

DERLEME

REVIEW

İNME VE BAŞAĞRISI

Eylem ÖZAYDIN GÖKSU¹, Babür DORA²

¹Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, ANTALYA

²Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Nöroloji Anabilim Dalı, ANTALYA

ÖZ

Baş ağrısı inmede sık görülen bir semptomdur. Sık görülmesine rağmen risk faktörleri, özellikleri, patofizyolojisi gibi birçok faktör yeteri kadar araştırılmamıştır. Farklı zamanlarda altta yatan mekanizmaları ve özellikleri değişkenlik gösterebilir. Baş ağrısı nonspesifik önemsiz bir baş ağrısı olabileceği gibi, acil tanı ve tedavi gerektiren hayatı tehdit edici bir sebebin belirtisi de olabilir. Bu derlemede; İnme öncesi, inme sırası ve inme sonrası şeklinde farklı zaman dilimlerinde baş ağrısı ve inme arasındaki ilişkiyi gözden geçirdik.

Anahtar Sözcükler: İnme, baş ağrısı, tanı.

STROKE AND HEADACHE

ABSTRACT

Headache is a common symptom of stroke. Although it is common, many factors such as risk factors, characteristics and pathophysiology have not been adequately investigated. Its underlying mechanisms and properties may vary at different times. Headache may be a nonspecific, insignificant headache, or it may be a symptom of a life-threatening cause that requires urgent diagnosis and treatment. In this review; We reviewed the relationship between headache and stroke in different time periods such as before stroke, during stroke and after stroke.

GİRİŞ

Baş ağrısı (BA) inmede sık görülen bir semptomdur. İnmeye atfedilen baş ağrısı, hem doktorlar hem de hastalar tarafından ihmal edilmiş ve hafife alınmıştır. Sık görülmesine rağmen risk faktörleri ve özellikleri açısından çok az araştırılmıştır. İnmenin başlangıcında önemli bir semptom olabileceği gibi aynı zamanda inme sonrası şiddetli kalıcı baş ağrısına yol açarak rehabilitasyon ve günlük yaşam aktivitesini etkileyebilmektedir. İnmenin farklı dönemlerindeki baş ağrısı farklı mekanizmalardan kaynaklanır ve farklı klinik özelliklere sahip olabilir. Bu nedenle inme ile baş ağrısı arasındaki ilişki öncelikle tanımlanmalıdır.

Bu derlemede baş ağrısı ve inme arasındaki ilişki inme öncesi, inme sırası ve inme sonrası dönem olarak ele alınacaktır.

İNME ÖNCESİ BAŞAĞRISI

Baş ağrısı ve inme riski: Kapsamlı araştırmaların gösterdiği gibi, birincil baş ağrısı ile nörolojik, metabolik ve kardiyovasküler durumların yer aldığı çeşitli komorbiditeler arasında bir ilişki olduğu gösterilmiştir. Primer baş ağrılarının komorbiditeleri üzerine mevcut araştırmaların çoğu migrene odaklanmıştır ve gerilim tipi baş ağrısı (GTBA) ve küme baş ağrısının (KBA) komorbiditeleri hakkında çok az değerlendirme bulunmaktadır (1).

Toplum temelli bir kohort çalışmasında, Primer baş ağrılı hastalarda iskemik inme riskinin arttığı, yaş, cinsiyet ve tıbbi eşlik eden hastalıklara göre düzeltmeler yapıldıktan sonra bile, Primer baş ağrılı hastalarının iskemik inme geliştirme olasılığı eşleştirilmiş kontrollere göre daha yüksek bulunmuş. Yine aynı çalışmanın bir alt grup

Yazışma Adresi: Doç. Dr. Eylem Özaydın Göksu, Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Muratpaşa, Antalya, Türkiye.

Telefon: 0242 249 44 00

E-posta: eylemozaydin@hotmail.com

Geliş Tarihi: 27.05.2024

Kabul Tarihi: 12.08.2024

Tüm yazarlar ORCID ID: Eylem Özaydın Göksu [0000-0002-6454-714X](https://orcid.org/0000-0002-6454-714X), Babür Dora [0000-0001-8186-6698](https://orcid.org/0000-0001-8186-6698).

Bu makale şu şekilde atıf edilmelidir: Özaydın Göksu E, Dora B. İnme ve Baş ağrısı. Türk Beyin Damar Hastalıkları Dergisi 2024; 30(3): 129-138. doi: [10.5505/tbdhd.2024.98700](https://doi.org/10.5505/tbdhd.2024.98700)

analizinde, hem migren hem de GTBA 'nın artan iskemik inme riski ile ilişkili olduğu ortaya çıkarılmıştır. Ayrıca kadın primer başağrısı hastalarının iskemik inme geliştirme olasılığının daha yüksek olduğu, ek olarak, Primer başağrılı orta yaş grubunun (45-64 yaş arası) iskemik inme gelişimine daha duyarlı olduğu bulunmuştur. iskemik Primer başağrılarının inme gelişimi üzerindeki etkisinin en az 2 yıllık takip aralığı ile anlamlı olduğunu ve zamanla arttığını belirtmişlerdir (2).

Migren ve inme: Primer başağrısı içinde inme ile ilişkisi en sık araştırılan migrenin ise iskemik inme için bağımsız risk faktörlerinden biri olduğu birçok çalışmanın yer aldığı bir derlemede gösterilmiştir (3). Migrensiz bireylerle karşılaştırıldığında auralı migrenli (MA) kişilerde iskemik inmenin göreceli riski iki katına çıkmaktadır. Migren ile iskemik inme arasındaki ilişki 45 yaş altı ve sigara içen, oral kontraseptif ilaç (OKS) kullanan kadınlarda daha güçlüdür. Migren ataklarının şiddetinin iskemik inme riskini etkilediğine dair kesin bir kanıt yoktur (4). Hamilelik, OKS kullanımı gibi faktörler cinsiyet eşitsizliğine katkıda bulunabilir. Hamilelik sırasında auralı aktif migrenler, özellikle iskemik etiyolojiye bağlı inme gibi olumsuz vasküler sonuçlar açısından potansiyel bir risk oluşturabilir ve inme açısından bilinen risk faktörleri olan migrenliler, yüksek riskli gebelik takibinden fayda görebilir (5-8).

Migrenin inme ile bağlantılı olduğu kesin mekanizmalar bilinmemektedir ve muhtemelen altta yatan birçok farklı mekanizmalar yer almaktadır. Ateroskleroz ve kardiyovasküler hastalığa zemin hazırlayan endotel ve arteriyel fonksiyon değişikliklerinin migren ile damar hastalıkları arasında önemli bir bağlantı olduğu ileri sürülmüştür. Ancak mevcut kanıtlar tutarsızdır (9,10). Migren ve inme arasındaki ilişki, migren hastalarında çeşitli intravasküler prokoagülan faktörlerin artan konsantrasyonu ve aktivasyonu ile de desteklenmektedir. Bunlar arasında; Antifosfolipid antikoru, homosistein ve metilentetrahidrofolat redüktaz (MTHFR) C677T genotip, von Willebrand faktörü (vWF), endotelin-1 ve protrombin 1.2 sayılabilir (11-15).

Olası bir diğer mekanizma, Migren aurasının altında yatan elektrofizyolojik mekanizmayı oluşturan ilerleyici hipoperfüzyon ve serebral korteks boyunca yavaşça yayılan, nöronal ve glial membranların yoğun bir depolarize edici dalgası olan kortikal yayılan depresyondur (16,17).

Kortikal yayılan depresyonda, nöronal aktivasyona, 1-2 dakika süren kısa hiperperfüzyon eşlik eder, Bunu 1-2 saat süren nöronal baskılama ve hipoperfüzyon takip eder ve serebral kan akışında %20-30'luk bir azalmaya karşılık gelir (18). Normal koşullar altında, serebral kan akışındaki azalma hücre hasarına neden olmak için yeterli değildir; ancak nadir durumlarda hipoperfüzyon iskemiyeye neden olacak kadar şiddetli olabilir. MA, kortikal yayılan depresyon için daha düşük bir tetikleme eşiğiyle ilişkilidir, bu da migrene duyarlı beyni serebral iskemiyeye karşı daha savunmasız hale getirir (4,9,19).

Migreni inme ile ilişkilendiren beklenmedik bir diğer risk faktörü patent foramen ovoidir (PFO). Fetal yapı kapanmadığından arteriyel ve venöz kanın karışmasına izin vermesine bağlı olarak paradoksal embolilere neden olabilir (8,20). Birçok gözlemsel çalışma, MA'lı kişilerde PFO prevalansının daha yüksek olduğunu ve PFO'lu hastalarda migrenin daha yaygın olduğunu bildirmektedir (21,22). Bu iki durum arasında nedensel bir ilişki veya bir arada var olup olmadığı henüz belirsizdir. Birçok gözlemsel çalışma, PFO'nun kapatılmasının migren hastalarında atak sıklığını önemli ölçüde azalttığını ileri sürmüştür (23,24), ancak üç prospektif plasebo kontrollü çalışma bu sonuçları desteklememiştir (25-27). Kriptojenik iskemik inmeli genç hastalarda mevcut PFO'nun incelenmesi rutin tanınal değerlendirilmenin bir parçasıdır. PFO'nun kapatılması kararı, migren üzerindeki potansiyel faydalı etkiye değil, felcin önlenmesine dayanmalıdır. Asemptomatik PFO'da, hastanın migreni olup olmadığına bakılmaksızın antiplatelet ilaçlarla birincil korunma endike değildir. Ataklarla ilişkili olağandışı, atipik veya sık görülen aura semptomları ve kişisel veya ailesel tromboemboli öyküsü olmadığı sürece migren, PFO taraması için bir endikasyon olarak düşünülmemelidir (4).

Migrenlilerde inme riskinin artmasına katkıda bulunan bir diğer faktör de akut migren tedavisinde kullanılan triptanlar ve ergot alkaloidleridir. Bu ilaçlar inme de dahil olmak üzere ciddi iskemik vasküler olay riskini potansiyel olarak artırabilecek vazokonstriktif özelliklere sahiptir (28). Öte yandan, kalsitonin geniyle ilişkili peptid reseptör antagonistleri (CGRP) olarak bilinen ilaçlar (fremanezumab, eptinezumab ve galcanezumab gibi), vazokonstriksiyona ilişkin hiçbir yan etkiye neden

olmaz ve tedavi için daha iyi ajanlar olabilir (8,29). Tedavi planlanmasında hastaların kardiyovasküler riskleri değerlendirilmelidir.

Tipik olarak derin veya periventriküler beyaz cevherde çok sayıda, küçük noktalı hiperintensiteler olarak tanımlanan Beyaz cevher hiperintensitelerin (WMH) (30) migren hastalarında sağlıklı kontrollere göre daha yaygın olduğu, daha sık ve şiddetli ataklar geçirenlerde riskin daha yüksek olduğu gösterilmiştir (31). Yine Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve bilgisayarlı beyin tomografisi (BBT) de beyin omurilik sıvısı ile aynı yoğunlukta ve semptomsuz, kitlesel olmayan beyin parankim defektleri olarak tanımlanan Sessiz enfarktüs benzeri lezyonlar (32), genel olarak, migren hastalarında (özellikle de MA'da) kontrollere göre, daha yaygın olduğu rapor edilmektedir (33). MA ile sessiz yapısal beyin lezyonları arasındaki ilişkiye rağmen mekanizmalar ve pratik sonuçları belirsizliğini koruyor. Bu lezyonların varlığının, MA hastalarında daha sonraki inme olayı olasılığını arttırıp arttırmadığı bilinmemektedir. Şu anda migren ve inme hastalarında yapısal beyin lezyonlarının farklı tedavi veya profilaktik stratejiler gerektirdiğine dair bir kanıt yoktur (4).

Başağrısı İnmenin hebercisi mi?

Sentinel Başağrısı: Başağrısı inmede önemli bir semptomdur. Neredeyse hastaların dörtte birine eşlik etmektedir (34). Sentinel başağrısı, yaklaşmakta olan bir hastalığa karşı uyarıda bulunan bir başağrısı anlamına gelir. İnsanlar inme ile bağlantılı bir başağrısında, bunun inmeden mi yoksa inme anında rastgele ortaya çıkan olağan başağrılarından mı kaynaklandığına karar vermek zordur. Başağrısı inmenin başlangıcına ne kadar yakınsa, normal bir başağrısının tam o anda ortaya çıkma şansı o kadar azdır. Benzer şekilde, başağrısı normalden farklıysa veya özellikleri önemli ölçüde değişmişse nedensel bir ilişki olasılığı artar.

Transkraniyal doppler incelemelerinde hastaların nörolojik olarak sessiz birçok serebral emboliye sahip olduğu iyi bilinmektedir (35). Bu embolilerin bazılarının başağrısına neden olabileceği hipotezine dayanarak yapılan çalışmada, geçici iskemik ataklı (GİA) hastaların %18,3'ünde GİA'dan önceki son hafta içinde sentinel başağrısı tespit edildi (36). İskemik inmeden önce %14,7'sinde sentinel başağrısı

olduğu ortaya çıkarken aynı çalışmada, inme hastalarında inme öncesi aritmi ataklarının ve atriyal fibrilasyon öyküsünün bu başağrısıyla ilişkili olduğu da bulundu (37). Bu veriler embolinin bu başağrısının gelişiminde önemli bir rol oynayabileceğini göstermektedir. Ancak sentinel başağrısı diğer birçok hastalıkta (diseksiyonlar, serebral venöz sinüs trombozu vb.) da ortaya çıkabilecek bir semptomdur. Bu nedenle tanı kriterlerini kullanarak bu başağrısının daha detaylı incelenmesi gerekmektedir. Ancak inme ile ilişkili sentinel başağrısı tanı kriteri yoktur. 2022 de Lebedeva ve ark tarafından yapılan prospektif kontrollü bir çalışma sonrası sentinel başağrısı için inmeden bir hafta önce ortaya çıkan yeni başağrısı veya daha önce var olan başağrısının özelliklerinin değişmesi olarak tanımlanmıştır. Bu çalışmaya göre sentinel başağrısı için önerilen alt kriterlerin özgüllüğü $(83-2) \times 100 / 83 = \%98$, Duyarlılığı $(83-0) \times 100 / 83 = \%100$ idi. (38) (Tablo 1).

Tablo1. Önerilen sentinel başağrısı tanı kriterleri.

- A. B ve C kriterlerini karşılayan herhangi bir BA
- B. Akut iskemik inme tanısı konulmalı
- C. Aşağıdakilerden en az birinin gösterdiği nedensellik kanıtı:
 1. İskemik felçten 1 hafta önce ortaya çıkan, daha önce hiç yaşanmamış yeni bir BA
 2. İskemik felçten önceki bir hafta içinde gelişen, özellikleri değişen (şiddetli yoğunluk, artan sıklık, uzamış süre, yeni eşlik eden semptomların gelişmesi, ağrı kesici ilaçların etkisinin olmaması) önceki bir BA
- D. Başka bir ICHD-3 tanısıyla daha iyi açıklanamaz

Başağrısı genel popülasyonda çok sık görüldüğünden dolayı her ne kadar tanı kriterleri önerilse de sentinel başağrısının tanısını koymak kolay olmayacaktır. Bu nedenle doktorların geçmişteki başağrılarının öyküsünü ortaya çıkarmaya ve bunları konsültasyona yol açan ayrıntılı bir başağrısı öyküsüyle karşılaştırmaya daha fazla dikkat etmesi gerekmektedir. Bu, özellikle birçok hastanın yeni veya alışılmadık bir başağrısıyla başvurduğu acil servislerde karşılaşılabilecek ikincil nedenlerden dolayı daha da önem arz etmektedir.

Şüpheli sentinel başağrısının tedavisi için belirlenmiş bir protokol yoktur. Yapılan çalışmalar sonucunda; alışılmadık, şiddetli başağrısı olan bir hastada, tüm özelliklerin (yoğunluk, süre, karakter, şiddetlenme faktörleri ve eşlik eden semptomların yanı sıra ilaçların etkisi) hastanın daha önceki başağrısıyla karşılaştırılması gerekmektedir. Eğer 50 yaşın üzerindeki bir kişide yeni tip bir başağrısı veya değişen özelliklere sahip bir başağrısı varsa,

bu duruma sentinel başağrısı ve diğer ciddi patoloji olasılığı konusunda dikkat edilmelidir. Bu işaretlere "kırmızı bayraklar" denir. Böyle bir başağrısı, doktorun derhal bir vasküler etyolojik araştırma yapmayı düşünmesini sağlamalıdır. Araştırmanın kapsamı başağrısının yeniliğine ve şiddetine göre değişmeli ancak minimum olarak vasküler bir görüntüleme (BTA, MRA, karotid vertebral USG gibi) ve elektrokardiyogram (EKG) yapılmalıdır.

İNME SIRASINDA BAŞAĞRISI

İskemik inmeye atfedilen akut başağrısına fokal nörolojik belirtiler ve/veya bilinç değişiklikleri eşlik eder ve bu çoğu durumda birincil başağrılarından kolayca ayırt edilmesini sağlar. Genellikle orta yoğunluktadır ve belirli bir özelliği yoktur. İnme ile aynı tarafta veya iki taraflı olabilir (39). İskemik inmeye atfedilen başağrısının yayınlanmış prevalansı %7,4-34 arasında değişmektedir (40). 2021'de Lebedeva ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada hastaların %56'ında inme başlangıcıyla eş zamanlı olarak yeni bir tür başağrısı (esas olarak migren benzeri baş ağrısı) ve %36'sında özellikleri değişen başağrısı (çoğunlukla gerilim tipi baş ağrısı) olduğu gözlemlendi. Özellikle posterior dolaşım inmelerinde yeni gelişen başağrısının daha ön planda migren karakterinde olduğu, inme ile ilişkili başağrısı olan hastaların kardiyoembolik inme grubunda daha sık geliştiği ve iyi nörolojik durumla ilişkili olduğunu ve son olarak da yalnızca 15 mm'den büyük enfarktlarla veya serebellumdaki enfarktlarla ilişkili olduğu gösterilmiştir (37).

İnmeye atfedilen başağrıları vaka kontrol çalışmalarından ziyade uzman görüşlerine dayanarak tanımlanmıştır (39) (Tablo 2).

Tablo 2. İnmeye atfedilen başağrısı tanı kriterleri.

- A. C ve D kriterlerini karşılayan herhangi bir yeni BA
- B. Akut iskemik inme tanısı konulmalı
- C. Aşağıdakilerden biri veya her ikisinin gösterdiği nedensellik kanıtı:
 1. BA, iskemik inmenin diğer semptomları ve/veya klinik belirtileri ile çok yakın zamansal ilişki içinde gelişmiş/ iskemik inme tanısına yol açmış
 2. BA'nın, iskemik inmenin diğer semptomlarının veya klinik veya radyolojik belirtilerinin stabilizasyonu / iyileşmesine paralel olarak iyileşmesi
- D. Aşağıdakilerden herhangi biri:
 1. BA üç ay içinde düzeldi
 2. BA henüz geçmedi ancak henüz üç ay geçmedi
- E. Başka bir ICHD-3 tanısıyla açıklanamamalı (39)

İnme başlangıcındaki akut başağrılarının yalnızca %60'ı mevcut ICHD-3 tanı kriterlerini karşılamaktadır. Bu nedenle yapılmış prospektif vaka kontrol çalışmasında yeni tanı kriterleri öne sürülmüş, buna göre inmeye atfedilen başağrısı inmeden sonraki 24 saat içinde yeni gelişen veya özellikleri değişen başağrısı olarak tanımlanmıştır (38) (Tablo 3). İnme etiyojisini belirlemede pratik değeri çok azdır.

Tablo 3. İnmeye atfedilen başağrısı alternatif tanı kriterleri.

- A. B ve C kriterlerini karşılayan herhangi bir BA
- B. Akut iskemik inme tanısı konulmalı
- C. Aşağıdakilerle gösterilen nedensellik kanıtı:
 1. İskemik inmenin diğer semptomları ve/veya klinik belirtilerinden sonraki 24 saat içinde yeni bir BA gelişmesi
 2. İskemik inmenin diğer semptomları ve/veya klinik belirtilerinden sonraki 24 saat içinde, özellikleri değişen bir önceki BA gelişmesi
- D. Aşağıdakilerden herhangi biri:
 1. BA üç ay içinde düzeldi
 2. BA henüz geçmedi ama henüz üç ay geçmedi
- E. Başka bir ICHD-3 tanısıyla daha iyi açıklanamaz

Başağrısı diğer nörolojik belirti ve semptomlarla ilişkili olduğunda inme ile ilişkilendirilmesi daha kolaydır. Ancak birçok serebrovasküler hastalıkta başağrısı başlangıçta tek semptom veya diğer nörolojik bulgulara göre daha baskın olabilmektedir.

Nörogörüntüleme yeni bir enfarktüs olmaksızın 24 saatten kısa süren yeni semptomatik nörolojik bozulma olarak tanımlanan GİA beyin enfarktüsünün bir uyarı işaretidir ve tedavi edilmezse kümülatif risk üç ayda %20'ye kadar çıkabilir (41,42). Bu nedenle acil tedavi gerektirir. Sadece GİA'lı hastaların dahil edildiği prospektif bir çalışmada bu hastaların %29'unda başlangıçta başağrısına sahip olduğu gösterilmiş (43). Hatta bu hastalarda kontrollere kıyasla daha sık olarak son bir yıl içinde migren atak sıklıklarının arttığı, özellikle GİA'dan önceki bir hafta içinde ve GİA sırasında özellikle de posterior sirkülasyon GİA'larında daha sık başağrısı yaşadıkları gösterilmiştir (36). GİA ile ilişkili başağrısı için ICHD-3 tanı kriterleri mevcut olmasına rağmen 2019'da yapılan prospektif bir çalışmada tanı kriterlerinin çok duyarsız olduğu vurgulanmış ve revize edilmiş tanı kriterleri önerilmiştir (44). GİA ile en sık karışan durumlar arasında migren atağı öncesinde veya sırasında çoğunlukla görme sistemini ilgilendiren geçici

nörolojik semptomlar olarak tanımlanan aura yer almaktadır (45,46). MA ile GİA'nın ayırıcı tanısı acil serviste sık karşılaşılan bir sorundur. Tanının hastaların belirtilerine göre yapılması önemlidir. Bu nedenle MA ve alt formlarının açık tanı kriterleri oldukça önemlidir. GİA ile en sık karışabilen migren aurasının GİA'dan klinik olarak ayırılabilmesini sağlamak amacıyla öne sürülen GİA tanı kriterlerinin duyarlılığının ve özgüllüğünün, klasik kriterlerle karşılaştırıldığında çok daha iyi olduğu bildirilmiştir (Tablo 4).

Tablo 4. GİA için önerilen tanı kriterleri.

- A. Tamamen geri dönüşümlü nörolojik veya retinal semptomların ani başlangıcı (tipik olarak hemiparezi, hemihipestezi, afazi, ihmal, amorosis fugaks, hemianopsi veya hemiataksi)
- B. Süre < 24 saat
- C. Aşağıdakilerden en az ikisi:
1. En az bir semptom < 1 dakika içinde maksimuma ulaşıyor (kademeli yayılma yok)
 2. İki veya daha fazla semptomun aynı anda ortaya çıkması
 3. Negatif semptomlar (fotopsi, karıncalanma vb. gibi tahriş edici semptomların olmaması)
 4. Bir saat içinde nörolojik semptomlara eşlik eden veya takip eden bir baş ağrısı yok
- D. Aşağıdaki izole semptomların hiçbiri (daha tipik semptomlarla birlikte ortaya çıkmaz):
- Titreme nöbetleri
 - Diplopi
 - Vertigo
 - Senkop
 - Bilinç düzeyinde azalma
 - Konfüzyon
 - Hiperventilasyonla ilişkili paresteziler
 - Açıklanamayan düşmeler
 - Amnezi
- E. Nörogörüntüleme ilgili bölgede akut enfarktüs bulgusu yok

Tanı kriterlerinde migren aurasını dışlamak amaçlı en az bir semptomun < 1 dk içinde maksimuma ulaşması (kademeli yayılımın olmaması)", iki veya daha fazla semptomun aynı anda ortaya çıkması yer almaktadır. GİA semptomlarının neredeyse her zaman negatif olduğu, buna karşılık migren aurasının sıklıkla karıncalanma veya titreyen ışık gibi pozitif semptomların olduğu gerçeğinden yararlanılmıştır. Ayrıca nörolojik defisitlerin hemen ardından baş ağrısının olmaması da kullanılmıştır.

İzole titreme nöbetleri, diplopi, baş dönmesi, vertigo, senkop, bilinç düzeyinde azalma, konfüzyon, hiperventilasyonla ilişkili paresteziler, açıklanamayan düşmeler ve amnezi şeklindeki

izole semptomlar olarak çok nadiren GİA'yı temsil ettiğinden önerilen tanı kriterlerinde D kriterine göre GİA'yı dışlamaktadır (47).

GİA ve aura arasındaki tanıda yaşanabilecek zorluklar hastaya gereksiz tetkiklere neden olabilmektedir. Yanlış tanı ise hastalarda GİA hastaları için yetersiz antiagregan kullanımına bağlı inme geçirme ve sekel kalma riski doğururken, migren hastalarında gereksiz antiagregan kullanımı kanama risklerine neden olabilir. Bu hastaların öykülerinin, semptomlarının ve nörolojik bulgularının iyi değerlendirilmesi gerekmektedir.

Serebral kaynaklı başağruları ICHD-3'ün 6. maddesi kranial ve/veya servikal vasküler bozukluğa atfedilen başağrısı olarak sınıflandırılmıştır (39) (Tablo 5).

Tablo 5. Kranial ve/veya servikal bozukluğa atfedilen başağruları.

- 6.1 Serebral iskemik inmeye atfedilen akut BA
- 6.2 Non-travmatik intrakranial kanamaya atfedilen BA
- 6.3 Rüptüre olmamış vasküler malformasyonlara atfedilen BA
- 6.4 Arteritlere atfedilen BA
- 6.5 Servikal karotis ve vertebral arter hastalıklarına atfedilen BA
- 6.6 Kranial venöz bozukluklara atfedilen BA
- 6.7 Diğer akut intrakranial arteriyel bozukluklara atfedilen BA
- 6.8 Kronik intrakranial vaskülopatiye atfedilen BA veya migren benzeri aura
- 6.9 Pitüiter apopleksiye atfedilen BA

Basağrısıyla ilişkili olabilecek sık görülen serebrovasküler hastalıkların klinik özelliklerini inceleyecek olursak;

Subaraknoid kanama (SAK): Travmatik olmayan SAK'ın en sık nedeni anevrizma rüptürüdür. Diğer nedenler arasında idyopatik perimezenfalik kanama, intrakranial arter diseksiyonu, vasküler malformasyon, SVT ve geri dönüşümlü serebral vazokonstriksiyon sendromu (RCVS) yer alır (48,49). Mortalitenin %30-40 olduğu SAK'ın en sık görülen semptomu 'gök gürültüsü başağrısı' dır (50), Gök gürültüsü başağrısı terimi, en fazla bir dakika içinde aniden başlayan şiddetli bir başağrısını tanımlamak için kullanılır (51). Bu hastalarda en sık konulan hatalı tanı Migrendir. Bu nedenle ani başlangıçlı, yüksek şiddetli ve aşırı ağrının tanımına çok dikkat edilmelidir. BBT ve lomber ponksiyon (LP) sonuçları normal olsa bile alтта yatan neden ciddi olabilir. Gök gürültüsü başağrısı atağı aynı zamanda bulantı veya kusma (vakaların %77'si), geçici bilinç kaybı (vakaların %53'ü) ve ense sertliği (vakaların %35'i) ile de

ilişkili olabilir (52). Yüksek hacimli ve klinik olarak yıkıcı anevrizmal SAK'ın önemli bir kısmından önce, iskemik inmenin GİA'a benzeyen 'nöbetçi başağrısı' adı verilen bir başağrısı gelir. Bu sentinel başağrıları, genellikle klinik olarak yalnızca ani, şiddetli başağrısıyla, bilinçte veya diğer nörolojik belirtilerde herhangi bir değişiklik olmaksızın ortaya çıkan nispeten düşük hacimli SAK'ı yansıtır. Sentinel SAK başağrısı yakın gelecekte yüksek hacimli bir kanama tekrarının habercisi olabilir. Yeniden kanama riski, sentinel başağrısını takip eden 72 saat içinde en yüksek düzeydedir ve yeniden kanamalar karakteristik olarak çok kötü bir klinik prognoza işaret eder (53).

Anevrizmal SAK'ı takiben ilk 6 saat içinde yapılan kontrastsız BBT'nin duyarlılığı %100'e yaklaşmaktadır; bu, BBT'nin MRG'den üstün olduğu birkaç nörolojik durumdan birini temsil etmektedir. Bu yüksek hassasiyet, takip eden 18 saat içinde giderek azalır. Beyin görüntüleme negatif olmasına rağmen SAK şüphesinin yüksek olduğu "gök gürültüsü" başağrısı vakalarında mutlaka LP yapılmalıdır. ICHD-3'te sıralanan birçok serebrovasküler bozuklukta olduğu gibi, travmatik olmayan SAK (6.2.2) tanı kriterlerine eşlik eden notlar, kriterlerin kendisinden daha fazla klinik faydaya sahip gibi görünmektedir. Bu notlar, kontrastsız BBT'nin yüksek tanısal duyarlılığını vurgulamakta ancak BBT sonuçları tanısal olmadığında "LP'un gerekli olduğunu" tavsiye etmeye devam etmektedir (39).

Servikal arter diseksiyonu (SAD): İnternal karotis arter veya vertebral arteri içeren servikal arter diseksiyonu (SAD), 50 yaşın altındaki kişilerde en sık görülen inme nedenlerinden biridir. Başağrısı hastaların yarısında fokal nörolojik semptomların gelişmesinden önce ortaya çıkabilir veya tek başına ortaya çıkabilir (54).

SAD ile ilişkili başağrısının özel bir belirtisi yoktur ve bazen migren, KBA veya gök gürültüsü başağrısı gibi diğer başağrıları taklit edebilir. Ağrı genellikle akut ve günlerce veya daha uzun süre devam eder. Hasta sadece boyun ağrısından yakınıyorsa derecesi genellikle hafif ila orta şiddette, boyun ağrısıyla birlikte veya boyun ağrısı olmadan başağrısı varsa yoğunluk genellikle orta şiddetlidir (55). Bu hastalarda arka dolaşımın ön dolaşıma göre ağrıya daha yatkın olduğu ve vertebral arterin intrakraniyal segmentinde (V4) başağrısı ve boyun ağrısının daha sık olduğu gösterilmiştir. Vertebral arter diseksiyonunda boyun ve oksipital bölgede ağrı daha sık

görülürken, internal karotid arterde temporal ve yüz ağrısı boyun ağrısından daha sık görülür. Ancak ağrı her zaman tipik ağrı bölgesinde bulunmayabilir (56).

Bu kadar değişken bir klinik tabloya sahip bir vasküler hastalık için servikal karotis veya vertebral arter diseksiyonuna atfedilen" (6.5.1.1) başağrısı olarak tanımlanan ICHD-3 tanı kriterleri (39), spesifik olmamalarından dolayı sınırlı faydaya sahiptir.

SAD, BT anjiyografi (BTA), MRG ve DSA dahil olmak üzere çeşitli farklı görüntüleme yöntemleriyle tanımlanabilir. Her biri klinik senaryoya göre kendi avantaj ve dezavantajlarını sunar. Bu nedenle kesin tanısı tıbbi öykü, klinik belirtiler ve dinamik görüntüleme bulguları birleştirilerek konulmalıdır.

Serebral venöz tromboz (SVT): Serebral venöz tromboz serebral venlerin ve sinüslerin trombüsü ile karakterize edilen ve intrakraniyal hipertansiyonun eşlik ettiği, nadir görülen özel bir serebrovasküler hastalık türüdür. Gençlerde serebrovasküler hastalıkların sık görülen bir nedenidir (57). Her yaşta ortaya çıkabilir ve çok çeşitli nedenlerden kaynaklanabilir. Klinik görünüm de benzer şekilde değişkendir ancak başağrısı sıklıkla belirgindir (53).

Arteriyel inmeden farklı olarak SVT'de başağrısı en sık görülen semptomdur. Muhtemelen iki ana faktörden kaynaklanmaktadır: artan kafa içi basıncı ve sinüs duvarının genişlemesi, lokal inflamasyon veya beyin yüzeyinde kan sızıntısı nedeniyle dura mater'in ağrıya duyarlı liflerinin lokal tutulumu (58). Vakaların yaklaşık %87'inde ve daha sıklıkla kadınlarda ve genç hastalarda ve vakaların dörtte birinde tek başına ortaya çıkabilir veya diğer nörolojik belirti ve semptomların gelişiminin habercisi olabilir (59). Başağrısının spesifik bir özelliği yoktur: Şiddeti hafiften çok şiddetliye kadar değişebilir ve lokalize (%42) veya jeneralize (%58) olarak hissedilebilir. Başlangıcı genellikle birkaç gün içinde subakuttur, ancak bazı serilerde vakaların sırasıyla %16 ve %13'ünde akut veya kronik de olabilir. Ağrı çoğunlukla kalıcıdır ancak ara sıra aralıklı da olabilir; tipik olarak yatarken daha kötüdür ve uyanırken ortaya çıkar, eğilme veya öksürme gibi venöz basınçta kısa süreli bir artış neden olan durumlarda şiddetlenir (60-62). Bu nedenle, SVT başağrısına ilişkin mevcut kriterlerin, özellikle başağrısının tek semptom olduğu durumlarda, erken tanıya yardımcı olma açısından pek faydası

yoktur. Ayrıca bu kriterlere uyulması tanıda ve uygun tedavinin başlatılmasında ciddi gecikmelere neden olabilir. SVT'ye atfedilen başağrısı, tek taraflı olması, aralıklı seyretmesi ve buna eşlik eden aurayı taklit eden görsel fenomenler nedeniyle migrenle karıştırılabilmektedir (63). Ayrıca, %10 unda başağrısı gök gürültüsü başağrısı şeklinde ani ve şiddetli başlangıç gösterir (58). Başağrısı tek klinik belirti olduğu dönemlerde, SVT ile ilişkili başağrısının herhangi bir ayırt edici özelliği olmasa da, Yakın zamanda başlayan kalıcı başağrısı, özellikle altta yatan bir protrombotik durumun varlığında, SVT tanısı için endişe uyandırıcıdır.

SVT tanısı daha çok nörogörüntüleme ile konur. Manyetik rezonans venografi (MRV) ve BT venografinin (BTV) her ikisi de SVT tanısı için uygundur, ancak birincisi beyin parankimal lezyonlarının görüntülenmesinde daha fazla avantaja sahiptir. Teorik olarak DSA, SVT tanısı için hala altın standarttır. Ancak invaziv olması ve yanlış operasyona bağlı kafa içi basıncının artması riski nedeniyle rutin olarak kullanılmamaktadır. Serebral venöz sistem hastalıklarında BTV ve MRV'nin tanısız doğruluğu daha yüksektir. GRE (gradyan geri çağrılan eko) veya SWI (duyarlılık ağırlıklı görüntüleme) sekansları ile MRV, özellikle akut SVT'li ve izole kortikal venöz tromboz şüphesi olan hastalarda tanısız doğruluğu en üst düzeye çıkarabilir (48).

Geri dönüşümlü serebral vazokonstriksiyon sendromu (RSVS): Geri dönüşümlü serebral vazokonstriksiyon sendromu (RSVS), ani, şiddetli başağrıları, yani gök gürültüsü başağrıları ve serebral arterlerin yaygın segmental daralması ile karakterize edilen karmaşık bir nörovasküler sendromdur (64). RSVS idiyopatik olabilir veya çeşitli faktörlere sekonder olabilir. RCVS'nin olası etiyolojilerinin genişleyen bir listesi tanımlanmıştır.

RSVS'nin klinik özelliği, yani tekrarlayan gök gürültüsü başağrıları, genellikle dışkılama, efor, cinsel aktivite, idrara çıkma veya öksürük, banyo yapma veya ani duygusal patlamalar gibi günlük yaşamda yaygın karşılaşılan durumlar tarafından tetiklenir. Hastalar genellikle bu korkunç başağrıların gelmemesi için bu günlük aktivitelerden kaçınırlar. Bu başağrısı atakları saatlerce sürebilir ve hastalığın başlangıcından sonraki 2-3 hafta içinde birçok kez tekrarlayabilir. Başağrısı ataklarına eşlik eden ani kan basıncı dalgalanmaları hastaların üçte birinden fazlasında

görülebilmektedir (65).

Gök gürültüsü başağrısı, RSVS ve SAK'a benzese de, birkaç ayrıntı aralarında ayırım yapılmasına yardımcı olur: ortak başlangıç ve lokalizasyona sahiptirler, ancak RSVS'de başağrısı 3 saate kadar sürer ve SAK'da günlerce veya haftalarca sürebilir; çok sayıda RCVS epizodunun aksine, SAK'da genellikle tek epizodlar tanımlanır. DSA halen tanısında altın standarttır. BTA /MRA'nın RSVS tanısında duyarlılığı %80 civarındadır. Tipik görünüm, çoğu başağrısı atagından sonra 1-2 hafta süren intrakraniyal damarlarda çok sayıda boncuk şeklinde darlıklardır (48). Kalsiyum kanal blokerleri, özellikle nimodipin, başağrıların durdurulmasında faydalı olabilir (66).

RSVS'li hastaların neredeyse yarısında, vazokonstriksiyonun remisyonundan sonra 1 yıldan fazla sürebilen RSVS sonrası başağrısı gelişebilir. Üstelik vakaların %5-10'u uzun süreli takip sırasında tekrarlayabilir. Bu nedenle hastalık gerilese bile uzun vadede RSVS'nin tekrarlama riski göz ardı edilmemelidir (67).

İNME SONRASI BAŞAĞRISI

İnme sonrası kalıcı başağrısı (İSKBA), inmenin sık görülen bir komplikasyonudur ancak spesifik özellikleri veya optimal yönetimi hakkında çok az şey bilinmektedir. ICHD-3 sınıflandırma sistemine göre, bu tanı için inmenin klinik stabilizasyonu takiben başağrısının 3 aydan daha uzun süre devam etmesini gerektirir (39). Yakın zamanda yapılan bir meta-analize göre, iskemik inmede kronik olarak komplikasyona uğratan başağrısının bildirilen prevalansı %1 ile %23 arasında değişen geniş bir aralıkta değişmektedir (68). Başka bir grupta, hastaların yaklaşık %2'sinde inmeden 3 yıl sonra günlük başağrısı bildirmiştir (69). Akut iskemik inme sırasında ortaya çıkan yeni başlayan başağrısı, inmeden 6 ay sonra kalıcı başağrısının habercisidir. Önceden var olan bir migren öyküsünün, hastanın inme sonrasında kalıcı başağrısı geliştirme olasılığını artırıp artırmadığı bilinmemektedir. İskemik inme ile ilişkili akut başağrısına zemin hazırlayan değişkenler hakkında bilinenlerden yola çıkarak, posterior sirkülasyon inmesi, kortikal enfarktüs, genç yaş, kadın cinsiyet ve belki de kardiyembolik etiyolojinin her birinin kalıcı başağrısı geliştirme riskinin daha yüksek olabileceği hipotezi ileri sürülebilir. Benzer şekilde, kısa süreli takip verilerinden yola çıkarak

kalıcı başağrısının klinik fenotipinin migrenden daha çok kronik GTBA'na benzemesi beklenebilir (70,71). Ancak son dönemde yapılan bir çalışmada; en sık görülen fenotipi migren benzeri bir yapıya sahip olduğu ve etkilenen hastaların üçte birinin yaşamları üzerinde önemli bir etkisi oldu gösterilmiştir. İnmenin akut fazındaki önceki migren ve başağrısı yoğunluğu, bu başağrısının ortaya çıkmasıyla ilişkilendirilmiştir (72).

İSKBA'nın patofizyolojisi hala bilinmemektedir. Migrene veya GTBA patofizyolojisine benzer mi olduğu, yoksa inme sonrası başağrısının tamamen farklı bir patofizyolojik mekanizmayı mı temsil ettiği açık değildir. Bir hipotез, iskemiyin ağrının iletilmesi ve işlenmesiyle ilgili yolları bozabileceğini öne sürmektedir. Başka bir hipotез, ağrının merkezi duyarlılaşmasına odaklanır. İnme sonrası yapısal değişiklik, ağrıya duyarlı yapıları gerebilir ve merkezi ağrı yollarını bozabilir (40). İnme sonrası başağrıları, inme sonrası kalıcı olarak kötü duruş veya fiziksel aktivite eksikliğinin uyardığı miyofasyal ağrı jeneratörlerinden de kaynaklanabilir (73). Bazı yazarlar ise, inmenin bizzat kendisinin, başağrıları tetikleyebilen, nosisepsiyonda yer alan inflamatuvar maddelerin ve/veya diğer küçük moleküllerin salınmasına yol açan biyokimyasal bir değişikliği tetikleyebileceğini öne sürmektedir (40,74). Ek olarak, depresyon ve uyku bozuklukları gibi başağrılarıyla güçlü bir şekilde ilişkili olan komorbiditeler de inme sonrasında sıklıkla görülür ve inme sonrası başağrıları tetikleyebilir veya şiddetlendirebilir (75).

İSKBA tedavisine ilişkin kanıta dayalı kılavuzlar mevcut değildir ve hiçbir randomize klinik çalışma yapılmamıştır. Klinik uygulamada tipik olarak en çok benzedikleri başağrısı fenotipine göre tedavi edilir. Amerikan Başağrısı Derneği'nin migren tedavisine ilişkin 2021 konsensüs beyanına göre, akut tedavi seçeneklerine rağmen sık başağrısı veya seyrek olarak hastayı ciddi etkileyen başağrısı olan hastalara koruyucu tedavi önermektedir. İnme öyküsü olan hastalarda sıklıkla hipertansiyon eşlik ettiğinden, migrende etkinliği kanıtlanmış metoprolol veya kandesartan gibi antihipertansifler dikkate alınması gereken iyi seçenekler olabilir. Kronik migren kriterlerini karşılayan hastalar ve özellikle çoklu komorbiditeleri ve polifarmasisi olan hastalar için onabotulinumtoksinA enjeksiyonları iyi bir seçenek

olabilir (76). 2019 Avrupa Başağrısı Federasyonu kılavuzları, serebrovasküler hastalığı olan hastalarda CGRP monoklonal antikorların kullanımından kaçınılmasını önerirken (77) Amerikan Başağrısı Derneği konsensüs bildirisi, küçük moleküllü CGRP antagonistlerinin önceden var olan vasküler hastalığı olan hastalar için yararlı olabileceğini belirtmektedir (76).

Son olarak, farmakolojik olmayan başağrısı tedavi seçenekleri özellikle İSKBA 'li hastalarda faydalı olabilir. Bunlar arasında nöromodülasyon cihazları, biyogeribildirim, akupunktur, bilişsel davranışçı terapi ve diyet ve egzersiz değişiklikleri dahil yaşam tarzı değişiklikleri yer alır (75).

SONUÇ

İnme ve başağrısı arasındaki ilişki karmaşıktır; başağrısı nonspesifik önemsiz bir başağrısı olabileceği gibi, acil tanı ve tedavi gerektiren hayatı tehdit edici bir sebebin belirtisi de olabilir. Başağrısının fokal nörolojik defisitlerle birlikte olması acil tanı ve tedaviyi gerektirir. Ancak bazı inmelerde izole başağrısı tek semptom olabileceğinden iyi bir anamnez alınmalı ve gerekiyorsa ileri tetkikler yapılmalıdır.

İnme öncesinde, inme sırasında ve inme sonrasında hastalarda başağrısı mutlaka sorgulanmalı, varsa önceki başağrıları mutlaka sorgulanmalı, günlük yaşam aktivitelerinde olumsuz etkiye sebep olan başağrılarının tedavisi yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Caponnetto, V, Deodato M, Robotti M, et al. Comorbidities of primary headache disorders: A literature review with meta-analysis. *J Headache Pain*. 2021; 22(1): 71.
2. Tsai CL, Chou, CH, Lee PJ, et al. The potential impact of primary headache disorders on stroke risk. *The Journal of Headache and Pain* 2016; 17(1): 108.
3. Schurks M, Rist PM, Bigal ME, et al. Migraine and cardiovascular disease: Systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2009; 339: b3914.
4. Øie LR, Kurth T, Gulati S, et al. Migraine and risk of stroke. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 2020; 91(6): 593-604.
5. Bushnell CD, Jamison M, James AH. Migraines during pregnancy linked to stroke and vascular diseases: US population based case-control study. *BMJ* 2009; 338: b664.
6. Wabnitz A, Bushnell C. Migraine, cardiovascular disease, and stroke during pregnancy: Systematic review of the literature. *Cephalalgia* 2015; 35(2): 132-139.
7. Chang CL, Donaghy M, Poulter N: Migraine and stroke in young women: Case-control study. *The World Health Organisation Collaborative Study of Cardiovascular Disease and Steroid Hormone Contraception*. *BMJ* 1999; 318(7175): 13-18.

8. Hassan M, Belavadi R, Gudigopuram SVR, et al. Migraine and Stroke: In Search of Shared Cureus 2021; 13(12): e20202.
9. Sacco S, Ripa P, Grassi D, et al. Peripheral vascular dysfunction in migraine: A review. *J Headache Pain* 2013; 14(1): 80.
10. Butt JH, Franzmann U, Kruuse C. Endothelial function in migraine with aura – a systematic review. *Headache* 2015; 55(1): 35-54.
11. Salmon JE, de Groot PG. Pathogenic role of antiphospholipid antibodies. *Lupus* 2008, 17(5): 405-411.
12. Scher AI, Terwindt GM, Verschuren WM, et al. Migraine and MTHFR C677T genotype in a population-based sample. *Ann Neurol* 2006; 59(2): 372-375.
13. Tietjen GE, Al-Qasbi MM, Athanas K, et al. Increased von Willebrand factor in migraine. *Neurology* 2001; 57: 334-336.
14. Gallai V, Sarchielli P, Firenze C, et al. Endothelin 1 in migraine and tension-type headache. *Acta Neurol Scand* 1994, 89(1): 47-55.
15. Hering-Hanit R, Friedman Z, Schlesinger I, et al. Evidence for activation of the coagulation system in migraine with aura. *Cephalalgia* 2001; 21(2):137-139.
16. Woods RP, Iacoboni M, Mazziotto JC. Brief report: Bilateral spreading cerebral hypoperfusion during spontaneous migraine headache. *N Engl J Med* 1994, 331(25): 1689-1692.
17. Ayata C, Lauritzen M, Spreading depression, spreading depolarizations, and the cerebral vasculature. *Physiol Rev* 2015; 95(3): 953-993.
18. Kurth T, Chabriat H, Bousser MG. Migraine and stroke: A complex association with clinical implications. *Lancet Neurol* 2012; 11(1): 92-100.
19. Eikermann-Haerter K, Lee JH, Yalcin N, et al. Migraine prophylaxis, ischemic depolarizations, and stroke outcomes in mice. *Stroke* 2015; 46(1): 229-236.
20. Homma S, Messé SR, Rundek T, et al. Patent foramen ovale. *Nat Rev Dis Primers* 2016; 2: 15086.
21. Schwedt TJ, Demaerschalk BM, Dodick DW. Patent foramen ovale and migraine: A quantitative systematic review. *Cephalalgia* 2008; 28(5): 531-540.
22. West BH, Nouredin N, Mamzhi Y, et al. Frequency of patent foramen ovale and migraine in patients with cryptogenic stroke. *Stroke* 2018; 49(5): 1123-1128.
23. Wilmshurst PT, Nightingale S, Walsh KP, et al. Effect on migraine of closure of cardiac right-to-left shunts to prevent recurrence of decompression illness or stroke or for haemodynamic reasons. *Lancet* 2000; 356(9242): 1648-1651.
24. Wahl A, Praz F, Tai T, et al. Improvement of migraine headaches after percutaneous closure of patent foramen ovale for secondary prevention of paradoxical embolism. *Heart* 2010; 96(12): 967-973.
25. Dowson A, Mullen MJ, Peatfield R, et al. Migraine intervention with STARFlex technology (mist) trial: A prospective, multicenter, double-blind, sham-controlled trial to evaluate the effectiveness of patent foramen ovale closure with STARFlex septal repair implant to resolve refractory migraine headache. *Circulation* 2008; 117(11): 1397-1404.
26. Mattle HP, Evers S, Hildick-Smith D, et al. Percutaneous closure of patent foramen ovale in migraine with aura, a randomized controlled trial. *Eur Heart J* 2016; 37(26):2029-2036.
27. Tobis JM, Charles A, Silberstein SD, et al. Percutaneous closure of patent foramen ovale in patients with migraine: The premium trial. *J Am Coll Cardiol* 2017; 70(22):2766-2774.
28. Roberto G, Raschi E, Piccinni C, et al. Adverse cardiovascular events associated with triptans and ergotamines for treatment of migraine: Systematic review of observational studies. *Cephalalgia* 2015; 35(2): 118-131.
29. Puledda F, Messina R, Goadsby PJ. An update on migraine: Current understanding and future directions. *J Neurol* 2017; 264(9): 2031-2039.
30. DeBette S, Markus HS. The clinical importance of white matter hyperintensities on brain magnetic resonance imaging: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2010; 341: c3666.
31. Cheng CY, Cheng HM, Chen SP, et al. White matter hyperintensities in migraine: Clinical significance and central pulsatile hemodynamic correlates. *Cephalalgia* 2018; 38(7): 1225-1236.
32. Guidetti D, Rota E, Morelli N, et al. Migraine and stroke: "vascular" comorbidity. *Front Neurol* 2014; 5: 193.
33. Bashir A, Lipton RB, Ashina S, et al. Migraine and structural changes in the brain: A systematic review and meta-analysis. *Neurology* 2013; 81(14): 1260-1268.
34. Vestergaard K, Andersen G, Nielsen MI, et al. Headache in stroke. *Stroke* 1993; 24(11): 1621-1624.
35. Kruit MC, Launer LJ, Ferrari MD, et al. Brain stem and cerebellar hyperintense lesions in migraine. *Stroke* 2006; 37(4): 1109 -1112.
36. Lebedeva ER, Gurary NM, Olesen J. Headache in transient ischemic attacks. *J Headache Pain* 2018; 19(1): 60.
37. Lebedeva ER, Ushenin AV, Gurary NM, et al. Headache at onset of first-ever ischemic stroke: Clinical characteristics and predictors. *Eur J Neurol* 2021; 28(3): 852-860.
38. Lebedeva ER, Ushenin AV, Gurary NM, et al. Diagnostic criteria for acute headache attributed to ischemic stroke and for sentinel headache before ischemic stroke. *J Headache Pain* 2022; 23(1): 11.
39. Headache Classification Committee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (ICHD-3). *Cephalalgia* 2018; 38(1): 1-211.
40. Oliveira FAA, Sampaio Rocha-Filho PA. Headaches attributed to ischemic stroke and transient ischemic attack. *Headache* 2019; 59(3): 469-476.
41. Easton JD, Saver JL, Albers GW, et al. Definition and evaluation of transient ischemic attack. *Stroke* 2009; 40(6): 2276-2293.
42. Amarenco P. Transient Ischemic Attack. *N Engl J Med* 2020; 382(20): 1933-1941.
43. Ferro JM, Costa I, Melo TP, et al. Headache associated with transient ischemic attacks. *Headache: The Journal of Head and Face Pain* 1995; 35(9): 544-548.
44. Lebedeva ER, Gurary NM, Olesen J. New diagnostic criteria for headache attributed to transient ischemic attacks. *J Headache Pain* 2019; 20(1): 97.
45. Silberstein SD. Migraine. *Lancet* 2004; 363(9406): 381-391.
46. Terrin A, Toldo G, Ermani M, et al. When migraine mimics stroke: A systematic review. *Cephalalgia* 2018; 38(14): 2068-2078.
47. Lebedeva ER, Gurary NM, Gilev DV, et al. Explicit diagnostic criteria for transient ischemic attacks to differentiate it from migraine with aura. *Cephalalgia* 2107; 38(8): 1463-1470.

48. Lu J, Liu W, Zhao H. Headache in cerebrovascular diseases. *Stroke and Vascular Neurology* 2020; 5(2): 205-210.
49. Ducros A, Bousser MG. Thunderclap headache. *BMJ* 2013; 346: e8557.
50. Sherlock M, Agha A, Thompson CJ. Aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *N Engl J Med* 2006; 354(16): 1755-1757.
51. Day JW, Raskin NH. Thunderclap headache: Symptom of unruptured cerebral aneurysm. *Lancet* 1986; 2(8518): 1247-1248.
52. Yang CW, Fuh JL. Thunderclap headache: An update. *Expert Rev Neurother* 2018; 18(12): 915-924.
53. Rothrock JF, Diener HC. Headache secondary to cerebrovascular disease. *Cephalalgia* 2021; 41(4): 479-492.
54. Saeed AB, Shuaib A, Al-Sulaiti G, et al. Vertebral artery dissection: warning symptoms, clinical features and prognosis in 26 patients. *Can J Neurol Sci* 2000; 27(4): 292-296.
55. Gallerini S, Marsili L, Bartalucci M, et al. Headache secondary to cervical artery dissections: Practice pointers. *Neurol Sci* 2019; 40(3): 613-615.
56. Wang Y, Cheng W, Lian Y, et al. Characteristics and relative factors of headache caused by cervicocerebral artery dissection. *J Neurol* 2019; 266(2): 298-305.
57. Lauw MN, Barco S, Coutinho JM, et al. Cerebral venous thrombosis and thrombophilia: A systematic review and meta-analysis. *Semin Thromb Hemost* 2013; 39(8): 913-927.
58. Agostoni E. Headache in cerebral venous thrombosis. *Neurological Sciences* 2004; 25(S3): 206-210.
59. Duman, T, Uluduz D, Midi I, et al. A Multicenter Study of 1144 Patients with Cerebral Venous Thrombosis: The VENOST Study. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases* 2017; 26(8): 1848-1857.
60. Masuhr F, Mehraein S, Einhaupl K. Cerebral venous and sinus thrombosis. *J Neurol* 2004; 251(1): 11-23.
61. Bousser GM, Ross Russel R. Cerebral venous thrombosis, Vol 1. 1997, Saunders, London.
62. Ameri A, Bousser GM. Cerebral venous thrombosis. *Neurol Clin* 1992; 10(1): 87-111.
63. Newman DS, Levine SR, Curtis VL, et al. Migraine like visual phenomena associated with cerebral venous thrombosis. *Headache* 1989; 29(2): 82-85.
64. Ducros A. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome. *Lancet Neurol* 2012; 11(10): 906-917.
65. Chen SP, Wang SJ. Pathophysiology of reversible cerebral vasoconstriction syndrome. *J Biomed Sci* 2022; 29(1): 72.
66. Cho S, Lee MJ, Chung CS. Effect of nimodipine treatment on the clinical course of reversible cerebral vasoconstriction syndrome. *Front Neurol* 2019; 10: 644.
67. Boitet R, de Gaalon S, Duflos C, et al. Long-term outcomes after reversible cerebral vasoconstriction syndrome. *Stroke* 2020; 51(2): 670-673.
68. Widar M, Samuelsson L, Karlsson-Tivenius, et al. Long-term pain conditions after a stroke. *J Rehab Med* 2002; 34(4): 165-170.
69. Harriott A, Karakaya F, Ayata C. Headache after ischemic stroke: A systematic review and meta-analysis. *Neurology* 2020; 94: e75-e86.
70. Vasudev K, Keown P, Gibb I, et al. Hematological effects of valproate in psychiatric patients: What are the risk factors? *J Clin Psychopharmacol* 2010; 30(3): 282-285.
71. Paolucci S, Iosa M, Toni D, et al. Prevalence and time course of post-stroke pain: A multicenter prospective hospital-based study. *Pain Med* 2016; 17(5): 924-930.
72. de Oliveira FAA, Dourado-Filho MG, Sampaio Rocha-Filho PA. Persistent headache attributed to past ischemic stroke: A prospective cohort study. *Headache* 2024; 64(1): 48-54.
73. Lai J, Harrison RA, Plecash A, et al. A narrative review of persistent post-stroke headache—A new entry in the international classification of headache disorders, 3rd Edition. *Headache* 2018; 58(9): 1442-1453.
74. Harriott AM, Karakaya F, Ayata C. Headache after ischemic stroke. A systematic review of 50 studies examining the prevalence and characteristics of new-onset post-stroke headache. *Neurology* 2020; 94(1): e75-e86.
75. Chan M, Thaler A. Post-stroke Headache. *Curr Pain Headache Rep* 2023; 27(11): 673-678.
76. Ailani J, Burch RC, Robbins MS. The American Headache Society Consensus Statement: update on integrating new migraine treatments into clinical practice. *Headache* 2021; 61(7): 1021-1039.
77. Sacco S, Bendtsen L, Ashina M, et al. European headache federation guideline on the use of monoclonal antibodies acting on the calcitonin gene related peptide or its receptor for migraine prevention. *J Headache Pain* 2019; 20(1):6.

Etik Bilgiler

Etik Kurul Onayı: Bu makale bir derleme yazısı olduğu için Etik Kurul Onayı alınmasına gerek yoktur.

Telif Hakkı Devir Formu: Yazarlar tarafından Telif Hakkı Devir Formu imzalanmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Hakem değerlendirmesinden geçmiştir.

Yazar Katkı Oranları: Cerrahi ve Tıbbi Uygulamalar: EÖG, BD. Konsept: EÖG, BD. Tasarım: EÖG, BD. Veri Toplama veya İşleme: EÖG, BD. Analiz veya Yorum: EÖG, BD. Literatür Taraması: EÖG, BD. Yazma: EÖG, BD.

Çıkar Çatışması Bildirimi: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan etmiştir.

Destek ve Teşekkür Beyanı: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadığını beyan etmiştir.