



Dr. Levent E. İnan*

Refrakter sözcüğü, tedaviye dirençli baş ağrıları ya da tedaviye yanıt vermeyen baş ağrıları olarak tanımlanabilir. Bu nedenle, ilk önce baş ağrılarında niye tedaviye yanıt alınamadığı araştırılmalıdır. Baş ağrılarında tedaviye yanıt alınmamasının nedenleri şu biçimde gruplandırılabilir:

1- Tanı tam ya da doğru değildir.

- Sekonder baş ağrıları saptanamamış olabilir,
- Olan primer baş ağrısı yanlış tanı almış olabilir,
- Birden fazla baş ağrısı olabilir ve bunlar tanınmamış olabilir.

2- Önemli baş ağrısı artırıcı etmenler atlanmamış, sorgulanmamış olabilir.

- Akut baş ağrısı tedavisinde kullanılan ajanların ya da kafeinin aşırı kullanımı,
- Hormonal tetikleyiciler,
- Diyet ya da yaşam biçimi tetikleyicileri,
- Psikososyal etmenler,
- Diğer tedaviler,

3- Farmakoterapi yetersiz olabilir,

- Etkisiz ilaç,
- Yüksek başlangıç dozu,
- Yetersiz final dozu,
- Yetersiz tedavi süresi,

- Kombinasyon tedavisi gerekli olmasına karşın verilmemesi,
- Absorpsiyon yetersizliği,
- Uyum sorunu.

4- Nonfarmakolojik tedavinin yetersiz olması.

- Fiziksel tıp,
- Kognitif davranışsal tedavi.

5- Diğer etmenler

- Gerçekçi olmayan beklentiler,
- Eşlik eden durumlar,
- Yatırımlar tedavi edilme gereksinimi,

Bu parametreleri tek tek incelemekte yarar vardır.

1. Tanı tam ya da doğru değildir:

Baş ağrısında tedavide başarısızlığın en sık nedenlerinden birisidir.

a. Sekonder baş ağrıları tanınmamış olabilir: Kronik tedaviye dirençli baş ağrısı çeken hastaların içinde, her zaman doktorlar tarafından bir şey atlanıyor mu korkusu vardır. Bu, refrakter baş ağrıları ile uğraşan doktorların da taşıdığı bir korkudur. İlaç kötü kullanımına bağlı baş ağrısının dirençli duruma gelmesi en sık ikincil baş ağrılarındandır. Daha seyrek olarak tedaviye yanıtızsızlık yaratan ikincil nedenler sırasıyla, dev hücreli arterit, karotis diseksiyonu, yüksek ve düşük BOS basıncına bağlı baş ağrısı, kronik sfenoid sinüzit, nazofarinks kanseri, kronik enfeksiyon, metabolik bozukluklar ve mediastinal patolojiler (angina, kitle lezyonu ve vena kava superior sendromu) olabilir. Bunların fark edilmesi için baş ağrısı öyküsüne sistematik yaklaşılmalı, sistemik muayene ihmal edilmemelidir.

Öykü alınırken baş ağrısı başlangıcı ve seyri önemli ipuçları verebilir. Ani başlangıçlı baş ağrısı subaraknoid kanama, pituiter apopleksi ya da diğer intrakraniyal patolojileri anımsatmalıdır. Bu nedenler ender olarak kronik baş ağrısına yol açar. Ani başlangıçlı baş ağrısı akut başlangıçlı migren olabilir. Sfenoid sinüzit subakut refrakter baş ağrısına neden olabilir ve uygun radyolojik inceleme yapılmazsa atlanabilir. Hastalığın başlangıç yaşı da önemlidir. 55 yaşından sonra başlayan baş



ağrısının organik olma olasılığı yüksektir; kitle lezyonu ya da dev hücreli arterit olabilir. Dev hücreli arterit tanısı az konulmaktadır ve yaşlılıktaki önlenilebilir körlüğün en önemli nedenidir.

Başlatan etkinlikler ve eşlik eden belirtiler de ipuçları verebilir.

Peripartum dönemde oluşan baş ağrısı dural sinüs trombozuna bağlı olabilir. Ateş enfeksiyöz etiyojolojiyi gösterebilir. Ortostatik baş ağrısı, düşük BOS basıncı baş ağrısını telkin edebilir. İkinma, öksürme ya da hapşırma ile artan baş ağrısı arka beyin malformasyonu, oksipito servikal bileşke patolojisi ya da artmış kafa içi basıncını gösterebilir. Baş ağrısında gün içindeki değişiklikler de önemlidir. Baş ağrısının sabah kötü olması artmış kafa içi basıncını gösterir. Baş ağrısının sabah iyi, akşama doğru artması da düşük BOS basıncı ağrısını işaret edebilir. Benzer biçimde sabah uyanma ile şiddetli olan baş ağrısı obstrüktif uyku apnesini gösterebilir. Boynun fleksiyon ekstansiyonu ile baş ağrısının artması oksipitoservikal bileşke patolojisi ya da sistemik hastalık belirtisi olabilir. Egzersiz ile ilişkili baş ağrısı ise anjina eşdeğeri olabilir; ender olan bu durum kardiyak sefalalji olarak adlandırılır. Deri döküntüleri Lyme hastalığı, herpes zoster ya da sarkoidozu işaret edebilir. Livedo reticularis, Sneddon sendromunu belirtebilir. HIV enfeksiyonu ya da risk etmenlerini taşıyan hastalarda fırsatçı enfeksiyonlar ve toksoplazma ve kriptokokkal menenjit anımsanmalıdır. Öyküde hafif ya da orta şiddette kafa travması sıklıkla sorgulanmaz. Bu durum standart baş ağrısı tedavisine direnç gösterebilir. Post travmatik sendrom baş ağrısına, irritabilite, kognitif bozukluklar, oksipitoservikal ağrı, depresyon ve uyku bozukluğu eşlik edebilir.

Son zamanlarda yapılan dış girişimleri de unutulmamalıdır. Kanal tedavisi, dış çekimi ya da dış oklüzyon bozuklukları sorgulanmalıdır; Beyin absesi refrakter baş ağrısına neden olabilir. Subakut dar açılı glokom bir başka nedendir. Nazofarinks kanseri kronik baş ve yüz ağrısına neden olabilir ve tanı, ayrıntılı uzman muayenesi ya da görüntüleme çalışmaları ile konabilir.

Fizik İnceleme

Baş ağrısı provakasyonunda önemi olan gözler, kulaklar, boyun ve diğer trigeminal

innervasyonlu alanlar dikkatle incelenmelidir. Stiloid proses etkisi, lenf nodu ve karotid arter duyarlılığı, görme fonksiyonları, göz hareketleri, oral kavite, temporomandibular eklemdeki patolojiler araştırılmalıdır.

Tanı yöntemleri

Refrakter baş ağrıları olanlar sıklıkla çok sayıda nörogörüntüleme yöntemleri yaptırmışlardır. Gerekli görülüyorsa, odaklanmış olarak oksipitoservikal bileşke, sella tursika, sfenoid sinüs ve nazofarengal bölge görüntülemesi yaptırılabilir. Sfenoid sinüzitten kuşulanılıyorsa, bu özellikle belirtilmeli ve radyologun o bölgeye yönelik iyi görüntü alması sağlanmalıdır.

Ani başlangıçlı tek taraflı baş ağrısı ve diğer taraftaki nörolojik semptomları ya da belirtileri olan hastada karotid diseksiyonu anımsanmalıdır. Ağrılı Horner sendromu ya da ağrılı tinnutus sıklıkla diseksiyona işaret etmektedir. MRI/MR anjiyografi ya da karotid USG sıklıkla tanı koydurucudur. SSS vaskülitinden kuşku varsa, arteriyografi gerekli olabilir.

Tedaviye yanıt vermeyen refrakter hastada lomber ponksiyon yapılmalı; enfeksiyöz ve enflamatuvar değişiklikler araştırılmalıdır (Seronegatif Lyme, papil ödemsiz idyopatik intrakraniyal hipertansiyon).

b) Primer baş ağrısı yanlış tanı almış olabilir.

Primer baş ağrılarına yanlış tanı konursa bu tedaviye dirence neden olabilir.

Hemikrania continua: Kronik, unilateral ağrılı tablo sıklıkla kronik transforme olarak kabul edilebilir. Hemikrania kontinuada ağrılı alevlenmeler, konjunktival tutulum, lakrimasyon ve pitöz gibi aynı tarafta otonomik belirtilerle birliktedir. Kronik migrende ise alevlenmeler sıklıkla bulantı, fotofobi ve fonofobi ile birliktedir. Ek olarak, hemikrania kontinualılarda daha önce episodik migren öyküsü yoktur. Tek taraflı süregelen günlük baş ağrısı olanlarda, diğer tedavilere başlamadan önce, indometazin tedavisi 225mg/gün dozuna kadar 3-4 gün süreyle uygulanmalıdır.

Paroksizmal hemikraniya: Paroksizmal hemikraniya bazan küme baş ağrısı ile karıştırılabilir. Her iki tablo da kısa süreli, unilateral ağrı atakları ve aynı taraflı otonomik özelliklerle karakterizedir. Kümenin aksine paroksizmal hemikrania, kadınlarda daha çok kısa atak süresi ile karakterizedir. Atak süresi

2-30 dakika ve atak frekansı sıklıkla günde 5'ten fazladır. Küme gibi paroksizmal hemikraniya'nında episodik ve kronik formu vardır. Tipik olgularda indometazine yanıt tanı koydurur. Atipik olgularda küme ya da trigeminal nevrالیye klasik tedavi ile yanıt alınamıyorsa indometazin tedavi kürü uygulanabilir. Baş ağrısı kontrol altına alınmışsa, doz azaltılıp baş ağrısı kontrolü sağlanabilir. İndometazine yanıt paroksizmal hemikraniyada netse de yanıtın gelişmesi iki haftayı alabilir.

Hipnik baş ağrısı: Yaşlılarda oluşan bir baş ağrısıdır, sıklıkla 60 yaş üzerinde görülür, küme baş ağrısına benzeyen yanları vardır. Sıklıkla 30 dakika kadar sürer, gece sıklıkla uykudan uyandırır. Kümeden farklı olarak sıklıkla bilateraldir, zonklayıcı ya da difüzdür, unilateral orbital ve periorbital bıçak benzeri küme baş ağrısı özellikleri yoktur ve otonomik özellikler yoktur. Unilateral hipnik baş ağrısı olabileceği de anımsanmalıdır. Hipnik baş ağrısı sendromu akşam 300 mg Lityum ya da 120 mg verapamil verilerek düzelebilir.

c. Birden fazla baş ağrısı olabilir ve bunlar tanınmamış olabilir

İki ya da daha fazla baş ağrısının birlikteliğinde, bu durumun farkına varılmazsa tedavide başarı şansı düşebilir. Küme-tik sendromu, migren-küme tabloları gibi. Hasta hekim ile görüşmesinde bir baş ağrısı formunu baskın olarak anlatabilir; bu nedenle diğer baş ağrısı formu atlanabilir. Hastaya anlattığı baş ağrısı formundan başka baş ağrısı yaşayıp yaşamadığı sorulmalıdır; en iyisi 15 gün-1 ay süre ile baş ağrısı güncesi ile izlemektir. Ayrıca eğer hasta her seferinde başka bir doktor tarafından izleniyorsa, hastadan farklı öyküler alınıp tanıda farklılığa gidilebilir. Hekimler arasında aynı tanı koyma oranı baş ağrısında %50 dolayındadır. Baş ağrısı uzmanları arasında tanıda görüş birliği %70 dolayındadır. Bu durumda baş ağrısı tedavisinde başarılı olma şansı da düşebilecektir. Baş ağrısı hastasının bir dönem aynı doktor tarafından izlenmesi önerilebilir.

Baş ağrısı olan birisinde yeni eklenmiş vasküler, enfeksiyöz, metabolik ve başka sekonder nedenler ile yeni baş ağrısı formlarının olabileceği akılda tutulmalı ve gerekli görülen durumlarda araştırılmalıdır. Örneğin, migrenlide aseptik menenjit ya da intraserebral hemoraji ya da subaraknoid hemoraji olabilir.

2- Önemli baş ağrısını artırıcı etmenler atlanmış, sorgulanmamış olabilir:

İlaç aşırı kullanımı, kafein aşırı kullanımı, diyet ya da yaşam biçiminden kaynaklanan tetikleyiciler, hormonal tetikleyiciler, psikososyal etmenler, nitroglicerini gibi ilaçlar baş ağrısı tedavisinde dirence yol açabilir.

Baş ağrısında tedaviye dirence en çok neden olan tablo ilaç kötü kullanımudur. Bu nedenle, her hastaya özellikle kullandığı ilaçlar, sıklığı ve kullanım dozu sorulmalıdır. Analjezik, NSAİ, kafein, opioid, barbitürat içeren ilaçlar, ergolar, triptanlar baş ağrısı frekansını artırıp tedaviye refrakter duruma getirebilir.

İlaç kötü kullanımı baş ağrısı söz konusu ise, tedavi bu ajanın kesilmesi ile başlar. Bu amaçla ilaç kesimi iki türlü yapılabilir:

1- Hasta yatırılmadan;

- a) Yavaş kesme,
- b) Birdenbire kesme.

2- Hastayı yatırarak kesme: Hastayı yatırarak sorunlu ilacın kesilmesi şu durumlarda düşünülmelidir: Eğer hastada ayaktan tedavi ile başarı sağlanmamışsa, opioid, butalbital ya da tranquilizan içeren ajan kötü kullanıldıysa, eşlik eden belirgin psikolojik ve davranışsal patolojiler ya da birlikte başka hastalıklar varsa yatırarak ilaç kesilmesi planlanmalıdır.

Kesilme belirtilerini hafifletmek amacıyla uzun etkili NSAİ, DHE, kortikosteroidler ve triptanlar kullanılabilir. Örneğin; analjezik ve ergo kötü kullanımı varsa triptanlar, triptan kötü kullanımı varsa NSAİ ve ergo (DHE) kullanılabilir. Yatarak tedavi verilen grupta rehidrasyon ve iv DHE şeması uygulanabilir ama yurdumuzda yoktur. Bu amaçla yineleyici nöroleptik klorpromazin uygulanabilir. Koruyucu olarak antidepresanlar amitriptilin başta olmak üzere, antikonvülzanlar, valproat, topiramet, ve gabapentin olmak üzere, beta blokerler ve kalsiyum kanal blokerleri verilebilir.

Kötü kullanılan ajanın kesilmesi ile tedavi başarısı %48-91 arasında değişmektedir. Zeminde migren ağrısı olanlar tedaviye gerilim baş ağrısı olanlardan daha iyi yanıt verir. Önlemek için baş ağrısı hastasına hastalığı hakkında bilgi verilmeli, doz sınırlaması yapılmalı, tedavi edici ajanların çok kullanımı ile baş ağrısı formunun değişebileceği aktarılmalı ve kombine preparatlardan kaçınılmalıdır. Kısa süreli etkili analjeziklerden uzaklaşılmalıdır.

Tablo. Baş ağrısına neden olan ajanlar

Amantadin	Monoamin oksidaz inhibitörleri
Kalsiyum kanal blokerleri	NSAİİ
Kafein	Nitratlar
Kortikosteroid	Nikotinik asit
Siklofosfamid	Fenotiyazin
Dipridamol	Ranitidin
Östrojen	Sempatomimetikler
Etanol	Tamoksifen
Hidralazin	Teofilin
İndometazin	Tetrasiklinler
L-Dopa	Trimetoprim

Hormonal etmenler de baş ağrısını tetikleyebilir ve refrakterliğe neden olabilir.

Diyet ve yaşam biçimi etmenleri baş ağrısında önemli rol oynayabilir. Bu nedenle hastanın medeni durumu, aile durumu, eğitimi, mesleği, ilgileri, arkadaşlıkları sorulmalı. Boşanma, ayrılık, çocukları, aile büyükleri ile sorunlar, baş ağrısının refrakter olmasında rol oynayabilir. Uyku apnesi orta yaşlı şişman erkeklerde yaygındır ve sabah baş ağrısına yol açabilir. Depresyon ve anksiyete, refrakter baş ağrısına neden olabilir. Bazı diyet özellikleri, örneğin aspartam baş ağrısını tetikleyebilir. A ve D vitamini aşırı kullanımı intrakraniyal hipertansiyona neden olabilir.

Meslek ve çevre özellikleri de baş ağrısına katkıda bulunabilir. Karbon monoksit, solventler baş ağrısını başlatabilir. Nitrogliserin kullanılan sanayide çalışanlarda baş ağrısı ya da migren tetiklenebilir. Başka hastalıklar nedeniyle kullanılan ajanlar baş ağrısına neden olabilir (Tablo).

3- Farmakoterapi yetersiz olabilir:

Doz yetersiz olabilir, süre kısa olabilir, absorpsiyon yeterli olmayabilir, hasta uyumu olmayabilir. Hastanın baş ağrısı tanısına uygun tedavi modaliteleri dikkatlice gözden geçirilmelidir.

Önemli bir strateji tüm migren ilaçlarını atak başlangıcında baş ağrısı hafif iken vermenin daha etkili olduğu yönündedir. Diğer bir yöntem, ajanın verilmiş yolunu değiştirmektir. Migren ile ilişkili gastrik parezi oral ajanın emilimini geçiktirebilir ya da önleyebilir. Nasal sprey ve enjeksiyonlar önemli katkı sağlayabilir. Doz artımı ya da ilaç değişimi yararlı olabilir. Tolerabilite ve baş ağrısı rekürrensi sorun ise, almotriptan, naratriptan, frovatriptan önemli seçeneklerdir. Eğer etki hızı sorun ise rizatriptan ya da eletriptan yardımcı olabilir. Triptanların

metoklopramid ya da NSAİİ'lerle kombinasyonu bazan yararlı olabilmektedir.

Koruyucu tedavi yeterli doz ve sürede uygulanmalıdır. Ajan düşük dozda başlanıp doz yavaş yavaş artırılmalıdır. Başarılı ya da başarısız olunduğu hakkında görüş sahibi olunması haftalar gerektirebilir.

Monoterapi önerilmekte ise de, kombinasyon tedavisi gerekli olabilmektedir. Örneğin, deprese ya da anksiyöz hastalarda antidepressanlar mantıklı çözümlerdir; anti epileptik, beta bloker ya da kalsiyum kanal blokerler kombinasyon yapılabilir. Gerçek refrakter baş ağrısı olanlarda monoamin oksidaz inhibitörleri, antipsikotikler (klorpromazin, sülpir ya da olanzapin gibi antipsikotikler) etkili olabilmektedir.

Tedavi ile uyum baş ağrısı tedavisinde önemli etmendür. Tahmin edilmeyen yan etkiler hastanın ilacı kesmesine neden olabilir. Kompliyansı artırmak için uzun süreli tedavinin gerekli olduğu anlatılmalı ve doz ayarlaması ve yan etkiler hakkında bilgi verilmelidir.

4- Nonfarmakolojik tedavinin yetersiz olması:

Bazı hastalarda fiziksel tıp ve davranışçı yöntemler uygulamak gerekebilir. Oksipital duyarlılığı olan ve tetik noktaları olan hastalarda, sinir blokları ya da tetik bölge enjeksiyonları yapılmadığında rahatlama elde etmek güç olabilmektedir. Migren ve gerilim baş ağrısı olan hastalarda, tetik nokta varlığı açısından baş- boyun ve omuz- sırt bölgesi ayrıntılı muayene edilmelidir. Buna yönelik tedavi eklenmezse, başarı şansı düşmektedir. Baş ağrısı tedavisinde başarılı olunamadığında, ağrı ve işlevsellik ayrı ayrı ele alınıp, kognitif ve davranışsal yaklaşımlar ile işlevsellik artırılmaya çalışılmalıdır.

5- Diğer etmenler:

Hastanın gerçeklerden uzak beklentileri de tedavide başarıyı gölgeleyebilmektedir. Bu nedenle, baş ağrısı hakkında, patojenez hakkında, seyri ve prognoz hakkında yargılarda bulunmadan nesnel veriler sunulmalıdır. Kronik ağrılarda elde edilen başarılar küçümsenebilir ve hastanın beklentisi nedeniyle aktarılmayabilir. Bu nedenle, günce ile izlenerek, elde edilen sonuç nesnelleştirilmeye çalışılmalıdır.

Birlikte başka hastalıklar tedavide başarı şansını düşürebilir.



Ayaktan tedavide başarı elde edilemiyorsa, eşlik eden başka hastalıklar varsa, ileri incelemeler gerekiyorsa, hastayı yatırmaktan çekinmemelidir. Baş ağrısı kısır döngüsünü kırmak için agresif parenteral tedavi yapmak gerekebilir.

Kaynaklar:

- 1- Lipton R.B, Silberstein S.D., Saper MD, Bigal M.E., Goadsby P.J. Why headache treatment fails. Neurology 2003; 60:1064-1070.
- 2-Siebrstein SD, Lipton RB. Chronic daily headache, including transformed migraine, chronic tension-type headache and medication overuse. In Wolff's headache and other head pain. Silberstein SD, Lipton RB, Dalessio DJ. eds. Oxford University Press, Oxford; 2001: p247-282.
- 3- Solomon S, Farkkila M. The complex chronic patient. Mixed headache and drug overuse. In: The Headaches Olesen J, Tfelt-Hansen P, Welch A M.K. eds. Lippincott Williams & Wilkins. Second Edition. Philadelphia. 2000; p 987-992.
- 4- Rapoport AM. Treatment of chronic daily headache- An update. American Academy of Neurology, 2003. Syllabi.
- 5- Silberstein DS, Mario FP, Hopkins MM, Shecter AL, Young WB, Rozen TD. Olanzapine in the treatment of refractory migraine and chronic daily headache. Headache 2002; 42: p 515-518.

TTB- STE Kredi Puanı ve Kitap Kazananlar



Ağustos 2004 sayımızdaki Ödüllü Bulmaca'dan kredi puanı kazananlar

- 1- Ali Artuker (Adana), 2- Sami Terzi, 3- Yüksel Erdek Tür, 4- Mehmet Seymenoğlu (Ankara), 5- Cevat Aşkar (Antakya), 6- İlyas Kormaz (Antalya), 7- Gülsen Cenkey, 8- Aylin Adalı (Aydın), 9- Zeliha Tahmazoğlu, 10- Emine Duran, 11- M. Ali Gördesli (Balıkesir), 12- MelekYaman, 13- Hülya Demir (Bursa), 14- Şermin Uzun Altunel, 15- Arife Hüsnügil (Eskişehir), 16- Ömer Kılınç, 17- Osman Çelikoğlu (Gaziantep), 18- Metin Değirmenci, 19- Serdal Kanuncu, 20- Aydın Halefoğlu (Hatay), 21- Cahit Küçük (İğdır), 22- Sebahattin Kabaoğlu, 23- **K. Atilla Öngel*** (İzmir), 24- Deniz Devrim Dede Temiz (Karabük), 25- Ümit Zafer Karakuş, 26- **Metin Altıparmak*** (Kayseri), 27- Filiz Öztürk Örsdemir (Kırıkkale), 28- Cengiz Kaplan, 29- İzzet Yılmaz (Kırklareli), 30- Gönül Mesci, 31- Hüseyin Aziret, 32- **Ayşegül Aziret***, 33- Seher Yeşilyurt (Kütahya), 34- Mustafa Şahin (Malatya), 35- Hami Öner (Sinop), 36- **Sadi Kaya** (Sivas), 37- Cengiz Semercioğlu, 38- **Kahraman Şahin**, 39- Emel Konur, 40- Aynur Şahin, 41- Fatma Canki, 42- Nur Figen Akdağ, 43- Mahmut Akdağ, 44- Uğur Çağlayan, 45- Mehtap Şen, 46- Mustafa Atasoy (Tekirdağ), 47- Gökhan İnce (Yalova), 48- İ. Yılmaz Alemdar (Zonguldak).

Yıldız (*) konulmuş olanlar, TTB Yayınlarından Dr. Mustafa Sütlaş'ın "Köşeli Yazılar" adlı kitabı da kazandılar.