



Baş ağrısı ve Uyku

Prof. Dr. Hikmet Yılmaz

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Klinik Nörofizyoloji Bilim Dalı, Manisa

GİRİŞ

Baş ağrısı ve uyku arasındaki resiprokal ilişki uzun yıllardır bilinmekle birlikte; henüz bu ilişkinin anatomik, fizyolojik, klinik ve nozolojik bağlantıları tam olarak açıklığa kavuşmamıştır. Nöro-görüntüleme ve nörobiyolojik belirteçler hakkında yeterli bilginin olmadığı dönemlerde bile pek çok çalışmacı bu karmaşık konuya açıklık getirmeye çalışmışlardır. Romberg'in 1853 yılında baş ağrısı ile ilgili yaptığı bir çalışmada "Atak genellikle derin ve ferahlatıcı bir uyku ile sonlanıyor" saptamasından yirmi yıl sonra, 1873 yılında Lieving, baş ağrısı uyku ilişkisini gösteren ilk çalışmayı yayınlamıştır (Singh ve Sahota, 2013). Dexter ve Weitzman ise, 1970 yılında baş ağrısı ile uyku evreleri arasındaki ilişkiyi tanımlayarak bu konuda literatüre önemli katkılarda bulunmuşlardır (Dexter ve Weitzman, 1970). Nöro-bilim alanında yapılan buluşlar ve polisomnografi (PSG) gibi yeni tanı enstrümanlarının klinik pratiğimize kazandırılması ile baş ağrısı uyku ilişkisi hakkında bu gün daha çok şey bilinmektedir. Örneğin bu gün; baş ağrısının uykunun mikroyapısını etkileyerek uykuya dalma süresini uzatabildiği, uyku devamlılığını bozabildiği, derin uyku latansını uzatabildiği, derin uyku süresini azaltabildiği, netice olarak uyku verimini azaltabildiği bilinmektedir. Öte yandan; uyku bozukluklarının, baş ağrısı için tek başına tetikleyici bir faktör olduğu da görülmektedir. Uyku yoksunluğu ya da aşırı uyku migren baş ağrılarında yatkınlık oluşturan bir faktör olarak ağrıyı tetiklerken; karanlık loş bir odada uyumak otonom sınırlamayı tetikleyerek migrenöz baş ağrısı ataklarını azaltan bir önlem olabilmektedir. Herhangi bir farmakolojik tedavi vermeksizin sadece uyku hijyeninin etkin bir şekilde düzenlenmesi ile migren baş ağrılarında ağrının sıklık ve süresinin azaldığını bildiren pek çok çalışma vardır (Digre, 2019; Singh ve Sahota, 2013; Mitsikostas ve ark., 2010; Calhoun ve Ford, 2007; Alberti, 2006). Baş ağrısının oluşmasında ve uykunun düzenlenmesinde beyin sapı ve hipotalamusta yer alan bazı nöroanatomik yapıların ve bazı nöromedyatörlerin ortak görev aldıkları bilinmektedir. Bu ortak jeneratörlerin ve nöromedyatörlerin etkilenmesi sonucunda; baş ağrısı uyku bozukluğuna; uyku bozukluğuna da baş ağrısına neden olabilmektedir.

BAŞ AĞRISININ VE UYKUNUN FİZYOPATOLOJİSİ

Baş ağrısı, ekstrakraniyal ve intrakraniyal yapıların başa yansıyan ağrısı nedeniyle hissedilmektedir. Bu yapıların nosiseptif innervasyonu "trigeminovasküler sistem" denen; C ve A delta lifleri aracılığıyla ağırlıklı trigeminal sinirin oftalmik dalı ve kısmen de üst servikal dorsal kök ganglionları tarafından sağlanmaktadır. Meningeal duysal aferentler ikinci sıra duysal nöronların bulunduğu spinal trigeminal çekirdek ve servikal (cervical, C) 1-2 dorsal boynuzda sinaps yaparlar. Birbirleri ile bağlantılı olan bu trigeminoservikal kompleks aynı zamanda komşu cilt ve kas yapılarından da uyarı alır, dolayısıyla intrakraniyal-visseral olarak başlayan ağrının periorbital ve oksipital bölgelerde de hissedilmesinden sorumlu olur. İkinci sıra duysal nöronlardan köken alan asendan yollar talamusa gelmeden; ponsta rafe çekirdekleri, lokus seruleus, üst salivator çekirdek, parabrakial çekirdek, soliter çekirdek (nucleus tractus solitarius), beyin sapı retiküler formasyon, mezensefalik retiküler formasyon, periakvaduktal gri madde (PAG), oksipital korteks ve hipotalamusa da bağlantı verirler ve daha sonra tala-

musun ventral posteromedial, posterior ve lateral posterior çekirdeklerine uzantılar gönderirler (Dodick ve ark., 2003). Nitekim; fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (fMRG) ve pozitron emisyon tomografisi (PET) çalışmaları dâhil birçok çalışma baş ağrısı ataklarında kortikal oksipital yapılar kadar hatta daha çok beyin sapı yapılarının aktif olduğunu işaret etmektedir (Korabelnikova ve ark., 2020; Freedom, 2015; Evers, 2010; Alberti, 2006; Dodick ve ark., 2003). Baş ağrısı atağında verilen triptanlardan sonra beyin sapı yapılarının aktivasyonunun ortadan kalması da bunu desteklemektedir (Cameron ve ark., 2015). Bu yapıların katkısı ile aşırı uyarılmaya (hipereksitabilite) yatkın nöronal yapılar herhangi bir tetikleyici ile kortikal-nöronal yayılan depresyon dalgası (cortical spreading depression, CSD) oluştururlar. CSD tüm kortekse yayılarak uzun süreli bir nöronal inhibisyona yol açar. Bu durum, CSD dalgasının bölgesel kan akımında bir azalma ile izlendiği manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve magnetoensefalografi (MEG) dâhil birçok invaziv olmayan metot ile gösterilmiştir (Chen ve ark., 2013). Bu kortikal-nöronal yayılan depresyon dalgasının klinik ifadesi "aura fazı"dır. CSD ile trigeminovasküler sistemin aktivasyonu dural kan damarlarından enflamasyonla nosiseptif nöronlarda (kalsitonin geni ile ilişkili peptid [calcitonin gene-related peptide, CGRP]), P maddesi, vazoaaktif intestinal polipeptid (VIP), metalloproteinazlar gibi ağrı uyarıcı vazoaaktif nöropeptitlerin salınmasına; bu salınım da vazodilatasyona neden olur (vazodilatasyon fazı). Vazoaaktif maddelerin periferik ve santral düzeyde trigeminal sistemin duyarlı hale gelmesi ile oluşan duysal girdiler de ikinci sıra nöronlarla kuintotalamik (trigeminalotamik) yolak ile talamusa uzantılar gönderirler. Talamustaki sinapstan sonra kortekse ulaşan duysal girdiler ağrı olarak işlemlenir (baş ağrısı fazı). Aynı zamanda bu nöronlarla ponsta üst salivator çekirdek arasında refleks bir bağlantı vardır. Bu bağlantı pterigopalatin (sfenopalatin) gangliyon boyunca aracılık edilen kraniyal parasempatik akışı sağlar. Bu akış, olasılıkla baş ağrısı ataklarındaki eşlikçi otonom belirtilerin ortaya çıkmasına yol açar. Gerek glutamat, glisin, tirozin gibi nörotansmitterlerin biyokimyasal düzeydeki değişiklikleri; gerek santral duyarsızlaşma (desensitizasyon) sıklık ve sürelerinin artması allo-dini ve kronik baş ağrısı gelişimine neden olur (Evers, 2010).

Uyku; temel olarak talamusun koordinatörlüğünde kognitif afektif sistemin, sirkadiyen ritmin homeostatik sürecin, hipotalamus ve beyin sapı gibi nöroanatomik yapılarda yer alan çekirdeklerin, nöromedyatörlerin etkileri ile düzenlenen dinamik bir süreçtir. Sirkadiyen ritim ön hipotalamusta bulunan suprakiazmatik çekirdek tarafından düzenlenir (Fuller ve ark., 2006). Bu ritmin oluşumunda rol alan en güçlü uyarıcı güneş ışığıdır. Retinal fotoreseptörler aracılığıyla gelen ışık ya da karanlık uyarısı suprakiazmatik çekirdeğin ritmik aktivitesine bağlı olarak triptofan öncülünden melatonin sentezini ve salgısını düzenler. Işık uyarısı ile melatonin salgısı engellenirken, karanlık uyarısı ile melatonin salgılanır. Akşam 21:00 gibi başlayan bu melatonin salgısı gece 02:00 gibi en yüksek düzeye ulaşarak uykunun başlatılmasında katkıda bulunur (de Coe ve ark., 2019; Dosi ve ark., 2015; Mitsikostas ve ark., 2010; Rains ve Poceta, 2010). Uyku ihtiyacımız ve uykunun içeriği ise homeostatik süreç tarafından belirlenir. Homeostatik süreç sirkadiyen ritim ile uyumlu çalışır. Uyku ihtiyacı, kişinin daha önceki günlerdeki uyku süresi, uyku içeriği ve kalitesi ve gündüzün nasıl geçmiş olduğu ile ilişkili olarak uykuya geçme zamanını