

Küme Baş Ağrısı

CLUSTER HEADACHE

İsmet M. Melek¹, Esra Okuyucu¹, Taşkın Duman²

Özet

Küme baş ağrısı birkaç hafta boyunca; her gün ya da günde birkaç kez, ciddi, tek taraflı ve kısmen kısa süreli yineleyen ağrıdır. Küme baş ağrısı tipik olarak 25 yaş dolayında başlar, bazen 45 yaşlarında, geç ortaya çıkabilir. Tipik bir baş ağrısı kümesi 4-8 hafta sürer, bu sırada günde 1-2 kez şiddetlenir. Ağrı, aura olmaksızın aniden, bir gözün çevresinde ya da arkasında başlar. Uluslararası Baş Ağrısı Topluluğu'na göre (IHS) küme baş ağrısının ölçütleri; tek taraflı, orbital, suborbital ve/ya da temporal yerleşimli, tedavi edilmediğinde 15-180 dakika süren, göz kızarması, yaşarması, göz kapağı düşüklüğü, göz bebeği daralması, göz kapağında ödem, burun tıkanıklığı ve akıntısı, yüzde, alında terleme belirtilerinden en az biri görülen, en az beş atağa yol açan şiddetli baş ağrısıdır. Küme baş ağrısının farmakolojik tedavisi; akut, profilaktik ya da kombine olabilir.

Anahtar sözcükler: Küme baş ağrısı, teşhis, tedavi.

Summary

Cluster headache is severe unilateral headache of relatively short duration which occurs daily or several times a day for a period of several weeks. Cluster headache starts typically at age of 25 and may occur as late as age of 45. The headache strikes abruptly, without any aura, around or behind the eye. A typical cluster of headaches may last for 4-8 weeks, with 1-2 severe headaches per day during the cluster. The International Headache Society (IHS) Criteria for cluster require at least five attacks of severe, unilateral, orbital, suborbital and/or temporal pain lasting 15-180 minutes when untreated, and associated with at least one of the following: Conjunctival injection, lacrimation, myosis, ptosis or eyelid oedema, nasal congestion, rhinorrhoea, forehead and facial sweating. Pharmacological treatment for cluster headache can be acute, prophylactic, or the combination of both methods.

Key words: Cluster headache, diagnosis, treatment.

Baş ağrısı birinci basamak hekimlerinin en sık karşılaştığı yakınmalardan biridir. Baş ağrısı primer ve sekonder olarak iki ana gruba ayrılabilir. Otonom belirtili primer baş ağrıları (trigeminal otonom baş ağrıları); periyodik, şiddetli baş ağrısı epizodları, kafa çiftlerinin otonom uyarılması ile özellenen bir dizi baş ağrısı sendromundan oluşur. Küme baş ağrısı (KBA); en sık görülen trigeminal otonom baş ağrısıdır.

İlk kez 1936'da Willfred Harris'in tanımladığı küme baş ağrısı, primer baş ağrıları arasında önemli bir yer tutar. Dönemselliğini Ekbon, kümelenme özelliğini ise Kunkle tanımlamıştır.¹⁻³ Küme baş ağrısı; belirgin olarak tek taraflıdır, otonom kafa çifti bulgularıyla seyrederek, dönemselidir. İnsanın hissedebileceği en şiddetli ağrılardan biridir. Küme baş ağrısı önceleri "histaminik sefalji", "sfenopalatin nevralsi", "petros nevralsi", "migrenöz nevralsi", "Horton'un baş ağrısı" isimleriyle anılırdı.

Epidemiyoloji

Türkiye Baş Ağrısı Çalışma Grubu verilerine göre;⁴ ülkemizde 1998'deki baş ağrısı prevalansı kadınlarda % 65, erkeklerde ise % 57'ti. Acil servis başvurularının %16'sı baş ağrısına bağlıdır. Bu yaygın belirtinin, tiplerinin tanınması birinci basamakta büyük önem taşır.

KBA sıklığı toplumdan topluma değişir. Dünyadaki sıklığı erkeklerde % 0.1, kadınlarda % 0.04'tür. Ülkemizde küme baş ağrısının kesin prevalansı saptanmamıştır. KBA erkeklerde belirgin derecede daha siktir. Erkek/kadın oranını 4/1, 9/1 ve 16/1 olarak bildiren çalışmalar vardır. Kadın hastalarda sıklıkla atipik seyrederek ve tanısı zordur. KBA migren gibi genç erişkinlere özgüdür. Çocuk ve yaşlılarda çok seyrek. Ortalama başlangıç yaşı erkekler için 27, kadınlar için 31'dir.^{3,5}

¹⁾ Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Nöroloji Uzmanı, Yard. Doç. Dr.

²⁾ Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Nöroloji Uzmanı, Prof. Dr.

Klinik Bulgular

KBA en şiddetli primer baş ağrısıdır. Dönemsellik ana özelliğidir. KBA epizodları en sık ilk ve sonbaharda görülür. Aura yoktur; ağrı 10-15 dakikada en yüksek düzeye ulaşır. Tek taraflı, trigeminal sinirin oftalmik dalına uyan kısa süreli, şiddetli ağrı atakları ve aynı tarafta eşlik eden otonom bulgular tipiktir.

KBA şiddetlidir ve tek tarafta, göz çevresi, şakak, alın ya da yanakta duyulması esastır. Ağrıya çoğunlukla aynı tarafta burun dolgunluğu ve konjonktiva kanlanması eşlik eder.

KBA'da görülen sistemik otonom bulgular 1. Bradikardi, 2. Hipertansiyon 3. Mide salgısı artışıdır.

Ataklar göreceli olarak kısa sürer de (15-180 dakika), korku ve paniğe yol açabilir. Ağrı genellikle uykuda başlar. Alkol alımı da atakları başlatabilir. KBA'sının damar kökenli diğer primer baş ağrıları gibi trigeminovasküler sistemin uyarılmasıyla ortaya çıktığı düşünülmektedir. Nadir görülen KBA'nın genetik geçişi konusunda bazı ipuçları vardır.⁶⁻¹⁰

Küme döneminin özellikleri

KBA; günde birkaç kez oluşan ciddi, tek taraflı ve kısmen kısa sürelidir. KBA olarak adlandırılmasının nedeni ağrının kümeler halinde gelmesi yani ağrının hastayı bir dönem yakalamasıdır. KBA küme dönemlerinin süresine göre gruplanır. Hastaların % 80-90'ında epizodiktir; (EKBA). EKBA, 2 haftadan uzun süren remisyon dönemleri ile birbirinden ayrılan, bir haftadan uzun yineleyen ağrı dönemleri ile özellenir. Geriye kalan %10-20 hastada kronik küme baş ağrısı (KKBA) vardır. KKBA, bir yıl hiç düzelme göstermeyen ya da remisyon dönemleri 14 günden kısa süren ağrılardır. EKBA'lı hastaların çoğunda, yılda bir ya da iki küme periyodu vardır. Her biri 1-3 ay sürer. Küme periyodları sıklıkla, kesin bir sirkadiyen ritim gösterir. Ağrı, yılın aynı ayında ortaya çıkar. Migrenin aksine görme, kol ve bacaklarla ilişkili önemli bir belirti yoktur, bulantı -kusma nadirdir.

Hasta genellikle geceleri aynı saatte baş ağrısı ile uyanır. Periyodik olması, hipotalamik gri cevherde suprakiazmatik nükleusta bir biyolojik saat ya da pace maker bozukluğuna bağlanır. Trigeminal sinirin ilk dalını tutan şiddetli ağrıya sempatik uyarı (yüz terlemesi, kızarıklık), sempatik disfonksiyon (Horner sendromu), parasempatik uyarı (göz yaş ve burun dolgunluğu) gibi çeşitli otonom belirtiler eş-

lik eder. Sindirim belirtileri küme baş ağrısının tipik özelliği değildir, kusma nadirdir, hastaların % 40'ında bulantı görülebilir. Küme baş ağrılı hastaların % 5-72'sinde ışığa, daha nadir olarak (%12- 39'unda) sese duyarlılık görülür. Son yıllarda KBA öncesinde pek çok haberci belirti saptanmıştır. Graham, hastaların çoğunda tipik bir yüz görünümü bildirir: Burun -dudak arası kıvrımların derinleşmesi, cildin portakal kabuğu görünümü ve telenjiyektaziler; "aslansız yüz".

Hastalar, her zaman, küme baş ağrısının böbrek sancısı ya da doğum ağrısından daha şiddetli olduğunu belirtirler. Atak sıklığı günde birden, gün aşırı bire ya da günde ikiden fazlaya kadar değişir.¹¹⁻¹⁵

Patofizyoloji

Sempatik disfonksiyon (göz kapağı düşmesi, göz bebeği küçülmesi ile Horner Sendromu) ile parasempatik uyarı artışı (göz yaşarması ve kızarması, burun tıkanıklığı), hastalığın fizyopatolojisinde kavernöz sinüsün rol oynayabileceğini düşündürür. Kavernöz sinüs; oftalmik sinir ile sempatik ve parasempatik kafa çifti sinirlerin kesişim noktasıdır. Kavernöz sinüs içinde ya da çevresinde enflamasyon ya da damar iltihaplanmasının küme baş ağrısını ortaya çıkarabileceği düşünülmüş; fakat, MRI incelemeleri ile kavernöz sinüste patoloji saptanmamıştır. Benzer uyarılma, pozitron emisyon tomografisi (PET) ile deneysel kapsain enjeksiyonunun oluşturduğu oftalmik sinir ağrısında ve migren hastalarında da gösterilmiştir. KBA atağındaki akım değişiklikleri trigeminal uyarılmanın epifenomeni olarak yorumlanır. Ağrının periyodik oluşundan hipotalamusun suprakiazmatik bölgesinin sorumlu olabileceği bildirilmiştir: En önemli kanıtlar ataklarda ipsilateral ventral hipotalamik gri cevherin, singulat ve insüler korteksinde belirgin uyarılma saptanan PET çalışmalarıdır.

Sirkadiyen fonksiyonun en önemli göstergesi pineal bezin ürettiği melatonindir. Melatoninin ritmik salınımını, hipotalamusun gri cevherindeki suprakiazmatik nükleus düzenler. Gündüz düşük olan melatonin düzeyi karanlık ve uykuda artar. Küme periyodlarında melatoninin karakteristik gece piki düşer. KBA'da trigeminovasküler ve trigemino-tonomik refleks nisbeten baskılanmış değildir ve hipotalamusta anormal etkinlik görülür.

Küme baş ağrısında kalsitonin geni ile ilişkili peptid ve vazotatif intestinal peptid'in kandaki düzeylerinin artması da, trigeminal sistem ve kranial parasempatik sistemin uyarıldığını düşündürmektedir.^{15,16}

Tanı

2004 Uluslararası Baş Ağrısı Topluluğu'nun Küme Baş Ağrısının Tanı Kriterleri:¹⁷

A. B-D'ye tam olarak uyan en az 5 atak

B. Şiddetli, tek taraflı, orbital, supraorbital ve/veya temporal yerleşimli, 15-180 dakika süren baş ağrısı

C. Baş ağrısı ile birlikte aşağıdaki belirtilerin en az birinin olması:

1. Göz yaşarması
2. Göz kanlanması
3. Burun tıkanıklığı
4. Burun akması
5. Alın ve yüz terlemesi
6. Göz bebeği küçülmesi
7. Göz kapağı düşmesi
8. Göz kapağı ödemi

D. Atakların sıklığı gün aşırı 1'den, bir günde 8'e kadar olabilir.¹⁷

Ayırıcı tanı

Küme baş ağrısının ayırıcı tanısında; orbita hastalıkları, beyin sapı enfeksiyonları ve tümörleri, oksipito-servikal kavşak tümörleri, kavernöz sinüs hastalıkları ve trigeminal sinirin periferik dallarını tutan hastalıklar göz önünde bulundurulmalıdır.

1. Primer Baş Ağrısı Sendromları

Diğer Trigeminal Otonomik Baş Ağrıları (Paroksizmal Hemikrania, SUNCT)

- Hemikrania kontinua
- Hipnik baş ağrısı
- Migren
- Trigeminal nevrалji

2. Küme baş ağrısının sekonder nedenleri

- Damarlarla ilgili nedenler
- Tümörler
- Enfeksiyonlar
- Travma-cerrahi girişimler
- Diş hastalıkları
- Göz hastalıkları

3. Sekonder baş ağrısı sendromları

- Tolosa-Hunt sendromu
- Temporal arterit

Migren ve küme baş ağrısının ayırt edilmesi, (Tablo 1) tanı ve tedavide önemlidir.^{18,19}

Küme baş ağrısında birinci basamak hekiminin rolü

Hastalığın birinci basamakta tanınması önemlidir: Küme baş ağrısı akla geldiğinde, hasta nöroloji uzmanına yönlendirilmelidir. Tedaviye ne kadar erken başlanırsa, hasta, çektiği çok şiddetli ağrıdan o kadar çabuk kurtulabilir.

Beyindeki bazı damar ve tümör oluşumları küme baş ağrısını taklit edebilir: Birinci basamak hekimi, küme baş ağrısı düşündüğünde, kraniyal tomografi ya da MRI gibi görüntüleme yöntemlerinden yararlanılması gerektiğini bilmelidir.

Tedavi

Küme baş ağrılarının tedavisi ikiye ayrılır:

- Farmakolojik tedavi
- Cerrahi tedavi

Küme baş ağrısının etkin tedavisi doğru tanıya bağlıdır. Küme baş ağrısı tedavisinde kullanılacak ilaç; kolay kulla-

Tablo 1
KBA ile migrenin ayırıcı tanısı

	Migren	Küme Baş Ağrısı
İnsidans	Kadınlarda daha sık (3/1)	Erkeklerde daha sık (16/1)
Atak süresi	4-72 saat	15-180 dakika
Ağrının yeri	Çoğunlukla tek taraflı	Hemen her zaman tek taraflı, göz ardında
Atak sıklığı	Çok değişken; ayda 1-5 atak	Ağrının çok yoğun olduğu dönemler vardır
Atak anında bulantı	Sık	Seyrek
Fotofobi	Belirgin	Çok az
Ağrı şekli	Zonklayıcı	Zonklayıcı, delici, sabit ve sıkıcı olabilir
Aynı tarafta burun tıkanıklığı	Yok	Sık
Aura	Sık	Yok
Ağrı şiddeti	Orta-şiddetli	Genelde çok şiddetli (İşkence edici tarzda)
İzlediği seyir	Erişkin yaşamın orta ileri evresinde sıklığı azalır	Belirgin bir kalıba uymaz
Atak sırasında hasta davranışı	Genelde uyumak isterler hareket etmek istemezler	Ayakta kalma, etrafta gezinme, uykusuz olma

nabilir, hızlı etkili, ağrıya ve otonom bulgulara etkili, minimum yan etki profili ve ucuz olmalıdır.²⁰

Seçilecek ilaç tercihi aşağıdakilere dayanmalıdır:

1. Önceki ilaç cevabı
2. Önceki ilaç yan-etkileri
3. Ağrının tipi (epizodik ya da kronik), süresi
4. Atakların sıklığı ve zamanlaması

Küme baş ağrısının farmakolojik tedavisi;

I. Akut tedavi

- II. Koruyucu farmakoterapi: a. geçici profilaksi
b. kalıcı profilaksi

I. Akut tedavi

Akut tedavi tek bir atağın giderilmesine odaklanır. Profilaksi ise atak sıklığını denetlemeye yöneliktir, hastalığın epizodik ve kronik formunda kullanılır. Küme dönemlerinde, akut atakları tetikleyen alkolden kaçınılmalıdır. Atak dönemindeki hasta, benzin ya da yağ bazlı boyalar gibi uçucu maddelere uzun süreli maruz kalmamalıdır. Küme döneminde irtifa hipoksemisi (1500 metrenin üzerinde) atağı tetikleyebilir. Yüksek irtifaya bağlı küme atağı, dağa çıkmadan iki gün önce başlanıp dört gün süreyle günde iki kez 250 mg oral asetozolamid alınmasıyla önlenir.

Akut atak tedavisi

1. % 100'lük oksijen inhalasyonu
2. Ergo türevleri
3. Triptanlar

Akut küme baş ağrısı ataklarının ani başlaması, hızlı azami şiddete erişerek 2-3 saatte gerilemesi tedavinin ihmaline neden olabilmektedir. Tedavi çok hızlı ve etkili olmalıdır. Oral migren ilaçları etkili olmayabilir; küme baş ağrısının bir migren formu olarak ele alınması bir hatadır.

1. Oksijen

Tekrar solunuma izin vermeyen bir maske ile 15-20 dakika, 7-12 L/dk akım hızıyla verilen oksijen, hastaların % 70'inde etkili olur; etki 5 dakikada ortaya çıkar. Son derece ucuz ve güvenli bir yöntemdir. Oksijenin etkinliği uygulama zamanıyla değişir. En etkili tedavi ağrının en şiddetli anında uygulanan tedavidir.

2. Triptanlar

Ciltaltına verilen 6 mg. sumatriptan oldukça etkilidir: Sıklıkla 5-7 dakika'da yarar sağlar. Bir açık çalışmada buruna günde 3 kez uygulanan 20 mg'lık sumatriptan spre-

yi orta derecede etkili bulunmuştur. Ağızdan alınan triptanın etkisi, ciltaltı ve burun yollarına göre çok daha geç başlar; bu nedenle, 15-180 dk. süren küme baş ağrısında ağızdan triptan kullanımı çok sınırlıdır.²¹

Cilt altı ve burun yoluyla verilen sumatriptanın yan etkileri; baş dönmesi, uyku hali, asteni ve bulantıdır. Sumatriptan uygulamasında boğaz, boyun ve göğüste basınç ve sıkışma hissi diğer triptanlara göre daha sıktır. Triptan, inme ya da koroner hastalık riski, denetimsiz hipertansiyonu, iskemik kalp hastalığı olanlarda ve gebelikte kontrendikedir. Sumatriptan, monoaminooksidaz (MAO) inhibitörleri ve lityum ile beraber kullanılmamalıdır.

3. Ergot alkaloidleri

Ergot ya da çavdar mahmuzunu çavdar ve diğer tahılların başaklarında gelişen bir mantar (*Claviceps purpurea*) oluşturur. Bu mantardan lizerjik asit içeren ergot alkaloidleri elde edilir. Ergot türevleri ve triptanlar güçlü 5-HT 1B/D agonistleridir. Ergot türevlerinin 5-HT1A ve 5-HT2 reseptörleri ile adrenerjik ve dopaminerjik reseptörlere afinite düzeyleri, triptanlardan çok daha yüksek olduğundan, istenmeyen yan etkileri çok daha fazladır.

Parenteral dihidroergotamin ve burundan alınan ergo spreyleri akut ataklarda etkilidir: Ağrı, 15 dk'da büyük ölçüde azalır.

II. Koruyucu Farmakoterapi

a. Küme Baş Ağrısının Geçici Profilaksisi Küme döneminin başlangıcında, klasik profilaksinin etkinliğinin başlamasına kadar uygulanır.

1. Oral Steroid: 1mg/kg/gün başlanır ve 10 günde azaltılarak kesilir. Oral steroid, küme baş ağrısının geçiş tedavisinde en etkili yöntemdir.

2. Kısa süreli intravenöz dihidroergotamin: Ülkemizde intravenöz ergo preparatı yoktur.

3. Kısa süreli triptan kullanılması

4. Geçici oksipital sinir blokajı

b. Küme Baş Ağrısının Kalıcı Profilaksisi: Profilaksinin amacı; atak sıklığını azaltmak, süresini kısaltmak, ağrının şiddetini azaltmak ve aşırı dozda ilaç kullanımını önlemektir. Profilaksi, küme dönemi başlar başlamaz uygulanmalı ve küme dönemi bittikten sonra en az 15 gün sürmelidir.²²

Kortikosteroidler

Tedavi 2-3 haftada kesilecek şekilde düzenir. Günde tek doz 80 mg. metilprednizolon sabah, ağızdan verilir, günde

8 mg. azaltılır ya da 5 gün verilen 1 mg/kg oral prednizolon, daha sonra her 3 günde bir 10 mg. azaltılarak kesilir. Doz azaldıkça baş ağrısı yineleyebilir. Yan-etkileri önlemek için en düşük etkin doz günün başı sürdürülebilir. Tedavi bitiminde yineleme görülürse uzun süreli profilaksi eklenmelidir.

Kalsiyum antagonistleri

Başlangıçta günde üç kez ağızdan 80 mg verapamil verilir. Baş ağrısının denetim altına alınması 3 hafta sürebilir. Kortikosteroidlerle beraber başlanmalıdır. Günlük dozu 240-960mg. arasında değişir, onaylanmış günlük azami dozu 480 mg'dır. Ancak pek çok hasta daha yüksek doza ihtiyaç duyar. En sık görülen yan-etkisi kabızlıktır. Diğer yan-etkileri; ayak bileği ödemi, baş dönmesi, bulantı ve hipotansiyondur. Verapamil atriyo-ventriküler iletiyi yavaşlatarak kalp blokuna yol açabilir.

Lityum

Günde üç kez ağızdan verilen 300 mg. lityum karbonat, hastalığın kronik formunda en etkili ilaçlardan biridir. Baş ağrısının geçmesi birkaç haftalık tedaviyi gerekebilir. Her hafta serum lityum düzeyi kontrol edilmeli ve 0.8-1 Eq/L düzeyinde tutulmalıdır.

Metiserjid

Metiserjid, küme baş ağrısında, özellikle genç hastalarda çok etkilidir: Vücutta yaygın dağılım gösterir, kan beyin bariyerini geçer, beyinde serotonin reseptörlerine bağlanır. 5 HT1 ve 5 HT2 reseptörlerine afinite gösterir. Aterosklerotik kalp hastalarında dikkatli olunmalıdır. Kas ağrısı ve krampları, su tutulumu ve karın zarı gerisinde, akciğerde, akciğer zarında ve kalp kapakçıklarında fibroz başlıca yan-etkileridir.

Cerrahi Tedavi

Dirençli küme baş ağrısında, nadiren cerrahi tedavi denebilir. Amaç:

1. Trigeminal sinirin, özellikle oftalmik dalında ya da Gasser ganglionunda,
2. Parasempatik otonom yollarda; büyük petroz sinir, n. intermedius ya da sfenopalatin gangliyonda blokajı ya da kesidir.

Cerrahi tedavi ölçütleri

1. İlaç tedavisine yanıt vermeyen ya da ilaç kullanamayan,

2. Ağrı ve otonom bulguları trigeminal sinirin oftalmik dalıyla sınırlı olan,
3. Atakları hep aynı tarafta olan olgular seçilmelidir.

Seçilebilecek girişimler

1. Radyofrekans termoregülasyon
2. Trigeminal sinir kökü kesisi
3. Mikrovasküler dekompresyon
4. Gamma knife radyocerrahi
5. Hipotalamik stimülasyon

En başarılı ve en sık kullanılan yöntem muhtemelen trigeminal sinir ganglionunun perkütan radyofrekans ile eritilmesidir. Ortalama 2 yıllık remisyon sağlar: Hastaların %50'sinde çok etkili, % 20'sinde orta derecede etkili, % 30'unda etkisiz olmuştur. Güvenli, mortalite riski ve nüks oranı düşük bir yöntemdir. Kötü tarafı pahalılığı ve komplikasyonlarının ciddiliğidir. KBA tedavisinde mikrovasküler trigeminal dekompresyon da yararlı olabilir.²³⁻²⁵

Kaynaklar

1. May A. Cluster Headache: Pathogenesis, diagnosis and management. *Lancet* 2005; 366: 843-55.
2. Ekblom K, Hardebo JE. Cluster headache: Aetiology, diagnosis and management. *Drugs* 2002; 62: 61-9.
3. Russell MB. Epidemiology and genetics of cluster headache. *Lancet Neurol* 2004; 3: 279-83.
4. Zarifoğlu M, Siva A, Hayran O and the Turkish Headache Epidemiology Study Group (1998). An epidemiological study of headache in Turkey: A nationwide survey. *Neurology* 1998; 50(4): 225.
5. Beck E, Sieber WJ, Trejo R. Management of cluster headache. *Am Fam Physician* 2005; 15: 717-24.
6. May A. The role of imaging in the pathophysiology and diagnosis of headache. *Curr Opin Neurol* 2005; 18: 293-7.
7. Bussone G, Usai S. Trigeminal autonomic cephalgias: From pathophysiology to clinical aspects. *Neurol Sci* 2004; 25 (Suppl 3):74-6.
8. Leone M. Chronic cluster headache: New and emerging treatment options. *Curr Pain Headache Rep* 2004; 8(5): 347-52.
9. Rozen TD. Cluster headache: Diagnosis and treatment. *Curr Pain Headache Rep* 2005; 9: 135-40.
10. May A, Leone M. Update on cluster headache. *Curr Opin Neurol* 2003; 16: 333-40.
11. Goadsby PJ. Trigeminal autonomic cephalgias (TACs). *Acta Neurol Belg* 2001; 10: 10-9.
12. Goadsby PJ. Cluster headache: new perspectives. *Cephalalgia* 1999; 19 (Suppl 25): 39-41.
13. Evans RW, Solomon S. Is it migraine or cluster? *Headache* 2000; 40: 694-5.
14. Kernich CA. Cluster headaches. *Neurologist* 2005; 11: 255-6.
15. Peres MF. Melatonin, the pineal gland and their implications for headache disorders. *Cephalalgia* 2005; 25(6): 403-11.
16. Smits MG, Nagtegaal JE. Melatonin for cluster headache. *Cephalalgia* 2002; 22(8): 695.
17. Headache Classification Committee of the International Headache Society. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias, and facial pain. *Cephalalgia* 2004; (Suppl. 11): 1-160.

18. **Bahra A, May A, Goadsby PJ.** Cluster headache: a prospective clinical study with diagnostic implications. *Neurology* 2002; 58: 354-61.
19. **Matharu MS, Boes CJ, Goadsby PJ.** Management of trigeminal autonomic cephalgias and hemicrania continua. *Drugs* 2003; 63: 1637-77.
20. **Mc Geaney BE.** Cluster headache pharmacotherapy. *Am J Ther* 2005; 12(4): 351-82.
21. **Diener HC.** Sumatriptan in the treatment of cluster headache. *Cephalalgia* 2001; 21(Suppl 1):16-7.
22. **Torelli P, Manzoni GC.** Cluster headache symptomatic treatment. *Neurol Sci* 2004; 25 (suppl 3): 19-22.
23. **Lovely TJ, Kotsiakis X, Jannetta PJ.** The surgical management of chronic cluster headache. *Headache* 1998; 38(8): 590-4.
24. **Goadsby PJ.** Surgical treatment of chronic cluster headache. *Headache* 2003 43(10): 1118-9.
25. **Leone M, Franzini A.** Stereotactic stimulation of the posterior hypothalamic grey matter in a patient with intractable cluster headache. *N Eng J Med* 2001; 345: 1428-9.

Geliş tarihi: 20.02.2006

Kabul tarihi: 26.06.2006

İletişim adresi:

Dr. Yard. Doç. Dr. İsmet M. Melek
Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı. Antakya / HATAY
Tel: (0326) 214 06 49 (0532) 375 15 30
Fax: 0326-2144977
e-posta: ismetmelek@yahoo.com