

Migren: epidemiyoloji ve bakım sistemleri

Messoud Ashina, Zaza Katsarava, Thien Phu Do, Dawn C Buse, Patricia Pozo-Rosich, Aynur Özge, Abouch V Krymchantowski, Elena R Lebedeva, Krishnamurthy Ravishankar, Shengyuan Yu, Simona Sacco, Sait Ashina, Samaira Younis, Timothy J Steiner, Richard B Lipton

Bu yayın, migren konulu üç makaleden oluşan Serinin birinci makalesidir

Danimarka Başağrısı Merkezi, Nöroloji Departmanı, Rigshospitalet Glostrup, Sağlık ve Tıp Bilimleri Fakültesi, Kopenhag Üniversitesi, Kopenhag, Danimarka (Prof M Ashina MD, T P Do MD, S Younis MD); Danimarka Başağrısı Bozuklukları Bilgi Merkezi, Glostrup, Danimarka (Prof M Ashina); Nöroloji Departmanı, Azerbaycan Tıp Üniversitesi, Bakü, Azerbaycan (Prof M Ashina); Nöroloji Departmanı, Evanjelik Hastanesi Unna, Unna, Almanya (Prof Z Katsarava MD); Nöroloji Departmanı, Duisburg-Essen Üniversitesi, Essen, Almanya (Prof Z Katsarava); EVEX Tıp Kurumu, Tiflis, Gürcistan (Prof Z Katsarava); Nöroloji Departmanı, IM Sechenov Birinci Moskova Eyaleti Tıp Üniversitesi, Moskova, Rusya (Prof M Ashina, Prof Z Katsarava); Nöroloji Departmanı, Albert Einstein Tıp Okulu, Bronx, NY, ABD (Prof D C Buse PhD, Prof R B Lipton MD); Başağrısı Birimi, Nöroloji Departmanı, Vall d'Hebron Üniversitesi Hastanesi, Barselona, İspanya (P Pozo-Rosich MD); Başağrısı ve Nörolojik Ağrı Araştırma Grubu, Vall d'Hebron Araştırma Enstitüsü, Departament de Medicina, Universitat Autònoma de Barcelona, Barselona, İspanya (P Pozo-Rosich); Nöroloji Departmanı, Mersin Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Mersin, Türkiye (Prof A Özge MD); Rio Başağrısı Merkezi, Rio de Janeiro, Brezilya (Prof A V Krymchantowski PhD); Nöroloji Departmanı, Uluslararası Başağrısı Merkezi Avrupa-Asya, Ural Eyaleti Tıp Üniversitesi, Yekaterinburg, Rusya (Prof E R Lebedeva MD); Başağrısı ve Migren Kliniği, Jaslok Hastanesi ve Araştırma Merkezi, Lilavati Hastanesi ve Araştırma Merkezi, Mumbai, Maharashtra, Hindistan (K Ravishankar MD); Nöroloji Departmanı, Halk Kurtuluş Ordusu Genel Hastanesi, Pekin, Çin (Prof S Yu MD); Nöroloji Bölümü, Uygulamalı Klinik Bilimler ve Biyoteknoloji Departmanı, L'Aquila Üniversitesi, L'Aquila, İtalya (Prof S Sacco MD); Kapsamlı Başağrısı Merkezi, Nöroloji ve Anestezi Departmanı, Beth İsrail Deaconess Tıp Merkezi, Harvard Tıp Fakültesi, Boston, MA, ABD (S Ashina MD); Nörotıp ve Hareket Bilimi Departmanı, Norveç Bilim ve Teknoloji Üniversitesi, Trondheim, Norveç (Prof T J Steiner PhD); Beyin Bilimleri Bölümü, Imperial College London, Londra, Birleşik Krallık (Prof T J Steiner); Montefiore Tıp Merkezi, Bronx, NY, ABD (Prof R B Lipton)

Yazışma adresi: Prof Messoud Ashina, Danish Headache Center, Department of Neurology, Rigshospitalet Glostrup, University of Copenhagen, DK-2600 Copenhagen, Denmark ashina@dadlnet.dk

Migren, dünya genelinde 1 milyardan fazla insanı etkileyen bir nörovasküler bozukluktur. Bozukluğun yaygınlığından ve yarattığı engellilikten dolayı, bozukluktan doğrudan etkilenenlerle birlikte onların aileleri, iş arkadaşları ve işverenleri ile genel toplum birçok olumsuz ve ciddi sonuçla karşılaşmaktadır. Bozukluğun getirdiği bu küresel yükü hafifletmek için, migren bakımının bilgiye dayalı sağlık politikalarıyla yürütülmesine ve daha da ileriye taşınmasına yönelik ortak çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Serinin bu makalesinde, migren epidemiyolojisine ilişkin veriler, bozukluğun küresel ekonomiye getirdiği kayda değer yükü ortaya koyan öngörülerle birlikte özetlenmektedir. Bu kapsamda, ilk olarak dünya genelinde migren için yeterli bakımın sağlanmasının önündeki zorluklar sunulmaktadır. İkinci olarak, birinci basamak ve uzman bakım hizmetlerinin birbirini tamamladığı ve desteklediği ve bu sistem basamakları arasında bakım devamlılığının kapsamlı sevk ve işbirliği protokolleri ile sağlandığı bütünlük ve eşgüdümlü bakım sistemlerinin avantajları ana hatlarıyla tanımlanmaktadır. Son olarak ise, düşük ve orta gelir düzeylerindeki ülkelerin karşılaştığı zorluklar ele alınmakta, bu kapsamda kamuda sunulan sağlık eğitiminin, ilaca erişiminin

ve sağlık profesyonellerinin örgün eğitim ve öğretiminin yetersiz kaldığı ve bu yetersizliklerin yanlış tanıllara, yanlış yönetim yaklaşımlarına ve kaynak israfına yol açtığı ölkelere değinilmektedir.

Giriş

Migren, dünyadaki tüm bölgelerden, kültürlerden ve sosyoekonomik statülerden 1 milyardan fazla insanı doğrudan etkileyen kronik ve sıklıkla hayat boyu devam eden bir hastalıktır.^{1,2} Bu prevalansın küresel sağlık açısından yarattığı yük, aslında mevcut etkili ve maliyet-etkin tedavilerle büyük ölçüde engellenebilir.^{3,4} Bakım sistemlerindeki belirgin eksikliklerin, bilgiye dayalı sağlık politikalarının desteğiyle acilen giderilmesi gerekmektedir. Bu bağlamda, migrenin doğal seyrinin karakterize edilmesi ve klinik temelli çalışmaların bulgularının kavramsallaştırılması açısından epidemiyolojik izleme güçlü bir araç sunmaktadır. Epidemiyolojik çalışmalar, migrenin doğrudan ve dolaylı sonuçlarının nicelenmesi ve böylece, migrenin bozukluğu yaşayan bireyler ve aileleri, iş arkadaşları ve işverenleri ile toplum üzerindeki etkisinin daha iyi anlaşılması açısından da kilit bir noktadadır.

Serinin bu makalesinde, sistemlerdeki eksikliklerin giderilmesi açısından birer ön koşul olarak migrenin epidemiyolojisine ve getirdiği küresel yüke ilişkin farkındalığı ve kavrayışı arttırmak amacıyla bu konulara bir genel bakış getirilmektedir. Bu kapsamda, düşük ve orta gelir düzeylerindeki ölkelerin karşılaştığı spesifik zorluklarla birlikte, mevcut migren bakım yapısı ve uygulamaları tartışılmaktadır. Ayrıca, mevcut epidemiyolojik izleme çalışmalarının geliştirilmesine, sağlık-ekonomi değerdirmelerinin ileriye taşınmasına ve bakım sistemlerindeki en iyi uygulamaların yerel ihtiyaçlara ve kaynak erişilebilirliğine göre uyarlanmasına yönelik tavsiyeler sunulmaktadır.

Kilit mesajlar

- Migren, her yerde ortaya çıkabilen, birçok insanın sağlığını ve yaşam kalitesini sekteye uğratan ve bu insanların aileleri ve iş arkadaşları ile toplum açısından ciddi etkiler yaratan yaygın bir bozukluktur
- Migren, dünya genelinde 50 yaşın altındaki insanlarda (özellikle kadınlarda) engelliliğe neden olan bozukluklar arasında birinci sıradadır ve küresel ekonomi açısından çok büyük kayıplara yol açmaktadır
- Bu gerçeklere rağmen, dünya genelinde migrene ilişkin profesyonel ve politik farkındalıkta ve kaynak tahsisinde ciddi eksikliklerin olduğu bildirilmektedir
- Migrene yönelik sağlık hizmetleri öncelikle birinci basamak sağlık profesyonelleri tarafından sunulmakta, tedavi direncinin, atipik özelliklerin veya komorbiditelerin görüldüğu hastaların uzmana sevk edilmesi gerekebilmektedir
- Coğrafi ve diğer bilgi eksikliklerinin giderilmesine epidemiyolojik çalışmalarla devam edilmeli ve bu çalışmalarda, ölkeler arasında karşılaştırmalı değerdirmelerin yapılmasına imkân verecek standartlaştırılmış konsensüs temelli yöntemler kullanılmalıdır
- Migrenin dolaylı sonuçlarının (örneğin aile etkisi, kariyer potansiyeli kaybı) ne tür bir aralıkta ortaya çıktığını değerdirmek üzere kullanılacak yöntemler geliştirmeli ve bu yöntemlerde, bilgiye dayalı sağlık politikalarının geliştirilmesi amacıyla, migrene atfedilen yükün kapsamı eksiksiz bir şekilde ele alınmalıdır
- Yapılandırılmış başağrısı servislerindeki en iyi klinik uygulamaların ve bakım stratejilerinin belirlenmesi ve bu uygulamaların ve stratejilerin etkinliğinin, erişilebilirliğinin ve maliyet-etkinliğinin değerdendirilmesi için daha fazla araştırma yapılmalıdır

- Düşük ve orta gelir düzeylerindeki ülkelerde, migren için yerel ihtiyaçlara, altyapıya ve kaynaklara göre uyarlanmış sağlık çözümlerine ulaşmak için ortak girişimlerde bulunulmalı, eğitim ve öğretim bu kapsamda kilit birer bileşen olarak ele alınmalıdır

Araştırma stratejisi ve seçim kriterleri

Orijinal araştırma makalelerine, sistematik taramalara ve meta-analizlere ulaşmak üzere MEDLINE (veri tabanının açıldığı günden 1 Ocak 2020 tarihine kadar) ve Embase (veri tabanının açıldığı günden 1 Ocak 2020 tarihine kadar) üzerinde arama yaptık. Bu aramalarda “epidemioloji”, “yük”, “sağlık ekonomisi”, “bakım sistemleri”, “uzman bakımı” ve “birinci basamak sağlık hizmetleri” terimleriyle birlikte “migren” arama terimini kullandık. Öncelikle geçtiğimiz 5 yıl içerisinde yayımlanmış olan metinleri seçmekle birlikte, daha eski, ancak yaygın olarak atıfta bulunulan itibarlı yayınları da kapsam dışında bırakmadık. Bununla birlikte, bu arama stratejisiyle tespit ettiğimiz makale referans listelerini de inceledik ve konumuzla bağlantılı olanları kapsama dâhil ettik.

Epidemioloji

Migrenin insidansı

Migrene ilişkin epidemiyolojik çalışmalar büyük ölçüde bozukluğun prevalansına odaklanmaktadır; insidans oranlarının öngörüldüğü popülasyon çalışmalarının sayısı çok azdır. Danimarka’da gerçekleştirilen 12 yıllık boylamsal bir çalışmada, başlangıçta migreni olmayan bireylerde genel insidansın 1000 kişi-yıl başına 8.1 olduğu belirlenmiştir.⁵ En yüksek insidans oranları, 25-34 yaş aralığındaki insanlarda (popülasyonun en genç grubu) bildirilmiş, kadınlarda 1000 kişi-yıl başına 23, erkeklerde ise 1000 kişi-yıl başına 10 olarak kaydedilmiştir. Bildirilen insidans oranları bu gruptan sonra ilerleyen yaşla beraber düşmüştür. Türkiye’de benzer bir yapıyla yürütülen, ancak farklı sonuçlara ulaşan 5 yıllık boylamsal bir çalışmada, insidans genel popülasyonda 1000 kişi-yıl başına 23.8 olmuş, yine kadınlarda erkeklere göre daha yüksek bulunmuştur.⁶

İnsidansın öngörülmesinde kullanılan diğer bir yaklaşım da, bildirilen migren başlangıç yaşının değerlendirilmesidir. Amerikan Migren Prevalans ve Önleme Çalışması’nda bu metodoloji kullanılmış⁷ ve tepe insidans oranları kadınlarda 20-24 yaş aralığında (1000 kişi-yıl başına 18.2), erkeklerde ise 15-19 yaş aralığında (1000 kişi-yıl başına 6.2) bulunmuştur. Ancak, migren ortanca başlangıç yaşı erkeklere (25.5 yaş) göre kadınlarda (23.2) biraz daha düşük olmuştur. Her iki cinsiyette, %75 migrenin 35 yaşından önce başladığını bildirmiştir.⁷

Migrenin prevalansı

1 yıllık dönem prevalansı

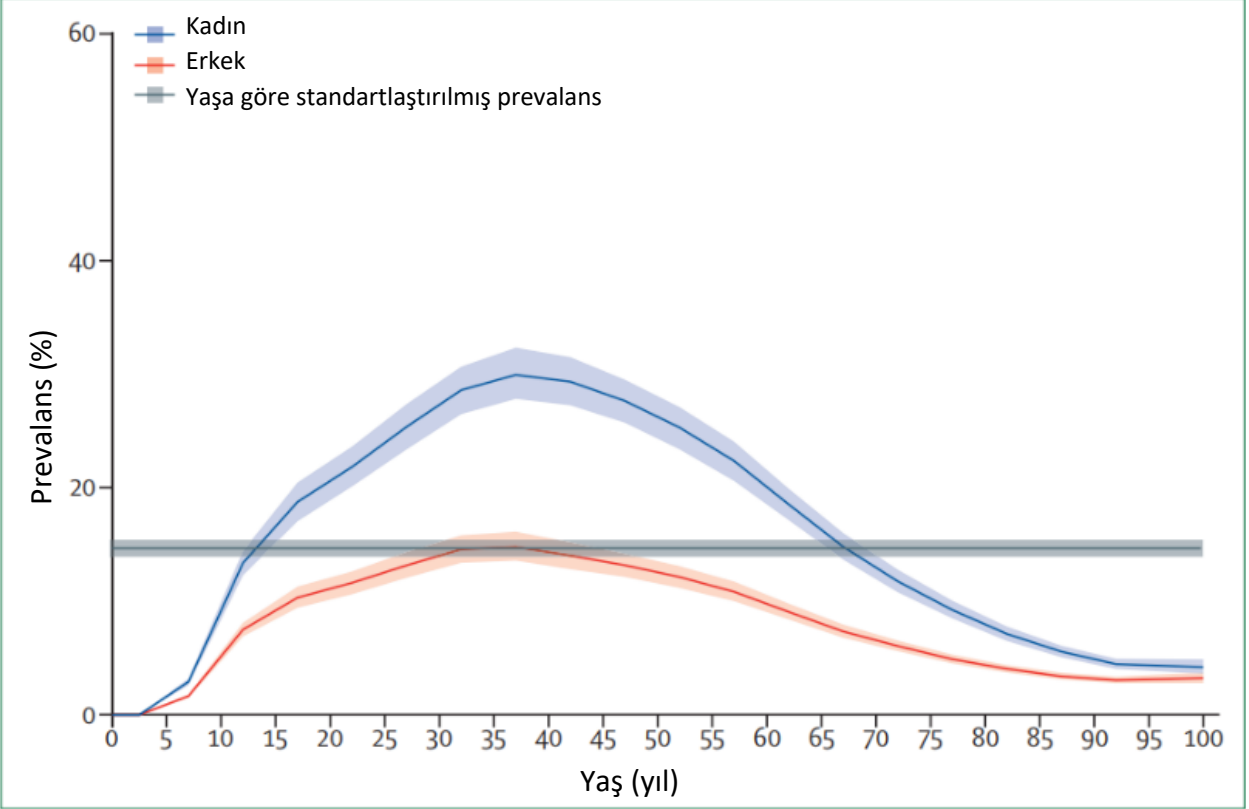
Migren için 1 yıllık dönem prevalansı sık sık bildirilen bir veridir. Ancak, bir yılda migrenle geçirilen sadece tek bir günün bile aktif başağrısı bozukluğunu tanımlamak için yeterli olduğunu unutmamak gerekir.⁸ Dünya genelinde popülasyon çalışmalarında kullanılmak üzere standartlaştırılmış metodolojiler geliştirilmiştir.⁹ 1 yıllık prevalansın dünya genelinde %15 olduğu ve en yüksek prevalansın güneydoğu Asya’da (%25-35), en düşük prevalansın ise Çin’de (%9) görüldüğü öngörülmektedir.^{10,11} Dokuz Avrupa ülkesinden toplanan verilerin değerlendirildiği Eurolight projesinde¹², 1 yıllık prevalans cinsiyete göre düzenlemenin ardından %35 olarak bildirilmiştir. Buna karşın, ABD merkezli öngörülerde 1 yıllık prevalansın %12-13 olduğu ve zaman içerisinde sabit kaldığı bildirilmiştir.¹³ Dolayısıyla, ABD ve Avrupa arasında öngörüler açısından bir uyumsuzluk söz konusudur.

Migrenin dünyaya getirdiği bu ciddi yüke rağmen, migrene ilişkin bilgi birikimi henüz tamamlanmış değildir ve dünyanın bazı bölgelerinde, özellikle çocuklara ve ergenlere ilişkin verilerde eksiklikler söz konusudur. Buna ek olarak, çalışma popülasyonları, seçim kriterleri ve vaka tanımları açısından farklılık gösteren değişken yöntemlerin kullanılması bulguları etkilemiş ve karşılaştırma yapılmasını güçleştirmiştir. Örneğin, Avrupa ve ABD arasında öngörüler açısından tespit edilen uyumsuzluk büyük olasılıkla iki nedene dayanmaktadır. İlk neden, Eurolight projesinin¹² başlangıçta tanı olarak gerilim tipi baş ağrısını kapsam dışında bıraktıktan sonra, hem kesin hem de olası migreni (migren için resmi olarak belirlenen kriterlerden biri hariç hepsini karşılayan olası migren)^{8,14} değerlendirmiş olmasıdır. Bu tercihin ardındaki mantık şudur: Yaygın bir baş ağrısı bozukluğu, gerilim tipi baş ağrısı olmadığı sürece büyük olasılıkla migrenden başka bir bozukluğa işaret etmeyecektir. ABD’de yürütülen çalışmalar bu yaklaşımı benimsememiş ve Eurolight projesinde doğrulanan vakaların yaklaşık %40’ı olası migrenken, ABD’deki çalışmalarda yalnızca kesin migren vakaları değerlendirmeye dâhil edilmiştir.^{12,13} İkinci neden ise, ABD’deki birçok çalışmada katılımcılardan şiddetli baş ağrısını bildirmelerinin istenmesi ve bu talebin, baş ağrısını bildirme olasılığını azaltmasıdır.

DSÖ ile resmi ilişkileri bulunan Lifting The Burden (LTB) adlı sivil toplum kuruluşunun yürüttüğü Baş ağrısına Karşı Küresel Kampanya (*Global Campaign Against Headache*) kapsamında çeşitli inisiyatifler gerçekleştirilmiş ve en önemli inisiyatiflerinden biri olarak kesitsel çalışmalara yönelik konsensüs temelli metodolojik kılavuzlar geliştirilmiştir.⁹ Popülasyonların karşı karşıya olduğu baş ağrısı yükünün ölçüldüğü veya betimlendiği çalışmaların tasarımı, uygulanması, anlaşılması veya değerlendirilmesi ile ilgilenen herkes, DSÖ’nün altı dünya bölgesinin her birinden baş ağrısı veya genel epidemiyoloji alanında deneyimli uzmanlardan oluşan bir konsensüs grubu tarafından geliştirilmiş olan bu ayrıntılı tavsiyelerden yararlanabilir. Buradaki amaç, kullanımdaki yöntemleri iyileştirmek ve standartlaştırmak, dünyanın farklı bölgelerinde yürütülen çalışmalardaki farkları en aza indirmek ve böylece coğrafya, etnik köken, kültür ve kentsel ve kırsal popülasyon oranları gibi faktörlere atfedilen gerçek varyasyonları ortaya çıkarmaktır.

Çocuklarda, ergenlerde ve yaşlılarda migren

İnsidansta olduğu gibi, migrenin prevalansının da yaşla ve cinsiyetle bağlantılı olduğu açıktır (şekil 1). Prevalans 35-39 yaş aralığında tepe noktasına ulaşmakta¹¹ ve insan ömrünün iki ucunda daha düşük seyretmektedir (yani prevalans, çocuk veya ergenler ile yaşlılarda görece düşüktür).^{11,13,15,16} Türkiye’de ülke genelinde yürütülen bir çalışmada, okul çağındaki çocuklarda (6-17 yaş grubu) 1 yıllık migren prevalansının %26 (%7 kesin, %19 olası) olduğu bildirilirken¹⁷, bir ABD çalışmasında ergenlerde 1 yıllık prevalans olası migren vakaları kapsam dışında bırakılarak %6 olarak belirlenmiştir.¹⁸ Yaşlılarda (60 yaş ve üzeri) prevalans oranları %3-6 aralığında bildirilmektedir.^{13,16}

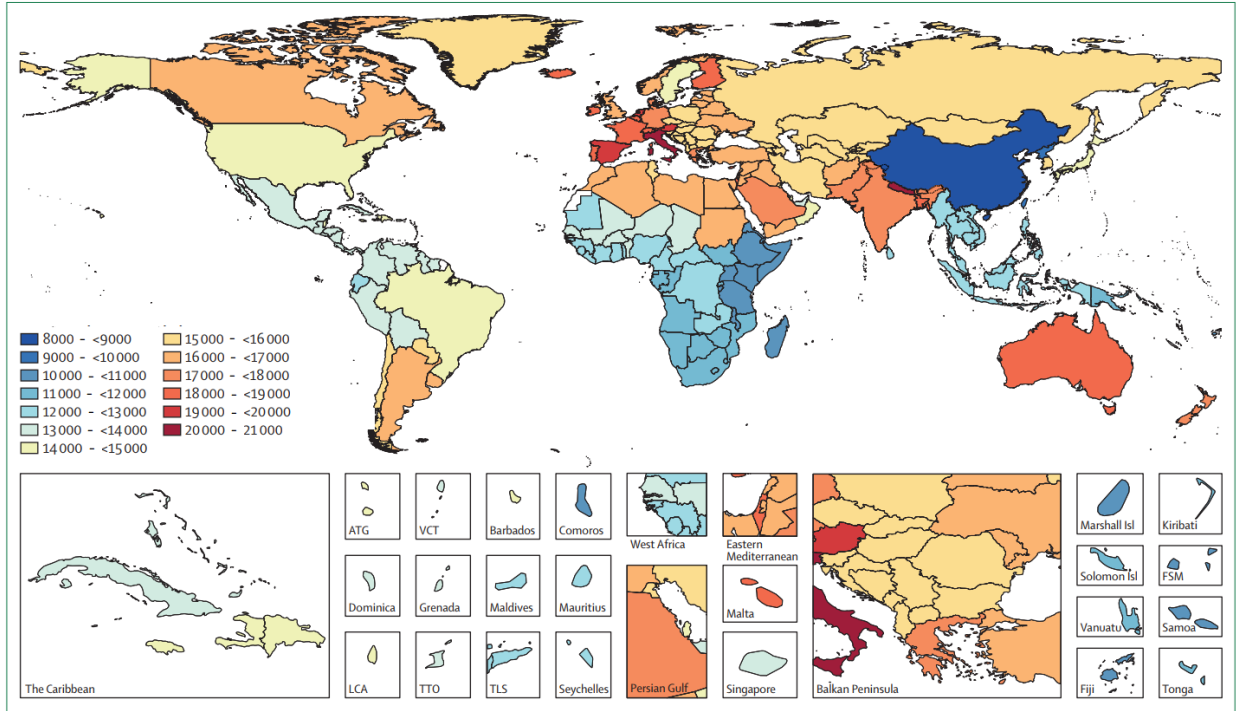


Şekil 1: Yaşa göre standartlaştırılmış küresel prevalans ve yaşa ve cinsiyete göre küresel migren prevalansı

2016 Küresel Hastalık Yükü Çalışması için KHY 2016 Başağrısı Ortakları'nın gerçekleştirdiği sistematik gözden geçirmeden alınmıştır.¹¹ Yaşa göre standartlaştırılmış küresel prevalans %14.4'tür (95% CI 13.8–15.0).

Coğrafi bölge ve ırka göre prevalans

Migrenin prevalansı coğrafi bölgeler arasında farklılık göstermektedir (şekil 2). 2016 Lancet Küresel Hastalık Yükü (KHY) çalışmasına göre, prevalansın en yüksek olduğu bölge Nepal, en düşük olduğu bölge ise Çin'dir.¹¹ Nepal'de prevalansın yüksek olması, yüksek rakımda yaşama faktörüyle bozukluk arasındaki güçlü bağlantıya atfedilmiştir.¹⁹ ırkla ilgili olarak, ABD merkezli bir çalışma migren prevalansının Beyazlarda, Siyahilere göre yüksek olduğunu belirlemiştir.¹³ Ancak, daha önce belirtilen metodoloji farkları coğrafi bölgeler ile ırklar için bildirilen prevalans öngörülerine yönelik karşılaştırmaların yapılmasını güçleştirmektedir. Standartlaştırılmış ve titiz yöntemler kullanılsa dahi, biyolojik ırk farklılıklarını coğrafi farklılıklardan ve kültür, yaşam tarzı ve çevre faktörlerinden doğan farklılıklardan ayırmak kolay değildir.



Şekil 2: Her iki cinsiyet için konuma göre 100 000 nüfus başına yaşa göre standartlaştırılmış migren prevalansı

2016 Küresel Hastalık Yükü Çalışması için KHY 2016 Başağrısı Ortakları'nın gerçekleştirdiği sistematik gözden geçirmeden alınmıştır.¹¹ ATG=Antigua ve Barbuda. FSM=Mikronezya Federal Devletleri. LCA=Saint Lucia. TLS=Timor-Leste. TTO=Trinidad ve Tobago. VCT=Saint Vincent ve Grenadine Adaları.

Sosyoekonomik statüye göre prevalans

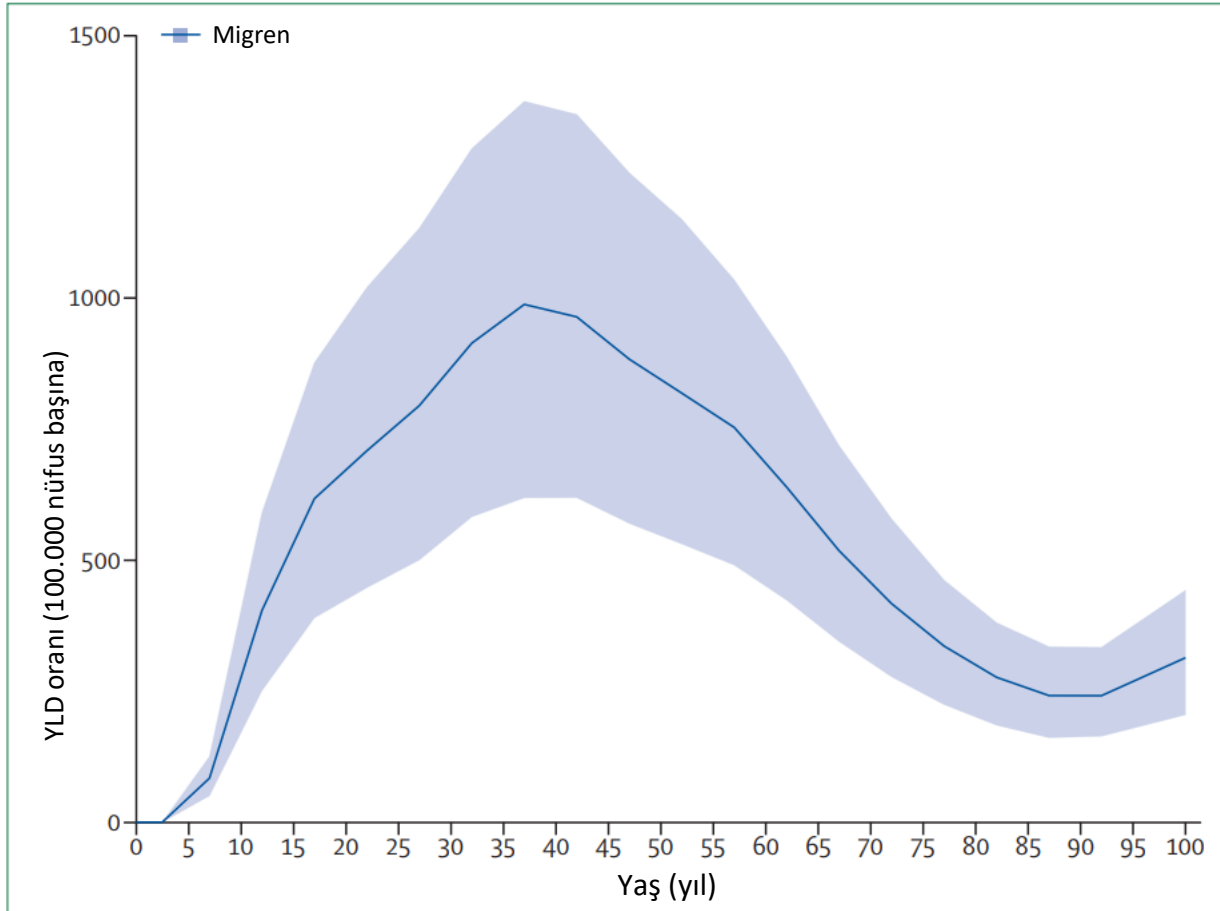
Gelir sınıfları (düşük, orta ve yüksek) arasında gerçekleştirilen birçok çalışmada, migren prevalansı ile sosyoekonomik statü arasında belirgin herhangi bir bağlantıya rastlanmamıştır.²⁰⁻²² Ancak, ABD'de gerçekleştirilen toplum temelli iki çalışma düşük hane gelinine sahip bireylerde, yüksek gelir düzeyindeki bireylere göre daha yüksek bir prevalans saptamıştır.^{13,15} Buna ek olarak, Rusya ve Gürcistan'da yoksulluk ayda başağrısıyla geçirilen 15 veya daha fazla gün ile ilişkilendirilmiştir.^{23,24} Gelirin sağlık hizmetlerine erişimin bir yordayıcısı olduğu düşünüldüğünde, düşük sosyoekonomik statünün daha yüksek migren prevalansı ile bağlantılı olduğu öne sürülebilir. Aslına bakılırsa, LTB'nin düşük gelir düzeyindeki ülkelerde

yürüttüğü çalışmalar da aynı çıkarıma varmış ve göreceli yoksulluğun, sağlık hizmetlerine yetersiz erişim ve kırsal alanda yaşam ile ilişkili olduğunu belirlemiştir.^{25,26}

Küresel yük

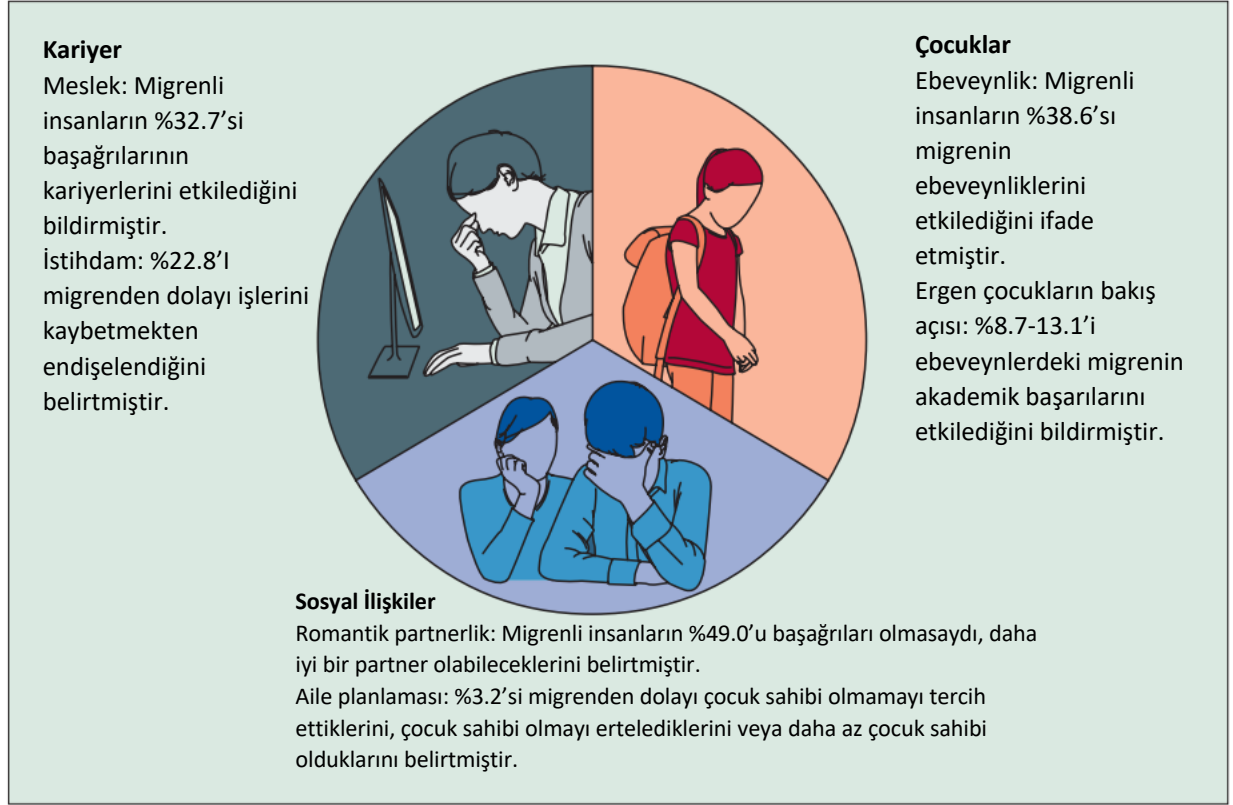
Engellilik ve yaşam yılı kaybı

Migren tanısı ve tedavisinde kaydedilen önemli ilerlemelere rağmen, migren dünya genelinde engelliliğe neden olan bozukluklar arasında hala bel ağrısından sonra ikincisidir.¹ Bel ağrısında, migrenin aksine etiyojileri farklılaşan birçok bozukluk söz konusudur. Bu durumu bir bağlam çerçevesinde değerlendirmek gerekirse, migren 45.1 milyon yılın engellilikle geçirilmesine yol açarak, küresel hastalık yükünün %5.6'sından, yani diğer tüm nörolojik bozuklukların toplam oranından fazlasından sorumlu olmaktadır.^{1,11} Bu yük 35-39 yaşlarında tepe noktasına ulaştığından (Şekil 3), migren dünya genelinde 50 yaşın altındaki bireylerde ve özellikle kadınlarda engelliliğe neden olan bozuklukların arasında birincisidir.¹¹ Sonuç olarak, migren ömrün sonraki dönemlerinde engellilikle geçen yıllara neden olan çoğu diğer bozukluğun aksine insanları en üretken oldukları dönemde etkiler.



Şekil 3: Dünya genelinde yaşa göre her yıl 100 000 nüfus başına migrenden dolayı engellilikle geçirilen yıl sayıları

2016 Küresel Hastalık Yükü Çalışması için KHY 2016 Başağrısı Ortakları'nın gerçekleştirdiği sistematik gözden geçirmeden alınmıştır.¹¹ YLD=engellilikle geçirilen yıllar.



Şekil 4: Migrenin sonuçları

Migrenin sonuçları birçok farklı alanda ortaya çıkmaktadır. Bu sonuçların arasında iş verimliliğinde düşüş, kariyer potansiyeli kaybı, yaşam tarzından ve sosyal ilişkilerden verilen tavizler ve ilişkilerde gözlemlenen etkiler yer alır. ABD merkezli popülasyon çalışmasından alınan veriler.²⁵⁻²⁷

Migrenin ailelere getirdiği yük

Migrene ilişkin epidemiyolojik çalışmalar çoğunlukla bozukluktan etkilenen bireylere odaklanmış, ailelerin karşı karşıya kaldığı yükü ender olarak ele almıştır (şekil 4). Eurolight projesinde¹² migrenin sadece çocuk bakımını etkilemekle kalmadığı, aynı zamanda partnerler arası ilişkiyi de zorladığı belirlenmiştir. Aslına bakılırsa, migrenli bireylerin partnerleri de iş verimliliği ve sosyal aktiviteler açısından kayıplarla karşılaşmaktadır.¹² Migrenin ailelere getirdiği yük, beklenebileceği gibi migren sıklığının artmasıyla beraber daha da ağırlaşır.²⁷⁻²⁹ ABD merkezli Kronik Migren Epidemiyolojisi ve Sonuçları (CaMEO) çalışmasında,^{28,29} migren sıklığı yüksek bireylerin partnerlerinden ve çocuklarından veriler toplanmıştır. Migren yükünün en belirgin olduğu alanlar olumsuz duygusal sonuçlar ile aile aktivitelerine ve sosyal aktivitelerine katılmama olarak belirlenmiştir.^{28,29} Bir ebeveyni migrenli olan çocuklar, okul performans ve katılımlarında olumsuz etkiler yaşadıklarını bildirmiştir.^{28,29} Bu etkinin, partner desteğinin bulunmadığı tek ebeveynli ailelerde daha da ağır olduğu görülmüştür.²⁹

Migrenin komorbiditeleri

Migren, özellikle de kronik migren birçok farklı rahatsızlık ve hastalığa eşlik eder. Migren ile hem depresyon hem de anksiyete bozuklukları arasında güçlü bir bağlantı bulunmakta, depresyon aynı zamanda bozukluğun kronik migrene dönüşmesi riskini de arttırmaktadır.^{10,30-35} Buna ek olarak, migren boyun ve bel ağrısı gibi diğer kronik ağrı rahatsızlıklarıyla da ilişkilidir.³⁶⁻⁴⁰ Kardiyovasküler olay (örn.

iskemik kalp hastalığı veya inme) riski ise, auralı migrende aurasız migrene göre daha belirgindir.^{41,42} Kronik migrenli bireylerde, migrenle ilişkili diğer komorbiditeler epilepsi ve obezitedir.^{43,44,45} Genel olarak, komorbiditeler epizodik migrenden daha sık kronik migrenle ilişkilendirilir ve migrenin kronikleşmesi açısından risk faktörü olabilmektedir.³⁷ Bu tespit önemlidir, çünkü migrenin ilerlemesindeki risk faktörleri belirlenebilirse, migrenin klinik seyrini depresyon ve obezite gibi değiştirilebilir risk faktörlerini ele alarak düzenleyebilecek önleyici müdahaleler için bir temel oluşturabilir. Ancak, değişken veri kalitesinden, özellikle de kronik migrenin tanımlanmasında kullanılan kriterlerdeki tutarsızlıklardan dolayı ilişki öngörülerinin güvenilirliği bozulmaktadır.**Migrene yönelik epidemiyolojik çalışmaların geliştirilmesi**

Migrene yönelik kapsamlı epidemiyolojik çalışmalar bozukluğa ilişkin birçok noktayı aydınlatmıştır. Daha önceki birçok eksiklik veri kalitesini etkilemiş olsa da, bu sorunları metodolojiyi ve veri bildirimini standartlaştırarak çözmek için ortak çalışmalar gerçekleştirilmiştir.^{9,11} Bu çerçevede LTB tarafından geliştirilen konsensüs temelli kılavuzlar, tümü veri kalitesi açısından çok önemli faktörler olan örneklem belirleme, katılımcılarla etkileşim ve vaka tespit aşamalarını kapsamaktadır.⁹ Olası migrenin de eklendiği (ve kesin migren ve olası migren tanılarının ayrı ayrı tanımlandığı) Başağrısı Bozukluklarının Uluslararası Sınıflaması ile tanımlanan kriterler, migren tanısının temeli olmalıdır. Olası migrenin tanısı temelde kesin gerilim tipi başağrısının dışlanmasına bağlı olduğundan, buradan gerilim tipi başağrısı tanı kriterlerinin de eşzamanlı olarak uygulanması gerektiği anlaşılmaktadır. Ayrıca, prevalans tek başına halk sağlığı açısından geçerli bilgileri yeterli ölçüde sağlayamayacağından, prevalansla birlikte migrene atfedilebilecek yük de incelenmelidir.

Vaka tespitini etkileyen bütün bu faktörler, popülasyonlar arasında metodolojik varyasyondan kaynaklanmayan, gerçek farkların tespit edilmesini sağlayacak tutarlı ölçümlerin ve karşılaştırmalı değerlendirmelerin yapılmasına imkân vermektedir.⁹ Ancak, bu kılavuzlara göre yürütülen kesitsel çalışmalar yüksek hastalık yüküyle bağlantılı faktörleri tespit edebilirse de, neden-sonuç ilişkisinin tespit edilmesi ve risk faktörlerini etkileyen müdahalelerin belirlenmesi için boylamsal çalışmalara da ihtiyaç duyulmaktadır. Migrenin halk sağlığı açısından yarattığı zorluk, epidemiyolojik çalışmaların optimizasyonuna gereken yatırımın yapılması için yeterli bir gerektir.

Sağlık ekonomisi

Migrenin ekonomik sonuçları, sağlık politikalarının kanıtlardan elde edilen bilgilerle iyileştirilmesi gerektiğini açıkça ortaya koymaktadır. Avrupa'da, 2011 yılında migrene atfedilen finansal maliyetlerin 50 ila 111 milyar euro olduğu, bu rakamda doğrudan maliyetlerin oranının %7, dolaylı maliyetlerin oranının ise %93 olduğu öngörülmüştür.⁴⁶ ABD'de ise, 2007 yılında doğrudan maliyetler 11 milyar dolar, dolaylı maliyetler ise 12 milyar dolar olarak öngörülmüştür.^{47,48} Dolayısıyla, Avrupa ve ABD tahminleri dolaylı-doğrudan maliyet oranları açısından farklılaşmaktadır. Tedavi maliyetleri, ABD'de Avrupa'ya göre genel olarak daha yüksek olsa da, bu fark büyük olasılıkla metodoloji farklılıklarından kaynaklanmaktadır. ABD'de ortaya koyulan bazı öngörülerde verimlilik kayıpları dışlanmıştır ve hasta olduğu halde çalışma durumu (*presenteeism*, migren geçirirken çalışma) ile bağlantılı dolaylı maliyetleri temsil etmiyor olabilir. Özel olarak bakıldığında, ABD öngörülerini 1999 yılında verimlilik kaybına bağlı bu dolaylı maliyetlerin 5 milyar dolar civarında olduğunu belirlemiştir.⁴⁹ Buna ek olarak, ABD'deki çalışmalarda doğrudan maliyetleri öngörmek üzere birim fiyatları ikame etmek için bireylerin veya sigortacıların ödediği hizmet ücreti kullanmıştır. Bu hesaplamalar, sağlık hizmetine başvurmayan veya kapsamda olmayan, tamamlayıcı veya alternatif tedaviler gibi sağlık hizmetlerine başvuran migrenli bireylerde ortaya çıkan doğrudan maliyetleri olduğundan daha düşük öngörmektedir. Buna karşın, Avrupa çalışmalarında aşağıdan yukarıya

yönelen bir yaklaşım kullanılmakta (yani ankete katılan her bireyin bildirdiği her tedavi veya hizmet kullanımı kaleminin maliyetleri toplanmakta) ve dolayısıyla, ABD öngörülerine göre daha kapsamlı maliyet öngörülere geliştirilmektedir. Ayrıca, Avrupa'nın daha yüksek prevalans öngörülere de maliyet öngörülerinin yükselmesine katkıda bulunmaktadır.

Migrenin doğrudan maliyetleri

Doğrudan maliyetler sağlık politikaları için temel bilgiler sağlayan ve sağlık hizmetlerinde yapılan harcamaların öngörülmesine imkân veren önemli bir ölçüdür. Avrupa'da, 2011 yılında migrene atfedilen doğrudan sağlık maliyetleri kişi başına 1222 euro olmuştur.⁴⁶ ABD ve Kanada'da bu maliyetler epizodik ve kronik migren için ayrı ayrı hesaplanmış, 3 aylık dönemde epizodik migren için 383 dolar, kronik migren için ise 1036 dolar olarak belirlenmiştir.⁵⁰ Bu veriler doğrudan maliyetlerin migren sıklığına paralel olarak arttığına işaret etse de, epizodik migrenin prevalansının çok daha yüksek olmasından dolayı, toplam doğrudan maliyetler epizodik migrende kronik migrene göre daha yüksektir.

Migrenin dolaylı maliyetleri

Avrupa'da, dolaylı maliyetler ekonomik yükün büyük kısmını temsil etmektedir; verimlilik kayıpları ise bu maliyetlerin üçte ikisini temsil etmektedir.⁴⁶ Benzer şekilde, verimlilik kayıpları ABD'de de dolaylı maliyetlerin çoğunluğunu oluşturmakta, ancak öngörülen verimlilik kayıpları Avrupa'dakinden daha düşüktür.⁵¹ ABD'de 2019 yılında migrenli bireyler migrensiz bireylere göre yılda 9 gün daha fazla işe gidememiş ve etkilenen kişi başına tahmini olarak ek 2350 dolar maliyet oluşmuştur.⁵¹ Çalışılmayan bu süre, ortalama tam zamanlı işçilerin toplam çalışma süresinin yaklaşık %4'üne denk gelmektedir. Ancak, işte verimlilik kayıplarının, işe gidilmeyen günlerden daha yüksek bir toplam maliyete yol açtığını burada vurgulamak gerekir.⁵²

Özellikle başağrısı hizmetlerine yönelik yatırım kararlarında fayda-maliyet analizlerinin daha fazla öne çıktığı düşük ve orta gelir düzeylerindeki ülkelerde (DOGÜ) olmak üzere, migrenin tüm dolaylı maliyetlerinin tam olarak anlaşılabilmesi için daha fazla araştırma yapılması gerekmektedir. Ancak, birçok farklı ülkenin öngörülerinden anlaşılacağı gibi, %2'ye kadar gayri-safi milli hasıla kayıplarına denk gelen dolaylı maliyetlerin çok yüksek olduğu açıktır.^{23,26,53}

Migrenin diğer dolaylı sonuçları

Migrenin dolaylı sonuçları bireyler arasında farklılık gösterir ve toplam maliyet öngörülerine ender olarak tam kapsamlı yansıtılır. Bu sonuçlar geniş bir aralıkta ortaya çıkar ve yaşam tarzından verilen tavizleri, aile üzerindeki etkileri (bozulan kişisel ilişkiler, aile sorumluluklarından çekilme ve bakım yüklerinin başkalarına devredilmesi), kariyer potansiyelindeki zararları ve tedaviye sekonder bozukluk (örn. ilaç aşırı kullanımı başağrısı veya opioid bağımlılığı) risklerindeki artışı içerir. Bu sonuçlar Eurolight¹² ve CaMEO^{28,29} çalışmalarında bir ölçüde nicelenmişse de, yarattıkları mali etkiyi öngörmek mümkün olmamıştır.^{27,31,54} Sonuç olarak, sağlık ekonomisi çalışmalarında somut olmayan ama yine de büyük önem taşıyan bu faktörler büyük ölçüde görmezden gelinmektedir; dolayısıyla, migren yarattığı gerçek ekonomik yük olduğundan daha düşük öngörülmektedir. Bu yanlışı düzeltmek zor bir iştir; biz bu amaçla migrenin bu dolaylı sonuçlarının nasıl ölçülebileceği ve yorumlanabileceği konusunda daha ayrıntılı kılavuzların geliştirilmesi için uzman konsensüsüne dayalı bir yaklaşımın izlenmesini tavsiye etmekteyiz.

Sağlık politikalarına yönelik öneriler

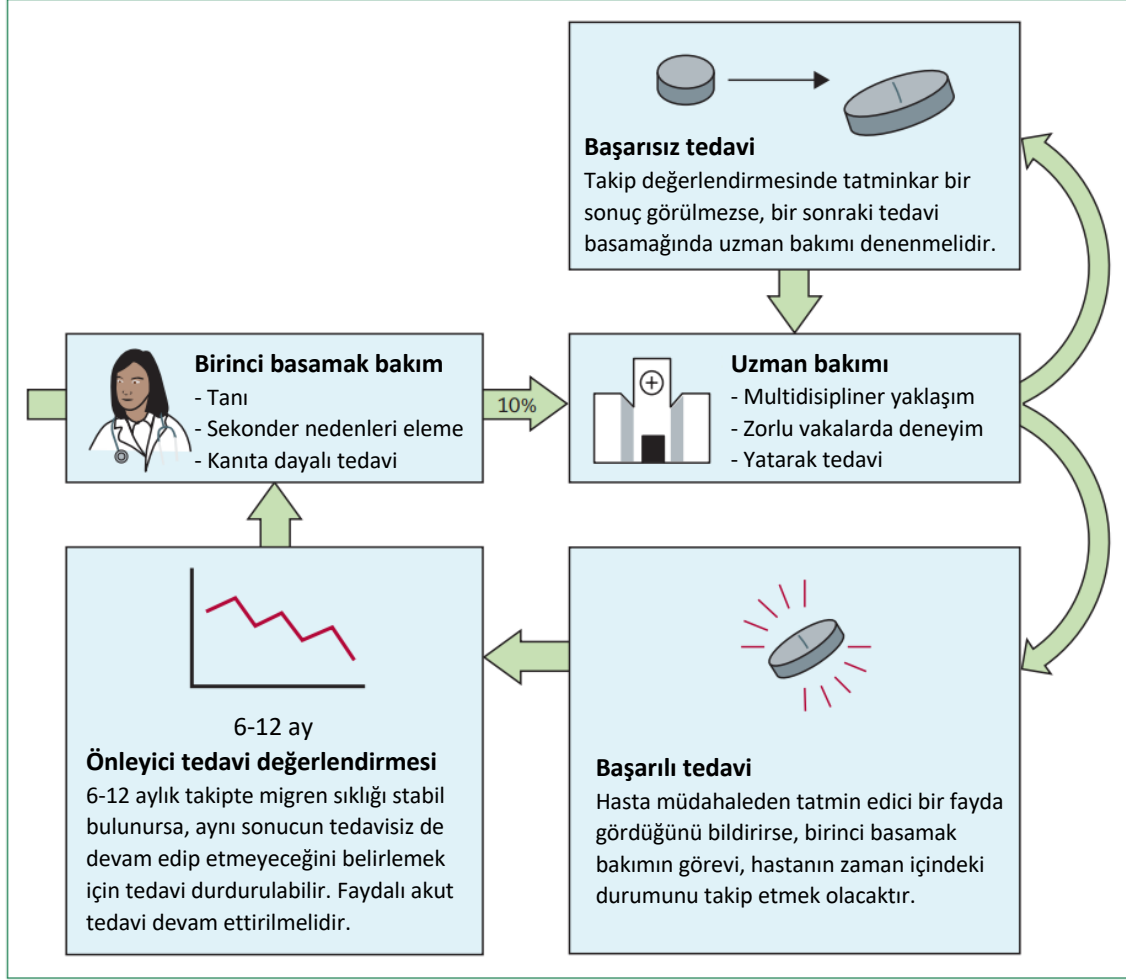
Migren küresel ve ulusal ekonomilerde öne çıkan bir kayıp kaynağı olduğundan, mantıklı sağlık politikalarının etkili başağrısı hizmetlerinin sunumuna daha fazla kaynak ayırması gerekir.⁵⁵ Bu kaynak hem ekonomik açıdan hem de bu bozukluktan etkilenen bir milyar insanın henüz karşılanmayan ihtiyaçlarının ele alınması açısından potansiyel olarak geniş ölçekli faydalar getireceği öngörülebilir. Aslına bakılırsa, ekonomik analizlerde DOĞU'ler dâhil olmak üzere ülkelerde yapılandırılmış başağrısı hizmetleri kapsamında kanıta dayalı temel migren bakımının sunulmasının çok maliyet-etkin ve belki de maliyet tasarruflu bir uygulama olacağı belirlenmiştir.^{4,56}

Bakım sistemleri

Bakım sistemleri ülkeler arasında ve hatta ülkelerin içinde birçok açıdan ve özellikle insan kaynakları ile mali kaynakların erişilebilirliği açısından farklılıklar göstermektedir.^{55,57,58} Buna ek olarak, klinik, sosyal ve politik engeller bakım hizmetlerinin sunumunu sekteye uğratmaya devam etmektedir.^{55,57,58} Bu sorunun çözümü bütünsel ve eşgüdümlü bakım sistemlerinde – (birinci basamak ve uzman bakım hizmetlerinin birbirini tamamladığı ve desteklediği) yapılandırılmış hizmetler ile bu sistem basamakları arasında bakım devamlılığını sağlayan kapsamlı sevk ve işbirliği protokollerinde – yatar. Ancak, bu özellikleri karşılayan bakım sistemlerinin bulunduğu ülkelerin sayısı çok azdır ve var olduğu yerlerde ise sistem organizasyonu ideal noktadan (yani verimli, adil ve yerel düzeyde değerlendirilmiş ihtiyaçlara göre herkesçe erişilebilir bir sistemden) çok uzaktır; dolayısıyla, birinci basamak ve uzman bakım hizmetlerindeki zorluklar, dünyanın birçok ülkesinde varlığını korumaktadır.

Birinci basamak bakım hizmetleri

Migren bakım hizmetlerinin büyük kısmı, birinci basamak bakım hizmetlerinde başlatılmalı ve devam ettirilmelidir (şekil 5).⁵⁹ Avrupa'da, birinci basamak bakım hizmetlerinin gerekli kaynaklarla donatılmaları halinde başağrısı şikayetiyle başvuran (ya migreni ya da gerilim tipi başağrısı olan ve kendi yönetimlerini sağlayabilen %50'lik kesimi bir kenara bırakırsak, büyük çoğunluğu migrenli olan) hastaların %90'ının ihtiyaçlarını karşılayabileceğini gösteren kanıtlar mevcuttur.⁵⁹ Sonuç olarak, birinci basamak bakım hizmetlerinin migren tanı ve tedavisinde ilerleme kaydedilmesi gereken ilk ve başlıca bakım ortamı olduğu söylenebilir.



Şekil 5: Sürekli bakım modeli

Birinci basamak bakım hizmetleri migren için profesyonel bakıma ihtiyaç duyan tüm bireylerin %90'ının ihtiyaçlarını karşılayabilir; (tanıda zorluk çekilen, tedaviye direnç gösteren veya komorbiditeleri olan vakalar dâhil olmak üzere) geri kalan %10'luk kesimin ise başka kurumlara sevk edilmesi gerekir. Üçüncü basamak bakım hizmetlerinin sağlandığı sistemlerde, hastaların sadece %1'inin bu basamakta yönetilmesi gerekir. Uzman bakımı, deneyim birikimi sayesinde her zaman yüksek düzeyde uzmanlığın sağlandığı ve gelişmiş yönetim seçeneklerinin sunulduğu bir alandır. Uzman bakımının ardından, hasta bakım devamlılığı için pratisyen hekimle eşgüdüm sağlanarak ve ileriki değerlendirmeler için tavsiye edilen tarihlerin de yer aldığı sonuca dayalı bir bakım planı verilerek birinci basamak bakıma geri gönderilir.

Baş ağrısı, birinci basamak bakıma başvuruda en yaygın görülen nörolojik semptomdur.⁶⁰ Ön safhadaki bakımverenler olarak pratisyen hekimler, (neredeyse her vakada muayene yapılmadan hasta öyküsüne dayanarak koyulan) migren tanısı için gerekli olan temel becerilere sahip olmalı⁸, sekonder nedenleri eledebilmeli ve kanıta dayalı tedavi algoritmalarını kullanmalıdır.^{61,62} Oysaki tanı gecikmeleri, yanlış tanı ve yetersiz bakım uygulamaları hala ciddi birer sorun olarak ortaya çıkmaktadır.^{55,57,63-65} Uzman baş ağrısı merkezlerine sevk edilen migrenli hastaların ele alındığı kıtalar arası bir çalışmada, pratisyen hekimlerin hastaların %72'sine yanlış tanı koyduğu belirlenmiştir.⁶⁴ Üç Avrupa ülkesinde (Avusturya, Fransa ve Birleşik Krallık), pratisyen hekimler önleyici migren ilaçlarını gerçekte bu ilaçlara uygun olan hastaların %10'undan azına yazmıştır.⁵⁷ Yüksek gelir düzeyindeki ülkelerde dahi, birinci basamak bakım klinisyenleri genellikle

uygulama kılavuzlarından haberdar olmamakta ve dolayısıyla, bu kılavuzları uygulamaya koyamamaktadır.⁶⁶

Lifting The Burden (LTB) son 3 yıl içerisinde başağrısı bakımını iyileştirmeye yönelik Küresel Kampanyasının son aşamalarını başlatmış ve bu çerçevede, etkili başağrısı hizmetlerinin yürütülmesi ve sürdürülmesi açısından eğitimi kilit bir unsur olarak belirlemiştir.⁶⁷ LTB, birinci basamak bakım profesyonellerine temel eğitim verilmesi halinde, bu eğitimin profesyonellerin migrenin tanısı ve klinik yönetimi konusundaki özgüvenini ve yetkinliğini arttıracak ve bununla birlikte, bir yandan daha iyi klinik sonuçlara, diğer yandan ise israftan kaçınma tutumu sayesinde maliyetlerde azalmaya ulaşabileceğini ortaya koymuştur.^{55,68} Estonya'da birinci basamak bakımda başağrısı bozuklukları konusunda sunulan yapılandırılmış tek bir eğitim programı, etkileri 3 yıla kadar devam eden faydalar sağlamıştır.⁶⁹ Avrupa Başağrısı Federasyonu, birinci basamak bakımda başağrısı bozukluklarının verimli yönetimi için lisansüstü eğitimde izlenmesi gereken kilit prensipleri tanımlamıştır.³ Benzer bir adım atan Uluslararası Başağrısı Topluluğu ise eğitime öncelik vermekte ve bölgesel ve çevrimiçi kurslarla bilgi paylaşımını desteklemektedir.^{70,71}

Klinik ortamında kolayca bulunabilen bazı araçlar da birinci basamak bakımda yönetimi desteklemek üzere kullanılabilir. Kliniğe ilk defa başvuran hastalardan en az 1 ay boyunca doldurmaları istenen başağrısı günlüğü, profesyonellere başağrısının özellikleri ve yol açtığı yük konusunda bilgi sağlar.^{3,72} Tanı ve tedavi amaçlı değerlendirme bağlamında başağrısı günlüğünün validasyonu sağlanmıştır^{3,72} ve bu araç hem kolayca yerel dillere tercüme edilebilmekte³, hem de e-günlük olarak uygulanabilmektedir. Migren tedavisi, basamaklı tedavi yaklaşımı prensibine dayanır ve çoğunlukla, ilk tedavi olarak nonoploid analjeziklerin (yani non-steroidal anti-enflamatuvar ilaçlar [NSAID] ve parasetamol) kullanıldığı, bu ilaçların yetersiz kalması halinde ise triptanlara başvurulduğu basit bir süreçten ibarettir.^{2,3} Bu akut tedaviler genellikle yeterli olmakta ve önleyici ilaçlar, yalnızca akut tedavileri ideal şartlarda kullanmasına rağmen ters etkilerle karşılaşan az sayıda hasta için ayrılır (ve yalnızca bu hastalara sunulmalıdır).

Pratisyenler, başağrısı yönetimi için gerekli olan zamanı bulamamaları nedeniyle gerçek bir sorunla karşılaşmaktadır. Diğer sağlık profesyonellerinin görevleri açıkça tanımlanır. Migren yönetimi konusunda eğitim almış olan hemşireler bu süreçte çok etkili olmakta ve genel maliyetlerde herhangi bir artışa yol açmadan⁷⁴, uzmanlara sevk edilen vakaların sayısını azaltabilmektedir⁷³. Sahra altı Afrika'daki birçok örnekte olduğu gibi, bazı ülkelerde ön safha hizmetleri klinik görevlileri tarafından sunulmakta ve çoğu başağrısının tanısı ve yönetimi için gerekli becerilere sahip olan bu görevliler, migren konusunda sadece belirli düzeyde bir ileri eğitime ihtiyaç duymaktadır. NSAID'ler gibi akut migren ilaçlarının hâlihazırda reçetesiz olarak satılması, triptanların reçetesiz satışının da giderek artmasıyla birlikte, eczacılar da tavsiye ve tedavi sunabilmektedir.^{75,76} Reçete gerekliliğinin kaldırılması bakım hizmetlerinin önündeki ciddi bir engeli de ortadan kaldırmakta ve birinci basamak bakım hizmetlerine başvuran vakaların sayısını azaltmaktadır.

Uzman bakımı

Gerekli eğitimin sağlandığı birinci basamak bakım hizmetleri migrenli hastaların çoğunun ihtiyaçlarını karşılayabilse de, bazı hastaların her halükarda uzmana başvurması gerekecektir. Eurolight¹² uzmana başvuran hastaların, pratisyen hekim tarafından tedavi edilenlere göre daha iyi bakım hizmetleri aldığını belirlemiştir⁵⁷; bu bulgu, yüksek olasılıkla uzmanın bilgi birikiminin daha iyi olmasına ve hastanın multidisipliner bir bakım ekibine erişebilmesine bağlanmıştır. Ancak, uzman hizmetleri yüksek gelir düzeyindeki ülkelerde dahi kolayca bulunamamakta ve sıklıkla uzun bekleme listelerinden dolayı sekteye

uğramaktadır.⁷⁷ Yapılandırılmış hizmetler çerçevesinde, birinci basamak bakım hizmetlerinin amaçlarından biri, bireylerin ancak gerekli olduğu hallerde uzmana sevk edilmesini sağlamaktır. Uzmana sevk edilmesi gereken bireyler, tanısında zorluk yaşanabilen atipik özellikli hastalar, tedaviye dirençli hastalar veya majör depresif bozukluk veya kardiyovasküler risk faktörleri gibi özel bazı komorbiditelerden etkilenen hastalar olarak sayılabilir.

Uzman bakımının yaygın olarak kabul edilen faydalarına rağmen, bu bakımın kullanımının ve sistem düzeyindeki etkinliğinin ele alındığı resmi değerlendirmeler hem sayıları hem de kapsamı açısından sınırlı kalmakta, bu durum kritik bir bilgi açığına işaret etmektedir. Aslına bakılırsa, eldeki veriler hem uzman bakımı hem de birinci basamak bakım hizmetlerinde iyileştirmeler yapılması gerektiğini göstermektedir. Nörologlar arasında gerçekleştirilen küresel bir ankete göre, baş ağrısı tanısı ankete katılan ülkelerin yalnızca %56'sında açık ve net tanı kriterleriyle desteklenmektedir.⁵⁵ Avrupa'da, önleyici ilaçlara bu ilaç tedavisine uygun olan bireylerin yalnızca %26'sında başvurulmuştur.⁵⁷ Birinci basamak bakımla birlikte uzman hizmetlerinde sağlanacak iyileştirmeler, önemli ek kazanımlar getirebilir. Bu iyileştirmeler kapsamında, düzenli kalite değerlendirmeleri (yayınlanmış kılavuzlara uygun olarak) gerçekleştirilmeli ve daha da önemlisi, hastaların uzman bakımından birinci basamak bakım hizmetlerine zamanında yönlendirilmesi ve bu sürecin, bakım devamlılığı açısından pratisyen hekimle eşgüdüm içerisinde yürütülmesi sağlanmalıdır.

Sistem düzeyinde yürütülen yönetim stratejilerin maliyet-etkinliği

Ülkelerdeki baş ağrısı merkezlerinin sayısı optimize edilmelidir; merkez sayısı çok az olduğunda ihtiyaçlar yeterince karşılanamayacak, çok fazla olduğunda ise maliyet-etkinlik sağlanamayacaktır.⁷⁷ Spesifik müdahalelerin klinik faydaları ve maliyet-etkinlikleri yayınlarla makul ölçüde belgelenmişse de, sistem düzeyinde yürütülen baş ağrısı hizmetlerinin maliyet-etkinliğinin ele alındığı çok az değerlendirme mevcuttur. Danimarka'da gerçekleştirilen bir çalışmada⁷⁸, tedavinin uzman bir baş ağrısı merkezinde gerçekleştirilmesi, işe gidilmeyen gün sayısında yaklaşık yarı-yarıya bir azalma sağlamıştır (başlangıç noktası ayda ~6 gündür). 2005 yılında Danimarka'da ortalama günlük maaşın 166 Amerikan doları olduğu düşünülürse, bu azalma kişi başına ayda yaklaşık 500 dolarlık bir potansiyel net kazançta denk gelmektedir.⁷⁹ Ancak, bu basit öngörüde çalışma performansındaki azalmadan veya artıştan kaynaklanan etkiler gibi diğer maliyet ve fayda ölçüleri göz önünde bulundurulmamıştır; birçok çalışmada^{46,48,49}, migrene atfedilen en yüksek ekonomik yükün hasta olduğu halde çalışma durumundan kaynaklandığı görülmüştür. Buna ek olarak, Danimarka çalışmasındaki hastalar uzman bir baş ağrısı merkezinden seçildiği için⁷⁸, birçoğunun tedavisi zor hastalar olduğu düşünülebilir. Birinci basamak bakım hizmetlerinde tedavinin iyileştirilmesiyle birlikte sistem düzeyinde çok daha büyük faydalara ulaşılması (ve bu faydaların, uzman bakımına ihtiyaç duyan hastalara göre tedaviye genellikle daha iyi yanıt veren hastaların sayısının daha yüksek olmasıyla daha iyi ortaya koyulması) beklenmektedir. Bu beklentinin deneysel olarak da doğrulanması için daha ileri maliyet-etkinlik çalışmalarının yapılması gerekmektedir; bu sayede, sağlık politikalarına bilgi sağlanabilecek ve migrenin sistem düzeyinde yönetimine daha fazla yatırım yapılması için sağlam bir kanıt temeli oluşturulabilecektir.

Düşük ve orta gelir düzeylerindeki ülkelerdeki zorluklar

LTB ve Baş ağrısına Karşı Küresel Kampanya (*Global Campaign Against Headache*) 15 yıl boyunca düşük ve orta gelir düzeylerindeki ülkelerde baş ağrısının prevalansını ve yükünü incelemiştir⁶⁷ ve coğrafyası ve gelir düzeyi ne olursa olsun, dünya genelinde birçok insanın sağlığının migrenden dolayı bozulduğunu açıkça doğrulamıştır.¹ KHY çalışmalarına göre, migren sosyo-demografik kalkınma düzeyi ne olursa olsun

dünyanın her bölgesinde engellilikle geçirilen yıllara katkıda bulunan faktörler arasında ya ikinci ya da üçüncü sıradadır.¹ Aslına bakılırsa, migren kaynaklı engellilik bu sorunun hafifletilmesine az kaynak ayrılmasından dolayı daha da büyümekte, bir yandan kaynakların kısıtlı olmasının getirdiği sonuçlar, diğer yandan politikalara rehberlik edecek bilgilerin eksik olmasından doğan daha da ciddi yetersizlikle bir arada gözlemlenmektedir.⁵⁵ Buna ek olarak, düşük ve orta gelir düzeylerindeki birçok ülkede, migren hala engelliliğe katkısıyla öne çıkan¹ ve verimliliği azaltıp, kazanç kaybına yol açarak ekonomilere yük getiren bir bozukluk olsa da, önemli diğer sağlık sorunlarına (örn. tüberküloz, sıtma ve HIV) öncelik verilmektedir. Yine de, düşük ve orta gelir düzeylerindeki ülkelerde dahi, başağrısı yaşayan insanların sıklığı ne olursa olsun etkili bir tedavinin ücretini kendi ceplerinden karşılamaya hazır olması⁸⁰, başağrısı bozukluklarının tanısının ve tedavisinin tüm ekonomilerde mümkün olduğunu göstermektedir.^{81,82}

Tüm ülkelerde yetersiz bakım hizmetlerinin temelinde yatan nedenlerin arasında sağlık profesyonellerinin ve politikacıların farkındalık eksikliği öne çıkmaktadır. Ancak bazı ülkelerde, migren nörobiyolojik temelli bir bozukluk olarak kabul edilmemektedir.^{65,83} Örneğin Hindistan'da, masrafları migren sigorta şirketleri tarafından karşılanabilecek, tedavi edilebilir bir bozukluk olarak görülmemektedir.⁸³ Migrene yönelik basit, kanıta dayalı tedavi stratejilerinin, düşük ve orta gelir düzeylerindeki ülkelerde dahi sağlık kaynaklarının kullanımı açısından oldukça maliyet-etkin bir çözüm sağladığı bir gerçektir ve bu gerçeğin politik bir mesaj olarak sürekli olarak yinelenmesi gerekmektedir.^{4,55}

Panel: Brezilya, Rusya, Hindistan ve Çin’de migren bakımı

Brezilya

Nüfusu 210 milyon olan Brezilya’da, migren yetişkin nüfusun yaklaşık yedide birini etkilemektedir.⁸⁵ Bakım hizmetleri ya kamu sağlık sektöründe (ücretsiz olarak) ya da özel sağlık sektöründe sunulmaktadır. Kamu sağlık sektöründe ciddi bir kaynak yetersizliği söz konusudur ve bu sorun sıklıkla yanlış tanılara ve hasta bakım hizmetlerinde gerekli standardın sağlanamamasına yol açmaktadır.^{86,87} Buna ek olarak, kamu sağlık sektörü üçüncü basamak merkezlere ve multidisipliner bakım ünitelerine ancak kısıtlı olarak erişebilmektedir. Özel sağlık sektöründe bakım kalitesi daha iyidir ve hem tanı doğruluğu daha iyi sağlanmakta hem de daha gelişmiş tedavi stratejileri sunulmaktadır.^{86,87} Buna karşın, migren bakımına yönelik kanıta dayalı uygulamalar hem kamu hem de özel sağlık sektöründe yetersiz kalmaktadır.⁸⁶

Rusya

Nüfusu 147 milyon olan Rusya’da, migren yetişkin nüfusun yaklaşık beşte birini etkilemektedir.²³ Sağlık bakım sisteminde hem bir kamu sektörü (ücretsiz) hem de bir özel sektör faaliyet göstermektedir. Kamu sektöründe, bozukluktan etkilenen bireylerin yaklaşık %25-30’u bu şikayetle doktora (çoğunlukla nöroloğa) başvurmaktadır.^{23,88} Migrenli bireylerin yalnızca %12’si doğru tanıyla ele alındığından, yanlış tanı sistemde bir sorun olarak öne çıkmaktadır.⁸⁸ Yanlış tanının yaygınlığı büyük olasılıkla doktorların migrene yönelik Başağrısı Bozukluklarının Uluslararası Sınıflaması (ICHD) kriterlerini düzensiz bir şekilde kullanmalarından kaynaklanmaktadır. Ancak, 2011 yılından bu yana kayda değer bir ilerleme kaydedilmiş ve 30’dan fazla şehirde 50 üçüncü basamak başağrısı merkezi açılmıştır. Bu merkezlerin çoğu (%80) migren bakımına multidisipliner bir yaklaşım getiren özel başağrısı merkezleridir. Buna ek olarak, farkındalığı arttırmak ve bakımverenleri eğitmek amacıyla ICHD kriterleri 2013 yılında Rusçaya tercüme edilmiştir. Sağlık Bakanlığı 2016 yılında migren bakımına yönelik bir ulusal kılavuz yayımlamış ve başağrısı bozuklukları, tıp fakültelerinin müfredatına eklenmiştir.

Hindistan

Hindistan’ın nüfusu 1.3 milyardır. Güney Hindistan’da migrenin 1 yıllık prevalansı (yani yılda en az bir migrenli gün yaşayan bireylerin oranı) %25 olarak belirlenmiştir (diğer bölgelere ilişkin veri bulunmamaktadır).⁸⁸ Sağlık bakım sisteminde bir kamu sektörü (ücretsiz), ücretlerin hastalar tarafından ödendiği bir özel sektör ve sigorta ile finanse edilen bir sağlık bakım kurumu faaliyet göstermektedir.⁹⁰

Kamu sektöründeki kliniklerde aşırı yoğunluk yaşanmakta ve başağrısı bakımına ancak kısıtlı bir kaynak ayrılmaktadır.⁹⁰ Doktorların %70’i kentsel alanlarda görev yaptığı için, hastaların başağrısı bakımına erişimleri (nüfusun %75’inin yaşadığı kırsal alanlarda daha da sekteye uğramaktadır).⁹⁰ Bozukluktan etkilenen bireylerin yaklaşık üçte biri önceki yıl içerisinde migren şikayetiyle en az bir kez sağlık hizmetlerine başvurmuştur ve konsültasyonların çoğu, birinci basamak bakım ortamlarında gerçekleştirilmiştir.⁹¹ Buna karşın, özel sektörde talep edilen ücretler herkesçe karşılanamamakta ve genel nüfusun %5’inden azı özel hizmetlere başvurmaktadır.⁹⁰

Hindistan’da migrenin nörobiyolojik bir bozukluk olarak kabul edilmemesi köklü bir sorundur; bu durum, sigorta şirketlerinin bakım hizmetlerini karşılamasını engellemekte ve diğer alternatif tedavi stratejilerine başvurulmasına yol açmaktadır.⁹⁰ Migrenin nörobiyolojik temelli, yönetilebilir bir bozukluk olduğu farkındalığının hem kamuda hem de profesyoneller arasında artırılması için politika temelli adımların atılması gerekmektedir.⁹¹

Çin

Nüfusu 1.4 milyar olan Çin’de, 1 yıllık migren prevalansı %9’dur. Migren yılda 100.000 kişi başına 331 yılın, yani toplamda 5.5 milyon yılın engellilikle geçirilmesine yol açmaktadır.⁹² Buna ek olarak, Çin’de migrene atfedilen yıllık maliyetler 47 milyar Amerikan dolarından fazladır. Bakım hizmetleri kliniklerde ve kademeler halinde yapılandırılmış bir hastane sisteminde (kademe 1: toplum veya bölge hastaneleri, kademe 2: belediye hastaneleri ve kademe 3: il hastaneleri) sunulmaktadır. Kamu sağlık sektörü genellikle ücretsiz hizmet sunmakla beraber, ilgili maliyetler sıklıkla sağlık sigortasından karşılanmaktadır. Bazı durumlarda, sigorta özel sağlık sektöründe (kliniklerde ve hastanelerde) sunulan hizmetlere yönelik harcamaları da karşılar. Migren şikayetiyle bakım hizmetlerine başvuran bireylerin yarısından fazlası (hastanelerden ziyade) kliniklerdeki doktorlara başvurursa da⁶⁵, bu bireylerin yalnızca yaklaşık %14’üne doğru tanı koyulmakta, %33’ü yanlış tanı almakta, %53’ü ise tanısız kalmaktadır.⁶⁵ Ayrıca, migrene özel akut ilaçlar ve kanıta dayalı önleyici ilaçlar gerektiği kadar kullanılmamaktadır.⁹³ Son on yıl içerisinde bu alanda atılan adımlar sayesinde büyük ilerlemeler kaydedilmiştir: Çin genelinde yaklaşık 135 başağrısı kliniği açılmış ve (2015 yılında) yayımlanan klinik yönetim kılavuzunun klinik uygulamalardaki faydaları hâlihazırda görülmeye başlanmıştır.⁹⁴

İlaça ve geri ödeme imkanına erişim

İlaçlar, ideal migren bakımının vazgeçilmez bir parçasıdır. Kabul görmüş başağrısı hizmetlerinin sunulduğu ülkelerde, migrenli bireylerin yaklaşık %50’si kendileri tedavi uygulamakta (otomedikasyon) ve başağrılarını NSAID’ler gibi reçetesiz ilaçlarla yönetmektedir.⁵⁵ İlgili hizmetlerin bulunmadığı ülkelerde bu oranın daha yüksek olması kaçınılmazdır, ancak otomedikasyonun yeterliliği de tartışmaya açıktır. NSAID’lere yaygın olarak erişilebilmektedir ve bu ilaçların orta ve düşük gelir düzeylerindeki ülkelerde dahi migren için oldukça maliyet-etkin bir tedavi olarak kullanılmasını destekleyen birçok kanıt bulunmaktadır.⁴ Orta ve düşük gelir düzeylerindeki ülkelerin hepsinde olmasa da, birçoğunda triptanlara ve etkili önleyici migren ilaçlarına (örn. propranolol, amitriptilin ve topiramet) erişilebilmekte ve önleyici ilaçlar genellikle endikasyonu dışında kullanılmaktadır.⁵⁵ Ancak, uzman bakımında dahi ortaya çıkan farkındalık ve anlama yetersizliği bu ilaçlara adil erişimi sekteye uğratmaya devam etmektedir.⁵⁵ DSÖ’ye göre, migren için bakım hizmetleri sunan nörologların sıklıkla karşılaştığı diğer bir sorun da ilaç geri ödemelerinin yetersiz kalmasıdır.⁵⁵ Migren ilaçları, etkinlik ve güvenlik profillerinden ziyade, erişilebilirliklerine ve maliyetlerine göre seçilmektedir.⁵⁵ Bu durumun açık ve net bir örneği, triptanlar daha etkili ve güvenli olmasına rağmen, düşük gelir düzeyindeki ülkelerde ergotaminin yaygın kullanımına devam edilmesidir.⁸⁴

Sağlık bakım hizmetlerinin yeterince kullanılmaması ve yanlış yönetim uygulamaları

Sağduyuya göre, migren bakımına ayrılan kısıtlı kaynakların en iyi şekilde kullanılması gerektiği düşünülür; oysaki düşük ve orta gelir düzeylerindeki ülkelerde migrene yönelik mevcut sağlık hizmetleri yeterince kullanılmamaktadır.⁵⁵ Öngörülere göre, düşük gelir düzeyindeki ülkelerde sağlık bakım profesyonelleri tarafından tanısı koyulan migrenli bireylerin oranı sadece %13’tür.⁵⁵ Çin’de gerçekleştirilen bir popülasyon temelli ankette, hastalık şiddetinin en yüksek olduğu (ayda 15 veya 15’ten fazla migrenli güç geçiren) kesimde dahi sağlık hizmetlerine başvurmuş olanların oranının %50’den az olduğu görülmüştür.⁶⁵ Aynı çalışmada, migrenli bireylerin migren tanısıyla eşit bir olasılıkla “sinirsel başağrısı”⁶⁵ tanısı – yani var olmayan bir tanı – alabildiği de bildirilmiştir. Yanlış tanıların yanı sıra, yetersiz tedavi de endişe yaratan bir konudur ve bu sorun, düşük gelir düzeyindeki ülkelerle de sınırlı değildir. Rusya’da, nüfusun %17’sinin migrenli olduğu tahmin edilirken, migrenli bireylerin %1’inden az önleyici ilaç tedavisi almaktadır (panel).⁸⁸

Bu veriler birlikte değerlendirildiğinde migrenli bireylere temel bilgilerin sağlanmasında eşitsizliklerin yaşandığının ve sağlık bakım profesyonellerinin eğitiminin yetersiz kaldığının altını çizmektedir.

Sağlık bakım profesyonellerinin eğitimi ve öğretimi

Migren bakımında ideal şartlara ulaşılabilmesi için, sağlık bakım profesyonellerinin örgün eğitim ve öğretim alması gerekir. Dünyanın dört bir yanındaki nörologlar, baş ağrısı bozukluklarının klinik yönetiminde en acilen düzeltilmesi gereken sorunun (her düzeyde) yetersiz eğitim olduğunu vurgulamaktadır.⁵⁵ Dünya genelinde, (4-6 yıl süren) tıp fakültesi müfredatının tipik olarak yalnızca 5 saati baş ağrısı bozukluklarına ayrılmakta ve baş ağrısı, lisansüstü nöroloji uzmanlık eğitiminin oldukça yoğun müfredatında önemsiz bir konu olarak ele alınmaktadır.⁵⁵

Yerel olarak yürütülen örgün eğitim programları, uluslararası baş ağrısı kuruluşlarının önderliğinde yürütülecek stratejik eğitim girişimleriyle desteklenmelidir; ancak, bu programların gerçekleştirilebilmesi için, mevcut ataletin yerini alacak siyasi iradenin oluşması gerekecektir. Birinci basamak bakım migrenli insanların çoğu için baş ağrısı hizmetlerine giriş noktası olduğundan, yerel eğitim programları öncelikle tıp fakültesi lisans müfredatını hedef almalıdır. Bunun ardından ise, sürekli tıp eğitimi verilerek, birinci basamak bakım profesyonellerinin ihtiyaç duyduğu temel uzmanlık devam ettirilmeli ve geliştirilmeli ve aynı zamanda, profesyonellerin bilgi birikimi güncellenmelidir. Uluslararası baş ağrısı kuruluşları uzmanlık eğitimi verebilir ve bu eğitim, her ülkede kurulması gereken ulusal profesyonel baş ağrısı toplulukları tarafından desteklenebilir.^{55,77}

Sonuç

Halk sağlığı alanında migrene atfedilen yükü başa çıkarmak için küresel düzeyde harekete geçilmesi gerekmektedir. Konsensüs kılavuzlarının oluşturulmasıyla, aile, arkadaşlar, iş arkadaşları, işverenler ve toplum üzerindeki etkilerin de göz önünde bulundurulmasıyla migrenin bireysel hastanın ötesinde yarattığı yükün tespit edilmesine yönelik epidemiyolojik çalışmalar ileriye taşınmalıdır. Tanı ve klinik yönetim açısından dünya genelinde devam eden bir yetersizlik söz konusu olduğundan, yerel ihtiyaçlara ve kaynak erişilebilirliğine göre uyarlanacak en iyi klinik uygulamaların belirlenmesi için daha fazla araştırma yapılması gündemin üst sıralarına alınmalıdır. Migrenin, küresel sağlık politikası gündeminde üst sıralara taşınması için atılacak ilk büyük adım, küresel işbirliği konusunda kararlılığın sağlanması olmalıdır.

Katkıda bulunanlar

MA, TJS ve RBL bu Seri makalesinin konseptini başlatmış ve kapsamını tasarlamıştır. SA, DCB, RBL, ve SaY epidemiyoloji kısmının ilk taslağını yazmıştır. DCB, TPD ve TJS sağlık ekonomisi kısmının ilk taslağını yazmıştır. MA, TPD ve ZK bakım sistemleri kısmının ilk taslağını yazmıştır. MA, TPD ve ZK düşük ve orta gelir düzeylerindeki ülkelerdeki zorluklar kısmının ilk taslağını yazmıştır. MA, AVK ve AÖ Brezilya kısmının ilk taslağını yazmıştır. MA, ERL ve PP-R Rusya kısmının ilk taslağını yazmıştır. MA, TPD, KR ve SS Hindistan kısmının ilk taslağını yazmıştır. MA ve SHY Çin kısmının ilk taslağını yazmıştır. Tüm yazarlar son versiyonu gözden geçirmiş ve onaylamıştır.

Çıkar deklarasyonu

MA AbbVie, Allergan, Amgen, Alder, Biohaven, Eli Lilly, Lundbeck, Novartis ve Teva için danışman, konuşmacı veya bilimsel danışman olarak ve Alder, Amgen, Allergan, Eli Lilly, Lundbeck, Novartis ve Teva denemeleri için baş araştırmacı olarak görev yapmaktadır. MA herhangi bir ilaç firmasında sermaye payına veya hisseye sahip değildir. MA Cephalalgia'nın yardımcı editörü ve Journal of Headache and Pain'in yardımcı editörü olarak görev yapmaktadır. MA Uluslararası Baş ağrısı Topluluğu'nun başkanıdır. DCB Amgen-Novartis, Allergan, Avanir, Biohaven, Eli Lilly, Promius-Dr Reddy's ve Teva için danışman olarak görev yapmış ve bu kuruluşlardan araştırma fonu almıştır. DCB Current Pain and Headache Reports yayınının yayın kurulundadır. PP-R Allergan, Almirall, Amgen, Biohaven, Chiesi, Electrocore, Eli Lilly, Medscape, Novartis ve Teva'dan klinik denemelere katılımı ve danışma kurullarına veya tıp eğitimine olan katkıları karşılığında ücret almıştır. PP-R'nin baş ağrısı araştırmaları La Caixa Foundation, AGAUR, Instituto Investigacion Carlos III, Migren Araştırmaları Vakfı, PERIS, EraNet Neuron, FEDER RIS3CAT ve Novartis tarafından desteklenmektedir. AÖ Allergan, Eli Lilly, Novartis, Teva-Amgen ve Abdi İbrahim İlaç için danışman olarak görev yapmakta ve danışma kurullarında yer almaktadır. SS Abbott, Allergan, Eli Lilly, Medscape, Novartis ve Teva için danışman, danışma kurulu üyesi veya konuşmacı olarak yürüttüğü

görevler için ücret aldığını bildirir. SA sunulan çalışmanın kapsamı dışında Allergan, Percept, Novartis, Teva, Satsuma, Amgen, Eli Lilly, Supernus, Theranica, Biohaven ve Promius'tan kişisel ücret aldığını bildirir. TJS Journal of Headache and Pain'in yardımcı editörü ve Lifting The Burden'in direktörü ve mütevellisi olarak görev yapmaktadır ve sunulan çalışmanın kapsamı dışında Eli Lilly'den kişisel ücret aldığını bildirir. RBL Neurology ve Cephalalgia'nın yayın kurulundadır ve Headache için kıdemli danışman olarak görev yapmaktadır. Ayrıca, RBL Ulusal Sağlık Enstitüleri'nden araştırma desteği almıştır ve Migren Araştırma Vakfı ile Ulusal Baş ağrısı Vakfı'ndan destek almaktadır. RBL, Ulusal Yaşlanma Enstitüsü ve Ulusal Nörolojik Bozukluklar Enstitüsü için hakemlik yapmıştır ve Alder, Allergan, Amgen, Autonomic Technologies, Avanir, Boston Scientific, Dr Reddy's, Electrocore, Eli Lilly, eNeuraTherapeutics, GlaxoSmithKline, Merck, Novartis, Teva ve Vedanta için danışman ve danışma kurulu üyesi olarak görev yapmış veya bu kuruluşlardan hizmeti karşılığında ücret almıştır. RBL Wolff's Headache ve Informa'dan telif ücreti almıştır ve eNeura, Therapeutics ve Biohaven'da stok opsiyonlarına sahiptir. Diğer tüm yazarlar, çakışan hiçbir çıkarları bulunmadığını beyan eder.

Teşekkür

Yazarlar, bu makalenin hazırlanmasındaki yardımları için Dr. Hâkan Ashina'ya teşekkür eder.

Editör notu: Lancet Group, yayınlanan haritalarda ve kurumsal bağlantılarda bölgesel hak iddiaları konusunda tarafsız bir tavır alır.

Kaynaklar

- 1 Vos T, Abajobir AA, Abate KH, et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet* 2017; 390: 1211–59.
- 2 Ashina M. Migraine. *N Engl J Med* 2020; 383: 1866–76.
- 3 Steiner TJ, Jensen R, Katsarava Z, et al. Aids to management of headache disorders in primary care (2nd edition). *J Headache Pain* 2019; 20: 57.
- 4 Linde M, Steiner TJ, Chisholm D. Cost-effectiveness analysis of interventions for migraine in four low and middle-income countries. *J Headache Pain* 2015; 16: 15.
- 5 Lyngberg AC, Rasmussen BK, Jørgensen T, Jensen R. Incidence of primary headache: a Danish epidemiologic follow-up study. *Am J Epidemiol* 2005; 161: 1066–73.
- 6 Baykan B, Ertas M, Karlı N, et al. Migraine incidence in 5 years: a population-based prospective longitudinal study in Turkey. *J Headache Pain* 2015; 16: 103.
- 7 Stewart WF, Wood C, Reed ML, Roy J, Lipton RB. Cumulative lifetime migraine incidence in women and men. *Cephalalgia* 2008; 28: 1170–78.
- 8 International Headache Society. The international classification of headache disorders 3rd edition. *Cephalalgia* 2018; 38: 1–211.
- 9 Stovner LJ, Al Jumah M, Birbeck GL, et al. The methodology of population surveys of headache prevalence, burden and cost: principles and recommendations from the Global Campaign against Headache. *J Headache Pain* 2014; 15: 5.
- 10 Saylor D, Steiner TJ. The global burden of headache. *Semin Neurol* 2018; 38: 182–90.
- 11 Stovner LJ, Nichols E, Steiner TJ, et al. Global, regional, and national burden of migraine and tension-type headache, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol* 2018; 17: 954–76.
- 12 Steiner TJ, Stovner LJ, Katsarava Z, et al. The impact of headache in Europe: principal results of the Eurolight project. *J Headache Pain* 2014; 15: 31.
- 13 Lipton RB, Bigal ME, Diamond M, Freitag F, Reed ML, Stewart WF. Migraine prevalence, disease burden, and the need for preventive therapy. *Neurology* 2007; 68: 343–49.
- 14 Ashina S, Mitsikostas DD, Lee N, et al. Tension-type headache. *Nature Reviews Disease Primers* (in press).
- 15 Buse DC, Manack AN, Fanning KM, et al. Chronic migraine prevalence, disability, and sociodemographic factors: results from the American Migraine Prevalence and Prevention Study. *Headache* 2012; 52: 1456–70.
- 16 Stovner L, Hagen K, Jensen R, et al. The global burden of headache: a documentation of headache prevalence and disability worldwide. *Cephalalgia* 2007; 27: 193–210.
- 17 Wöber C, Wöber-Bingöl Ç, Uluduz D, et al. Undifferentiated headache: broadening the approach to headache in children and adolescents, with supporting evidence from a nationwide school-based cross-sectional survey in Turkey. *J Headache Pain* 2018; 19: 18.
- 18 Bigal ME, Lipton RB, Winner P, Reed ML, Diamond S, Stewart WF. Migraine in adolescents: association with socioeconomic status and family history. *Neurology* 2007; 69: 16–25.

- 19 Manandhar K, Risal A, Steiner TJ, Holen A, Linde M. The prevalence of primary headache disorders in Nepal: a nationwide population-based study. *J Headache Pain* 2015; 16: 95.
- 20 Launer LJ, Terwindt GM, Ferrari MD. The prevalence and characteristics of migraine in a population-based cohort: the GEM study. *Neurology* 1999; 53: 537–42.
- 21 O'Brien B, Goeree R, Streiner D. Prevalence of migraine headache in Canada: a population-based survey. *Int J Epidemiol* 1994; 23: 1020–26.
- 22 Rasmussen BK. Migraine and tension-type headache in a general population: psychosocial factors. *Int J Epidemiol* 1992; 21: 1138–43.
- 23 Ayzenberg I, Katsarava Z, Sborowski A, et al. The prevalence of primary headache disorders in Russia: a countrywide survey. *Cephalalgia* 2012; 32: 373–81.
- 24 Katsarava Z, Dzagnidze A, Kukava M, et al. Primary headache disorders in the Republic of Georgia: prevalence and risk factors. *Neurology* 2009; 73: 1796–803.
- 25 Zebenigus M, Tekle-Haimanot R, Worku DK, Thomas H, Steiner TJ. The prevalence of primary headache disorders in Ethiopia. *J Headache Pain* 2016; 17: 110.
- 26 Mbewe E, Zairemtiama P, Yeh H-H, Paul R, Birbeck GL, Steiner TJ. The epidemiology of primary headache disorders in Zambia: a population-based door-to-door survey. *J Headache Pain* 2015; 16: 515.
- 27 Buse DC, Fanning KM, Reed ML, et al. Life with migraine: effects on relationships, career, and finances from the chronic migraine epidemiology and outcomes (CaMEO) study. *Headache* 2019; 59: 1286–99.
- 28 Buse DC, Powers SW, Gelfand AA, et al. Adolescent perspectives on the burden of a parent's migraine: results from the CaMEO study. *Headache* 2018; 58: 512–24.
- 29 Buse DC, Scher AI, Dodick DW, et al. Impact of migraine on the family: perspectives of people with migraine and their spouse domestic partner in the CaMEO study. *Mayo Clin Proc* 2016; 91: 596–611.
- 30 Jette N, Patten S, Williams J, Becker W, Wiebe S. Comorbidity of migraine and psychiatric disorders—a national population-based study. *Headache* 2008; 48: 501–16.
- 31 Lampl C, Thomas H, Tassorelli C, et al. Headache, depression and anxiety: associations in the Eurolight project. *J Headache Pain* 2016; 17: 59.
- 32 Lipton RB, Hamelsky SW, Kolodner KB, Steiner TJ, Stewart WF. Migraine, quality of life, and depression: a population-based case-control study. *Neurology* 2000; 55: 629–35.
- 33 Ashina S, Serrano D, Lipton RB, et al. Depression and risk of transformation of episodic to chronic migraine. *J Headache Pain* 2012; 13: 615–24.
- 34 Breslau N, Lipton RB, Stewart WF, Schultz LR, Welch KMA. Comorbidity of migraine and depression: investigating potential etiology and prognosis. *Neurology* 2003; 60: 1308–12.
- 35 Buse DC, Reed ML, Fanning KM, et al. Comorbid and co-occurring conditions in migraine and associated risk of increasing headache pain intensity and headache frequency: results of the Migraine in America Symptoms and Treatment (MAST) study. *J Headache Pain* 2020; 21: 23.
- 36 Scher AI, Buse DC, Fanning KM, et al. Comorbid pain and migraine chronicity: the chronic migraine epidemiology and outcomes study. *Neurology* 2017; 89: 461–68.
- 37 Buse DC, Manack A, Serrano D, Turkel C, Lipton RB. Sociodemographic and comorbidity profiles of chronic migraine and episodic migraine sufferers. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2010; 81: 428–32.
- 38 Ashina S, Bendtsen L, Buse DC, Lyngberg AC, Lipton RB, Jensen R. Neuroticism, depression and pain perception in migraine and tension-type headache. *Acta Neurol Scand* 2017; 136: 470–76.
- 39 Ashina S, Bendtsen L, Lyngberg AC, Lipton RB, Hajiyeva N, Jensen R. Prevalence of neck pain in migraine and tension-type headache: a population study. *Cephalalgia* 2015; 35: 211–19.
- 40 Ashina S, Lipton RB, Bendtsen L, et al. Increased pain sensitivity in migraine and tension-type headache coexistent with low back pain: a cross-sectional population study. *Eur J Pain* 2018; 22: 904–14.
- 41 Sacco S, Ornello R, Ripa P, et al. Migraine and risk of ischaemic heart disease: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Eur J Neurol* 2015; 22: 1001–11.

- 42 Hu X, Zhou Y, Zhao H, Peng C. Migraine and the risk of stroke: an updated meta-analysis of prospective cohort studies. *Neurol Sci* 2017; 38: 33–40.
- 43 Ottman R, Lipton RB. Comorbidity of migraine and epilepsy. *Neurology* 1994; 44: 2105–10.
- 44 Gelaye B, Sacco S, Brown WJ, Nitchie HL, Ornello R, Peterlin BL. Body composition status and the risk of migraine: a meta-analysis. *Neurology* 2017; 88: 1795–804.
- 45 Bigal ME, Lipton RB. Obesity is a risk factor for transformed migraine but not chronic tension-type headache. *Neurology* 2006; 67: 252–57.
- 46 Linde M, Gustavsson A, Stovner LJ, et al. The cost of headache disorders in Europe: the Eurolight project. *Eur J Neurol* 2012; 19: 703–11.
- 47 Hawkins K, Wang S, Rupnow M. Direct cost burden among insured US employees with migraine. *Headache* 2008; 48: 553–63.
- 48 Hawkins K, Wang S, Rupnow MFT. Indirect cost burden of migraine in the United States. *J Occup Environ Med* 2007; 49: 368–74.
- 49 Hu XH, Markson LE, Lipton RB, Stewart WF, Berger ML. Burden of migraine in the United States: disability and economic costs. *Arch Intern Med* 1999; 159: 813–18.
- 50 Stokes M, Becker WJ, Lipton RB, et al. Cost of health care among patients with chronic and episodic migraine in Canada and the USA: results from the International Burden of Migraine Study (IBMS). *Headache* 2011; 51: 1058–77.
- 51 Bonafede M, Sapra S, Shah N, Tepper S, Cappell K, Desai P. Direct and indirect healthcare resource utilisation and costs among migraine patients in the United States. *Headache* 2018; 58: 700–14.
- 52 Selekler MH, Gökmen G, Steiner TJ. Productivity impact of headache on a heavy-manufacturing workforce in Turkey. *J Headache Pain* 2013; 14: 88.
- 53 Yu S, Liu R, Zhao G, et al. The prevalence and burden of primary headaches in China: a population-based door-to-door survey. *Headache* 2012; 52: 582–91.
- 54 Lampl C, Thomas H, Stovner LJ, et al. Interictal burden attributable to episodic headache: findings from the Eurolight project. *J Headache Pain* 2016; 17: 9.
- 55 WHO, Lifting The Burden. Atlas of headache disorders and resources in the world 2011. 2011. https://www.who.int/mental_health/management/atlas_headache_disorders/en/ (accessed March 3, 2020).
- 56 Steiner TJ. Headache burdens and bearers. *Funct Neurol* 2000; 15 (suppl 3): 219–23.
- 57 Katsarava Z, Mania M, Lampl C, Herberhold J, Steiner TJ. Poor medical care for people with migraine in Europe—evidence from the Eurolight study. *J Headache Pain* 2018; 19: 10.
- 58 Katsarava Z, Steiner TJ. Neglected headache: ignorance, arrogance or insouciance? *Cephalalgia* 2012; 32: 1019–20.
- 59 Steiner TJ, Antonaci F, Jensen R, Lainez MJA, Lanteri-Minet M, Valade D. Recommendations for headache service organisation and delivery in Europe. *J Headache Pain* 2011; 12: 419–26.
- 60 Latinovic R, Gulliford M, Ridsdale L. Headache and migraine in primary care: consultation, prescription, and referral rates in a large population. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006; 77: 385–87.
- 61 Starling AJ, Dodick DW. Best practices for patients with chronic migraine: burden, diagnosis, and management in primary care. *Mayo Clin Proc* 2015; 90: 408–14.
- 62 Diener H-C, Solbach K, Holle D, Gaul C. Integrated care for chronic migraine patients: epidemiology, burden, diagnosis and treatment options. *Clin Med (Lond)* 2015; 15: 344–50.
- 63 Viticchi G, Silvestrini M, Falsetti L, et al. Time delay from onset to diagnosis of migraine. *Headache* 2011; 51: 232–36.
- 64 Viana M, Khaliq F, Zecca C, et al. Poor patient awareness and frequent misdiagnosis of migraine: findings from a large transcontinental cohort. *Eur J Neurol* 2020; 27: 536–41.
- 65 Liu R, Yu S, He M, et al. Health-care utilization for primary headache disorders in China: a population-based door-to-door survey. *J Headache Pain* 2013; 14: 47.
- 66 Bösner S, Hartel S, Diederich J, Baum E. Diagnosing headache in primary care: a qualitative study of GPs' approaches. *Br J Gen Pract* 2014; 64: e532–37.
- 67 Steiner TJ. Lifting the burden: the global campaign against headache. *Lancet Neurol* 2004; 3: 204–05.

- 68 Braschinsky M, Haldre S, Kals M, et al. Structured education can improve primary-care management of headache: the first empirical evidence, from a controlled interventional study. *J Headache Pain* 2016; 17: 24.
- 69 Braschinsky M, Haldre S, Kals M, et al. Structured education to improve primary-care management of headache: how long do the benefits last? A follow-up observational study. *Eur J Neurol* 2018; 25: 497–502.
- 70 American Headache Society. Headache education & training. May 18, 2016. <https://americanheadachesociety.org/education-training/> (accessed Aug 28, 2020).
- 71 Ashina M. Letter from the president—building our future together. November, 2019. <https://ihs-headache.org/wp-content/uploads/2020/05/IHS-Newsletter-Nov-2019.pdf> (accessed Aug 28, 2020).
- 72 Russell MB, Rasmussen BK, Brennum J, Iversen HK, Jensen RA, Olesen J. Presentation of a new instrument: the diagnostic headache diary. *Cephalalgia* 1992; 12: 369–74.
- 73 Veenstra P, Kollen BJ, de Jong G, Baarveld F, van den Berg JP. Nurses improve migraine management in primary care. *Cephalalgia* 2016; 36: 772–78.
- 74 van den Berg JSP, Steiner TJ, Veenstra P, Kollen BJ. Migraine nurses in primary care: costs and benefits. *Headache* 2017; 57: 1252–60.
- 75 Tfelt-Hansen P, Steiner TJ. Over-the-counter triptans for migraine: what are the implications? *CNS Drugs* 2007; 21: 877–83.
- 76 Booth S, Parsons R, Sunderland B, Sim TF. Managing migraine with over-the-counter provision of triptans: the perspectives and readiness of Western Australian community pharmacists. *PeerJ* 2019; 7: e8134.
- 77 Steiner TJ, Göbel H, Jensen R, et al. Headache service quality: the role of specialized headache centres within structured headache services, and suggested standards and criteria as centres of excellence. *J Headache Pain* 2019; 20: 24.
- 78 Zeeberg P, Olesen J, Jensen R. Efficacy of multidisciplinary treatment in a tertiary referral headache centre. *Cephalalgia* 2005; 25: 1159–67.
- 79 Statistics Denmark. 2021. <https://www.statistikbanken.dk/INDKP104> (accessed March 4, 2021).
- 80 Lampl C, Steiner TJ, Mueller T, et al. Will (or can) people pay for headache care in a poor country? *J Headache Pain* 2012; 13: 67–74.
- 81 Zebenigus M, Tekle-Haimanot R, Worku DK, Thomas H, Steiner TJ. The burden of headache disorders in Ethiopia: national estimates from a population-based door-to-door survey. *J Headache Pain* 2017; 18: 58.
- 82 Mbewe E, Zairethiama P, Paul R, Birbeck GL, Steiner TJ. The burden of primary headache disorders in Zambia: national estimates from a population-based door-to-door survey. *J Headache Pain* 2015; 16: 513.
- 83 Ravishankar K. Barriers to headache care in India and efforts to improve the situation. *Lancet Neurol* 2004; 3: 564–67.
- 84 Tfelt-Hansen P, Saxena PR, Dahlöf C, et al. Ergotamine in the acute treatment of migraine: a review and European consensus. *Brain* 2000; 123: 9–18.
- 85 Peres MFP, Queiroz LP, Rocha-Filho PS, Sarmiento EMH, Katsarava Z, Steiner TJ. Migraine: a major debilitating chronic non-communicable disease in Brazil, evidence from two national surveys. *J Headache Pain* 2019; 20: 85.
- 86 Krymchantowski AV, Jevoux CC. The pharmacological treatment of migraine in Brazil. *Headache* 2015; 55 (suppl 1): 51–58.
- 87 Krymchantowski AV, Adriano MV, de Góes R, Moreira PF, da Cunha Jevoux C. Adherence to headache treatment and profile of previous health professional seeking among patients with chronic headache: a retrospective analysis. *MedGenMed* 2007; 9: 21.
- 88 Lebedeva ER, Kobzeva NR, Gilev DV, Olesen J. The quality of diagnosis and management of migraine and tension-type headache in three social groups in Russia. *Cephalalgia* 2017; 37: 225–35.
- 89 Kulkarni GB, Rao GN, Gururaj G, Stovner LJ, Steiner TJ. Headache disorders and public ill-health in India: prevalence estimates in Karnataka State. *J Headache Pain* 2015; 16: 67.
- 90 Ravishankar K. Migraine management in developing countries: barriers to care—a headache clinic study from India. *Cephalalgia* 2003; 23: 577.
- 91 Rao GN, Kulkarni GB, Gururaj G, Stovner LJ, Steiner TJ. The burden attributable to headache disorders in India: estimates from a community-based study in Karnataka State. *J Headache Pain* 2015; 16: 94.
- 92 Yao C, Wang Y, Wang L, et al. Burden of headache disorders in China, 1990-2017: findings from the Global Burden of Disease Study 2017. *J Headache Pain* 2019; 20: 102.

- 93 Yu S, Zhang Y, Yao Y, Cao H, Yu N, Liu Q. IHC-PO-002: treatment patterns and health care expenditures in patients with migraine: results from China Health Insurance Research Association (CHIRA) database. *Cephalalgia* 2019; 39: 42–43.
- 94 Yu S, Steiner TJ. Lifting the burden of headache in China: managing migraine in a SMART way. *J Headache Pain* 2017; 18: 79.