

Büyük oksipital sinir blokajı: Trigeminoservikal sistem ve primer baş ağrılarındaki klinik uygulamalar

Macit Hamit Selekler

ÖZET

Primer baş ağrılarında büyük oksipital sinir injeksiyonu hakkındaki çalışmalar Michael Anthony ile başlamıştır ve bugün yapılan çalışmaların hemen hepsi Anthony'nin çalışmalarını referans çalışma olarak kabul ederler. Üzerinden yirmi yılı aşkın süre geçmesine karşın konu hakkında, yeterli sayıda çalışma bulunmamaktadır. Mevcut verilere göre, steroidlerin özellikle küme baş ağrısında hem koruyucu tedavide hem de akut atak tedavisinde etkili olduğu anlaşılmaktadır. Migren'de ise bu etki küme baş ağrısındaki kadar belirgin değildir. Lokal anestetiklerin ise, akut ağrının hafifletilmesinde rolü olmakla beraber, tek injeksiyon profilaktik tedavi için uygun görünmemektedir. Klinikte uygulamada özellikle, küme baş ağrısında ana koruyucu tedavinin etkisi başlayıncaya kadar; analjezik kötüye kullanımı nedeniyle kronikleşen migren'in detoksifikasyon sürecinde bu prosedürün kullanılabilmesi konusunda umut vadeden veriler bulunmaktadır. Acil şartlarında akut küme ve migren ataklarında kullanımı hakkında bazı vaka bildirimleri bulunsa da sistematik klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: büyük oksipital sinir, trigeminoservikal sistem, küme baş ağrısı, migren, gerilim-tipi baş ağrısı.

ABSTRACT

Greater occipital nerve blockade: Trigemincervical system and clinical applications in primary headaches

Studies about greater occipital nerve injection in primary headaches had begun with Michael Anthony and almost all the studies today accept Anthony's studies as reference work. Although more than twenty years passed, there is not enough study about the subject. According to the present data, steroids are apparently effective in both preventive and acute attack therapy in cluster headache. Efficacy in migraine is not dramatic as in cluster headache. Despite the fact that local anesthetics has a role in relieving acute headache, single injection is not suitable in prophylactic treatment. In clinical practice, there is promising data about the usage of the procedure, until the beginning of the effect of principal preventive therapy in cluster headache and during the detoxification process in analgesic induced chronic migraine. Although there are case reports about the relieving acute pain in cluster headache and migraine, there is need for systematized clinical studies.

Key words: Greater occipital nerve, trigemincervical system, cluster headache, migraine, tension-type headache.

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Baş ağrısı Birimi

Başvuru Adresi:

Doç. Dr. Macit Hamit Selekler

E-posta: macitselekler@gmail.com

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi dahili Bilimler Sekreterliği, 1. kat, Umuttepe, İzmit 41380 Kocaeli - Turkey

Tel.: 0.262 303 81 94

Correspondence to:

Macit Hamit Selekler Assistant Professor, Kocaeli University Faculty,

Department of Algology, Medical Faculty of Istanbul University

Tel.: + 90.262 303 81 94

Email: macitselekler@gmail.com

Başvuru tarihi: 05.05.2008, Kabul tarihi: 15.07.2008

Büyük oksipital sinir blokajının kısa tarihçesi

Primer başağrılarında büyük oksipital sinir blokajı tarihçesinin, yaklaşık 23 yıl önce, James Lance ve Peter Goadsby gibi, başağrısı bilimi'nin temellerini atan bilim adamlarının da orijini olan "The Prince Henry Hospital", Sidney kaynaklı Michael Antony (1985, 1987) ile başladığını söyleyebiliriz. Servikal ikinci kök'ün en distal dalı olan ve başlıca görevi başın arkasındaki saçlı derinin duysal innervasyonu olan büyük oksipital sinirin lokal anestetik yada steroid ile infiltre edimesinin nasıl bir mekanizma ile, küme başağrısı ve migren ataklarını sonlandırdığı veya şiddetini azalttığı sadece bazı spekülasyonlar ile açıklanmaktadır. Michael Anthony primer başağrılarında –dahi-, büyük oksipital sinir irritasyonu üzerinde durmuştu (Anthony, 1992).

Büyük oksipital sinir blokajının etki mekanizması bir yana, bu yöntemin primer başağrılarında uygulanmasının etkin olup olmadığı günümüzde halen bir tartışma konusudur (Ashkenazi ve Levine, 2007a). Büyük olasılıkla bunda, konu hakkında yeterli sayıda çalışmanın olmamasının da rolü bulunmaktadır. Medline taramasında 80'li yıllarda büyük oksipital sinir injeksiyonunun küme başağrısındaki etkisini araştıran tek makale Revue Neurologique (Bigo ve ark.; 1989) kaynaklı olarak görünmektedir. Bigo ve ark.larının elde ettikleri sonuçlar, bu yöntemin –en azından- küme başağrısında umut vaat eden bir tenik olmadığı yönünde idi.

Yine Medline verilerine dayanarak, Bigo ve ark. (1989) takiben küme başağrısında büyük oksipital sinir blokajının etkisini araştıran ilk klinik çalışma 2002 yılı Jefferson Headache Center kaynaklı görünmektedir (Peres ve ark. 2002). Bu zaman aralığında büyük oksipital sinir blokajı ile ilgili yayınlar çoğunlukla servikojen başağrısı ve oksipital nevralsi ile ilişkilidir.

Trigeminoservikal sistem

Servikojen başağrısı ve oksipital nevralsi'de büyük oksipital sinir blokajının kullanılması –ki tanı kriterleri arasında dahi lokal anestetiklere olumlu cevap bulunmaktadır (ICHD-II, 2004)- konuya yabancı bir hekimin bile, tedavinin etki mekanizması hakkında, akla yatkın çıkarımlar yapabilmesini mümkün kılarken; küme başağrısı ve migren gibi, altta yatan herhangi bir patolojinin bulunmadığı primer tipte başağrılarında, büyük oksipital

sinir blokajının etkisinin açıklaması ilk bakışta kolay gibi görünmemektedir.

Üst servikal spinal segmentler ile trigeminal sinir spinal nükleusu arasındaki anatomo-fizyolojik ilişki her ne kadar bilinse de, bu ilişki insanlarda, en net olarak, Piovesan ve ark.'larının (2001) basit bir deneyi ile ortaya konmuştur. Bu deneyde migren atakları taraf-değiştirmeyen (side-locked) -hep sağ'da lokalize- 3 hastanın, sağ büyük oksipital siniri üzerine 2 ml steril su injekte edilmiş ve ağrı şiddeti vizüel analog skala ile, injeksiyondan sonraki 10, 30 ve 120 saniyelerde ölçülmüş. Ağrı 2 no'lu hastada sağ büyük oksipital sinir bölgesinde lokalize kalırken, diğer iki hastada ağrı büyük oksipital sinir bölgesinden, ipsilateral trigeminal sinir 1. dalı (V1) tarafından innerve edilen alanlara doğru yayılmış. 1 no.'lu hasta, injeksiyondan sonraki 10. sn'de sağ büyük oksipital sinir bölgesi ve supraorbital bölgede şiddetli bir ağrı hissetmiş. 30 sn'de dayanılmaz dereceye ulaşan bu ağrı, 2 dakika sonra V1 alanından gerileyerek ve sadece sağ büyük oksipital sinir bölgesine lokalize kalmış. 3 no'lu hastada ağrı injeksiyondan sonraki ilk 10 sn'de, sağ büyük oksipital sinir bölgesinden sağ göz'e doğru (sağ göz dahil), sağ trigeminal sinir 1. dalı'nın kutanöz innervasyon alanına yayılmış. Piovesan ve ark.'larının bu deneyden yaptıkları çıkarım, insanlarda, servikal nosiseptif nöronların uzantılarının trigeminal nükleuslar'da sinaps yaptığı idi.

Bartsch ve Goadsby, iki farklı hayvan çalışmasında, üst servikal spinal kord dorsal horn'unda, dural afferentler ve büyük oksipital sinir'den konverjan input alan nöronların elektrofizyolojik özelliklerini incelediler. Bu deneylerin ilkinde (2002), C2 dorsal hornundaki nosiseptif konverjan nöronlar tespit edildikten sonra; büyük oksipital sinir hem elektriksel hem de kimyasal olarak (mustard oil ile) uyarılmış. Ek olarak, büyük oksipital sinir tarafından innerve edilen kas grupları ve kutanöz alanlar da mustard oil ile stimüle edilmiş. Bu uyarıların öncesinde ve sonrasında C2'de saptanan konverjan nöronların, duranın elektrik stimülasyonuna verdiği cevap incelenmiş. Büyük oksipital sinir'in elektriksel uyarısından sonra, bir grup konverjan ileti alan nöronda, dural stimulus'a cevabının 2 kat arttığı ve bu artmış uyarılabilirlik halinin 92 ila 113 dakika kadar sürdüğü tespit edilmiş. Mustard oil ile, kasların uyarısı sonucunda, konverjan nöronlarda dural stimulusa yanıtın 2.4 ila 3.6 kat; kutanöz alanların uyarılması ile de 1.8 ila 6 kat arttığı gözlenmiş.

Konverjan nöronlardaki bu artmış eksitabilite hali, kaslar için yaklaşık 48 ila 51 dakika, kutanöz alanlar için ise 14-18 dakika kadar devam etmiş.

Bartsh ve Goadsby'nin diğer deneyinde (2003), bu kez dura mater mustard oil ile uyarıldıktan sonra, servikal kaslara mekanik stimülasyon ve büyük oksipital sinir'e elektrik stimülasyon uygulanması sonrasında C2'deki konverjan nöronların eksitabilite ve reseptif alan değişiklikleri test edilmiş. Dura mater'in önceden uyarılması ile sensitize edilen, konverjan nöronların, büyük oksipital sinir ve servikal kaslardan gelen uyarılara karşı cevaplarının arttığı ve reseptif alanlarının genişlediği tespit edilmiş.

Bu çalışmalardan anlaşılacağı üzere, trigeminal sinir ile, üst servikal spinal segmentler arasında fonksiyonel ortaklık, dorsal horn'da ikinci sıra nöronlar seviyesindedir. Servikal bölgeden ve meninklerden kalkan nosiseptif inputlar C2 dorsal horn'daki konverjan nöronlarda sensitizasyon yaratmaktadır. Büyük oksipital sinir'in C2 kökünün bir dalı ve derin paraspinal kaslar gibi suboksipital yapıların innervasyonundan sorumlu olması dolayısıyla, büyük oksipital sinir'in bloke edilmesi; innerve ettiği bölgeden kalkan inputların bloke olması anlamına gelmektedir. Küme ve migren gibi primer baş ağrılarında, büyük oksipital sinir blokajının mantığı, innerve ettiği bölgelerden gelen afferent trafiğin kesilmesinde yatmaktadır. Çünkü neticede, C2 dorsal horn konverjan nöronlarına olan input yükü hafifleyerek ve bu nöronların sensitize olması engellenmiş olacaktır.

Büyük oksipital sinir injeksiyonu ile ilgili çalışmalar

Jefferson Headache Center'dan Peres ve ark. (2002), 15 küme baş ağrılı hasta'ya, (5'i kronik, 9'u episodik) ağrının ipsilateralkindeki büyük oksipital sinir bölgesine lokal anestetik ve steroid injeksiyonu (%1'lik 3 ml lidokain ve 40 mg triamcinolone) uyguladılar. İnjesiyonu takiben 4 hastanın en az iki hafta süreyle (14-70 gün) ağrısı olmazken; 5 hastanın 2 haftadan daha az bir süre ağrısız dönemi (2-4 gün) olmuş. 5 hastadan ise bu injeksiyona cevap alınamamış. İnjesiyondan 1 hafta sonra atakları başlayanlarda ise; atak süresinin kısaldığı (49 dakikadan, 24 dakikaya), günlük ağrı sıklığının azaldığı (günde 3'ten 1'e), ve ağrı şiddetinin düştüğü (9'dan, 4'e -10 üzerinden) gözlenmiş. Tüm grup göz önüne alındığında, ağrısız gün sayısı ortalaması 13 olarak tespit edilmiş. Peres ve ark.'larının özellikle vurguladığı, büyük

oksipital sinir blokajının, gerek episodik gerekse kronik küme baş ağrısı için nihai bir tedavi değil; kullanılacak asıl ajanın etkinliği başlayıncaya kadar, bir geçiş ya da köprü tedavisi olarak kullanılabileceği idi.

Ambrosini ve ark. (2005), 23 küme baş ağrılı hastada büyük oksipital sinir bölgesine, kısa ve uzun etkili steroid karışımı uygulanmasının etkisini araştırdılar. Hastaların 16'sı episodik, 7'si kronik küme baş ağrılı olup 23 hasta, 13 ve 10 kişilik iki gruba ayrılmış. Bu gruplardan ilki, 9 episodik ve 4 kronik küme baş ağrılı hastadan oluşturulmuş. İlk grupta, ağrının ipsilateralindeki büyük oksipital sinir çevresine toplam 2.5 ml; 1 ml uzun etkili bethamathason (dipropionate 12.46 mg) ve 1 ml kısa etkili bethamathason (disodium phosphate 5.26 mg) ve %2'lik 0.5 ml lidokain'den oluşan bir karışım injekte edilmiş. Diğer grup ise plasebo grubu olarak belirlenip, ağrının ipsilateralindeki büyük oksipital sinir çevresine 2 ml serum fizyolojik ve %2'lik 0.5 ml lidokain verilmiş.

Hastalar 1 hafta ve 4 hafta sonra tekrar görülmüşler. Her iki grup injeksiyondan 1 hafta sonra incelendiğinde, çalışma grubunda 13 hastanın 11'i ataksız iken, plasebo grubunda ataksız hasta mevcut değilmiş. Steroide cevap veren grupta; 7 hasta injeksiyonun ilk 72 saatinde ataksız hale gelirken, 4 hasta injeksiyonu takiben hiç atak yaşamamış. Yine stereoide cevap veren grupta; 1 hasta'da 8 gün, 1 hasta'da 13 gün 1 hasta'da ise 26 gün sonra ataklar tekrar başlamış. Dört haftalık izlem sonucunda, geriye kalan 8 hasta'nın 3'ünde ataklar 2 ay içinde başlarken 5 hastanın ataksız dönemi 4 - 26 ay sürmüştü. Bu çalışmanın en çarpıcı bulgularında biri ise, çalışma grubundaki; 4 kronik küme baş ağrılı hasta'dan 3'ünün ataksız hale gelmesi ve bunlardan ikisinin yüksek dozda verapamil (480 mg/gün ve 700 mg/gün) ve diğerinin lityum (1000 mg/gün) kullanması idi.

Bu çalışmada bahsedilen çarpıcı sonuçların elde edilmesinde, injekte edilen steroidlerin sistemik etkisi dışlanamamakla beraber, daha önceki bir çalışmada yüksek dozlarda iv steroid tedavisini takiben oral yoldan başlanan steroid'in (90 mg/gün), - 4 hafta süreyle azaltılan dozlarda - kullanılmasının aynı dramatik etkiyi sağlamadığı ve diğer bir çalışmada 120 mg im prednisolon injeksiyonunun faydalı olmadığı vurgulanarak, çalışmanın sonuçlarının bulgularının başarısı büyük oksipital sinir injeksiyonu lehine yorumlanmıştır. Bu başarı, hem uygulanan injeksiyonun içeriğine

– kısa ve uzun etkili steroidlerin kombinasyonu – hem de injeksiyonun daha etkin bir şekilde uygulanmasına - lokalizasyonu ve derinliği – bağlanmıştır. Çalışma ve kontrol grubundan elde edilen sonuçlara dayanarak lidokain'in bu tedavide etkin bir rolü olmadığı belirtilmiştir.

Ambrosini ve ark.'larının çalışmasını destekleyen diğer bir çalışmada (Busch ve ark. 2007), 15 kronik küme başağrılı hastaya ağrının ipsilateralindeki büyük oksipital sinire 50 mg prilokain ile blokaj uygulanmış. Hastalar müdahalenin uygulandığı günün akşamı, ertesi gün ve 1 hafta sonra kontrol edilmiş. 15 hastanın 9'unun ataklarında minimal bir düzelme görülmüş. 7 hasta'da injeksiyon günü içinde bir daha atak olmazken, 1 hastanın 3 gün boyunca atakları kaybolmuş. İnjesiyondan 1 hafta sonra ise, hastaların başağrıları tamamen eski haline dönmüş. Bu çalışmanın sonuçlarının diğer çalışmalar kadar iyi olmamasının nedeni olarak sadece kronik küme başağrılı hastaların çalışmaya dahil edilmesini bir tarafa bırakırsak, injeksiyon karışımına steroidlerin dahil edilmemesi olarak kabul edilebilir.

Afridi ve ark. (2006) çeşitli tipteki başağrılarına büyük oksipital sinir injeksiyonu uyguladığı çalışma ile elde edilen bulgular diğer çalışmalara oranla daha zengindir. Bu çalışmada tedaviye dirençli 101 kronik günlük başağrılı hastada (54 kronik migren, 19 küme başağrısı, 10 yeni günlük süregen başağrısı, 7 hemicrania continua, 11 diğer tipte başağrıları) büyük oksipital sinir injeksiyonunun etkisini araştırmışlar. Hastaların kliniğine göre, büyük oksipital sinir bölgesine, unilaterale olarak, %2'lik 3 ml lidokain ve 80 mg metilprednisolon injeksiyonu yapılan bu çalışmada, injeksiyon öncesinde büyük oksipital sinir hassasiyeti ve injeksiyon sonrası bu bölgede oluşan duyu kaybı da not edilmiş. Hastalar başağrısı günlüğü ile, injeksiyondan 1 hafta öncesinden 4 hafta sonrasına kadar izlenmişler.

26 hastanın atakları tamamen kesilirken, 36 hastanın ataklarının sıklık ve şiddeti %30'dan fazla azalmış. Tedaviye cevap alınması için gereken süre ortalama 2 gün sürerken; atakları tamamen kesilen hastalarda injeksiyonun etkisi ortalama 20 gün (en az 1 gün, en fazla 90 gün), kısmi cevap elde edilen hastalarda ise injeksiyonun etkisi ortalama 45 gün (en az 3 gün, en fazla 420 gün) devam etmiş. Sadece konik migren'li hastalar ele alındığında; tedaviye tam cevap ortalama 9, kısmi cevap ortalama 61 gün iken; sadece küme başağ-

rılı hastalar incelendiğinde tedaviye tam cevap ortalama 17 gün ve kısmi cevap 52 gün olarak bulunmuş.

İnjesiyonu takiben büyük oksipital sinir bölgesindeki his kaybının, tam cevap alınan 23 hastadan 12'sinde; kısmi cevap alınan 35 hastadan 20'sinde mevcut olması, tedaviye alınan cevap ile anestezi mevcudiyetinin ilişkili olmadığı ve bu durumun, trigeminoservikal yollar gibi bazı ileti yollarında; nosiseptif uyarının işlenmesinde değişim ve nöroplastik mekanizmalarla ilintili olabileceğini düşündürmüştür.

Bu çalışmanın diğer önemli bir bulgusu, injeksiyondan önce büyük oksipital sinir bölgesinde orta veya ileri derecede hassasiyet olmasının tedaviye iyi cevap alınması ile sıkı sıkıya bağlı olduğudur. Ayrıca kronik migrenlilerde, triptan veya analjezikleri aşırı dozda kullananlar ile kullanmayan hastalar arasında büyük oksipital sinir injeksiyonuna alınan cevaplarda fark olmadığının tespit edilmesi; bu metotun analjezik aşırı kullanımına bağlı başağrısının, detoksifikasyon sürecinde de uygulanabileceğini akla getirmiştir.

Çalışmanın göze çarpan bir diğer özelliği büyük oksipital sinir injeksiyonu ile ortaya çıkan yan etkilere ayrıntılı olarak yer verilmesidir. Hastalarda injeksiyonu takiben vaso-vagal senkop (n=1), sersemlik hissi (n=3), lokal alopesi (n=2), atipik ağrı oluşumu (n=3) ve mevcut atağın şiddetlenmesi (n=2) gibi bazı komplikasyonlar ortaya çıktığı bildirilmiştir.

Bu çalışmada dikkati çeken bir başka bulgu da, küme başağrılı hastaların tedaviye verdiği cevabın oranı idi. Küme başağrılı hastalar %53, kronik migrenli hastalar %17, yeni günlük süregen başağrılı hastalar %40, hemicrania continua'lı hastalar %14 oranında büyük oksipital sinir injeksiyonuna tam yanıt vermişlerdi. Yazarlar sonuçları, daha önce yapılan çalışmalar ile (Peres ve ark 2002; Ambrosini ve ark. 2005) beraber değerlendirdiklerinde, steroid'in en azından küme başağrılı hastalar için önemli bir rol oynadığını ileri sürdüler.

Küme başağrılı hastalara, steroid ve placebo'ya eşit miktarlarda lokal anestetik katılarak uygulanan büyük oksipital sinir injeksiyonunun; placebo/lidokain grubunda etki göstermemesi; lokal anestetiklerin injeksiyonda gerekli olup olmadığı sorusunu akla getirmektedir.

Yine Jefferson Headache Center'dan, Ashkenazi ve ark. (2007b), kronik migren'de steroid'in etkinliğini araştırdılar. Çalışmaya, 18-65 yaş arası, kronik migrenli hastalar dahil edilmiş. İnjesiyon sırasında; en az orta derecede ağrı (≥ 5 , 11 dereceli skala) ve büyük oksipital sinir bölgesinde hassasiyet bulunması öngörölmüş. Çalışmadan, 24 saat öncesinde ağrı kesici alanlar ve önceden oksipital bölgeden invazif cerrahi müdahale geçirenler dışlanmış. 10 ml'lik şırınga içine; %2'lik 4.5 ml lidokain, %0.5'lik 4.5 ml bupivakain ve 1 ml saline karışımı uygulanan 18 hasta A grubu olarak belirlenmiş. 19 hastadan oluşan B grubuna ise, %2'lik 4.5 ml lidokain, %0.5'lik 4.5 ml bupivakain ve 1 ml triamcinolone (40 mg) karışımı uygulanmış. Bu karışım her iki büyük oksipital sinir'e 2'şer ml, bilateral olarak servikal paraspinal ve trapez kaslardaki 12 tetik noktaya 0.5'er ml injekte edilmiş.

İnjesiyondan 20 dakika sonra başağrısı şiddeti A grubunda, 3.2 derece (7.1 \pm 1.9'dan, 3.9 \pm 2.8'e; p<0.01); B grubunda, 3.1 derece (6.3 \pm 1.5'tan, 3.2 \pm 2.6'ya; p<0.01) azalmış. 4 haftalık izlem'de (basağrısı günlüğü ile) başağrısız gün sayısı A grubunda, 14.3 \pm 15.1; B grubunda, 5.5 \pm 4.9 (p=0.06) olarak tespit edilmiş. Ağrı kesici kullanımında azalma ise, A grubunda, 19.3 doz/ay ve B grubunda, 10.9 doz/ay şeklinde imiş. Ancak 4 haftalık izlem sonucunda elde edilen bu bulguların, iki grup arasında istatistiksel bir anlamlılık taşımaması, araştırmacıları lokal anestetiklere steroid eklenmesinin sonucu değiştirmediği kanısına var-dır-mış.

Ashkenazi ve ark.'larının makalesinden anlaşıldığı üzere, lokal anestetiklerin sadece ağrının akut olarak hafifletilmesinde fayda gösterdiği; 4 hafta gibi uzun bir gözlem sonucunda ise, herhangi bir koruyucu etkisi olmadığı sonucu çıkmaktadır. Halbuki Caputi ve Firetto ise, migren hastalarında, tekrarlayan lokal anestetik injesiyonları ile oldukça başarılı sonuçlar bildirmiştir.

Caputi ve Firetto (1997), toplam 27 migren hastasında, büyük oksipital sinir ve supraorbital sinir'e lokal anestetik ile blokaj uygulamışlar. Hangi sinirlere blokaj yapılacağı, vizüel analog skala ile, sinirlere palpasyonla uyandırılan ağrının %50 üzerinde olması ile belirlenmiş ve blokaj sinirlerin epikranial çıkış noktalarına uygulanmış. %0.5'lik 0.5 ile 1.0 ml'lik bupivacaine, klinik cevaba veya sinirlere palpasyon ile uyandırılan ağrının %50'den daha fazla azalması kriterlerine göre,

re, güneşirı, en az 5 en fazla 10 defa uygulanmış. Hastalar, injesiyonların 1 ay öncesinden, 6 ay sonrasına kadar takip edilmiş. Tüm izleme periyodu boyunca hastaların almış olduğu koruyucu tedavi kesilmiş. Tedavinin etkinliği, aylık migren ataklarının sayısı, aylık analjezik kullanımı ve total ağrı indeksi ile (aylık ağrılı saatlerin, ağrı şiddeti ile çarpılması) takip edilmiş. %85 oranında hastanın tedaviye olumlu cevap verdiği görölmüş. Total ağrı indeksi 1. ay sonunda 1/3'e inerken, toplam aylık atak ve analjezik kullanımı da 6 ay boyunca progresif olarak azalmış. Buna ek olarak aylık şiddetli atak sayısı da, bir önceki ay'a göre progresif olarak düşüş göstermiş.

Arne May liderliğindeki, Leinisch-Dahlke ve ark. (2007), tedaviye dirençli 15 kronik gerilim-tipi başağrılı hastaya, 50 mg prilocaine ve 4 mg dexamethasone ile, bilateral büyük oksipital sinir injesiyonu uygulamışlar. Tedaviye olumlu cevap, başağrılı günlerde ve başağrısı şiddetinde %50 azalma olarak belirlenmiş. Hastalar, müdahaleden 3 hafta sonrasına kadar izlenmişler. Hastalardan 11 tanesi başağrısı sıklık ve şiddetinde herhangi bir azalma bildirmezken, 4 hasta başağrılarının arttığını ifade etmişler.

Leinisch-Dahlke ve ark.'ları çalışmalarında, kronik gerilim-tipi başağrısının büyük oksipital sinir blokajına cevap vermemesinin nedenini, gerilim-tipi başağrısının fizyopatolojisinin basitçe oksipital bölgeden kalkan ağrılı inputların trigeminal sistemi aktive etmekten ibaret olmayabileceğini belirtmekle beraber, büyük oksipital sinir manüplasyonlarındaki tezatları da vurgulamışlardır: büyük oksipital sinir blokajının migren gibi başağrılarında etkin olmasına karşın, büyük oksipital sinir stimölasyonu da kronik migrenlilerde etkili bulunmuştur; bununla beraber laboratuvar çalışmalarında, büyük oksipital sinir uyarısının dural input'ları fasilite ettiği ileri sürölmektedir.

Ashkenazi ve Young (2005), büyük oksipital sinir blokajının allodini'ye etkisini araştırmış. 18'i kronik, 1'i episodik toplam 19 hasta çalışılmış. Trigeminal innervasyon alanlarında (V1,V2,V3) ve Servikal dermatom'larda (C2, C5, C8) allodini ölçölmüş. Hastaların 4'üne büyük oksipital sinir blokajı, 15'ine büyük oksipital sinir blokajı ve tetik nokta injesiyonu (2cc lidokain %2'lik; 5 mg triamcinolon büyük oksipital sinir bölgesine; 0.5 cc %2'lik lidokain tetik noktalara) yapılmış. İnjesiyonlardan 20 dakika sonra, hastaların 17'sinde ağrı azalmış; 2'sinde değişmemiş. Tüm grup de-

ğerlendirildiğinde, ağrı skoru'nun 6.53'ten, 3.47'ye düştüğü görülmüş ($p<0.001$). Allodini skorları ise tüm hastalarda düşmüş; trigeminal bölgelerde ortalama allodini skoru 28.42'den 9.73'e; servikal bölgelerde ise 20.08'den 6.34'e inmiş. Allodini skorları ipsilateral'de %65.7 ve kontralateralde %59.2 azaldığı tespit edilmiş. Çalışmanın sonuçlarına göre Ashkenazi ve Young, büyük oksipital sinir injeksiyonunun sensitize olmuş trigeminoservikal kompleks nöronları üzerine etki ederek, hem başağrısını hem de kutanöz allodiniyi azalttığı yönünde yorum yapmışlar.

May liderliğindeki diğer bir çalışmada ise (Busch ve ark. 2006), 15 sağlıklı gönüllüye 50 mg prilokain ile tek taraflı büyük oksipital sinir blokajı uygulanmış. Her şahıs için duyu ve ağrı eşiği tespit edildikten sonra, kişinin ağrı eşiğinin 1.5 katı şiddetinde elektriksel uyarı verilerek nosiseptif blink refleksi bakılmış. İnjesiyon tarafında, R2 latansları hem ipsilateral hem de kontralateral'de uzamış ve R2 cevap alanlarında azalma izlenmiş. İnjesiyon yapılmayan bölgede blink reflex bakıldığında ipsilateral'de ve kontralateral'de R2 cevap alanları ve R2 latanslarının değişmediği görülmüş. Benzer bulgular, aynı grup tarafından, büyük oksipital sinir blokajı yapıldıktan sonra nosiseptif blink refleksi bakılan kronik küme başağrılı hastalarda da saptanmış (Busch ve ark. 2007). Blink reflektteki R2 cevabı, pons ve medulla'da trigeminal sinir spinal nucleus'u ve ipsilateral ve kontralateral fasial nükleus ile bağlantılı internöronlar arasında oligosinaptik bir yolak olup, sadece santral kökenli bir cevaptır.

Busch ve ark.'larının çalışmalarına göre, büyük oksipital sinir blokajı ile R2'deki değişim, periferik sinir blokajı ile, trigeminal sinir santral nöronların cevaplarında bir farklılaşmaya neden oluyordu. Bu bulgular nedeniyle araştırmacılar; büyük oksipital sinir blokajının, heterosinaptik konverjan iletinin (2. sıra nöronlar'da veya kaudal trigeminal nükleus - üst servikal segmentlerin dorsal horn'unun derin tabakalarındaki internöronlar'da) modülasyonuna yol açtığını düşünmüşler.

Periferdeki afferentlerin kısmi veya tam denervasyonu, ya da lokal anestetikler ile geçici denervasyonu ile, santral nöronların nitelikleri ve reseptif alanlarında ortaya çıkan değişimler daha öne bazı deneysel çalışmalar ile gösterilmişti (Nicolelis ve ark. 1993; Pettit ve Schwark 1993; Brügge-mann ve ark. 2001). Tüm somatosensorial sistem network'u; eksitasyon ve inhibisyon arasında di-

namik bir dengeye sahip olduğu; herhangi bir sensorial deprivasyonun bu dengeyi bozarak ve bu yolak'ların multipl seviyelerinde reorganizasyonlara yol açtığı ileri sürülmüştü (Nicolelis ve ark. 1993; Pettit ve Schwark 1993).

Nicolelis ve ark. (1993), Long-Evans tipi ratlarda, maxiller kesicilerin arkasındaki diş etini lidokain ile (0.01-0.04 ml) bloke ettikten sonra, talamus'un ventroposteromedial çekirdeğindeki 75 nöronu incelemişler. Yaklaşık 3 dakika içinde sensorial deprivasyona bağlı değişimler gelişmiş ve bu değişiklikler 4-6 saat sürmüştü. Anestezi yapılan bölgeye denk gelen bıyık tellerinin uyarılması ile, santral nöronlarda latans ve reseptif alan değişiklikleri ortaya çıkmış. Anestezinin yoğun olduğu, merkez bölgede, kısa latanslı cevapların kaybolduğu ve anestezili bölgenin dışına doğru kaydığı; uzun latanslı cevapların ise değişmeden kalmakla beraber, yeni uzun latanslı cevaplar ortaya çıktığı izlenmiş. Nicolelis ve ark. net etki'nin, uzun latanslı cevapların nispeten güçlenmesi ve kısa latanslı cevapların boşalttığı bölgeyi doldurması olduğunu ve bu şekilde uzun süreli bir reorganizasyonun tohumunun atıldığını ileri sürmüşler.

Nicolelis ve ark. bu teörinin beyindeki diğer sistemlere de uygulanabilir olabileceğine değinerek makalelerini sonlandırmışlar. Henüz biz büyük oksipital sinir blokajı ile beyin sapı, talamus ve somatosensoriyel korteks nöronlarında ne gibi değişimler gerçekleştiğini bilmiyoruz. Bu değişimler nedeni ile ağrısız küme başağrısı ataklarının ortaya çıkması (Busch ve ark. 2007) ya da tekrarlayan blokajlar ile çarpıcı neticeler almak (Caputi ve Firetto; 1997) olasılık dahilinde olabilir.

Her ne kadar büyük oksipital sinir blokajı için, lokal anestetiklere steroidlerin eklenmesinin, lokal anestezinin etkisini uzatmak için olduğu kabul edilse de (İnan ve Ateş; 2005), sadece steroid injeksiyonu ile de küme başağrısında olumlu sonuçlar almak mümkündür (Ambrosini ve ark. 1985). Ya da Anthony'nin belirttiği gibi, küme başağrısında, sadece lidokain'in kullanılmasının, küme atakları üzerine faydalı veya zararlı bir etkisinin bulunmamaktadır.

Sonuç

Mevcut çalışmaların sonuçlarını özetleyecek olursak, küme başağrısında büyük oksipital sinir'e steroid; migrende ise tekrarlayan lokal anestetik injeksiyonları ile uzun süreli fayda sağlanabilece-

ği; ayrıca migren ağrısının akut olarak lokal anestetik injeksiyonu ile dindirilebileceği –tamamen kaybolması mümkün olmasa da- anlaşılmaktadır.

Bilindiği gibi, küme baş ağrısının tedavisinde kullanılacak ana ilacın –genellikle verapamil- etkisi başlayınca kadar –genellikle 2-3 hafta kadar- , köprü tedavisi olarak sistemik steroid yerine büyük oksipital sinir çevresine steroid infiltrasyonu umulan faydayı sağlarken (May ve ark 2006, Cohen ve ark.2007), hasta steroidin sistemik etkilerine maruz kalması engellenebilir.

Benzer durum, analjezik kötüye kullanımı nedeniyle kronikleşen migren tedavisinde de söz konusudur. Aşırı miktarda ağrı kesici kullanımı nedeniyle kronikleşen migren tedavisinde güncel yaklaşım, kullanılan ilaçların tamamen kesilmesi şeklindedir (Diener ve Silberstein, 2006). Çünkü koruyucu tedavi ile eş zamanlı olarak analjezik kullanımı profilaktik ajanın etkisini engellemektedir. Bu durumda uygulanacak prosedür, büyük oksipital sinir'e lokal anestetik ve steroid kombinasyonu injeksiyonu olabilir. Tekrarlayan lokal anestetik injeksiyonlarının da fayda sağlayabileceği düşünülebilir.

Küme baş ağrısı'nda, steroid ve lokal anestetik injeksiyonlarının akut atakları sonlandırdığı (Scattone ve ark. 2006); hatta hemiplejik migren ataklarının önüne geçtiği hakkında bazı vaka bildirileri bulunmaktadır (Rozen 2007). İleride acil servise akut migren veya küme baş ağrısı atağı ile başvuran hastalarda, büyük oksipital sinir injeksiyonunun etkinliğini test edecek çalışmalar bu konuya ışık tutacaktır.

Henüz etki mekanizmasını tam olarak bilmesek de, büyük oksipital sinir'e steroid ve/veya lokal anestetik injeksiyonu, küme baş ağrısı ve migren'in hem akut hem köprü tedavisi hem de koruyucu tedavide kullanılabileceği yönünde umut vaat etmektedir. Büyük oksipital sinir'e hangi ajanın uygulanacağı ya da hangi kombinasyonun hangi dozlarda uygulanacağı hakkında bir fikir birliği bulunmamakla beraber; injeksiyonun ne derecede büyük oksipital sinir çevresine infiltrate olduğu da, injeksiyonu uygulayan kişiye bağlıdır.

Kaynaklar:

- Afridi SK, Shields KG, Bhola R, Goadsby PJ. Greater occipital nerve injection in primary headache syndromes-prolonged effects from a single injection. *Pain* 2006;122:126-129.
- Anthony M. Arrest of attacks of cluster headache by local steroid injections of the occipital nerve. In: Rose C, editor. *Migraine. Proceedings of the 5th Int Migraine Symposium*. Basel: Karger, 1985. pp. 169-173.
- Anthony M. The role of the occipital nerve in unilateral headache. In: Rose FC, editor. *Current problems in neurology:4. Advances in headache research*. London: John Libbey, 1987. pp. 257-62.
- Anthony M. Headache and the greater occipital nerve. *Clin Neurol Neurosurg* 1992;94:297-301.
- Ashkenazi A, Young WB. The effects of greater occipital nerve block and trigger point injection on brush allodynia and pain in migraine. *Headache* 2005;45:350-354.
- Ashkenazi A, Levin M. Greater occipital nerve block for migraine and other headaches: is it useful? *Curr Pain Headache Rep* 2007a;11:231-235.
- Ashkenazi AA, Matro R, Shaw JW, Abbas MA, Silberstein SD. Greater occipital nerve block using local anesthetics alone or with triamcinolone for transformed migraine: A randomized comparative study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2007b Aug 6; [Epub ahead of print]
- Ambrosini A, Vandenheede M, Rossi P, Aloj F, Sauli E, Pierelli F, Schoenen J. Suboccipital injection with a mixture of rapid- and long-acting steroids in cluster headache: a double-blind placebo-controlled study. *Pain* 2005;118:92-96.
- Bartsch T, Goadsby PJ. Increased responses in trigeminocervical nociceptive neurons to cervical input after stimulation of the dura mater. *Brain* 2003;126:1801-1813.
- Bartsch T, Goadsby PJ. Stimulation of the greater occipital nerve induces increased central excitability of dural afferent input. *Brain* 2002;125:1496-509.
- Berry MM, Standring SM, Bannister LH.: *Nervous System*. In: Williams PL., editor. *Gray's Anatomy 38th edition*. New York: Churchill-Livingstone, 1995. pp. 1262-1263.
- Bigo A, Delrieu F, Bousser MG. Treatment of vascular pain of the face by methylprednisolone injection into the area of the greater occipital nerve: 16 cases *Rev Neurol (Paris)* 1989;145:160-162.
- Busch V, Jakob W, Juergens T, Schulte-Mattler W, Kaube H, May A. Occipital nerve blockade in chronic cluster headache patients and functional connectivity between trigeminal and occipital nerves. *Cephalalgia* 2007;27:1206-1214.
- Busch V, Jakob W, Juergens T, Schulte-Mattler W, Kaube H, May A. Functional connectivity between trigeminal and occipital nerves revealed by occipital nerve blockade and nociceptive blink reflexes. *Cephalalgia* 2006; 26:50-55.
- Brüggemann J, Galhardo V, Apkarian AV. Immediate reorganization of the rat somatosensory thalamus after partial ligation of sciatic nerve. *J Pain* 2001;2:220-228.
- Caputi CA, Firetto V. Therapeutic blockade of greater occipital and supraorbital nerves in migraine patients. *Headache* 1997;37:174-179.
- Cohen AS, Matharu MS, Goadsby PJ. Trigeminal autonomic cephalalgias: current and future treatments. *Headache* 2007;47:969-980.
- Diener H-C, Silberstein SD.: *Medication overuse headache*. In: Olesen J, Goadsby PJ, Ramadan NM, Tfelt-Hansen P, Welch KMA, editors. *The Headaches 3rd. edition*. Philadelphia; Lippicott Williams & Wilkins, 2006. pp. 971-979.
- International Classification of Headache Disorders. 2nd edi

- tion.(ICHD-II). *Cephalalgia* 2004; 24: (Suppl 1).
- Leinisch-Dahlke E, Jürgens T, Bogdahn U, Jakob W, May A. Greater occipital nerve block is ineffective in chronic tension type headache. *Cephalalgia* 2005;25:704-708.
- May A, Leone M, Afra J, Linde M, Sándor PS, Evers S, Goadsby PJ; EFNS Task Force. EFNS guidelines on the treatment of cluster headache and other trigeminal-autonomic cephalalgias. *Eur J Neurol* 2006;13:1066-1077.
- Nicolelis MA, Lin RC, Woodward DJ, Chapin JK. Induction of immediate spatiotemporal changes in thalamic networks by peripheral block of ascending cutaneous information. *Nature* 1993;361:533-536.
- Pettit MJ, Schwark HD. Receptive field reorganization in dorsal column nuclei during temporary denervation. *Science* 1993;262:2054-2056.
- Piovesan EJ, Kowacs PA, Tatsui CE, Lange MC, Ribas LC, Werneck LC. Referred pain after painful stimulation of the greater occipital nerve in humans: evidence of convergence of cervical afferences on trigeminal nuclei. *Cephalalgia* 2001 Mar;21:107-109.
- Rozen T. Cessation of hemiplegic migraine auras with greater occipital nerve blockade. *Headache* 2007;47:917-919.
- Scattoni L, Di Stani F, Villani V, Dugoni D, Mostardini C, Reale C, Cerbo R. Great occipital nerve blockade for cluster headache in the emergency department: case report. *J Headache Pain* 2006;7:98-100.
- Inan N, Ateş Y. Cervicogenic headache: pathophysiology, diagnostic criteria and treatment. *Agri* 2005;17:23-30.