



**T.C.
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI**

DİRENÇLİ BAŞAĞRISI OLAN HASTALARDA OPTİK SİNİR ÇAPI VE NSE DEĞERLERİNİN PROSPEKTİF ANALİZİ

**DR. NACİYE ORÇAN
UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
PROF. DR. AYÇA AÇIKALIN AKPINAR**

ADANA-2020



**T.C.
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI**

DİRENÇLİ BAŞAĞRISI OLAN HASTALARDA OPTİK SİNİR ÇAPI VE NSE DEĞERLERİNİN PROSPEKTİF ANALİZİ

**DR. NACİYE ORÇAN
UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
PROF. DR. AYÇA AÇIKALIN AKPINAR**

ADANA-2020

TEŞEKKÜR

Tez konumun seçiminde ve tezin hazırlanma sürecim boyunca yanımda olan, bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, değerli görüş ve önerilerini sunup yol gösteren, desteğini ve empatik yaklaşımlarını esirgemeyen sevgili tez danışmanı sayın hocam Prof. Dr. Ayça AÇIKALIN AKPINAR'a içten teşekkür ederim. Uzmanlık eğitimim süresince anlayış ve hoşgörölü destekleri ile eğitimime büyük katkıda bulunan hocalarım Acil Tıp Anabilimdalı Başkanı Prof. Dr. Ahmet SEBE'ye, Prof. Dr. Zeynep KEKEÇ'e ve Doç. Dr. Nezihat Rana DİŞEL'e teşekkür ederim.

Asistanlığım boyunca her anı paylaştığım ve çalışmaktan mutlu olduğum Dr. Özge Bakışkan'a, Dr. Merve Türker'e, Dr. Kübra Şendur'a, Dr. Senem Koca'ya ve diğer asistan arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Varlığı, sonsuz desteği ve sabrı ile her zaman yanımda olan sevgili eşim Özay ORÇAN ve canım oğlumuz Mehmet Efe ORÇAN'a, ayrıca bugüne kadar beni destekleyen aileme sonsuz teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	I
İÇİNDEKİLER	II
TABLolar LİSTESİ.....	V
ŞEKİLLER LİSTESİ	VI
KISALTMALAR DİZİNİ.....	VII
ÖZET	IX
ABSTRACT.....	X
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Ağrı	3
2.1.1. Ağrı Tanımı.....	3
2.1.2. Şiddeti	3
2.1.2.1. Sözel Skala	3
2.1.2.2. Görsel Skala.....	3
2.1.2.3. Sayısal Skala.....	4
2.2. Baş Ağrısı.....	4
2.2.1. Baş Ağrısı Tanımı	4
2.2.2. Baş Ağrısı Tarihçesi.....	4
2.2.3. Baş Ağrısı Epidemiyolojisi	5
2.2.4. Baş Ağrısı Patofizyolojisi	6
2.2.5. Baş Ağrısı Sınıflandırması	7
2.2.5.1. Primer Baş Ağrıları.....	7
2.2.5.1.1. Migren.....	7
2.2.5.1.2. Gerilim Tipi Baş Ağrısı (GTBA).....	8
2.2.5.1.3. Trigeminal Otonomik Sefalji (TOS).....	8
2.2.5.1.4. Diğer Birincil Baş Ağrısı Bozuklukları	8
2.2.5.2. Sekonder Baş Ağrıları	9
2.2.5.2.1. Baş ve Boyun Travmasına Bağlanan Baş Ağrıları	9
2.2.5.2.2. Kranial ya da Servikal Hasara Bağlanan Baş Ağrıları.	10
2.2.5.2.3. Damarsal Olmayan Kafa içi Hastalıklarla İlgili Baş Ağrısı	10

2.2.5.2.4. Madde Kullanımı ya da Yoksunluğu ile İlişkili Baş Ağrısı	10
2.2.5.2.5. Enfeksiyon ile İlgili Baş Ağrıları.....	10
2.2.5.2.6. Homeostazis Bozukluğuna Bağlanan Baş Ağrısı	11
2.2.5.3. Kranial Nevraljiler, Santral ve Primer Yüz Ağrısı ve Diğer Baş Ağrıları	11
2.2.5.3.1. CO Zehirlenmelerine Bağlı Baş Ağrısı.....	11
2.2.6. Baş Ağrısında Kullanılan Biyokimyasal Tetkikler	12
2.2.6.1. S100B	12
2.2.6.2. Isı Şok Proteinleri (HSP)	12
2.2.6.3. Glialden Salgılanan Proteinler.....	12
2.2.6.4. Nöronlardan Salgılanan Diğer Proteinler	13
2.2.6.4.1. Nöron Spesifik Enolaz (NSE).....	13
2.2.6.4.1.1. Nöron Spesifik Enolaz Yapısı ve Özellikleri	13
2.2.6.4.1.2. Nöron Spesifik Enolazın Bulunduğu Dokular	14
2.2.6.4.1.3. NSE'nin Analiz ve Ölçümü	14
2.2.7. Baş Ağrısında Kullanılan Tanısal Görüntülemeler	15
2.2.7.1. Bilgisayarlı Tomografi	15
2.2.7.2. Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografisi	15
2.2.7.3. Manyetik Rezonans Görüntüleme	16
2.2.7.4. Ultrasonografi	16
2.3. Optik Sinir.....	17
2.3.1. Optik Sinir Anatomi ve Fizyolojisi.....	17
2.3.2. Optik Sinir Kılıf Çapının Sonografik İncelenmesi	18
2.3.2.1. Oküler Ultrasonografi Önemi	18
2.3.2.2. Oküler Ultrasonografi Uygulanışı	18
2.3.2.3. Optik Sinir Kılıf Çapının USG İle Ölçülmesi	19
3. MATERYAL ve METOD	21
3.1. Biyokimyasal Belirteçlerin Analizi.....	21
3.2. Optik Sinir Çapının Ölçülmesinde Kullanılan Yöntem	22

3.3. Hastaların Takibi ve Değerlendirilmesi	22
3.4. İstatistiksel Yöntem.....	22
4. BULGULAR.....	23
4.1. Hastaların Tanıtıcı Özelliklerinin İncelenmesi	23
4.2. Optik Sinir Çapına İlişkin Farklılıkların İncelenmesi.....	28
4.3. NSE Değerleri Açısından Hasta ve Kontrol Grubu Bulguları Arasındaki Farklılıkların İncelenmesi	30
4.4. Baş Ağrısı Türüne İlişkin Farklılıkların İncelenmesi.....	31
4.5. Yatış Durumuna İlişkin Farklılıkların İncelenmesi	32
4.6. Hastaların BT Bulgularına İlişkin Farklılıkların İncelenmesi.....	32
5. TARTIŞMA	34
6. SONUÇ ve ÖNERİLER	40
7. KAYNAKLAR	42
8. EKLER.....	53
8.1. Ek 1. Etik Kurul Onayı.....	53
8.2. Ek 2. Çalışma Föyü	54
9. ÖZGEÇMİŞ	55

TABLÖLAR LİSTESİ

<u>Tablo No</u>	<u>Sayfa No</u>
Tablo 1. Ağrı şiddeti ölçekleri.....	3
Tablo 2. Baş ağrısı sınıflaması	6
Tablo 3. Baş ağrısının değerlendirilmesinde bazı uyarıcı belirtiler ve bulgular	9
Tablo 4. NSE'nin farklı insan ve sıçanlardaki doku dağılımı	14
Tablo 5. Hastaların demografik özellikleri.....	23
Tablo 6. Dirençli baş ağrısı olan hastaların acil servise başvuru sayıları ve baş ağrısına eşlik eden semptomları.....	24
Tablo 7. Dirençli baş ağrısının anatomik yeri ve karakteri	25
Tablo 8. Hastaların geliş vital bulgularının incelenmesi	25
Tablo 9. Hastaların laboratuvar sonuçlarının incelenmesi	25
Tablo 10. Dirençli baş ağrısı olan hastalara acil servis hekimi tarafından istenen acil konsültasyonlar	26
Tablo 11. Dirençli baş ağrısı olan hastaların aldıkları tanımlar	27
Tablo 12. Hastaların BT sonuçları	27
Tablo 13. Hastaların vizüel algı skoruyla, sağ ve sol optik sinir çapları arasındaki ilişki.....	29
Tablo 14. Hastaların optik sinir çaplarının, NSE ve diğer laboratuvar parametrelerle olan ilişkisi	29
Tablo 15. Hastaların yatış süreleri ile, sağ ve sol optik sinir çapları arasındaki ilişki	30
Tablo 16. Hasta ve kontrol grubunun yaş ve cinsiyet açısından farklılıklarının incelenmesi	30
Tablo 17. Hasta ve kontrol grubunun NSE değerleri arasındaki farklılıklarının incelenmesi	31
Tablo 18. Hastaların baş ağrısı türü ile, NSE ve sağ-sol optik sinir çapı arasındaki korelasyonun değerlendirilmesi.....	31
Tablo 19. Hastaların baş ağrısı türü ile laboratuvar parametreleri arasındaki ilişki	31
Tablo 20. Hastaneye yatış kararı verilen hastaların taburcu edilen hastalara göre NSE ve optik sinir çapı arasındaki farklılıklarının değerlendirilmesi.....	32
Tablo 21. Hastaların BT pozitifliği ile ağrı tipi, ağrı bölgesi ve ağrıya eşlik eden semptomlar arasındaki farklılıklarının incelenmesi	33
Tablo 22. Hastaların BT pozitifliği ile NSE değerleri arasındaki ilişkinin incelenmesi.....	33

ŞEKİLLER LİSTESİ

<u>Şekil No</u>	<u>Sayfa No</u>
Şekil 1. Görsel ağrı skalası	4
Şekil 2. Sayısal skala	4
Şekil 3. Enolaz reaksiyonu	13
Şekil 4. Optik sinir çapı ve intrakranial basınç arasındaki ilişki.....	18
Şekil 5. Oküler usg uygulanış tekniği	19
Şekil 6. Oküler ultrasonografi ile optik sinir kılıf çapı ölçümü.....	20
Şekil 7. Hastaların özgeçmişleri.....	23
Şekil 8. Hastaların baş ağrısının tipleri.....	26
Şekil 9. Hastaların sonlanım durumlarının incelenmesi.....	28
Şekil 10. Çalışmada yer alan hastaların sağ ve sol sinir çaplarının dağılımı	28



KISALTMALAR DİZİNİ

AML	: Akut Miyeloid Lösemi
AVM	: Arterio-Venöz Malformasyon
BOS	: Beyin Omurilik Sıvısı
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
BTA	: Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi
CO	: Karbonmonoksit
COHb	: Karboksihemoglobin
DAH	: Difüz Aksonal Hasar
DM	: Diabetes Mellitus
FAST	: Focused Assessment with Sonography for Trauma
GFAP	: Glial Fibriler Asidik Protein
GTBA	: Gerilim Tipi Baş Ağrısı
HSP	: Isı Şok Proteinini
HT	: Hipertansiyon
IHS	: International Headache Society
İKB	: İntrakranial Basınç
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
KBY	: Kronik Böbrek Yetmezliği
KİBAS	: Kafa İçi Basınç Artışı
KY	: Kalp Yetmezliği
MBP	: Miyelin Bazik Protein
MRG	: Manyetik Rezonans Grafi
MSS	: Merkezi Sinir Sistemi
NNE	: Non Nöral Enolaz
NSE	: Nöron Spesifik Enolaz
OSKÇ	: Optik Sinir Kılıf Çapı
SAK	: Subaraknoid Kanama
SSS	: Santral Sinir Sistemi
SVH	: Serebrovasküler Hadise
TBH	: Travmatik Beyin Hasarı

TİA	: Geçici İskemik Atak
TOS	: Trigeminal Otonomik Sefalji
USG	: Ultrasonografi
VAS	: Vizüel Algı Skalası
WHO	: World Health Organization



ÖZET

Dirençli Başağrısı Olan Hastalarda Optik Sinir Çapı ve NSE Değerlerinin Prospektif Analizi

Amaç: Tez çalışmamızda acil tıp kliniklerine sıklıkla başvurusu olan dirençli baş ağrılı hastalarda, klasik tanısal çalışmaların yanı sıra, nöron hasarı ve kafa içi basınç artışı bulgularının, ultrasonografik optik sinir çapı ölçümü ve plazmada NSE ile değerlendirilerek, hastaların acil servis yönetimini, taburculuk ya da hospitalizasyon kararını kolaylaştırmaya yönelik veriler elde etmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamız, Çukurova üniversitesi Tıp Fakültesi yerel etik kurul tarafından onay alındıktan sonra, Aralık 2017 - Haziran 2020 tarihleri arasında gerçekleştirildi. Çalışmamıza acil servise dirençli başağrısı nedeniyle başvuran, 18 yaş üstü hastalar dahil edildi. Acil servise başvuru anında bilinen dirençli başağrısı yaratabilecek, santral sinir sistemi hastalığı (Bilinen intrakranial kitle, bilinen psödotümör serebri vb.) olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastaların demografik verileri kaydedildi. Başağrısı sekonder nedenlerinin araştırılmasında kullanılan tetkik ve görüntülemelerinin yanı sıra, hastanın intrakranial basınç artışını değerlendirmek için yatak başı USG ile optik sinir çapına bakıldı. Nöron hasarı tespiti için plazmada nöron spesifik enolaz değerlendirildi. Hastaların, tanısı, yatış süreleri, ve sonlanım şekilleri kaydedildi.

Bulgular: Çalışmamıza 33'ü erkek 33'ü kadın toplam 66 hasta alındı. Çalışmaya katılan hastaların yaş ortalaması $43,05 \pm 17,06$ bulundu. Dirençli baş ağrısının primer ve sekonder nedenleri araştırıldı. Hastaların 45(%68,2)'inde sekonder neden saptandı. Ultrasonografik optik sinir çapı değerlendirildiğinde, hastaların 17 (% 25,8)'sinin sağ, 21 (% 31,8)'inin ise sol optik sinir çapının 5 mm'in üstünde olduğu belirlendi. Sol optik sinir çapı artışıyla; NSE, laktat, AST, WBC değerleri yüksekliği arasında pozitif korelasyon olduğu tespit edilmiştir. Optik sinir çapı 5 mm ve üzerinde olan hastaların, yatış süresinin anlamlı yüksek olduğu saptanmıştır. Yatış kararı verilen hastaların NSE değerleri taburcu olan hastalara göre anlamlı yüksek bulunmuştur.

Sonuç: Dirençli baş ağrısı ile gelen hastalarda hayati tehlike yaratabilecek sekonder nedenlerin tanınması önemlidir. Ultrasonografik optik sinir çapı ölçümüyle intrakranial basınç artışı tespit edilebilir. Nöron hasarını değerlendirmede plazma NSE düzeylerinin artışı yol gösterici olabilir.

Anahtar Sözcükler: Baş ağrısı, optik sinir çapı, nöron spesifik enolaz

ABSTRACT

Prospective Analysis of Optic Nerve Diameter and NSE Values in Patients with Resistant Headache

Objective: In our thesis study, in patients with refractory headaches who applied to emergency medicine clinics, in addition to classical diagnostic studies, the findings of neuron damage and intracranial pressure increase were evaluated by ultrasonographic measurement of optic nerve diameter and NSE in plasma. We aimed to obtain data to facilitate the hospitalization decision.

Material and Method: Our study was conducted between December 2017 and June 2020, after approval by the local ethics committee of Çukurova University Faculty of Medicine. Patients over 18 years of age who were admitted to the emergency room due to headache resistant were included in our study. Patients with central nervous system disease (known intracranial mass, known pseudotumor cerebri, etc.) that could create known resistant headache at the time of admission to the emergency room were excluded from the study. The demographic data of the patients were recorded. In addition to the examinations and imaging used to investigate the causes of headache secondary causes, optic nerve diameter was measured with bedside USG to evaluate the patient's intracranial pressure increase. Neuron-specific enolase was evaluated in plasma for the detection of neuron damage. Diagnosis, length of stay, and outcome of patients were recorded.

Results: A total of 66 patients, 33 male and 33 female, were included in our study. The mean age of the patients participating in the study was 43.05 ± 17.06 . The primary and secondary causes of resistant headache were investigated. Secondary cause was detected in 45 (68.2%) of the patients. When ultrasonographic optic nerve diameter was evaluated, it was determined that 17 (25.8%) of the patients were right and 21 (31.8%) of the left optic nerve diameter was over 5 mm. With increasing left optic nerve diameter; It was determined that there was a positive correlation between NSE, lactate, AST and WBC values. Patients with optic nerve diameter of 5 mm and above were found to have a significantly higher duration of hospitalization. The NSE values of the patients who were decided to be hospitalized were significantly higher than the patients who were discharged.

Conclusion: It is important to recognize secondary causes that may be life-threatening in patients with resistant headaches. Intracranial pressure increase can be detected by ultrasonographic optic nerve diameter measurement. Increasing plasma NSE levels are helpful in evaluating neuron damage.

Keywords: Headache, optic nerve diameter, neuron-specific enolase

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Baş ağrısı insanları etkileyen ağrılar arasında oldukça sık görülen ve hayatları boyunca karşılaşma ihtimali yüksek olan bir semptomdur. Toplumda yaygın görülmesi ve neticesinde toplumun büyük bir kısmını etkilemesi, iş gücü kaybına sebep olması ve bazen de hayati tehlikeye sebep olabilecek hastalıkların belirtisi olması nedeniyle üzerinde önemle durulması gereken bir konudur.¹ Genel olarak popülasyonda baş ağrısının bir yıllık prevalansı %46, hayat boyu prevalansı ise %64 olduğu bildirilmektedir. Baş ağrısı sebepleri primer ve sekonder olarak ikiye ayrılabilir.² Etiyolojik faktörler açısından araştırıldığında acil servislerde primer baş ağrıları daha sık bulunmaktadır. Sekonder baş ağrılarını ise hayatı tehdit edebilecek nedenlerinden dolayı erken tanımak ve tedavi etmek önemlidir.³

İKB ölçmek için BT, MRG başta olmak üzere bazı görüntüleme teknikleri kullanılmaktadır. Noninvaziv İKB değerlendirilmesinde, USG ile optik sinir çapı ölçümü, son zamanlarda nöromonitörizasyon için giderek artan bir ilgi odağı olmaktadır.⁴ Oküler USG hızlı, hastaya yatak başı uygulanabilen, BT ve MRG metotlarından daha ucuz olan bir görüntüleme yöntemidir.⁵

Optik sinir; santral sinir sisteminin bir bölümü olup, posterioru duramater ile çevrilidir ve subaraknoid boşluk ile direkt ilişkilidir. Yapılan çalışmalarda İKB artışına bağlı olarak subaraknoid boşlukta sıvı basıncında artma ve buna bağlı olarak optik sinir çapında artma olduğu gösterilmiştir.⁶

İskemi gibi nöron hasarına neden olabilecek bazı durumlar nedeniyle, nöronlarda yüksek konsantrasyonlarda bulunan enzimler açığa çıkmaktadır. Nörona özgü bu enzimlerin kanda ve BOS'ta tayini ile nöron hasarının erken dönemde belirlenmesi olasılığını gündeme getirmiştir.⁷ MSS'de nörona özgü olan enzimlerden Nöron spesifik enolaz (NSE), glikolitik bir enzim olan enolazın izoenzimidir.⁸

Acil serviste sekonder baş ağrılarının tanısında en çok kullanılan görüntüleme yöntemi bilgisayarlı beyin tomografisidir. Çoğu patolojiyi tespit eden bu teknikle, bazı kafa içi patolojilere tanı koymakta güçlük çekilmektedir. Özellikle akut inme erken döneminde, psodotümör serebri gibi hastalıklarda, gebe hastalarda radyasyon riski nedeniyle, BBT beklentileri karşılayamamaktadır. Aynı zamanda günümüzde kanser vakalarına oldukça sık rastlanılmakta olup, BT maalesef özellikle genç hastalarda ilerde

malignite gelişimi açısından risk teşkil etmektedir. Bu nedenle özellikle noninvaziv, radyasyon riski olmayan görüntüleme yöntemlerine, ve kolay bakılabilir laboratuvar tetkiklerine ihtiyaç vardır.

Bu nedenle, bu çalışmada amacımız, dirençli baş ağrısı olan hastalarda, ultrasonografik optik sinir çapı ölçümünün ve plazma NSE düzeyinin, sekonder baş ağrısı nedenlerini saptamada, hastaların acil servis yönetiminde hekimin taburculuk ya da hospitalizasyon kararını vermede kullanılabilirliğini araştırmaktır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Ağrı

2.1.1. Ağrı Tanımı

Ağrı; var olan veya oluşan doku hasarını takip eden ve bu hasar ile meydana gelen hoş gitmeyen duyuşsal ve emosyonel bir tecrübedir.⁹ İkinci betimleme ise algılayan şahsın değerlendirdiği objektif bir tanımlamada bulunamadığı hoş olmayan hisler topluluğudur. Ağrı öznel ve insanların dışı vurma şekli farklıdır. En şiddetli ağrının ne olduğu konusunda net bir bilimsel veri bulunmamaktadır. Ağrıyı objektif değerlendirmek için farklı parametreler kullanılmaktadır. Ağrının şiddeti, yeri, süresi gibi bazı parametreler kalıcı çözüm bulmak için yardımcıdır.¹⁰

2.1.2. Şiddeti

Ağrı şiddetinin değerlendirilmesinde ilk çalışmalar Budzynski ve Melzack tarafından yapıldı.¹¹ Bu çalışmalar geliştirilerek günümüzde tek boyutlu ya da çok boyutlu ölçekler olarak kullanılmaktadır.

Tablo 1. Ağrı şiddeti ölçekleri

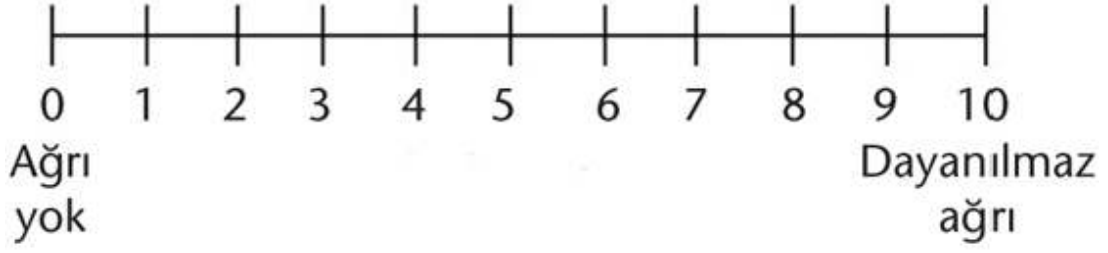
Tek Boyutlu Ölçekler	Çok Boyutlu Ölçekler
Sözel Skala	Mc Gill Melzack Çizelgesi
Sayısal Skala	Dartmouth Çizelgesi
Görsel Skala	West Haven Yale Çizelgesi
	Wisconsin Çizelgesi

2.1.2.1. Sözel Skala

Hastanın durumunu anlatabileceği en uygun sözcüğü belirlemesine bağlıdır. Ağrı “Şiddetli-Orta-Hafif-Yok” olmak üzere dört nokta üzerine dayalıdır. Bu sıralama kişinin deneyimi ile birlikte değişiklikler göstermektedir.¹

2.1.2.2. Görsel Skala

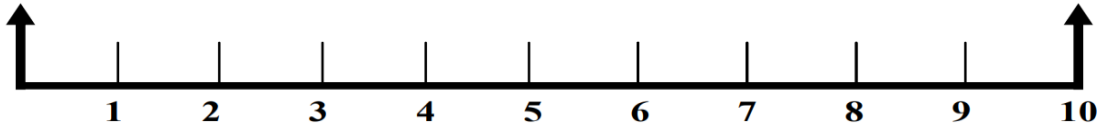
Genellikle 10 cm uzunluğunda yatay veya dikey, ağrı yok ile başlayıp dayanılmaz ağrı var ile biten bir hattır.¹



Şekil 1. Görsel ağrı skalası

2.1.2.3. Sayısal Skala

Direkt ağrı şiddetini ölçmeye yönelik olup değerlendirmeyi hasta kendisi yapmaktadır.³



Şekil 2. Sayısal Skala

2.2. Baş Ağrısı

2.2.1. Baş Ağrısı Tanımı

Baş ağrısı, baştaki ağrıya duyarlı yapıların çeşitli faktörlerle etkilenmesi sonucu ortaya çıkan, bazen de boyun ya da yüzden yansıyan hoş olmayan duyumsamayı ifade eder.¹² Baş ağrısı acil başvurularının en sık nedenlerindendir (%1-4)²

2.2.2. Baş Ağrısı Tarihçesi

Baş ağrısı, eski çağlardan beri toplumun büyük bir kısmını etkileyen bir sorundur.

M.Ö. 7000’lerden başlayarak insanlık tarihinde yer almaktadır. Trepanasyon ismi verilen baş delgi operasyonlarının baş ağrısı sebebiyle yapıldığı bilinmektedir. Baş ağrısına ait en eski yazılı belge M.Ö. 3000’lere ait Sümer epik şiiridir. M.Ö. 1200’lere kadar uzanan Ebers Papirüslerinde migren başta olmak üzere çeşitli baş ağrılarından bahsedilmektedir.¹³

Hipokrat (M.Ö. 470–410), özellikle sağ gözde gelişen ışık parlaması, şakaklarda başlayan ve sonrasında tüm baş ve boyun bölgesine devam eden şiddetli ağrıyı tanımlamıştır. Hipokrat; baş ağrısının egzersiz ya da cinsel ilişki ile tetiklenebileceğine, kusmanın baş ağrısını hafif de olsa dindirebileceğine inanmıştır.^{14,15}

M.S. 80 yılında Arateus migren tanımını “yüzün tek tarafını tutan baş ağrısı ile bulantıya yol açan bir hastalık ” şeklinde yapması sonucu migrenin kaşifi olarak kabul edilmektedir. M.S. 3. yüzyılda ilk kez Galen tarafından kullanılan “hemicrania” terimi zamanla evrimleşerek fransızca kökenli olan “migraine” kelimesi kullanılmasıyla sonuçlanmıştır.¹⁶

Fothergill, 18. yüzyılın ikinci yarısında “fortification spectrum” terimiyle migrenin görsel aurasını tariflemiştir.¹⁷ 18. yüzyılın sonlarına doğru Charles Darwin’in büyükbabası Erasmus Darwin baş ağrısını santrifüjleme ile tedavi etmeyi önermiştir. Erasmus Darwin, baş ağrısının vazodilatasyon nedeniyle geliştiğine inanmıştır ve kanın baş bölgesinden ayaklara gidişini sağlamak için hastayı bir santrifüje koymayı önermiştir.¹⁴

20. yüzyılda Wolff ve Graham vasküler teoriyi öne sürerken, Leao kortikal yayılan depresyondan ve nöral teoriden bahsetmiştir. Yaşanan bu hızlı gelişmeler, ortak bir terminoloji ihtiyacına neden olmuş ve baş ağrılarının ilk modern sınıflaması 1962’deki Ad-Hoc Komitesi’nce yapılmıştır. Ancak nörobilimin hızla gelişmesiyle, 1988 yılında Uluslararası Baş ağrısı Derneği (IHS) tarafından yenilenen sınıflama ile güncellenmiştir. Son olarak 2004’te yine IHS tarafından bazı yeni tanımlanmış baş ağrıları dahil edilmiştir.^{17,18} Son revizyonları 2013’te yapılmış ve son sınıflama 2018’de yayınlanmıştır.¹⁹

2.2.3. Baş Ağrısı Epidemiyolojisi

Baş ağrısı, acil servis başvurularının en sık 5. sebebidir. Tüm acil servise başvuru sebeplerinin % 4’den fazlasını kapsar. Benign primer baş ağrıları ağırlıklı olup, % 3,8’i

ciddi ya da sekonder patolojilere bağlıdır.²⁰ Erişkin global prevalansı % 47 dir. İnsanların %3'ünün, hayatının bir bölümünde 15 günden fazla süren baş ağrısından etkilendiği bildirilmiştir.²¹ Erkeklerin %95'i, kadınların %99'unun hayatında en az bir kez baş ağrısı geçirdiği kabul edilmektedir.¹

2.2.4. Baş Ağrısı Patofizyolojisi

Baş ağrısı patofizyolojisi, kafatası içindeki ağrıya duyarlı yapıların anatomisine ve fizyolojisine bağlıdır.²² Beyin parankimi, meninksler, ependim ve koroid pleksusun büyük kısmında ağrı reseptörleri bulunmadığı için ağrıya duyarsızdır. Kafatası içindeki dura, büyük kan damarları ve venöz sinüsler ile kafatası dışındaki periosteum, orofarinks, göz, sinüsler, orta kulak, dişler, yüz ve boyun kasları gibi bazı yapılar ağrıya duyarlıdır.

Yüz bölgesi, yüz çevresinde kafa içi yapılardan ve supratentorial alandan kaynaklanan ağrılar trigeminal sinir (V. kraniyal sinir) ile innerve olurken, yüzdeki küçük bazı bölgeler fasiyal sinir (VII. kraniyal sinir), glossofaringeal sinir (IX. kraniyal sinir) ve vagal sinir (X. kraniyal sinir) ile innerve olur. İlk üç servikal sinir arka fossadan ve boyun üst bölgesinden kaynaklanan ağrıları taşır. Trigeminoservikal kompleks sebebiyle trigeminal sinirin uyarılması ile boyunda yansıyan ağrı oluşmaktadır.

Baş ağrısı patofizyolojisinden 3 mekanizma sorumlu tutulmaktadır:

Vasküler nedenler: Vazodilatasyona bağlı ağrı gelişmektedir. Stres, yüksek ateş, menstruasyon, yüksek irtifa, sıcak hava, vazodilatatif madde içeren yiyecekler ve bazı ilaçlar vazodilatasyona neden olmaktadır.

Kas kontraksiyonu nedeniyle: Gerilim tipi baş ağrısı bu gruptadır. Epizodik ve kronik olmak üzere ikiye ayrılır. Epizodik baş ağrılarında analjezik kullanımı yararlıdır ancak kronik baş ağrılarının altında depresyon, anksiyete gibi psikolojik etkenler saptandığından psikiyatristlerin takibi önerilmektedir.

Traksiyona ve inflamasyona bağlı nedenler: Organik nedenlerdir. Kitle etkisi yapan lezyonlar, tümör, kanama, sistemik hastalıklar, enfeksiyonlar, psödotümör serebri, vasküler malformasyonlar ve nevraljiler örnek gösterilebilir.

Baş ağrılarının %90'ı vasküler ve kas kontraksiyonu nedeniyle oluşurken %10'u diğer nedenlere bağlı oluşmaktadır.²³

2.2.5. Baş Ağrısı Sınıflandırması

Uluslararası Baş ağrısı Derneği (International Headache Society (IHS)), sınıflama sisteminde baş ağrılarını primer, sekonder ve diğer ağrılar olmak üzere üçe ayırmıştır. Sekonder baş ağrısı beyin tümörü, inme veya metabolik bozukluk gibi bir başka hastalığa bağlıdır ve IHS kriterleri bu grup baş ağrılarını etyolojik nedenlerine dayanarak sınıflayan bir sistem sağlamaktadır. Primer baş ağrısında ise altta saptanabilir başka bir neden yoktur ve IHS kriterleri baş ağrılarını belli klinik özelliklerine göre sınıflayan tanımlayıcı bir sistem ortaya koymuştur. IHS kriterleri Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından kabul görmüş ve bu sistem Uluslararası Hastalık Sınıflamasına da alınmıştır.¹⁹

Tablo 2. Baş ağrısı sınıflaması²⁴

1. PRIMER BAŞ AĞRILARI
1. Migren
2. Gerilim tipi baş ağrısı (GTBA)
3. Trigeminal otonomik sefaljiler
4. Diğer birincil baş ağrısı bozuklukları
2. SEKONDER BAŞ AĞRILARI
5. Baş ve boyun travmasına bağlanan baş ağrıları
6. Kranial ya da servikal damarsal hastalıklara bağlanan baş ağrısı
7. Damarsal olmayan kafa içi hastalıklarla ilgili baş ağrısı
8. Madde kullanımı ya da yoksunluğu ile ilişkili baş ağrısı
9. Enfeksiyona bağlanan baş ağrısı (sinir sistemi veya sistemik)
10. Homeostazis bozukluğuna bağlanan baş ağrısı
11. Kafatası, boyun, gözler, kulaklar, burun, sinüsler, dişler, ağız ya da diğer yüz veya kranial yapılara bağlanan baş ağrısı ya da yüz ağrısı
12. Psikiyatrik bozukluklara bağlanan baş ağrısı
3. KRANİYAL NEVRALJİLER, SANTRAL VE PRIMER YÜZ AĞRISI VE DİĞER BAŞAĞRILARI
13. Kranial nevraljiler ve santral yüz ağrısının nedenleri
14. Diğer baş ağrısı bozuklukları

2.2.5.1. Primer Baş Ağrıları

Baş ağrılarının yaklaşık % 90'ını primer baş ağrıları oluşturmaktadır.²⁵ Bunun da % 14-16 migren tipi, % 46-78 gerilim tipi, % 0,3-0,6 küme tipi baş ağrılarıdır.¹⁸

2.2.5.1.1. Migren

Yaşamı tehdit etmeyen baş ağrılarının en sık nedeni migrendir. Migren çoğu zaman unilateral, pulsatil, fotofobi ve/veya fonofobinin eşlik ettiği fiziksel aktivite ile

kötüleşebilen baş ağrısı olarak tanımlanır. Epizodik ya da kronik olabilir. Auralı ya da aurasız olabilir. Karakteristik aurası değişkendir. En sık görülen aura semptomları sersemlik ve görsel değişikliklerdir (skotom vb). Migren çoğunlukla çocuklukta başlar ve 40 yaşlarında zirve yapar. Kadınlarda erkeklere oranla daha sık görülür.²⁶

2.2.5.1.2. Gerilim Tipi Baş Ağrısı (GTBA)

Gerilim tipi baş ağrısı, sosyo-ekonomik etkileri fazla olan baş ağrısı tiplerindendir. Genelde çift taraflı, künt ya da sıkıştırıcı karakterde, hafif ya da orta şiddette, fiziksel aktivite ile artmayan, nadiren fotofobi, fonofobinin eşlik ettiği ağrıdır.²³ Ağrı kafa arkasına ve boyna yayılabilir. Kadınlarda daha sık görülmektedir.²⁷

2.2.5.1.3. Trigeminal Otonomik Sefalji (TOS)

Trigeminal otonomik sefalljiler (TOS), trigeminal sinir dağılımına uyan bölgede baş ağrısı ve bununla birlikte kranial otonomik aktivasyon ile karakterize bir dizi baş ağrısı sendromundan oluşur. En sık görülen tipi küme baş ağrısıdır.

TOS için ortak özellikler ağrının çok şiddetli oluşu, her zaman unilateral oluşu, otonomik belirtilerin atağa mutlaka eşlik etmesi (gözde yaşarma, kızarma, şişme, burunda tıkanma veya akıntı, alında veya yüzde terleme gibi), hergün veya gün aşırı oluşu ve önceki sayılan baş ağrılı durumlara göre kısa süreli oluşu ve aynı gün içinde tekrarlayabilmeleridir.¹⁹

2.2.5.1.4. Diğer Birincil Baş Ağrısı Bozuklukları

1. Primer öksürük baş ağrısı
2. Primer egzersiz baş ağrısı
3. Cinsel etkinliğe eşlik eden primer baş ağrısı
4. Primer gökgürültüsü baş ağrısı
5. Soğukla uyarılan baş ağrısı
6. Dış basınçla ilişkili baş ağrısı
7. Primer saplanıcı baş ağrısı
8. Numüler baş ağrısı
9. Hipnik baş ağrısı

10. Yeni günlük ısrarcı başağrısı¹⁹

2.2.5.2. Sekonder Baş Ağrıları

Öykü, fizik muayene ya da ileri tetkikler ile yapısal ve gösterilebilir bir neden ile açıklanabilen baş ağrılarına “sekonder baş ağrıları” denmektedir.²⁸

Sekonder baş ağrıları yaklaşık % 10 oranında görülürler. Acil servise başvuruların %1,7’sini, nörolojik acile başvurunun % 37’sini oluşturur. % 5 yaşamı tehdit eden neden vardır. Bu yüzden erken tanı ve tedavi çok önemlidir.²⁹

Hikayede sekonder baş ağrısını düşündüren özellikler:

- Baş ağrısının 10 yaşından önce, 50 yaşından sonra başlaması
- Son 6 ay içinde başlamış olması veya karakter, sıklık ve şiddet gibi özelliklerinde değişiklik göstermesi
- Günler içinde ilerleyici seyretmesi ve tedaviye yanıt vermemesi
- Yeni başlayan baş ağrısının akut ve şiddetli özellikte olması
- Kişinin yaşamındaki “en şiddetli ağrı” olarak tanımlanması
- Hamilelik döneminde veya doğum sonrası ortaya çıkması
- Fiziksel aktivite, ıkmama veya öksürmekle artması
- Vücut ve baş pozisyonu ile ilişkili olması
- Başlangıç yaşı ve klinik özellikleri, tanımlanan baş ağrısı için tipik olmaması
- İlerleyici ve tedavi edilemeyen kusmanın olması

Tablo 3. Baş ağrısının değerlendirilmesinde bazı uyarıcı belirtiler ve bulgular¹⁹

BAŞ AĞRISI	AYIRICI TANI
50 yaşından sonra ortaya çıkan baş ağrısı	Temporal arterit, Yer kaplayıcı lezyon
Ani başlayan ağrı	Subaraknoid kanama, hipofiz apopleksisi, AVM
Şiddeti giderek artan baş ağrısı	Yer kaplayıcı lezyon, subdural hematoma, aşırı ilaç kullanımı
Sistemik hastalıklarla birlikte (ateş, ense sertliği, döküntü)	Menenjit, ensefalit, sistemik infeksiyon, kollajen vasküler hastalık
Kanser ya da HIV’li hastada yeni baş ağrısı	Menenjit (kronik ya da karsinomatöz), beyin abseleri (toksoplazma vb), metastazlar
Lateralizan nörolojik semptomlar	AVM, inme, kollajen vasküler hastalık
Papilödem	İdiyopatik intrakraniyal hipertansiyon, menenjit

2.2.5.2.1. Baş ve Boyun Travmasına Bağlı Baş Ağrıları

Travma veya baş boyun yaralanmasına bağlı baş ağrısı en sık görülen sekonder baş ağrısı bozuklukları arasındadır.²⁴ Kafa travması sonrası oluşan baş ağrıları

genellikle damarsal kaynaklıdır ve baş hareketleri, öksürük ıkınma gibi manevralarla kötüleşir.³⁰

2.2.5.2.2. Kraniyal ya da Servikal Hasara Bağlanan Baş Ağrıları

Baş ağrısı ve nedensel bağlantının en kolay ve çabuk kurulabileceği durumlardır. Bu hastalar genellikle ani başlangıçlı ve sıklıkla nörolojik muayene bulgusunun eşlik ettiği baş ağrısı ile başvurur.²⁴ IHS-2018 sınıflamasına göre alt tipleri şu şekildedir:¹⁹

1. İskemik inme ya da geçici iskemik atağa bağlanan baş ağrısı
2. Travmatik olmayan kafa içi kanamaya bağlanan baş ağrısı
3. Yırtılmamış damarsal malformasyona bağlanan baş ağrısı
4. Arterite bağlanan baş ağrısı
5. Karotis ya da vertebral arter ağrısı (diseksiyon ve girişim sonrası)
6. Beyin ven trombozuna bağlanan baş ağrısı
7. Diğer kafa içi akut damarsal bozukluğa bağlanan baş ağrısı
8. Genetik vaskülopatiye bağlanan baş ağrısı (CADASIL, MELAS vb)
9. Pituitar apopleksiye bağlanan baş ağrısı

2.2.5.2.3. Damarsal Olmayan Kafa içi Hastalıklarla İlgili Baş Ağrısı

Kafa içi basınçta artış veya azalmaya bağlı baş ağrıları, non-enfeksiyöz enflamatuvar hastalıklar, intrakraniyal neoplazi, nöbetler, intratekal enjeksiyonlar ve Chiari malformasyon tip I gibi nadir hastalıklar ve diğer vasküler olmayan intrakraniyal patolojiler bu grupta incelenmektedir.

2.2.5.2.4. Madde Kullanımı ya da Yoksunluğu ile İlgili Baş Ağrısı

Analjezikler, kardiyak etkili ilaçlar, psikotrop ilaçlar, monosodyum glutamat gibi gıda kimyasallar, kokain, marihuana gibi psikoaktif maddeler farklı karakterde baş ağrısına neden olmaktadır.

2.2.5.2.5. Enfeksiyon ile İlgili Baş Ağrıları

Enfeksiyon ile ilgili baş ağrısı kafa içi enfeksiyonların semptomu olabileceği gibi sistemik viral veya bakteriyel enfeksiyonların semptomu olarak da görülebilir.

Nörolojik bulgular ve bilinç değişikliği ile aniden başlayan yeni bir tür baş ağrısının ortaya çıkması, genel bir hastalık hissi ve ateş olması her zaman intrakraniyal enfeksiyonları düşündürmelidir.²⁴

2.2.5.2.6. Homeostazis Bozukluğuna Bağlanan Baş Ağrısı

IHS-2018'e göre bu şekilde sınıflandırılmıştır:

1. Hipoksi ve/veya hiperkapniye bağlanan baş ağrısı
2. Diyaliz sonrası baş ağrısı
3. Preeklampsi veya eklampsiye bağlanan baş ağrısı
4. Hipotiroidizme bağlanan baş ağrısı
5. Açlığa bağlanan baş ağrısı
6. Kardiyak baş ağrısı
7. Diğer homeostaz bozukluklarına bağlanan baş ağrısı

2.2.5.3. Kranial Nevraljiler, Santral ve Primer Yüz Ağrısı ve Diğer Baş Ağrıları

Kraniyal nevrалjiler, kraniyal sinirin innerve ettiği anatomik alana lokalize olan, süresi kısa ancak şiddeti belirgin olan ve ataklar ile gelen baş ağrısı tipidir.¹⁹ En yaygın görülen tipi trigeminal nevrалjidir. Trigeminal nevrалji, tek taraflı şimşekvari ağrılar ile karakterizedir. Trigeminal sinirin ikinci veya üçüncü dalının dağılım bölgesi ile sınırlı (birinci dalda %5) bir durumdur. Ağrı sıklıkla yüz yıkama, traş olma, sigara içme, konuşma ve/veya diş fırçalama (tetik faktörler) gibi uyaranlarla oluşabildiği gibi, sıklıkla spontan da olabilir. Nazolabial oluk ve/veya çenedeki küçük bölgeler (tetik alanları) ağrının tetiklenmesine eğilimli bölgelerdir. Tetik noktalarının genellikle idiyopatik tipte olduğu düşünülmektedir. Ağrılar farklı dönemler süresince duraksayabilir. Bazen zeminde künt bir ağrı seyredebilir.³¹

2.2.5.3.1. CO Zehirlenmelerine Bağlı Baş Ağrısı

Karbonmonoksit: renksiz, kokusuz, tatsız ve irritasyona yol açmayan bir gazdır.³² CO'in hemoglobine bağlanma yeteneği oksijenden 200-300 kat fazladır. Oksihemoglobin dissosiyasyon eğrisini sola kaydırır.³³ Akut karbonmonoksit

zehirlenmesinin klinik semptomları baş ağrısı ve baş dönmesinden oryantasyon kaybına, kardiyak anjina semptomlarına, bilinç kaybına ve ölüme kadar değişir. Maruz kalma konsantrasyonuna ve süresine bağlıdır.^{34,35}

2.2.6. Baş Ağrısında Kullanılan Biyokimyasal Tetkikler

2.2.6.1. S100B

Merkezi sinir sisteminin Schwann ve astroglial hücrelerinin sitozolünde yoğun olarak bulunan ve kalsiyuma bağlanan asidik bir proteindir.³⁶ İki saatlik bir yarılanma ömrü olup, serum ve beyin-omurilik sıvısında değerlendirilmektedir.³⁷

BOS ve serumda yüksek S100-B seviyeleri Alzheimer hastalığı, inme, travmatik beyin hasarı, akut subaraknoid kanama, meningoensefalit, duygu durum bozuklukları ve şizofrenide gösterilmiştir. Ayrıca yüksek S100-B düzeyleri astrositik hasar veya disfonksiyonun işareti olarak giderek daha fazla düşünülmektedir.³⁸

2.2.6.2. Isı Şok Proteinleri (HSP)

Hücrel stres altında proteinler denatüre olarak agregatlar meydana getirir, nihayetinde hücre ölümle sonuçlanır. HSP'ler hücre stresi altında hücrel proteinlere bağlanarak agregatlaşmaktan onları korur ve kötü katlanmış polipeptidlere bağlanması ile zarar görmüş hücrelerin iyileşmesini sağlar.³⁹

2.2.6.3. Glialden Salgılanan Proteinler

Myelin Bazik protein (MBP) ve Glial fibriler asidik protein (GFAP) bu gruba girmektedir.

MBP, myelin kılıfı oligodendrositlere bağlanmasını sağlayan myelin kılıfın temel proteindir.⁴¹ MBP'in artmış posttranslasyonel modifikasyonu hem SSS'nin normal gelişiminde hem de Multiple Skleroz gibi myelin dejenerasyonu olan hastalıklarda gözlenir.⁴¹

GFAP, astrositlerin esas ara filament proteindir.⁴² Vücut sıvılarındaki seviyesi astrogliazisi tanımda önemli bir araçtır.⁴³ Astrogliaz; TBH, inflamatuvar demyelinizan hastalıklar ve Alzheimer gibi nörodejeneratif hastalıklarda ortaya çıkmaktadır. SSS

hasarında reaktif astrogliazisin aldığı rol net değildir; fakat reaktif astrogliazin sonucunda GFAP'nin artışı gösterilmiştir.⁴⁴

2.2.6.4. Nöronlardan Salgılanan Diğer Proteinler

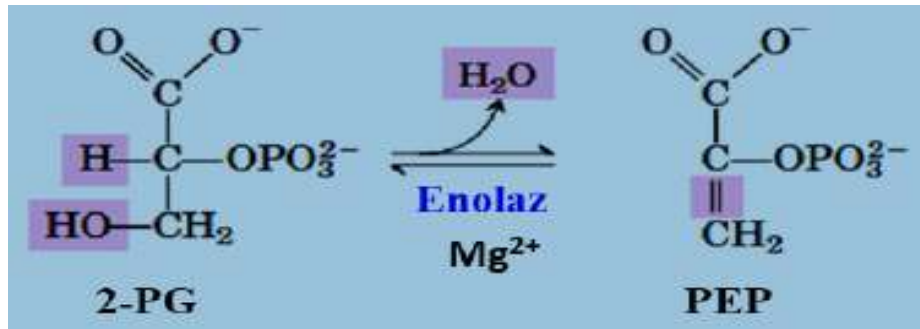
Nörona spesifik enolaz (NSE), Adenilat kinaz(AK), Kreatin kinaz beyin formu (CPKBB), Guanin nükleotid bağlayan protein, Laktat dehidrogenaz, Glutamat proteinleri salgılanmaktadır.⁴⁵

Glutamat, glutamik asit anyonudur ve nörotransmitter olarak görev alır; bir nöronun başka nöronlara sinyal olarak gönderdiği kimyasallardan biridir. Omurgalı sinir sistemi içerisinde geniş farkla en fazla bulunan nörotransmitterdir.⁴⁶

2.2.6.4.1. Nöron Spesifik Enolaz (NSE)

2.2.6.4.1.1. Nöron Spesifik Enolaz Yapısı ve Özellikleri

Enolaz 1934 yılında Lohmann ve Meyerhof tarafından keşfedilmiştir. 2-fosfoglisaratın fosfoenolpiruvata dönüşümünü katalizleyen sitozolik bir enzimdir. Glukozun pirüvata anaerobik şekilde dönüşümünü gerçekleştiren enolaz reaksiyonu, ATP ve NADH gibi yüksek enerjili bileşiklerin üretimine de yol açar. Substrat konsantrasyonuna bağlı olarak, reaksiyon tersine çevrilebilir.⁴⁷



Şekil 3. Enolaz reaksiyonu⁴⁸

Enolaz α , β , γ alt birimlerinden meydana gelen dimerik bir enzimdir. $\alpha\alpha$, $\beta\beta$, $\gamma\gamma$, $\alpha\beta$, $\alpha\gamma$ şeklinde dimerik izoenzim bölmelendirilmiştir ancak $\beta\gamma$ izoenzimi ayırt edilememiştir.⁴⁹ Alfa-enolaz (izoenzim $\alpha\alpha$) iskelet ve kalp kaslarında, beta-enolaz ($\alpha\beta$ ve $\beta\beta$) izoenzimleriyle; nöronlar ile diffüz nöroendokrin sistem hücrelerinde de, gama-enolaz ($\alpha\gamma$ ve $\gamma\gamma$) izoenzimleriyle alan değiştirebilmektedir. Gama-enolaz, bu sebeple

NSE olarak da isimlendirilmekte ve diğer enolazlar, “*nöronal olmayan enolaz* (non-neuronal enolase; NNE)” başlığı altında oluşmaktadır.⁵⁰

2.2.6.4.1.2. Nöron Spesifik Enolazın Bulunduğu Dokular

NSE, nöronal sitoplazma ve nöroendokrin hücrelerden salınır. Kan-beyin bariyerinin bütünlüğünün bozulması ve nöronal hasar gelişmesi, NSE’nin BOS ve kana salınmasıyla yansıtılabilir.⁵¹ Farklı insan ve sıçan dokularında NSE dağılımı tablo 4 deki gibi belirtilmiştir.

Tablo 4. NSE’nin farklı insan ve sıçanlardaki doku dağılımı⁵²

Doku	Sıçan (ng/NSE/mg protein)	İnsan (ng/NSE/mg protein)	İmmünohistokimyasal NSE lokalizasyonu
Beyin	12,500	14,000	Nöronlar ve nöroendokrin hücreler
Pineal Bez	2,650	8,060	Pinealosit
Sürenal Bez	250	-	-
Korteks	-	100	Saptanmamış
Medulla	-	940	Kromaffin hücreleri
Tiroid Bezi	150	250	Saptanmamış
Kas	9	-	Saptanmamış
Karaciğer	4	3	Saptanmamış

Karaciğer ve kasta az oranda görülen NSE düzeyleri periferik sinirlerin etkide bulunduğu NSE düzeylerini belirtmektedir. NSE nonnöronal dokularda da yer almaktadır. Böbrekte makula densa hücreleri, henle kulpunun epitel hücreleri, kalpte iletim sistemi, akciğerlerde bronş epitel hücreleri ve tip 2 pnömositlerde bulunmaktadır.⁵³

2.2.6.4.1.3. NSE’nin Analiz ve Ölçümü

NSE, periferik veya merkezi sinir sistemlerine verilen hasarın oldukça spesifik bir belirteci ve çeşitli patolojik durumlarda prognostik bir gösterge olarak kabul edilir.^{7,54}

NSE oranları, sıklıkla serum örneklerinde ve daha nadir de BOS, idrar, plevral sıvılarda ölçülmektedir.⁵⁰ Fizyolojik açıdan NSE’nin periferik kanda serum düzeyi $8,7 \pm 3,9$ ng/ml (erkeklerde $8,9 \pm 3,9$, kadınlarda $8,3 \pm 4,0$) dir ve ihmal edilebilir oranda bulunduğu kabul edilmektedir. Beyin omurilik sıvısında ise NSE konsantrasyonu $17,3 \pm 4,6$ ng/ml (erkeklerde $17,4 \pm 4,2$, kadınlarda $17,0 \pm 5,2$) dir.⁵⁵

Geliştirilen çeşitli çalışmalarda NSE'nin serumda bulunan seviyelerinde, uzun dönem nörolojik prognoz ve kardiyak arrest sonrası yaşam beklentisi bakımından anlamlı olduğu belirtilmiştir.⁵⁶

2.2.7. Baş Ağrısında Kullanılan Tanısal Görüntülemeler

Baş ağrısı olan hastada laboratuvar ve radyolojik tetkiklerin belirlenmesi; hastanın anamnezi, baş ağrısının özellikleri ve fizik muayenesinin ışığında endikasyonu olması ve kontrendikasyon teşkil etmemesine bağlı olarak yapılmalıdır.⁵⁷

2.2.7.1. Bilgisayarlı Tomografi

Baş ağrısı olan hastada en sık kullanılan yöntemlerden biri BTdir. Bilgisayarlı tomografi (BT) ilk kez 1972 senesinde klinik olarak beynin görüntülenmesi amacı ile kullanıma girmiş ve günümüzde değişik vücut parçalarının radyografik muayenesinde sıklıkla kullanılan bir tanı aracı olmuştur. İlk jenerasyon cihazlarda 4-5 dakika tarama zamanı ile ulaşılan veriler günümüzde 50 milisaniyenin altında bir aktif ışınlama zamanında ve submilimetrik izotropik rezolüsyonla elde edilebilmektedir. BT hızlı ve etkin olup kolay ulaşılabilir. Kemik yapıları, beyin parankimini, kanama ve/veya iskemiden şüphelendiren dansite farklılıklarını gösterir. Dezavantajı ise yüksek doz radyasyon içerdiği için gebelerde ve çocuklarda kullanımının sınırlı olmasıdır.⁵⁸

Acile başvuran hastalarda BT endikasyonları:

Anormal nörolojik muayene

İlk ve en kötü baş ağrısı

Uykudan uyandıran baş ağrısı

İmmün yetmezlikli kişilerde olan baş ağrısı

Yakın dönemde travma öyküsü olması

55 yaş üzeri kişilerde baş ağrısı

Kumadin türevi ilaç kullananlarda baş ağrısı⁵⁹

2.2.7.2. Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografisi

Arkus aortadan başlayarak büyük damarların servikal segmentlerini ve willis poligonunu oluşturan yapıları hızlı olarak görüntüleyen yöntemdir. Hastaya mobilize

edilmeden yapılabilmesi, hızlı tanı ve doğru tedavinin seçilebilmesine olanak sağlaması ile BTA son zamanlarda uygulanan bir vasküler görüntüleme aracı haline gelmiştir.

Acil serviste BT anjiografi karotis diseksiyonunda, iskemik inmelede, karotis stenozunda, anevrizmalarda anlamlıdır.⁶⁰

2.2.7.3. Manyetik Rezonans Görüntüleme

MRG, iyonizan radyasyon içermemesi, multiplanar kesitsel görüntüleme özelliği ve yüksek yumuşak doku kontrast rezolüsyonu sağlaması nedeni ile çok sayıda organ ve sistemde kullanılan, gelişmelere açık olması ve tanısallığı ile radyolojik görüntülemenin en temel araçlarından biridir. Pahalı ve ulaşılabilirliği nispeten düşük bir yöntem olup sorun çözme için kullanılmasının yanı sıra pek çok durumda birincil tercih olabilmektedir.

Manyetik rezonans görüntüleme iskemik inme gibi parankimal bozuklukları daha ayrıntılı göstermektedir. Daha sık kullanılan difüzyon MRG ile beyin alanlarının metabolik durumu ve kanlanması hakkında bilgi edinilebilir, bölgenin lokalizasyonu ve boyutları belirtilebilir.

Acil serviste beyin MR ve beyin difüzyon MR; Serebrovasküler hastalıklar, mental durum değişiklikleri, primer ve sekonder kitleler, anevrizma, beyin ve meninkslerin inflamatuvar / enfeksiyöz patolojileri, vaskülit, diffüz aksonal hasarlanma hakkında bilgi verir.⁶¹

2.2.7.4. Ultrasonografi

Ultrasonun klinik yararlılığının fark edilmesi, acil USG kullanımının yaygınlaşmasında anlamlı bir faktör olmuştur. İlk acil USG yayını 1988'de yapılmış ve acil servis hekimleri tarafından uygulanan ekokardiyografinin kullanımından bahsedilmiştir.⁶² 1980-1990'lı yıllarda hem ABD hem de Almanya tarafından travma hastalarında hemoperitoneum ve hemoperikardiyum tespitinde anlamlı araştırmalar yapılmıştır. Bu araştırmalar nihayetinde Travmanın Sonografi Odaklı Değerlendirilmesi veya FAST (Focused assessment with sonography for trauma) tanımı şekillenmiştir.⁶³

Tanısal acil ultrasonun primer endikasyonları açık ve net bir biçimde belirtilerek invaziv girişimlerin yerini almıştır. Peritoneal lavaj ve kuldosentez gibi invaziv girişimlerin yerini alarak, perikardiyosentezin körlemesine yapılma riskini yok etmiştir.

Santral venöz kateter gibi girişimsel prosedürler esnasında rehber olarak kullanımı birçok uygulamada standart bakım prosedürü haline gelmiştir. Kardiyak arrest yönetiminde kullanılan tanısal ultrason ve nontravmatik hipotansiyonun değerlendirilmesi, acil ultrasonun yaygınlaşmadan önce bilinmeyen uygulama alanlarına örnekler gösterilmiştir.⁶⁴ Bunlar: travma, gebelik, kardiyak/hemodinamik değerlendirme, abdominal aort değerlendirilmesi, hava yolu açıklığı, hepatobiliyer sistem, üriner sistem, derin ven trombozu (DVT), yumuşak doku/kas-iskelet sistemi, oküler bakı ve prosedürel kılavuzluktur.⁶⁵

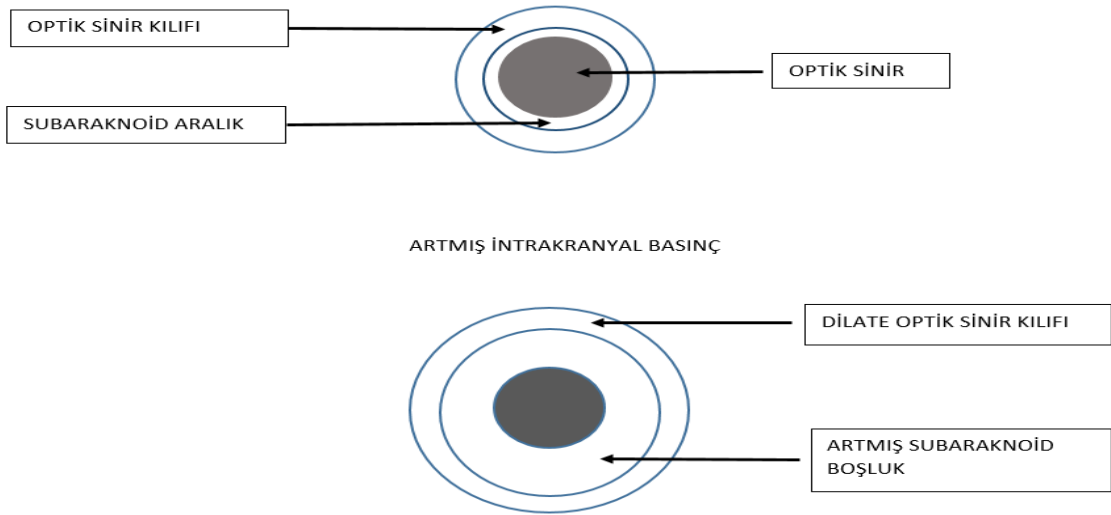
Yüz ve göz travması sonrası gelişen muhtemel göz yaralanmalarının değerlendirilmesi, ani görme kaybı, baş ağrısı veya bilinç değişikliği olan hastalarda artan intrakraniyal basıncın (İKB) indirekt ölçümü acil serviste oküler USG kullanım endikasyonlarını oluşturmaktadır.

Oküler USG ile lens dislokasyonu, vitröz hemoraji, posterior segment ayrılması, intraoküler yabancı cisim, glob rüptürü ve artmış İKB ölçümü gibi patolojiler yatak başı kolay bir şekilde tespit edilebilmektedir.⁶⁶

2.3. Optik Sinir

2.3.1. Optik Sinir Anatomi ve Fizyolojisi

Embriyonik gelişim esnasında periferik sinirlerden ayrı olarak optik sinir, merkezi sinir sistemin bir bölümüdür. Optik sinir göz küresine doğru yerleşim gösterirken üç meningeal tabaka(dura, araknoid ve piamater) tarafından çevresi sarılarak optik sinir kılıfı oluşturulur.⁶⁷ Optik sinir kılıfı subaraknoid aralık ile bitişiktir. Beyin omurilik sıvısı, subaraknoid aralık içinde kafatası ve göz arasında serbestçe dolaşır. Kafatası içinde artan basınç optik sinir kılıfına yansır ve optik sinir kılıf çapının boyutu belirlenir. Optik sinir kılıf çapı BOS basıncı farklılıklarından etkilenir. Optik sinirin bulbar segmenti makroskopik şekilde görülebilecek düzeyde subaraknoid aralıkta genişleme göstermiştir.⁶⁸



Şekil 4. Optik sinir çapı ve intrakranial basınç arasındaki ilişki⁶⁹

2.3.2. Optik Sinir Kılıf Çapının Sonografik İncelenmesi

2.3.2.1. Oküler Ultrasonografi Önemi

Ultrasonografi, 1980'lerden beri oküler patolojileri araştırmak için başarıyla kullanılmıştır.⁷⁰

Kalabalık acil servis ortamında yatak başı yapılan oküler USG, göz ve çevre dokunun değerlendirmesinde büyük değer taşımaktadır. Hızlı ve noninvaziv olması önemlidir.⁷¹

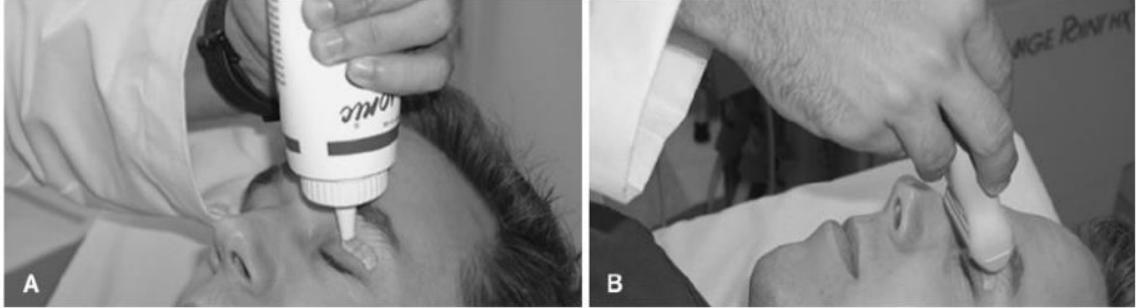
Oküler USG, acil göz vakaların tanı ve tedavisini hızlandırmak için önemlidir. Gözde oluşabilen glob perforasyonu, retina dekolmanı, lens subluksasyonu, vitreus kanaması, göz içi yabancı cisim gibi patolojik durumlarda kullanılmaktadır. Bunların dışında göz travması, kafa travması ve kafaiçi basınç artışında da yardımcıdır.⁷²

2.3.2.2. Oküler Ultrasonografi Uygulanışı

Retrobulbar optik sinir çapının ölçümü, yüksek frekanslı dönüştürücülerin ve uzamsal çözünürlüğü $<0,4$ mm olan ultrason ünitelerinin tanıtılmasıyla mümkün olmuştur.⁶⁸ Mevcut protokollere göre, optik sinir çapını görselleştirmek için yüksek frekanslı lineer problar ($\geq 7,5$ MHz) kullanılır.⁷³

Hastalar sırtüstü pozisyonda yatırılarak yerleştirilir.⁷⁴ Kalın bir jel tabakası, kapalı göz kapağına uygulanır ve hastaların bakışlarının stabil olması sağlanır. Prob daha sonra

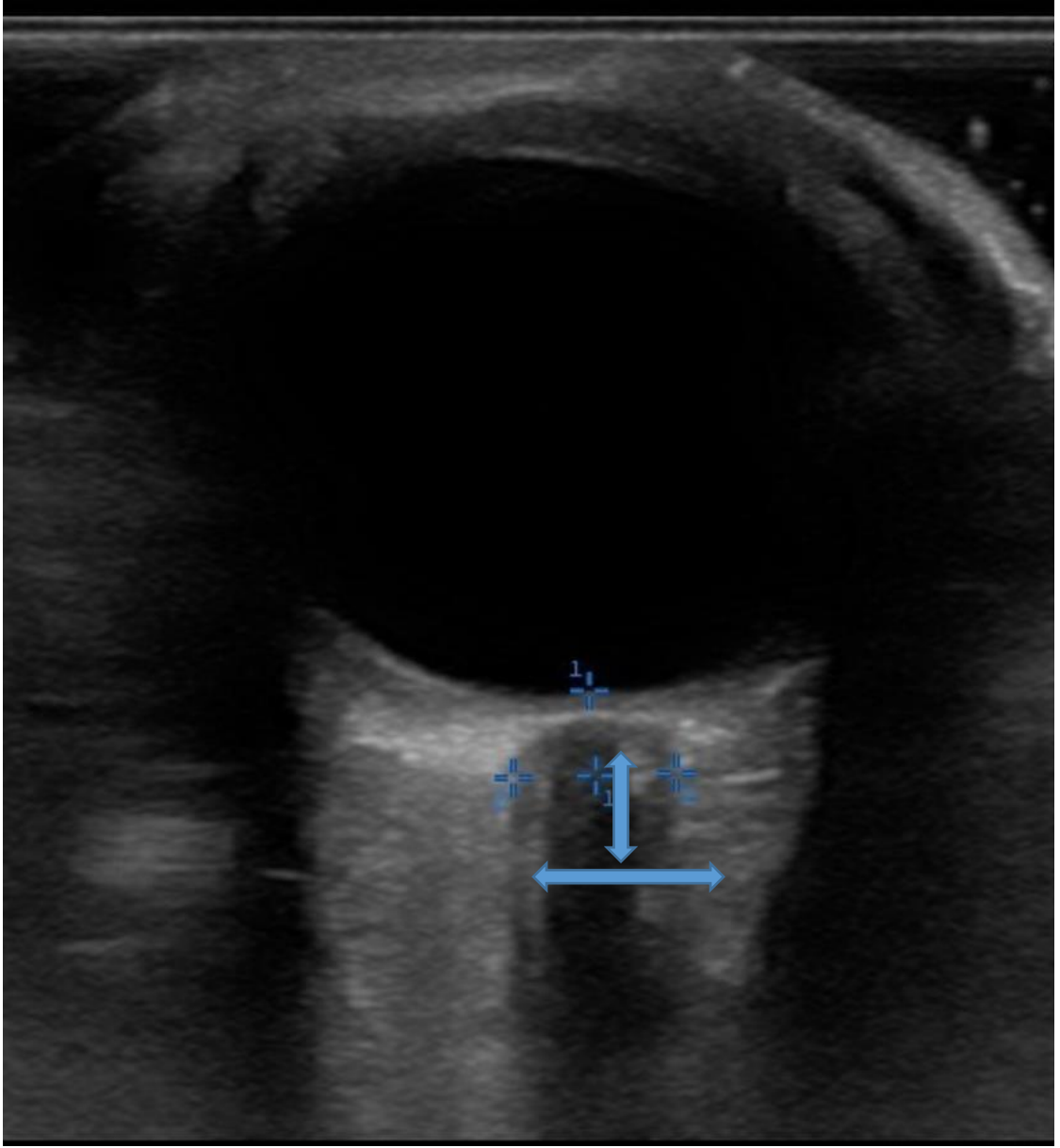
göze baskı uygulamadan jele yerleştirilir. Her optik sinir için iki ölçüm yapılır: biri enine düzlemde, prob yatay ve diğeri sagittal düzlemde, prob dikeydir.⁶⁸



Şekil 5. Oküler usg uygulanış tekniği⁷⁵

2.3.2.3. Optik Sinir Kılıf Çapının USG İle Ölçülmesi

Optik sinir uzunluğu yaklaşık 40 mm olup ortalama çapı ise kılıfla birlikte 4 mm, kılıfsız 3 mm'dir. Optik sinir ve kılıfı arasında 0.1-0,2 mm genişliğinde subaraknoid alan bulunmaktadır. İntrakranial basınç arttığında perinöral subaraknoid alana BOS geçişi olur. Böylece optik sinir etrafındaki basınç artış gösterir. Bu durum dural kılıfta genişlemeyle sonuçlanır.⁷⁶ Bu genişlemeden globun 3 mm posteriorundaki dural kılıf kesimi etkilenir ve OSKÇ da bu kısımdan ölçülür.⁶⁹



Şekil 6. Oküler ultrasonografi ile optik sinir kılıf çapı ölçümü⁷⁷

OSKÇ normal değeri 5 mm olarak kabul edilmektedir.⁷⁸ Yapılan bir çalışmada OSKÇ'nin 5 mm'den fazla olduğu vakalarda KİB'in >20 mmHg olduğunu göstermiştir.⁷⁹

3. MATERİYAL ve METOD

Çalışmamız yerel etik kurul tarafından 10 kasım 2017 tarihli 13 numaralı karar ile onay alındıktan sonra, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı Acil Servisinde Aralık 2017- Haziran 2020 tarihleri arasında yapılmıştır. Çalışmaya baş ağrısı ile acil servise başvuran ve çalışmayı kabul eden 18 yaş üstü ardışık 66 hasta kabul edilmiştir.

Travma öyküsü olanlar, daha öncesinde bilinen santral sinir sistemi hastalığı olanlar, 18 yaşından küçük olanlar ve transorbital USG ile optik sinir kılıfı çapı ölçümünü kısıtladığı için göz protezi olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastaların verileri çalışma için hazırlanan formlara kaydedildi.

Tüm vakalarda acil tedavi yaklaşımı ve vital bulguların stabilizasyonunu takiben detaylı anamnez alınarak fizik muayene ve nörolojik değerlendirme yapıldı. Özellikle merkezimize başvurmadan önceki baş ağrısı şikayetinin süresi, baş ağrısının tipi ve yeri, eşlik eden semptomlar, mevcut hastalıklar ve kullandığı ilaçlar sorgulandı. Vital bulguları ve anormal muayene bulguları, görüntüleme yapılan hastaların görüntüleme sonuçları, verilen tedavi kaydedildi. USG yoluyla optik sinir çapı ölçümleri yapıldı. Laboratuvarında NSE ölçümü yapıldı. İstenen konsültasyonlar, hastanın tanısı, yatışı ya da taburculuğu da ayrıntılı şekilde veri formuna yazılarak kayıt altına alındı.

3.1. Biyokimyasal Belirteçlerin Analizi

Hastaların takibi sırasında hemogram (WBC, HCT, HB, PLT), biyokimyasal parametreler (glukoz, BUN, kreatinin, sodyum, potasyum, ALT, AST), kan gazı (COHb) ve NSE değerlendirildi.

Hemogramdaki parametrelerin değerlendirilmesinde hastanemizin merkez laboratuvarında bulunan Sysmex XN 1000 serisi cihazı kullanıldı. Acil biyokimya belirteçlerinin değerlendirilmesinde hastanemizin merkez laboratuvarında bulunan Beckman Coulter DXC 800 cihazı kullanıldı. COhb ölçümü için hastanemizin acil laboratuvarında bulunan kan gazı cihazı Radiometer ABL 800 flex cihazı kullanıldı. NSE ölçümü için Roche Diagnostik Cobas E 411 kullanıldı.

3.2. Optik Sinir çapının ölçülmesinde Kullanılan Yöntem

Hastaların optik sinir çapını değerlendirmek için acil serviste bulunan Sonosite Fujifilm markalı cihaz kullanıldı. Hastalar sırtüstü yatırılarak kapalı göz kapağına jel uygulanıp ölçüm yapıldı. Lineer prob kullanılmış olup globun 3 mm posteriorundan optik sinir çapı değerlendirildi.

3.3. Hastaların Takibi ve Değerlendirilmesi

Acil servise başvuran ve dirençli baş ağrısı tanısı alan hastaların tedavileri güncel kılavuzların önerdiği şekilde düzenlendi. Çalışmanın sonlanım noktaları; tanı, hastane servislerine yatış, yoğun bakım ünitelerine yatış ve yatış süreleri olarak belirlendi. Hastaneye yatış ihtiyacı olmayan ya da erken dönemde taburcu olan hastaların tanısı araştırıldı.

3.4. İstatistiksel Yöntem

Araştırmada acil servise ağrı ile başvuran kişilerde demografik ve klinik özellikleri değerlendirmek için frekans, yüzde, ortalama, medyan, minimum, maksimum gibi betimleyici istatistiksel analizler kullanıldı. Optik sinir çaplarına ve ağrı özelliklerine göre oransal verilerin karşılaştırılmasında Ki-Kare Analizi, ortalama verilerin karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi kullanıldı. Hasta ve kontrol grubu arasında NSE değerlerinin karşılaştırılmasında Bağımsız Gruplar t testi kullanıldı. Hastalar arasında Ağrı Skoru, NSE ve Optik Sinir apları Arasındaki İlişki Pearson Korelasyon Analizi ile incelendi. Bağımsız Gruplar t testi ve Pearson Korelasyon Analizi için basıklık ve arpıklık değerlerinin $\pm 1,5$ aralığında olup olmadığı kontrol edildi ve normallik varsayımı bu koşulla karşılandı. Tüm analizler için anlamlılık seviyesi $p < 0,05$ olarak belirlendi. Analizlerin uygulanmasında IBM SPSS 22.0 programı kullanıldı.

4. BULGULAR

4.1. Hastaların Tanıtıcı Özelliklerinin İncelenmesi

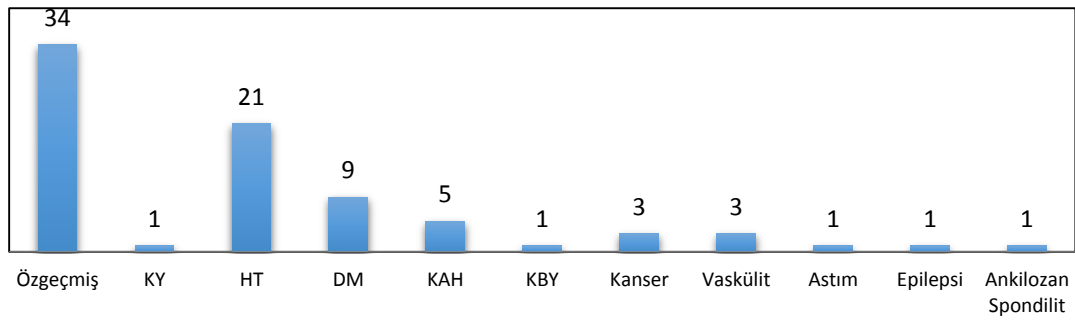
Dirençli baş ağrısı olup çalışmaya alınma kriterlerine uyan, toplam 66 hasta çalışmamıza dahil edildi. Bu hastaların 33'ü erkek, 33'ü kadın idi. Çalışmaya katılan hastaların yaş ortalaması $43,05 \pm 17,06$ (Minimum=18,00-Maksimum=82,00) yıl bulundu. Hastalardan 3 (%4,5)'ün gebe olduğu değerlendirildi (Tablo 1). Hastaların demografik özellikleri Tablo 5'de görülmektedir.

Tablo 5. Hastaların demografik özellikleri

		Ortalama/n	Minimum-Maksimum/%
Yaş		43,05±17,06	18,00-82,00
Cinsiyet	Kadın	33	50,0
	Erkek	33	50,0
Gebe olan hastalar		3	4,5

Gebe olan 3 hastanın gebelik haftalarının dağılımları incelendiğinde; gebelerden birinin 8. haftalık, ikisinin ise 38. haftalık olduğu saptandı.

Hastaların özgeçmişini değerlendirildiğinde, vakaların 34 (% 51,5)'ünün, bir kronik hastalığı olduğu tespit edildi. Bu hastalıklar incelendiğinde, en sık görülen hastalığın HT (% 31,8, n=21) olduğu, ikinci en sık hastalık DM (% 13,6, n=9), üçüncü en sık hastalığın ise KAH (% 7,6, n=5) olduğu saptandı. Malignitesi olan 3 hasta değerlendirildiğinde; hastalarda sırasıyla AML, Kolon Ca ve Mide Ca olduğu tespit edildi. Hastaların başvuru anında, bilinen santral sinir sistemi metastazı yoktu. Hastaların özgeçmişleri ayrıntılı olarak Şekil 7'de verilmiştir.



Şekil 7. Hastaların özgeçmişleri

Çalışmamızdaki hastaların hastaneye geliş şikayetleri değerlendirildiğinde, Hastaların 47'sinin (%71,2) ciddi baş ağrısı atağıyla ilk kez acil servise başvurduğunu belirtirken, hastalardan 19 (% 28,8)'unun daha önce dış merkez acil birimlerine başvurdukları tespit edildi (Tablo 6).

Çalışmamıza katılan hastaların hastaneye geliş şikayetleri değerlendirildiğinde; 28'inin (%42,4) sadece baş ağrısı ile acile başvurduğu, 17'sinin dirençli baş ağrısı yanında (%25,8) bulantı kusma, 6'sının (%9,1) baş dönmesi, 4'ünün (%6,1) senkop nedeniyle acile başvurduğu gözlemlendi. Dirençli baş ağrısı olan 8 hastanın ise, acil serviste tetkik tedavisi sürerken, tekrarlayan muayenelerde 5'inde (% 7,6) bilinç değişikliği, 1 (% 1,5)'inde ekstremitelerde güç kaybı, 2 (% 3) hastada ise konuşma bozukluğu geliştiği tespit edildi. Hastaların ilk başvuru şikayetleri Tablo 6'de verilmiştir.

Tablo 6. Dirençli baş ağrısı olan hastaların acil servise başvuru sayıları ve baş ağrısına eşlik eden semptomları

		n	%
Atakta Kaçıncı Başvuru	1	47	71,2
	2	9	13,6
	3	5	7,6
	4	4	6,1
	6	1	1,5
İlk başvuru şikayeti	Sadece ağrı	28	42,4
	Baş ağrısı+Görme problemi	1	1,5
	Baş ağrısı+Bulantı kusma	17	25,8
	Baş ağrısı+Bilinç değişikliği	5	7,6
	Baş ağrısı+Baş dönmesi	6	9,1
	Baş ağrısı+Ateş	2	3,0
	Baş ağrısı+Senkop	4	6,1
	Baş ağrısı+Ekstremitelerde güç kaybı	1	1,5
	Baş ağrısı+Konuşma bozukluğu	2	3,0

Çalışmamızda hastaların ağrı (ağrının karakteri, yayılımı) özellikleri ayrıntılı olarak sorgulandığında; hastaların 39'unda ağrı karakterinin (%59,1) zonklayıcı, 27'sinde (%40,9) sıkıştırıcı tipte ağrı olduğu saptandı. Ağrının yeri değerlendirildiğinde, hastalardan 20 (% 30,3)'sinde baş ağrısının yeri ensede, 46 (% 69,7)'sında yüz bölgesinde, 44 (% 66,7)'ünde ise göz ve çevresinde olduğu tespit edildi. Hastaların dirençli baş ağrısının anatomik yeri ve karakteri ayrıntılı olarak Tablo 7'te gösterilmiştir.

Tablo 7. Dirençli baş ağrısının anatomik yeri ve karakteri

		n	%
Ağrı Tipi	Zonklayıcı	39	59,1
	Sıkıştırıcı	27	40,9
Baş ağrısının yeri	Ense	20	30,3
	Yüz	46	69,7
	Göz ve çevresi	44	66,7

Hastalar acil servise dirençli ağrı nedeniyle başvurduğunda alınan vital bulgular Tablo 8’de gösterilmektedir.

Tablo 8. Hastaların geliş vital bulgularının incelenmesi

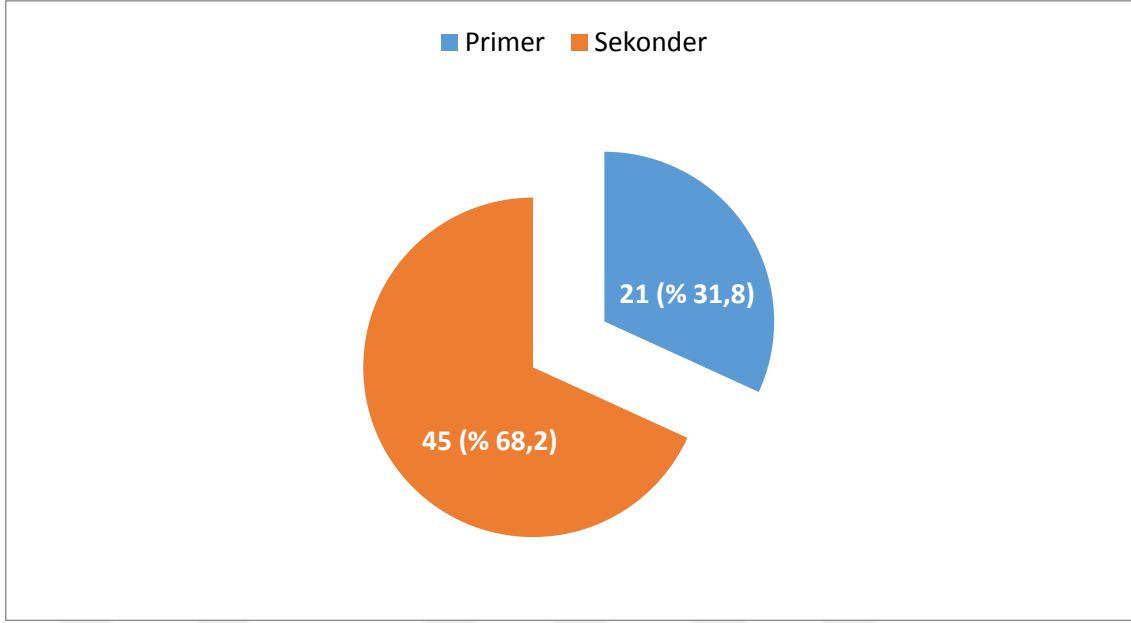
Geliş vital bulguları	Ort±ss	Med(Min-Maks)
Sistolik	135,53±31,58	126 (90-216)
Diastolik	76,09±16,66	71 (50-120)
Nabız	87,39±18,07	86,5 (60-144)
Solunum sayısı	21,74±2,56	21 (15-30)
SAO₂	96,77±1,84	97 (92-100)
Ateş	36,40±0,57	36,3 (35,3-39,3)

Hastaların dirençli baş ağrısıyla acil servise başvurduğu anda alınan laboratuvar tetkiklerin sonuçları tablo 9’de gösterilmiştir.

Tablo 9. Hastaların laboratuvar sonuçlarının incelenmesi

Laboratuvar bulguları	Ort±ss	Med(Min-Maks)
NSE	29,50±24,72	22 (6-169)
Glukoz	119,98±57,11	108 (58-404)
BUN	17,13±15,31	13 (6-112)
Kr	0,84±0,97	0,7 (0,3-8)
NA	138,45±3,52	139 (120-149)
K	4,18±0,50	4,15 (2,9-5,3)
ALT	21,71±14,31	18 (6-77)
AST	21,94±8,25	20,5 (10-44)
WBC	9478,79±3385,05	9000 (3400-22000)
HB	12,92±1,73	13 (8-17)
PLT	249424,24±101656,44	237000 (6000-504000)
Baz açığı	0,55±3,12	0,8 (-10,0-11,0)
Laktat	1,99±1,24	1,8 (0,7-7,0)
COHb	21,3±9,03	17,5 (12-40)

Dirençli baş ağrısı nedeniyle acil servise başvuran hastaların, yapılan fizik muayene, görüntüleme ve laboratuvar tetkikleri sonucunda, 45 (%68,8)’ine primer baş ağrısı tanısı konulurken, 21 (%31,8)’ine sekonder baş ağrısı tanısı konmuştur. (Şekil 8)



Şekil 8. Hastaların baş ağrısının tipleri

Acil servis hekimi tarafından yapılan fizik muayene, laboratuvar tetkik ve görüntüleme bulgularına göre, dirençli baş ağrısı olan hastaların % 36,4 (n: 24)'üne diğer bölümlerden konsültasyona gereksinim duyulmazken, hastaların % 52,4 (n: 34)'üne nöroloji konsültasyonu, % 19 (n: 8)'una ise beyin cerrahi konsültasyonu istenildiği belirlendi (Tablo 10).

Tablo 10. Dirençli baş ağrısı olan hastalara, acil servis hekimi tarafından istenen acil konsültasyonlar

İstenen Konsültasyonlar		n	%
Konsültasyon istenmeyen hasta		24	36,4
Konsültasyon istenen hasta		42	63,6
Konsültasyon istenen bölümler	Beyin cerrahi	8	19,0
	Beyin cerrahi+nöroloji	4	9,4
	Nöroloji	22	52,4
	Nöroloji+Enfeksiyon	2	4,8
	Nöroloji+Onkoloji	1	2,4
	Nöroloji+Göz hastalıkları	1	2,4
	Nöroloji+Nefroloji	2	4,8
	Nöroloji+Girişimsel Radyoloji	1	2,4
	Nöroloji+Kadın Doğum	1	2,4

Hastaların acil serviste yapılan tetkik, fizik muayene, görüntüleme sonuçlarına göre aldıkları tanılar incelendiğinde; 13 (%19,7) vakaya gerilim tipi baş ağrısının, 11 (%16,7) vakaya karbonmonoksit zehirlenmesinin, 5 (%7,6) vakaya subaraknoid kanama ve 4 (%6,1) vakaya enfeksiyon tanısının konulduğu tespit edildi. (Tablo 11).

Tablo 11. Dirençli baş ağrısı olan hastaların aldıkları tanıları

Tanı	n	%
Küme tipi baş ağrıları	2	3,0
Gerilim tipi baş	13	19,7
Subaraknoid kanama	5	7,6
Subdural kanama	3	4,5
Karbonmonoksit zehirlenmesi	11	16,7
Kitle	1	1,5
Enfeksiyon	4	6,1
Sinus ven trombozu	3	4,5
SVH,iskemi nedeni	3	4,5
TİA	1	1,5
İntraparankimal kanama	3	4,5
Demiyelizan hastalıklar	3	4,5
Migren	6	9,1
Diyalize sekonder	2	3,0
Hipertansif baş ağrısı	1	1,5
Psödotümör serebri	1	1,5
İntrakraniyal hipotansiyon	1	1,5
Subklavyen arter trombozu	1	1,5
Radikülopati	1	1,5
Wegener sekonder	1	1,5

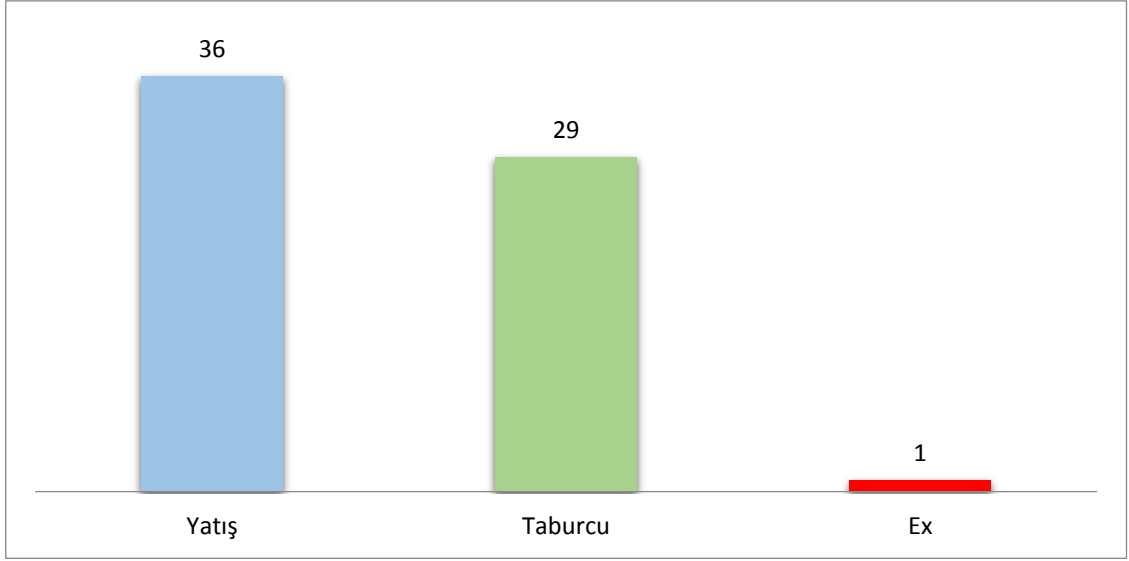
Dirençli baş ağrısı ile başvuran hastalara istenen radyolojik tetkikler değerlendirildiğinde, hastaların 51'inde (%77,3) BT bulgusunun negatif olduğu görüldü. Hastaların BT sonuçları Tablo 12'de gösterilmiştir

Tablo 12. Hastaların BT sonuçları

	n	%
Subdural hematoma	3	4,5
Subaraknoid kanama	5	7,6
Intraparankimal kanama	3	4,5
Intrakraniyal kitle	1	1,5
Abse, enfeksiyon	1	1,5
Sinus ven trombozu	1	1,5
Arteriyel tromboz	1	1,5
Doğal	51	77,3

Sinüs ven trombozu saptanan 3 hastadan 2'sine tanı MR ile konulmuştur.

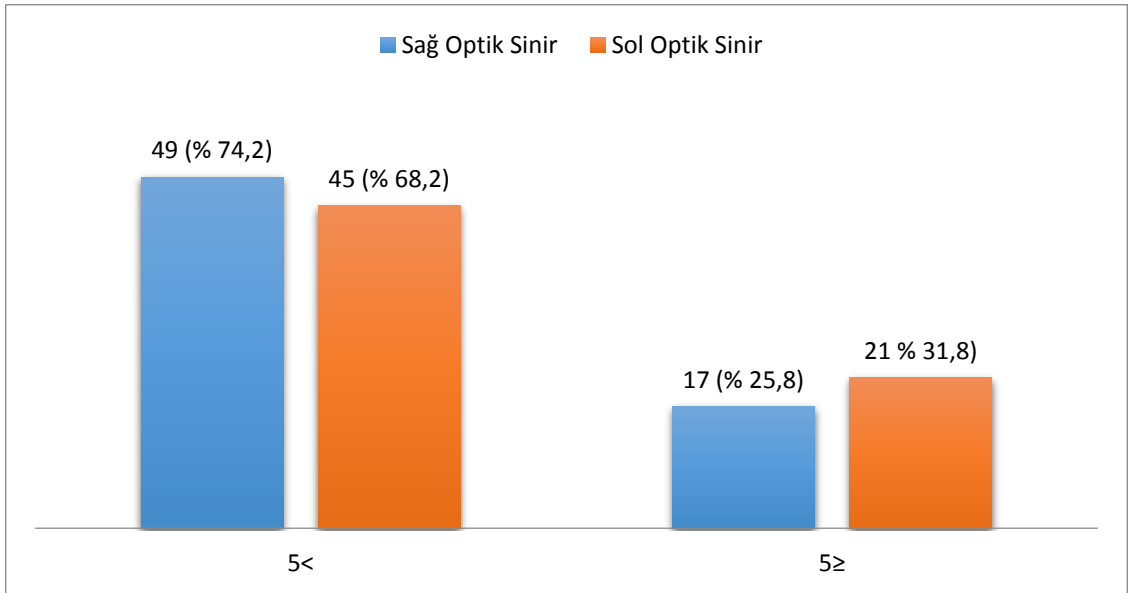
Çalışmamıza katılan hastaların sonlanım şekillerini değerlendirildiğinde hastaların 36'sı (%54,5) hakkında yatış kararı verildiği, 29'u (%43,9) taburcu edildiği ve 1 (%1,5) vakanın ise ex olduğu belirlendi (Şekil 9).



Şekil 9. Hastaların sonlanım durumlarının incelenmesi

4.2. Optik Sinir Çapına İlişkin Farklılıkların İncelenmesi

Çalışmaya alınan dirençli baş ağrısı olan hastaların optik sinir çapı değerlendirildiğinde, hastaların 17 (% 25,8)'sinin sağ, 21 (% 31,8)'inin ise sol optik sinir çapının 5 mm'in üstünde olduğu belirlendi (Şekil 10).



Şekil 10. Çalışmada yer alan hastaların sağ ve sol sinir çaplarının dağılımı

Hastaların ağrının şiddetinin belirlemesi açısından, başvuru anındaki vizüel algı skalası bulguları ile, sağ optik sinir çapı arasındaki farklılıkların homojen olduğu

saptandı ($p>0,05$). Ağrı skoru ile, sol optik sinir çapı arasındaki ilişki değerlendirildiğinde, optik sinir çapı 5mm ve üzeri olan hastalarda, ağrı skoru istatistiksel açıdan anlamlı yüksek bulunmuştur ($p<0,05$) (Tablo 13).

Tablo 13. Hastaların vizüel algı skoruyla, sağ ve sol optik sinir çapları arasındaki ilişki

	Optik Sinir Sağ		p	Optik Sinir Sol		p
	5 $\geq$ (n: 17)	5< (n: 49)		5 $\geq$ (n: 21)	5< (n: 45)	
	Ort med(min- maks)	Ort med(min- maks)		Ort med(min- maks)	Ort med(min- maks)	
Baş ağrısı Puanlaması	8,35 8 (6-10)	8,06 8 (5-10)	0,475	9,05 10 (7-10)	7,74 8 (5-10)	0,001

Hastaların optik sinir çapı ölçümü ile NSE ve laboratuvar parametreleri arasındaki ilişki değerlendirildiğinde, sol optik sinir çapı artışıyla, NSE ($p=0,045$), Laktat ($p=0,001$) AST ($p=0,012$), WBC (10^4) ($p=0,017$) değerleri yüksekliği arasında pozitif korelasyon olduğu tespit edilmiştir. ($p<0,05$) (Tablo 14).

Tablo 14. Hastaların optik sinir çaplarının, NSE ve diğer laboratuvar parametrelerle olan ilişkisi

	Optik Sinir Sağ		p	Optik Sinir Sol		p
	5 $\geq$	5<		5 $\geq$	5<	
	Ort $\pm$ ss med(min- maks)	Ort $\pm$ ss med(min- maks)		Ort $\pm$ ss med(min- maks)	Ort $\pm$ ss med(min- maks)	
NSE	28,46 23 (8,8-72)	29,86 22 (6-169)	0,786	32,69 27 (8,8-72)	28,11 19,5(6-169)	0,045
Glukoz	125,53 100 (58-404)	108,06 108 (63-356)	0,463	111,9 110,5(58-186)	123,5 108 (63-404)	0,955
BUN	18,32 14 (6,7-75)	16,72 13 (6-112)	0,432	17,8 13,5 (7,2-75)	16,84 13 (6-112)	0,933
Kreatinin	0,75 0,7 (0,4-1,8)	0,88 0,7 (0,3-8,0)	0,445	0,78 0,60 (0,5-1,8)	0,88 0,7 (0,3-8)	0,476
Sodyum	138,41 139(134-143)	138,47 139(120-149)	0,847	138,85 138,5(134-149)	138,28 139(120-143)	0,966
Potasyum	4,26 4,3 (3,7-4,9)	4,16 4,1 (2,9-5,3)	0,393	4,19 4,1 (3,3-5,3)	4,18 4,2 (2,9-5,3)	0,790
ALT	26,47 18 (9-77)	20,06 18 (6-69)	0,623	26,1 19 (9-77)	19,8 18 (6-66)	0,308
AST	23,24 22 (11-44)	21,49 19 (10-44)	0,325	25,45 22,5 (15-44)	20,41 18,5 (10-44)	0,012
WBC (10^4)	1,00 0,95(0,55-0,19)	0,93 0,88(0,34-2,2)	0,175	1,11 1,03 (0,6-2,2)	0,88 0,85 (0,34-1,9)	0,017
HB	13,24 13 (9-17)	12,82 13 (8-16)	0,496	13,31 13,05 (11-17)	12,76 13 (8-16)	0,397
PLT (10^3)	2,43 2,22(0,23-5,04)	2,52 2,5(0,6-0,49)	0,639	2,49 2,62 (0,23-4,9)	2,50 2,32 (0,6-5,04)	0,812
Baz açığı	0,7 0,6 (-10-11)	0,5 0,8 (-10-8)	0,971	0,12 0,8 (-10-11)	0,74 0,8 (-3-8)	0,845

Tablo 14'ün devamı

Laktat	2,37 2,0 (0,8-6,0)	1,86 1,6 (0,7-7,0)	0,131	2,99 2,85 (0,8-7,0)	1,56 1,4 (0,7-3,3)	0,001
COHb	18 18 (17-18)	22 20 (12-40)	0,895	18 18 (18-18)	22 17 (12-40)	0,861

Hastaların hastanede kaldığı süre ile, sağ ve sol optik sinir çapları arasındaki ilişki değerlendirildiğinde, optik sinir çapı 5 mm ve üzerinde olan hastaların, yatış süresinin anlamlı yüksek olduğu tespit edildi. ($p=0,001$) (Tablo 15)

Tablo 15. Hastaların yatış süreleri ile, sağ ve sol optik sinir çapı arasındaki ilişki

	Optik Sinir Sağ		p	Optik Sinir Sol		p
	5 $\geq$ (n: 17)	5< (n: 49)		5 $\geq$ (n: 21)	5< (n: 45)	
	Ort med(min- maks)	Ort med(min- maks)		Ort med(min- maks)	Ort med(min- maks)	
Yatış süreleri	10,53 10 (0-30)	3,59 0 (0-25)	0,001	11,5 11 (0-30)	2,72 0 (0-25)	0,001

4.3. NSE Değerleri Açısından Hasta ve Kontrol Grubu Bulguları Arasındaki Farklılıkların İncelenmesi

Çalışmada yer alan hastaların yaş ortalamaları, kontrol grubunda yer alan hastaların yaş ortalamalarına göre yüksek olduğu gözlenmesine karşın aralarındaki farklılık istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı ($p>0,05$). Hasta ve kontrol grubu açısından cinsiyet değişkeninin dağılımının homojen olduğu belirlendi ($p>0,05$) (Tablo 16).

Tablo 16. Hasta ve kontrol grubunun yaş ve cinsiyet bulguları açısından farklılıklarının incelenmesi

		Çalışma Grubu		p
		Hasta (n: 66) Ort $\pm$ ss	Kontrol (n: 50) Ort $\pm$ ss	
Yaş		43,05 $\pm$ 17,06	39,12 $\pm$ 13,80	0,186
Cinsiyet	Kadın	33 (50,0)	22 (44,0)	0,522
	Erkek	33 (50,0)	28 (56,0)	

Çalışmamızda sağlıklı ve hasta grubu değerlendirildiğinde Bağımsız Gruplar t testi sonucunda, hasta olan grubun kontrol grubuna göre NSE değerlerinin istatistiksel açıdan anlamlı derecede daha yüksek olduğu ($p=0,042$) bulundu (Tablo 17).

Tablo 17. Hasta ve kontrol grubunun NSE değerleri arasındaki farklılıklarının incelenmesi

	Çalışma Grubu		P
	Hasta (n: 66)	Kontrol (n: 50)	
	Ort±ss	Ort±ss	
NSE	29,50±24,73	21,84±10,30	0,042

4.4. Baş Ağrısı Türüne İlişkin Farklılıkların İncelenmesi

Çalışmamızda, primer ve sekonder baş ağrısı tanısı alan hastaların NSE değerleri karşılaştırıldığında, istatistiksel açıdan anlamlı bir fark olmadığı ($p=0,093$), fakat sekonder baş ağrısı tanısı alan hastaların, sağ ve sol optik sinir çapı değerlerinin anlamlı yüksek olduğu tespit edildi. ($p<0,001$) (Tablo 18)

Tablo 18. Hastaların baş ağrısı türü ile, NSE ve sağ-sol optik sinir çapı arasındaki korelasyonun değerlendirilmesi

	Baş Ağrısı Türü		P
	Primer (n: 21)	Sekonder (n: 45)	
	Ort med(min-maks)	Ort med(min-maks)	
NSE	21,51 20 (6-43)	33,22 22 (6-169)	0,093
Optik sinir çapı sağ	4,09 4 (3,3-5,8)	4,8 4,8 (3,8-6,6)	0,001
Optik sinir çapı sol	4,21 4,2 (2,8-6)	4,97 4,8 (3,8-6,5)	0,001

Dirençli baş ağrısının araştırılması sonucunda, sekonder baş ağrısı tanısı alan hastaların Laktat ($p<0,001$) değerlerinin, primer baş ağrısı tanısı alan hastalara göre istatistiksel açıdan anlamlı derecede yüksek olduğu görülmüştür. (Tablo 19).

Tablo 19. Hastaların baş ağrısı türü ile laboratuvar parametreleri arasındaki ilişki

	Baş Ağrısı Türü		P
	Primer (n: 21)	Sekonder (n: 45)	
	Ort med(min-maks)	Ort med(min-maks)	
Glukoz	117,29 108 (63-251)	121,24 108 (58-404)	0,983
BUN	14,9 13 (6-37)	18,18 13 (6,6-112)	0,741
Kreatinin	0,67 0,7 (0,4-0,9)	0,93 0,6 (0,3-8,0)	0,889
Sodyum	138,52 139 (134-143)	138,42 139 (120-149)	0,846
Potasyum	4,16 4,1 (3,1-5,3)	4,2 4,2 (2,9-5,3)	0,571
ALT	20,52 18 (9-43)	22,27 18 (6-77)	0,896

Tablo 19'un devamı

AST	21,29 19 (11-44)	22,24 21 (10-39)	0,526
WBC (10 ⁴)	0,83 0,82 (0,34-1,2)	1,0 0,9 (0,5-2,2)	0,104
HB	13 14 (8-16)	12,89 13 (9-17)	0,551
PLT (10 ⁵)	2,2 2 (0,6-4,32)	2,63 2,55 (0,23-5,04)	0,070
Baz açığı	0,62 0,6 (-1,5-2,0)	0,52 1,0 (-10,0-11)	0,783
Laktat	1,12 1,0 (0,7-2,0)	2,4 2 (0,8-7,0)	0,001

4.5. Yatış Durumuna İlişkin Farklılıkların İncelenmesi

Çalışmamızda hastaneye yatış kararı verilen hastaların NSE değerinin, taburcu edilen hastalara göre anlamlı seviyede farklı olmadığı görülürken ($p=0,168$), sağ ve sol optik sinir çapı değerlerinin, yatış yapılan hastalarda anlamlı yüksek olduğu tespit edildi. ($p<0,001$) (Tablo 20).

Tablo 20. Hastaneye yatış kararı verilen hastaların, taburcu edilen hastalara göre NSE ve optik sinir çapı arasındaki farklılıklarının değerlendirilmesi

	Yatış Durumu		p
	Var (n: 36)	Yok (n: 29)	
	Ort med(min-maks)	Ort med(min-maks)	
NSE	30,72 22,5 (8-86)	26,96 20 (6-169)	0,168
Optik sinir çapı sağ	4,09 4,8 (3,5-6,6)	4,18 4,10 (3,3-5,8)	0,001
Optik sinir çapı sol	5,12 4,9 (3,8-6,5)	4,21 4,2 (2,8-6,0)	0,001

4.6. Hastaların BT Bulgularına İlişkin Farklılıkların İncelenmesi

Ağrı tipi ve eşlik eden semptomlar değerlendirildiğinde; ağrı tipinin zonklayıcı olması ($p=0,013$) ve takip sırasında bilinç değişikliği gelişmesinin ($p=0,006$) anlamlı olduğu, bu hastalarda pozitif BT bulgularının görüldüğü tespit edildi (Tablo 21).

Tablo 21. Hastaların BT pozitifliği ile ağrı tipi, ağrı bölgesi ve ağrıya eşlik eden semptomlar arasındaki farklılıklarının incelenmesi

		BT Pozitifliği		p
		Pozitif (n: 15)	Negatif (n: 51)	
		n(%)	n(%)	
Ağrı tipi	Zonklayıcı	13 (86,7)	26 (51,0)	0,013
	Sıkıştırıcı	2 (13,3)	25 (49,0)	0,975
Ağrı bölgesi	Ense	6 (40,0)	14 (27,5)	0,353
	Yüz	9 (60,0)	37 (72,5)	0,353
	Göz ve çevresi	7 (46,7)	37 (72,5)	0,062
Ağrıya eşlik eden semptomlar	Görme problemi	3 (20,0)	10 (19,6)	0,973
	Bulantı kusma	11 (73,3)	30 (58,8)	0,309
	Bilinç değişikliği	6 (40,0)	5 (9,8)	0,006
	Baş dönmesi	0 (0,0)	5 (9,8)	0,207
	Ateş	0 (0,0)	4 (7,8)	0,263
	Senkop	3 (20,0)	5 (9,8)	0,288
	Ekstremitelerde güç kaybı	2 (13,3)	3 (5,9)	0,338
	Ekstremitelerde duyu kaybı	1 (6,7)	0 (0,0)	0,227
	Konuşma bozukluğu	0 (0,0)	2 (3,9)	1,000
	Nöbet	1 (6,7)	2 (3,9)	0,545

Çalışmada yer alan hastaların BT pozitifliği ile NSE bulguları arasındaki farklılık istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı ($p>0,05$).

Tablo 22. Hastaların BT pozitifliği ile NSE değerleri arasındaki ilişkinin incelenmesi

		BT Pozitifliği		p
		Pozitif (n: 15)	Negatif (n: 51)	
		Ort med(min-maks)	Ort med(min-maks)	
NSE		32,87	28,51	0,552
		26 (11-69)	22 (6-169)	

5. TARTIŞMA

Hastaları acil servise getiren en şiddetli ağrı etiyojisinin ne olabileceği ile ilgili çalışmalar devam etmektedir. Ancak en hafifi için söylenecek en doğru söz “En hafif ağrının başkasının ağrısı olduğudur”; çünkü başkasının ağrısı hiç hissedilmez.⁸⁰ Bu açıdan baş ağrısı acil servise sık başvuru şikayetleri içindedir; şiddetinin değerlendirilmesi objektif bulgulardan ziyade subjektif ölçütlere dayanmaktadır.⁸¹

Baş ağrısı primer ve sekonder baş ağrıları olarak iki kategoriye ayrılmaktadır. Baş ağrılarının >%90 nedeni primer baş ağrılarıdır ve %0,5-6 kadarını ise sekonder baş ağrıları oluşturmaktadır.⁸²⁻⁸⁴ Yapılan bir çalışmada baş ağrısı, acil servise başvuru nedenleri arasında beşinci sırada gelmektedir.⁷⁷ Primer baş ağrısı nedenleri arasında en sık gördüğümüz migren, hastaların medikal tedavi amacıyla hastaneye başvurduğu bir rahatsızlıktır.⁸⁵ Sekonder baş ağrıları ise önemli derecede mortalite ve morbiditeye neden olabilen baş ağrılarıdır.^{82,83,86} Bu nedenle baş ağrısına yaklaşımda öncelikle sekonder baş ağrısı nedenlerinin araştırılması gerekmekte olup, bu nedenlerin etkin tedavilerinin geciktirilmeden yapılması gerekmektedir.^{82,83,86} Acil servislerin yoğunluğu göz önünde bulundurulduğunda, baş ağrısı ile başvuran hastaların doğru triyajı ve sekonder baş ağrısı nedenlerinin (örneğin SAK) belirlenerek, erken tanı ve tedavisinin yapılması için kullanılabilecek klinik kurallara ihtiyaç duyulmaktadır. Sekonder baş ağrıları değerlendirilirken “kırmızı bayraklar” olarak belirlenen bazı klinik belirti ve bulgular doğrultusunda hareket edilmesi uygun görülmektedir.^{82,87,88}

Dirençli baş ağrısı ile acil servisimize başvuran 66 hasta üzerine gerçekleştirilen çalışmada hastaların kadın, erkek dağılımı homojen dağılmıştır. Hastaların yaş ortalamaları 43,05 yıl olarak bulunmuştur. Çalışmada ayrıca dirençli baş ağrısı ile acil servisimize başvuran hastaların bazı parametrik bulguları arasındaki farklılıkları belirlemek adına 50 hasta kontrol grubuna dahil edilmiştir. Bu kapsamda yapılan incelemede kontrol grubunda yer alan hastaların yaş ortalamaları 39,12 yıl bulunurken, hastaların % 56’sının erkek olduğu belirlenmiştir. Literatür incelendiğinde acil servise dirençli baş ağrısı ile başvuranlar üzerine yapılan çalışmalarda bizim elde ettiğimiz gibi hastaların cinsiyet ve yaş ortalama dağılımlarının paralellik gösterdiği saptanmıştır.^{89,90}

Yapılan bir çalışmada sedanter yaşam, stres, eşlik eden hastalıklar HT, DM ve KAH, fazla alkol kullanımı ve açlık durumu gibi birçok faktör ile baş ağrısı düzeyi

değişkenlik gösterebilmektedir.⁹¹ Bizim çalışmamızda hastaların % 31,8'inde HT varlığı, % 13,6'sında DM, % 7,6'sında ise KAH varlığı saptanmıştır.

Gerilim tipi baş ağrısında en sık karşılaşılan durum, atakların sık olmasıdır.⁹² Reggio ve arkadaşlarının rapor ettiği bir çalışmada hastaların % 18,9'unda, baş ağrısı ataklarının sayısı 2 ve üzerinde gözlenmiştir.⁹³ Bizim çalışmamızda ise hastaların % 71,2'si atak başvuru sayısı bir defa olduğu gözlenirken, 2 ve üzeri başvuru yapan hastaların oranı % 28,8 bulunmuştur. Hastaların % 42,2'si ilk başvuru şikayetinde sadece baş ağrısı bildirdikleri saptanırken, % 25,8'i baş ağrısının yanında bulantı ve kusma şikayetleri, % 9,1'i ise baş ağrısı ve baş dönmesi şikayetleri ile acil servisimize başvurdıkları belirlenmiştir.

Ciddi baş ağrısı sıklıkla zonklayıcı ve frontotemporal bölgenin üstündedir. Baş ağrısına ek olarak ilişkili semptomlar arasında yorgunluk, ateş, proksimal kas güçsüzlüğü, çene kladikasyonu, geçici iskemik atak semptomları ve özellikle de geçici görme kaybı olabilir.⁹⁴ Tarsus çalışmasında; baş ağrısı karakteri açısından bakıldığında zonklayıcı baş ağrısının anlamlı derecede sık olduğu bildirilmiştir.⁹⁰ Kanbur'da benzer bir çalışma yaparak, baş ağrısı ile acil servise başvuran hastaların yaklaşık % 82'sinde zonklayıcı ağrı tanımlandığını bildirmiştir.⁹⁵ Bizim çalışmamızda hastaların % 59,1'i zonklayıcı ağrı tipi bulgusu saptanırken, % 69,7'si yüz, % 66,7'si ise göz ve çevresinde ağrı hissettiklerini bildirmişlerdir.

Baş ağrısına ek olarak; hastalarda nörolojik semptomlar veya anormal bulguların varlığı (örneğin; konfüzyon, bilinç değişikliği, papilödem, fokal nörolojik semptomlar veya bulgular, meningismus ya da nöbetler) gözlenebilir.^{88,96} Nielsen ve ark.'nın yaptığı çalışmada dokuz farklı küme tipi baş ağrısı olan hastaların ultrasonografi ile temporal arter çapları değerlendirilmiş. Atak sırasında ağrı olan tarafın temporal arter çapında anlamlı bir genişleme gösterdiği belirtilirken, baş ağrısına ek olarak bulantı-kusma, görme problemi, baş dönmesi ve ateş bulgularının da varlığı saptandığı bildirilmiştir.⁹⁷ Bizim çalışmamızda literatürü destekler nitelikte olup; ağrıya ek olarak başvuru şikayetlerinde 17 hastada bulantı-kusma tespit edilirken; 2 hastada ateş, 1 hastada görme problemi, 5 hastada ise bilinç değişikliği bulguları saptanmıştır.

Acil servis, primer baş ağrısı olan hastalara tanı koymak ve tedavi etmek için ideal bir yer olmayabilir.⁹⁸ Baş ağrısının tedavisinin süreksizliği bu hastaların acil servis yönetimlerini zorlaştırdığı gibi hasta memnuniyetini de azaltabilir.⁹⁰ Tanı, genellikle

klirik öyküde ağrının karakteri, yerleşimi, süresi ve ilişkili belirtilerin detaylı sorgulanması ile konur. Bu açıdan baş ağrısı nedenleri primer ve sekonder olarak ikiye ayrılmaktadır.⁹⁹ Etyolojik faktörler açısından bakıldığında, acil servislerde sekonder baş ağrıları ön planda yer almaktadır.^{2,3,100} Bizim çalışmamızda literatür ile paralellik göstererek dirençli baş ağrısı tiplerinde hastaların % 68,2'sinde sekonder, % 31,8'inde ise primer baş ağrısı bulguları tespit edilmiştir. Sekonder baş ağrısı olan hastalarda ise sol ve sağ optik sinir çapları, primer baş ağrısı şikayeti ile acil servisimize başvuranlara göre daha yüksek bulunmuştur.

Acil servise başvuran hastaların nörolojik değerlendirmesinde en etkili yöntem hastadan ayrıntılı öykü alma, tüm sistemik muayenelerini eksiksiz bir şekilde yapma ve ayrıntılı nörolojik muayene yapmaktır. Nörolojik muayenenin bilinç düzeyi, pupilla ve ekstremiteler muayenesi olmak üzere üç önemli parametresi olduğu belirtilmektedir.¹⁰¹ Minen ve ark.'nın yaptığı çalışmada baş ağrısı şikayeti ile acil servise başvuran hastalardan istenen konsültasyonlarda, fokal güçsüzlükten sonra nöroloji konsültasyonu gerektiren ikinci en sık sebep olduğu bildirilmiştir.⁸⁵ Yaptığımız çalışmada hastaların 42'sinden konsültasyon istenmiştir. 34 hastadan nöroloji konsültasyonu, 8 hastadan ise beyin cerrahi konsültasyonu istendiği belirlenmiştir.

Spontan SAK birçok faktöre bağlı olabilen, daha çok ileri yaşlarda karşılaşılsa da her yaşta görülebilen ve hayatı tehdit eden akut bir hemorajik inmedir. SAK, spontan veya travmaya bağlı olarak gelişebilir. Spontan SAK'ın en sık nedeni anevrizma rüptürüne bağlı kanamadır.^{82,83,86,96} İşlek Yüksek çalışmasında, primer baş ağrılı hastaların BT görüntülerinde patolojik bir bulguya rastlamadığını bildirirken, sekonder baş ağrılı hastaların BT görüntülerinde ise, 7 hastada subaraknoid kanama, 7 hastada intraparaknoid kanama, 4'er hastada ise kitle ve iskemik inme bulgularına rastlanıldığını bildirmiştir.¹⁰² Bizim çalışmamız da literatür ile paralellik göstererek 5 hastada subaraknoid kanama, 3'er hastada ise subdural hematoma ve intraparaknoid kanama bulguları tespit edilmiştir.

Çanakçı ve arkadaşlarının acil servise baş ağrısı ile başvuran hastaları incelediği çalışmasında optik sinir çapı yüksek olan 50 hastadan 14'ü taburcu edilmiş, 18'i klinik servislere yatırılmış, 2'si dış kliniklere sevk edilmiş, 6'sı yoğun bakım ünitelerine yatırılmış, 9'u dış yoğun bakımlara takip amaçlı sevk edilirken, bir hasta ise acil operasyona alındığı bildirilmiştir.¹⁰³ Kaya ise çalışmasında hastaların sonlanım

durumlarını; %90,4'ünün (n:784) taburcu, %6,1'inin (n:53) exitus ve %3,5'inin (n:30) ise çalışma esnasında hala hastanede yatmakta olduğu belirtmiştir.¹⁰⁴ Bizim çalışmamızda literatür ile paralellik göstererek acil servimize dirençli başağrısı ile başvuran hastalardan bir tanesi ex olurken, 36'sına yatış, 29'u ise taburcu edildiği tespit edilmiştir.

Optik sinir, MSS'in beyaz madde demetidir. Optik sinirin subaraknoid alanı ile beynin kiazmal sisterni arasında direkt bağlantı vardır.^{105,106} Bu bağlantı BOS'un her iki alan arasında serbest dolaşımını sağlar. Kafa içi basınç arttığında perinöral subaraknoid alana BOS akışı olur ve optik sinir etrafındaki basınç artar. Bu durum dural kılıfta genişlemeyle sonuçlanır ve optik sinir kılıf çapında artış görülür.^{76,107} Son yıllarda optik sinir USG'si acil servislere daha sık kullanılmaya başlanmıştır.^{108,109} Kafa içi basınç artışının erken tanısında kullanılabilmekte ve erken tedavi sağlamaktadır. Acil serviste ilk değerlendirme sırasında, sekonder baş ağrıları potansiyel olarak hayati tehlike oluşturan durumlara işaret edebildiğinden, primer baş ağrılarından ayrılmalıdır. Yaşamı tehdit eden baş ağrısı nedenleri dışlandığında, primer baş ağrısının tedavisine odaklanılabilir. Bununla birlikte acil durumlarda primer ve sekonder baş ağrılarının ayırt edilmesi zordur, baş ağrısı şikayeti geniş bir hastalık grubunu içerir. Bu nedenle geniş labaratuvar ve görüntüleme çalışması gerektirebilir.¹¹⁰ İntrakranial kanama, iskemik inme, kitle, menenjit gibi İKB'yi arttıran intrakranial hadiseler (İKH) sekonder baş ağrısı nedenleri arasındadır. İKH'lerin değerlendirilmesinde kontrastsız BBT acil serviste tercih edilen ilk görüntüleme yöntemidir. Son zamanlarda İKB artışının optik sinir kılıfı çapı ile korele olduğunu gösteren çalışmalar yapılmıştır. Frumin ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, invaziv olarak ölçülen intrakraniyal basıncın >20 mmHg olduğunda optik sinir kılıfı çapının cutoff değeri >5,2 mm olarak ölçülmüştür. Bu değerde sensitivite %83,3, spesifitivite % 100 olarak bulunmuştur.¹¹¹ Kozacı ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, akut iskemik inmeli hastalarda optik sinir kılıfı çapı $5,4 \pm 0,6$ mm iken sağlıklı erişkinlerde $4,2 \pm 0,4$ mm bulunmuştur.¹¹² Bizim çalışmamızda sağ optik sinir ölçümü hastaların % 74,2, sol optik sinir ölçümü ise % 68,2'sinde 5 mm'den düşük olduğu gözlenirken, 5 mm'den büyük olma oranları ise sağ optik sinir ölçümünde % 25,8, sol optik sinir ölçümünde % 31,8'inde olduğu gözlenerek literatürü destekler nitelikte olduğu söylenebilir.

Travmatik beyin hasarı veya şüphesi olan hastalarda optik sinir kılıf çapının ultrasonografik olarak ölçülmesinin artmış kafa içi basıncını ölçmede hızlı ve basit bir metod olduğu, KİBAS monitorizasyonunda invaziv metodların uygun olmadığı durumlarda kullanışlı olabileceği belirtilmiştir.¹¹³ Zengin ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ağrı şiddetinin değerlendirilmesinde kullanılan Vizüel Analog Skala (Visual Analogue Scale- VAS) skorları ile koroid kalınlık ortalamaları arasında ilişki gösterilememiştir.¹¹⁴ Haefeli ve Elferin çalışmalarında VAS puanlanırken 1-4 arası hafif, 5-7 arası orta ve 8 ve üstü ise ciddi ağrı olarak kabul edildiğini bildirmişlerdir.⁴⁰ Bizim çalışmamızda hastaların sağ ve sol optik sinir çapları 5 mm ve üzeri olanlardan elde edilen sonuçlar literatür ile korele olup, hastaların ciddi ağrı yaşadıkları saptanmıştır. Hastaların optik sinir çapı bulgularına göre sağ optik sinir çapı bulguları ile baş ağrısı puanlaması arasında farklılık bulunmazken, sol optik sinir çapı 5mm ve üzerinde olan hastaların baş ağrısı puanlarının daha yüksek olduğu anlaşılmıştır. Elde edilen bu sonuç doğrultusunda ağrı şiddeti ortalamaları yüksek olan hastaların ağrı düzeyleri şiddetli olduğu zamanlarda acil servise başvurdıkları düşünülebilir. Şiddetinin az olduğu zamanlarda kendi ilaçları veya kendi çabalarıyla yaptıkları ağrı geçirme yöntemlerini kullanıyor olabileceği söylenebilir.

Son yıllarda NSE'nin beyin hücre hasarını gösterdiğini saptayan çalışmalar yapıldı. Literatürde yapılan bu çalışmalar incelendiğinde değişik sonuçlar elde edilmektedir. Rabbe ve ark. yaptığı çalışmada NSE ve kafa travmalı hastaların kontüzyon hacmi ve hasarın yaygınlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki gösterememişlerdir.³⁷ Chabok ve ark. 2012 yılında yaptığı çalışmada DAH olan 28 hastanın serum NSE düzeyi ve klinik sonuç arasındaki ilişkiyi incelemişlerdir. İlk 3 gün içindeki yüksek NSE düzeyi ile kötü klinik sonucu ilişkili bulmuşlardır.¹¹⁶ Söğüt ve arkadaşlarının (2010) yaptığı çalışmada yaşayan grupla ex olan grup arasında istatistiksel olarak NSE düzeylerini anlamlı yüksek bulmuşlardır.¹¹⁷ Bizim çalışmamızdan elde edilen sonuçlar literatür ile paralellik göstererek; hastaların sol optik sinir çapı 5 mm ve büyük olan hastaların NSE düzeylerinin daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca hasta grubunda yer alanların NSE düzeylerinin, kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu bulunmuştur.

Tıp alanındaki gelişmeler, hücre yapısının ve işleyişinin daha net anlaşılması sonrasında sistemleri ve organların fonksiyonlarını daha net değerlendirmek için

biyokimyasal parametreler geliştirilmiştir (örn: üre-cre, ast-alt CK-MB-troponin).¹¹⁸ Bu güne kadar kafa travmasında oluşan hücre hasarını gösteren beyin için özgül olabilecek bir biyobelirteç bulmak için birçok çalışma yapılmıştır. Şimdiye kadar laktat dehidrojenaz (LDH), CK-BB, a-II Spectrin Breakdown Product (SBDP) , Ubiquitin C-Terminal Hydrolase-L1 (UCHL1), Glial Fibrillary Acidic Protein (GFAP), S100b, Myelin Basic Protein (MBP), Cleaved-Tau (C-Tau) ve benzeri biyomarkırlar nöron hasarı için çalışılmıştır.¹¹⁹⁻¹²¹ Bizim çalışmamızda ise sol optik sinir çapı bulgularına bakıldığında; optik sinir çapı 5 mm ve üzerinde olan hastaların AST, WBC ve Laktat düzeylerinin daha yüksek olduğu tespit edilerek, elde edilen sonuç literatürü destekler nitelikte bulunmuştur. Sekonder baş ağrısı olan hastaların bulguları benzer sonuç göstererek, laktat düzeylerinin daha yüksek olduğu gözlenmiştir.

Bizim çalışmamızda yatışı yapılan hasta sayısı Çanakçı ve arkadaşlarının yaptığı çalışmadan daha yüksek olduğu tespit edilmiştir.¹⁰³ Çukurova Üniversitesi Balcalı hastanesinin hastane yatak kapasitesi yeterli olduğundan bu çalışmadaki hiçbir hasta dış merkeze sevk edilmemiştir. Çalışmamızda baş ağrısı şikayeti ile acil servise başvuran hastaların optik sinir çapları 5 mm ve üzerinde olanların yatış sürelerinin, 5 mm'den küçük olan hastalara göre daha uzun olduğu saptanmıştır.

Morbidite ve mortalitesi yüksek olan sekonder baş ağrısı tanısını koymak için ayrıntılı bir öykü alınmalı, tam bir fizik muayene yapılmalı ve ileri görüntüleme yöntemlerine başvurulmalıdır.¹⁰² Yapılan bir çalışmada baş ağrısının sıklığında artış, bugüne kadar en şiddetli baş ağrısı ve eşlik eden komorbidite ile sistemik durumlar varsa; muayenede intrakranial basınç artışını gösteren bulguların mevcut (papil ödem, bilinç değişikliği, kranial sinir anormallikleri, kusma ve uykuya meyil) olduğu durumlarda görüntüleme yapılmasının zorunlu olduğunu bildirmiştir.¹²² Bizim çalışmamızda BT bulguları pozitif olan hastalarda zonklayıcı ağrı tipinin yanısıra, bilinç değişikliğinin daha sık gözlemlendiği tespit edilmiştir.

Çalışmamızda dirençli baş ağrısı olan hastalarda, ultrasonografik ölçüm ile optik sinir çapında anlamlı artış olduğu tespit edilmiştir. Optik sinir çapı 5 mm ve üzerinde olan hastaların plazma NSE düzeylerinde artış görüldüğü saptanmıştır. Dirençli baş ağrıları olan hastalarda; nöron hasarı ve kafa içi basınç artışı bulgularının, optik sinir çapı ölçümü ve plazmada NSE ile değerlendirilerek yönetiminin planlanmasında, yapılacak daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

1. Çalışmamıza 33'ü kadın 33'ü erkek olmak üzere toplam 66 hasta alındı.
2. Hastaların genel yaş ortalaması ve standart sapması $43,05 \pm 17,06$ idi. Yaş grubu orta yaş olup cinsiyetler arasında anlamlı farklılık görülmedi.
3. Hastaların başvuru şikayetleri sadece dirençli baş ağrısı (%42,4) yanında en sık sırasıyla; bulantı-kusma (%25,8), baş dönmesi (%9,1), bilinç değişikliği (%7,6), senkop (%6,1), ateş (%3), konuşma bozukluğu (%3), ekstremitelerde güç kaybı (%1) ve görme problemi (%1) olduğu görüldü.
4. Hastaların özgeçmişlerinde en sık görülen hastalığın HT (% 31,8), ikinci en sık hastalık DM (% 13,6), üçüncü en sık hastalığın ise KAH (% 7,6) olduğu görüldü.
5. Hastaların baş ağrısı karakterinin %59,1'inde zonklayıcı, %40,9'unda sıkıştırıcı tipte ağrı olduğu görüldü.
6. Hastaların 45 (%68,8)'ine primer baş ağrısı tanısı konulurken, 21 (%31,8)'ine sekonder baş ağrısı tanısı konuldu.
7. Hastaların sonlanım şekillerinde 36'sı (%54,5) hakkında yatış kararı verildiği, 29'u (%43,9) taburcu edildiği ve 1 (%1,5) vakanın ise ex olduğu belirlendi.
8. Çalışmamızda dirençli baş ağrısı olan hastaların optik sinir çapı değerlendirildiğinde, hastaların 17 (% 25,8)'sinin sağ, 21 (% 31,8)'inin ise sol optik sinir çapının 5 mm'in üstünde olduğu belirlendi.
9. Çalışmamızda optik sinir çapı 5mm ve üzeri olan hastalarda, vizüel algı skalası istatistiksel açıdan anlamlı yüksek bulundu. ($p=0,001$)
10. Hastaların optik sinir çapı ölçümü ile NSE ve laboratuvar parametreleri arasındaki ilişki değerlendirildiğinde, sol optik sinir çapı artışıyla, NSE ($p=0,045$), Laktat ($p=0,001$) AST ($p=0,012$), WBC (10^4) ($p=0,017$) değerleri yüksekliği arasında pozitif korelasyon olduğu tespit edildi.
11. Hastaların hastanede kaldığı süre ile, sağ ve sol optik sinir çapları arasındaki ilişki değerlendirildiğinde, optik sinir çapı 5 mm ve üzerinde olan hastaların, yatış süresinin anlamlı yüksek olduğu tespit edildi. ($p=0,001$)
12. Çalışmamızda hasta olan grubun kontrol grubuna göre NSE değerlerinin istatistiksel açıdan anlamlı derecede daha yüksek olduğu ($p=0,042$) bulundu.

13. Çalışmamızda primer ve sekonder baş ağrısı tanısı alan hastaların NSE değerleri karşılaştırıldığında, istatistiksel açıdan anlamlı bir fark olmadığı ($p=0,093$), fakat sekonder baş ağrısı tanısı alan hastaların, sağ ve sol optik sinir çapı değerlerinin anlamlı yüksek olduğu tespit edildi. ($p<0,001$)
14. Sekonder baş ağrısı tanısı alan hastaların Laktat ($p<0,001$) değerlerinin, primer baş ağrısı tanısı alan hastalara göre istatistiksel açıdan anlamlı derecede yüksek olduğu görüldü.
15. Çalışmamızda hastaneye yatış kararı verilen hastaların NSE değerinin, taburcu edilen hastalara göre anlamlı seviyede farklı olmadığı görülürken($p=0,168$), sağ ve sol optik sinir çapı değerlerinin, yatış yapılan hastalarda anlamlı yüksek olduğu tespit edildi. ($p<0,001$)
16. Hastaların ağrı tipi ve eşlik eden semptomları değerlendirildiğinde; ağrı tipinin zonklayıcı olması ($p=0,013$) ve takip sırasında bilinç değişikliği gelişmesinin ($p=0,006$) anlamlı olduğu, bu hastalarda pozitif BT bulgularının görüldüğü tespit edildi.
17. Dirençli baş ağrısı ile gelen hastaların tanıları kategorilerine göre değişmektedir. İntrakranial basınç artışının ölçümünde ultrasonografik optik sinir ölçümü, yeni tanı yöntemlerinden biri olabilir. Aynı zamanda nöron hasarı tespitinde NSE düzeyi anlamlı bir parametre olabilir.

7. KAYNAKLAR

1. **Rasmussen BK, Jensen R, Schroll M, Olesen J.** Epidemiology of headache in a general population-a prevalence study. *Journal of Clinical Epidemiology*. **1991**; 44(11):1147-57.
2. **Tai M-LS, Jivanadham JS, Tan CT, Sharma VK.** Primary headache in the elderly in South-East Asia. *The Journal of Headache and Pain*. **2012**; 13(4):291-7.
3. **Benseñor I, Lotufo P, Goulart A, Menezes P, Scazufca M.** The prevalence of headache among elderly in a low-income area of Sao Paulo, Brazil. *Cephalalgia*. **2008**; 28(4):329-33.
4. **Kimberly HH, Noble VE.** Using MRI of the optic nerve sheath to detect elevated intracranial pressure. *Critical Care*. **2008**; 12(5):181.
5. **Munk PL, Vellet AD, Levin M, Lin D, Collyer R.** Sonography of the eye. *AJR American Journal of Roentgenology*. **1991**; 157(5):1079-86.
6. **Hassen GW, Bruck I, Donahue J, Mason B, Sweeney B, Saab W, et al.** Accuracy of optic nerve sheath diameter measurement by emergency physicians using bedside ultrasound. *The Journal of Emergency Medicine*. **2015**; 48(4):450-7.
7. **Marangos P, Schmechel D.** Neuron specific enolase, a clinically useful marker for neurons and neuroendocrine cells. *Annual Review of Neuroscience*. **1987**; 10(1):269-95.
8. **Takmaz İ.** Ağır kafa travmalarında serumda protein S100B ve Nöron Spesifik Enolaz'ın prognostik değeri. **2015**.
9. **Eti-Aslan F.** Postoperatif ağrı değerlendirmesinde görsel kıyaslama ve basit tanımlayıcı ölçeklerin duyarlılık ve seçiciliklerinin karşılaştırılması. VI Ulusal Hemşirelik Kongresi, Ankara. **1998**:178-86.
10. **Esen H, Öntürk ZK, Badır A, Aslan FE.** Pain behaviours of intubated and sedated intensive care patients during positioning and aspiration. *Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*. **1930**; 1(2).
11. **Katz J, Melzack R.** Measurement of pain. *Surgical Clinics of North America*. **1999**; 79(2):231-52.
12. **Sönmezler A, Ünal İ, Yoldaş TK.** Migren ve Gerilim Tipi Baş Ağrısının Sağlığa İlişkin Yaşam Kalitesi Üzerine Etkileri. *Cukurova Medical Journal*. **2013**; 38(3):374-81.

13. **Silberstein S, Lipton RB, Goadsby PJ.** Headache in clinical practice london, martin Dunitz. **2002**;21-33.
14. **Edmeads J.** The treatment of headache: a historical perspective. Drug Therapy for Headache (ed RM Gallagher), Marcel Dekker, Inc, New York. **1990**;1-8.
15. Türk Nöroloji Derneği Baş Ağrısı Çalışma Grubu EEA. Baş ağrısı tanı ve tedavi rehberi 2011. **2011**.
16. **Critchley M.** Migraine: from cappadocia to queen square. *Background to Migraine*. **1967**;1:28-38.
17. **Ropper AH, Adams R, Victor M, Samuels MA.** Adams and Victor's principles of neurology: McGraw Hill Medical; **2005**.
18. **Stovner L, Hagen K, Jensen R, Katsarava Z, Lipton RB, Scher A, et al.** The global burden of headache: a documentation of headache prevalence and disability worldwide. *Cephalalgia*. **2007**; 27(3):193-210.
19. **Ekizoğlu EKE, Baykan B.** Baş Ağrısı **2019**. Available from: <http://www.itfnoroloji.org/basagrisi/basagrisi.htm>.
20. **Yilmaz M, Gurger M, Atescelik M, Yildiz M, Gurbuz S.** Meteorologic parameters and migraine headache: ED study. *The American Journal of Emergency Medicine*. **2015**; 33(3):409-13.
21. **Wang Y, Zhou J, Fan X, Li X, Ran L, Tan G, et al.** Classification and clinical features of headache patients: an outpatient clinic study from China. *The Journal of Headache and Pain*. **2011**; 12(5):561-7.
22. **Goadsby PJ, Lipton RB, Ferrari MD.** Migraine-current understanding and treatment. *New England Journal of Medicine*. **2002**; 346(4):257-70.
23. **Anttila P.** Tension-type headache in childhood and adolescence. *The Lancet Neurology*. **2006**; 5(3):268-74.
24. **Arnold M.** Headache classification committee of the international headache society (IHS) the international classification of headache disorders. *Cephalalgia*. **2018**; 38(1):1-211.
25. **Rasmussen BK.** Epidemiology of headache. *Cephalalgia*. **1995**; 15(1):44-67.

26. **Vinson DR.** Treatment patterns of isolated benign headache in US emergency departments. *Annals of Emergency Medicine.* **2002**; 39(3):215-22.
27. **Laurell K, Larsson B, Eeg-Olofsson O.** Prevalence of headache in Swedish schoolchildren, with a focus on tension-type headache. *Cephalalgia.* **2004**; 24(5):380-8.
28. **Society HC Sot IH.** The international classification of headache disorders. *Cephalalgia.* **2004**; 24(1):9-160.
29. **Üçler S.** İleri Yaş Baş Ağrıları.
30. **Piña-Garza JE.** Fenichel's Clinical Pediatric Neurology: A Signs and Symptoms Approach (Expert Consult-Online and Print): Elsevier Health Sciences; **2013**.
31. **Adams F.** The extant works of aretaeus: the cappadocian: Sydenham Society; **1856**.
32. **Eichhorn L, Michaelis D, Kemmerer M, Jüttner B, Tetzlaff K.** Carbon monoxide poisoning from waterpipe smoking: a retrospective cohort study. *Clinical Toxicology.* **2018**; 56(4):264-72.
33. **Rose JJ, Wang L, Xu Q, McTiernan CF, Shiva S, Tejero J, et al.** Carbon monoxide poisoning: pathogenesis, management, and future directions of therapy. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine.* **2017**; 195(5):596-606.
34. **Weaver LK.** Carbon monoxide poisoning. *New England Journal of Medicine.* **2009**; 360(12):1217-25.
35. **Hampson NB, CHRN SLD.** Symptoms of carbon monoxide poisoning do not correlate with the initial carboxyhemoglobin level. *Undersea & Hyperbaric Medicine.* **2012**; 39(2):657.
36. **Dimopoulou I, Korfias S, Dafni U, Anthi A, Psachoulia C, Jullien G, et al.** Protein S-100b serum levels in trauma-induced brain death. *Neurology.* **2003**; 60(6):947-51.
37. **Raabe A, Grolms C, Keller M, Döhnert J, Sorge O, Seifert V.** Correlation of computed tomography findings and serum brain damage markers following severe head injury. *Acta Neurochirurgica.* **1998**; 140(8):787-92.
38. **Delgado P, Alvarez Sabin J, Santamarina E, Molina CA, Quintana M, Rosell A, et al.** Plasma S100B level after acute spontaneous intracerebral hemorrhage. *Stroke.* **2006**; 37(11):2837-9.

39. **Rylander MN, Feng Y, Bass J, Diller KR.** Thermally induced injury and heat-shock protein expression in cells and tissues. *Annals-New York Academy Of Sciences*. **2005**; 1066:222.
40. **Haraux G, Musse AA.** A tale of two citrullines-structural and functional aspects of myelin basic protein deimination in health and disease. *Neurochemical Research*. **2007**; 32(2):137-58.
41. **Haraux G, Ishiyama N, Hill CM, Bates IR, Libich DS, Fares C.** Myelin basic protein-diverse conformational states of an intrinsically unstructured protein and its roles in myelin assembly and multiple sclerosis. *Micron*. **2004**; 35(7):503-42.
42. **Pekny M, Pekna M.** Astrocyte intermediate filaments in CNS pathologies and regeneration. *The Journal of Pathology: A Journal of the Pathological Society of Great Britain and Ireland*. **2004**; 204(4):428-37.
43. **Petzold A, Keir G, Green A, Giovannoni G, Thompson E.** An ELISA for glial fibrillary acidic protein. *Journal of Immunological Methods*. **2004**; 287(1-2):169-77.
44. **Eng LF, Ghirnikar RS.** GFAP and astrogliosis. *Brain Pathology*. **1994**; 4(3):229-37.
45. **Arrowsmith J, Grocott H, Reves J, Newman M.** Central nervous system complications of cardiac surgery. *British Journal of Anaesthesia*. **2000**; 84(3):378-93.
46. **Somogyi J.** Functional significance of co-localization of GABA and Glu in nerve terminals: a hypothesis. *Current Topics In Medicinal Chemistry*. **2006**; 6(10):969-73.
47. **Fukano K, Kimura K.** Measurement of enolase activity in cell lysates. *Methods in enzymology*. 542: Elsevier, **2014**:115-24.
48. **Isgro MA, Bottoni P, Scatena R.** Neuron-specific enolase as a biomarker: biochemical and clinical aspects. *Advances in Cancer Biomarkers: Springer*, **2015**:125-43.
49. **Kaiser E, Kuzmits R, Pregant P, Burghuber O, Worofka W.** Clinical biochemistry of neuron specific enolase. *Clinica Chimica Acta*. **1989**; 183(1):13-31.
50. **Vizin T, Kos J.** Gamma-enolase: a well-known tumour marker, with a less-known role in cancer. *Radiology and Oncology*. **2015**; 49(3):217-26.
51. **Scatena R.** *Advances in Cancer Biomarkers: From biochemistry to clinic for a critical revision: Springer*, **2015**.

52. **Batandier C, Brambilla E, Jacrot M, Morel F, Beriel H, Paramelle B, et al.** Isoenzyme pattern of enolase in the diagnosis of neuroendocrine bronchopulmonary tumors. *Cancer*. **1987**; 60(4):838-43.
53. **Fujita K, Haimoto H, Imaizumi M, Abe T, Kato K.** Evaluation of γ -enolase as a tumor marker for lung cancer. *Cancer*. **1987**; 60(3):362-9.
54. **Maiti R, Mishra BR, Sanyal S, Mohapatra D, Parida S, Mishra A.** Effect of carbamazepine and oxcarbazepine on serum neuron-specific enolase in focal seizures: A randomized controlled trial. *Epilepsy Research*. **2017**; 138:5-10.
55. **Casmiro M, Maitan S, De Pasquale F, Cova V, Scarpa E, Vignatelli L, et al.** Cerebrospinal fluid and serum neuron-specific enolase concentrations in a normal population. *European Journal of Neurology*. **2005**; 12(5):369-74.
56. **Johnsson P.** Markers of cerebral ischemia after cardiac surgery. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. **1996**; 10(1):120-6.
57. **Özge A, Termine C, Antonaci F, Natriashvili S, Guidetti V, Wöber-Bingöl C.** Overview of diagnosis and management of paediatric headache. Part I: diagnosis. *The Journal of Headache and Pain*. **2011**; 12(1):13-23.
58. **Alexander RE, Gunderman RB.** EMI and the first CT scanner. *Journal of the American College of Radiology*. **2010**; 7(10):778-81.
59. **Yousem DM, Grossman RI.** Neuroradiology: the requisites: Elsevier Health Sciences; **2010**.
60. **Chalela JA, Kidwell CS, Nentwich LM, Luby M, Butman JA, Demchuk AM, et al.** Magnetic resonance imaging and computed tomography in emergency assessment of patients with suspected acute stroke: a prospective comparison. *The Lancet*. **2007**; 369(9558):293-8.
61. **Na DG, Kim EY, Ryoo JW, Lee KH, Roh HG, Kim SS, et al.** CT sign of brain swelling without concomitant parenchymal hypoattenuation: comparison with diffusion-and perfusion-weighted MR imaging. *Radiology*. **2005**; 235(3):992-8.
62. **Mayron R, Gaudio FE, Plummer D, Asinger R, Elsperger J.** Echocardiography performed by emergency physicians: impact on diagnosis and therapy. *Annals of Emergency Medicine*. **1988**; 17(2):150-4.

63. **Plummer D, Brunette D, Asinger R, Ruiz E.** Emergency department echocardiography improves outcome in penetrating cardiac injury. *Annals of Emergency Medicine*. **1992**; 21(6):709-12.
64. **Blaivas M, Fox JC.** Outcome in cardiac arrest patients found to have cardiac standstill on the bedside emergency department echocardiogram. *Academic Emergency Medicine*. **2001**; 8(6):616-21.
65. **Jones AE, Tayal VS, Sullivan DM, Kline JA.** Randomized, controlled trial of immediate versus delayed goal-directed ultrasound to identify the cause of nontraumatic hypotension in emergency department patients. *Critical Care Medicine*. **2004**; 32(8):1703-8.
66. **Cosby KS, Kendall JL.** Practical guide to emergency ultrasound: Lippincott Williams & Wilkins; **2006**.
67. **Hansen H-C, Helmke K.** Validation of the optic nerve sheath response to changing cerebrospinal fluid pressure: ultrasound findings during intrathecal infusion tests. *Journal of Neurosurgery*. **1997**; 87(1):34-40.
68. **Helmke K, Hansen H.** Fundamentals of transorbital sonographic evaluation of optic nerve sheath expansion under intracranial hypertension. *Pediatric Radiology*. **1996**; 26(10):701-5.
69. **Tayal VS, Neulander M, Norton HJ, Foster T, Saunders T, Blaivas M.** Emergency department sonographic measurement of optic nerve sheath diameter to detect findings of increased intracranial pressure in adult head injury patients. *Annals of Emergency Medicine*. **2007**; 49(4):508-14.
70. **Gangemi M, Cennamo G, Maiuri F, d'Andrea F.** Echographic measurement of the optic nerve in patients with intracranial hypertension. *Neurochirurgia*. **1987**; 30(02):53-5.
71. **Physicians ACoE.** American College of Emergency Physicians. ACEP emergency ultrasound guidelines-2001. *Annals of Emergency Medicine*. **2001**; 38(4):470.
72. **Whitcomb MB.** editor How to diagnose ocular abnormalities with ultrasound. AAEP proceedings; **2002**.
73. **Geeraerts T, Bergès O, Merceron S, Launey Y, Benhamou D, Vigué B, et al.** Reply to copetti and cattarossi. *Intensive Care Medicine*. **2009**; 35(8):1490.
74. **Romagnuolo L, Tayal V, Tomaszewski C, Saunders T, Norton HJ.** Optic nerve sheath diameter does not change with patient position. *The American Journal of Emergency Medicine*. **2005**; 23(5):686-8.

75. **Blaivas M, Theodoro D, Sierzenski PR.** A study of bedside ocular ultrasonography in the emergency department. *Academic Emergency Medicine*. **2002**; 9(8):791-9.
76. **Liu D, Kahn M.** Measurement and relationship of subarachnoid pressure of the optic nerve to intracranial pressures in fresh cadavers. *American Journal of Ophthalmology*. **1993**; 116(5):548-56.
77. **Newman W, Hollman A, Dutton G, Carachi R.** Measurement of optic nerve sheath diameter by ultrasound: a means of detecting acute raised intracranial pressure in hydrocephalus. *British Journal of Ophthalmology*. **2002**; 86(10):1109-13.
78. **Geeraerts T, Launey Y, Martin L, Pottecher J, Vigué B, Duranteau J, et al.** Ultrasonography of the optic nerve sheath may be useful for detecting raised intracranial pressure after severe brain injury. *Intensive Care Medicine*. **2007**; 33(10):1704-11.
79. **Kimberly HH, Shah S, Marill K, Noble V.** Correlation of optic nerve sheath diameter with direct measurement of intracranial pressure. *Academic Emergency Medicine*. **2008**; 15(2):201-4.
80. **Ray BS, Wolff HG.** Experimental studies on headache: pain-sensitive structures of the head and their significance in headache. *Archives of Surgery*. **1940**; 41(4):813-56.
81. **Amin FM, Asghar MS, Hougaard A, Hansen AE, Larsen VA, de Koning PJ, et al.** Magnetic resonance angiography of intracranial and extracranial arteries in patients with spontaneous migraine without aura: a cross-sectional study. *The Lancet Neurology*. **2013**; 12(5):454-61.
82. **Tintinalli J.** Tintinalli's emergency medicine: a comprehensive study guide: McGraw-Hill Education; **2016**.
83. **Godwin SA, Cherkas DS, Panagos PD, Shih RD, Byyny R, Wolf SJ, et al.** Clinical policy: critical issues in the evaluation and management of adult patients presenting to the emergency department with acute headache. *Policy*. **2019**.
84. **Marx J, Walls R, Hockberger R.** Rosen's emergency medicine-concepts and clinical practice: Elsevier Health Sciences; **2013**.
85. **Minen MT, Tanev K, Friedman BW.** Evaluation and treatment of migraine in the emergency department: a review. Headache: *The Journal of Head and Face Pain*. **2014**; 54(7):1131-45.
86. **Singer RJ, Ogilvy CS, Rordorf G, Biller J, Dashe F.** Aneurysmal subarachnoid hemorrhage: Epidemiology, risk factors, and pathogenesis. U: UpToDate, Post TW ur UpToDate [Internet] Waltham, MA: UpToDate. **2013**.

87. **Cutrer FM, Wippold II FJ, Edlow JA, Dashe JF.** Evaluation of the adult with nontraumatic headache in the emergency department. **2018.**
88. **Uggetti C, Chalouhi KK, Squarza S, Frediani F, Cariatì M.** Headache in the emergency department: the role of imaging. *Neurological Sciences.* **2018;** 39(1):151-2.
89. **Ozkurt B, Cinar O, Cevik E, Acar AY, Arslan D, Eyi EY, et al.** Efficacy of high-flow oxygen therapy in all types of headache: a prospective, randomized, placebo-controlled trial. *The American Journal of Emergency Medicine.* **2012;** 30(9):1760-4.
90. **Osman T.** Acil serviste primer baş ağrısı şikayeti ve süperfisiyel temporal arter çapı arasındaki ilişki. İzmir: Dokuz Eylül Üniversitesi; **2019.**
91. **Jameson J.** Harrison's Endocrinology, 3E: McGraw-Hill Education; **2013.**
92. **Olesen J.** International classification of headache disorders. *The Lancet Neurology.* **2018;** 17(5):396-7.
93. **Reggio E, Chisari CG, Ferrigno G, Patti F, Donzuso G, Sciacca G, et al.** Migraine causes retinal and choroidal structural changes: evaluation with ocular coherence tomography. *Journal of Neurology.* **2017;** 264(3):494-502.
94. **Whitson MR, Mayo PH.** Ultrasonography in the emergency department. *Critical Care.* **2016;** 20(1):227.
95. **İncifer K.** Acil servise başağrısı şikayeti ile başvuran hastalarda ağrı tipi ve şiddetinin ultrasonografik olarak ölçülen optik sinir çapı ve göz segmentleri ile ilişkisi. İstanbul: İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi; **2017.**
96. **Bajwa Z, Wootton R.** Evaluation of headache in adults. UpToDate, Jan. **2013;** 18.
97. **Nielsen TH, Tfelt-Hansen P, Iversen HK.** Assymetry of temporal artery diameters during spontaneous attacks of cluster headache. *Headache: The Journal of Head and Face Pain.* **2009;** 49(3):383-5.
98. **Iversen HK, Nielsen T, Olesen J, Tfelt-Hansen P.** Arterial responses during migraine headache. *The Lancet.* **1990;** 336(8719):837-9.

99. **Saper J, Hamel R, Lake A.** Medication overuse headache (MOH) is a biobehavioural disorder. *Cephalalgia-International Journal of Headache*. **2005**; 25(7):545-6.
100. **Fowler MV, Capobianco DJ, Dodick DW.** Headache in the elderly. *Seminars in Pain Medicine*; **2004**: Elsevier.
101. **Yıldız G.** Acil servis'e başvuran iskemik inme hastalarında yatakbaşı ultrasonografi ile ölçülen optik sinir kılıfı çapı ve kafa içi basıncı arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi. Eskişehir: Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, **2013**.
102. **Ayşegül İY.** Acil servise baş ağrısı şikayeti ile başvuran hastalarda optik sinir kılıfı çapı ölçümünün bilgisayarlı beyin tomografisi çekim kararı verilmesindeki tanısal rolü. Antalya: Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, **2019**.
103. **Canakci Y, Koksall O, Durak V.** The value of bedside ocular ultrasound assessment of optic nerve sheath diameter in the detection of increased intracranial pressure in patients presenting to the emergency room with headache. *Niger J Clin Pract*. **2018**; 21(6):778-82.
104. **Adem K.** Acil servise akut baş ağrısı ile başvuran hastalarda subaraknoid kanama ön tanısı için hangi klinik öngörü kriteri? Adana: Sağlık Bilimleri Üniversitesi, **2019**.
105. **Killer H, Laeng H, Flammer J, Groscurth P.** Architecture of arachnoid trabeculae, pillars, and septa in the subarachnoid space of the human optic nerve: anatomy and clinical considerations. *British Journal of Ophthalmology*. **2003**; 87(6):777-81.
106. **Wood JH.** Physiology, pharmacology, and dynamics of cerebrospinal fluid. *Neurobiology of cerebrospinal fluid 1: Springer*, **1980**:1-16.
107. **Ueno T, Ballard RE, Macias BR, Yost WT, Hargens AR.** Cranial diameter pulsations measured by non-invasive ultrasound decrease with tilt. *Aviation, space, and environmental medicine*. **2003**; 74(8):882-5.
108. **Blaivas M, Theodoro D, Sierzenski PR.** Elevated intracranial pressure detected by bedside emergency ultrasonography of the optic nerve sheath. *Academic Emergency Medicine*. **2003**; 10(4):376-81.
109. **Jang T, Aubin C.** The use of serial ocular ultrasonography in the care of patients with head injury [1]. *Annals of Emergency Medicine*. **2005**; 45(3):336-7.

110. **Damiani D, Damiani D.** Non-Invasive Intracranial Pressure Evaluation in an Emergency Room-Point-of-Care Ultrasonography. *Brazilian Neurosurgery-Arquivos Brasileiros de Neurocirurgia.* **2019**.
111. **Frumin E, Schlang J, Wiechmann W, Hata S, Rosen S, Anderson C, et al.** Prospective analysis of single operator sonographic optic nerve sheath diameter measurement for diagnosis of elevated intracranial pressure. *Western Journal of Emergency Medicine.* **2014**; 15(2):217.
112. **Kozaci N, Avci M, Caliskan G, Yuksel S.** Variability of optic nerve sheath diameter in acute ischemic stroke. *Hong Kong Journal of Emergency Medicine.* **2019**; 1024-907.
113. **Maissan IM, Dirven PJ, Haitsma IK, Hoeks SE, Gommers D, Stolker RJ.** Ultrasonographic measured optic nerve sheath diameter as an accurate and quick monitor for changes in intracranial pressure. *Journal of Neurosurgery.* **2015**; 123(3):743-7.
114. **Zengin MO, Elmas Z, Cinar E, Kucukerdonmez C.** Choroidal thickness changes in patients with migraine. *Acta Neurologica Belgica.* **2015**; 115(1):33-7.
115. **Haefeli M, Elfering A.** Pain assessment. *European Spine Journal.* **2006**; 15(1):S17-S24.
116. **Chabok SY, Moghadam AD, Saneei Z, Amlashi FG, Leili EK, Amiri ZM.** Neuron-specific enolase and S100BB as outcome predictors in severe diffuse axonal injury. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery.* **2012**; 72(6):1654-7.
117. **Sogut O, Guloglu C, Orak M, Sayhan M, Gokdemir M, Ustundag M, et al.** Trauma scores and neuron-specific enolase, cytokine and C-reactive protein levels as predictors of mortality in patients with blunt head trauma. *Journal of International Medical Research.* **2010**; 38(5):1708-20.
118. **Biology TJo.** **2000**; 24.
119. **Ost M NK, Csajbok L.** Initial CSF total tau correlates with 1-year outcome in patients with traumatic brain injury. *Neurology.* **2006**; 67:1600-4.
120. **Geyer C UA, Grafe G, Stach B, Till H.** Diagnostic value of S100B and neuron-specific enolase in mild pediatric traumatic brain injury. *J neurosurg Pediatr.* **2009**; 4:339-44.
121. **Su E BM, Kochanek PM.** Increased CSF Concentrations of Myelin Basic Protein After TBI in Infants and Children: Absence of Significant Effect of Therapeutic Hypothermia. *Neurocrit Care.* **2012**; 17:401-7.

- 122. Aydoğdu S.** İlk 1000 g n:  ocuğun sağkalımını ve b y mesini etkileyen kritik pencere, 1. Karadeniz pediatri g nleri kongre kitabı. MUCOSA. **2019**:6-15.



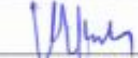
8. EKLER

8.1. Ek 1. Etik Kurul Onayı

T.C. ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

Toplantı Sayısı		Tarih
70		10 Kasım 2017

KARAR NO 13- Acil Tıp Anabilim Dalı'nda, Doç. Dr. Ayça Akpınar yönetiminde, Doç. Dr. N. Rana Dişel'in, Uzm. Dr. Gülçin Dağlıoğlu'nun, Araş. Gör. Dr. Senem Ertekin'in, Araş. Gör. Dr. Özge Bakışkan'ın katkılarıyla, Araş. Gör. Dr. Naciye Orçan tarafından yürütülmesi öngörülen, "Dirençli Başağrısı Olan Hastalarda Optik Sinir Çapı ve NSE Değerlerinin Prospektif Analizi" başlıklı tıpta uzmanlık tez projesi araştırma etiği yönünden değerlendirildi. Toplantıya katılan üyelerin oybirliğiyle uygun olduğuna karar verildi.

BAŞKAN	Doç Dr Selim Kadioğlu Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı	
ÜYELER	Prof Dr Davut Alptekin Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı	
	Prof Dr Dinçer Yıldızdaş Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	Toplantıya Katılmadı
	Prof Dr Mehmet Kanadaşı Kardiyoloji Anabilim Dalı	
	Prof Dr Gülşah Seydaoğlu Biyoistatistik Anabilim Dalı	Toplantıya Katılmadı
	Prof Dr Gürhan Sakman Genel Cerrahi Anabilim Dalı	
	Prof Dr Murat Gündüz Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı	Toplantıya Katılmadı
	Av. Zehra Bulut Hukukçu Üye	
	Dr Neşe Kayrın Kurum Dışı Üye	

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlık Binası, Balcalı 01330 Adana
Telefon: 0322 338 60 60 dahili 3465, Faks: 0322 338 67 22

8.2. Ek 2. Çalışma Föyü

Direnci li baş ağrısı ile gelen hastalarda optik sinir çapı ve NSE değerlerinin prospektif analizi prospektif analizi					
Hasta no:					
Hastanın Adı:	Tel:	Prot:	Meslek:		
Hastanın Yaşı:	Kg:	Boy:	Vücut kitle indeksi:		
Cinsiyeti:	Kaçınıcı bağvuru (Bu atakta)				
Gebelik:	Kaç hafta:				
Şikayeti:	Baş ağrısı (kaç saat önce başladığı):				
Ağrı Tipi:	Zorlayıcı:	Sıkıştırıcı:	Fuan:	1-10 arası	
ağrının yeri:	Yarım:	Tüm baş:	Arında:	Ensedene gelen:	Sinüs üzerinde:
Ağrıya eşlik eden semptomlar:			İlaç ve madde bağımlılığı varmı?		
Bulantı-kusma:					
Bilinç değişikliği:					
Ateş:					
Ense Sertliği:					
Ek Nörolojik Bulgu:					
Ek şikayet:					
Göğede kızamıklık:					
Görme şikayeti:					
Mevcut hastalıkları: Bilinen santral sinir sistemi hastalığı danlar çalışma dışı bırakılacak. Örneğin bilinen İKK, MB, Geg, SVO gibi)					
Özgeçmiş:	HT:	DM	Mgren vb.:	İmmün sistem hast	
Romatolojik hastalıklar: (SLE, behçet vb.)					
Malignite:					
Kullandığı ilaçlar:					
Mesleği:	Eğitim düzeyi:		İlk	orta	İlce
Geliş şekli:	Ambulans	Kendi imkanlarıyla:		Sevki mi:	İni
Geliş Vital Bulgular Ta:	Nb:	SS, Puls:	Ateş:		
Parmak ucu KŞ:					
Geliş GKS:					
Bilinç değişikliği oldumu? yeni GKS:					
Verilen tedavi:	parasetamol		NSAI	tramaddol Hol	
Anti HT:					
AB:					
Diğer:					
Görüntüleme:					
Beyin BT: sonuç:					
Dif MR:					
MR:					
LP:					
LP yapıldıysa BOS basıncı:					
Diğer:					
Optik Sinir çapı:					
NSE:					
Laboratuvar sonuçları:					
Hemogram					
ALT					
Venöz kan gazı bakıldıysa:					
Glukoz					
AST					
Laktat:					
Bun-Kreat					
Venöz PH:					
Na-K:					
NahCO3					
LDH					
Baz açığı					
Cohb:					
İstenen konsültasyonlar:					
Nöroloji:					
B.C:					
Diğer:					
Öntanı:					
Tanı (ayrıntılı yazılacak)					
Sonuç: (Ayrıntılı yazılacak)					
Taburcu:					
Yatış:					
Yatış gün sayısı:					
Sonuç:					
primer baş ağrısı					
sekonder baş ağrısı: SAK:					
SSS Enf:					
Psödo tm sen:					
İCH					
Dural sin. Ven trombozu					
Gebe hasta (pre-elempsi)					
Zehirlenme (CO zeh)					
Metabolik nedenler (Üremi, amonyak yük, hiponatremi vb)					
Göze ilişkili (Glokom)					
Yeni tanı kitle					
Komplike sinüs enfeksiyonları:					
Yeni tanı subdural hematom					
Yeni tanı başka hastalıklar:					

9. ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Naciye ORÇAN
Doğum Tarihi ve Yeri : 25.09.1988/ KAYSERİ
Medeni Durumu : Evli
Adres : Toros Mah. 78110. Sk. Edip Sun Apt.
Kat: 3 Daire: 5 Çukurova/ ADANA
Telefon : 0530 100 88 82
E-Posta : naciye.gazi@hotmail.com
Mezun Olduğu Tıp Fakültesi : Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi 2014
Görev Yerleri : 1- Sarıkaya Devlet Hastanesi
2- Şırnak Devlet Hastanesi
3- Çukurova Üniversitesi Acil Tıp Anabilim Dalı
Yabancı Dil(ler) : İngilizce