

BÖLÜM 25

Küme Başağrsı

Zeynep TUNCER ISSI¹
Vesile ÖZTÜRK²

GİRİŞ

Küme tipi başağrsı (KBA) paroksizmal, ısrarlı bir şekilde unilateral ve retroorbital bölgede tipik olarak maksimum derecede ve oldukça şiddetli bir başağrsı olarak tanımlanır. Horner sendromu, konjunktival hiperemi, lakrimasyon, rinore gibi kranial otonomik semptomların ipsilateral ve ağrıyla simultane olması zorunludur. Huzursuzluk ve ajitasyon da bunların yerini alabilir. Ataklar bazı hastalarda gece baskın olmakla beraber, sayısı günde 8'e kadar çıkabilir ve 15-180 dakika, nadiren de saatlerce sürer. Tanı kriterleri ve trigeminal otonomik sefalji sınıflaması ICHD 3 2018 versiyonunda belirtilmiştir (Tablo1-2).

Küme başağrsı, migren ve gerilim başağrsısına göre nadir görülen bir başağrsı türüdür ve toplumun %0,1-%0,5'inde görülür. KBA, birincil baş ağrılarından biridir ve en yaygın trigeminal otonomik sefaljidir. İlk tanımlandığında erkeklerde sık görülmekle birlikte zaman içerisinde cinsiyet farklılığı giderek azalmaktadır. Bizim çalışmamızda ise; tüm hastalarda erkek:kadın oranı Kronik KBA'da 3.8:1 ve Epizodik KBA'da 4:1 olup Avrupa çalışmalarına benzer şekildedir. Patofizyolojide 3 major nokta, trigeminootonomik refleks, hipotalamik katılım, uyku ve sistemik otonomik değişiklikler üzerinedir. Yeni görüntüleme çalışmalarında; ağrı matriksinde özellikle inen ağrı modüle edici ağda yapısal ve fonksiyonel değişiklikler, küme periodları arasında ve period sırasında frontal ağrı modülasyonunda dinamik değişiklikler, hipotalamus ve ön beyin hatta serebellar bölgeler arasında fonksiyonel ve anatomik bağlantıların değişikliği, hipotalamusun olası akut atakları geri çevirme özelliği ile birlikte, akut ataklara muhtemelen dinamik olarak katılması



Küme tipi başağrsı (KBA); her zaman tek taraflı, özellikle orbita ve çevresine lokalize, çok şiddetli, genellikle 1 saatte sonlanan, en fazla 3 saat süren ağrı atakları ile karakterizedir. Ataklara, ağrılı tarafta Horner sendromu, konjunktival hiperemi, lakrimasyon, rinore gibi kranial otonomik semptomlar, ya da huzursuzluk, ajitasyon gibi sistemik otonomik semptomlar eşlik eder.



Patofizyolojide hipofiz-hipotalamik bölge önemlidir. Hipotalamus atakların başlaması, özellikle de sonlanmasından, periyodisiteden, trigeminootonomik refleks otonom bulgulardan sorumlu gözükmektedir.

¹ Uzm. Dr., Sakarya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Algoloji Kliniği

² Prof. Dr., Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji AD



- Açık etiketli deneyime göre; bu etki hastaların 2/3'ünde 6-8 hafta süresince görülür.
- GON blokajı cerrahi düşünülen hastalarda öncelikle denenmelidir.
- Suboksipital kortikosteroid enjeksiyonunun kısa süreli profilakside, 2016 AHS'de idame profilaktik ajanlara eklendiğinde remisyonu hızlandırdığı belirtilmiştir.
- Suboksipital sinir enjeksiyonu, kullanılacak ajan, enjeksiyon yeri, aralığı çalışmalarda oldukça değişkendir.

3.2.Cerrahi Tedaviler

- Farmakolojik tüm seçenekler kullanıldıktan sonra gelir.
- Stimulatör yaklaşımı vardır, destrüktif prosedürün yeri yoktur.
- Çok dikkatle hasta seçimi yapılmalıdır.
- Ciddi morbiditesi hatta mortalitesi vardır (posterior fossa yaklaşımli trigeminal sensorial rizotomi gibi)
- Cerrahi prosedürler, trigeminal nevralkjiyi ya da anestezi dolorosa'yı tetikleyebilir.
- İlginç olan ise; KKBA'da komplet trigeminal denervasyon bile başağrısı ya da otonomik semptomlardan korunmada etkin değildir

3.3. Nöromodülasyon Yöntemleri

- Küme başağrısında hipotalamusun rolü aydınlatılmasının ardından, son yıllarda dirençli olgularda ağrı tarafına ipsilateral posterior hipotalamik stimülasyon ile başarılı sonuçlar bildirilmiştir.
- Oksipital sinir stimülasyonu ile de başarılı sonuçlar bildirilmektedir
- 2016 Amerika Başağrısı Derneği'nin önerilerinde atak tedavisinde, sfenopalatin ganglion (SPG) stimülasyonu gündeme gelmiştir.
- Büyük oksipital sinir (GON) stimülasyonu da açık etiketli çalışmalarda dirençli kronik KBA'da etkili olarak tanımlanmıştır.
- Noninvaziv vagus sinir stimülatörü ile ilgili yeni bir çalışmada körlük olmadığı için 2016 AHS önerilerinde değerlendirmeye alınmamış fakat randomizasyon fazında haftalık

atak sıklığında anlamlı düşüş saptanmış. Gelecek çalışmalara ihtiyaç vardır

3.4. Yeni Tedaviler

- Kalsitonin geni ile ilişkili peptit (CGRP), migren ve küme başağrısının tedavisi için umut verici bir hedef olarak kabul edilir. CGRP'ye karşı bir monoklonal antikor olan galcanezumab'ın kullanımı ile, migren ve ayrıca EKBA'da aylık başağrısı sıklığının önemli ölçüde azaldığı bulunmuştur.
- Goadsby ve ark. ayda 300 mg galcanezumab'ın EKBA'da önleyici tedavi için etkili olduğunu bulmuştur. Sonuçlar, 1 ila 3. haftalar arasında plasebo kullanımına kıyasla haftalık KH ataklarının sıklığında daha büyük bir azalma olduğunu göstermiştir.
- Ancak daha büyük çalışmalara ve uzun süreli klinik sonuçlara ihtiyaç vardır ve galcanezumab'ın önleyici tedavi seçeneği şu anda coğrafi olarak Amerika Birleşik Devletleri ile sınırlıdır.

KAYNAKLAR

1. https://www.eaneurology.org/fileadmin/user_upload/guideline_papers/EFNS_guideline_2011_Cluster_headache_and_other_trigemino-autonomic_cephalgias.pdf
2. <https://www.ichd-3.org/wp-content/uploads/2018/01/The-International-Classification-of-Headache-Disorders-3rd-Edition-2018.pdf>
3. Bahra A, May A, Goadsby PJ. Cluster headache: a prospective clinical study with diagnostic implications. *Neurology* 2002; 58(3): 354-361.
4. Arnold M. Headache classification committee of the international headache society (ihs) the international classification of headache disorders. *Cephalalgia* 2018; 38(1): 1-211.
5. Lerner AJ. Trigeminal autonomic cephalalgias: frequency in a general neurology clinic setting. *J Headache Pain* 2008; 9(5): 325-6.
6. Wei DY, Khalil M, Goadsby PJ. Managing cluster headache. *Pract Neurol* 2019; 19(6): 521-528.
7. Manzoni GC. Gender ratio of cluster headache over the years: a possible role of changes in lifestyle. *Cephalalgia* 1998; 18(3): 138-142.
8. Kudrow L. The cyclic relationship of natural illumination to cluster period frequency. *Cephalalgia* 1987; 7(6_suppl): 76-78.
9. Goadsby PJ. Pathophysiology of cluster headache: a trigeminal autonomic cephalgia. *The Lancet Neurology* 2002; 1(4): 251-257.



10. Schulte, L.H., A.A. Haji, A. May, Phase dependent hypothalamic activation following trigeminal input in cluster headache. *The journal of headache and pain* 2020; 21(1): 1-6.
11. Issı Z, Öztürk V. Küme Başağrısı. *Türkiye Klinikleri J Neurol-Special Topics* 2018;11(1):66-73.
12. Rozen TD, Fishman RS. Cluster headache in the United States of America: demographics, clinical characteristics, triggers, suicidality, and personal burden. *Headache* 2012; 52(1): 99-113.
13. Ekblom K, et al. Age at onset and sex ratio in cluster headache: observations over three decades. *Cephalalgia* 2002; 22(2): 94-100.
14. Manzoni GC, et al., Age of onset of episodic and chronic cluster headache - a review of a large case series from a single headache centre. *J Headache Pain* 2016; 17: 44.
15. May A, et al., Cluster headache. *Nat Rev Dis Primers* 2018; 4: 18006.
16. Kudrow L, Dalessio D. Cluster headache: mechanisms and management. 1980: Oxford University Press, USA.
17. Manzoni G. Cluster headache and lifestyle: remarks on a population of 374 male patients. *Cephalalgia* 1999; 19(2): 88-94.
18. Torelli P, Manzoni GZ. What predicts evolution from episodic to chronic cluster headache? *Current Pain and Headache Reports* 2002; 6(1): 65-70.
19. O'Conner E, Simpson BS, Houlden H, Vadrovcova J' Matharu M., Prevalence of familial cluster headache: a systematic review and meta analysis. *The journal of headache and pain* 2020; 21(1): 1-10.
20. D'Amico D, Centonse V, Grazi L, et al. Coexistence of migraine and cluster headache: report of 10 cases and possible pathogenetic implications. *Headache* 1997; 37(1): 21-5.
21. Kim BS, Choung PW, Kim BK, et al. The impact of remission and coexisting migraine on anxiety and depression in cluster headache. *The journal of headache and pain* 2020; 21: 1-10.
22. Vollesen AL, Benemei S, Cortese F, et al. Migraine and cluster headache - the common link. *J Headache Pain* 2018; 19(1): 89.
23. May A. Update on the diagnosis and management of Trigemino-Autonomic Headaches. *J Neurol* 2006; 253: 1525-1532
24. Favier I, van Vliet JA, Roon KI, et al. Trigeminal Autonomic Cephalgias Due to Structural Lesions: A Review of 31 Cases. *Arch Neurol.* 2007;64:25-31
25. Goadsby PJ, Migraine and the Trigeminal Autonomic Cephalgias. In McMahan, S. B., Koltzenburg, M., Tracey, I., and Turk, D. (2013). *Wall & Melzack's Textbook of Pain E-Book*. Elsevier Health Sciences, 815-832.
26. May A, Leone M, A'fra J. et al. EFNS guidelines on the treatment of cluster headache and other trigeminal autonomic Cephalgias. *European Journal of Neurology* 2006, 13: 1066-1077.
27. Kudrow L. Response of cluster headache attacks to oxygen inhalation. *Headache* 1981; 21: 1-4.
28. Ekblom K, Monstad I, Prusinski A, Cole JA, Pilgrim AJ, Noronha D. Subcutaneous sumatriptan in the acute treatment of cluster headache: a dose comparison study. *The Sumatriptan Cluster Headache Study Group. Acta Neurologica Scandinavica* 1993; 88: 63-69.
29. Cittadini E, May A, Straube A, Evers S, Bussone G, Goadsby PJ. Effectiveness of intranasal zolmitriptan in acute cluster headache: A randomized, placebo-controlled, double-blind crossover study. *Arch Neurol* 2006;63:1537-1542.
30. Leone M, Giustiniani A, Cecchini AP. Cluster headache: present and future therapy. *Neurol Sci.* 2017 May;38(Suppl 1):45-50.
31. Robbins MS, Starling AJ, Pringsheim TM, Becker WJ, Schwedt TJ. Treatment of Cluster Headache: The American Headache Society Evidence-Based Guidelines. *Headache* 2016 Jul;56(7):1093-106
32. Antonaci F, Costa A, Candeloro E, Sjaastad O, Nappi G. Single high-dose steroid treatment in episodic cluster headache. *Cephalalgia* 2004;25: 290-295.
33. Leone M, Franzini A, Broggi G et al . Acute hypothalamic stimulation and ongoing cluster headache attacks. *Neurology* 2006; 67:1844-1845.
34. Burns B, Watkins L, Goadsby PJ. Treatment of medically intractable cluster headache by occipital nerve stimulation: Long-term follow-up of eight patients. *Lancet Neurol* 2007; doi: 10.1016/S0140-6736(07)60328-6.
35. Goadsby PJ, Dodic DW, Leone M, et al., Trial of galcanezumab in prevention of episodic cluster headache. *New England Journal of Medicine* 2019; 381(2): 132-141.
36. Yang Y, et al., Different doses of galcanezumab versus placebo in patients with migraine and cluster headache: a meta-analysis of randomized controlled trials. *The journal of headache and pain* 2020; 21(1): 1-13.
37. Martelletti P, Curto M. Cluster Headache is Still Lurking in the Shadows. *Pain and Therapy* 2021; 1-5.
38. Barloese MCJ. The pathophysiology of the trigeminal autonomic cephalgias, with clinical implications. *Clinical Autonomic Research*, 2018, 28.3: 315-324.



39. Barloese M, Lund N, Jensen R. Sleep in trigeminal autonomic cephalalgias: A review. *Cephalalgia* 2014; 34.10: 813-822.
40. Yang Fu-Chi, et al. The pathophysiology of episodic cluster headache: insights from recent neuroimaging research. *Cephalalgia* 2018; 38.5: 970-983.
41. Prakash S, Rathore C. Side-locked headaches: an algorithm-based approach. *The journal of headache and pain* 2016; 17.1: 1-14.
42. Snoer A, et al. Pre-attack signs and symptoms in cluster headache: Characteristics and time profile. *Cephalalgia* 2018; 38.6: 1128-1137.
43. Ozturk, V., Oztura, I., Ugurel, B., Sahin, O. How Frequently Is Obstructive Sleep Apnea Seen In Cluster Headaches?. *Journal of Neurological Sciences* 2009; 26(4).
44. Tuncer Issi, Z., Akbulut, N., Öztürk, V. Cluster headache: a single tertiary center study. *Neurological Research* 2021; 1-11.