

# MİGREN VE DİĞER PRİMER BAŞAĞRILARI

ÖZGÜR YALIN

*Migren bir çeşit duysal uyaran habituasyon defektidir*

*Migren dışı başağrıları da vardır ve tanınmaları onun kadar önemlidir.*

İSTANBUL TIP KİTABEVLERİ

## ©İstanbul Medikal Sağlık ve Yayıncılık Hiz. Tic. Ltd. Şti

Migren ve Diğer Primer Baş Ağrıları © 2022

ISBN: 978-625-7291-99-6

Yasalar uyarınca, bu yapıtın yayın hakları İstanbul Medikal Sağlık ve Yayıncılık Hiz. Tic. Ltd. Şti'ye aittir. Yazılı izin alınmadan ve kaynak olarak gösterilmeden, elektronik, mekanik ve diğer yöntemlerle kısmen veya tamamen kopya edilemez; fotokopi, teksir, baskı ve diğer yollarla çoğaltılamaz.

### UYARI

Medikal bilgiler sürekli değişmekte ve yenilenmektedir. Standart güvenlik uygulamaları dikkate alınmalı, yeni araştırmalar ve klinik tecrübeler ışığında tedavilerde ve ilaç uygulamalarındaki değişikliklerin gerekli olabileceği bilinmelidir. Okuyuculara ilaçlar hakkında üretici firma tarafından sağlanan her ilaca ait en son ürün bilgilerini, dozaj ve uygulama şekillerini ve kontrendikasyonları kontrol etmeleri tavsiye edilir. Her hasta için en iyi tedavi şeklini ve en doğru ilaçları ve dozlarını belirlemek uygulamayı yapan hekimin sorumluluğundadır. Yayıncı ve editörler bu yayından dolayı meydana gelebilecek hastaya ve ekipmanlara ait herhangi bir zarar veya hasardan sorumlu değildir.



**Yayına Hazırlayan:** İstanbul Medikal Sağlık ve Yayıncılık Hiz. Tic. Ltd. Şti

**Yayıncı Sertifika Numarası:** 12643

**Yayın Koordinatörü:** Seda Şahin

**İmy Adına Grafiker:** İstanbul Tıp Kitabevleri

**Baskı ve Cilt:** Vizyon Basımevi Beylikdüzü Organize Sanayi Bölgesi Orkide Cad. No: 1/Z Beylikdüzü / İstanbul

Tel: 0212 671 61 51 Fax: 0212 671 61 50

### Şubelerimiz

**Merkez** Turgut Özal Caddesi Börekçi Veli Sokak No: 4/A

Çapa-İstanbul Tel: 0212.584 20 58 (pbx)

**Kadıköy** Rasimpaşa Mahallesi Rıhtım Caddesi Derya İş Merkezi No: 28/16-17

Kadıköy-İstanbul Tel: 0216.336 20 60



Online Alışveriş

[www.istanbultip.com.tr](http://www.istanbultip.com.tr)



Satış Hattı

0506 866 97 04

*Kızım Alpin'e*



# ÖNSÖZ

Tarih öncesinde tanrısal bir güç ve yetenek kabul edilen 'hekim' tanımı günümüzde tüm dünyada hızla evrilmektedir. Başlangıçta hastalığın yaratıcının bir cezası, bir günahın bedeli olduğu inancı yaygındı. İnsanın etrafındaki tüm olayları birbiri ile ilişkilendirme çabası hiç bitmeyecek gibi gözükmektedir. Hekim sanki arabulucu şeklinde tanrı ile hasta arasındaki anlaşmazlığı çözen, kişinin af dileğini ileten bir aracı konumundaydı. Bugün ise hekimlik hastayı dinlemek, ardından ölçekler yardımı ile sorgulamak, muayene ve tıbbi geçmişi ile bütün olarak değerlendirdikten sonra, bazen bir durup düşünelim, tartışalım, yani çok branş ile -çoklu bir tanı ve tedavi şeması ortaya koyalım noktasına gelmiştir.

Hekimliğin gizli güçlerden köken aldığı inancı yok olduktan sonra, hastayla paylaşılmayan bilgiler ile yüksek seviyeden az bilgilendirme ama çok talimat veya çok ilaç önerme dönemi de günümüzde artık kapanmıştır.

Tabii ki ilaçlar en önemli enstümanımızdır, ama kişinin hastalığını tanıması ve tedavinin içine tam dahil olup, kendi kararını vermesi konunun güncel kısmıdır. Bu kitapta da güncel bilgiler ışığında migren ve diğer başağrısı bozukluklarının pek çok yönünün detayları ile okuyuculara yol gösterecek, anlaşılır bir dil ve uygulanabilir bir yöntem ile sunulması amaçlandı. Böylece ilkin okuyucunun yanlış bilgi ve duyumlardan kaynaklanabilecek davranışlarının farkına varması sağlanacak. Sonrasında kendi durumu öyle ise primer başağrısı bozukluğu hakkında bilgilenecektir.

Gerçekte duygu ve düşüncelerimizin nerelerden kaynaklandığını bilmek zordur. İnsanın içi sınırları bulanık çok farklı izlerle doludur. Bunlar her bireyde özgün bazı faktörler ile gün yüzüne çıkmaktadır. Öyleyse kişinin yaşam yolculuğunda başka biri tarafından bir yerden, başka bir yere götürülmesi mümkün değildir. Eğitimin özünde olan ile, hekimin özünde olan birdir. Hekim günümüzde tedavi metodlarını hastası ile paylaşan ve hastanın veya danışanın kendisinin seçtiği metodlar ile ilerlemesine yol gösteren kişidir.

Bu kitapta son gelişmeler ışığında birincil başağrısı bozukluklarının özellikleri, eşlikçileri ve tedavilerini klinik tecrübelerim ile birleştirerek paylaştım. Çok sık tekrarlanan şekli ile migren başağrısından fazlasıdır, evet birçok semptomun birleşik kümesidir migren. Ama gözden kaçırılmaması gerekli bir başka nokta da her başağrısının migren olmayışıdır. Yani başağrısı da migrenden fazlasıdır ve bu kitapta migren dışı birincil başağrılarına da geniş yer vermeye çalıştım. Kitapta genel okuyucuyu zorlayabilecek ölçüde tıbbi terimleri sadece başağrısı mekanizmalarını açıklarken kullanmak zorunda kaldım. Öz ile uyumlu şekilde detaylı ve geniş bilgilendirmeyi esas aldım. İlaç tedavileri kısmına insanların hekim tavsiyesi olmadan ilaç kullanımlarının önüne geçmek için geniş yer vermedim.

Kitabın okuyucuların başağrısı tedavisine, hayat kalitelerini artırma çabalarına katkı sağlayacağına inanıyorum. Kimi bölümler bazı okuyucular için terminoloji anlamında ağır veya sıkıcı gelebilir ama unutulmamalıdır ki aynı bölüm bir başkasının aradığı kısım olabilir. Bu yüzden yüzeysel ve yetersiz bir bilgilendirmeden öteye geçmeye çalıştım. Karmaşık ve anlaşılmazlık algısı oluşması pahasına. Güncel bilgilerin derlemesi ile zengin bir içerik oluşturmaya gayret ettim. Okuyucu her yönü ile yardımcı ve hayat yolculuğunda ilham verici olması dileklerle...

Özgür Yalın

# İÇİNDEKİLER

Bölüm 1. Ağrı ve Başağrısı Tarihi ve Kültürel Gelişimi .....	1
Bölüm 2. Başağrısı Tanım, Tarif, Sınıflandırmalar.....	7
Bölüm 3. Primer Baş Ağrıları .....	14
Bölüm 4. Migren.....	14
Bölüm 5. Gerilim (Tension) Tipi Başağrısı .....	69
Bölüm 6. Trigeminal Otonom Başağrıları ve Küme Başağrısı .....	83
Bölüm 7. Diğer Primer Başağrıları .....	98
Bölüm 8. Uyku ve Bozuklukları .....	118
Bölüm 9. Çocuklarda Başağrısı.....	140







# AĞRI VE BAŞAĞRISI TARİHİ VE KÜLTÜREL GELİŞİMİ

*Ağrı ve zevkin birbirinin zıddı olduğu hakkında bir görüş birliği vardır.*

**A**ğrı tarih boyunca hekimlerin en çok karşılaştığı problemlerden biri ve insanların en sık temel şikayetleri arasında olmuştur. Ağrıyı dindirmek; geçmişte şifacının, bugün ise hekimin en önemli ve geçmişten beri ilk görevlerindedir. Bu uğraşımın önemi 1 kez 'şiddetli ağrı' yaşayan herkesin anlayabileceği, apaçık bir şeydir. Hayatı boyunca başağrısı yaşamayan kişi neredeyse yoktur ve her üç bireyden biri hayatının -hiç değilse- bir döneminde şiddetli başağrısı atakları yaşamıştır. Nöroloji pratiğimde de bana başvuran her 3 ila 4 kişiden biri başağrısından yakınmaktaydı. Dünya genelinde nöroloji uzmanlarına muayene olan her 3-4 kişiden biri başağrısı şikâyeti ile başvurmaktadır.

Bu küresel bir sorundur ve başağrısı bozuklukları dünyanın tüm bölgelerinde sıktır, batıdan gelen raporlarda benzer şekilde genel nöroloji polikliniklerine başvuruların %25'den fazlası başağrısı nedeniyledir. Ağrıyı modern şehir hayatının bir parçası, sonucu gibi görenlere sıkça rastlansa da 'basağrısı atakları' antik çağlardan beri bilinmektedir. Basağrısı bozukluklarına bağılı iş gücü kaybı veya özürlülük (disability) ise daha yeni ve daha kapital-ist (sermaye-ci) bir yaklaşımdır (benim çok sevip benimseyemediğim).

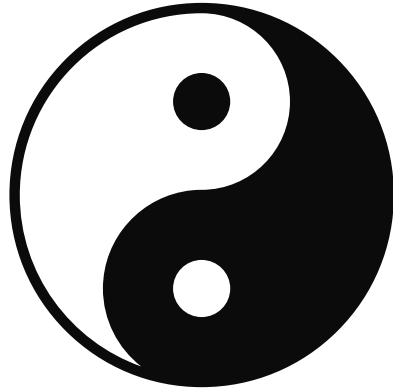
Ağrı kelimesi kökenini 'Pain' eski İngilizce'de 'Poena', ve Fransızca'da 'Peyn' yani cezalandırma kelimelerinden alır. Eski Mısır'ın en güçlü tanrılarından Sekhmet'in inançsızları ağrı ile cezalandırdığına inanılmış (Resim 1). Sekhmet güneş tanrısı Ra'nın kızıdır ve aslan başlı bir dişi figür edilir. Sekhmet'in caydırıcı, uyarıcı olarak can alma ve cezalandırmayı bir görev olarak yapması gerektiği halde, sonraları bundan haz almaya başladığı rivayet edilir. Bu kısmı özellikle günümüzde de geçerli olup mit, kronik yani müzmin ağrının uyarıcı olmaktan çıkıp, başlı başına bir problem olmasına gönderme yapıyor gibidir.



**Resim 1.** Eski mısır tanrılarından Sekhmet figürü

de şekillendiği, değiştiği, evrildiği bilinmektedir. Aristoteles (MÖ 384-322) ağrının merkezini kalp kabul ederdi. Yani Aristotelesin ağrıyı bir duyudan ziyade -duygu (emotion) kabul ettiği söylenebilir. Modern tıp ile günümüzde, ağrının kalp kaynaklı olmadığı anatomik ve fizyolojik çalışmalar ile ortaya koyulmasına rağmen bulmacanın bazı parçaları hep eksiktir. Ağrının sadece bir duyu değil ama bir duygu olduğu da yeni-yeni kabul edilmeye başlanmıştır. Ağrı tedavisi yapan hekimin biyolojik yaklaşım ötesinde biyo-psiko-sosyal bir yaklaşımı benimsemesi gerekliliğini anlatıyor bir taraftan Aristotelesin yaklaşımı. Yani ağrının biyolojik yönünü yok saymadan, psikolojik ve sosyal boyutlarını da iyice kavramalıdır. Bu yaklaşım Aristoteles'ten bugüne kadar çok defa terk edilmiş olsa dahi günümüzde en çok kabul gören görüştür.

Ağrı kelimesi Çin kültüründe farklı algılanmıştır, Çin'lilere göre ağrı 'Yin-yang kuramı' ile açıklanmaktadır. Kurama göre ağrı iyi ile kötünün birlikte oluşturdukları denge halinin bozulmasıdır. Buna göre evrendeki yaşam iyi ile kötünün sürekli etkileşimi ile mümkündür ve aslında iyi ile kötü her zaman iç içe geçmiş bir karışımdır ve birbirine muhtaçtır (Resim 2). Başağrısı atakları zaman zaman çok sayıda yoğun çevresel uyarana karşı bastırıcı, durdurucu özelliği ile, bedenin ve ruhun dinlenerek dengelenmesini sağlıyor olabilir. Ağrının yaşanılan zamana ve kültüre göre



**Resim 2.** Yin-yang kuramı

Baş ağrısından ilk olarak milattan önce (MÖ) 4000 yıllarında Mezopotamya'da Gılgamış destanında bahsedilmektedir. Mezopotamya Dicle ve Fırat nehirleri arasındaki zamanının verimli toprakları ile pek çok medeniyete ev sahipliği yapmış, büyük kısmı Irak'ta olmak üzere, Türkiye, İran ve Suriye sınırları içerisinde bulunan ovanın adıdır. Mezopotamyalılar baş ağrısını (Tiu) tanrının bir cezası olarak kabul etmişler. Antik Mısır'daki baş ağrısı tıbbi ile ilgili bilgilerimiz ise Eber papirüsünden gelmektedir. Eber papirüsünde ayrıca pek çok hastalık için bitkisel karışımlar dozları ile birlikte tarif edilmektedir. İtalyan filozof yazar Yaşlı Plinius (Plinius elder) (24-79) tarihte ilk baş ağrısı sınıflandırmasını ağrıyan baş bölgesine (şakaklar, ense, holokraniyal (iki yanlı alın bölgesi) göre yapmıştır. Kapadokyalı Aretaeus milattan sonra (80-131 ? Aretaeus of Cappadocia) yılları arasında yaşamıştır. Birkaç gün süreli ve daha çok sistemik hastalıklarla ilişkili ağrıları 'cephalalgia', daha uzun süreli-sürekli, tedavisi güç ağrıları 'cephalea', yarım baş ağrılarını 'heterokrania' olarak adlandırmıştır. Bergamalı Galen (129-199, Galen of Pergamum) migreni diğer baş ağrılarından ayırmıştır ve yarım baş ağrısı (hemikrania) terimini kullanmıştır. Galen'e göre baş ağrısı vücut sıvıları ile ilgilidir. Galen vücut sıvılarını 4'e ayırmıştır; balm-irinli sıvı, kan, sarı safra ve siyah safra (melankoli). Humoral teori olarak bilinen vücut sıvıları ile ilgili teori (Galen'in kara safra teorisi) 16. yüzyıla kadar şekilden şekile bürünerek ulaşmayı başarmıştır ve kendine pek çok hastalığın açıklamasında yer bulmuştur.

Modern tıbbın başlangıcı olarak gösterilen Hipokrat'a (MÖ 460-377) göre ağrı hastalığa işaret eden bir semptomdur. Ayrıca Hipokrat ağrı çeşitlerini yanıcı, baskı şeklinde, zonklayıcı, sıkıştırıcı, yırtıcı gibi karakterlerine göre sınıflandırmıştır. Hipokrat migren görsel aurasını tarif eder ve ağrının kusma sonrası hafiflediğini belirtir. Ağrının doğa üstü güçlerden ziyade beden içi değişimlerden kaynaklandığını belirtir. Hipokrat baş ağrısı tedavisinde söğüt kabuğunu önermiştir. Söğüt kabuğunun salisilat içerdiği ve ağrı kesici özellikleri o dönemlerden beri bilinmektedir. Paul 600'lü yıllarda trepanasyonu tanımlamıştır. Trepanasyon baş ağrısı bozukluklarında kafa içerisindeki kötü ruhların çıkması için kafatasında cerrahi bir müdahale ile kafatasında bir delik açılması işlemidir, sonrasında yüzyıllar boyu kullanılmıştır. Bu hastaların cerrahi işlem sonrasında en azından bir müddet yaşadıklarına dair kanıtlar da mevcuttur.

İbn-i Sina (Avicenna), 980-1037 yılları arasında yaşamış, İslam dünyasının önemli tıp ve bilim araştırmacıları arasındadır. Migren ağrısını sıcak ve soğuk olarak iki kategoriye ayırmıştır, sıcak tipinde ağrıyan baş yarısına sıcak uy-

gulanması, soğuk tipinde soğuk uygulanmasından hastanın yarar göreceğini bildirir. Avicenna ayrıca migren ile temporal -şakak bölgesindeki zonklama, hassasiyet ve ağrı ilişkisini belirtir. Tedavide kirli kanın akıtılması, boşaltılması yani kafa derisinin (skalp) kesilerek kan akıtılması bir tedavi yöntemi olarak tarif edilir. Kirli kan boşaltılması ve böyle sağaltım biçimi dört vücut sıvısına dayanan humoral teoriden (Galen ve Hipokratın teorilerinin karışımı) köken almıştır. Halen Türkiye’de ve dünya’da pek çok bölgede çok sayıda hastalığın tedavisinde kullanılmaktadır. Bu işlemler günümüze kadar bir şekilde ulaşabilmişlerdir ve fonksiyonel tedaviler olarak adlandırılırlar. Isler’e göre fonksiyonel işlemler İslamiyet öncesi asyatik şamanizm’e dayanır ve kan akıtma, kupa çekme ve sülük tedavisini içerir.

Migren kelimesi latince’de yarım başağrısı, hemikrania kelimesinden köken alır. Orta çağda zaman içerisinde kulaktan kulağa hemigranea, migrenea, migrena kelimelerine dönüşmüştür. Hemikrania kelimesi Latince, antik yunan dilinde hemisus (yarım), ve cranion (kafatası) kelimelerinin birleşimidir. İngilizce’ye ‘megrim’ olarak geçmiştir. Megrim’in İngiliz dilinde dört anlamı bulunur, (1) hemikrania (yarım başağrısı), (2) vertigo (başdönmesi), (3) melankoli, (4) dengesizlik. Kelimenin tam anlamı ile migren’de bunların hepsi birarada veya çeşitli kombinasyonlarda bulunabilmektedir. Dengesizliğin; hem yürüme bozukluğu, hem de başağrısı atağı sırasında sıkça olabilen dengesiz davranışları içermesi güçlü bir tutarlılık göstermektedir. Başağrısı atağı sırasında kişinin huyu, suyu değişir, davranışları değişkenlik gösterebilir. Migren orta çağ’da ortaya çıkan kelime anlamı ile yarım başağrısından ötedir, *megrims* depresif duyurum, elem, keder anlamlarına gelir. Dengesizlik kelimesi ise davranış değişiklikleri ve başdönmesi ile bir bütün sendrom kabul edilmesi bugünkü görüşlerimiz ile birebir örtüşmektedir.

Ağrı kelimesi bugün; çoğu zaman doku hasarına işaret eden, hoş olmayan duysal ve emosyonel (duygusal) bir tecrübe olarak tanımlanmaktadır. Bir duyu olarak tarif edilen ağrının bir duyu mu; yoksa duygu mu olduğu da tartışılmalıdır. Ağrının çevresel uyarım ile periferik sinirler-omurilik- beyin hattı, kanalı boyunca iletimi ile geliştiğini ilk gösteren Descartes (1596-1650)’tir. Descartes öncesinde ağrının merkezi kalp kabul edilmekteydi. ‘Treatise of Man’ isimli çiziminde (Resim 3) Descartes duyu yollarını tam doğru resmedebilmiştir. Böylece Descartes modern ağrı doktrininin temelini atmıştır. Ağrı oluşumunda; spiritual, görünmez, cezalandırılma gibi nedenler esas olarak Hipokrat ile beden içi değişiklere indirgenmiştir, bunun bir adım ileri- anatomik bir

kanal, yol fikrini ortaya koyarak büyük bir gelişmeyi de Descartes insanlığa kazandırmıştır.

17. yüzyılda migren ağrısının sebebi olarak vasküler (damarsal) teorinin temelleri Thomas Willis (1621-1675) tarafından ortaya atılmıştır. Willis savaş sonrası İngiltere’de püritanların İngiliz kilisesini yönetmeleri sayesinde Oxford’da evinde pratik çalışmalar yapabilmıştır. Sonradan Londra’da esas çalışmalarını ortaya koymuştur. Willis küme baş ağrısının çalar saat şeklinde günün belirli saatlerinde oluşmasını (periyodisite); bir aydır, her gün öğleden sonra saat 4’te baş ağrıyan bir hastasıyla ilk tarif eden kişidir. Vasküler teori; migrenin ağrısı ve diğer özelliklerinin, örneğin aurasının beyin içi ve kafatasında gelişen damarsal değişikliklerinden kaynaklandığı hipotezine dayanır. Vasküler teori 20. Yüzyılda yaygın kullanım alanı bulmuştur ve Galen’in dört sıvı teorisi gibi geniş kabul görmüştür. Bazı yazarlara göre vasküler teorinin ilk fikir babası Galen’dir. Ağrının zonklayıcı oluşu, damarsal sebepleri düşündürür.

Vasküler teori esas hatları ile 1940’lı yılların başında Harold Wolff ve arkadaşlarının çalışmaları ile ortaya konur. Araştırmalarında çalışmacılar migren ağrısının şiddetinin kafatası dışında büyük atardamarların pulsasyonları ile uyumlu olduğunu göstermişlerdir. Aynı çalışmasında Wolff arterlerde vazokonstriksiyon (damarlarda daralma) yapan ergot türevi ilaçların genişlemeyi geri çevirdiği ve baş ağrısı şiddetini azalttığını göstermeyi başarmışlardır. Bu gözlemler ve çalışmalar ile migrenin vasküler teorisi ortaya çıkmıştır.

Bu esnada Yirminci Yüzyılın başlarında kafa içi ağrıya duyarlı yapılar ortaya konmuştur, beyin dokusunun kendisinin ağrı duyarlılığı olmadığı gösterilmiştir. Kafa içi damarlar, özellikle büyük atardamarlar, damar birleşim bölgeleri, beyin zarları (meninksler), sinus boşlukları, üst servikal (boyun) sinirler ve kafa derisi, kasları ve dişler ağrıya duyarlı yapılardır. Bu yapıları ilgilendiren



**Resim 3.** Descartes’e göre ağrı yolları  
Kaynak: <https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/8/8a/Descartes-reflex.JPG>

travma, iltihap, çekilme, baskıya maruz kalma gibi durumlar başağrısına sebep olmaktadır. Damarsal yapıların kafa içi ağrıya duyarlı yapıların başında gelmesi de Wolff'ün teorisini desteklemektedir.

Wolff'ün vasküler başağrısı teorisinin iki parçası vardı. Birincisi kafa içi se-rebral arterlerin vazokonstrüksiyonu, yani daralması migren aurasına sebep olmaktadır. İkinci olarak kafatası dışındaki büyük arterlerin vazodilatasyonu (genişlemesi) ise migren ağrısının sebebidir.

1965 yılında Kanadalı fizyolog Ronald Melzack ile İngiliz nöro bilimci Patrick Wall ağrı sinyallerinin hasar bölgesinde başladıktan sonra beyne serbestçe ulaşamadığını (Kapı-kontrol teorisi) ortaya koydular. Bu teoriye göre ağrı duyusunun oluşması için ağrı liflerinin ince veya kalın olanlarından hangilerinin uyarıldığı, uyarılmanın şiddeti, duygusal ve zihinsel durum ile geçmiş deneyimler ile değişebilen beyin ağrı merkezlerinden inen mesajlar etkili ol-maktaydı. Buna göre uyarının veya iletinin omurilik ve beyinde çeşitli kontrol mer-kezlerinde denetlendiğini ve ayrıca beynimizin ağrı iletiminin pasif bir alıcısı olmaktan öte geçmiş deneyimler, davranış ve duygusal faktörler aracılığı ile aktif bir yöneticisi olduğunu gösterdiler. Yani kapı-kontrol teorisi ile ağrının santral sinir sisteminin getirici -afferent lifleri ile iletilen pasif bir duyu olmayıp aynı zamanda beyin tarafından şekillendirilen bir duyu olduğu gösterildi.

Wolff'ün vasküler başağrısı teorisi 30 yıldan uzun süre askıda kaldı. Jes Olesen ile birlikte Kopenhag başağrısı araştırma grubu 1980'lerin başında migren aurası sırasında gelişen 'kortikal yayılan depresyon' dalgası yayılım alanının damar sulama alanlarına uymadığını gösterdiler. Bu bulgu migren aurasının kafa içi damarların daralması ve kan akımında azalma sebebi ile geliştiği teori-sini gözden düşürdü. Bugün artık, migren atağında oluşan damarsal değişiklik-lerin bir epifonemen olarak ortaya çıktığı görüşü ağırlık kazanmıştır.

Baş ağrısı tarihi ve bugüne kadar yaşanan gelişmeler, ilerlemeler, bunlara katkı sağlayan binlerce bilim insanının teker teker sayılması çok zordur ve bu kitapta böyle bir plan yapmadım. Bunun yerine her bölümde -pek çoğunu atla-mış, unutmuş, bilmiyor olabilirim- baş ağrısı tıbbının tarihi gelişimini ve katkı sağlayan araştırmacıları belirtmeye çalıştım.



## BAŞAĞRISI TANIM, TARİF, SINIFLANDIRMALAR

**B**aşağrısı bozuklukları uzmanlar için başın herhangi bir bölgesinde, herhangi bir sebeple oluşabilen çene, tüm yüz, alın, baş tepesi, şakaklar, kulak önü, arkası, ense ve üst boyun bölgesine kadar olan tüm kafa ve boyun üst kısmını ilgilendiren ağrıları kapsamaktadır. Bu kitapta 'basağrısı bozukluğu veya bozuklukları' terimlerini kullanmayı tercih ettim.

Bazı hastalar '*hayır başım ağrımıyor, ensemble, şakaklarım, boynum ağrıyor*' gibi bölgesel tarifler yapabilir. Hastaların burada aslında haklı olduğu noktalar vardır. Örneğin kulak arkası bölgenin duyusu boyun omurilik (C1, C2, C3) sinirlerince taşınmaktadır. Ama tıp doktorları ve başağrısı uzmanlar için üst boyundan itibaren tüm kafa bölgesini ilgilendiren ağrılar 'basağrısı' olarak bilinir, adlandırılır, sınıflandırılır ve tedavi edilir.

*☞ Burada birden çok yüklemi arka arkaya kullandım. Şuna dikkat çekmek istiyorum. Bilmek, adlandırmak, sınıflandırmak ve tedavinin bütününe hastalığın yönetimi (management) diyoruz. Bu bir hekim işidir. Tedavi (treatment) bunun bir parçasıdır. Migren gibi primer başağrılarında sadece tedaviye veya reçeteye değil bilhassa hastalığın yönetimine ağırlık verilmelidir.*

Boyun rahatsızlıklarından kaynaklanan ağrılar da ayrıca servikojen (boyun kaynaklı) başağrısı olarak ayrı bir başlık halinde ikincil başağrısı bozuklukları içerisinde geçen bir başağrısıdır.

Ciddi boyun rahatsızlıklarından kaynaklanan, örneğin ileri derecede bir boyun fıtığına bağlı ağrı ekseriyetle kaudale, kuyruğa, aşağı bölgeye yani; boyun-

dan sırta ve kola yayılır. Bazı durumlarda boyun omurilik ve omurga rahatsızlıklarında; boyun ağrısı olmadan kol ağrısı veya kolda güçsüzlük ön plandadır. Aksine eğer sebep migren veya gerilim tipi başağrısı gibi birincil bir başağrısı bozukluğu ise ağrı boyun bölgesinden kraniyale, kafaya, yukarıya yani ense ve baş tepesine doğru yayılacak, ilerleyecektir. Migren ataklarının boyundan başlayıp, ense, alın, göz etrafına yayılması hiç nadir değildir. Böyle hastaların kimisi ne yazık ki, konu bir hekim tarafından anlaşılana dek boyun rahatsızlıkları ile ilgili tetkik, tedavilerle uğraşıp dururlar. Boyun üst bölgesi sinir basıları (Servikal 2.-3. spinal sinirler) ve kas kaynaklı (miyofasiyal) ağrılar enseye ve kulak arkasına boyundan yayılabilirler. Bu bölge ile sınırlı ağrısı olan hastalarda rahatsızlığın kaynağını ve boyutlarını açıklamak kolay değildir, çünkü aslında halen bu konuda başağrısı sınıflandırmasında dahi bir fikir birliği yoktur (Başağrısı sınıflandırması 3. versiyonunda tartışmalı kısımlarda, Appendix 11.2.4 ve 11.2.5'te bahsedilmektedir).

Bu konularda yeterince yapılmış çalışma, bilimsel delil olmadığı için hasta bazında ve hekimin tecrübesi, görüşüne göre karar verilmelidir. Bu sınıflandırmanın tartışmalı kısımlarına hâkim ve konuyu incelemiş hekim sayısı da azdır. Ağrının başladığı yere odaklanmak yerine zamanla yayılımına dikkat etmek sebebin anlaşılmasında yardımcı olabilir.

Bir diğer karıştırılan nokta ise ağrının karakteridir. Tüm dünyada başağrısı uzmanlarına göre ağrının karakteri zonklayıcı, sıkıştırıcı, batıcı, yanıcı, delici gibi çok sayıda ifade ile anlatılmaya çalışılır. Başağrısının bu karakterlerine göre sınıflandırılması antik çağdan beri yapılagelmektedir. Hekimlerin sınıflandırmaları, tanımlamalarından ayrı olarak bireyler, hastalar de kendi dil, tecrübe ve kültürel yapılarına özgü olarak ağrılarını tarif ederler. Burada ortak bir nokta bulmak, aynı dili konuşmak hemen hemen hiçbir zaman mümkün değildir. Hastayı dinleyen hekim sınıflandırmalara göre hastanın anlatmaya çalıştığını anlayıp en uygun, en yakın olan ağrı karakterine karar verebilir. Bazı hastalar daha farklı olarak 'benim şikâyetim ağrı değil', 'sadece sızlama, yanma' gibi ağrısını farklı anlatmaya çalışabilirler. Bu ağrının kültürel uzantısının bir gösteresinden başka bir şey değildir.

*Ağrı uzmanlarına göre ise hoş olmayan duysal deneyimlerin tümü ağrıdır*



Burada hekime düşen görev, karşısında durup derdini anlatmaya çalışan insanın derdini anlamaya, kavramaya çalışmakla sınırlıdır. Aceleci yaklaşımlar tanıyı ve tedaviyi etkileyebilir, bu ağrı değil diyen bir hasta, geçmiş tecrübelerinden başağrısını tanıyor ve bunun farklı olduğunu yeni bir ağrı olduğunu anlatıyor olabilir.

Baş ağrısı bozukluklarının sınıflandırılması sistemli şekilde ilk kez tüm dünyada kabul gören ve geniş katılım ile 'Uluslararası Baş ağrısı Cemiyeti' tarafından bir konsensus ile 1988 yılında Baş ağrısı Bozuklukları Uluslararası Sınıflandırması birinci versiyonunun yayınlanması ile (ICHD-1) başlamıştır. Bu tarihten önce baş ağrısı bir uzmanlık alanı kabul edilmiyordu, baş ağrısı çoğunluk tarafından nörobiyolojik bir rahatsızlıktan ziyade psikososyal bir problem kabul ediliyordu. Uluslararası Baş ağrısı Cemiyetinin (International Headache Society) 1985 yılında kurulmasından 3 yıl sonra ilk sınıflandırma yayınlanmıştır. Profesör Jes Olesen önderliğinde yürütülen bu çalışma ile oluşan sınıflandırmanın ana taslağı ve yapısı halen değişmemiştir. İlk sınıflandırma tüm dünyada geniş bir kabul görmüş ve yaygın kullanılır hale gelmiştir. Ortak dil ile yapılan çalışmalar, birikerek artan bilgi birikimi sınıflandırmanın sürekli güncellenmesini gerektirmiştir.

ICHD; baş ağrısı bozukluklarını sınıflandırmanın yanı sıra esas olarak tanı kriterleri de getirmiştir. Baş ağrısının migren veya gerilim tipi gibi tanısı için kullanılabilecek bir laboratuvar incelemesi veya bir görüntüleme yöntemi (röntgen, MR, tomografi gibi) olmadığından gözle görünür, objektif bir tanı oluşturmak için belirli kriterlere -ağrının özelliklerine göre şekillenen- gereksinim duyulur. Sınıflandırma işte bu gereksinimin çözümüne de öncülük etmiş ve etmektedir. Bu ayırım baş ağrısı bozuklukları ile ilgili çalışmaların standart hale gelmesi ve takip eden bilimsel araştırmaların öncüsü olmuş büyük bir gelişmedir.

Hayatı boyunca baş ağrısı tecrübe etmeyen hemen hiç kimse yoktur. Fakat çoğu insanda baş ağrısı yılda birkaç gün veya daha az sıklıkta yani nadir ve geçicidir. Bu yüzden bu durum hastalık veya bozukluk kabul edilmez. Seyrek baş ağrısı yaşayan insanların toplumdaki sıklığı da çok iyi bilinmemektedir. Baş ağrısı tüm dünya'da çok yaygın ve hatta Beyin ve Sinir sistemini ilgilendiren hastalıkların en sık görüleni olmasına rağmen, tüm dünyada hastaların çoğu uygun tanı almış ve uygun tedavi altında değildirler (underdiagnosed & undertreated). Baş ağrısı alt tipleri olan gerilim tipi baş ağrısı, migren, trigeminal otonom baş ağrıları ve bilhassa kronik günlük baş ağrıları önemli seviyede

iş gücü kaybı sebebidirler. Bunların toplumdaki sıklığı ve bunun ilişkilerinin (tipleri, sebepleri, sonuçları vs.) anlaşılmasında ikinci sorun sınıflandırma ve tanı koyma zorluklarıdır. Bu nedenle toplumun bu açıdan kaliteli bir fotoğrafının çekilebilmesi 1988'de yayınlanan tanı kriterlerinden sonra, ancak 1991 yılında mümkün olmuştur (Rasmussen ve ark.). Rasmussen ve arkadaşları Kopenhag'ta yaptıkları ilk çalışmada yaşam boyu başağrısının toplumda görülme sıklığını %96 olarak bildirmişlerdir. Kadınlarda başağrısının 3 kat daha sık bulunduğu, migreni olan 10 hastadan neredeyse dokuzunda beraberinde gerilim tipi başağrısı bulunduğunu, migrenliler içerisinde ayda 2-3 günden daha sık başağrısı yaşayanların oldukça az (yaklaşık %2) olduğunu göstermişlerdir. Görece küçük bu çalışmanın sonuçları çarpıcı bir şekilde tutarlıdır. Aradan geçen otuz yılda yapılan çalışmaların çoğu halen batı Avrupa ve batı Amerika çalışmalarıdır ve pek çok sonuç benzerdir. Rigmor Jensen ve Stovner'in derleminde; aktif veya halen başağrısı yaşayan bireylerin toplumdaki sıklığı %47 ve kronik başağrısı (bir ayda başağrılı gün sayısı >15) yaşayanların sıklığı toplumda %3 olarak bildirilmiştir. Bu sefer Stovner'in ilk isim olduğu ve 2007 yılında 100'den fazla epidemiyolojik çalışmanın incelendiği bir derlemede migrenin toplumun %10'dan fazlasını, gerilim tipi başağrısının %40 dolayında insanı ve kronik günlük başağrısının toplumun yaklaşık %3'ünü etkilediği bildirilmiştir. İyi dizayn edilmiş, büyük bir çalışma olan AMPP (American Migraine Prevalence and Prevention) çalışmasında 1 yıllık migren prevalansı kadınlarda %17,1, ve erkeklerde %5,6 olarak bildirilmiştir. Bu çalışmadan gelen diğer önemli bir veri hastalık prevalansının yıllar içerisinde artış göstermediğinin tespit edilmesidir. AMPP çalışması 2000'li yılların migren araştırmalarına ışık tutan önemli çalışmalarından biridir. Türkiye'de yapılan epidemiyolojik çalışmaların verileri de metodolojik (yöntem ile ilişkili) bazı farklılıklar dışında benzerdir.

Basağrısı epidemiyolojik çalışmalarından ve sıklığından bahsederken söylenmesi gereken bir şey de görülme sıklığının yaş ve cinsiyet ilişkisidir. Migren için kadın erkek oranı 1:3'tür. Yani migren'e kadınlarda 3 kat daha sık rastlanmaktadır.

Migren ergenlik öncesinde ve menopoz sonrasında her iki cinsten neredeyse eşit sıklıkta görülmektedir. Sıklığı doğurganlık çağındaki kadınlarda 2 ila 3 kat kadar artmaktadır. Bu durum kadınların bu dönemdeki hormonal değişimleri, aylık menstruasyon ile artan başağrısı ilişkisi ile açıklanmaktadır. Migrenin menstruasyon ile olan ilişkisi o kadar belirgindir ki sadece adet günleri ile kısıtlı migren tipi başağrılı hastaların dahil olduğu 'menstürel migren' olarak bilinen

bir migren çeşidi vardır. Ama yine de migren tabii, sadece kadınlarda görülen bir rahatsızlık değildir. Erkeklerde de benzer şekilde 50 yaş sonrası atakların çoğu hastada azaldığı veya kaybolduğu bildirilmektedir.

## Sınıflandırma ve tanı yöntemleri

Baş ağrısının başka bir hastalığın belirtisi olarak ortaya çıkması durumunda sekonder yani ikincil baş ağrısından bahsedilir. Baş ağrısı başlıca bir hastalık olarak, bir semptom, belirti kümesinin bir parçası olarak, yani bir sendrom olması halinde ve altta yatan başka bir durum gösterilemediğinde primer veya birincil baş ağrısı bozukluğu kabul edilir.

Örneğin şiddetli baş ağrısı, bulantı ve kusma ile acil servise başvuran bir birey yaşadığı durumu yeni, daha önce yaşamadığı farklı bir ağrı olarak tanımlıyor ve beyin tomografi incelemesinde beyin kanaması tespit edilmişse, bu beyin kanamasına bağlı bir baş ağrısıdır (ikincil, sekonder baş ağrısı bozukluğu). Ağrının sebebi ve sınıflandırmaya göre tanısı için önemli olan yeni bir olay başlangıcı ile birlikte başlaması ve o durumun (örnekteki beyin kanaması) iyileşmesi sonrası ağrının gerilemesidir. Baş ağrısının ikincil bir sebeple ortaya çıktığı sekonder baş ağrısı düşündürülen bazı bulgular vardır. Bunların tanınması ve varlığı halinde olası sebeplerin daha detaylı araştırılması gereklidir.

Baş ağrısı yeni başlamışsa, yani birkaç gün, hafta veya ay içerisinde başlamış; ağrı günden güne daha kötüye gidiyor; şiddeti veya süresi artıyor; ağrı ile beraber başka bulgular ekleniyor; ateş, kilo kaybı, genel durum bozukluğu, denge kaybı, görme bozukluğu, konuşma bozukluğu gibi nörolojik fonksiyon bozukluğu belirtileri ağrı ile birlikte bulunuyorsa ikincil baş ağrısı düşünülmelidir. Baş ağrısı ile ilgili 'kırmızı bayrak' dediğimiz bu işaretlerin bir veya birkaçının olması çoğu zaman ileri inceleme gerektirir (Tablo 1). Baş ağrısı yaşayan kişilerin ilk endişeleri sıklıkla beyin tümörü, anevrizma, beyin kanaması gibi ölümcül sebeplerin olmasıdır. Bu doğru ve yerinde bir korkudur ve genellikle hekim tarafından da paylaşılır. Bunun için 'kırmızı bayrak' semptomları yol göstericidir. Sekonder baş ağrıları altta yatabilecek ciddi ve ilerleyici olabilecek çok çeşitli sebeplerle gelişebilir. Bu yüzden hekim tarafından değerlendirilmeleri ve tetkik, tanı ve nedene yönelik tedavi gerektirirler.

**Tablo 1. İkincil başağrısı düşündüren kırmızı bayrak işaretler**

Hayatımın en kötü başağrısı
Ani başlayan şiddetli başağrısı
Yeni ve farklı başağrısı
Esneme, öksürük, ıkınma, cinsel aktivite ile artan başağrısı
Günler-aylar içerisinde kötüye gidişli başağrısı
50 yaş sonrası ve 10 yaş öncesinde başlangıçlı başağrısı
Travma sonrası başlayan başağrısı
Ateş, döküntü, öksürük gibi ek bulgular ile birlikte başlayan başağrısı
Davranış değişikliğinin eşlik ettiği başağrısı
Çift görme, bulanık görmenin eşlik ettiği başağrısı
Başdönmesi, Dengesiz yürümenin eşlik ettiği başağrısı
Konuşma bozukluğunun eşlik ettiği başağrısı

Baş ağrısı sınıflandırmasının 3. Versiyonu (ICHD-3), 2018 yılında yayınlanan son versiyonu en güncel olan ve halen kullanımda olan sınıflandırmadır ve önümüzdeki 5-6 yıllık süreçte yeni bir sınıflandırmanın yayınlanması düşünülmemektedir. Güncel sınıflandırma, başlangıçtan itibaren 30 yıllık bilgi birikimini özetleyen ve baş ağrısı çeşitlerini sınıflara ayırarak araştırılmasına öncülük eden bir değerdir. Bu sınıflandırma ile *baş ağrısı* iyi tanımlanmış geçmiş bilgi ile bugünü birleştirebilen en iyi disiplinlerden biri olmuştur. Sınıflandırmaya göre bir kişide birden fazla tipte baş ağrısı olabilir ve bunların her biri ayrı sınıflandırılmalıdır. Tüm baş ağrısı tiplerinde tanı için 'baş ağrısını açıklayacak başka bir sebep olmaması' şartı aranır. Bu yüzden baş ağrısı tanısı ancak bu konuda deneyimli bir hekim tarafından koyulabilir, diğer sebeplerin dışlanması ve bir başka hastalığın olmadığına anlaşılabilmesi için hem genel tıp eğitimi hem de tecrübe gereklidir. Baş ağrısının altında pek çok sebep yatabilir ve bunların bir kısmı öldürücü de olabilir. Tanı kriterleri hekimlere eğitim, yol

gösterici, sınıflandırmada yardımcı ve araştırmalara standardizasyon getirmesi açılarından değerlidir.

► Bazı durumlarda görüntüleme yöntemleri, tetkikler, kan tahlilleri yol gösterici olmaz. Hastanın anlattıklarından, hikayesinden bazı ipuçları deneyimli kişilerce yakalanabilir, bazen muayene bilgi sağlar, hastanın ileri incelemesi, kimi zaman tanı için lomber ponksiyon\* ve beyin-omurilik sıvısı analizleri, uyku testleri gibi ileri incelemeler gerekebilir.

\* *Lomber ponksiyon; bel bölgesinde-omurgaların arasından ponksiyon ile beyin omurilik sıvısının alınması işlemi.*

Tanının uzmanlar tarafından konması ve sonrasında tedavinin şekillendirilmesi bu sebeplerle gereklidir. Çoğu zaman hekim pusuladır, yol göstericidir. Elbette ki bir insanı ve yaşadığı acıyı kendisinden daha iyi hiç kimse tanıyamaz. Çoğu zaman hasta da yardım arayışındadır. İkincil başağrılarında ise bir uzmanın yardımı hayat kurtarıcı olabilir.

Sınıflandırmaya göre başağrıları 3 bölüm ve 14 başlıktan oluşmaktadır. Ana bölümler; (1) Primer başağrısı, (2) Sekonder başağrısı, (3) Ağrılı kraniyal nöropatiler, diğer yüz ve baş ağrılarıdır.



# PRİMER BAŞAĞRILARI

**P**rimer baş ağrıları açık ara en sık gözlenen başağrısı sebebi hastalıkları içerir. İkincil başağrılarına göre 10 kattan daha sık gözlenirler. Diğer bir ifade ile; eğer baş ağrınız varsa %90 olasılıkla primer -birincil başağrısıdır.

## A. Primer başağrısı bozuklukları

1. Migren
2. Gerilim tipi başağrısı
3. Trigeminal otonom sefaljiler
4. Diğer primer başağrısı bozuklukları (Yetim (orphan) başağrıları)

Migren tüm primer başağrılarının atası kabul edilebilir. Şiddetli, uzun süreli, zonklayıcı, yarım veya iki yanlı, hareketle artan başağrısına eşlik eden bulantı, kusma, foto-fonofobi belirtilerinin varlığı ile tanınır.

*Tüm özelliklerin bir arada olması gerekmez, bazılarının bir araya gelmesi ile oluşan kümeye migren denilmektedir.*

Bu tanımın dışında ve ötesinde pek çok özelliği barındırır.

Primer başağrısı bozuklukları içerisinde toplumda en sık görülen gerilim tipi başağrısı olmasına rağmen, gerilim tipi başağrısı yaşayan insanların çoğunda ağrı atakları seyrek ve hafif/orta şiddette, basit ağrı kesici ilaçlarla veya ilaçsız geçtiğinden hastaların çoğu hastaneye başvurmaz. Sadece toplum temelli

çalışmalarda sık olduğu ortaya koyulmaktadır. Ama hastaneye başvurmayan geçici ve nadir başağrısı yaşayan birinin hasta kabul edilmesi de modern tıbbın bir dilemmasıdır. Bu insanların hasta olmadıkları açıktır, elbette ki varlığının gösterilmesi ve sınıflandırmada yer verilmesi araştırmacılar için değerlidir. Bu yüzden gerçek sıklığı araştırmalar arasında çok farklılık göstermektedir. Buna karşın migren atakları daha şiddetli ve tedavi gereksinimi daha belirgin olduğundan hastaların hastaneye başvuruları daha sıktır. Başağrısı merkezleri, nöroloji polikliniklerine başvurularda migrenin çoğunlukta olduğu görülmektedir.

Hekim tarafından başağrısı hastasının değerlendirilmesinde primer başağrısı kanaatine ulaşıldıktan sonra, ilk ayırım çoğu zaman, hastanın migren veya gerilim tipi başağrısı bozukluklarından hangisine sahip olduğuna karar verilmesidir. Migren başağrısı bazı pozitif semptomları ile tanınan bir sendromdur, gerilim tipi başağrısı bu özelliklerin olmaması durumunun bir tanısı gibidir. Kek yaparken eğer içine portakal koyarsam portakallı, kakao eklersem kakaolu, üzüm ve ceviz koyarsam üzüm ve cevizli kek yapmış olurum. Ama sade kek yaptığımda bunun adı 'kek' oluyor. İşte bu ayırım gerilim tipi başağrısı tanısının 'özelliksiz başağrısı' sade kek gibi görünmesine sebep olmaktadır. Bu yüzden etyopatogenezi yani sebebi ve oluşumu hakkında en az bilgi sahibi olduğumuz, az araştırılmış bir başağrısı çeşididir.

\*Başağrısı alanında çalışmayan hekimler tarafından diğer sendromlar az tanınır, nadir gözledikleri ve belirli merkezlerde takip edildikleri için, genel nöroloji polikliniklerine geldikleri düşünülür ama bence çoğu yerde oldukları halde arada kaybolur, gözden kaçarlar.

Trigeminal otonom başağrılar (TAC'lar) daha az görülseler de tedavileri farklı olduğu için tanınmaları önemlidir. TAC'lar kesin unilateral (tek taraflı), yani başın bir yarısında, kural olarak hep aynı tarafta (side-locked), göz ve etrafında belirgin, çok şiddetli başağrısı ile birlikte parasempatik otonom semptomlar (göz yaşarması, kızarması, burun tıkanıklığı, yüz yarısında ateş basması gibi) bulunması ile tanınırlar. Genel olarak migren başağrısından daha kısa sürelidir. TAC'lar aslında özellikleri, tedavileri farklı pek çok hastalığı barındıran bir şemsiye başlıktır ve Bölüm 5'te detaylı anlatılmaktadır. Bu grubun için de en iyi bilinen ve en sık gözlenen küme başağrısıdır.

Diğer primer başağrısı bozuklukları içerisinde daha az sıklıkta görüldükleri için tanısı atlanan, geciken ve hakkında bilgilerimizin kısıtlı olduğu 10 (on) farklı hastalık bulunmaktadır ve bunları Bölüm 6'da detaylı olarak anlattım. Az görülmeleri, yok sayılmalarını gerektirmez.



## MİGREN

**M**igren'in Başağrısı sınıflandırmasında kodu I'dir. Yani bir numaralı hastalık, en çok önemsenen, en çok özürlülük yaratan, en iyi bilinen-araştırılmış olan, en çok ilacı bulunan başağrısı bozukluğu migren'dir.

Migren; iş ve okul yaşamını, sosyal hayatı engelleyecek ölçüde şiddetli veya orta şiddette baş ağrısı atakları ile karakterize bir beyin hastalığıdır.

*Kor (çekirdek) semptom 'basağrısı' olsa da migren bir semptomlar kümesi veya birlikteliği olan klinik bir sendromdur.*

Migren kelimesi -tıpkı İngilizce karşılığının barındırdığı gibi- ek semptomlar, atak fazları (öncü semptomlar-aura-ağrı-ağrı sonrası) ve farklı sunumları ile ağrıdan daha fazlasını kapsar. Beyin ve sinir sisteminin en sık gözlenen ve engellilik sebebi olan (iş hayatı, çalışma verimi ve sosyal hayat, zevk veren, dinlendiren aktivitelerde kısıtlılık) hastalığıdır. Dünya Sağlık Örgütü'ne (DSÖ) göre dünyada özürlülük ve iş gücü kaybına sebep olan ilk 10 hastalık arasındadır. Tüm yaş gruplarında 'Sağlıkla İlişkili Yaşam Kalitesinde' Bozulma ve iş gücü kaybı ile çok yakından ilişkilidir. Topluma maliyeti doğrudan sağlık harcamaları ve dolaylı iş gücü kaybı ile oldukça yüksektir. Sadece Avrupa'da birincil başağrıları ile ilişkili yıllık ekonomik kaybın 20 milyar Avro'yu geçtiği tahmin edilmektedir. Toplumsal yükü, sık görülmesi, ciddi ve engelleyici başağrısı atakları yaptığı için migren hakkında çok yoğun bilimsel çalışmalar ve araştırmalar yapılmıştır ve halen yapılmaktadır.



Tüm bu çabaya ve sık görülmesine rağmen migren halen tüm dünyada tanı- sı atlanan, geç tanı koyulan (underdiagnosed) ve iyi tedavi edilmeyen (undertreated) bir hastalıktır. Tedavisi olmadığından bahsetmiyorum, uzun süredir migren tedavisinde etkili pek çok ilaç ve yöntem bulunmasına rağmen hastaların çoğu uygun tedavi imkanlarına sahip değildir.

Dünya genelinde migren, insanların yaklaşık %15'nin hayatında bulunmaktadır. Birleşik Devletler'de birincisi 1989 yılında yapılan, üç büyük çalışmada prevalans oranları geçmiş 20 yılda sabit kalmış görünmektedir. Bu önemli bir bilgidir. Bu demektir ki, son 2 dekatta migrenin toplumda görülme sıklığında bir artış Amerikan toplumunda görülmemiştir. Amerikan migren prevalans çalışması (AMPP) sonuçlarına göre migren prevalansı en sık beyaz Amerikalılarda saptanmıştır. Afrikalı-Amerikalılar'da daha az, Asyalı-Amerikalılar ise migrenin en az rastlandığı etnik gruptur. Global Hastalık yükü çalışmasında (2016, Global Burden of Disease) Dünya'da 1 milyardan fazla migren hastası bulunduğu tahmin edilmektedir. Türkiye'de bir yıl içerisinde toplumun %16'dan fazlası (hastalık prevalansı) migren tipi baş ağrısı atağı yaşamaktadır. Buna göre Türkiye'de 10 milyondan fazla kişinin migreni vardır. Ama burada okuyucu on milyondan fazla migren hastası vardır demediğime dikkat etmelidir. Bu oran kadınlar için %24, erkekler için %8'in üzerindedir ve kadınlarda migren en az üç kat daha sık gözlenmektedir.

Buna göre hastalık en çok Avrupa kıtasında ve en az Afrika'da gözlenmektedir. Kıtalar arası farklılıklar etnik, coğrafi sebeplere bağlı olabileceği gibi, araştırmada ele alınan çalışma yöntemi ve güvenilirlik ile de ilişkili olabilir. İyi dizayn edilmiş, çok merkezli, büyük çalışmaların çoğu batı kaynaklıdır.

Kronik migren, 3 aydan uzun süredir, ayda 15 günden daha sık baş ağrısı yaşanması durumunda sözkonusudur. Kronik migren'in toplumdaki sıklığı ise %1-2 arasında bildirilmektedir. Tüm migrenlilerin 10'da birinden azı kronik migren'e sahiptir. Neyse ki hastalık yükünün, yoğun ve sık ataklar ile ızdırabın en yoğun olduğu kronik migrenözler sayıca azdır.

Migren kadınlarda özellikle doğurganlık çağı boyunca daha sıktır. Bunun yanında kadınlarda migrenin hastalık yükü daha fazla, atak süresi, sıklığı ve şiddeti daha yüksektir. Migrenli kadınların, erkeklere göre daha çok hastane ve doktor başvurusunda bulunduğu da bilinmektedir.

**Tablo 4.1 Migren tanı kriterleri (ICHD-3 tanı kriterleri)****3 temel özelliği karşılayan, 5'ten fazla başağrısı atağı**

1. Başağrısının ağrı kesici etkisi olmadan; 4-72 saat arası sürmesi
2. Aşağıdaki 4 özellikten en az ikisini göstermesi
  - a. Yarım veya tek taraflı başağrısı
  - b. Zonklayıcı başağrısı
  - c. Orta şiddette veya şiddetli ağrı
  - d. Ağrının fiziksel aktivite ile artış göstermesi\*
3. Eşlikçi bulgulardan en az birinin bulunması
  - a. Bulantı ve/veya kusma
  - b. Işık ve ses hassasiyeti (fotofobi ve fonofobi)
4. Başağrısını daha iyi açıklayacak başka bir hastalık olmaması

*ICHD; Uluslararası Başağrısı Bozuklukları Sınıflandırması*

\*Yürümek, merdiven inip çıkmak, eğilmek ile artması ve istirahatle hareketsiz iken görece daha iyi olması.

**Açıklamalar:**

Tüm tanı kriterleri Uluslararası Başağrısı Bozuklukları Sınıflandırması-3'ten alınmıştır ve Türkçe'ye yazar tarafından çevrilmiştir.

Tanı kriterlerinde belirtilen başağrısı özellikleri ve eşlikçi semptomların tümünün bulunması tanı için gerekli ve yeterli değildir. Tüm özellikler gerekli değildir; çünkü başağrısı özelliklerinin ikisi ve eşlikçilerin birinin aynı hastada bulunması istenmektedir. Yeterli değildir çünkü bir atak ile tanı konamaz ve en az 5 atak istenmektedir, ve başka bir bozukluk ile açıklanamayan başağrısı olmalıdır (4. madde).

Bu 4. maddeden kasıt çoğu kez tehlikeli, ikincil başağrılarının dışlanması gerekliliğidir. Şiddetli bir başağrısı, bulantı ve kusma beyin kanaması veya menenjit belirtisi de olabilir. Dahası her zaman birkaç gün içinde aniden başlamayan birkaç haftada ilerleyen beyin kanamaları ve yavaş seyirli menenjit çeşitli-

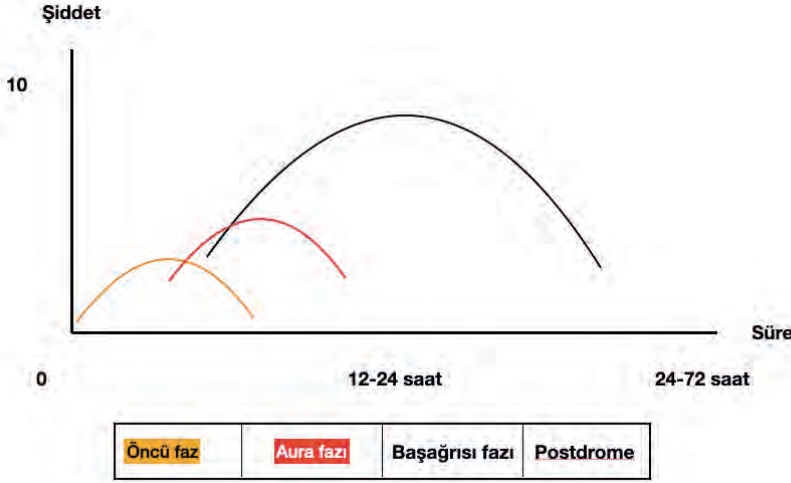
ri de vardır. Öyleyse kriterlere bakılarak kişinin kendine tanı koyması gereksiz ve tehlikeli bir yaklaşımdır. Ve bu kitabın amacı da değildir, tanıda mutlaka bir uzmanın görüşü alınmalıdır hem tanı da hem de tedavi şekillendirilmesinde bu gerçekten gereklidir. Ama kişinin hastalığını primer baş ağrısı tanısı konduktan sonra tanınması, hekimin tanısını nasıl koyduğunu anlaması, sürecin içerisinde olması tedavinin önemli bir parçası kabul edilmektedir.

## Klinik özellikler

Migren çok-yönlü ve kompleks bir bozukluktur, çok şiddetli günlerce süren baş ağrısı atağından, hiç baş ağrısı olmaksızın veya hafif baş ağrısı ile birlikte olan; korkutucu, oldukça değişik ve deliriyor muyum? gözüme birşey oldu- göremiyorum dedirten, yaşayanı hem şaşırtan, hem de korkutan, zig-zag görme, bulanık görme, gözlerde ışık çakması gibi tarif edilmesi de güç komplike auralara kadar uzanabilen semptomları içerisinde barındıran bir şemsiye tanıdır. Herkeste farklı özellikler ile ortaya çıkması yetmezmiş gibi aynı kişide dikkat çekici şekilde farklı ataklar ve zaman içerisinde değişen özellikler çoğu hastada yaşanır.

Tipik bir migren atağı klasik olarak dört fazda incelenir. Atak fazlarının birbirlerini takip ederek gelişimi Grafik 4.1’de verildi.

1. Premonitory (öncü) semptomlar fazı
2. Aura fazı
3. Baş ağrısı fazı
4. Postdrome (ağrı sonrası) fazı.



Bir migren atağının dört fazı gösterilmiştir. Tüm fazların sırası ile her atakta birlikte olması beklenmez. Postdrome: Atak sonrası fazı.

**Grafik 4.1.** Migren atağı fazları

Öncü semptomlar **fazı (premonitory phase)** genellikle ataktan 2 saat ile 3 gün öncesinde başlayan öncüsü olduğu atak ile ilişkilendirilen semptomlardır. Bir migren atağının klasik olarak bu semptomlar ile başladığı kabul edilir.

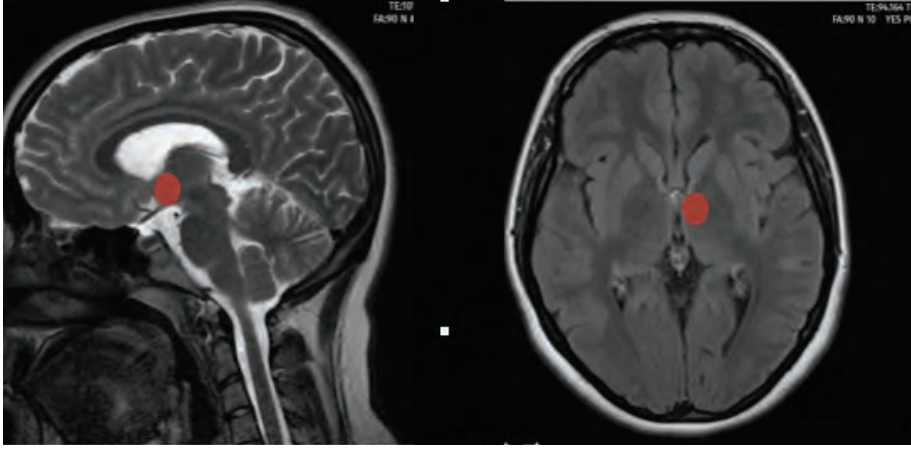
Mutluluk, ajitasyon, melankoli gibi duygudurum değişiklikleri; yorgunluk, sersemlik, tekrarlayan esneme gibi uyku değişiklikleri ve aşırı yeme, tatlı isteği, belirli yiyeceklere aşırma gibi iştah değişiklikleri sık bildirilen semptomlardır. Boyunda katılık, sertlik, koku hassasiyeti de öncü semptom olarak sık bildirilmektedir. Baş ağrısı atağı sırasında bulunan ışık ve ses hassasiyeti, koku hassasiyeti gibi duysal uyaranlara hassasiyet bu dönemde de gelişebilmektedir.

Aşırı esneme, yorgunluk ve bulantının dopamin salınımına bağlı olduğu öne sürülmektedir. Öncü faza dopaminerjik veya hipotalamus kaynaklı mekanizmalar sebep olmaktadır. Bulgular bir migren atağının öncesinde beyindeki değişimlerin ağrıdan 2-3 gün öncesinde başlayabildiğini göstermektedir. Kelman tarafından 2004 yılında yayınlanan bir araştırmada hastaların 1/3'ünde öncü belirti tespit edilmiştir. En sık gözlenen öncü belirtiler yorgunluk, halsizlik ve duygudurum değişiklikleridir. Bu dönemde ağrı kesici almanın ağrıyı önleyi-

ci, atağı durdurucu özelliği yoktur ve yararlı değildir. Öncü semptom olarak bulantı gelişirse bulantı tedavisi için ilaç bazen işe yarayabilir. Bulantı ilaçlarının bazıları doktor kontrolünde kullanımı hastalar için ağrı öncesi dönemde alınması yararlı olabilir. Daha yeni bir çalışmada (Laurell 2016) migrenlilerin %77'de öncü semptomlar tespit edilmiştir. Öncü belirtilere migren başağrısı olanlarda; migren dışı başağrısı yaşayanlardan 2 kat daha sık rastlandığı belirtilmektedir. Öncü belirtiler, daha şiddetli ve uzun süreli, yoğun bulantının olduğu ataklarda daha sık gözlenmektedir.

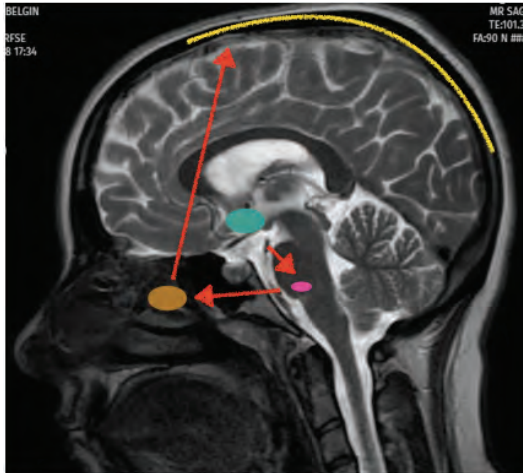
Bir başka yakın tarihli araştırmada (Schulte 2019) belirli migren öncü belirtileri ile başağrısı fazında gözlenen eşlikçi semptomların (ışık, ses hassasiyeti, bulantı, kusma, koku hassasiyeti, başdönmesi, sersemlik) uyum gösterdiği, yani aynı kişide benzer olduğu bildirilmiştir. Migren atak tetikçileri ile öncü belirtiler arasında da benzer bir ilişki bulunmaktadır.

Bu ve diğer özellikleri ile öncü belirtilerin migrenin tüm fazları ile devamlılığı bulunan-ıç/içe geçmiş bir süreç olduğunu ve migren'de hipotalamus'un yönetici veya atağı başlatıcı işlevi olduğu hipotezini desteklemektedir. Uyku, iştah, hormonal değişimler gibi önemli yaşam ritimlerimizin tümü beyinde hipotalamus tarafından oluşturulup - yönetilir ve düzenlenir. Hipotalamus'un MR görüntüsü Şekil 3.1' de verildi. Öncü belirtiler ve migren başağrısı hem tetikleyiciler, hem de duysal işleme bozuklukları açısından hipotalamus ile yakın ilişkilidir. Migren atağının öncü belirti fazında yapılan çalışmalarda (Pozitron emisyon tomografisi, PET) hipotalamusun rolü gösterilmiştir. Başağrısı çalışmalarında öncü-fazın, migren oluşumunun anlaşılmasında ve erken dönemde ilaç çalışmaları için değerli bir pencere dönem olduğunu belirtilmektedir. Atağın öncü dönemde başlatılması hipotalamus aracılı gelişmektedir. Migren atağı uykusuzluk veya homeostazdan oluşan diğer sapmalar ile gelişebilir. Parasempatik uyarı artışı ağrı reseptörlerini aktive edebilir. Stres ile ilişkili sempatik uyarım artışının da beyin zarlarında bulunan (meningeal) ağrı reseptörlerini stres hormonları aracılığı ile aktifleştirdiği bilinmektedir. Bu periferik iletişim ağı beyin sapında (santral kavşaktır) superior salivator çekirdeğe (SSN) projekte olur. Böylece SSN aktivasyonu ile oluşan sinyaller periferde yer alan ikinci sıra nöronların çekirdeği olan sfenopalatin gangliyona (SPG) ulaşır. SPG aracılığı ile artmış parasempatik tonus meningeal ağrı reseptörleri ve trigeminovasküler yolağı aktifleştirir. Meningeal bölgede salgılanan inflamatuvar araçlar ve özellikle kalsitonin geni ilişkili nöropeptid (CGRP) salınımı başlatılır. Şekil 4.2.



**Şekil 4.1.** Hipotalamus MR'da görünümü

Soldaki Sagittal T2 sekansı MR ve sağdaki FLAIR sekansı Aksiyel MR görüntülerdir. Hipotalamus'un bulunduğu yaklaşık bölgeler her iki görüntüde kırmızı ile işaretlenmiştir.



- Hipotalamus
- Sfenopalatin gangliyon
- Superior salivatör çekirdek
- Meningeal reseptörler

**Şekil 4.2.** Migren atağı gelişimi şematik gösterimi

Beyin Sagittal T2 kesitli MR görüntüsünde migren atak gelişiminde sorumlu yapılar gösterilmektedir. Homeostazda oluşan bir düzensizlik sebebiyle hipotalamus aracılığı ile öncü fazı başlatır. Bu şekilde meningeal reseptörlerden CGRP salınımı başlar.

**2. Aura fazı;** belirgin derecede karmaşık, yaşayan kişi tarafından anlatılması güç, beynin etkilenen bölgesine göre değişken, çeşitli pozitif duyumsamalar ile kendini gösteren semptomlardır. Başağrısı sınıflandırmasına göre (ICHD-3); dakikalar süren, çoğu zaman tek taraflı, görsel, duysal, lisan ve diğer beyin fonksiyonlarının (birisini veya birkaçını) yavaş-ilerleyici ve tamamıyla geri dönüşlü, çoğu kez başağrısı ile devam eden migren ilişkili semptomlardır. Aura migren patofizyolojisini anlaşılmasına olan katkısı (halen pek çok yönü ortaya koyulmasa da), komorbiditeler (eşlikçi hastalıklar) ve tedavi kararına etkileri nedeniyle önemli bir özelliktir. Yapılan araştırmalarda migren hastalarının üçte birinde aura bulunmaktadır. Tüm migren hastalarında aura bulunmadığı gibi, auralı migren hastalarının da tüm migren ataklarına aura eşlik etmez. Aurasız migreni (eski adı; basit migren) olan hastalarda bir süre (yıllar veya on yıllar) sonra aura gelişebilir.

*Aura; beynin (serebrum) yüzeyel nöronal tabakası olan korteks\* bölgesi üzerinde etkilenen bölgeye göre gelişen pozitif semptomlardır.*

\*Korteks tabakası insanı pek çok diğer memeliden ayıran özelliklerimizi sağlayan ve filogenetik olarak beynin en gelişmiş yüksek işlevlerinden (yüksek kortikal fonksiyonlar) sorumlu insana özgü gelişmiş bölgesidir. Dominant (baskın) hemisfer lisan (konuşma, anlama, yazma gibi insana özgü iletişim araçları) fonksiyonları (solakların bir kısmında sağ beyin yarısı, sağ-laklar ve bazı solaklarda sol hemisfer) ile korteks beceri, dikkat, hesaplama, sosyal normlara uyum, yargılama ve muhakeme yeteneği, düşünce ve her iki oksipital bölge görmenin birincil merkezidir. Kortekste arkadan öne doğru görmenin asosiasyon alanları bulunmaktadır. Arka kısım oksipital kortekstir. Beynin yani serebrum yüzeyinin çoğunu asosiasyon alanları oluşturmaktadır. Primer birincil görme merkezine ulaşan görüntünün anlamlandırılması ve ilişkili duygu ve düşüncelerin çağırılması asosiasyon alanları ve tüm korteksin karmaşık ve birbiri ile bağlantılı network'ların çalışması ile oluşturulmaktadır. Böylece insan -yaygın inanın aksine- beyninin tümünü kullanarak yaşamını idame ettirmektedir.

### Aura çeşitleri;

- Görsel semptomlar en sık bildirilenlerdir ve tüm auraların %90'dan fazlasını oluşturur. Diğer aura semptomları varsa da hemen her zaman görsel olanlara eşlik eder.
- Duysal auralar üst ekstremitede ise elden başlayıp, yukarıya kol, omuz ve yüze doğru kademeli ilerleyen karıncalanma, uyuşukluk şeklinde duyumsalardır.
- Lisan aurası konuşma veya anlama bozukluğu ve sık gözlenen şekli ile kelimeleri bulamama, tutuk konuşma şeklinde kendini gösterir ve daha az tanımlanmıştır.

Parıldayan bölgesel görme kayıpları (scincillating scotoma) en tipik görsel aura belirtisidir. Ama tecrübe edenlerce genelde ışık çakmaları şeklinde daha basit ve güzel şekilde tarif edilir. Scincillating scotoma; giderek büyüyerek, görme alanı merkezinden çevreye yavaş ilerlemesi ve sonra kayboluşu ile migren görsel aurası için tipiktir. Skotom ile birlikte zigzag görme, görüntülerin kesilmesi ve renkli görmenin bozulması, ışık çakmaları, yıldız veya kırık yıldız şeklinde parlamalar sık tarif edilen semptomlardır. Bazı hastalar basit şekilde bulanık görme derler ve detayları kolayca tarif edemezler. Uzmanlar tarafından sadece bulanık görmenin aura kabul edilmesi tartışmalıdır. Auraların gelişimi beyin görme merkezinden kaynaklı olduğu için her iki gözde de oluşur ama yaşayanların tek taraflı görme alanında etkilenme nedeniyle bir gözdeymiş yanılgısına düşmeleri sıktır. Bunu ayırt etmenin pratik, değerli ve bir o kadar basit bir yolu, her iki gözü sırayla kapatarak tek göz ile bakmaktır. Bu hekime çok değerli bir ipucu verir, şikayet geliştiğinde mutlaka yapılarak not edilmelidir. Süresi, hangi gözde geliştiği, ne olduğu, nasıl ilerlediği veya kaybolduğu not alınmalıdır. Semptomların geçici ve kısa süreli olması nedeniyle bu notlar muayene sırasında hekime çok yardımcıdır.



Melisa'nın işleri çok yoğundu ve zaman yetecek gibi değildi. Bu yüzden geceleri otobüste yolculuk ederek zaman kazanmaya çalışıyordu. Uykularken başını cama yaslamıştı ve otobüsün her hareketinde başı cama tak-tık, tak-tık diye ufak ufak çarpıyordu. Uyandığında; yüksek otobüs koltuğunda, cam kenarında, iki yanı uzun karaçam ağaçları ile kaplı tek şeritli yolda gün yeni doğmuştu, uykulu gözleri ile güneşin çam ağaçlarının gövdeleri arasında bir kaybolup bir ortaya çıkışı, sık ağaçlık bölgede uzunca süre kayboluşu ve bazen küçük-küçük sık aralıklı görünüp, bazen kalın bir gövde boyunca uzunca süre kayboluşu, bazen de geniş bir boşluk yakalayıp ışık huzmelerinin koca koca olması yüzünden gözünü ovuşturarak uyanmıştı. Güneş tam tepeye çıkıp en kuvvetli şekilde yakıcı halini almadığından sarıdan ziyade, şimdilik daha çok beyaz- eski floresan lamba renginde kesik kesik, ışık gönderiyor gibiydi. Yine de bu kuvvetli beyaz gözünü alıyordu ve elleriyle gözlerini uzun uzun ovuşturmak zorunda kaldı.

### Vaka 4.1.

Emine hanım; 52 yaşında, İstanbul'da yaşıyor, hastanede çalışıyor. Başdönmesi, başında yanma ve başağrısı şikayetleri ile gelmişti. Hangisi en çok şikayetin dediğimde dengesizlik, başdönmesi dedi. Kendisinden dinleyelim.

Kulaklarımdan tutuyor. Yanma, baş dönmesi, ağrı, en çok sersemlik, dengesizlik. Tepesi ağrıyor. Bazen sağ taraftan geliyor, hareket ettirmiyor, çok şiddetli. Her zaman o kadar şiddetli vurmaz. Gözlerim silkeleniyor, 4-5 saat sürüyor, her gün 2 tane Avmigran alıyorum, beynimi uyuşturursun diye. İş yerinde artık bıktım, işi filan gözüm görmüyor, eve ölümü getirip seriyorlar, ondan sonra kimse bana ilişmiyor düzeline değin. 17 yaşından beri ağrı ama 15 gündür sürekli oldu, iyi dediler sana geldim. Başımın ağrısı bazı 15 günde, bazan haftada bir iki gün şiddetli. Sağ tarafıma vuruyor, omzuma, koluma yayılıyor, sonra bacağıma da atıyor, sağ tarafıma bir titreme ve elektrik, uyuşma geliyor, dokunamıyorum. Başım ağrıdığı zaman gözüme de ışıklar, şimşekler geliyor, bulanık görüyorum, bazan sağ tarafta oluyor, bazan iki gözüm birden, parlak şeyler uçuşuyor, ortasını göremiyorum, her yer bulanıklaşıyor. Gözlerim pul pul oluyor. Bulanıklık küçük nokta gibi başlayıp sanki giderek büyüyor. Bulanık görme ağrıyla başlıyor, 15 dakika bazan daha uzun sürüyor. Bazan ağrı şiddetli olunca bayılacak gibi oluyorum, artık dünyayla hiç işim kalmıyor, sokağın ortasında çöküp kalıyorum. Aslında o anları çok iyi anlatamıyorum, kızım da gelecekti anlatmak için ama hamile şimdi, gelseydi o daha iyi anlatırdı. Sağ tarafıma vuran uyuşukluk da onunla (görsel semptomları kastediyor) bir oluyor.

**Yazarın notu:** *Hasta hem şiddetli başağrısını, hem görsel, duysal ve lisan aura-sını ve bilinç değişikliğini çok güzel anlatabildi. Durumunu abarttığını gerçekten yarı koma halinde yere çöküşüne inanmakta zorlanan okuyucular için; Edward Liveng'in 1873 basımlı 'On Megrim, Sick Headache' isimli tarihi yapıtında geçen vakasını aynen aktarıyorum.*

*'St. Marylebone dispanseri, Mayıs 1864.*

*17 yaşında kız başağrısı ve çeşitli hazımsızlık şikayetleri ile geldi. Hikayesinde her iki haftada bir (fortnight) gelen başağrıları 9 yaşından beri yaşadığım öğrendim. Ağrı sağ kaşının üzerinden başlayıp şiddeti ve bölgesi giderek artarak tüm*

*gün sürüyormuş. Bu başağrısı nöbeti esnasında görmesi hiç bozulmamış ama sağ kolu uyuşuyormuş. Bunun sonucunda elini kullanamaz hale gelip elindeki-leri düşürüyormuş. Başağrısına her zaman bulantı ve bazen kusma eşlik ediyor, kustuğu zaman ağrı daha kısa sürüyormuş. Ama bu vakanın en etkileyici özelliği atak şiddetliyen ağrıya eşlik eden belirgin uykululuk veya yarı koma hali gelişmesiydi diyor Dr. Livieng. Bu bazen o kadar şiddetli oluyordu ki etrafındaki olayların hiç farkında olmuyor ve söylenenleri anlamıyordu. Bazı zamanlar en kötü nöbetlerde sersemlik ileri düzeyde ve uyandırılmaz halde oluyordu. Bu şekilde uyuyup uyandığında başağrısı geçmiyordu, aksine daha uzun sürebiliyordu. Uyuşukluk bir kolunda, yani tek taraflı duysal bir bulgudur diyor Dr. Livieng. Bu vakayı nöbet halinde iken muayene etme şansı yakalamış ve bunun motor bir güçsüzlük yani bir çeşit geçici kas güçsüzlüğü değil duysal bir bulgu olduğunu doğrulamıştır.*

Lisan aurası semptomları daha çok konuşma bozukluğu, kelime bulamama seklindedir. Tipik olarak 15-30 dakika sürelidir fakat daha kısa veya uzun sürebilir. Sersemlik ve başdönmesi de aura sırasında veya auralı ataklarda başağrısı ile sıklıkla birlikte görülür. Fakat sadece başdönmesi ve denge bozukluğu aurasız migren hastalarında da sık rastlanılan bir özelliktir.

Başdönmesi, çift görme, bilinç bulanıklığı, işitme kaybı, ağızda etrafında uyuşukluk, konuşmada peltekleşme bulgularından birkaçının bulunması halinde tanı 'Beyin sapı auralı migren' olarak değişmektedir. Eskiden bu duruma beyin üçte birlik arka bölümünü besleyen baziller arter bölgesi bulgularına ithafen ve onunla ilişkili olduğu düşünülerek 'baziller migren' denilirdi. Semptomların her zaman baziller arter oksijenlenmesinde bozulma ile ilişkili olmadığı anlaşıldığından ismi değiştirilmiştir. Aslında bu bulguların beyin sapı ilişkili geliştiği hakkında da yeterli kanıt bulunmamaktadır ve bu ismin de değişmesi ileride olasıdır.

Auralı migren ataklarında başağrısının daha hafif olduğunu bildiren yayınların aksine daha ağır olabildiğini bildiren yazılarda mevcuttur. Bizim örneğimizde Emine hanım bu semptomların şiddetli başağrısı ile birlikte olduğunu belirtmişti. Fakat, literatür ile uyumlu şekilde Emine hanım'ın aksine ağrıdan hiç bahsetmeden, açıkça görsel semptomların özellikle 'syncillating scotoma'ların belirgin anlatıldığı, ardından gelen veya beraberindeki ağrının hafif ve sorulmayınca söylenmeyen bir özellik olduğu çok sayıda hasta da gördüm. Özellikle ilk aura ataklarında beyinde veya gözlerinde bir damar tıkanıklığı veya tümör gibi bir sebebin olduğunu düşünüp haklı olarak korkarak gelir hastalar. Ve çoğu zaman korkularını yenmelerine yardımcı olmak için ve ayırıcı tanı için daha önce yapılmamış ise beyin MR incelemesi gereklidir.

Tüm migren hastaları içerisinde auralı migren %30-50 sıklığında bildirilmektedir. Üç migren hastasından en az birinin auralı migren atağı yaşadığı tahmin edilmektedir. Aura yaşamayanlarda ileri bir zamanda, hastalığın herhangi bir aşamasında auralı ataklar tabloya eklenebilir. Migrenin sebebi olabilecek genetik geçiş, aktarımın kanıtı olarak kabul edilen ailesel kümelenme auralı migren hastalarında daha belirgindir. Aurasız migren hastalarının birinci derece yakınlarında migren görülme sıklığı toplumdan yaklaşık 1.5 kat fazlayken, auralı migren hastalarında 3 kat fazladır. Takip ettiğim bir ailede anne ve üç çocuğunda migren öyküsü vardı ve yoğun bir kümelenme olması nedeniyle bu aileyi tüm çocuklar ile dikkatli muayene etme şansı yakalamıştım. Vakayı, özelliklerini ve hikayeyi detaylı yazdım.

Ailesel (irisi) hemiplejik migren, hastalığın genetik kökenlerini gösteren ve bize öğretmiş olan klinik bir tablodur. Kalıtım şekli belirlenmiş tek gen mutasyonlarına bağlı ve baskın kalıtım gösteren bu nadir bozukluktan migren çeşitleri bölümünde bahsedeceğim. Hemiplejik migreni bir kenara bırakacak olursak diğer hastalar için kesin kalıtım paterni gösterilememiş, ancak bazı yakınlık genleri bildirilmiştir.

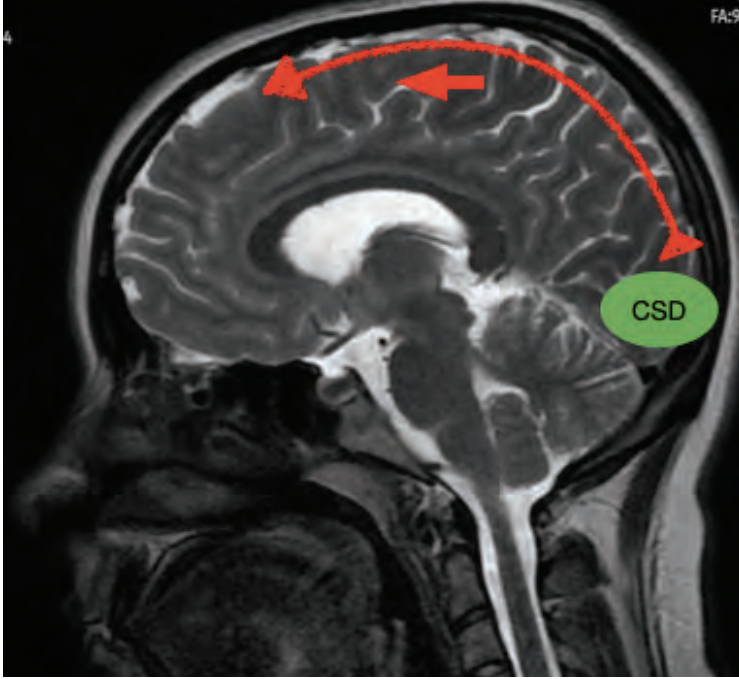
Migrende topluma göre biraz daha sık olan kalp ve beyin damar hastalıkları riski auralı migren hastalarında daha fazladır. Kurth ve arkadaşlarının önemli çalışmasında risk artışının kadınlarda daha belirgin olduğu gösterilmiştir. Takip eden çalışmaların bulguları da inme ve kalp krizi risk artışını aura yaşayan kadınlar için doğrular özelliğindedir. Epidemiyolojik çalışmalar auralı migren hastalarında inme riskinin 2 kat daha yüksek olduğunu göstermektedir. Daha sık başağrısı atağı yaşayanlarda risk daha yüksek gözükmektedir. Riskin özellikle genç kadınlarda belirgin olduğu bildirilmektedir, doğum kontrol ilaçları (oral kontraseptifler) ve sigara kullanımı riski iyice artırmaktadır. İki durum birlikte ise 10 kata kadar risk artışı bildiren yayınlar mevcuttur. Auralı migren yaşayan hastalarıma özellikle sigara içmemeleri ve doğum kontrol yöntemi olarak östrojen içeren yöntemleri kullanmamalarını öneriyorum ve özellikle varlığını sorguluyorum.

Migren aurası sırasında beyinde özellikle aura sırasında semptom ile ilişkili beyin dokusunda kan akımında azalma (hipoperfüzyonu), oksijenlenmenin azalması beyin kan akımı görüntülemelerinde (PET, MR perfüzyon) gösterilmiştir. Fakat kan akımı değişikliklerinin zamansal ve mekânsal dağılımı aura semptomlarını açıklamakta yetersiz kalmaktadır. Aura ve başağrısının migrende temel olarak damarsal değişikliklerden kaynaklanmadığı sonradan anlaşılmıştır.

İlk olarak Aristides Leao tarafından tarif edilen 'kortikal yayılan depresyon' (cortical spreading depression) (CSD) fenomeninin auraya sebep olduğu kabul edilmektedir. Kortikal yayılan depresyon serebrum-beyin hemisferleri arka kısımlarından yani oksipital bölgeden başlayan bir elektriksel aktivite artışını takiben gelişen bir inhibisyon dalgasıdır (Şekil 4.5).

Hücre dışına potasyum çıkışı, hücre içine sodyum ve kalsiyum girişi, glutamat ve hidrojen iyonu salınımı ve hücrel ödeme ile başlayan CSD dalgası ilerlemektedir. CSD hayvanlarda aura ve migren çalışmalarında kullanılan, migren aurası gelişimi için kabul edilmiş bir modeldir. Bu konuda alanın araştırmalarında öncü bilim insanları arasında Dr Bolay ve Dalkara bulunmaktadır.

Bolay ve Moskowitz aura gelişimine yol açan kortikal yayılan depresyon ile baş ağrısına yol açan trigeminal sinir liflerinin (5. Kraniyal sinir) uyarımı arasındaki bilinmeyen yolu güzel bir hayvan modeli ile ortaya koymuştur. CSD ateşlenmesi ile hayvan modellerinde korteks kan akımında dramatik değişiklikler gelişmektedir, ilk olarak damarsal bir genişlemeyi, daha uzun süreli bir daralma (vazokonstriksiyon) izler ve korteksin kan akımı azalır. Devam eden CSD sonucu nöronal ateşlenme ile beyin aktivitesi ile ihtiyaç duyulan kan akımı uyumu bozulur (nörovasküler ayrışma). Modele göre CSD ile gelişen nörovasküler ayrışma ağrı reseptörlerinin işlevinde aracı ATP ve kalsitonin-jeni-i ilişkili peptid (CGRP) salınımı aracılığı ile ağrıyı başlatmaktadır.



Şekil 4.3 Kortikal yayılan depresyon dalgası

Kortikal yayılan depresyon (CSD): Beyin yüzeysel tabakası kortekste, beynin arka bölümden (okspital bölge) başlayıp öne doğru ilerleyen inhibisyon dalgası aura semptomlarının gelişiminden sorumludur.

**Ayırıcı tanı;** Migren aurası pek çok hastalık ve durum ile karışabilir ve ayırt edilmelidir. Aura tam olarak beyin korteks fonksiyon değişikliğinin bir sunumudur ve bu değişikliğe sebep olabilecek başka sebepler dışlanmalıdır. Beyin damar tıkanıklıkları, göz damarlarında tıkanma (inme) benzer şekilde ani görme bozuklukları, görsel illüzyonlara sebep olabilir. Göz hastalıkları açısından, ani glokom krizleri (göz tansiyonu), göz damarlarında tıkanma, göz travmaları veya enfeksiyonları ile karışabilir. Beyinde görme merkezi ile ilgili damar tıkanıklıkları, karotid arter (şah damarı) tıkanmaları, beyin kanaması gibi damarsal bozukluklar ve bazı romatizmal hastalıklar, özellikle ileri yaşlarda aura ile karışabilen bozukluklardır.

Göze ulaşan ışığın elektrokimyasal bir yanıtı dönüştürülmesi sonrasında taşınmasından sorumlu optik sinirin hastalıkları bulanık görmenin önemli sebepleri arasındadır. Optik sinirin iltihapla seyreden hastalıklarının gençlerde en sık sebebi demiyelinizan optik nevrittir. Tipik belirtisi göz etrafında ve göz hareketleri ile artan ağrı, tedrici olarak gelişen bulanık görmedir. Görme bozukluğu genellikle günler içerisinde ilerler. Baş ağrısı ve görme bozukluğunun bir arada olabileceği dev hücreli arterit gibi romatizmal hastalıklardan ileri yaş hastalarda şüphelenilmelidir.

Epilepsi nöbeti beyin korteksinde normalde beklenmeyen, ani gelişen elektiriksel depolarizasyon sonucunda ortaya çıkan bulgu ve semptomlara verilen isimdir. Beyinde nöronal ateşlenmeyi takiben gelişir ve beynin bir bölgesi (fokal) veya tümünün (jeneralize) katılımını işaret eden bulgulara göre sınıflandırılır. İşte bu epileptik nöbetlere eğilim veya bir sebep neticesinde tekrarlayan nöbetler ile seyreden bozukluklara da epilepsi hastalığı denilmektedir. Epileptik nöbetin senkron elektiriksel bir deşarj sonucu ortaya çıktığını ilk olarak 1870 yılında Jackson tanımlamıştır. Görme korteksi olan oksipital kortekste nöbet aktivitesi görsel hallusinasyon, illüzyon ve değişimler ile kendini gösterebilir.

Tüm olası sebepler alanında uzman bir hekim tarafından dışlanmalıdır ve aura ciddiye alınması gereken bir semptomdur. Migren aurası bulanık görme, görme kaybı gibi negatif semptomlardan çok pozitif semptomlar denilen ışık çakmaları, parlayan skotoma'lar ile karakterizedir. Pozitif semptomlar inmeden çok özellikle çocuklarda daha sık gördüğümüz oksipital lob nöbetleri ile karışabilir. Her durumda hem muayene, hem de çoğu zaman MR gibi bir görüntüleme yöntemi ve epilepsi düşündürülen bulgular varsa elektroensefalografi ile inceleme gerekebilir. Burada da tetkiklerin yanısıra hekimin muayenesi ve öykünün detaylı ve düzgün alınması çoğu zaman tanı koydurucu ipuçları sağlayacaktır.

## Vaka 4.2. Migren ailesi

**Anne.** 53 yaşında kadın ve migren ataklarının 15 yaşında başladığını hatırlıyor. Baş ağrısı öncesinde aura çoğu zaman 'syncillating scotoma' ve sol görme alanında bulanık görme şeklinde başlıyor, görsel şikayetlere baş ağrısı başladıktan sonra sağ elde uyuşma kısa sürede ekleniyor. El veya avuçtan başlayan uyuşma yukarı doğru ilerleyerek kol ve omuza yayılıyor ve sağ bacağına da bir uyuşukluk geliştirmiş. Uyuşma el, kol ve omuz şeklinde sırası ile gövdeye doğru kademeli başlayıp ilerliyormuş. Otuz dakika kadar süren aura fazının geçmesi ile baş ağrısı şiddeti artıyor ve aura iki gün devam edebilen şiddetli bir ağrıya yerini bırakıyor. Son 1 yılda ortalama ayda dört-beş atak yaşıyor, menopoz sonrasında atak sıklığı azalmış ama atak şeklinin değişmediğini ifade etti. Anne migren dışında komorbid hastalıklar olarak; Kalp damar hastalığı, Hipertansiyon, Şeker Hastalığı ve Kolesterol Yüksekliği için ilaç kullanıyor.

**İlk erkek çocuğu B,** 25 yaşındaydı. İlk atağını yaşamasının üzerinden 5 yıl geçmişti. Tümünde değil ama bazı baş ağrısı ataklarında annesi gibi 'syncillating scotoma' şeklinde tipik görsel aura tarif ediyordu, anneye göre daha nadir ve kısa süreli olduğunu belirtti, aura 10 dakika kadar sürüyordu. Düzenli kullandığı bir ilaç yoktu, ek sistemik hastalığı ve büyüyünce tamamen düzelen, çocukluk çağı epilepsisi öyküsü vardı.

**2. çocuk A,** erkek, 21 yaşındaydı, 10 yıldır migren tipi baş ağrıları yaşıyordu. Dikkatli sormama rağmen herhangi bir aura semptomu belirtmedi. 12 saat süreli, şiddetli baş ağrısı atakları yaşıyordu, bir ayda 10 gün, ortalama haftada 2-3 gün baş ağrısı yaşıyordu. Genç yaşta olmasına rağmen kalp damar hastalığı, tansiyon ve kolesterol yüksekliği vardı, üstelik günde bir paket sigara içeriyor ve hipertansiyon ve kolesterol yüksekliği için düzenli ilaç kullanmıyordu.

**3. kız çocuğu E,** 16 yaşında ve en küçükleriydi. İlk atağını 4 yıl önce 12 yaşında iken yaşamıştı, baş ağrısı öncesinde annesine benzer 'syncillating scotoma' ve görme alanı defekti şeklinde 15 dakika sürebilen aura tarif ediyordu. Ağrı başladıktan 5-10 dakika sonra aura kayboluyordu. Ayda 10 gün ağrılı ve ataklar iki gün sürebiliyordu. Herhangi bir ek süregen veya geçirilmiş bir hastalığı, ilaç kullanım öyküsü yoktu.



*Bu ailede migren atakları ve yaşanan tipik, çeşitli aura ataklarından bahsedilmektedir. Aynı genotip, farklı fenotipler ile karşımıza çıkabilmektedir.*

*Damar tıkanıklığı, özellikle kalp ve damar hastalıkları riskinin yüksek olduğu bir durum ile karşı karşıya olduğumuzu bilmeliyiz. Sigara'dan kaçınma, düzenli, dengeli beslenme, fiziksel aktivite gibi riski azaltabilecek tüm önlemleri almamız gerektiğini fark etmeli ve aileye açıklamalıyız.*

**3. Başağrısı fazı.** Başağrısı fazı auralı migren hastalarında aura bittikten sonra veya aura ile birlikte başlayabilir. Atak genelde hafif bir başağrısı ile başlayıp sonra şiddetini giderek artırır, ağrı bölgesi değişerek ve çoğu zaman genişleyerek ilerler. Örneğin ense veya boynun bir yarısında başlayan ağrı saatler içerisinde ilerleyerek tek taraflı veya iki yanlı alın, göz etrafı ve şakağa yayılır. Başağrısı fazı öncesinde öncü belirtiler veya aura olabilir. Olmayabilir. Bazı durumlarda kişi atağın geleceğini uykusuz kaldığı, öğün atladığı, canı sıkıldığı, havanın rüzgarlı olması gibi sebeplerle tahmin edebilir. Bu tetikleyici faktörlerden çoğu migrenli haberdardır ve çoklukları yüzünden tetikleyici faktörlerden kaçınmak her zaman mümkün değildir. Ayrıca bunlardan kaçarak mekanik bir yaşam mümkün değildir, çerçevesinin migren tarafından çizildiği bir hayata mahkumiyeti hiçbir migren hastası istemez.

Migren ağrısının önemli özellikleri arasında uzun süreli (4-72 saat), orta şiddette veya şiddetli, zonklayıcı karakterde, tek taraflı, hareketle artan ağrı sayılabilir. Fakat bu özelliklerin tüm migren hastalarında bir arada ve tümünün aynı anda bulunacağı zannedilmemelidir. Bazı hastalarda hiçbir zaman çok şiddetli başağrısı olmamıştır, bazılarında ağrı zonklayıcı değildir. Auralı atak yaşayan bir grup hastamda ağrı çok hafif ve geri plandaydı, öncelikle rahatsız edici ve korkutan, doktora getiren şikayet garip auralar olabilir. Migren için ağrının her zaman tek taraflı ve aynı tarafta olması beklenmez, alışılmışı olan bazen iki yanlı olması ve taraf değiştirmesidir. Her zaman aynı tarafta ve tek taraflı ağrı migren dışı sebepleri düşündürür bir özelliktir, yine de bir grup migrenli de tek taraflı sabit ağrının da olabileceğini biliyoruz. Hastaların %5 kadarında her zaman tek yanlı (unilateral) ve hep aynı tarafta (side-locked) başağrısı bulunabilir.

Ağrı sırasında hareket etmek istememe ve hareketle ağrının artışı göstermesi de migren özelliklerindedir. Özellikle merdiven inip çıkarken, eğilip kalkarken olan başta hareket ediyormuş, sallanıyormuş hissi gelişir ve ağrı artar. Ağrının zonklayıcı özelliği kalp ve damar atıyormuş hissi yaşanması da migren göstergelerindedir ve geçmişte ağrının 'vasküler başağrısı' (damarsal başağrısı) olarak adlandırılmasına yol açmıştır.

19. yüzyıl'da Thomas Willis ve sonradan başağrısının öncülerinden Graham ve Wolf gibi önemli araştırmacıların bulgularına göre migren ağrısı beyin damarlarında oluşan genişleme (vazodilatasyon) ile ilişkilendirilmiştir (Vasküler teori). Vasküler teoriye göre 'öncü belirtiler' fazı vazospazm (damarın kasılarak

küçülmesi) ve kan akımında azalma ile başlar, ve sonrasında buna yanıt olarak gelişen damar genişlemesi ile (vazodilatasyon) arter duvarlarında sinir liflerinin gerilme, çekilmesi zonklayıcı bir ağrının başlangıcını açıklıyordu. Beyin damar değişikliklerinin ağrının başlama ve ortaya çıkmasının sebebi olduğu görüşü bugün için terk edilmiştir. Damarsal değişikliklerin bir epifonemen olarak oluştuğu fikri kabul görmektedir.

Ağrı süresi migrende uzundur, tanı için ağrı kesici kullanılmadığı hallerde ağrının 4 saatten uzun sürmesi beklenir ama istisna durumlara sıkça rastlanır. Çocuklarda migren özellikleri immatürdür yani olgunlaşmamıştır ve genelde ataklar bir saat veya daha az sürer. Benim hastalarımında ortalama atak süresi 12 saattir. Hekimler ağrının şiddetini ölçebilmek için bazen görsel analog skala (visual analog scale) gibi derecelendirme yöntemleri kullanırlar. Bu skalada ağrının şiddetine sıfır ile on arasında puanlanır. 0 (sıfır) hiç ağrısız durum ve 10 (on) yaşanabilecek en şiddetli ağrıyı ifade etmektedir. Migren atağında ağrı genellikle orta şiddette veya şiddetli olacağı için 5-10 arası bir yerdedir. Modern tıp felsefesinin son dekadlarda gelişen önemli iki özelliği bir hastalığın kişinin yaşam kalitesi ve verimliliğine olan etkilerinin ölçülmesi ve düzeltilmesinin hedeflenmesidir. Başağrısı bozuklukları ve özellikle migren için geliştirilmiş yaşam kalitesi ölçekleri (HRQoL) ve migren özürülük ölçüm ölçekleri geliştirilmiştir. Bu skalalar arasında özürülük ölçümünde en sık kullanılan Migraine Disability Assessment Testidir (Migren Özürülük Değerlendirme Testi, MIDAS). MIDAS ölçeği 2001 geliştirilmiştir. 5 sorudan oluşmaktadır. Testte son 3 ay içerisinde toplam engellilik yaratan gün sayısı puanlanmaktadır; ilk iki soru sırasıyla işe gitmenin başağrısı nedeniyle tamamen engellendiği ve iş veriminin azaldığı günleri, 3. ve 4. sorular okula gidilemeyen ve gidilse de verimin belirgin azaldığı günleri sorgularken, son soruda başağrısının sosyal yaşam, aile yaşamına etkileri sorulmaktadır. Kuşkusuz MIDAS, bir ayda kaç gün başınız ağrıyor sorusuna kıyasla hastalığın fonksiyonelliğe ve kişinin yaşam kalitesine etkisini ölçerek daha kapsamlı bilgi sağlamaktadır. Kişi tam günleri hatırlayamadığı durumlarda yaklaşık değerleri tahmini olarak yazması yeterlidir. MIDAS geliştirildikten sonra migren çalışmalarında yaygın kullanım bulmuştur. Bu anketin Türkçe versiyonunu tablo şeklinde sundum.

Migren hem başağrısı, hem de eşlikçi semptomlar olan bulantı, kusma, ışık, ses hassasiyeti, hareketle ağrıda artış belirtileri yüzünden kişinin fonksiyonlarını kısıtlayıcı bir durum yaratmaktadır. İnteriktal dönemde dahi, yani başağrısı

olmadığı rahat tamamen pırıl pırıl\*, ağrısız günlerde dahi kişinin atak korkusu ile rahat planlama yapmasını engelleyecek bir beklenti anksiyetesi yaratır.

Çoğu hasta tam ağrısız günleri temiz, pırıl-pırıl, İngilizce'de 'clear' günler olarak, ancak hekim anlattırsa tarif edebilir. Migren'lilerin başağrısı atakları da değişkendir. Sık başağrısı yaşayan kronik migrenlilerde daha belirgin olarak bazı günler çok şiddetli ataklar yaşanırken, bazen de hafif başağrıları olasıdır. 'Bir ayda 2-3 kez atak vuruyor' diyen bir insan aslında hergün hafif ağrı yaşadığı ama şiddetli atakların ayda 2-3 kez geldiğini anlatıyor olabilir.

\*Migren ilişkili yaşam kalitesinin bozulması ile ilgili yeni anketlerden birini ben Türkçeye Çevirmiştim (**WHOQoL-8**). Ankette;

Günlük işlerinizi yapacak enerjiniz var mı?

Kendi yaşam kalitenizi nasıl buluyorsunuz?

Sağlığımızdan ve kişisel ilişkilerinizden ne kadar memnunsunuz? sorularından oluşan bir anket uygulanıyor. Bu ankete göre elde edilen puanlar psikososyal yönlerden bireyin ihtiyaçlarının belirlenmesinde yardımcı olmaktadır. Yaşam kalitesi ölçekleri ülkemizde başağrısı için çok yeni uygulanmaya başlanan anketlerdir.

## Ölçek 4.1 Migren özürülük değerlendirme ölçeği (MIDAS)

1. Son 3 ay içinde baş ağrıları nedeniyle kaç gün işe veya okula gidemediniz?

-----

2. Son 3 ay içinde baş ağrıları nedeniyle işteki veya okuldaki verimliliğiniz yarı yarıya veya daha fazla azaldığı gün sayısı nedir? (1. soruda işe ya da okula gidemediğinizi belirttiğiniz günleri dahil etmeyin)

-----

3. Son 3 ay içinde baş ağrıları nedeniyle kaç gün ev işlerinizi yapamadınız?

-----

4. Son 3 ay içerisinde baş ağrıları nedeniyle ev işlerindeki verimliliğiniz yarı yarıya veya daha fazla azaldığı gün sayısı nedir? (3. soruda ev işlerinizi yapamadığınızı belirttiğiniz günleri dahil etmeyin)

-----

5. Son 3 ay içinde baş ağrıları nedeniyle kaç gün ailenize, sosyal yaşamınıza veya boş vakitlerinizde yaptığınız faaliyetlere zaman ayıramadınız

-----

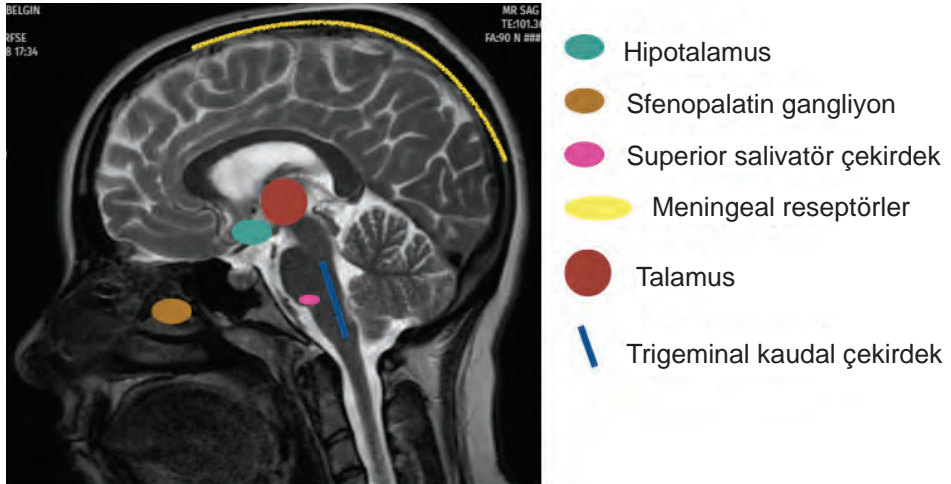
*MIDAS; migrenin kişinin yaşamına etkilerinin ve tedavi yanıtlarının izlenmesi için geliştirilmiş çok değerli bir anketir. Kesin gün sayısını hatırlamanız beklenmiyor. Yaklaşık hatırlayabildiğinizin en iyisini yazmanız yeterli olacaktır. Her soru da son üç ay içerisindeki ortalama gün sayısı sorulmaktadır.*

*Pratik bir yaklaşım olarak; Son üç ayı komple düşünüp, ayda kaç gün etkilenmeniz olduğunu her soruya göre ortalama yanıtlayıp üç ile çarpabilirsiniz. Yada bir haftada kaç gün kaybınızın olduğunu düşünüp 12 ile çarpabilirsiniz.*

Migren baş ağrısının sebebi ve beyinde gelişim yollarının anlaşılması için bugünkü çalışmalar migrenin çeşitli fazların ve tetikleyicilerin de işin içine girdiği kompleks bir sendrom olarak kabul edilmesini önermektedir.

Hastalığın oluşumuna pek çok beyin bölgesi, korteks, derin beyin, beyin sapı düzenleyici çekirdekleri, ağrı iletimini düzenleyen yapılar, hipotalamus gibi vücut ritim ve homeostazını sağlayan yapılar, beyin sapında yer alan ve korteks projeksiyonları ile duygudurumu düzenleyen nöronal iletim mesajcıları (serotonin, noradrenalin, dopamin gibi nörotransmitterler) girmektedir.

Atak beyin'de santral olarak başlamaktadır, ağrı fazı başladıktan sonra; ikinci olarak; periferde damar çevrelerinde bulunan trigeminovaskuler sistemin uç parçası olan beyin zarı (meninks) reseptörlerinin aktivasyonu gelişmektedir. Trigeminovaskuler yol ağrı uyarısını (noziseptif impuls) beyin zarlarından beyinde santral alanlara ve kortekse taşır. Beyin zarlarından başlayan duysal lifler trigeminal sinire özellikle göz dalı aracılığı ile taşınır. Trigeminal gangliyonla ulaşırlar. Trigeminal gangliyon ayrıca başka bölgelerden de (örn. ciltten, perikraniyal kaslardan) uyarıların toplandığı bir kavşaktır. Buradan sonra lifler beyin sapında (santral) trigeminoservikal komplekste (TCC) sinaps yaparak ikinci sıra nörona impulsu iletirler. TCC'den çıkan uyarı pek çok beyin sapı bölgesi, talamus, hipotalamus ve bazal ganglia bölgesine projeksiyon ile sinyalleri iletir. Sinyaller buradan sonra artık korteksin pek çok bölgesine ulaşırlar. Migren atağı gelişimi Şekil 3.4'de şematik olarak gösterdim.



Şekil 4.4 Migren baş ağrısı atak gelişimi ile ilişkili bölgeler

Migren başağrısı atak gelişiminde trigeminovasküler aktivasyon ile ilişkili bölgeler şeklinde gösterilmiştir. Atakların hipotalamustaki bir düzensizlik yahut homeostazdan bir sapma ile öncü semptomlar şeklinde başladığı kabul edilir. Ardından kortikal yayılan depresyon yoluyla; aura fazı ile ortaya çıkan trigeminovasküler ayrışma CGRP salınımını başlatır. Trigeminal gangliyonda toplanan aktivasyon dalgası, kümelenmesi ile atağın ilerlediği kabul edilmektedir. Aktivasyon yükü; beyin'de inen ağrı önleyici sistemlerin durdurabileceğinden fazla ise talamus yolundan ile ilerleyen çıkan aktivasyon dalgası kortekse ulaştığında ağrı hissi ile başağrısı atağı başlamaktadır.

Peki ilk başlangıç nasıl olmaktadır? Genel geçer görüşe göre 'migrenli beyin' bazı değişikliklere (açlık, uykusuzluk gibi) ve homeostatik denge bozukluklarına daha hassastır. Ve bu hassasiyet, nöronal kolay uyarılabilirlik (hipereksitabilite) durumu, migrenli beynin yapısal ve fizyolojik özellikleri, genetik aktarım ile ailesel geçen bir durum olabilir. Bunun ötesinde sık başağrısı ve tekrarlayan migren atakları da beyinde fonksiyonel ve yapısal bazı değişiklikler yapabilir.

*Bu modele göre migren aileden gelen ve ömür boyu çekmeye mahkum olduğumuz bir miras yani - statik bir süreç gibi durmuyor.*

Bu durumu ben şöyle açıklamaya çalışacağım migren kalıtsal özellikleri de olan bir durumdur ve çoğu hastada yılda birkaç atak ile hafif seyredilebilen, yönetilebilen, tedavi edilebilen bir uyarıcı gibidir. Buraya kadar bir hastalıktan, bozukluktan bahsedilemez. Ancak bazı insanlarda ve bazı durumlar altında ağrı atağı süresi ve sıklığı, şekli giderek zorlayıcı bir şekilde kişinin yaşam kalitesini düşüren, ağrıya hapseden ve hayatı kısıtlayan bir şekilde dönebilmektedir.

*Yaygın inanışın aksine migreni basitçe genetik, ailesel bir hastalık kabul etmek, akciğer kanserini genetik bir hastalık kabul etmek ile aynıdır. İkisinde de çevresel faktörlerin kuşkuyla yer bırakmayacak kadar açık bir şekilde rolü vardır.*

Migren sebepleri konusunda migren başlatıcısı-jeneratörü olan bir beyin bölgesinden ziyade bir iletişim ağından söz edilmektedir. Tetikleyiciler penceresinden bir bakış açısı ile; susuzluk, açlık, düzensiz beslenme, belirli yiyecekler-içecekler, kadınlarda hormonal değişimler, bazı sesler, bazı kokular gibi içsel ve dışsal birtakım faktörlerin atak gelişiminde etkisi olmaktadır. Yani ağrı belli

ki pek çok nöronal network'un birbirleri ile karşılıklı etkileşimi ile ortaya çıkmaktadır ve basit tekdüze bir mekanizma ile açıklanamaz. Yap-boz'un (puzzle) çözülmesi gereken parçası bir hastada yıllar içerisinde sessiz sakin az atakla, hayatının küçük bir kısmını etkileyecek şekilde bir köşede duran migren neden bazen aylar, yıllar içerisinde artarak büyük bir sorun haline gelmektedir. Yada bir atağın nasıl kendiliğinden, uyku, sessizlik veya karanlık ile yatışabildiğinin ortaya konmasıdır.

Bir migren atağı, varsa, öncü faz ile başlar, prodrom belirtilerin hipotalamusun homeostaz ve ritim değişikliklerinden oluştuğunu hatırlayalım. Hipotalamus\* beyinde görece küçük bir yer işgal eden, filogenetik olarak eski beyin içerisinde yer alan ve istemsiz, hayati fizyolojik beden ritimlerinin ve hormonal değişikliklerin düzenlendiği bir bölgedir (Şekil 3.1). Homeostaz ve ritim değişiklikleri prodrom belirti olarak görülmesinin yanı sıra migren atak tetikleyicileridir. Prodromal fazda hipotalamus ve beyin sapı mekanizmalarının gelişiminin bilinmesi çeşitli tedavilere olanak sağlayabileceği için önemlidir. Bir takım fizyolojik (temel ritm veya homeostaz değişimleri) ve duygusal değişikliklere ilk olarak hipotalamik nöronlar yanıt vererek meninks -yani beyin zarları ve damar çeperinin otonom sinir sistemi tarafından oluşturularak dengede (Sempatik ve parasempatik sinir sistemi ile) tutulan tonusunu değiştirir.

Ve bazı kontrol karakolu olarak görev yapan sinir yumakları (sfenopalatin gangliyon gibi) tarafından meningeal ağrı reseptörlerini aktiveştiren kimyasal araçlar salgılanır. Böylece meningeal damarlarda genişlemeyi takiben ortaya çıkan trigeminovasküler lifler ile uyarı beyin sapında bulunan spinal trigeminal çekirdeğe ulaşır. Meningeal reseptörlerin uyarımı sfenopalatin ganglion (SPG) aktivitesi ile de yönetilir. SPG'nin iletimi bloke etmesiyle migren atağı sonlanır. Beyin zarları ile bunların besleyici arterleri bölgesindeki sinir sonlanmaları trigeminovasküler kompleksin afferent (iletimi beyine taşıyan, götürücü) başlangıç noktasıdır. Trigeminovasküler ağrı ilişkili sinyallerin talamustan kortekse ulaşması ile ağrı ortaya çıkmaktadır. Hipotalamus ve onunla ilişkili otonom sinir sistemi etkisi, ve beyin sapı ilişkili serotonin ve noradrenalin gibi kimyasal araçlar sinyallerin talamustan kortekse olan iletimi artırıcı ve azaltıcı etkileri üzerinden olduğu düşünülmektedir.

Bedensel bir ritim bozukluğu (uykusuzluk, açlık, hormonal değişimler gibi) hipotalamus üzerinden atak başlatırken, stres, duygusal bir patlama veya ani değişimler beyin sapı kimyasal araçları üzerinden atağı başlatabilmektedir. Aksine melatonin salgılanması gibi trigeminotalamik iletim geçişini azaltan



hormonlar da koruyucu olabilmektedir. Serotonin, dopamin, noradrenalin, melatonin, histamin, orexini içeren moleküller ve hipotalamik düzenleyici merkezlerin etkileri ile trigemino-talamo-kortikal ağrı yolağında bir tonus oluşturulmaktadır. Bu tonusta eşigin düşmesi ağrı oluşturuyor.

*Tetiği ağrı oluşumu yönünde çeken güçlerin oluşturduğu yüke 'allostatik yük' denir. 'Allostatik yük' beynin baş edebileceği fiziksel ve duygusal stresin zamanla oluşturduğu aşınmadır. Bu teori aynı dış uyarının aynı kişide farklı zamanlarda farklı yanıtlar uyandırmasını da açıklamaktadır. 'Allostatik yük' ayrıca uzun süre maruz kalınan ağrı ve stres yükü ile ağrının giderek sıklaşması ve kronik migren gelişimi modelini açıklamaktadır.*

Trigeminovasküler yol, ağrı uyarısını meninksler (beyin zarları), büyük arterler ve beyin sinuslarından beyin sapında spinal trigeminal nükleus'a (SpV) taşır. SpV ayrıca hipotalamus, periaquaduktal gri cevher (PAG), retiküler formasyon, soliter trakt, süperior salivatör trakt ve bazal gangliyonlar gibi beyin içi yapılara sinyaller gönderir. Bu yolaklar ağrı ile ilişkili bulantı, kusma, esneme, uyuklama, bilinç değişikliklikleri, melankoli, anksiyete, ve gerginliği açıklayabilir. SpV nöronları ayrıca kortekste migrene özgü ağrı karakterini oluşturacak özgün yerlere projeksiyonlar gönderir.

**Duyarlılaşma (sensitization):** Duyarlılaşma migren baş ağrısının özelliklerinden biridir ve dışsal (periferal) ve merkezi (santral) olmak üzere ikiye ayrılır. Normalde bir yanıt başlatmayacak, hafif bir uyarana trigeminovasküler alıcı liflerin elektromekanik bir yanıt vermesi birincil ve periferal duyarlılaşma olarak adlandırılır. Migren atağı sırasındaki klinik gösterisi zonklama ve ağrının hareketle artışıdır. Periferal duyarlılaşma ağrı başladıktan sonra genelde 15 dakika içerisinde oluşur. 2. sıra nöronların SpV'de sinaps sonrasında duyarlılaşması yani uyarı eşiginin düşmesi- santral duyarlılaşma (sensitizasyon) olarak adlandırılır ve klinik belirtisi allodinidir. Allodini etkilenen cilt bölgesinde normalde ağrı oluşturmayan bir uyarının ağrı oluşturmasıdır, migren atağında varsa 1-2 saat içerisinde yerleşir ve ilk olarak baş ve sonra kol-bacak gibi ekstremitelerde gözlenir.

Allodini ilginç bir belirtidir ve hastalar 'başıma dokunamıyorum, gözlük takamıyorum, gözlüğün saçıma dokunduğu yer acıyor, yastık başıma iğne gibi

batıyor, başörtüsü rahatsız ediyor, sıcak-soğuk su dokununca cildimi acıtıyor, küpe takamıyorum' şeklinde anlatırlar. İlerlemiş durumlarda kol veya bacakta da bulunabilir. Önceki vakalardan Emine hanım baş bölgesi dışı (ekstrasefalik) allodiniyi çok güzel anlatan bir hastamdı. Migren atak tedavisinde etkili ilaçlar; HT<sub>1B/1D</sub> agonisti olan triptanlar) migren atağında birinci ve ikinci sıra nöronlar arasındaki bağlantıyı keserek etki gösterirler. Bu yüzden klinik olarak allodini başlamadan önce alınırsa etki gösterirler. Migren ataklarının çoğunda bu süre atak başladıktan sonraki ilk 2 saattir. Allodinin diğer bir önemi de Lipton tarafından ortaya koyulan kronik migren ile olan ilişkisidir. Migren hiç değilse bazı hastalarda yıllar içerisinde giderek artan sıklıkta ve daha yoğunlaşan bir hastalıktır. Migren kronikleştikçe allodini daha çok gözlenmektedir.

**Migren'de hipotalamus'un rolü.** Eğer bir kitapta başağrıları, migren, küme başağrısı, uyku bozukluklarından bahsediliyorsa, o kitabın merkezi hipotalamustur. Hipotalamus beyinde adı-üzerinde talamusun altında (kaudal veya inferior) yer alır. Büyük ve önemli görevlerine kıyasla uzaysal ve cisimsel olarak beyinde binde birden daha küçük bir yer kaplar. Beynin filogenetik olarak eski bölümlerindedir.

*Hipotalamus'un işlevlerinin çoğu organizmanın hayatta kalmasını sağlamak üzere özelleşmiş spontan beden fonksiyonlarının sağlanmasıdır.*

Uyku üzerine etkisi birinci dünya savaşı sırasında viral salgın bir hastalık olarak ortaya çıkan 'Ensefalitis letarjika' hastalığı ile anlaşılmıştır. Bu hastalığa yakalananların 3'te biri ölmüş ve hayatta kalanların önemli bir kısmı kısmen iyileşmiştir. Salgından etkilenenlerin sayısının bir milyonun üzerinde olduğu tahmin edilmektedir. Constantin Freiherr Von Economo isimli Avusturyalı bir doktor tarafından bulguları ile birlikte patolojik özellikleri tanımlanmıştır. Araştırmacıya ithafen hastalık 'Von economo hastalığı' olarak adlandırılmıştır, aynı zamanda Uyku Hastalığı (sleeping sickness) olarak bilinmektedir. Salgın Avrupa'da 1916 yılında başlamış ve farklı kıtalara da yayılarak 1930 yılına kadar devam etmiştir. Tipik bulguları hipotalamus arka kısmının (posterior) tutulumu ile günler, haftalarca uzun uyku hali, bazı hastalarda uykusuzluk gibi ciddi uyku ve uyanıklık bozukluklarıdır. Gerek patoloji incelemeleri, gerekse

klirik gözlemler ile beyinde tutulumun hipotalamus ile sınırlı olmayıp komşu beyin bölgelerine de yayıldığını göstermiştir. Beyinde etkilenen bölgeye göre koma halinden, Parkinson hastalığı benzeri yürüyüş bozukluğu sertlik, katılık, titreme ve bitkisel yaşama kadar geniş bir yelpazede bulgular raporlanmıştır.

Hipotalamus fonksiyonları dört başlıkta incelenir, (1) homeostaz, (2) endokrin işlevler, (3) otonom düzenleme, (4) bilişsel ve davranışsal fonksiyonlar. Homeostaz ilişkili fonksiyonları iştah düzenlenmesi, su ve elektrolit dengesinin sağlanması, vücut ısısının düzenlenmesi ve sirkadiyen ritimlerin oluşturulmasıdır. Sirkadian ritim; günlük uyku-uyanıklık döngüsü gibi gün içi ritimleri anlatan bir terimdir. Endokrin işlevleri büyüme hormonu, üreme ve menstruel siklus ilişkili hormonların üretimi, kortizol, melatonin gibi hormonların sirkadiyen ritme uygun salgılanması, vücut sıvı dengesinin sağlanmasında hayati hormonların ve doğumda rahim kasılmaları (oksitosin) ve süt salgısı gibi fonksiyonlarla ilgili hormonların üretimi sayılabilir. Otonom (istemsiz çalışan) sinir sistemi yüksek kontrolü de hipotalamus tarafından yürütülmektedir. Böylece hipotalamus otonom sinir sistemi üzerinden vücut ısısının düzenlenmesi, kan basıncı, kalp ritmi, akciğer bronş genişliği, tükürük salgısı, barsak hareketleri, terleme, işeme, adrenalın salgısı ve cinsel fonksiyonları kapsayan çok geniş bir yelpazede görevin üst yöneticisi konumundadır. Bilişsel fonksiyonları mamiller çekirdek ve tuberomamiller nükleus gibi yapılarında katılımı ile öğrenmeyi ve böylece kısa ve uzun süreli belleği oluşturan ‘papez devresi’ içerisinde yer alır. İki yanlı mamiller cisim hasarı vitamin B1 (tiamin) eksikliğine bağlı oluşan sendromun bir sekeli olarak uzun dönemde ortaya çıkan ön planda amnezi ve davranışsal bozukluklar ile giden bir sendrom olan Korsakoff sendromunda tanımlanmıştır.

Hayvan çalışmaları ve ileri beyin görüntüleme teknikleri (Fonksiyonel MRG, PET gibi) ile artan bilgilerimiz hipotalamusun iyi bilinen temel fonksiyonlarının yanında kronik ağrılı sendromlar ve primer başağrılarında kritik rolünü göstermiştir. Özellikle ağrı tetikleyicileri olan bedensel (uyku düzeni bozulması, susuzluk, açlık, belirli yiyecekler, ışık, menstruasyon ilişkili hormonal değişiklikler) ve ruhsal (posterior hipotalamus, mamiller cisim ve limbik sistem bağlantıları aracılığıyla) değişiklikler hipotalamus tarafından yakalanarak işlenmektedir. Migren’de gözlenen prodromal bulguların hipotalamus ile ilişkisi ve atak sırasında beyin sapı aktivasyonu görüntüleme çalışmalarında gösterilmiştir.

Migrenin evrimsel avantajları isimli makalesinde Loder migrenin kalıtsal yatkınlık olanlarda çevresel faktörlerin bazı genlerin sunumunu kolaylaştırması ile hastalığın ortaya çıktığını söylemektedir. İkiz çalışmalarında migren aktarımının %50'den fazla olmadığı gösterilmiştir.

*Buna göre bir hastalık olarak ortaya çıkan migren atakları; değişik, yeni, yabancı, zararlı veya tehlikeli kabul edilen çevresel uyaranlara organizmanın verdiği bir çeşit yanıttır.*

Bu aslında iltihaplı ve şişmiş, patlamak üzere olan apandisitinin belirtisi olan; noziseptif ağrıdır. Kimi zaman bireyi bu değişimlerden koruyabilen atakların sıklaşması, şiddetlenmesi ve yaşamı etkileyecek boyutlara ulaşması da çoğu zaman allostatik yük ile açıklanmaktadır. Artan 'allostatik yük' kişinin taşıyabileceğinin üstünde duysal uyaranla muhatap olması ve çoğu zaman bardağın artık taşması anlamını taşır. Bu kısmında artık nöropatik ağrı olarak oluştuğu söylenebilir.

Ağrının insan için çok önemli bir savunma mekanizması olduğu açıktır. Periferik sinir sisteminin ailesel hastalıklarından HSAN (Ailesel Duysal ve Otonom Nöropati) Tip 4; ailesel geçişli periferik sinirler içerisinde duysal ve otonom liflerin etkilendiği bir hastalıktır. Çocukluk döneminde ağrı duyusu olmadığı için ağır duyu kaybına bağlı ağız, dil, kol ve bacaklarda, kronik, tekrarlayan travmalara bağlı ciddi yaralar ve şekil bozuklukları ile karakterizedir. Bu çocukların çoğu ağrı duyusu olmadığı için erken dönemde hayatlarını kaybetmektedirler. Benzer bir polinöropati tablosu Şeker Hastalığı (Diyabetes mellitus) ile ortaya çıkan diyabetik polinöropatidir. Polinöropatiler içerisinde en sık gözlenen bu hastalıkta periferik sinirler ve özellikle duysal sinirler etkilenir, en sık semptomlar el ve ayaklarda özellikle geceleri ve istirahatle belirginleşen ağrı, ve yanma, karıncalanma, elektriklenme gibi öznel duysal belirtilerdir. Duysal şikayetler ve ağrı belirgin olmasına rağmen bu insanlarda daha tehlikeli olan durum ağrı ve ısı hissinin ekstremitelerde uçlarında başlayarak ilerleyen kaybıdır. Diyabetik ayak yaralarının sebeplerinden biri ağrı duyusu kaybına bağlı sık ve sürekli travmalardır. Hem ağrı hissi kaybolurken bir taraftan da yine duysal liflerin anormal iletimi ile ortaya çıkan nöropatik ağrıların aynı zamanda yaşanması da ilginç bir detaydır.

Şimdi migrenin olası evrimsel avantajları konusuna geri dönmek istiyorum. Doğa; doğal olarak, muhakkak türün devamını sağlamayı amaçlar. Bu istencin doğurma ve emzirme bölümü kadına düşmüştür. Çiftleşmenin cazibesinin de erkeğin yaşam güdülerini içerisinde ilk sıralara yerleşmesi ile yaşam döngüsü yerini bulmuştur. Homo sapiens varlığı 200 bin yıldan eskiye kadar gösterilmiştir buna karşılık insan yaşamındaki büyük değişikliklerin tümü son yüzyılda olmuştur. Milattan öncesi dönemi için de başağrısı önemli bir şikayet olarak yazılı kaynaklara geçmiştir, ama resmin yüzde doksanlık kısmı halen bilinmezdir. İnsan ömrü birçok gelişmiş ülkede 80 yılın üzerine çıkmıştır ve artan sosyoekonomik ve sağlık standartları ile uzamaya devam etmektedir. Kadınlarda migrenin 3 kat daha sık olması ve doğurganlık çağında (20-50 yaş) bunun 5 kata çıkışı, gebelik ve emzirme dönemlerinde başağrısının büyük ölçüde düzelişi, her menstrüel döngüde hormonal değişimlerin atağı tetikleyişi, menopoz sonrası ağrıların çoğu zaman düzelmeye bu hipotezi desteklemektedir.

*Migren bir çeşit duysal uyaran habituasyon defektidir.*

Çevresel duysal uyaranların çokluğuna alışamayan, bunları düzenlemekte zorlanan beyin, bununla başetmek için başağrısını tetiklemektedir. Eski beyin alanları olan hipotalamus, limbik sistem ve beyin sapı yapılarını kapsayan derin beyin bölgelerinin homo-sapiens'te tam gelişmiş halde bulunan geniş korteks ile -yani yeni beyin ile- uyumsuzluğunun migren sebebi olabileceği öne sürülen bir hipotezdir.

Korteks ile algıladığımız, farkettiğimiz duysal uyaran sayısı ve çeşitliliği artmıştır. Uyaran yükünün artmasına ayak uyduramayan eski beyin bölgesinde artan yük ile 'allostatik yük' ve kapının kontrol edebileceğinden fazla duysal girdi epigenetik faktörleri uyatarak gerek migren atağının oluşumunu ve gerekse migren fenotipinin (atak sıklığı artışı, kronik migren, ilaç aşırı kullanımı başağrısı gibi) değişimine sebep olabilir.

*Descartes'e göre 'düşünüyorum öyleyse varım' hipotezi ile insan düşünmekte olduğunu düşünebilen tek canlıdır. Bu bilinçlilik seviyesine korteksin gelişimi ile ulaşılabilmiştir. Öyleyse migren (ve bazı diğer kronik ağrılı sendromlar) insanın yüksek bilinçlilik düzeyine karşılık ödediği bedellerden biri kabul edilebilir.*

**Migren seyri (prognozu)** hakkındaki olumsuz, umutsuz öngörüler, anlatılan kötü tecrübeler, eş-dosttan duyulan vah vah, çok zor, çaresi de yok sözleri, ve hatta çoğu zaman görsel medyada dinlenen doktorlardan edinilen bilgiler, profesörler ve konunun uzmanlarının söylediği gibi migren hastaları çaresiz, henüz bir tedavisi bulunamadı gibi görüşler beynimize o kadar işlemiştir ki aksinin olabileceği söylene de görmezden gelinir.

Hastalarımın çoğu 'evet migrenin bir tedavisi yok biliyorum ama' diyerek geldikleri sıklıkla. Tedavi için bu kemikleşmiş düşünce ile mücadele etmek gereklidir. Zihnimiz migren ile ilgili hep olumsuz düşüncelere açıktır ve her yerde onları görüp bulmaktadır. Tedavisiz ve çözümsüz giderek kötüleşecek, hayatımızı tüm yönleri ile karartacak bir tablo ortaya koyar. Bu mevcut karamsarlık tablosunun abartılma aşamasıdır.

Aynı durum reklamlar da veya bir şey almayı planladığınızda da karşınıza çıkar. Araba almaya karar verip, alacağınız modeli belirlediğiniz andan itibaren etrafınızda ne kadar çok aynı model araç olduğunu fark edersiniz, veya hiç dikkatinizi çekmeyen ev eşyası reklamları ve kampanyaları artık sizin radarınıza girmiştir, veya siz üretici firmaların radarına girmişsinizdir. Daha iyi bir reklam kampanyası ise bu konuda seçiciliği olmayan insanların da dikkatini çekebilir ve kendinizi ayrıcalıklı hissetmenizi sağlayacağınızı gizlice telkin eden reklam kampanyaları ise daha başarılı kabul edilir.

*Migren açısından gerçekte tıbben bildiklerimiz ise bambaşkadır.*

Kienbacher ve arkadaşları tarafından 2006 yılında yayınlanan bir izlem çalışması Cephalalgia dergisinde yayınlanmıştır. Makale'de çocuk ve adolesan hastalar 6 yıl sonra tekrar değerlendirmelerinde migren hastalarının %50'de migren baş ağrısının, %25'de baş ağrısının tamamen kaybolduğu bildirilmiştir. Daha yeni bir çalışmada Robbins migrenlilerin tedavilere dirençli %1'lik kesimini 10 yıl sonra tekrar gördüklerinde ağrının %70 oranında kaybolduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmaların ve pek çok benzer çalışmanın bize anlattığı gerçek inanılanın aksine migrenin çoğu zaman kendiliğinden düzelebilen bir rahatsızlık olduğudur. Geçtiğimiz bir ay içerisinde baş ağrısı yaşayan, Prens Edward adasında yaşayan (izole bir coğrafi bölgeyi belirlemek gerekiyor) bin migren hastasını ele alalım. On kişinin ağrısı kronik, yani müzmin, ve bunların içerisinde 3 kişinin ağrısı yıllardır kroniktir. Bu da diğer yedi kişide ağrının kronik, yani sık şekilde devam et-

meyeceği anlamına gelmektedir. Bu üç kişi arasında tedaviye dirençli olan sadece bir kişidir. Kötü senaryo olasılığı binde birdir.

Burada yapmaya çalıştığım Şey kesinlikle hastalığı, toplumsal yükünü, bireyin yaşam kalitesine verdiği zararı küçümsemek değil. Aksine Şu anda tedavisiz, çaresiz bir süreçte olduğunu düşünerek karamsarlığa kapılan, yalnız hisseden insanlara bu durumun çok büyük oranda iyileŐeceđini ve iyileşmenin aslında çoğu zaman mümkün olduğunu anlatmaya çalışıyorum. Zamanın, çoğu zaman yaptığı gibi, sizi ve başağrısınızı olumlu etkileyeceği, çok abartılı olmayan bir tedavi ile iyileŐmeniz çok olası olduğunu kesin olarak biliyoruz ve bunu sizinde öğrenerek kabul etmeniz durumunuza iyi gelecek. Bu durumu kolaylaştıracak, hızlandıracak önlem ve yöntemler mevcut ve bunlara biz tedavi diyoruz. Yani tekrar etmek gerekirse;

### *Migren'in tedavisi mümkündür*

Danimarka'da Lynberg ve Rasmussen çalışmalarında 12 yıl ara ile değerlendirilen başağrısı hastalarının %42'sinde başağrısı tamamen kaybolmuş (tam remisyon), %38 hastada ağrılar çok azalmış Şekilde devam ediyormuş (kısmi remisyon), %20'lik kısımda yılda 14'ten fazla atak varmış. Bu çalışmadan gelen ilginç bir veride hiçbir hastanın kronik migren'i yokmuş, yani insanların tamamı daha iyilermiş. Hatta bazıları 12 yıl önce migreni olduğunu dahi hatırlamamışlar. Başka bir çalışmada migren hastalarının yarısının 2 yıl sonra remisyona girdikleri, hiç başağrısı yaşamadıkları saptanmıştır. Günlük başağrısı yaşayan (ayda 20 günden sık, hemen hergün anlamında kullanılıyor) insanlarla yapılan bir çalışmada bir dönem bu kadar sık başağrısı yaşamalarına rağmen katılanların %57'de başağrısının remisyona girdiği, tamamen kaybolduğu tespit edilmiş.

Roma'da çocuk başağrılıarı konusunda uzman Profesör Vincenzo Guidetti ve F. Galli 1988 yılında muayene ettikleri bireyleri 8 yıl sonra 1996 yılında tekrar değerlendirdiklerinde; hastaların %35'de ağrının tamamen kaybolduğu ve %45'de ağrının belirgin olarak iyileŐtiđini göstermişlerdir. Bu değerli çalışma pek çok benzer çalışmaya öncülük etmiştir. Sadece %6'lık küçük bir grup hastada başağrısı daha kötüymüş. Türkiye'de okul çocukları ile yürüttüğu çalışmasında Aynur Özge ve arkadaşları ekip olarak, okul-okul gezerek yaptıkları saha çalışmasında 5000'den fazla çocuk ile görüşmüş, 6 yıl sonra 1000'den fazla çocukla tekrar görüşmüşlerdir. Çocukların dörtte birinden fazlasında ağrı

kaybolurken, diğer çocuklarda gerilim tipi başağrısı ve migren tanıları yüksek oranda değişim göstermiştir. Tüm bu çalışmaların gösterdiği sonuç migrenin yıllar içerisinde büyük oranda kaybolan bir rahatsızlık olduğudur. Hatta çoğu insanda ciddi özürülük yaratmayan bir hastalıktan ziyade bir durum olarak kabul edilecek kadar hafif seyrettiği de ortadadır.

Tüm veriler ile geleceğe yönelik bir izdüşümü (trajectory) yapıldığında; migrenli bireyin başına şunlar gelebilir;

- (i) tam remisyon (tam iyileşme, hiç başağrısı yok),
- (ii) kısmi remisyon (kısmi iyileşme, nadiren başağrısı var ama sık değil),
- (iii) persistans (basağrısı aynı şekilde değişmeden devam ediyor),
- (iiii) progresyon (giderek kötüleşmiş, hastalık ilerlemiş, atak sıklığı ve şiddeti, iş ve sosyal hayata verdiği zarar artmış).

Üçüncü ve dördüncü seçeneklerdeki hastalar tedaviye daha çok ihtiyaç duyulan gruptur. Migrenin progresyonu yani ilerlemesi veya sık atakların düzelmemesi tıbbi gereksinimin esas sebebidir ve araştırmalar bunun üzerinde yoğunlaşmaktadır. Hangi durumların ve faktörlerin hastaların iyileşmelerine engel olduğu, kötüleşmelerine katkıda bulunduğu tespit edilmesi ve düzeltilmesi ile iyileşme sağlanabilir.

Lipton'a göre migren; hastaların bir kısmında ilerleyici seyirli (progresif) nörolojik bir hastalıktır. Fonksiyonel görüntüleme çalışmalarında (MR ve PET gibi) migrenin kronikleşmesi (chronicity) ile ilişkili beynimizde bazı bölgelerde yapısal değişikliklerin ortaya çıktığı gösterilmiştir.

## Migren'in evolution'u (evrimi), aynı kişide zaman içerisindeki değişimi.

Migren başağrıları gerek atak özellikleri (fenotip) ve sıklığı gerekse psikososyal boyutu anlamında zamanla aynı kişide değişim gösterme eğilimindedir. Çocukluk çağında migren benzeri ataklar bebeklerde kolik ağrısı, araç tutması şeklinde olabilirken, yaş ilerledikçe daha sıklıkla abdominal (karın) migren, siklik kusma sendromu gibi değişik migren varyantları ortaya çıkabilmektedir. Çocukluk çağında migren ataklarının daha kısa sürmesi ve ağrı şiddetinin daha



hafif olması tipiktir. Yine kız ve erkek çocuklarında ergenlik öncesi eşit sıklıkta görülen migren, hormonal değişimlerin başladığı ergenlik dönemi sonrasında kız çocuklarında baskın hale geçer. Çocuklarda ağrının zonklayıcı ve yarım baş ağrısı özelliklerine de daha az rastlanır. Bu durum olgunlamamış (immatür) bir migren fenotipi görüşünü destekler. Çocukluk çağı baş ağrılarından ilgili bölümde detaylı olarak bahsettim.

Çocukluk döneminden yetişkinliğe geçiş döneminde migren atak özelliklerinde olan değişim, yetişkinlik döneminde de devam etme eğilimindedir. Klinik anlamda en zorlayıcı, hastalığın ilerlemesi olarak yorumlanacak değişim atak sıklığının artışı ile epizodik migrenden **kronik migrene (1.3)** dönüşümdür. Baş ağrısı sınıflandırmasına göre baş ağrılı gün sayısının; ayda 15 günden az olması halinde epizodik, 15 gün ve daha sık olması durumunda ise kronik migren'den söz edilmektedir. Migren atağı 2-3 gün sürebilir ve ayda 5-6 atak olması yanlışlıkla 5-6 gün ağrılı geçiyor gibi yanlış anlaşılabilir. Aslında önemli olan toplam baş ağrılı gün sayısıdır. Bir ay içerisinde üç gün süreli 5 atak yaşanan insanında bir ayda 15 günü ağrılı geçmektedir ve kronik migren tanısı alabilir. Bunların detayları ile sorgulanması hekimin tecrübesi ile ilişkilidir. Ayrıca migrenlinin baş ağrısı günlüğü tutması daha kesin olarak tablonun çizilmesinde çok yararlıdır. Kronik migren tanısı için ağrılı günlerin tümünün şiddetli migren atağı şeklinde olması veya birbirine benzemesine gerek yoktur. Bazı günler daha hafif, gerilim tipi karakterinde veya farklı olduğu günler çoğunlukta değilse tanı yine kronik migrendir. Amerikalı bilim adamı Mathew 1982 yılında bu dönüşümü epizodik migren'den günlük baş ağrısına geçiş olarak tanımlar ve bu konunun fikir babası kabul edilmektedir. Kronik migrenin ilk tanımını, ilaç aşırı kullanımını ile ilişkisini ve kronik günlük baş ağrısı hastalarının çoğunu migren tanılı hastaların oluşturduğunu göstermiştir. Kronik migren çalışmalarının yine öncü araştırmacılarından Bigal ve Lipton 2008 yılında migren dönüşümüne (transformation) kavramsal bir çerçeve kazandırmışlardır. Epizodik hastalar yıllık %2-3 sıklığında kronik migrene dönüşüm gösterirler, toplumda herhangi bir zamanda kronik migren bulunma prevalansı da %1 civarındadır. Kronik migren hastaları da benzer şekilde zaman içerisinde epizodik forma tekrar dönebilmektedirler. Kronik migren epizodik ile benzer şekilde kadınlarda üç kat kadar daha sık gözlenir. Epizodik migrenden, kronik migrene dönüşüme sebep olan faktörlerin tespit edilmesi bazı insanlarda ilerlemenin durdurulmasını sağlayabilir. ICHD-3'ün ilk olarak yayınlanan öncü, beta versiyonunda, kronik migren tanısı için ilaç aşırı kullanımı bir dışlama kriteri olmaktan çıkarılmıştır.

Yani bu yayınlanan sınıflandırma öncesinde ilaç aşırı kullanımı varsa hasta ilaç aşırı kullanımı başağrısı tanısı alıyordu, ama kronik migren kabul edilmiyordu. Ancak ilaç aşırı kullanımı yoksa veya ağrı kesici sık kullanımı bırakıldıktan sonra ağrılar sık olarak devam ediyorsa kronik migren kabul ediliyordu. Bu şartın kaldırılması ile kronik migrenli hasta sayısı belirgin olarak arttı. Bu da beraberinde artık epizodik ve kronik migreni tedavileri de farklı olan hastalıklar konumuna taşıdı.

*Bu son derece önemli ve pozitif yönlü gelişmeler migrenin tek bir klinik antite kabul edilip tedavisinden ziyade parçalarının veya komponentlerin teker-teker tedavisi -her hastada farklı zamanlarda, farklı parçalarda sorun bulunabilir- yöntemini benimsememizi sağladı.*

**Migren progresyonu** için bilinen **risk faktörleri**. Günümüz klinik tıbbında, hastalık gelişimine sebep olabilecek risk faktörlerinin belirlenerek, sınıflandırılması yaygın kullanımdadır. Bu modeller sayesinde ileride oluşabilecek hastalıkların riskleri belirlenerek önlem alınabilir. Kalp damar hastalıkları, beyin damar hastalıkları için geliştirilmiş modeller bugün ilaç tedavisi seçimlerimizi belirler hale gelmiştir. Tedavi şemasını değiştirmese de 'Alzheimer önlenabilir bir hastalıktır' sloganının altında da belirli risk faktörlerinden uzak durulması ile hastalıktan korunabileceğimiz anlatılmaktadır. Bu örneklerle benzer bir model migren ilerlemesi ve kronik migren gelişimi için risk faktörlerinin tespit edilerek önlem alınması prensibi ile kullanılmaktadır. Risk faktörleri büyük, uzun süreli izlem çalışmaları sonucunda ortaya koyulabilmiştir.

Kronik migren tanısı alanların yarısından fazlasında eşlik eden ilaç aşırı kullanımı başağrısı mevcuttur. Önceden bilinen migreni olan bir hastada 3 aydan uzun süredir, ayda 15 günden sık başağrısı olması durumunda tanı kronik migrendir. Beraberinde ağrı kesici aşırı kullanımı olsa da olmasa da tanı sınıflandırmada değişiklik göstermemektedir. **İlaç aşırı kullanımı başağrısı (8.2)** (sınıflandırmada ikincil başağrısı bozukları içerisindedir) ayda 15 günden fazla başağrısı bulunan bir hastanın ayda 10 günden fazla ağrı kesici kullanması durumudur. Ağrı kesicilerin kesilmesi halinde, çekilme dönemi sonrasında kronik günlük başağrısının ağrısının azalması veya kaybolması beklenir. Sık kullanılan ağrı kesiciye göre de gerekli gün sayısı ve tedavi şekli tekrarlama riski değişiklik gösterebilmektedir. Afyon-morfin türevi olan opiatların kötüye

kullanımı tedavisi en güç olan ve sık tekrarlayan alt tiptir. Bu yüzden bu grup ilaçların migren tedavisinde hiçbir şart ile kullanılmaması önerilir. Ergotamin (Avmigran), triptanlar (Imigran, Relpax, Migrex, Maxalt ve benzerleri) ve opioidler için ayda 10 günden sık alınması, diğer ağrı kesiciler için ayda 15 günden daha sık alınması sınır değer kabul edilmektedir. İlaç aşırı kullanımı başağrısı en sık gözlenen sekonder başağrısıdır ve kronik migren gelişimi için risk faktörlerinden biridir. Ağrı kesicilerin günlük başağrısını kötüleştirebileceği 1950'li yıllarda ortaya konmuştur. Isler ve daha sonra Silberstein 20. Yüzyılın sonlarında migrenin ilaç kullanımı ile olan fenotipik değişimini 'transformed migraine' 'dönüşüm gösteren migren' olarak tarif ederler. Artık 'transforme migren' tanımı yerini tamamen kronik migrene bırakmıştır.

- Kronik migren gelişimi için ilk risk faktörünü böylece açıklamış oldum. İlaç aşırı kullanımı epizodik migrenin-kronikleşmesi için iyi bilinen değiştirilebilen risk faktörlerinden biridir. İyi bilinen ve hemen her zaman en çok üzerinde durulan değişkenlerden biri olsa da ilaç aşırı kullanımının kronik migren gelişimi riskini en çok artıran faktör olmadığını gösteren yayınlarda son yıllarda dikkati çekmektedir. Hekim için oldukça kolay bir açıklama yöntemidir çok ağrı kesici kullandığınız için başağrınız artmış demek, doğrudur da aslında, ama gelişim ve mekanizmalar çok açık değildir. Hangi hastanın ne zaman ağrı kesicileri kullandığı, kimin sebep, kimin sonuç olduğu, bugüne kadar alınan tıbbi bakımın, tedavi yaklaşımlarının sonuçları, ve hatta çoğu zaman koruyucu tedavilerin denenmemiş olduğu gerçekleri de geniş ve büyük çalışmalarda iyi araştırılmış değildir. Kronik başağrısı ile gelen bir hastanın en son istediği şey suçlanmaktır. Hekim hastayı, hasta daha önce tedavi aldığı hekimleri, hasta kendini, başağrısını suçlamaktan vazgeçmelidirler. Taraflar durumu olabildiğince detayları ile kavrayıp, anlayıp düzelmesi için gerekli motivasyonu yakalamalıdır. Yakın zamanda yayınlanan bir derlemede aşırı ağrı kesici kullanımının kronik migren için hafif bir risk artışına sebep olduğu, eskiden tahmin edildiği kadar güçlü bir değişken olmadığını ortaya koymaktadır. Önemli değişkenlerden biri de başağrılı gün sayısıdır. Ayda 10 günden fazla başağrısı yaşayanların kronik migrene dönüşme riski en yüksektir.
- Migren atak tedavisi başarısızlığı, ağrının uzun sürmesi ve tedaviye yanıt vermeyişi de kronik migren gelişiminde düzeltilebilir risk faktörleri arasındadır.

- Yoğun kafein alımı, hem kahve ile, hem de kafein içeren ağrı kesici ilaçlar ile alındığında, özellikle kadınlarda kronik migren gelişimi için risk faktörleri arasındadır. Günlük kafein alımının 300 mg 'ın altında olması önerilir, bu da hemen hemen 2-3 kupa kahveye denk gelmektedir. Uyku bozuklukları, kan basıncı yüksekliği ile birlikte kronik migren riski yüksek dozda kafein alımı ile artmaktadır.
- Stres, zorlayıcı yaşam olayları, travma sonrası stres bozukluğu, depresyon gibi psikiyatrik bozukluklar migren kronikleşmesini artırdığı iyi bilinen faktörler arasındadır. Kronik ağrı ile yaşam duygu durumumuzu bozarak depresyona sebep olabileceği gibi, depresyonda ağrının kronikleşmesine katkıda bulunuyor olabilir. Depresyon kronikleşme için güçlü risk faktörlerinden biridir. Depresyon ve kronik migren arasındaki ilişki iki yönlüdür, kronik stres beyinde ağrı eşliğini düşürerek etki gösteriyor veya sık başağrısı depresif duygudurumu tetikleyebilir. Boşanma, yalnız yaşam, iş veya şehir değişikliği gibi yaşam olayları da günlük başağrısı riskini artırıyor görünmektedir. Bazı kişilik özellikleri de migrenin kronikleşme riski ile ilişkili bulunmuştur.
- Obezite iyi tanımlanmış bir diğer önemli risk faktörüdür. İnsülin direnci bulunan, metabolik sendroma sahip kadınlarda kronik migren riskinin 13 kat fazla arttığına dair veriler mevcuttur, bu bilinen en yüksek risk oranıdır. Bariyatrik cerrahi ile obezite tedavisi ile başağrısı da azalabilir. Obezite ve kronik başağrısı ilişkisi hipotalamus etkilenmesi, leptin ve adiponektin gibi moleküller üzerinden ortak bir mekanizma ile açıklanmaya çalışılmaktadır. Obezite, depresyon ve uyku ilişkisi de iyi bilinmektedir ve bu üçgenin sağlıklı yaşam, ağrısız yaşamda müdahale edilebilir, yaşam kalitesi artırılabilir en önemli alanı oluşturduğu bilinmelidir.
- Uyku; Kronik migren hastalarında normal sağlıklılar ve epizodik migrenliler ile karşılaştırıldığında giderek artan bir uyku bozukluğu sıklığı göze çarpmaktadır. Uykuya dalamama, sık uyanmalar, dinlendirici olmayan uyku kronik başağrısı ile yakından ilişkilidir. Uykunun düzeltilmesi ile kronik ağrının düzeldiği çok sayıda yayın mevcuttur. Kronik insomnia tedavisinde kullanılan bilişsel-davranışsal terapi (CBT) bu hastalar için başağrısında da etkilidir. Uyku apnesi bulunanlarda kronik günlük başağrısı ve kronik migren daha sıktır ve uygun tedavi ile ağrı büyük oranda gerilemektedir.

- Kronik ağrılı diğer sendromlar, fibromiyalji, sırt ve boyun ağrıları kronik migren hastalarında daha sıktır. Bulunmaları ileri de gelişebilecek kronik migren riskini artırır. Kalp damar hastalıkları, inme ve kalp damar hastalıkları için risk faktörleri olan tansiyon ve kolesterol yüksekliği de kronik migren'de, epizodik migren'e göre daha sıktır.
- Allodini varlığı da kronik migren gelişimi için bağımsız bir risk faktörüdür, ağrı kronikleştikle daha sık gözlenir ve kronik migren hastalarının 3'te 2'sinden fazlasında bulunur. Allodini ciltte dokunma ve ısıya karşı artmış hassasiyet ve normalde ağrı oluşturmayan bir uyarının rahatsızlık vermesidir. Isı, mekanik veya taktil bir uyarıya verilen artmış yanıt, sıcak veya soğuk suyun cildi acıtması, yastık kılıfının diken gibi batması, veya baş örtüsü, gözlük, hatta kontakt lensin bile rahatsız etmesi sık gözlenen allodini çeşitleridir. Ayrıca sefalik ve ekstrasefalik allodini olarak ayrı incelenir, baş ve baş dışı bölgenin etkilenmesi anlamındadır. Ekstrasefalik (baş dışı) allodini içerisinde kol veya kol-bacakta artmış dokunma veya dar kıyafet hassasiyeti ve rahatsızlık vermesi sayılabilir. Allodini bulunan hastaların, migren atağı başladıktan sonra allodini başlamadan önce ağrı kesicilerini kullanması gereklidir. Allodini başladıktan sonra alınan atak ilaçları ve özellikle triptanlar etkisiz olmaktadır.
- Sık atak yaşayan epizodik migren hastaları da ağrı kronikleşmesi için risk altındadırlar ve bu aşamada iyi bir tedavi kronik migren gelişimini önleyebilir. Kadın cinsiyet, ailede migren, sık başağrısı öyküsü, allodini varlığı değiştirilemeyen risk faktörleri arasındadır.

Özetle migren insanın yüksek bilinç düzeyine erişmesi ile karşısına çıkan bir rahatsızlık kabul edildiğine, migrenin esas yükünü oluşturan atak sıklığında artış ve kronikleşme kaliteli ve sağlıklı yaşam özelliklerinin bozulmakta olduğunu gösterebilir. Bu aşamada bireysel bir yöntem ile risk faktörleri konusunda eğitim verilmesi ve gerekli yerlerde tedavinin başlaması kronik migren gelişimi için önemli bir koruyucu aşamadır.

## Kronik ağrılı sendromlar vs. kronik migren

Ağrı doku hasarına bir yanıt olarak nöronlarca iletilen noziseptif ağrı ve nöronların bizzat kendilerinin hasarlanması ile oluşan nöropatik ağrı olarak ikiye ayrılır. Her iki durumda da ortaya çıkan ağrı iletilişi sinirlerce omuriliğe taşınır ve omurilik arka boynuzundan başlayan ikinci sıra nöronlar ile beyin sapı ve talamusta bulunan kapıdan geçerse- yani geçişine izin verilirse- beyinde yüksek merkezlere iletilir.

Beyinde periauduktal gri madde (PAG) hipotalamusun altında, orta beyin bölgesinde bulunan, periferik reseptörlerden gelen ağrı uyarılarının bir kısmını önleyici, ağrı iletimini azaltıcı ağrı kesici-analjezik etkili bir yapıdır. PAG'nin migren ağrı oluşumunda da rolleri vardır ve Magnetik Rezonans Görüntüleme (MRG) çalışmalarında migrenli hastalarda kontrollere göre daha yüksek oranda PAG'de demir birikimi gösterilmiştir. Demir birikimi, daha uzun yıllardır migreni bulunanlarda ve sık atak geçirenlere yani, kronik migrenlilerde daha belirgindir. Bu bilgi sık atak yaşayan migrenlilerde beyin de ağrı kesici, ağrı önleyici merkezin hasar gördüğünü, zedelendiğini göstermesi açısından değerlidir. Bu önemli bilgi migrenin bazı bireylerde ilerleyici bir beyin hastalığı olabileceği hipotezini de desteklemektedir. İspanya'da yapılan fevkalade çalışmalarında Clara Dominguez ve arkadaşları beyinde kronik migren ilişkili demir birikimi olan bölgeleri göstermişler ve bunun kan beyin bariyeri bozulması ve inflamasyon ile ilişkisini ortaya koyan bir çalışma yayınlamışlardır. Aslında tekrarlayan ataklar ile zaman içerisinde PAG'da demir birikimi 2000'li yılların başında ilk olarak Welch tarafından gösterilmiş ve bölgenin migren başlatıcısı olabileceği düşünülmektedir.

## Migren çeşitleri.

Güncel sınıflandırmada (ICHD-3) Migren başlığı altında yer alan tanılar.

1. Migren
  - 1.1 Aurasız migren
  - 1.2 Auralı migren
    - 1.2.1 Tipik auralı migren
    - 1.2.2 Beyin sapı auralı migren
    - 1.2.3 Hemiplejik migren

- 1.2.3.1 Ailesel hemiplejik migren
- 1.2.3.2 Sporadik hemiplejik migren
- 1.2.4 Retinal migren
- 1.3 Kronik migren
- 1.4 Migren komplikasyonları
- 1.5 Olası migren
- 1.6 Migrenle ilişkili epizodik sendromlar

Not: Sınıflandırmada yer alan bazı alt başlıklar anlaşılması için orijinalinden kısaltılmıştır. Tam sıralı listeyi <https://ichd-3.org/1-migraine/> adresinde bulabilirsiniz.

Aurasız migren ve auralı migren ve kronik migren önceki bölümlerde anlatıldı.

**Beyin sapı auralı migren (1.2.2)** eski adı 'baziller migren'dir. Baziller arter, beyin üçte birlik arka kısmı, derin beyin bazal gangliyon çekirdekleri ile beyin sapının kanlanmasıyla sorumludur. Önde her iki şah damarı ile birlikte arkada tek olarak, beyin önemli üç ana atar damarından biridir. Şikayetlerin oluşumu ile arasında ilişki olmadığı anlaşıldıktan sonra baziller terimi terkedilmiştir. Beyin sapı tutulumu bulguları arasında;

- peltek konuşma,
- çift görme,
- bilinç bozukluğu,
- yürüme beceriksizliği,
- kulak çınlaması semptomlarından en az ikisinin olması gerekir.

Atak sırasında bir kol ve bacakta kas güçsüzlüğü- motor kayıp olmamalıdır, varsa tanı hemiplejik migrendir. Beyin sapı auralı migren tanısı hekimler için çok karışıktır ve zordur, var olan semptomlar başka pek çok hastalık ile karışabilir. Senkop veya geçici bilinç değişikliği (değişken derecelerde koma) sıktır ve tanı mutlaka tecrübeli bir uzman tarafından koyulmalıdır. Ayırıcı tanıya inme, kalp hastalıkları, epilepsi nöbetlerinden zehirlenmelere kadar pek çok hastalık girer ve tanı detaylı incelemeler ve uzman muayenesi ile koyulabilir. Ama tanı migren olarak netleştirildiğinde, seyri ve tedavisi diğer auralı migrenlerden farklı değildir.

### Vaka 4.3

**Çocuk G**, erkek, 6 yaşında bilinç değişikliği, uykuya meyil şikayeti ile acile getirilmişti. Hastaneye gelişinden birkaç saat önce peltek konuşma, başağrısı, unutkanlık, nerede olduğunu bilememe ve sinirlilik halini takip eden uyuklama hali gelişmiş. Başağrısı ile birlikte kusmuş ve birkaç gün önce başını yatakta zıplarken düşerek çarpmış. Geçirilmiş ciddi bir hastalığı ve annesinde migren olması dışında bir ailesel özellik yoktu. İlaç kullanımı, ateş, solunum yolu enfeksiyonuna ait belirtiye rastlamadık. Acilde yapılan detaylı kan tetkikleri, beyin MR görüntüleri, beyin omurilik sıvısı analizleri normaldi. Beyin istirahat elektriksel aktivitesini gösteren EEG incelemesi normal uyku aktivitesi gösterdi. Bu gibi durumlarda MR görüntülerinde kanama, damar tıkanıklığı, tümör, ve apse gibi yapısal yer kaplayan oluşumların tümünü görebiliriz. Beyin omurilik sıvısı (BOS) incelemeleri de menenjit benzeri enfeksiyonları tanımamızı sağlar. Hepsi normaldi. Diğer kan ve idrar analizlerinde de herhangi bir bozukluk veya yabancı maddeye rastlanmadı. Çocuk G, 24 saatin sonunda düzeldi ve tanımız 'Akut konfüzyonel migren' oldu.

**Bayan K**, 27 yaşında kadın. İnme benzeri sol kolda uyuşukluk ve güçsüzlük, ardından alın bölgesinde başağrısı 3 gün önce gelişmiş. Hastaneye yatışının ikinci gününde sol kol ve bacadaki güçsüzlük ve uyuşukluk sonrasında bilinç bozukluğu tabloya eklendi. Beyin MR ve kan tetkikleri tümüyle normaldi. Bir farkla, beyin omurilik sıvısında lenfosit dediğimiz beyaz kan hücreleri artmıştı. Bu menenjit düşündüren bir değişiklikti, tetkikleri devam ederken bir gün için de durumu kötüleşti, uyandırılmaz hale geldi. Herhangi bir enfeksiyon belirtisi yoktu ve durumu kötü olduğu için bazı antibiyotiklerde koruyucu olarak başlandı. Migren benzeri başağrısı ile beraber gelişen nörolojik defisitler ile beyin omurilik sıvısında lenfositoz ile karakterize HaNDL olarak adlandırılan tabloya tümüyle uyuyordu ve şikayetleri bir hafta içinde tamamen düzeldi.



#### Vaka 4.4

**Bay C**, 54 yaşında, başdönmesi ve denge bozukluğu sebebiyle gelmişti.

‘Geçmişte birkaç senede bir olan bu olay yakın zamanda, son 5 yılda artarak tekrar etti ve son birkaç ayda da birkaç sefer tekerrür edince bir sağlık kuruluşuna müracaat etmek istedim’ dedi.

‘İlk bunu yaşadığım 30 yıl önceydi, bir spor salonunda başağrısı ve görme kaybı ile düştüm. İlk ataklar çok ağırdı onun için hiç unutmuyorum. Her iki gözde görme kaybı ile birlikte yere düştüğüm ataklarım oluyordu. O zamanlar da migren olabileceği söylendi, ama daha çok göz arkası iltihabı üzerinde durulmuştu. Atak bir gün civarında sürüyor. Sonrasında başdönmesi ve dengesizlik bir gün kadar devam ediyor, bulantı, kusma ve ışık hassasiyeti eşlik ediyor. İlk başlangıç hani beyninize saman dolmuş gibi hissedersiniz ya, öyle oluyor, sağ elim parmaklarında uyuşma ve akabinde denge bozukluğu geliyor, bunu yakalayıp bir ağrı kesici alabilirsem bu tehlikeyi önemli oranda atlatabiliyorum, ama alamazsam, kaçırırsam ağrı şiddetleniyor, bulantı ve denge bozukluğu oluyor. Ayağımı yere tam basamıyorum, kaldırıma çıktığımı sanıyorum ama sonrasında çıkamadığımı fark ediyorum. Başağrısı ile birlikte veya öncesinde bazen sağ gözümde de ağrı olabiliyor, bazen gözümde bulanık görme, gözümün önünde karıncalanma olabiliyor, geçmişte birkaç kez hiç göremez hale gelip yere düştüğüm de oldu. Ama bu bayılma değil yere düşüyorum ama kendimdeyim, her iki gözde tamamen görmem kayboluyordu. Dengesizlik yüzünden bir süre ayağa kalkamıyorum.

Dengesizlik denizde dalgalanma gibi, beraberinde uyku hali de geliyor. Düşük sesli konuşmaları bu esnada daha iyi duyabiliyorum, sesler daha net geliyor, kulak çınlaması da beraberinde oluyor. Tüm dengesizlik ve ağrı 24 saat kadar sürebiliyor.

Yukarıdaki hasta örneklerinin bulguları tipik hemiplejik migrenden farklıdır.

**Hemiplejik migren**, auralı migrenin motor güç kaybı (tek taraflı kol ve bacakta tam veya kısmi felç) bulunan nadir bir formudur. Görsel, duysal veya lisan aurası genellikle atağa eşlik eder ve motor güç kaybı geçicidir. Pleji terimi tam felç için kullanılmasına rağmen çok ağır 'bir kol ve bacak felci' olması gerekmez, diğer bir deyişle güçsüzlük hafif olabilir, tek ekstremitayı etkileyebilir. Kalıtım şekli otozomal dominanttır. Hemiplejik migren genetik geçişin gösterilebildiği tek migren çeşidi olması nedeniyle önemlidir. Migren oluşum mekanizmaları hakkında bilim insanlarına önemli bilgiler sağlamıştır.

Hemiplejik migren mevcut bilgilere göre ailesel veya sporadik (ailedeki tek vaka) olarak iki grupta incelenir. Ailesel olmayan yani sporadik hemiplejik migren -de novo- mutasyonlar sonucunda gelişmektedir. Ailesel hemiplejik migren (FHM) iyon geçişinden sorumlu CACNA1A, ATP1A2, ve SCN1A gen mutasyonları (sırası ile FHM Tip 1, 2, 3) ile oluşan nöronal uyarılmaya yatkınlık (hiperekstabilite) sonucunda oluşur. Ataklar klasik auralı migren atağı benzeri olabileceği gibi, beyin ödemi, bilinç bozukluğu ve komaya kadar ilerleyebilir. Klinik pür hemiplejik migren veya diğer nörolojik bulguların eşlik ettiği şekilde komplike olabilir. Ataklar hafif kafa travmaları ile tetiklenir. Bildirilen ailesel hastalarda sık olarak tabloya epilepsi eşlik eder. Migren atak tedavisinde sık kullandığımız triptanlardan hemiplejik migren hastalarında genellikle kaçınılmaktadır. Ama kullanan uzmanlarda vardır. CACNA1A mutasyonuna bağlı FHM hastalarında tabloya beyincik tutulumu ile ortaya çıkan kalıcı ataksi (denge bozukluğu) eklenebilir, bu hastalarda hekimler bazen asetozolamid sürekli kullanmaktadır. Tedavisi genel hatları ile diğer migren çeşitlerinden farklı değildir.

**Migren tetikçi faktörler (triggers).** Migren atağını tetikleyebilen içsel ve çevresel faktörler tetikleyiciler olarak adlandırılır. Migrenlilerin hemen hepsi tarafından iyi bilinirler, kişiye özgü olmakla birlikte sıklıkla bazılarında kümeleme tipiktir. İçsel faktörler arasında menstruasyon dönemi kadınlarda en sık bildirilen faktörler arasındadır. Belirli kokular, yiyecekler, içecekler, susuzluk, stresli yaşam olayları ve kötü stres yönetimi sık bildirilenler arasındadır (Tablo 3.3 ). Uyku düzeni değişiklikleri de çok sık bildirilir, hem kısa uyku hem de normalden uzun uykunun atak tetikleyici özelliği vardır. Uykunun süresinin yanı sıra uyku kalitesinin bozulması ile giden durumlar da atak tetikleyebilir. Uyku sırasında gelişen olaylar ile ilişkili başağrıları çoğu kez sabah başağrısı şeklinde kendini gösterir.

**Tablo 4.3. Migren için tetikleyici faktörler**

Tetik faktör	Asla	Nadiren	Sıklıkla
Duygusal stres (Gerginlik, üzgünlük, öfke gibi)			
Menstruasyon			
Kokular; boya, tiner, sigara, yemek gibi			
Alkol			
Hava değişiklikleri, rüzgar			
Rüzgar			
Baş/boyun travması			
Egzersiz			
Kahve yoksunluğu			
Uykusuzluk			
Geç uyanma			
Açlık			
Susama			
Jet-lag			
Cinsel aktivite			
Seyahat, araç kullanma			
Öksürük & horlama			
Sıcak hava			

Uyku apnesi, derin uyku ve REM uyku kalitesinin bozulması, uykuda sık tekrarlayan apne ve hipoksi atakları ile başağrısına sebep olur ve özellikle günlük başağrısı çekenlerde mutlaka sorgulanmalıdır. Kan basıncı sempatik tonus azalması ile birlikte sebebiyle uykuda düşer, bununla birlikte kas tonusumuz azalır, solunum sayısı, ve nabız birlikte azalır. Gece kan basıncı düşüşünde melatonin de rol alır. Ama bazen sistemsel bir hata neticesinde gece kan basıncı yükselebilir. Kan basıncı monitörize edilmeden bu durumun tespiti güçtür. Ucuz ve kolay ulaşılabilir, zararsız bir yöntem olduğu için günlük başağrılı hastaların çoğuna şüpheli durumlarda yapılmasında yarar vardır.

Tetikleyici faktörlerden kaçınmayı çoğunlukla önermediğimi daha önce belirtmiştim, tedavideki amaç kişinin özgürlüğünü kısıtlayan şeyleri azaltmak veya mümkünse ortadan kaldırmaktır. Öyle ise insanın yapmaktan zevk aldığı, hayatını can sıkıntısı olmadan, mutlu ve verimli bir şekilde devamını sağlayan özelliklerini törpülemek veya kısıtlamak ne migreni düzeltir, ne de yaşam kalitesini artırır.

İyileşme için ortak yolumuz her zaman yavaş ama sürekliliği olan kişinin yaşam kalitesini artıracak sağlıklı item'lar katmak olmalıdır. İnsanın bir özelliğini yok etmeyi amaçlamak yerine onu birey için kullanışlı bir hale getirmek kalıcı çözüm sağlayacaktır. Çünkü aksi zaten mümkün değildir.

Genel sağlık için zararlı alışkanlıkları bırakmak en güzeldir. Örneğin tiner kokusu ile tetiklenen migren atakları olan biri için, boyacı değilse basitçe kaçınma önerebiliriz, çünkü tiner genel sağlığımız için de kötüdür. Ama aynı şeyi bir ressam'a öneremeyiz. Tedavilerim sırasında tetikleyici yönetimini temel olarak tedavinin yapıtışımı gibi gündemde tutmuyorum, katı kurallar koymak ve bu, bu ve bunları yapmalısınız, diğerleri yasak tarzı yaklaşımlardan aksine kaçınmak gerekir. Zaten sosyal faaliyetleri kısıtlanmış, seyahate çıkmaktan korkan, sürekli ağrı kesici içmekten bıkmış, kapana kısılmış bir halde tedavi arayan bir insana, sanki dünyanın en rahat ve sağlığa en zararlı hayatını yaşıyormuş gibi bir de listeler ile kısıtlamalar yapmak hiçbir fayda sağlamayacaktır.

İyi bir dinleyici olmak sanıldığından çok daha zordur ama bir o kadar da iyileştirici olabilir. Tıpta, özellikle migren gibi biyo-psiko-sosyal -kelimenin tam anlamı ile- bir hastalıkta bilimsel delilleri aradığınız her yerde bulabilirsiniz ve kullandığınız tüm yöntemleri bilimsel delilleri ile sunmanız da baktığımız pencereye göre mümkündür. Ama bu yönteminizi yine de bilimsel yapmayabilir. Örneğin hipnoz migren tedavisinde etkilidir, dersiniz, bununla ilgili bir sürü makale bulunur, migren ameliyatı buldum, tedavide çok etkili dersiniz yine

bir sürü makale bulabilirsiniz. Buna benzer bir sürü etkisiz tedavinin etkili olduğunu gösteren makaleler, bilimsel deliller hastalığın doğası ile açıklanabilen iyileşme ve kötüleşme dönemleri, çok belirgin plasebo etkisi nedeniyle mümkündür. Bu konuyu çok uzatarak konuyu dağıtmak istemiyorum, ama bunların aslında gerçekte bilimsel olmadıkları bilinmelidir.

## Migren komorbiditeleri (eşlik eden hastalıklar)

Komorbidite, bir hastalığa eşlik eden diğer hastalıkların olması durumudur. Ortada aynı mekanizma ile gelişmemiş farklı, birden çok hastalık vardır, ve biri diğerinin açıkça sebebi değildir. Bir hastalık diğerinin sebebi ise komplikasyondan bahsedilir. Örneğin diyabetik bir kişinin yıllarca kontrolsüz kan şekeri ve uygun tedavisiz kaldığını varsayalım. Diyabetik ayak yaraları, veya el ve ayaklarda şiddetli yanma ve uyuşma, ve geceleri uyutmayan şiddetli ağrıları ile kendini gösteren diyabetik nöropatik ağrı, diyabete ait bir komplikasyondur, komorbiditesi değil. Komorbiditeler tedavi kararlarını ve yaşam kalitesini etkilemeleri nedeni ile önemlidir. Migrenliler de normalden daha sık bulunan pek çok komorbidite veya komorbid hastalık vardır. Bunların arasında epilepsi, insomnia ve diğer ağrılı sendromlar, inme, kalp krizi, depresyon, anksiyete bozuklukları, posttravmatik stres bozukluğu, çocukluk dönemi travmatik yaşam olayları, allerjik rinit ve astım sayılabilir.

**Migren ve kalp-beyin damar hastalıkları.** İnme ve kalp damar hastalıkları, ve özellikle beyin damar tıkanıklığı tipinde-inme migrenlilerde toplumdan daha sık görülmektedir ve artık migren inme için bir risk faktörü kabul edilmektedir. Bu birliktelik (iskemik inme ve migren) uzun süredir bilinmektedir ve çok sayıda çalışmada araştırılarak ortaya koyulmuştur. Daha yeni çalışmalarda kanama tipi beyin damar hastalıkları (beyin kanamaları) riskinin de migrenlilerde artışı gösterilse bile, bu ilişki iskemik inmede olduğu kadar kuvvetli değildir. Beyin damar tıkanıklığı (iskemik inme) risk artışından aslında migren aura fazı bölümünde de bahsetmişim ama gerek konunun detayları ile tartışılması ve anlaşılması, gerek önlem alınması açısından önemli ve güncel bir konu olması nedeniyle daha geniş açıklayacağım.

Toplum sağlığının korunması, hastalık oluşmadan önlem alınması yani birincil korunma veya koruyucu hekimlik uygulamalarından olması nedeniyle hayati önemdedir. Migren'de beyin damar tıkanıklığı riskindeki artış; özellikle genç yaşta, kadınlarda, auralı migrenlilerde daha yüksektir. Ayrıca östrojen içe-

ren hormon ilaçları veya doğum kontrol hapları da migrenlilerde inme riskini artırmaktadır. Bu yüzden östrojen içeren doğum kontrol ilaçlarının auralı migren hastalarında kullanımı sakıncalı olabilir. Norveç'te 2011 yapılan büyük bir çalışmada (HUNT çalışması) çok çarpıcı sonuçlar elde edilmiştir. HUNT çalışmasında kalp ve damar hastalığı risk faktörleri (Framingham riskleri) açısından 40 binden fazla insan başağrısı durumuna göre karşılaştırılmıştır.

Framingham risk faktörleri yaşa ve cinsiyete göre olası damar hastalığı riskinin tahmin edilmesinde:

1. Diyabet
2. Kan basıncı
3. Sigara
4. Vücut kütle indeksi
5. Sedanter yaşam
6. Toplam kolesterol ve iyi kolesterol düzeyleri
7. Alkol kullanımı
8. Birinci derece akrabalarda inme öyküsü
9. Geçirilmiş kalp damar hastalığı parametrelerinin puanlandırılması ve ilerideki riskin tahmini yöntemine dayanmaktadır. Buna göre başağrısı olanlar, olmayanlar ile ve başağrısının tipi ve özelliklerine göre diğer damar hastalığı risk faktörleri ile ilişkileri açısından karşılaştırılmış.

Auralı migrenlilerde, gençlerde, ve sigara içenlerde en yüksek inme riski gözlenmiştir.

Ayrıca başağrılı gün sayısı ayda 14 günden fazla olan kronik migrenli hastalarda riskin daha yüksek olduğu 5 kata kadar arttığı saptanmıştır. Migren ilerledikçe, başağrılı gün sayısı arttıkça bu yaşam kalitesinde bozulma ile kalmayıp, inme riskinin de arttığının bir göstergesi gibi gözükmemektedir.

Migren ve artmış iskemik inme riskinin biyolojisini, mekanizmalarını bilmiyoruz ama bunlar ortak risk faktörlerinin nihai sonuçları gibi gözükmemektedir. İnmenin birkaç gün, ay veya yıllık sorunlardan kaynaklanması nadirdir, daha çok dekatlar boyunca aynı küçük sorunların sürekliliği ile damarlarda kireçlenme (ateroskleroz) ve daralmalar, tıkanıklıklar, kolesterol plakları gelişmektedir. Bunların oluşumunda rol alan sigara, yüksek tansiyon, diyabet, yüksek kolesterol, obezite, sedanter yaşam (inaktif, sporsuz ve hareketsiz yaşam), kötü beslenme, yoğun duygusal stres gibi faktörler ile oluşan sürekli yük damar

duvarındaki hasarı günden güne artırmaktadır. Bu da ileride bir gün (yıllar- de- katlar sonrasında) beyin için büyük damarlarda daralma ve tıkanma veya kolesterol plağından kopan bir parçanın ileride bir damarı tıkanması (trombo- emboli) şeklinde beyin de bir inme, veya kalp damarlarında tıkanma sonucu kalp krizi, bacak damarlarında tıkanma sonucu bacakta gangren gibi kan akımının bozulmasına bağlı ani problemlere yol açacaktır. İşte bu 'allostatik yük' migrenin de ilerlemesi, yani kötüleşmesi ile ilişkilidir. Tüm bu durumlarda kötüye gidiş ve bedende biriken yükün bir göstergesidir. Migren ataklarının sıklaşması ve sürekli ağrı kesici almaya başlama ve yaşam kalitesinin, mutluluğunuzun, huzurunuzun bozulmasına ek olarak, bedensel yükün de arttığı bir göstergesi kabul edilmelidir. Bu nokta da bir anlamda akut ağrı bedenimizin karşılaştığı akut stresin ve kronik ağrı da kronik stresin bir göstergesidir.

Sonuç olarak migren komorbiditeleri tedaviye yol gösterici olmalarının yanı sıra hem kişiye, hem de tedaviyi üstlenen hekime uyarı niteliği taşırlar.

#### Vaka 4.5

Hocam başım çok ağrıyor, ağrılar son zamanlarda çok arttı, kolesterolden olabilir mi?

*Hastanın bu sorusu çok alakasız gibi görünen bir durum olsa da evet migrenli-lerde iyi kolesterol denilen HDL seviyesi daha düşük saptanmıştır. Mekanizma hiç açık olmasa da hastanın sorusuna verilecek doğru cevap; 'evet olabilir, hatta bu başağrısı sıklığında artış ile de ilişkilidir' olması gerekir (Winsvold 2010).*

**Kalpte delik- patent foramen ovale ilişkisi.** Migrenli bireylerde kalp damar hastalıklarının daha sık görülmesinin yanı sıra çok konuşulan konulardan biri de deliller çok yeterli olmasa da patent foramen ovaledir (PFO). PFO anne karnında iken kapanması gereken kalbin sağ ve sol odacığı arasındaki (atriyal septum) deliğin açık kalması durumudur. Toplumun %25’de bulunur ve çoğu zaman belirti vermez. Migrenlilerde artan beyin damar hastalığı ile veya beyindeki sessiz küçük MR lezyonları ile ilişkilendirilmiştir ama bu konuda elimizde yeterli veri yoktur. Özellikle auralı migrenli bireylerde biraz daha sık rastlanmaktadır. İki binli yılların başında daha çok önemsenmiş bir konudur ve artık güncelliğini yitirmektedir, çünkü varlığının başağrısı oluşum mekanizmaları veya aura oluşum mekanizmasında bir rolü yoktur. Aynı şekilde kapatılması ile ilgili yapılan bir çalışma da güvenlik sorunları nedeni ile erken sonlandırılmış, başağrısı sıklığında anlamlı bir azalma olmadığı ortaya konmuştur. Bir migren hastasında patent foramen ovale tespit edilmesinin başağrısı açısından klinik bir anlamı halihazırda yoktur. Yani anjiyografik olarak kapatılması halinde başağruları geçmez, aksine riskli bir işlem olması nedeni ile başağrısı tedavisi için kullanımı yoktur. Kalp sağlığı için gerekli ise kalp doktoru işlem yapabilir. Ama bu başağrısı geçmesi umudu ile olmamalı ve ortada başka sebepler bulunmalıdır.

**Obezite** migren komorbiditeleri arasında olmasının yanısıra, kronik migren gelişimi için de bir risk faktörüdür. Vücut kütle indeksi (vücut ağırlığı (kg) / boy<sup>2</sup> (metre cinsinden) ) 30’dan büyük olanlarda, kronik günlük başağrısı riski 2 kattan fazla artmaktadır. Obezite ayrıca hipertansiyon, diyabet, kalp krizi, inme, horlama, uyku apnesi risklerini de artırır. Framingham riski artışında önemli parametreler arasındadır. Öyle ise obezite, düşük fiziksel aktivite, sedanter yaşam, sigara, kötü beslenme, az su içme ve uyku düzeni bozuklukları, duygusal artmış stres bir arada veya tek-tek kronik migren gelişimi yani migrenin ilerlemesi, başağrılarının günlük bir hale gelmesi için önemli risk faktörleridir. Hep birlikte ele alınmaları ve bozuk alanların üzerine gidilerek varsa düzeltilmesi için tüm çabanın gösterilmesi şarttır.

Çocukluk çağı istismar ve ihmalinin de yetişkin dönem için migren riskini artırdığı bilinmektedir. Çocukluklara kötü muamele (childhood maltreatment) tüm dünyada sık gözlenen bir halk sağlığı sorunudur. Maltreatment; istismar, şiddet ve ihmali içerir ve ne yazık ki %80’i ebeveynler tarafından yapılagelmektedir. Birleşik devletler’de her yıl 700 bin’den fazla çocuk bunu yaşamaktadır ve gerçek rakamların resmi bildirilenlerin 3-4 katı olabileceği tahmin edilmektedir. Kötü muamele; cinsel istismar, fiziksel şiddet, fiziksel ihmal, duygusal şiddet ve duygusal ihmali içerir.



**Cinsel istismar** kendisinden büyük bir çocuk veya yetişkin tarafından cinsel amaçla olan tüm temasları ve cinsel içerikli video izletilmesini kapsar.

**Fiziksel ihmal** çocuğun korunmaması, aç bırakılması, kirli kıyafetlerle dolaştırılması, korunmaması, imkan olduğu halde sağlığına dikkat edilmemesini kapsar.

**Duygusal şiddet** çocuğa hakaret edilmesi, aşağılanması, tehdit edilmesini kapsar.

**Duygusal ihmal** diğer aile üyeleri tarafından sevgi görmemesi, yalnız bırakılması, değersiz hissetmesi, işe yaramaz bir şekilde hiçlikte bırakılmasıdır.

Tüm dünya'da çok yaygındır, elbette bizim ülkemizde de çok yaygın bir sorundur ama çok konuşulup, yazılmayan, genellikle hasır-altı problemlerimiz arasındadır. Bildirimi kısıtlı ve aile içi olması nedeniyle çoğunluğu gözden kaçan bir problemdir.

Yerleşik hayat ile birlikte insanlık için gelişen olgu birlikte yaşama, bir topluluk oluşturma ve böylece iş-görev paylaşımı, güvenlik, eş ve çocuk, aile ve birlik kavramlarını beraberinde hayatımıza katmıştır. Toplumun yapıtaşı olan 'aile'nin koruma altında olmasının yansımalarından biridir, çocuğa kötü muamele. Burada toplum yapıtaşı olan 'aile müessesesini' korumak adına esas yardıma ihtiyacı olan küçüğün çığığını görmezden gelmektedir. Kronik migren ile yapılan çalışmalarda bu insanların ne yazık ki, dörtte birden daha sık oranda çocukluk çağı maltreatment ve yüzde %40'a yakın duygusal kötü muameleye maruz kaldıkları bildirilmektedir. Çocukluk döneminde beynin yeni gelişen yapısı ve nöron-nöron arası sinaptik bağlantıları ile gelecek tüm yaşama dair tecrübeler, güven veya güvensizlik zemininde bir düşünce alt yapısı kurulmaktadır. Bu uzun ve karmaşık alt yapının oluşumu sırasında insan yavrusu, başına gelebilecek olumsuz olaylar ile oluşabilecek daha kesin ve kalıcı değişikliklere açıktır. Çocukluk çağı travmasının epigenetik değişikliklere, hipotalamus'ta ve limbik sistemde yapısal değişikliklere sebep olabileceğini gösteren çalışmalar vardır. Bergson'a göre zaman geleceğe uzanan ve hiçbir zaman geçmeyen bir şeydir, geçmişten geleceğe uzanan köprüleri yaratan da beyindeki değişimlerdir. Çocukluk dönemi travmalarının daha kalıcı olduğu, sonuçlarının artmış intihar, depresyon, panik bozukluklar, kronik ağrılı sendromlar şeklinde yetişkinliğe uzanabileceği bilinmelidir. Gelişmekte olan insan yavrusunun, gelişmekte olan beyin, yani santral sinir sistemi için sağlıklı ve potansiyelini yakalayabilecek seviyede ilerlemesi önce ebeveynlerin ve sonra toplumun bir görevidir.

Hastalarımın bazılarında çocuklarına migreni aktaracağına dair korku ile karışık suçluluk duygusuna sık rastlıyorum. Migren, her beş kadından birinde görülebilen yani çok rastlanan bir durum, mutlak genetik geçiş söz konusu değil. Büyük olasılıkla hemen hepimizde başağrısını tetikleyebilecek, bazı açığa çıkmamış-henüz aktive olmamış, çevresel faktörler ile tetiklenmemiş, migren genleri mevcuttur. Migrenlilerin de çoğunun (neredeyse %90'ı) özürlülük yaratacak, sık başağrısı yoktur. Acaba çocuğuma migreni aktaracak mıyım, korkusunu anlayabiliyorum. Bunun için yapılması gereken, çocuğunuzun gerekli temel ihtiyaçlarını sevgi, ilgi, fiziksel ihtiyaçlar kapsamında sağladıktan sonra kendi sağlığını iyileştirmeye çalışmanızdır. Eğer sürekli çocuğunuza yeterince ilgili gösteremediğiniz, yeterli olamadığınız, başağrısı yüzünden evinizle ilgili işlerinizi, eşinizi ve çocuğunuzu ihmal ettiğinizi düşünüyorsanız bu çözümü zorlaştıracaktır. En azından çözüme katkısı olacak işlevsel bir özelliği yoktur. Zaten sık başağrılarını kendinize çok yüklediğiniz, size fazla gelen, kapasitenizin üstünde duysal uyaranla muhatap olduğunuzun bir göstergesi olabilir. Öyle ise bir de ailemi ve çocuğumu ihmal ediyorum düşüncesi size ek sıkıntılar ve yükler oluşturacaktır.

*Belki de en çok kendini ihmal ediyorsun*

Belki de kendi ihtiyaçlarınıza, biyolojik ve psikolojik açıdan eğilmeniz ailenizin de hayatını daha güzel ve neşeli kılabilir. Bunları çözmeye odaklanmanız, yani kendi yaşam kalitenizi yükseltmeye çalışmanız yapabileceğinizin en iyisidir. Herkes için. Hepimizin durumu kendine özgü değişkenler ile şekillendiği için çözümü de ortak yolların dışında öznel durumların dikkate alınması olmalıdır.

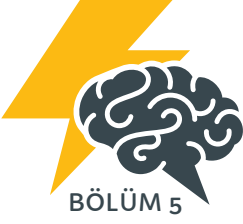
## Vaka 4.6 Bayan G- Migren ve hastalık sağlık öyküsü

34 yaşında, 2 çocuk annesi, kızının ve oğlunun hastalıkları, kendisinin sağlık problemleri, ve eşinin işsiz olması gibi problemlerle mücadele ediyor. İlk geliş 3 yıl öncesiydi. Şiddetli ve bir günden uzun süren, olduğu sürece hayatını felç eden başağrısı atakları yaşıyordu. Hemen her gün olan başağrıları bazen sanki bardağın dolup taşması, yanardağın önce azar azar lavlarını havaya fırlattıktan sonra, yeterli ısıya ulaştığında- kabarak bir den patlaması ve taşması gibi şiddetleniyor, bulantı, ışık ve ses hassasiyeti ile birlikte devam ediyordu. Kusma sonrası yorgunluk, halsizlik ve uyku ile hafifleyerek sonlanıyordu. Hemen her gün ağrılı olması yetmezmiş gibi, haftanın birkaç günü de şiddetli ataklar yaşıyor, ağrı kesicilere muhtaç bağımlı yaşar hale gelmişti. Bayan G'ye yeter içtiğin ağrı kesiciler bağımlı oldun, bunları bırakabilsen ağrılar geçecek diyenler çoktu, ama içmediğinde ağrı ile mücadele etmesinin imkansız olduğunu biliyordu. Bu öğütlerde bulunanlar doktor da olsalar, bir yöntem ve yol haritası olmadan verilen öğütler, zaten bozuk olan sinirlerin iyice gerilmesinden başka bir işe yaramıyordu. Bazı günler, günüm mahvolmasın diye düşünüp sabah ağrı kesicisini peşinen henüz ağrı hafifken içiyordu. Ağrılar dayanılmaz olunca nöroloji başvurusu sırasında karşılaştık. Gençlik yıllarından beri ağrı sol baş yarısında daha sık oluyordu, bazen ağrıdan biraz önce, bazen de ağrı ile birlikte sol tarafından başlayan ışık çakmaları, parlayan ve bazen genişleyen ışıklar, zig-zag görme, bulanık görme ve görme alanında hilal şeklinde başlayıp büyüyen bulanıklık, buzlu cam arkasından bakıyormuş hissi yaşıyordu. Ama bunları ben sormasam anlatmazdı. Asıl sorunu şiddetli ağrılardı. Öyküsünde 14 yaşında iken başlayan histerik bayılmaları vardı. O dönemlerde bayılmalar için Psikiyatrik takip ve tedavi aldığı, düzelmenin kendiliğinden mi, yoksa tedavi ile mi olduğunu çok bilmiyordu, bir şekilde geçmişti, ama sonrasında baş ağrıları kendini göstermişti.

Son 1-2 yıldır başağrıları daha sık ve şiddetli olmaya başlamıştı. Bayan G ile birlikte çalışmaya başladık, tedavide ilaçları, bazı enjeksiyonları, botulinum toksini, gereğinde Psikiyatri desteği ile epey yol aldık. Kendisini anlatmak istiyordu, organik bir hastalık olarak ve evet gerçek bir hastalık olarak migreni vardı ama bunun dışavurumunu azaltmak; bazı tetikleyicileri tanımak, onun psikososyal çevresini tanıyarak yardımcı olmaya çalışmak ile mümkündü. Bir süre sonra, başağrısı ataklarının sıklığı ve şiddeti belirgin olarak azaldı ve yaşam kalitesi arttı.

1 yıl sonra çarpıntı ve göğüs ağrısı *şikayeti* ile gittiği Kardiyoloji muayenesinde kalp odacıkları arasında bir delik tespit edilmiş ve başka bir şehirde anjiyografik bir metod ile delik kapatılmış, ve birkaç gün sonra da taburcu olmuştu. Bir süre sonra İstanbul'da iken aniden sol tarafı görememe ile acile başvurmuş, benim birkaç gün sonra haberim oldu, 'İnme' tanısı ile hastaneye yatırılmış. Bir gün yoğun bakım ve birkaç gün servis yatışı ile taburcu edilmiş. Kan sulandırıcı ve çeşitli ilaçlar önerilmişti. Bayan G migrenin pek çok sunumunu göstermektedir. Migren Bayan G'de histerik bayılmalar, epilepsi nöbetleri, sık vertigo atakları gibi diğer hastalıklarla kesişim kümeleri oluşturmasına yanında başağrısı dışı semptomlar ile de kendini gösterebilen bir bozukluktu.

Bayan G.'nin hikayesi devam ediyor, şu sıralar başağrılarından eskisi kadar yakınmıyor, arada bir gelen atakları var, koruyucu tedavi ilaçlarına devam ediyor. Daha rahat, şu sıralar hayata dair başka problemlerle aktif savaşıyor.



## GERİLİM (TENSION) TİPİ BAŞAĞRISI

**G**erilim tipi başağrısı; migren atağına göre daha hafif veya orta şiddette, genelde iki yanlı, sıkıştırıcı başağrısı ile karakterizedir.

Toplumda en sık rastlanan başağrısı bozukluğudur. Toplum temelli çalışmalarda bir yıllık prevalansı %50-70 gibi geniş aralıklarda bildirilmektedir. Çeşitli çalışmalar arası büyük farklar yöntemsel değişikliklerden kaynaklanmaktadır. Toplum temelli çalışmalar saha çalışmalarıdır ve bir hastalığın gerçek sıklığının saptanmasında en değerli verileri sunarlar. Hastaneye veya doktora başvuran bireyler ile değil, tüm toplumu temsil eden bir örneklem ile birebir görüşme biçiminde gerçekleştirilirler.

Gerilim başağrısı bulunanların çoğu seyrek başağrısı atağı yaşarlar. Bu yüzden hastaneye gelmez, çoğu zaman basit ağrı kesiciler ile geçen, yılda birkaç başağrılı gün dışında şikayetsizdir. Bu durum gerilim başağrısı tanısı içine pek çok sebebin girdiği bir üst başlık haline getirmektedir. Adolesanlarda %10-20 sıklığında bildirilir ve adolesan dönem ile birlikte migren'de olduğu gibi kadın cinsiyette daha sık gözlenmeye başlanır. Fakat kadın baskınlığı migren'de olduğu kadar belirgin değildir ve kadınlar 1,5 kattan az (migren kadın cinsiyette 3 kat daha sıktır) artmış görece riske sahiptir. Hastaların çoğu 30-40'lı yaşlardadır ve görülme sıklığı yaşla birlikte hafifçe azalır, ortalama görülme yaşı migrenden daha ileridir ve migrende 30'lı yılların başlangıcı ortanca ise, gerilim başağrısında bu 40'li yılların başlangıcı gibidir, ağrıların başlama yaşı neredeyse 10 yıl ileridedir. İleri yaşlarda hormonal değişiklikler ile ilişkili aktif migren atakları çoğu zaman azalırken, gerilim ağrısının azalmayışı onu yaşlılarda biraz daha öne çıkarır. Kronik başağrısı çeken gerilim başağrısı hastaları daha küçük bir grubu oluşturur. Bu hem gerilim ağrıları içinde, hem de kronik migrene kıyasla

böyledir. Toplumun yaklaşık 50’de biri ve gerilim başağrısı olanların 20’de biri kronik migrenden muzdariptir. Normal başağrısı olarak adlandırılması, sıradan (ordinary) başağrısı denilmesi hekimler arasında da sıktır. Sağlık yazarları ve araştırmacıları ve klinisyenler tarafından migren’e göre daha az ilgi gören, ilaç firmaları ve sağlık kuruluşları tarafından daha az yatırım yapılan ve araştırılması, tedavi seçenekleri daha kısıtlı olan bir grup hastalığın bulunduğu kalabalık, ama çok heterojen bir havuzdur. Üst tanıdır. Buna rağmen insanların toplamda başağrısı için en çok harcama yapmalarına sebep olan, yaşam kalitelerini bozan ve çok sık görülmeleri nedeni ile toplam çalışma günü kaybının diğer başağrılarının tümünden daha fazla olduğu öngörülmektedir. Gerilim başağrısı oluşum mekanizmaları ve tedavi seçenekleri ile ilgili bilgilerimiz migrene nazaran oldukça azdır.

Halbuki ciddi etkilenmesi olan yaşam kalitesinde ciddi bozukluk bulunan, dizabil kronik gerilim ağrısı hastalarının çoğu tanı ve tedavisiz çok doktor gezip, hem zaman, -hem de pek çok alternatif tıp yönteminin de dahil olması ile çok para harcarlar. Rigmor Jensen’in baktığı pencereden dahi çoğu uzman migren’e odaklanmış durumdadır, başağrısı uzmanları içerisinde gerilim baş ağrısı ile ilgilenen hekim neredeyse yoktur. Rigmor Jensen gerilim başağrısı ile ilgili önemli çalışmaları bulunan, Dünya’nın en iyi organize başağrısı kliniklerinden birinde çalışmaktadır. Dünya genelinde (worldwide) başağrısının en gelişmiş merkezleri ve tüm topluluğun geniş çalışmalarla tarandığı bir açıdan dahi böyle görünüyorsa, bu imkanlara sahip olmayan sessiz çoğunluğun bu alanda uzmanız ve tedavisiz, kimsesiz olduğu söylenebilir.

## Tanı ve Sınıflandırma

Gerilim başağrısı tanı kriterleri hem tecrübelerim, hem de klinik kriterlere göre bir dışlama tanısı şeklinde oluşturulmuştur.

Başağrısının, migren özellikleri yoksa, tanı sınıflandırmaya göre büyük olasılıkla gerilim başağrısıdır. Sıkıştırıcı ve kuşak tarzı özellikleri bulunabilir ve olduğunda da çok özgün belirtiler değildir. İki yanlı olması ve ağrının daha çok-hafif orta şiddette olması; alelade başağrısı, sıradan başağrısı, sıkıntı ağrısı, biraz canımı sıktılar, uykusuz kaldım, dün gece rahat uyuyamadım, aç kaldım veya dün akşam birkaç kadeh içmişim, gece çok idrara çıktım ve sabah susuz kaldım, güneş çarptı, bu adama dayanamıyorum, şu çocuklarda bir susmadılar, eyvah işlerimi yetiştiremeyeceğim, akşama ne yemek yapsam-hergün aynı

dert, bu ayı çıkarabilecek miyiz?, çocuğa bir şeyler almam lazım gibi türlü dertlerin sebep olabileceği bir tür ağrıdır. Büyük toplum çalışmalarında bunların her birinin ayıklanmaları mümkün olmadı için ortak tanıları sanki gerilim ağrısıdır. Aslında uyku bozukluğu veya madde kullanımı ve yoksunluğu başağrıları farklı tanılardır ama genelde gözden kaçarlar. Başağrısına tanı koymamızda en önemli değişkenler arasında olan başağrısı süresi de gerilim ağrısı için oldukça geniştir. Sınıflandırmaya göre bir gerilim başağrısı atağı 30 dakika ile 7 gün arasında sürebilir. Hatırlanacağı gibi migren için bu süre 4-72 saattir, yani bir migren atağında ağrı dört saatten uzun ama 3 günden kısa sürmelidir. Kısa süreli ağrılarının farklı tipik özellikleri yoksa gerilim grubuna girerler.

Migrenlilerin çoğunda da aslında beraberinde gerilim ağrısı bulunur. Bu işleri iyice karmaşık hale sokmaktadır. Başağrısı alanında çalışan uzmanların tanı kriterlerine göre uygun tanıların tümünü kodlaması gerekir. Çoğu hastada, çoğu zaman üçten çok başağrısı çeşidi bir arada bulunur. Bazı atakları şiddetli ve uzun süreli mide bulantısının eşlik ettiği ağrısı olan bir kişide, sıklıkla daha hafif ve kısa süreli ağrı da vardır ve bunların çoğu gerilim tipine uyar, günlük veya sık ağrı kesici kullanıyorsa bu kişinin dört başağrısı tipi vardır. Migren, gerilim tipi, kronik migren ve ilaç aşırı kullanımı başağrısı, bunlardan ilk üçü primer başağrısı grubundayken 4.sü ikincil başağrısı bozukluğudur. Burada uzman hepsini ayrı-ayrı fark-edip tedavi stratejisini ona göre belirlemelidir. Tümünü migren kabul edip yola devam etmek kolay bir yol gibi görünse de eksiktir ve önerilen yöntem değildir. Birkaç yıl önce Ulusal kongre'de başağrılı -migren tipi- bir çocuğun sunumunu yapmıştım. Kız çocuğunun hem depresif semptomları, hem de migrenöz başağrılarının yanı sıra, aralıklı gerilim başağrısı atakları, gece diş gıcırdatma, ve ilaç aşırı kullanımı başağrısı vardı. Belirtileri sıraladıktan sonra tanıları da liste halinde bir slaytta topluca gösterdim. Ve Nöroloji uzmanlarından bir meslektaşım; çocukta bu kadar çok tanı ve hastalık olduğunu öne sürülmesi, varsayılması gereksiz ve yanlış, canı sıkılmış biraz, uykusuzluğun tetiklediği başağrıları dışında bir şey yok şeklinde eleştiriler almıştım. Gerçekte eğitilmesi gerekenler sadece hastalar değil başağrısı uzmanları ve nöroloji uzmanlarını da kapsamaludur ve başağrısı alanında Türkiye'de bu şekilde farklı tanıları bir arada görüp, ayrıştırıp, sebepleri ile tedavilerine yönelebilecek hekimler yetiştirilmelidir. Aslında yapılması önerilen sorunun tüm parçalarına hakim olup yardımcı olunabilecek kısımlarına yönelmektir, amacımız asla kalıcı bir sorunmuş gibi görüp çocuğu damgalamak değildir.

*İnsanımızın kendini beğenmeyişi, olduğu gibi davranamayışı, istediği hayatın, işin, mahallenin, topluluğun ve ülkenin içinde olmayışı, edebiyatımızda çok yer kaplar. Osmanlı'dan bugüne batılılaşma ile kendine yabancılaşma arasında git-gel'lerimizin çokluğu her meslekte ve sosyal grupta karşımıza çıkar. Bu antropolojik problemin hekimin hem kendi, hem de mesleki yaşamına yansımamış olması imkansızdır. Hekimin hastadan, hastanın da hekimden şikayetleri ikisinde de var olan içsel çatışmalarının dışavurumundan başka bir şey değildir. Bu sorun hekim-hasta ilişkisinin yanında, hekim-hekim, hasta-hasta ilişkilerini de etkiler. Gerek kadına şiddet, gerek hekime yönelik şiddet, tüm hayatımıza etki eden şiddet eğilimini de bu model bir parça açıklayabilir. Sonuçta hepimizin özümüz ile barışık şekilde topyekün eğitim seviyemizi birlikte artırmamızdan başka bir çıkar yol yoktur.*

Gerilim ağrısı Uluslararası Başağrısı Cemiyeti Tanı Kriterlerinin (ICHD) 1988'deki ilk sürümünden itibaren tümünde yer almıştır, 2013 yılında yayınlanan ICHD-3 kriterlerine göre; seyrek epizodik, epizodik ve kronik olarak sınıflandırılmıştır. Yılda 12'den az veya ayda birden daha seyrek başağrısı yaşayanlar; seyrek epizodik, ayda birden sık ama 15 günden az sıklıkta başağrısı yaşayanlar; sık epizodik ve 15 gün ve daha sık başağrısı yaşayanlar; kronik gerilim tipi başağrısı tanısı alır. Sınıflandırmada migren için; migren tipi başağrısı denilmez, bu da sınıflandırmanın bir dilemmasıdır. Tanı için değerlendirilmede son üç ay için ortalama başağrısı ile geçen aylık gün sayısı dikkate alınmalıdır. Ayrıca perikranyal kas (baş çevresi kasları) hassasiyeti varlığına göre de gerilim ağrısı sınıflandırılmaktadır. Perikranyal kas hassasiyeti temporal (şakak), frontal (alın), çiğneme (masseter) kasları ve boyun kaslarının elle muayenesi ile kolayca saptanabilir. Baş ve boyun kaslarında dokunmak veya bası ile ağrı olması hastalığın tanısına veya seyrine ve tedavisine şekil verici değildir ama kişiye ağrı mekanizmasının anlatılmasında yardımcı olabilir. Tetik nokta enjeksiyonları planlanıyorsa ağrılı noktalar, enjeksiyonlara rehberlik edebilir. Bir çalışmada perikranyal hassasiyeti bulunan hastaların ileride sık epizodik ve kronik GTBA gelişimi için artmış risk artmış taşıyabilecekleri ve perikranyal hassasiyetin santral duyarlılaşmanın bir göstergesi olabileceği öne sürülmüştür.



**Tablo 5.1. ICHD- 3: 2. Gerilim Tipi Başağrısı tanı kriterleri**

A. B ve D kriterlerini karşılayan en az 10 başağrısı atağı		
B. Başağrısı süresi 30 dakika-7 gün arası		
C. Aşağıdaki 4 özellikten en az ikisinin bulunması:		
1. bilateral lokalizasyon		
2. baskı şeklinde veya sıkıştırıcı (zonklayıcı olmayan) nitelikte		
3. hafif veya orta şiddette		
4. yürüyüş veya merdiven çıkma gibi fiziksel aktiviteler ile ilişkili değildir		
D. Aşağıdakilerin her ikisini de karşılayan özellikte:		
1. bulantı veya kusma yoktur		
2. fotofobi ve fonofobinin en fazla biri bulunabilir		
2.1. Seyrek epizodik	2.2. Sık Epizodik	2.3.Kronik
<12/yıl atak	1-14 gün/ay atak	≥15 gün/ay
	≥ 3 aydır	≥ 3 aydır

## Klinik özellikler

Gerilim ağrısı hafif-orta şiddettedir ve 30 dakika kadar kısa veya 7 güne kadar uzun süreli olabilen başağrısıdır. Ağrı çoğu zaman eğilip kalkmak, yürümek, merdiven inip-çıkma gibi fiziksel aktivitelerle değişmez ve yapılan işi veya aktiviteyi etkilemeyecek şiddettedir. Hastaların %10'da başağrısı tek taraflı veya zonklayıcı olabilir. Bulantı, kusma, ışık, ses veya kokulara artmış hassasiyet migrenin aksine bulunmaz, bazen hafif bulantı başağrısına eşlik edebilir, ama kusma asla olmamalıdır. Kusma varsa tanı migren olmalıdır. Ağrı ile birlikte göz yaşarması, kızarması, burun tıkanıklığı, yüzde şişme veya kızarma gibi otonom sinir sistemi bulguları da (otonom bulgular migrende de olabilir, ama tipik olarak tek taraflı ve göz etrafında çok şiddetli başağrısı ile birlikte belirgin otonom bulgular trigeminal otonom başağrıların ve küme başağrısının tipik gösterisidirler) eşlik etmez. Ağrı tek taraflı olmaktan ziyade iki yanlıdır ve sıkıştırıcı, baskı, yanma ve bazen uyuşma, başta doluluk hissi veya baş ve omuzlarda, ensede ağırlık hissi şeklinde tarif edilebilir. Çok tipik özellikleri olmadığı için yaşayan tarafından atakların tarif edilmesi güçtür. Gerilim ağrısının klinik özellikleri özgün olmaktan ziyade, yoktur şeklinde ilerler. Özgün özellikleri

yoktur. Genellikle hafif aurasız migren atakları ile karıştırılır. Hastaların önemli bir kısmında migren ve gerilim atakları birliktedir. Tanıda başağrısı günlüğü tutulması yardımcıdır. Son yıllarda migren ve gerilim ağrısının benzer patofizyolojik bir sürecin farklı sunumları olabileceği öne sürülmektedir. Bu bilgiyi destekleyecek şekilde çocukluk döneminde hastaların takipleri sırasında önemli bir kısmında tanıda yıllar içerisinde değişiklik oluşabilmektedir.

**Gerilim başağrısı biyolojisi, oluşum mekanizmaları.** Genetik ve çevresel pek çok faktörün katılımıyla gelişen, çok sebepli bir hastalıktır. Biyolojisi tam olarak çözülememiştir ama gene de bu konuda tamamen bilgisiz değiliz. Epizodik tipinden daha çok, bir takım homeostatik çevresel değişiklikler sorumlu tutulurken, kronik gerilim ağrısında migren benzeri beyinde ağrı iletiminde görevli santral yolakların fonksiyonel ve yapısal değişiklikleri söz konusudur. Epizodik gerilim ağrısında ayrıca kafatası ve boynu çevreleyen kasların rolü vardır. Ağrıyı başlatan kas kasılması ve sertleşmesi ile kaslarda gelişen hipoksi (oksijen eksiliği) olduğu geleneksel olarak kabul edilmektedir. Diş gıcırdatma ve diş sıkma ile giden 'bruksizm' de olduğu gibi sabah şakak ve çene ağrıları, yine boyun ve baş arka grup kaslarında hassasiyet ve ağrı bulunması bu hipotezi destekler. Fibromiyalji'ye benzer şekilde boyun ve baş kaslarında tetik noktalar bulunabilir. Kas aktivitelerinin kaydedildiği elektromiyografi incelemelerinde artmış kas aktivitesinin gösterildiği çalışmalar vardır, ama bu mekanizmalar tüm hastaları açıklamakta yetersizdir. Yine de tetik nokta aktivasyonları ağrı başlatıcısı olabilir ve gerilim ağrısında rolleri vardır. Baş ve boyun bölgesinden ağrı duyusunu taşıyan trigeminal ve üst servikal duysal nöronlar ile beyin sapında trigeminal kaudal çekirdeğe taşınan ağrı duyusunun işlenmesi bozulmuş olabilir. Beyin sapına gelmeden ilk iletiyi taşıyan duyu nöronlarının uyarılabilirliği kolaylaşmıştır (periferik duyarlılaşma) veya ikinci sıra nöronlarda bir duyarlılaşma (santral duyarlılaşma) söz konusu olabilir. İlk uyarının taşınmasından sorumlu kimyasal araçlardan glutamat fasilitör yani iletiyi güçlendirici etki gösterirken, GABA inhibitör, baskılayıcı (ağrı kesici) bir işleve sahiptir. Yine alt beyin ve beyin sapı bölgesinden talamus aracılığı ile beyne taşınan ağrı iletimini azaltan, yavaşlatan inen ağrıyı-baskılayıcı sistemlerin veya yetersizliği söz konusu olabilir. İnen sistem (desendan yolaklar) limbik sistem ve orta beyinden beyin sapında periaquaduktal gri madde ve rostroventral medulla dediğimiz merkezlere ulaşan iletileri kapsar ve kimyasal aracı olarak noradrenalin kullanılır. Burada üst merkezlerden beyin sapına doğru inen sağlam bir yolak ağrı eşiğini yükselterek, ağrı duyusunun oluşumunu baskılayıcıdır. Ağrı duyusu böylece omurilik seviyesinde baskılanabilir veya azaltılıp artırılabilir.

İnsan beyni sürekli bir şekilde *başağrısı sebebi olabilecek* çok sayıda duysal uyaran veya çevresel gürültü (ses, koku, stres, iş yoğunluğu gibi) ile muhataptır. Ama beynimizde bir sistem (inen sistem olarak belirttiğim) bu uyaranları baskılar, durdurur. Başağrısı atağı bir nevi bu eşğin aşılması halidir. Bardağın dolduğu noktadır.

İşte bu bahsedilen sistemler arasındaki dengenin, yin-yang prensibine benzer şekilde bozulması ağrı gelişiminin bugün için kabul edilen modern açıklamasıdır.

Homeostatik değişimler; uyku bozuklukları, duygusal stres, aşırı yüklenme, depresyon gibi faktörler de yine bu yollar üzerinden etki göstererek ağrının kronikleşmesinde ve sorunun büyümesinde rol oynar. Bu model hem gerilim ağrısı hem migren hem de fibromiyalji gibi diğer kronik ağrılı sendromların açıklanmasında kullanılmaktadır. Amitriptilin gibi antidepresan ilaçların santal duyarlılaşma üzerinden etki ile tedavide yarar sağladığı düşünülmektedir.

**Gerilim ağrısı tetikçileri ve kronikleşme riski.** Adından da anlaşılacağı üzere gerilim başağrısı için öncelikli tetikleyici faktör gerilimdir. Emosyonel stres en sık tetikleyicidir ve stres ile başatme güçlüğü sık olarak kendini başağrısı olarak gösterir. Ruhsal rahatsızlıklar içerisinde depresyon, anksiyete bozukluğu ve panik atak gibi daha kronik veya daha yoğun durumlarda gerilim ağrısı olanlarda sık rastlanan komorbiditelerdir ve hastalar bunların varlığı açısından değerlendirilmelidir. Ama psikiyatrik komorbiditeler migren'de olduğu kadar belirgin değildir ya da az çalışılmıştır. Gerilim başağrısının başına gelen talihsiz durumlardan birisi de '*Ruhsal bozukluklara bağlı başağrısı*' ile ayırımının berrak olmayışıdır. İlki birincil başağrısı iken, ikincisi ikincil başağrılarını içerisinde. Bir başağrısı ortaya çıkan major bir psikiyatrik rahatsızlık ile yaklaşık aynı zamanda başlıyor ve o durumun tedavisi ile geriliyor ise sekonder başağrılarını başlığında '12. Psikiyatrik bozukluklara bağlı başağrısı' kabul edilir. Eğer psikiyatrik bozukluk gelişmeden önce de başağrılarını varsa ikisi birden vardır ve komorbidite kabul edilebilir. İşte bu ikilem nedeni ile durumu bir talihsizlik olarak niteliyorum. Kimin kimi doğurduğu çoğu zaman açık değildir ve üzerinde durulması gereken konu özellikle kronik başağrılarında hastaların psikiyatrik rahatsızlıklar açısından da taranmaları gerektiğidir. Bu yine de ağrının psikolojik olduğu anlamına gelmez. Ağrı fiziksel bir gerçek olarak vardır ve tedavi beklemektedir.

İnsomnia; uykuya dalma ve sürdürme bozukluğu olarak iyi bilinen ve önemli gerilim ağrısı komorbiditelerden biridir. Uyku laboratuvarında; güzel

ama bir sürü kabloya bağlı şekilde uykunun tüm gece kaydedilmesi olan polisomnografik çalışmalarda gerilim ağırlı hastaların uyku kalitelerinin bozuk olmadığı gözlenmiştir. Ama bu insanlarda gün içi uykusuzluk, sabah yorgun uyanma, gece sık uyanma, uyku süresinin yetersiz gelmesi gibi daha çok subjektif uyku şikayetleri artmış sıklıkta bulunmaktadır. Odegart ve arkadaşlarının HUNT çalışmasının devamı olarak (HUNT 2, ve 3) yaptıkları araştırmada insomnia'nin ileride gelişecek kronik günlük başağrıları için risk olduğu belirlenmiştir. REM uykusu süresinin ve toplam uyku süresinin kısa olması ağrı eşiğini düşüren bir faktör olarak öne çıkmaktadır. Uyku yoksunluğu ağrı duyusunu pek çok mekanizma ile artırabilir.

Çene eklemi bozuklukları ve bir istemsiz hareket bozukluğu (bir çeşit distoni yani hareket bozukluğu kabul edilmektedir) olarak uykuda diş sıkma ve gıcırdatma, dişlerde buna bağlı aşınma ile karakterize 'bruksizm' gerilim başağrısı komorbiditeleri arasındadır. Migrenlilerde de özellikle kronik migren ve gerilim ağrısında sık rastlanmaktadır. Varlığı halinde kendisi veya sıklıkla hastanın yatak arkadaşı tarafından farkedilen diş gıcırdatması bulunur. Sabah şakak ve çene ağrısı tipik bulguları arasındadır. Diş hekimleri tarafından dişlerde aşınma ve dilde diş izleri bulunması ile kolayca tanınabilir. Bruksizm ile ilgili önemli bir sorunda çene eklemine (temporomandibuler eklem) zamanla aşındırmasıdır. Bu da ayrıca eklem bölgesinde, kulak önünde ağrı, çenede eklem bölgesinde ağrı ve ağız açıp kapanırken ses gelmesi gibi belirtiler ile tanınır. Bruksizm'in olması halinde tedavisi başağrısında rahatlatma sağlayabilir ve ağız ve diş sağlığını korumak açısından da tedavisi önemlidir. Fernandez ve arkadaşlarının Brezilya'da yaptıkları çalışmalarında özellikle kronik migrenlilerde bruksizm ve temporomandibuler eklem hastalıklarının daha sık olduğu ama epizodik migren, gerilim başağrıları da sık rastlanan bir risk faktörü olduğu üzerinde durulmuştur. Bruksizm ve diş sıkma; tedavisi olan bozukluklar olması nedeni ile tespit edilmeleri önemlidir.

**Gerilim başağrısı tanısı ve diğer olası rahatsızlıklardan farkları-ayırıcı tanı** için mutlaka bir uzman görüşü alınmalıdır. Hiçbir yazı veya kitap bilgisi, standart eğitimlerden geçmiş hekim muayenesinin ve önerilerinin yerine geçmez. Gerilim başağrısı tanısında yardımcı bir görüntüleme yöntemi veya laboratuvar incelemesi yoktur, tetkikler muayene ile şüphe duyulması halinde diğer durumların dışlanması yardımcıdır. Diğer bir deyişle tanı koydurucu herhangi bir film veya laboratuvar yöntemi henüz yoktur. Ama gerekli incelemeler şüphe halinde hekim önerisi ise yine de yapılmalıdır. Gerilim başağrısı tanısı migrene benzer şekilde tanı kriterlerine göre koyulur. Hipertansiyon,

başka müzmin hastalık öyküsü, yeni başlayan değişik özelliklerde ağrı, enfeksiyon belirtileri, ateş gibi ek bulguların varlığı, Behçet hastalığı benzeri damarsal hastalıklar gibi pek çok durumda değişik yöntem ile incelemeler yapılmalıdır. Behçet hastalığı damarları tutan iltihabi ve romatizmal bir hastalıktır ağızda yaralar ve genital aftlar ile tanınır. Beyin damarlarını ve beyin sinir hücrelerini özellikle beyin sapı ve derin beyin bölgelerini içine alan eski beyin kısımlarını etkileyen ağır bir tabloya veya beyin toplar damar tıkanıklığı ile kafa içi basınç artışı ile körlükten felç ve ölüme kadar ilerleyebilen çeşitli tablolara yol açabilen bir sendromdur. Behçet hastalığında gerilim ve çoğu zaman migrene benzer başağrısı atakları bulunabilir. Behçet hastalığı veya diğer sebepler ile ilişkili sekonder başağrıların tanınarak tedavi edilmesi hayati önem taşır.

Hipertansiyon çok şiddetli olmayan, özellikle sabahları müphem, başta dolgunluk, doluluk hissi şeklinde başağrılarına sebep olabilir. Uykudan uyandıran başağrısında nokturnal hipertansiyonun mutlaka araştırılması önerilmektedir. Her durumda hiçbir şikâyete sebep olmasa da hipertansiyon tedavi edilmesi gereken bir durumdur. Gerçekte hipertansiyonun başağrısı ile ilişkisi çoğu zaman yoktur ve ne yazık ki hipertansiyon sinsi bir hastalıktır.

Çoğu zaman hiçbir belirti vermeden yıllar süren, kontrolsüz tansiyon yüksekliği kalp damar, beyin damar tıkanıklıkları, beyin kanaması, böbrek yetmezliğinin önde gelen sebebidir. Başağrısı sırasında ölçülen yüksek tansiyon ise bir epifenomendir, yani ağrıya bağlı gelişen klinik bir durumdur ve geçicidir. Şiddetli başağrısı atakları ile hipertansiyonun genel olarak ilişkisi yoktur, ama bu inanış hastalar arasında çok eskiden beri bulunur. Tipik öykü genelde şöyledir; Hasta şiddetli bir migren atağı yaşar, bu esnada yatağa uzanmış vaziyettedir. Televizyon ve ışıklar kapalıdır. Başına ya bir tülbent bağlamıştır veya alnına ıslak bir havlu, mendil yahut buz kalıbı konmuştur. Tansiyonunun ölçülmesini yakınlarından ister. Tansiyonu ölçülünce yüksek olduğu tespit edilir. Hipertansiyon tanısı için ağırlı dönemde yapılan birkaç ölçüm yeterli değildir. Kan basıncı değerlerinin takibi ve istirahatte ölçülmesi, değerlerin not edilmesi gereklidir. Hipertansiyon oldukça ciddi ve migren gibi tedavi edilebilen bir sorundur. Bu küresel bir sorundur. Tüm toplumlarda gerçek hipertansiyon, göz ardı edilen, iyi tedavi edilmeyen, hastalar tarafından çoğu zaman düzenli kontrollere gidilmeyen ciddi bir durum olduğu halde, tansiyon yüksekliğine bağlı başağrısı yakınması ile gelen hastaların çoğunda gerçekte hipertansiyon yoktur.

Ama başağrısı değerlendirmesinde tansiyon ölçümü standart olmalıdır. Basit, girişimsel olmayan, ucuz bir yöntem ile pek çok hayat kurtarılabilir. Hiper-

tansiyon 20 yaş üstü yetişkin nüfusun üçte birinden fazlasının etkilendiği bir hastalıktır. Global olarak önde gelen kalp-beyin damar tıkanması, beyin kanaması, kalp yetmezliği, böbrek yetmezliği, körlük, bacaklarda damar tıkanıklığı ile giden periferik arter hastalığı riskini artıran tedavisi mümkün bir hastalıktır. Tüm dünya'da bir milyardan fazla hipertansiyon hastası vardır ve gelişmiş ülkelerde farkındalık arttıkça hastalığın daha iyi tedavisi mümkün olmaktadır. Türkiye'de hipertansiflerin üçte ikisinin kan basıncının kontrol altında olmadığı tahmin edilmektedir. Bu konuda çalışmalar artarak sürmektedir ve ileride gelişebilecek pek çok istenmeyen durumun önüne geçmek etkin kan basıncı kontrolü ile mümkündür. Hipertansiyon varlığını artıran kan basıncının kontrol edilmesini güçlendiren faktörlerin başında ise; sigara, obezite, aşırı tuz kullanımı, kötü beslenme, sedanter yaşam ve yoğun alkol kullanımı gelmektedir. Hipertansiyonun kendisinin kronik şiddetli başağrısı sebebi olarak karşımıza çıkması sık değildir, ama tansiyonumuzu yükselten şeyler, baş ağrımızı da artırıyor olabilirler. Yani hipertansiyon hastalarına önerdiğimiz standart ilaçlar ve ilaç dışı yöntemler (ilaç tedavisi de çoğu zaman beraberinde gereklidir); kalp hastalığı, inme, böbrek yetmezliği ve evet kronik migreni veya kronik gerilim ağrısı hastalarına önerilen ilaç dışı yöntemler ile benzerdir.

## Gerilim başağrısında tedavi yöntemleri

Gerilim başağrısına özel, özgün ilaçlar ne yazık ki -migrenin aksine- yoktur. Henüz keşfedilmemiştir. İlk olarak ilaç dışı tedavi yöntemleri denenmelidir. İlaç dışı tedavi yöntemleri içerisinde, daha öncelikli ve başağrısı dışında başka sağlık problemlerine de yol açabilecek komorbiditelerin tedavisine odaklanmaktayız. Örneğin bir kişinin yoğun duygusal stres, melankolik bir duygu durumu varsa, beraberinde uykusuzluk ve beslenme düzensizliği, fiziksel aktivite eksikliğine sebep olan sedanter bir yaşamı ve bunlara bağlı fazla kilosu varsa bunlar bugün yaşam kalitesini bozan sebepler olarak kendini gösteren, yarın öbür gün yaşamı tehdit eden kalıcı problemlere yol açabilecek ciddi sorunlardır.

Bazı basit şeyler hayatınızı değiştirebilir, aslına bakarsanız, uzun süre maruz kaldığınız ufak-ufak gözden kaçan veya kaçmayan ama gözardı edilen, kronik maruz kaldığınız her şey sizi ve hayatınız büyük oranda değiştirir ve etkiler.

Düzenli bir uyku başağrılarınızın kontrolünde önemlidir. Çoğumuz için sekiz saat civarı güzel bir gece uykusu yeterlidir. Gün içi kestirmeler gerilim ağrılarınızı tetikleyebilir, yanı sıra kilo alımı ve kronik yorgunluk, fibromiyalji,

tükenmişlik sendromu gibi psikolojik problemlerle ilişkili olabilir. Ama ben her gün sekiz saat uyuyacağım, bugün 7 saat oldu, düzenimi bozdu, ya da yarım saat daha uyuyamazsam bu dünyanın sonu olur, kurallara uymak zorundayım düşünceleri de sizi gerçek dünyadan uzaklaştırır. Başağrısı ile mücadelenizde öğün atlamadan, sık aralıklı, sağlıklı bir diyet kilo probleminizi çözüme yardımcı eder. Doğanın iyileştirici, onarıcı gücünden ve güneş ışığından bolca yararlanmanız sizi sadece sedanter yaşamdan kurtarmaz ve aynı zamanda farklı yaşamlara tanık olma şansı yakalayabilirsiniz. Böylece başağrınız için önerilen düzenli egzersizi de eziyet çekmeden yerine getirirsiniz. Düzenli egzersiz ayrıca stres yönetiminde de yardımcıdır. Sıvı ihtiyacınızın önemli bir kısmını su içerek karşılamamız birçok yönden sağlığınıza korumanız ve bedeninizi yenilemenize sağlar. Herkes su içer, su içmeden yaşamak mümkün değildir, ama kimisi bir fincan sıcak suyun içine bir kaşık kahve koyar, kimisi çay. Bazen de yemekte çorba olarak sıvı ihtiyacımızı karşılarız. Bunlar çoğu zaman dengelidir ve sorun yaratan alışkanlıklar değildir. Su içmek yine de önemlidir, susama ile açlık duygusunu karıştırmamıza da engel olur. Bu kilo kontrolünde önemlidir.

Kilo kontrolü veya zayıflamak için sıkı diyet ancak belirli bir süre için katlanılabilecek bir eziyettir, ama kalıcı değişikliklerin zevkli olması da gerekir. Biyolojimiz keskin değişikliklerden hoşlanmaz, hızlı kilo almak, hızla tekrar zayıflamak, ağır egzersiz yaparak beden sınırlarını zorlamak gibi faktörler bedende fizyolojik stres yaratır. Sigara içerek hücrelerin oksijen eksikliğine ve bol zehir'e ne kadar dayanabileceklerini test etmek, sınırları zorlamak hiçte akılcı değildir.

Gerilim ağrısı yaşayanların çoğunluğunun -seyrek epizodik olanlar- ağrıları nadirdir ve basit ağrı kesicilere iyi yanıt verir ve çoğu zaman tedaviye gereksinim duymayarak hastaneye başvurmazlar. Tedavi arayışındaki hastaların daha sık ve ilaçlara yanıt vermeyen ağrıları vardır veya hastanın başağrısının sebebini öğrenme ihtiyacı söz konusudur, kişi basitçe ağrının sebebini merak etmiş veya kötü bir şey olmasından korkuyor olabilir. Her durumda insanlar tedaviden ve bilgilendirmeden yarar göreceklidir. Hekim ağrılar şiddetli ve/veya sık ise yani -genelde kabul edilen- ayda 3-4 günden daha sık ağrılı geçiyorsa ağrı kesicilerden ziyade ağrıların gelmesini önleyici ilaç tedavisi başlayabilir. Başağrısı uzmanı koruyucu veya önleyici tedavi-yani profliktik tedavi başlamasında dört amacı vardır. (1) atak sıklığı ve şiddetini azaltmak, (2) ağrı atağı sırasında ilaç yanıtını artırmak, (3) yaşam kalitesini ve fonksiyonelliğini artırmak, (4) başağrısının kronikleşmesini önlemek.

Proflaktik ilaçların eğer başlanmışsa bir süre kullanılması etkisi veya etkisizliği ya da yan etkileri açısından takibi ve doz ayarlamaları yapılmalıdır. Gerilim ağrısı tedavisinde kullanılacak koruyucu tedavi seçenekleri genel olarak antidepressan ilaçlardır. Bu ilaçlar ile gerilim ağrısında komorbid psikiyatrik psikopatolojileri mi düzeltiyoruz, yoksa ağrı mekanizmaları üzerinden mi yararlı oluyoruz çok iyi bilmiyoruz. Bazen ben migren tedavisinde kullandığım antidepressan dışı koruyucu ilaçlardan gerilim başağrısı hastalarına da başlıyorum ve kimisi tedaviden fayda görebiliyorlar.

Diğer taraftan atak tedavisi başağrısı atağında ağrı geçsin diye kullanılacak ilaç veya ilaçları içerir. Pek çok ağrı kesici araştırılmış ve hemen hepsinin etkili olduğunu biliyoruz ve kullanıyoruz, ama haftada iki günden daha sık -basağrısı için- ağrı kesici kullanımı başağrısını artırabilir ve bu durumda koruyucu tedavilerin veya başka önlemlerin hastanın durumu ve ihtiyaçlarına göre uygulanmaya başlanması gereklidir.

Gerilim başağrısı tedavisinde girişimsel yöntemler olarak; kuru iğneleme, akupunktur, sinir blokajları veya tetik nokta enjeksiyonları uzmanlarca kullanılan yöntemlerdir. Bu yöntemlerin biri veya birkaçı seçilmiş hastalarda işe yarayabilir, kullanılabilir. Ama tedavinin mutlaka hastaya göre bireyselleştirilmesi ve yeterli bilgilendirmesi yapılmalıdır. Gerilim başağrısı tedavisi migrende olduğu gibi hastalığın yanı sıra beklentilerinde yönetimini içerir. Başağrısı hiç tedavisiz kendiliğinden kaybolabilir. Amaç ilaçlar veya girişimler ile ağrıları tamamen ortadan kaldırmak değil, sıklığını ve şiddetini azaltmaktır.

*Bu çok önemli, hiçte gözardı edilmeyecek bir tedavi ve hastaya yardımdır.*

Bir kişinin ayda 20 gün başağrısı çekmesi ile ayda bir-iki gün kısa süre ağrının tekrarlayabilmesi arasında çok fark vardır. Bazı durumlarda sadece birlikte olabilecek ağrıyı artıran veya sebep olan faktörlerin -örneğin uyku problemleri veya obezite, sedanter yaşam gibi- düzeltilmesi ağrının tam ya da tama yakın düzelmesini sağlayabilir.

Gerilim başağrısının çok heterojen bir grubu kapsayan, şemsiye bir tanım olduğunu ilk başta belirtmiştim. Tıpta tedavi her zaman doğru tanı ile başlar. Büyük oranda işimiz tabloyu doğru tanıyabilmektir. Çerçeveyi net çizebilmektir. Gerilim başağrısının altında yatabilecek uyku apnesi, REM veya nonREM uyku bozuklukları, gündüz uykululuğu gibi sorunlar, yoğun alkol alımı veya



günlük alkol alımı ile ilgili problemler, bedenin susuz kalması-dehidratasyon, yoğun tuz kullanımı, hipertansiyon, sağlıksız beslenme, uzun süreli açlık periyodları içeren düzensiz beslenme, bazı ilaçlar, depresyon, anksiyete veya obsesif-kompulsif bozukluk gibi psikopatolojiler, sedanter yaşamın getirdiği problemler, boyun ve boyunla ilgili omurga rahatsızlıkları, fibromiyalji gibi kas romatizması benzeri durumlar, gece dış gıcırdatma ve dış sıkma (bruksizm), D vitamini eksikliği, kişinin kendi sınırlarını çok zorlaması, dış dünyayı kendinden daha değerli görmesi, başağrısı yüzünden kendini suçlaması gibi pek çok durum yatabilir.

*Bazen başağrısı bu durumların bir veya birkaçının tedavi edilmesi gerektiğinin göstergesidir.*

Kronik gerilim başağrılı hastaların %50'den çoğunda fibromiyalji ilişkili boyun, omuz ve sırt ağrıları bulunmaktadır; yine üçte birinden fazlasında psikiyatrik rahatsızlıklar tabloya eşlik eder. Tüm bu bilgiler gerilim ağrısı ile birlikte bulunan durumların araştırılarak tedavide göz önüne alınması gerekliliğini göstermektedir. Bu durumların ağrının tek başına sebebi kabul edilmesi de doğru yöntem değildir. Başağrısını artıran faktörler olarak değerlendirilmeleri en uygun olanıdır. Kolayca sebep sonuç ilişkisi kurmak tedavide yararlı değildir.

### Vaka 5.1

**Gerilim ağrısı.** Bayan B. 18 yaşında kız çocuğu, başağrısı polikliniğimize sık başağrısı atakları ile başvurdu. 3 yıldır aralıklı başağrılarında ve 1 yıldır sık başağrısından yakınıyordu. Ayda 8-10 gün, orta şiddette başağrısı yaşıyordu. Ağrısının her iki şakak bölgesinde, bazen tüm başta baskı, sıkışma şeklinde olduğunu belirtti. Başağrısı hareketle ilişkili değildi ve nadiren olan ışık hassasiyeti dışında eşlikçi semptom yoktu. Atakların aniden başladığını ve 4 saat kadar sürebildiğini ifade ediyordu. Emosyonel stres dışında tetikleyici faktör yoktu ve başağrısı okul günlerinde daha belirgindi. Okul başarıları iyiydi ve arkadaşları ve ailesi ile bir problemi olmadığını söyledi. Son 6 aydır başağrısı nedeni ile ayda 2-3 gün okul devamsızlığı varmış. Başka bir tıbbi hastalık öyküsü, ailede başağrısı yoktu ve muayenesi normaldi.

**Başağrısının tanısı ve sınıflandırması:** İkincil başağrısı düşündürecek özellik olmaması, nörolojik muayenesi normal olması nedeni ile primer başağrısı düşündüm. Tanı kriterlerine göre tanım 'Sık-epizodik gerilim başağrısı' oldu.

**Tedavi:** B ve ailesi ile görüştüm, mevcut tıbbi durumun hayatı tehdit etmeyen, belirli önlemler ile kontrol altına alınabilecek, birincil başağrılarında değerlendirildiği açıkladım. Uyku ve beslenme düzeni, hidrasyon ve fiziksel egzersiz önerilerinde bulundum. İlaç aşırı kullanımından kaçınması önerildi, proflaktik tedavi olarak günlük bir ilaç başladım. 1. Ay kontrolünde başağrısında belirgin düzelme izlendi, atak sıklığı 2 gün/ay ve parasetamol ile kontrol edilebiliyordu. İlaça bağlı belirgin yan etki yoktu. Tedavinin 3. Ayında günlük aldığı koruyucu tedavi ilacı azaltılarak kesildi, halen kliniğimizde ayda 1-2 gün olan kısa süreli başağrısı atakları ile takip ediliyor.

B'nin başağrısında yaşam stili düzenlemeleri ve koruyucu tedavi ile belirgin düzelme kaydettik. Okul gün kaybı ve başağrısı ilişkili yaşam kalitesinde bozulmanın hızlı ve etkin tedavi ile düzeldi. Bu çocuklarda özellikle aile içi şiddet, huzursuzluk, eşlik eden psikopatolojik durumlar dikkatle sorgulanmalıdır. Tedavisiz kalması durumunda kronik forma dönüşüp tedavisinin çok daha güç hale gelebileceği dikkate alınarak etkin önlemlerin hızlıca alınması önemlidir.



## TRİGEMİNAL OTONOM BAŞAĞRILARI VE KÜME BAŞAĞRISI

*Fiziksel ağrı, tek inkâr edilemez gerçektir*

*Franz Kafka*

**P**rimer başağrıları içerisinde üçüncü sırada ve sıklıkta trigeminal otonom başağrıları (TAC'lar) yer alır. İlk tarif edilen ve en sık gözlenen olması nedeniyle 'Küme başağrısı' bu grubun prototipidir. İlk başta diğerlerine küme varyantları denilmekteydi. Küme başağrısı ve diğer kısa süreli parasempatik otonom (göz yaşarması, göz kızarması, burun tıkanıklığı gibi) belirtilerin eşlik ettiği, tek taraflı ağrıların 'trigeminal otonom başağrıları (TAC'lar) olarak isimlendirilmesi 1997 yılında Goadsby ve Lipton tarafından önerilmiştir. Hatta bu yıllar ilk SUNCT vakalarının bildirildiği yıllara denk gelir ve tanımlanmaları halen ilk önerilen şeklini korumaktadır. Küme başağrısı, tek taraflı, çok şiddetli başağrısı atakları, yılın belirli ayları veya mevsimleri (circannual) ve günün belirli saatlerine (circadian) kümelenme -adını buradan alır- ve ağrıya eşlik eden parasempatik otonom belirtiler ile tanınır. Kranial parasempatik otonom belirtiler, ağrı ile aynı tarafta ve ağrı sırasında gelişen; göz yaşarması, göz kızarması, gözde ve göz kapağında şişme, yüzde kızarma, aynı tarafta burun tıkanıklığını içerir. Küme başağrısı ancak 20. Yüzyılda ayrı bir klinik antite olarak tarif edilmiştir. 17. Yüzyılda Thomas Willis'in bildirdiği orta yaşlı bir erkek hastanın, her gün saat 16'da başlayan şiddetli başağrısı küme tipi özelliklerine benzer, gerçek anlamda isimlendirilmeleri ise çok sonra mümkün olmuştur. Horton'un ilk tanımlayanlardan olmasına ithafen Horton nevraljisi, Harris'in migrenöz nevraljisi, kırmızı migren, histamin başağrısı gibi farklı isimler ile anılmıştır. Küme başağrısı başlarda farklı bir hastalıktan ziyade bir migren varyantı olarak değerlendirilip isimlendirilmiştir. Doktor Bayard D. Horton, hastalığı 37 yaşında bir kadında, her gün aynı saatte başlayan sağ baş yarısı ve göz etrafında şiddetli ağrı atakları ile tarif etmiştir. Ağrıya gözde sulanma, şişme ve sağ burun deli-

ğinde tıkanma eşlik ediyormuş. Horton atakların alkol ile tetiklendiğini belirtir, Horton'un tanımladığı vakada bulantı, kusma veya görsel aura benzeri semptomlar hiç olmamıştır. Ağrı atağının oksijene iyi yanıt verdiğini de keşfetmiştir. Birkaç dekat sonra atakların periyodik özelliği farkedilerek, hastalık küme başağrısı olarak adlandırılmıştır. Doktor Horton ayrıca ikincil başağrılarında içinde önemli bir yeri olan, romatizmal sebepli en önemli başağrılarında olan 'Dev hücreli arterit veya diğer adı olan 'Temporal arteriti' de tedavisiyle birlikte ilk tanımlayan hekimdir. Bayard D. Horton'un kendisi o zamanlar küme başağrısını histamin başağrısı olarak adlandırır.

## Uluslararası Başağrısı Derneği Sınıflandırması- ICHD-3, 2018

### 3.Trigeminal otonom başağrılar (TAC'lar)

- 3.1. Küme başağrısı
- 3.2. Paroksizmal Hemikrani
- 3.3. Kısa süreli, tek taraflı nevralfiform başağrısı atakları (SUNCT ve SUNA)
- 3.4. Hemikrania continua
- 3.5. Olası trigeminal otonom başağrısı

### 3.1. Küme Başağrısı

*Ekbom'a göre 'Franz Kafka' hayatının bir döneminde küme başağrısı atakları yaşamıştır. Döneminin doktorlarına güvenmeyen Kafka uzun süre hastaneye gitmemiştir. Acıya dayanamayarak gittiğinde ise doktoru bu durumu ileri derece nöroz'a bağlamıştır. Şiddetli atakların yazarın eserlerini önemli derecede etkilediği tahmin edilmektedir. Kafka genç yaşta veremin beyne ve beyin zarlarına yayılımı ile oluşan 'tüberküloz menenjit'i' nedeniyle hayatını kaybetmiştir. Ölüm sebebi hastalığı belirlediğinde başağrılarının kaybolduğu belirtilmektedir.*

Küme başağrısı tüm TAC'lar içinde, toplumda en sık bulunan ve ilk tanımlanan, diğerlerinin de tanındıkça gruba dahil olmalarını sağlayan prototip hastalıktır, bu grubun önderi, baskın hastalığıdır. Sınıflandırmada migren ve gerilim başağrısının ardından TAC'lar üçüncü sıradadır.

Eğer sınıflandırma, hastalığın toplumda görülme sıklığına veya toplumda oluşturduğu toplam yüke göre yapılmışsa gerilim ağrısı birinci sırada olma-

lıydı. Yok eğer ağrının şiddetine göre bir sınıflandırma söz konusuysa, o zaman da küme ağrısı ilk sırada yer almalıydı. Toplumda en sık bulunan başağrısı olmasa da en çok tanınan, bilinen, araştırma ve bütçesi bulunan 'popüler yani zengin kaynaklı başağrısı' sıralaması yapılmışsa veya kadınlara pozitif bir ayrımcılık uygulanarak kadın baskınlığına göre bir sınıflandırma yapılmışsa mevcut şekli doğrudur (Kadın/erkek oranı kabaca migren'de 3:1, gerilim başağrısı için 1.5-2:1, küme başağrısında 1:3-4 arasındadır) (1. Migren, 2. Gerilim ağrısı, 3. TAC'lar).

Küme tipi, primer başağrılarını içerisinde migrene veya gerilim ağrısına kıyasla oldukça nadirdir. Toplumda prevalansı 1/500 ile binde bir arasında bildirilmektedir. Yaşam boyu prevalansı'nın binde 3'ten biraz fazla olduğu düşünülmektedir. Yakın tarihli Avrupa'da çok sayıda Avrupa ülkesinden araştırmacı ve merkezin katılımı ile yapılan bir çalışmada toplumda 1/500 sıklığında görüldüğü ortaya konmuştur. Buna göre yapılan hesaplamalar ile Türkiye'de 100 binin üzerinde aktif küme başağrısı çeken insan bulunduğu tahmin edilmektedir. Benzer şekilde Birleşik devletler'de 500 binden fazla insanın küme başağrısı çektiği -daha eski bir çalışmada- hesaplanmıştır. Diğer TAC'ların görülme sıklıkları hakkında bilgilerimiz çok kısıtlıdır ama küme başağrısından daha nadir görüldüklerini biliyoruz.

Küme başağrısı erkekleri daha çok etkiler ve toplum temelli çalışmalarda kadın/erkek oranı 3-4,5/1 olarak bildirilmektedir. Yani erkekleri üç kattan daha fazla etkilemektedir. Andree Colette ve arkadaşları tarafından ilk sonuçları 2019 yılında yayınlanan bugüne kadar yapılan en büyük küme başağrısı hasta sayısına ulaşılan EUROLIGHT projesinde, hastaların %66'sı erkektir. Elektronik bir çalışma olması nedeniyle bu projeye kadınlar daha çok ilgi göstermiş olabilirler. Bu oran 1134 hastanın dahil edildiği Amerika çalışmasında %72'dir. Erkek baskınlığı bu başağrısında da yıllar içerisinde azalıyor olabilir veya metodolojik farklılıklar ve farkındalık arttığı için farklı sonuçlar ortaya çıkıyor olabilir.

## Klinik özellikler

**3.1. Küme başağrısı tanısı ve kliniği.** Küme başağrısı için gereken özellikleri, sınıflandırmaya göre tanı kriterlerini aşağıdaki verdim.

**Tablo 6.1. Küme başağrısı tanı kriterleri****ICHD-3 / Küme başağrısı tanı kriterleri**

- A. Takip eden kriterleri karşılayan (B-D) en az 5 atak
- B. Şiddetli veya çok şiddetli tek taraflı ağrı, göz, göz üstü, şakak bölgesinde 15-180 dakika süren (tedavi almadığında) ağrı
- C. Aşağıdakilerin maddelerin ikisi veya birini karşılar
  - 1. Ağrı ile aynı tarafta/ yani tek taraflı aşağıdaki otonom belirtilerden en az birinin olması
    - Göz yaşarması ve kızarması
    - Burun deliğinde şişme-tıkanma veya akıntı
    - Göz kapağı şişmesi
    - Alın ve yüzde terleme
    - Göz kapağında düşme veya göz bebeğinde küçülme
  - 2. Huzursuzluk veya ajitasyon
- D. Günübirbir kez ile günde 8 arası sıklıkta oluşan ataklar
- E. Başka bir ICHD-3 tanısı kriterlerine uymaz.

*Ağrı karakteri;* Küme başağrısı insanın yaşamı boyunca tecrübe edebileceği herhalde en şiddetli ve elden ayaktan düşürücü, çıldırtıcı ağrılar arasındadır. Ağrı çoğu zaman dayanılmaz, oyuncu, patlayıcı, delici olarak tarif edilir. Bu özelliği 'intihar başağrısı' olarak anılmasına yol açmıştır ve ağrı ataklarında gerçekten intihar edenler vardır. Birleşik Devletler'in prevalans çalışmasında hastaların %50'sinin intihar düşüncesi taşıdığı, ve ataklar yüzünden %2'den fazlasının intihara teşebbüs ettiği, yine %50'den fazla hastanın ağrı atağı sırasında kendine zarar verici davranışlar sergiledikleri ortaya konmuştur.

Migren ağrısı hareketle arttığı için hastalar migren atağı sırasında mümkünse sessiz ve karanlık bir odada istirahat etmeyi tercih ederler. Aksine küme atağı yaşayan kişi kontrol edilemez şekilde hiçbir yere sığamaz, çok sık olarak *ajitasyon* ve yerinde duramama (*restlessness*), gerginlik, kafasını duvardan duvara vurma gibi ciddi stereotipler sergiler. Bu *ajitasyon* bazen kendine zarar vermeye kadar ilerler ve küme başağrısı atağı için bu bulgular oldukça özgündür. Ancak otonom belirtilerin eşlik etmediği durumlarda tanıya kuşku ile yaklaşılmaması önerilir. İntihara kadar gidebilen bu tablo nedeniyle küme başağrısı, hızla

tanı ve tedavisi gereken önemli nörolojik acil durumlar arasındadır. Ne yazık ki küme başağrısı diğer primer başağrılarına göre nadir gözleendiği için tanısı sıklıkla atlanır. Avrupa ve Birleşik devletler’de yapılan çalışmalarda hastaların şikayetlerin başlaması ile tanı alma süresi arasında geçen sürenin ortalama 5 yılı bulabildiği bildirilmektedir. Bu yüzden hastaların çoğunda tanı gecikir ve hastaların uygun tedaviye ulaşmaları uzun zaman alır.

*Ağrı bölgesi;* Küme başağrısında, ağrı unilateral; yani tek taraflı ve side-locked yani; hep aynı taraftadır. Ağrı bölgesi migrenin aksine taraf değiştirmez ve göz etrafında, göz arkası, alın, şakak bölgesinde yoğunudur, nadiren enseye yayılabilir. Ağrının taraf değiştirmesi beklenirse de nadiren bazı hastalarda zamanla küme atakları karşıya geçebilir. Küme ağrısı bazen gözümü oyuyorlar, matkap yada hilti benzeri bir şey ile yüzümü gözüm oyuluyor şeklinde tarif edilir.

*Ağrının süresi* çoğu zaman tanı koydurucudur ve önemlidir. TAC’ları birbirinden ayırt ettirici özelliklerden birisi atak süresidir. Tanı kriterlerine göre ilaç veya oksijen tedavisi gibi bir girişim olmadığında ağrı 30 dakika ile 3 saat arasında sürer. Bu sürenin ortalaması ise bir saattir. Ve bu yıkıcı ağrı atağı, iki günde bir kez ile günde 8’e kadar tekrar edebilir. Hastaların %25 kadarında, ataklar arasında da devam eden daha hafif süreğen bir ağrı -aynı bölgede- kalabilir. Bu durumda ağrı şiddetinin ani artış dönemleri küme atağını oluşturur.

Ağrının kronobiyolojik özellikleri belirgindir ve bu özelliği 18. Yüzyıldan beri araştırmacıların dikkatini çekmiştir. Horton bir hastasında her gün 16:00’da başlayan çalar saat başağrısı tarif eder. Ataklar gece olduğunda hastayı uykudan uyandırır ve geceleri de belirli saatlerde olma eğilimindedir. Sirkannual ve sirkadiyan özellikleri nedeniyle küme başağrısı adını almıştır. Sirkannual; yılın belli aylar ve mevsimlerini anlatır, küme ilk veya son olsun, bahar aylarını daha çok sevmektedir, 4-8 hafta aktif olur ve bu döneme küme periyodu denilir. Hiçte seyrek olmayarak hastalar birkaç doktordan sinüzit tanısı ile tedavi alıp, geceleri acillerde geçirirken küme periyodu biter. Sirkadian; günün belirli saatlerini sevmesini anlatır. Bazı yayınlara göre geceleri, bazılarına göre ise ikinci vakti ataklar daha yaygındır, ama her hastada farklı olsa da bir hastanın atakları belirli saatlere kümelenmektedir.

*Epidemiyolojisi;* Hastalığın başlangıç yaşı vakaların %80’den fazlasında 40 yaş altıdır. Amerika prevalans çalışmasında hastaların %35’de başlangıç 20 yaş altında, %35 hastada 21-30 yaş arasındadır. Yani çoğu zaman gençleri ön planda etkileyen bir rahatsızlıktır. Hastaları primer başağrılarını içerisinde ortalama gö-

rülme yaşlarına göre sıralayacak olursak, ortaya şöyle bir sıralama çıkmaktadır. En genç hastalar küme tipi başağrısı, bunu 10 yıl yaşlanarak migren ve 10 yıl sonrasında gerilim tipi başağrılarını takip etmektedir. Küme hastaları tüm primer başağrılı hastaların %3'den azını oluşturur ve toplumda genel prevalans %0.1 olarak tahmin edilmektedir. Migren ve gerilim ağrılarının aksine erkeklerde 3 kat daha siktir. Ataklar genellikle yılın belirli mevsimlerinde her yıl veya birkaç yılda bir tekrarlayıp genellikle iki hafta ile 3 ay arasında sürerek kaybolurlar. Bir yıl veya daha uzun süreli, arada 3 aydan daha uzun iyileşme periyodu olmadan devam etmesi durumunda kronik, aksi halde epizodik küme başağrısından söz edilir. Hastalar epizodik formdan kroniğe evrilir veya 'de novo' kronik kümedir. Eskiden, bu durumdan primer ve sekonder kronik küme başağrısı olarak söz edilirdi. Küme başağrılı hastaların %80'den fazlasını epizodik küme hastaları oluşturmaktadır. Geriye kalan %20 hasta kronik küme başağrısından muzdariptir.

**Küme komorbiditeleri;** Epidemiyolojik çalışmalar küme hastalarının belirgin şekilde daha çok sigara içtiğini göstermiştir. Sigara ile ilginç ilişkisinin sebebi ve sonuçları bilinmemektedir. Bu verileri geniş bir hasta kohortu ile inceleyen Nunu Lund ve arkadaşlarının araştırması 2018 yılında yayınlanmıştır. Bu çalışmada sigara içme veya eski içici olma prevalansı, ilginç bir şekilde alkol tüketim miktarları ve vücut kütle indeksleri küme başağrılı grupta yüksek bildirilmiş. Küme hastaları sağlıklı besleniyor ve kötü alışkanlıklara (sigara, alkol gibi) daha yüksek sıklıkta sahip görünüyorlar. Lunda küme başağrılı hastaları ayrıca komorbid hastalıklar açısından değerlendirilmiştir. Sağlıklı kontrol grubuna kıyasla, küme başağrılı hastalarda hipertansiyon, kalp damar hastalıkları, mide ülseri, depresyon, anksiyete, sırt ve bel ağrıları daha sık bulunmuştur. Bu durum sağlıklı yaşam şartları ile ilişkilendirilmektedir. Komorbidite kronik migren ve gerilim başağrısına benzer şekilde, bu özgün belirtileri olan küme başağrısı gelişiminde ve tedavisinde de önemli yer kaplamaktadır.

*Sigara, alkol ve madde kullanımı.* Küme başağrılı hastaların %70'den fazlası sigara kullanıcısıdır. Sigara içenlerde ayrıca kronik küme daha siktir ama sigarayı bırakmanın da hastalığın seyrine olumlu bir etkisi gösterilememiştir. Yine yasa dışı madde kullanımına batı kaynaklı çalışmalarda küme başağrılı grupta daha sık rastlanmıştır. Alkol kullanımı ile bilinen tipik özelliği küme ataklarının alkol ile tetiklenmesidir. Bu özellik migrene göre çok daha belirgindir, özellikle bira ile tetiklenme diğer alkollü içeceklerle göre yüksektir.

*Psikiyatrik bozukluklar.* depresyon, kişilik bozuklukları ve anksiyete bozukluğu sıklıkla birlikte ve tedavide göz önüne alınmalıdır.



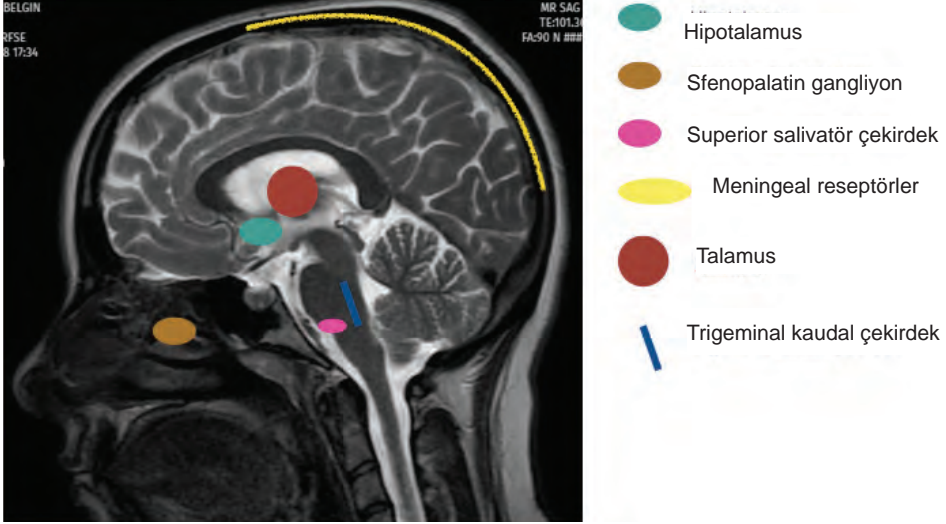
*Uyku bozuklukları.* Küme başağrısı atağı uykudan uyandırabilir, ağrılı dönemlerde ister istemez uyku bozulur, ama belirli uyku bozuklukları ile küme başağrısının özellikli birlikteliği çok belirgin değildir. Örneğin kronik gerilim ve migren hastalarında insomnia sıklığı çok arttığı halde, küme ile ilgili böyle bir birliktelik yoktur.

*Tetikleyici faktörler;* Küme başağrısı ataklarını özellikle küme periyodunda tetikleyen faktörler de migren ve gerilim ağrısından farklıdır. Alkolün en önemli tetikçi olduğu bilinmektedir. Amerikan prevalans çalışmasında migren için olan hava değişimleri, koku ve parlak ışık gibi tetikçilerin, eski migren tanısı olan küme başağrısı hastalarında sık olduğu bildirilmiştir.

### Küme başağrısı oluşum mekanizmaları (patofizyolojisi).

Migren patofizyolojisinde anlattığım trigeminovasküler sistem aktivasyonu küme başağrısında da söz konusudur. Trigeminal sinirin göz etrafı cilt duyusunu alan birinci dalı -duysal sinir- afferentleri aynı zamanda beyin zarları, sinüs boşlukları, damar birleşim bölgelerinde başlar ve bu lifler ile gelen uyarı trigeminal sinir içerisinde trigeminal gangliyon iletilir. Trigeminal gangliyon istasyonundan kalkan ikinci sıra nöronlar artık merkezi yönetici olan trigeminal servikal kompleks (TCC) içerisine ve trigeminal kaudal nükleusa (TNC) omurilik ve beyin sapına ulaşmış olurlar. TCC ayrıca sfenopalatin çekirdek ve baş arka kısmını duyusunu alan oksipital sinir liflerinin ulaştığı merkezdir. Bu de-tay şu açıdan önemlidir, sfenopalatin çekirdek ve oksipital sinir küme başağrısı tedavisinde beyin dışı girişimsel işlemlerde hedeflenen bölgelerdir. Trigeminal gangliyon hücre gövdeleri çok sayıda kimyasal aracı içerir. Bunlar arasında beyin damarlarını genişleten (vazodilatasyon) pek çok kimyasal aracı bulunur. CGRP, VIP, PACAP bunların arasında sayılabilir. CGRP antagonisti ilaçlar, iletimi bloke ederek etki etmektedir ve migren ve küme başağrısında kullanıma girmişlerdir. VIP isimli molekülde parasempatik aktivasyonda daha ön planda görevlidir. Beyin dışından veya beyin içi bir sinyal ile-başlangıç muhtemelen hipotalamus- herhangi bir sebeple oluşan aktivasyon ve ağrı duyusu taşıyan liflerle beyine (eski beyin bölgeleri) böylece taşınmış olur. Buradan yani TN-C'den kalkan nöronların bazıları yine beyin sapında otonom sinir sistemi foksiyonlarında görevli pons denilen beyin sapı bölgesinde üst tükürük çekirdeğine (superior salivatory nucleus) -bunlardan bir çift üst ve bir çift alt olmak üzere dört tane bulunur- iletilen lifler ile bu çekirdek uyarılır. Uyarılan tükürük

çekirdeği parasempatik aktivasyondan yüz kaslarının hareketini de sağlayan fasiyal sinir (7. Kafa çifti) içerisinde çıkararak yine dış kontrol karakollarından olan sfenopalatin gangliyon'a ulaşır. Ve buradan kalkan ikinci sıra nöronlar ile küme başağrısının tipik özellikleri olan parasempatik otonom semptomlar (göz yaşarması, göz kızarması, burun tıkanıklığı, göz kapağı ödemi gibi) gelişir. İşte buna trigeminal otonom refleks denilmektedir. Trigeminal kaudal nukleus'a gelen periferik uyarı ağrı duyusu oluşumu için esas olarak ağrının çıkan yolları ile talamus üzerinden kortekse ulaştığında ağrının farkına varılmış olur. Kortekse çıkan iletiyi baskılayan inen sistem ve ağrı matrix'i denilen yapılar bulunmaktadır. Ağrının oluşum mekanizmaları Şekil 3.1 gösterildi.



**Şekil 6.1** Küme başağrısı oluşum mekanizmaları

Sagittal T2 beyin MR görüntüsü. Küme başağrısı oluşum mekanizmaları; Atakların hipotalamus aktivitesinde bir değişiklik ile başladığı kabul edilir. Ağrının oluşumunda ise periferik aktivasyon neticesinde ortaya çıkan ileti trigeminal gangliyon (TG) ve özellikle VIP (vazointestinal peptid) ve CGRP (kalsitonin gen ilişkili peptid) gibi kimyasal araçları ile trigeminal kaudal çekirdeğe ve trigeminal servikal komplekse iletilir. Buradan salivator nükleus aktivasyonu otonom semptomların gelişimine sebep olur. İkinci sıra nöronlar ile talamus aracılığı ile ağrı matriksine ulaşan ileti ile ağrı duyusu algılanmaktadır.

Küme atağının sirkadiyan ve sirkannual özellikleri nedeni ile ağrı ile birlikte olan refleks otonom aktivasyon merkezinin *hipotalamus* olduğu düşünülmektedir. Hipotalamus dış çevresel uyarı ve ipuçları ile bedenin homeostaz ve uyku-uyanıklık, iştah ve otonom dengesini sağlamaktadır. Görüntüleme çalışmaları -PET, fonksiyonel MR gibi- hipotalamusun ağrı ile aynı tarafında yapısal değişiklikler olduğu gösterilmiştir. Başka bir çalışma hipotalamusun ön kısmının ağrının periyodik özelliği ve arka hipotalamus'un ağrı sırasında gelişen huzursuzluk, yani *restlessness'tan* sorumlu olduğunu göstermiştir.

Parkinson hastalığında ileri evrede, özellikle ilaçla kontrol edilemeyen istemsiz hareketlerin tedavisinde uzun yıllardır kullanılmakta olan beyi pili uygulamaları (derin beyin stimülasyonu) hareket ile ilgili çekirdekleri hedef alarak belirli frekansta uyarım ile geçici olarak bu çekirdek fonksiyonlarının susturulması esasına dayanmaktadır. İşte bu beyin pili uygulaması ilaç tedavilerine dirençli küme başağrısı tedavisinde de denenmektedir ve hipotalamus arka bölgesini hedef alan uygulamalarda hastalar tedaviden fayda gördükleri bildirilmektedir.

**Küme başağrısı tedavisi.** Küme ağrısında tedavi migren'de olduğu gibi atak tedavisi ve koruyucu tedavi olarak ikiye ayrılır. Ayrıca koruyucu tedavinin etkisi başlayınca kadar kullandığımız *köprü veya geçiş* (bridge) tedavileri küme başağrısı tedavisinde sık olarak gündeme gelir. Küme atağı yaşayan bireyler ağrının şiddeti ile çoğu kez beklemeden acil servise başvururlar. Küme ataklarının tümü tedaviyi hakeder, ilk seçenek oksijen inhalasyonudur. Küme atakları oksijen tedavisine yüksek oranda yanıt verir. Oksijen inhalasyonu maske ile ve yüksek dozda 12-15 litre/dk verilmesi önerilmektedir. Yine migren atak tedavisinde kullanılan triptanlar küme ataklarında da etkilidir ve özellikle hızlı etki gösterenleri seçilebilir.

Geçiş tedavisinde steroid veya büyük oksipital sinir blokajı kullanılabilir. Steroid tedavisi seçilmiş vakalarda dikkatle kullanılabilir, ciddi yan etkileri olabilir, ağızdan doz hızlı azaltılacak bir şema doktor tarafından planlanmalıdır.

Küme başağrısının koruyucu tedavisinde seçilecek ilaç verapamil'dir. Verapamil kalp ritmini düzenleyici ilaçlardandır ve başlanmadan önce kalp tetkikleri ve bazen kardiyoloji görüşü alınması gereklidir, ama küme başağrısı için çok etkilidir, bazen yüksek dozlara çıkılması gerekebilir. Verapamil ciddi kalp ritim bozuklukları yapabileceği için başlangıçta ve takipte EKG ile kalp ritmi izlenmelidir. Kullanılabilecek diğer ikinci ve üçüncü seçenek pek çok ilaç bulunmaktadır ama ilaçların tek tek isimlerinin verilmesi ve anlatılması bu kita-

bın amacı dışındadır. Bahsettiğim ve bahsetmediğim ilaçların hiç biri doktor önerisi olmadan asla kullanılmamalıdır.

Dirençli hastalarda nörostimulasyon yöntemleri; periferik (okspital sinir ve sfenopalatin gangliyon) veya santral (hipotalamik derin beyin stimülasyonu) olmak üzere gündeme gelebilir. Nörostimulasyon yöntemlerinin bazıları Avrupa'da, bazıları Birleşik Devletler'de kullanımda değildir.

### Diğer trigeminal otonom başağrıları (TAC'lar).

Küme başağrısına göre, daha nadir gözlemlendiği için küme varyantları'da denilmektedir. Bunlar paroksizmal hemikrani, hemikrania continua ve SUNCT/SUNA'yı içerir. Hemikrania continua ikinci sınıflandırmada diğer primer başağrıları başlığı içerisinde iken, bu sınıflandırmada bu gruba dahil olmuştur. Yani sınıflandırmanın önemli bir özelliği, dinamik oluşu ve yeni bilgi ve gelişmelere göre sürekli bir değişim ve gelişim içerisinde olmasıdır.

**Paroksizmal hemikrania** Küme başağrısına en çok benzeyen TAC'dır. Küme ile aynı şekilde keskin-tek taraflı, taraf değiştirmeyen, göz etrafında, göz içi, göz arkası, şakak ve alın bölgesinde belirgin, çok şiddetli, parasempatik otonom semptomlar ve ajitasyonunun eşlik ettiği ağrı atakları bulunur. Ancak ataklar küme başağrısına göre daha kısa sürmesi ve gün içinde daha sık tekrar etmeleri, ağrı kesici ve iltihap giderici ilaçlar arasında yer alan *indometasin* isimli ilaca çok iyi yanıt vermesi gibi özellikleri ile ayrılır. Gerek ağrı özellikleri gerekse biyolojik sebepleri açısından çoğu zaman küme ile ayırım sınırları soluktur, yani belirgin değildir. Ağrı 2-30 dakika süreli olabilir, genel olarak 10-15 dakika sürer, gün içerisinde en az 5 atak olması istenir. Paroksizmal hemikrania tanısı büyük oranda *indometasine* yanıt ile konur, yanıt için yüksek dozlara çıkmak gerekebilir. İlacın ciddi yan etkileri vardır ve tecrübeli bir hekim tarafından başlanması ve yavaş artırılması önerilir. Kümenin aksine paroksizmal hemikrania kadınlarda biraz daha sık görülür. Paroksizmal hemikrania hastalarının %80'den fazlası kroniktir. Bu ilginç durumun sebebi ise bilinmemektedir.

Tedavide oksijenin etkisi yoktur ve küme'de belirgin olan sirkadiyan ve sirkannual özellikler gözlenmez. Başka bir ifadeyle geceleri belirli saatlerde uyanıran çalar saat özelliği veya bahar aylarında ortaya çıkan yılın belirli mevsimlerine kümelenme yoktur. İspanya 'da bir başağrısı merkezinde yapılan ve 2013 yılında yayınlanan Ramon ve arkadaşlarının raporunda tek taraflı başağrısı olan 100 hastanın 38'i küme başağrısı ve 8'i hemikrania continua, 4'ü ise pa-

roksismal hemikrania tanısı almıştır. Bildirilen hastaların çoğu kırklı yaşlarda olsa da çocuk ve ileri yaşta bildirilen vakalarda vardır.

Paroksizmal hemikrania kliniği gösteren hastaların %10 kadarında ikincil başağrıları bulunur. Bu nedenle tanı öncesi lezyona bağlı ikincil başağrıları dışlanmalıdır. Beyin içi tümörler veya damarsal bozukluklar paroksizmal hemikrania'yı taklit edebilir. Beyin ve hipofiz bezine yönelik MR incelemesi ve gerekli durumlarda bazı laboratuvar-incelemeleri ile hipofiz bezi tümörleri, sinüs bozuklukları, dental bozukluklar ve damarsal bozukluklar dışlanmalıdır. Damarsal bozuklukların olmadıklarının gösterilmesi için beyin damarlarının tomografi veya MR anjiyografisi gibi yöntemler ile araştırılması gereklidir. Tanısı zordur, az rastlandığı için pek çok nöroloji ve başağrısı uzmanı tarafından tanı atlanır, tanıda gecikme ortalama 8 yıl olarak bildirilmektedir. Bu hastalığın epizodik, yani aralıklı başağrıları ile gelen geçici formu yok denecek kadar az bulunur, bu yüzden, kronik formunun özellikle diğer kronik başağrısı sebeplerinden ayırt edilmesi gereklidir.

### SUNHA (Kısa süreli, tek taraflı nevrалji benzeri başağrıları atakları): SUNCT ve SUNA

Bu özgün ve çok farklı özelliklere sahip, nadir nevrалji benzeri sendrom az bilinir. Klasik tıp eğitiminde bahsedilemeyecek kadar nadir değildirdirler aslında ama konu anlatılsa dahi, dinleyici grup tarafından büyük oranda ihmal edilen gruptadır.

İlk kez 1989 yılında Cephalalgia'da yayınlanan raporlarında Sjaastad ve arkadaşları üç vaka bildirmişlerdir. Hastalarında indometasin, propranolol ve karbamazepin isimli ilaçları denemişler ama hiçbir yanıt alamamışlar. Trigeminal nevrалji ile farklarının göz yaşarması ve kızarması gibi otonom semptomlar, karbamazepin'e yanıt vermeyişi ve ağrının göz etrafında olması olarak ilk tanımlandığı yazıda belirtilmiştir.

Baş ağrısı sınıflandırmasında TAC'lar içerisinde yer alırlar. Ağrı ile eşzamanlı otonom semptomlardan göz yaşarması ve kızarmasının her ikisi birlikte varsa SUNCT, ikisinden en fazla biri varsa SUNA'dan bahsedilir. SUNA'da her ikisi birarada olmamalıdır ama başka bir otonom belirti olabilir. Bu ayrım yapay gözükmektedir ve her iki hastalığın bir sendromun parçaları olduğu aşikardır ve ikisini birden tarif etmek için son yıllarda SUNHA terimi kullanılmaya başlan-

mıştır. İkisinden ayrı sendromlar olarak bahsetmeye gerek olmadığı yönünde görüşler olmasına karşın, sınıflandırmanın doğasının zaten, ayırıştırıp parçalara ayırarak incelemek olduğu görüşünü savunan yazarlarda mevcuttur. SUNHA olarak isimlendirilmesi de içerisinde otonom semptomları belirtmediği için eleştirilmektedir. Ben ikisinden birden sınıflandırmadaki gibi SUNHA olarak bahsedeceğim.

*Ağrı* tipik olarak, diğer TAC'lerde olduğu gibi göz içi, arkası veya etrafındadır ve batıcı, oyucu, saplanıcı, elektrik çarpması, şok benzeri keskin bir ağrıdır. Bu bölge trigeminal sinirin 1. Dalının duyu alanıdır, benzer elektrik çakması ağrılar otonom belirti olmadan trigeminal nevralji için tipiktir ama ağrı yeri ikincisinde daha sık olarak kulak önü, üst çene yanak bölgesinde yani trigeminal sinir 2. Dalı duyu bölgesindedir. SUNHA'da ağrının yeri ve sınırları belirgindir, nettir, enseye, boyuna kadar yayılan vakalar nadir bildirilmektedir. Şiddetli ataklar olsa da küme kadar tipik 'intihar ağrısı' olarak tanımlanmaz. Ataklar 5 dakika kadar sürebilir ama ortalama bir dakika süreli, tek çakma, veya arka-arkaya çakma ya da testere dişi şeklindedir. 'Testere dişi benzeri' ataklardan kastedilen ağrı çakmaları dışında da bölgenin bir süre tamamen ağrısız olmadığı, temelinde daha hafif bir ağrının çakmalar süresince devam ettiği'dir. SUNHA için günde birden daha sık atak gerekli olsa da çoğu hasta hergün çok daha sık atak yaşarlar. Lambru ve arkadaşları yakın zamanlı bildirimlerinde günlük ortalama 40 atak, hastaların %10'da günde 100'den daha sık günlük atak bildirmişler. Otonom semptomlar içerisinde göz kızarması, göz yaşarması, burun tıkanıklığı, yüzde şişme veya ateş basması, göz kapağında düşme sık iken göz bebeği küçülmesi, kulakta dolgunluk hissi belirtileri daha az bildirilmiştir. Hastaların çoğunda bildirilen tetikleyiciler; soğuk rüzgar, çiğneme, yeme, cilde hafif dokunma, diş fırçalama, konuşma, saç yıkama, tarama, burun temizlemedir.

*Refraktör dönem.* SUNHA'da genel bilgi olarak refraktör periyod olmadığı kabul edilir. Trigeminal nevralji'de refraktör periyod bulunduğu için ayırımda kullanışlı bir gösterge olarak kabul edilebilir. Refraktör periyod; atak sonrası tekrarlama olmayan, bir sonraki atağın tetiklenemediği zaman dilimini belirtmek için kullanılır. Nöron ateşlenme sonrası, bir süre, artık duyarsızdır ve tetikleyici olsa bile tekrar uyarılamaz. Ama SUNHA içinde refraktör periyod tarif eden bildirimler vardır. Bu hastalar için bu belirtinin tarif edilmesi, anlaşılması zor olduğu için ayırımda çok güvenilir bir veri olmayabilir.

## SUNHA (SUNCT & SUNA) tedavisi

Sendromun ilk tarifinden sonra tedavisi ile ilgili çok sayıda deneme ve bildiri yayınlanmıştır. İlk tanımlayan grubun denediği karbamazepin, ağrı kesiciler ve indometasin gibi ilaçlar tedavide başarısız olmuştur. Pareja 1995 yılında yayınladığı 9 hastalık serisinde (çok atıf alan) denediği tüm tedavilerin başarısız olduğunu, hastalığın küme tedavisinde kullanılan verapamil'e, migren tedavisinde kullanılan beta blokerlere, hatta morfin ve trigeminal nevrалji tedavisinde işe yarayan sinir blokajlarının hiçbirine yanıt vermeyen ayrı bir durum olduğunu belirtir. Nihayet 1999 yılında İtalyan nörolog Giovanni D'Andrea bir hastada lamotrijin tam etkili olduğu bir vaka ve 2001 yılında lamotrijin ile düzelen 5 vaka bildirmişlerdir. Hastaların tümünde lamotrijin ile ataklar durmuş, hiçbirinde karbamazepin'e yanıt alınamamış ve 3-6 aylık tedavi sonrasında ilaç kesimi ile çoğu hastada tekrar atak gözlenmediği bildirilmiştir. Bu mükemmel çalışma ile SUNCT için lamotrijin devri başladı ve halen hastalığın ilk seçenek tedavisidir. SUNCT ve SUNA ile ilgili son büyük vaka serisi Weng ve arkadaşları tarafından bildirilen 67 vakalık rapordur. Burada lamotrijin'e ek olarak gabapentin ve topiramatinde ikinci sıra ilaçlar olarak kullanılmıştır. Tedaviye genel olarak iyi yanıt veren bir hastalık olarak kabul edilmektedir. SUNCT hastalarında; yani otonom belirtilerin göz yaşarması ve kızarıklığının birlikte olduğu vakalarda SUNA'ya kıyasla lamotrijin yanıtı daha iyidir. Bu ilaçların her biri ciddi yan etki potansiyeli taşımaktadırlar ve hekim kontrolü ve takibinde başlanabilirler.

İlk bildirimlerde etkisiz olduğu belirtilmesine rağmen karbamazepin, kortizon, triptanlar gibi pek çok ilaç bazı hastalarda etkili bildirilmektedir. İlaç tedavilerine dirençli SUNHA hastalarında çok çeşitli girişimsel tedaviler denenmiştir. Trigeminal nevrалjiye benzer şekilde beyin sapında trigeminal sinirin beyin sapı çıkış bölgesinde rahatlatılması, damar basısının varsa düzeltilmesi (açık ameliyat) veya gama knife, sinir ablasyonu gibi tedaviler denenmiştir. Açık ameliyatın ve diğer tedavilerin geri dönüşümsüz ciddi yan etkileri olabilmektedir. Trigeminal gangliyon ve sfenopalatin gangliyon; gama bıçağı, radyofrekans yöntemi veya balon ile tedavide sık hedeflenen yapılardır. Her bir yöntemin ciddi riskleri olabilir, etkili olduğuna dair tek-tek vaka bildirimleri bulunmaktadır. Diğer bir cerrahi tedavi yöntemi ventral tegmental alanı hedef alan derin beyin stimülasyonudur. Beyin pili uygulamaları halihazırda sadece çalışma amacı ile deneyimli merkezlerde uygulanabilen yöntemlerdir.

Cerrahi yöntemler ve trigeminal gangliyona yönelik kalıcı yan etki riski olan girişimsel yöntemler gerçekten çaresiz ve diğer tedavilere hiç yanıt alınamayan

ağır hastalar için saklanmalıdır. Bu yöntemlerin hiçbirinin %100 etkili olmadığını biliyoruz, etkili olsa bile ilerde bir gün hastalığın tekrarlamayacağını garanti etmezler. Burada hem hekim, hem de hasta penceresinden bakıldığında farklı şeyler görüneceği aşıkardır. Hastalığa ilaçsız, hızlı ve kalıcı bir çözüm bulmak isteyen bir hasta ile ameliyatı yapmaya istekli bir cerrahın karşılaşmaları çoğu zaman ameliyatla sonuçlanacaktır. Nörologlar ve başağrısı uzmanları ise ikisinin arasında bir yeredirler. Daha çok mantık ve yarar-zarar risklerini tartma, öncelikle tıbbi, ilaç tedavilerini tüketme eğilimindedirler. Sonuçta tedaviyi ilerletecek ve sürdürecektir olan bir cerrahın çok başağrısı uzmanı olacaktır ve böyle durumlarda hastanın sadece ağrısını değil beklentilerini de en başından düzgün yönetebilmek esasında ilerlenmelidir.

### Vaka 6.1

Gülhan 29 yaşında, kadın, sağ alın ve göz etrafında kısa süreli başağrısı atakları ile başvurdu. Başvurduğu sırada 30 haftalık sağlıklı bir gebeliği vardı ve 1 haftadır yineleyen ağrısının, yılın belirli mevsimlerinde -bu genelde son bahar oluyordu- tekrarlayarak, 1 ay sürdüğünü ve 10 yıldan uzun süredir tekrarladığını belirtti. 10 yıl süresinde bazı yıllar olmamıştı, ama çoğu zaman tekrarlayan ağrılar, sinüzit tedavisi ile 1 ay kadar sürüp geçiyormuş. Ağrı sağ göz etrafında 2 dakika kadar sürüyor, elektrik çarpması gibi girip, şiddetle devam ediyor, bu sırada göz kızarması, yaşarması ve yüzünde ateş basması oluyormuş. Ağrının günde 10'dan fazla kez tekrarladığı ve dokunmakla uyarılabildiğini belirtti. Muayenede göz kapağına ve kaş dış kısmına dokunmakla ağrıyı uyardım ve gerçekten bir anda gelen ağrı ile tik şeklinde gözünü kapattı, gözü yaşardı ve kızardı. Benim uyardığım atak 1 dakika kadar sürdü. Nörolojik muayenesi normal, eski MR incelemesi de normal olması nedeniyle ICHD-3 tanı kriterlerine göre Gülhan hanım'a SUNCT tanısı koydum. Gebeliği nedeniyle ilaç kullanmak istemedi ve başarılı bir şekilde sinir blokajı ile tedavisini yaptık. Gebelik süresince de tekrar atağı olmadı ve sağlıklı bir kız çocuk doğurdu.

Bu vakayı Agri dergisinde rapor olarak yayınladık ve Uluslararası Başağrısı kongresi'nde Floransa'da Doktor Lambro sunduğumuz bu vakamızı bize sorduğunda okunduğunu ve ilgi çektiğini gördüm. Çünkü Gülhan gebelikte sinir blokajı ile başarılı şekilde tedavi edilen literatürdeki ilk SUNCT hastasıydı.



## Hemikrania continua

'İndometasin' yanıtı primer başağrılarından biridir, ilk tarifi 1981 yılında Seymour Diamond tarafından küme varyantı şeklinde olmuştur. Sendroma 'hemikrania continua' adını ise 1984 yılında bildirdiği vakalarında, Norveçli Profesör Ottar Sjaastad vermiştir. SUNCT ve kronik paroksizmal hemikrania'yı da ilk tanımlayan kendisidir. Profesör Sjaastad'ın öğrencilerinden Rio De Jenerio'da çalışan Profesör Maurice Vincent onu anlatırken bir yazısında şöyle der;

*'Dünya üzerinde hekim-hasta ilişkisinden daha karmaşık bir insan-insan ilişkisi yoktur. Doğru tanı için bilginin hastadan doğru şekilde alınıp yorumlanması sanat ve bilimin harikulade bir bileşimidir. Tıpta, ne yazık ki, sanatı bilim ile doğru ölçüde harmanlayabilen az sayıda doktor vardır. Daha da az bulunan bu sanat ile ortaya koyduğunu, yeni tanımladıklarını paylaşabilen ve öğretebilen hekimlerdir. Bu özelliklerin tümü kendisinde açıkça mevcuttu'*

Diamond'ın çok doğru ve bugün de geçerli tarifine rağmen sınıflandırmanın ikinci versiyonunda diğer primer başağrıları başlığı altında sınıflandırılmıştır. Bu hastalarda kesin, tek taraflı, diğerlerine benzer şekilde göz arkası ve etrafı merkezli 'continua' isminin anlattığı gibi ağrı sürekli. Sürekli ağrı zemininde, ataklar şeklinde seyreder. Ağrı sürekli olduğu halde artan ve azalan zamanlar gösterir. Arabanın motoru düşük devirde sürekli çalışır haldedir, sadece belki uykuda kişi farkında değildir, ancak motorun gaza basmakla sesi ve vites değiştiğinde devrinin değişmesi gibi, ağrı da azalan ve artan dönemler içerir. Yaşayanlar bu öyküyü kitap gibi veremez, bu yüzden hastanın iyice dinlenmesi ve başağrısı şeklinin öykü alıcı hekim tarafından doğru alınması tanı için en kritik adımdır. Bu hastaların tanısı da sıklıkla atlanır ve gecikir, çoğu hasta yıllarca gerekli tedavi almadan doktor-doktor, hastane-hastane gezmek zorunda kalır. Hastaların çoğu doğru tanı almadığı için toplumdaki gerçek prevalansı bilinmemektedir, paroksizmal hemikrania ile benzer sıklıkta görüldüğü tahmin edilmektedir.

Kronik günlük başağrısı çekenlerin, yani her gün başağrısı olan hastaların %1'i oluşturduğunu bildiren yayınlar mevcuttur. Kronik günlük başağrılarından %80'den fazlasını kronik migrenliler oluştururken, diğerleri arasında kronik gerilim tipi başağrısı, diğer primer başağrılarından olan Yeni Başlangıçlı Sürekli Başağrısı (NDPH) ve hemikrania continua sayılabilir. Hemikrania continua hastaları geç tanı alan, tedavisi olduğu halde, tedavisiz yıllar kaybetmesi nedeniyle talihsiz hastalardır.



## DİĞER PRİMER BAŞAĞRILARI

*Migren başağrısından; başağrısı da migren'den fazlasıdır*

**M**igren, gerilim tipi ve trigeminal otonom başağrılar dışında kalan tüm primer başağrılar bu başlıkta toplanmıştır. Güncel sınıflandırmaya göre dördüncü sıradadır ve 10 farklı primer başağrısını içerir, tümünün ortak özelliği bunları taklit eden ikincil başağrılar ile sıkça karışmalarıdır.

Başlık sırası ile Öksürük Başağrısı, Egzersiz Başağrısı, Cinsel Aktivite Başağrısı, Gökgürültüsü Başağrısı, Soğuk Uyarı Başağrısı, Dıştan Basınç Başağrısı, Saplanıcı Başağrısı, Bozuk-para Başağrısı, Hipnik Başağrısı ve Yeni-Günlük Süreğen Başağrısını kapsar.

Beyin kanaması, beyin damarlarında anevrizma (baloncuk) veya iltihap, damar tıkanıkları gibi ciddi ve hayati durumlar her birini taklit edebilir, bu yüzden tanı öncesinde uzman muayenesi ve gerekli detaylı incelemeler yapılması hayati derecede önemlidir. Tümüne öksüz başağrılar denilir. Görece nadir görülen, az bilinen ve sıklıkla tanısı atlanan bozukluklardır. Burada verdiğim sırası başağrısı sınıflandırmasının kendi sıralamasıdır ve sıranın bir önemi yoktur, yani bu sıralama görülme sıklığına, önemine yahut tedavi şekillerine göre yapılmamıştır.

### Primer öksürük başağrısı

İyi huylu, iyi seyirli (benign) öksürük başağrısı, Valsalva manevrası başağrısı adlarıyla bilinen bir sendromdur. Öksürük dışında karın içi basıncı artıran, ıkınma, hapşırma, gerinme, esneme, hınkırma gibi aktivitelerle de ortaya çıkabilir. Aniden başlayan ve şiddetlenen özellikte, iki yanlı ve başın arka kısmında daha sık bildirilmektedir. Kadınlarda biraz daha sık ve 60 yaş üstünde daha sık görülmektedir.

İkinci sınıflandırmada ağrı süresi 30 dakika iken, bu süre son sınıflandırmada (ICHHD-3) bir saniye ile iki saat arasında sürebilecek şekilde uzatılmıştır. Bunun sebebi, gayet yerinde bir şekilde 'Cough Headache: a study of 83 consecutive patients' isimli 2009 yılında yayınlanan vaka serisi ile Tayvanlı araştırmacı Chen PK ve arkadaşlarının büyük çalışması gibi gözükmektedir. Bu çalışmada 30 dakikadan uzun süren vakaların da benzer özellikler gösterdikleri ve ağrının iki saate kadar sürebildiği bildirilmektedir. Ama ağrının öksürük sonrası saniyeler içerisinde artıp dakikalar içerisinde geçmesi daha tipiktir ve genelde hafif ağrı birkaç saat sürebilir. Primer öksürük başağrısında altta yatan bir sebep bulunmamalıdır ve beyin MR incelemeleri dahil yapılan tetkiklerde ağrıyı açıklayabilecek bir anormallik bulunmaz. Ancak tüm öksürük başağrısı hastalarının %40'dan fazlasının sekonder, ikincil, altta yatan başka bir sebebe bağlı öksürük başağrısı olabileceği bilinmektedir. Altta yatan en sık sebep Arnold-Chiari tip 1 malformasyonudur. Bu malformasyon beyinciğin alt kısmı kafatasından omuriliğe yani aşağı doğru fıtıklaşmaktadır. Aşağıya doğru yer değiştirmektedir. Zamanla beyin-omurilik sıvısının dolaşımını engelleyerek sendrom omurilik içerisinde kanalin genişlemesine, başağrısı, başdönmesi, omuz ağrıları, duyu kaybı gibi çeşitli belirtilere sebep olabilir. Arnold-Chiari sendromu dışında pek çok beyin damar hastalığı ve kafatası içerisinde yer kaplayan lezyonlar, beyin omurilik sıvısı basıncı artışı ve basıncı düşüklüğü dahil çok sayıda ikincil sebep öksürük başağrısı sebebi olarak tarif edilmiştir. Bu yüzden ilk olarak detaylı bir nörolojik muayene, göz muayenesi ve beyin görüntülemeleri ile ikincil sebepler dışlanmalıdır. Primer öksürük başağrısı ile Mersin Üniversitesi hastanesinde Özge C ve arkadaşları'da Göğüs hastalıkları polikliniğine öksürük şikâyeti ile başvuran hastalarda başağrısı sorgulaması yaptıkları bir vaka serisi bildirmişlerdir.

Hastalığı ilk kez Fransız nörolog Jules Tinel tanımlamıştır. Tinel 1932 yılında venöz basıncın artması ile başağrısını ilişkilendirmiştir. Jules Tinel, modern edebiyatın kurucu yazarlarından Gustave Flaubert ile aynı şehirde Rouan'da doğmuştur, her ikisi de cerrah ve doktor ailelerden gelirler. Bir derlemede içe dönük, toplantıları sevmeyen, kendi halinde karakteri sebebi ile kendisinin yerterince tanınmayışından bahsedilir. Kendisini geniş kitlelere tanıtmaktan çok tanıştığı hastalarına yararlı olmaya adanmış gibidir. Bu herhalde bilinçle verilmiş bir karar değildi ama gene de 'Seine' nehrinin ikiye ayırdığı bu önemli, küçük şehirden dünyaya açılan değerler arasında kendine yer bulmuştur. Gerçekten başarı belki de büyük kitlelerce bilinmek, tanınmaktan daha başka bir şeydir. Jules Tinel yaşadığı dönemde Fransız direnişine katılmış ve bir süre hapsedilmiştir. Bir oğlu toplama kampında hayatını kaybetmiştir.

Primer öksürük başağrısı ayrı bir antite olarak, çok sonra 1956 yılında Sir Charles Symonds tarafından ortaya atılmıştır. Symonds primer ve sekonder vakalarını açıkladıktan sonra 'iyi huylu öksürük başağrısı' diye bir sendromun olduğu sonucuna ulaşmıştır. Öksürük başağrısı çalışmalarından çok önce, Symonds 1920'li yıllarda, önce Cushing ile birlikte Baltimore'da gördüğü bir vakada, sonra Londra'da gördüğü vakalar ile birlikte kafa içi anevrizma ve anevrizmatik kanamayı ilk bildiren hekimdir. İlk gördükleri vakada ani gelişen üçüncü kafa çifti felci ve ani başağrısı birlikteliğinin anevrizmaya bağlı olduğunu otopsi öncesi doğru tahmin etmiştir. Symonds'un ilk vakasından bugüne geçen bir asırda, tıp öğrencilerine ilk öğrettiğimiz ve bizim de zamanında ilk öğrendiğimiz bilgiler arasında ani ve şiddetli başağrısı ile birlikte üçüncü sinir felcinin anevrizmatik kanamanın göstergesi olduğudur. Üçüncü sinir felci kendini göz kapağında düşme, çift görme ve göz bebeğinde genişleme ile gösterir ve başağrısı varsa bu büyük olasılıkla bir anevrizma belirtisidir ve anjiografinin acilen yapılması gerektiğini işaret eder.

İspanya'dan Juilo Pascual ve ekibinin 1996 yılında yayınladıkları vaka serisi primer öksürük başağrısının anlaşılmasına önemli katkılar sağlamıştır. Primer ve sekonder egzersiz başağrısı vakalarından ayrı olarak; yayınlarında bildirdikleri 17 hasta semptomatik öksürük başağrısı (ikincil), ve 13 hasta primer öksürük başağrısı tanısı almıştır. Primer öksürük başağrısı hastaları ortalama 67 yaşında (sekonder olanlar 39 /yıl) ve ağrı 30 dakikadan kısa sürelidir. Sekonder öksürük başağrılı vakaların tümü Arnold-Chiari Tip 1 tanısı almıştır. İndometasin başlanan tüm hastalar ilaca mükemmel cevap vermişlerdir. Aynı grubun bu sefer 2008 yılındaki vaka serilerinde başağrısı polikliniğine başvuran tüm hastaların %1'den fazlasının öksürük başağrısı olduğunu, egzersiz ve cinsel aktivite başağrılı hastaların çok daha az sıklıkta görüldüğünü bildirirler. Öksürük başağrılı hastaların yarısından fazlasında ikincil sebepler tespit etmişler. İkincil öksürük başağrısı olan hastaların daha genç, indometasin tedavisine yanıtız ve daha uzun süreli başağrısına sahip oldukları gözlenmiş. Sekonder sebepler içerisinde yine Arnold-Chiari sendromu ilk sırayı alırken; 40 sekonder öksürük başağrılı hastanın 7'sinde anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE)-inhibitörü kullanımına bağlı öksürük başağrısı tespit edilmiş. ACE inhibitörleri öksürük yan etkisini bildiğimiz, sık kullanılan hipertansiyon ilaçlarıdır. Bu ilaca bağlı öksürük başağrısının tanınması ilacın değiştirilmesi ile kolayca tedavi edilebileceği için önemlidir.

Primer öksürük başağrısının oluşum mekanizması hakkında çok az bilgimiz vardır. İlk tanımlayan Tinel'in hipotezine benzer şekilde, karın içi basınç artışı ile birlikte artan kafa içi venöz basınç artışı ağrı oluşumundan sorumlu tutulmaktadır. Beyin-omurilik sıvısı artışı buna sebep olabilir, son çalışmalarda beyincik ve beyin sapını içeren 'posterior fossa' olarak bilinen kafatası içeri-sindeki arka boşluğun bu hastalarda dar veya aşırı kalabalık olması ağrıdan sorumlu tutulmaktadır.

Primer öksürük başağrısının temel tedavisi indometasin'dir. İndometasin dozu hastanın yanıtına göre kademeli olarak artırılmalıdır, genelde 50-100 mg/gün dozlarına iyi yanıt verir ve tekrarın önlenmesi için 3-6 ay süreli kullanılması önerilmektedir. Genel olarak hemikrania continua ve paroksizmal hemikrani ile karşılaştırıldığında daha düşük dozlarda ilaca yanıtlıdır. Hastaların çoğunda sendromun zaman içerisinde kaybolduğu bilinmektedir. Asetazolamid, propranolol, topiramet gibi değişik ajanların kullanıldığı raporlarda bulunmaktadır. Tedaviye dirençli veya ilaç tedavisini kullanamayan hastalar için 'lomber ponksiyon' ile beyin-omurilik sıvısı drenajı etkinliği gösterilmiş bir tedavi yöntemidir. BOS drenajı ve indometasin'in etkilerini karşılaştıran mükemmel bir çalışma Raskin tarafından 1995 yılında yayınlanmıştır. Dr. Neil Raskin San Fransisco'da, hastalığın isim babası olan Symonds'un ilk bildirdiği şekli ile hastalardan 40 ml (mililitre) BOS drenajı yapmıştır. Çalışmada 16 hasta indometasin ve 14 hasta lomber ponksiyon işlemini kabul etmişler. İndometasin kullanan 16 hastanın 10'da tam yanıt alınmış, yani başağrısı tamamen kaybolmuş. Lomber ponksiyon yapılan 14 hastanın 6'sı 2 gün içinde tam düzelmiş, 1 hastada başağrısı 6. Haftada tekrarlamış ve tekrar ponksiyon yapılması ile yanıt alınmış, 8 hastada yanıt alınamamıştır.

Bugün de tedavide halen en etkili yöntemler indometasin ve lomber ponksiyondur ve her ikisi de primer öksürük başağrısı hastalarına önerilebilir. İndometasin doktor tavsiyesi ve kararı olmadan kullanılmamalıdır.

### Primer egzersiz başağrısı

Tinel'in öksürük başağrısı ile birlikte eforla gelen başağrısı tanımlamasından 35 yıl sonra Dr. Edward Douglas Rooke 'Benign egzersiz başağrısı' vakalarını raporlamıştır. Rooke'a göre egzersiz ile ilişkili başağrısı uğursuz bir semptom kabul edilse de beyin tümörü, anevrizma, damar anomalisi gibi ciddi bir kafa içi lezyon ile her zaman ilişkili olmayabilir.

Primer öksürük başağrısına göre daha genç yaşlarda, en çok 40'lı yaşlarda bildirilmektedir, cinsiyet ile ilgili veriler çelişkilidir, ama her iki cinste de eşit sıklıkta rastlandığı söylenebilir. Pascual'ın çalışmalarına göre ağrının özellikleri primer egzersiz ve cinsel ilişki başağrısında benzerdir, beyin kanaması dışında ikincil başağrısı olarak görülmeleri 'öksürük başağrısına göre' daha nadirdir. Sjaastad'ın Vaga çalışması ve 2009 yılında Chen ve arkadaşlarının Tayvan'dan bildirdikleri geniş olguların özellikleri ile tanı kriterleri şekillenmiştir.

*Tüm vakalarda başağrısının uzun süreli ve strenous (zorlayıcı) egzersiz ile tetiklendiği belirtilmektedir. Bu özelliği ile öksürük ve ıkmıma gibi kısa aktiviteler ile tetiklenen öksürük başağrısından ayrılır.*

Primer öksürük başağrılarında göre daha nadirdir, vakaların çoğu doktora başvurmaz. Bu yüzden toplum tarama çalışmaları ile hastane temelli çalışmaların sonuçları oldukça farklılık gösterir. Bilgilerimizin dayandığı çalışmalar başağrısı kliniklerinden gelmektedir. Beyin kanaması, anevrizma, damar tıkanıklıkları gibi ikincil sebepler mutlaka dışlanmalıdır. Çoğu vakada migren öyküsü veya ailede migren öyküsü bulunması, migrenin bir varyantı olabileceğini düşündürmektedir. Başağrısı uzun süreli- birkaç dakika ile birkaç saat arasında olabilir. Egzersiz sonrasında gelişir, genelde iki yanlı ve zonklayıcıdır. Egzersiz durduktan sonra azalarak geçmesi beklenir. Ancak iki gün kadar uzun sürebilir. Özellikle 'de novo' gelişen ağrılarda 40 yaştan ileri başlangıçta, ikincil başağrısı olma riski daha yüksek bildirilmektedir. Tüm vakalarda uygun yöntemlerle ikincil başağrılarını dışlanmalıdır.

Beyinde anevrizma veya damarsal malformasyon kanamaları bazen daha kısa süreli hafif başağrısı ile öncü, önleyici belirti verebilir. Bunlar 'sentinel' başağrısı adıyla bilinir ve tanınmaları, ardından gelebilecek olası ölümcül büyük kanamanın habercisi olabilir. Bir derlemede büyük subaraknoid kanamaların %10'dan fazlasında sentinel kanama belirtilerinin olduğu sonucuna varılmıştır. Bu safhada tespit edilerek tedavi edilmesi hayat kurtarıcı olabilir. Egzersiz başağrısı da bu açıdan ilk değerlendirmede araştırılmayı hakeder.

Primer egzersiz başağrısı tanısı kesinleştikten sonra tedavide indometasin veya beta bloker ilaçlar kullanılabilir. Pascual'ın bildirdiği tüm vakalar beta bloker ajanlara tam yanıt vermiştir. Ağrılar bir süre sonra çoğu vakada kendiliğinden kaybolur, ama profesyonel sporcularda, egzersizi kısıtlayıcı özellikte olabi-

lirler. Bu egzersizi azaltamayan veya kaçınamayan vakalarda daha etkili ve hızlı bir profilaksi gerekir, tedavinin yanıt alındıktan sonra 6 ay kadar devam edilmesi önerilmektedir. İndometasin'in bu vakalarda nasıl etki gösterdiği bilinmiyor ama kafa içi basıncı ve venöz konjesyonu azalttığı tahmin edilmektedir.

## Primer cinsel aktivite ilişkili başağrısı

Sınıflandırmada eski isimleri olan *benign (iyi huylu) seks başağrısı*, *koital başağrısı*, *ilişki başağrısı*, *orgazmik başağrısı*, *seksüel başağrısı* da belirtilmektedir. Aynı kaynaktaki tanımı; cinsel aktivite ile başlayan, iki yanlı, künt, cinsel uyarım arttıkça artarak devam eden ve orgazm sırasında aniden şiddetlenen, başka bir kafa içi bozukluk ile açıklanamayan ağrıdır.

Cinsel ilişki başağrısından aslında Hipokrat'ta bahsetmiş olsa da ilk olarak iyi seyirli primer başağrısı olarak ortaya konması 1970'lerde mümkün olmuştur. Cinsel ilişki sırasında gelişen başağrısı hem hekim hem de yaşayan birey için her şekli ile korkutucudur.

*Hastaların yarısından çoğunda cinsel aktivite sırasında gelişen başağrısı gerçekten korkutucu ve tehlikeli, ölümlü sonuçlanabilen bir durum olan anevrizmatik subaraknoid kanama belirtisidir.*

Beyin atardamarlarının özellikle dallanma bölgelerinde bulunan kesecik şeklindeki anevrizmaların patlaması yüksek oranda öldürücü bir tablodur. Ve cinsel aktivite sırasında gelişen başağrısı olması halinde bu durum dışlanmalıdır. Hekim bu nadir gözlenen sendromları diğerlerinden ayırmak için yardımcı nörolojik muayene, laboratuvar ve görüntüleme yöntemlerinin yapılmasında titiz davranmalıdır.

Altında başka bir sebep gizlenmiyor ise 'primer' cinsel ilişki başağrısı genelde iyi seyirli ve geçici bir bozukluk olarak karşımıza çıkar. İlk tarif eden ve vaka serisinde hastalığı iki tipe ayıran Dr. James Waldo Lance'dır. Lance aynı zamanda kalp durması sonrası beynin oksijensiz kalması ve sonrasında gelişen çoğu zaman kalıcı ve ölüm oranı yüksek sızrama şeklinde epilepsi nöbetleri ile seyreden Lance-Adams Sendromunun 'da isim veren (eponymous) araştırmacısıdır. Dr. Lance'ın 2019 yılında ölümünün ardından M. Kiernann, P. Goadsby ve D. Burke tarafından kendisini Avusturalya nörolojisinin Marco Polo'su ola-

rak betimleyen bir yazı kaleme alınmıştır. Marco Polo kadar gezmemiş olsa da zamanının ve bugünün en iyi başağrısı merkezlerinde Avrupa ve Amerika'da çalıştıktan sonra Sidney'de tecrübelerini aktaracağı bir merkez kurarak, kıtalar arası bir köprü kurmayı başarmıştır.

Dr. Lance primer cinsel ilişki başağrısını iki tipe ayırmıştır, ilki ilişkinin başlaması ile ortaya çıkan, ilişki ilerledikçe ve haz arttıkça zamanla artan ve orgazm sırasında şiddeti tepe noktasına ulaşan başağrısıdır. İkincisi orgazm sırasında aniden ortaya çıkan, daha kısa süreli başağrısıdır. Orgazm sonrasında oturmak veya ayağa kalkmakla ortaya çıkan, tip 3 olarak tarif edilen ağrının düşük beyin omurilik sıvısı basıncına bağlı, ikincil bir başağrısı bozukluğu olduğu sonradan anlaşılmıştır. Bugün artık tek bir tip olarak tarif edilmektedir.

Erkeklerde 3-4 kat daha siktir, 40'lı yaşlarda daha sık gözlenmektedir. Freese ve arkadaşları tarafından yayınlanan, 60 hastalık, Almanya'da yapılan bir çalışmada yaş ortalaması 39 olarak bildirilmiştir. Freese'in çalışması bu alanda önemli büyük serilerdendir. Hastaların %75'i epizodik ve diğerleri kronik ağrılı olarak bildirilmiş. Kronik grupta dahi iyileşme oranları çok yüksektir. Masturbasyon ile de ataklar tetiklenebilir, ağrı genelde iki yanlı, patlayıcı ve şiddetlidir, sıklıkla dakikalar içinde azalır ve çoğu zaman 1 saatten kısa sürer. Ataklar genelde seriler şeklinde gelir, birkaç ay sürüp kaybolurlar, genelde iyi seyirlidir. Uygun araştırmalar neticesinde altta yatan bir sebep olmadığında, yani primer bozuklukta seyir oldukça iyidir. Çoğu zaman kendiliğinden kaybolur.

Ataklar sık ve cinsel aktiviteyi etkileyici boyutta ise tedavide indometasin çok etkilidir. Atakları uzun süren, atak tedavisine yanıt vermeyen ve kronik hastalar için koruyucu tedavi olarak propranolol önerilmektedir. Birkaç ay verilmesi işe yarayabilir, tedavi başladıktan sonra iyileşme sonrasında, 3 aydan uzun süre ilaç kullanımına çoğu zaman gerek yoktur. İlaç bırakılarak ağrıların tekrarlayıp tekrarlamayacağı kontrol edilebilir.

## Gök gürültüsü başağrısı (Primer thunderclup başağrısı)

Gök gürültüsü başağrısı ani ve şiddetli başlangıçlı başağrısının genel adıdır. Altında yatan en sık sebepler arasında subrakanoid kanama, kafa içi kanamamış anevrizma, beyin damar tıkanıklıkları, akut kafa içi basınç artışı yapan tüm sebepler, hipofiz bezi yetmezliği ve yer kaplayıcı tümörlere kadar bir sürü sebep yatabilir. Bu sebeplerin hiçbirinin olmaması durumunda 'primer gökgürültüsü başağrısından' söz edilir.



Bölümde bundan önce saydığımız üç tip başağrısı da (öksürük, egzersiz, cinsel aktivite başağrısı) primer gök gürültüsü başağrısı kliniği ile kendini gösterebilir. Başağrısı sınıflandırmasının felsefesi çeşitlendirme ve durum tespiti ve olayın gittiği yönü belirleme şeklinde olduğu için, diğer primer başağrılarından birinin olması tanıdan vazgeçirmez ve ikisi birden veya bir arada kabul edilebilir. Ağrının ikincil sebepler ile ortaya çıkma ihtimali çok yüksektir, bu yüzden diğer sebepler derin araştırmalar ile dışlanmalıdır.

*Gök gürültüsü başağrısının temel özelliği bir dakikadan kısa sürede tepe noktasına yani en şiddetli haline ulaşması ve 5 dakikadan uzun sürmesidir.*

Subaraknoid kanama, büyük oranda beyin anevrizmasına bağlı gelişen bir kanayıcı tipte inme çeşididir. Bilinen en sık klinik belirtisi ise gök gürültüsü başağrısıdır. Anevrizma kesecığının patlaması ile oluşur, eğer patlamadan önce geçici, şiddetli bir ağrı ile kendini göstermişse 'sentinel veya öncü başağrısı', yani gelecek büyük kanamanın habercisi başağrısı olarak bilinir. Ani ve şiddetli başlayan başağrısı varlığında ilk dışlanması gereken durumdur. Acil servis hekimleri ve nörologlar bu konuda tecrübelidir ve hastaların çoğu beyin tomografisi ile tanınır. Diğerleri için lomber ponksiyon, beyin tomografi anjiyografisi gibi tanı yöntemleri ile tetkik edilmelidir.

Beyin damar tıkanıklıkları, özellikle venöz damar (toplardamar) tıkanıklıkları ve beyni besleyen büyük damarların disseksiyon olarak adlandırılan yırtıkları da ani, şiddetli başağrısı sebebi olarak karşımıza çıkabilirler. Venöz tromboz; beyin damarlarında tıkanma ile giden inmelerin daha az görülen sebeplerinden biridir. Bu hastalar inmenin diğer belirtileri olmadan, sadece başağrısı ile başvurabilir. Bundan öte, bu hastalıkta beyin tomografisi ve beyin MR incelemeleri de çoğu zaman normaldir. Toplardamar tıkanıklarına bağlı inme Türkiye tecrübemiz, benim de kliniğimiz hastaları ile katıldığım bir çalışmada toparlandı ve raporlandı. Bu hastaların tüm dünyada geç tanı aldığını biliyoruz, muayene yöntemleri ve toplar damarları gösteren MR venografi veya klasik anjiyografi gibi yöntemlerle tanınabilir.

Herkes tüm dikkati ile çalışsa bile bazı hastaların atlanacağı ve yanlış tanıları konabileceği gerçeği de diğer taraftan kabul edilmelidir. Bu durum Ağrının Patnos ilçesinde veya Baltimore John Hopkins hastanesi, Glostrup Başağrısı merkezi veya Phoenix'teki Mayo Klinik'te, California'da Ronald Reagan UCLA Tıp

merkezinde veya Londra'da Queen Square kinciğinde başınıza gelebilir. Elbetteki tanının atlanması veya uygun tedavinin süresi açısından merkezler arasında geniş bir farklılık vardır. Anevrizmanın varlığı genetik, patlaması da sigara, hipertansiyon gibi pek çok faktör ile ilişkili bir durumdur. Dahası anevrizmatik kanama hastalarının en iyi tedavi şartlarında yarısından fazlası kaybedilmektedir. Bu hastalıklar tanısı bazen zor olabilen durumlardır ve tanıda gecikmelere sıkça bu yüzden rastlanmaktadır. Bu ve altta sayacağım nadir ama ciddi hastalıklar gözletilerek, acile gelen gök gürültüsü başağrısı hastaları tüm incelemeleri tamamlanana kadar öyle veya böyle birkaç gün sürse de hastanede bekletilmeleri hasta, hekim ve hastane için en iyi yöntem gibi gözükmektedir.

*Pek çok meslektaşım gibi bir sürü insanın iyileştiğine, bir kısmının sakat kalmasına ve ölümüne şahitlik ettim. İşimizin özü buydu. Bazen bir insan iyileşip giderken, ben hiç iyileşmiyordum, çünkü birkaç yeni insan hastalanmış oluyorlardı. İnsanlara yardım etmek, zaten insan olmamızın refleks bir cevabıydı. Bunu her zaman içimde hissetmişim. Ama her hastada, her tanıştığım insanda bende biraz değişiyordum. Sanki her birinin acısının birer parçası, küçük küçük olsa bana geçiyordu. Ve kaybettiğim her hastada bende biraz kayboluyordum. Bu işi seçen pek çok insanın kaderydi başkalarının sağlığı için, kendi sağlığından azar azar vermek.*

Gökgürültüsü başağrısı ile karışabilen durumlar içerisinde az görülen ama önemli başka bir tabloda pitüiter apopleksidir. Hipofiz bezi, uyku uyanıklık siklusunu sağlayan hipotalamus'ta üretilen melatonin ve başka, çok sayıda hormonun salgılandığı bir yapıdır. Burada gelişen damar tıkanıklığı veya kanama ani gelişen başağrısı, bilinç değişikliği, görme bozukluğu ile kendini gösteren bir sendroma yol açabilir. Bu tablo nadir rastlandığı için tanınması güçtür ve tomografi ile tablo atlanabilir. İki hastamı iyi hatırlıyorum, yanlış değilsem bir tanesi lohusalık döneminde gelişmişti, birinde kanamayı tomografide görebiliştik. Diğer hastanın bilinç değişikliğini kimse açıklayamıyordu, tanıda zorlanılmıştı.

Üçüncü ventrikül kolloid kisti de ani kafa içi basınç artışı yaparak, beyin ödemi ile ölüme kadar ilerleyebilen bir tabloya sebep olabilir ve tomografi görüntüsü, alışı olmayan gözler tarafından gözden kaçırılabilir. Bu hastalarda ağrı aniden başlar, çok şiddetli, genelde iki yanlıdır. Ağrı birkaç gün içerisinde rahatlayabilir. Ardından gelişen semptomlar daha ürkütücü ve ölümcül olabil-

mektedir. Youth ve Silberstein çok sayıda atfı ile 'kült' makale haline gelmiş vaka serilerinde kliniğin özelliklerini tarif ederler. Hastaların çoğu, 20-50 yaşlarında, ani şiddetli başağrısı ile gelmişlerdir. Ağrı dakikalar içerisinde geçen ve pozisyonel özelliktedir.

Geri dönüşlü serebral vazokonstriksiyon sendromu (RCVS), beyin damarlarında daralma ve genişleme bölgeleri ile inci tanesi (string of beads) veya dizili-tesbih görünümüne sebep olan, iyi anlaşılammış bir sendromdur. Call-Fleming sendromu olarak bilinmektedir. Sınıflandırmada ikincil başağrısı bozuklukları içerisinde 6.7.3 koduyla akut, olası ve persistan tipleri ile yer alır. Çoğu zaman altta yatan ilaç kullanımı veya madde kullanımı, lohusalık dönemi gibi belirli bir risk faktörü bulunur. Başağrısı hastaların %75'den fazlasında tek belirtidir, hastalık altta yatan anevrizma gibi bir sebep olmadığında çoğunlukla kendiliğinden iyileşir. Kadınlarda daha siktir, lohusalık döneminde daha kötü seyredebileceğini öne süren yayınlar vardır. Nimodipin gibi kalsiyum kanal blokerleri ile tansiyonun düşürülmesi yegâne tedavi gibi görülmektedir. Migren tedavisinde kullanılan triptanlar ve antidepresan ilaçlardan bu hastalarda bir süre kaçınılmalıdır.

### Primer soğuk uyarı başağrısı

Soğuk başağrısı güncel sınıflandırmada üçe ayrılarak incelenmektedir; en az iki atak tanı için şarttır ve bir atak olduğunda, tablo olası primer soğuk başağrısı olarak (4.5.3, üçüncü grup) adlandırılır. Diğer iki tipten ilki (4.5.1) soğuk uyarısının baş dışından geldiği durumlar; örneğin çok soğuk havaya çıkma, soğuk suya dalma, kriyoterapi esnasında gelişen başağrısıdır.

İkincisi (4.5.2) ise soğuk uyarının ağıza katı, sıvı veya gaz halinde alınması ile oluşan 'dondurma başağrısı' olarak bilinen başağrısı tipidir. Bu grup en çok görülendir ve toplumda oldukça sık olduğu halde, doktora başvuru az olması nedeniyle sıklığını bilmiyoruz. Ağrı bazen çok şiddetli olabilir ve gök gürültüsü başağrısı şeklinde kendini gösterebilir.

### Vaka 7.1

Sanırım 2018 yılı yazıydı, kızım ve bir arkadaşı ile birlikte Bakırköy’de sinemaya gittik. Su içerisinde buz değil; ama tamamı kırıntı buzdan oluşan meyveli bir içecek aldık. Meyveli demek yanlış olur, bu da olsa olsa basit gıda boyasıdır. Cezbedeci özellikleri, boyanın rengi ve içine konduğu fil ayağı biçimli vazosuydu. Kızım filmin bitmek bilmeyen reklamında, tadına baktı ve sevmedim dedi. Reklamlarda çocuk filmlerinden oluştuğu için; her seferinde üçümüz birden film başlıyor sanıp heyecanlandıktan sonra, bu da reklam-mış şeklinde bir duygu dalgalanması yaşıyorduk.

Uzun reklamlar sırasında beğenmediği içecek mi, yiyecek mi belli olmayan şeyi pipet ile boğazıma çekmiş bulundum. Boğazıma ulaşması ile birden çok şiddetli bir baş ağrısı başladı. Bir dakikadan kısa sürdüğünü tahmin ediyorum, ama aniden başlayan gök gürültüsü baş ağrısının beyin kanaması olduğu kesin diye düşünmüştüm. Beynimin içerisinde sessizce duran keseciği, bu garip şeyin boğazıma girmesi ile patlamıştı işte. Şimdiye kadar gördüğüm bunu yaşayan hastalarım aklıma geldi, işte sonunda benim de başıma gelmişti. Birkaç dakika içinde yere yığılıp bayılacağımdan neredeyse emindim. Çocuklara ne olacaktı, neyse ki kızım yalnız değildi, kendinden birkaç yaş büyük arkadaşı vardı. Polise adres verebilirlerdi. Ambulansla götürüldüğümü hayal ediyordum. Birkaç dakika sonra ağrı geçti ve kanama olmadığını anladım. İşte yaşadığım tam olarak ‘soğuk-uyan baş ağrısıydı’. Bu konulardaki yapılan araştırmalarda hastalara örneğin dondurma yediğinizde başınız ağrır mı diye sorulmuş. Ama benim yaşadığım çok daha özgün, farklı bir tabloydu. Bu orada arka damak ve yutak bölgesinde açıkta duran bir sinir ucuna bir şeyin dokunması ile aniden gelişen, kapı zili düğmesine basınca zilin çalması gibi basit mekanik, tüm başı çepeçevre saran bir ağrıydı. Ağrı geçtikten sonra içeceği bir daha denedim, ağrı biraz daha hafif olsa da yineledi.

## Dıştan basınç başağrısı (external-pressure headache, ECH)

Tüm başağrısı sendromları içinde hakkında en az bilgimiz olanlar arasındadır. ECH önceden ikincil başağrılarını içerisinde iken, bugün artık primer başağrılardan biri kabul edilmektedir. Bunun sebebi herhalde, ağrının, normalde ağrı oluşturmayacak bir uyarı ile başlatılmasıdır. Yüzme gözlüğü (swim goggle) başağrısı, futbol kaskı başağrısı gibi isimlerle de bilinir. Mark Spitz 1972'de olimpiyatlarda gözlük taktığında, o sırada dünyada, yüzme gözlüğünü ilk kullanan kişi olduğundan olsa gerek, 1982 yılında Alan ve Seymour Pestronk'un bildirisinde 'Mark spitz-tipi yüzme gözlüğü' takan bir hastada gelişen görsel auralı bir migren atağı tarif edilmiştir.

Dıştan bası başağrısının bu konuda artan bilgiler ışığında farklı çeşitleri tarif edilmiştir. Dıştan basınç ağrısı; dıştan bası (compression) ve dıştan-çekme (traction) başağrısı olarak ikiye ayrılır. Pestronk'ların ilk tarif ettiği vakadaki ile aynı şekilde, bası veya çekme ortadan kalktıktan sonra ağrı 1 saatten kısa sürelidir.

Dıştan-bası ağrısı (4.6.1) sebepleri arasında kasklar, sıkı şapkalar, baş bantları ve bandana, çeşitli tiplerde koruyucu başlıklar, uçak pilotu, inşaat işçisi, Amerikan futbolu kaskları, yüzücü gözlükleri, sıkı bantlı tüm tip gözlükler ve siperlikler sayılabilir. Sebebin ortadan kaldırılması ile düzelir. Başlığı çıkarmak mümkün değilse, daha hafif ve sıkmayan özellikte olanlar ile değiştirilmesi gerekebilir.

Dıştan-çekme başağrısı (4.6.2); daha çok saçların çekilmesine bağlı oluşur, at kuyruğu başağrısı olarak ta adlandırılır. Baş çevresi dokuların sürekli çekilmesine bağlı, at kuyruğu şeklinde saçın sıkı bağlanması ile oluşmaktadır. Elbetteki tedavi *coleta*'sının kesilmesi olmamalıdır. Tıbbi literatürde Blau'nun yazısına kadar yer almamıştır. Çünkü çözümü oldukça basittir, saçın gevşetilmesi. İnsanlar saçlarını sıkı bağladıklarında başağrısı yaşadıklarında, doktora gitmek yerine basitçe saçlarını gevşetiyorlar. At kuyruğunun yanı sıra taç kullanımı ile de gelişebilmektedir. Türkçe'de saça takılan sert plastik veya metal, başı ve saçları sıkarak tarandıktan sonra saçların öne gelmesini engelleyen saç aksesuarına biz 'taç' diyoruz. İngiliz dilinde ise roman karakteri bir kız çocuğundan esinlenerek 'alice band' olarak isimlendirilmiştir.

## Primer Saplanıcı başağrısı

Saplanıcı başağrısı, periyodik göz ağrısı, buz kıracağı (ice-picks) ağrısı, göze-iğ-ne saplanması sendromu gibi farklı isimlerle anılmıştır. Bilinen, gösterilebilen başka bir sebebi olmaksızın, kısa süreli, saplanıcı karakterde bir ağrıdır. Tanı için kraniyal otonom semptomlar olmaması gerekir. Trigeminal otonom semptomlar varsa (göz yaşarması, göz kızarması, ödem, göz kapağında düşme gibi) SUNHA düşünülmelidir. Ağrı çoğu zaman birkaç saniye süreli, düzensiz, arka arkaya testere dişi veya tekli ataklar şeklinde gelir. Trigeminal nevraljide ağrı; daha çok yanak, dişler, üst ve alt çene gibi farklı bölgelerde sık görülmesi (maksiller ve mandibular alan), diş fırçalama, yemek yeme, tıraş olma, yüz yıkama gibi duysal uyaranlar ile tetiklenmesi ile ayrılabilir.

Ama tekli ataklar daha sıktır ve gün içinde az sayıda atak beklenir. Ağrının tipik yerleşim yeri iki veya tek yanlı göz arkası, içi ve göz etrafıdır. Başka bir deyişle ağrı çoğu zaman trigeminal sinirin birinci dalı (oftalmik) bölgesindedir, ama ensede, kulak arkasında, çene ve yüz bölgesinde olabilir. Danielle Murray ve Esmâ Dilli tarafından 2019 yılında yazılan derlemede son veriler ışığında bilgiler çok güzel özetlenmiştir. Göz ve beyinle ilgili pek çok durum bu sendromu taklit edebilir. Tanı konduktan sonra standart tedavi indometasindir. Melatonin, botulinum toksini, gabapentin gibi çeşitli ilaçlara, çeşitli düzeylerde yanıt veren vaka bildirimleri vardır.

## Madeni para (nummular) başağrısı

*Saçlı deride, tek taraflı, çoğunlukla şakak (parietal) veya ensede (oksipital), 1-6 cm çapında (\*), oval veya elips şekilli (\*), iyi sınırlı (\*), yer ve şekil değiştirmeyen (\*), artıp azalabilen, çoğu zaman kronik bir ağrıdır.*

Sınıflandırmaya göre (\*) bu dört özelliğin tümünün bulunması tanı için gereklidir. Bu özelliklerden üç tanesi var ama biri eksik ise 'olası' nummular başağrısından (4.8.2) sözedilir.

Sendromu ilk olarak 2002 yılında İspanya'dan Pareja ve arkadaşları, madeni veya bozuk para başağrısı adı ile tanımlamıştır. Adı Latince 'nummus' kökünden gelir. Wilhour ve arkadaşlarının araştırmasına göre 2019 yılına kadar literatürde yayınlamış bilinen toplam 290 vaka vardır. Tüm vakaların üçte iki

kadarı kadındır, 4 ve 5. dekadlarda sıktır. Ağrı bölgesinin sınırlarını hasta eliyle net olarak çizebilir. Dokunma, saç tarama, veya yıkama ile bölgenin cildinde, saçlarda hassasiyet (allodini) çoğu zaman bulunur. Ağrı ile beraber karınca- lanma, uyuşukluk hissi eşlik edebilir. Bazen sadece hassasiyet olarak tanımla- nır, ağrı olarak ifade edilmeyebilir. Yani ağrı ve duysal semptomlar bir aradadır. Oval veya elips şekilli olabilse de çoğu zaman ovaldir. 1-6 cm çapında olabilir, ortalama çapı 4 cm olarak bildirilmiştir. Ağrı çoğu zaman batıcı, delici yanıcı şekillerde tarif edilir. Aynı anda birden çok bölgede olabilir.

Ağrının psikolojik olduğuna dair elimizde delil yoktur. Çalışmalarda komor- bid önemli psikiyatrik hastalık bildirilmemiş, ağrı ile eşzamanlı veya öncesinde yaşanan bir psikolojik sorun saptanmamıştır. Ayrıca var olan ağrının duyu- sal stres ile artış göstermediği de bildirilmiştir. Vakaların %10'dan fazlasında şikayetlerin başlamasından önce kafa travması öyküsü vardır. Ağrı ilgili böl- gede sabittir, yer değiştirmez, her zaman tek taraflı olması beklenir. Kraniyal nevraljiler veya sinir basısı ağrıları gibi bir bölgede yoğun olup diğer bölgelere yayılım (radiation) beklenmez. Pareja'nın tanımı ile yerinde başağrısı, yani 'in situ' başağrısıdır. Hastaların çoğunda kroniktir (üçte ikisi), tamamen kaybol- masa bile, artıp azaldığı, alevlenme-yatışma dönemleri bulunur. Literatürde bir vakada anevrizmaya ikincil ortaya çıktığı bildirilmiştir. Hastalar ikincil başağ- rısı sebepleri açısından hem nörolojik hem de cilt hastalığı açılarından detaylı incelenmelidir. Bölgesel dermatit veya trikodini ayırt edilmelidir.

Tedavisi çok zor değildir. Çoğu zaman ağrı hafif olduğu için altta yatan başka bir sebep olmadığı yönünde hastaya, tetkik destekli güvence verilmesi ve basit ağrı kesiciler yeterlidir. Daha uzun süreli, rahatsız edici ağrılar için nöropatik ağrı tedavisinde kullandığımız ajanlar çoğu zaman yeterlidir. Blokaj tedavile- ri (bölgesel anestezi) etkisiz bulunmuştur. Botulinum toksin injeksiyonunun etkinliği ile ilgili güzel çalışmalar vardır, dirençli vakalarda veya hastanın ilaç kullanmak istemediği hallerde yapılabilir.

## Hipnik başağrısı

*Uykudan uyandıran, neredeyse hep aynı saatlerde, hemen her gün tekrar eden, çoğu zaman orta şiddette, ilerleyen yaş ile daha sık rastlanan bir başağrısı send- romudur.*

Çalar saat başağrısı adıyla da bilinir. İlk olarak Amerikalı nörolog Neil H. Raskin tarafından akıllara durgunluk verecek kadar güzel bir yazı ile tarif edilmiştir. Oluşum şekline göre, tedavisine kadar tüm çerçevesi ile tablo ortaya konmuştur. Raskin'in mükemmel yazısından 10 yıl sonra Mayo Clinic verileri ile David Dodick ve arkadaşları yeni 18 vakayı bildirmişlerdir. Ağrı iki yanlı veya tek yanlı olabilir, genelde orta şiddetlidir ve 4 saate kadar sürebilir. Ağrı süresi ortalama bir saattir. Hiçbir otonom belirti olmaması ve kesin bir tek taraflılık göstermeyişi ile küme başağrısından ayrılır. Ortalama 60 yaş civarında ve kadınlarda iki kat daha sık gözlenir. Hastaların üçte birinde ışık, ses hassasiyeti ve bulantı gibi migren düşündürülen eşlikçi belirtiler olabilir. Bu yüzden bir çeşit migren olabileceğini düşünen yazarlar olmuştur.

Uyku ve başağrısı arasında pek çok başağrısı sendromu için kritik bir ilişki bulunur. Trigeminal otonom başağrıları içerisinde yer alan küme başağrısında özellikle uykudan uyandıran ataklar siktir. Migren hastalarında da uykudan uyandıran başağrılarına sıkça rastlanır. Uyku düzensizliği hem gece uykusu eksikliğinde hem de fazlalığında çoğu hastada atakları tetikleyen önemli bir faktördür. Ama bir migren atağını çoğu zaman iyileştiren, yahut sonlandıran yine uyku olmaktadır.

Uyku ve başağrısı ilişkisi tam olarak yerini 'hipnik başağrısında' bulmaktadır.

İlerleyen yaş ile hipotalamik biyolojik saat hücreleri olan suprakiazmatik çekirdekte hücre kaybı ile melatonin salgısı azalmaktadır. Hipnik başağrısının bir tür hipotalamik rahatsızlık (perturbation) ile geliştiğini 1982 yılında hastalığı tanımladığında Raskin ve ardından David Dodick 10 yıl ara ile aynı terimle yazmıştır. Bugün halen bundan çok ileri gidilebilmiş gözüküyor. Hakikaten hipotalamus'ta hacmen küçülme, yeni emar çalışmalarında gösterilmiştir. İlk REM uykusu bozukluğu olduğu düşünülmüş ama artık böyle olmadığı bilinmektedir. Gece uykusunun ilk yarısında daha çok rastlanması da bunun bir göstergesidir, zira REM uykusu periyodları sabaha doğru, uykunun ikinci yarısında giderek artış gösterir. Bugünlerde atakların REM veya NonREM dönemde olabileceği ama NonREM'de daha sık olduğu bildirilmektedir.

Uyku apnesi de hipoksi ile kişiyi uykudan uyandırabilir. Ayırıcı tanıda düşünülmalıdır. Ama bugünkü bilgilerimiz uyku apne sendromuna hipnik başağrısı hastalarında çok sık rastlanmadığı yönündedir. Apne tedavisi ile düzelen sadece birkaç vaka bildirimidir. Yine de gün içi uykululuk, horlama ve tıknaz apne gibi uyku apnesi belirtileri sorgulanmalıdır.



Gece kan basıncı yükselmesi benzer şekilde başağrısı ile belirti verebilir ve bazen sadece kan basıncı monitörizasyonu ile saptanabilir, ama çoğu hastada kan basıncı yüksekliği başağrısı ile ilişkisizdir. Hipotalamus ve beyincik tümörleri de hipnik başağrısını taklit edebileceğinden bu durumlar emar gibi tetkiklerle mutlaka dışlanmalıdır.

Bir de 1982 yılında araştırmacı Gilbert GJ tarafından 'kaplumbağa başağrısı' adıyla tarif edilen ve artık tarihin tozlu sayfalarında kalmış değişik bir sendrom bulunmaktadır. Gilbert'ın tarif ettiği Kaplumbağa başağrısı hipnik başağrısından başka birşeydir. Kişi sabah uandıktan sonra, tekrar uyumak için yatağında dönerek başını yastığa gömüp, yorganı tepesine çekmesi ile oluşmaktadır. Böylece Gilbert'e göre beynin oksijensiz kalması ile başağrısı oluşmaktadır. Ve bu kaplumbağa alışkanlığının başka nörolojik hasarlar yapmaması için terk edilmesi önerilmiştir.

Tedavisinde Raskin tarafından ilk önerilen ilaç Lityum'dur. Bugün Lityum'u bazı başağrısı sendromlarında halen kullanmak zorunda kalıyoruz ama yan etkilerinin çok olması nedeniyle zor durumlara saklanmalıdır.

Hipnik başağrısının tedavisinde benim ve araştırmacıların çoğunun ilk önerisi akşam yatmadan birkaç saat önce içilecek bir kupa kafeinli kahvedir. Kahvenin çoğu hastada etkili olduğu 20 yıldan uzun süredir iyi bilinip başarı ile kullanılmaktadır. Bir kupa yetmiyorsa dozu iki kupaya yükseltilebilir. Bu hastalarda kahvenin uykusuzluğa sebep olmadığı da bildirilmiştir. Kahve normalde uykuyu kaçırdığı için gece önerilmediği halde bu sendromdan yakınarlarda ağrısız bir uyku için ilk seçenek tedavidir. Ayrıca bunu hastaların bazılarının kendilerinin keşfettikleri de biliniyor. İkinci seçenek olarak melatonin denenmelidir. Çoğu zaman etkili olduğunu bildiren yayınlar mevcuttur. Migren tedavisinde işe yarayan propranolol bu sendromda etkili bulunmamış, yine gerilim tipi başağrısında etkili olabilecek bazı antidepresan ilaçlar pek etkili bulunmamıştır. Hekimin tedaviye karar verirken hem etkiyi hem yan etkileri değerlendirerek, uygun hastaya uygun ilacı vermesi gereklidir.

## Yeni günlük süreğen başağrısı (New daily persistent headache, NDPH)

*Başlangıç tarihi hasta tarafından iyi hatırlanan, 3 aydan uzun süredir devam eden, başlangıcından itibaren ağrısız geçen bir günün bile olmadığı, kronik günlük başağrısıdır.*

İlk olarak 1986 yılında Vanast tarafından tarif edilmiştir. Doktor Vanast migren özellikleri gösterenleri de grubuna dahil etmiştir, bir ara migrene benzeyen vakaların çıkarılması savunulmuş sonra vazgeçilmiştir. Bugün de yeni tanı kriterlerinde tanımı benzerdir. Ağrının net olarak tarif edilen başlangıcında hastaların bir kısmında üst solunum yolu enfeksiyonu, gribal enfeksiyon öyküsü bulunabilir. Bu yüzden Dr. Vanast hastalığın bazı viral enfeksiyonlar (özellikle Epstein Barr Virusü üzerinde durur) ile ilişkili olduğunu savunmuştur. Sonradan enfeksiyonların yanı sıra geçirilmiş ameliyatlar, stresli yaşam olayları gibi başka tetikleyicilerde raporlanmıştır. Aradan geçen 40 yıla yakın süre zarfında bozukluk ile ilgili bilgilerimiz halen kısıtlıdır. Ağrı 'de novo' kroniktir, yani yıllardır olan başağrısının epizodik formdan, kronik forma dönüşmesi ile oluşmamış, aksine başlangıcı ile birlikte kronik, günlük ağrıdır. *De novo* terimini kitapta zaman-zaman kullanmamın iki sebebi var. Birinci aynı şekli ile sınıflandırmada da kullanılıyor, ikinci olarak yerine geçen Türkçe bir kelime bilmiyorum. Ayrıca hoşuma gidiyor. Son olarak bu başağrısı tipinin tanısında önemli bir ipucudur.

Bu şekli ve başlangıç gününün net hatırlanması ile NDPH kronik migren ve kronik gerilim tipi başağrısından ayrılır. Ağrı iki yanlı ve başın tepesinde, ense veya ön kısmında olabilir. Tek taraflı ağrı olması halinde, sürekli ağrı nedeniyle 'hemikrania continua (bakınız 4. bölüm)' düşünülmelidir. Migren benzeri ışık, ses hassasiyeti, bulantı veya kusma gibi eşlikçi belirtilerin bazıları bulunabilir. Kadınlarda biraz daha siktir. Erkeklerde daha ileri, 30-40'lı yaşlarda, kadınlarda adolesan dönemden itibaren 20'li yaşlarda kümelenme gösterir. Ağrı hemen her zaman orta şiddette veya şiddetlidir.

Tedavisi en zor başağrısı sendromları arasındadır. Hastalar birçok tedaviyi denemiş, bilinen yolları geçmiş olarak gelirler. Migren koruyucu tedavisinde kullandığımız ilaçlar, akupunktur, blokaj gibi girişimsel yöntemler, çok sayıda antidepressan, terapi seansları vesaire kullanarak, işe yaramadığını çoğu zaman tecrübe etmişlerdir.

Tabii bu tedavilerden bazıları ile iyileşenleri görmediğimiz için son basamak başağrısı uzmanlarına gelenler dirençli ve seçilmiş bir grup olduğundan bütünü yansıtmayabilir. Özellikle gökgürültüsü başağrısı şeklinde aniden şiddetli başlangıç olması halinde ikincil başağrılarını düşünölmelidir. Hipofiz bezi tümörleri, kafa travması sonrası başağrısı, beyin-omurilik sıvısı düşük basınç başağrısı, ve bazen inme veya beyin zarlarının yavaş enfeksiyonları (mantar enfeksiyonları veya tüberküloz gibi) primer başlangıçlı olan yeni günlük süregelen başağrısını taklit edebilir.

Bu hastalar ikincil başağrısı saptanma olasılığı oldukça yüksek gruptadır ve tanıdan önce gerekli incelemeler detaylı şekilde tamamlanmalıdır.

## Vaka 7.2

Hatırladığım ve eski notlarım arasında yer alan; son iki yıl içerisinde üç tane NDPH hastası gördüm, ne yazık ki üçü de tedavilere dirençli hastalardı ama ikisinde belirgin iyileşme zamanla gelişti, üçüncü hastama tedaviyi yeni başlıyorum. İki erkek ve bir kadından oluşuyor hatırladığım hastalarım. Son olarak gördüğüm erkek, 20 yaşında, genelde evde vakit geçiren, kitap okumayı, müzik dinlemeyi, bilgisayar oyunları oynamayı seviyor. Biraz geç yatsa da, geç kalkıyor, hemen hemen 8 saat gibi düzenli ve yeterli bir gece uykusu tarif ediyor. 'İki yıl önce başlamış başağrısı, bir otobüs yolculuğu sırasında başladı, bir daha da uyanık olduğum günlerde, ağrının olmadığı bir gün hatırlamıyorum' dedi. İki yanlı alında ve şakaklarda, orta şiddetli sürekli ağrı, bazen şiddetlenebiliyormuş. Baskı şeklinde sürekli, ışık ve ses rahatsız ediyor ve bazen mide bulantısı eşlik ediyormuş. Gece uykusunda ağrı yok ama onun dışında süreğen dedi. Bu iki yıl içerisinde sayısız başağrısı merkezi ve uzmana görünmüş. Babası da yanında geldi, ağrı yüzünden konsantre olamadığını, ders çalışmadığını söylüyorlar. Üniversite sınavına çalışması gerekiyormuş ama ağrı dikkatini bir şeye vermesine izin vermiyormuş. Ağrı kesicilerin çoğu işe yaramadığı için kullanmayı bırakalı çok oldu dedi. Ağrı nedeniyle birkaç kez beyin emar incelemesi, bir kez hastanede yatış ve tetkik, bir kez acil serviste belinden sıvı alınmasını (lomber ponksiyon) içeren geniş bir tıbbi özgeçmişi vardı. Ağrı için çok sayıda antidepresan kullanmış, bir dönem kortizon tabletleri aldım ve çok kilo yaptılar diyordu. Morbid obez olmasa da boyuna ve yaşına göre kilolu.

*Steroid'leri başağrısı için ben hemen hiçbir zaman (küme periyotlarının felaket ağrıları haricinde) kullanmıyorum.*

Ağrı başlangıcını iyi hatırlıyordu, ondan öncesinde de arada bir başım ağrırdı ama ağrı giderek sıklaşarak her gün olmaya başlamadı. Öyle değil. Ne olduysa o otobüs yolculuğunda olarak, sürekli bir ağrı girmişti ve halen çıkmadı. İşte bu anlattığı NDPH'nin tam doğru bir tanımıydı ve çok tanımlayıcı bir örneği olduğu için buraya aldım.

NDPH'nin ağrı tipine göre bir tedavi seçilmesi gereklidir. Ayrı bir klinik an-tite olmasına rağmen, halen özgül bir tedavisi yoktur. Başağrısının yaşayan önemli araştırmacılarından Peter Goadsby'e göre ayrı bir bozukluk olmaktan ziyade çoğu zaman sekonder başağrısıdır. Başağrısı için çoğu zaman migren koruyucu tedavi (proflaksi) seçeneklerinde yöneliyoruz. Benim gördüğüm hastaların önemli bir kısmı ilaç tedavilerine ya hiç ya da çok az yanıt verdiler. Bir hastam tekrarlayan oksipital sinir blokları ile birlikte verdiğim ilaç tedavisine, bir diğeri yine ilaçlar ile birlikte migren protokolünde yaptığım botulinum toksini injeksiyonuna kısmen yanıt verdiler. Erkek hastam, kadına göre çok daha iyi seyretti ve bugünlerde artık ağrısız. Genel olarak sık ağrısı olan tüm hastalarım olduğu gibi uyku, hidrasyon ve beslenmeye dikkat etmeleri, açlık, uykusuzluk ve susuz kalmaktan kaçınmalarını tavsiye ettim. Migren ve gerilim tedavisinde bahsettiğim üzere; hayatı başağrısı yüzünden kısıtlanmış bir kişinin hayatına yeni kısıtlamalar ile doldurmak benim hiç tercih ettiğim bir yöntem değil. Bu önerilerimde bile takıntı şeklinde uyulmasını, her gün şu saatte uyunacak, aman ha geçirirsen her şey boşa gider. Şeklinde korku dolu bir hekim-hasta ilişkisini kurmadım.

Literatürde bu hastaların tedavisi ile ilgili çok az sayıda veri bulunmaktadır. Bu hastalık ile ilgili çok sayıda vakası ve makalesi olan araştırmacılardan Rozen TD'nin bildirdiği değişik yaklaşımları bulunmaktadır. Hastaları enfeksiyon öyküsü olması halinde antibiyotik veya bir süre yüksek dozda steroid verdiği vakalarından haberdarım ama kullanmıyorum. Cleveland kliniğinde yapılan botulinum toksininin etkinliği ile ilgili çalışma yüz güldürücü sonuçlar vermiş. Ağrı tipi gerilim tipi veya migrene benzerliğine göre koruyucu tedavi seçilmesi makul görünmektedir. İyileşme sürecinde hastaları mümkün olduğunca yalnız bırakmamak, çaresizliğe sürüklememek, onların kendilerini çaresiz hissettiklerini anlamak önemlidir. İnsanlara özellikle başağrılarının tedavileri için uğraşırken, garanti vermek, seni iyileştireceğim gibi cümleler söylenmesinden kaçınılmalıdır. İyileşme çoğu zaman mümkündür. Ama bu bir süreç şeklinde gelişir. Zaten başağrılarının bir aşısı da ne yazık ki yok.

*Hastalara iyileşmenin bir yol olduğunu, iyileşmenin çoğunlukla hemen değil, bir süre içerisinde yavaş yavaş gelişeceği anlatılmalıdır. Hastalar ilaçlar ile iyileşme garantisi olmadığı, ama olumlu etki göstermelerinin beklendiğini bilmelidir.*



## UYKU VE BOZUKLUKLARI

**U**yku halen pek çok yönünü kavrayamadığımız, çok değerli, vazgeçilemez, iyileştirici bir yaşam parçasıdır. Bedenimizin dinlenmesi ve yenilenmesi için mucizevi bir süreçtir. Beynimizin öğrenme sürecinde olayları sıralaması, tekrarlaması ve organize etmesi, biraraya getirmesi, diğer bilgiler ile birleştirerek kalıcı hafızamıza aktarması uyku sayesinde mümkündür. Uyku süresinin günlük ihtyacımızdan birkaç saat kısa olması bile süreklilik kazanırsa, hem bedensel, hem de zihinsel fonksiyonlarımız altüst olur. Bu yüzden uykunun kayıp zaman atfedilmesi kesin olarak yanlış bir bilgidir. Burada geçmiş bilgiler yahut bilge öğretiler ile de aslında bir çelişki yoktur. Gereğinden fazla uyku, düzensiz uyku, gündüz uykuları gereksiz ve yararsızdır. Öğrencilerin kısa zamanda okumaları ve öğrenmeleri gereken çok şey olduğu zamanlarda -örneğin sınav döneminde- az uyumak için kahve, çay, ilaç vs destekleri ile uyku düzenlerini bozmaları sadece gereksiz bir çaba olmayıp, aksine öğrenme sürecini ve hedeflenen akademik başarıyı olumsuz etkilemektedir.

## Vaka 7.1

Hilal hanım; 58 yaşında, ev hanımı

*Hilal hanım, eşi ile birlikte muayene odasına girdi. Şikayeti başağrısıydı, 3-4 aydır gece uyuduktan birkaç saat sonra aniden şiddetli başağrısı ile uyanıyormuş. Başının tepesinde, iki yanlı ve patlayıcı bir ağrı aniden başlıyor, ağrı ile uyanıyor ve ağrı yarım saat ile bir saat kadar sürüyormuş. Tekrar uykuya dalmakta zorlanıyor, aynı gece uyuduktan sonra tekrar olmadığını belirtti.*

*Hilal hanım ağrıyla şöyle anlatıyordu;*

*'Ani bir ağrı ile uyanıyorum, epey sürüyor, tahminim 4 ay oldu başlayalı, patlayacak gibi, çok şiddetli, eskiden hiç böyle bir ağrı yaşamadım, ağrı kesici alınca bir süre sonra geçiyor, acile gittik bir kez tomografi çekildi bir şey yok, temiz dedi doktor. Gece yatmadan ağrı kesici alıyorum, gelmesin diye'*

Öyküsünü benim bazı sorularım ile derinleştirdik; ağrı ile birlikte eşlik eden bulantı, kusma, ışık ses hassasiyeti yok, hareketle kötüleşmiyor, 1 saat sürebiliyor, ve genelde gecenin ilk yarısında gerçekleşiyormuş. Ağrılar başlamadan önce de olan gün içi uyuklama, halsizlik, enerji kaybı ve umutsuzluk, mutsuzluk hali varmış. Sabahları kalktığında başında doluluk hissi, sersem gibi olma halinden bahsediyor, gün içinde olmadık yerlerde uyukluyormuş. Birkaç yıldır başlayan yüksek tansiyon için ilaç kullanıyor ama son aylarda tansiyon ilacı almasına rağmen tansiyonum düşmüyor dedi. Eşi gece horlaması ve uykuda nefesinde geçici durma atakları farketmiş.

*Bu hastada öykü sonucunda tüm bulguları ile yerleşmiş bir uyku apne sendromu ortaya çıktı. Sonuç olarak tüm gece uyku incelemesi ile ağır derecede tıkalı uyku apnesi olduğu saptandı ve sürekli basınçlı oksijen tedavisi (CPAP) ile başağrısı ve pek çok şikayeti; depresyonu, yüksek tansiyon, sabah sersemliği, gün içi uyuklama ve halsizlik tama yakın düzeldi ve başağrısı tekrarlamadı. Gece uyandıran şiddetli ağrıların neden birden ortaya çıktığını bilemiyoruz ama diğer araştırmalarla ağrıyı açıklayacak başka bir rahatsızlık bulamadık. Hilal hanım tekrar rüya görmeye ve dinlenmiş uyanmaya başladı.*

*Uyku apnesinin CPAP ile tedavisi sonrası hastalarda hem derin uyku süresi artar, hem de sağlıklı REM uykusu uyumaya başlarlar. Böylece dinlenmiş olarak uyanırlar ve REM uykusu süresi artması ile tekrar rüya görmeye başladıklarına rastlanır.*

***Ev mesajı.*** Uyku apnesi gün içi uyku hali, gece horlama ve bir kişinin tanık olduğu uykuda nefes durması bulguları ile seyreden en sık rastlanan uyku bozukluğudur. Uyku apnesi; trafik kazası ve iş kazaları ile ilişkili en önemli sağlık sorunları arasındadır. Tedavisiz uyku apnesi; yüksek tansiyon, kalp krizi, inme ve uykuda ani ölüme sebep olabilir.

Ama işte herşey de kitapta yazdığı gibi olmaz, bazen gece uykudan uyandıran başağrısı ile de başvurabilir uyku apnesi hastaları. Bazen de aşırı terleme ile.

### Vaka 7.2

Çok yakın zamanda gördüğüm bir hastamın şikayeti aşırı terlemeydi. Aşırı terlemenin sempatik ve parasempatik sistemde bir bozukluk ile ilişkili olduğunu okuduğum için Nöroloji'ye geldim dedi. Özellikle başım çok terliyor ve geceleri daha çok dedi. İlk başta anlam veremedim, Cildiye bölümüne gitmelisiniz dedim. Çok nadiren bize gelir aşırı terleme hastaları, o yüzden ne yapacağımı bilemedim ilk başta. Kan tetkiklerini istedim, hasta çıkarken aklıma geldi. Kilolu, kısa boyunlu, tıknaz ve çenesi küçüktü.

Gece horlamanız var mı?

'Evet çok yoğun' dedi.

'Peki sabah kalktığınızda uykunuzu alamamış uyanır mısınız? Gün içi uykululuk var mı?' diye sordum. Evet hepsi vardı ve büyük ihtimal ile aşırı terlemesi uyku apnesi ile ilişkiliydi. Yakalamıştım.



## Uyku

Uyku beynin en karmaşık ve pek çok yönü halen keşfedilmeyi bekleyen göz alıcı fonksiyonları arasındadır. Uyku geçmişten günümüze, yazılı tarih boyunca sürekli merak ve araştırma konusu olmuştur. Araştırmalar başlarda rüyalar, uykuda anormal davranışlar, uykusuzluk, uyurgezerlik ile ilgili olmuştur. Yirminci yüzyılda uyku tıbbındaki gelişmeler ile araştırmalar uykuda solunum bozukluklarına yönelmiştir. Son iki dekatta ise sirkadiyan ritm bozuklukları gibi kronobiyolojik\* süreçler araştırma konusu olmaktadır. Modern tıp öncesi dönemlerde uyku pasif bir süreç olarak uyanıklığın olmaması olarak tanımlanıyordu.

*\*Kronobiyoloji; bedenin kendisinin ayarladığı, gün ışığı ve gece karanlığının katkıları ile melatonin ve bazı kimyasal mesajcılar ile beyinde saat hücreleri tarafından düzenlenen biyolojik saat.*

Beynimiz her gece nereye gider? Uyku istemimiz dışında gelir ve sıklıkla yeterince uyuyamadığımızdan yakınıyoruz. Yeni görüşlere göre beynimiz her gece yine kendi içine dönmekte, dinlenmenin yanı sıra yeni bilgileri ve olayları düzenlemekte ve yerli-yerine sağlıklı depolamak üzere raflara dizmekle meşguldür. Uyku; -sağlık ve 'iyi olma durumu' için zorunlu olmasının ötesinde- onsuz yaşayamayacağımız bir değerdir.

Bu yüzden uykunun hafifçe bozulduğu durumların bile saptanarak tedavisi ile uyku kalitesinin artırılması; uykunun yanısıra uyanıklıktaki yaşam kalitesinin de artırılmasını sağlayacak önemli bir fırsat sunar. Burada klinisyen -yani doktor- uyku sorunları dışında şikayetleri olanlarda da uyku sorunlarını irdeleyerek gün yüzüne çıkarabilir. Hekimliğin bu bölümü sanat atfedilen ve danışanın yaşamına değer katabilecek olan kısımdır ve farklı bakış açıları ile durumun incelenmesini içermelidir.

Geleneksel tanımda uyku pasif bir süreç kabul edilir. Fakat bugün uykunun; beyinde pek çok bölgenin rol aldığı **aktif bir süreç** olduğu bilinmektedir. Uykuyu başlatan, sürdüren ve uyku içerisinde çeşitli dönem ve döngülerin oluşumunu sağlayan beyin hücreleri ve kompleksleri farklıdır. Birbirine paralel veya zıt çalışan pek çok beyin içi devre ve kimyasal aracı (nörotransmitter) uykunun oluşumundan ve yapısından sorumludur.

Uykunun önemine ilişkin farkındalık hekimler ve bireyler arasında giderek artmaktadır. Başarının uyku süresini azaltmak ile mümkün olduğu, kısa uykunun marifet addedildiği yıllar artık eskide kalmıştır. Yeterli, kaliteli ve düzenli

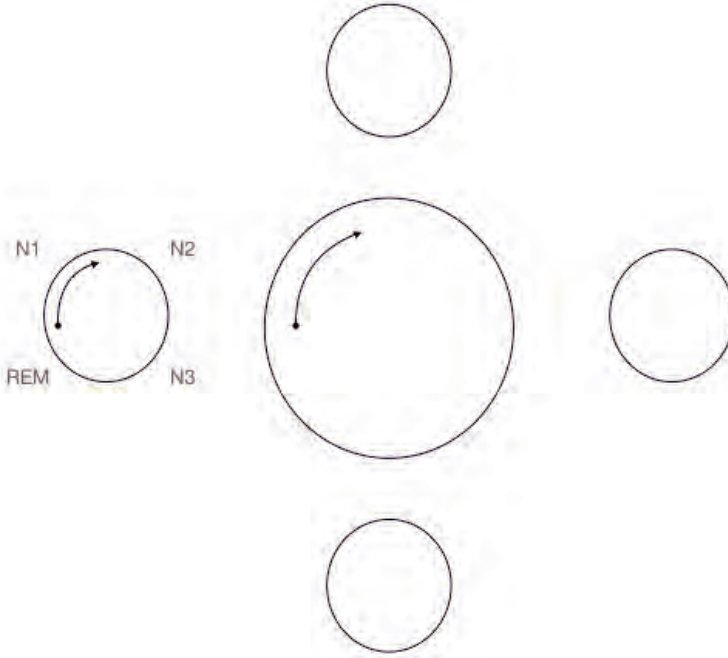
bir uykunun fiziksel güç ve zindelik, bedenin fiziksel yenilenmesi ve onarımı, zihinsel zindelik ve onarım gibi yönleri ile sağlığın önemli anahtarlarından biri olduğu artık çok iyi anlaşılmıştır. Uyku tıbbının ayrı bir disiplin olması son 20 yılda başlamış ve yaygınlık kazanmıştır.

Tipik olarak bir yetişkin ortalama 10-15 dakika içerisinde gece uykusuna dalmaktadır. Uyku; yüzeysel kayıtlı beyin elektriksel aktivitesi olan elektroensefalografi (EEG), göz hareketleri ve kas tonusu özelliklerine göre evrelere ayrılmaktadır.

Uyku; uykuya daldıktan hemen sonra ortaya çıkan 'NonREM Uyku' ve genellikle bir süre sonra ilk fazı gözlenen 'REM Uykusu' olarak iki evreye ayrılır. NonREM (N) uyku kendi içerisinde ayrıca beyin elektriksel aktivitesinin giderek yavaşladığı N1, N2, N3 evrelerine ayrılmaktadır (eskiden 4 evre olarak incelenirdi, şimdi 3 ve 4. evreler (N3 derin uykusu) olarak birleştirildi. Uyku evreleri; uykuya daldığımızda ilk ortaya çıkan ve uyandırılmanın daha kolay olduğu N1 ve N2 yüzeysel uykusu ile başlayıp, uyandırılmanın güç olduğu derin uyku olarak bilinen N3 uykusuna doğru ilerlemektedir. N evresi ilerledikçe uyku derinliği artmaktadır, burada temel belirleyici yüzeysel beyin aktivitesindeki yavaşlamanın giderek ilerlemesidir. Beyin EEG aktivitesi en yavaş halini N3 evresinde almaktadır. Yavaş dalga uykusu olarak ta bilinen N3 uykusu dinlenmek için en gerekli olan ve süresi arttıkça uyku kalitesinde artış olduğu kabul edilen uyku evresidir.

Genelde bu sırayı REM uykusu takip eder. REM uykusu; Rapid Eye Movements (Hızlı Göz Hareketleri) kelimelerinin kısaltması olarak; hızlı göz hareketleri, vücut kas aktivitesinde belirgin gevşeme (tonus kaybı veya atoni) ve beyin elektriksel aktivitesinde uyanıklığa daha yakın hızlı aktivite varlığı ile tanınır. REM uykusunda yüzeysel beyin aktivitesi (korteks) derin uykuda (NonREM 3) olduğu kadar yavaş yani istirahat halinde değildir ve rüyalar\* oluşur. Uykunun kendi içerisinde bu organizasyonu 70-100 dakika süreli, gece uykusu boyunca tekrarlayan bir döngü oluşturur (Şekil 8.1).

Tam gece uykusunda bu döngü 3-6 kez tekrar ederek tüm gece uykusu örüntüsünü tamamlamaktadır. Gecenin ilk yarısında dinlenmeyi sağlayan 'NonREM evresi süreleri daha uzun iken, ikinci yarıda 'REM uykusu' süresi ve aktivitesi giderek artmaktadır. Böylece sabaha karşı görülen ve beynin uyandırma alarmı kendiliğinden devreye girmektedir NonREM ve REM uyku oluşumunda görevli beyin bölgeleri ve kimyasal araçları da farklıdır. EEG ile bugün artık NonREM uykuda talamus gibi derin beyin yapılarının ve REM uykusunda beyin yüzeysel kısmının (korteks) aktif olduğu gösterilmiştir.



**Şekil 8. 1.** Gece uykusu evreleri ve döngülerin tekrarı

Uyku-uyanıklık döngüsü büyük oranda biyolojik saat tarafından kontrol edilmektedir. İdeal şartlarda sirkadiyen ritim yani günlük ritim, sabah -gün ışığı ile uyanmamızı sağlamak üzere programlanmıştır. Zihin ve beden dinlenmiş olarak uandıktan sonra gün içinde uyanık ve zinde iken, 14-16 saat sonrasında uykululuk en üst seviyeye çıkarak uyku döngüsü tekrar başlatılmaktadır. Biyolojik saat bazı şartlarda bozulabilir. Uçuş sonrası farklı bir zaman dilimine gidilmesi sonucunda vücudun biyolojik saati ile saat dilimi arasında olan uyumsuzluk ile **Jet-lag** durumu gelişmektedir. Uyku bozukluğu, dikkatsizlik, sersemlik hissi sık görülen jet-lag belirtileridir ve genelde birkaç gün içerisinde jet-lag belirtilerinin kendiliğinden düzelmesi beklenir. Vardiyalı çalışma veya sebepsiz uyku düzensizliği, yoğun ve sık alkol alımı, melankoli veya başka sebeplerle olan sürekli uyku düzensizliğinin bazı sağlık sorunları ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Biyolojik saat ile uyumsuz yaşam kronik başağrısı, obezite,

insülin direnci, diyabet, kalp hastalığı ve bazı kanser türlerinin oluşumuna sebep olabilir.

Rüyaların çoğunun REM uykusunda görüldüğüne inanılmasına rağmen NonREM uykuda da rüya görülmektedir ama derin uykudaki rüyaların hatırlanması çok daha seyrekdir.

Peki biyolojik saati kim düzenleniyor?

Biyolojik saat olarak tanımlanan; 24-saatlik döngü insanda hipotalamusta bulunan suprakizmatik çekirdek'te (SCN) 20 binden fazla hücre ile düzenlenmektedir (saat hücreleri) . Hipotalamus beynin filogenetik olarak en eski bölümlerindendir ve pek çok hormonal olayın düzenlenmesinde hayati role sahiptir. Saat hücrelerinin genetik çeşitliliği çevresel ve ailesel faktörler ile değişkenlik göstermektedir. Bu durum uykunun aynı bireydeki günlük veya mevsimsel değişikliklerini ve bireyler arası farkları açıklamaktadır. Göz arkasında ışığa duyarlı hücreler olan retina hücrelerinden özelleşmiş bazı hücreler SCN'a bilgi taşırlar, böylece biyolojik saat hücreleri ışık hakkında bilgi sahibi olurlar. Uyku saatlerinin düzenlenmesi, uykunun başlaması ve uyku evrelerinin şekillenmesinin tamamında ayrıca pek çok kimyasal madde rol almaktadır ve bu kimyasalların içerisinde en önemlisi uyku için melatonindir. SCN; hormon salgılamasında görevli pineal bezde melatonin salgılanmasını etkilemektedir. Melatonin üretimi triptofan ve piridoksin (B6 vitamini) alımı ile artırılabilir. Süt, karbonhidrat, muz ve yer fıstığında bolca triptofan bulunmaktadır ve bu yiyeceklerin tüketimi ile uykunun başlatılmasına yardımcı olabilecekleri hipotezi buna dayalıdır. Melatonin salınımı ayrıca antidepresanlar ile de artırılabilir. Melatonin salınımını bazı kalp ritim ilaçları ve kafein ise azaltarak uykuya dalmayı güçleştirebilmektedir.

Uykusuzluk bir dizi sağlık problemine yol açabilmektedir. Uzun süreli uyku düzensizliğinin yol açtığı sağlık problemleri vardiyalı çalışanlarda iyi araştırılmıştır. Hemşirelerle yapılan büyük bir çalışmada uyku düzensizliğinin meme kanseri riskini üçte birden fazla oranda artırdığı gösterilmiştir. Ayrıca inme, kalp krizi, diyabet ve obezite gibi birçok hastalığın görülme riski de uyku düzensizliği halinde artmaktadır. İlginç şekilde 9 saatten uzun uyuyan bireylerde de kanser ve kalp hastalıklarına daha sık rastlandığı gözlenmiştir.

*O halde uyku süresinin kısa olması kadar, uzun olması da sağlığımız için zararlı olabilir.*

Bu çalışmalar sonrasında uyku ilaçları ile ilgili görüşler de farklılık göstermeye başlamıştır. Uyku süresi hem kişiler arası hem de aynı kişide günlük değişiklikler gösterdiği ama ortalama 7-8 saat gibi bir sürenin genelde yeterli olduğu görüşüdür. Dokuz saatten fazla uyuyanlarda kanser ve kalp hastalığı riskinin artışı çok uyumaya sebep olan alışkanlıklardan da kaynaklanıyor olabilir. Beslenme düzeni, yeterli sıvı alımı, alkol, stres gibi alışkanlıklar da ayrıca gerek uyku süresini, gerekse genel sağlığı etkileyen parametrelerdir. Bu durum basit bir sebep sonuç ilişkisi kurulmasını güçleştirmektedir.

Uyku süresinin artmasının en makul ve pratik gözlenen, bilinen sonucu uyku etkinliğinde azalmadır. Yani yetişkin bireyde uyku süresi ortalamanın veya gereksinimin üzerine çıktığında, sık uyanma, derin uyuyamama nedeniyle yatakta kalınan sürenin artışı daha dinlendirici değil ama aksine bitkinlik ve huzursuzluğa sebep olabilir. Yatakta kalma süresi ile aktif uyku süresini de birbirinden ayırmak gereklidir. Bu iki parametrenin birbirine yaklaşması iyidir.

Aynı kişinin farklı günlerde de uyku ihtiyacı farklılık gösterir, yapılan iş, gün içi yorgunluk, fiziksel egzersiz düzeyi ve ruhsal durum gibi pek çok sebep ile uyku süresi günlük değişkenlik gösterir. Bazı çalışmalarda bireyler arası genetik farklılıklar sonucunda insanlar akşam tipi ve sabah tipi olarak iki tipe ayrılmıştır. Akşam tipinde gece uykusu az ve akşam çalışma verimliliği yüksekken, sabah tipinde akşam uykusu rahat ve verimlilik gün içinde yüksektir. Bu hipotezin varlığı da halen tartışmalıdır.

## İnsomnia

İnsomnia; uyumak için uygun ortam ve uykululuğa rağmen uykuyu başlatamama, sürdürmeme, veya erken uyanma sonucu kalitesiz uyku ve buna bağlı gün içi uykululuk, yorgunluk, konsantrasyon bozukluğu gibi şikayelerin olması olarak tanımlanmaktadır.

İnsomnia bir doktorun en sık karşılaştığı rahatsızlıklardan biridir, sık görülmesi nedeniyle kimi zaman hekim ve hatta bazen hasta tarafından üzerinde durulmaz. Yetişkinlerin yarısından çoğu yaşamının bir döneminde uykusuzluk yaşamıştır ve kronik-süreğen bir sorun olarak toplumdaki 10 yetiştikten en az biri uykusuzluktan yakınmaktadır. Yaş ilerledikçe görülme sıklığı artmaktadır. Kadınlarda, psikiyatrik veya başka ek hastalıkları olanlarda, ilaç kullanımı, madde ve alkol kullananlarda daha sık rastlanmaktadır. Psikiyatri hastalarında ve kronik ağrı sendromu bulunanların yarısından fazlasından insomnia mev-

cuttur. İleri yaşta bakım hastalarında, nörolojinin önemli hastalıklarından olan Alzheimer hastalığında, hastalığın bir aşamasında hemen bütün hastalarda görülmektedir. İnsomnia ileri evre Alzheimer hastalarında bazen en önemli sorun olarak karşımıza çıkar. Hasta yakınları, bakıcı ve aileyi, hatta bazen tüm apartmanı dahi etkileyecek boyutlarda olabilir.

İnsomnia tedavisinden önce tanısı, tipi ve sebebi ortaya koyulmalıdır.

\* *İnsomnia'nın ortaya koyulması*

1. Yatağa yatıp uyku için karanlık ve sessiz bir odada 30 dk'dan uzun süre uykuya dalinamıyorsa, *uykuya dalamama*
2. Uykuya daldıktan sonra gece boyu sık uyanma söz konusu ise *uykuyu sürdürmememe*
3. Sabah çok erken uyanıp tekrar uykuya dalamama var ise *erken uyanma bozukluğundan bahsedilir*.

## İnsomnia tedavisinde uyku hijyeni;

Uyku hijyeni uykuya dalma ve sürdürmenin sağlanması ve bu şekilde uyku kalitesinin artırılması amacıyla önerilen alışkanlıkların ve çevresel faktörlerin tümü olarak tanımlanmaktadır. Uyku hijyeninin uyku kalitesini artırarak gün içi fonksiyonellik ve yaşam kalitesi üzerine olumlu katkılar sağlaması beklenir.

Uyku düzeni	Uyku öncesi hazırlık
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Yatağa giriş saati</li> <li>• Yataktan çıkış saati</li> <li>• Toplam uyku süresi</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alkolün en az 6 saat önce kesilmesi</li> <li>• Tütün ve kafeinin 3 saat önce kesilmesi</li> </ul>

### Şekil 2. Uyku hijyeni parametreleri

Yatak odası; Uyku hijyeni için birinci öncelik; yatak odasında çevresel düzenlemeler ve alışkanlıkların düzenlenmesidir.

***Karanlık bir oda.***

*Güzel ve yumuşakça bir uyku ile başlayan bir geceden, dinlenmiş ve zinde bir sabaha uzanan uykunun ilk anahtarı tam karanlık bir yatak odasıdır.*

Dinlendirici bir uyku için yatak odası karanlık olmalıdır. Olabildiğince karanlık olması elbette yardım edebilir ama en iyisi ve ideali tam karanlık bir yatak odasıdır. Başta melatonin olmak üzere-uykunun başlaması ve sürdürülmesinde önemli pek çok hormon ışık duyarlıdır ve tam karanlık olmadan yeteri kadar salgılanmayabilir. Oda gece lambaları, cep telefonu ışıkları, yatak odası dışında diğer odalardan gelen ışıklar, saat ve akvaryum gibi aksesuar ışıkları, ışığı yansıtan fosforlu süs ve aksesuarlar, yangın alarmı gibi tavanda yanıp sönen minik ışıklar, bozuk bir floresan lambanın yanıp sönen ışığı, sokak lambaları ve dışardan gelen çeşitli ışık kaynakları hepsi rahatsız edicidir. Yatak odasında uyumaya çalışırken çok az miktardaki ışık bile uykuyu bozabilir. Özellikle uykuya dalmayı güçleştirebilir.

Ev dışından-pencereden gelen ışık kalın-ışık geçirmeyen perdeler ile önlenabilir. Yatak odasındaki tüm ışık kaynakları bulunarak yok edilmelidir. Son olarak evde diğer odalardan gelebilecek ışıkların kapatılması gereklidir. Eğer kapatılmıyorsa, yatak odası kapısının penceresi de ışık geçirmeyecek şekilde düzenlenebilir.

Bu önlemlerin yanında uyku maskesi de önerilebilir. Uyku maskesi seçerken az terleten, pamuk, allerjen olmayan, kalın ve ışık geçirmeyen kumaştan olmasına dikkat edilmelidir. Işığın tamamen kesilmesi ve karanlık halinin sürekliliği açısından uyku maskeleri güzel bir çözüm sunar ama odanın karanlığı yine de sağlanmalıdır. Uyku maskesi seçilirken ayrıca burun bölgesine de uzanması tam karanlık sağlanması için yararlıdır.

Işık yönetiminin 'insomnia' tedavisinde ve hatta uyku problemi bulunmayan bireylerde uyku kalitesini artırdığı bilimsel çalışmalarda net olarak gösterilmiştir. Sadece uyku problemi yaşayanlara değil toplumun tümüne karanlık bir yatak odası ve uyku düzeni sağlanması önerilmektedir. Sağlığımız için uykunun önemi her gün daha iyi anlaşılmaktadır, uyku kalitesinin artırılması sağlığımız, mutluluğumuz, yaşam kalitemiz ve verimlilik artışı sağlar. İleride bir gün karşılaşılabileceğimiz pek çok sağlık sorununun oluşma riskini en aza indirger.

### *Sessiz-temiz-düzenli bir oda*

*Avcı-toplayıcı atalarımızın tecrübeleri ve kazanımları, sadece bilinç düzeyinde değil aynı zamanda bilinç altında saklıdır. Sebep-sonuç ilişkisi kuramadığımız davranışlarımızın altında yatan bilişsel gerçekler belki binlerce yıllık tecrübelerimizden köken almaktadır. Karanlıkta salgılanan melatonine benzer şekilde, güzel bir uyku için bedenimiz yine tam bir sessizlik ister. Çevre gürültüsüne olan duyarlılık uykuda savunmasız olan canlının temel savunma mekanizmaları arasındadır #.*

Kaliteli uyku için sessizlik uyku öncesi ve süresince sağlanmalıdır. Ortam sessizliğinin sağlanması uyku hijyeni için ilk sıralarda gelen öneriler arasındadır. Bu konuda hastanede ve özellikle yoğun bakımda yatan hastalar ile yapılmış çok sayıda çalışmada ortam gürültüsünün azaltılması ile uyku kalitesi ve derinliğinin arttığı gösterilmiştir. Uyku-uyanıklık döngüsünün bozulması yoğun bakım hastalarında daha sıklıkla, ama tüm hastanede yatanlarda ve özellikle yaşlılarda 'delirium' adını verdiğimiz bir klinik bozukluğa yol açabilmektedir.

*Delirium; Dalgalanmalar ile seyreden dikkat ve yönelim bozukluğu ile birlikte zihinsel fonksiyonlarda bozulmadır.*

Öncelikle dikkat ve yönelim bozukluğunun olması tanı için gereklidir. Çevrenin farkındalığı bozulur, kişi çevresindeki insanları, yeri ve zamanı karıştırır, çoğu zaman görsel hallusinasyonlar tabloya eklenir. Delirium çalışmalarında yoğun bakım hastalarında okyanus sesinin 'beyaz ses' etkisi ile hastaların uyku kalitesini artırdığı bir çalışmada gösterilmiştir. Bazen bu hastalar için en iyi tedavi hastaların hızlıca evlerine gönderilmeleridir\*.

Sonuç olarak ortam gürültüsünün yok edilmesi güzel bir uyku için hayati öneme sahiptir. 'Beyaz ses' uygulamalarının yarar veya zararı hakkında yeterli bilgimiz şu an için yoktur. Kişisel olarak yine de uykumuzu bozan etkenlerden biri telefonun kendisi olduğu halde telefon veya bilgisayardan bir takım uygulamalar indirerek uykunun düzeltilmeye çalışılmasını bana mantıklı gelmiyor.

*#Evrimsel anlamda primatların tümünde canlı kendini ve yavrusunu koruma iç güdüsü ile çevresel seslerden tedirgin olmaktadır. Bu konuda William ve ark. çok güzel bir çalışması vardır. Primatlar içerisinde en az insan uyumaktadır, diğerlerinden 1-2 saat daha kısa, gece uyanmanın temelini de genetik yakınlıkla ilişkili olabileceği ve Avrupa'da binlerce yıl önce yaşayan insanlarda görülen bifazik uyku yapısından kaynaklanabileceği öne sürülmektedir.*



*\*Delirium tedavisinde kullandığımız pek çok ilaç vardır, elbette hastanede tıbben yatması gereken hastaların değil ama taburcu olabilecek durumda olan hastaların eve gönderilmesi, hem ışık, ses gibi gürültülerin azalması, hem de hastanın alıştığı ev ortamının etkisi ile iyileşmeyi hızlandırmaktadır. Delirium'un hastanın uyandırmadığı, sürekli uyku halinde tepkisizlik hali ile seyreden tipleri de mevcuttur, ama konunun detayları bu kitabın amacı dışındadır.*

Yatak odasının temizliği, düzeni ve havalandırması da uyku kalitesinin artırılmasında yardımcıdır. Kim istemez ki tertemiz mis gibi kokan yeni yıkanmış çarşaf ve yorganlarla uyumak, ama bunları kim sık sık yapacak, zaman mı var?

*Hayır, işte bugün hayatımızın belki de önemli normalden sapmalarından birisi gerçek işlerimizi, önceliklerimizi ihmal edip, diğer yeni işler ile zaman geçirmek. Montaigne'e göre 'doğa bir ana gibi davranarak bizim için gerekli şeyleri aynı zamanda zevkli hale getirmiştir'. İnsanın hayatta en değerli, önemli, öncelikli, birinci vazifesi, görevi, işi, gücü sağlıklı yaşamak olmalıdır.*

Sağlıklı yaşamak esas ve diğer tüm işler de bununla doğrudan ilintili ve gücünü bundan almaktadır. O halde bunun için çaba ve özen gösterilmelidir. Sonuçta gerçekleri tüm çıplaklığı ile ortaya koyduğumuzda önemli varsaydığımız işlerin hepsinden daha önemli ve değerli aslında yatma öncesi hazırlığımız ve kaliteli bir uyku, öyle ise düzgün bir uyku için çabalamaya değercektir.

Yatak odasının temiz, düzenli olması görsel uyarıcıların yok edilmesi açısından önemli, tam karanlık ve sessizlik sağlandıysa bir sonraki aşama temizlik ve düzen hakkında gerekli düzenlemelerin planlanmasıdır. Oda havasının temiz olması, taze hava girmesi için camların uyku öncesi açılarak odanın havalandırması, oda ısısının düzenlenmesi veya ortam sıcaklığına göre çarşaf veya yorgan gibi üstümüz örteceğimiz alerjik olmayan, örtülerin hazırlanması ve çarşafın değiştirilmesidir. Çarşaf, yorgan ve yastık kılıfları 3-4 günde bir değiştirilmelidir. Yatak ve yorgan sertliği ve yaylı veya lateks yataklar hakkında tercihler kişisel olarak değişebilir ama eski yatakların yenilenmesi faydalıdır. Oda genel temizliği, halıların en geç 6 ayda bir yıkanması, çarşafın 60 derece de düzenli yıkanması ve haftada en az iki kez değiştirilmesi uyku problemlerinin çözümüne yardım edebilir. Bir yatağın 7-8 yıldan uzun süre kullanılması, allerji önleyici yatak koruyucular kullanılması alerjik bireylerde yardımcı olabilmektedir.

### *Ev tozu akar allerjisi*

Ev tozu akarları (ETA) (Dermatophagoides pteronyssinus ve D. Farinae vs.) eklem-bacaklı canlı ailesinin küçük üyeleri arasındadır. Gözle görülmeyen ETA'lar ölü deri hücreleri ile beslenen, yastık, yorgan, halı, battaniye gibi dokumalar da yaşarlar. Nemli, sıcak hava ve karanlığı severler, en çok sürekli yattığımız yatak, battaniye ve yastıklarda bulunurlar. ETA allerjisi çok yaygındır ve en sık alerjik rinit, astım ve atopik dermatit sebebidir. Son dekad'da alerji görülme sıklığı tüm dünyada giderek artmaktadır. ETA allerjisinde tanı için alerji testleri yapılarak uygun hastalarda aşı tedavileri geliştirilmiştir. Alerjik rinit, astım ve egzema gibi alerjik hastalıklarda kullanılabilir durumda aşı ve başka tedaviler bulunmaktadır. Alerjik rinit burun tıkanıklığının en sık sebepleri arasındadır. Gece uykusunda burundan nefes alabilmek çok önemlidir. Burun tıkanıklığı; horlama, ağız açık uyuma, ağız kuruluğu ve sık-sık uyanayazma\* atakları nedeni ile derin uykuya dalamama ve uyku kalitesinde bozulma sebebidir.

*\*Kişi uyku laboratuvarında incelendiğinde hareketler, beyin elektriksel aktivitesi ile uyanıklık halindedir ama gece boyunca bazen yüzlerce kez olabilen bu ataklar hatırlanmaz. Uyku kalitesinin ciddi anlamda bozuk olduğunun ve derin uykunun başlamadığının önemli bir göstergesidir.*

Ev tozu akarları (ETA) için yatak odası ve genel ev içinde öneriler;

1. Yastık kılıfları, çarşaf ve yorgan kılıfları haftada 2 kez değiştirilmeli, yastık içinde mutlaka ter ve nemin kalmasını önleyici koruyucu bulunmalıdır. Çarşaf ve kılıflar 60°C de bir saatten uzun süre yıkanmalıdır.
2. Yatak odasında halı bulundurulmamalıdır. Mümkün ölçüde kullanılmayan battaniye, yorgan, yastık gibi dokuma ve elyaf, yün ürünler muhafaza edilmemelidir.
3. Odanın hemen her gün süpürülmesi ve nemli bezle silinmesi gereklidir.
4. Yatak odasında klima kullanılıyorsa mutlaka anti-allerjen filtre kullanılmalı ve filtre sık sık değiştirilmelidir.
5. ETA'lar nem ve sıcak-tropikal ortamları sevdiği için güneş gören bir yatak odası seçilmesi ve odanın gün içinde perdeler açılarak güneş almasının sağlanması, gün içinde ve gece yatmadan havalandırılması gereklidir.
6. Elektrikli süpürgeler de ETA'lar için iyi bir besiyeri görevi görür, yatak odasında bulundurmamak ve torbanın sık değiştirilmesi, mümkünse anti-allerjen su torba içeren yine alerji önleyici filtreleri bulunan süpürgelerin kullanılması ve her kullanımdan sonra temizlenmesi önerilmektedir.

Bu önlemler sadece uyku kalitesinin artırılması ve insomnia tedavisi için değil, uyku ve alerji sorunu olanlar için, özellikle gece burunda şikayeti olanlar ve astım bulunan yetişkin ve çocuklar için de geçerlidir. Son dekadlarda astım ve diğer alerjik pek çok hastalığın tüm dünyada ve ülkemizde görülme sıklığı giderek artmaktadır. Yukarıda bahsedilen alerjik hastalıklar için de en sık alerjen ETA'lardır. Bu küçük organizmalar ile ilgili bilgilerimiz yakın zamanda artmıştır ve çok sayıda çalışmada araştırılarak etkileri ve zararları artık kesin olarak ispatlanmıştır.

O halde hepimizin bu önlemlere uymasında yarar vardır. ETA ev içi miktarının azaltılması için yapılan önlemler yeterli gelmez ve şikayetler devam ederse alerji testi yapılarak bu konuda bir uzman ile tedavilerin tartışılması gereklidir. Kullanılabilecek ilaçlar arasında antihistaminikler, kortizon içeren spreyler, iğne veya haplar, alerji aşılı-ığne veya haplar gibi ilaçlar sayılabilir. Bu ilaçların nasıl, ne zaman, ne kadar süreyle kullanılacağı her hasta için ayrı olarak bir uzman tarafından kararlaştırılmalıdır.

### *Uyku hijyeni-yaşamsal düzenlemeler*

Yirmi birinci yüzyılda yaşam biçimimiz çok hızlı ve kesin olarak değişiyor, maruz kalınan çevresel uyaranlar hızlıca değişti ve çok arttı.

Duysal uyaran; organizma dışında çevresel kaynaklardan gelen uyaranların tümüdür. Beyin bu uyaranlar ile doğrudan muhatap ve düzenlemekle mükelftir. İşte bu düzenleme de olabilecek karışıklıklar bir takım hastalıklar olarak kendini gösterir. Hayatımıza televizyondan sonra giren, bilgisayar ve cep telefon teknolojisinin internet ile oluşturduğu üçgen hepimizin gün içi aktif, ve zinde olduğumuz 3 saatten fazla zamanı ele geçirmiş durumdadır.

Bu uzun süre, sosyal medya hesapları, haberler ve oyun gibi faaliyetlerle geçiyor. Bu yeni ve farklı uyaranlar insanın gerçek duyu organları ile çevrenin farkına varması ve sağlıklı iletişimine engel olabilir. Bu uyarıcıların basit önlemler ile düzenlemesi uykumuza yardımcıdır.

Madde şeklinde öneriler sıralamak çok sevdiğim bir yöntem değil aslında ama açık ve anlaşılır olması için tekrarlar, maddeler ve sıralamalar yardımcıdır.

Hepimizin her günü farklıdır ve bazen de özel sorunlar veya eğlenceler hayatın içindedir. Bu bazen uykumuz, bazen de yiyecek ve içecekler için geçerlidir. İnsanı kalıp şekline sokmaya çalışan diyetler, öneriler, yaşam biçimi ve egzersiz programları uzun süreli uygulamak imkansızdır. Öyle ise her ne olur-

sa olsun amaç genel olarak sağlıklı bir yaşam ve bu bölüm özelinde sağlıklı bir uykuyu sağlamak yapılan ve önerilen her şey 'yaşam kalitesini' artırmayı amaçlamalıdır.

1. Yatak odasında bilgisayar ve özellikle televizyon bulundurulmamalı, televizyon izlenmemelidir. Yatak odası sadece uyku ve cinsellik için kullanılabilir, ama artık evlerimiz de küçüldü bunu sağlayamazsanız, hiç değilse televizyonu kaldırın.
2. Yatakta asla telefon ile meşgul olmayın, telefonu kapatın veya sessize alın ve yataktan uzağa bir yere koyun, mail, mesaj, iletişimin tümünü uyku öncesi kesin.
3. Telefon alarmı yerine normal bir çalar saat edinip geleneksel alarm kullanın.
4. Uykuya giriş saatini kesin olarak belirleyip buna riayet edin
5. Sabah uyanma saatlerinin de düzenli olmasına gayret edin
6. Uyku ritmi vücudumuzun biyolojik saati tarafından düzenlenmektedir, bize düşen sadece buna uyum sağlamaktır.
7. Gün içi uyumayın dayanamıyorsanız bir kez kısa süreli 30 dk geçmeyecek şekilde öğlen uyuyun, akşam üzeri uykularını kaldırın.
8. İşten gelip çok yorulmuşsanız dinlenmek için uyku dışı bir yöntem geliştirmeye çalışın, müzik olabilir, aktif dinlenme şeklinde başka hobiler edinebilirsiniz.
9. Ailenizle vakit geçirin, dinlenmişseniz egzersiz yapın. Egzersiz ayrı bir başlık olarak ileride tartışıldı.
10. Hafta sonları işe gitmiyorsanız biraz daha geç uyanmak elbette sizin de hakkınız bir saat sınırı ile fazla uyuyun ama daha çok yatakta kalarak daha çok dinlenmeyeceğinizi bilin.
11. Uyku saatinizi 7-8 saat olarak planlayın, vücudunuzun günlük ihtiyacına göre günlük hafif değişiklikler yapmayı zamanla öğreneceksiniz. Sekiz saate ben görüş olarak daha yakınım ama bu kişiler arası da ufak değişiklikler içerebilir. Yapacak çok işim var düşüncesi daha az uyumalıyım düşüncesi yanlıştır. Uykusuzluğun yaratacağı dikkat dağınıklığı işlerinizi kaliteli ve verimli şekilde yapmanıza engel olacaktır.
12. İhtiyacınız olan uyku süresini kısaltmayı amaçlamayın, bunun sonucunda kazanacağınız hiç-bir-şey yok, gün içi performansınız düşecek ve uyanık

olduğunuz sürede birkaç saat fazla olsa da dikkat dağınıklığı ve uykululuk nedeni ile kaybedeceğiniz süre kesinlikle daha fazla olacaktır.

### ***Uyku ve beslenme***

Uyku, diyetle yakın ilişkidir ve bazen beslenme değişiklikleri uyku bozukluklarının çözümüne yardım edebilir. Uykunun diyet ile ilişkisi çok araştırılan bir konudur, araştırmaların çoğu son 10 yıl içerisinde yapılmıştır.

Uyku ve beslenme iki yönlü olarak birbirlerini etkilemektedir, bazı beslenme alışkanlıkları uykuyu etkilerken, uyku süresi ve uyku zamanı da beslenmeyi etkiliyor gibi gözükmetedir. Konunun bilimsel yönden daha netleşmiş kısmı uyku süresinin obezite, diyabet gibi bazı kronik hastalıklar, kilo problemleri ve beslenme alışkanlıkları ile ilişkisidir. Diğer taraftan bazı yiyeceklerin uykuya etkisi hakkında da çalışmalar vardır ama bu kısımda daha az bilimsel kanıt mevcuttur.

***Uyku süresi ve diyet ilişkisi*** büyük çalışmalarda gösterilmiştir. Uyku yoksunluğu yiyecek tercihlerini etkilemektedir. Azalmış uyku süresi şeker hastalığı ve obezite riskinde artış ile ilişkilidir. Uykuyu sevmeyenlerin -az uyuyanların- daha kötü beslendikleri yine çalışmalarda tespit edilmiştir.

*Uyku süresi yeterli olanların daha düşük kalorili, sebze, meyveden zengin, sağlıklı bir beslenme şekli varken; kalori ve yağdan zengin, işlenmiş karbonhidrat tüketimi ise az uyuyanlarda daha sıktır.*

Uyku süresi kısa olan kişilerin daha az kahvaltı yaptığı, ve sıklıkla öğün atladıkları bilinmektedir. Yine uyku açlığı içerisinde olanların atıştırma, öğün arası beslenmeleri de daha sıktır. Ama bu çalışmalarda az uykunun düzeltilmesi ile beslenme alışkanlıklarının düzelip düzelmeyeceği veya beslenme alışkanlıkları değiştirildiğinde uyku süresinin artacağı hakkında kesin bilgiler elimizde yoktur. Çok yeni bir araştırmada gece uykusu 6 saatten kısa olan diyabetik bireylerde, şeker kontrolünün daha kötü olduğu gösterilmiştir. Sekiz saat ve üzerinde uyuyanlarda hem gün içi uykululuk daha az, hem de 3 aylık şeker seviyesini gösteren HbA1c düzeyleri daha iyi saptanmıştır.

Sonuç olarak şu söylenebilir ki, 8 saat civarı uyku bir hastalık göstergesi değil aksine sağlık göstergesidir. Daha az uyku ise genellikle düzensiz bir yaşam,

düzensiz beslenme gibi kötü arkadaşları ile birlikte ve obezite, şeker hastalığı, kalp ve beyin damar hastalıkları için risk oluşturmaktadırlar.

*Hayatımızı güzelleştiren bir yasak elbette olamaz, ama düzen içerisinde ve ne yaptığımızı, nereye gideceğimizi bilerek hareket etmek aslında bir kısıtlılık değil tam aksine özgürlük göstergesi olarak kabul edilmelidir. Hayatın sırrı ritminde ve ölçüsünde gizlidir.*

Daha popüler olan konuya gelecek olursak.

Uyku getiren yiyecekler nelerdir? Yatmadan önce bir bardak ılık sütün uykumuza iyi geleceği, öğlen yoğurt yemenin uyku getireceği benzeri düşünceler yaygın kabul görmektedir. Benzer şekilde dünyanın pek çok bölgesinde uykuya iyi geldiğine inanılan geleneksel yiyecek ve içecekler vardır.

Süt uykuyu getirdiği düşünülen besin maddelerinin başında gelmektedir. Horlick içeceği olarak pazarlanan süt tozu, buğday, arpa içeren bir karışım, ılık süt ile karıştırılarak içilmektedir. Horlick's tozu ülkemizde hiç bilinmez, ama bazı kültürlerde çok yaygın olarak bebeklere verilmektedir. Sıklıkla bahsedilen uyku getiren maddeler triptofan, melatonin ve serotonin içeren yiyeceklerdir. Bunların en nihayetinde melatonine dönüşerek uyku getirici etkisi ve serotonin salınımını artırarak antidepresan etkide buldukları varsayılır.

Yaş ilerledikçe uyku kalitesi bozulmakta, toplam gece uykusu kısılırken gündüz uyku ihtiyacı artmaktadır. Uykuda önemli olan melatonin ve serotonin vücudumuzda üretilen ve salgılanan maddelerdir, ama bunların üretimi için beslenme ile bazı aminoasitlerin dışarıdan alınması gereklidir. İşte bunlara esansiyel aminoasitler denilmektedir. Bunlar vücudumuzun sürekli onarım ve yenilenmesi için düzenli olarak almamız gereken aminoasitlerdir. Triptofan da bunlardan biridir, melatonin ve serotonin salgısı için gereklidir.

Bu durumun yaşla birlikte azalan melatonin salgısı ile ilişkili veya uykunun bifazik-yani iki fazlı- bir şekil alabileceği öne sürülmektedir. İlginç bir çalışma da içtiğimiz sütün melatonin içeriğiyle ilgilidir. Buna göre gece sağılarak elde edilen sütün melatonin içeriği gündüz sağılan süte göre neredeyse 10 kat daha yüksektir. Uyku kalitesini artırmak için süt önerildiğinde gece sağılan süt olması daha yararlı olabilir. Bu pek pratik ve uygulanabilir görünmese de, ilginç bir çalışmadır.

Vişne suyunun uyku kalitesini artırabileceği ile ilgili birkaç küçük çalışma bulunmaktadır. Yine bazı bitki çaylarının uyku başlatıcı etkisi bulunmaktadır.

B<sub>12</sub> ve B<sub>6</sub> vitamini triptofandan melatonin sentezlenmesi aşamasında gereklidir. B<sub>12</sub> eksikliği bulunan bireylerde vitamin desteği ile uyku parametrelerinde düzelme bildiren bir çalışma vardır. B<sub>6</sub> vitamini olan piridoksin triptofandan serotonin sentezinde yardımcı-faktör olarak rol almaktadır. Piridoksin takviyesi ile uykuda kısmen düzelme bir çalışmada bildirilmiştir. En önemlisi düzenli ve dengeli beslenme ve varsa herhangi bir vitamin eksikliği, multivitamin veya sadece eksik olan vitamin takviyesi şeklinde bir tedavi hekim kontrolünde uygulanmalıdır. D vitamin eksikliğinin uyku sorunlarına yol açabildiği pek çok çalışmada gösterilmiştir ve eksiklik saptananlarda vitamin takviyesi uyku bozukluklarının tedavisinde yardımcı olabilir. Omega-3'ten zengin balık ile yapılan çalışmalarda çelişkili sonuçlar alınmıştır. Kivi ve vişne suyunun belirgin antioksidan etkisi bilinmektedir, uyku çalışmalarında da insomnia hastalarında uykudan önce ve sabah içilmesinin olumlu etkileri gösterilmiştir. Vitamin takviyeleri konusu açılmışken bahsedilmesi gereken önemli bir konu da vitamin takviyesi alınması gereken tıbbi durumlardır. Herkese takviye multivitamin, sağlık için gerekli gibi bir yaklaşım doğru değildir. Gerekli kişilerde, seçilmiş dozlarda, gerektiğinde bir süre kullanılabilir.

Kimler mutlaka vitamin takviyesi almalıdır;

1. Alkolizm veya yoğun alkol alımı; yoğun alkol alımı beslenmeyi ciddi olarak bozmaktadır, alkollü içecekler yoğun kalori içermesine rağmen beslenme eksiklikleri bu kişilerde sık karşımıza çıkmaktadır. Haftada 2 gün ve daha fazla alkol tüketimi varsa, multivitamin takviyesi günlük düzenli olarak alınması yararlı olabilir.
2. Nikotin bağımlılarında da beslenme bozuklukları toplumdan daha sıktır, hatta pek çok insan sigarayı bıraktıktan kilo alacağı korkusu ile sigara içmeye devam etmektedir. Gerçekten de sigarayı bıraktıktan başlarda -sıklıkla geçici-kilo alımı beklenen bir durumdur. Beslenme yetersizlikleri olması nedeniyle vitamin takviyesi tütün bağımlılığında ve tedavisinde önerilebilir.
3. Obezite cerrahisi veya barsak ameliyatı geçiren bireylerde hekimlerinin önerisi ile uygun vitaminleri mutlaka almalıdır.
4. Mide ülseri, gastrit gibi sürekli sorunları olanlarda da bazı vitaminlerin emilimi bozulabilir.

**Kahve'nin** uyku kaçıracı etkisi iyi bilinmektedir, ayrıca içerdiği kafein nörostimulan bir maddedir, dikkat ve performans artırıcı etkileri nedeni ile de kullanılmaktadır. 200 ml kahvede 60-100 mg arası kafein bulunmaktadır, Türkiye kahveyi batıya göre az tüketirken, kişi başına dünyada en çok çay tüketilen ülkedir. Kafein ayrıca çay, çikolata, kola ve enerji içeceklerinde de bulunmaktadır.

Kahve tüketiminin günlük 2-3 fincan ile sınırlandırılması ve insomnia veya başka bir uyku bozukluğu varsa kesilmesi kişinin durumuna göre düşünülebilir. Uykudan 6 saat önce kafein alımının kesilmesi uykuyu başlatma açısından yararlıdır. Kafein'in dikkat ve konsantrasyon artırıcı ve uykululuğu azaltıcı etkisi de paradoksaldir, melatonin miktarını azaltarak biyolojik saatimize zarar verebilir. İçilen kahve ile uykululuk ancak ötelenebilir, bedensel ve zihinsel yorgunluğumuz bakidir. Bu erteleme zamansız gelen uyku atağını yine kahve ile önleme alışkanlığı oluşturur.

Böylece gün içi verimlilik ve çalışma süresinde bir değişiklik olmazken uyku düzeni bozulmaktadır. Yine kahvenin güzel tadı, kokusu ve esansı için gündüz tüketilmesinde bir sakınca yoktur ancak her uykumuz geldiğinde içilmesi uyku düzeninin bozulması ile kafein bağımlılığına sebep olabilir. Uykunun zaman kaybı olduğu düşüncesi yanlış bir *temel düşüncedir* ve kökten değiştirilebilmesi için bu bilgi kitapta aralıklı olarak tekrar edilmektedir. Zaman kaybı olan ihtiyaçtan fazla uyu, düzensiz uyku ve gün içi uykularıdır.

*Düzenli, sağlıklı gece uykusu sadece sağlığı değil, aynı zamanda iş ve akademi başarısını da artıracak hayati bir ihtiyaçtır. Başarılı olmanın sırrı da az uyumak değil, aksine düzenli ve yeterli süre uyumakta gizlidir.*

Uyku bozuklukları depresyon, anksiyete gibi sık ve ciddi psikiyatrik hastalıkların hemen her zaman görülen bulgusu ve bazen sebebi olarak karşımıza çıkmaktadır.

**Alkolün** vücutta pek çok organ ve sisteme zararı iyi bilinmektedir ve alkol ilk başlarda uykuya dalma süresini kısaltıyor gibi görünse de uyku kalitesinde bozulma ve uyku bozukluğuna sebep olur. Uyku bozukluğu ve alkol ilişkisi kafeinden çok daha belirgindir. Alkol düşük miktarlarda dahi uyku kalitesini bozar. Gece sık uyanma, REM uykusunda azalma ve gün içi uykululuk, yorgunluğa sebep olur. Alkolün bağımlılık yapıcı etkisi nedeni ile vücutta gidecek artan dozlarda alınması ve girilen bağımlılık döngüsünde hayatın diğer



tüm alanlarında kademeli bir yıkım ile kişiyi hızlı ve kötü bir sona-ölüme sürüklemesi nadir karşılaşılan bir durum değildir. Bu sebeple Koroner Arter Hastalığı, İnme gibi hastalıklarda kırmızı şarabın olumlu etkileri hakkındaki tıbbi verilere dayanılarak alkol önerilmez. Dünya Sağlık Örgütü veya başka hiçbir Uluslararası sağlık cemiyeti herhangi sağlık sebebi için alkolü önermemektedir. Ve hiç bir ülkede veya sağlık kuruluşunda hiçbir durumun tedavisinde yeri yoktur. Morfin, esrar dahi tıpta bazı tedavilerde kullanılıyor ancak alkolün kullanıldığı veya önerildiği bir tıbbi durum yoktur. Alkol uykuyu bozar, uyku sorunu olanların tüketmemesi önerilir. Tüketimi genel sağlığımız için de ciddi zarar ve tehlikeler içerir.

Sigara, elektronik sigara, marihuana ve alkolün uyku üzerine etkisinin araştırıldığı yeni bir derlemede sayılan alışkanlıkların tümünün adolesanlarda da yetişkinler ile benzer şekilde uyku kalitesini bozduğu bildirilmiştir.

**Alkol uyumama yardım ediyor, sıkıntıları hafifletiyor** düşüncesi yanlıştır, alkol yemek ile birlikte veya dışarıda bir eğlence veya tadı için alınabilir ve kimsenin de buna karışmaya hakkı yoktur, ancak tıbbi gerekçeler ile alınması yanlıştır. Çalışmalar tam aksi yönde alkolün uykuya iyi gelmediği gibi uyku bozukluğu sebebi olduğunu açıkça göstermektedir. Stres yönetimine veya uyku bozukluğunda tedavi amacı ile kullanılacak bir madde değildir.

**Uyku ve egzersiz:** Kronik insomnia hastalarında egzersizin, uykuya dalma ve uyku kalitesine olumlu etkileri bilinmektedir. Beden ve ruh sağlığı, biyolojik saat düzeni, alınan kalorinin yakılması, kas ve iskelet sisteminin güçlenmesi gibi çok sayıda olumlu etkisi ile fiziksel aktivite uyku kalitesine katkı sağlamaktadır. Fiziksel aktivitenin artırılması, her gün en azından hızlı tempo yürüyüş 40 dk-1 saat arası veya gün aşırı haftalık 3 ila 5 saat egzersiz önerilmektedir. Aerobik egzersizlerin uyku kalitesini iyileştirdiği, derin uyku süresini artırdığını gösteren çalışmalar mevcuttur. Daha yoğun egzersizin idmansız, orta yaş ve üzeri bir kişide veya ani ve tehlikeli yan etkileri olabileceği için mümkünse kaçınılması veya en azından hekim kontrolünde başlanması ve sürdürülmesi gereklidir. Geleneksel görüş, akşam saatlerinde yapılan egzersizin vücut ısısını artırarak gece uykusuna olumsuz etkisi olacağı yönündedir, ancak son yıllarda aksi yönde sonuçlar bildirilmektedir. Akşam egzersizinin de uykuya yardımcı olabileceği ve uykuyu olumsuz etkilemeyeceği belirtilmektedir. Uyku ile arasının 2-3 saat olması yeterli gözükmektedir. Kronik insomnia hastalarında yapılan başka bir çalışmada gece uykusu iyi olanların ertesi gün egzersiz performanslarının daha iyi olduğu bildirilmiştir. Bu zaten tecrübeli sporcuların

çok iyi bildiği bir bilgidir. Bu bilgi, uyku ve egzersiz ilişkisinin, obezite ve uyku ilişkisine benzer şekilde iki yönlü bir etkileşimini göstermektedir.

İnsomnia tedavisinde egzersiz mutlaka tedavinin bir parçası olmalıdır. Yaş ve diğer sağlık parametrelerine göre egzersiz tipi seçilmelidir.

Son olarak uyku ve beslenme ile ilgili önerilerimi yine maddeler halinde sıralamam gerekirse;

1. Uyku vücudumuz için gereklidir ve uyuduğumuz süre kayıp süre değildir. Günlük uyku süresi kişiye göre değişmekle birlikte ortalama 7-8 saat gece uykusu önerilmektedir, ben sekize yaklaştıkça daha iyi olduğunu düşünüyorum. Daha kısa uyumanın gün içi uykululuğun ötesinde kalp krizi, inme, obezite, kanser ve şeker hastalığı gelişimi ile ilişkisi biliniyor.
2. Uyku hijyeni, uyku kalitesinin artırılması ve insomnia tedavisinde birinci basamak tedavidir. Gün içi uyku, bölünmüş uykudan kaçınma, uyku süresi ve saatinin düzenlenmesi ve yatak odası ritüellerinin düzenlenmesi pek çok insana yardımcı olur.
3. Kötü beslenme alışkanlıkları da uyku kalitesini bozabilir. Öğün atlanması, düzensiz beslenme, sabah kahvaltı etmeme, yüksek kalori ve yağlı hazır işlenmiş karbonhidratların tüketimi uykumuzu olumsuz etkiler.
4. Akdeniz diyeti halen hem uyku hem de sağlıklı bir yaşam için en çok önerilen ve araştırılmış, getirdiği ve götürdüğü parametreler iyi bilinen diyet tipidir.
5. Ketojenik diyet, sıkı karbonhidrat kısıtlaması, uzun süreli açlık diyetleri, sınırsız et, sürekli yüksek protein gibi dengesiz, yeni moda diyetlerden uzak durulmalıdır. Sizi en iyi ve en güvenli limana götürecek yol kanıtlanmış bilim yoludur.
6. Alkol hiç önerilmez. Kahve tadını seviyorsanız gündüz içilebilir, uyarıcı, uyandırıcı olarak kullanılmamalıdır. Uykumuz geldiğinde-özellikle gece ise, ne işimiz varsa bırakmalıyız: en mühim işimiz düzenli ve güzel bir gece uykusu olduğundan-mışıl mışıl uyunmalıdır.
7. Alkol ve sigara dünyada en çok bağımlılık yapan maddelerdir. Bu nikotin-duman ve alkolün dışardan vücuda alınan cansız maddeler olduğu, bağımlılık yapıcı, vücudumuza zararlı maddeler olduğu her zaman akılda tutulmalıdır. Herhangi bir yiyecek, içecek veya maddenin sıkıntı veya stresi azaltacağı, bize iyi geleceği, dostumuz olabileceği düşünceleri yanlıştır. Bu maddelere fazlaca anlam yükleyen düşünceler bağımlılığımızı pekiştirmek-

tedir. Tekrarlayan tüketim sebebi sadece bağımlılık yapmalarından kaynaklamaktadır. Tıpkı sigara gibi gelişmiş ülkelerde, eğitim seviyesi yükseldikçe alkol alımı, sağlığımıza olan zararları nedeni ile önümüzdeki dekatlarda hızlıca azalacaktır.



## ÇOCUKLARDA BAŞAĞRISI

*İnsanın başlıca amacı kendi doğasını ifade etmektir.*

*Bu bölüm sadece çocuklar, çocuklarına veya çocuklara yardımcı olmak isteyen yetişkinler tarafından okunması için yazılmadı. Bölüm başağrısı olan ve olmayan, yetişkin ve çocuk herkesten bir şeyler içermektedir. Çünkü başlangıçta hepimiz çocuktuk.*

Çocuklarda en sık rastladığımız nörolojik şikâyet başağrısıdır. Çocukların %70'den fazlasının 10 yaşına kadar başağrısı ile tanıştıkları tahmin edilmektedir. Başağrısı çocuk ve aile için çoğu zaman korkutucu olduğu için doktora başvuru sebebidir. Başağrısı sıklıkla migren ve gerilim tipi başağrısı gibi hayatı tehdit etmeyen, primer başağrısı bozukluklukları ile ilişkili olsa da bazen tehlikeli ve hayati bir nörolojik durumun belirtisi de olabilir.

*Bir acil servis araştırmasında, başağrısı ile acil servise gelen 100 çocuktan, yetmişten fazlasında primer başağrısı tespit edilmiştir ve sadece 2 çocuğun beyin tümörü tanısı aldığı gösterilmiştir.*

Özellikle ani başlayan Çocukluk çağı başağrıları altta yatan sebepler, süresi, şiddeti ve çeşitli semptomları ile yetişkinden pek çok yönü ile ayrılır. Araştırmalar tek başına başağrısından daha çok, ek başka belirtiler ile gelen çocuklarda- nöbet geçirme, kusma, ateş, boyunda sertlik gibi- ikincil başağrısı olasılığının daha yüksek olduğunu göstermektedir.

Çocuklarda birincil ve ikincil başağrıların ayrımında başağrısının özellikleri ve muayene bulguları yardımcıdır. 3 yaş altı çocuklarda başağrısı, sabah uy-

kudan uyandıran başağrısı, kusma ile birlikte başlayan başağrısı, yeni başlayan başağrısı, şekil değiştiren başağrısı ileri incelemeyi gerektiren, ikincil başağrısı düşündürülen özelliklerdir. İkincil başağrısı düşündürülen en önemli özellik akut başlangıçlı, yeni başlayan şiddetli ağrılardır. Başağrısı, kusma ve epileptik nöbet birlikteliği beyin tümörü varlığı için kuvvetli delil oluşturur. Ateş, öksürük gibi eşlikçi sistemik belirtilerin olması da benzer şekilde ikincil başağrısını telkin eden özelliklerdir.

Çocuklarda başağrısı öyküsü alınırken, çocuk eğer kendini ifade edebilecek yaştaysa (6-7 yaşından sonra çoğu zaman bu mümkündür) bizzat kendisi dinlenmelidir. Çocuklar daha küçük yaşlarda ağrılarını resimlerle ifade edebilirler. Çocuk rahatsız olmuyorsa aile olmadan da görüşme yapılmasının ek yararları olabilir. Aksini iddia eden yazılar olsa bile, bence çocuklar ağrılarını biz yetişkinlerden daha net ve sade açıklayabiliyorlar. Çocuğun kendini ifade edemediği durumlarda, doktora gitmeden önce anne veya babanın başağrısı günlüğü tutması yol gösterici olabilir. Çocuğun başağrısı sırasında ne yaptığı, sürdürmekte olduğu aktiviteyi (oyun, TV, ders vs.) bırakıp bırakmadığı not edilmelidir. Çocuk ağrının süresini bazen açıkça söyleyemez ama bir ders boyunca sürüp sürmediğini sorduğunuzda yorum yapacaktır. Ses hassasiyetinin varlığı televizyonun sesini kısıp kımadığı sorularak ortaya koyulabilir. Çocuk için sevdiği, cezbedici olan bir eğlence, örneğin arkadaşları ile oyun oynamak; baş ağrısı varsa oyuna arkadaşlarının yanına gidip gitmeyeceği sorulabilir. Buradan yola çıkarak hekim ağrının şiddeti, ses ve hareket ilişkisi hakkında fikir sahibi olabilir.

Baş ağrısı yetişkinlerde olduğu gibi çocukluk döneminde de önemli, sık rastlanan, okul devamlılığı ve yaşam kalitesini düşüren bir problemdir. Çocukluk çağı baş ağrıları, yetişkin döneme kıyasla daha çok ihmal edilen, az tanınan, uygun tedavisi ve takibi yapılmayan, daha atıl bir vaziyettedir. Baş ağrıyan bir çocuk; Çocuk nöroloji bölümünde, uzman tarafından standart muayenesi sonrasında, muayenesi, beyin emar incelemesi, bazen EEG incelemesi ile birlikte tetkikleri normalse, birşey yok denilerek eve gönderilebilir. Aile'de çocuğun beyninde tümör veya damar tıkanıklığı gibi korkunç bir durum olmamasından memnun arayışını sonlandırır. Bu *senaryo'da* ihmal edilen şeylerden biri 'basağrısı'dır. Ama bu çocuğun başı neden ağrıyaktadır? Çocukluk döneminin en talihsiz yönü bence çoğu zaman çocuğun kendini savunacak güce ve inanırlılığa sahip olmayışıdır. Ailenin önemi buradan gelir.

Çocuğun başağrısı atakları sık değilse özellikle tanı ve tedavi gecikmektedir. Bu gecikme yaşam kalitesinde bozulma ve başağrısının sıklaşarak, süregelen hale gelmesine sebep olabilir. Tıbbın önemli ve üzerinde durduğu konulardan birisi '*erken teşhis*' tir. Migren ve gerilim tipi gibi birincil başağrılarında da durumun tedavisiz kalması halinde kötüye gidebileceği, atakların sıklaşması ve epizodik bir tablonun kronik hale geçmesi ile sonuçlanabileceğini biliyoruz. Bu da hastalığın bazen ilerleyici doğasının bir sonucudur. Ama çoğu zaman bazı çevresel faktörlerinde etkisi ile gelişmektedir. Sıklaşan başağrısı altta yatabilecek psikiyatrik bir komorbidite, anksiyete, uyku problemleri, okul veya aile ile iletişim problemleri, diş ve çene problemleri, çocuk ihmali veya suistimali gibi olası çevresel tetikçilerin çığılı da olabilir.

Çocuğun ve çevrenin hikayesi ve detaylı başağrısı öyküsünün alınması tüm bu açılardan, çocuk için hem aileye, hem doktora hayati önemde bilgiler sunabilir.

Çocukluk dönemi başağrısı sıklığının araştırıldığı toplum temelli çalışmaların bir derlemesinde Abu-Arafeh ve arkadaşları, çocukların yarısından fazlasının başağrısı ile tanıştığını ortaya koymuşlardır. Okuyucunun hemen gözünü korkutmak istemem, bu oran yılda birkaç kez gibi nadir, hafif başağrılarını da içine alıyor, elbette çocukların yarısından çoğunun günlük veya sık başağrılarından yakındığından bahsetmiyoruz. Neyse ki kronik, günlük başağrısı %1 gibi daha düşük bir sıklıkta görülmektedir. Çocukluk çağında migren ise %7-10 sıklığında olacak şekilde, yaklaşık on çocuktan birini etkilemektedir. Yetişkinde kadınlarda sık olan migren, çocukluk çağında adolesan dönem öncesi, 12 yaştan küçük çocuklarda her iki cinste eşit sıklıkta bildirilirken, adolesan dönem ile birlikte kız çocuklarında daha sık ortaya çıkmaktadır. Böylece özellikle migren, ve biraz gerilim başağrısı için kız hakimiyetinin menstrüel, hormonal döngü ile artan sıklığı ortaya çıkmaya başlar. Mersin üniversitesinden Aynur Özge ve arkadaşlarının çalışmasında migren sıklığı çocuklarda %10'un biraz üstünde ve kronik migren sıklığı %1,7 sıklığında bildirilmiştir. Okul öncesi dönemde gerilim tipi başağrısı biraz daha sık görünmektedir, ve yaş ilerledikçe migren sıklığı artış gösterir. Ayrıca bu tanıların çocuklarda birbirine dönüşebildiği raporlanmıştır. Örneğin gerilim tipi başağrısı tanısı alan bir çocukta 5 yıl sonra migren özellikleri gösteren başağrısı gelişmektedir. Bu dönüşüm henüz olgunlaşmamış (immatür) beynin değişimi ile açıklanmaktadır.

Çocuklarda başağrısı dünya genelinde son 2-3 dekat içerisinde salgın benzeri hızlı bir artış göstermiştir. Bu artış genetik özelliklerden ziyade, çevresel

etkilerin hızlı değişimine işaret etmektedir. Başağrısı gelişimini artıran faktörler içerisinde aile yapısının tüm dünyada hızlı değişimi, boşanma ile anne-baba ayrı yaşamın hızla artması, kahve, sigara, fiziksel aktivite azlığı gibi nedenleri sayılabilir. Almanya'da gerçekleştirilen ve 2019 yılında yayınlanan Nieswand ve arkadaşlarının çalışmasında 6-19 yaş arası çocuklarda, 3 aylık başağrısı prevalansı %68.1 olarak saptanmıştır Tüm başağrısı tipleri için yaş arttıkça başağrısı sıklığı artış göstermektedir. Tek ebeveyni ile yaşayan çocuklarda başağrısı daha sık gözlenmiş.

Başağrısı, çocuklarda gelişimini henüz tamamlamayan beyin gibi, hızlı değişime devam eden birtakım özelliklere sahiptir.

*\*\*\*Başağrısı süresi migrenli çocuklarda 1 saatten daha kısa olabilir.*

Yetişkindeki tedavisiz 4 saatten uzun başağrısına kıyasla bu süre oldukça kısadır.

*\*\*\*Migrenin yarım başağrısı özelliği de çocuklarda gözlenmez.*

Daha çok iki yanlı, baş ön kısmı ve alın bölgesinde olan ağrı, migren'in sinüzit başağrısı ile sıklıkla karıştırılmasına sebep olabilir. Yaygın olarak, migrenli çocukların yarısından çoğu uzun süre yanlışlıkla sinüzit başağrısı tanısı ve tedavisi almaktadırlar. Başın arka kısmında (oksipital) ağrı çocuklarda daha seyrek görülür ve bunun ikincil başağrısı belirtisi olabileceği uyarısı bulunmaktadır. Yakın zamanda yapılan çalışmalarda aslında oksipital başağrısının tek başına, tehlike işareti olmadığı belirtilmektedir.

*\*\*\*Başağrısı ile birlikte ışık, ses hassasiyeti, bulantı gibi eşlikçiler çocuklarda ön planda değildir.*

Bulantı daha az sıklıkta eşlik eder. Ama iştahsızlık şeklinde sorulması durumunda ipucu yakalanabilir. Eşlikçi belirtiler çocukların davranışları izlenerek ortaya konması bazen mümkündür.

Vincenzo Guidetti'nin bir derlemesinde başağrısı olan çocuk ve adolesanlarda hiperaktivite bozukluğu, tik bozuklukları, uyku bozuklukları ve epilepsi sık görülen komorbiditeler olarak bildirilmiştir. Bazı çalışmalarda çocuklarda primer başağrısı ile birlikte psikiyatrik bir hastalığın bulunması kronik başağrısı gelişimi için bir risk olarak bildirilir. Bu durumu V. Guidetti güzel bir şekilde sendromik birliktelik ilişkisi olarak açıklamıştır. Bu birbirlerini olumsuz etkileyen birkaç durumun bir arada bulunmasıdır.

Migreni açıklamaya çalışan modeller içerisinde güncel model; bazı genetik özelliklerimizin, çevresel birtakım faktörlerin etkisi ile su yüzüne çıktığıdır. Ağrı nihayetinde bir şekilde beynimize ulaşan çok sayıda duysal uyarının işlenmesi ve bunların neticesinde ortaya çıkan duyum veya duygularımızdan biridir. Bu anlamda migren belki de bir hastalık değil, bir özellik atfedilebilir. Bazılarımız uzun ve bazılarımızın boyu kısadır ama bunu bir hastalık kabul etmeyiz. Benzer şekilde; bir cinsel yönelim olarak *eşcinsellik* 50 yıla yakın bir süredir (ilk olarak Amerikan Psikiyatri Derneği, sonra Dünya Sağlık Örgütü gibi kuruluşlarca), bir hastalık veya bozukluk kabul edilmemektedir. Bir çocuğun başağrısı ve özellikle sık tekrarlayan başağrısı hakkında tanı koymadan önce onu zorlayan, bir kalıba sokmaya çalışan, kendini ifade etmesini engelleyen, oyunlarında çıkmaza sokan olasılıklar iyice araştırılmalıdır. Migreni çocuğun yaşadığı sıkıntıların dışı vurum şekli olabilir.

Kronik travmaların, özellikle de çocukluk döneminde yaşanan travmaların beynin şekillenmesinde etkisi olduğundan artık eminiz. Bu yapısal, ölçülebilir düzeyde olan hasar pek çok beyin emar çalışması ile gösterilmiştir. Bu durum, başağrısı için çocukluk çağında farkındalık yaratma çabamızın önemli sebeplerinden biridir. Bir takım olumsuz çevresel faktörler başağrısını tetikleyebildiği gibi, başağrısı da sıkça tekrar ettiğinde çocuğun gelişimine, oyunlarına, okul başarısına, uyku kalitesine, arkadaşlıklarına olumsuz yansımalar doğurur.

Çocukluk çağı başağrıları da yetişkin dönemde olduğu gibi birincil ve ikincil başağrıları olarak ikiye ayrılır. Birincil başağrıları içerisinde gerilim tipi birincil ve migren benzer şekilde ikinci sıklıktadır. İki başağrısı tipinin ayırt ettirici sınırları yetişkinliğe göre daha soluktur. Her ikisinin benzer özellikler taşıyabileceği ve birbirine geçiş gösterebileceği çok sayıda çalışmada gösterilmiştir. Sınıflandırmanın özü; parçalara ayırarak değerlendirmeye dayalı ve yardımcıdır, ama günlük muayenelerimizde her zaman bu iki hastalığın ayrımı bilhassa çocuklarda mümkün değildir.



Çocukluk ve adolesanlarda gerilim tipi başağrısı; migrene göre çok daha az araştırılmıştır. Gerilim tipi başağrısının psikososyal stres, psikiyatrik bozukluklar, kas gerginliği ve çene-diş problemleri ile ilişkisi daha belirgindir. İki yanlı, çoğu zaman baş ön kesiminde, orta şiddette, eşlikçi belirtilerin belirgin olmadığı bir ağrıdır. Okul çağında, okul günlerinde ve öğleden sonra ortaya çıkması tipiktir. Gece diş sıkma, diş gıcırdatma çocukluk çağında daha sıktır ve başağrısını artıran, tetikleyen bir faktör olabilir. Okul problemleri, ailesel sorunlar, ve kötü iletişim, depresif semptomlar başağrısı sıklığını artıran faktörler olarak öne çıkmaktadır. Kronik gerilim ağrısı bulunan çocuk ve adolesanların yarısından fazlasında psikososyal problemler bulunduğu bilinmektedir. İkincil başağrılarının muayene ve gerektiğinde yardımcı tanı testleri ile ayrılmalıdır.

Çocukluk çağı kronik günlük başağrılarında gerilim tipi ve migrenin yanı sıra özellikle Yeni Günlük Süreğen Başağrısı (NDPH) da mutlaka akla gelmelidir. Diğer primer başağrısı bozuklukları içerisinde yer alan NDPH adolesan dönemde ileri yaşa göre nispeten daha sık rastlanmaktadır. Ağrının başladığı günün iyi hatırlanması ve başlangıcından itibaren günlük olması ayırımında yardımcıdır. Çocuklarda daha sık olarak bazı viral enfeksiyonlar veya ateşli hastalıklar sonrasında başlayabilir. Ağrı başladığı, hatırlanan günden beri her gün ve sürekli bulunur. Ağrı şiddeti azalıp artabilse de ağrının kaybolduğu bir gün yoktur. Ve ağrı kronik migren veya gerilim tipi başağrısında olduğu gibi giderek sıklaşan bir ağrı değil, başlangıcından itibaren süreğendir. Adolesan dönemde yetişkinlere göre daha sık olarak bildirilmektedir ve tedaviye dirençli bu sendromun tanınması önemlidir.

Trigeminal otonom başağrıları çocukluk ve adolesan dönemde sık değildir.

Çocukluk çağı başağrılarının migren veya gerilim tipi için tedavi seçenekleri benzerdir. Kullanılacak ilaçların çocukluk döneminde büyüme, gelişme ve kilo üzerine etkileri iyi değerlendirilmelidir. Davranışsal yöntemlerin çocuk yaş grubu için daha etkili olabileceği ve öncelikle ilk etapta denenmesi gerektiği hakkında bir fikir birliği sağlanmış görünmektedir.

Özellikle sık başağrısı çeken epizodik ve kronik hastalar için gerek ilaç, gerekse davranışsal tedavi yöntemlerinin amacı başağrılı gün sayısını, ağrının şiddetini ve süresini azaltmaktır. Bununla birlikte yaşam kalitesinin artması, başağrısı nedeniyle bozulan okula devam, okul başarısı, oyun başarısı, arkadaş ilişkileri ve spor etkinlikleri gibi aktivitelerinde düzelme kaydedilmesi hedeflenmelidir. Ailenin ve çocuğun tedaviye uyumu ilk koşul olarak öne çıkmaktadır. Bu yaş grubu için ve ailesi için tedaviye devamsızlık ve daha hızlı yanıt alın-

ması amacı ile farklı arayışlara daha sık rastlanır. İyi bilgilendirme ile tedaviye uyumun artırılması bu açıdan önem kazanmaktadır. Tedavinin, tıpkı başağrılarının başlaması gibi zamana yayılarak gerçekleşeceği bilinmelidir. Bir anda, sihirli bir şekilde ağrının yok olması, her ne kadar arzu edilen birşey olsa bile, çoğu zaman sürecin böyle işlemediği açıklanmalıdır. Başağrısı günlüğü mümkünse çocuğun da uyumu ile bilhassa küçük çocuklarda aile tarafından tutulmalıdır. İlaçların düzenli kullanımı ve ağrı kesici kullanımı da not edilmelidir.

İlaç tedavisine (farmakoterapi) ek olarak davranışsal yaklaşımların ayrıca yararı bilinmektedir. Kombine şekilde kullanım, yani ilaç ile birlikte davranışsal yaklaşımların birlikte başlanmasının, her iki yöntemin tek başına kullanılmasına üstünlüğü vardır. Düşüncelerimiz ve duygularımız beynimizde oluşturulmaktadır. Böylece psikolojik yaklaşımların aslında beyin fonksiyonları ve yapısında belirgin değişikliklere yol açabileceği ortadadır. Davranışsal yaklaşımların aslında yaptığı yeni veya ek olarak alternatif bir düşünce ve davranış yöntemi ortaya koymasındadır. Böylece nöronlar arası iletişim şekilleri gelişebilmektedir ve yeni sinaptik bağlantılar oluşturulabilir. Bu yeni kanallar ile problem çözebilme yetisi, stres ile başetme stratejileri, duygu durumun kontrolü ve özbenliğin farkedilmesi amaçlanır. Özellikle frontal korteksin çeşitli bölümleri, amigdala, singulat korteks, hipokampus gibi eski beyin bölgelerinin iletişiminde gelişim sağlanabilmektedir.

Çocuk ve adolesanlarda davranışsal-bilişsel terapi, biyofeed back ve gevşeme egzersizleri başağrısı tedavisinde etkili müdahale şekilleridir. Bu tedavilerin flunarizin veya amitriptilin gibi farmakolojik ajanlarla birlikte kullanıldığında etkinliklerinin arttığını gösteren çalışmalar vardır.

Çocukluk çağı başağrılarında ilaç tedavilerine alternatif olarak nutrasötikler sık kullanılmaktadır. Nutrasötik bir durumun tedavisi için kullanılan ilaç değil ama gıda takviyeleri için verilen addır. Dünya genelinde doktorlar giderek artan sıklıkta gıda takviyelerini, tedavi amacıyla kullanmaktadırlar. Yine de çoğu zaman bu takviyeler doktor önerisi olmadan, aileler tarafından alınıp kullanılırlar. Başağrısında etkin olduklarını gösteren, sistemli, düzgün çalışmalar yoktur. Bilgilerimiz çoğu zaman kullananların tecrübeleri ile sınırlı kalmaktadır. Çocuk ve adolesanlarda en çok kullanılan takviyeler koenzim Q10, magnezyum, melatonin, riboflavin, zencefil, butterbur gibi bitkilerdir. Yetişkin başağrısı tedavisine benzer şekilde adolesan ve çocuklarda da etkinliklerini gösteren çalışmaları vardır.

Çocuk ve adolesan dönemde migren koruyucu tedavisinde kullandığımız ilaçların etkinlikleri ile ilgili de çelişkili veriler gelmektedir. Topiramet ve valproat gibi antiPILEPTİK ilaçlar ve amitriptilin gibi eski kuşak antidepresanlar sık kullanılan farmakolojik ajanlardır. Ama bu yaş grubu için yan etkileri yüksek olabilir ve yarar-zarar oranları iyice tartılarak ve aile ile görüşülerek verilebilir.

Çocukluk çağı migren tedavisinde amitriptilin, topiramet ve plasebo etkilerinin araştırıldığı büyük bir çalışma 2017 yılında çok iyi prestije sahip bir tıp dergisinde yayınlandı. 8-17 yaş arası 300'den fazla çocukla yapılan çalışmada, o güne kadar kullanılageldikleri halde, bu ilaçların etkilerinin ne kadar gerçek ne kadar plasebo etkisi olduğu bu yaş grubunda bilinmiyordu. Sonuçlar çarpıcıydı. Kilogram başına 1 mg amitriptilin, 2 mg topiramet ve plasebo grubu olarak üç grubun verileri karşılaştırılmıştı. Gruplar arasında başağrısı sıklığı veya başağrısının yarattığı özürülülük arasında fark saptanmamıştı. İki yıl sürmesi planlanan çalışma ilaçların etkisiz çıkması ve yan etkilerinin çokluğu nedeniyle erken sonlandırılmıştır. Sadece ilaç alan grupta yan etkiler anlamlı şekilde daha yüksek sıklıkta rastlanmıştır.

Çocuklar için aile ve çocukla başağrısını artıran faktörler ve bunların yönetimi detaylı konuşularak ve anlatılarak birincil tedaviye daha çok ağırlık verilmelidir. Gerekli durumlarda bilişsel davranışçı terapi gibi psikolojik yaklaşımlar da işe yarayabilir.

Hareketsiz, sedanter yaşam yani fiziksel aktivite eksikliği ve bununla ilişkili obezite çocukluk çağı başağrıları için önemli komorbid durumlar arasındadır. Obezite gelişim çağında mutlaka müdahale edilmesi gerekli durumların başında gelmektedir. Çocuğun bir spor dalında düzenli aktivitesi sağlanmalıdır. Spor ebeveynlerin de ciddi bir mesaisini gerektirir. Çocuğun uzun süre, düzenli spora katılımı yine de teşvik edilmelidir. Bu aile için de hem fiziksel hem de ruhsal dayanıklılık ister. Hem kilo kontrolü hem sosyal faaliyet ve açık alanda düzenli egzersiz hayati denebilecek bir önemdedir. Türkiye'de ve dünya genelinde insanlığın yaşam şekli, süresi, alışkanlıkları son asırda keskin bir şekilde değişti ve halen hızla değişmektedir. Çocukların kırsal alanda geniş arazilerde koşup oynama, arkadaşları ile bolca ve özgürce vakit geçirme dönemi büyük oranda son buldu. Birbirlerini örnekleyerek öğrenen, motive olan canlılar olan çocuklar bu sosyalleşmeyi ve model arayışını sosyal medya ve iletişim platformlarından gerçekleştirme uğraşına girdiler. Çocuklara telefonla ve televizyon, bilgisayar ile çok vakit geçirmemelerini telkin etmek ile birlikte bir alternatif üretmek

görevi ebeveynlerdedir. Özellikle küçük yaşlarda, yaşlıları ile oyun kurması ve toplumun normal, kendisinin konumu ve kendi ile birlikte dış dünyanın dengesini anlaması için spor çocuğa ciddi fırsatlar sağlayacaktır. İnsanoğlu sadece çocukluğunda değil ama tüm hayatı boyunca sosyal bir canlı olarak güvenli ve huzur içinde olabilmesi, kendini özgür kılması, ifade edebilmesi, tanıyabilmesi için toplumsal bir yaşama ihtiyaç duymaktadır. Özgür olmak ile toplum içerisinde olmak birbirine tezat gibi görünse de aslında bir örüntünün parçalarıdır. Spor fiziksel yararlarının yanında bu sosyalleşmeyi sağlayarak çocuk-ergen gelişiminde hayati bir role sahiptir. Konumuza dönecek olursak başağrısı yönetiminde önemli bir birincil tedavi seçeneği olarak düzenli spor ve egzersizin etkisi kanıtlanmıştır.

İkinci önemli konu çocuklarda uyku düzenidir. Uyku düzensizliği ve yetersiz uyku alışkanlığının çocuk başağrısında etkisi iyi bilinmektedir. Genel uyku hijyeni çocuklar için de geçerlidir. Düzenli, sessiz ve karanlık bir odada, sağlıklı ve yeterli gece uykusu sağlanmalıdır. Gün içerisinde uyanık kalma ve kestirmelerin önüne mümkün olduğunca geçilmeye çalışılmalıdır. Çocukların uyku konusunda ebeveynlerce yoğun baskı altında tutulmaları da ayrıca uykuya dalmayı bozabilir.

Bilindiği ve sürekli tekrarladığım üzere uyku fizyolojik bir gereksinimdir ve çocuğun beyin ve beden fizyolojisi zaten bu düzeni kendiliğinden sağlayacaktır. Çocuğun yaşına, gün içi fiziksel aktivite durumuna, her şeyden önce sabah uyanma saatine göre içsel biyolojik saati bir uyku düzeni oluşturacaktır. Her gün aynı saatte uyumak bizim için olduğu kadar onlar içinde mümkün ve pratik değildir. Her çocuğun uyku gereksinimi de biyolojik olarak farklı olabilir. Zaman zaman ihtiyaçları da değişiklik gösterebilir.

Sonuç olarak, gece kaliteli bir uyku sağlanmasının anahtarı gündüzde saklıdır. Gündüz faal, aktif, oyun oynayan, egzersiz ve spor yapan, düzenli beslenen, okula sadece başarı odaklı değil, eğlence ve arkadaşları ile buluşma amaçlı gönderilen çocuk gece huzurlu bir şekilde uyuyacaktır. İkinci olarak bir sonraki gün için 'heyecanı ve motivasyonu' da sabah uyanabilmesinin anahtarıdır. Önce mutlu ve huzurlu olacak, ardından akademik başarı onu takip edecektir. Çoğu zaman tersi mümkün değildir.

Çocuklar için beslenme her zaman ailenin beslenme alışkanlıklarına uyum gösterme eğilimindedir. Bu çocuğun kilo durumuna göre değerlendirilmelidir. Çocuklar büyüme döneminde, biz yetişkinlere göre daha çok kalori ve protein gereksinimi duyarlar. Yetişkinlerin kabaca 1 mg/kg/gün olan protein gereksini-

mi, çocuklar için yaşa göre değişmekle birlikte 2 mg/kg/gün civarındadır. Protein gereksiniminin büyük kısmı et, tavuk, balık gibi hayvansal gıdalardan sağlanmalıdır. Çocuğun boy ve kilo gelişimi tabii ki bir Çocuk hekimi tarafından takip edilmelidir. Diyet, sedanter yaşam ve obezite arasında kuvvetli bir ilişki vardır. Obezite kronik ağrıları ve başağrısını artıran önemli faktörlerden biridir. Düzenli egzersiz yapan çocukların obez olma olasılığı çok düşüktür.

Çocuğun aşısını yaptırmayan, ben aşuya karşıyım diyebilen veya çocuklara vejetaryen diyet uygulayan aileler ile tartışmaya girilmelidir. Bunların tıbbi açıklaması; çocuğa bile isteye zarar veren, bayağı kötü muameledir. Çocuğuna şiddet uygulayan ebeveynlerde bunun zararlı olduğunu düşünmez ve bir çeşit terbiyeden bahsederler. Terbiye edilmeleri gerekenin kendileri olduğu halde. Ama bu zararlıdır. Ebeveynlerin ve ailenin tüm bu parametrelerde kendi yaşamını düzene koyması hem kendilerinin hem de çocuğun yaşamında fark yaratabilir. Çocuğun öğrenme metodu bilindiği üzere, hepimiz gibi söylevden ziyade gözleme ve taklide dayalıdır.

## Çocukluk çağı migren varyantları

### Vaka 8.1

*Sezin, 7 yaşında, kız çocuğu, sık tekrarlayan karın ağrısı atakları için gelmişti. Karın ağrısı için gitmedik doktor, hastane, çekilmedik film kalmadı diyordu annesi. Söylediğine göre doktorlar bir sebep bulamamışlardı ve sorunun psikolojik olduğu sonucuna ulaşılmıştı.*

*'Okulda dersleri, arkadaşları ile ilişkileri ve ailede uyumu iyi' dedi annesi. Annesi karnına elini koyar, akşamları olan karın ağrısı, bir saat civarında geçermiş. Bu karın ağrısı ataklarının annesi 'göbeği düştüğü' için olduğunu söylüyordu. Ağır kaldırıncı, kendini yorunca oluyormuş, çok koşarsa da karnı ağrıyor dedi annesi. Bu yüzden çok terlemesini, koşmasını kısıtlamaya çaba gösteriyordu, kızını korumak için. Bir diğer şikâyeti de sırtında akşamları daha çok olan kaşıntıydı. Anne çocuğun göbeğinin düştüğünden emindi. Neyse ki eski mahalle hekim kadınları, göbeği çekerek yerine oturtmuş ve 10 yaşından sonra ağrılar azalmıştı.*

Bu sendromlar çocukluk çağının periyodik sendromları, migren öncüleri adlarıyla da bilinirler. İlk kez 1933 yılında Wyllie ve Schlesinger tarafından bildirilmiştir.

Çocukluk çağı migren varyantları arasında abdominal (karın) migren, siklik kusma sendromu, çocukluk çağının iyi seyirli başdönmesi, iyi seyirli boyun kısılması (tortikollis) bulunur. Migren varyantı olarak sınıflandırmada sadece ilk ikisi kabul edilmiş durumdadır.

### Karın (abdominal) migreni ve Siklik (dönemsel) Kusma sendromu

*Anadolu geleneksel tıbbında çocuklarda sık konan bir tanıdır, 'Göbeği düşmüş' derler. Migren varyantlarının kendileri de birer çeşit belirsiz, fonksiyonel tanı olmaları nedeniyle tedavisi de geleneksel, fonksiyonel tıp yöntemleri olan şişe çekme, düşen göbeği yerine oturtma, çocuğu ters çevirip baş aşağı sallama şekillerinde yapılagelmiştir.*

Abdominal migren, migren varyantları içerisinde sık rastlananlar arasındadır. Daha önceleri tanımlanmış olsa da, Ishaq Abu-Arafef'in 1995 yılında yayınlanan yazısında geniş bir çocuk grubunda incelenerek özellikleri ortaya konmuştur. 5-10 yaş arasında daha sık görülür, çocuklarda görülme sıklığı %4 civarında olduğu hesaplanmaktadır. Kız çocuklarında biraz siktir. Ağrının son sınıflandırmaya göre tedavisiz 2 saatten uzun ve 72 saatten kısa sürmesi beklenir. Ağrı orta hatta, göbek etrafında, oyun, yemek, ders gibi aktiviteleri engelleyecek şiddette, künt veya kolik tarzdadır. İncelemelerde altta yatan başka bir sebep yoktur. Doğası; tekrarlayan, geçici karın ağrısı atakları ve ataklar arasında tamamen sağlıklı ve normal büyüme-gelişmenin olması şeklindedir. Bu çocukların ailelerinde migren görülme sıklığı ve ileride kendilerinde migren tipi başağrısı gelişme sıklığı yüksektir. Diğer migren varyantları gibi migren ilişkili genlerin bu yaş grubu için ortaya çıkardıkları bir çeşit fenomen olarak kabul edilmektedir. Bu çocuklarda eşlik eden, komorbit başağrısı varlığı da sorulanmalıdır, çoğu zaman eşlik eden başağrısı atakları da bildirilmektedir. Arafef'e göre bu oran %25'tir.

Ağrı ile beraber sık rastlanan eşlikçi belirtiler arasında bulantı, iştahsızlık, halsizlik veya cilt renginde solukluk (pallor) sayılabilir. Benzin atması bazen

göz altı morluğu, kararması şeklinde kendini gösterebilir. Göz altı koyu gölgele-ri (dark shadows under the eyes) sık olarak eşlik edebilir. Çocukların bu acınası halleri çok üzücüdür. Herhalde çocukların hastalıklarına daha çok üzülmemi- zin sebebi, bu insan yavrularının çaresiz halidir. Kendisini savunma, hakkını müdafaa yetisi, hem ruhsal ve zihinsel, hem de bedensel anlamda olgunlaş- madığı için, onların hastalıkları veya onlara yapılan haksızlıkları daha çok sav- unmak isteriz. Çocuklar iştahsızlık ve bulantıyı birbirinden ayıramayabilirler. Bu anlamda sözlerinden ziyade davranış kalıplarından hissettikleri daha iyi anlaşılabilir. Çocuğa yakın bakım sağlayan yetişkinlerin -ki bu çoğu zaman an- nedir- gözlemleri tutarlı bir şekilde doğru ve yardımcıdır. Abdominal migren çocukların okula devam ve başarılarını olumsuz etkiler. Karın ağrısı ataklarını stres, yorgunluk, uzun seyahat, uykusuzluk ve açlık tetikleyebilir. Ağrı; istira- hat, uyku ve ağrı kesiciler ile veya çoğu zaman kendiliğinden rahatlar. Abdomi- nal migren oluşum mekanizmaları hakkında bilgimiz yoktur. Bir çeşit genetik yatkınlık zemininde gelişen barsak-beyin aksı değişimleri ile açıklanmaya ça- lışılmaktadır.

*Barsak-beyin aksı günümüzde çok güncel ve Parkinson hastalığı gibi ilerleyici be- yin hücre kaybı ile giden hastalıklardan, başağrısına kadar pek çok alanda suçlan- nan ve hakkında bilgilerimizin giderek arttığı bir alandır.*

Abdominal migren ve siklik kusma sendromu bir beyin hastalığı olan mig- renin mide-barsak sistemi ile doğrudan ilgili sunumlarıdır. Bu anlamda migren ve başkaca nörolojik bozuklukların anlaşılmasında yol gösterici olabilir.

Ayırıcı tanısı için çocuk uzmanı veya çocuk gastroenteroloji uzmanının gö- rüşleri alınmalı ve gerekli incelemeler tamamlanmalıdır. Mide barsak sistemi veya başka sistemlerde bir rahatsızlık yok ise tanı konabilir. Bazı çocukların yanlışlıkla ameliyat edildiği, reflü, gastrit gibi tanılarla tedavi aldığı, gereksiz çok tetkik ve tedavi uygulanabildiği bilinmektedir. Tanı öncesi çocuk hekimin- ce pek çok tetkik ve araştırma yapılması gereklidir.

Bu çocukların sorunlarının psikolojik olduğu veya birşey yok ilgi çekmeye çalışıyor, gibi damgalayıcı yaklaşımlar ağrıyı artırabilir, çocuğa bu rahatsızlı- ğına ek olarak yeni bazı stres faktörleri ekleyerek zarar verir. Bu gibi işlevsel olmayan düşüncelerden olabildiğince uzak durulmalıdır. Ne yazık ki suçlayıcı ifadeler bazen hekim, aile ve çoğu zaman eş-dost tarafından sık sık tekrarlan-

rak durumun kötüleşmesine katkı verebilmektedir. Hastalıkların, bu konuda eğitim almış, sahanın profesyonellerinin tanıları, görüşleri ile yönetimi esas alınmalıdır. Aileye durumun psikolojik kaynaklı olmadığı anlatılmalıdır. Ama elle tutulur bir gösterge, kan tahlili veya görüntüleme yöntemi kanıtı elimizde olmasa da tanı kriterlerine göre bir migren çeşidi, türü olduğu iyice anlatılarak aile sakinleştirilmelidir. Ailenin durumu bilmesi ve kabullenmesi çoğu zaman tarafları (hekim-ebeveynler-çocuk) rahatlatır. Çocuğun ağrısına inanmak ve sakinleştirmek, sabırla geçmesini beklemek oldukça yardımcıdır.

Abdominal migren tedavisinde denenmiş çeşitli ilaçlar vardır, çoğu zaman ağrı olduğunda ağrı kesici ilaçlar ile tedavi yeterli gelmektedir. Migrene özel ağrı kesiciler olan triptanların etkili olduğunu, yine migren koruyucu tedavisinde kullanılan birtakım ilaçların etkili olabileceğini gösteren çalışmalar vardır. Çocukluk çağı migren koruyucu tedavisi esaslarında bir yol izlenmelidir. İlaç dışı yöntemler, aileyi detaylı bilgilendirme ile birlikte sık tekrarlayan ve işlevsel kayıp yaratan ataklar varlığında koruyucu, atak sıklığını ve şiddetini azaltmasını amaçladığımız migren ilaçları arasında seçim yapılabilir. Bunlar arasında propranolol, pizotifen, flunarizin, amitriptilin, topirammat gibi seçenekler bulunur. İlaçlar yan etkileri nedeniyle son seçenek olarak ve kısa süreli verilmelidir. Hızlı yanıt veren çocuklarda birkaç ay tedavi sonrası bile ilaç kesimi düşünülebilir.

**Siklik kusma sendromu (SKS)**, migren ile ilişkisi ilk gösterilen çocukluk çağı sendromudur.

*Çoğunlukla 4-7 yaş arasında başlayan, aynı çocukta zamanı önceden tahmin edilebilir şekilde belirli saatlerde gelişen (stereotipi) bulantı ve kusma atakları, semptomların olduğu dönem dışında tamamen normal sağlıklı çocukların bir sendromudur.*

Ataklara çoğu zaman solukluk ve halsizlik eşlik eder. Migren varyantları içerisinde en sık gözlenen abdominal migrendir ve siklik kusma sendromu da sık gözlenenler arasındadır. Tüm çocukların %2'den fazlasını etkilediği düşünülmektedir. Eskiden safıralı (bilious) migren olarak adlandırılmaktaydı.

Atakların süresi ve özellikleri her çocukta farklı olabilir. Fakat aynı çocukta çoğu zaman ataklar stereotiptir. Çoğunlukla aynı saatlerde, gece yarısı veya



sabah erken kusma atakları ortaya çıkar. Karın ağrısı daha sık, daha az olarak ise başağrısı ataklara eşlik edebilir. Kız çocuklarında birazcık daha sıktır (55:45) ve ileride, yetişkinlik çağında bu çocukların çoğunda migren gelişmektedir. Ama yetişkin çağda görülen sıklık kusma sendromunun varlığını da bilmekteyiz. İyi seyirlidir, ataklar yıllar içerisinde, çoğu zaman kendiliğinden kaybolma eğilimindedir. Etkilenenlerde atak sıklığı yılda bir gibi seyrek olabileceği gibi her gün olacak kadar sık olabilir. Ataklar birleşerek çocukta kusma sürekli hale gelebilir.

Çocuklarda her bir atak uzun saatler boyunca veya birkaç gün sürelidir. Yetişkinlik döneminde ataklar daha seyrek ama daha uzun süreli olma eğilimindedir. Kusma atakları daha çok sabahları oluşur veya kusma uykudan uyanırdır. Bulantı ve kusma atakları çoğu zaman şiddetlidir. Migrende ve pek çok başka kusma sebebinde kustuktan sonra gözlenen rahatlama hissi bu çocuklarda olmaz. Bir saat içerisinde çok sayıda 'fışkırır tarzda kusma' atağı olması tipiktir. Mide boşaldıktan sonra kuru öğürme atakları şeklinde devam edebilir. Çocuklar kusmaktan benzi atmış, halsiz, yürüyemez, yarı uykulu bir halde aile tarafından acil servise getirilir.

Sıklık kusma sendromunun sebebi bilinmemektedir. Ancak migren ile yakın ilişkisi ve bir migren varyantı olduğu kabul edilmektedir. Sorun bulantı ve kusma olsa da problemin kaynağının beyinde olduğu bilinmektedir. Beyin-barsak aksında oluşan bir uyumsuzluk ve problem bu soruna sebep olmaktadır. Otonom sinir sistemi vagus siniri aracılığı ile barsak hareketlerini ve kanlanmasını da kontrol etmektedir. Beyinde özellikle hipotalamus-hipofiz ve adrenal bez aksı ile yönetilmektedir. Migrenin de temelde hipotalamik ve otonom sinir sistemi düzensizliklerinden kaynaklandığı bilinmektedir.

Ataklar; negatif veya pozitif duygusal stres ve fiziksel stres -aşırı fiziksel egzersiz- heyecan yaratan olaylar, uykusuzluk, belirli yiyecekler -özellikle monosodyum glutamat içeren yiyecekler- gibi sebeplerde tetiklenebilir. Pozitif duygusal stres'ten kastım çocuğu sevindiren yaklaşan veya gerçekleşen, doğum günü, tatil gibi pozitif bir heyecan yaratan durumlardır. Sıklık kusma sendromunda önemli tecrübeleri olan ve bu sendromu tanımamıza pek çok katkı veren Richard G Boles'a göre çoğu zaman atağı tetikleyen negatiften ziyade pozitif streştir.

Sık atak olması durumunda ciddi okul, aile için ve çocuk için stres, sık acile servis başvurusu gibi sorunlara yol açar. Haftada birkaç gün acil serviste serum alan çocuk sayısı azımsanmayacak kadar yüksektir. Bir çalışmada çocukların

yarısından fazlasında ataklarda damardan sıvı desteği verilmesi gerektiği bildirilmiştir. Tedavisinde çoğu zaman etkili semptom kontrolü için amacımız atak sıklığını ve şiddetini azaltmak, rahatsızlığın ortaya çıkardığı psikolojik ve fiziksel sorunlara çözüm üretmek yönünde olmalıdır.

Ayrırcı tanıda mide barsak rahatsızlıkları mutlaka çocuk hekimi tarafından dışlanmalıdır.

Siklik kusma sendromunda bir kez tanı konduktan sonra, atak sıklığını artıran komorbid durumlar araştırılmalıdır. Komorbid durumlar hastalığın kendisinden daha çok yaşam kalitesinde bozulmaya sebep olabilir. Bu özellikle anksiyete ve stres ile başa çıkma stratejileri için geçerlidir. Siklik kusma sendromu bulunan okul çağı çocuklarının yarısından çoğunda anksiyete bozukluğu komorbid olarak bulunmaktadır. Dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu, otizm spektrumu bozuklukları, depresyon gibi rahatsızlıklara daha sık rastlanmaktadır. Bu durumda sürecin bir psikolog ve çocuk psikiyatru ile birlikte takibi gerekli olacaktır. Bazen bilişsel yaklaşımlar, bilişsel-davranışsal terapi, çocuk ve aile eğitimi oldukça yardımcıdır. Tedavi ekibinin içerisinde çoğu zaman bir davranış psikoloğunun dahil edilmesi önemlidir.

İlk olarak çocuğun bir zorbalığa (bullying), ihmal veya suistimale maruz kalıp kalmadığı araştırılmalıdır. Bazı çocuklar ve hatta yetişkinler zorbalığa bu şekilde yanıt veriyor olabilirler, bu onların suçu veya eksikliği değil ama kurban olarak verebildikleri tepkidir. Yeterince uzun süre ve toplumsal destekten yoksun vaziyette kronik baskıya maruz kalan yetişkinler dahi bu durumdan şikayet etmekten çok, patolojik tabloyu savunan kurbanlara dönüşürler. Buradaki sessizlik ve içe dönüş kurbanın hatası addedilmemelidir. Bu ayırım iyi yapılmalıdır. Hatta bu halde bile durum psikolojik kabul edilmekten ziyade komorbid, eşlikçi ve durumu kötüleştiren bir nesne olarak kabul edilmelidir.

Düzenli beslenme, öğün atlamama ve uzun süreli açlığın önüne geçilmesi ilk adımdır. Bazı yiyecekler ile tetiklenen ataklardan bahsediliyorsa, diyetle o yönde bir kısıtlama yoluna gidilebilir. Çin tuzu da denilen, fabrikasyon yemeklere tatlandırıcı olarak ilave edilen monosodyum glutamat'ın atak tetikleyici özelliği olabilir, özellikle çocukların diyetinden çıkarılması tavsiye edilmektedir. Bu tatlandırıcılar özellikle iştah açarak obezite gibi ciddi bir soruna da katkı veriyor gibi gözüküyorlar. Bunlar sucuk, salam gibi işlenmiş hayvansal ürünlerde özellikle yoğun kullanılmaktadır. Uzak doğu mutfağında daha yoğun kullanımı vardır. Çocuk düzenli fiziksel aktiviteye teşvik edilmelidir. Düzenli egzersiz, bir spor dalı ile haftada en az 3 gün gibi bir sistemle katılımı sağlanması gereklidir. Son olarak uyku düzeni ve genel uyku hijyeni önerileri, hiç kimse

için stres yaratmayacak ölçülerde ve yumuşak geçişlerle düzenlenmelidir. Gündüz fiziksel aktivitenin artırılması ve sosyal aktivitelerin çeşitlendirilmesinin gece kaliteli uykunun da anahtarı olduğu unutulmamalıdır.

Bu önlemler ile sık ataklar devam ediyorsa koruyucu tedavi gündeme gelebilir. Koruyucu tedavide ilaçlardan önce gıda takviyeleri yani nutrasötikler denenebilir. Bu sendromda sık olarak kullanılan nutrasötikler arasında riboflavin, koenzim Q ve L-karnitin bulunur. Siklik kusma sendromunun hücresel düzeyde mitokondriyal bir enzim aktivitesi bozukluğu olduğu için bu destek tedaviler tercih edilmektedir. Zaki ve arkadaşları 2009 yılında yayınlanan çalışmalarında iki yaygın mitokondriyal DNA polimorfizminin siklik kusma sendromu ve migren ile yakın ilişkili olduklarını göstermişlerdir. Polimorfizm gen mutasyonlarına göre çok daha sık gözlenen ilgili gen yazılımında oluşan farklılıkları açıklamaktadır. Polimorfizmler hastalığa doğrudan sebep olmaktan ziyade yatkınlığı, ilaç tedavisine verilen yanıtı ve zararlı madde veya duruma bedenin vereceği yanıtı açıklamaktadır. Bizi insan yapan gen dizilimlerimiz ise olduğumuz kişi yapan, diğer insanlardan ayıran özelliğimiz bize özel polimorfizmlerdir. Gerçekten babalık testi ve parmak izi incelemeleri de polimorfizmler esasına dayanmaktadır. Polimorfizmler kişiye özel tedavilerin geliştirilmesinin de çıkış noktasıdır.

İşte iki mitokondriyal DNA polimorfizminin siklik kusma sendromu sıklığını 10 kattan fazla artırdığı gösterildikten sonra, bu durumun bazı çocuklarda, özellikle annelerinde migren olan çocuklarda enerji azlığı, motivasyon düşüklüğü, halsizlik gibi yaşam kalitesini düşüren özellikler ile birlikte, siklik kusma sendromu bulunduğu saptanmıştır. Annesinde migren bulunan çocuklara özellikle işaret edilmesinin sebebi de mitokondriyal DNA'nın tamamının 'matrilineal' geçişidir. 'Matrilineal' anasoyluluk demektir. Mitokondriyal DNA'nın tamamını çocuk anneden almaktadır.

Bu sebeplerle genetik zemini olan, yani ailesinde özellikle annesinde migren olan çocuklar için koenzim Q-10, riboflavin ve L-karnitin birlikte kullanımının 3-4 aylık bir tedavi sonrası çocuğun başarısı ve tedavisi için iyi derecelerde iyileşme sağlayabileceğini siklik kusma sendromunda önemli yazıları ve çalışmaları bulunan Doktor Li B.U.K. yakın tarihli bir yazısında belirtmektedir.

İlaç tedavileri içerisinde amitriptilin, pizotifen, propranolol gibi ilaçlar kullanılmaktadır. Ama ilaçların yan etkileri nedeniyle seçimi ve düzenlenmesi, tanısından tedavi sürecine kadar bilgili ve tecrübeli bir hekimce yönetilmesi elbette esastır. Bir çalışmada koenzim Q10 ve riboflavin ile birlikte amitriptilin kullanılmasının tedavi başarısını artırdığı gözlenmiştir.

## Kaynakça

1. Guerrero-Peral AL, de Frutos González V, Pedraza-Hueso MI (2014). Galeata: chronic migraine independently considered in a medieval headache classification. *The Journal of Headache and Pain*, 15(1), 1-5.
2. Pearce JM (1986). Historical aspects of migraine. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 49(10), 1097.
3. Koehler PJ, Van De Wiel TWM (2001). Aretaeus on migraine and headache. *Journal of the History of the Neurosciences*, 10(3), 253-261.
4. Karenberg A, Leitz C (2001). Headache in magical and medical papyri of ancient Egypt. *Cephalalgia*, 21(9), 911-916.
5. Zargaran A, Borhani-Haghighi A, Faridi P, et al (2016). A review on the management of migraine in the Avicenna's Canon of Medicine. *Neurological Sciences*, 37(3), 471-478.
6. Stewart KA (2018). *Galen's Theory of Black Bile: Hippocratic Tradition, Manipulation, Innovation*. Brill.
7. Liveing E (1873). *On megrim, sick-headache, and some allied disorders: a contribution to the pathology of nerve-storms*. Churchill.
8. DeLeo Joyce A (2006). Basic science of pain. *JBJS*, 88 (2), 58-62.
9. Melzack R, Wall PD (1965). Pain mechanisms: a new theory. *Science*, 150(3699), 971-979.
10. Bifulco M, Marasco G, Colucci-D'Amato L (2020). Headaches in the medieval Medical School of Salerno. *Cephalalgia*, 0333102420905317.
11. Isler H (1986). Thomas Willis' Two Chapters on Headache of 1672: A First Attempt to Apply the "New Science" to this Topic. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 26(2), 95-98.
12. Isler H (1986). A hidden dimension in headache work: applied history of medicine. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 26(1), 27-29.
13. Lardreau E (2012). A curiosity in the history of sciences: the words "megrin" and "migraine". *Journal of the History of the Neurosciences*, 21(1), 31-40.
14. Eadie MJ (2005). The pathogenesis of migraine—17th to early 20th century understandings. *Journal of clinical neuroscience*, 12(4), 383-388.
15. Goadsby PJ (2009). The vascular theory of migraine—a great story wrecked by the facts. *Brain*, 132(1), 6-7.
16. Shevel E (2011). The extracranial vascular theory of migraine—a great story confirmed by the facts. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 51(3), 409-417.
17. Leao AA (1944). Spreading depression of activity in the cerebral cortex. *Journal of neurophysiology*, 7(6), 359-390.
18. Mason BN, Russo AF (2018). Vascular contributions to migraine: time to revisit?. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, 12, 233.

19. Wolff HG (1948). Headache and other head pain. In Headache and other head pain (pp. 648-648).
20. Ray BS, Wolff HG (1940). Experimental studies on headache: pain-sensitive structures of the head and their significance in headache. *Archives of Surgery*, 41(4), 813-856.
21. Graham JR, Wolff HG (1938). Mechanism of migraine headache and action of ergotamine tartrate. *Archives of Neurology & Psychiatry*, 39(4), 737-763.
22. Goadsby PJ, Lipton RB, Ferrari MD (2002). Migraine—current understanding and treatment. *New England journal of medicine*, 346(4), 257-270.
23. Olesen J (2008). The international classification of headache disorders. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 48(5), 691-693.
24. Stovner LJ, Hagen K, Jensen R et al. (2007). The global burden of headache: a documentation of headache prevalence and disability worldwide. *Cephalalgia*, 27(3), 193-210.
25. Jensen R, Stovner LJ (2008). Epidemiology and comorbidity of headache. *The Lancet Neurology*, 7(4), 354-361.
26. Ertas M, Baykan B, Orhan EK et al (2012). One-year prevalence and the impact of migraine and tension-type headache in Turkey: a nationwide home-based study in adults. *The journal of headache and pain*, 13(2), 147.
27. Kececi H, Dener S (2002). Epidemiological and clinical characteristics of migraine in Sivas, Turkey. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 42(4), 275-280.
28. Bugdayci R, Ozge A, Sasmaz T, et al. (2005). Prevalence and factors affecting headache in Turkish schoolchildren. *Pediatrics international*, 47(3), 316-322.
29. Lipton RB, Bigal ME, Diamond M, et al. (2007). Migraine prevalence, disease burden, and the need for preventive therapy. *Neurology*, 68(5), 343-349.
30. Headache Classification Committee of the International Headache Society (2018) The international classification of headache disorders, 3rd edition. *Cephalalgia*, 38(1), 1–211
31. Jes Olesen (2018). The International Classification of Headache Disorders. *Headache*, 48.
32. Stovner L, Hagen K, Jensen R, et al (2007). The Global Burden of Headache: A Documentation of Headache Prevalence and Disability Worldwide. *Cephalalgia*, 27(3), 193–210.
33. Jensen R, Stovner LJ (2008). Epidemiology and comorbidity of headache. *The Lancet Neurology*, 7(4), 354–361.
34. Ertas M, Baykan B, Orhan EK (2012). One-year prevalence and the impact of migraine and tension-type headache in Turkey: a nationwide home-based study in adults. *The journal of headache and pain*, 13(2), 147.
35. Kececi H, Dener S (2002). Epidemiological and clinical characteristics of migraine in Sivas, Turkey. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 42(4), 275-280.
36. Bugdayci R, Ozge A, Sasmaz T (2005). Prevalence and factors affecting headache in Turkish schoolchildren. *Pediatrics international*, 47(3), 316-322.
37. Lipton RB, Bigal ME, Diamond M (2007). Migraine prevalence, disease burden, and the need for preventive therapy. *Neurology*, 68(5), 343-349.

38. Goadsby PJ, Holland PR (2017) Pathophysiology of migraine: A disorder of sensory processing. *Physiol Rev*, 97, 553-622.
39. Giffin NJ, Ruggiero L, Lipton RB (2003). Premonitory symptoms in migraine: An electronic diary study. *Neurology*, 60(6), 935-940.
40. Kelman L (2004). The Premonitory Symptoms (Prodrome): A Tertiary Care Study of 893 Migraineurs. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 44(9), 865-872.
41. Laurell K, Artto V, Bendtsen L (2016). Premonitory symptoms in migraine: A cross-sectional study in 2714 persons. *Cephalalgia*, 36(10), 951-959.
42. Schulte LH, Peng KP (2019). Current understanding of premonitory networks in migraine: A window to attack generation. *Cephalalgia*, 033310241988337.
43. Charles A (2018). The Migraine Aura. *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology*, 24, 1009-1022.
44. Russell MB, Iselius L, Olesen J (1996). Migraine without aura and migraine with aura are inherited disorders. *Cephalalgia*, 16(5), 305-309.
45. T Kurth, M Schürks (2009). Migraine frequency and risk of cardiovascular disease in women. *Neurology*, 73(8), 581-588.
46. T. Kurth, Chabriat H, Bousser MG (2012). Migraine and stroke: a complex association with Clinical implications. *The Lancet Neurology*, 11(1), 92-100.
47. Bolay H, Reuter U, Dunn AK, et al (2002). Intrinsic brain activity triggers trigeminal meningeal afferents in a migraine model. *Nat Med*, 8(2), 136-142.
48. Fisher RS, Boas WVE, Blume W (2005). Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia*, 46(4), 470-472.
49. Moskowitz MA (1984). The neurobiology of vascular head pain. *Annals of Neurology*, 16(2), 157-168.
50. Burstein R, Nosedá R, Borsook D (2015). Migraine: Multiple Processes, Complex Pathophysiology. *The Journal of Neuroscience*, 35(17), 6619-6629.
51. Dodick D (2018). A Phase-by phase Review of migraine Pathophysiology. *Headache: the journal of head and face pain*, 58, 4-16.
52. Charles A. (2018). The pathophysiology of migraine: implications for clinical management. *The Lancet Neurology*, 17(2), 174-182.
53. Eller M, Goadsby P. Migraine (2019). A brain state amenable to therapy. Narrative review. *Medical Journal of Australia*, 212(1), 32-39.
54. Goadsby PJ, Lipton RB, Ferrari MD (2002). Migraine-current understanding and treatment. *New England journal of medicine*, 346(4), 257-270.
55. Karsan N, Goadsby PJ (2015). Calcitonin gene-related peptide and migraine. *Current opinion*, 28(3), 250-254.
56. Saper CB (1990). Hypothalamus. *The human nervous system*, 389-413.

57. Hoffman LA, Vilensky JA (2017). Encephalitis lethargica: 100 years after the epidemic. *Brain*, 140(8), 2246-2251.
58. Matharu MS (2007). The hypothalamus, Pain, and Primary headaches. *Headache: The journal of head and face pain*, 47(6), 963-968.
59. Alstadhaug KB (2009). Migraine and the hypothalamus. *Cephalalgia*, 29(8), 809-817.
60. E Loder (2002). What is the evolutionary advantage of migraine? *Cephalalgia*, 22(8), 624-632.
61. Honkasa ML, Kaprio L, Winter T (1995). Migraine and concomitant symptoms among 8167 adult twin pairs. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 35(2), 70-78.
62. Kienbacher CH, Wöber CH, Zesch HE (2006). Clinical features, classification and prognosis of migraine and tension-type headache in children and adolescents: a long-term follow-up study. *Cephalalgia*, 26(7), 820-830.
63. Robbins MS, Lipton RB (2010). The epidemiology of primary headache disorders. In *Seminars in neurology*, 30(2), 107-119.
64. Lyngberg, AC, Rasmussen BK, Jørgensen T, et al (2005). Prognosis of migraine and tension-type headache: a population-based follow-up study. *Neurology*, 65(4), 580-585.
65. Lyngberg AC, Rasmussen BK, Jørgensen T, et al. (2005). Prognosis of migraine and tension-type headache: a population-based follow-up study. *Neurology*, 65(4), 580-585.
66. Guidetti V, Galli F (1998). Evolution of headache in childhood and adolescence: an 8 year follow up. *Cephalalgia*, 18(7), 449-454.
67. Ozge A, Sasmaz T, Cakmak SE (2010). Epidemiological-based childhood headache natural history study: after an interval of six years. *Cephalalgia*, 30(6), 703-712.
68. Welch KM, Nagesh V, Aurora SK et al (2001). Periaqueductal gray matter dysfunction in migraine: cause or the burden of illness? *Headache: The journal of Head and Face Pain*, 41(7), 629-37.
69. Boes CJ, Capobianco DJ (2005). Chronic migraine and medication-overuse headache through the age. *Cephalalgia*, 25(5), 378-390.
70. May A, Schulte LH (2016). Chronic migraine: risk factors, mechanisms and treatment. *Nature Reviews Neurology*, 12(8), 455-464.
71. Torres-Ferrús M, Ursitti F, Alpuente-Ruiz A, et al (2020). From transformation to chronification of migraine: pathophysiological and clinical aspects. *The Journal of Headache and Pain*, 21(1), 1-12.
72. Fava A, Pirritano D, Consoli D, et al (2014). Chronic migraine in women is associated with insulin resistance: a cross sectional study. *European journal of neurology*, 21(2), 267-272.
73. Peterlin BL, Rosso AL, Rapoport AM et al (2010). Obesity and migraine: the effect of age, gender and adipose tissue distribution. *Headache*, 50, 52-62.
74. He Z, Dong L, Zhang Y, et al (2015). Metabolic syndrome in female migraine patients is associated with medication overuse headache: a clinic based study in China. *European journal of neurology*, 22(8), 1228-1234.

75. Pace A, Mueller B (2019) From Episodic to Chronic: A Discussion on Headache Transformation. *Chronic Headache*, 313-320. Springer, Cham
76. Novack V, Fuchs L, Lantsberg L, et al (2011). Changes in headache frequency in premenopausal obese women with migraine after bariatric surgery: a case series. *Cephalalgia*, 31(13),1336–1342.
77. Mathew NT, Stubits E, Nigam MP (1982) Transformation of episodic migraine into daily headache: analysis of factors. *Headache*, 22(2), 66–68.
78. Katsarava Z, Buse DC, Manack AN, et al (2012). Defining the differences between episodic migraine and chronic migraine. *Curr Pain Headache Rep*, 16, 86–92.
79. Scher AI, Stewart WF, Lipton RB. Caffeine as a risk factor for chronic daily headache: a population-based study. *Neurology*, 2004; 63, 2022–7.
80. Buse DC, Greisman JD, Baigi K. Migraine progression: A systematic review. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 59 (3), 306-338.
81. Bigal ME, Serrano D, Buse D, et al (2008). Acute migraine medications and evolution from episodic to chronic migraine: a longitudinal population-based study. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 2008, 48, 1157–1168.
82. Buse DC, Manack A, Serrano D, et al (2010). Sociodemographic and comorbidity profiles of chronic migraine and episodic migraine sufferers. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 81:428–432.
83. Blumenfeld A, Varon S, Wilcox TK, et al (2011). Disability, HRQoL and resource use among chronic and episodic migraineurs: Results from the International Burden of Migraine Study (IBMS). *Cephalalgia*, 31, 301–315.
84. Adams AM, Serrano D, Buse DC (2015) et al. The impact of chronic migraine: The Chronic Migraine Epidemiology and Outcomes (CaMEO) Study methods and baseline results. *Cephalalgia*, 35(7), 563-578.
85. Yilmaz A, Kalegasi H, Dogu O, et al (2009). Abnormal MRI in a patient with “headache with neurological deficits and CSF lymphocytosis (HaNDL).” *Cephalalgia*, 30(5), 615–619.
86. Schipper S, Riederer F, Sándor PS, et al (2012). Acute confusional migraine: our knowledge to date. *Expert review of neurotherapeutics*, 12(3), 307-314.
87. Russell MB, Ducros A (2011). Sporadic and familial hemiplegic migraine: pathophysiological mechanisms, clinical characteristics, diagnosis, and management. *The Lancet Neurology*, 10(5), 457–470.
88. Andress-Rothrock D, King W, Rothrock J (2009). An Analysis of Migraine Triggers in a Clinic-Based Population. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 50(8), 1366–1370.
89. Martin PR (2010). Behavioral Management of Migraine Headache Triggers: Learning to Cope with Triggers. *Current Pain and Headache Reports*, 14(3), 221–227.
90. Burch RC, Buse DC, Lipton RB (2019). Migraine: epidemiology, burden, and comorbidity. *Neurologic clinics*, 37(4), 631-649.
91. Tietjen GE, Peterlin BL (2011). Childhood Abuse and Migraine: Epidemiology, Sex Diffe-



- rences, and Potential Mechanisms. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 51(6), 869–879.
92. Gilbert R, Widom CS, Browne K (2009). Burden and consequences of child maltreatment in high-income countries. *The Lancet*, 373(9657), 68–81.
  93. Ronco A (2020). *Sexual Abuse of Children in US Schools: A Case Study of Presentation High School* (Doctoral dissertation, Columbia University).
  94. Schürks M, Rist PM, Bigal ME, (2009). Migraine and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. *BMJ*, 339, 3914.
  95. Winsvold BS, Hagen K, Aamodt AH, et al (2010). Headache, migraine and cardiovascular risk factors: The HUNT study. *European Journal of Neurology*, 18(3), 504–511.
  96. Sacco S, Ornello R, Ripa P, et al (2013). Migraine and hemorrhagic stroke: a meta-analysis. *Stroke*, 44(11), 3032–3038.
  97. Schwedt T, Demaerschalk B, Dodick D (2008). Patent Foramen Ovale and Migraine: A Quantitative Systematic Review. *Cephalalgia*, 28(5), 531–540.
  98. Kurth T, Tzourio C, Bousser M-G (2008). Migraine: A Matter of the Heart? *Circulation*, 118(14), 1405–1407.
  99. Kurth T, Winter AC, Eliassen AH, et al (2016). Migraine and risk of cardiovascular disease in women: prospective cohort study. *BMJ*, 353.
  100. Xu J, Kong F, Buse DC (2019). Predictors of episodic migraine transformation to chronic migraine: A systematic review and meta-analysis of observational cohort studies. *Cephalalgia*, 40(5), 503–516.
  101. Bendtsen L (2003). Central and peripheral sensitization in tension-type headache. *Curr Pain Headache Rep*, 7, 460–465.
  102. Bendtsen L, Evers S, Linde M et al (2010). EFNS guideline on the treatment of tension-type headache- report of an EFNS task force. *Eur J Neurol*, 17, 1318–1325.
  103. Buchgreitz L, Lyngberg AC, Bendtsen L, et al (2007). Increased prevalence of tension type headache over a 12 year period is related to increased pain sensitivity. A population study. *Cephalalgia*, 2007, 27, 145–152.
  104. Bendtsen L, Jensen R. Mirtazapine is effective in the prophylactic treatment of chronic tension-type headache. *Neurology*, 2004, 62, 1706–1711.
  105. Fumal A, Schoenen J (2008). Tension-type headache: current research and clinical management. *Lancet Neurol*, 2008, 7(1), 70–83.
  106. Haag G, Diener HC, May A, et al (2011). Self-medication of migraine and tension-type headache: summary of the evidence-based recommendations of the Deutsche Migräne und Kopfschmerzgesellschaft (DMKG), the Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN), the Österreichische Kopfschmerzgesellschaft (ÖKSG) and the Schweizerische Kopfwehgesellschaft (SKG). *J Headache Pain*, 12, 201–217.
  107. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). *The International Classification of Headache Disorders*. 3rd ed (beta version) (2013). *Cephalalgia*, 2013, 33(9), 629–808.

108. Jackson JL, Shimeall W, Sessums L, et al. Tricyclic antidepressants and headaches: systematic review and meta-analysis. *BMJ*, 2010, 27, 151.
109. Jensen R. Peripheral and central mechanisms in tension-type headache: an update (2003). *Cephalalgia*, 23, 49-52.
110. Jensen R, Rasmussen BK, Pedersen B, et al (1993). Muscle tenderness and pressure pain thresholds in headache. A population study. *Pain*. 52(2), 193-199.
111. Martelletti P, Birbeck GL, Katsarava Z. The Global Burden of Disease survey 2010, Lifting The Burden and thinking outside-the-box on headache disorders (2013). *J Headache Pain*. 2013, 14(1), 1-2.
112. Ozge A, Sasmaz T, Cakmak SE, et al (2010). Epidemiological- based childhood headache natural history study: after an interval of six years. *Cephalalgia*, 2010, 30, 703-712.
113. Verhagen AP, Damen L, Berger MY, et al (2010). Treatment of tension-type headache: paracetamol and NSAIDs work: a systematic review. *Ned Tijdschr Geneeskd*. 2010, 154, 1924.
114. Zissiz NP, Harmoussi S, Vlaikidis N, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of venlafaxine XR in out-patients with tension-type headache. *Cephalalgia*. 2007, 27, 315-324.
115. Kaniecki RG. Tension-Type Headache. *Headache and Migraine Biology and Management* (2015), 149-160.
116. Coggon D, Ntani G, Walker-Bone K, et al (2017). Epidemiological Differences Between Localized and Nonlocalized Low Back Pain. *SPINE*, 42(10), 740-747.
117. Morlion B, Coluzzi F, Aldington D, et al (2018). Pain chronification: what should a non-pain medicine specialist know? *Current Medical Research and Opinion*, 34(7), 1169-1178.
118. Bendtsen L, Penas CF (2011). The role of muscles in tension-type headache. *Curr Pain Headache Rep*, 15, 451-458.
119. Odegard S, Sand T, Engstrom M, et al (2011). The long-term effect of insomnia on primary headaches: a prospective, population-based cohort study (HUNT-2 and HUNT-3). *Headache*, 2011, 51, 570-580.
120. Fernandes G, Franco AL, Goncalves DA, et al (2013). Temporomandibular disorders, sleep bruxism, and primary headaches are mutually associated. *J Orofac Pain*. 2013, 27, 14-20.
121. Kılıçkap M, Barçın C, Göksülük H, et al (2018). Türkiye'de hipertansiyon sıklığı ve kan basıncı verileri: Kardiyovasküler risk faktörlerine yönelik epidemiyolojik çalışmaların sistematik derleme, meta-analiz ve meta-regresyonu. *Türk Kardiyol Dern Ars*, 46(7), 525-545.
122. Vieira KRM, Folchini CM, Heyde VD, et al (2020). Wake Up Headache Is Associated with Sleep Bruxism. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*. doi:10.1111/head.13816
123. Symonds C (1956). Cough Headache. *Brain*, 79(4), 557-568
124. van Gijn J (2013). Sir Charles Symonds (1890-1978). *Journal of neurology*, 260(4), 1191-1192.

125. Chen PK, Fuh JL, Wang SJ (2009). Cough Headache: A study of 83 consecutive patients. *Cephalalgia*, 29(10), 1079-1085.
126. Pascual J, Iglesias F, Oterino A. Cough, exertional, sexual headaches: An analysis of 72 benign and symptomatic cases. *Neurology* 1996, 46, 1520-1524.
127. Chen Y-Y, Lirng J-F, Fuh J-L, et al. (2004). Primary Cough Headache is Associated with Posterior Fossa Crowdedness: A Morphometric MRI Study. *Cephalalgia*, 24(9), 694-699.
128. Cordenier A, De Hertogh W, De Keyser J, et al (2013). Headache associated with cough: a review. *The journal of headache and pain*, 14(1), 42.
129. Raskin NH (1995). The cough headache syndrome: treatment. *Neurology* 45(9), 1784
130. Özge C, Atiş S, Özge A, et al (2005). Cough headache: frequency, characteristics and the relationship with the characteristics of cough. *European Journal of Pain*, 9(4), 383-388.
131. Rooke D. Benign exertional headache. *Med Clin North Am* 1968, 52, 801-808.
132. Sandoe CH, Kingston W (2018). Exercise Headache. *Current Neurology and Neuroscience*, 18:28.
133. De Falco FA (2004). Sentinel headache. *Neurological Sciences*, 25(3), 215-217.
134. Yeh YC, Fuh JL, Chen, et al (2010). Clinical features, imaging findings and outcomes of headache associated with sexual activity. *Cephalalgia*, 30(11), 1329-1335.
135. Lance JW (1976). Headaches related to sexual activity. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 39(12), 1226-1230.
136. Yeh Y-C, Fuh J-L, Chen S-P, et al (2010). Clinical features, imaging findings and outcomes of headache associated with sexual activity. *Cephalalgia*, 30(11), 1329-1335.
137. Kiernan MC, Goadsby PJ, Burke D (2019). Marco Polo of Australian neurology. 627-628.
138. Frese A, Rahmann A, Gregor N, et al (2007). Headache Associated With Sexual Activity: Prognosis and Treatment Options. *Cephalalgia*, 27(11), 1265-1270.
139. Frese A, Eikermann A, Frese K, et al (2003). Headache associated with sexual activity: demography, clinical features, and comorbidity. *Neurology*, 61(6), 796-800.
140. Schwedt TJ, Matharu MS, Dodick DW (2006). Thunderclap headache. *The Lancet Neurology*, 5(7), 621-631.
141. Kikui S, Miyahara J, Danno D, et al. (2019). Thunderclap headache and reversible cerebral vasoconstriction syndrome: Current theory and accumulated data. *Neurology and Clinical Neuroscience*, 8(3), 139-145.
142. Young, WB, Silberstein SD (1997). Paroxysmal headache caused by colloid cyst of the third ventricle: case report and review of the literature. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 37(1), 15-20.
143. Call GK, Fleming MC, Sealfon S, et al. Reversible cerebral segmental vasoconstriction. *Stroke*. 1988, 19, 1159-1170.
144. Valença MM, de Oliveira DA, Martins HA (2015). Alice in Wonderland Syndrome, Burning Mouth Syndrome, Cold Stimulus Headache, and HaNDL: Narrative Review. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 55(9), 1233-1248.

145. Krymchantowski AV (2010). Headaches Due to External Compression. *Current Pain and Headache Reports*, 14(4), 321–324.
146. Fuh JL, Wang SJ, Lu SR, & Juang, K. D. (2003). Ice-cream headache-a large survey of 8359 adolescents. *Cephalalgia*, 23(10), 977-981.
147. Pestronk A, Pestronk S (1983). Goggle Migraine. *New England Journal of Medicine*, 308(4), 226–227.
148. Blau JN (2004). Ponytail Headache: A Pure Extracranial Headache. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 44(5), 411–413.
149. Murray D, Dilli E. (2019). Primary Stabbing Headache. *Current neurology and neuroscience reports*, 19(7), 47.
150. Wilhour D, Ceriani CEJ, Nahas SJ (2019). Nummular Headache. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, 19(6).
151. Pareja JA, Caminero AB, Serra J, et al (2002). Numular headache: A coin-shaped cephalgia. *Neurology*, 58(11), 1678–1679.
152. Grosberg BM, Solomon S, Lipton RB (2007). Nummular headache. *Current Pain and Headache Reports*, 11(4), 310–312.
153. Pareja JA, Montojo T, Álvarez M. (2011). Nummular Headache Update. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, 12(2), 118–124.
154. Fernández-de-Las-Peñas C, Peñacoba-Puente C, López-López A, et al (2009). Depression and anxiety are not related to nummular headache. *J Headache Pain*, 2009, 10, 441– 445.
155. Arkink E, van Buchem M, Haan J, et al (2010). An early 18th-century case description of cluster headache. *Cephalalgia*, 30(11), 1392–1395.
156. Capobianco DJ, Jerry WS (1998). Neurologic Contributions of Bayard T. Horton. *Majo Clinic Proceedings*. 73(9)
157. Andree C, Gantenbein AR, Sandor PS et al (2019). The EUROLIGHT cluster headache Project: Description of methods and the study population. *Cephalalgia reports*.
158. Leone M, May A (Eds) (2020). *Cluster Headache and other Trigeminal Autonomic Cephalgias*. Cham, Springer International Publishing.
159. Todd RD, Fishmann RS (2011). Cluster Headache in the United States of America: Demographics, Clinical Characteristics, Triggers, Suicidality, and Personal Burden. *Headache*.
160. May A, Schwedt TJ, Magis D, et al (2018). Cluster headache. *Nature Reviews Disease Primers*, 4(1), 1-17.
161. Wei DYT, Ong JJY, Goadsby PJ (2018). Cluster headache: epidemiology, pathophysiology, clinical features, and diagnosis. *Annals of Indian Academy of Neurology*, 21(1), 3.
162. Buture A, Boland JW, Dikomitis L, et al (2019). Update on the pathophysiology of cluster headache: imaging and neuropeptide studies. *Journal of pain research*, 12, 269.
163. Vollesen AL, Benemei S, Cortese F, (2018). Migraine and cluster headache—the common link. *The journal of headache and pain*, 19(1), 89.

164. Burish M (2018). Cluster headache and other trigeminal autonomic cephalalgias. CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology, 24(4), 1137-1156.
165. Messina R, Filippi M, Goadsby PJ. (2018). Recent advances in headache neuroimaging. Current opinion in neurology, 31(4), 379-385.
166. Osman C, Bahra A (2018). Paroxysmal hemicrania. Annals of Indian Academy of Neurology, 21(1), S16.
167. Cittadini E, Matharu MS, Goadsby PJ (2008). Paroxysmal hemicrania: a prospective clinical study of 31 cases. Brain, 131(4), 1142-1155.
168. Ramón C, Mauri G, Vega J, et al (2013). Diagnostic distribution of 100 unilateral, side-locked headaches consulting a specialized clinic. European neurology, 69(5), 289-291.
169. Mehta A, Chilakamarri P, Zubair A (2018). Hemicrania Continua: a Clinical Perspective on Diagnosis and Management. Current Neurology and Neuroscience Reports, 18(12).
170. Diamont S, Medina L (1981). Cluster headache variant. Arch Neurol, 38, 705-70
171. Bigal ME, Lipton RB, Tepper SJ, et al. (2004). Primary chronic daily headache and its subtypes in adolescents and adults. Neurology, 63(5), 843-847.
172. Cittadini E, Matharu MS, Goadsby PJ (2008). Paroxysmal hemicrania: a prospective clinical study of 31 cases. Brain, 131(4), 1142-1155.
173. Lambrou G, Rantell K, Levy A, et al (2019). A prospective comparative study and analysis of predictors of SUNA and SUNCT. Neurology, 93(12), 1127-1137.
174. May A. (2019). About the understanding of classifications using SUNCT and SUNA as an example. Neurology, 10.1212/WNL.00000000000008121.
175. Sjaastad O, Saunte C, Salvesen R, et al (1989). Short lasting, Unilateral Neuralgiform Headache Attacks with Conjunctival Injection, Tearing, Sweating, and Rhinorrhea. Cephalalgia, 9(2), 147-156.
176. D'Andrea G, Granella F, Cadaldini M (1999). Possible usefulness of lamotrigine in the treatment of SUNCT syndrome. Neurology, 53(7), 1609-1609.
177. D'Andrea G, Granella F, Ghiotto N, et al. (2001). Lamotrigine in the treatment of SUNCT syndrome. Neurology, 57(9), 1723-1725.
178. Ekbom T, Ekbom K (2004). Did Franz Kafka suffer from cluster headache? Cephalalgia, 24(4), 309-311.
179. Pareja JA, Kruszewski P, Sjaastad O. (1995). SUNCT syndrome: trials of drugs and anesthetic blockades. Headache: The Journal of Head and Face Pain, 35(3), 138-142.
180. Martorina W, Tavares A (2019). Real-World Data in Support of Short Sleep Duration with Poor Glycemic Control, in People with Type 2 Diabetes Mellitus. J Diabetes Res, 21,2019, 6297162.
181. Milagres MP, Valeria PR, Minim Luis A et al (2013). Night milking adds value to cow's milk. Journal of the Science of Food and Agriculture, 94(8), 1688-1692.
182. Valtonen M, Liskanen L, Kangas AP, et al (2005). "Effect of melatonin-rich night-time milk on sleep and activity in elderly institutionalized subjects." Nordic journal of psychiatry 59(3), 217-221.

183. Kwon M, Park E, Dickerson SS (2019). Adolescent substance use and its association to sleep disturbances: a systematic review, *Sleep Health*, 5(4), 382-394.
184. Miller DJ, Sargent C, Roach GD, et al (2019). Moderate-intensity exercise performed in the evening does not impair sleep in healthy males. *European Journal of Sport Science*, 1-10.
185. Kelly BG, Reid KJ, Zee PC (2013). Exercise to improve sleep in insomnia: exploration of the bidirectional effects. *Journal of Clinical Sleep Medicine* 9.08 (2013): 819-824.
186. Aritake-Okada S, Tanabe K, Mochizuki Y, et al (1985). Diurnal repeated exercise promotes slow-wave activity and fast-sigma power during sleep with increase in body temperature: a human crossover trial.1;127(1):168-177.
187. Timothy IM, Lee-Chiong T, Alessi C, et al (2007). Practice parameters for the clinical evaluation and treatment of circadian rhythm sleep disorders. *Sleep*, 30(11), 1445-1459.
188. Bjørn B, Pallesen S (2009). A practical approach to circadian rhythm sleep disorders. *Sleep medicine reviews*, 13(1), 47-60.
189. Phyllis ZC, Vitiello MV (2009). Circadian rhythm sleep disorder: irregular sleep wake rhythm." *Sleep medicine clinics*, 4(2) 213-218.
190. Weitzman ED, Czeisler CA, Coleman RM et al (1981). Delayed sleep phase syndrome: a chronobiological disorder with sleep-onset insomnia. *Archives of General Psychiatry*, 38(7), 737-746.
191. Waterhouse, Jim, et al. "Jet lag: trends and coping strategies." *The lancet* 369.9567 (2007): 1117-1129.
192. Marc Wittmann, Jenny Dinich, Martha Merrow & Till Roenneberg (2006) Social Jetlag: Misalignment of Biological and Social Time, *Chronobiology International*, 23:1-2, 497-509, DOI: 10.1080/07420520500545979
193. Till R, Pillz LK, Zerbini G, et al (2019). Chronotype and Social Jetlag: A (Self-) Critical Review. *Biology* 8(3), 54.
194. Akıncı E, Orhan FÖ. Sirkadiyen ritim bozuklukları (2016). *Psikiyatride güncel yaklaşımlar-Current Approaches in Psychiatry*, 8(2), 178-189.
195. Lirong Z, Zee PC (2012). Circadian rhythm sleep disorders. *Neurologic clinics* 30(4)1167-1191.
196. Abu-Arafah I, Razak S, Sivaraman B, et al (2010). Prevalence of headache and migraine in children and adolescents: a systematic review of population-based studies. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 52(12), 1088-1097.
197. Özge A, Yalın OÖ (2016). Chronic Migraine in Children and Adolescents. *Current Pain and Headache Reports*, 20(2).
198. Wöber-Bingöl Ç (2013). Epidemiology of Migraine and Headache in Children and Adolescents. *Curr Pain Headache Rep*. 2013;17(6): 1-11.
199. Ozge A, Saşmaz T, Buğdaycı R, et al (2013). The prevalence of chronic and episodic migraine in children and adolescents. *Eur J Neurol*, 20(1), 95-101.
200. Dao JM, Qubty W (2018). Headache Diagnosis in Children and Adolescents. *Current Pain and Headache Reports*, 22(3).
201. Guidetti V, Faedda N (2017). From 0° to 18°: how headache changes over time. *Neurological Sciences*, 38(S1), 103-106.