

# Bölüm 1

## PRİMER BAŞAĞRILARINA GÜNCEL YAKLAŞIM

Nurşen BORAND<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Baş ağrısı toplumda sık görülen yakınmaların başında gelmektedir. Yüzyıllardır insanoğlunun çözmeye çalıştığı bir problemdir. Milattan önce neolitik insan kafataslarında trepanasyon denen işleme rastlanılır. Son veriler bunun tıbbi işlem amacıyla yapıldığı yönündedir. Baş ağrısı genel popülasyonda %90 sıklığına ulaşmaktadır. Baş ağrılarının yaklaşık %10'u, altta yatan bir sebep bulunan ikincil baş ağrılarıdır. Bu grupta santral sinir sisteminin doğrudan hastalıkları olabileceği gibi sistemik hastalıklar sonucu oluşan baş ağrıları da yer almaktadır. Acil yaklaşım gerektirebilecek vasküler etiyojiler, şu an gündemde olan covid gibi enfeksiyonlar, travmalar, nevralfiform ağrılar, psikiyatrik kökenli baş ağrıları, burun/sinüs kaynaklı ağrılar, sistemik hastalıklara eşlik eden ağrılar bu grupta yer almaktadır. Yeni başlayan şiddetli ağrının varlığı, yaşadığı en şiddetli ağrı olması, valsava ile artış göstermesi, şiddetli kusmanın varlığı, çocukluk çağında veya ileri yaşta ilk kez gözlenmesi kırmızı bayrak olarak adlandırılan dikkatli olunması gereken durumlardır. Gerekli olan ileri tetkikler ile mutlaka ayırıcı tanı yapılmalıdır. Diğer %90'lık kısım birincil baş ağrılarıdır. Bunlar migren, gerilim baş ağrısı, küme baş ağrısı ve diğer birincil baş ağrıları olarak sınıflandırılmaktadır. (Tablo 1)

Baş ağrısı intra ve ekstrakraniyal ağrıya duyarlı yapıların değişik neden ve şekillerde uyarılması sonucu oluşur. Kranium, beyin parankim dokusu, duranın büyük kısmı, ventriküllerin ependimal tabakası, koroid pleksuslar ağrıya duyarlı değildir. Ağrıya duyarlı intrakraniyal yerleşimli yapılar; anterior ve posterior fossa tabanını döşeyen dura ve tentorium, dural arterler, büyük venler, venöz sinüsler ve arterlerin özellikle willis poligonuna yakın kısımları, 5.9.10. kranial sinir çiftleri, 1.2.3. servikal sinirlerdir.<sup>1,2,3</sup> Migren ve küme baş ağrısı gibi primer baş ağrılarında özellikle trigeminal sinir büyük rol oynamaktadır. Bu rolden ileride bahsedilecektir.

Baş ağrılarında doğru ayırıcı tanı yapılabilmesi ve ortak bir dil oluşturmak amacıyla sistematik bir sınıflamaya gereksinim duyulmuştur. 1985'te Internati-

<sup>1</sup> Nurşen Borand, Nöroloji uzmanı, İzmir Medical Park Hastanesi, nkomurculu@yahoo.com

## SONUÇ

Primer baş ağrılarında son yıllarda patofizyolojiye yönelik çalışmalar hızla devam etmekte ve böylece yeni hedeflere yönelik ilaç tedavileri gelişebilmektedir. Son yıllarda özellikle migren ve küme baş ağrısında CGRP'ye veya reseptörüne yönelik tedavilerin gelişmesi nöroloji camiasını heyecanlandırmıştır. Belki de bu çalışmalar gelecekte yan etkisi düşük etkinliği yüksek kişinin genetik koduna özel tedavilerin geliştirilebilmesine kaynak olacaktır.

## KAYNAKÇA

1. Öge A,E,Baykan B.(2015) Nöroloji.(ikinci baskı). İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi.
2. Bradley WG, Daroff RB, Fenichel G.M, Jankovic J(2008) Neurology in Clinical Practice(Ersin Tan, Sevm Erdem Özdamar, Çev.Ed). Ankara:Veri Medikal yayıncılık.
3. Cutrer FM. Pain-sensitive cranial structures:chemical anatomy.In ed.Silbersten S.D., Lipton R.B., Dalessio D.J. Wolff's Headache. Seventh edition. Oxford Universty Press. New York. 2001: 50-56.
4. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. Cephalalgia 2018;38:1-211.
5. Olesen J.,Peter PJ. Synthesis of migraine mechanisms. The Headache. Lippincott Willams and Wilkins. Phladelphia. 2000: 331-336.
6. Stahl SM (2000).Essental Psychopharmacology. Cambridge Universty Press.
7. Dipl AC, Klan T, Gaul C et al. Types of Triggers in Migraine. Factor Structure of the Headache Triggers Sensitivity and Avoidance Questionnaire and Development of a New Short Form (HTSAQ-SF) First published: 11 July 2020 <https://doi.org/10.1111/head.13896>
8. Silberstein SD, Holland S, Freitag F, Dodick DW, Argoff C, Ashman E; Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Headache Society. Evidence-based guideline update: Pharmacologic treatment for episodic migraine prevention in adults: Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Headache Society. Neurology 2012;78:1337-1345.
9. Simona D, Frederiksen PhD, Bekker M et al. Serotonin and Neuropeptides in Blood From Episodic and Chronic Migraine and Cluster Headache Patients in Case-Control and Case-Crossover Settings: A Systematic Review and Meta-Analysis. First published: 15 April 2020 <https://doi.org/10.1111/head.13802>
10. Türkiye Klinikleri Nöroloji Dergisi; Baş ağrısı Özel Sayısı. 2018;11.
11. Tfelt-Hansen P, Pascual J, Ramadan N; International Headache Society Clinical Trials Subcommittee members: Guidelines for controlled trials of drugs in migraine: Third edition. A guide for investigators. Cephalalgia 2012;32:6-38.
12. Marmura MJ. Use of dopamine antagonists in treatment of migraine. Curr Treat Options Neurol 2012;14:27-35.
13. Alpuente A, Gallardo VJ, Torres-Ferr M. et al. Short and Mid-Term Predictors of Response to OnabotulinumtoxinA: Real-Life Experience Observational Study. First published: 22 February 2020 <https://doi.org/10.1111/head.13765>Citations: 1
14. Aurora S.K, Dodick D.W, Turkel C.C, et al. PREEMPT 1 Chronic Migraine study group. Onabotulinumtoxin A for treatment of chronic migraine: Results from the double-blind, randomized, placebo-controlled phase of the PREEMPT 1 trial. Cephalalgia 2010;30:793-803.
15. Dener H.C, Dodick D.W, Aurora S.K, et al. PREEMPT 2 Chronic Migraine study group. Onabotulinumtoxin A for treatment of chronic migraine: Results from the double-blind, randomized, placebo-controlled phase of the PREEMPT 2 trial. Cephalalgia 2010;30:804-814.

16. Pellesi L, Thien P, Ashina M et al. Dual Therapy With Anti-CGRP Monoclonal Antibodies and Botulinum Toxin for Migraine Prevention: Is There a Rationale?. First published: 21 May 2020 <https://doi.org/10.1111/head.13843>Citations: 1
17. Forbes RB, McCarron EM, Cardwell CR. Efficacy and Contextual (Placebo) Effects of CGRP Antibodies for Migraine: Systematic Review and Meta-analysis. First published: 15 July 2020 <https://doi.org/10.1111/head.13907>
18. Silberstein SD, Dodick DW, Bigal ME, et al. Fremanezumab for the Preventive Treatment of Chronic Migraine. *N Engl J Med.* 2017;30;2113-2122.
19. Silvestro M, Tessitore A, Clemente FS et al. Erenumab Efficacy on Comorbid Cluster Headache in Patients With Migraine: A Real-World Case Series. First published: 02 May 2020 <https://doi.org/10.1111/head.13832>
20. Goadsby PJ, Reuter U, Hallström Y, et al. A Controlled Trial of Erenumab for Episodic Migraine. *N Engl J Med* 2017;30;2123-2132
21. Oakes TM, Kovacs R, Rosen N. et al. Evaluation of Cardiovascular Outcomes in Adult Patients With Episodic or Chronic Migraine Treated With Galcanezumab: Data From Three Phase 3, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled EVOLVE-1, EVOLVE-2, and REGAIN Studies. First published: 13 November 2019 <https://doi.org/10.1111/head.13684> Citations: 4
22. Tepper D. Gepants. First published: 26 April 2020 <https://doi.org/10.1111/head.13791>
23. Lin Y, Yu Z, Tsai S. et al. Neuropeptide FF receptor 2 inhibits capsaicin-induced CGRP Upregulation in mouse trigeminal ganglion. Ya-Tin Lin, Zachary Yu, Sze-Chi Tsai, Po-Hung Hsu & Jin-Chung Chen . *The Journal of Headache and Pain* volume 21, Article number: 87 (2020)
24. Lipton RB, Munjal S, Tepper SJ. et al. Efficacy, Tolerability, and Safety of DFN-15 (Celecoxib Oral Solution, 25 mg/mL) in the Acute Treatment of Episodic Migraine: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. First published: 24 October 2019 <https://doi.org/10.1111/head.13663>Citations: 1
25. Silberstein SD, Shrewsbury SB, Hoekman J. Dihydroergotamine (DHE)Then and Now: A Narrative Review. First published: 17 November 2019 <https://doi.org/10.1111/head.13700> Citations: 3
26. Loder E. Triptan therapy in migraine. *N Engl J Med* 2010;363:63-70.
27. Ailani J, Lipton RB, Hutchinson S. et al. Long-Term Safety Evaluation of Ubrogepant for the Acute Treatment of Migraine: Phase 3, Randomized, 52-Week Extension Trial. First published: 08 January 2020 <https://doi.org/10.1111/head.13682>Citations: 1
28. Tepper D. Lasmiditan for the acute treatment of migraine. *FAHS.* First published: 31 May 2020 <https://doi.org/10.1111/head.13798>
29. Minen MT, Jalloh MA, Begasse de Dhaem O. et al. Behavioral Therapy Preferences in People With Migraine. First published: 23 March 2020 <https://doi.org/10.1111/head.13790>Citations: 1
30. Ertaş M, Baykan B, Kocasoy OE, et al. 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* 2012;13(2):147-57.
31. Doasborg P, Haan J. Cluster headache: new targets and options for treatment. *The Journal of Headache and Pain* 2018;7:339.
32. Cao Y, Yang F, Dong Z et al. Secondary Short-Lasting Unilateral Neuralgiform Headache with Conjunctival Injection and Tearing: A New Case and a Literature Review. *J Clin Neurol.* **2018 Oct; 14(4): 433–443.** doi: 10.3988/jcn.2018.14.4.433