

## BAŞAĞRILARI

All Soyuer\*

**Özet:** Başağrısı genellikle bir çok hastalıkla birlikte bulunan bir semptom olmasına karşılık, tek başına bir hastalık olan başağrılar da vardır. Bundan dolayı burada önce genel olarak ağrı ve ağrı fiziyojisi üzerinde durduktan sonra başağrılarında geçerek en son kabul edilen başağrısı sınıflaması verildi. Daha sonra da çeşitli başağrısı özellikleri ve en son olarak da tedavileri anlatıldı.

**Anahtar kelimeler:** Başağrısı, migren.

Başağrısı bu gün tüm hekimlerin ve bilhassa nörologların karşılaştıkları en önemli semptomlardan biridir. Hemen her insan hayatının bir döneminde başağrısından muzdarip olmuş ve bunu çeşitli şekillerde gidermeye çalışmıştır. Hekime müracaat etmeyen ve kendi kendilerine çeşitli yollardan başağrısını geçirmeye çalışan veya geçiren hastaların sayısı hekime müracaat edenlerin 4-5 misli kadar fazladır. Geçmişte başağrısı olan hastaların çoğunluğuna, sebep doğru dürüst araştırılmadan ve kesin tanı konulmadan gelişigüzel bir ağrı kesici reçetesi verilmekle tedaviye çalışılmakta idi. Bu gün ise başağrısı konusunda epeyce mesafe katedilmiş, sadece bu konu ile uğraşan merkezler kurulmuş ve başağrısı ile ilgili bilinmezlerin sayısı oldukça azalmıştır. Araştırmalar başağrılarının sebeplerini,

### Headache

**Summary:** Although headache is a symptom of many disease, there are some kinds of headaches which are disease in itself. For this reason, firstly pain and pain physiology, then headache are discussed and the recently accepted classification of headache is given. Lastly, feature of different kind of headache and treatment are given.

**Key words:** Headache, migraine.

çeşitlerini ve en etkili tedavinin düzenlenmesini mümkün kılmışlardır.

### TARİHÇE

Başağrısı, insanlık tarihiyle birlikte ortaya çıkan bir semptomdur. Bu alanda ilk kayıtlara bundan 5000 yıl öncesine kadar uzanan Çin kaynaklarında rastlanmakta ve tedavisinin akupunktur yoluyla yapıldığını öğrenmekteyiz. Daha sonraları M.Ö. 3000 yılında Sümerler, M.Ö. 1500 yıllarında Eski Mısırlıların başağrısı ile ilgili bilgilerine rastlamaktayız. Eski Mısırlılara ait bir papirüste migren, nevralsi ve zonklayıcı baş ağrılarından bahsedilmektedir. M.Ö. 1250 Yunanlı Aesculapius, M.Ö. 460'da Hipokrat, M.S. 60'da Paul, M.S. 80'de Arateus, M.S. 135'de Galen migrenden bahsetmişler ve

semptomun unilateral olduğunu vurgulamışlardır. Türk-İslam bilginlerinden İbni Sina (980-1037), Şerafettin Sabuncuoğlu (1385-1472) baş ağrılarının çeşitlerinden, bunların insan psikolojisi ile ilgisinden, tedavilerinde ilaç tatbikleri yanında dağlama tekniğinden de faydalandıklarını belirtmektedirler (4, 47).

1982'de ilk defa Tissot vasküler mekanizmadan bahsetmiş daha sonraları sırasıyla Charcot, Trouso Levinson, Thomas, Hunt, Adie, Rothlin baş ağrılarının çeşitli yönlerini aydınlatmışlardır. Son asrın araştırmacıları içinde Wolff'un ayrı bir yeri olup, fizyopatolojinin açıklığa kavuşmasında önemli çalışmaları olmuştur. Baş ağrısı konusuna girmeden önce genel anlamda ağrı ile ilgili bilgileri gözden geçirmek gerekir.

## AĞRI

Ağrı genellikle bir çok hastalıkla birlikte bulunan, organizmayı korumaya yönelik, insanın en karmaşık, kişinin objektif bir tarifini yapamadığı, sadece kendisinin değerlendirebileceği, hoş olmayan duyu türlerinden biridir. Özellikle fizyolojik ve psikolojik streslerin yarattığı bir olaydır. Hastayı hekime başvurduuran en başta gelen nedenlerden birisi ağrıdır. Normal şartlarda herkesin bildiği bir olay, bir tecrübe olmakla beraber, bazen belirli bir hastalık veya sendrom grubunun önde gelen belirtisi olur ve ağrının hafifletilmesi veya ortadan kaldırılması en önemli tıbbi bir işlev olabilir. Hastalıkların hepsi olmasa bile bir çoğu ağrıyla birlikte dir. Bundan başka değişik hastalıklarda tanı koyabilme büyük ölçüde ağrının değişik nitelikleri, vücudun neresinde ortaya çıktığı, nasıl yayıldığı ve nerelere yansıdığı ve ağrıya sebep olan çeşitli etkilerin neler olduğunun bilinmesine bağlıdır (1,13).

Ağrı, en genel bir anlamda erken uyarıcı bir alarm sistemi olarak organizmayı zararlı etkilerden korumaya yönelik olarak işlev

görür. En basitinden ele değdirilen bir iğne veya yakıcı bir madde sonucu oluşan ağrı neticesinde elin hızla bu zararlı etkiden uzaklaştırıldığını hepimiz biliriz. Yine aynı şekilde uzun süre dizlerin üzerinde oturulmasında dolaşımın bozulmasına bağlı olarak meydana gelen parestezi ve ağrı farkında olmadan dokuyu zararlı etkiden korumak için vücut pozisyonunun değiştirilmesine neden olur. Halbuki medulla spinalis yaralanması veya hastalığı olan bir kişide aynı durumda veya yatar pozisyonda ağrı oluşmayacağı için, vücudun ağırlığını değişik yerlere kaydırmayacağından, oluşan iskemi sonucu, baskıya maruz kalan yerlerde ülserasyonlar meydana gelecektir.

Aynı şekilde leprada veya sirengomyelide ağrı duyusu ortadan kalktığı için kişi zararlı etkilerden kendini koruyamayacak ve ellerde yanıklar ve yaralar oluşarak doku tahrip olacaktır.

Ağrı fizyolojik olarak değişik sınıflamalar içine sokulabilir. Ancak anlaşılması bakımından şöyle bir sınıflama en geçerlisidir:

- 1- Yüzeysel veya deri ağrısı
- 2- Derin ağrı
- 3- Visseral ağrı
- 4- Yansıyan ağrı
- 5- Psikojenik ağrı

1- Yüzeysel veya deri ağrısı:

Bu konu içinde daha geniş olarak ağrılı uyarının alınması, iletilmesi, fizyolojik mekanizmalar ve ağrının algılanması geniş olarak ele alınacaktır.

2- Derin ağrı:

Eklemler, tendon, kas ve fasiyalardan kalkan ağrılar bu gruptandır.

3- Visseral ağrı:

İç organlardan meydana gelen ağrıları içine alır.

4- Yansıyan ağrı:

Herhangi bir yerden menşei almasına rağmen

başka bir dermatomda duyulan ağrılar bu gruba girer. Yani uyarının olduğu noktadan başka bir yerde duyulan ağrıdır.

#### 5- Psikojenik ağrılar:

Ağrının tatmin edici organik bir sebebinin bulunmadığı ve dağılımın anatomik nedene uydurulamadığı hallerde bu ağrıdan bahsedilir. Psikolojik bozuklukların bir tezahürü olarak kendine özgü özellikler taşır. Bir bası duyusu veya başın çevre sıkılması bu tür ağrının en bilinen örneklerindedir.

Ancak bu ayrımı yapmak, her zaman mümkün olmayıp çoğu zaman ağrılar birbirine girmiş durumdadırlar.

Ağrı tek başına bir algılama veya savunma olayı değildir. Ağrı ile birlikte nörolojik, fizyolojik, davranış ve affektif komponentlerde söz konusudur. Bundan dolayı ağrıyı Akut ağrı, Kronik ağrı olarak da ayırabiliriz.

Akut ağrı genellikle doku yıkımını önlemeye yönelik alarm reaksiyonu şeklinde bir olaydır. Burada sempatik aktivitede artış, parasempatik inhibisyon söz konusu olup bu acil durum için organizma gerekli enerji artırımına girmiş olur.

Akut ağrı lokalize veya sistemik hastalığın semptomudur; bir yada birden fazla ağrılı uyarı söz konusudur. Mesela Akut visseral inflamasyon, ekstremitte travması, post-operatif ağrılar, radikuler bası sendromları gibi. Genellikle 6 aydan daha kısa süreli ağrılar akut ağrı sınıfına girer, bu süreyi aşan ve devamlı hal alan ağrı artık kronik ağrı olarak kabul edilir. Kronik ağrıda ağrılı olayın birçok özellikleri değişir, hatta kronik ağrı bir semptom olmaktan çıkar ve ağrının bizzat kendisi hastalık veya sendrom halini alır. Burada mental davranış ve emosyonel özellikler ön planda olup endojen ağrı inhibisyon mekanizmalarında bir bozukluk söz konusudur (13).

#### Ağrı Nörofizyolojisi

Ağrının nörofizyolojisinde hala bilinmeyenlerin bulunmasına rağmen günümüzde oldukça yoğun bilgi birikimi vardır.

Ağrı duyumunda belirli anatomik yapılar ve biyolojik sistemler yer almakta ve bunlar arasındaki karşılıklı etkileşim önemli olmaktadır. Bu yapı ve sistemleri şöyle özetleyebiliriz (24):

1- Ağrı reseptörleri (Nosiseptörler): Genellikle periferik sinirlerin uzantıları olan serbest sinir uçlarıdır. Ağrılı ve zararlı uyarılara hassastır.

2- Periferik afferent sinir lifleri: Sinir lifleri çaplarına ve impuls iletim hızlarına göre sınıflandırılmıştır:

#### Periferik Sinir Liflerinin Sınıflaması:

Terminoloji	Lif Çapı (mikron)	İletim hızı (m/sn)
Myelinli Somatik A	Alfa	20
	Beta	120
	Gama	3-4
	Delta	5
	Epsilon	2
Myelinli Visseral B	<3	3-15
Myelinli Somatik C	<2	0.5-2

Ağrılı uyarılar sıklıkla keskin, batıcı, vurucu, zonklayıcı ve kolayca lokalize edilebilen bir duyu ardından donuk, yanıcı ve yaygın karakterli bir duyu oluştururlar. Bunlardan önceki duyuların hızlı iletilen A-Delta, sonraki duyuların ise C lifleri ile taşındığı gösterilmiştir.

3- Santral Sinir Sistemindeki afferent (çıkıcı) yollar, ara nöronlar ve duysal çekirdekler: Spino-Talamik Yol:

Ağrı impulslarını taşıyan sinir liflerinin hücre gövdeleri medulla spinalis arka-kök ganglionlarındadır. Ağrı lifleri medulla spinalise girdiğinde ikiye ayrılarak arka boynuzun uç

bölümündeki LISSAUER TRAKTUSUNUN inen ve çıkan dallarını meydana getirirler. Yukarı doğru 1-3 segment çıkan lifler arka boynuzun ucundaki substantia jelatinozda sinaps yaparlar. 2 nöronun aksonları ön kommissurda orta hattı geçerek lateral spino-talamik traktusu oluştururlar. Bu traktus yukarı doğru çıkarak talamusun ventrobazal, intralaminar ve posterior çekirdeklerinde sonlanır. Talamusda 3. nöron başlar, kapsula internanın arka kısmından geçerek beyin korteksinde postsantral girusda sonlanır (1,8,24).

Genelde saydığımız bu traktus içinde başlıca 3 yol fizyolojik olarak önemlidir. Bunlar:

- a- Neospinotalamik yol.
- b- Paleospinotalamik yol.
- c- Spino-Retikulo-Diensefalik yol.

#### 4- Serebral Korteks:

Serebral korteksin ağrı olayına katkısı karışık ve spekülatifdir. Sosyo-kültürel değerler, anksiyete, dikkat, telkin, tecrübeler ağrı eşliği ve ağrıya karşı tepkilerde önemli rol oynarlar. Bu ilişkilerin en azından kısmen kortikal mekanizmalarla ortaya çıktığı ve özellikle frontal lobun bu üst düzey işlevlerinde rol aldığı düşünülmüştür.

Bu arada ağrı algılanmasında önemi olan kapı kontrol mekanizmasından bahsetmek yerinde olacaktır. Bu teori Melzack tarafından ileri sürülmüştür. A-Delta ve C-liflerinden gelen impulslar substantia jelatinoza ara nöronlarına kollateralleri ile ulaşmakta ve ara nöronlarda inhibisyon yaratılmaktadır. Geniş çaplı myelinli liflerin eksitasyonu ile hem kendi hem de ince çaplı liflerin presinaptik uçlarında inhibisyon oluşturmaktadır. Böylece periferden gelen afferent aktivite santral 2. nöron sistemine geçmeden önce bu ara nöronlar yoluyla kontrol edilmektedir. Normalde periferden gelen aktivite geniş çaplı liflerle birlikte belirli bir denge içinde bulunur. Ancak

geniş çaplı lifler sinyalleri daha hızlı ilettiği için normalde periferden gelen aktivite küçük çaplı liflerin aktivitesini önleyici ve kontrol edici niteliktedir. Yani kapı kapalı tutulmaktadır.

Küçük çaplı liflerde aktivite çok yoğun olduğu takdirde ise bu kez substantia jelatinoza hücreleri inhibe edilerek kapı açılmakta ve bu liflerden gelen ağrı ve ısı ile ilişkili duyular santral yollara geçmiş olacaktır. Böylece organizma ağrıyı daha kuvvetli olarak algılayarak kendini koruma yollarına gidecektir.

#### 5. Efferent (inici) Kontrol Sistemleri:

Bu presinaptik inhibisyon ve kapı kontrol sistemi ayrıca santral efferent inici sistemlerle de kontrol altında tutulmaktadır. Bu arada şunu da belirtmek gerekir ki ağrı nörofizyolojisi ile ilgili iki görüş vardır: 1- Spesifikite teorisi, 2- Impuls kalıbı teorisi. Birinci teoriye göre ağrıyı doğuran impulsun zedelenen yapıdan santral sinir sistemine iletimi ve sonra kortekse ulaşması, her biri ağrı olayında ilgili olan yapılar (reseptörler, periferik sinir lifleri, santral traktuslar, ara nukleuslar) aracılığı ile olmaktadır. İkinci teoriye göre ağrı, nonspesifik reseptörler ile sinir liflerinin şiddetli bir şekilde uyarılmasının sonucudur. Genel olarak birinci teori kabul edilmektedir (7,8).

#### Ağrı Mediyatörleri:

Ağrının başlangıcını yapan nosiseptör ve onun mikro çevresindeki kimyasal olaylar ağrı olayının ilk adımını yaparlar. Bu düzeyde, daha çok ağrıyı meydana getiren nöromedyatörleri bilmekteyiz. SSS'dekiler ise daha çok ağrıyı inhibe eden nörokimyasal maddelerle ilişkilidir. Nosiseptörler ve bunların çevresinde düz kaslar, kapillerler, efferent sempatik sinir uçları periferik mikroçevreyi oluştururlar. Bu çevre ağrının oluşmasında ilk adımı yapar. Nosiseptörler mekanik



uyarılarla, düz kasların kasılması şeklinde uyarılırlar veya "endojen algojenik madde" de denilen maddelerle eksite edilirler veya uyarılara karşı duyarlılıkları artırırlar. Bir çok kimyasal maddenin algojenik etki yaptığı gösterilmiştir. Bunların başlıcaları şunlardır (22,25,34,38):

- 1- Histamin
- 2- 5-HT (serotonin)
- 3- Kininler ve Bradikinin
- 4- Prostaglandinler

Histamin ve 5-HT tüm periferik dokularda çok yaygın olarak bulunmuştur. 5-HT direkt olarak nosiseptörlerde duyarlılığı arttırmasının yanısıra prostoglandin E'yi serbest bırakması yoluyla da dolaylı olarak bu algojenik madde üzerinden ağrıyı arttırmada etki gösterirler.

Kininler ve özellikle bradikinin son derece güçlü algojenik madde ve aynı zamanda güçlü vazodilatör ve inflamasyon ajanıdır. Kininler normal dokuda serbest halde bulunmazlar, ancak doku zedelenmesi ve benzeri aktivitelerle serbest hale geçerler. Doku zedelenmesi ile hücreden bir proteolitik enzim olan Kallikreinin serbest kalması kininlerin aktive olmasında temel basamaktır. Burada zedelenme sonucu ortaya çıkan kan koagülasyon faktörleri etkisiyle kallikreinojenden kallikrein ve oradan da bradikinojen etkisiyle bradikinin meydana gelir. Etkileri olan ağrı, inflamasyon ve vazodilatasyon meydana getirdikten sonra plazma ve lenfdeki kininaz enzimleri ile hızla inaktive olurlar.

Aktivasyon ve inaktivasyon normalde denge halinde tutulur. Bradikininin ayrıca prostoglandinlerin açığa çıkmasında rolü olduğu gibi prostoglandinler de bradikininin algojenik etkisini arttırırlar.

Prostaglandinler tek başlarına normal dozlarda ağrı meydana getirmezler. Ancak diğer ağrı meydana getiren maddelerin (Algojenik maddeler) etkisini arttırırlar.

Prostaglandinler ağırlı uyarıların neticesi hücre membranında bulunan fosfolipid öncü maddelerinden serbest hale geçerler. Bradikinin bunların serbest hale geçmelerinde rol oynar (33,41,52).

Zararlı uyarının etkisiyle deride gelişen olaylar:

- a- Fizik olarak nosiseptör eksite olur.
- b- Doku hücre zarı permeabilitesi ve bütünlüğü bozar, kininler ve bradikinin oluşmasına yol açar.
- c- Bradikinin çevre damarlarında vazodilatasyon ve nosiseptör ağırlı eksitasyonu başlatır.
- d- Trombositlerde 5-HT salgılanması olur, kısmen hücre zarı değişkenliği, kısmen de 5-HT ve bradikinin etkisiyle hücre zarında prostoglandin sentezi başlar. Bunlar nosiseptörleri daha duyarlı hale getirirler, lokal hiperemi ve vasküler permeabilite artışı yaparlar.
- e- Bu durum bradikininin nosiseptöre etkisini ve ağrı uyarımını arttırır. Ayrıca lokal dolaşıma daha çok algojenik madde sızmasına yol açar.
- f- Algojenik maddeler dokudaki inaktivasyon enzimleri ile yıkılır ve ağrı olayı biter.

Ağrının santral mekanizmalarında bilinen nöromedyatörler şöyle sıralanabilir:

1- P Maddesi: A-delta ve C liflerinin santral uçlarında ortaya çıkan bir mediyatördür ve arka boynuz gri cevherindeki santral ağrı nöronlarını aktive eder. Böylece impulsların duysal 1. nörondan 2. nörona iletilmesini sağlar (13, 22, 23, 25,34).

2- Enkefalinler: Özellikle periakvaduktal gri cevherde ve medulla spinalis ara nöronlarında bulunur. Mezensefalik- enkefalinlerjik nöronlar, beyin sapı 5-HT inisi nöronlarını aktive ederek dolaylı ya da spinal olarak dolaysız şekilde dorsal boynuz nöronlarını inhibe ederek kısa süreli fazik bir ağrı supresyonu yaratırlar. (Morfin ve benzerleri

bu sistem reseptörlerine etkilidir (3,22,38).  
3- B endorfin: SSS'de ve hipofizde bulunur ve nörohormon tipinde bir etki ile ve genel dolaşıma salgılanarak uzun süreli tonik ağrı supresyonu meydana getirir (3,22,23,25).  
4- 5-HT (Serotonin): Median rafeden inen spinal nöronal sistem ile arka boynuz hücrelerinde ağrı supresyonu yapar. Bu etkiyi mezensefalik enkefalinergic nöronlar başlatır (3,13,38)  
5- Noradrenalin (NA): Bulber lateral retikuler cevherden arka ve yan boynuzlara uzanır. Ağrı geçişini suprese eder. Segmental otonomik etkileri yan boynuz düzeyinde kontrol altında tutar (13,38).

## BAŞAĞRILARI

Baş ağrısı birçok hastalıkla birlikte bulunan ve insanların en çok etkilendikleri bir semptomdur. Yaşamı süresince baş ağrısıyla tanışmamış kimse yok gibidir. Bunlardan bazıları hekime başvururacak kadar şiddetli olabildiği gibi bazıları da önemsenmeyecek kadar hafif olabilir. Baş ağrılarında kargaşalığı gidermek için 1962 yılında kısaca NINDB olarak bilinen "National Institute of Neurological Diseases and Blindness" tarafından bir sınıflama yapılmıştır (14). Daha sonraları bu konularda değişik sınıflama ve tarifler yapılmıştır (9,10,14,32). Ancak yapılan bu sınıflamalarda baş ağrılarını açık seçik tanımlamalardan ziyade anlatma özelliği ön planda olup, baş ağrılarında ait özelliklerin "genellikle, sıklıkla, çok defa" gibi söylenmeleri, tanı için gerekli olup olmadıkları, gerekiyorsa ne kadarının gerektiği açık olarak belirtilmemiştir. Bir hastada birden çok baş ağrısı formu olabilir veya bir form zamanla başka bir forma dönüşebilir. Bu durum da açıklık kazanmamıştır. Bir diğer hususta hekimliğin diğer alanlarında geçerli tanı kriterleri oldukça gelişmiş olup uygulanmaktadır. Böylece araştırmacılar arasındaki tanı farklılığı en aza indirilir. Bu

düşünceler doğrultusunda hareket edilerek baş ağrısı konusunda birlikteliğin sağlanması için 1988 yılında Uluslararası Baş ağrısı Derneği'nin "Baş ağrılarını sınıflama komitesi" tarafından, baş ağrılarını, kranyal nevraller ve yüz ağrılarının sınıflaması ve tanı kriterleri ortaya konmuştur (18). Bu sınıflama şöyledir:

## SINIFLAMA

### 1. Migren

- 1.1 Aurasız migren
- 1.2 Auralı migren
  - 1.2.1 Tipik aura ile giden migren
  - 1.2.2 Uzamış aura ile giden migren
  - 1.2.3 Familial hemiplejik migren
  - 1.2.4 Baziler migren
  - 1.2.5 Baş ağrısız migren aurası
  - 1.2.6 Akut başlangıçlı aura ile giden migren
- 1.3 Oftalmoplejik migren
- 1.4 Retinal migren
- 1.5 Migren prekürsörü olan ya da migrene eşlik eden çocukluk dönemi periyodik sendromları
  - 1.5.1 Çocukluk döneminin benign paroksizmal vertigosu
  - 1.5.2 Çocukluk döneminin taraf değiştiren hemiplejileri
- 1.6 Migren komplikasyonları
  - 1.6.1 Migren statusu
  - 1.6.2 Migrene bağlı enfarkt
- 1.7 Yukardaki kriterlere uymayan migrene benzer baş ağrıları

### 2. Gerilim - Tipi baş ağrısı

- 2.1 Epizodik gerilim - tipi baş ağrısı
  - 2.1.1 Perikranial kas bozukluğunun eşlik ettiği epizodik gerilim-tipi baş ağrısı
  - 2.1.2 Perikranial kas bozukluğunun eşlik etmediği epizodik gerilim-tipi baş ağrısı
- 2.2 Kronik gerilim-tipi baş ağrısı
  - 2.2.1 Perikranial kas bozukluğunun eşlik ettiği kronik gerilim-tipi baş ağrısı
  - 2.2.2 Perikranial kas bozukluğunun eşlik etmediği kronik gerilim-tipi baş ağrısı

2.3 Yukardaki kriterlere tam uymayan gerilim-tipi baş ağrısı

### 3. Küme baş ağrısı ve kronik paroksizmal hemikrania

3.1 Küme baş ağrısı

3.1.1 Peryodisitesi belirlenmemiş küme baş ağrısı

3.1.2 Episodik küme baş ağrısı

3.1.3 Kronik küme baş ağrısı

3.1.3.1 Başlangıcından beri remisyon göstermeyen

3.1.3.2 Episodik'ten gelişen

3.2 Kronik paroksizmal hemikrania

3.3 Yukardaki kriterlere uymayan küme baş ağrısı benzerleri

### 4. Yapısal lezyonlarla ilgili olmayan çeşitli baş ağrıları

4.1 İdiopatik saplanma baş ağrısı

4.2 Dış baskıya bağlı baş ağrısı

4.3 Soğuk uyarısı baş ağrısı

4.3.1 Soğuk uyarısının dıştan etkilemesi

4.3.2 Soğuk gıda yenilip içilmesi

4.4 Benign öksürük baş ağrısı

4.5 Benign eksersiz baş ağrısı

4.6 Cinsel aktivite ile ilgili baş ağrıları

4.6.1 Künt tip

4.6.2 Patlayıcı tipi

4.6.3 Postüral tip

### 5. Kafa travması ile ilgili baş ağrıları

5.1 Akut post-travmatik baş ağrısı

5.1.1 Anlamlı kafa travması ve/veya destekleyici bulgularla giden

5.1.2 Minör kafa travması ile ve destekleyici bulgular olmaksızın

5.2 Kronik post-travmatik baş ağrısı

5.2.1 Anlamlı kafa travması ve/veya destekleyici bulgularla giden

5.2.2 Minör kafa travması ile ve destekleyici bulgular olmaksızın

### 6. Vasküler bozukluklarla ilgili baş ağrıları

6.1 Akut iskemik serebro-vasküler hastalık

6.1.1 Geçici iskemik atak (GIA)

6.1.2 Tromboembolik strok

6.2 İntrakranial hematoma

6.2.1 İntraserebral hematoma

6.2.2 Subdural hematoma

6.2.3 Epidural hematoma

6.3 Subaraknoid kanama

6.4 Rüptüre olmamış vasküler malformasyon

6.4.1 Arteriovenöz malformasyon

6.4.2 Sakküler anevrizma

6.5 Arterit

6.5.1 Dev hüvrelili arterit

6.5.2 Diğer sistemik arteritler

6.5.3 Primer intrakranial arteritler

6.6 Karotis ve vertebral arter ağrısı

6.6.1 Karotis ve vertebral arter disseksiyonu

6.6.2 Karotidini (idiopatik)

6.6.3 Endarterektomi sonrası baş ağrısı

6.7 Ven trombozu

6.8 Arteriyel hipertansiyon

6.8.1 Dış etkenlere karşı akut pressör yanıt

6.8.2 Feokromositoma

6.8.3 Malign hipertansiyon

6.8.4 Preeklampsi ve eklampsi

6.9 Diğer vasküler bozukluklarla ilgili baş ağrıları

### 7. Non-vasküler intrakranial bozukluklarla ilgili baş ağrıları

7.1 Beyin omurilik sıvısı basıncı artması

7.1.1 Benign kafa içi basıncı artması

7.1.2 Yüksek basınçlı hidrosetali

7.2 Beyin omurilik sıvısı basıncı düşmesi

7.2.1 Lomber ponksiyon sonrası baş ağrısı

7.2.2 Beyin omurilik sıvısı fistülü baş ağrısı

7.3 İntrakranial enfeksiyon

7.4 İntrakranial sarkoidoz ve diğer non-enfeksiyöz emflamatuvar hastalıklar

7.5 İntratekal enjeksiyon

7.5.1 Doğrudan enjeksiyon

7.5.2 Kimyasal menenjitte bağlı

7.6 İntrakranial neoplazm

7.7 Diğer intrakranial bozukluklarla ilgili baş ağrıları

## 8. Maddelerle veya bırakılmaları ile ilgili baş ağrıları

- 8.1 Akut olarak madde kullanımı veya etkisinde kalma ile ortaya çıkan baş ağrısı
  - 8.1.1 Nitrat/nitrit'in yol açtığı baş ağrısı
  - 8.1.2 Monosodium glutamat baş ağrısı
  - 8.1.3 Karbon monoksit baş ağrısı
  - 8.1.4 Alkol baş ağrısı
  - 8.1.5 Diğer maddeler
- 8.2 Kronik olarak madde kullanımı veya etkisinde kalma ile ortaya çıkan baş ağrısı
  - 8.2.1 Ergotamin baş ağrısı
  - 8.2.2 Analjeziklerin kötü kullanımına bağlı baş ağrısı
  - 8.2.3 Diğer maddeler
- 8.3 Madde bırakılmasına bağlı baş ağrısı (akut kullanım)
  - 8.3.1 Alkol bırakılması baş ağrısı (hangover)
  - 8.3.2 Diğer maddeler
- 8.4 Madde bırakılmasına bağlı baş ağrısı (kronik kullanım)
  - 8.4.1 Ergotamin bırakılması baş ağrısı
  - 8.4.2 Kafein bırakılması baş ağrısı
  - 8.4.3 Narkotiklerle ilgili yoksunluk (abstinence) baş ağrısı
  - 8.4.4 Diğer maddeler
- 8.5 Maddelerle ilgili fakat etki mekanizmaları belirsiz baş ağrıları
  - 8.5.1 Doğum kontrol hapları veya östrojenler
  - 8.5.2 Diğer maddeler

## 9. Non-sefalik enfeksiyonla ilgili baş ağrıları

- 9.1 Viral enfeksiyon
  - 9.1.1 Fokal non-sefalik
  - 9.1.2 Sistemik
- 9.2 Bakteriyel enfeksiyon
  - 9.2.1 Fokal non-sefalik
  - 9.2.2 Sistemik (septisemi)
- 9.3 Diğer enfeksiyonlarla ilgili baş ağrıları

## 10. Metabolik bozukluklarla ilgili baş ağrıları

- 10.1 Hipoksi
  - 10.1.1 Yüksek irtifa baş ağrısı
  - 10.1.2 Hipoksik baş ağrısı

- 10.1.3 Uyku apnesi baş ağrısı
- 10.2 Hiperkapni
- 10.3 Hipoksi ve hiperkapni karışımı
- 10.4 Hipoglisemi
- 10.5 Dializ
- 10.6 Diğer metabolik anomalilerle ilgili baş ağrıları

## 11. Kranium, boyun, gözler, kulaklar, burun, sinüsler, dişler, ağız veya diğer yüz veya kranial yapılarla ilgili baş ağrıları veya yüz ağrıları

- 11.1 Kafatası kemiği
- 11.2 Boyun
  - 11.2.1 Servikal vertebralar
  - 11.2.2 Retrofarengeal tendinit
- 11.3 Gözler
  - 11.3.1 Akut glokom
  - 11.3.2 Refraksiyon kusurları
  - 11.3.3 Heterofori ve heterotropi
- 11.4 Kulaklar
- 11.5 Burun ve sinüsler
  - 11.5.1 Akut sinüzit baş ağrısı
  - 11.5.2 Burun ve sinüslerin diğer hastalıkları
- 11.6 Dişler, çeneler ve bunların çevre oluşumları
- 11.7 Temporo-mandibüler eklem hastalığı

## 12. Kranial nevraljiler, sinir trunkusu ağrısı ve deaferantasyon ağrısı

- 12.1 Kranial kaynaklı süreli (şimşekvari karşıtı) ağrı
  - 12.1.1 Kranial sinirlerin 2 ve 3. servikal köklerin basısı ve distorizyonu
  - 12.1.2 Kranial sinirlerin demyelinizasyonu
    - 12.1.2.1 Optik nevrit (retrobülber nevrit)
  - 12.1.3 Kranial sinirlerin enfarktı
    - 12.1.3.1 Diabetik nevrit
  - 12.1.4 Kranial sinirlerin enflamasyonu
    - 12.1.4.1 Herpes zoster
    - 12.1.4.2 Kronik postherpetik nevralsi
  - 12.1.5 Tolosa-hunt sendromu
  - 12.1.6 Boyun-dil sendromu
  - 12.1.7 Kranial sinir kaynaklı sürekli ağrıların



diğer sebepleri

12.2 Trigeminal nevralsi

12.2.1 İdiopatik trigeminal nevralsi

12.2.2 Semptomatik trigeminal nevralsi

12.2.2.1 Trigeminal kök veya ganglion basısı

12.2.2.2 Santral lezyonlar

12.3 Glossofarengeal nevralsi

12.3.1 İdiopatik glossofarengeal nevralsi

12.3.2 Semptomatik glossofarengeal nevralsi

12.4 Nevrus intermedius nevralsisi

12.5 Süperior larengeal nevralsi

12.6 Oksipital nevralsi

12.7 "Tic doloureux" dışındaki baş ve yüz ağrılarının santral nedenleri

12.7.1 Anestezi dolorosa

12.7.2 Talamik ağrı

12.8 11 ve 12 grublarındaki kriterlere uymayan yüz ağrıları

### 13. Sınıflandırılmayan baş ağrıları

Burada daha önce de söylendiği gibi baş ağrısının değişik yapılarla ilgisinin olduğu ve çeşitli hastalıklarla birlikte olduğu konusu dikkati çekmektedir. Bundan dolayı da baş ağrısı oluşturan mekanizmaları şöyle sıralayabiliriz (1,13):

- 1- Beyni kafaya tespit eden damarların basılması veya çekilmesi
- 2- İntra ve ekstrakraniyal damarların gerilmesi
- 3- İntra ve ekstrakraniyal damarların genişlemesi
- 4- Damarların inflamasyonu

5- İntra ve ekstrakraniyal yapıların inflamasyonu

6- Belli kraniyal ve servikal sinirlerin yer kaplayan süreçlere bağlı olarak bası altında kalması

7- Baş ve boyundaki kasların sürekli kasılmaları

8- Göz, kulak, burun, paranazal sinüslerden kalkan ağrılı uyaranlar

Kafaya ait ağrılardan, başın ön yarısında ve yüzde duyulan ağrılar, supratentoryal

yapılardan ve ekstrakraniyal olarak yüz ve saçlı deri ön bölgelerinden kaynaklanırlar. Nervus Trigemini vasıtasıyla santral sinir sistemine taşıdırlar. Ense, başın arka yarısı, kulak ve boğazda duyulan ağrı ise infratentoryal yapılardan oluşurlar. IX, X. kafa çiftleri ve 1. 2. 3. servikal sinirler vasıtasıyla santral sinir sistemine taşıdırlar (1,13).

Sınıflama gözden geçirildiğinde baş ağrısının hemen hemen bütün sistemlerle ilgili olduğu dikkat çekmesine karşın ilk sırada nörolojik bilimleri en çok ilgilendiren migrenin olduğu görülmekte olup bunu gerilim ve küme baş ağrıları izlemektedir.

### MİGREN

İkibin seneden beri bilinen bu hastalığa Arateus, heterokrania adını vermiş, daha sonra bu isim Galen tarafından Hemikrania olarak değiştirilmiştir. Hemikrania terimi senelerce değişime uğrayarak Meigranea, Migranea, Migrim ve son olarak da Migren olarak kesinleşmiştir.

Migren bir ailesel bozukluk olup değişen şiddet, frekans ve süre ile belirlenen, tekrarlayıcı baş ağrılarıyla karakterizedir. Ataklar çoğunlukla unilateraldir ve sıklıkla anoreksi, bulantı ve kusma eşlik eder. Bazı vakalarda ise nörolojik bozukluklara da rastlanmaktadır. Migrenin bu karakteristik bulguları her nöbet ve her hasta için geçerli olmayabilir.

Migren ağrısını izah etmek için başlıca üç mekanizma ileri sürülmektedir. Bunlardan birincisinde migren primer olarak nöronal bir olay, ikincisinde vasküler bir olay, üçüncüsü ve en son ileri sürülen mekanizma da trigeminal sinir ve bu sinirin ekstra ve intrakraniyal damarlarla olan ilgisi ile ilgili bir olay olduğu ileri sürülmektedir. Halen bu teorilerin hiçbirinin kesin destekleyici bulguları yoktur ve henüz hiçbirisi ispatlanmamıştır:

**1-Nöronal Hipotez:** Bu hipotez orijini migrenin semptomatolojisinden alır. Yeni uluslararası baş ağrısı sınıflamasına göre, daha önce olağan migren olarak bilinen ve şiddetli baş ağrısı atağına eşlik eden semptomların olduğu aurasız migren ile daha önce klasik migren olarak bilinen ve aura olarak isimlendirilen nörolojik semptomları takiben baş ağrısı atakları ve eşlik eden semptomların olduğu auralı migren arasında ayırım yapılmıştır. Diğer tip ataklar sırasında oluşan bulantı, fotofobi ve fonofobi santral sinir sisteminin disfonksiyonunu gösterir. Auranın tipik özelliği tedrici olarak artması ve parestezinin de tedrici olarak yayılmasıdır. Leao'nun Spreading Depression'u (SD) nöron ve glial hücrelerin D.C. potansiyellerinde pozitif şifrin eşlik ettiği ve EEG aktivitesinin elimine edildiği bir deneysel hayvan fenomenidir. Yayılma hızı migrendekinin aynıdır. Bu olayın tamamı dakikalar ve saatler içinde reversibildir. Son 10 yıl içinde auralı migren atağı sırasında, bölgesel serebral kan akım anormallikleri ile ilgili birçok makale yayınlandı. Kan akımındaki azalmanın posteriodan başladığını ve tedrici olarak 3-6 mm/dk lık bir hızla anteriora doğru yayıldığını ve birkaçının da spreading depression ile benzerlik gösterdiği müşahade edildi. Bu model ile ilgili en önemli şüphe migren atağı sırasında oluşan regional serebral kan akım hızının eksperimental SD den daha fazla azalmasıdır. Ancak türleri çapraz olarak karşılaştırma ve farklı metodları kullanarak deneysel araştırma yapmak zordur. Son olarak migren atağından saatler ve günler önce oluşan ruhsal sallantı, özel yiyecekleri arzulama, tekrarlayan esnemeler, yorgunluk hissi veya aşırı aktivite gibi atak öncesi gözlenen semptomlar hipotalamik disfonksiyonu gösterir. Bu nedenle eksperimental veriler kadar klinik veriler, Leao'nun Spreading Depression'unun migren aurasının altında yatan mekanizma olabileceğini kuvvetli bir şekilde akla

getirmekte ve aurasız ataklar sırasında gözlenen semptomların santral sinir sisteminin disfonksiyonuna bağlı olduğunu düşündürmektedir (36).

**2. Vasküler Mekanizma ile İlgili Hipotez:** Ekstra kranial dokuların çoğu zararlı stimullara duyarlı iken beyin kendisinde böyle bir duyarlılık söz konusu değildir. Küçük intrakranial damarlar için de aynı şey geçerlidir. Ancak dural sinüslerle birlikte beyin tabanındaki büyük arterler zararlı bir stimulusa karşı aşırı bir şekilde duyarlıdır. Vasküler sistem nosiseptörleri duyarlı kılan ve vazoaaktif olan bazı monoamin ve peptid transmitterlerini içeren zengin perivasküler destek sinirlerine bağlanmıştır. Migren ağrısı genellikle pulsatif olup kalp atım volümünü artıran fiziksel aktivite ile ağrıye olur. Karotid arter kompresyonu hastaların önemli bir kısmında migren ağrısını ortaya çıkarır. Bu gerçek nedeniyle ağrının vasküler mekanizmasına hükmetmek mümkünse de aurasız migren atağı sırasındaki aktüel vasküler anormallikleri demostre etmek zordur. Çünkü regional serebral kan akımı, temporal bölgedeki subcutan doku ve temporal adaledeki kan akımı, normal olarak kalmaktadır.

Bununla birlikte, migren aurasına, belirgin olarak bölgesel serebral kan akım anormallikleri eşlik etmekte, yukarıda tartışılan spreading depression -SD- bazı yönleriyle benzerlik göstermekte ve öteki özellikleriyle de primer olarak vazokonstrüksiyonu akla getirmektedir. Bölgesel kan akımındaki azalma sistemik eşik veya altına düşecek kadar olabilir, veya azalan kan akım süresi birkaç saat kadar uzun olabilir veya uzun süren iskemiye takiben hiperemik şişme gözlenebilir. Karotid alanında isole spazm gözlemlendiğinde yapılan angiografi vasküler mekanizma hipotezini destekleyecek şekilde auralı migren atağını aydınlığa kavuşturabilir. Karotid diseksiyonu

gibi vasküler anormallikler ile auralı migren arasında bir bağlantı tanımlanmıştır. Bu nedenle auralı hastalarda migren ağrısının bir vasküler mekanizma olması mümkün gibi görünürken aurasız hastalarda bu mekanizma şüpheli olarak kalmaktadır. (15, 35, 36, 37)

3- Trigemino-vasküler Hipotez: Bu, Moskowitz tarafından ileri sürülen en son hipotezdir. Nöronal ve vasküler hipotezleri birleştirmek için yapılmış bir teşebbüs gibidir. Trigeminal sinir ekstra ve intrakranial kan damarları için P maddesi içeren sinirleri ihtiva eder. Aynı nöronlar diğer ekstra ve intrakranial dokular gibi kan damarlarına fibrillerle bağlanır. Moskowitz, primer sensorial sinirlerdeki retrograd impulsların önemini vurgulamış, P maddesi ve diğer transmitterlerin serbestleşmesinin kan damarları etrafındaki nöroinflamatuvar reaksiyon olarak bilinen olayı indükleyebilme ihtimalinden söz etmiştir. Bu hipotez hayvan deneylerinde yoğun bir şekilde etraflıca incelenmiş ancak insan migrenindeki rolü henüz yeterince araştırılmamıştır. (31, 36)

Genel olarak klasik ve olağan migren olarak eski tanımlarda yer alan iki tipi bu gün auralı ve aurasız migren olarak tanımlanmaktadır. Auralı migren toplumda % 1, aurasız migren % 5-10 arasında görülmektedir. Her iki tipte yorgunluk, esneme, huzursuzluk, konsantrasyon güçlüğü ataklardan önce görülen belirtilerdendir. Auralı migrende en çok visüel değişikliklerin olduğu nörolojik fonksiyon bozukluklarının ortaya çıkmasını takiben bir kaç dakika içinde çoğu zaman tek taraflı, nadiren 2 taraflı baş ağrısı, bulantı bazen kusma görülür, bütün bunlar bir kaç saatten 1-2 güne kadar sürebilir. (1, 13,18)

Olağan (Aurasız) migren sendromu, bulantı ve kusma ile birlikte veya birlikte olmadan başlayan, haberci semptom vermeyen hemikranial veya generalize baş ağrısıyla karakterizedir. Fakat tipik olarak, klasik (auralı) migrendekiyle aynı zaman ilişkisini

gösterir. Işığa ve gürültüye duyarlılık her iki tipe eşlik eder. Bu duyarlılık şiddetliyse, hasta karanlık bir odada yatmayı ve uyumayı, çalışmaya tercih eder. Atak sırasında erken olarak verilirse, her iki baş ağrısı sendromu da genellikle ergotamine cevap verir.

Vakaların % 60-80'inde ailelerin bir çok üyelerinde hastalığın görülmesi, klasik (auralı) migrenin genetik notürünü kanıtlamaktadır. Belki de tanının daha az güvenilir olması nedeniyle, olağan (aurasız) migrende aile hikayesi daha az sıklıkta bulunmuştur. Böyle vakaların bir grubu diğer baş ağrısı sendromlarını içerebilir. İkiz ve kardeş çalışmaları, her iki formda da bir Mendelian paterini göstermemiştir. (1, 13)

Klasik (auralı) migren sıklıkla uyandıktan hemen sonra başlar, fakat günün herhangi bir zamanında da oluşabilir. Görünüş ve iştahta belli belirsiz önceden haber verici değişiklikler bulunabilir. Daha sonra ani olarak bir vizyon bozukluğu oluşur. Bu vizyon bozukluğu genellikle beyaz veya çok renkli ışıkların şekilsiz parıltılarını veya göz kamaştıran zigzag çizgi formasyonlarını içerir. Bu bozukluk dakikalar içinde görme alanında skotom tarzında defektler bırakır. Bunlar genellikle vizüel korteksteki orijinlerini belirtir şekilde bilateral ve homonimdir. Retinal ve optik sinir migreni de gözlenmiştir. Vizüel olarlardan daha az mutad olan diğer fokal nörolojik semptomlar şunlardır; bir veya iki taraflı olarak el, yüz ve dudaklarda uyuşukluk, karıncalanma, hafif konfüzyon, bir kol veya bacağın kuvvetsizliği, hafif afazi, başdönmesi veya sersemlik, nadiren koma. Her hangi bir hastada, bu nörolojik fenomenlerin sadece bir veya bir kaç bulunur. Her atakta aynı kombinasyonun görülme eğilimi vardır. Eğer güçsüzlük ve uyuşukluk vücudun bir kısmından diğer kısmına yayılıyor ise veya bir semptom diğerini takip ediyor ise bu nisbeten yavaş olarak dakikalar içinde olur. Bir nöbette olduğu gibi saniyeler içinde olmaz. Bu

semptomlar 5-15 dakika, bazen daha uzun devam eder. Bu semptomlar kaybolmaya başlar ve genellikle serebral bozukluğun olduğu tarafta olan, ünilateral zonklayıcı baş ağrısı ortaya çıkar ve şiddeti yavaş olarak artar. Peak zamanında (1 saat veya daha uzun) hasta uzanmak zorunda kalır, ışık ve sestten rahatsız olur, bulantı ve daha az sıklıkla kusma oluşabilir. Başağrısı, saatlerce, bazen bir gün veya daha uzun sürebilir ve daima hastalığın en rahatsız edici özelliğidir. Temporal damarlar hassas olabilir ve baş ağrısı vücudun gerilmesi ile kötüleşebilir. (1, 49)

Bu anlatımlardan farklı değişik durumlar olabilir. Baş ağrısı nörolojik anormallikleri takip etmekten ziyade onlara eşlik edebilir. Tipik olarak hemikranial olsa da, ağrı frontal, temporal veya generalize olabilir. Migrenin hafif formları, özellikle medikasyon ile kontrol altına alınmış olanları için alışılmış aktivitelerden kaçınılması gerekmez.

Üç temel komponentin her hangi biri (Nörolojik anormallik, baş ağrısı, bulantı, kusma) olmayabilir. İlerleyen yaş ile baş ağrısı ve bulantı açısından daha az şiddetli olmaya duyarlılık oluşur. Sonuçta sıklığı azalarak tekrarlayan şekilde sadece nörolojik anormallikler kalır. Vizüel bozukluklar en mutad manifestasyon olmakla birlikte ayrıntılar hastadan hastaya değişir. Dudakların ve bir elin parmaklarının uyuşukluğu frekans açısından vizüel bozukluklardan sonraki sırayı alır, bunları da geçici afazi ve hemiparezi takip eder. (1, 49)

Nadir olmayan bir migren sendromu ilk olarak Bickerstaff tarafından tanımlanmıştır. Hastalar genellikle, aile hikayesi olan genç kadınlardır. İlk olarak vizüel fenomen gelişir. Her iki görme alanlarının tümünü işgal etmesi dışında tipik migrene benzer şekilde vizüel fenomen görülür. Geçici körlük oluşabilir. Beraberinde vertigo, tinnitus, ataksi, ekstremitelerin inkoordinasyonu, dizatri, diplopi, her iki el ve

ayakta ve bazen ağzın her iki yanını çevreleyen uyuşukluk olabilir. Çok müstesna olarak alarm verici bir psikoz, komaya veya quadripleji periyodu vardır. Bu semptomlar 10-30 dakika sürer ve genellikle oksipitalde olan baş ağrısı bunları takip eder. Bazı hastalar, baş ağrısının başlayacağı dönemde bayılabilir. Diğerleri kontüze veya stuporöz olur. Bu dönem saatlerce veya daha uzun devam edebilir. Geçici olmalarıyla beraber bu semptomlar tüm yönleriyle baziler-posterior serebral arterlerin alanlarındaki lezyonlara bağlı semptomlara benzediğinden bu tablo baziller veya vertebro baziller migren olarak adlandırılmıştır. (1, 18)

Ekstraoküler kas paralizileriyle birlikte tekrarlayıcı, tek taraflı başağrılar oftalmoplejik migren olarak adlandırılır. Pupilin sıklıkla korunduğu, ptoz ile birlikte geçici 3. sinir paralizisi olağan tablodur, nadiren 6. sinir etkilenir. Parezi sıklıkla günlerce veya haftalarca ve başağrısından daha uzun sürer ve bir çok ataktan sonra kalıcı olduğu söylenir. (1, 6, 18) Retinal ve anterior optik sinir iskemisi de gösterilmiştir. Retinal arterioller incelmıştır, bazen retinal hemorajiler vardır.

Diğer bir durum da hemiplejik migren olarak bilinir. Infant, çocuk veya adultta baş ağrısından uzun sürebilen unilateral paralizis epizodları olur. Bu durumun otozomal dominant geçiş gösterdiği bir çok aileler tanımlanmıştır. (Familyal hemiplejik migren) Bu hastalık, yaşlı adultlar ve genç kadınlardaki sebebi açıklanamayan strokların bir kısmından sorumlu olabilir. Bir kaç haftada bir, önce bir tarafa, daha sonra diğer tarafta olan hemipleji atakları gösteren bir çok infant ve çocuk tanımlanmıştır. İyileşme tamdır. Laboratuvar bulgularında patoloji yoktur. Ataklar, çocuklukta başlayıp bir kaç hafta veya ayda bir olağan şekilde tekrarlamalara karşın, orta ve geç adult yıllarda frekansın azalması yerine daha geç zamanlarda başlayabilir veya hipertansiyon ve vasküler



hastalık ile beraber veya menapoz sırasında ani olarak frekansı artabilir. Geç yaşamdaki transient hemianestetik veya hemiplejik strokların bir kısmı migrenöz orijinli olabilir. (1,18)

Güç bir klinik problem, migrenli hastaların devamlı migren kondisyonu içine girmeleridir (Migren statusu). Ağrı unilateral, zonklayıcı ve dizabilite yaratan şekildedir. Ergo preparatlarının alımının artırılması ile fayda görülürse de bu geçicidir. Opioidler, alışkanlık yapma korkusu ile birlikte, haftalarca alınabilmektedir.

Nadiren, nörolojik semptomlar kalıcı bir defisit bırakabilir (Mesela homonium hemianopsi), iskemik bir stroka benzeyebilir (komplike migren). Trombosit agregasyonu, arteriyel duvarın ödemi, kanın artmış koagülabilitesi, migreni komplike eden arteriyel oklüzyon ve strokların patogeneğinde önemli görülmüştür. Bu komplikasyonun bildirilen insidansı değişiktir. (1, 18)

Gebeliği önleyen hormonların kullanımı, migrenin şiddetini ve frekansını arttırmıştır ve bildirilen bir çok örneklerde kalıcı bir nörolojik defisitle sonuçlanmıştır. BBT'de serebral infarkt, migren komplikasyonu olarak görülür ve bu komplikasyon umulduğundan daha yaygın olabilir. (1)

Ataklar arasında, migrenli hasta normaldir. Psikosomatik ilaçların daha fazla rağbet gördüğü zamanlarda gerginlik, düşüncede katılık, titizlik, her şeyin mükemmel olmasını istemek gibi özelliklerle karakterize olan bir migren kişiliği üzerinde durulmuştur. Daha ayrıntılı analizlerle, migrenli hastalarda özel bir kişilik tipi tanımlanmamıştır. Migren atağının sıklıkla yoğun çalışma veya strestli bir çok gün ardından, gücün azaldığı periyot esnasında oluştuğu söylenir. (1, 13, 50) Migren ve nöroz arasında açık bir ilişki yoktur. Epilepsi ile ilişki de açık değildir. Migrenli hastalarda ve akrabalarında nöbetlerin insidansı, genel popülasyondan hafifçe daha yüksektir. (1)

Migren yaygındır, 5-30 yaş arasında her hangi bir yaşta çıkar. Genel popülasyonda % 3-5 olarak hesaplanmıştır. Doğurganlık yıllarındaki kadınlarda bu oran çok daha yüksektir (% 15). Kadınlardaki insidans erkeklerin yaklaşık iki katıdır ve baş ağrıları premenstrüel gerilim ve sıvı retansiyonu periyotları sırasında oluşmaya eğilimlidir. Menstrüel siklus boyunca östrojen ve progesteron düzeyleri, normal ve migrensiz kadınlarda aynıdır. Premenstrüel periyotta migrenin başlaması, progesterondan daha ziyade östrojenin azalmasıyla ilişkili görülmüştür. Kadınlarda %75-80'inde gebelikte ataklar kesilir, diğerlerinde azalan sıklıkta devam eder. Bazen gebelik esnasında özellikle de ilk trimesterde ilk atak oluşabilir. (1,9,13,33)

Hastaların önemli bir kısmında belirli diyet maddeleriyle ataklar arasında ilişki vardır (özellikle çikolata, peynir, yağlı gıdalar, portakal, domates ve soğan). Bu gıdaların bazıları, migren nedeni olarak suçlanan tiraminden zengindir. Alkol özellikle kırmızı şarap veya porto şarabı, bazı kişilerde atakları düzenli olarak provoke eder. Diğerlerinde baş ağrıları, göz kamaştırıcı ışığa veya diğer bir kuvvetli duysal stimulusa maruz kalmakla, başın ani sarsıntısıyla veya hava basıncındaki hızlı değişikliklerle oluşur. (1,13)

Daha önceki teoriler ve anlatılan klinik durumlar göz önüne alındığında migren fizyopatolojisi üzerinde bir fikir birliği yoktur. Ancak nörolojik defisit ve baş ağrısının açıklanmasında yavaş gelişen vasküler daralma mekanizması bugün için en çok savunulan bir durumdur. (12,24,35,37)

#### Tanı:

Yukarıdaki özellikler göz önüne alınır ve iyi bir hikaye alınırsa tanıda güçlük olmayacaktır. Güçlükler şunlardan kaynaklanır:

1. Progresif olan nörolojik sendrom migren

kaynaklı olabilir

2. Nörolojik hastalık, baş ağrısı olmaksızın oluşabilir.

3. İzole bir fenomen olabilen rekurrent baş ağrıları birçok formda olabilir ve bunların diğer mutad baş ağrısı tiplerinden ayrılması çüçlük yaratabilir. Bu problemlerin bir kısmı, pratik önemleri nedeniyle çözüm gerektirir. (1, 18)

Migren sendromunun nörolojik kısmı, fokal epilepsiyle, arteriyovenöz malformasyon veya anevrizmadan kaynaklanan yavaş hemorajinin klinik etkilerine, transient iskemik atak veya trombo-embolik stroka benzeyebilir. Migrenin karakterinden daha çok, nörolojik semptomlarının gidişi, migreni epilepsiden güvenilir şekilde ayırt ettirir. Epileptik auranın olması ve fokal nöbet aktivitesinin yayılması, nöral exitasyonun yayılımına bağlı olarak saniyelerle ölçülürken migrende daha yavaş progresyon vardır. Bu nörofizyolojistler tarafından "spreading depression" fenomeniyle açıklanır. Migrende inhibisyon dalgaları serebral kortekse doğru yaklaşık 3 mm/dk'lık hızda ilerler. Muhtemelen bu vazokonstriksiyonla tetiklenir. (1, 36)

Oftalmoplejik migren daima bir karotid anevrizmayı düşündürmelidir. Fakat çok az sayıdaki vakalarda karotid arteriyografi böyle bir anormallik gösterir. Başın aynı tarafında migrenin habituel olarak oluşması, altta yatan bir vasküler malformasyon ihtimalini artırır düşüncesi yaygındır. Çalışmalarda, arteriyovenöz malformasyonlu (AVM) hastalar arasında, klasik (auralı) migrenin insidansı genel popülasyondan 5 kattan daha fazla bulunmuştur. Henüz, AVM'nin büyüklüğü, tipi ve lokasyonu ile baş ağrısı arasında açık bir ilişki bulunamamıştır. AVM ve migrenli hastaların yaklaşık yarısında pozitif bir ailevi migren hikayesi vardır. AVM, rekurrent baş ağrısının kabul gören bir nedeni olarak bilinmelidir ve rekurrent baş ağrısı malformasyonun tesbitinden önce yıllardır sık ve sıkıntı verici şekilde olabilir. Yazarlar

tarafından bildirilen 900'den fazla böyle hastanın % 30'undan fazlasında baş ağrıları ne migren ne de küme baş ağrısının diğer özelliklerini göstermemiştir. (1)

Yayılmı hemikranial olmayan, öncesinde nörolojik aurası olmayan ve bilinen diğer bir nedenle açıklanamayan zonklayıcı baş ağrısı paroksizmleri özel problem yaratır. Bunlar olağan (aurasız) migren ya da diğer bazı baş ağrılarının örnekleri midir? Ne yazık ki tanı hastanın semptomlarının yorumlanmasına bağlı olduğundan ve henüz değerli teyid edici laboratuvar testleri olmadığından tartışmalar devam etmektedir. Migren tanısını kuvvetlendiren şeyler, uzun hikayesinin olması, çocuklukta başlangıç, pozitif aile hikayesi ve baş ağrısının ergotamine cevap vermesidir (1).

Epizodik atakların bir kısmı özellikle çocuklarda migren eşvalantları olarak tanımlanmıştır: bulantı, kusma ve diyare ile birlikte abdominal ağrı; toraks, pelvis ve ekstremitelerde lokalize olan ağrı; ateş atakları; davranışta geçici bozukluklar (psşik eşvalantlar); epizodik vertigo. Migren eşvalantı olan böyle atakların düşünülmesinin tek avantajı, hastaları gereksiz tetkik ve cerrahi müdahalelerden korumasıdır. Fakat uygun araştırma ve tedavi aynı nedenle de gecikebildiğinden dezavantaj teşkil edebilir.

#### GERİLİM TİPİ BAŞ AĞRILARI:

Bu baş ağrısı genellikle bilateraldir, sıklıkla oksipital-ense, temporal ve frontal bölgededir veya kraniyumun tepesi üzerine yayılır. Ağrı sızlama şeklinde tanımlanır, fakat sorgulama sıklıkla basınç, uyuşukluk, dolgunluk gibi diğer sansasyonları ortaya koyar. (sızlayıcı ağrı olan bölge üzerinde baş bir bantla çevrilmiş gibi basınç hissi tanımlanabilir) Atığın başlangıcı migrendekinden daha kademelidir ve baş ağrısı ortaya çıkınca, haftalar, aylar, hatta yıllarca hafif

fluktuasyonlarla sebat edebilir. Aslında uzun periyodlar boyunca devamlı olma özelliği olan yegane baş ağrısı tipidir. Bulantı yoktur. Fotofobi veya fonofobi olabilir. Uykunun genellikle bozulmamış olmasına rağmen, hasta uyandığı zaman vardır veya hemen sonra gelişir ve eğer ağrı şiddetliyse mutad analjezik tedavilerle fayda oluşmaz. (1,9,49,50)

Gerilim baş ağrılarının nörolojik pratikteki insidansı, muhtemelen migrenin ki kadar büyüktür. Migrende olduğu gibi, gerilim baş ağrıları kadınlarda erkeklerden daha fazladır. Migrenin aksine nadiren çocukluk ve adolesanda başlar, fakat daha çok orta yaşta oluşur, genellikle anksiyete ve depresyon ile birlikte. (1, 50)

Migren ve travmatik baş ağrıları, sebat etmeleri ve bir beyin tümörü korkusu oluşturmaları nedeniyle gerilim baş ağrılarıyla komplike olabilir. Yıllardır, gerilim baş ağrılarının, aşırı kas kontraksiyonuna ve birlikte bulunan skalp arterleri daralmasına bağlı olduğu düşünülmüştür. Bununla beraber bu görüş en azından kronik formda şüphelidir. Birçok kişi devamlı olarak dişlerini sıkarak fakat gerginlik baş ağrısı gelişmez. Hasta rahat olduğu zamanlarda gerginlik baş ağrısının devam etmesi, kuvvetle devam eden kas aktivitesine bağlı görünmektedir. Devamlı baş ağrılarının bütün tipleri de kas gerilimi yaratabilir.(1)

Gerilim baş ağrılarında ağrının pulsatif ve zonklayıcı karakterde olmamasına karşın bu tür hastaların küçük bir grubunda oluşan şiddetli pulsatif karakterdeki baş ağrısı gerginlik vasküler baş ağrısı olarak adlandırılabilir.

Bu tip baş ağrılarında perikranyal kasların duyarlılığında artma tesbit edilir ancak bu duyarlılığın objektif kriterleri olmadığı için farklı kişisel yorumlara yol açabilir. Bu duyarlılığın ölçüm ve tesbitinin güvenilirliği deneyim ve sistematik yaklaşım gerektirirse de yine de subjektif olmadan öteye gidemez.

Kas düzeyindeki duyarlılığın artmasını daha objektif olarak EMG ile tesbit edebilirsekde bu konuda da henüz yeterli çalışma ve fikir birliği yoktur. (1, 18)

Gerilim tipi baş ağrılarının 6 ayda bir ve ayda en az 15 gün ortaya çıkması halinde "Kronik gerilim tipi baş ağrısı" demek daha doğru olur.(18)

### KÜME BAŞ AĞRISI:

Baş ağrısının bu tipi, paroksizmal noktörmal sefalji, migrensiz nevralsi, Horton'un (histamin) sefaljisi, başın eritronevralsi gibi adlar altında bilinmektedir. Başlıca genç adult erkeklerde oluşur ve devamlı, unilateral orbital lokalizasyonla karakterizedir. 2-8 hafta ve bazende daha uzun bir periyod süresince, gece ve gündüz veya sadece gece, bir çok kereler tekrarlamaya eğilimlidir. Aylar hatta yıllarca sürdükten sonra tamamen normal bir dönemin olması hastalığa özeldir. Bu yüzden küme ismi verilmiştir. (1, 18) Ağrı göz çevresinde ve orbitada hissedilir. Bir kural olarak şiddetlidir ve zonklayıcı değildir. Sıklıkla yanağa, şakağa ve başın ön kısmına yayılır. Birlikte bulunan fenomenler; bir burun deliğinin tıkanmasının rinoreyle takip edilmesi ve daha az sıklıkla bulantı, kusma, miyozis, pitozis, yanaklarda ödem ve kızarmadır. Bunların hepsi 10 dakika ila 2 saat süreyle devam eder. Atak sırasında homolateral temporal arter belirgin ve duyarlı hale gelebilir. Skalp ve yüz derisi hiperaljezik olabilir. Ağrı başlanğıcı gibi aniden geçebilir veya kademeli olarak kaybolur. Aynı atak veya rekürrent ataklar sırasında, hemen hemen daima aynı orbita etkilenir. Baş ağrısının benzer tipi zaman zaman gözün alt kısmı, kulak arkası ve oksipital alanlarda da oluşabilir. Bir ağrılı dönem esnasında mutad olarak baş ağrılarını presipite eden alkol, ağrılı dönem haricindeki periyod esnasında pek etkili değildir. (1, 13, 18)

Küme baş ağrısının tablosu genellikle çok

karakteristiktir. Diğer hastalıklar ile karıştırılmamalıdır. Migren, trigeminal nevralsi, karotid anevrizması, stenoid kemik ve sinüsleri, tümörleri, fundus ve diğer granülatöz lezyonlar ve sinüzit tanıda gözardı edilmemelidir. Kontrastlı CT ve karotid anjiyografi gibi uygun tetkiklerle bunlar daima dışlanacaktır, bu tetkikler nadiren gereklidir. Oküler ağrı ve oküler motor paralizilerin görüldüğü Tolosa-Hunt Sendromu ve Reader'in paratrigeminal Sendromu ile de ayırım yapılmalıdır. Reader'in paratrigeminal Sendromu; terlemenin korunduğu oküler sempatik paralizisi (ptoz ve myoz) ile bir arada olan 5. sinirin oftalmik ve maksiller dallarının dağılımında "tic douleureux" a benzer ağrıdan oluşur. 5. sinirin innerve ettiği kaslarda güçsüzlük ve trigeminal sinir dağılımındaki duyuşsal kayıp da sıklıkla tabloya eklenir.

Çene ve şakağın üst kısmındaki veya göz ve burnun arkasındaki paroksizmal ağrısı olan vakaların çoğu lakrimasyon veya burun deliğinin tıkanması ile birlikte dir. Bunlar, sfenopalatin, petrozal, siliar nevralsi adları altında bilinir. Muhtemelen küme baş ağrısı örnekleri veya onun varyantlarını temsil eder. Ayırı antiteler olarak bu nevralsilerin ayrılmasını destekleyen kanıt yoktur. (1, 13, 18)

Küme baş ağrısı ve migrenin ilişkisi farazi olarak kalmıştır. Hem migren hem de küme baş ağrılarının bazı karakteristiklerini kesin olarak gösteren baş ağrıları vardır. Bunlar migrenöz nevralsi ve küme migren olarak isimlendirilir. (1)

Küme baş ağrısı sendromunun nedeni ve mekanizması bilinmemektedir. Süperfişyal petrozal sinir ve sfenopalatin ganglion yoluyla oluşan bir paroksizmal parasempatik deşarj olduğu, ağrının eksternal karotid arterlerin üst dallarından kaynaklandığı, atak sırasında kan akımında bir artış olduğu, fakat bunun kontrlateral tarafta daha fazla olduğu ileri sürülmüştür. Atakların sıklık natürü, oldukça spekülatif olarak, sirkadian ritmi idare eden

hipotalamik mekanizmalarla ilişkilidir. Küme baş ağrısının 0.1 mg Histaminin IV enjeksiyonuyla oluşturulabilmesi gerçeği, yıllardır popüler olan şu nosyona neden olmuştur: "Baş ağrısının bu formu Histaminin spontan olarak salınımından kaynaklanır ve tedavi formu birçok haftalar boyunca bu ilacın yavaş IV enjeksiyonlarıyla hastanın desensitize edilmesini içerir." Ancak Histaminin IV enjeksiyonunun fokal veya generalize bir çok baş ağrısı oluşturduğu ve bazı baş ağrılarını kötüleştirebildiği de unutulmamalıdır. (1,9)

Bazı yönleriyle küme baş ağrısına benzeyen fakat çeşitli ayırıcı özellikleri olan bir unilateral baş ağrısı sendromu, kronik paroksizmal hemikraniadır. (daha önce Sjaastad Sendromu olarak bilinir) Bu baş ağrıları paroksizmal ve kısa sürelidir (15-20 dakika), değişmez şekilde bir tarafın temporoorbital bölgesini etkiler ve konjunktival hiperemi, rinore ve bazen de bir parsiyal Horner Sendromuyla birlikte dir. Küme baş ağrısının aksine, paroksizmler her gün bir çok kereler oluşur ve sonunda yıllarca her gün tekrarlar. Kadınlarda daha çok görülür. Önemli bir kriter olarak indometazin ağrıyı geçirmede kesin etkilidir (150 mg/gün veya daha az) (1, 18)

Bu en çok görülen klinik durumlar dışında, sınıflamada da görüldüğü gibi birçok durumlarda ve hastalıklarda çıkan baş ağrılarını ayrı ayrı anlatmayacağız. Bu ağrıların daha ayrıntılı tanımı için ilgili literatürden faydalanılabilir. (1,9,13,18,43)

#### TANI:

Baş ağrılarının tanımlanması her zaman güç olmuştur. Çünkü primer baş ağrısı formlarının hiçbirinde tanı kriteri olarak kullanabileceğimiz bir laboratuvar testi olmadığı gibi bu konudaki fizyopatolojik bilgilerimizde şimdilik çok sınırlıdır. Aynı zamanda primer baş ağrıları bir hastada zamanla şekil değıştirebilir veya birkaç formu aynı zamanda oluşabilir.



Bütün bunlar gözönüne alındığında baş ağrılarının tanısında çok iyi bir anamnez alınıp hastanın izlenmesi en başta gelen işlemlerdendir. Bundan sonra çeşitli nedenleri ortaya koymak için, lomber ponksiyon ve BOS incelenmesi, serebral anjiyografi, BBT, EEG, beyin sintigrafisi, NMR, çeşitli radyografilerle baş boyundaki oluşumların araştırılması, kan, idrar muayeneleri ve bazı sistem bozukluklarının ortaya çıkarılması için yapılacak özel fizik ve laboratuvar incelemelerinin yapılması gerekebilir.

#### TEDAVİ:

Genel anlamda ağrı tedavisinde kullanılan ajanlar 3 şekilde etkili olabilmektedirler. (7,8,23)

a. Periferde nosiseptörün aktivasyonunu önleyip direk olarak ağrının yayılmasını bloke ederler.

b. Ağrı impulslarının yayılmasını santral sinir sisteminde bloke ederler

c. İntrasek analjezik sistemin fizyolojik aktivasyonu ile ağrıyı durdururlar.

Baş ağrılarında bu mekanizmaların etkili olduğu düşünülmektedir. Baş ağrılarının tedavisinde bu durum gözönünde bulundurularak çeşitli farmakolojik ajanlar bu konuda şimdiki kadar kullanılmış ve kullanılmaktadır. (13,43)

Bu grupları şöyle sıralayabiliriz:

I. Ergo Alkaloidleri: En çok kullanılıyor

- a. Ergotamin tartarat
- b. Dihidroergotamin
- c. Yarı sentetik ergotaminler

II. Serotonin Antagonistleri:

- a. Methysergide Maliata
- b. Cyproheptadine
- c. Pizotifen
- d. Lisuride
- e. Ketanserine
- f. Mianserin

III. Beta adrenerjik reseptör blokörleri:

- a. Propranolol

b. Metoprolol

IV. Analjezik ve antiinflamatuvar ilaçlar: (Prostaglandin antagonistleri)

- a. Asetil salisilik asit
- b. Asetaminofen
- c. Pirazolon türevleri
- d. Indomethacine ve benzerleri
- e. Antranilik asit türevleri
- f. Fenilpropionik asit türevleri
- g. Narkotik analjezikler

V. Diğer ilaçlar

- a. Trisiklik antidepressantlar, Trankilizanlar, Antiemetikler
- b. Clonidine
- c. Anti-trombosit agreganları
- d. Calsitonin
- e. Anti epileptikler
- f. Lityum karbonat
- g. Kortikosteroidler
- h. Östrojen Hormonlar

Migren baş ağrılarının tedavisinde 3 yol izlenir:

1- Baş ağrısını ortaya çıkaran etmenlerin giderilmesi.

2- Kriz tedavisi.

3- Profilaktik tedavi.

**Baş ağrılarını ortaya çıkaran etmenlerin giderilmesi:**

Baş ağrısından muzdarip olan hasta sosyolojik ve biyolojik çevresiyle birlikte ele alınarak bu çevredeki olumsuzlukların giderilmesine çalışmalı. Hekim hasta işbirliği ve hastanın hekime güvenmesi sağlanmalı, baş ağrısı konusunda bilgisizlikten kaynaklanan endişeler hastaya yapılan açıklamalarla azaltılmalıdır. Tetik çeken dış uyaranlar konusunda hastalar uyarılarak bunlardan kaçınmaları sağlanmalıdır ki bunlar şöyle sıralanabilir:

- a- Sıcak ve nemli ortamlar,
- b- Yüksek yerler (O<sub>2</sub> azlığı),
- c- Parlak ışıklar,

- d- Aşırı gürültü,
- e- Keskin kokular,
- f- Aşırı sigara içilmesi,
- g- Damar açıcı ilaçlar,
- h- CO<sub>2</sub> ve CO' lu ortamlar.

Hassas kişilerde bazı yiyecek ve içeceklerde ağrıyı başlatan tetik faktörü olabilirler. Hastadan böyle bir anamnez alındığında bunlardan da kaçınması söylenmelidir. Bu tür besinler şunlar olabilir:

- 1- Sosis, salam gibi nitratlı gıdalar,
- 2- Tiramin ihtiva eden peynir, turşu, bazı deniz ürünleri, çikolata gibi yiyecekler,
- 3- Bazı alkollü içkiler (Kırmızı şarap, şampanya gibi),
- 4- Yağlı ve kızarmış besinler,
- 5- Portakal,
- 6- Aşırı karbonhidrat alımı,

Fizyolojik olarak tetik faktörler şunlardır:

- 1- Fazla uyku ve sabahları geç kalkma,
- 2- Menstrüel periyodlar,
- 3- Aşırı entellektüel faaliyet,
- 4- Düzensiz ve yetersiz yemek yeme.

Baş ağrılarında bilhassa migrenli hastalarda görülebilecek ve atakların artmasına yol açabilecek sistemik hastalıklar (endokrin bozukluklar, kan hastalıkları, böbrek bozukluğu, hipertansiyon, artrit, servikal anomaliler, beslenme bozuklukları) da tedavi edilmelidir. (1,13,43)

#### Kriz Tedavisi:

Hastadan hastaya ve aynı hastanın belirli dönemlerinde değişiklikler olabileceğide gözönüne alınarak şöyle bir sıra uygulanabilir. Öncelikle ağrı atağının başlangıcında hasta sessiz, rahat ve loş bir odada istirahat alınmalıdır. Bazen ataklar böyle bir ortamda uyumakla geçirilebilir. Orta şiddetteki migren ağrılarında bulantı da varsa analjezik ve antiemetik verilebilir bu maksatla Asit Asetil salisilat (Aspirin 500-600 mg) verilir, doz 4

saatte bir tekrarlanır. Tedaviye küçük dozda Codein eklenmesi ağrının kontrolünü daha kolaylaştırır. Bulantı için trimethobenzamide (Emedur 200 mg) veya metoclopramide (Metpamid 10 mg) oral veya rectal yoldan verilir (1, 2, 13) Ancak şiddetli ağrılarda bu tedavilerle krizin önü alınamaz o takdirde Ergotamin veya Dihidroergotaminden yararlanılır. (1, 13, 42, 44) Ergotaminin sublingual tabletlerinden ağrı başlangıcında 2 mg dil altında eritilir, ağrı geçmezse geçinceye kadar yarım saatte bir olmak üzere total 8 mg'a kadar alınabilir. Bu tedaviye ilave olarak bir defada verilen promethazin (Fenergan 50 mg) veya yukarıda sayılan antiemetikler, bulantı ve kusmayı önlemek için gerekebilir. (44) Ağızdan ilaç alınmadığında (kusmadan dolayı) bunların parenteral veya suppozotuar şekilleri tercih edilir. Ülkemizde saf ergopreparatları yerine ergotaminle sinerji gösteren kafeinle kombine edilmiş şekiller kullanılır. Genellikle 1 mg Ergotamin+100 mg Kafein (Cafergot) kombinasyonu kriz tedavisinde en çok kullanılır. Ağrı başlangıcında vakit geçirmeden bu kombinasyonu içeren tableten 2 adet verilir, 30-45 dakika sonra ağrı geçmezse 1 tane daha verilir, böylece bir kriz esnasında veya bir günde 6 tablet haftada da 10 tableti geçirmemelidir. (13) Aşırı kusmaları olan hastalarda parenteral olarak Dihidroergotamin (Dihidergot) 0.5-1 mg I.M veya subcutan olarak yapılabilir, ağrı geçmezse yarım saat sonra doz tekrarlanır. Kafeinle kombine preparatlar, uykuyu kaçırdıkları için geç saatlerde verilmemelidir. Bu şekildeki hastalarda uykusuzluk kötü etki yaparak ağrının şiddetini artırabilir. (1) Bir diğer dikkat edilecek hususta; bazı hastaların kusmak suretiyle nöbetlerinin durduğunu bilmeleri ve bu tip hastaların provokasyonla kusarak ağrıyı geçirtmeye çalışmaları bilindiğinde bunlara antiemetik verilmemelidir. (13) Atakların erken safhasında ergotamine verilirse % 70 vakada ağrının geçtiği veya

azaldığı müşahade edilmiştir.

Ergotaminin etkisiz veya herhangi bir nedenle kullanılmadığı durumlarda alternatif olarak oral yolla Mefenamik Asit 250-750 mg/gün (Rolan, Ponstan, Fenamin), Flufenamik Asit 100-300 mg/gün (Romafen, Ful) verilebilir. (13, 43)

Çok şiddetli ağrılarda yukarıda anlatılan tedavilerle cevap alınamazsa Dexametazon 8-16 mg (Dekort, Onadron) I.M. olarak veya oral yolla Prednizolon 40-60 mg (Deltacortril) veya bazen daha fazlası bir defada veya gün içinde ikiye bölünerek verilir, cevap alınamazsa ertesi gün 10-20 mg'lık bir doz tekrarlanır. (1, 13)

Steroidlerin kullanılmadığı durumlarda parenteral olarak Metamizol (Baralgin, Novalgine) 10 mg I.M. veya çok yavaş olarak I.V. yapılır. Buna 10 mg Diazepam (Diazem) I.M. olarak ilave edilir. (1, 13)

Krizlerde ve status durumlarında nadiren narkotik analjeziklere baş vurulur. Bu gruptan Propoksifen grubu ilaçlar (Darval, Femidol) Codein, meprenidone (Dolantin, Pethidine) kullanılabilir. (13)

Narkotik analjezikler dışında yukarıdaki önlemlerle baş ağrısı geçmiyor ve tüm şiddetiyle devam ediyorsa hasta hospitalize edilerek 500 ml % 5 lik Dekstroz solüsyonu içine Lidocaine konulur ve dakikada 2 mg Lidocaine gidecek şekilde doz ayarı yapılarak I.V. yoldan verilir. Bu sırada nabız ve kan basıncı başta olmak üzere hasta çok yakından takip edilmelidir. (13)

Küme baş ağrılarının akut tedavisinde de ergotamin etkili bir ajandır, ancak migrene nazarın burada ağrının süresi kısa olduğundan genellikle parenteral veriliş şekli tercih edilir. Dihidroergotamin (Dihidergot) 1-2.5 mg I.M. olarak bir seferde yapılır. (1, 13) Küme baş ağrısının krizi belli saatlerde geliyorsa bundan önce 2 mg Ergotamin bir analjezikle birlikte oral yolla alınarak ağrının gelmesi önlenir. Bu tedaviye ağrılı dönem süresince devam edilir. (1,13,43)

Ağrılar sıkça bu defa Methysergide (Deseril, sansert) 3-9 mg/günde verilebilir, lüzumunda 12 mg/güne çıkılır. Ağrılı dönem boyunca tedaviye devam edilir.(1,13,43)

Yukarıda anlatılan yöntemlerle ağrı geçmezse Prednizolon 75 mg bir defada alınmak şartıyla 3 gün üst üste verilir, sonra doz azaltılarak ağrıyı kontrol edebilen en küçük dozda ağrılı dönem boyunca tedaviye devam edilir. Dexametazon 8 mg I.M. olarak ağrılı dönem boyunca yapılması da tedavide bir diğer yoldur. (1, 13)Bu tedaviler esnasında hastaya O<sub>2</sub> tatbikatıda çok faydalı olmaktadır. Dakikada 7 litre O<sub>2</sub> 10 dakika verildiğinde etkili bir tedavi sağlamaktadır. (13,43)

Tüm bu önlemlere rağmen dirençli vakalarda ağrıyı geçirmek için Klorpromazin (Largactil), Endometasin (Endol, Endosetin), Cyproheptadin (Sipraktin), Propranolol (Dideral, Inderal) denenebilir. (13, 43, 53)

#### Profilaktik Tedavi:

Migren krizleri ayda 1-3 veya daha fazla geliyorsa profilaktik tedavi uygulanır. Burada sürekli ilaç tedavisinin yanında daha önce anlatılan ağrıları ortaya çıkaran etmenlerden hastayı korumak ve hastayı hastalığı hakkında bilinçlendirmek, baş ağrısının geçmeyeceği, hiç bir şeyin etkin olmadığı gibi yersiz düşüncelerden hastayı kurtarmak ve düzenli bir hayatının olmasının gerekliliğine hastayı inandırmak profilaktik tedavinin ilk şartlarından. Tedaviye yan etkisi en az ilaçlardan başlanmalı ve 2-3 aylık kullanımdan sonra etkisi görülmezse başka bir ilaç denenmelidir. (1, 13, 43) Profilaktik tedavide ilaç kullanımı için şöyle bir sıra izleyebiliriz; Pizotifen (Sandomigren) 1.5-3 mg/gün. Küçük dozlarda tedaviye başlanarak doz artırılabilir. Günde 3 defa verilebildiği gibi tek dozda da verilebilir ancak hastada durgunluk ve sersemlik hissi yarattığından bölünmüş dozlar daha çok tercih edilmektedir.

(1,5,13,28)

Cyproheptadine (Siprakin, Prakten) 4-16 mg/gün çocukluk migrenlerinde daha çok tercih edilir. Kilo artışı, aşırı iştah, uyku hali ve ataksi gibi yan etkileri vardır. (1,13,43)

Propranolol (Dideral, Proderal, İnderal) ilk başvurulacak ilaçlardan biridir. Günlük 20 mg'lık dozlarla başlanıp haftalık doz artırımlarıyla en fazla 240 mg/gün çıkılabilir. Hastaların % 75'inde atakların şiddet ve sıklığında azalma meydana getirir. (1,2,17,20,21,45,53,55) Bu gruptan Metoprolol (Beloc)ünde yüksek dozlarda profilaksizde etkili olduğu yolunda çalışmalar yapılmıştır. (17) Amitriptilin (Triptilin, Laroxyl) 25 mg'lık gece verilen dozla tedaviye başlanarak haftada 25 mg artırılarak 100 mg/gün çıkılabilir. Öncelikle depresyon ve stresin belirgin olduğu vakalarda ilk seçilecek ilaçtır. (1,11,13,55) Phenelzine (Nardil) 30-60 mg/gün kullanılabilir, bir MAO inhibitörüdür. (1, 43) Clonidine (Catapress) 0.05 mg/gün kullanılır. Diğer ilaçların etkisi olmadığında kullanılmalı, hastalar yakından takip edilerek fayda görülmemişse tedricen kesilmelidir. (1, 13)

Miansenin (Tolvon) depresif hastalarda kullanılabilir. (3)

Methysergide (Deseril, Sansert) günde 3 mg'la başlanır, profilaksi sağlama durumuna göre 6 mg/gün verilebilir. Bir ergo türevi olan bu ilacın ciddi yan etkileri arasında retroperitoneal fibrosis önemlidir. Bundan korunmak için profilaksizde bu ilaçtan faydalanılmışsa 4-5 ay ilaç kullanıldıktan sonra 3-4 haftalık bir ara verildikten sonra tedaviye tekrar başlanır. (1, 13, 43)

Kombine ergo preparatlarından Bellergal (Ergotamin tartarat 0.3 mg, fenobarbital 20 mg, belladonna alkaloidi 0.1 mg) günde 2 veya 3 defa bir kaç haftalığına kullanılabilir (sürekli değil).

Trombosit antiagreganları ve prostaglandin inhibitörleride profilaksizde kullanılabilir. Aspirin (0.5 mg). (1, 2, 13) Dipiridamol (Drisentin,

Trombostaz, Trombolis vb.)225 mg/gün. (13) Naproxen (Apranax, Naprosyn, Naprol, Inaprol vb.) 500-600 mg/gün tek doz veya bölünmüş dozlarda alınarak profilaksizde etkili olur. (5,19,27,28,29,45,46,51,54)

Son zamanlarda hem migren hemde küme baş ağrılarının profilaksisinde Calcium kanal antagonistlerinin faydalı olduğu vurgulanmaktadır. Ancak bunların yan etkileri olan taşikardi, flashing, postural hipotansiyon, yorgunluk göz önüne alınarak doz artırımının yavaş yapılması gerekir. Bu gruptan kullanılan ilaçlar Verapamil (İsoptin, Veranil) Nifedipine (Adalat, Nidilat, Kardilat), Nimodipine, Flunarazine. Ancak son iki ilaç yurdumuzda henüz yoktur. (1, 13, 36)

Fentoin (Dilantin) ve türevlerinde bilhassa çocuklarda profilaksizde oldukça etkili olduğu söyleniyor. (13, 43) Calcitonin (Kalsitonin, Miacalsic) profilaktik tedavide Beta-endorfin üzerinde etkili olduğunu kendi çalışmamızda da ortaya koyduk. (16,39,40,48)

Küme baş ağrılarının profilaksisinde kullanılacak ilaç Lityum Karbonat (Litinat) özellikle yaşlı hastaların profilaksisinde etkilidir. 900 mg/gün verilir. Kan düzeyi 0.7-1.2 mEq/l arasında tutulmalıdır. Yan etkiler arasında bulantı, kusma, bulanık görme, fasikülasyon ve koreoatetoz sayılabilir. (1, 26) Indometasin (Endol, Endosetin, Endomet vb.) 75-100 mg/gün dozlarda küme baş ağrıları profilaksisinde oldukça faydalıdır. (13)

Bunlar dışında özel durumlarda baş ağrısı profilaksisinde anti epileptikler, benzodiazepinler, seks hormonları, diüretikler verilebilir. (13)

Profilaksizde ilaç tedavisinden başka Transcendental meditasyon, akupunktur, progressif relaxasyon ve biofeedbak tekniklerinde faydası olmakla beraber henüz neticeler tatminkar değildir. (1)



**Kaynaklar:**

1. Adams RD, Victor M: Headache and other craniofacial pain. In **Principles of Neurology**. Mc Graw-Hill, Singapore 1989, 135-153.
2. Badreti A, Cortelli P: Propranolol and acetyl salicylic acid in migraine prophylaxis. **Acta Neurol Scand**. 67:181-186, 1983.
3. Baldi E, Salmon S, Anselmi B, Spillantini MG, Capelli G, Brocchi A, Sicuteri F: Intermittent hypoeendorphinaemia in migraine attack. **Cephalalgia** 2: 77-81, 1982.
4. Bayram İ: İbni Sina ve Psikiyatri. **İbni Sina**. Köker AH, Tunç C. (edit) Erciyes Üniversitesi Mat. Kayseri 1984, 97-100.
5. Behan PO, Connely K: Prophylaxis of migraine: A Comprasion between naproxen sodium and pizotifen. **Headache** 26: 237-239, 1986.
6. Bickerstaff GR: Ophtalmoplegic migraine. **Rev. Neurol**. 110: 582-588, 1964.
7. Calne DB: Pain. (In) **Therapeutics in Neurology**. Blackwell scientific publications London 1975, 252-272.
8. Calne DB: Pain and analgesic mechanism. (In)Lipton MA, Mascio AD, Killom KF (eds): **Psychopharmacology: A generation of progress**. Raven Press, New York, 1978, 777-780.
9. Caviness VS, O'Brian P: Headeche. **N. Eng. J. Med**: 302 (8), 446-450, 1980.
10. Clyifford R, Capildeo R: Migraine Definition and clasifation. **Cephalalgia** 3: 225-229, 1983.
11. Couch JR, Ziegler DK, Hassanein RS: Amytriptiline in prophylaxis of migraine. **Neurology** 26: 121-127, 1976.
12. Deshmukh S, Meyer J: Cyclic changes in platelet dynamic and pathogenesis and prophlaxis of migraine. **Headeche** 19: 101-108, 1977.
13. Ertekin C: Ağrılı sendromlar, baş ağrıları ve nevraljiler. **Nörolojide Fizyopatoloji ve Tedavi**. Bilgehan Matbaası, İzmir 1987, 151-258.
14. Friedman Ap: Classification of headache. **JAMA** 179: 713-717, 1962.
15. Friedman AP: Migraine. Pathogenesis and pathophysiology. Headaches and other cranial neuralgias. **Handbook of Clinical Neurology** Vol 5. Ed.P.C. Vinken and GW Brugh North Holland Publishing Co Amsterdam 1968, 37-44.
16. Gennari C, Chierichetti MS, Gonnelli S, Vibelli C, Montagnani M, Piolini M: Migraine prophylaxis with salmon calcitonin: A crossover double blind placebo-controlled study. **Headache** 26(1): 13-16, 1986.
17. Gerber WD, Diener HC, Scholz E, Widenberger U: Responds and nonresponds to metaprolol, propranolol and nifedipine treatment in migraine prophylaxis. **Cephalalgia** 11: 37-45, 1991.
18. Headache clasification committee of the international headache society: Clasification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. **Cephalalgia** 8 (Supp 7): 13-60, 1988.
19. Johnson ES, Wilkinson M, Ratcliffe DM: Naproxen sodium in the treatment of migraine. **Cephalalgia** 5: 5-10, 1985.

20. Johnson RH, Hornobrook RW, Cambie DG: Comparison of mefenamic acid and propranolol with placebo in migraine prophylaxis. *Acta Neurol Scand* 73: 490-492, 1986.
21. Kargasniemi PJ: Femoxetine -a new 5-HT uptake inhibitor and propranolol in the prophylactic treatment of migraine. *Acta Neurol Scand* 68: 262-267, 1983.
22. Kaymakçalan Ş: Ağrı Mediatorleri. *Ankara Tıp Mecmuası* 34: 159-165, 1981.
23. Kaymakçalan Ş: Santral etkili yeni analjezik ilaçları geliştirme çalışmaları. *Turkish J. Pharmacol. Clin. Res.* 1: 1-20, 1984.
24. Lamotte CC, Collins WF: Physiological anatomy of pain. (in) *Neurological Surgery* Vol 6 Youmans JR (edit). WB Saunders Company. Philadelphia 1982, 3461-3471.
25. Lehninger AL: *Principles of biochemistry*. Worth Publishers Inc. New York 1982, 746-750.
26. Libb J: Lithium treatment of chronic cluster headache. *Br J Psychiat* 133:356-358, 1978.
27. Lindergaard KF, Ovlerid L, Sjoustad O: Naproxen in the prevention of migraine attacks. A double blind placebo controlled cross-over study. *Headache* 20: 96-98, 1980.
28. Meloche J, Bellavence A, Korey A: A parallel group comparison of the efficacy and safety of naxprosen sodium placebo and pizotyline in the prophylaxis of migraine. *Headache* 25:174-175, 1985.
29. Miller DS, Talbot CA, Simpson W, Korey A: A Comparison of naproxen sodium, Acedaminophen and placebo in the treatment of muscle contraction headache. *Headache* 27:392-396, 1987.
30. Monro P, Swade C, Coppen A: Mianserin the prophylaxis of migraine. *Acta psychiatr scand* 72(Supp 320) 98-103, 1985.
31. Moskowitz MA, Buzz MG, Kinnik MB, Pain Mechanizm underlying vascular headache. *Rev Neurol (Paris)* 145: 181-193, 1989.
32. Nader S, Tallach B, Blair C, Vydellingum N, Frazer TR: Is prolaktin involved in precipitating migraine? *Lancet* 2:17-19, 1974.
33. Nattero G, Allais G, DeLorenzo C, Benedetta C, Zonca M, Melzi E, Massobrio M: Relevance of prostaglandins in true menstrual migraine. *Headache* 29:232-237, 1989.
34. Nicolodi M, Del Bianco E: Sensory neuropeptides (Substans P, Calcitonin gene-related peptide) and vasoactive intestinal polypeptide in human saliva their pattern in migraine and cluster headache. *Cephalalgia* 10 (1): 39-50, 1990.
35. Olesen J: The ischemic hypothesis of migraine *Arch. Neurol* 44: 521-527, 1987.
36. Olesen J: Calcium antagonist in migraine and vertigo. *Eur. Neurol* 30:(Supp.2) 31-34, 1990.
37. Olesen J, Edvinsson L: *Basic mechanism of headache*. Elsevier, Amsterdam 1988, 1-492.
38. Owman C, Hardebo JE: Multiple transmitter amines and peptides in cerebrovascular nerve: Possible links in

migraine pathophysiology. *Cephalalgia* 6 (Supp 48) 49-62, 1986.

39. Patti F, Scapagnini U, Nicoletti E, Prato A, Millia C, Clementi G: Calcitonin and migraine. *Headache* 26(4): 172-174, 1986.

40. Patti F, Scapagnini U, Nicoletti F, Prato A, Rapisarda E, Guarcello U, Clementi G: Short-term trial of an analogue of eel. Calcitonin in headache. *Headache* 27(6): 334,339, 1987.

41. Paranteinen J, Vepaotalo H: Prostaglandins and migraine. *Trends Phar* 4: 379-381, 1983.

42. Paradalier A, Rancavel G, Dordain G, Verdure L, Roscol A, Dry J: Acute Migraine attack Therapy: Comparison of naproxen sodium and ergotamine tartrate compound. *Cephalalgia* 5: 107-113, 1985.

43. Samuels ME: Başağrısı. *Nörolojik hastalıklarda tedavi el kitabı* (şev) Zileli T, Altınörs N, Öztekin F. Taş Kitabevi. Ankara 1985, 17-31.

44. Sargent J, Baumel B, Peters K, Diamond S, Soper JR, Eisner LS, Solbach P: Aborting a migraine attack: Naproxen sodium and ergotamin plus caffeine. *Headache* 28: 262-266, 1988.

45. Sargent J, Solbach P, Damasio H, Baumel B, Corbett J, Eisner L, Jessen B, Kudrow L, Mathew N, Medine J, Soper J, Vijayan N, Watson C, Alper J: A comparison at naproxen sodium to propranolol hydrochloride and placebo control for the prophylaxis of migraine headache. *Headache* 25: 320-324, 1985.

46. Simpson WW, Hill J, Korey A, Mailhot R: A double-blind parallel comparison of

naproxen sodium, acetaminophen and placebo in the treatment of headache. *Headache* 23: 150, 1983.

47. Soyuer A: *Cerrahiye-i Haniyede Nöroloji Bilgileri*. Şerafettin sabuncuoğlu, Köker AH, Erdoğan Y (edit). Erciyes Üniv. Matbaası. Kayseri 1985, 143-146.

48. Üstdal M, Doğan P, Soyuer A, Terzi Ş: Treatment of migraine with salmon calcitonin. *Biomed-Pharmachother* 43: 687-691, 1989.

49. Weelkens J: Warning symptoms in migraine. *Cephalalgia* 5: 223-228, 1985.

50. Welch KMA: Migraine: A behavioral disorder. *Arch Neurol* 44: 323-326, 1987.

51. Welch KMA, Ellis DJ, Keenan PA: Successful migraine prophylaxis with naproxen sodium. *Neurology* 35: 1304-1310, 1985.

52. Welch KMA, Spira PS, Knowles L, Lance JW: Effects of prostoglandins on the internal and external carotid blood flow in the monkey. *Neurology (Minneapolis)* 24:705-710, 1974.

53. Widero TE, Wigander T: Propranolol in the treatment of migraine. *Br Med J* 1: 699, 1974.

54. Ziegler DK, Ellis DJ: Naproxen sodium in prophylaxis of migraine. *Arch Neurol* 42: 582-584, 1985.

55. Ziegler DK, Hurwitz A, Hassanein RS: Migraine prophylaxis. A comparison of propranolol and amitriptyline. *Arch Neurol* 44: 486-492, 1987.