



T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI

**ACİL SERVİSE NON-TRAVMATİK BAŞ AĞRISI İLE BAŞVURAN
HASTALARDA ANTİAGREGAN VEYA ANTİKOAGÜLAN
KULLANIMININ NÖROLOJİK GÖRÜNTÜLEME ÜZERİNE ETKİSİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Caner İŞKORUR

Antalya, 2018



T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI

ACİL SERVİSE NON-TRAVMATİK BAŞ AĞRISI İLE BAŞVURAN
HASTALARDA ANTİAGREGAN VEYA ANTİKOAGÜLAN
KULLANIMININ NÖROLOJİK GÖRÜNTÜLEME ÜZERİNE ETKİSİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Caner İŞKORUR

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Seçgin SÖYÜNCÜ

‘Kaynakça gösterilerek tezinden yararlanılabilir’

Antalya, 2018

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca çalışmalarımda büyük destek ve katkıları olan, bilgi ve deneyimlerini paylaşan, her konuda yol gösteren ve yardımlarını esirgemeyen tüm anabilim dalı hocalarıma içtenlikle teşekkür ederim.

Tezimin her aşamasında büyük destek ve yardımlarını gördüğüm Prof. Dr. Seçgin SÖYÜNCÜ hocama gönülden teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim süresince daima yakın dostluk ve desteklerini gördüğüm tüm doktor arkadaşlarıma, acil servisin yoğun çalışma temposunda beraber çalıştığım tüm hemşire ve hastane personeline, rotasyonlarım boyunca emeği geçen hocalarıma teşekkür ederim.

Bana her sorumda içten yardımcı olan yol gösteren anabilim dalı sekreterimiz Ahmet BAYRAM'a teşekkür ederim.

Ayrıca tıp eğitimim ve ihtisasım boyunca desteklerini esirgemeyen babam ve anneme, tezimin tüm aşamalarında desteğini veren canım kardeşim Deniz İşkorur'a teşekkür ederim.

Dr. Caner İŞKORUR

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
TEŞEKKÜR.....	ii
TABLolar VE ŞEKİLLER DİZİNİ.....	v
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	vi
ÖZET.....	vii
ABSTRACT	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2. 1. Baş ağrısı tanımı ve epidemiyolojisi	
2. 1. 1. Baş ağrısı patofizyolojisi ve klinik özellikleri	
2. 1. 2. Baş ağrısında öykü, fizik muayene, teşhis, laboratuvar, görüntüleme	
2. 2. Baş ağrısı spesifik sebepleri	
2. 2. 1. Migren baş ağrısı ve tanı kriterleri	
2. 2. 2. Küme tipi baş ağrısı ve tanı kriterleri	
2. 2. 3. Gerilim tipi baş ağrısı ve tanı kriterleri	
2. 2. 4. Menenjit	
2. 2. 5. Subaraknoid Kanama	
2. 2. 6. Subdural hematoma ve intraserebral hemoraji	
2. 2. 7. Beyin tümörü	
2. 2. 8. Serebral venöz tromboz	
2. 2. 9. Posterior reversibl ensefalopati sendromu(PRES)	
2. 2. 10. Reversibl serebral vazokonstriksiyon sendromu	
2. 2. 11. Temporal arterit	
2. 2. 12. Oksipital nevralji	
2. 2. 13. İdiyopatik kraniyal hipertansiyon (psödotümör serebri)	
2. 2. 14. İntrakraniyal hipotansiyon	
2. 2. 16. Karsinomatozis menenjit	
2. 2. 16 Hipertansif baş ağrısı	
2. 2. 17 Koital baş ağrısı	
2. 2. 18 Valsalva ilişkili baş ağrısı	

2. 2. 19 Pitüiter apopleksi	
2. 2. 20 Sinüzit	
2. 3 Antikoagülanlar ve antitrombosit ajanlar	
2. 3. 1 Antikoagülanlar	
2. 3. 1. 1 Varfarin	
2. 3. 1. 2 Rivaroksaban	
2. 3. 1. 3 Heparinler	
2. 3. 1. 4 Fondaparinuxs	
2. 3. 1. 5 Hirudinler	
2. 3. 2 Antitrombosit ajanlar	
2. 3. 2. 1 Aspirin	
2. 3. 2. 2 Klopidoğrel	
2. 3. 2. 3 Silostazol	
2. 3. 2. 4 Dipiridamol	
2. 3. 2. 5 Araştırılan antitrombosit ajanlar	
2. 3. 2. 6 Absiksimab, eptifibatid ve tirofiban	
3. GEREÇ ve YÖNTEM.....	28
3.1. Verilerin Toplanması	28
3.2. İstatistiksel Analiz	28
4. BULGULAR.....	30
5. TARTIŞMA	38
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	40
7. KAYNAKLAR.....	41
8. EKLER	
EK 1	50-51

TABLÖLAR VE ŞEKİLLER DİZİNİ

Tablo 1 Baş ağrısında klinik olarak yüksek riskli durumlar (Kırmızı bayraklar)

Tablo 2. 1 Çalışmaya alınan hastaların cinsiyet dağılımı

Tablo 2. 2 Çalışmaya alınan hastaların baş ağrısı tipi dağılımı

Tablo 2.3 Çalışmaya alınan hastaların antiagregan/antikoagulan ilaç kullanım dağılımı

Tablo 2.4 Çalışmaya alınan hastalardan INR istenen hasta sayıları

Tablo 2.5 Çalışmaya alınan hastalarda nörogörüntüleme isteme oranları

Tablo 2.6 Çalışmaya alınıp nörogörüntüleme yapılan hastaların BT sonuçları

Tablo 2.7 Çalışmaya alınan hastaların yatış ve taburculuk oranları

Tablo 2.8 Çalışmaya alınan antiagregan/antikoagulan kullanan hastalarda BT’de kanama oranları

Tablo 2.9 Çalışmaya alınan hastalarda antiagregan/antikoagulan kullanan hastalarda nörogörüntüleme isteme oranları

Tablo 2.10 Çalışmaya alınan hastalarda kanaması olan hastaların özellikleri

Şekil 1: Çalışma akış şeması

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ADP	Adenozin difosfat
AKS	Akut koroner sendrom
ASA	Asetil salisilik asit
AT-III	Antitrombin 3
DMAH	Düşüm molekül ağırlıklı heparin
ICHD	International classification of headache disorders
İK	İntrakraniyal
LP	Lomber Ponksiyon
MRA	Manyetik rezonans anjiyografi
MRG	Manyetik rezonans görüntüleme
NSAI	Non steroid antiinflammatuvar
OKS	Oral kontraseptifler
PKBH	Polikistik böbrek hastalığı
PRES	Posterior reversibl ensefalopati sendromu
SAK	Subaraknoid kanama
SSS	Santral sinir sistemi
SVT	Sinüs ven trombozu

ÖZET

Baş ağrısı olan hastalar acil servis başvuruları içinde önemli bir yer tutmaktadır. Baş ağrısının nedenlerini incelediğimiz zaman primer baş ağrılarının yanında belli bir nedene bağlı olarak ortaya çıkan sekonder baş ağrılarını da görmek mümkün olmaktadır.

Anti antiagreganlar/antikoagülanlar ise son yıllarda birçok hastalığın tedavisinde veya profilaksisinde çok yaygın olarak kullanılan ilaç gruplarıdır. Bu ilaçlardan kaynaklanan intrakraniyal kanamalara bağlı oluşan sekonder baş ağrılarının görülme riski de dolayısıyla son yıllarda artış göstermektedir.

Bu çalışmanın amacı, acil servise travma dışı baş ağrısı nedeniyle gelen hastalarda antiagregan veya antikoagülan kullanımının nörolojik görüntüleme üzerine etkisini incelemektir.

Prospektif olarak, 01/05/2016 ve 01/09/2016 tarihleri arasında 4 ay boyunca Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Servisi'ne travma dışı oluşan baş ağrısı şikayeti ile başvuran hastalar çalışmaya alınmıştır. 18 yaşından küçük ve son 3 hafta içinde kafa travması öyküsü olan hastalar çalışmaya alınmamıştır. Bu tarihler arasında acil servise 36.139 hasta başvurmuştur, çalışmaya dahil edilen hastaların sayısı 837'dir. Bu hastaların 537 (%63.4)'si kadın 306 (%36.6)'sı erkektir. Baş ağrılarını sınıflandırdığımızda; migren tipi baş ağrısı olan hastalar 342 (%40.9) , gerilim tipi baş ağrısı olan hastalar 169 (%20.2), küme tipi baş ağrısı olanlar 60 (%7.2), diğer primer baş ağrısı olanlar 101 (%12.1), sekonder baş ağrısı olarak sınıflandırılanlar ise 165 (%19.7) kişidir.

Çalışmaya alınan 837 hastanın 157 (%18.8)'sine hekim kararı ile nörogörüntüleme yapılmıştır ve 680 (%81.2)'ne yapılmamıştır. Nörogörüntüleme yapılan hastaların 104 (%66.3)'ünün sonucu normal olarak raporlanmıştır.

Hekim kararı ile nörogörüntüleme yapılmış hastalardan 29'u antiagregan ve/veya antikoagülan kullanmıştır. 29 hastadan 3'ünde kanama saptanmamıştır. BT çekilen hastalardan 128 tanesi antiagregan ve/veya antikoagülan ilaç kullanmıştır. İlaç kullanmayan 128 hastanın 2'sinde kanama saptanmıştır. Bu iki değişken arasındaki ilişkiyi saptamak için ki-kare testi kullanılarak $p=0.044$ bulunmuştur.

Antiagregan ve/veya antikoagölan ilaç kullanan hastaların %43.3'üne, ilaç kullanmayan hastaların %16.8'ine hekim kararı ile nörogörüntüleme yapılmıştır.

Sonuç olarak; acil servise baş ağrısı ile gelen hastalarda antiagregan/antikoagölan kullanımı hem görüntüleme oranını arttırırken hem de görüntüleme yapılan hastalarda antiagregan/antikoagölan kullanımı olanlar ile olmayanlar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı görölmektedir. Ancak prospektif ve kohort olarak planlanan bu çalışmada kanama çıkan hasta sayısının az olması klinik anlamlılık açısından soru işaretleri doğurabilir. Bunun için kanama kanama sayısının daha fazla olduğu geniş hasta sayılı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

ABSTRACT

Patients with headaches have considerable value in emergency department visits. When we look into causes of headaches, we come upon primary headaches as well as secondary headaches that result from extracranial pathologies.

Antiplatelet and anticoagulant medications are used for treatment and prophylaxis of large sum of diseases, extensively. Thus intracranial hemorrhages due to these medications and secondary headaches from these hemorrhages are also counting up in the last years.

The aim of this study is to observe antiplatelet and anticoagulant medications' impact on neurological imaging in these patients with non-traumatic headaches.

Patients presented with non-traumatic headaches to the Emergency Department of Akdeniz Teaching Hospital between 05.01.2016 and 09.01.2016 are included, prospectively. In this time period, a total of 36.139 patients have applied to the emergency department and 837 of these patients are included in the study. 537 (63.4%) was female and 306 was (36.6%) male. When we categorised these patients, 342 (40.9%) was migraine; 169 (20.2%) was tension type headache, 60 (7.2%) was cluster type headache, 101 (12.1%) was other primary headache and 165 (19.7%) was secondary type headache.

Patients included in this study, 157 (18.8%) patient was neuroimaged with physician decision and 680 (81.2%) was not. 104 (66.3%) patients whom neuroimaged were reported normal. 29 patients whom neuroimaged with physician's decision were on antiplatelet and/or anticoagulant medication and 3 of these patients did not reported hemorrhagy.

128 patients whom neuroimaged with CT were on antiplatelet and/or anticoagulant medication. 2 of these patients reported hemorrhagy. To observe the correlation between these two variable chi-square test was used and calculated p-value was 0.044. The 43.3 % of patients whose on antiplatelet and/or anticoagulant medication was neuroimaged with physician's decision and 16.8 % of patients whose not on medication.

In conclusion, usage of antiplatelet and/or anticoagulant medication increases neuroimaging ratios in patients presented with headache to the emergency department, and also the difference between patients taken neuroimaging studies, whose on medication and whose not was statistically significant.

This study's design was prospective and cohort-based so the hemorrhagy patients count was low. Tihs could bore questions about clinical significance. So we concluded there is needed more studies with more patients with hemorrhagies.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Baş ağrısı şikayeti olan hastalar acil servis başvuruları içinde önemli bir yer tutmaktadır. Baş ağrısının nedenlerini incelediğimiz zaman; migren, gerilim tipi, küme tipi gibi primer baş ağrılarının yanında belli bir nedene bağlı olarak ortaya çıkan sekonder baş ağrılarını da görmek mümkün olmaktadır. Dolayısıyla baş ağrısı ile gelen hastaların bazılarında altta yatan hayatı tehdit edebilecek durumların dışlanması için acil serviste nörolojik görüntüleme yöntemlerine ihtiyaç duyulabilmektedir.

Anti antiagreganlar ve antikoagülanlar ise son yıllarda birçok hastalığın tedavisinde veya profilaksisinde çok yaygın olarak kullanılan ilaç gruplarıdır. Bu ilaçlardan kaynaklanan intrakraniyal kanamalara bağlı oluşan sekonder baş ağrılarının görülme riski de dolayısıyla son yıllarda artış göstermektedir. Literatür incelendiğinde, baş ağrısı ile acil servise gelen hastalarda bu ilaçların kullanımı ile ilişkili nörolojik görüntüleme endikasyonlarını içeren bilgiler yeterli düzeyde bulunmamaktadır.

Bu çalışmanın amacı, acil servise travma dışı baş ağrısı nedeniyle gelen hastalarda antiagregan veya antikoagülan kullanımının nörolojik görüntüleme üzerine etkisini incelemektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Baş Ağrısı Giriş ve Epidemiyoloji

Baş ağrısı, Amerika'da acil servis başvurularının en sık 5. sebebidir (1). Baş ağrısı her türlü etnik, coğrafik, ekonomik seviyedeki insanı etkiler. Tahmini yetişkin global prevalansı % 47 dir (2).

Acil serviste baş ağrısı yaklaşımı daha çok baş ağrısına sahip olan hastalar içinde hızlı kötüleşme, morbidite ve mortalite riskine sahip olanları tanımaya odaklanmıştır. Bu nedenle acil serviste hızlı bir şekilde yüksek riskli baş ağrısı durumlarını tanımak ve uygun olan tedavi seçeneklerini hastaya sunmak önemlidir.

2.1.1 Baş ağrısının patofizyolojisi ve klinik özellikleri

Patofizyoloji

Beyin parankiminde ağrı sensörü yoktur (3). Dolayısıyla baş ağrısının nedeni beyin parankimi değildir. Ancak sekonder baş ağrılarında ilk başta etkilenecek olan da beyin parankimidir. Yine son yıllarda vazokonstriksiyon ve rebound vazodilatasyonu migrenin sebebi olarak tanımlayan eski teoriler de çürütülmüştür (4). Bununla birlikte baş ağrısının ortaya çıkışında ise sayısız fizyolojik mekanizma rol oynamaktadır. Örneğin, oksipital sinir irritasyonu oksipital nevrалjiye sebep olabilir (5). Benzer biçimde intrakraniyal basınç değişikliği (hem yüksek hem düşük) basınca duyarlı yapısı olan meninkslerde kompresyon ve çekilmelere neden olabilir (6). Günümüze migren, küme tipi, toksik ve metabolik baş ağrıları gibi diğer baş ağrısı sendromlarının patofizyolojisi daha az anlaşılmış durumdadır.

Klinik Özellikler

Baş ağrısı olan hastaların etiyojisi incelendiğinde çoğunluğunu benign durumlar oluşturmaktadır. Baş ağrısı yönetiminde ilk basamak yüksek riskli durumları tanımlamaktır (Tablo 1.1). Baş ağrısı için yüksek riskli durumların yüzdesi sadece % 4 tür, ancak ani başlangıçlı şimşek çakar tarzda olan baş ağrıları

arasında bu oran %10-14 tür (7,8). Primer baş ağrılarının (migren, küme tipi) altta yatan bir sebebi tanımlanmamıştır. Sekonder baş ağrılarının (tümör, menenjit, SAK, akut sinüzit vs.) altta yatan sebepleri mevcuttur.

Baş ağrısında klinik olarak yüksek riskli özellikler; Kırmızı Bayraklar	
Başlangıç	Ani başlangıç Travma Efor
Semptomlar	Değişen bilinç durumu Nöbet, Ateş Nörolojik semptom Vizüel değişiklikler
Medikasyon	Antikoagülan/antitrombosit ajan kullanımı Son zamanlarda antibiyotik kullanımı İmmünsüpresan ilaç kullanımı
Geçmiş hikaye	Daha önce bilinen baş ağrısı hikayesi olmaması Baş ağrısı kalitesinde değişiklik veya haftalar/aylar içinde kötüleşme ve progresyon
İlişkili Durumlar	Gebelik ve postpartum dönem Sistemik Lupus Eritamatozus Behçet Hastalığı Vaskulitler Sarkoidoz, kanser
Fizik Muayene	Değişmiş bilinç durumu Ateş , papilödem Ense defansı

Tablo 1 Baş ağrısında klinik olarak yüksek riskli durumlar (Kırmızı bayraklar)

Primer Baş Ağrısı

Tüm baş ağrılarının yaklaşık %90'ını primer baş ağrıları oluşturmaktadır (3). Sadece iyi bir öykü ve gerektiğinde de dışlama kriterlerini kullanarak tanısı koyulabilen primer baş ağrılarını öncelikle birinci basamakta görev yapan hekimler olmak üzere hemen her branştaki hekimin iyi bir şekilde tanınması gerekmektedir.

Genellikle genç erişkin yaşta başlayan ve tekrarlayıcı özellikte olan primer baş ağrılarını, Uluslararası Baş Ağrısı Derneği 2013 yılında yaptığı sınıflamada, dört alt grupta toplamıştır. Primer baş ağrıları; migren baş ağrısı, gerilim tipi baş ağrısı, küme ve otonom bulgularla seyreden baş ağrıları ve son olarak da seyrek görülen diğer primer baş ağrıları olarak sınıflandırılmıştır (3).

Sekonder Baş Ağrısı

Öykü, fizik muayene veya ileri tetkikler ile yapısal ya da gösterilebilir bir neden ile ilişkilendirilen baş ağrılarına “sekonder baş ağrısı” denmektedir (3). Bu grup baş ağrılarının nedenleri arasında beyin tümörleri, kafa travmaları, kafa içi basıncı değişiklikleri, sistemik veya lokal enfeksiyonlar ve kafa içi vasküler olaylar gibi yaşamı tehdit eden patolojiler olabilir. Bunun için erken tanınmaları ve tedavi edilmeleri gerekir (3,4). Öte yandan; kafa travmalarının ardından geç dönemde beliren baş ağrıları, psikiyatrik bozuklukların bir semptomu olarak beliren baş ağrıları, ağrı kesici ilaçların kötü kullanımı ile ilişkili baş ağrıları, endokrin veya diğer bazı sistemik bozukluklarda gözlenen ağrılar da sekonder baş ağrıları arasında yer almaktadırlar (2).

2013 Uluslararası Baş Ağrıları sınıflamasına göre sekonder baş ağrıları (3):

- 1- Baş ve/veya boyun travmasına bağlı baş ağrıları.
- 2- Kraniyal veya servikal vasküler bozukluklarla ilişkilendirilen baş ağrıları.
- 3- Vasküler olmayan intrakraniyal bozukluklarla ilişkilendirilen baş ağrıları.
- 4- Madde veya yoksunluğu ile ilişkilendirilen baş ağrıları.

- 5- Enfeksiyon ile ilişkilendirilen baş ağrıları.
- 6- Hemostaz bozuklukları ile ilişkilendirilen baş ağrıları.
- 7- Baş, boyun, gözler, kulaklar, burun, sinüsler, dişler, ağız veya diğer kraniyal ve fasiyal yapıların bozuklukları ile ilişkilendirilen baş veya yüz ağrıları.
- 8- Psikiyatrik bozukluklarla ilişkilendirilen baş ağrıları.
- 9- Kraniyal nevralljiler ve yüz ağrılarının santral nedenleri.

2.2. Baş ağrısında öykü ve fizik muayene

ÖYKÜ

Yüksek riskli baş ağrısı ile ilişkilendirilen baş ağrısı özellikleri aşağıdadır;

Yaş: 50 yaş üstü hastada an başlangıçlı veya kötüleşen başa ağrısı olması yüksek risktir. Migren, küme tipi ve gerilim tipi baş ağrısı insidansı yaş artışı ile azalır, kötü patoloji görülme olasılığı yaşlı hastalar için daha fazladır (9).

Semptom başlangıcı: Ani başlangıçlı ciddi baş ağrısı veya şimşek çakar (thunderclap) baş ağrısı acil ve ayrıntılı bir değerlendirme gerektirir (10). Thunderclap baş ağrısı intraserebral anevrizma sızıntısı (sentinel hemoraji veya kanama şüphesi) ile ilişkilendirilir.

Bu durum katastrofik şekilde intrakraniyal anevrizma rüptürüne ilerleyebilir. İlişkili semptomlar; ense defansı, bulantı, kusma, bilinç kaybı, nörolojik defisit veya değişmiş bilinç durumudur (11). Efor sırasında başlayan thunderclap baş ağrısı SAK veya karotid-vertebrobaziller sistem arter diseksiyonu şüphesini arttırır. Valsalva manevraları intrakraniyal anormalliklerinin habercisi olabilir (12). Nadiren saptanan intrakraniyal hipertansiyon ve akut hidrocefali 3. ventrikül kolloid kisti ile bağlantılı olabilir ve thunderclap baş ağrısı ile başvurabilir (13).

Baş ağrısı kalitesi: Daha önceden var olan ancak paterni, sıklığı, kalitesi veya yoğunluğu değişen baş ağrıları yeni başlangıçlı baş ağrısı ile aynı şekilde değerlendirilmelidir.

Ateş: SSS enfeksiyon şüphesini arttırır (Meningit, ensefalit, beyin apsesi). Özellikle ileri yaşta ve immunkompromize olan hastalar yüksek risktedir.

Medikal öykü: Enfeksiyon ve kanama açısından yüksek riskli hastaları belirlemek için reçetesiz ilaç kullanımı, **antikoagülan, antiplatelet ajanlar**, kronik steroid kullanımı, immunmodülatörler ajanlar veya antibiyotikler (reçetelenmiş veya reçetelenmemiş) iyi sorgulanmalıdır (Örnek: eculizumab ve artmış meningokoksik enfeksiyon riski). Kronik analjezik ve antiinflamatuvar kullanımı rebound veya çekilme baş ağrısı ile sonuçlanabilir. İlaç aşırı kullanımı ayda 10'dan fazla kez ilaç kullanımı ile tanımlanır ve ergotlar, triptanlar, opioidler kayda değer olanlardır (12). **Antikoagülan ve antiplatelet ajanlar spontane veya travmatik hemoraji riskini arttırmırlar (14).** Son dönem antibiyotik kullanımı potansiyel olarak tehlikeli olan SSS enfeksiyonun parsiyel tedavisi sebebiyle yanlışlıkla klasik klinik bulguları maskeleyerek güven verici bir klinik görünüşe sebebiyet verebilir.

Önceki baş ağrısı hikayesi: Bilinen migren, gerilim tipi, küme tipi baş ağrısı öyküsü ve spesifik tedaviye cevap acil serviste geniş çaplı araştırma yapma ihtiyacını gereksiz kılabilir.

Madde Kullanım öyküsü: Kokain, amfetamin, metamfetamin gibi adrenerjik ajan kullanan hastalarda intrakraniyal hemoraji riski artmıştır ve daha az olarak reversibl serebral vazokonstriksiyon sendromu görülür (15). Alkol bağımlılığı öyküsü olan hastalarda artmış riskler şunlardır; düşmeye bağlı intrakraniyal kanama riski, kişiler arası şiddet, bozulmuş karaciğer fonksiyonudur (uzamış koagülasyon zamanı ve trombositopeni).

Aile Öyküsü: Birinci derece akrabalarında bilinen anevrizma veya ani ölüm intrakraniyal anevrizma şüphesini arttırır (16). Aile öyküsü olan hastalar olmayanlara göre 3-5 kez daha fazla anevrizma görülme riskine sahiptir. Hastada veya ailesinde otozomal dominant geçişli olan PKBH (polikistik böbrek hastalığı) bulunması da intrakraniyal anevrizma riskini arttırır. PKBH hastalarında anevrizma rüptürü daha çok genç yaşta ortaya çıkar. Birinci derece akrabalarında migren olan hastalarda migren ortaya çıkma olasılığı aile öyküsü olmayan hastalara göre 2-4 kat daha fazladır (17).

FİZİK MUAYENE

Vital bulgular: Ateş baş ağrısı ile ilişkilendirilmiş yaygın bir klinik bulgudur. Örneğin ÜSYE olan hastaların %60'ında baş ağrısı görülmektedir (7,18). Yine de normalize edilmiş vücut sıcaklığında da devam eden baş ağrısı olası SSS enfeksiyonu açısından ileri inceleme gerektirir. Ateş, ense defansı ve değişmiş bilinç durumu menenjitin klasik triadıdır. Bakteriyel menenjitli olan hastaların %95'i 4 bulgudan (klasik triad ve baş ağrısı) en az ikisini gösterir (19). Ciddi hipertansiyon bilinç durumunda ve nörolojik fonksiyonda akut değişiklik yapabilir. Dolayısıyla PRES (20) ve hipertansif acil bu hastalarda düşünülmelidir.

Baş ve Boyun muayenesi: Meningismus, enfeksiyon ve hemoraji için önemli bir klinik ipucudur (19). Kulak, burun ve boğaz incelemesi otitis media ve sinüziti tanımlayabilir. Bunların ikisi de baş ağrısı sebebi olabilir ve de geniş çaplı SSS enfeksiyonuna katkı yapabilirler. Kafa derisi hassasiyeti için palpasyon yapılmalıdır. Temporal arter bölgesinde hassasiyet ise temporal arteriti düşündürülebilir.

Göz Muayenesi: Akut kapalı açılı glokom, sklerit, endoftalmi baş ağrısı yapabilir. Hastanın göz üzeri fokal şikâyeti olmasa bile ciddi baş ağrısı sebebi ile ağrıyı iyi lokalize edemeyeceğinden akut kapalı açılı glokom akla getirilmelidir. Görme keskinliği ve görme alanı kontrol edilmelidir. Pupiller ve göz kapakları Horner Sendromu bulguları açısından muayene edilmelidir.

Fundoskopik Muayene: Papil ödem, artmış intrakraniyal basınç ile birlikte görülebilir. Yine de intrakraniyal basınç yükselmeye başladığında papil ödemin ortaya çıkmasında gecikme olur ve yine intrakraniyal basınç düştükten sonra papil ödem devam edebilir (21). Rutin direkt oftalmoskop ile papil ödemi tanımak zordur (özellikle dilate olmamış pupillerde). Panoptik oftalmoskop daha güvenilir bir retina görüntüsü sağlayabilir (22). Yatak başı USG ile optik sinir kılıfı papil ödem açısından değerlendirilebilir. Papil ödem mevcut ise LP nörogörüntüleme yapmadan kontrendikedir (25).

Nörolojik muayene: Bazal bir nörolojik değerlendirme şunları içerir; bilinç durum değişiklikleri, kraniyal sinir muayenesi, pupillerin muayenesi (asimetri, ptöz;

posterior kommunikan arter anevrizmasının 3. sinire basısı sonucu oluşabilir.), ekstremitelerde güçsüzlüğünü saptamak için motor muayene (özellikle zor algılanan pronator drift), refleks muayenesi zor algılanan asimetri veya Babinski refleksi ve yürüme-koordinasyon testi (serebellar lezyonda bozulabilir).

TEŞHİS

Baş ağrısının birçok sebebi mevcuttur ve her biri ayrı şekilde yönetim gerektirir. Baş ağrısının spesifik sebepleri aşağıda tartışılmıştır.

LABORATUVAR TESTLERİ

Rutin kan testleri baş ağrısı tanısı için bize sınırlı bir düzeyde yardımcı olur. Hasta yaşı, hikayesi, ilişkili komorbid durumlar, medikal hikâye yol gösterici olabilir.

GÖRÜNTÜLEME

Nörolojik görüntüleme için hangi testin uygun olduğunu seçmek için bize hikâye, fizik muayene bulguları, baş ağrısı ayırıcı tanıları ve hekimin görüntüleme kaynaklarına ulaşabilirliği de önemli bir etkidir (26,28). Hastaya yapılacak olan ileri tetkikin hangisi olacağı ve zamanı klinik koşullara ve hastanın uygun şekilde takip edilip edilmeyeceğine bağlıdır (26). Eğer hasta tipik ölçüleri karşılayan ve normal nörolojik muayenenin eşlik ettiği tipik bir baş ağrısı öyküsü veriyorsa, görüntülemeden kaçınmak radyasyon maruziyeti riskini azaltmak için akılcı olabilir. Kontrastsız BT, akut intrakraniyal kanamayı saptamada en duyarlı olmasının yanı sıra acil servise baş ağrısı ile başvuran hastalarda en uygun ve en hızlı başlangıç görüntüleme tetkikidir (28,29).

Kontrast (iyodize kontrast ve gadolinyum bazlı MR kontrast ajanları) renal yetmezlik olan hastalarda renal toksisite ve nefrojenik sistemik fibrozis riskleri sebebi ile kontrendikedir (30). Gadolinyum ayrıca hamilelerde ve emziren annelerde rölatif kontrendikedir. MRG klostrofobi sebebi ile çekilemeyebilir.

Manyetik rezonans anjiyografi arteriyel hastalıkları (stenoz, konjenital anomali, diseksiyon, SSS vaskülit) tespit etmekte kullanışlıdır ve hastaların semptomları altında arteriyel bir patoloji yatıyorsa MRA düşünülmelidir. Diseksiyon şüphesi durumunda radyolog ile birlikte en iyi MR yöntemine karar verilmelidir.

Lumbal Ponksiyon (LP)

Klinik değerlendirme, kan testi ve görüntüleme sonrasında LP yapıp yapmamayı belirlemek ve eğer yapılacaksa ne zaman yapılacağını saptamak gerekmektedir. LP hem tanısal (menenjit, SAK, İK hipertansiyon, Karsinomatozis menenjit) hem de tedavi edici (pseudotm serebri) olabilir.

İdeal olan LP'nin lateral dekübit pozisyonunda açılış basıncını uygun şekilde ölçülerek yapılmasıdır. Oturarak yapılan LP açılış basıncının doğru olarak ölçülmesini engeller. Açılış basıncı hastanın intrakraniyal basıncı hakkında kritik bilgiler verebilir ve rutin olarak bütün işlemlerde ölçülmelidir.

LP ile ilgili herniasyon ihtimali acil servis hekimini sık ilgilendiren bir durumdur. LP'nin ne zaman güvenli olduğu sorusunu yanıtlayan randomize kontrollü bir çalışma yoktur. Kümülatif kanıtlar hastada immunsupresyon öyküsü yoksa, normal nörolojik muayenesi varsa ve fokal nörolojik defisiti yoksa LP öncesi görüntüleme yapmadan LP'nin güvenle yapılabileceğini göstermektedir (31,32).

Şüpheli bakteriyel menenjit olan hasta değerlendirildiğinde yaklaşan herniasyon bulguları mevcutsa LP geciktirilmelidir. Değişmiş bilinç durumu (GKS<11), beyin sapı bulguları (pupillerde değişiklik, postür değişikliği veya düzensiz solunum), fokal nörolojik defisit, daha önce bilinen nörolojik hastalık, son zamanda geçirilmiş nöbet öyküsü ve immunkompromize durumu olan hastalarda BT de anormallik saptama ihtimali yüksektir. Bu klinik bulgulara sahip hastalarda LP öncesi görüntüleme yapmak uygun olacaktır. Antibiyotik uygulanması ise geciktirilmemelidir. Bu bulguları olmayan bakteriyel menenjit şüphesi olan hastalarda LP uygulaması görüntüleme yapılmaksızın güvenle yapılabilir (33).

TABURCULUK, YATIŞ VE TAKİP

Baş ağrılı çoğu hasta tedavi edilip uygun takip planı ile acil servisten taburcu edilebilir. Bazı hastalarda hastane içi bakım ve gözlem semptomlar gerileyene ve görüntüleme tetkikleri tamamlanana kadar uygun olabilir. Takip planı özellikle yüksek riskli durumlarda (temporal arterit, İdiyopatik İK hipertansiyon) önemlidir. Kronik baş ağrılı hastalarda takip de aynı derecede önemlidir. Opiat bağımlılığı gelişimi, kaynakların fazla kullanılması ve gereksiz tekrarlayan görüntüleme yapılması uygun takip ile engellenmelidir (27).

2.2. BAŞ AĞRISININ SPESİFİK SEBEPLERİ

2.2.1. Migren ve tanı kriterleri

Yaşamı tehdit etmeyen baş ağrılarının en sık sebebi migrendir. Migren orta ciddi yoğunlukta olan (4-72 saat) ve genellikle unilateral, pulsatil, fotofobi ve/veya fonofobinin eşlik ettiği fiziksel aktivite ile kötüleşen baş ağrısı olarak tanımlanır. Migren, epizodik veya kronik olabilir. Auralı veya aurasız olabilir. Migrenin karakteristik aurası çok değişkendir. En sık görülen aura semptomları sersemlik ve vizüel değişikliklerdir (skotom vb). Migren genellikle çocuklukta başlar ve 40 yaşında pik yapar. Erkeklerde %5, kadınlarda %15-17 sıklığında görülür (9). Kronik migren tanımı son 3 ayda 5 veya daha fazla migren atağı olarak tanımlanır (56,57). Randomize kontrollü çalışmalar ile kanıtlanmış birçok efektif tedavi mevcuttur. Triptanlar ilk tercih edilen tedavi seçeneğidir. Yine de acil servis koşullarında çoğu hastada sonlandırıcı tedavi veya kurtarıcı tedavi yetersiz olmaktadır.

Migren tanı kriterleri aşağıda maddeler halinde verilmiştir.

- A. B-D kriterlerinin olduğu en az beş atak olması
- B. 4-72 saat arasında süren baş ağrısı (tedavi edilmez ise ya da başarısız tedavi)
- C. Aşağıdakilerden en az ikisini olduğu baş ağrısı özellikleri:

- a. Tek taraflı olması
 - b. Pulsatil olması
 - c. Orta ya da ciddi şiddette olması
 - d. Rutin fiziksel aktivite ile artması (yürüme ya da merdiven çıkma)
- D. Aşağıdakilerden en az birisinin olması
- a. Bulantı ve/veya kusma
 - b. Fotofobi ve fonofobi
- E. ICHD-3 tanılarından başka herhangi birisinin olma ihtimalinin olmaması

Acil serviste migren tedavisi;

Başlangıç tedavi IV hidrasyon ve IV NSAID ve antiemetiktir. Çoğu ilaç kombinasyonu etkilidir. Antihistaminik ile kombinasyonlar yardımcı olur, çünkü artmış histamin seviyeleri migren atakları ile korelasyon göstermektedir ve de difenhidraminler antiemetiklerin sebep olabileceği akatiziyi tedavi etmekte de kullanılırlar. Ancak antihistaminikler tek başına migren tedavisine yarırsızdır (58).

Steroidler, acil servis sonrası baş ağrısı tekrarlama riskini azaltmak için kullanılabilirler (59,60). Opiat ve barbitürat içeren bileşenler rutin olarak migren tedavisi için acil serviste kullanılmamalıdır. Ancak diğer tedaviler başarısız olduğunda kullanılabilecek bir seçenektir. Ergotamin, kodein, tramadol ve barbitürat içeren medikasyon kullanımı önerilmemektedir (62,63).

Gebelikte ergotaminler kontrendikedir, asetaminofen, opioidler veya kortikosteroidler kullanılabilir. Metoklopramid (gebelik kategorisi B) kullanılabilir. NSAID içeren ilaçlar 3. trimestere kadar belki kullanılabilir. Ergotaminler ve kafein içeren kombine ajanlar kesinlikle gebe kadınlarda kontrendikedir.

Acil servisten taburcu edilen hastaların yarısından fazlasında rezidüel baş ağrısı kalacaktır. Bu yüzden 3 gün içinde baş ağrısı tekrarlama oranı fazla olacaktır (59,60,64). Bu sebeple sonlandırıcı tedavi medikasyonu reçete etmek taburculuk

planına dahil edilmelidir. Acil servis hekimleri bir veya iki hızlı etkili triptan içeren ilaca aşına olmalıdır.

2.2.2 Küme Tipi Baş Ağrısı ve tanı kriterleri

- A. B-D kriterlerini yerine getiren en az beş atak.
- B. Tedavi edilmediği takdirde 15-180 dakika süren şiddetli veya çok şiddetli tek taraflı orbital, supraorbital ve/veya temporal ağrı
- C. Birinin veya ikisinin de olması
 - a. Baş ağrısı ile aynı tarafta aşağıdakilerden en az birisinin olması
 - i. Konjonktival batma ve/veya lakrimasyon
 - ii. Nazal konjesyon ve/veya rinore
 - iii. Göz kapağı ödemi
 - iv. Yüzde terleme
 - v. Fasiyal flashing
 - vi. Kulakta dolgunluk hissi
 - vii. Miyozis ve/veya pitozis
 - b. Dinlenememe veya ajitasyon duygusu
- D. Atakların gün aşırı olması
- E. ICHD-3 kriterlerine göre başka uygun bir tanı olmaması

2.2.3. Gerilim Tipi Baş Ağrısı ve tanı kriterleri

Tanı Kriterleri;

- A. En az 10 epizod olması, ayda ortalama <1 gün (yılda <12 gün) ve B-D kriterlerinin yerine getirilmesi
- B. Otuz dakika ile yedi gün arasında sürmesi
- C. Aşağıdakilerden en az ikisinin olması
 - a. Bilateral olması
 - b. Baskı veya sıkıştırma tarzında (pulsatil olmayacak)
 - c. Hafif veya orta şiddette

- d. Yürüme ve merdiven çıkma gibi fiziksel aktivite ile artmaması
- D. Aşağıdakilerden her ikisinin de olmaması
 - a. Bulantı ve kusma
 - b. Fotofobi veya fonofobi birlikteliği
- E. ICHD-3 kriterlerine göre alternatif bir tanı olmaması

2.2.4 Menenjit

Ense defansı, ateş, bilinç değişikliği triadı ve baş ağrısı olan hastada menenjit düşünülmelidir (19). Enfeksiyon kaynağı viral, bakteriyel ve daha az görülen fungal, paraziter enfeksiyonlar olabilir. Kazanılmış immün yetmezlik, HIV, kanser öyküsü, kemoterapi, kronik steroid kullanımı gibi immunsupresyon durumlarında menenjit şüphesi daha belirgindir. Bu durumlarda cryptococcus gibi fırsatçı enfeksiyonlar daha sık görülür. Menenjit şüphesinde LP endikedir. Eğer LP geciktirilecekse (BT, koagülopati, trombositopeni, ajitasyon) antibiyoterapi geciktirilmeden uygulanmalıdır (25,34). Uyanık alert, papilödem ve fokal nörolojik defisiti olmayan, immunkompromize durumu olmayan yeni başlangıçlı nöbet öyküsü olmayan çoğu hastada BT LP den sonrasına geciktirilebilir (25).

2.2.5 SAK

SAK İK anevrizma rüptürü ile ortaya çıkar ve 30 günlük sağ kalımı %50 dir (35,36). Sağ kalanların yarısı değişen derecelerde nörolojik sekel taşır. Erken teşhis ve uygun yönetim klinik sonuçlarda iyileşmeye yol açar. SAK olan hastaların sadece %1'i acil servise baş ağrısı ile başvurur. Yine de "hayatımın en şiddetli baş ağrısı" diyenlerin %10-14'ünde SAK saptanmıştır (7,8). Akut başlangıçlı şiddetli baş ağrısı aksi ispat edilinceye kadar SAK kabul edilmelidir. Aile öyküsü sorgulanmalıdır (16). Kontrastsız BT ilk adımdır (37). Üçüncü jenerasyon BT ekipmanları ile baş ağrısının başlangıcından 6 saat içinde BT çekildiğinde sensitivitesi %93, spesifitesi %100, negatif prediktif değeri %99,4, pozitif prediktif değeri %100 dür (38). Eğer BT negatif ise ve hâlâ SAK şüphesi var ise kanı saptamak ve BOS ta ksantokromi saptamak için LP endikedir (39).

Eğer SAK şüphesi güçlü ise nöroloji ve NŞR ile konsulte edilmelidir. Çünkü LP ve BT normal olabilir (40,42). BT anjiyografi, MR anjiyografi, 4 damar serebral anjiyografi tanı koymada akılcı yaklaşımlar olabilir (26).

2.2.6 Subdural hematoma ve intraserebral hemoraji

İK hemoraji, travma öyküsü olsun yada olmasın, nörolojik defisit olsun yada olmasın yeni başlayan veya ilerleyici baş ağrısında saptanabilir. Özellikle yaşlılar, kronik alkol ve madde bağımlıları, antiplatelet ve antikoagülan kullanan hastalar risk altındadır. ***Antiplatelet ajan olan klopidoğrel kullanımı travma sonrası akut İK kanama riskini artırır***, bu yüzden semptomları olmasa da antiplatelet ve antikoagülan kullanan hastalara BT çekilmelidir. Prospektif bir çalışmada künt kafa travması ile başvuran hastaların klopidoğrel alanlardan %12 si ve varfarin alanlardan %5 i ilk çekilen BT de İK hemorajiye sahipmiş. Her iki grupta da gecikmiş İK hemoraji riski az saptanmış (klopidoğrel 296 da 0, varfarin 687 de 4) (14). Akut baş ağrısı ile beraber vestibüler semptomlar (ataksi, vertigo) mevcutsa serebellar hemoraji aksi ispat edilinceye kadar düşünülmelidir. Serebellar hemoraji intraserebral hemorajilerin %10'unu oluşturur ve hematoma cerrahi olarak boşaltmak hızlı ilerleyen disabilite ve ölümü engellemek için gerekli olabilir (45).

2.2.7 Beyin Tümörü

Beyin tümörü serebrospinal sıvı akışında obstrüksiyon yaparak ve İK hipertansiyon yaparak baş ağrısına sebebiyet verebilir (46). Beyin tümörü düşündürülen bulgu ve semptomlar; anormal nörolojik muayene, valsalva manevrası ile şiddetlenen baş ağrısı, uykudan uyandıran baş ağrısı, nöbet, tanı konmuş kanser öyküsü, bilinç durum değişikliğidir. Tabi ki bunların olmaması beyin tümörü ihtimalini dışlatmaz. MRG gadolinyumlu veya gadolinyumsuz seçilecek görüntüleme tetkikidir, ancak sınırlı ulaşım ve maliyeti sebebiyle çoğu durumda kullanılamaz. Kontrastsız BT büyük kitleler ve büyük kitle ödemi saptayabilir ancak küçük kitleleri gözden kaçırabilir. Takipte ek görüntüleme

ihtiyacı olacağından medikal bakıma ulaşım engelleri göz önünde bulundurulmalıdır.

2.2.8 Serebral Venöz Tromboz

SVT nadir bir baş ağrısı sebebidir ancak tehlikelidir. Özellikle bilinen risk faktörü bulunan ve yeni başlangıçlı baş ağrısı olan hastalarda bu tanı akla getirilmelidir. SVT kadınlarda (özellikle peripartum periyod) ve yeni geçirilmiş cerrahi öyküsü olanlarda daha sık görülür. OKS kullanımı, hematolojik hastalıklar, faktör 5 leiden mutasyonu, protein C-S eksikliği ve Antitrombin 3 eksikliği gibi hiperkoagülabilité durumları risk oluşturur (47). Prezantasyonu geniştir; günlerden haftalara progresyon gösteren baş ağrısı şeklinde veya thunderclap baş ağrısı şeklinde prezante olabilir. Benzer olarak hastanın klinik görüşü özellikle hastalığın erken döneminde sessiz ve iyi olabilir veya daha ciddi vakalar nöbet, storken semptomları ve hatta koma ile prezante olabilir.

BT, MRG normal ve fokal nörolojik defisit veya mental durum değişikliği eşlik ediyorsa MRG venografi tanımlayıcı olabilir. Baş ağrısının başka sebeplerinde şüphelenilerek değerlendirilen hastalarda SVT teşhisi konulabilir. LP açılış basıncı yüksekliği SVT şüphesini yükseltir ayrıca uygun klinik durum varlığı ileri görüntüleme yapmayı ve nörolog konsültasyonunu gerektirir (50,51). LP, SVT hastalarında güvenle uygulanabilir.

2.2.9 PRES

PRES olan hastalar ciddi baş ağrısı, vizüel semptomlar, nöbet, ensefalopati ile başvurabilir. Kanıtlanmış yüksek tansiyon durumunda (genellikle hızlı yükselir) gözlenir. En sık immunsuprese, aktif kemoterapi kullanan hastalarda ve son dönem böbrek yetmezliği hastalarında görülür. MRG ile görüntülemelerde bilateral oksipital alanda (diğer bölümleri de içerebilir) simetrik vazojenik ödem tipiktir. Tedavi tansiyon kontrolü ve destekleyicidir (52).

2.2.10 Reversibl Serebral Vazokonstriksiyon Sendromu

SAK'ı taklit edebilen bir durumdur. Patofizyolojisi net anlaşılmamıştır. 40'lı yaşların başlarında ve kadınlarda görülme olasılığı daha fazladır. Çoğu hasta haftalarca olan thunderclap baş ağrısı şikâyeti ile başvurur. Semptom başlangıcından 2-3 hafta sonrası yapılan anjiyografide multipl alanda serebral vazokonstriksiyon izlenmesi tanı için anahtar bulgudur (15). 3 adet yayınlanmış çalışma serisinde nörolojik disabilite %6 ve %10 arasındadır. Nörologlar arasında yaygın olarak bilinmemesi bu sendromun nadir olduğunu göstermez. 1 adet prospektif çalışma serisinde tek hastanede 3 aylık periyodda 67 hasta tanı almıştır (53,54).

Başlangıç görüntülemelerde, non anevrizmal SAK, iskemik inme ve İK hemoraji görülebilir. Yine de çoğu hastada BT normaldir. Son olarak MR anjiyografi serebral vazokonstriksiyonun kanıtını gösterebilir. Thunderclap baş ağrısı ile başvuran ve SAK kanıtı olmayan hastalar tanısız olarak incelenmeli ve nörolog ile konsulte edilmelidir.

2.2.11 Temporal Arterit

Temporal arterit dev hücreli arterit olarak da bilinir. İnflamasyon durumu küçük ve orta çaplı ekstra ve intrakraniyal arterleri etkiler. İlk görülen yaş 50 ve üstüdür. Yaş arttıkça insidansı artar. Baş ağrısına ek olarak iştahsızlık, ateş, proksimal kas güçsüzlüğü, çene klodikasyonu ve TIA semptomları (özellikle geçici görme kaybı) görülebilen semptomlardır. Sedimantasyon yüksek saptanabilir. Glokomu dışlamak için intraoküler basıncı ölçmek gerekir. Tanı 5 kriterden 3'ünün sağlanması ile konur. (Tablo 165-6). Tanı kriterleri sensitivitesi %93,5 ve spesifitesi %91,2'dir (55). Tedaviye günlük 60 mg prednizon PO ile başlanır. Romatolog ve oftalmolog ile konsulte edilmelidir. Hastanın acil servisten taburculuk sonrası takibi çok önemlidir.

2.2.12 Oksipital Nevralji

Oksipital nevralji başın arkasında paroksizmal bıçak sağılanır ağrı ile karakterizedir. C2 kökü ile trigeminal çekirdek arası bağlantılardan dolayı göz arkasına da yayılabilir. Ataklar arasında bölge hipoestezi, disestezi, allodini kalabilir. Ağrıyı tetiklediğinden hastalar şapka takmak, başını yastığa koymak, saçını taramak istemeyebilirler. Muayenede Oksipital sinir trasesi hassastır ve o bölgede hipoestezi saptanabilir. Sinir üzerine vurma veya basma ile keskin ağrı ortaya çıkar (pozitif tinel testi). Lokal anestezik ve/veya steroid ile GON blokajı yapılması semptomları rahatlatır. Ayırıcı tanı amaçlı kraniyal MR, servikal MR/BBT gereklidir.

2.2.13 İdiyopatik Kraniyal HT (psödotümör serebri)

Obez kadınlarda sıktır. 20-44 yaş arası her 100 bin obez kadının 19.3'ünde görülür ve obezitenin epidemik olması sebebi ile giderek sıklığı artmaktadır. En sık öne çıkan semptomlar; baş ağrısı (%84), geçici görsel kararma (%68), ense ağrısı (%53) ve pulsatil tinnitus (%52). Sadece %32 hasta görsel kayıp tarif etmiştir. Tedavi edilemeyen, erken tanınmayan ve uygun şekilde yönetilmeyen intrakraniyal hipertansiyon kalıcı görsel kayıplara sebep olabilir (65). Tanı kriterleri normal nörolojik muayene, normal BOS sıvısı ve normal görüntülemenin eşlik ettiği (diğer intrakraniyal basınç yüksekliği yapan sebepler dışlanarak) papil ödemi ve LP açılış basıncı yüksekliğini içerir (25 cm H₂O yetişkinlere, 28 cm H₂O çocuklarda). Psödotümör serebri varyantı papil ödem olmaksızın başvurulabilir. N. abducens paralizisinin (bilateral veya unilateral) eşlik ettiği diğer klinik bulgular ile başvurulabilir. Papil ödem ve n. abducens paralizisi olmaksızın nörogörüntüleme de boş sella, globun posterior yönünde düzleşme, tortiyoz optik sinirin eşlik ettiği veya etmediği perioptik subaraknoid boşlukta distansiyon, transvers venöz stenoz bulgularından en az 3'ü olması halinde psödotümör serebri tanısı konabilir (66). LP tanı için gereklidir ve eşlik eden BOS boşaltımı semptomlarda geçici rahatlamaya neden olur. Yine de semptomların rahatlaması LP sonrası tanı için güvenilir değildir. LP'yi lateral dekübit pozisyonunda ve sedasyon vermeden (hafif hiperkapniye sebep olup intrakraniyal

basınç artışı yapabilir) uygulayınız. Basınç ölçümü yapılırken dizler gergin olmalıdır ve manometre seviyesi sağ atriyum ile aynı hizada olmalıdır. Valsalva manevrası, nefes tutma, ağlama, oturur pozisyonda ölçüm açılış basıncının yüksek çıkmasına sebebiyet verebilir. BOS'tan birçok tüpe numune alınır her boşaltım sonrası basınç ölçülür. Hedef basınç 15-20 cm H₂O'dur. Genel olarak 1 ml BOS boşaltımı yaklaşık 1 cm H₂O basınç azalmasına sebep olur (67). Hızlı olarak basınç düşürülmesinden kaçınılmalıdır. İlk boşaltım 1 ml olmalıdır ve her boşaltım sonrası tekrar ölçüm yapılmalıdır.

Hızlı boşaltım kraniyal hipotansiyon ile sonuçlanabilir. Bu durum düşük basınçlı baş ağrısı olarak da adlandırılabilir. Rahatlama için epidural kan yaması gerekebilir.

Oral asetozalamid İK basıncı düşürmede ve semptomları azaltmada etkili olabilir. Tipik olarak başlangıç dozu günde 2 kez 250-500 mg'dır (68). Dozu günde 4 mg olacak şekilde arttırılabilir ancak doz yükseltmesi yan etkileri (parestezi, iştahsızlık, azalmış libido) arttırabilir. Hasta nörolog ve oftalmolog ile konsulte edilmelidir. Düzenli olarak görme kaybı riskini en aza indirmek için papil ödem açısından ve görme alanı açısından muayene edilmelidir. Uzun dönem girişimler şant ve optik sinir kılıf fenestrasyonunu içerir. Obez hastalar için kilo verme önerilir (69).

2.2.14 İntrakraniyal Hipotansiyon

İntrakraniyal hipotansiyona bağlı baş ağrısının en sık sebebi son zamanlarda uygulanan dural penetrasyondur (LP, epidural anestezi, durayı içeren herhangi bir cerrahi işlem). Kesik uçlu olmayan iğne kullanımı LP sonrası baş ağrısı riskini azaltır (70). Nadir olarak kafa travması veya spinal travmaya bağlı olabilir ya da spontane olabilir (71,73). Dik durma ile baş ağrısı artar supin pozisyonda azalır. Duyma ve vizüel değişiklikler, bulantı, kusma, diplopi ve görmede değişiklikler olabilir. Kontrastlı veya kontrastsız MR meninkslerde diffüz meningeal büyümenin görülmesi tanıyı doğrular. Eğer uygulanmışsa LP açılış basıncı <6cm H₂O'dur. Çoğu hastanın semptomları kendiliğinden rahatlar. Destekleyici tedavi

olarak İV sıvı resüsitasyonu ve İV kafein sınırlı olarak kanıtlanmış tedavilerdir. Düşük basınçlı baş ağrısında en efektif tedavi anestezi tarafından uygulanan epidural kan yamasıdır (71,74).

2.2.15 Karsinomatozis menenjitis

Kanser hastalarının %5-10'unda leptomeningeal metastaz ortaya çıkar. Baş ağrısına ek olarak kraniyal sinir anormallikleri (tipik olarak birden fazla) ve diğer nörolojik bulgular görülebilir. Agresif lenfoma alt türleri ve kontrol altına alınmamış sistemik hastalık karsinomatozis menenjitis açısından risk faktörleridir. Şüphelenilen hastada uygun test meninkslerde büyümeyi göstermek için MR (kontrastsız)'dır. MR LP öncesi yapılmalıdır, çünkü LP sonrası normalde de meninkslerde büyüme gözükabilir ve tanıda karışıklığa yol açar. LP de yüksek açılış basıncı saptanabilir (>20 cm H₂O). Serebrospinal sıvı analizi sitoloji (solid tümör için) ve flow sitometriyi (hematolojik tümör için) içermelidir. Malignite hücreleri hızlıca degrade olabilir bu yüzden serebrospinal sıvı değerlendirilmesi zamansal olarak önem taşır (75).

2.2.16 Hipertansif Baş Ağrısı

Hafif ve orta şiddetli hipertansiyonu baş ağrısı ile ilişkilendiren ikna edici bir kanıt yoktur. Ambulatuvar kan basıncı monitörizasyonu kullanılarak yapılan birçok çalışmada hafif ve orta şiddette tansiyon yüksekliği olduğunda hastaların kendi rapor ettikleri baş ağrısı şikâyeti ile ilişkili bulunmamıştır (sistolik<180 mm hg, diyastolik<120 mm hg) (78). Kontrol edilmemiş HT özellikle belirgin ve hızlı yükselen kan basıncı (feokromositoma, PRES (20), hipertansif kriz, preeklampsi ve eklampsi (78)) baş ağrısına sebebiyet verebilir.

2.2.17 Koital Baş ağrısı

Orgazm sırasında olan thunderclap şeklinde olan baş ağrısıdır. Spesifik tedavi gerektirmez. Tamamen geri dönüşlüdür. Yine de thunderclap baş ağrısı

yapabilecek SAK, reversibl vazokonstriksiyon sendromu ayırıcı tanıda düşünölmelidir ve nörogörüntöleme yapılmalıdır (79). Eğer MR uygun değilse radyolog ile en uygun tetkik konusunda fikir alışverişı yapılmalıdır (26).

2.2.18 Valsalva ilişkili baş ağrısı

Valsalva manevraları thunderclap baş ağrılarını tetikleyebilir, tanı baş ağrısı sadece öksürük, ıkınma ve valsalva manevrası ile tetiklendiğinde ve nörogörüntöleme normal olduğunda konur (80).

2.2.19 Pitüiter Apopleksi

Pitüiter apopleksi nadir bir tanıdır. Daha önceden var olan Pitüiter adenomun spontan hemorajisi veya enfarktı sonrasında oluşur (81). En erken semptomu ani başlangıçlı ciddi baş ağrısıdır. Baş ağrısı lokasyonu retroorbital, bifrontal veya suboksipital olabilir. Hastaların %63-100'ü baş ağrısı yaşayacaktır. Oftalmopleji, azalmış görme keskinliği, görme alanı defekti, değişmiş bilinç durumu, meningismus, bulantı ve kusma olabilir. Nonkontrast BT ve MR sellar kitle ve hemorajiyi gösterebilir. İlk 1-2 saatte hiperakut hemorajiyi BT MR'a göre daha kolay gösterebilir. Pitüiter adenom ve serebral anevrizma birlikteliği %7,4'tür (81). Pitüiter apopleksi acil nöredokrin müdahale gerektirir ve acil kortikosteroid tedavisi başlamayı gerektirir. Nöroloji konsültasyonu ve yoğun bakım takibi gereklidir.

2.2.20 Üçüncü ventrikül kolloid kisti

3. ventrikül kolloid kisti akut nörolojik kötüleşmenin ve ani ölümün nadir bir sebebidir. Genellikle konjenital yavaş büyüyen, benign, tüm intrakraniyal tümörler içinde görülme sıklığı %0,2-2 arasındadır. Ancak 3. ventrikülün en sık görülen tümörüdür (82). Genellikle klinik prezantasyonu ciddi paroksizmal ve epizodik ataklar halinde olan bulantı, kusmanın eşlik ettiği baş ağrısıdır. Foramen

monro'ya serebrospinal sıvı akışında obstrüksiyon intrakraniyal basınçta hızlı yükselmeye sebebiyet verebilir (83).

2.2.21 Sinüzit

Klinik bulgular; pürülan nazal akıntı, nazal veya fasiyal konjesyon, hiposmi veya anosmi, ateş ve halsizliktir. Baş ağrısına eşlik ederler. Tedavide antibiyotik gereklidir (84).

2.3. Antikoagülanlar ve antitrombosit ajanlar

Antitrombosit tedavi, ST segment yükseklikli miyokart enfarktüsü (STEMI), ST-segment yüksekliği olmayan miyokart enfarktüsü (NSTEMI), kararsız anjina, derin ven trombozu (DVT), pulmoner emboli (PE), geçici iskemik atak ve iskemik inme dahil hem arteriyel hem de venöz tromboembolik durumlar için standarttır. Ayrıca, antitrombosit ajanlar, tromboz için risk altındaki hastaları tıkalı vasküler olaylardan korumaya yardımcıdır. ***Ne var ki bu ajanların aynı zamanda hayatı tehdit edici potansiyele sahip, öncelikle ciddi kanama gibi komplikasyonları da vardır.***

2.3.1 Antikoagülanlar

2.3.1.1 VARFARİN

Varfarin dünya da en çok kullanılan oral antikoagülan olup, vitamin K bağımlı pıhtılaşma faktörlerini (II, VII, IX, X) ve vitamin K bağımlı koagülasyon inhibitörlerini (protein C ve S) bloke eder (85). Faktör II, VII, IX, X ve doğal antikoagülan proteinler olan protein C ve protein S'in karaciğerde sentez sonrasında işlevsel rol kazanması için K vitaminine gerek vardır. Karaciğerde sentezlendikten sonra, moleküllerin amino terminal kısımlarındaki glutamik asit rezidülerinin gama karboksilasyonuna ihtiyaç vardır. Gama karboksilasyon için, indirgenmiş K vitamini bir koenzim olarak rol oynamaktadır. İndirgenmiş K vitamininin oluşumunu sağlayan enzimler ise, vitamin K epoksid redüktaz ve

vitamin K redüktazdır. Varfarin bu enzimleri inhibe ederek indirgenmiş vitamin K oluşumunu azaltır. İndirgenmiş vitamin K olmayınca, karaciğerde sentezlenen bu faktörler gama karboksillenemeyecek ve işlevsel faktörler şeklini alamayacaklardır. İşlevsel olmayan faktörler membran fosfolipidlerine kolaylıkla bağlanamayacak ve gerek pıhtılaşmada ve gerekse antikoagülasyonda rol oynayamayacaklardır. Varfarin oral alındıktan sonra 90 dakikada maksimal kan konsantrasyonuna ulaşır ve yarılanma süresi yaklaşık 36 saattir. Başlıca albümin olmak üzere plazma proteinlerine bağlanır. Biyolojik olarak aktif kısım ise serbest kısımdır (85).

2.3.1.2 RİVAROKSABAN

Rivaroksaban, uzun etki süresine sahip oral emilebilen direkt faktör 10'a inhibitörüdür. Bu nedenle bu ajan günde bir defa uygulanır (86). 2010 itibari ile Kanada ve Avrupa'da kullanımı onaylanmıştır. Kalça ve diz replasman cerrahisini takip eden venöz tromboemboli profilaksisi için günde bir kez 10 mg PO kullanılır (87). Daha yüksek dozlar aktif tromboembolik rahatsızlıkların ve başka trombotik durumların tedavisi için halen çalışılmaktadır.

2.3.1.3 HEPARİNLER

Heparin, moleküler ağırlıkları farklı olan çok sayıda sülfatlı mukopolisakkaritten oluşur (88). Moleküler ağırlığı 3000–33000 MW arasındadır. Antikoagülan etkisini antitrombin-III (AT-III)'e bağlanarak trombin, faktör Xa ve diğer aktive pıhtılaşma faktörlerini inaktive ederek gösterir. Yüksek konsantrasyonda kofaktör II'ye de bağlanır ve trombosit fonksiyonlarını da inhibe eder. Ortalama yarılanma süresi 1,5 saat olup, cilt altı uygulamadan 3 saat sonra plazma pik düzeyine ulaşır (89). Heparine karşı cevapta bireysel farklılıklar olması nedeniyle doz ayarlaması ve yakın izlem gereklidir. Heparin etkisini izlenmesinde genellikle aPTT (aktive parsiyel tromboplastin zamanı) kullanılmaktadır.

DÜŞÜK MOLEKÜLER AĞIRLIKLI HEPARİN (DMAH)

DMAH, standart heparinden kimyasal ve enzimatik yolla elde edilir. Antikoagülan etkisini temel olarak antitrombin-III üzerinden yaparlar (88). Anti faktör Xa/antitrombin aktivite oranı standart heparinden yüksektir. Plazma proteinlerine ve trombine sık bağlanmadığından heparinden biyoyararlanımı daha yüksektir. Yarılanma ömrü daha uzun ve sabit dozlarda beklenen antikoagülan etkisi stabildir. Cilt altı yolla bir ya da iki dozda uygulanabilir olması ve aPTT takibi gerekmemesi nedeniyle ayaktan hastalara uygulanabilir. Böbrekten atılması nedeniyle böbrek yetmezliğinde biyolojik yarılanma ömrü uzar (89, 90). Halen en çok kullanılan DMAH; dalteparin, enoxaparin, nadroparin ve tinzaparin (85, 91).

2.3.1.4 FONDAPARİNUKS

Fondaparinux, AT ye bağlanan ve onun 10'a föktörüne afinitesini arttıran, ama trombine arttırmayan sentetik bir pentasakkariddir (92). Fondaparinux subkutan enjeksiyon ile verilir ve kalça eklemi kırığı, kalça/diz ameliyatları ve abdominal ameliyatları takiben venöz tromboemboli oluşumunun önlenmesinde endikedir. Fondaparinux DVT ve PE tedavisi için de kullanılabilir.

2.3.1.5 HİRUDİNLER

Klinik farmakoloji

Hirudinler ve hirudin analogları direkt trombin inhibitörleridir. Heparine göre bir takım potansiyel avantajları vardır (92). Heparinin aksine direkt trombin inhibitörlerinin, diğer koagülasyon yollarını veya fibrinolitik enzimleri inhibe etmeden, etkinlik için kofaktör olarak AT gerektirmeden, PF4 veya plazma proteinleri ile etkileşmeden hem dolaşan ve hem de pıhtıya bağlı trombini inhibe etme kapasitesi vardır. Bu nedenle, direkt trombin inhibitörlerinin UF ye göre daha tatmin edilebilir antikoagülan etkileri vardır. Hirudin, lepirudin ve

argatroban HIT hastalarında antikoagülasyon için Amerika Gıda ve İlaç Dairesi tarafından onaylanmıştır.

Sentetik analoglar olan bivaluridin ve argatroban kararsız anjina ve NSTEMI tedavisinde ve peruktan koroner girişimi (PCI), sırasında UFH ve LMWH ye potansiyel alternatiflerdir. Şu anda, bivaluridin ve argatroban kullanımı ABD Gıda ve İlaç Dairesi tarafından sadece AKS için PCI sırasında antikoagülan olarak kateterizasyon laboratuvarlarında kullanımı için onaylanmıştır (93,94).

2.3.2 ANTİTROMBOSİT AJANLAR

2.3.2.1 ASPIRİN (ASA)

ASA, COX-1'deki bir serin rezidüsünü hızlı ve geri dönüşümsüz olarak asetilleyerek trombosit agregasyonundaki en önemli enzim olan TXA₂'nin oluşumunu ve salımını inhibe eder (95). Siklooksijenaz enziminin COX-1 ve COX-2 olmak üzere iki izoformu vardır. COX-1 izoformu tüm hücrelerde yapısal eleman olarak bulunmakta ve normal fizyolojik prostoglandin üretimini gerçekleştirmektedir. COX-2 izoformu ise megakaryositlerde ve genç plateletlerde bulunmaktadır ve enflamatuvar yanıtta sekonder veya endotel hücrelerinde duvar gerilimine yanıt olarak ortaya çıkmaktadır. ASA normal dozunda kullanıldığında hem COX-1 hem de COX-2'yi geri dönüşümsüz olarak inhibe ederken düşük dozlarda COX-2 üzerine etki göstermez. Bu durum ASA'nın COX-1'e COX-2'ye oranla 100-150 kat daha fazla bağlanmasından kaynaklanmaktadır (96). Çalışmalar ASA'nın 75-100 mg/gün dozunda anti agregan etkinliğini göstermiştir. Trombositlerin çekirdeği olmadığından yeni ve asetillenmemiş COX sentezleyemezler ve böylece ASA'nın antiplatelet etkisi trombosit ömrü boyunca (7-10 gün) devam eder. Aspirinin plazma yarı ömrünün 20 dakika gibi kısa olmasına rağmen terapötik etkinliğinin uzun sürmesinin sebebi de budur. Kanama zamanı testindeki uzamanın 24-48 saat içinde normale dönmesinin sebebi ise kemik iliğinden normal fonksiyona sahip trombositlerin dolaşıma katılmasına bağlıdır (97).

2.3.2.2 KLOPIDOGREL

Klopidogrel, tienopiridinlerin birinci jenerasyonu olan tiklopidine kıyasla daha güvenilir ve etkin bir profil sergilediğinden, günümüzde tienopiridinler arasında sıklıkla tercih edilmektedir (98). Klopidogrel oral tienopiridinlerin ikinci kuşağı olup ADP ile indüklenmiş trombosit agregasyonunu inhibe eden bir ön ilaçtır. Klopidogrel, karaciğerde sitokrom P450 3A4 (CYP 3A4) enzim sistemi ile aktif metabolitine dönüştürülür ve antitrombosit etkisini trombosit ADP reseptör alt tipi olan P2Y12'yi yarışmasız inhibe ederek gösterir. ADP reseptörleri uyarıldığında, fibrinojenin trombositlerin glikoprotein IIb/IIIa reseptörlerine bağlanması indüklenir. ADP'nin klopidogrel ile inhibisyonu trombosit aktivasyonunda anlamlı bir azalmaya yol açar (98). Trombüsün oluşumunda ve kararlı hale gelmesinde P2Y12 reseptörü esas rol oynamaktadır. P2Y12 reseptörünün uyarılması sonucu, tromboksan A2 üretimi, trombosit granül içeriğinin serbestleşmesi ve trombosit hücre zarında bir adezyon molekülü olan P-selektinin hücre zarında artmasına neden olur (98). Aynı zamanda trombosit P2Y12 reseptörlerinin inhibisyonu ADP'ye bağlı trombosit aktivasyonunun ve agregasyonunu inhibisyonu ile birlikte trombositlerin vWf gibi diğer faktörlere bağlı aktivasyonunu da azaltır (98).

2.3.2.3 SİLOSTAZOL

Silostazol trombosit agregasyonunu inhibe eden selektif bir fosfodiesteraz inhibitörüdür ve aynı zamanda direkt bir arteriyel vazodilatatördür (99). Bu ilaç periferik arter hastalığına bağlı kladikasyo belirtilerinin yönetimi için kullanılır (100). Genel olumsuz yan etkiler baş ağrısı, ishal ve çarpıntı olarak sayılabilir. Silostazolun altta yatan kalp yetmezliği olan hastalarda ani ölüm riskini arttırdığına dair endişe vardır, ancak mevcut çalışmalar, bu riski tam olarak değerlendirmek için yetersizdir. Kladikasyo belirtilerinin tedavisi için olağan doz günde 2 kez 100 mg PO dur.

2.3.2.4 DİPİRADAMOL

Dipiradamol hem vazodilatör hem de antitrombosit ajandır (99). Trombosit metabolizması üzerine olan çok sayıda ve yarışan etkilerine bağlı olarak spesifik antitrombosit etkileri halen tartışmalıdır. Yavaş-salınımlı preparatların üretilmesi ile dipiradamolün klinik etkinliği geliştirilmiş gibi görünmektedir. Şu an ki tavsiyeler, inme ya da geçici iskemik atağın ikincil önlenmesi için aspirin ile kombine edilerek dipiradamol kullanımına dikkat çekmektedir (101). Bu endikasyon için yaygın olarak sabit bir kombinasyon, 25 mg aspirin ve günde 2 kez PO 200 mg yavaş-salınımlı dipiradamol kullanılır. Dipiridamolün bazen tipik olarak günde 3 ya da 4 kez 50 ile 100 mg PO dozunda, varfarin veya aspirin ile kombine edilerek, anjina profilaksisi ve prostetik kalp kapağı trombozunun önlenmesi için standart formülasyonda (yavaş salınımlı değil) kullanılır. Genel yan etkiler baş ağrısı, baş dönmesi, ateş basması ve karın ağrısını içerir.

2.3.2.5 ARAŞTIRILAN ANTİTROMBOSİT AJANLAR

Araştırma ve geliştirmesi çeşitli aşamalarda olan çok sayıda antitrombosit ilaç vardır (86). Bu ajanlar ya klopidoğrel reseptör analogları P2Y₁₂ (örnek prasugrel, kangrelor ve AZD6140) ya da PAR-1 reseptörünü (SCH-530348, E5555) hedefler. PAR-1 reseptörü trombosit bir hücre membranında olduğu ifade edilen bir g proteine bağlanmış reseptördür ve trombin tarafından aktive edildiği zaman trombosit sekresyon ve agregasyonuna neden olur. PAR-1 reseptörleri endotel hücrelerinde, fibroblastlarda ve düz kas hücrelerinde de bulunur. Teorik olarak, onların antagonizması sadece arteriyel trombozu azaltarak yararlı olmayabilir, fakat onlar da koroner stent restenozu gibi istenmeyen yenilenme süreçlerinin inhibisyonunda rol oynayabilirler.

2.3.2.6 ABSİKSİMAB, EPTİFİBATİD VE TİROFİBAN

Klinik farmakoloji: Trombosit agregasyonu sırasında fibrinojen glikoprotein trombosit-yüzey 2b3a (gp2b-3'a) reseptörüne bağlanır. Böylece, fibrinojen takılı gp2b-3'a reseptörleri ile birbirine bağlanan komşu trombositler, trombosit agregasyonu için son ortak yolu temsil eder. Kararsız angina, NSTEMI ve PCI'a giden yüksek riskli AKS hastalarının tedavisi için şu anda 3 parenteral gp2b-3'a reseptör inhibitörü mevcuttur; abiksımab (monoklonal bir antikor), eptifibatid (siklik bir heptapeptid), ve tirofiban (bir peptid olmayan) bu ajanların tümü bir IV başlangıç yükleme dozunu (absiksımab ve eptifibatid için bolus ve tirofiban için 30 dakika infüzyon) takiben sürekli IV infüzyon şeklinde uygulanır. Absiksımab plazma yarılanma ömrü 10 dakikadan daha uzun olan daha uzun trombosit etkisi ile birlikte bir kompetitif olmayan gp2b-3'a inhibitörüdür; trombosit fonksiyonlarının normale dönmesi infüzyonun kesilmesinden sonra 48 saat kadar sürebilir. Tersine eptifibatid ve tirofiban kompetitif gp2b3a inhibitörüdür, plazma yarı ömürleri sırası ile yaklaşık 2.5 ve 2.0 saattir ve eptifibatid veya tirofibandan her birinin infüzyonunun kesilmesinden sonra fonksiyonel trombosit iyileşmesi genellikle 3 ile 5 saate görülür.

Literatürde yayınlanmış antikoagülan ve/veya anti agregan kullanımının non travmatik kronik subdural hematom açısından risk faktörü olduğunu destekleyen çalışmalar mevcuttur. Ayrıca klopidoğrel kullanan hastaların intrakraniyal hemoraji ile hastaneye yatırılan hastalarda hematom genişlemesi açısından ve hastane mortalitesi açısından riskli olduğunu destekleyen yayınlar mevcuttur.

Acil servise non-travmatik baş ağrısı ile başvuran hastalarda nörogörüntüleme kararı için **Amerikan Radyoloji Derneği** bazı klinik kurallar yayınlanmıştır. Bu kurallar içerisinde *antikoagülan ve/veya anti agregan kullanımı bir risk faktörü olarak yer almamaktadır*. Bizim çalışmamızda hekimlerin nörogörüntüleme kararı sonrasında antikoagülan ve/veya anti agregan kullanımının anlamlı bir mortalite morbidite farkı yaratıp yaratmadığını değerlendirmeyi amaçlamaktadır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Verilerin Toplanması

Prospektif olarak, 01/05/2016 Ve 01/09/2016 tarihleri arasında 4 ay boyunca Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Servisi'ne travma dışı oluşan baş ağrısı şikayeti ile başvuran hastalar çalışmaya alındı. Triyaja başvuran baş ağrısı olan hastaların değerlendirme formlarına daha önceden çalışma için hazırladığımız baş ağrısı formu eklendi.

Çalışma öncesi Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu onayı ve ayrıca Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Başhekimliğinden hasta verilerini kullanabilmek için izin alındı. Çalışma öncesi acil serviste çalışan akademik personel, hemşireler ve triyaj görevlileri çalışma akışı konusunda bilgilendirildi.

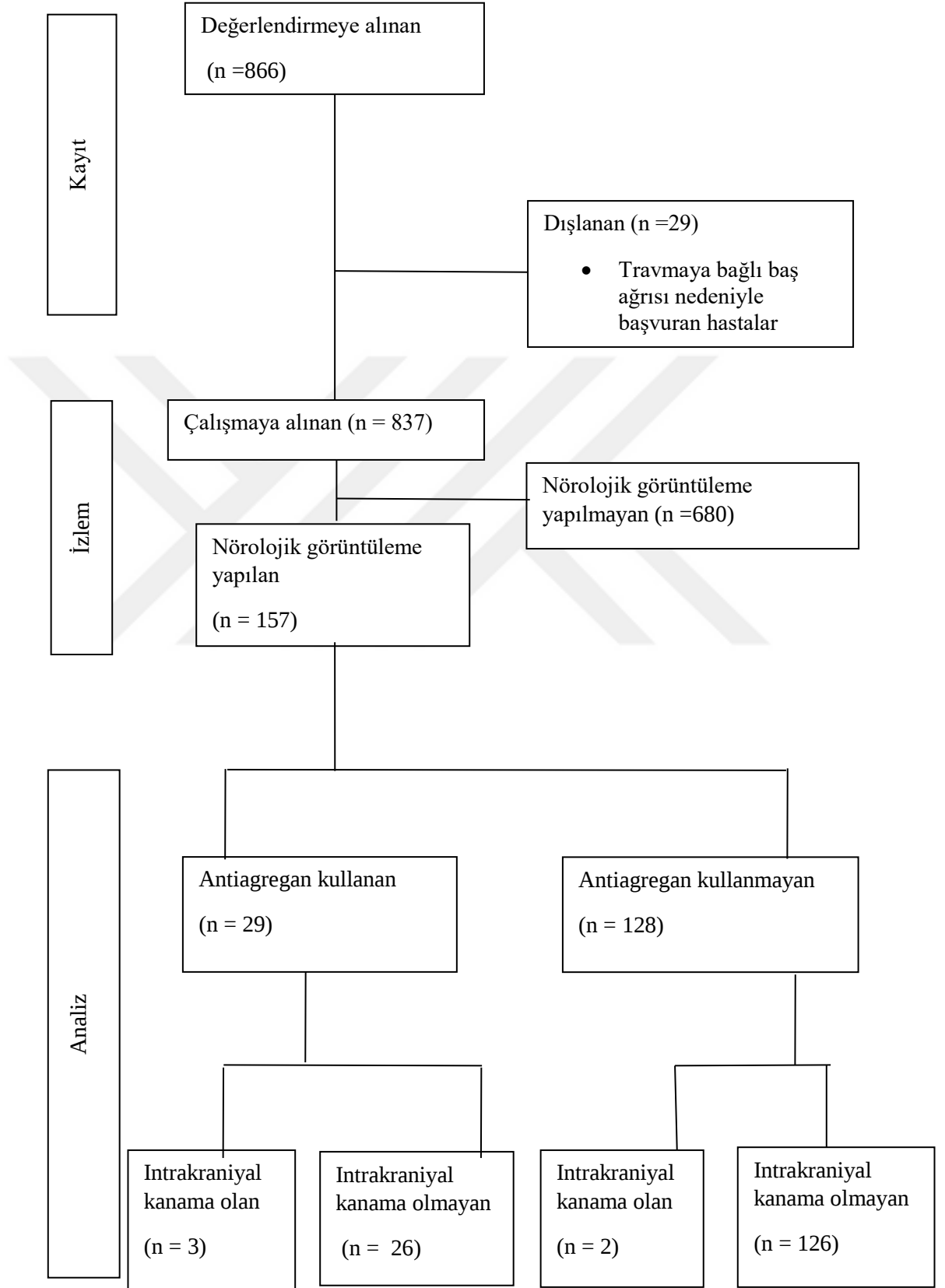
Dahil edilme kriterleri şunlardı; 18 yaşından büyük olması, hastane başvurusu öncesi anti agregan ve/veya antikoagülan kullanıyor olması (ailesi veya kendisinin konfirme ettiği öykü, medula sistemi sorgusu ile beraber), baş ağrısı şikâyeti olması.

Dışlama kriterleri şunlardı; 18 yaşından küçük olması, son 3 hafta içinde kafa travması öyküsü olması.

İstatiksel Analiz

Çalışmanın verilerinin analizi için SPSS 20.0 programı kullanılmıştır. Bu program yardımıyla demografik veriler, sıklık ve standart sapma gibi sürekli veriler hesaplanmıştır. İki grup kategorik verilerinin karşılaştırılması ise χ^2 testi ile yapılmıştır.

Sekil 1: Çalışma akış şeması



BULGULAR

01.05.2016–01.09.2016 tarihleri arasında acil servise 36.139 hasta başvurmuştur. Başvuran hastaların 866 tanesinin baş ağrısı şikayeti mevcuttu. Bu hastalara triyajdan hasta değerlendirme formuna ek olarak baş ağrısı formu eklenerek bütün hastalar çalışmaya dahil edildi. 29 hasta son 3 hafta içinde kafa travması geçirmiş olması sebebi ile çalışmadan dışlandı. Travması olmayan baş ağrısı şikayeti olup çalışmaya dahil edilen hastaların sayısı 837 idi. 837 hastanın

537

Cinsiyet	Sayı	Yüzde (%)
Kadın	531	63.4
Erkek	306	36.6
TOPLAM	837	100.0

(%63.4)'si kadın 306 (%36.6)'sı erkekti (Tablo 2.1).

Tablo 2. 1 Çalışmaya alınan hastaların cinsiyet dağılımı

Hastaların verdiği anamnez, fizik muayene ve laboratuvar sonuçları ile değerlendirme yapan hekimler baş ağrılarını sınıflandırdılar. Migren tipi baş ağrısı olan hastalar 342 (%40.9) , gerilim tipi baş ağrısı olan hastalar 169 (%20.2) ,

küme tipi baş ağrısı olanlar 60 (%7.2), diğer primer baş ağrısı olarak sınıflandırılanlar 101 (%12.1), sekonder baş ağrısı olarak sınıflandırılanlar 165 (%19.7) kişi idi (Tablo 2.2).

Baş ağrısı tipi	Sayı	Yüzde (%)
Migren	342	40.9
Gerilim tipi	169	20.2
Küme tipi	60	7.2
Diğer primer	101	12.1
Sekonder	165	19.7
TOPLAM	837	100.0

Tablo 2. 2 Çalışmaya alınan hastaların baş ağrısı tipi dağılımı

Acil servise başvuran 18 yaşından büyük nontravmatik baş ağrısı olan ve çalışmaya alınan hastaların ortalama yaşı 40.2 ve ortanca yaşı 38 idi. Bu hastaların 67 tanesi antiagregan ve/veya antikoagülan ilaç kullanmaktaydı. 28 hasta ASA, 8 hasta klopidoğrel, 2 hasta düşük molekül ağırlıklı Heparin, 1 hasta unfraksiyone Heparin, 11 hasta kumadin, 3 hasta yeni kuşak antikoagülan (2 xarelto, 1 eliquis), 6 hasta ASA+klopidoğrel, 3 hasta ASA+kumadin, 1 hasta düşük molekül ağırlıklı heparin+kumadin, 1 hasta ASA+ tikagrelor, 2 hasta ASA+ unfraksiyone heparin kullanıyordu. Toplamda 15 hasta kumadin kullanıyordu. Kumadin kullanan hastalardan 2 tanesinin yakın dönem INR sonucu olduğu için INR istemi yapılmamıştı.

Antiagregan, antikoagölan İlaç Kullanımı	Sayı	Yüzde (%)
Yok	770	92.0
Var	67	8.0
TOPLAM	837	100.0

Tablo 2.3 Çalışmaya alınan hastaların antiagregan/antikogölan ilaç kullanım dağılımı

INR istemi	Sayı	Yüzde (%)
Yok	824	98.4
Var	13	1.6
TOPLAM	837	100.0

Tablo 2.4 Çalışmaya alınan hastalardan INR istenen hasta sayıları

Çalışmaya alınan 837 hastanın 157 (%18.8)'sine hekim kararı ile nörogörüntüleme yapıldı ve 680 (%81.2)'ne yapılmadı. Nörogörüntüleme yapılan

hastaların 104 (%66.3)'ünün sonucu normal olarak raporlandı (Tablo 2.5 ve Tablo 2.6).

Nörogörüntüleme İstemi (BBT, MRG)	Sayı	Yüzde (%)
İstenmedi	680	81.2
İstendi	157	18.8
TOPLAM	837	100.0

Tablo 2.5 Çalışmaya alınan hastalarda nörogörüntüleme isteme oranları

Nörogörüntüleme Sonuçları	Sayı	Yüzde (%)
Normal	104	66.3
Subdural	3	1.9
SAK	2	1.2
Hidrocefali	7	4.4
Kronik iskemi	18	11.5
Kitle	11	7
Sinüzit	12	7.7
TOPLAM	157	100.0

Tablo 2.6 Çalışmaya alınıp nörogörüntüleme yapılan hastaların BT sonuçları

Çalışmaya alınan 837 hastanın 27 (%3.2)'sine yatış kararı verildi, 810 (%96.8)'u acil servisten taburcu edildi. 27 adet yatış verilen hastanın 2 tanesi tedavi ret imzalayarak acil servisten kendi isteği ile ayrıldı.

Sonuç	Sayı	Yüzde (%)
Taburcu	810	96.8
Yatış	27	3.2
TOPLAM	837	100.0

Tablo 2.7 Çalışmaya alınan hastaların yatış ve taburculuk oranları

Hekim kararı ile nörogörüntüleme yapılmış hastalardan 29 tanesi antiagregan ve/veya antikoagülan kullanıyordu. 29 hastadan 3'ünde kanama saptandı. BT çekilen hastalardan 128 tanesi antiagregan ve/veya antikoagülan ilaç kullanmıyordu. İlaç kullanmayan 128 hastanın 2'sinde kanama saptandı. Bu iki değişken arasındaki ilişkiyi saptamak için ki-kare testi kullanıldı ve $p=0.044$ saptandı (Tablo 2.8).

		GÖRÜNTÜLEME SONUCU		
		Normal	Kanama	
İLAÇ KULLANIMI (Antiagregan ve/veya Antikoagülan Kullanımı)	YOK	126	2	128
	VAR	26	3	29
		152	5	157

Tablo 2.8 Çalışmaya alınan antiagregan/antikoagülan kullanan hastalarda BT’de kanama oranları

Antiagregan ve/veya antikoagülan ilaç kullanmayan hastaların %16.8’ine hekim kararı ile nörogörüntüleme yapılmış. Antiagregan ve/veya antikoagülan ilaç kullanan hastaların %43.3’üne hekim kararı ile nörogörüntüleme yapılmış (Tablo 2.9).

		GÖRÜNTÜLEME		
		YOK	VAR	
İLAÇ KULLANIMI (Antiagregan ve/veya Antikoagülan Kullanımı)	YOK	641	129	770
		%83.2	%16.8	%100
	VAR	38	29	67
		%56.7	%43.3	%100

Tablo 2.9 Çalışmaya alınan hastalarda antiagregan/antikoagülan kullanan hastalarda nörogörüntüleme isteme oranları

YAŞ	CİNSİYET	İLAÇ KULLANIMI	INR SONUCU	PLATELET SONUCU
75	ERKEK	ASİRİN	YOK	227 BİN
25	ERKEK	YOK	YOK	YOK
65	KADIN	PLAVİX	YOK	278 BİN
27	ERKEK	KUMADİN	1,75	YOK
20	ERKEK	YOK	YOK	YOK

Tablo 2.10 Çalışmaya alınan hastalarda kanaması olan hastaların özellikleri

TARTIŞMA

Antiagregan ve antikoagölan ilaçlar, günümüzde koroner arter hastalığı, kalp yetmezliği, atriyal fibrilasyon ve inme gibi hastalıklarda giderek artan sıklıkta kullanılmaktadır. Yapılan birçok çalışmada bu ilaçların etkinliği gösterilmiş olup yan etkileri ve riskleri de ele alınmıştır. CAPRIE, AASPS ve MATCH çalışmalarında ASA veya klopidoğrel ile tedavi alan hastalarda İK hemoraji oranı benzer olarak bulunmuştur (%0.2-%0.4) (102). Ek olarak CHARISMA çalışması ASA veya ASA+klopidoğrel kullanan hastalarda İK hemoraji insidansının %0.3 olarak gözlenmiştir (103). Bizim çalışmamızda da baş ağrısı ile gelen ve görüntüleme yapılan antiagregan ve/veya antikoagölan kullanımı olan hastaların %0.03'ünde kanama raporlanmıştır.

De Bonis ve ark.'larının yaptığı çalışmada yaşlı hasta popülasyonunda antiagregan/antikoagölan kullanımının kronik subdural hemoraji ile ilişkisi incelenmiştir. Hem antikoagölan kullanımı hem de antiagregan kullanımının kronik subdural hemoraji riskini anlamlı derecede arttırdığı saptanmıştır (104).

JAMA 2017 Şubat tarihinde yayınlanmış Gaist ve ark.'larının yaptığı çalışmada 2000 yılında 1000 hastada 31 olan antitrombotik kullanımının 2015 yılında 1000 hastada 76.9'a çıktığı gösterilmiştir. Aynı çalışmada subdural hematoma olan 10.010 hasta arasında %43.7'sinin antitrombotik ilaç kullandığı gösterilmiştir ve düşük doz aspirin, klopidoğrel, oral antikoagölan kullanan hastaların artmış subdural hematoma riski olduğu belirtilmiştir (105). Bizim çalışmamızın esas sonuçları içinde acil servise gelen intrakraniyal kanama hastalarında antiagregan ilaç kullanma oranını saptamak olmadığı için bu konuda bir sıklık belirlemedik. Ancak baş ağrısı ile gelen hastaların %8'de antiagregan kullanımı mevcuttu.

Amerikan Radyoloji Derneği ve Uluslararası Baş Ağrısı Derneği'nin yayınladığı kılavuzlarda; acil servise başvuran ve travması olmayan baş ağrılı hastalarda nörogörüntüleme endikasyonu olarak antiagregan/antikoagölan kullanımı yer almamaktadır. Ancak çoğu çalışmada antiagregan/antikoagölan kullanımı spontan İK ve kronik subdural hemoraji için risk olarak gösterilmektedir (104, 105). Bununla birlikte bizim çalışmamızda, eğer hastada

antiagregan/antikoagölan kullanımı mevcut ise acil servis hekimlerinin nörolojik görüntöleme yapmak yönünde daha eğilimli olduğu görölmektedir (%43.3-%16.8). Yine aynı şekilde acil servise baş ağrısı ile başvuran antiagregan ve/veya antikoagölan ilaç kullanan hastaların neredeyse yarısına (%43.2) hekim tarafından nörolojik görüntöleme yapılmıştır.



SONUÇ

Acil servise baş ağrısı ile gelen hastalarda antiagregan/antikoagölan kullanımı hem görüntüleme oranını arttırırken hem de görüntüleme yapılan hastalarda antiagregan/antikoagölan kullanımı olanlar ile olmayanlar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı görölmektedir. Ancak prospektif ve kohort olarak planlanan bu çalışmada kanama çıkan hasta sayısının az olması klinik anlamlılık açısından soru işaretleri doğurabilir. Bunun için kanama kanama sayısının daha fazla olduğu geniş hasta sayılı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.



KAYNAKLAR

1. Schappert SM: Ambulatory care visits to physician offices, hospital outpatient departments, and emergency departments: United States, 1996. *Ambul Outreach* 1998; 8, 1998.
2. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs277/en/> (World Health Organization: October 2012, Fact Sheet no. 277: Headache disorders.) Accessed April 28, 2014.
3. Kunkle EC, Ray BS, Wolff HG: Studies on headache: the mechanisms and significance of the headache associated with brain tumor. *Bull N Y Acad Med* 18: 400, 1942.
4. Goadsby PJ, Lipton RB, Ferrari MD: Migraine—current understanding and treatment. *N Engl J Med* 346: 257, 2002.
5. Perelson HN: Occipital nerve tenderness; a sign of headache. *South Med J* 40: 653, 1947.
6. Schievink WI: Spontaneous spinal cerebrospinal fluid leaks and intracranial hypotension. *JAMA* 295: 2286, 2006.
7. Goldstein JN, Camargo CA Jr, Pelletier AJ, et al: Headache in United States emergency departments: demographics, work-up and frequency of pathological diagnoses. *Cephalalgia* 26: 684, 2006.
8. Perry JJ, Stiell IG, Sivilotti ML, et al: Clinical decision rules to rule out subarachnoid hemorrhage for acute headache. *JAMA* 310: 1248, 2013.
9. Vinson DR: Treatment patterns of isolated benign headache in U.S. emergency departments. *Ann Emerg Med* 39: 215, 2002.
10. Day JW, Raskin NH: Thunderclap headache: symptom of unruptured cerebral aneurysm. *Lancet* 2: 1247, 1986.
11. Dilli E: Thunderclap headache. *Curr Neurol Neurosci Rep* 14: 437, 2014.

12. https://www.icsi.org/_asset/qwrznq/Headache.pdf (Beithon J, Gallenberg M, Johnson K, et al: Institute for Clinical Systems Improvement: diagnosis and treatment of headache). Accessed July 30, 2014.
13. Mortimer AM, Bradley MD, Stoodley NG, Renowden SA: Thunderclap headache: diagnostic considerations and neuroimaging features. *Clin Radiol* 68: e101, 2013.
14. Nishijima DK, Offerman SR, Ballard DW, et al: Risk of traumatic intracranial hemorrhage in patients with head injury and preinjury warfarin or clopidogrel use. *Acad Emerg Med* 20: 140, 2013.
15. Ducros A: Reversible cerebral vasoconstriction syndrome. *Lancet Neurol* 11: 906, 2012.
16. Nahed BV, Bydon M, Ozturk AK, Bilguvar K, Bayrakli F, Gunel M: Genetics of intracranial aneurysms. *Neurosurgery* 60: 213, 2007.
17. Gardner KL: Genetics of migraine: an update. *Headache* 46 (Suppl 1): S19, 2006.
18. Eccles R: Understanding the symptoms of the common cold and influenza. *Lancet Infect Dis* 5: 718, 2005.
19. van de Beek D, de Gans J, Spanjaard L, Weisfelt M, Reitsma JB, Vermeulen M: Clinical features and prognostic factors in adults with bacterial meningitis. *N Engl J Med* 351: 1849, 2004.
20. Hinchey J, Chaves C, Appignani B, et al: A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *N Engl J Med* 334: 494, 1996.
21. Steffen H, Eifert B, Aschoff A, Kolling GH, Volcker HE: The diagnostic value of optic disc evaluation in acute elevated intracranial pressure. *Ophthalmology* 103: 1229, 1996.
22. McComiskie JE, Greer RM, Gole GA: Panoptic versus conventional ophthalmoscope. *Clin Exp Ophthalmol* 32: 238, 2004.

23. Dubourg J, Messerer M, Karakitsos D, et al: Individual patient data systematic review and meta-analysis of optic nerve sheath diameter ultrasonography for detecting raised intracranial pressure: protocol of the ONSD research group. *Syst Rev* 2: 62, 2013.
24. Kimberly HH, Shah S, Marill K, Noble V: Correlation of optic nerve sheath diameter with direct measurement of intracranial pressure. *Acad Emerg Med* 15: 201, 2008.
25. Glimaker M, Johansson B, Bell M, et al: Early lumbar puncture in adult bacterial meningitis—rationale for revised guidelines. *Scand J Infect Dis* 45: 657, 2013.
26. Strain JD, Strife JL, Kushner DC, et al: Headache: American College of Radiology appropriateness criteria. *Radiology* 215 (Suppl): 855, 2000.
27. Loder E, Weizenbaum E, Frishberg B, Silberstein S: American Headache Society Choosing Wisely Task Force: Choosing wisely in headache medicine: the American Headache Society's list of five things physicians and patients should question. *Headache* 53: 1651, 2013.
28. Douglas AC, Wippold FJ 2nd, Broderick DF, et al: ACR appropriateness criteria: headache. *J Am Coll Radiol* 11: 657, 2014.
29. Gee C, Dawson M, Bledsoe J, et al: Sensitivity of newer-generation computed tomography scanners for subarachnoid hemorrhage: a Bayesian analysis. *J Emerg Med* 43: 13, 2012.
30. Sanyal S, Marckmann P, Scherer S, Abraham JL: Multiorgan gadolinium (gd) deposition and fibrosis in a patient with nephrogenic systemic fibrosis—an autopsy-based review. *Nephrol Dial Transplant* 26: 3616, 2011.
31. van Crevel H, Hijdra A, de Gans J: Lumbar puncture and the risk of herniation: when should we first perform CT? *J Neurol* 249: 129, 2002.
32. Canhao P, Abreu LF, Ferro JM, et al: Safety of lumbar puncture in patients with cerebral venous thrombosis. *Eur J Neurol* 20: 1075, 2013.

33. Hasbun R, Abrahams J, Jekel J, Quagliarello VJ: Computed tomography of the head before lumbar puncture in adults with suspected meningitis. *N Engl J Med* 345: 1727, 2001.
34. Brunell A, Ridefelt P, Zelano J: Differential diagnostic yield of lumbar puncture in investigation of suspected subarachnoid haemorrhage: a retrospective study. *J Neurol* 260: 1631, 2013.
35. Hop JW, Rinkel GJ, Algra A, van Gijn J: Case-fatality rates and functional outcome after subarachnoid hemorrhage: a systematic review. *Stroke* 28: 660, 1997.
36. Suarez JJ, Tarr RW, Selman WR: Aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *N Engl J Med* 354: 387, 2006. [PMID: 16436770]
37. Mayor S: Earlier diagnosis is needed to reduce deaths and disability from aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *BMJ* 347: f6925, 2013.
38. Perry JJ, Stiell IG, Sivilotti ML, et al: Sensitivity of computed tomography performed within six hours of onset of headache for diagnosis of subarachnoid haemorrhage: prospective cohort study. *BMJ* 343: d4277, 2011.
39. Edlow JA, Malek AM, Ogilvy CS: Aneurysmal subarachnoid hemorrhage: update for emergency physicians. *J Emerg Med* 34: 237, 2008.
40. Heasley DC, Mohamed MA, Yousem DM: Clearing of red blood cells in lumbar puncture does not rule out ruptured aneurysm in patients with suspected subarachnoid hemorrhage but negative head CT findings. *AJNR Am J Neuroradiol* 26: 820, 2005.
41. Horstman P, Linn FH, Voorbij HA, Rinkel GJ: Chance of aneurysm in patients suspected of SAH who have a “negative” CT scan but a “positive” lumbar puncture. *J Neurol* 259: 649, 2012.
42. O’Laughlin KN, Hoffman JR, Go S, et al: Nonconcordance between clinical and head CT findings: the specter of overdiagnosis. *Emerg Med Int* 2013: 314948, 2013.

43. Frontera JA, Ahmed W, Zach V, et al: Acute ischaemia after subarachnoid haemorrhage, relationship with early brain injury and impact on outcome: a prospective quantitative MRI study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* April 8, 2014.
44. Verma RK, Kottke R, Anderegg L, et al: U.S. U.S. Detecting subarachnoid hemorrhage: comparison of combined FLAIR/SWI versus CT. *Eur J Radiol* 82: 1539, 2013.
45. Witsch J, Neugebauer H, Zweckberger K, Juttler E: Primary cerebellar haemorrhage: complications, treatment and outcome. *Clin Neurol Neurosurg* 115: 863, 2013.
46. Kahn K, Finkel A: It is a tumor: current review of headache and brain tumor. *Curr Pain Headache Rep* 18: 421, 2014.
47. Alvis-Miranda HR, Milena Castellar-Leones S, Alcala-Cerra G, Rafael Moscote-Salazar L: Cerebral sinus venous thrombosis. *J Neurosci Rural Pract* 4: 427, 2013.
48. Fischer C, Goldstein J, Edlow J: Cerebral venous sinus thrombosis in the emergency department: retrospective analysis of 17 cases and review of the literature. *J Emerg Med* 38: 140, 2010.
49. de Bruijn SF, Stam J, Kappelle LJ: Thunderclap headache as first symptom of cerebral venous sinus thrombosis. CVST study group. *Lancet* 348: 1623, 1996.
50. Iurlaro S, Beghi E, Massetto N, et al: Does headache represent a clinical marker in early diagnosis of cerebral venous thrombosis? A prospective multicentric study. *Neurol Sci* 25 (Suppl 3): S298, 2004.
51. Agostoni E: Headache in cerebral venous thrombosis. *Neurol Sci* 25 (Suppl 3): S206, 2004.
52. Lee VH: Clinical spectrum of reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *Arch Neurol* 65: 205, 2008.

53. Ducros A, Boukobza M, Porcher R, et al: The clinical and radiological spectrum of reversible cerebral vasoconstriction syndrome. A prospective series of 67 patients. *Brain* 130: 3091, 2007.
54. Ducros A, Boukobza M, Porcher R, Sarov M, Valade D, Bousser MG: The clinical and radiological spectrum of reversible cerebral vasoconstriction syndrome. A prospective series of 67 patients. *Brain* 130: 3091, 2007.
55. Hunder GG, Bloch DA, Michel BA, et al: The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of giant cell arteritis. *Arthritis Rheum* 33: 1122, 1990.
56. Sanderson JC, Devine EB, Lipton RB, et al: Headache-related health resource utilisation in chronic and episodic migraine across six countries. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 84: 1309, 2013.
57. Valade D: Chronic migraine. *Rev Neurol (Paris)* 169: 419, 2013.
58. Mansfield LE: The role of antihistamine therapy in vascular headaches. *J Allergy Clin Immunol* 86: 673, 1990.
59. Kelley NE, Tepper DE: Rescue therapy for acute migraine, part 2: neuroleptics, antihistamines, and others. *Headache* 52: 292, 2012.
60. Kelley NE, Tepper DE: Rescue therapy for acute migraine, part 3: opioids, NSAIDs, steroids, and post-discharge medications. *Headache* 52: 467, 2012.
61. Rapoport AM, Tepper SJ, Bigal ME, Sheftell FD: The triptan formulations: how to match patients and products. *CNS Drugs* 17: 431, 2003.
62. Engindeniz Z, Demircan C, Karli N, et al: Intramuscular tramadol vs. diclofenac sodium for the treatment of acute migraine attacks in emergency department: a prospective, randomised, double-blind study. *J Headache Pain* 6: 143, 2005.
63. Worthington I, Pringsheim T, Gawel MJ, et al: Canadian Headache Society guideline: acute drug therapy for migraine headache. *Can J Neurol Sci* 40 (5 Suppl 3): S1, 2013.

64. Gilmore B, Michael M: Treatment of acute migraine headache. *Am Fam Physician* 83: 271, 2011.
65. Wall M, Kupersmith MJ, Kiebertz KD, et al: The idiopathic intracranial hypertension treatment trial: clinical profile at baseline. *JAMA Neurol* 71: 693, 2014.
66. Friedman DI, Liu GT, Digre KB: Revised diagnostic criteria for the pseudotumor cerebri syndrome in adults and children. *Neurology* 81: 1159, 2013.
67. Fiorito-Torres F, Rayhill M, Perloff M: Idiopathic intracerebral hypertension (IIH)/ pseudotumor: removing less CSF is best (I9-1.006). *Neurology* 82 (10 Suppl): I9-1.006, 2014.
68. Friedman DI, Jacobson DM: Idiopathic intracranial hypertension. *J Neuroophthalmol* 24: 138, 2004.
69. Friedman DI: The pseudotumor cerebri syndrome. *Neurol Clin* 32: 363, 2014.
70. Arendt K, Demaerschalk BM, Wingerchuk DM, Camann W: Atraumatic lumbar puncture needles: after all these years, are we still missing the point? *Neurologist* 15: 17, 2009.
71. Frank LR, Paxson A, Brake J: Spontaneous intracranial hypotension—a case report. *J Emerg Med* 28: 427, 2005.
72. Liao YJ, Dillon WP, Chin CT, McDermott MW, Horton JC: Intracranial hypotension caused by leakage of cerebrospinal fluid from the thecal sac after lumboperitoneal shunt placement. Case report. *J Neurosurg* 107: 173, 2007.
74. Basurto Ona X, Uriona Tuma SM, Martinez Garcia L, Sola I, Bonfill Cosp X: Drug therapy for preventing post-dural puncture headache. *Cochrane Database Syst Rev* 2: CD001792, 2013.
75. Van Horn A, Chamberlain MC: Neoplastic meningitis. *J Support Oncol* 10: 45, 2012.
76. Nesbitt AD, Goadsby PJ: Cluster headache. *BMJ* 344: e2407, 2012.

77. Petersen AS, Barloese MC, Jensen RH: Oxygen treatment of cluster headache: a review. *Cephalalgia* April 10, 2014. [Epub ahead of print]
78. Lagman-Bartolome AM: Metabolic headaches. *Neurol Clin* 32: 451, 2014.
79. Hu CM, Lin YJ, Fan YK, Chen SP, Lai TH: Isolated thunderclap headache during sex: Orgasmic headache or reversible cerebral vasoconstriction syndrome? *J Clin Neurosci* 17: 1349, 2010.
80. Cordenier A, De Hertogh W, De Keyser J, Versijpt J: Headache associated with cough: a review. *J Headache Pain* 14: 42, 2013.
81. Nawar RN, AbdelMannan D, Selman WR, Arafah BM: Pituitary tumor apoplexy: a review. *J Intensive Care Med* 23: 75, 2008.
82. Humphries RL, Stone CK, Bowers RC: Colloid cyst: a case report and literature review of a rare but deadly condition. *J Emerg Med* 40: e5, 2011.
83. Spears RC: Colloid cyst headache. *Curr Pain Headache Rep* 8: 297, 2004.
84. Chow AW, Benninger MS, Brook I, et al: IDSA clinical practice guideline for acute bacterial rhinosinusitis in children and adults. *Clin Infect Dis* 54: e72, 2012. [PMID: 22438350]
73. Spears RC: Low-pressure/spinal fluid leak headache. *Curr Pain Headache Rep* 18: 425, 2014.
85. Hirsh J, Anand SS, Halperin JL, Fuster V, American Heart A. Guide to anticoagulant therapy: Heparin : a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation*. 2001
86. Weitz II, Hrish I, Samama MM: New antithrombotic drugs: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition), *Chest* 133: 234S, 2008. Erratum in *Chest* 134: 473, 2008.
87. Turpie A, Lassen MR, Davidson BL, et al: Rivaroxaban versus enoxaparin for thrombo-prophylaxis after total knee arthroplasty (RECORD4): a randomised trial. *Lancet* 373:1673, 2009.
88. Baykal Y SK, Işık AT, Erikçi S, Koçar İH. Antikoagülan ve trombolitik tedaviler. Ankara: GATA Basımevi; 2002. 32-47 p.

89. Hirsh J, Anand SS, Halperin JL, Fuster V. Mechanism of action and pharmacology of unfractionated heparin. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2001
90. Hull RD, Pineo GF, Stein PD, Mah AF, MacIsaac SM, Dahl OE, et al. Timing of initial administration of low-molecular-weight heparin prophylaxis against deep vein thrombosis in patients following elective hip arthroplasty: a systematic review. *Arch Intern Med*. 2001
91. Hyers TM, Agnelli G, Hull RD, Morris TA, Samama M, Tapson V, et al. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease. *Chest*. 2001
92. Hirsh J, Bauer KA, Donati MB, et al: Parenteral anticoagulants: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition), *Chest* 133:141S, 2008.
93. Goodman SG, Menon V, Cannon CP, et al: Acute ST-segment elevation myocardial infarction American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition), *Chest* 133: 708S, 2008. Erratum in: *Chest* 134: 892, 2008
94. Harrington RA, Becker RC, Cannon CP, et al: Antithrombotic therapy for non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition), *Chest* 133: 670S, 2008.
95. Kuster LJ, Frolich JC. Platelet aggregation and thromboxane release induced by arachidonic acid, collagen, ADP and platelet-activating factor following low dose acetylsalicylic acid in man. *Prostaglandins*. 1986
96. Vane J. The evolution of non-steroidal anti-inflammatory drugs and their mechanisms of action. *Drugs*. 1987;47. Schafer AI. Antiplatelet therapy. *Am J Med*. 1996
97. Schafer AI. Antiplatelet therapy. *Am J Med*. 1996;101(2):199-209.
98. Dorsam RT, Kunapuli SP. Central role of the P2Y₁₂ receptor in platelet activation. *J Clin Invest*. 2004

99. Patrono C, Baigent C, Hirsh J, Roth G: Antiplatelet drugs: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition), Chest 133:199S, 2008.
100. Sabel M, Verhaeghe R: Antithrombotic therapy for peripheral artery occlusive disease: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition), Chest 133: 815S, 2008.
101. Albers GW, Amarenco P, Easton JD, et al: Antithrombotic and thrombolytic therapy for ischemic stroke: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition), Chest 133: 630S, 2008.
- 102 . Georgian Med News. 2016 Feb clinical and pharmaceutical aspects of the use of antithrombotic drugs in patients suffering from ischemic heart disease (review). zhunussov_y
- 103 . Rev Med Liege. 2006 The CHARISMA study: in search of the best antiplatelet strategy for cardiovascular prevention Scheen AJ
- 104 . PLoS One. 2013 Jul Antiplatelet/anticoagulant agents and chronic subdural hematoma in the elderly
105. Gaist D. , García Rodríguez LA. , Hellfritsch M. Association of Antithrombotic Drug Use With Subdural Hematoma Risk. JAMA. 2017 Feb 28.

EK-1

**“ACİL SERVİSE NON-TRAVMATİK BAŞ AĞRISI İLE
BAŞVURAN HASTALARDA ORAL ANTİAGREGAN VEYA
ANTİKOAGÜLAN KULLANIMININ NÖROLOJİK GÖRÜNTÜLEME
ÜZERİNE ETKİSİ” TEZ FORMU**

Adı soyadı:	Tarih:
Dosya no:	Triaj kategorisi:
Yaş:	Telefon:
Cinsiyet:	

Ön Planda Düşünülen Baş Ağrısı Tipi;
Baş ağrısı tipleri ile tanımlayıcı açıklamalar formun arka sayfasında verilmektedir.

Migren	Gerilim Tipi
Küme Tipi	Diğer Primer Baş Ağrısı
Sekonder Baş ağrısı (nedeni):	

ORAL ANTİAGREGAN VEYA ANTİKOAGÜLAN KULLANIMI VAR MI?

EVET İSE:	
HAYIR	
DİĞER İLAÇLAR	

LABORATUVAR BULGULARI

TROMBOSİT (PLT) SAYISI	
INR DEĞERİ	

GÖRÜNTÜLEME

BBT/MR ÇEKİLDİ Mİ?	EVET İSE SONUCU:
BBT/MR ÇEKİLMEDİ	

SONUÇ

YATIŞ	TABURCU	SEVK	ÖLDÜ
-------	---------	------	------

Migren Tanı Kriterleri;

- F. B-D kriterlerinin olduğu en az beş atak olması
- G. 4-72 saat arasında süren baş ağrısı (tedavi edilmez ise yada başarısız tedavi)
- H. Aşağıdakilerden en az ikisini olduğu baş ağrısı özellikleri:
 - a. Tek taraflı olması
 - b. Pulsatil olması
 - c. Orta yada ciddi şiddette olması
 - d. Rutin fiziksel aktivite ile artması (yürüme ya da merdiven çıkma)
- İ. Aşağıdakilerden en az birisinin olması
 - a. Bulantı ve/veya kusma
 - b. Fotofobi ve fonofobi
- J. ICHD-3 tanılarından başka herhangi birisinin olma ihtimalinin olmaması

Gerilim Tipi Baş Ağrısı Tanı Kriterleri;

- F. En az 10 epizod olması, ayda ortalama <1 gün (yılda <12 gün) ve B-D kriterlerinin yerine getirilmesi
- G. Otuz dakika ile yedi gün arasında sürmesi
- H. Aşağıdakilerden en az ikisinin olması
 - a. Bilateral olması
 - b. Baskı veya sıkıştırma tarzında (pulsatil olmayacak)
 - c. Hafif veya orta şiddette
 - d. Yürüme ve merdiven çıkma gibi fiziksel aktivite ile artmaması
- İ. Aşağıdakilerden her ikisinin de olmaması
 - a. Bulantı ve kusma
 - b. Fotofobi veya fonofobi birlikteliği
- J. ICHD-3 kriterlerine göre alternatif bir tanı olmaması

Küme Tipi Baş Ağrısı Tanı Kriterleri;

- F. B-D kriterlerini yerine getiren en az beş atak.
- G. Tedavi edilmediği takdirde 15-180 dakika süren şiddetli veya çok şiddetli tek taraflı orbital, supraorbital ve/veya temporal ağrı
- H. Birinin veya ikisinin de olması
 - a. Baş ağrısı ile aynı tarafta aşağıdakilerden en az birisinin olması
 - i. Konjonktival batma ve/veya lakrimasyon
 - ii. Nazal konjesyon ve/veya rinore
 - iii. Göz kapağı ödemi
 - iv. Yüzde terleme
 - v. Fasiyal flashing
 - vi. Kulakta dolgunluk hissi
 - vii. Miyozis ve/veya ptosis
 - b. Dinlenememe veya ajitasyon duygusu
- İ. Atakların gün aşırı olması
- J. ICHD-3 kriterlerine göre başka uygun bir tanı olmaması