



**T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI**

**KRONİK GÜNLÜK BAŞAĞRISINDAN TEDAVİ İLE EPİZODİK FORMA
DÖNÜŞTE ETKİLİ PROGNOSTİK FAKTÖRLER: 1 YILLIK PROSPEKTİF
KLİNİK GÖRÜŞMEYE DAYALI ÇALIŞMA**

Dr. Murat ALBAS

UZMANLIK TEZİ

BURSA-2012



**T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI**

**KRONİK GÜNLÜK BAŞAĞRISINDAN TEDAVİ İLE EPİZODİK FORMA
DÖNÜŞTE ETKİLİ PROGNOSTİK FAKTÖRLER: 1 YILLIK PROSPEKTİF
KLİNİK GÖRÜŞMEYE DAYALI ÇALIŞMA**

Dr. Murat ALBAS

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Doç. Dr. Necdet KARLI

BURSA-2012

İÇİNDEKİLER

Özet	iii
İngilizce Özet	v
Giriş	1
1. Kronik günlük baş ağrısı tanımı ve genel bilgiler	1
1.A. Kronik günlük baş ağrısı sınıflandırma	2
1.B. Tarihçe	3
1.C. Kronik günlük baş ağrısı sosyodemografik bilgiler	3
2. Kronik Migren	
2.A. Kronik migren tanımı ve genel bilgiler	5
2.B. Migrenin Kronikleşmesi	7
2.C. Baş ağrısı patofizyolojisi	8
2.D. Kronik Migren tedavisi	11
2.E. Profilaktik Farmakolojik Tedavi	12
3. Kronik Gerilim Tipi Baş ağrısı	14
4. Hemikrania Continua	17
5. Yeni Günlük Süreğen Baş ağrısı	17
Gereç ve Yöntem	19
Bulgular	21
Tartışma ve Sonuç	36
Kaynaklar	42
Ekler	48
Ek-1 Baş ağrısı sorgulama formu	48
Ek-2 Baş ağrısı günlüğü	53
Teşekkür	54
Özgeçmiş	55

ÖZET

Kronik günlük başağrısı, ayda 15 gün ve üzerinde olan, en az 3 aydır devam eden herhangi tipte başağrıları için kullanılmaktadır. Kronik günlük başağrısı ile yaşayan hastalarda en fazla kronik migren ve kronik gerilim tipi başağrısı görülmektedir. Epizodik form başağrılarına göre daha çok özürülük, ve daha düşük hayat kalitesine sebep olması nedeniyle erken dönemde tedavisi gereklidir. Epizodik form başağrılarının kronik forma dönüşünde etkili sebepler hakkında yeterli bilgi vardır, fakat kronik form başağrılarının epizodik forma dönüşümünde etkili faktörlerle ilgili yeterli bilgi ve çalışma yoktur. Çalışmamızda kronik günlük başağrısı olan hastaların tedavi ile regresyonunda etkili prognostik faktörleri incelemeyi amaçladık.

Eylül 2009 ile Şubat 2011 tarihleri arasında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Başağrısı Polikliniğine başvurup ICHDII sınıflamasına göre kronik günlük başağrısı tanısı konulan ve bilgilendirilmiş olur formunu kabul eden 108 hasta çalışmaya alındı. Olgular 0, 1, 3, 6, 9 ve 12. aylardaki yüz yüze klinik görüşmelerle prospektif olarak takip edildi. Hastalara başağrısı günlüklerini doldurarak tarihleri belirlenmiş kontrollere gelmeleri söylendi. Her bir hasta için, demografik faktörler (cinsiyet, yaş, vücut kitle indeksi, eğitim düzeyi, medeni durum, çalışma durumu), sosyal özellikler (kafein/çay kullanımı, sigara, alkol kullanımı, beslenme şekli, düzenli egzersiz durumu), eşlik eden hastalıklar ve başağrısı özelliklerini içeren toplam 130 değişken incelendi.

Çalışmaya toplam 108 (%89.8 kadın,%10.2 erkek) hasta alındı. Bu hastalar kronik migren ve kronik gerilim tipi başağrısı alt gruplarına ayrıldı ve bir yıl takip edildi. Literatür ile uyumlu olarak ağrı başlangıç tarihi 10 yıldan fazla olan hastalarla, ağrılı gün sayısı ayda 20 günden fazla olan hastalarda tedavide başarının daha düşük olduğu görüldü. İlgi çekici olarak, çalışmamızda sigara kullanımının, günde 4 bardaktan az çay tüketiminin ve sebze ağırlıklı beslenmenin kronik günlük başağrısının regresyonunu olumlu yönde etkilediği saptandı.

Başağrısı çalışmalarında yüz yüze klinik görüşme ve yüz yüze takip yöntemi altın standart yöntemlerdir. Bu nedenle çalışmamız başağrısı literatürüne değerli ve güvenilir bilgiler sağlamıştır.

Anahtar kelimeler: Prognostik faktörler, başağrısı, kronik günlük başağrısı, epizodik başağrısı

SUMMARY

Prognostic Factors in Transformation From Chronic Daily Headache to Episodic Form, During Treatment One Year Prospective Face to Face Follow-up Study

Chronic daily headache term is used for headaches of any type, which is over 15 days per month and ongoing at least 3 months. Chronic migraine and chronic tension-type headache are the most common headaches in patients living with the chronic daily headache, and early treatment is necessary because, it leads to a lower quality of life and more disability than episodic forms. There is satisfying information about the effective reasons about transformation of episodic headache into chronic form but, there are not enough studies and sufficient information about effective factors that the form of chronic headache turn into the epizodic form. We aimed to investigate the effective prognostic factors, which might play role in transformation from chronic daily headache to episodic form.

One hundred and eight consecutive patients, admitted to the Uludag University Medical Faculty Neurology Department Headache Outpatient Clinic between September 2009 and February 2011 and diagnosed as chronic daily headache according to ICHD-II criteria and agreed to sign the written consent form were enrolled in the study. The patients were evaluated at baseline and then prospectively during face-to-face follow-up visits at month 1, 3, 6, 9, and 12. Patients were asked to fill out headache diaries on daily basis and come for the scheduled follow-up visits. We analyzed 130 parameters including the effects of demographical factors (sex, age, body mass index, educational level, marital status, employment), social features (caffeine/tea use, smoking, alcohol consumption, diet, regular exercise), comorbid medical illnesses and headache characteristics for each patient.

The study included 108 patients (%89.8 women,%10.2 men). These patients were sorted into two groups,chronic migraine and chronic tension

type headache and they were observed for a year. In accordance with the literature, it is seen that there is lower success rate in treatment of patients with a headache history more than 10 years and more than 20 headache days per month. Interestingly in our study, we observed that smoking, drinking less than four cups of tea a day, nutrition with mostly vegetables affected the regression of chronic daily headache positively.

Face to face evaluation and follow-up is gold standard in headache studies. There for this study provided a valuable and reliable approach to the headache knowledge.

Key words: Prognostic factors, headache, chronic daily headache, episodic headache

GİRİŞ

Kafada gözlerden başlayıp boyun bölgesine kadar uzanan ağrılar için kullanılan başağrısı terimi, toplumun büyük bir kısmını etkilemekte, bazen işgücü kaybına sebep olmakta, bazen ciddi bir hastalığın semptomu olarak ortaya çıkabilmektedir.

Toplum tabanlı yapılan çalışmalarda erişkin popülasyonun yaklaşık %46'sının başağrısı ile yaşadığı saptanmıştır. Bu başağrılarının oranı %11 migren,%42 gerilim tipi başağrısı (GTBA),%3 kronik günlük başağrısıdır(KGB). Dünya Sağlık Örgütü (WHO) verilerine göre başağrısı dünyada ağır iş görmezliğe yol açan ilk 20 hastalık arasında, kadınlar arasında da ilk 5 hastalık arasında yer almaktadır (1). Avrupa'da yapılan başka bir çalışmada, son 1 yılda yetişkinlerin %50'den fazlasının başağrısına maruz kaldığı, bu başağrısının %60 gerilim tipi başağrısı, %15 migren, %4 kronik başağrısı olduğu saptanmıştır (2).

Türkiye'de 1998'de Zarifoğlu ve ark.(3) tarafından yapılan çalışmada en sık görülen iki başağrısı olan migren prevalansı %16.4, GTBA %31.7 olarak bulunmuştur. Karlı ve ark.(4) tarafından yapılan çalışmada ise çocuklarda başağrısı prevalansı %52.8, epizodik GTBA %25.9, migren prevalansı %14,5 olarak tespit edilmiştir.

1. Kronik Günlük Başağrısı Tanımı ve Genel Bilgi

Nöroloji pratiğinde kronik günlük başağrısı tedavisi en zor konulardan olmasına rağmen, uygun tedavi ile iyi yanıt alınan ve yüz güldürücü konulardan biridir. Tedavisinin uzun ve yorucu olması nedeniyle birçok hasta takiplere gelmemekte, alternatif tedaviler denemekte ve analjezik aşırı kullanımının tuzağına düşmektedir.

KGB hergün veya neredeyse hergün ortaya çıkan, çoğu zaman ilaç aşırı kullanımı ile ilişkilendirilen (akut başağrısı ataklarında ilaç aşırı kullanımının eşlik ettiği) başağrısı sendromu olarak tanımlanmaktadır (5). KGB terimi ayda 15 gün ve üzerinde olan, en az 3 aydır devam eden

herhangi bir tipte başağrısı için kullanılmaktadır. KGB primer (altta yatan bir bozukluğa atfedilemeyen) veya sekonder (altta yatan bir bozukluğa atfedilen) olabilir.

KGB erişkinlerde %3-5 (kadınlarda %8-9), ergen veya çocukluk çağıında daha düşük (%1-2) görülmekte olup, üçüncü basamak başağrısı polikliniğine başvuran hastaların %20-40'ını oluşturur (6,7).

KGB'nın sosyal ve ekonomik yükü hakkında yeterli çalışma yoktur, fakat birinci ve üçüncü basamak sağlık merkezleri dahil, KGB şikayeti olan hastalar tarafından çok büyük sayıda başvuru yapılmaktadır (8). Yapılan birçok çalışmada KGB epizodik form başağrılarına göre daha çok özürülük (9),daha düşük hayat kalitesine sebep olduğu saptanmıştır (10). Toplumdaki KGB hastasının %60'ını kronik migren, % 30'unu kronik gerilim tipi başağrısına sahip hastalar oluşturmaktadır (11).

1.A. Kronik Günlük Başağrısı Sınıflandırma

Kronik günlük başağrısı primer ve sekonder olarak iki alt gruba ayrılmış olup tablo-1'de verilmiştir.

Tablo-1: Kronik günlük başağrısı sınıflaması

Primer KGB	Sekonder KGB
4 saatten kısa süreli	1: ilaç ilişkili
1: kronik küme başağrısı	a: ilaç aşırı kullanım başağrısı
2: kronik paroksizmal hemikranya	b: ilacın tetiklediği yan etkiler
3: hipnik başağrısı	2: travma sonrası
4: SUNCT	3: İntrakranial basınç değişikliklerine bağlı
4 saatten uzun süreli	4: yapısal sebepler
1: kronik migren	5:kranial nevrалjiler:
2: kronik gerilim tipi başağrısı	a: trigeminal nevrалji
3: hemikrania kontinua (HC)	b: oksipital nevrалji
4: yeni günlük süreğen başağrısını(YGSB)	6: Vasküler sebepler:
	7: enfeksiyöz nedenler
	8: metabolik nedenler

1.B. Tarihçe

KGB tanımı ilk defa 1985 yılında Sjastad tarafından, başağrısı merkezlerine başvuran ve sınıflandırılması zor olan geniş bir hasta grubu için kullanılmıştır (12). Bu terim hergün veya hemen hergün ortaya çıkan ve zamanla iyiye gitmeyen hastaların durumlarını daha iyi tarif etmektedir.

Geçtiğimiz iki dekatta KGB sınıflaması ve tanımlamasında daha fazla sıkıntı yaşanmıştır. 1988 yılındaki tanımlamada ICHD-I (13), sadece Kronik Gerilim Tipi Başağrısı (KGTB) ve ilaç aşırı kullanımının eşlik ettiği KGB tanımlanmış, fakat bu tanımlama KGB olan hastaların sadece % 30 kadarını sınıflandırmaya yetmiştir. Bu nedenle araştırmacılar kronik günlük başağrısı tanımının 1988 IHS sınıflamasında kullanımı konusunda yetersiz olduğunu belirtmişlerdir (14,15).

Bu yetersizliğe istinaden bir çok otorite öneride bulunmuş, fakat Silberstein-Lipton (S-L) kriterleri en çok kullanılabilir kriterler haline gelmiştir (16). S-L KGB kriterlerini 4 saatten uzun ve 4 saatten kısa olarak tanımlamış, aynı zamanda bu başağrılarının ilaç kötü kullanım eşlik eden ve etmeyen KGB olarak tanımlamasını sağlamıştır.

2004 yılında IHS'nin yayınladığı ICHD-II'de (17), kronik migren (KM), KGTB, hemikrania continua(HC) ve yeni günlük süreğen başağrısı (YGSB) tanımlanmıştır. 2004 ve 2005 yılında ilaç aşırı kullanımıyla ilgili yeni sınıflamaların etkisi nedeniyle KGB tanımı ve sınıflaması iki defa revize edilmiştir (18).

1.C. Kronik Günlük Başağrısı Sosyodemografik Bilgiler

KGB kadınlarda erkeklerden 2 kat fazla görülmekte, çocukluk çağı veya ergenlede kızlarda daha yüksek prevalansa sahip olduğu öne sürülmektedir (11). KGB'nın prevalansı sosyoekonomik düzey ile ters orantılı olup, daha düşük sosyoekonomik düzeyin, KGB prevalansı veya insidansı için kendi başına bir risk faktörü olduğu, ayrıca prognozunun daha kötü olduğu gösterilmiştir (19-22). ABD'de yapılan prospektif bir çalışmada, evli olguların, KGB açısından, daha düşük riske sahip olduğu ve takipte prognozun daha iyi olduğu görülmüştür (19).

Obezite ve primer başağrısı sıklığı arasındaki ilişki ile ilgili yapılmış birçok popülasyon bazlı çalışma bulunmaktadır (19,23-26). Scher ve ark. (19)

tarafından yapılan çalışmada obez olgular ile normal kilolu olgular karşılaştırıldığında, obezlerde KGB'nin 1 yıllık insidansında riskin beş kat arttığı gösterilmiştir. Epidemiyolojik bir çalışmada; normal kilodaki migren hastalarının %4,4'nün ayda 10-14 gün sıklığında başağrısı atakları var iken aşırı kilolu grupta bunun %5,8'e, obez grupta %13,6'ya ve aşırı obez grupta %20,7'ye yükseldiği görülmüştür (23). Obezite KGB ile komorbid olarak bulunmaktadır ve kronik gerilim tipi başağrısına göre kronik migren için daha güçlü bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir (24).

KGB olan hastalarda kontrol hastalarına kıyasla daha fazla horlama saptanmıştır. Bu ilişkinin, başağrısı tipi ve ileri yaş, obezite, erkek cinsiyet gibi, uyku apnesi ve horlama ile ilişkili olduğu bilinen faktörlerden bağımsız olduğu düşünülmektedir (27), ayrıca genel uyku problemleri olan hastalarda KGB oranı daha fazla bulunmuştur (28).

KGB'nin diğer ağrı sendromları ile eş zamanlı oluştuğunu gösteren kanıtlar bulunmaktadır (29). Norveç'te yapılan çalışmada KGB'li olguların, KGB olmayan olgulardan 4 kat daha fazla kas iskelet sistemi semptomlarına sahip oldukları gösterilmiştir (30). Başka bir çalışmada 40 yaş üstü KGB'li hastalarda, epizodik başağrılı kontrollere göre daha fazla artrit tanısı saptanmıştır (19). Amerika'da yapılan bir araştırmada ise erkek olguların %20'sinde KGB başlangıcından 1 yıl öncesinde veya aynı yıl bir baş boyun yaralanması raporlanmış olmasına rağmen bu konudaki veriler halen yetersizdir (31).

Yaşam olayları ve psikiyatrik komorbidite kronik başağrısının bir presipitanı olarak kabul edilmektedir (11,32-34). 50 yaş altı olgularda, majör ve minör yaşam olaylarının, sık başağrısı vakalarında kontrollerden çok daha yaygın bulunduğu gösterilmiştir. Boşanma, ayrılık, taşınma, iş değişikliği, çocuklar ile ilişkili problemler gibi yakın zamanda yaşanmış stresli yaşam olayları KGB için bağımsız risk faktörüdür (35).

Kafein kullanımı KGB gelişimi için orta derecede bir risk faktörü olarak bulunmuş, kronik sürekli başağrısına karşılık kronik epizodik baş ağrılı 40 yaş altı kadınlarda daha kesin bir risk faktörü olduğu saptanmıştır (36). Ayda 15 gün ve üzeri başağrısı yaşayanlarda sigara içiciliğinin risk faktörü olduğu tespit edilmiştir (28).

2. Kronik Migren

2.A. Kronik Migren Tanımı ve Genel Bilgiler

Yapılan çalışmalar ile epizodik bir hastalık olduğu düşünölen migrenin epizodik belirtilerle giden kronik bir sendrom olduğu düşünöncesi giderek yerleşmiştir. Bazı migren hastalarının atakları klinik olarak progresyon gösteren bir hastalık gibi giderek sıklaşır, neredeyse günlük hale gelir. Migrenin tipik bulguları azalır, KGTBA'na benzemeye başlar, fakat ara sıra migren atakları eşlik eder. Fotofobi, fonofobi gibi klasik ağrı bulguları azalır (37). Bu durum kronik migren olarak isimlendirilir. Kronik migren ICHDII sınıflamasında migren komplikasyonları alt başlığı içinde yer almakta olup (38), kronik günlük başağrılarının önemli bir kısmını oluşturmaktadır. Popölasyon bazlı çalışmalarda KM prevalansının %2.4'e kadar yükseldiği ve %30-80 oranında ilaç aşırı kullanımının bu tabloya eşlik ettiği bildirilmektedir (20,37,39). Kronik migren tedavisi zor ve uzun bir süreç olup insanların yaşam kalitesini, iş ve sosyal yaşantısını etkileyen bu nedenle de toplumsal yükü oldukça fazla olan bir hastalıktır.

KM tanısı koyarken "ilaç aşırı kullanım başağrısı" (İAKB) tanısını dışlamak gerekmektedir. Ayda 15 gün ve üzerinde başağrısı olan olgular eğer ilaç aşırı kullanımı da eşlik ediyorsa hem "muhtemel İAKB" hem de "muhtemel KM" tanılarını alır. Ayırıcı tanı koymak için olgular aşırı kullanımı olan ilaç kesildikten sonra 2 ay süreyle izlenir. Başağrısı "günlük" özelliğini kaybeder ve düzelme gösterir ise tanı İAKB, herhangi bir değişiklik olmaması durumunda ise tanı KM olacaktır (11).

Son yıllarda yapılan bazı çalışmalarda epizodik başağrılarının ve migrenin KGB'a progresyonunda etkili görölen değiştirilebilir ve değiştirilemeyen risk faktörleri bildirilmiştir (11,40). Tablo-2'de migrenin kronikleşmesinde rol alan risk faktörleri verilmiştir.

Tablo-2: Migren kronikleşmesinde risk faktörleri.

Değiştirilemeyen Risk Faktörleri:	Değiştirilebilir Risk Faktörleri:
Yaş	Atak sıklığı
Kadın cinsiyet	Ağrılı gün sayısı
Medeni durum	Analjezik aşırı kullanımı
Eğitim seviyesi	Stresli yaşam olayları
Sosyoekonomik düzey	Obezite
Genetik	Horlama
	Uyku problemleri
	Komorbid ağrı durumları
	Baş-boyun travması
	Sigara içme
	Kafein tüketimi

Progresyon için en önemli risk faktörlerinden biri başlangıçtaki atak sıklığı ve ağrılı gün sayısı olarak bulunmuştur. Başlangıçtaki ağrılı gün sayısı ne kadar fazlaysa başağrısının kronikleşme süresinin daha kısa olduğu saptanmış, ayda en az üç atak geçirenlerin riskli grupta olduğu gözlemlenmiş ve atak sıklığındaki artışla orantılı olarak riskin arttığı sonucuna varılmıştır (19). Tekrarlayan ağrı atakları; biyolojik değişikliklere ve santral sensitizasyona, serbest radikallerin oluşumuna ve beyin sapındaki değişikliklere sebep olarak migrenin progresyonuna neden olduğu düşünülmektedir (41). Migren ve psikiyatrik hastalıklar arasındaki ilişki net bir şekilde gösterilmesine rağmen, migren progresyonu ile olan ilişkisini gösterebilecek çalışmalar az sayıdadır (35).

İlaç aşırı kullanımının migren için kötü bir prognostik faktör olduğu, fakat migreni ya da başağrısı olmayan birinde ise başağrısı oluşturmayacağı düşünülmektedir (42-44). Toplumun da üçte birinde İAKB görülmekle beraber ilaç aşırı kullanımı KGB'nin sebebi midir, yoksa sonucu mudur, tartışılmaktadır. İlaç aşırı kullanımı kriterleri karşılandığında, genel popülasyonda, KGB hastaların oranı yaklaşık olarak %30'dur (45). Başağrısı yakınması olmaksızın başka rahatsızlıkları için örneğin romatizmal yakınmaları için NSAİ kullananlarda KGB gelişmediği görülürken tam tersine migren öyküsü olanlarda analjezik kullanımının KGB için güçlü bir risk faktörü olduğu gözlemlenmiştir (46). Amerikada yapılan bir çalışmada asetaminofen ile karşılaştırıldığında diğer başka çalışmalarda da olduğu gibi opiat

kullanıcılarının KGB geliştirmekte iki kat daha riskli olduğu görülmüştür (19,39,47).

Çalışmalar migrenin progresyonuna neden olan özellikle de değiştirilebilir risk faktörleri üzerine yoğunlaşmıştır (48,49). Hasta değerlendirilirken risk faktörleri açısından demografik özellikler, obezite, depresyon gibi eşlik eden hastalıklar, stresli yaşam olayları, kafa travması, muhtemel biyolojik belirteçler ve genetik özellikler dikkate alınmalıdır. İlerleyen dönemlerde yeni verilere göre progresyonu engellemek için yüksek risk faktörlerine yönelik agressif tedaviler planlanabilir

Kronik migren, ICHDII sınıflamasında migren komplikasyonları alt başlığı içinde yer almaktadır (38,50). 2005'te KM tanı kriterleri gözden geçirilmiş, gerekli düzenlemeler yapılarak daha kolay kullanılabilceği düşünülen tanı kriterleri oluşturulmuştur (45). Tablo-3'de ICHD-II revize edilmiş kronik migren tanı kriterleri verilmiştir.

Tablo-3: ICHD 2004 revize edilmiş kronik migren tanı kriterleri.

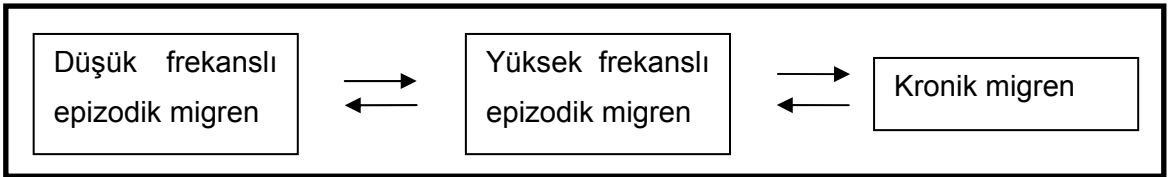
<p>A- En az 3 ay süren ayda 15 günden fazla olan baş ağrısı (gerilim tipi ve/veya migren özelliğinde olabilir),</p> <p>B- Aurasız migren tanı kriterlerini karşılayan en az 5 atak</p> <p>C- Aşağıdaki kriterleri karşılayan ayda ≥ 8 gün olacak şekilde en az 3 ay baş ağrısı,</p> <p>1- Aşağıdakilerden en az ikisi(a,d)</p> <p>a-Tek taraflı</p> <p>b-Pulsatil karakterde</p> <p>c-Orta veya şiddetli yoğunlukta</p> <p>d-Rutin fiziksel aktiviteleri (yürüme, merdiven çıkma) yapmaktan kaçınmasına neden olacak kadar şiddetli ve ağrı esnasında aşağıdakilerden en az biri (a,b)</p> <p>a- Bulantı ve/veya kusma</p> <p>b- Fotofobi ve fonofobi</p> <p>2-Ergotamin veya triptan tedavisine olumlu yanıt</p> <p>D-İlaç aşırı kullanımı olmayacak, başka bir hastalığa bağlı olmayacak</p>
--

2.B. Migrenin Kronikleşmesi

Migrenin progresyonu klinik, fizyolojik ve anatomik olarak gerçekleşmektedir (48).

Migrenin klinik, fizyolojik ve anatomik olmak üzere üç şekilde progresse olduğu düşünülmektedir (48,51,52). Klinik progresyon atak sıklığının artmasıdır ve migren hastaları bir yıl içinde yaklaşık %3 oranında kronikleşir (19,52,53). Fizyolojik progresyon nosiseptif eşikteki değişiklikler (allodini) ve ağrı yollarındaki değişiklikler (santral sensitizasyon) (52,53,55), anatomik progresyon ise strok, beyaz cevher lezyonları ve diğer kalıcı hasarlardır (54).

Scher ve ark. (19) tarafından yapılan epidemiyoloji çalışmasında bir yıllık takipte; seyrek epizodik baş ağrısı yakınması olan hastaların %6'sında KGBA geliştiği ve %6'sının sık epizodik baş ağrısına dönüştüğü gösterilmiştir. Epizodik form baş ağrısının sıklığı ne kadar fazla ise kronik forma dönüşün daha kolay olduğu görülmüştür. Bu gözlemler migren için bir geçiş modeli olduğunu düşündürmüştür (56,57). Şekil-1'de migrenin progresyonu ve kronikleşmesinde geçiş modeli sunulmuştur.



Şekil-1: Migren progresyonu ve kronikleşmesinde geçiş modeli

Migren progresyonu büyük sıklıkla analjezik aşırı kullanımıyla ilişkilendirilmektedir (39,58); fakat toplumda olguların yarısından çoğunda diğer risk faktörleriyle de ilişkili bulunmuştur (19). Kronik migrenin fenotipinin yaş ve hastalığın süresiyle değişkenlik gösterdiği düşünülmektedir (48). Bigal ve ark. (59) tarafından 402 hasta ile yapılan bir çalışmada ayda ≥ 15 gün migren baş ağrılı gün sayısının 30 yaş altındaki olgularda %71 iken, 60 yaş üstünde %22'ye kadar gerilediği gözlenmiştir. Transformasyon migren süresiyle de ilişkilidir. Migrenin aylar ve yıllar içindeki progresyonu ile bulantı, kusma, fotofobi, fonofobi gibi eşlik eden bulgular hafifler ve sıklığı azalır. Transformasyonun sonucunda baş ağrısı günlük forma dönüşür. Arada migren ataklarının eşlik ettiği kronik gerilim tipi baş ağrısına benzemeye başlar.

2.C. Baş ağrısı patofizyolojisi

Beyin parankimi ağrı duyusundan yoksundur. Trigeminal sinir oftalmik dalı pia, araknoid ve duramaterdeki damarları, intrakranyal damarların

proksimalini yoğun bir biçimde innerve etmektedir. Trigeminal sinirin periferik aksonlarının aktivasyonu ağrı duyusunu trigeminal gangliona oradan trigeminal sinirin santral aksonları aracılığıyla, sinirin ikinci nöronlarının bulunduğu ve bulbustan C2 seviyesine kadar uzanan trigeminal nükleus kaudalise (TNC) iletilir. Substans P, c-GRP, nörokinin A gibi mediatörlerin perivasküler alana salınmasıyla vazodilatasyon, kan akımı artışı ve protein ekstrasvazasyonuna, yani nörojenik inflamasyona neden olur. Oluşan vazodilatasyon ve ödem trigeminal nükleusta c-fos ekspresyonuna yol açarak daha fazla ağrıya neden olmaktadır. Triptan grubu migren ilaçları bu dönemde oluşan nörojenik inflamasyonu bloke edebilmektedir (49). Ataklar arasında c-GRP düzeylerinin yüksek olması periferik trigeminal aktivasyonun bir göstergesidir.

Ağrı impulsu TNC'den superior salivator nükleusa ulaşmakta, ganglion pterigopalatinum ve ganglion otikum aracılığı ile parasempatik aktivasyonla NO (nitrik oksit) ve VIP (vazoaktif intestinal peptid) salınmakta ve bu yolla da vazodilatasyona neden olmaktadır. Ağrı impulsu TNC'den çıkarak beyin sapında çaprazlaşıp trigeminal lemniskus içinde talamusa ve sonrasında kortekse, birincil duyu merkezine (3,1,2 Brodman alanı) ve singulat kortekse ulaşır. Ağrıya bağlı affektif ve emosyonel durumdan parabrakial nükleus, talamusun intralaminar nükleusu, amigdala ve insüler korteksi içine alan farklı bir yolağın aktivasyonu sorumludur.

İlaç Aşırı Kullanımına Bağlı Baş ağrısı Patofizyolojisi

Kronik günlük baş ağrısına neden olan ve sekonder sebepler arasında en sık görülen ilaç aşırı kullanımına bağlı baş ağrısı tanı kriterleri tablo-4'de verilmiştir.

Tablo-4: ICHD-II'de İAKB için revize edilmiş tanı kriterleri (45)

- | |
|--|
| <p>A. Ayda ≥ 15 gün ve üzerinde süren baş ağrısı</p> <p>B. Bir ya da daha fazla akut/septomatik tedavi ilacının aşağıda belirtilen şekilde 3 aydan uzun süredir düzenli kullanılması</p> <ol style="list-style-type: none">1. Ergotaminler, triptanlar, opioidler veya kombine analjeziklerin ayda ≥ 10 gün, 3 aydan uzun süredir düzenli kullanılması2. Basit analjeziklerin veya ergotaminlerle, triptanlarla, opioidlerle kombinasyonunun, tek bir grubun aşırı kullanımı olmaksızın ayda ≥ 15 gün, 3 aydan uzun süredir düzenli kullanımı <p>C. Baş ağrısının ilaç aşırı kullanımı ile ortaya çıkması ya da kötüleşmesi</p> |
|--|

Sürekli olarak kullanılan ergo türevleri, analjezikler veya opioidler, duyarlı kişilerde beyin sapında bulunan ağrı modülasyon sistemindeki on-hücrelerinin aktivitesini ve N-metil-D-aspartat reseptörleri yoluyla santral sensitizasyonu artırarak veya anti-nosiseptif değişiklikleri baskılayarak, ağrı kontrol yollarındaki ayarların yeniden düzenlenmesine yol açabilir. On-hücrelerinin aktivitesinin artması, merkezi ağrı baskılayıcı sistemin etkisinin azalması ve periferik nosiseptörlerin aktivasyonu birlikte hareket ederek KGB'na yol açıyor olabilir. Migren baş ağrısını ortaya çıkaran ve İAKB neden olan patofizyolojik mekanizmalar birbiriyle bazı noktalarda örtüşmekte her ikisinde de c-GRP ve arka boynuz nöronların eksitabilitesinde artış olmaktadır. PAG güçlü bir ağrı baskılayıcı merkezdir. Özel MRG teknikleriyle İAKB gelişen hastalarda PAG'da yüksek demir depolanmalarını olduğu gösterilmiştir. Aynı zamanda PAG opioid çekilmesindeki davranışsal yanıtların da oluşumuna katkıda bulunmaktadır. Migrenli hastalarda sık analjezik kullanımının İAKB ile sonlanması PAG'in fonksiyonunda bozulma ile açıklanabilir.

İAKB'da patofizyolojik süreç özetlenecek olursa:

1. Ağrı yollarının tekrarlayan aktivasyonu sonucu gelişen santral sensitizasyon
2. İlaç kullanımının beyin ağrıyı baskılama kapasitesi üzerine olan direk etkisi
3. Tekrarlayan ilaç kullanımının serotonin reseptörlerindeki değişiklikler ile kandaki serotonin düzeyinin düşmesi
4. Beyinde hücre düzeyindeki adaptasyon
5. PAG'deki değişiklikler(51) .

İAKB özellikleri

- a: baş ağrısı sıklığı zamanla artar
- b: hastalar sıklıkla baş ağrısı ile erken uyanmaya meyillidirler (primer baş ağrısında olmayan özellik)
- c: artan ilaç kullanımı ile ataklar migrenöz ve otonomik özelliklerini kaybedip gerilim tipi baş ağrısına benzer
- d: baş ağrısı eşiği düşer, daha az stres ve egzersiz ile ortaya çıkabilir
- e: eşiği azalmış baş ağrısına artan analjezik ihtiyacı olur

f: zamanla analjezik etkinliği azalır

2.D.Kronik Migren Tedavisi

Analjezik aşırı kullanımının eşlik ettiği baş ağrılarında ilk yapılması gereken analjeziklerin kesilmesidir

Analjezik kesildikten sonra baş ağrısının kötüleşip, yoksunluk belirtilerinin 2 haftaya kadar uzayabileceği, sadece doğru bilgi, destek ve yakın takip ile başarılı sonuç alınacağı hastalara ayrıntılı olarak anlatılmalıdır. Basit ve kombine analjezikler, ergolar triptanlar aniden kesilebilir, fakat opioid ve fenobarbital içeren analjezikler yavaş kesilmelidir. Fenobarbital yerine kısa etkili butalbital ve opioid yerine düşük doz klonidin yoksunluk semptomlarını azaltmada faydalı olabilir. Uygun profilaktik tedavi başlanırken, yoksunluk semptomlarını ve çekilme semptomlarını azaltmak için haftada 1-2 gün düşük doz NSAİ, dihidroergotamin ve kortikosteroid verilebilir.

İlaçların kesildiği, detoksifikasyon dönemi sırasında çekilme bulguları 2 haftaya de sürmektedir (ortalama 3-5 gün). Hastalarda bu dönemde en çok bulantı, kusma, anksiyete, hipotansiyon, taşikardi, uyku bozukluğu, huzursuzluk, sinirlilik gibi semptomlar görülmektedir. Ayrıca çekilme bulguları triptan kullanan hastalarda barbiturat içeren hastalara göre daha kısa sürmekte, nöbet ve halüsinasyon daha az görülmektedir (60,61).

Tedavi dilen hastalarda amaç; uygun profilaktik tedavi ile gerçekçi hedefleri belirlemek, hastaların ağrı yoğunluğunu azaltmak, baş ağrısına bağlı özür lülüğü azaltıp yaşam kalitesini iyileştirmek, kronikleşmiş baş ağrısını eski primer baş ağrısı profiline sokmaktır. Bu süreç çoğu zaman oluşan stres nedeniyle baltalanmakta (psikolojik ilaç bağımlılığı, baş ağrısı korkusu, ilaç alma alışkanlığı) ilaç çekilme bulgularına karşı hastaların istek ve motivasyonunu kırmaktadır. Davranış terapisi, relaksasyon terapisi ve stres yönetimi gibi yöntemler hakkında çekilme semptomları başlamadan hastaya önerilebilir.

Diener ve Dahlöf'ün yaptığı metaanaliz çalışmasında ilaç aşırı kullanımı ve KGB olan 2612 hastanın %65'i migren, %27'si GTBA ve %8'i kombine veya diğer baş ağrılarını içerdiği, 3.5/1 kadın/erkek oranının olduğu, hastaların ortalama 20.4 yıldır primer baş ağrısı ile yaşadığı ve ortalama KGB

gelişme süresinin 5.9 yıl olduğu saptanmıştır (62). 96 hasta ile yapılan prospektif bir çalışmada ise ilaç aşırı kullanımı olan hastalarda triptanların daha düşük dozda ve daha hızlı şekilde ilaç aşırı kullanımına sebep olduğu saptanmıştır (63).

İAKB olan hastalarda yapılan PET çalışmalarında ağrı yolağı üzerinde yer alan talamus, orbitofrontal korteks, insula ve anterior singulat girusta hipometabolizma saptanmış, analjeziklerin aşırı kullanımının kesilmesi ile birlikte orbitofrontal korteks dışında kalan bölgelerde metabolizma düzelmiştir. Orbitofrontal bölgede kalıcı olan bu hipometabolizmanın ilaç aşırı kullanımı için predispozan bir faktör olabileceği düşünülmektedir (64).

KGB gelişiminde en fazla görülen risk faktörleri içinde yer alan ağırlı gün sayısının fazla olması ilaç aşırı kullanım başağrısında da aynı şekilde büyük bir risk faktörüdür. Ayda 10 günden daha fazla başağrısı olan ve analjezik kullanan hastalarda, ayda 5 gün başağrısı olup analjezik kullanan hastalara oranla ilaç aşırı kullanım başağrısı riski 20 kat fazla saptanmış, ayrıca bu riskin iki yada daha fazla farklı ilaç kullananlarda 2 kat arttığı tespit edilmiştir (65).

Bazı hastalarda epizodik başağrısı kronikleşirken ilaç aşırı kullanımı eşlik etmeyebilir ve kronik migrende bu durum artan atak sıklığı ile açıklanmaktadır (19), fakat ilaç aşırı kullanımın eşlik ettiği herhangi bir vakada ilacı kesmek en etkili tedavi yöntemidir.

2.E. Profilaktik Farmakolojik Tedavi

KGB'da koruyucu tedavi gereklidir. Koruyucu tedavinin amacı atak sıklığı ve süresini, engelliliği ve günlük hayattaki fonksiyon kaybını azaltmak, akut atak tedavisine verilen yanıtı arttırmaktır. Birçok ilaç kullanılmasına rağmen KGB'na yönelik özgül tedavi yoktur. Tedavi düşük dozda ve monoterapi şeklinde başlamalı, etkili değilse veya yan etkiler ortaya çıkmışsa ilaç değiştirilmelidir.

Kullanılan tedaviler arasında beta-blekörler, trisiklik antidepresanlar, kalsiyum antagonistleri, son dönemde etkileri kanıtlanmış ve sık kullanılan antiepileptikler (valproik asit, topiramet) bulunmaktadır. Bu ilaçların KGB'da etki mekanizması tam olarak bilinmemekte, fakat nöronal hipereksitabilitenin normalleşmesinde etkili olduğu, glutamat ve karbonik anhidraz aktivitesini

baskılayarak ve GABA aktivitesini arttırarak etki gösterdiği düşünülmektedir. Presnaptik sodyum ve ayrıca muhtemelen kalsiyum kanallarını bloke ederler, fakat bu ilaçların KGB'daki etki mekanizmaları ile ilgili yeterli çalışma yoktur.

Beta-blokerler: Kronik migrende etkisini gösterir çalışma yoktur fakat, epizodik migrende kullanılan ilk sıra ilaç grubundandır (66). Propranolol ve timololün etkinliği gösterilmiştir (67). Atenolol, metoprolol, nodolol etkinliğini gösterir çalışma yoktur. Astım, konjestif kalp yetmezliği, Reynaud fenomeni, insüline bağlı diyabet tanısı olan hastalarda kontrendike olmasına rağmen anjina ve hipertansiyonu olan hastalarda kullanımı uygundur. Uyku hali, yorgunluk, uyku bozukluğu, kabus görme, egzersiz kapasitesinde düşme, depresyon, halüsinasyon gibi yan etkileri olup depresyondaki hastalarda kullanılmamalıdır.

Antidepresanlar: Kronik migrende, diğer ağrı sendromları ve uyku bozukluğu olan hastalarda birçok antidepresan ilaç kullanılmıştır. En çok kullanılan amitriptilinin en uygun ve etkili antidepresan olduğu saptanmıştır (66). Sedasyon kuru ağız gibi antimuskarinik yan etkileri vardır.

Tizanidin: Presnaptik alfa-2 adrenerjik agonist olup santral etkili antispazmodik ajandır. Lokus serelous, dorsal pons ve beyin sapında norepinefrin salınımını azalttığı düşünülmektedir (68).

Antiepileptikler:

Sodyum Vaproat: Mathew ve Ali'nin KGB olan 30 hastada 1000 ve 2000mg valproik asit kullanarak yaptığı ucu açık bir çalışmada hastaların 2/3'ünde anlamlı iyileşme saptanmış, yan etki olarak en sık bulantı, tremor, kilo artışı ve saç dökülmesi görülmüştür (69). KGB olan ve valproik asit kullanan, başağrısı günlüğüne dayalı 640 hasta ile yapılan başka bir çalışmada 138 hasta sadece valproik asit ile tedavi edilmiş, 138 hastadan 93'ünde başağrısı sıklığında % 50'den fazla iyileşme saptanmıştır (70).

Topiramet: Migrenin koruyucu tedavisinde topiramet kullanımının etkinliği yeni kanıtlanmıştır. İki yeni çalışmada ayda 2-10 arasında migren atağı olan hastalarda, atak sıklığını ve şiddetini azalttığı saptanmıştır (71,72). KM tanısı almış 32 hasta (%78'inde İAKB var) ile yapılan çift kör 16 haftalık çalışmada, 50-200 mg doz aralıklı topiramet kullanılmış, topiramet kullanan

hastalarda aylık başağrılı gün sayısında anlamlı azalma tespit edilmiş, birkaç hastada parestezi, bulantı, dizziness, dispepsi ve anoreksi gibi yan etkiler saptanmıştır (73). Topiramate 100 mg dozda kullanılarak yapılan 26 hafta süren çift kör çalışmada epizodik migrenin kronik forma dönüşme riskini ve akut ilaç tedavisi kullanım oranını da kontrol grubuna oranla anlamlı şekilde azalttığı saptanmıştır (74). İAKB'nın eşlik ettiği KM hastalarında etkisi gösterilmiş, özellikle obez hastalarda kullanımı daha uygun görülmüştür.

3.Kronik Gerilim Tipi Başağrısı

Primer kronik günlük başağrısı içinde en sık görülen ikinci başağrısı olan kronik gerilim tipi başağrısı tanı kriterleri tablo-5'da verilmiştir.

Tablo-5: Kronik gerilim tipi başağrısı tanı kriterleri

A: ortalama başağrısı sıklığı;günde 4 saat ortalama süreli(yılda 180 gün),ayda >15gün, aşağıda listelenen B-D kriterlerini karşılayan
B:Aşağıdaki ağrı özelliklerinden en az 2 tanesi
1:basınç, sıkıştırıcı tarzda
2:hafif orta şiddette(aktiviteleri sınırlandırabilir, fakat engellemez)
3:iki taraflı
4:rutin aktivitelerle artmayan
C:Geçmişte epizodik gerilim tipi başağrısı öyküsü
D:Son 3 ayda artan başağrısı öyküsü
E:Aşağıdakilerden her ikisi
1. kusma yok
2. bulantı,fotofobi, fonofobiden en az bir tanesi
F:Yeni günlük süreğen başağrısı,hemikrania continua ve kronik migren kriterlerini karşılamayan başağrısı
G:Aşağıdakilerden en az bir tanesi
1:sekonder başağrısı nedenlerinden herhangi biri olmaması
2:böyle bir hastalık olsa bile uygun tedavi ile kontrol altına alınmış olması
3:böyle bir başağrısı var fakat hastalığa yakın bir bağlantı ile ilk başağrısı atakları yok

GTBA en sık görülen başağrısı olup bazen son bir yıl içinde görülme oranı %70'e kadar çıkmaktadır (75). Bir yıllık takiplerde kronik formu erkeklerde %1.5, kadınlarda %3 oranında görülmektedir.

Son yapılan sınıflamada GTBA ikiye ayrılmıştır. Yılda 12 günden daha az olan Seyrek GTBA, yılda 12-180 arasında olan ise sık GTBA denmiştir. KGTBA epizodik formdan, uzun saatler sürmesi ve hergün veya neredeyse

hergün olan başağrısı olmasıyla ayrılmıştır. Ağrı tipik olarak bilateral, sıkıştırıcı-ezici, hafif orta şiddette, fiziksel aktivite ile kötüleşmeyen başağrısıdır. Hafif bulantı ve fotofobi veya fonofobi eşlik edebilmektedir.

Yüksek sıklığından dolayı migrene göre GTBA tıbbi tedavi ve ilaçlar açısından daha fazla maliyete sebep olmaktadır (76). Aynı zamanda indirekt etkileri (azalmış iş gücü ve sosyal aktivite) GTBA olan hastaların %60'ında görülmüştür (77).

Son zamanlarda yapılan bir çalışmada, özbakımın yetersiz olması, iş sonrası gevşeme güçlüğü ve uyku bozukluğunun GTBA için risk faktörü olduğu saptanmıştır (78). Kronik GTBA'na dönüşümde analjeziklerin aşırı kullanımı risk faktörü olarak görülmüştür (79).

Psikiyatrik, periferik ve santral faktörlerin GTBA ve Kronik GTBA psikopatolojisinde rol oynadığı bilinmektedir. Stres ve zihinsel gerilim sık Epizodik GTBA için presipitan faktördür (80). Kronik GTBA olan hastalarda daha sık depresyon ve anksiyete görülmektedir (81). Depresyonla birlikte artmış stres nedeniyle GTBA olan hastalarda perikranial kas geriliminin arttığı saptanmıştır (82). GTBA hastalarında perikranial miyofasial dokulardaki artmış gerilim ve sertlik gibi periferik faktörler GTBA patofizyolojisini iki yönlü etkilemektedir. Uzun süre tekrarlayıcı ve şiddetli perikranial miyofasial uyarıların santral sinir sisteminde artmış eksitabiliteye sebep olup bu mekanizmanın epizodik formdan kronik forma geçişte rol oynadığı düşünülmektedir (83).

Santral faktörlerde KGTBA'da önemli rol oynamaktadır. Sefalik ve ekstrasefalik bölgelerdeki bası, elektrik ve termal uyarıya duyarlı alanlar saptanmıştır. Perikranial miyofasial dokudan uzamış nosiseptif giriş, genel bir hiperaljeziye sebep olup, üst servikal spinal dorsal horn/trigeminal çekirdekte santral sensitizasyona neden olmakta, buna bağlı olarak supraspinal nöronları sensitize ettiği düşünülmektedir (84). KGTBA olan hastalarda supraspinal ağrı inhibitör mekanizmalarında kusur tespit edilmiştir (85). Bu hastalarda beynin gri maddesindeki yapısal değişiklikler bu hipotezi desteklemektedir (86).

Koruyucu Tedavi: KGTBA hastalarında devam eden başağrısına eklenen psikiyatrik bozukluklar, tedaviyi zorlaştırmaktadır. İlaçla ve ilaç dışı tedavi yöntemleri araştırılmıştır.

İlaçsız yöntemler arasında davranış terapisi, relaksasyon terapisi, stresle başa çıkma yöntemleri, GTBA olan hastalarda etkili olduğu gösterilmiş, fakat KGTBA olan hastalarda da etkilerini kanıtlanması gereklidir (87). KGTBA olan hastalarda monoterapi olarak trisiklik antidepresan verilmiş kontrol grubuna trisiklik antidepresan yanında stres kontrol yönetimi terapisi verilmiş ve ikinci grupta daha iyi sonuçlar alınmıştır (88).

İlaçlı tedavide ilk kullanılan ilaçlar antidepresanlardır ve amitriptilin ilk basamak tedavide kullanılmaktadır.

Koruyucu farmakolojik tedavi: Trisiklik antidepresanlar: GTBA'da birçok antidepresanın etkin olduğu belirtilmiş fakat sadece amitriptilin ile yapılan çalışmalarda anlamlı istatistiksel sonuçlar elde edilmiştir (89). Trisiklik antidepresanların etki mekanizması serotonin seviyesini arttırma, geri alınımını azaltma veya NMDA reseptörlerini inhibe etme yoluyla olabilir fakat KGTBA'da analjezik etkisinin başka mekanizmalar üzerinden olduğu periferik anti-nosiseptif etki ile birlikte santral duyarlılıktaki segmental inhibisyonla ortaya çıktığı düşünülmektedir.

SSRI: KGTBA tanısı olan 50 hastada fluoksetin kullanılarak yapılan prospektif randomize kontrollü 4 hafta süren çalışmada, analjezik alımını azalttığı fakat başağrısı indeksinde bir değişiklik yapmadığı saptanmıştır (90). Aynı şekilde sitalopram ve diğer SSRI'lar ile yapılan çalışmalarda başağrısında anlamlı düşüş saptanmamış, depresyonu olan hastalarda ilaç aşırı kullanımını nisbeten azalttığı düşünülmüştür.

Botulinum Toksin: Botulinum toksinle ilgili Kronik GTBA hastalarında başağrısı insidansını azalttığı konusunda çalışmalar vardır, fakat tedavi maliyeti ve uygulama zorluğu açısından tercih edilmemektedir.

İlaç dışı tedavi: KGTBA'nda sadece medikal tedavinin yeterli olmadığı görülmüştür. Son dönemde kronik ağrısı olan hastalarda ilaç dışı tedaviler popüler hale gelmiş, alternatif tıp yöntemlerinin baş ve boyun ağrısında etkili olduğuna dair farklı çalışmalar yapılmıştır (91). 110 KGTBA olan hasta ile yapılan çalışmada tamamlayıcı alternatif tıp tedavisi (kiropratik, akupunktur,

masaj, bitkisel tedaviler) uygulanmış, %42'lik hasta grubunda etkili olduğu saptanmıştır. Hastaların çok büyük kısmında kullanılan tedavilerin ilaç tedavisinden daha güvenilir olduğu için bu tür tedavilere başvurdukları görülmüştür.

KGTBA'da alternatif tıp tedavi başarıları: Akapunktur; orta derecede etki, fizyoterapi; güçlü etki, davranış terapisi; güçlü etki(erişkinlerde), masaj(tek başına):sınırlı etki

3. Hemicrania Continua(HC)

İlk defa Sjaastad ve Spierings tarafından 1984 yılında tanımlanmıştır (92). Tek taraflı, devamlı, orta şiddette,otonomik bulguların eşlik ettiği (konjuktival kızarıklık ve/veya akıntı,pitoz ve/veya miyoz, burun tıkanıklığı ve/veya akıntısı) başağrısı sendromudur. İndometazin tedavisine yanıt verir. Ağrı migrenöz karakterde olup, aynı zamanda batıcı, oyucu karakterde olabilir. Remisyon görülmez fakat remisyona girmiş nadir vakalar tanımlanmıştır (93). Vaga'nın epidemiyolojik başağrısı çalışmasında %1 oranında HC benzeri şikayetler tanımlanmasına rağmen indometazin yanıtı ile bu oran doğrulanmamıştır (94).

ICHDIİ sınıflamasında 'Diğer Başağrıları' grubunda yer almıştır. Trigeminal otonomik sefalji ve migrenin üst üste binmiş hali olarak görülmektedir, çünkü her iki tip başağrısının patofizyolojik özelliklerini taşır (95).

4. Yeni Günlük Süreğen Başağrısı

3 gün içinde ortaya çıkan ve yerleşen başağrısı olarak tanımlanmaktadır. İzole yayınlarda viral enfeksiyon sorası başladığı ve bu durumun prognozunun iyi olduğuna dair veriler vardır (96). ICHDIİ'de 'Diğer Başağrıları' grubunda yer alır. IHS kriterlerine göre fenotip olarak GTBA'na benzer fakat, başlangıçtan beri aralıksız sürmesi, primer başağrısı olmayan hastalarda ortaya çıkması nedeniyle GTBA'dan patofizyolojik mekanizma olarak farklı olduğunu göstermektedir. YGSBA olan hastaların ağrı başlamadan önce 1/3 oranından daha fazlasında viral bir enfeksiyon veya organik sebep saptanmıştır (97), bu nedenle sendromik durum olarak kabul

edilmesi gereken heterojen bir hastalık olup, nosiseptif yollarda sensitizasyon ve santral sinir sisteminde inflamasyona neden olduğu düşünölmektedir.

Diğer KGB'larında olduğu gibi YGSBA'da da ilaç aşırı kullanımı görölebilir. Tedaviye başlamadan önce tanı kesinleştirilmeli, ikincil patolojiler ekarte edilmeli, eğer İAK varsa YGSBA'nı kötüleştireceğinden ve koruyucu tedaviye direnci arttıracğından ilaçlar kesilmelidir.

Biz bu çalışmamızda kronik günlük başağrısı (Kronik migren, kronik günlük başağrısı) tedavi ile prognozda etkili faktörleri bulmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma 18 Mayıs 2009 tarihinde etik kurul onayı ve 2009-10/11 karar numarası ile Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Başağrısı Polikliniğine Eylül 2009-Şubat 2010 tarihleri arasında başvuran hastalarla prospektif olarak gerçekleştirilmiş. 1 yıllık prospektif takip sonucunda Şubat 2011'de sonlandırılmıştır. U.Ü.T.F. Nöroloji A.B.D başağrısı polikliniğine başvuran ve/veya takipte olan ICHDII (17) sınıflaması ölçütlerine göre KGB tanısı konulan ve çalışmayı kabul edip bilgilendirilmiş olur formunu imzalayan 108 hasta çalışmaya alındı. Çalışmaya alınan hastalarda, ICHD-II sınıflamasındaki KGB tanı ölçütlerini karşılaması, ek nörolojik hastalığın veya ciddi sistemik hastalığın bulunmaması göz önünde bulunduruldu.

Çalışmaya alınma kriterleri:

1. ICHDII sınıflamasına göre KGB tanı ölçütlerini karşılama
2. 18-65 yaş arasında olma
- 3.Çalışmaya katılmayı ve sürdürmeyi kabul ederek onam formunu imzalamak

Çalışmaya alınmama kriterleri:

1. ICHDII sınıflamasına göre KGB kriterlerini karşılamamak
- 2.18 yaşından küçük, 65 yaşından büyük olmak
- 3.Eşlik eden ciddi sistemik hastalığın olması
- 4.Çalışmaya uyum gösteremeyecek sosyokültürel düzey
- 5.Onam formu imzalamayanlar
- 6.Gebeler
- 7.Hayatı tehdit eden sistemik hastalığı bulunanlar
- 8:Santral sinir sistemini etkileyen Nörolojik hastalıklar (stroke, parkinson, multipl skleroz, diğer nörodejeneratif hastalıklar)

Hastalar ile 0-1-3-6-9-12. aylarda görüşme yapıldı. İlk klinik görüşmede yapılandırılmış sorgu formu kullanıldı. Sorgu formunda olguların demografik verileri, özgeçmiş ve soygeçmiş özellikleri, eşlik eden hastalıkları, kullandıkları tedaviler, yaşam özellikleri, beslenme alışkanlıkları, başağrısı

özellikleri değerlendirildi ve ayrıca kiloları ölçüldü, vücut kitle indeksleri (VKİ) hesaplandı. Eşlik eden hastalıklar; doktor tarafından tanısı konmuş ve halen tedavisi devam etmekte olan hastalıklar olarak tanımlandı. Eşlik eden psikiyatrik hastalığın belirlenmesinde bir psikiyatrist tarafından tanısı konmuş psikiyatrik tanılar ve takip sürecinde psikiyatri konsültasyonu sonucu konan tanılar kabul edildi. Başağrısı öykü süresi, ağrı tipi, lokalizasyonu, ağrı şiddeti, eşlik eden belirtiler, aura belirtileri, ağrı süresi, aydaki ortalama ağrılı gün sayısı, eşlik eden otonomik belirtiler, allodini ve başağrısı tetikleyicileri sırasıyla sorgulandı. Allodini tüm hastalara “ Başağrısı süresince yüzünüzde, saçlı derinizde dokunmakla, saçınızı taramakla, tıraş olmakla, yıkamakla ağrı ya da hassasiyet, hoş olmayan bir duyum hissediyor musunuz?” sorusu yöneltilerek değerlendirildi.

Rutin hemogram ve biyokimya tetkikleri istendi. Başağrısı tipine ve olgunun durumuna göre en uygun tedavi başlanarak bir ay sonra tedavi etkinliğini değerlendirmek üzere kontrole çağrıldı. İlk görüşmede tedavisinde değişiklik planlanmayan gruba 3 ay süresince doldurmak üzere başağrısı günlüğü verildi. Başağrısı günlüğünde başağrısının şiddeti, süresi, eşlik eden belirtiler, kullandığı atak tedavisi, profilaktik tedavi ve kadın hastalar için adet dönemi sorgulandı. 3. ayda başağrısı günlükleri değerlendirilerek ve hastalarla yüz yüze görüşülerek gerekli olan hastalara uygun tedavi değişikliği yapıldı. 6, 9, ve 12. aylarda hastaların aynı şekilde günlükleri görüldü, başağrıları ayrıntılı sorgulanıp hastaya uygun tedavileri düzenlendi.

Bu çalışmanın birincil amacı KGB tanısı almış olan hastaların 6. ayda tedavi ile epizodik forma dönüşünde etkili olan prognostik faktörleri, ikincil olarak ise 12. ayda tedavi ile epizodik forma dönüşünde etkili olan prognostik faktörleri araştırmaktı.

Verilerin istatistiksel analizi SPSS13.0 istatistik paket programında yapıldı. Kategorik verinin incelenmesinde Pearson Ki-kare testi ve Fisher'in Kesin Ki-kare testi kullanıldı. Anlamlılık düzeyi $p \leq 0.05$ olarak belirlendi.

BULGULAR

Çalışma 18 Mayıs 2009 tarihinde etik kurul onayı ve 2009-10/11 karar numarası ile Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Başağrısı Polikliniğine Eylül 2009-Şubat 2010 tarihleri arasında başvuran hastalarla prospektif olarak gerçekleştirilmiş. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilimdalı Başağrısı Polikliniğine başvuran ve takip edilmekte olan ICHD-II'ye göre KGB tanısı alan 97 (%89.8) kadın, 11(%10.2) erkek olmak üzere toplam 108 hasta çalışmaya alındı ve bir yıl boyunca prospektif olarak takip edildi. Takip süresince hastalarla yüz yüze görüşüldü ve görüşmeye gelmeyen hastalar takipten çıkarıldı. 'Başağrılı gün sayısında ayda %50 ve üzerinde azalma" tedavide başarı noktası olarak belirlendi.108 hastadan 3. ayda 72, 6. ayda 64 hasta yüz yüze görüşmeye geldi ve 12. ay sonunda bu sayı 50'ye düştü. Olguların cinsiyetlere göre yaş ortalaması tablo-6'da verilmiştir.

Tablo-6: Cinsiyete göre yaş ortalamaları.

Cinsiyet	n(%)	Yaş(std)
Erkek	11(10.2)	40.0(±10.8)
Kadın	97(89.8)	41.8(±11.0)
Toplam	108(100)	41.6(±10.9)

Hastalar başlangıçta tanımlarına göre 4 gruba ayrıldı.

Grup A:Kronik migren

Grup B:Kronik migren+Muhtemel ilaç aşırı kullanım başağrısı

Grup C:Kronik gerilim tipi başağrısı

Grup D:Kronik gerilim tipi başağrısı+ Muhtemel ilaç aşırı kullanım başağrısı

Başlangıçta olgular doğum yerlerine, halen yaşamakta oldukları yerlere ve en uzun süre konakladıkları yerlere göre ayrıldı.Hastaların büyük çoğunluğu(%96.3) Marmara bölgesinde yaşamakta idi. Olguların doğum

yerlerine, yaşadıkları yerlere ve en uzun süre konakladıkları yerlere göre değerlendirildi. 3,6 ve 12. ay sonuçlarında prognozu etkilemediği saptandı.

Medeni durum; evli/bekar, meslek; çalışmayan (evhanımı)/çalışan (diğerleri), gelir; alt(1000 TL altında)/orta-üst(1000 TL ve üzeri), VKİ; normal(VKİ<25)/aşırı kilolu ve obez(25<VKİ), ağırlı gün sayısı; 15-20 gün/ay ve 20 gün/ay<, eğitim; ilköğretim/ilköğretim üstü, hipertansiyon(HT), diabetes mellitus(DM), psikiyatrik hastalık tanısına göre, sigara kullanımı, horlama düzenli spor veya yürüyüş, allodini, otonom bulgu, 4 bardaktan fazla çay içimi, beslenme sebze/et ağırlıklı, namaz kılma ve başağrısı başlangıç tarihini içeren başağrısı özellikleri, yaşam alışkanlıkları, eşlik eden hastalıklar açısından bilgiler tablo-7'de sunulmuştur.

Tablo-7: Demografik veriler

	Grup A(%)	Grup B (%)	Grup C (%)	Grup D (%)	TOPLAM
Kadın CİNSİYET Erkek	14 (%100)	59 (%97)	12 (%71)	12 (%75)	97 (%90)
	0	2 (%3)	5 (%29)	4 (%25)	11 (%10)
Evli MEDENİ DURUM Bekar	13 (%93)	53 (%87)	16 (%94)	12 (%75)	94 (%87)
	1 (%7)	8 (%13)	1 (%6)	4 (%25)	14 (%13)
Çalışmayan MESLEK Çalışan	12 (%86)	44 (%72)	11 (%65)	9 (%56)	76 (%70)
	2 (%14)	17 (%28)	6 (%35)	5 (%44)	32 (%30)
1000 TL altı GELİR 1000 TL ve üstü	9 (%64)	33 (%54)	8 (%47)	8 (%50)	58 (%54)
	5 (%36)	28 (%46)	9 (%53)	8 (%50)	50 (%46)
(yok) PSİKİYATRİK HASTALIK (var)	1 (%7)	8 (%13)	4 (%24)	3 (%19)	16 (%15)
	13 (%93)	51 (%87)	13 (%76)	13 (%81)	92 (%85)
25 altı VKİ 25 ve üstü	6 (%43)	22(%36)	8 (%47)	10 (%63)	46 (%42)
	8 (%57)	6439 (%)	9 (%53)	6 (%37)	62 (%58)
20'den az AĞRILI GÜN 20 gün ve üstü	11 (%78)	59 (%96)	3 (%21)	5 (%31)	78 (%72)
	3 (22)	2 (%4)	14(%79)	11 (%69)	30 (%28)
(yok) HORLAMA (var)	7 (%50)	35 (%57)	8 (%47)	9 (%56)	59 (%55)
	7 (%50)	26 (%43)	9 (%53)	7 (%44)	49 (%45)

(yok) HT (var)	13 (%93)	48 (%79)	14 (%82)	14 (%88)	89 (%82)
	1 (%7)	23 (%21)	3 (%18)	2 (%12)	19 (%17.6)
(yok) DM (var)	13 (%93)	59 (%97)	17 (%100)	15 (%94)	104 (%96)
	1 (%7)	2 (%3)	0	1 (%6)	4 (%4)
(yok) SİGARA (var)	10 (%71)	47 (%77)	14 (%82)	12 (%75)	83 (%77)
	4 (%29)	14 (%23)	3 (%18)	4 (%25)	25 (%23)
(yok) DÜZENLİ SPOR, YÜRÜYÜŞ (var)	10 (%71)	44 (%72)	15 (%88)	13 (%81)	82 (%76)
	4 (%29)	17 (%28)	2 (%12)	3 (%19)	26 (%24)
(yok) NAMAZ (var)	5 (%35.7)	22 (%36)	7 (%41)	7 (%44)	41 (%38)
	9 (%64.3)	39 (%64)	10 (%59)	9 (%56)	67 (%62)
(Sıvı Yağ) YEMEK YAĞI (Katı Yağ)	11 (%79)	43 (%71)	16 (%94)	14 (%88)	84 (%78)
	3 (%21)	18 (%29)	1 (%6)	2 (%12)	24 (%22)
(Et) BESLENME (Sebze)	2 (%14)	12 (%20)	6 (%35)	7 (%44)	27 (%25)
	12 (%86)	49 (%80)	11 (%65)	9 (%56)	81 (%75)
(yok) OTONOM BULGU (var)	7 (%50)	15 (%25)	17 (%100)	16 (%100)	55 (%51)
	7 (%50)	46 (%75)	0	0	53 (%49)
(yok) ALLODİNİ (var)	3 (%21)	11 (%18)	17 (%100)	15 (%94)	46 (%43)
	11 (%79)	50 (%82)	0	1 (%6)	62 (%57)
4 bardaktan az ÇAY 4 bardak ve fazla	2 (%14)	4 (%7)	0	3 (%19)	9 (%8)
	12 (%86)	57 (%93)	17 (%100)	13 (%82)	99 (%92)
10 yıldan az BAŞAĞRISI TARİHİ 10 yıl ve fazla	3 (%21)	11 (%18)	10 (%59)	12 (%75)	36 (%33)
	11 (%79)	50 (%82)	7 (%41)	4 (%25)	72 (%67)
İlköğretim EĞİTİM Ortaöğretim ve üstü	10 (%71)	36 (%59)	10 (%59)	9 (%56)	65 (%60)
	4 (%41)	25 (%41)	7 (%41)	7 (%44)	43 (%40)

Başağrsı özellikleri açısından; öykü süresi, tarafı, ağrı karakteri, lokalizasyonu, fiziksel aktivite ile ilişkisi, eşlik eden belirtiler, otonom belirtiler, allodini, analiz edildi. Başağrsı tarafı; başağrsının tek taraflı, çift taraflı ya da çift taraflı ama tek tarafta daha fazla olmasına göre 3 gruba ayrılarak sınıflama yapıldı. Başağrsı özellikleri tablo-8'de verilmiştir.

Tablo-8: Başağrsı Özellikleri

Ağrı karakteri	Grup A (%)	Grup B (%)	Grup C (%)	Grup D (%)	Toplam (%)
Zonklayıcı	13 (% 93)	60 (%98)	3 (%18)	6 (%38)	82 (%76)
sıkıştırıcı-ezici	1 (%7)	1 (%1.7)	14 (%82)	8 (%50)	24 (%22)
batıcı-oyucu	0	0	0	1 (%6)	1 (%1)
ağırlık hissi	0	0	0	1 (%6)	1 (%1)
Başağrsı tarafı					
tek taraflı	5 (%36)	36 (%59)	2 (%12)	1 (%6)	44 (%41)
iki taraflı	4 (%28)	7 (%12)	14 (%82)	11 (%69)	36 (%33)
iki taraflı,tektarafta fazla	5 (% 36)	18 (%29)	1 (%6)	4 (%25)	28 (%26)
Lokalizasyon					
Temporal	1 (%7)	4 (%7)	3 (%18)	0	8 (%7)
Orbital	1 (%7)	0	0	1 (%6)	2 (%2)
Frontal	0	4 (%7)	1 (%6)	4 (%25)	9 (%8)
orbitofrontotemporal	5 (%50)	14 (%23)	1 (%6)	0	22 (%20)
frontotemperoservikal	3 (%22)	33 (%53)	2 (%12)	3 (%19)	41 (%38)
Servikal	2 (%14)	2 (%3)	0	2 (%12)	6 (%6)
tüm baş çevresi	0	4 (%7)	18 (%58)	6 (%38)	20 (%19)
Eşlik eden faktörler					
Bulantı	12 (%88)	60 (%98)	1 (%6)	1 (%6)	74 (%68)
Kusma	9 (%64)	26 (%42)	0	0	35 (%32)
Fotofobi	10 (%71)	53 (%86)	2 (%12)	2 (%12)	67 (%61)
Fonofobi	14 (%100)	54 (%88)	2 (%12)	2 (%12)	72 (%67)
Aura	6 (%43)	30 (%49)	0	0	36 (%33)

İlaç aşırı kullanımı olan KM ve KGTBA hastalarında(Grup B ve Grup D) en çok kullanılan ilaçlar NSAİD'ler olarak saptanmış, opioid aşırı kullanımı izlenmemiştir. Grup B ve Grup D'de en çok kullanılan ilaçlar tablo-9'de verilmiştir.

Tablo-9: Aşırı kullanılan ilaç grupları

Kullanılan ilaç	Grup B (%)	Grup D (%)	Toplam (%)
Basit analjezik	38 (%62)	14 (%86)	52 (%66)
Ergo	6 (%10)	1 (%7)	7 (%9)
Ergo+basit analjezik	14 (%23)	1 (%7)	15 (%22)
Triptan	3 (%5)	0	3 (%3)

Hastalara ilk vizitte ayrıntılı nörolojik muayene sonrasında yapılan çalışma ile ilgili bilgi verildi. Analjezik aşırı kullanımı eşlik eden hastalarda kullanılan ilaçlar kesildi ve hastalara ilk iki haftada ağrılarının artacağı, en doğru tedavinin analjezikleri kesmek olduğu, sonrasında yavaş yavaş ağrı şiddet ve sıklığının azalacağı dikkatle anlatıldı. Profilaktik tedavi başlanan hastaların 3,6 ve 12. aydaki tedavileri tablo-10'da verilmiştir.

Tablo10: Profilaktik tedavi

Profilaksi	3.ay	6.ay	12.ay
Topiramet	9	8	2
Amitriptilin	26	18	7
Valproat	16	8	4
Propranolol	3	6	1
topiramet+amitriptilin	6	4	2
Valproat+amitriptilin	1	4	1
SSRI	6	6	6
SNRI	5	4	3

Hastalar ile 3,6 ve 12. ayda yüz yüze görüşüldü, görüşmeye gelmeyen hastalar çalışmadan çıkarıldı. 3. ay sonunda takip edilen hasta sayısı 72 olarak saptandı. Grup sayısının fazla olması (4 grup) ve çalışma prensibi gereği yüz yüze görüşmeye gelmeyen hastaların çalışmadan çıkarılması nedeniyle takip eden dönemde hastalar iki gruba ayrıldı.

Grup 1:Kronik migren+ kronik migren ve/veya muhtemel ilaç aşırı kullanım baş ağrısı

Grup 2:Kronik GTBA+kronik GTBA ve/veya muhtemel ilaç aşırı kullanım baş ağrısı

Hastalar 3. ay sonunda değerlendirildi. Grup 1'de yer alan hasta sayısı 3. ay sonunda 75'den 54 (%72)'e düştü.

Grup 1'de 54 hastadan 3. ayda tedavide başarılı olunan hasta sayısı 36 (%70.4), başarısız olunan hasta sayısı 18 (%29.4) olarak saptandı. Her iki grupta yer alan hastalar baş ağrısı özellikleri, yaşam alışkanlıkları, eşlik eden hastalıklar, alışkanlıklar ve sosyodemografik veriler açısından karşılaştırıldı. 3. ay sonunda Grup1'de çalışan ($p=0.02$), ağrı başlangıç tarihi 10 yıldan az ($p=0.04$)ve ayda ağrılı gün sayısı 20'den az ($p=0.04$) olan hastalarda prognoz anlamlı olarak daha iyi bulundu.

Grup 2'de hasta sayısı 3. ayda 33'den 18(%54)'e düştü. Bu gruptaki 9 hastanın tedavisinde başarılı sonuç alındı (%50), 9 hastada baş ağrısı gün sayısı istenilen düzeye indirilemedi ve bu grupta olgu sayısının az olması nedeniyle anlamlı değerler elde edilemedi.

Grup1'de 6. ayda halen takipte olan 48 hastadan 39'unda (%81) tedavide başarılı olunmuş, 9 hastada istenen sonuç elde edilememiştir. Her iki grupta yer alan hastalar baş ağrısı özellikleri, yaşam alışkanlıkları, eşlik eden hastalıklar, alışkanlıklar ve sosyodemografik veriler açısından karşılaştırılmış, ve karşılaştırılan özellikler açısından 6. ay sonunda istatistiksel anlamda farklılık gözlenmemiştir.

Grup 2'de 6. ayda halen takipte 16 hastadan 8'inin (%50) tedavisinde başarılı sonuç alındı, 8 hastada baş ağrısı gün sayısı istenilen düzeye indirilemedi ve bu grupta olgu sayısının az olması nedeniyle anlamlı değerler elde edilememiştir.

Grup 1'de 12. ayda, 37 hastanın 35'inde(%94.6) tedavide başarılı olunmuş, 2 hastada ağrılı gün sayısı istenilen düzeye indirilememiştir. Grupta olgu sayısının az olması nedeniyle anlamlı değerler elde edilememiştir.

Grup 2'de 12. ayda 13 hastadan 12s'inde (%92.3) tedavide başarılı olunmuş,1 hastada ağrılı gün sayısı istenilen düzeye indirilememiştir. Grupta olgu sayısının az olması nedeniyle anlamlı değerler elde edilememiştir.

Her iki grup birleştirilerek ilaç aşırı kullanımı olsun veya olmasın tüm KGB'lı olgular 3,6 ve 12. ayda tedavide 'başarılı sonuç alınan' ve tedavide 'başarılı sonuç alınamayan' hastalar olarak iki gruba ayrıldı.

3. ayda 72 hastanın 47'sinde(%65.3) tedavide başarılı olunmuş, 25 hastada istenen sonuç elde edilememiştir. Her iki grup karşılaştırıldığında başarılı olunan grupta sigara kullanan ($p=0.03$) ve ayda ağrılı gün sayısı 20'den az olanlarda ($p=0.01$) prognozun istatistiki olarak daha iyi olduğu saptandı.

6. ayda 64 hastanın 47'sinin (%73.4) tedavisinde başarılı olunmuş, 17 hastanın tedavisinde istenen sonuç elde edilememiştir. Her iki grup karşılaştırıldığında başarılı olunan grupta sigara kullanan ($p=0.04$), yemeklerde sebze ağırlıklı beslenen ($p=0.01$), günde 4 bardaktan az çay tüketen ($p=0.04$) grupta tedavi başarısının daha iyi olduğu görüldü.

12. ayda 50 hastanın 47'sinde (%94) ağrılı gün sayısı %50'den fazla azalmış, 3 hastada istenen sonuç alınamamıştır. Grupta olgu sayısının az olması nedeniyle anlamlı değerler elde edilememiştir.İstatistiksel veriler tablo 11-16'da verilmiştir.

Tablo-11: KM 3.ay verileri

	Tedavi Başarısız n= (%)	Tedavi Başarılı n= (%)	p=		Tedavi Başarısız n= (%)	Tedavi Başarılı n= (%)	p=
Kadın CİNSİYET Erkek	15 (94)	38 (100)	1	(yok) SİGARA (var)	14 (87)	27 (71)	0.3
	1 (6)	0 (0)			2 (13)	11 (29)	
Evli MEDENİ DURUM Bekar	15 (94)	7 (18)	0.4	(yok) DÜZENLİ SPOR, YÜRÜRÜŞ (var)	13 (81)	26 (68)	0.5
	1 (6)	31 (82)			3 (19)	12 (32)	
Çalışmayan MESLEK Çalışan	15 (94)	27 (71)	0.02	(yok) NAMAZ (var)	5 (31)	15 (40)	0.7
	1 (6)	11 (29)			11 (69)	23 (60)	
1000 TL altı GELİR 1000 TL üstü	10 (63)	21 (55)	0.8	(Sıvı Yağ) YEMEK YAĞI (Katı Yağ)	6 (37)	10 (26)	0.5
	6 (37))	17 (45)			10 (63)	28 (73)	
(yok) PSİKİYATRİK HASTALIK (var)	0	5 (13)	0.3	(Et) BESLENME (Sebze)	3(18)	6(16)	1
	16(100)	33 (87)			13 (82)	32(84)	
25 altı VKİ 25 ve üstü	5 (31)	11(29)	1	(yok) OTONOM BULGU (var)	5 (31)	11 (29)	1
	11 (69)	27(71)			11 (69)	27 (71)	
20'den az AĞRILI GÜN 20 ve fazla	13 (81)	37 (97)	0.04	(yok) ALLODİNİ (var)	5 (3)	8 (21)	0.4
	3 (19)	1(%3)			11 (69)	30 (79)	
(yok) HORLAMA (var)	11 (69)	18 (47)	0.2	4 bardakdan az ÇAY 4 bardak ve fazla	4 (25)	10 (26)	1
	5 (31)	20 (53)			12 (75)	28 (74)	
(yok) HT (var)	11 (69)	32 (84)	0.2	10 yıldan az BAŞAĞRISI TARİHİ 10 yıl ve fazla	1 (6)	7 (18)	0.04
	5 (38)	6 (16)			15 (94)	31 (82)	
(yok) DM (var)	15 (94)	35 (95)	1	İlköğretim EĞİTİM Ortaöğretim ve üstü	12 (75)	26 (68)	0.75
	1 (6)	3 (5)			4 (25)	12 (32)	

Tablo-12: KM 6.ay verileri

	Tedavi Başarısız: n= (%)	Tedavi Başarılı: n= (%)	p=		Tedavi Başarısız: n= (%)	Tedavi Başarılı: n= (%)	p=
Kadın CİNSİYET Erkek	9 (100)	39 (100)		(yok) SİGARA (var)	8 (89)	30 (77)	0.6
	0 (0)	0 (0)			1 (11)	9 (23)	
Evli MEDENİ DURUM Bekar	1 (11)	7 (18)	1	(yok) DÜZENLİ SPOR, YÜRÜRÜŞ (var)	7 (78)	29 (74)	1
	8 (89)	32 (82)			2 (22)	10 (26)	
Çalışmayan MESLEK Çalışan	8 (89)	28 (72)	0.4	(yok) NAMAZ (var)	3 (33)	14 (36)	1
	1 (11)	11 (28)			6 (67)	25 (64)	
1000 TL altı GELİR 1000 TL üstü	5 (56)	25 (64)	0.7	(Sıvı Yağ) YEMEK YAĞI (Katı Yağ)	3 (33)	11 (28)	1
	4 (44)	14(36)			6 (67)	28 (72)	
(yok) PSİKİYATRİK HASTALIK (var)	0 (0)	9 (100)	1	(Et) BESLENME (Sebze)	2 (22)	5 (13)	0.6
	4 (100)	35 (90)			7 (78)	34 (87)	
25 altı VKİ 25 ve üstü	2 (22)	13 (33)	0.7	(yok) OTONOM BULGU (var)	4 (44)	10 (26)	0.4
	7 (78)	26 (67)			5 (56)	29 (74)	
20'den az AĞRILI GÜN 20 ve fazla	7 (78)	37 (95)	0.1	(yok) ALLODİNİ (var)	3 (33)	6 (15)	0.3
	2 (22)	2 (5)			6 (67)	33 (85)	
(yok) HORLAMA (var)	6 (67)	20 (51)	0.4	4 bardakdan az ÇAY 4 bardak ve fazla	2 (22)	12 (30)	1
	3 (33)	19 (49)			7 (78)	27 (70)	
(yok) HT (var)	7 (78)	31 (79)	1	10 yıldan az BAŞAĞRISI TARİHİ 10 yıl ve fazla	1 (11)	6 (15)	1
	2 (22)	8 (21)			8 (89)	33 (85)	
(yok) DM (var)	8 (89)	37 (95)	0.4	İlköğretim EĞİTİM Ortaöğretim ve üstü	6 (67)	20 (51)	0.4
	1 (11)	2 (5)			3 (33)	19 (49)	

Tablo-13: KGBT 3.ay verileri

	Tedavi Başarısız: n: (%)	Tedavi Başarılı: n: (%)	P:		Tedavi Başarısız: n: (%)	Tedavi Başarılı: n: (%)	P:
Kadın CİNSİYET Erkek	7 (78)	5 (56)	0.6	(yok) SİGARA (var)	8 (89)	6 (67)	0.5
	2 (22)	4 (44)			1 (11)	3 (33)	
Evli MEDENİ DURUM Bekar	2 (22)	0 (0)	0.4	(yok) DÜZENLİ SPOR, YÜRÜRÜŞ (var)	9 (100)	6 (67)	0.2
	7 (78)	9 100()			0 (0)	3 (33)	
Çalışmayan MESLEK Çalışan	5 (56)	5 (56)	1	(yok) NAMAZ (var)	7 (78)	2 (22)	0.5
	4 (44)	4 (44)			2 (22)	7 (78)	
1000 TL altı GELİR 1000 TL üstü	6 (67)	4 (44)	0.6	(Sıvı Yağ) YEMEK YAĞI (Katı Yağ)	9 (100)	7 (78)	0.4
	3 (33)	5 (56)			0 (0)	2 (22)	
(yok) PSİKİYATRİK HASTALIK (var)	3 (33)	1 (11)	0.5	(Et) BESLENME (Sebze)	4 (44)	2 (22)	0.6
	6 (67)	8 (88)			5 (56)	7 (78)	
25 altı VKİ 25 ve üstü	6 (67)	4 (44)	0.6	(yok) OTONOM BULGU (var)	9 (100)	9 (100)	
	3 (33)	5 (56)			0 (0)	0 (0)	
20'den az AĞRILI GÜN 20 ve fazla	1 (11)	2 (22)	1	(yok) ALLODİNİ (var)	9 (100)	9 (100)	
	8 (89)	7 (78)			0 (0)	0 (0)	
(yok) HORLAMA (var)	4 (44)	4 (44)	1	4 bardakdan az ÇAY 4 bardak ve fazla	3 (33)	5 (56)	10.Haz
	5 (56)	5 (56)			6 (67)	4 (44)	
(yok) HT (var)	8 (89)	9 (100)	1	10 yıldan az BAŞAĞRISI TARİHİ 10 yıl ve fazla	6 (67)	6 (67)	1
	1 (11)	0 (0)			3 (33)	3 (33)	
(yok) DM (var)	9 (100)	9 (100)		İlköğretim EĞİTİM Ortaöğretim ve üstü	7 (78)	5 (56)	0.6
	0 (0)	0 (0)			2 (22)	4 (44)	

Tablo-14: KGBT 6.ay verileri

	Tedavi Başarısız: n: (%)	Tedavi Başarılı: n: (%)	P:		Tedavi Başarısız: n: (%)	Tedavi Başarılı: n: (%)	P:
Kadın CİNSİYET Erkek	6 (75)	4 (50)	0.6	(yok) SİGARA (var)	7 (88)	6 (75)	1
	2 (25)	4 (50)			1 (12)	3 (25)	
Evli MEDENİ DURUM Bekar	2 (25)	0 (0)	0.4	(yok) DÜZENLİ SPOR, YÜRÜRÜŞ (var)	8 (100)	5 (63)	0.2
	6 (75)	8 (100)			0 (0)	3 (37)	
Çalışmayan MESLEK Çalışan	4 (50)	4 (50)	1	(yok) NAMAZ (var)	6 (75)	2 (25)	0.1
	4 (50)	4 (50)			2 (25)	6 (75)	
1000 TL altı GELİR 1000 TL üstü	6 (75)	3 (37)	0.3	(Sıvı Yağ) YEMEK YAĞI (Katı Yağ)	8 (100)	6 (75)	0.4
	2 (25)	5 (63)			0 (0)	2 (25)	
(yok) PSİKİYATRİK HASTALIK (var)	3 (37)	1 (12)	0.5	(Et) BESLENME (Sebze)	4 (50)	1 (12)	0.2
	5 (63)	7 (88)			4 (50)	7 (78)	
25 altı VKİ 25 ve üstü	5 (63)	3 (37)	0.6	(yok) OTONOM BULGU (var)	8 (100)	8 (100)	
	3 (37)	5 (63)			0 (0)	0 (0)	
20'den az AĞRILI GÜN 20 ve fazla	1 (12)	1 (12)	1	(yok) ALLODİNİ (var)	8 (100)	8 (100)	1
	7 (88)	7 (88)			0 (0)	0 (0)	
(yok) HORLAMA (var)	3 (37)	3 (37)	1	4 bardakdan az ÇAY 4 bardak ve fazla	3 (37)	5 (63)	0.6
	5 (63)	5 (63)			5 (63)	3 (37)	
(yok) HT (var)	1 (88)	8 (100)	1	10 yıldan az BAŞAĞRISI TARİHİ 10 yıl ve fazla	6 (75)	5 (63)	1
	7 (12)	0 (0)			2 (25)	3 (37)	
(yok) DM (var)	8 (100)	8 (100)	1	İlköğretim EĞİTİM Ortaöğretim ve üstü	6 (75)	5 (63)	1
	0 (0)	0 (0)			2 (25)	3 (37)	

Tablo-15: KGB 3.ay verileri

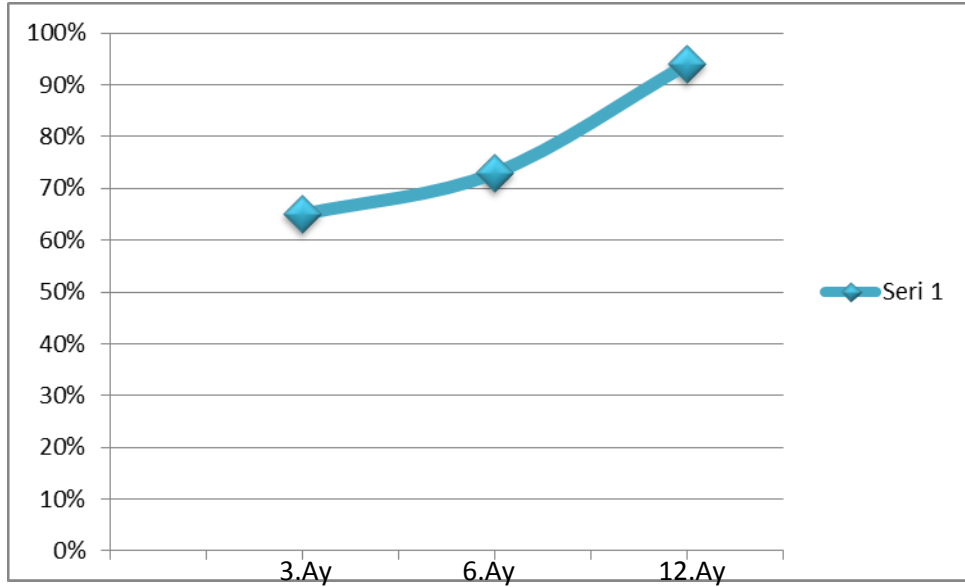
	Tedavi Başarısız: n: (%)	Tedavi Başarılı: n: (%)	P:		Tedavi Başarısız: n: (%)	Tedavi Başarılı: n: (%)	P:
Kadın CİNSİYET Erkek	23 (93)	42 (89)	1	(yok) SİGARA (var)	22 (88)	33 (70)	0.03
	2 (8)	5 (11)			3 (12)	14 (30)	
Evli MEDENİ DURUM Bekar	3 (12)	7 (15)	1	(yok) DÜZENLİ SPOR, YÜRÜRÜŞ (var)	22 (88)	32 (68)	0.1
	22 (88)	40 (85)			3 (12)	15 (32)	
Çalışmayan MESLEK Çalışan	20 (80)	32 (68)	0.4	(yok) NAMAZ (var)	12 (48)	17 (36)	0.4
	5 (25)	15 (31)			13 (52)	30 (64)	
1000 TL altı GELİR 1000 TL üstü	16 (64)	9 (36)	0.5	(Sıvı Yağ) YEMEK YAĞI (Katı Yağ)	12 (26)	35 (74)	1
	25 (53)	22 (47)			6 (24)	19 (76)	
(yok) PSİKİYATRİK HASTALIK (var)	3 (12)	6 (13)	1	(Et) BESLENME (Sebze)	7 (28)	8 (17)	0.4
	22 (88)	41 (87)			18 (72)	39 (83)	
25 altı VKİ 25 ve üstü	11 (44)	14 (56)	0.4	(yok) OTONOM BULGU (var)	14 (56)	20 (42)	
	15 (31)	32 (68)			11 (44)	27 (58)	
20'den az AĞRILI GÜN 20 ve fazla	14 (56)	39 (83)	0.01	(yok) ALLODİNİ (var)	14 (56)	11 (44)	0.1
	11 (44)	8 (17)			17 (36)	30 (64)	
(yok) HORLAMA (var)	15 (60)	22 (47)	0.4	4 bardakdan az ÇAY 4 bardak ve fazla	7 (28)	15 (32)	0.9
	10 (40)	25 (53)			18 (72)	32 (68)	
(yok) HT (var)	19 (76)	41 (87)	0.3	10 yıldan az BAŞAĞRISI TARİHİ 10 yıl ve fazla	7 (28)	13 (28)	1
	6 (24)	6 (13)			18 (72)	34 (72)	
(yok) DM (var)	24 (96)	45 (96)	1	İlköğretim EĞİTİM Ortaöğretim ve üstü	19 (76)	31 (66)	0.5
	1 (4)	2 (4)			6 (24)	16 (34)	

Tablo-16: KGB 6.ay verileri

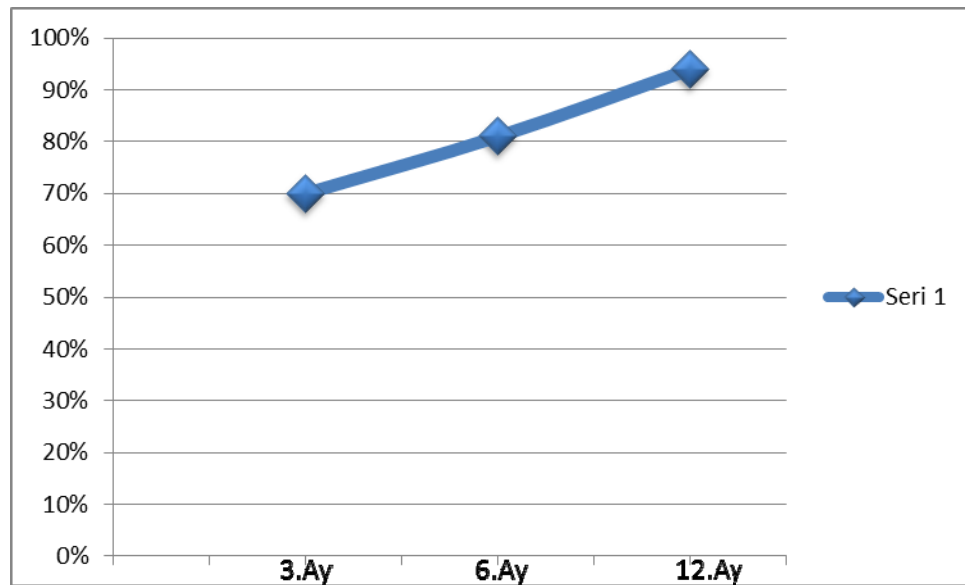
	Tedavi Başarısız: n: (%)	Tedavi Başarılı: n: (%)	P:		Tedavi Başarısız: n: (%)	Tedavi Başarılı: n: (%)	P:
Kadın CİNSİYET Erkek	15 (88)	43 (92)	0.6	(yok) SİGARA (var)	15 (88)	36 (77)	0.04
	2 (12)	4 (8)			2 (12)	11 (23)	
Evli MEDENİ DURUM Bekar	3 (18)	7 (15)	1	(yok) DÜZENLİ SPOR, YÜRÜRÜŞ (var)	15 (88)	34 (72)	0.3
	14 (82)	40 (85)			2 (12)	13 (28)	
Çalışmayan MESLEK Çalışan	12 (71)	32 (68)	1	(yok) NAMAZ (var)	9 (53)	16 (34)	0.2
	5 (29)	15 (32)			8 (47)	31 (66)	
1000 TL altı GELİR 1000 TL üstü	11 (65)	6 (35)	0.9	(Sıvı Yağ) YEMEK YAĞI (Katı Yağ)	14 (82)	34(72)	0.5
	28 (60)	19 (40)			3 (18)	13 (28)	
(yok) PSİKIYATRİK HASTALIK (var)	3 (18)	5 (11)	0.4	(Et) BESLENME (Sebze)	6(35)	6(13)	0.01
	14 (82)	42 (89)			11 (64)	41 (87)	
25 altı VKİ 25 ve üstü	7 (41)	16 (34)	0.8	(yok) OTONOM BULGU (var)	12 (71)	18 (38)	0.4
	10 (59)	31 (66)			5 (29)	29 (61)	
20'den az AĞRILI GÜN 20 ve fazla	8 (48)	38 (81)	0.01	(yok) ALLODİNİ (var)	11 (65)	14 (30)	0.2
	9 (52)	9 (19)			6 (35)	33 (70)	
(yok) HORLAMA (var)	9 (53)	23 (48)	1	4 bardakdan az ÇAY 4 bardak ve fazla	5 (29)	17 (36)	0.04
	8 (47)	24 (52)			12 (71)	30 (64)	
(yok) HT (var)	14 (82)	39 (83)	1	10 yıldan az BAŞAĞRISI TARİHİ 10 yıl ve fazla	6 (35)	13 (28)	1
	3 (18)	8 (17)			11 (65)	34 (72)	
(yok) DM (var)	16 (94)	45 (96)	1	İlköğretim EĞİTİM Ortaöğretim ve üstü	12 (71)	5 (29)	1
	1 (6)	2 (4)			33 (70)	14 (30)	

Çalışmaya 108 hasta ile başlamış, 3. ay sonunda 72 hasta (%66.7), 6. ay sonunda 64 hasta (%59.3), 12. ay sonunda 50 (%46.3) hasta ile çalışma yapılmıştır.

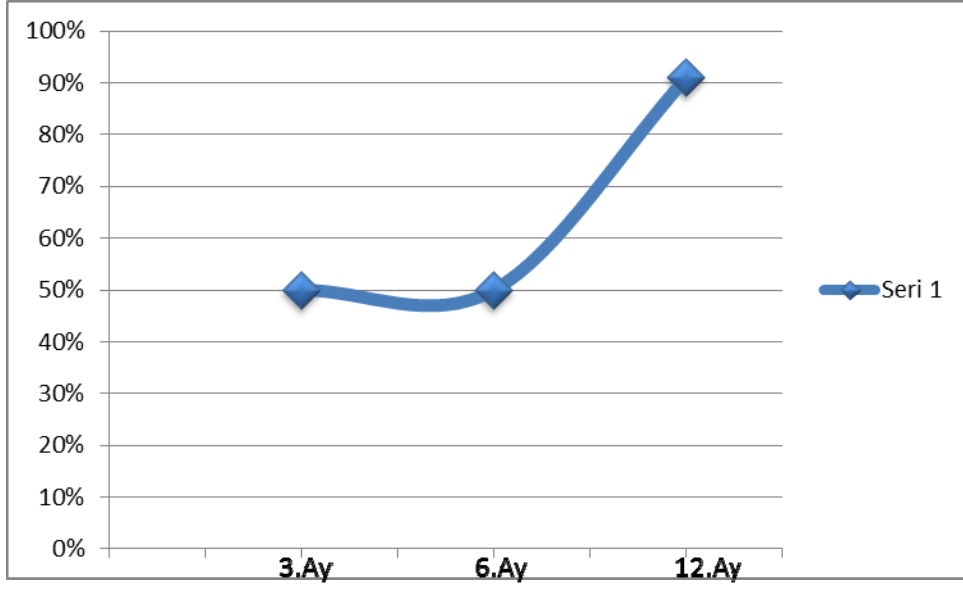
Çalışmadan çıkarılan hastalarla, aynı dönemde çalışma dahilinde olan hastaların 3, 6 ve 12. ayda sosyodemografik verileri karşılaştırılmış, benzer bulunmuş ve çalışmanın sonucunu etkileyecek anlamlı istatistiki veri değişikliğine neden olmayacağı saptanmıştır.



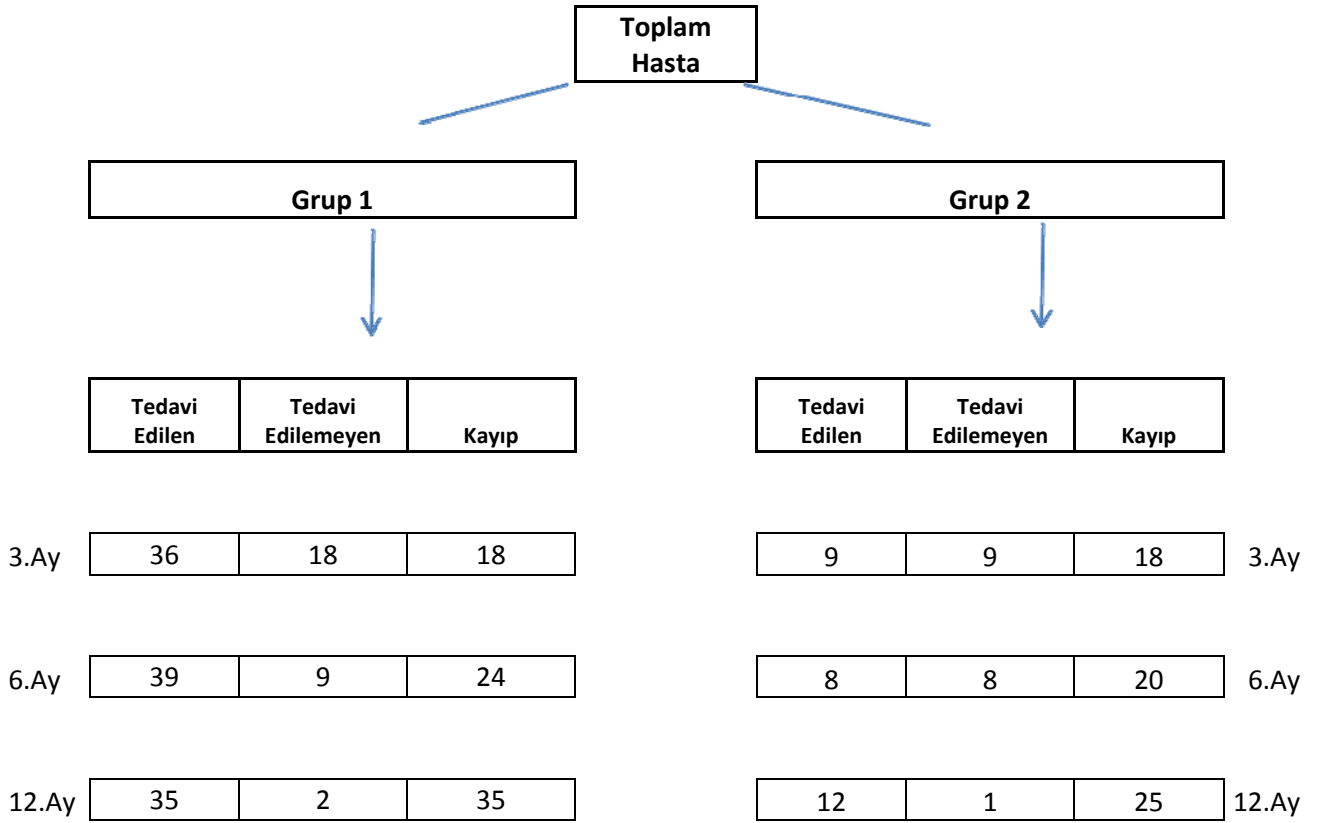
Şekil-2: KGB başarı oranı



Şekil-3: Kronik migren başarı oranı



Şekil-4: KGTB Tedavi başarı oranı



Şekil-5 : Tedavi grupları takip çizelgesi

TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu çalışmada kronik migren tanısı almış, çalışan, ağrı başlangıç tarihi 10 yıldan az , aynı zamanda ağrılı gün sayısı ayda 20'den daha az olan hastalarda ilk 3 ayda verilen tedaviye yanıtın daha iyi olduğu ($p=0.02$) saptandı. KGB tanısı almış hastaların (KM ve/veya KGTBA (ilaç aşırı kullanımı dahil) ağrılı gün sayısı ayda 20'den az olan ($p=0.01$) ve sigara kullananlarda ($p=0.03$) ilk 3 ayda tedavi başarısının daha iyi olduğu, yine KGB hastalarında 6. ayda sigara kullananların ($p=0.04$), yemeklerde sebze ağırlıklı beslenenlerin ($p=0.01$) ve günde 4 bardaktan az çay tüketenlerin ($p:0.04$) tedavi başarısının daha iyi olduğu tespit edildi.

Uzun yıllardır günlük veya neredeyse hergün baş ağrısı olan ve analjezik kullanımının eşlik ettiği hastaların en büyük kaygısının, "analjezikleri kesmek ve onları ağrıları ile baş başa bırakmak" olarak algılandığı görüldü. Bu sebepten dolayı, en fazla hasta sayısı çalışmanın ilk üç ayında azaldı.

Çalışmamızda hastalar bir yıl süre ile aynı hekim tarafından yüz yüze klinik görüşmeler ve baş ağrısı günlükleri ile takip edildi. Literatürde bu konuyla ilgili yapılan çalışmalara bakıldığında prospektif olarak yapılan çalışmaların az sayıda olduğu ve hiç birinin yüz yüze klinik görüşme metoduyla yapılmadığı görülmektedir. Yüz yüze yapılan görüşmeye dayalı bir çalışma olduğu için görüşmeye gelmeyen hastalar takipten çıkarılmıştır (11,27,42). Bu sebepten 108 hastadan birinci yılın sonunda sayı 50'ye düşmüştür. Hastalarla 3,6 ve 12. ayda yüz yüze görüşülmüş, en fazla takipten çıkarılan hasta sayısı ilk 3 ayda gerçekleşmiş ve 3. ay sonunda sayı kontrole gelen hasta sayısı 72'ye düşmüş (%66.7), 6. ay sonunda hasta sayısı 64 (%59.3), 12. ay sonunda hasta sayısı 50 (%46.7) olmuştur.

Çalışmaya katılan hastaların literatür ile uyumlu olarak % 89.8'i kadın idi. KM, KGTBA ve KGB (KM ve/veya KGTB (ilaç aşırı kullanımı dahil) hastaları ayrı ayrı değerlendirildiğinde tedavi başarı kriteri olarak belirlenen baş ağrılı gün sayısında %50 ve üzerinde azalma, kadın ve erkek cinsiyet açısından anlamlı saptanmadı. Wiendels ve ark. (28) tarafından yapılan

nüfus tabanlı bir çalışmada sık başağrılı grupta kadın ve erkek olgular arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Literatürdeki çoğu çalışmada kadın cinsiyet kronikleşme için risk faktörü olarak gösterilmiş olsa da aynı çalışmada kadın cinsiyetin başağrısı için bir risk faktörü olduğu ancak kronikleşme için aynı şeyin söylenemeyeceği savunulmuştur. Yine aynı şekilde çalışmamızda tedavi ile KGB regresyonunda kadın ve erkek olgular arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (p=1).

Çalışmamızda yer alan hastaların %70'i ev hanımı idi ve KM tanısı almış hastaların 3. ayda prognozunun çalışan gruba oranla istatistiki olarak daha kötü olduğu tespit edildi (p=0.02).

Olgular eşlik eden hastalıklar açısından değerlendirildiğinde psikiyatrik komorbidite, hipertansiyon, diabetes mellitus, horlama ve uyku bozuklukları açısından anlamlı farklılık saptanmadı. Ancak uyku bozuklukları sorgulaması tanı konmuş hastalar göz önüne alınarak yapıldı (27). Horlama ve genel uyku problemleri olan hastaların KGB progresyonunda etkili olduğu saptanmış fakat çalışmamızda regresyona etkisini gösterir veri tespit saptanmamıştır. Ülkemizde bu yönden tanı alan olguların oranı düşüktür. Horlama sorgulaması da kişinin kendisine sorularak yapıldığı için sonuç bu şekilde çıkmış olabilir. Juang ve ark. (98) tarafından yapılan çalışmada 261 KGB tanısı alan hastanın başağrısı alt tiplerine göre psikiyatrik komorbiditelerine bakılmıştır. Transforme migren tanısı alan 152 (%58) hastanın %78'inde psikiyatrik komorbiditenin eşlik ettiği (major depresyon, distimi, panik bozukluk) bildirilmiştir. Kronik gerilim tipi başağrısıyla karşılaştırıldığında anksiyete bozukluklarının KM'de daha sık olduğu gösterilmiştir. Literatüre göre KGB'ında psikiyatrik komorbiditenin özellikle de major depresyon ve anksiyete bozukluklarının yüksek oranda görüldüğü söylenebilir (34,98). Tersten baktığımızda kronik başağrıların, ciddi dizabilite ve yüksek somatik semptomların majör depresyon ile ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar da vardır (99). Psikiyatrik komorbiditenin varlığı tanı ve tedaviyi güçleştirmektedir. Aynı zamanda tanısı atlanmış psikiyatrik komorbidite beraberinde tedaviye direnci getirmektedir. Çalışmamızdaki literatür ile uyumlu olarak (34,98) hastaların %85.2'sinde daha önce psikiyatrist tarafından tanısı konulmuş veya tedavi başlangıcında psikiyatri

konsultasyonu ile tanı almış major depresyon, distimi veya anksiyete bozukluğu gibi psikiyatrik komorbiditenin eşlik ettiği saptanmıştır. Takip sırasında 3,6 ve 12. ayda KM ve KGTB hastalarında psikiyatrik komorbiditenin tedavi prognozunda istatistiksel olarak anlamlı değişikliğe neden olmadığı görülmüştür. Scher ve ark. tarafından yapılan çalışmada diabetes mellitus tanısı almış hastaların KGB regresyonlarının daha iyi olduğu kanıtlanmıştır (19), fakat bizim çalışmamızda diabetli hastalarda daha iyi prognozu gösterir veri elde edilememiştir.

KGB'nin prevalansı sosyoekonomik düzey ve eğitim ile ters orantılıdır. Daha düşük sosyoekonomik düzey ve eğitiminin, KGB prevalansı veya insidansı için sadece bir risk faktörü olmadığı ayrıca daha kötü prognozla da ilişkili olduğu gösterilmiştir (19). Çalışmamızda kronik günlük baş ağrısı tanısı almış hastalarda gelir düzeyi (düşük gelir/orta ve yüksek gelir) ve eğitim (ilköğretim/ortaöğretim ve üstü) durumlarının prognozu etkilemediği saptanmıştır.

Daha önce yapılan çalışmalarda obez olgularda primer baş ağrılarının daha sık görüldüğü ve VKİ'i ≥ 30 olanlarda KGB gelişme riskinin normal kilolulara göre yüksek olduğu gösterilmiştir (19,23,26). Bigal ve ark. (24) tarafından yapılan çalışmada normal kilolularda %0,9 olan KM sıklığının aşırı kilolularda %1,2, obezlerde %1,6 ve morbid obezlerde %2,5'a kadar yükseldiği görülmüştür. Obezitenin baş ağrılarını epizodik formdan kronik forma dönüşümdeki etkisi; migren patofizyolojisinde önemli bir postsinaptik mediatör olan CGRP'in obezlerde artış göstermesi aynı zamanda obezitenin de kendi başına proinflamatuvar ve protrombotik bir süreç olması ile açıklanmaktadır (25). Çalışmamızda VKİ:25'den az olan 62 hasta (%57.4) ve VKİ:25'den fazla olan 46 hasta karşılaştırılmış, VKİ'nin prognozda anlamlı değişikliğe sebep olmadığı saptanmıştır. Çalışmamızda obezitenin regresyona etkisi saptanmamıştır.

Olgular sigara, alkol, kahve, çay tüketimi, beslenme alışkanlıkları (et/sebze ağırlıklı) ve yemeklerde kullanılan yağ(sıvı/katı) yönünden değerlendirilmiştir. Kafein, çift kör plasebo kontrollü bir çalışmada, kesilme baş ağrısına neden olan tek madde olarak gösterildiği için, KGB 'nin gelişimini

agreve edici bir faktör olarak diyet ve ilaçla kafein alımının rolü özellikle ilgi çekmektedir (11). Çalışmamızda kahve ve çay tüketimi ayrı ayrı sorgulandı ve günde 4 bardaktan az çay tüketiminin KGB regresyonunda anlamlı olarak daha iyi prognostik faktör olduğu görüldü ($p=0.04$). Yayınlanma aşamasında olan Seferoğlu ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada günde 4 bardaktan daha fazla çay tüketen epizodik migren hastaların baş ağrılarının daha az oranda kronikleştiği saptandı. Türkiye'deki kültürel özellikler nedeniyle çay tüketiminin daha ön planda olması, kahve tüketiminin daha geri planda ve az miktarda olması nedeniyle kahve kullanımı ile ilgili anlamlı bir veri elde edilmediği düşünüldü. Olgular düzenli sigara kullanma alışkanlığı açısından sorgulandığında KGB'lı hastalarda 3. ve 6. ayda düzenli sigara kullananların prognozunun daha iyi olduğu görüldü ($p=0.03, p=0,04$). Yapılmış olan çalışmalarda sigaranın migren atağını tetiklediğini gösteren verilerin yanında kronikleşme ile ilgili az sayıda ve çelişkili veriler bulunmaktadır. Yapılan farklı çalışmalarda sigara kullanımının nörodejeneratif hastalıklardan korunmada etkili olduğu görülmüştür. Literatürde beslenme alışkanlığı ve KGB ilişkisi hakkında bilgi saptanamamıştır, fakat çalışmamızda 6. ayda KGB olan hastalarda sebze ağırlıklı beslenenlerin, et ağırlıklı beslenenlere oranla prognozunun daha iyi olduğu tespit edildi ($p=0.01$). Yemeklerde kullanılan yağ açısından anlamlı veri elde edilemedi.

Fizyolojik progresyonun göstergesi olan santral sensitizasyon ve bunun klinik yansıması olarak görülen kütanöz allodini migrenli hastaların çoğunda atak sırasında görülmekte ve progresyonun bir belirteci olarak kabul edilmektedir (48,55). Yapılan çalışmalarda kütanöz allodini KM'lilerde epizodik migrenlilere göre, KM ve epizodik migrende KGTBA'na göre daha sık görülmektedir (100). Baş ağrısı süresi, artmış atak sıklığı ve özürülük kütanöz allodini ile ilişkili bulunmuştur (48). Burada uzun bir süreçte tekrarlayan atakların kütanöz allodini gelişmesine neden mi olduğu yoksa başından itibaren kütanöz allodininin kötü prognostik bir belirteç mi olduğu tartışması sürmektedir. Çalışmamızda kütanöz allodini ve baş ağrısı sırasında otonom bulgunun eşlik edip etmediği soruldu. Allodini 75 KM hastasından (ilaç aşırı kullanımı dahil) 61'inde (%81 allodini), otonom bulgu 53'ünde (%70)

görüldü fakat, hem allodininin hemde otonom bulgunun prognoza anlamlı etkisinin olmadığı saptandı.

Başağrısının epizodik formdan kronik forma progresyonunda en önemli risk faktörleri hem KM, hemde KGTB'da ağrı başlangıç tarihinin uzun olması ve ayda ağırlı gün sayısının fazla olması olarak bulunmuştur(19). Scher ve ark. yaptığı çalışmada ayda iki gün başağrısı olanlara nazaran başağrısı gün sayısı fazla olanlarda KGB gelişme riskinin arttığı, yine aynı çalışmada KGB gelişen hastalarda progresyon öncesi ortalama ağırlı gün sayısının 90 olduğu saptanmıştır. Diener ve ark. yaptığı çalışmada (101) 10 yıldan fazla başağrısı olanlarda KGB gelişme riskinin 10 yıldan az başağrısı olan hastalara oranla daha fazla olduğu görülmüştür. Çalışmamızda olgular ağrı başlangıç tarihi (10 yıldan fazla/az) ve ağırlı gün sayısı(20 gün/aydan fazla/az) açısından değerlendirilmiş, KM tanısı almış hastalarda 3. ay takiplerinde ağırlı gün sayısı ayda 20'den az ($p=0.04$) ve ağrı başlangıç tarihi 10 yıldan az olan hastalarda ($p=0.045$) prognozun daha iyi olduğu görüldü. Yine KGB tanısı almış hastalarda 6. ay takiplerinde ağırlı gün sayısı 20'den az olan hastalarda prognozun daha iyi olduğu saptandı.

Çalışmamızın bir başağrısı merkezinde, başağrısı konusunda deneyimli bir ekip tarafınca yürütülmesi, aynı ekip tarafından hastaların yüz yüze klinik görüşmelerle takip edilmesi, başağrısı ile ilgili bilgilerin hem başağrısı günlükleriyle yapılması hem de klinik görüşmelerde hastalar tarafından doğrulanması açısından güçlü bir çalışmadır. Böylece hastaların yalnız hatırladıkları başağrıları değil hafif ya da şiddetli yaşadıkları bütün başağrıları, kullandıkları semptomatik tedavi bilgileri en doğru şekilde elde edilmiştir. Literatürde yüz yüze görüşmeye dayalı, KGB tanılı hastaların prognozunu gösteren çalışma yoktur ve yapılan çalışmalar telefon veya elektronik posta yolu ile alınan bilgiler doğrultusunda yürütüldüğünden çalışmamızdan elde edilen bu bilgiler daha objektif ve güvenilirdir. Hasta sayısı prospektif bir çalışma için iyi olmasına rağmen verilerin çoklu değişkenler açısından analizi için yeterli değildi.

Çalışmanın prensibi gereği yüz yüze görüşmeye dayalı olması nedeniyle, görüşmeye gelmeyen hastalar çalışmadan çıkarılmış ve 108 hastadan altıncı ay sonunda takip edilen sayı 64'e düşmüştür. Hasta

sayısının az olması ve takip eden kontrollerde sayının giderek azalması, üçüncü basamak bir merkezde yapılması, toplum merkezli olmaması çalışmamızın olumsuz yönleridir. Kadın hastaların sayısının fazla olması da çalışmanın kısıtlılıklarından biri olabilir.

Sonuç olarak çalışmamız kronik günlük başağrısı tanısı ile takip edilen, çalışan, başağrısı başlangıç süresi 10 yıldan az olan, ayda 20 günden az başağrısı olan, sebze ile beslenen ve sigara kullanan hastaların tedavi ile prognozunun daha iyi olduğunu göstermiş ve literatüre yeni bilgiler sağlamıştır. Daha çok sayıda hasta ile yapılacak prospektif çalışmalar ile daha sağlıklı bilgiler elde edilebilir ve KGB hastalarının bu bilgiler doğrultusunda yaşantılarında, alışkanlıklarında yapacakları değişiklikler ile regresyonu daha kolay sağlanabilir. Hastaların tedaviye devamı sağlanmalı, analjezik aşırı kullanımından uzak tutmak için dikkat ve motivasyonları açısından teşvik edilmelidir. Tedavi uzun ve yorucudur.

KAYNAKLAR

1. Stovner Lj, Hagen K, Jensen R et al. The global burden of headache a documentation of headache prevalence and disability worldwide. *Cephalalgia* 2007;27:193-210.
2. Stovner LJ, Andree C J. Prevalence of headache in Europe: a review for the Eurolight project. *Headache Pain*. 2010;11:289-99.
3. Zarifoglu M, Siva A, Hayran O et al. The Turkish Headache Epidemiology Study Group. An epidemiologic study of headache in Turkey: A nationwide survey. *Neurology*. 1998;50(suppl 2):38
4. Karli N, Akiş N, Zarifoğlu M, Akgöz S. Headache prevalence in adolescents aged 12 to 17: a student-based epidemiological study in Bursa. *Headache*. 2006;46:649-55.
5. Olesen J, Tfelt-Hansen P, Ramadan N, Goadsby PJ, Welch KMA (eds). *The Headaches* Lippincott, Williams & Wilkins, Pennsylvania, PA, USA 2005.
6. Pascual J, Colas R, Castillo J. Epidemiology of chronic daily headache. *Curr. Pain Headache Rep*. 2001;5:529–36.
7. Sancisi E, Cevoli S, Pierangeli G et al.. Application of ICHD-II and revised diagnostic criteria to patients with chronic daily headache. *Neurol. Sci*. 2007;28:2-8
8. Stovner LJ, Hagen K. Prevalence, burden, and cost of headache disorders. *Curr. Opin. Neurol*. 2006;19:281–5
9. Bigal ME, Rapoport AM, Lipton RB, Tepper SJ, Sheftell FD. Assessment of migraine disability using the migrainedisability assessment (MIDAS) questionnaire: a comparison of chronic migraine with episodic migraine. *Headache* 2003;43:336–42
10. Duru G, Auray JP, Gaudin AF et al. Impact of headache on quality of life in a general population survey in France (GRIM2000 Study). *Headache* 2004;44,571–80
11. Scher AI, Midgett LA, Lipton RB. Risk factors for headache chronification. *Headache*. 2008; 48: 16-25.
12. Sjaastad O. "Chronic daily headache" ("cefalea cronica quotidiana"). *Cephalalgia* 1985; (Suppl. 2)191–3
13. International Headache Society. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. *Headache Classification Committee of the International Headache Society*. *Cephalalgia* ,1988;(suppl1) 1–96
14. Solomon S, Lipton RB, Newman LC. Evaluation of chronic daily headache: comparison to criteria for chronic tension-type headache. *Cephalalgia* 1992;12,365–8.
15. Manzoni GC, Granella F, Sandrini G. Classification of chronic daily headache by International Headache Society criteria: limits and new proposal. *Cephalalgia* 1995;15:37–43
16. Silberstein SD, Lipton RB, Solomon S, Mathew N. Classification of daily and near-daily headaches in the headache clinic. Proposed revision to the International Headache Society Criteria. In: Olesen J (ed). *Frontiers in Headache Research, vol 4: Headache Classification and Epidemiology*. New York: Raven Press, 1994:117-26.

17. Headache Classification Committee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders, 2nd Edition. *Cephalalgia* 24 2004; (Suppl. 1),9–160
18. Silberstein SD, Olesen J, Bousser MG et al. The International Classification of Headache Disorders, 2nd edition (ICHD-II) – revision of criteria for 8.2 medication-overuse headache. *Cephalalgia* 2005;25:460–5
19. Scher AI, Stewart WF, Ricci JA, Lipton RB. Factors associated with the onset and remission of chronic daily headache in a population-based study. *Pain* 2003;106:81-90
20. Lu SR, Fuh JL, Chen WT, Juang KD, Wang SJ. Chronic daily headache in Taipei, Taiwan: prevalence, follow-up and outcome predictors. *Cephalalgia* 2001;21: 980–6.
21. Wang SJ, Fuh JL, Lu SR, et al. Chronic daily headache in Chinese elderly: Prevalence, risk factors, and biannual follow-up. *Neurology* 2000; 54:314-9.
22. Wiendels NJ, van Haestregt A, Neven AK, et al. Chronic frequent headache in the general population: comorbidity and quality of life. *Cephalalgia* 2006; 26:1443-50.
23. Bigal ME, Liberman JN, Lipton RB. Obesity and migraine: a population study. *Neurology* 2006; 66:545-50.
24. Bigal ME, Lipton RB. Obesity is a risk factor for transformed migraine but not chronic tension-type headache. *Neurology* 2006; 67: 252-7
25. Bigal ME, Gironde M, Tepper SJ, Feleppa M, Rapoport AM, Sheftell FD, Lipton RB. Headache prevention outcome and body mass index. *Cephalalgia* 2006; 26: 445-50
26. Bigal ME, Tsang A, Loder E, Serrano D, Reed ML, Lipton RB. Body mass index and episodic headaches: a population-based study. *Arch Intern Med.* 2007;167: 1964-70.
27. Scher AI, Lipton RB, Stewart WF. Habitual snoring as a risk factor for chronic daily headache. *Neurology* 2003;60:1366–8.
28. Wiendels NJ, Knuistingh Neven A, Rosendaal FR, Spinhoven P, Zitman FG, Assendelft WJ, Ferrari MD. Chronic frequent headache in the general population: prevalence and associated factors. *Cephalalgia* 2006;26:1434-42.
29. Scher AI, Stewart WF, Lipton RB. The comorbidity of headache with other pain syndromes. *Headache* 2006; 46:1416-23.
30. Hagen K, Einarsen C, Zwart JA, Svebak S, Bovim G. The co-occurrence of headache and musculoskeletal symptoms amongst 51 050 adults in Norway. *Eur J Neurol* 2002; 9:527-33.
31. Couch JR, Lipton RB, Stewart WF, Scher AI. Head or neck injury increases the risk of chronic daily headache: a population-based study. *Neurology* 2007;69:1169-77.
32. de Leeuw R, Schmidt JE, Carlson CR. Traumatic Stressors and Post-Traumatic Stress Disorder Symptoms in Headache Patients. *Headache* 2005; 45:1365-74.
33. Barton-Donovan LK, Blanchard EB. Psychosocial aspects of chronic daily headache. *Headache* 2005;6:30-9
34. Tietjen GE, Brandes JL, Digre KB, et al. History of childhood maltreatment is associated with comorbid depression in women with migraine. *Neurology* 2007;69: 959-68.

35. Stewart WF, Scher AI, Lipton RB. The Frequent Headache Epidemiology study (FrHE): Stressful life events and risk of chronic daily headache. *Neurology* 2001; 56: A138-A139
36. Scher AI, Stewart WF, Lipton RB. Caffeine as a risk factor for chronic daily headache: A population based study. *Neurology* 2004; 63: 2022-27.
37. Mathew NT. Transformed migraine. *Cephalalgia* 1993;13:78-83.
38. Oğuzhanoğlu A. Baş ağrısı Bozukluklarının Uluslararası Sınıflaması. *Denizli: Türk Nöroloji Derneği Yayınları*; 2005.35-6.
39. Katsarava Z, Schneeweiss S, Kurth T, Kroener U, Fritsche G, Eikermann A, Diener HC, Limmroth V. Incidence and predictors for chronicity of headache in patients with episodic migraine. *Neurology* 2004; 62:788-90.
40. Bigal ME, Lipton RB. Clinical course in migraine: conceptualizing migraine transformation. *Neurology* 2008;71:848-55.
41. Welch KM, Nagesh V, Aurora SK, Gelman N. Periaqueductal gray matter dysfunction in migraine: cause or the burden of illness? *Headache* 2001;41:629-37
42. Tepper SJ. Debate: analgesic overuse is a cause, not consequence, of chronic daily headache. Analgesic overuse is a cause of chronic daily headache. *Headache* 2002;42:543-7
43. Dodick DW. Debate: analgesic overuse is a cause, not consequence, of chronic daily headache. Analgesic overuse is not a cause of chronic daily headache. *Headache* 2002;42:547-54
44. Zeeberg P, Olesen J, Jensen R. Probable medication-overuse headache: the effect of a 2-month drug-free period. *Neurology* 2006;66:1894-8.
45. Olesen J, Bousser MG, Diener HC, et al. New appendix criteria open for a broader concept of chronic migraine. *Cephalalgia* 2006;26:742-46.
46. Bahra A, Walsh M, Menon S, Goadsby PJ. Does chronic daily headache arise de novo in association with regular use of analgesics? *Headache* 2003;43:179-90
47. Diamond S, Bigal ME, Silberstein S, Loder E, Reed M, Lipton RB. Patterns of diagnosis and acute and preventive treatment for migraine in the United States: results from the American Migraine Prevalence and Prevention study. *Headache* 2007;47:355-63.
48. Bigal ME, Lipton RB. Concepts and Mechanisms of Migraine Chronification. *Headache* 2008; 48:7-15
49. Edvinsson L, Uddman R. Neurobiology in primary headaches *Brain Res Rev* 2005;48:438-56.
50. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders. 2nd edition. *Cephalalgia* 2004;24:16-151.
51. Cupini LM, Calabresi P. Medication-overuse headache: pathophysiological insights. *J Headache Pain* 2005;6:199-202.
52. Boardman HF, Thomas E, Millson DS, Croft PR. The natural history of headache: predictors of onset and recovery. *Cephalalgia* 2006; 26:1080–8.
53. Lipton RB, Bigal ME, Diamond M, et al. Migraine prevalence, disease burden, and the need for preventive therapy. *Neurology* 2007; 68:343–9.
54. Kruit MC, van Buchem MA, Hofman PA, Bakkers JT, Terwindt GM, Ferrari MD, Launer LJ. Migraine as a Risk Factor for Subclinical Brain Lesions. *JAMA* 2004; 291: 427-34.

55. Tietjen GE, Brandes JL, Peterlin BL, et al. Allodynia in migraine: association with comorbid pain conditions. *Headache* 2009;49:1333-44.
56. Bigal ME, Lipton RB. The prognosis of migraine. *Curr Opin Neurol* 2008; 21: 301-8.
57. Bigal ME, Lipton RB. What predicts the change from episodic to chronic migraine? *Curr Opin Neurol* 2009; 22: 269-76.
58. Bigal ME, Rapoport AM, Sheftell FD, Tepper SJ, Lipton RB. Transformed migraine and medication overuse in a tertiary headache centre—Clinical characteristics and treatment outcomes. *Cephalalgia* 2004;24:483-90.
59. Bigal ME, Rapoport AM, Sheftell FD, Tepper SJ, Lipton RB. Chronic migraine is an earlier stage of transformed migraine in adults. *Neurology* 2005; 65:1556-61.
60. Graham JR, Wolff HG. Mechanisms of migraine headache and action of ergotamine tartrate. *Arch Neurol Psychiatry* 1938; 39:737-63.
61. Katsarava Z, Fritsche G, Muessig M, Diener HC, Limmroth V. Clinical features of withdrawal headache following overuse of triptans and other headache drugs. *Neurology* 2001; 57:1694–1698
62. Diener HC, Dahlöf CGH. Headache associated with chronic use of substances. In: Olesen J, Tfelt-Hansen P, Welch KMA (eds) *The Headaches*, 2nd Edition. Lippincott, Williams & Wilkins, PA, USA, 1999. 871–8
63. Limmroth V. Clinical features of withdrawal headache following overuse of triptans and other headache drugs. *Neurology* 2001;57:1694–1698
64. Fumal A, Laureys S, Di Clemente L et al. Orbitofrontal cortex involvement in chronic analgesic-overuse headache evolving from episodic migraine. *Brain* 2006;129(Pt 2):543–50
65. Katsarava Z, Muessig M, Dzagnidze A et al. Medication overuse headache: rates and predictors for relapse in a 4-year prospective study. *Cephalalgia* 2005;25:12–5
66. Snow V, Weiss K, Wall EM, Mottur-Pilson C. American Academy of Family Physicians; American College of Physicians-American Society of Internal Medicine. Pharmacologic management of acute attacks of migraine and prevention of migraine headache. *Ann. Intern. Med.* 2002;137:840–849
67. Silberstein SD. Practice parameter: evidence-based guidelines for migraine headache (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2000;55(6):754–62
68. Coward DM. Tizanidine: neuropharmacology and mechanism of action. *Neurology* 44(11 Suppl. 9), 1994;6–10
69. Mathew NT, Ali S. Valproate in the treatment of persistent chronic daily headache. An open label study. *Headache* 1991;31:71–4
70. Freitag FG, Diamond S, Diamond ML, Urban GJ. Divalproex in the long-term treatment of chronic daily headache. *Headache* 2001; 41:271–8
71. Brandes JL, Saper JR, Diamond M et al. MIGR-002 Study Group. Topiramate for migraine prevention: a randomized controlled trial. 2004; *JAMA* 291:965–73
72. Silberstein SD, Neto W, Schmitt J, Jacobs D, MIGR-001 Study Group. Topiramate in migraine prevention: results of a large controlled trial. *Arch. Neurol.* 2004; 61:490–5
73. Diener HC, Bussone G, Van Oene JC, Lahaye M, Schwalen S, Goadsby PJ; TOPMAT-MIG-201(TOP-CHROME). Study Group. Topiramate reduces

- headache days in chronic migraine: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Cephalalgia* 2007;27:814–23
74. Limmroth V, Biondi D, Pfeil J, Schwalen S. Topiramate in patients with episodic migraine: reducing the risk for chronic forms of headache. *Headache* 2007;47:13–21
 75. Rasmussen BK, Jensen R, Schroll M, Olesen J. Epidemiology of headache in a general population: a prevalence study. *J Clin Epidemiol* 1991; 44:1147–57
 76. Jensen R, Symon D. Epidemiology of tension-type headaches. In: Olesen J, Goadsby PJ, Ramadan N et al. (eds). *The Headaches* (3rd Edition). Lippincott, Williams & Wilkins, PA, USA, 2005. 621–4
 77. Schwartz BS, Stewart WF, Lipton RB. Lost workdays and decreased work effectiveness associated with headache in the workplace. *J Occup Environ Med* 1997;39:320–7
 78. Lyngberg AC, Rasmussen BK, Jorgensen T, Jensen R. Incidence of primary headache: a Danish epidemiologic follow-up study. *Am. J. Epidemiol.* 2005; 16; 1066–73
 79. Rasmussen BK, Lipton RB. Epidemiology of tension-type headache. In: Olesen J, Tfelt-Hansen P, Welch KMA (eds). *The Headaches* (2nd edition). Lippincott, Williams & Wilkins, PA, USA 2000. 545–50
 80. Jensen R, Becker WJ. Symptomatology of tension-type headaches. In: Olesen J, Goadsby PJ, Ramadan N et al. (eds). *The Headaches* (3rd Edition). Lippincott, Williams & Wilkins, PA USA 2005. 685–92
 81. Peatfield RC, Edmeads JG. General approach to treatment of tension-type headaches. In: Olesen J, Goadsby PJ, Ramadan N et al. (eds). *The Headaches* (3rd Edition). Lippincott, Williams & Wilkins, PA, USA 2005. 707–10
 82. Janke EA, Holroyd KA, Romanek K. Depression increases onset of tension-type headache following laboratory stress. *Pain* 2004;111;230–238
 83. Ashina S, Bendtsen L, Ashina M. Pathophysiology of tension-type headache. *Curr Pain Headache Rep.* 2005; 9:415–22
 84. Bendtsen L, Schoenen J. Synthesis of tension-type headache mechanisms. In: Olesen J, Goadsby PJ, Ramadan N et al. (eds). *The Headaches* (3rd Edition). Lippincott, Williams & Wilkins, PA, USA 2005. 677–81
 85. Pielsticker A, Haag G, Zaudig M, Lautenbacher S. Impairment of pain inhibition in chronic tension-type headache. *Pain* 2005;118(1–2): 215–223
 86. Schmidt-Wilcke T, Leinisch E, Straube A, et al. Gray matter decrease in patients with chronic tension type headache. *Neurology* 2005;65:1483–1486
 87. Lenssinck ML, Damen L, Verhagen AP et al. The effectiveness of physiotherapy and manipulation in patients with tension type headache: a systematic review. *Pain* 2004;112:381–8
 88. Holroyd KA, O'Donnell FJ, Stensland M et al. Management of chronic tension-type headache with tricyclic antidepressant medication, stress-management therapy, and their combination: a randomized controlled trial. *JAMA* 2001;285:2208–15
 89. Boz C, Altunayoglu V, Velioglu S, Ozmenoglu M. Sertraline versus amitriptyline in the prophylactic therapy of non-depressed chronic tension-type headache patients. *Headache* 2002;4:72–8
 90. Singh NN, Misra S. Sertraline in chronic tension-type headache. *J. Assoc. Physicians India* 2002; 50: 873–8

91. Eisenberg DM, Kessler RC, Van Rompay MI et al. Perceptions about complementary therapies relative to conventional therapies among adults who use both: results from a national survey. *Ann. Intern. Med.* 2001;135:344–351
92. Sjastaad O, Spierings EL. “Hemicrania continua”. Another headache absolutely responsive to indomethacin. *Cephalalgia*1984;4:65–70
93. Peres MF, Silberstein SD, Nahmias S et al. Hemicrania continua is not that rare. *Neurology* 2001;57: 948–50
94. Sjastaad O, Bakketeig LS. The rare, unilateral headaches. Vaga study of headache epidemiology. *J. Headache Pain* 2007;8:19–27
95. Matharu MS, Cohen AS et al. Posterior hypothalamic and brainstem activation in hemicrania continua. *Headache* 2004;44:747–61
96. Diaz-Mitorna F, Vanast WJ, Tirrel DLJ. Increased frequency of Epstein–Barr virus excretion in patients with new-daily persistent headache. *Lancet* 1,1987; 411–5
97. Li D, Rozen TD. The clinical characteristics of new daily-persistent headache. *Cephalalgia* 2002; 22: 66–9
98. Juang KD, Wang SJ, Fuh JL, Lu SR, Su TP. Comorbidity of depressive and anxiety disorders in chronic daily headache and its subtypes. *Headache* 2000;40: 818-23.
99. Lipton RB. Tracing transformation Chronic migraine classification, progression, and epidemiology. *Neurology* 2009;72:3-7.
100. Bigal ME, Ashina S, Burstein R et al. AMPP Group. Prevalence and characteristics of allodynia in headache sufferers: a population study. *Neurology* 2008;70:1525-33.
101. Diener HC, Dichgans J, Scholz E et al. Analgesic-induced chronic headache: long-term results of withdrawal therapy. *Neurology.* 1989;236:9-14.

EKLER

EK-1: Başağrısı sorgulama formu

Ad-Soyadı :

PN:

DT :

İlk ziyaret tarihi:

Doğduğu yer:

Tlf :

Yaşadığı yer:

En uzun süre konakladığı yer:

Eğitim düzeyi:

Medeni durumu: bekar

dul

boş iş

Çocuk sayısı:

Kiminle yaşadığı:

Meslek: öğretmen

menkul

işçi

ev hanımı

çiftçi

Serbest meslek

niçin çalışan (doktor, mühendis, avukat)

Gelir düzeyi: A) asgari ücret B) 500-1000 TL C) 1001-3000 TL D) 3001-10000 TL E) >10000 TL

Soygeçmiş: Başağrısı

Özgeçmiş:

Psikiyatrik hastalık:

Anksiyete

Depresyon

Diğer

HT:

DM:

Baş, boyun travması:

Kroner arter hastalığı:

Artrit:

Tanı almış romatolojik hastalık:

Allerjik hastalık:

Horlama: hiç

nadir

bazı

sık

her zaman

Uyku bozukluğu:

RLS:

OSAS:

gündüz aşırı uykululuk

anıklı apne

brlama

İnsomni:

Stres:(sağlık problemi, evlilik, iş problemleri, yas, kayıp, çocuklar ile ilgili problem)

Alışkanlıklar:

sigara

adet/gün

yıldır

Alkol

Çay : 0-300ml

301-ml

501-10ml

>10l

Kahve tüketimi: 0-300ml

301-ml

501-10ml

>100

Çikolata , sıcak çikolata, kola tüketimi

Düzenli spor yada yürüyüş yapar mısınız?

Düzenli ibadet eder misiniz? Namaz

oruç

Beslenme alışkanlığı: acı-baharatlı

et ağlı

sebzırlıklı

Yemeklerde kullanılan yağ: zeytin yağı

disıvı yağ

eyağ-katı yağ

İlaç kullanımı: adet

gün

son 3 aydır

Basit analjezik

Kombine analjezik

Ergo

Triptan

pioid:

diğer:

OKS

Hormon replasmanı

Kilo:

Boy:

BMI: normal(<25)

aşırı kilolu(25-<30)

obez(>30)

Baş ağrısı öyküsü:

Başlangıç tarihi: <1 yıl

1 yıl

3-5 yıl

5-10 yıl

10 yıl

1-Baş ağrısı

Tek taraflı

İki taraflı

İki taraflı ama tek tarafta daha fazla

2-Baş ağrısının tipi Zonklayıcı

Sıkıştırıcı

Ağırılık hissi

Batıcı-Oyuncu

Saplanıcı

Şiddetli çakar tarzda

3-Ağrı başınızın neresinde

Temporal

Şiddetli kal

Orbital

Focal

Yüz

T

4-Ağrının şiddeti VAS(0-10)

5-Fiziksel aktivite ile artıyor mu? Var
(ör. Yürüme, merdiven çıkma, koşma)

6-Bulantı

Var

7-Kusma

Var

8-Işıktan rahatsızlık

Var

bk

9- Sesten rahatsızlık Var

9-Ağrı öncesi veya sırasında 5 dk'dan uzun süreli aura?

Var

Tipi (belirtiniz):

10-Ağrının süresi

4-72 saat

3 günden fazla

11- Ayda kaç gün başağrınız oluyor ?

8-15

-20

20-30

11-Aynı taraf gözde kızarma-yaşarma

Var

Yok

12-Aynı taraf burunda tıkanma-akıntı

Var

Yok

13-Aynı taraf göz kapağında şişme

Var

Yok

14-Aynı taraf alın-yüzde terleme

Var

Yok

15-Aynı tarafta miyozis-pitozis

Var

Yok

16-Huzursuzluk-ajitasyon hissi

Var

Yok

17-Allodini

Var

Yok

(kol, yüz, saç, sıcak-soğuk su ile yıkama, tarakla tarama, traş olma sırasında ağrı)

18- Başağrısını tetikleyen faktörler:

1-Işık

2-Açlık

3-Yorgunluk

4-Uykusuzluk

5-Adet

6- Gürültü

7-Sigara – sigara dumanı

9-Stres-sinirlenme

10-Alkol

11-Uyku paterni değişiklikleri

12-Koku

15- Lodos

Tanı:

Kronik Migren

İlaç aşırı kullanımı başağrısı

Kronik Gerilim Tipi Başağrısı

diğer

EK-2: Başağrısı takip günlüğü

(1) GÜN	(2) AĞRININ ŞİDDETİ	(3) AĞRININ SÜRESİ	(5) ADET (KADIN HASTALARDA)	(6) EŞLİK EDEN BELİRTİLER	İlaç aldımızsa adı ve adedi
1)				BULANTI <input type="checkbox"/> KUSMA <input type="checkbox"/> IŞIKTAN RAHATSIZLIK <input type="checkbox"/> SESTEN RAHATSIZLIK <input type="checkbox"/>	
2)				B <input type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/> IŞIK <input type="checkbox"/> SES <input type="checkbox"/>	
3)				B <input type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/> IŞIK <input type="checkbox"/> SES <input type="checkbox"/>	
4)				B <input type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/> IŞIK <input type="checkbox"/> SES <input type="checkbox"/>	
5)				B <input type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/> IŞIK <input type="checkbox"/> SES <input type="checkbox"/>	
6)				B <input type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/> IŞIK <input type="checkbox"/> SES <input type="checkbox"/>	
7)				B <input type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/> IŞIK <input type="checkbox"/> SES <input type="checkbox"/>	
8)				B <input type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/> IŞIK <input type="checkbox"/> SES <input type="checkbox"/>	
9)				B <input type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/> IŞIK <input type="checkbox"/> SES <input type="checkbox"/>	
10)				B <input type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/> IŞIK <input type="checkbox"/> SES <input type="checkbox"/>	
11)				B <input type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/> IŞIK <input type="checkbox"/> SES <input type="checkbox"/>	
12)				B <input type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/> IŞIK <input type="checkbox"/> SES <input type="checkbox"/>	
13)				B <input type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/> IŞIK <input type="checkbox"/> SES <input type="checkbox"/>	
14)				B <input type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/> IŞIK <input type="checkbox"/> SES <input type="checkbox"/>	
15)				B <input type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/> IŞIK <input type="checkbox"/> SES <input type="checkbox"/>	
16)				B <input type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/> IŞIK <input type="checkbox"/> SES <input type="checkbox"/>	
17)				B <input type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/> IŞIK <input type="checkbox"/> SES <input type="checkbox"/>	
18)				B <input type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/> IŞIK <input type="checkbox"/> SES <input type="checkbox"/>	
19)				B <input type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/> IŞIK <input type="checkbox"/> SES <input type="checkbox"/>	
20)				B <input type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/> IŞIK <input type="checkbox"/> SES <input type="checkbox"/>	
21)				B <input type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/> IŞIK <input type="checkbox"/> SES <input type="checkbox"/>	
22)				B <input type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/> IŞIK <input type="checkbox"/> SES <input type="checkbox"/>	
23)				B <input type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/> IŞIK <input type="checkbox"/> SES <input type="checkbox"/>	
24)				B <input type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/> IŞIK <input type="checkbox"/> SES <input type="checkbox"/>	
25)				B <input type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/> IŞIK <input type="checkbox"/> SES <input type="checkbox"/>	
26)				B <input type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/> IŞIK <input type="checkbox"/> SES <input type="checkbox"/>	
27)				B <input type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/> IŞIK <input type="checkbox"/> SES <input type="checkbox"/>	
28)				B <input type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/> IŞIK <input type="checkbox"/> SES <input type="checkbox"/>	
29)				B <input type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/> IŞIK <input type="checkbox"/> SES <input type="checkbox"/>	
30)				B <input type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/> IŞIK <input type="checkbox"/> SES <input type="checkbox"/>	
31)				B <input type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/> IŞIK <input type="checkbox"/> SES <input type="checkbox"/>	

Ay – YIL Tarihi**Adı Soyadı**

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimi süresince bilgi ve deneyimlerini bizlerden esirgemeyen sayın hocalarım Prof. Dr. İbrahim Bora, Prof. Dr. Mehmet Zarifoğlu, Prof. Dr. Ö. Faruk Turan, Prof. Dr. Mustafa Bakar, Doç.Dr. H. Necdet Karlı, Doç. Dr. Sevda Erer Özbek ve Yard. Doç. Dr. Özlem Taşkapılıoğlu'na teşekkür ederim.

Tez çalışmamın her aşamasında çok önemli desteğini gördüğüm tez danışmanım Doç.Dr. H. Necdet Karlı ve tez hastalarımın çalışmaya alınma aşamasında ve takibinde emeği olan Dr.Aslı Bahar, Dr.Deniz Kamacı Şener ve Dr. Emine Kaygılı'ya, tezimin düzeltmeleri için değerli zamanını ayıran Yrd.Doç.Dr. Arzu Yılmaztepe Oral'a birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum asistan arkadaşlarıma ve tüm sağlık personeline, ayrıca teşekkür ederim.

Sevgili anne ve babam, Hanife ve İlyas Albas'a, kardeşlerim Hüseyin, Hatice ve Nevzat Albas'a, sevgili eşim Meryem Albas'a hayatımın en güzelleri kızlarım Cemre ve Ceren Albas'a sonsuz teşekkürler.

Dr. Murat Albas

ÖZGEÇMİŞ

1977 Yılında Karabükte doğdum. İlk öğrenimi Soğuksu Demir Çelik İlkokulunda, orta ve lise öğrenimimi Karabük Anadolu Lisesinde tamamladım. 2003 yılında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden mezun oldum. 2004-2006 yılları arasında Karabük Yenice Merkez 1 Nolu Sağlık ocağında görev yaptım. 2006 yılında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimime başladım ve halen eğitimime devam etmekteyim.