan kaçınmasının sağlanması bile atak sayısında kayda değer düşmeler sağlayabilir.

Migren Patogenezi

Değişik baş ağrılarının tanımlanmalarına ait yazılı belgelerin M.Ö. birkaç bin yıl öncesine dek uzanmasına karşın, başın bir yarımını etkileyen ve sıklıkla görsel ve gastrointestinal semptomlarla ilişkili yarım baş ağrılarını, yani "migreni" ilk tanımlayan kişinin M.S. ikinci yüzyılda yaşamış olan Kapadokyalı Aretaeus olduğu kabul edilmektedir. 1600'lü yıllarda Thomas Willis migren baş ağrılarının ortaya çıkışında vasküler etkenlerin varlığına değinmiş ve ondan sonra geliştirilen benzer ya da karşıt görüşler sonucu yakın zamana dek migrenin öncelikle vasküler veya nörojenik kökenli olabileceği tartışması süregelmiştir. Günümüzde migrenin nörojenik kökenli olduğu, atakların ortaya çıkışının beynin aşırı duyarlılığı (kortikal hipereksitabilite) veya bir başka deyişle uyarılma eşiğinde düşme ile ilişkili olabileceği ve olasılıkla beyinsapındaki bazı yapıların atak sürecini başlattığı öne sürülmektedir. Merkezi sinir sisteminde paroksizmal olarak ortaya çıkan bu duyarlılığın genetik kökenli olduğu ve bir kanalopati ile açıklanabileceği yönünde yoğunlaşan güncel görüşler vardır.

Auralı migrende semptomların, karşı serebral hemisferin ilgili bölgelerinde arkadan öne doğru yayılan, olasılıkla önce nöronal bir hipereksitabilite hali ve ardından nöronal metabolik gereksinimlerde bir azalma ile şekillenen reaktif bir depresyon (spreading depresyon) sonucu geliştiği düşünülmektedir. Olasılıkla bu duruma sekonder olarak

gelişen ama eşik değerlere ulaşmayan bir iskemi (oligemi) nin varlığı beyin kan akımını gösteren çeşitli çalışmalarda kaydedilmiş olup, süresi aura dönemini aşarak ağrı döneminin ilk birkaç saatine dek uzayabilmektedir. Günümüzde aura semptomlarının klasik anlayış olan vazokonstriksiyona değil, ama birbirini izleyen nöronal eksitasyon ve depresyon ile ilişkili olduğu görüşü böylece daha kabul görür hale gelmiştir.

Positron emisyon tomografisi ile yapılan bir çalışmada spontan gelişen bir migren atağının ağrı döneminde cingulate korteks, görsel ve işitsel kortikal alanlar ile beyinsapının karşı dorso-lateral bölgesinde kan akımının arttığı gösterilmiştir. Atağın tedavisinden sonra da bir süre daha bu durumun sürmesi ile beyinsapındaki söz konusu aktivasyon alanının migren atağının başlamasından sorumlu yapı olabileceği öne sürülerek bu bölge "migren beyinsapı jeneratörü" olarak değerlendirilmiştir. Cingulate korteksteki aktivasyon doğrudan ağrı ve emosyonel değişim ile, görsel ve işitsel kortikal alanların aktivasyonu da fotofonofobi ile ilişkilendirilmiştir.

Locus coeruleus ve raphe çekirdekleri gibi aminojenik beyinsapı çekirdekleri serebral kan akımını düzenlemekte, kortikal nöronal uyarılabilirliği etkileyebilmekte ve endojen ağrı kontrol mekanizmalarını kontrol etmektedirler. Bu yapıların etkisi ile trigeminovasküler sistemin dolaylı veya doğrudan etkilenmesiyle de ağrının ortaya çıkabileceği bir olasılık olarak gözükmektedir. Nitekim ağrının bazı migrenlilerde bir baş yarımında hissedilmesi trigemino-vasküler yapıların tek taraflı etkilenmesi ile açıklanmaya çalışılmaktadır. Trigeminal kontrol altında olduğu kabul edilen ekstrakraniyal ağırlıklı nörojenik inflamasyon ve vasküler bir dilatasyonun ortaya çıkışı ile birlikte merkezi ağrı iletim sistemlerinin baskılanmasında bir yetersizlik ve ağrı eşliğinde düşme ağrının periferik ve merkezi mekanizmaları arasında kabul gören ek görüşlerdir.

Geçici hafif hemiparezi atakları ve bunları izleyen migren tipi başağrıları ile şekillenen familyal (ailesel) hemiplejik migren (FHM) otozomal dominant bir hastalık olup, hastaların bazılarında serebellar bulguların hatta komanın da geçici nörolojik klinik tablo içinde yer alabildiği geniş bir yelpazeyi oluşturmaktadır. Bu hastalık grubunda nöronların voltaja bağımlı P/Q tipi kalsiyum kanallarının a-la subünitesini kodlayan CACNA1A genine ait farklı mutasyonlar gösterilmiştir. İzole migrenin benzer şekilde bir kanalopati olabileceği düşünülmüş ve bu yönde halen süregiden genetik araştırmalar başlatılmıştır.

Özetle fizik, psikolojik ya da biyolojik stresin olasılıkla genetik yatkınlık sonucu beyin duyarlılığı artmış kişilerde bu eşğin aşılmasına neden olarak migren dönemlerini başlattığı, bu arada beyinsapı mekanizmalarının aktive olmasıyla birlikte ağrının ortaya çıktığı ve bu sürecin sonunda da giderek eşğin yükselmesiyle atağın sonlandığı söylenebilir.

Migren Tedavisi

Migrenin ilaçla tedavisi profilaktik tedaviyi ve atak tedavisini içerir. Profilaktik tedavi ile kastedilen, belirli bir süre (sıklıkla 6 ay ya da daha uzun süre) günlük düzenli ilaç kullanımıyla atakların sıklığını ve şiddetini azaltmaya yönelik tedavidir. Atak tedavisi ile kastedilen ise, migren atağı sırasında o atağı dindirmeye yönelik tedavidir. Her migrenli için atak tedavisi düzenlenirken, profilaktik tedavi ise migrenlilerin azınlık bir grubu için gerekir.

Atak Tedavisi:Atak tedavisinde amaç en kısa zamanda (2 saat) kişinin ağrısını geçirmektir. İlke olarak kişi ağrının başlayacağını hissettiği anda kişiye en uygun ilaçla tedaviye başlamaktır. İlaç tedavisi yanısıra atağın daha kısa ve tolere edilebilir olması için karanlık ve sessiz bir ortamda bulunması ve mümkünse uyuması önerilebilir.

Atak tedavisinde **nonspesifik** (migrene özel olmayan) ve **spesifik** (migrene özel) ilaçlar tek başına veya birlikte kullanılırlar. Basit analjezikler (parasetamol, metamizol), kombine analjezikler (kafein veya kodein + analjezik kombinasyonları), nonsteroid antiinflamatuvar (NSAI) ilaçlar nonspesifik ajanlardır. Oysa ergotamin tartarate (kafein kombinasyonlu) preparatları ve triptanlar migren atak tedavisinde kullanılan spesifik ilaçlardır.

Hafif şiddette migren ataklarında basit analjezikler başarılı olabilirken orta şiddette veya şiddetli baş ağrılarında çoklukla yetersiz kalırlar. NSAİ ilaçlar, atakları sonlandırmada veya şiddeti hafifletmede daha etkilidirler. Ayrıca, migren atağı sırasında bulantının varlığı ve oluşan gastrik staz nedeniyle oral preparatların emilimi zorlaşacağından, atak tedavisinde, önce antiemetik (metoklopramid 10 mg veya domperidon 10 mg) alınıp 15-20 dakika sonra etkili dozda (1000 mg asetil salisilik asit veya 1000 mg naproksen sodyum eşdeğeri veya üzeri dozlar) NSAİ ilaç alınması başarı şansını çok artırır. NSAİ ilaçların kullanımında kısıtlayıcı faktör gastrointestinal yan etkilerdir. Gastrik yakınmaları olan olgularda gastrointestinal yan etkili olmayan ilaçlar tercih edilmelidir. Nonselektif NSAİ ilaçlar görece ucuz oluşları ve hafif/orta şiddette ağrılarda çoğunlukla etkili olmaları nedeniyle uygun seçeneklerdir. Bununla birlikte, gastrointestinal yan etkiler ve sık gelen ataklarda sık kullanıldıklarında ilaç kötü kullanımı baş ağrılarına yol açmaları kullanımlarını kısıtlayıcı nedenlerdir.

NSAİ ilaçlara yanıtız ataklarda triptan grubu ilaçlar uygun seçeneklerdir. Triptanlar selektif 5-HT_{1B} agonistlerdir. Ergotamin tartrate ise nonselektif (5-HT₁ ve 5-HT₂ agonisti) serotonin agonistidir. Ergotamin tartrate, 1 mg dozda oral kullanıldığında NSAİ ilaçlardan daha yüksek başarı oranları sağlar. Bununla birlikte, gerek karotis dalları, ve periferik damarlarda vazokonstriktif yan etkileri, gerekse bulantı, iritabilite gibi yan etkileri, ayrıca ilaç kötü kullanımı baş ağrılarına en fazla neden olan ilaç grubu olmaları nedeniyle atak tedavisinde kullanımları, hastaların bu grup ilaçlarla tanıştırmaları sakıncalıdır. Triptanlar ise selektif agonistik etkileri nedeniyle daha az yan etki ve daha yüksek etkinliğe sahiptirler. Ülkemizde bulunan triptan grubu ilaçlardan sumatriptan, eletriptan ve zolmitriptan kısa etkili (2 saat dolayında yarı ömür), naratriptan uzun etkilidir (6-8 saat yarı ömür). Tüm triptanlarda göğüste sıkışma hissi, bulantı, tansiyon düşüklüğü hissi gibi yan etkiler görülebilir. Miyokard infaktüsü geçirmiş olanlarda, kontrol edilemeyen hipertansiyonu olanlarda, 65 yaş üstü kişilerde, çocuklarda ve hamilelerde, hemiplejik, baziler, oftalmoplejik migren gibi auradaki nörolojik kusurun ciddi olduğu migren tiplerinde veya uzamış auralı migren ataklarında triptanlar kullanılmamalıdır. Naratriptan içlerinde en az yan etkiye fakat diğer triptanlara göre daha az antimigren etkinliğe sahip ilaçtır. Triptanların kana geçişleri NSAİ ilaçlara göre daha hızlı ve daha fazla olduğundan, antiemetik kullanmadan da verilebilirler. Bununla birlikte, başarısız kalma durumunda, diğer ataklarda antiemetik verilmesinden 15-20 dakika sonra kullanımları başarı şansını arttırabilir. Triptanlar migren atağının başında ilk ilaç olarak verilebilecekleri gibi, "kurtarıcı ilaç" olarak, NSAİ ilaca ilk 1-2 saatte yanıt alınmadığında ek ilaç şeklinde kullanabilirler.

Steroidler, parenteral metoklopramid ve klorpromazin, önce kullanılmış ilaçlara yanıtız durumlarda baş vurulabilecek etkili ilaçlardandır. Opiatlara atak tedavisinde baş vurulması, hastayı bu grup ilaçlarla tanıştırmamak adına önerilmez.

Profilaktik (Önleyici) Tedavi: Sık tekrarlayan atakları, uzun süren şiddetli veya tedaviye dirençli atakları olanlarda koruyucu tedavi planlanmalıdır. Migrenli olguların %10'dan biraz fazlasının ortalama ayda 4 veya daha sık atağı olur. Profilaktik tedavi hasta özelinde karar verilmesi gereken, her hastaya aynı şablonun uygulanamayacağı bir tedavi şekli olmakla birlikte, genel bir yaklaşım olarak ayda 2 veya daha seyrek migren atağı çekenlere yalnızca atak tedavisi önerilmektedir. Ayda 2-4 arası sıklıkta migren atakları olan hastalara, atak uzunluğu, tedaviye yanıtızlık gibi diğer faktörler göz önünde tutularak profilaktik tedavi önerilir veya önerilmez. Ayda ortalama 4'den daha sık atak sayısı olan olgular ise genellikle profilaktik tedavi adayıdır.

Profilaktik tedavide amaç, 6-8 hafta sonrasında sıklık ve/veya şiddet üzerinde %50 veya üzerinde bir yarar sağlamaktır. Eğer bu amaca ulaşılmışsa, ilaç kontrollü olarak kesilebilir. Doz azaltımına gidildiğinde ağrı ataklarının tekrar sıklıkla eğilimi göstermesi durumunda etkin dozda tedaviyi bir süre daha sürdürmek gerekir. Eğer yeterli yarar sağlanmadıysa doz yükseltme veya ek ya da başka ilaç seçimi düşünülmelidir.

Profilaktik tedavide kullanılan ilaçların pek azı migren için spesifiktir. Antihipertansif ilaç grubu olan **beta bloker** ilaçlar içinde migren profilaksisinde en etkili olduğu bilineni propranolol olup 40 mg/gün veya üzeri dozlar etkilidir. Metoprolol ise migren profilaksisinde propranolole yakın etkinlikte olup daha selektif ve ülkemizde uzun etkili preparatı da bulunan bir ilaçtır. 50-100 mg/gün, günde tek doz uygulaması etkilidir. Bronkiyal astma her ikisi için de kontraendikasyonu oluşturur. Bu grup ilaçlar depresyona neden olabileceği için depresif semptomlara sahip olgularda antidepresan tedaviyle birlikte verilmeli veya başka bir profilaktik ilaç seçilmelidir.

Ülkemizde bulunan **trisiklik antidepresanlar** içinde antimigren etkinliği en yüksek olanı amitriptilin olup, antimigren etkinliği antidepresan etkinlik için genellikle gereken 2-3 haftadan çok daha erken (ilk haftada) ortaya çıkar. İlacın kana geçişinde bireysel farklılıkların çok fazla oluşu, aynı dozların toleransının hastadan hastaya çok değişken oluşu sonucunu doğurur. Sedasyon yapıcı etkileri, günlük kullanımını en çok kısıtlayan yan etkileridir. Antimigren kullanımında antidepresan dozların daha düşük dozları çoğu kez yeterli olabilir (25 mg/gün gibi). Yeterli yanıt alınmadığında ise 100 mg/gün dozlara dek çıkılmalıdır. Yaşlı hastalarda 10 mg/gün dozlarla başlanması, gerektiğinde doz arttırımı önerilir. Özellikle migren yanısıra (komorbit) depresyon durumunda amitriptilin, seçenek olarak öne çıkar.

Valproik asit veya sodyum valproat, uzun etkili preparat olarak migren profilaksisinde günde tek doz 500-1000 mg/gün dozlarda yine çok etkin bir profilaktik ilaç seçeneğidir. Antikonvülzan bir ilaç olup, iştah artışı ve saç dökülmesi, kullanımını kısıtlayabileceğinden hasta bu yönde bilgilendirilmelidir. Yine antiepileptik olan **topiramet** migren profilaksisinde yeni bir seçenek olarak ortaya çıkmıştır. 100-200mg/gün dozlarda etkili olmaktadır. Mental durgunluk, konsantrasyon güçlüğü gibi ciddi sayılacak istenmeyen etkileri yanısıra, bulantı ve değişik parestetik yan etkileri kullanımını sınırlamakla birlikte, günümüz migren profilaksisinde ilk sıralara tırmanmaktadır.

Verapamil ve **flunarizin** kalsiyum kanal blokeri ilaçlar olup verapamil antihipertansif amaçla kullanılmaktadır. Hipertansif olan ve astma ya da periferik damar hastalığı nedeniyle beta bloker kullanamayan migren hastalarında iyi bir antimigren seçenektir. Flunarizin, ana endikasyonu migren olan bir ilaç olup verapamil benzeri etkinliğe sahiptir, iştah açıcı özelliği ve bazen ekstrapiramidal semptomlar ortaya çıkarma potansiyeli ciddi dezavantajıdır.

Selektif serotonin geri alım inhibitörleri (**SSRI**) (sertralin, paroksetin, sitalopram...) ve selektif norepinefrin geri alım inhibitörleri (**SNRI**) (venlafaksin) amitriptilinden daha zayıf antimigren özellikte ilaçlardır. Bununla birlikte, daha fazla tolere edilebilir yan etkileri nedeniyle amitriptilin kullanımına seçenek olabilirler. Antimigren kullanımında bu gruptan ilaç seçimi, yan etkilerinin hastanın özellikleri ve beklentileriyle uyushmasına göre yapılabilir.

Pizotifen, ana kullanım alanı antimigren tedavi olan bir profilaktik ilaç olup 1.5 mg/gün kullanımı migren profilaksisinde etkilidir. Etkinlik olarak çok potent bir ilaç değildir. İştah artışı önemli yan etkisidir.

2- GERİLİM BAŞ AĞRISI

Primer baş ağrıları içinde en sık görülen baş ağrısı tipidir. Görülme sıklığı değişik toplumlarda değişmekle birlikte, %30-40 civarındadır. Epizodik ve süregen olmak üzere iki ana gruba ayrılır. IHS 2004 sınıflamasında bu iki ana gruba sık tekraralamayan epizodik gerilim baş ağrısı ve olası epizodik yada kronik gerilim baş ağrısı formları da eklenmiştir. Ancak pratik olarak baştaki iki ana klinik form ve bunlara, baş ve boyun kaslarında hassasiyet veya kasılmanın eşlik edip, etmemesine göre alt gruplara ayrılır. En sık görülen formu epizodik olanıdır.

Diğer primer baş ağrıları olduğu gibi ortaya çıkma yaşı 20 yaş civarındadır. Yinede her yaşta görülebileceğini unutmamak gerekir. Migrende olduğu gibi çok belirgin olmamakla birlikte, kadınlarda daha sık görülmektedir.

Epizodik Gerilim tipi Baş Ağrısı tanı kriterleri: (IHS 2004)

- A. B ve D şıklarındaki özellikleri tamamlayan en az 10 ağrı atağının olması ve ağrılı günlerinin toplamının bir ayda 1 yada daha fazla, fakat 15 günden az olması veya bir yılda 15 yada fazla fakat 180 günden az olması.
- B. Baş ağrısı ataklarının yarım saat ile 7 gün arasında sürmesi
- C. Aşağıdaki ağrı özelliklerinden en az ikisinin varlığı;
 - 1. Bilateral lokalizasyonlu
 - 2. Basınç-sıkışma-ağırlık tarzında künt(zonklayıcı değil) karakterde
 - 3. Hafif veya orta şiddette
 - 4. Yürüme gibi günlük aktivitelerle artmayan ağrı.
- D. Aşağıdakilerden ikisinin varlığı
 - 1. Ağrıya bulantı ve kusmanın eşlik etmemesi(anoreksi olabilir)
 - 2. Fotofobi veya fonofobiden birden fazlasının olmaması
- E. Altta yatan sistemik veya nörolojik bir bozukluğun olmaması.

Tablo 5.

Yukarıdaki kriterlere uyan bir ayda 15, bir yılda 180 günden fazla ağrılı gün olması ve bu durumun 6 aydır devam ediyor olması halinde süregen gerilim tipi baş ağrısı söz konusudur.

Söz konusu kriterlerdeki özellikler her hastada birebir olmayabilir. Zira hastaların yaklaşık %17-20'sinde ağrı zonklayıcı özellikte, %25'inde egzersizle ağrı şiddetlenme olabilir yine yaklaşık %10 olguda ağrı hemikraniyal olabilir. Bu özellikler aurasız migren ağrısıyla karışabilecek özellikler olduğundan, bazen tanı sorunu yaşanabilir. Yine baze migren baş ağrısında gerilim tipi baş ağrısı özellikleri ön planda olabilir. Bu veriler migrenin ve gerilim tipi baş ağrısının aynı yelpazenin farklı fakat bazen içiçe geçebilen elemanları olduğu yaklaşımını desteklemektedirler.

Gerilim baş ağrılarında tetikleyici faktörler içinde sıklıkla fiziksel ve psikososyal stres, menstürasyon, postür ve pozisyon bozuklukları, anksiyete, depresyon ve somatoform bozukluklar yer almaktadır. Yine tetikleyiciler arasında oromandibular disfonksiyonu unutmamak ve hastaları bu yönde değerlendirmek gerekir.

Patogenez: Gerilim baş ağrısında sorumlu mekanizmalar periferik ve merkezi olarak ele alınmaktadır. Periferik mekanizmalar içinde kötü çalışma ve oturma pozisyonu, aşırı yorgunluk ve fiziksel efor sonucu zorlanan baş ve boyun kaslarından kaynaklanan ağrılı uyarıların kortikal ve subkortikal yapıları etkilemesi sonucu retikülospinal yol üzerinden aynı grup kaslarda ortaya çıkan kas tonusu artışının ağrıya neden olabileceği varsayılmaktadır. Merkezi mekanizmalar içinde ise özellikle psikososyal stres faktörü başta olmak üzere çeşitli uyarıların etkisiyle beyin sapındaki ağrı algılanmasını sağlayan nöronlarda fasilitasyon, ağrının algılanmasını kontrol eden antinosiseptif sistemlerin fonksiyonunda azalma söz konusudur.

Farklı hastalarda farklı mekanizmalar ön plana çıkmaktadır. Ancak genel kabul gören görüş epizodik gerilim baş ağrısında periferik, kronik gerilim baş ağrısında da merkezi mekanizmaların öncelikli olarak rol oynadığıdır.

Tedavi: Diğer primer baş ağrılarında olduğu gibi, gerilim baş ağrısında da tedavi yaklaşımı iki yönlüdür. Bir yandan akut, ağrıya yönelik tedavi, diğer yandan ise profilaktik yaklaşım söz konusudur. Epizodik gerilim tipi baş ağrısı söz konusu ise ve ağrılar seyrek ve hafif ise sadece ağrıya yönelik tedavi düzenlenmelidir. Eğer kronik gerilim tipi baş ağrısı söz konusu ise yada sık ağrılı gün sayısı sık ise o zaman ağrıya yönelik tedavinin yanı sıra koruyucu tedavi de başlanmalıdır.

Ağrıya yönelik tedavide genellikle **basit anlajezikler** (asetil salisilik asit 500-1000mg, parasetamol 500-1000mg, metamizol 500-1000mg) yada **nonsteroid antieflamatuarlar** (naproksen sodyum, diklofenak potasyum, ibuprofen, flurbiprofen) yeterli olmaktadır. NSAİ'lerin gastrointestinal yan etkilerini unutmamak gerekir. Yine uzun süre sık kullanımda ilaç kötü kullanım ve buna bağlı baş ağrısını göz önünde bulundurmak, hastaları uyarmak gereklidir.

Gerilim baş ağrısıyla birlikte kişide depresyon belirtileri de genellikle yaygın olduğundan profilaksizde ilk tercih edilecek ilaçlar antidepresanlar olacaktır. Bu amaçla öncelikle **trisiklik antidepresanlar**(amitriptilin 50-75mg/gün)kullanılabilir.Daha önce sözünü ettiğimiz yan etkilerini unutmamak kaydıyla,hele de kişide uykuya dalma sorunu var ise gece yatmadan önce rahatlıkla kullanılabilir.Diğer antidepresanlardan **SSRI**'lardan (sertralin,sitolopram, flueksetin....) ve **SNRI**'lar (venlafaksin) uygun hastalarda başarıyla kullanılabilirler.

Migren profilaksisinde olduğu gibi, gerilim tipi baş ağrısı profilaksisinde **sodyum valproat** 750-1500mg/gün kullanılmaktadır.

Anksiyetenin ve kas gerginliğinin önplanda olduğu hastalarda anksiyolitik ve kas gevşeticiler kullanılabilirler. Her ne kadar NSAİ'lar da profilaksizde öneriliyorsa da ,ciddi gastrointestinal yan etkileri ve ilaç kötü kullanım alışkanlığına neden olmamak için biz önermemekteyiz.

Gerilim baş ağrısı profilaksisinde değişik nonfarmakolojik yöntemlerde söz konusudur. Özellikle kas geriliminin ön planda olduğu ogularda gevşeme teknikleri,egzersizler,masaj yararlı olabileceği gibi transkütan elektriksel sinir uyarılması da yaralı olabilir.Psikiyatrik sorunların önplanda olduğu durumlarda uygun merkezlerde değişik psikoterapötik yaklaşımlara başvurulabilir.

3- KÜME BAŞ AĞRISI ve DİĞER OTONOMİK SEFALJİLER

A- KÜME BAŞ AĞRISI

Küme baş ağrısı (**KBA**) gerilim ve migren baş ağrısından sonra en sık görülen primer baş ağrılarındandır. Uluslararası Baş Ağrısı Derneği'nin (IHS) 2004 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.

İlk tanımlandığından bu yana yazarlarca baş ağrısının değişik özellikleri ön plana çıkartılarak isimlendirilmiştir. Literatürde: Kırmızı migren, Eritroprosopalji, 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 izlenmesini 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.

Klinik Özellikler: 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. KBA'nın genel popülasyonda görülme sıklığı %0.1-0.4'tür. 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 saatle ayarlanmışçasına başlar. Tek taraflı olan ağrı, başladıktan sonra kısa bir sürede en şiddetli halini alır. Kişi huzursuz bir şekilde dolaşır. Ağrı orbital, retro-orbital 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. 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 konjunktival 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) 2004'te tanının standardizasyonu ve olası yanlış tanılardan kaçınmak için kriterler oluşturmuştur (**Tablo 6**).

Tablo 6. Küme baş ağrısı tanı kriterleri - IHS 2004

- A. B ve D'dekilere tam olarak uyan en az 5 atak
- B. Tedavisiz olarak 15-180 dakika süren şiddetli veya çok şiddetli tek taraflı orbital, supraorbital ve/veya temporal ağrı
- C. Baş ağrısına, aşağıdakilerden en azından biri eşlik etmelidir:
 - 1.İpsilateral konjunktival kızarıklık ,kanlanma ve/veya göz yaşarması.
 - 2.İpsilateral burun tıkanıklığı ve/veya akıntısı
 - 3.İpsilateral gözde ödem
 - 4.İpsilateral alın ve yüzde terleme
 - 5.İpsilateral miyozis ve/veya ptozis
 - 6.Huzursuzluk ve ajitasyon hali
- D. Atakların sıklığı gün aşırı 1'den, bir günde 8'e değişebilir.
- E. Bu bulguların başka sistemik veya nörolojik bir hastalığa bağlı olmamalı.

Tablo 6

KBA'da Tetikleyici-Kolaylaştırıcı Faktörler: KBA'da migrende olduğu gibi tetikleyici faktörler çok net değildir. Alkol, histamin, nitrit-nitrat gibi vazodilatatör ajanlar sorumlu tutulmuşsa da bu kanıtlanamamıştır. Özellikle alkol ve sigaranın üzerinde durulmuş ve bu kişilerin normal kontrollere göre daha çok sigara ve alkol kullandıkları saptanmıştır. Bizim olgularımızda da alkol tetikleyici öge olarak görülmekle 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, ilk 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.

Fizyopatoloji:KBA'nın fizyopatolojisi halen tam anlaşılmış 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 ağrının kökeni, vazodilatasyonun nedeni,otonomik değişikliklerin kaynağı,periyodisitenin nedeni gibi sorular halen aydınlatılmayı bekleyen temel sorulardır.

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

TEDAVİ

Küme baş ağrısında gerilim ve migren'de olduğu gibi ağrıya yönelik atak tedavisi vede ağrıların gelmesini, sıklığını önleyici, profilaktik tedavi yaklaşımı sözkonusudur. Profilaktik yaklaşımda epizodik yada kronik olmasına göre yönlenmek gerekmektedir.

Atak Tedavisi:Ağrı genellikle çok hızlı bir şekilde şiddetlendiğinden, maksimum 2-3 saat sürdüğünden vede genellikle kişiyi uykudan uyandırdığından, aynı şekilde kolay uygulanabilen ve hızlı etki gösteren ajanlara ihtiyacımız vardır. Bundan anlaşılacağı gibi nonspesifik basit analjeziklerin vede nonsteroid antieflamatuarların pek yerleri yoktur. Saf oksijen solutulmasının yanı sıra ergotamin ve triptan grubu ilaçlar ağrının giderilmesinde kullanılabilir.

Oksijen tedavisi: İlk kez 1946'da Horton %100'lük oksijenin atak başlangıcında solutulmasının küme baş ağrısına bağlı ağrıları hızla azalttığını gözlemiş ve bildirmiştir. Daha sonra yapılmış olan değişik çalışmalar da bu etkinliği göstermişlerdir. Sonuçta saf oksijenin yüksek basınçta verilmesi daha etkili olduğu görülmüştür. Genel uygulama dakikada 7 litre saf oksijenin, 10-15 dakika süreyle atak

başlangıcında solutulmasıdır. Bu uygulamayla yaklaşık 7 ile 10 dakika içerisinde ağrıda %90 oranında azalma sağlanmaktadır. Bu uygulamanın herhangi bir yan etkisi gözlenmemiş ve bildirilmemiştir. Ayrıca diğer seçeneklerden (ergotamin ve triptan) üstünlüğü, kardiyovasküler, pulmoner, hepatik, renal hastalıkların varlığında kontrendikasyon oluşturmamasıdır. En önemli dezavantajı ise kolay uygulanabilir olmaması. Hastane acil birimlerinde uygulanabilir olması, ağrının kısa sürmesi, hastaneye ulaşmada güçlük gerçekten dezavantaj gibi görülebilir. Taşınabilir oksijen tüpleriyle evinde, işyerinde hastanın bu uygulamayı kendisinin yapması öğretilir. Her hangi ciddi bir yan etkisinin olmaması, kesin etkili olması da düşünülecek olur ise bu uygulama denenmeli ve hasta bu anlamda eğitilmelidir.

Oksijenin bu anlamlı etkinliği, onun vazokonstriktör etkisiyle açıklanmaktadır. Ancak sadece bu etkiyle mi, yoksa başka mekanizmalar da söz konusu mu tam olarak bilinmemektedir.

Ergotamin: Yine ilk kez Horton, uykudan uyandıran ve tedaviye dirençli ağrı atakları olan bir kadın hastada ağrı esnasında 0.2mg ergotamin tartaratin uygulanması ile ağrının geçtiğini bildirmiştir. Ondan sonra yapılan değişik çalışmalarda ergotaminin plaseboya göre etkili olduğu gösterilmiştir. Özellikle parenteral ve inhalasyon yoluyla uygulama, daha hızlı ve daha etkili olduğundan tercih edilebilir. Ancak ağrının başlangıcında antiemetik ile birlikte alınacak oral tabletlerin de etkili olabileceğini unutmamak gerekir. Ülkemizde sadece oral kullanılabilir formları bulunması ilk tercih olarak seçilmesini sınırlamaktadır. Aynı şey **dihidroergotamin** için de geçerlidir. İntravenöz, intramüsküler yada nazal sprey şeklinde alınması çok hızlı ve mükemmel bir etki sağlar. Ancak ülkemizde bu yollarla uygulanabilir formu bulunmamaktadır.

Etkinliği, nonselektif olarak 5-HT 1B/1D reseptör agonist etkisi ile ortaya çıkan vazokonstrüksiyona bağlıdır. Periferik damarları da etkilediğinden uzun süre kullanılması özellikle de vasküler ve kardiyak açıdan riskli kişilerde kullanılması sakıncalı olabilir.

Triptanlar:Küme baş ağrısı atak tedavisinde güncel yaklaşım, 5-HT 1B/1D agonisti olan triptanların kullanılmasıdır. Ağrının kısa süreli olması ve çok hızla maksimum şiddete ulaşması nedeniyle özellikle subkutan veya nazal olarak uygulanan formları tercih edilmektedir. Subkutan olarak uygulanan 6mg sumatriptan 15 dakika içinde %75 olarak ağrıyı gidermektedir. Plaseboya göre çok anlamlı olan bu etki genellikle kalıcıdır. Ancak her gün gibi, 3-4 hafta süreyle kullanılması atakların sıklaşmasına ve küme döneminin uzamasına neden olabilir. O nedenle küme başlangıcında hemen profilaktik tedaviye başlanmalı ve sadece ağrıya yönelik tedaviyle yetinilmemelidir. Yine aynı gün içerisinde iki kezden fazla uygulanmamalıdır. Ayrıca kontrolsüz hipertansiyonu olan, geçmişte miyokard enfarktüsü ve inme öyküsü olanlarda kullanılmamalıdır. 65 yaş üstü yaşlılarda ve 12 yaş altı çocuklarda, keza hamilelerde kullanılmamalıdır.

Nazal olarak uygulanabilen, ülkemizde de var olan 20mg'lık sumatriptan plaseboya göre üstünlüğü gösterilmiş, ancak subkutan uygulamaya göre daha az etkili bulunmuştur. Yan etki olarak da burunda nahoş, metalik bir tad bırakmaktadır. Bu nedenle kullanımı sınırlıdır. Yinede enjeksiyonu tolere edemeyen hastalarda kullanılabilecek ajandır.

İkinci kuşak triptanlardan zolmitriptanın oral olarak kullanılması özellikle 10mg dozlarda plaseboya göre her bakımdan üstün olduğu görülmüştür. Özellikle yeni geliştirilmiş olan ağızda eriyen formu bu amaçla kullanılabilir. Bu etki her ne kadar subkutan ve nazal olarak uygulanan sumatriptana göre düşük isede, enjeksiyonu ve nazal kullanımı tolere edemeyenler için alternatif oluşturmaktadır. Ülkemizde sumatriptan ve zolmitriptandan başka naratriptan ve eletriptan preparatları vardır.

Triptanların etkisi sadece ağrı üzerine değildir. Aynı zamanda gözde kızarıklık, yaşarma gibi otonom bulgularıda azaltmaktadırlar. Bu sonuç triptanların sadece ağrıyı baskılamadıkları, küme baş ağrısındaki fizyopatolojik süreçlere etki ettiklerini göstermektedir. Etkileri migrendekine benzer olarak hem periferik hem de santral

etkilere bağılıdır. Sonuçta kavernös sinüs etrafında enflamasyonu gidererek ve karotid arterde vazokonstrüksiyon yaparak etkili oldukları varsayılmaktadır.

Geçiş Tedavisi:Geçiş tedavisinden, küme baş ağrısı tanısı konduktan hemen sonra başlanan ve klasik profilaktik tedavinin etkin doza ulaşana kadar sürdürülen tedavi anlaşılmaktadır. Özellikle gün içinde ağrı atakları sık tekrarlayan ve şiddetli ağrıları olanlarda başlanır. Çünkü klasik profilakside kullanılan ilaçların etkin doza ulaşmaları birkaç günü alabilir.İşte bu kısa süre içinde kişiyi rahatlatacak ve koruyucu tedavi için başlanmış olan ilaca zaman tanıyacak tedaviler, yöntemler geliştirilmiştir. Biz de kendi pratiğimizde profilaktik tedavi ile birlikte genellikle böyle yardımcı, kısa süreli tedavi uygulamaktayız. İlk ve en sık kullanılan tedavi şekli kortikosteroid uygulamasıdır. Küme başlangıcında genellikle oral olarak, 1mg/kg/gün olarak başlanır. İlk dozun alımını takiben genellikle 24-48 saat sonra ataklar sonlanır. Sonra 2 günde bir doz azaltılarak, bir hafta ile 10 gün içerisinde tedavi sonlandırılır. Bu arada başlanmış olan asıl koruyucu tedavi devreye girmiş olur. Böylece en kısa zamanda remisyon sağlamak olan amaca ulaşılmış olur.

Kortikosteroidlerden deksametazonun da 4mg/gün olarak bir iki hafta süreyle bu amaçla kullanılabileceği bildirilmiştir.Ancak metilprednizolonun daha etkili olduğu ileri sürülmektedir. Biz kendi pratiğimizde oral veya bazen parantral metilprednizolon kullanmaktayız.

Yine değişik merkezlerde bu amaçla kısa süreli intravenöz dihidroergotamin kullanılmışsada, bu yöntemin uygulanabilirliği özellikle ülkemiz için güçtür. Ayrıca üstünlüğü de tartışmalıdır. Keza oksipital sinir blokajı önerenler de vardır. Küme başlangıcında lokal anestetik ve steroid karışımı ile yapılan oksipital sinir blokajı kısa süreli atakları önlediği bildirilmiştir.

Profilaktik Tedavi: İster kronik, ister epizodik olsun tüm küme baş ağrılarında profilaktik tedavi uygulanmalıdır. Amaç hızlı remisyon sağlamak ve ağrı ataklarının süre ve şiddetini azaltmaktır.

Epizodik küme baş ağrısında profilaktik tedaviden, küme dönemi başında başlanıp küme sonlandıktan bir süre sonra sonlandırılan tedavi yaklaşımı anlaşılmaktadır. Genellikle küme dönemleri 2-3 ay sürdüğünden mutlaka profilaktik tedavi başlanmalıdır. Ağrısız 2-3 hafta geçtikten sonra da yavaş yavaş tedavi sonlandırılmalıdır. İkinci bir küme başlangıcında hemen bir önceki başarılı tedaviye başlanmalıdır.

Kronik formunda ise tedavi daha uzun, belkide süregen olmaktadır. Ancak, remisyon sağlandığı düşünülduğünde kullanılmakta olan tedavide kontrollü bir şekilde doz azaltımına gidilmeli ve zamana yayarak sonlandırılmalıdır.

Profilaktik tedavide öncelikle medikal tedavi sözkonusudur. Son zamanlarda değişik cerrahi yöntemler geliştirilmiş olmakla birlikte yaygın uygulanmaları en azından şimdilik mümkün görünmemektedir. Profilaksi için yaygın kullanılan ilaçlar arasında kalsiyum kanal blokerlerinden verapamil, lityum karbonat, metiserjid ve antiepileptiklerden sodyum valproattır. Yeni antiepileptiklerden topiramat ve gabapentinin de kullanılabileceğine dair çalışmalar yayınlanmıştır.

Verapamil: Bir kalsiyum kanal blokeri olan verapamil kliniğimiz baş ağrısı polikliniğinde hem kronik, hemde epizodik küme baş ağrılarında profilaktik olarak seçilen ilk basamak ilaçtır. Aynı yaklaşım hemen hemen tüm baş ağrısı merkezlerinde böyledir. Plasebo kontrollü olarak yapılmış çalışmalar verapamilin üstünlüğünü göstermiştir. Atak sırasında kullanılan değişik ajanlarla (ergotamin, triptan, steroid) birlikte güvenli bir şekilde kullanılabilir. Genel yaklaşım günde üç kez 80mg ile başlanır ve 3-4 günde bir doz arttırılır. Ağrı ataklarının sonlanmasına kadar dozun 800 mg'a kadar yükseltilebileceği bildirilmekte isede genellikle 240-480 mg/gün arası bir doz yeterli olmaktadır. Uzun salınımlı preparatlar kullanma kolaylığı nedeniyle tercih edilebilirler. Genellikle ciddi yan etki görülmez. En önemli yan etkisi kabızlıktır. Bazen ödem, dizzines, bulantı, halsizlik, hipotansiyon ve bradikardi yapabilir.

Lityum karbonat: Lityum profilakside kullanılan başlıca ilaçlardan biri olmakla birlikte yoğun yan etkileri nedeniyle vede aralarla kan seviyesi takibi gerektirmesi kullanımını

sınırlamaktadır. Özellikle kronik formda tercih edilmektedir. 800 mg/gün kullanımı plaseboya üstün bulunmuştur. Verapamil ile karşılaştırma bir çalışmada her ikisinde etkin bulunmuş, ancak verapamil daha az yan etkiye neden olmuş vede etkisi daha kısa sürede ortaya çıkmıştır. Genellikle 300mg/gün doz ile başlanır. Akşam yatmadan önce alınması daha uygundur. Günlük doz 900mg'ı geçmemelidir. Aralarla serum konsantrasyon düzeyine bakılmalıdır. Çoğu olguda günlük 600-900 mg doz yeterli olmaktadır. Tedaviye başlamadan önce hastanın renal ve tiroid fonksiyonlarına bakmak doğru olur. En önemli yan etkisi tremor, diyare ve poliüridir.

Antiepileptikler: Sodyum valproat yaygın olarak kullanılmaktadır. Yapılmış değişik çalışmalarda %55-60 oranında etkili olduğu gösterilmiştir. Günlük 500 ile 1000 mg arası dozlarda kullanılabilir. Daha yüksek doz önerenler de vardır. Kilo aldırma, tremor, letarji ve saç dökülmesi önemli yan etkilerindedir. Bazı hastalarda ciddi hepatotoksisteye neden olabileceğinden, aralarla karaciğer enzimlerine bakılması gerekmektedir.

Topiramate yeni bir antiepileptiktir. Migren ve küme baş ağrısı profilaksisinde etkili olduğu bildirilmiştir. Ortalama iki haftada remisyon sağladığı bildirilmiştir. 25mg/gün olarak başlayıp, 5 günde 75 mg'a çıkma şeklinde başlanır. Etkinliğe göre dozun 400mg/güne kadar çıkılabileceği söylenmektedir. Topiramate ile ilgili bilgiler hala yetersizdir. Aşırı kilo kaybı ve mental etkilenme gibi yan etkilerini unutmamak gerekir. Gabapentin de yeni bir ilaçtır. 900mg/gün dozda etkili olduğu bildirilmişse de etkinliği hakkında veriler çok yetersizdir.

Diğer ilaçlar: Metiserjit, Melatonin, Baklofen, karbamazepin, indometasin, beta blokerler, pizotifen antidepressanlar diğer seçeneklerdir. Etkinlikleri sınırlıdır, birinci basamak ilaçların etkisiz olduğu yada bir nedenle kullanılmadığı durumlarda başvurulabilecek ilaçlardır.

Cerrahi Tedavi: Cerrahi tedavi ilk başvurulacak seçenek kesinlikle değildir. Epizodik olanlarda hiç önerilmemektedir. Çünkü genellikle küme dönemi 2-3 ay sürmektedir. Kronik olup, medikal tedavilerin uygun doz ve sürede kullanılmasına rağmen, yanıt alınamayan ve ağrı atakları hep aynı tarafta tekrarlayan, ağrı ve eşlik eden otonom bulguların trigeminal sinir oftalmik dalı alanına sınırlı psikolojik açıdan sağlıklı olgular cerrahi tedavi için aday olabilirler.

Cerrahi uygulamada amaç trigeminal sinir, özellikle oftalmik dalında yada gasser ganglionunda değişik ajanlar (lokal anestezi, alkol, gliserol) ve yöntemlerle (radyofrekans termokoagülasyon, gamma knife radyocerrahi, mikrovasküler dekompresyon) blokaj yada anatomik kesi yaratarak ağrı ataklarını önlemektir.

Otonom semptomlara yönelik olarak da otonomik liflerde (n.intermedius, büyük petrozal sinir ve sfenopalatin ganglion) benzer blokaj yapılabilir. Blokaj geçici ve kalıcı yapılabilir. Genellikle geçici blokaj uygulanmaktadır. Çünkü kalıcı olanlarda hiç te hoş olmayan korneal anestezi, korneal enfeksiyon ve anesteziya dolorosa gibi komplikasyonlar ortaya çıkabilir.

Sonuç olarak küme baş ağrısının tedavisi öncelikle medikaldir. Uygun ilaç seçimi ve uygun dozlarda genellikle başarılı olunur. Çok az olguda cerrahi uygulama gerekebilir. Yukarıdaki kriterlere uyan olgular, deneyimli merkezlere yönlendirilebilirler.

B- 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 oluştukça 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.

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.

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 (oksipital, retroorbital, otalji şeklinde) bildirilmişse de çok seyrekdir. 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, terlemede artış görülebilir.

Son olarak PH'nın semptomatik olarak da (anevrizma, AVM, kollajen 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, kranial venöz kanda calsitonon-related peptid (CGRP) ve vazoaaktif intestinal peptid (VIP) seviyelerinde artış gösterilmiştir. İndometasin sağaltımından sonra bunların normal seviyelere gerilediği gözlenmiştir. Ancak tüm bu veriler halen PH'nın doğasını açıklamaya yetmemektedir.

Tedavi: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 salınımlı 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.

C- SUNCT SENDROMU (Short-lasting Unilateral Neuralgiform Headaches with Con-junctival Injekction and Tearing) Tek taraflı göz yaşarması ve kızarmasının eşlik ettiği kısa süreli nevralfiform 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 tekrarlmasıdır. 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 tekrarlama 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 hemik-raniyada olduğu gibi ağrıya konjunktival kızarıklık, göz yaşarması, burun tıkanıklığı ve akıntısı, ptöz 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 hareketlerinde 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.

Tedavi:Bu sendromun tedavisi de güçtür. Şimdiye kadar etkili bir sağaltım yöntemi bildirilmemiştir. Migren, küme baş ağrısında olduğu gibi kalsiyum kanal agonistleri, antiepileptikler ve kortikosteroidler denenmiş sadece karbamaze-pine kısmi yanıt elde edilmiştir. Medikal sağaltıma olduğu gibi sinir blokajlarına da dirençli olduğu bildirilmektedir.

4- DİĞER SEYREK 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.

A-Primer saplanma baş ağrısı:Altta yatan organik bir neden olmaksızın başın değişik yerlerinde ortaya çıkan,tekrarlayıcı,anlık(3-5sn) batmalar,saplanmalar.Gün içinde sık tekrarlayabilir.Eğer hep aynı lokalizasyonda ortaya çıkma eğilimindeyseler o zaman altta yatan olası organik bir neden açısından ayrıntılı ıceleme gerekebilir.

Genellikle migrenlilerin %40'ında,küme baş ağrılarında %30'da benzer ağrılar vardır.Tedavide **indometasin** tartışmasız ilk seçenaktır.İndometasine yanıtızlarda antiepileptikler ve antidepresanlar denenebilir.

B-Primer öksürük baş ağrısı: Öksürme veya valsava manevrası sonrası aniden ortaya çıkar ve genellikle 15-30 dakika sürer.Genellikle 40 yaş üstü kişilerde ortaya çıkar ve bilateral yerleşimli künt bir ağrıdır.Öksürükle ilişkili baş ağrılarının altında %40 gibi organik bir neden bildirilmiştir.Özellikle Arnold Chiari malformasyonu olabilir.Bu nedenle primer öksürük baş ağrısı tanısı konmadan önce olası organik nedenler ekarte edilmelidir.İndometasin bu tip ağrıdadaki ilk tercih edilecek ilaçtır.

C-Primer egzersiz baş ağrısı:Genellikle aşırı bir egzersiz sonrası ortaya çıkan 5 dakika ile 48 saat sürebilen zonklayıcı baş ağrısıdır.Özellikle sıcak havada ve yüksek ortamda daha kolay ortaya çıkar.Yine ağırlık kaldırılarda daha sık görüldüğü bildirilmiştir.İndometasinin birçok olguda yararlı olmaktadır.

D-Seksüel aktiviteyle ilişkili baş ağrısı:Seksüel eylem sırasında başlayan, genellikle bilateral künt bir ağrının,orgazmla birlikte patlayıcı bir şekilde çok şiddetlenir ve zonklayıcı bir hal alır.Birden ortaya çıkması nedeniyle özellikle ilk ortaya çıktığında mutlaka subaraknoid kanama dışlanmalıdır. Primer olanında ağrı süresi değişkendir. 1 dakika ile 5 saat arası sürebilir.Aynı kişide her seksüel eylem sırasında ortaya

çıkılmaz. Genellikle kişinin gergin, sıkıntılı olduğu zamanlar görülür. Seksüel aktivite öncesinde nonsteroid antiinflamatuar alınması çözüm olabilir.

E-Hipnik Baş Ağrısı: 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 tekrarlayabilir. 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 görülür. 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. Tedavide lityum karbonatın etkinliği hemen hemen tüm olgularda bildirilmiştir. 300 ile 600 mg günlük dozlarda önerilmektedir. Yan etki nedeniyle bu tedaviyi alamayanlarda kafein, indometasin, flunarizin, prednizolon denenmiş-se de en etkili ve ilk kullanılacak olan ilaç lityum karbonattır.

KAYNAKLAR

1. Ertuş M. Migren Tedavisi. Siva A, Hancı M.(ed). Baş, Boyun, Bel Ağrıları. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Yayınları, İstanbul, No:30.2002;51-54
2. Göksan B. Gerilim Baş Ağrısı. Erdine S.(ed). Ağrı. Alemdar ofset 2000;215-218
3. Headache Classification Committee of the International Headache Society 2003. The International Classification of Headache Disorders. Cephalalgia Vol.24, Supp.1, 2004
4. Saip S. Küme Baş Ağrısı ve diğer seyrek görülen Primer Baş ağrıları. Siva A, Hancı M.(ed). Baş, Boyun, Bel Ağrıları. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Yayınları, İstanbul, No:30.2002;55-67
5. Saip S. Trigemino-otonomik Sefaljilerde Tedavi. 40. Ulusal Nöroloji Kongresi Konuşma Metinleri ve Özet Kitabı: Antalya 2004;82-87
6. Saper RJ, Rozen TD. Headache Disorders. In Weiner WJ, Goetz CG (eds), Neurology for the Nonneurologist. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004;88-101
7. Siva A, Saip S. Migren klinik özellikler. Erdine S.(ed). Ağrı. Alemdar ofset 2000;192-198