

BÖLÜM 35

İlaç ve Madde Kullanımı, Çekilme ve Aşırı Kullanımına Bağlı Baş ağrıları Baş ağrıları ve Akılcı İlaç Kullanımı

Burcu POLAT¹
Musa ÖZTÜRK²

35.a

İlaç ve Madde Kullanımına ve Çekilmesine Bağlı Baş ağrıları

GİRİŞ

İlaç veya madde kullanımı baş ağrısı, muhtemelen yeterince tanınmayan, çok sayıda etiyolojiye sahip; reçeteli ve reçetesiz satılan ilaçlar, yasadışı uyuşturucular, anestezi maddeler, gıdalar, gıda katkı maddeleri, içecekler, vitaminler, inhaler maddeler ve teşhis prosedürlerinde kullanılan maddeler de dahil olmak üzere bir çok bileşenden kaynaklanabilen bir durumdur. Madde maruziyetinden kaynaklanan baş ağrılarının mekanizması çoğunlukla belirsizliğini korumaktadır. Değişen nörotransmitter sensitivitesine bağlı periferik sensitizasyon rol alabildiği gibi; bazı maddelerin etkisi ile gelişen santral sensitizasyon da ağrı nedeni olabilir. Maddelerin kronik kullanımında değişen ağrı regülasyon sistemleri,

madde geri çekilme baş ağrısında rol oynayabilir. Baş ağrısı eğilimli hastalarda, sürekli yüksek dozda bir madde ile ağrı kontrol mekanizmaları devreden çıkabilir ve bunu takiben maddenin geri çekilmesi artmış nosisepsiyona yol açabilir. Ayrıca gen ifadesindeki değişiklikler, yoğun nöronal stimülasyon meydana getirerek, maddeye maruziyet ile artan ağrı algısına yol açabilir.

Madde (kullanımı) ya da çekilmesine bağlanan baş ağrısı, Uluslararası Baş ağrısı sınıflamasına (ICHD-3) göre 3 alt kısımda incelenmektedir;

1. Madde kullanımına veya maddeye maruz kalmaya bağlanan baş ağrısı

¹ Doç. Dr., İstanbul Medipol Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji AD

² Doç. Dr., Bakırköy Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği



2. Bir maddenin kullanımdan çekilmesine bağlanan başağrısı
3. İlaç aşırı kullanım başağrısı bu klavuzda ayrı bir bölüm olarak ele alınmıştır.

TANIM

Bir maddenin kullanımının veya bir maddeye maruz kalmanın neden olduğu, hemen veya saatler içerisinde başlayan başağrısı. Başağrısı madde kullanımı ile gelişmeli veya kötüleşmeli ve maruziyetin kesilmesinden sonra önemli ölçüde düzelmeli veya çözülmelidir.



Burada atfedilen “basağrısı” teşhisi için maddenin kullanımı veya çekilmesi ile başağrısının başlangıcı arasındaki zamansal ilişkiyi gerektirmektedir.

Burada atfedilen “basağrısı” teşhisi;

a) Maddenin başağrısına neden olduğuna dair bilimsel kanıt (klinik deneyim ve patofizyolojik kavram)

b) Maddenin kullanımı ve başağrısının başlangıcı arasındaki zamansal ilişkiyi gerektirmektedir.

Madde kullanımına veya maddeye maruz kalmaya bağlanan başağrısı normal tedavide ya da deneysel çalışmalarda kullanılan bir maddenin istenmeyen etkisi olabileceği gibi, toksik bir maddeden dolayı da ortaya çıkabilir. Sıklıkla başağrısının yüksek prevalansını yansıtan bir bulgu olarak, birçok ilaçta bir yan etki olarak başağrısının görüldüğü bildirilmiştir. Başağrısının gerçek bir yan etki olarak kabul edilebilmesi için, çift kör kontrollü çalışmalar kapsamında aktif ilaçtan sonra plaseboya göre daha sık görülmesi gerekir. Çift kör tasarım, ilaç etkileri ile başağrısı arasındaki ilişkiyi deneysel olarak araştırmak için de kullanılabilir.



Aynı maddeler (örneğin NO donörleri veya fosfodiesteraz inhibitörleri) önceden var olan migren veya gerilim tipi başağrısını tetikleyebilir.

Migren hastalarının migreni tetikleyebilecek belirli uyarılara karşı daha duyarlı oldukları iyi bilinmektedir. Bu nedenle migren hastaları belirli maddelere maruz kaldıktan sonra diğerlerinden daha kolay başağrısından muzdarip olacaktır. Buna en iyi örnek NO donörleri veya fosfodiesteraz inhibitörleridir ve bunlar önceden var olan migren başağrısını tetikleyebilir.

Klinik kullanımda olan maddelerin başağrısı oluşturucu olası etkilerinin belirlenmesi, bu maddelerin gerektiği gibi etiketlenmesi için önemlidir. Alkol ve disülfiram birlikte kullanımı başağrısına yol açarken, bu maddelere tek başına maruziyet başağrısıyla sonuçlanmayabilir. Buna karşın, birçok insanda aşırı alkol alımı sonrasında görülen başağrısı aşırı alkol alma davranışını engellemeye yardımcı olduğundan olumlu bir özellik olarak değerlendirilebilir.

Toksik etkilerinden dolayı başağrısına yol açan karbon monoksit gibi maddeler deneysel olarak çalışılamaz. Bu nedenle, maruz kalma ile başağrısı arasındaki nedensel ilişki, bu maddenin kaza sonucu veya intihar amacıyla alınmış olduğu klinik olgularda incelenmiştir.

Basağrısı ve madde alımının paralel olarak ortaya çıkması bir tesadüf olabilir, çünkü bu tür yaygın semptomlar sık görülür ve başağrısı



tesadüfen ortaya çıkmış da olabilir veya tarif edilen herhangi bir maddeye daha önce maruz kalma ile tamamen ilgisiz olabilir.

Baş ağrısı, altta yatan hastalığı tedavi etmek için verilen ilaçlarla ilgili olabileceği gibi sistemik hastalığın belirtisi de olabilir. Bu ayırımın da yapılması gereklidir.

SINIFLAMA

ICHD-3'e göre madde kullanımı ya da çekilmesi-ne bağlanan baş ağrısı aşağıdaki şekilde sınıflandırılmıştır;

8.1 Madde kullanımına veya maddeye maruz kalmaya bağlanan baş ağrısı

8.1.1 Nitrik oksit (NO) donörünün neden olduğu baş ağrısı

8.1.1.1 NO donörünün neden olduğu ani baş ağrısı

8.1.1.2 NO donörünün yol açtığı gecikmiş baş ağrısı

8.1.2 Fosfodiesteraz (PDE) inhibitörünün neden olduğu baş ağrısı

8.1.3 Karbon monoksidin (CO) neden olduğu baş ağrısı

8.1.4 Alkolün yol açtığı baş ağrısı

8.1.4.1 Alkolün neden olduğu ani baş ağrısı

8.1.4.2 Alkolün neden olduğu gecikmiş baş ağrısı

8.1.5 Kokainin neden olduğu baş ağrısı

8.1.6 Histaminin neden olduğu baş ağrısı

8.1.7.1 Histaminin neden olduğu ani baş ağrısı

8.1.7.2 Histaminin neden olduğu gecikmiş baş ağrısı

8.1.8 Kalsitonin geni ile ilişkili peptidin (CGRP) neden olduğu baş ağrısı

8.1.8.1 Kalsitonin geni ile ilişkili peptidin (CGRP) neden olduğu ani baş ağrısı

8.1.8.2 Kalsitonin geni ile ilişkili peptidin (CGRP) neden olduğu gecikmiş baş ağrısı

8.1.8 Eksojen akut presör ajana bağlanan baş ağrısı

8.1.9 Baş ağrısı dışındaki endikasyonlara yönelik aralıklı ilaç kullanımına bağlanan baş ağrısı

8.1.10 Baş ağrısı dışındaki endikasyonlara yönelik uzun süreli ilaç kullanımına bağlanan baş ağrısı

8.1.11 Diğer madde kullanımına veya maddeye maruz kalmaya bağlanan baş ağrısı

8.3 Bir maddenin kullanımdan çekilmesine bağlanan baş ağrısı

8.3.1 Kafein çekilmesi baş ağrısı

8.3.2 Opioid çekilmesi baş ağrısı

8.3.3 Östrojen çekilmesi baş ağrısı

8.3.4 Diğer maddelerin kronik kullanımdan çekilmesine bağlanan baş ağrısı

Diğer bozukluklara yönelik genel bağlama (atfetme) kuralları, belirli değişikliklere tabi olmak kaydıyla madde (kullanımı) ya da çekilmesi-ne bağlanan baş ağrısı için de geçerlidir.

1. Yeni bir baş ağrısı, bir maddeye maruz kalma durumu veya bir maddenin çekilmesi ile yakın zamansal ilişki içerisinde ilk kez ortaya çıktığında, bu yeni baş ağrısı ilgili maddeye maruz kalmaya veya ilgili maddenin çekilmesine bağlanan sekonder baş ağrısı olarak kodlanır. Bu durum, ICHD-3 primer baş ağrısı bozukluklarının herhangi bir özelliğini taşıyan yeni baş ağrıları için de geçerlidir.

2. Önceden var olan ve primer baş ağrılarından herhangi birinin özelliklerini karşılayan bir baş ağrısı, bir maddeye maruz kalma durumu veya bir maddenin çekilmesi ile yakın zamansal ilişki içerisinde kronikleşir veya kayda değer ölçüde kötüleşirse (çoğunlukla sıklık ve/veya şiddet açısından iki kat veya daha fazla bir artış gösterirse), söz konusu maddeye maruz kalmanın veya söz konusu maddenin çekilmesinin baş ağrısına yol açabileceğine dair sağlam kanıtların var olması koşuluyla, hem ilk baş ağrısının tanısı hem de madde kullanımı ya da çekilmesine bağ-



lanan başağrısı tanısı konmalıdır (veya bu başlığın tiplerinden veya alt tiplerinden biri olarak kodlanmalıdır).

3. Farmakolojik açıdan aktif bir maddeye maruz kalmaya veya böyle bir maddenin çekilmesine bağlanan başağrısının bazı alt biçimleri maruz kalma durumundan birkaç saat sonra ortaya çıkar ve primer başağrısı bozukluğu olan bir hastada, fenomenolojik açıdan primer başağrısı tipine benzerlik gösterir. Bu başağrıların mekanizması bakımından belirgin olduğu ve fizyolojik olmayan bir uyarıcıya tepki olarak ortaya çıktığı düşünüldüğünden, bu başağrıları sekonder olarak kabul edilir. Bu durumda, hem primer başağrısı bozukluğunun tanısı hem de madde kullanımına veya maddeye maruz kalmaya bağlanan başağrısı tanısı konmalıdır.

Tanı kriterleri

Başağrısı bozukluklarına yönelik genel kriterler aşağıda sıralanmıştır:

A. C kriterini karşılayan başağrısı

B. Başağrısına yol açabildiği bilinen bir maddeye maruz kalınmış veya böyle bir maddenin kesilmiş olması

C. Nedensellik kanıtının aşağıdakilerden en az ikisiyle ortaya koyulması:

1. başağrısının maddenin kullanımı, maddeye maruz kalma veya maddenin çekilmesi ile zamansal ilişki içerisinde ortaya çıkmış olması

2. aşağıdakilerden herhangi birinin karşılanması:

a. başağrısının madde kullanımının veya maddeye maruz kalmanın ortadan kaldırılmasıyla yakın zamansal ilişki içerisinde anlamlı ölçüde gerilemiş veya geçmiş olması

b. başağrısının maddenin çekilmesinden belirli bir süre sonra anlamlı ölçüde gerilemiş veya geçmiş olması

c. başağrısının maddenin kullanımı, maddeye maruz kalma veya maddenin çekilmesi açısından tipik özellikler göstermesi

3. nedenselliği ortaya koyan başka kanıtların da bulunması

D. Başka bir ICHD-3 tanısına daha uygun olmaması.

FİZYOPATOLOJİ

Başağrısının fenotipi, daha önce yaşanan ataklardan açıkça farklıysa, bu özel başağrısı epizodunun doğrudan primer başağrısı olmaması daha olasıdır ve bu yeni akut sekonder başağrısı, madde ile ilişkili bir başağrısını temsil edebilir. Başağrısı vakalarının çoğu vazodilatasyona tuz ve su tutulumu ile beyin omurilik sıvısının yeniden dağılımına yol açan ilaç/ maddelerle ilgilidir.



Başağrısı vakalarının çoğu vazodilatasyona veya tuz ve su tutulumu ile beyin omurilik sıvısının yeniden dağılımına yol açan ilaç/ maddelerle ilgilidir.



MADDE KULLANIMINA BAĞLI BAŞAĞRILARI

Nitrik oksit (NO) donörü maddelerin yol açtığı başağrısı tipik olarak frontotemporal yerleşimli ve zonklayıcıdır. Bir nitrik oksit donörüne akut maruz kalma durumunun hemen veya belirli bir süre sonra neden olduğu başağrısıdır, kendiliğinden geçer. Tüm NO donörleri (örn. Amil nitrat, eritritil tetranitrat, gliseril trinitrat (GTN), izosorbid mono- veya dinitrat, sodyum nitroprussid, mannitol heksanitrat, pentaeritritil tetranitrat) bu alt tipte başağrısına neden olabilir.

NO ile indüklenen başağrısına neden olan mekanizmalar komplekstir; vasküler ve nöronal boyutları vardır. NO, siklik guanozin monofosfat yoluyla vazodilatasyona neden olur ve dural vazodilatasyonu tetikler. NO'nun ayrıca sıçan modelinde dural afferentlerden kalsitonin geni ile ilişkili peptidi (CGRP) serbest bıraktığına dair kanıtlar vardır, bu kısmen meningeal kan akışında bir artışa aracılık eder. Ayrıca NO, migren başağrısının nöroinflamatuvar kaskadında yer almaktadır. Ve son olarak, hayvan modellerinde NO'nun merkezi nosisepsiyona dahil olduğu ve ağrı tepkilerini arttırdığı gösterilmiştir.

GTN birçok normal kişide hemen başağrısına neden olurken, primer başağrılarının bazılarında gecikmiş başağrısına yol açar. Migren ve kronik gerilim tip başağrılı hastalarda maruz kalmadan ortalamada beş ila altı saat sonra daha önceki başağrısına benzer ağrı ortaya çıkar. Seyrek epizodik veya sık epizodik gerilim- tipi başağrısı olan kişilerdeki etkisi tam bilinmemektedir. Küme başağrısı olanlarda ise gecikmiş başağrısı yalnızca küme dönemlerinde ortaya çıkar ve genellikle GTN alımından bir ile iki saat sonra daha öncekine benzer başağrısına neden olur.

Baş ağrısı, nitrogliserinin tedavi amaçlı kullanımının bir yan etkisidir. Kronik kullanımda bir hafta içinde tolerans gelişir ve bu süre içinde çoğu hastada GTN'nin yol açtığı baş ağrısı kaybolur. Tedavi amacıyla kullanılan diğer NO donörleri de baş ağrısına yol açabilir. İzosorbid mononitrat NO'yu daha yavaş saldırdığı için GTN'den çok daha uzun süren bir baş ağrısına yol açmaktadır.

NO donörünün yol açtığı gecikmiş baş ağrısı fenomenolojik açıdan hastanın primer baş ağrısı tipine benzer, ancak ilaca bağlandığı için sekonder olarak kabul edilir. NO donörünün yol açtığı gecikmiş tip baş ağrısı yalnızca bir primer baş ağrısı bozukluğu olan kişilerde ortaya çıkmaktadır ve fenomenolojik açıdan bu baş ağrısı tipine benzerse de mekanizması bakımından bu baş ağrısından ayrıldığı kabul edilmektedir.

Fosfodiesterazlar (PDE) halka yapılı nükleotid olan cGMP ve cAMP'yi yıkan enzimlerdir. PDE-5 inhibitörleri olan sildenafil ve dipridamol cGMP ve/veya cAMP düzeylerini artırır. Sonuç olarak ortaya çıkan baş ağrısı daha önce baş ağrısı olmayanlarda genellikle gerilim-tipidir. Migrenli hastalarda (ki bu hastaları bu yan etki konusunda uyarmak gerekir) ise aurasız migren özellikleri gösterir.

Karbon monoksidin (CO) neden olduğu baş ağrısı: Karbon monoksit maruz kalmanın neden olduğu ve karbon monoksit uzaklaştırıldıktan sonra 72 saat içinde kendiliğinden geçen baş ağrısıdır. Tipik olarak, karboksihemoglobin düzeyi %10-20 olduğunda gastrointestinal ve nörolojik semptomların eşlik etmediği hafif baş ağrısı; %20-30 olduğunda, orta şiddette ve zonklayıcı baş ağrısı ve iritabilite; %30-40 olduğunda ise, şiddetli baş ağrısı, bulantı, kusma ve görme bulanıklığı ortaya çıkar. %40'ın üzerindeki düzeylerde ise, bilinç değişikliği olması nedeniyle, baş ağrısı genellikle bir şikayet olarak bildirilmez. CO zehirlenmesinin baş ağrısı üzerindeki uzun süreli etkileri konusunda yeterli çalışma bulunmamaktadır, ancak kronik CO zehirlenmesi sonrası baş ağrısı ile ilgili bazı veriler mevcuttur.

Alkolün neden olduğu baş ağrısı: Alkol (genellikle alkollü içecek) alımına bağlı baş ağrısı ya alımdan hemen sonra yada gecikmiş olarak ortaya çıkar. Genellikle kendiliğinden geçmektedir. Alkolün neden olduğu ani baş ağrısı, alkolün yol açtığı gecikmiş baş ağrısından çok daha nadir görülür. Alkolün hemen yol açtığı baş ağrısına neden olan etkili alkol dozu değişkendir. Genellikle



alkol alımından sonraki 30 ila 45 dakika içinde, en yüksek kan alkol seviyeleri ile korele olarak başağrısına neden olduğu bilinmektedir. Alkolün yol açtığı gecikmiş başağrısı ise, en yaygın sekonder başağrılarından biridir. Bu “akşamdan kalma başağrısı” sendromunun etiyolojisi; dehidratasyon, intrakraniyal vazodilatasyon, santral nörotransmitter ve ağrı yolundaki değişiklikler gibi sebeplerle çok faktörlü olabilir. Alkol alımı ayrıca serotoninin merkezi dolaşımının azalmasına yol açarak başağrısını tetikleyebilir. Alkol prostasiklin sentezini artırarak, hem migren hem de küme başağrısının tetikleyicisi olarak da tanımlanmıştır.

Kokainin neden olduğu başağrısı: Kokain kullanımının, intraserebral enfarktüs veya kanama, tremor ve başağrısı dahil bir dizi potansiyel yan etkisi vardır. Bu başağrısı herhangi bir yolla kokain alımının neden olduğu ve alımı izleyen bir saat içerisinde ortaya çıkan başağrısıdır. Bu tip başağrısı, bitemporal, zonklayıcı, kısa süreli bir başağrısıdır. Aşırı miktarda kokain kullanımı ile birlikte migren benzeri bir başağrısı oluşur. Kokainin geri çekilmesi ile de kronik günlük başağrıları görülebilir. Genellikle 72 saat içerisinde kendiliğinden geçer. Kokain ve kokain müstahzarları ile oluşan başağrısının temelinde; muhtemelen semptomimetik etki ile gelişen vazokonstriksiyon vardır, ayrıca anormal serebral glukoz metabolizması dahil bir takım metabolik değişiklikler ve dopamin D2 reseptör düzeyinde azalma da gösterilmiştir.

Histaminin neden olduğu başağrısı: Histamine maruz kalma sonrası hemen veya gecikmiş olarak ortaya çıkan başağrısıdır, kendiliğinden geçmektedir. Histamin deriye uygulama, inhalasyon veya intravenöz uygulama ile birlikte benzer etkiler yaratır. Mepiramin ile neredeyse tümüyle bloke olduğundan, mekanizma esas olarak H1 reseptörleri yoluyla işler. Histamin infüzyonu, intrakraniyal vazodilatasyonun sonucu olduğu düşünülen hipotansiyona sekonder şiddetli, kısa süreli bir başağrısı yapar. Ayrıca anti-histaminik ilaçlar, intrakraniyal vasküler sistemde, başağrısına katkıda bulunabilecek değişikliklere yol açabilir.

Histamin birçok normal kişide hemen başağrısına neden olurken, migrenli kişilerde gecikmiş başağrısına da yol açabilir ve dolayısıyla, aurasız migrenin tanı kriterlerini karşılamış olur. Gerilim-tipi başağrısı olan hastalarda histamin bu bozukluğun özelliklerini taşıyan bir gecikmiş başağrısına neden olabilir. Bu gecikmiş başağrıları maruz kalmadan ortalamada beş ile altı saat sonra ortaya çıkar. Küme başağrısı olan kişilerde, yalnızca küme dönemlerinde olmak üzere genellikle maruz kalmayı izleyen bir ile iki saat içerisinde, bu bozukluğun özelliklerini taşıyan gecikmiş başağrısı gelişir. Histaminin yol açtığı gecikmiş başağrısı fenomenolojik açıdan hastanın primer başağrısı tipine benzer, ancak ilaca bağlandığı için sekonder olarak kabul edilir.

Kalsitonin geni ile ilişkili peptidin (CGRP) neden olduğu başağrısı: CGRP'ye maruz kalma sonrası hemen veya belirli bir süre sonrasında oluşan başağrısıdır, kendiliğinden geçmektedir. CGRP'nin infüzyon yoluyla verilmesi hemen başağrısına yol açar. Migrenli kişilerde maruz kalmadan ortalama beş ya da altı saat sonra gecikmiş başağrısına da yol açabilir ve dolayısıyla aurasız migrenin tanı kriterlerini karşılamış olur. İnsanlarda yapılan deneysel migren çalışmaları, nitrik oksit ve nöropeptidler; CGRP, PACAP-38 (Pitüiter adenilat siklaz-aktive edici polipeptit) ve prostoglandinler dahil olmak üzere bir dizi sinyal bileşiğinin migren benzeri başağrısı yaptığına dair kanıt sağlamıştır. Migren, cGMP ve cAMP sinyal yollarının aktivasyonu ile ortaya çıkabilmektedir.

Eksojen akut presör ajana bağlanan başağrısı: Eksojen bir akut presör ajanın yol açtığı akut kan basıncı artışı sırasında veya nedeniyle ortaya çıkan başağrısıdır. Eksojen bir akut presör ajanın verilmesinin ardından kan basıncının akut olarak artması kriterler içindedir.

Başağrısı dışındaki endikasyonlara yönelik aralıklı ilaç kullanımına bağlanan başağrısı: İlaçların yan etkisi olarak başağrısı olağanüstü yaygındır. Binden fazla ilaç, oldukça farklı etki mekanizmaları ile başağrısına neden olabilir. Başağ-



rısı ayrıca en sık görülen plasebo ile ilişkili şikayetlerden biridir. İlaçların ötesinde bireysel farmakogenetik varyasyonlar, bağışıklık sistemi ve ilaçların metabolik yolları yan etki olarak başağrısında rol oynayabilecek bazı diğer önemli faktörlerdir. Epidemiyolojik çalışmalar, hastaların % 8 kadarında başağrısı nedeninin ilaç olduğunu göstermektedir. Vazodilatörler (nitratlar, kalsiyum antagonistleri, dipridamol), semptomatik ilaçlar, hipoglisemik ajanlar, anti-enfektif ilaçlar, antiinflamatuvarlar, antidepresanlar, H2 antagonistleri, hormonal müstahzarlar, proton pompası inhibitörleri ve antikonvülsanlar dahil olmak üzere birçok ilacın başağrısına neden olduğu bilinmektedir. İlaç alımı ve semptom başlangıcı arasındaki zamansal ilişki, ilacı neden olarak düşündürülebilir. Başağrısının özellikleri literatürde detaylı olarak tanımlanmamıştır ve bu özelliklerin ilaca bağlı olduğu düşünülmektedir. Ancak, çoğu olguda başağrısı künt, sürekli, yaygın ve orta şiddette veya şiddetli seyredir.

Başağrısı dışındaki endikasyonlara yönelik uzun süreli ilaç kullanımına bağlanan başağrısı: Başağrısı tedavisi dışındaki nedenlerle bir ilacın uzun süre alınması sonrasında yan etki olarak ortaya çıkan başağrısıdır. Her zaman geri dönüşümlü olmayabilir. Başağrısına neden olabilen dozaj ve kullanım süresi ilaçtan ilaca değişir. Aynı şekilde, başağrısının sona erme süresi de farklı olabilir. Genellikle doğum kontrol veya hormon replasman tedavisi amacıyla alınan eksojen hormonlar sırasında ortaya çıkan başağrısı, Başağrısı dışındaki endikasyonlara yönelik uzun süreli ilaç kullanımına bağlanan başağrısı (daha önce Eksojen hormona bağlanan başağrısı olarak kodlanan) olarak kodlanır. Bu aynı zamanda hormon tedavisi sırasında yan etki olarak ortaya çıkan başağrısını da kapsamaktadır. Düzenli eksojen hormon kullanımı, migren benzeri veya diğer bir başağrısının ortaya çıkmasına veya zaten varsa, sıklığının artmasına yol açabilir. Genel kurala göre, bir başağrısı ilk kez düzenli eksojen kullanımı ile yakın zamansal ilişki içerisinde ortaya çıktığında, Başağrısı dışındaki endikasyonlara yönelik uzun süreli ilaç kullanımına bağlanan başağrısı olarak kodlanır. Önceden var olan ve primer başağrılarında herhangi birinin özelliklerini karşılayan bir başağrısı, düzenli bir eksojen hormon kullanımı ile yakın zamansal ilişki içerisinde kronikleşir veya kayda değer ölçüde kötüleşirse (çoğunlukla sıklık ve/veya şiddet açısından iki kat veya daha fazla bir artış gösterirse), hem ilk başağrısının tanısı hem de başağrısı dışındaki endikasyonlara yönelik uzun süreli ilaç kullanımına bağlanan başağrısı tanısı konmalıdır. Kombine oral kontraseptif kullanımı arasında ilacın alınmadığı sürede ortaya çıkan başağrısı ise östrojen çekilmesi başağrısı olarak kodlanır.

Kombine oral kontraseptifler; yeni başlangıçlı migrene neden olabilir veya mevcut migreni şiddetlendirebilir. Ayrıca tipik aurası olan migrenli hastalarda, tedaviye rağmen 72 saatten uzun süren şiddetli migreni olan ve ergot türevleri ile tedavi edilen migren hastalarında kullanılmamalıdır.



Kombine oral kontraseptifler; yeni başlangıçlı migrene neden olabilir veya mevcut migreni şiddetlendirebilir. Tipik fokal aurası olan ve ergot türevleri ile tedavi edilen migren hastalarında kullanılmamalıdır.



Antidepresan ilaçların kullanımı ve başağrısı ilişkisi üzerine yapılan çalışmaların sonuçları çelişkilidir. Yapılan bir çalışmada anti-depresan ilaçlardan sertralin, amitriptilin ve lityum başağrısı ile ilişkili bulunmuş ve 40-60 yaş arası olmak, kadın cinsiyet ve çoklu ilaç kullanımı başağrısı gelişimi için risk faktörleri olarak saptanmıştır. Yeni kuşak antidepresanlar ve başağrısı ile ilgili yakın zamanda yapılan bir meta analize göre ise bu ilaçların başlanmasından sonra bildirilen başağrılarının, tedaviyle ortaya çıkan bir yan etkiden çok tesadüfi olduğu sonucuna varılmıştır. Bu meta analiz verilerine göre sadece bupropion ve muhtemelen trazodon artan başağrısı riski ile ilişkilendirilmiştir.

Bunun dışında, başağrısı dışındaki endikasyonlara yönelik uzun süreli ilaç kullanımına bağlanan başağrısı ilacın doğrudan farmakolojik bir etkisi (vazokonstriksiyon sonucunda ortaya çıkan malign hipertansiyon gibi) veya ilacın yol açtığı intrakraniyal hipertansiyona sekonder olarak ortaya çıkabilir. Bunlar içinde en çok bilinenleri anabolik asitler, amiodaron, lityum karbonat, nalidiksik asit, tiroid hormonu replasman tedavisi, tetrasiklin ve minosiklin kullanımındır.

Diğer madde kullanımına veya maddeye maruz kalmaya bağlanan başağrısı: Tıbbi ürün olarak ruhsatlandırılmamış olmalarına karşın, doktorların veya tıbbi amaçla hareket eden doktor olmayan kişilerin verdiği bitkisel, hayvansal veya diğer organik veya inorganik maddeler dâhil olmak üzere, yukarıdakilerin dışında bir maddenin kullanımı veya böyle bir maddeye maruz kalma sonucunda, kullanım veya maruz kalma sırasında veya kısa süre sonrasında ortaya çıkan başağrısıdır. Başağrısına en sık neden olanlar aşağıda belirtilmektedir:

İnorganik bileşikler: Arsenik, borat, bromat, klorat, bakır, iyot, kurşun, lityum, civa, tolazolin hidroklorid.

Organik bileşikler: Anilin, balzam, kafur, karbon disulfid, karbon tetraklorid, klordekon, EDTA, heptaklor, hidrojen sulfid, parafin, uzun zincirli alkoller, metil alkol, metil bromid, metil klorid, metil iyodin, naptalin, organik fosfor bileşikler (paratyon, piretrum).

Diğer madde kullanımına veya maddeye maruz kalmaya bağlanan başağrısı literatürde çok iyi tanımlanmamıştır ve neredeyse kesin olarak, etkene göre farklılık gösterdiği bilinmektedir. Çoğu olguda künt, yaygın, sürekli, orta veya şiddetli seyreder.

MADDE ÇEKİLMESİNE BAĞLANAN BAŞAĞRISI

Haftalar veya aylar boyunca bir ilaç veya başka bir madde kullanımının veya bir ilaca veya başka bir maddeye maruz kalma durumunun kesilmesi sonucunda ve sonrasında ortaya çıkan başağrısıdır.

Kafein: Kafein serebral bir vazokonstriktördür ve kafeinin geri çekilmesi muhtemelen vasküler konjesyon ile birlikte vazodilatasyona yol açar. İki haftadan uzun süre boyunca, günde 200 mg'dan fazla düzenli kafein kullanımının kesilmesini izleyen 24 saat içerisinde gelişen başağrısıdır. Başka kafein tüketimi olmazsa yedi gün içerisinde spontan olarak geçer.



Kafein, östrojen ve opioidlerin geri çekilmesi, en sık görülen madde yoksunluğu ile ilişkili sekonder başağrısı nedenleridir.



Opioid çekilmesi başağrısı: Üç aydan uzun süre boyunca, bir veya birden fazla opioidin düzenli kullanımının kesilmesini izleyen 24 saat içerisinde gelişen başağrısı. Opioid kullanımı sona erdikten sonra yedi gün içerisinde kendiliğinden geçer.

Östrojen çekilmesi başağrısı: Üç hafta veya daha uzun süreyle her gün eksojen östrojen kullanımının kesilmesini izleyen beş gün içerisinde (genellikle kombine oral kontraseptif kullanımı sırasında ilacın alınmadığı aralıkta veya östrojen replasman veya destek tedavisinin ardından) ortaya çıkan başağrısı veya migren. Östrojen alımı sona erdikten sonra üç gün içerisinde kendiliğinden geçer.

Diğer maddelerin kronik kullanımdan çekilmesine bağlanan başağrısı: Yukarıda belirtilenler dışında bir ilaç veya madde kullanımının veya böyle bir ilaca veya maddeye maruz kalmanın kesilmesinin sonucunda ve sonrasında ortaya çıkan başağrısı. Kortikosteroidlerin, trisiklik antidepresanların, monoamin oksidaz (MAO) inhibitörleri, selektif serotonin geri alım inhibitörlerinin (SSRI), serotonin-noradrenalin geri alım inhibitörlerinin (SNRI) ve nonsteroid anti-inflamatuar ilaçların (NSAİİ) kronik kullanımının çekilmesinin başağrısına yol açabildiği belirtilmişse de, bu sonucu destekleyecek yeterli kanıt bulunmamaktadır. Ayrıca henüz belirlenmemiş başka maddeler de olabilir.

TEDAVİ

En etkili tedavi, başağrısından sorumlu olan madde maruziyetinin kesilmesidir. Bazı durumlarda, düzelme sürecini hızlandırıcı ek destekleyici tedavi gereklidir. Sadece semptomatik olmalı ya da başağrısının mevcut fenotipine göre ayarlanmalıdır.

Nitrogliserin kaynaklı migren atakları, prednizolon, sodyum valproat ve sumatriptan dahil olmak üzere çeşitli akut anti-migren ilaçları tarafından başarıyla durdurulmakta veya önlenmektedir.

Madde bağımlılığı ve başağrısı çeken hastaların tedavisi zor olabilir, genellikle depresyon, düşük tolerans, fiziksel ve duygusal bağımlılık sergilerler ve farklı disiplinlerden yardım almak gereklidir.

Madde çekilme başağrısında ise destekleyici tedavi yanında bağımlılığın tedavisi için multidisipliner çalışma gereklidir.

Sonuç olarak klinisyen başağrısından şikayet eden hastayla karşılaştığında, ilaç yan etki olasılığını her zaman göz önünde bulundurmalı; önceki ve/veya mevcut ilaç / madde alımının kapsamlı öyküsünü almalıdır. Sekonder başağrısına neden olabilecek ya da tetikleyebilecek maddelerin belirlenmesi gereksiz tıbbi tetkikleri ortadan kaldırmak adına önemlidir.



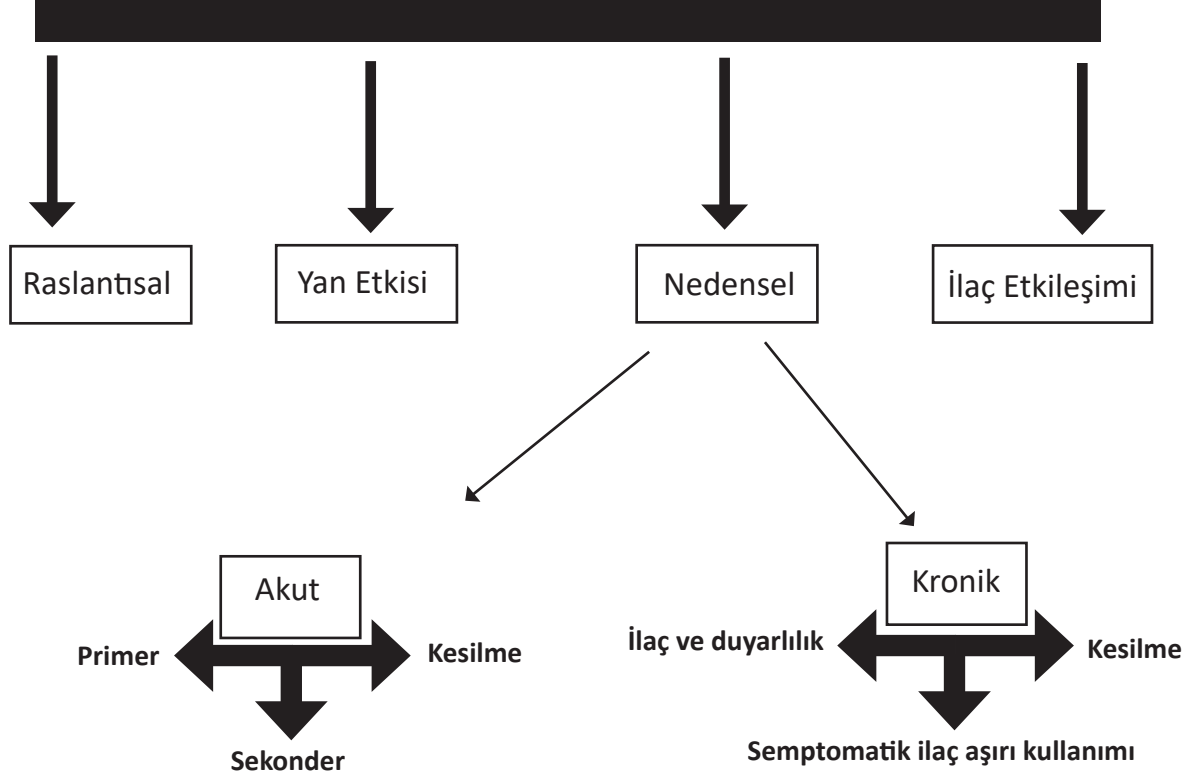
En etkili tedavi, başağrısından sorumlu olan madde maruziyetinin kesilmesidir. Sadece semptomatik olmalı ya da başağrısının mevcut fenotipine göre ayarlanmalıdır.



Sekonder başağrısına neden olabilecek ya da tetikleyebilecek maddelerin belirlenmesi gereksiz tıbbi tetkikleri ortadan kaldırmak adına önemlidir.



ALGORİTMA



1-Akut

Primer etki; histamin, nitrogliserin gibi maddelerin direkt etkisi.

Sekonder etki; kokain'e bağlı sekonder intraserebral kanama.

Akut kesilme başağrısı; Rebound başağrısı, ilaca bağlı başağrısı veya uyuşturucunun kesilmesinden kaynaklanan başağrısı.

2-Kronik

İlaç ve duyarlı hasta arasındaki etkileşimin kronik sonucu.

Başağrısı eğilimli hastada semptomatik başağrısı ilacının aşırı kullanımı sonucu.

İlaca/Maddeye bağlı başağrısı veya maddenin kesilmesinden kaynaklanan kronik başağrısı.

KAYNAKLAR

1. Toth C. Medications and substances as a cause of headache: a systematic review of the literature. Clin Neuropharmacol. May-Jun 2003;26(3):122-36. doi: 10.1097/00002826-200305000-00005.
2. Headache classification committee of the International Headache Society The International Classification of Headache Disorders,3rd edition. Cephalalgia 2018, Vol. 38(1) 1–211.
3. Toom K, Braschinsky M, Obermann M, Katsarava Z. Secondary headache attributed to exposure to or overuse of a substance. Cephalalgia. 2021 Apr;41(4):443-452. doi: 10.1177/0333102420942238.
4. Askmark H, Lundberg PO, Olsson S. Drug-related headache. Headache. 1989 Jul;29(7):441-4. doi: 10.1111/j.1526-4610.1989.hed2907441.x.
5. Grosset KA, Grosset DG. Prescribed drugs and neurological complications. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2004;75(Suppl III):iii2–iii8. doi: 10.1136/jnnp.2004.045757



6. Ashina, M., Hansen, J., á Dunga, B. et al. Human models of migraine — short-term pain for long-term gain. *Nat Rev Neurol* 13, 713–724 (2017). <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2017.137>
7. Mateti UV, Lalwani T, Nagappa AN, Bhandary PV, Verupaksha D, Balkrishnan R. Assessment of drug-related problems in depressive patients. *Perspect Clin Res* 2015;6:58-61.
8. Telang S, Walton C, Olten B, Bloch MH. Meta-Analysis: Second Generation Antidepressants and Headache, *Journal of Affective Disorders* (2018), doi: 10.1016/j.jad.2018.04.047
9. Henssler J, Heinz A, Brandt L, Bschor T: Antidepressant withdrawal and rebound phenomena—a systematic review. *Dtsch Arztebl Int* 2019; 116: 355–61. DOI: 10.3238/arztebl.2019.0355
10. Ferrari A. Headache: One of the Most Common and Troublesome Adverse Reactions to Drugs. *Current Drug Safety*, 2006, 1, 43-58.
11. Öztürk M, Polat B, Altunkaynak Y, Mutluay Belgin, Balkan ÖR, Özge A, Çakmak D, Baybaş S. Headache Characteristics in Addicts During Substance Abuse, Withdrawal and Rehabilitation. *Journal of Neurological Sciences [Turkish]* 2012; 29:(3): 494-502 (ISSN: 1300-1817)
12. Beckmann YY, Seckin M, Manavgat AI, Zorlu N. Headaches related to psychoactive substance use. *Clinical Neurology and Neurosurgery* 114 (2012) 990–999.
13. Tfelt-Hansen P, Daugaard D, Lassen LH, et al. Prednisolone reduces nitric oxide-induced migraine. *Eur J Neurol* 2009; 16: 1106–1111.
14. Thomaides T, Karapanayiotides T, Kerezoudi E, et al. Intravenous valproate aborts glyceryl trinitrate-induced migraine attacks: A clinical and quantitative EEG study. *Cephalalgia* 2008; 28: 250–256.
15. Luthringer R, Djupesland PG, Sheldrake CD, et al. Rapid absorption of sumatriptan powder and effects on glyceryl trinitrate model of headache following intranasal delivery using a novel bi-directional device. *J Pharm Pharmacol* 2009; 61: 1219–1228.
16. Ashina M, Lassen LH, Bendtsen L, et al. Effect of inhibition of nitric oxide synthase on chronic tension-type headache: A randomised crossover trial. *Lancet* 1999; 353: 287–289.
17. Lassen LH, Christiansen I, Iversen HK, et al. The effect of nitric oxide synthase inhibition on histamine induced headache and arterial dilatation in migraineurs. *Cephalalgia* 2003; 23: 877–886.
18. S D Silberstein. Drug-induced headache. *Neurol Clin.* 1998 Feb;16(1):107-23. doi: 10.1016/s0733-8619(05)70369-8.



35.b İlaç Aşırı Kullanım Başağrısı

Mustafa ERTAŞ¹

TANIM VE KLİNİK

İlaç aşırı kullanım başağrısı (İAB), öncesinde primer başağrısı hastalığı olan bireylerde ağrı kesici, opioid veya migren atak ilaçlarının (ergotamin, triptan) sık kullanımı sonucu başağrılarının kronikleşmesi, ayda 14 günden fazla olur hale gelmesidir. Değişik ülke bildirimlerinde kronik başağrısı (ayda 14 günden fazla) çeken insanların yarısından fazlasının kronik ağrı kesici kullanımı olduğu bildirilmiştir. Avrupa ve Amerika Birleşik Devletleri çalışmalarında ilaç aşırı kullanım başağrısı sıklığı %1-2 arasındadır. İlaç aşırı kullanımı başağrısı, öncesinde var olan bir primer başağrısı hastalığı üzerinde gelişmekle birlikte önceki hastalık çoğunlukla ve temel olarak migrendir. Ülkemizde 2008 yılında yapılan hane tabanlı başağrısı prevalans çalışmasında 18-65 yaş aralığı toplumda İlaç Aşırı Kullanımı sıklığı %2.1 olarak bulunmuş, “Kesin Migren” tanılı hastalarda bu oran %8.2, “Kesin Pür Gerilim Başağrısı” tanılı hastalarda ise %1.9 oranda bulunmuştur. İlaç aşırı kullanım başağrısı gelişiminde sık görülen patern şu şekildedir: önceleri epizodik olan ataklar giderek sıklaşır, sıklaşma ile birlikte giderek atak ilaçlarına yanıt azalır, öncesine göre daha geç ve daha zayıf yanıtılık oluşur, başağrılarında

da değişim sıklıkla gözlenir, örneğin önceleri tek yanlı olan migren tipi ağrılar giderek daha yaygın, iki yanlı ağrılara dönüşebilir, saçlı deri alodinisi varsa atak aralarında da olmaya başlayabilir (interiktal allodini), ağrılar eski şiddetlerini yitirebilir ve örneğin öncesindeki tipik migren tipi ağrılar giderek gerilim tipi ağrıları andırabilir. Ağrılardaki ilaç aşırı kullanımıyla birlikte olan bu dönüşüm “migren transformasyonu” olarak da tanımlanmıştır. Ağrılarının kronikleşmesiyle birlikte genel halsizlik, yorgunluk, dikkat eksikliği, unutkanlık sık eşlikçilerdir.

Ergoların aşırı kullanımı söz konusuysa buna taşikardi, ekstremitelerde uçlarında soluklaşma ve üşüme de eşlik edebilir.

İlaç aşırı kullanım başağrılarını basit ağrı kesiciler, kombine ağrı kesiciler (basit ağrı kesicilerin kafein veya kodeinle kombinasyonları), opioidler, ergotamin ve triptanlarla olabilir. Bu gruplar içinde her bir grubun aşırı sıklıkta kullanımı sonucu olabileceği gibi (örneğin ayda 10 gün ergotamin kullanımı gibi), tek tek grup olarak aşırı sık olmasa da farklı gruptan ilaçların aşırı sık kullanımı sonucu da gelişebilir, örneğin ayda 5 gün ergotamin, 7 gün de basit ağrı kesici kullanımı gibi.

¹ Prof. Dr., Emekli öğretim üyesi (İstanbul Tıp Fakültesi Nöroloji AD)



PATOFİZYOLOJİ

Aşırı ilaç kullanımı başağrısı patofizyolojisi tam olarak aydınlatılmış değildir. İlaç aşırı kullanım başağrısı öncesinde primer başağrılı kişilerde ortaya çıkan bir durum olmakla birlikte özellikle migrenlilerde karşılaşılabilen bir durumdur. Migreni olmayan küme başağrılı hastalarda günlük atak ilacı kullanmak ile ilaç aşırı kullanım başağrısı gelişimi beklenmezken aynı zamanda migreni olan küme başağrılı kişilerde küme döneminde ilaç aşırı kullanımı, aşırı kullanım başağrısı gelişimine yol açabilir. İlaç aşırı kullanımı, serebral korteks ve trigeminal sistemde nöronal uyarılabilirliği artırır. Kortikal aşırı uyarılabilirlik kortikal yayılan depresyonu kolaylaştırırken trigeminal nöronların artmış uyarılabilirliği de periferik ve santral duyarılılaşma sürecini kolaylaştırıyor olabilir.6

SINIFLAMA VE TANI KRİTERLERİ: (ICHD-3)

Uluslararası Başağrısı Derneğinin Başağrısı Sınıflamasının 3. Versiyonunda “Maddeye veya maddenin bırakılmasına bağlı başağrısı” ana tanı grubu altında “ilaç aşırı kullanımı başağrısı” alt tanı grubu olarak yer alır:

8. Maddeye veya maddenin bırakılmasına bağlı başağrısı

8.1 Madde kullanımına veya maddeye maruz kalmaya bağlı başağrısı

8.2 İlaç aşırı kullanımı başağrısı (medication-overuse headache, MOH)

8.3 Maddenin bırakılmasına bağlı başağrısı

İlaç aşırı kullanımı başağrısı da kendi içinde alt tanımlara sahiptir:

8.2 İlaç aşırı kullanımı başağrısı

8.2.1 Ergotamin aşırı kullanımı başağrısı

8.2.2 Triptan aşırı kullanımı başağrısı

8.2.3 Opioid-dışı analjezik aşırı kullanımı başağrısı

8.2.3.1 Parasetamol (asetaminofen) aşırı kullanımı başağrısı

8.2.3.2 Nonsteroid antiinflamatuar ilaç (NSAİİ) aşırı kullanımı başağrısı

8.2.3.2.1 Asetilsalisilik asit aşırı kullanımı başağrısı

8.2.3.3 Diğer opioid-dışı analjezik aşırı kullanımı başağrısı

8.2.4 Opioid aşırı kullanımı başağrısı

8.2.5 Kombinasyon-analjezik aşırı kullanımı başağrısı

8.2.6 Her biri aşırı olmayan fakat farklı sınıflardan birden çok ilacın aşırı kullanımı başağrısı

8.2.7 Farklı ilaç sınıflarına ait birden çok ilacın tam belirlenemeyen aşırı kullanımı başağrısı

8.2.8 Başka ilaç aşırı kullanımı başağrısı

8.2 İlaç aşırı kullanımı başağrısı

İlaç aşırı kullanım başağrısına daha önceden “ilacın oluşturduğu başağrısı”, “ilaç kötü kullanım başağrısı”, “rebound – tepki- başağrısı” adları verilmiştir. Zaten bir primer başağrısı olan hastada ilaç aşırı kullanımı ile beraber yeni bir başağrısı tipinin gelişimi veya önceki başağrısının anlamlı şekilde kötüleşmesi durumunda her iki tanı birlikte konular, örneğin “kronik migren” ve “ilaç aşırı kullanımı başağrısı”. İlaç aşırı kullanımı, öncesinde primer başağrısı olan ve başağrısı atak ilacının üç aydan daha uzun süre kullanımı sonucu (ilacına göre ayda 10 veya 15 günden fazla kullanımı) gelişen ayda 15 gün veya daha fazla başağrısıdır. Herzaman değilse bile genellikle aşırı kullanım durdurulduktan sonra ağrılar azalır, eski düzenine döner.

Tanı Kriterleri

Öncesinde bir primer başağrısı hastalığı olan hastada ada 15 gün veya daha fazla başağrısı

Baş ağrısının akut ve/veya semptomatik tedavisi için kullanılabilen bir veya birden çok ilacın 3 aydan daha uzun süre düzenli kullanımı



Başka bir ICHD-3 tanısını daha iyi karşılaması

Hastalar bir veya birden fazla alt tanı kodu ile kodlanabilir. Örneğin Triptan aşırı kullanımı kriterlerini tam olarak karşılayan bir hasta aynı zamanda Opioid dışı analjezik aşırı kullanımı başağrısı kriterlerini de tam olarak karşılıyorsa hem “Triptan aşırı kullanımı başağrısı” hem de “Opioid dışı analjezik aşırı kullanımı başağrısı” tanılarını birlikte alır fakat bu ilaçlardan her birini tek başına aşırı kullanmıyor ancak iki grubun birlikteliği ile aşırı kullanım meydana geldiğinde, bu durumda “8.2.6 Her biri aşırı olmayan fakat farklı sınıflardan birden çok ilacın aşırı kullanımı başağrısı” tanısı konulur. Birden çok atak ilacının birlikte aşırı kullanımın aşıkardığı fakat hastanın miktarları hatırlamadığı veya bilmediği durumda ise “8.2.7 Farklı ilaç sınıflarına ait birden çok ilacın tam belirlenemeyen aşırı kullanımı başağrısı” tanısı konulur. Hastaların büyük çoğunluğunun primer başağrısı hastalığı migren veya gerilim tipi başağrısı veya bunların birlikteliğidir, çok küçük bir kısmında ise Kronik Küme Başağrısı veya Yeni Günlük Isırcı Başağrısı bulunmaktadır.

“8.2.3 Opioid dışı analjezik aşırı kullanımı başağrısı”, “8.2.3.1 Parasetamol aşırı kullanımı başağrısı”. “8.2.3.2 Nonsteroid antiinflatuvar ilaç (NSAİ) aşırı kullanımı başağrısı”, “8.2.3.2.1 Asetilsalisilik asit aşırı kullanımı başağrısı”, “8.2.3.3 Diğer opioid dışı analjezik aşırı kullanımı başağrısı” tanıları için B maddesindeki aşırı ilaç kullanım sayısı 3 aydan daha uzun süredir ayda 15 gün veya daha çok düzenli kullanımı söz konusudur.

“8.2.1 Ergotamin aşırı kullanımı başağrısı”, “8.2.2 Triptan aşırı kullanımı başağrısı”, “8.2.4 Opioid aşırı kullanımı başağrısı”, “8.2.5 Kombinasyon analjezik aşırı kullanımı başağrısı”, “8.2.6 Her biri aşırı olmayan fakat farklı sınıflardan birden çok ilacın aşırı kullanımı başağrısı”, “8.2.7

Farklı ilaç sınıflarına ait birden çok ilacın tam belirlenemeyen aşırı kullanımı başağrısı” ve “8.2.8 Başka ilaç aşırı kullanımı başağrısı” tanıları için ise B maddesindeki aşırı ilaç kullanım sayısı 3 aydan daha uzun süredir ayda 10 gün veya daha çok düzenli kullanımı şeklindedir.

Özetle söylenecek olursa:

Basit analjezikler: Aspirin, parasetamol, NSAİ ilaçlar (ibuprofen, naproxen, indometazin gibi) ayda 15 gün veya daha sık alınırsa ilaç aşırı kullanımı başağrısına neden olur.

Combine ağrı kesiciler: Kafein, aspirin, parasetamol, NSAİ ilaçların çeşitli kombinasyonları ayda 10 gün veya daha sık alınırsa ilaç aşırı kullanımı başağrısına neden olur.

Triptan ve Ergotaminler: Ayda 10 gün veya daha sık alınırsa ilaç aşırı kullanımı başağrısına neden olur.

Opioidler: Oksikodon, tramadol, butorfanol, morfin, kodein ve hidrokodon ayda 10 gün veya daha sık alınırsa ilaç aşırı kullanımına neden olur.

Kafein: Günde 200 mg’ın üzerinde kafein alımı ilaç aşırı kullanımı riskini artırır.

AYIRICI TANI

Önceki sınıflamalarda ilaç aşırı kullanım başağrısı tanısı için analjezik ilacı kullanımdan sonraki 2 ay içinde ağrıların düzelmeye başlaması şartı da yer almaktaydı, oysa güncel sınıflamada bu şart yer almamaktadır ve bu da aşırı ilaç kullanımı ölçütlerini karşılayan migrenlilerin tümünde ağrıların ilaç aşırı kullanımına bağlı olmayabileceği sonucunu doğurur. Bunun dışında ayırıcı tanıda öncelikle düşünülmesi gereken hastalıklar:

- intrakraniyal hipertansiyon
- intrakraniyal hipotansiyon
- Ansefalopati
- intrakraniyal neoplazm
- Kronik meninjit
- Psikojen başağrısı



İLAÇ AŞIRI KULLANIM BAŞAĞRISINDAN KAÇINMA

İlaç aşırı kullanım başağrısı, hemen her zaman, öncesinde epizodik migren atakları olan kişilerde seyrek alınan atak ilaçlarının daha sık alınmaları sonucu ortaya çıkar. Bu nedenle, migren hastalarında amaç sadece atağı sonlandırmak değil, ağrının ne kadar sık yaşandığı da önemlidir. Örneğin ayda 4 kere migren atağı olan ama atağı 3 gün süren bir hasta 3 gün boyunca kombine analjezik (örneğin, parasetamol + kafein kombinasyonu) kullandığında ağrısı azalacak veya geçici sürelerle duracak fakat ayda 12 gün atak ilacı kullanmış olacak ve bu da tek başına ilaç aşırı kullanımına yol açacaktır. Bu nedenle atak tedavisinde önce düşük etkinlikli ilaçları önerip daha sonra spesifik migren ilaçlarına (Triptanlar gibi) geçmek yerine, özellikle atakları bir günden uzun süren hastalarda başlangıçta spesifik ilaç önermek atak ilacı alınan gün sayısını azaltacak ve bu da ilaç aşırı kullanımını önleyecektir.

Diğer bir konu da zamanında migren profilaksisidir. Migren spesifik veya nonspesifik atak tedavisi gören hastada atak sıklığı ayrıca değerlendirilmeli, ataklar sık ise daha fazla artış göstermeden etkin profilaksi başlanmalıdır. Böylelikle atak sayıları profilaksi ile %50 veya daha altına düşürüldüğünde triptanlar gibi spesifik migren atak ilaçlarının da kullanımı daha mümkün olabilecektir çünkü triptanlar ve ergotamin daha hızlı atağı sonlandırmakla birlikte, sık alındıklarında, nonspesifik migren atak ilaçlarına göre daha hızlı ilaç aşırı kullanım başağrısına yol açmaktadırlar.

İlaçlar dışında önemli bir konu da hastanın ağır ve ilaç günlüğü tutmasına özendirilmesi, böylece atakların sıklaşmasının farkedilmesi sağlanmalıdır. Bunu izlemek için de hastaların düzenli aralıklarla kontrolü (örneğin 3 ay aralıklarla) önemlidir.

TEDAVİ

İlaç aşırı kullanımı başağrıların tedavisinde başlangıçta kısa bir süre ağrılar kötüleşebilir ama sonrasında iyileşme beklenir. Tam bir iyiliğe ulaşma aylarca sürebilir. Tedavide amaç tam ağrısızlıktan ziyade ağruların sayısında, şiddetinde azalma ve tedaviye yanıtta artış olmalıdır.

Tedavide ana prensipler

Aşırı kullanılan ilacın kesilmesi: İlaç aşırı kullanımına yol açan ilaç veya ilaçlar kesilirken, onun veya onların yerine yine ilaç aşırı kullanımına yol açacak başka ilaçlar konulmamalıdır.

Profilaktik tedavinin oluşturulması: Uygun profilaktik tedavi belirlenirken eğer varsa geçmişteki yararlı olmuş ilaç seçenekleri önce düşünülmelidir. Bununla birlikte, geçmişte profilaksi ilacı alırken beraberinde aşırı ilaç kullanımı söz konusu ise, etkisiz olmuş gibi görünen bu ilaçlar da gereğinde seçilebilir, çünkü ilaç aşırı kullanımı eşlik ettiğinde, aslında etkili olabilecek profilaksi ilacı etkisiz kalmış olabilir.

Şiddetli başağrısı atakları için, sınırlı sayıda kullanılmak koşuluyla, uygun atak ilacının belirlenmesi: Atak ilaçlarının sık kullanımı bırakılırken, sık kullanılmamak koşuluyla etkin bir atak tedavisi de belirlenmelidir ve bu atak ilacı tercihan etkin bir gruptan veya grup kombinasyonu olmalıdır, örneğin triptan veya triptan + NSAİ ilaç.

İlaç aşırı kullanımı başağrısı tedavisinde yavaş ilaç kesimi veya ani ilaç kesimi şeklinde iki yol izlenebilir.

Bu konuda kesin bir fikir birliği bulunmamaktadır ve bu ilaç kesimleri de merkezden merkeze değişebilmektedir. Bununla birlikte her iki yöneme de örnek olabilecek iki algoritma şu şekilde verilebilir.



Yavaş ilaç kesimli tedavi algoritması

1. Aşırı kullanılan ilacı ve kafeini yaklaşık 5 hafta içinde yavaşça azalt
2. Aşırı ilaç azaltılırken aynı anda önleyici, profilaksi tedavisine, yan etkilerden kaçınmak için düşük dozlarda başla ve 2-4 hafta içinde dozu arttır
 - a. Trisiklik antidepressanlar: Örneğin 10 mg amitriptilin başlayıp haftalık 10-25 mg artışla 50-75 mg doza çık
 - b. Beta blokerler: Örneğin propranolol 40 mg gün olarak başlayıp haftalık artışlarla 160 mg/gün doza çık
 - c. Valproate: 500 mg/gün dozla başlayıp haftalık artışla 1000-1500 mg/gün doza çık
 - d. Topiramet, 25 mg/gün olarak başlayıp haftalık artışla 100 veya 200 mg/gün doza çık
3. Beraberinde migren-spesifik atak ilacı (triptan), haftada 2 günü aşmamak üzere başla
4. Eğer tedaviye yeterli yanıt alınmadıysa bir dönem için steroid ekleme yararlı olabilir: Örneğin deksametazon 4 mg günde 3 kez, 3-5 gün.

Ani ilaç kesimli tedavi algoritması

1. Aşırı kullanılan ilacı veya ilaçları ilk günden tümüyle kes
2. 6-10 gün süreyle köprü tedavisine başla:
Seçenekler:
 - Prednisone (ilk 2 gün 60 mg/gün, sonraki 2 gün 40 mg/gün ve sonraki 2 gün 20 mg/gün)
 - Eğer triptan veya ergotamin aşırı kullanımı varsa uzun etkili NSAİ ilaç (Naproxen 500 mg 2x1) 10 gün
 - Eğer NSAİ ilaç veya opioid aşırı kullanımı varsa Triptan (örneğin Sumatriptan 25 mg 3x1 veya frovatriptan 2.5 mg 2x1) 10 gün
 - Metoklopramid 10 mg tablet 2x1 10 gün

3. Önleyici (profilaktik) tedaviye hemen başla (aşırı kullanılan ilaç kesilir kesilmez, köprü tedavisiyle birlikte). Örneğin ilk gün amitriptilin 25 mg, ikinci gün amitriptilin 50 mg, veya propranolol ilk gün 40 mg/gün ve ikinci gün 80 mg/gün gibi.
4. Köprü tedavisinden sonra şiddetli başağrısı atakları için atak tedavisi başla, haftadan en çok 2 gün kullanılmak üzere, tercihan triptan.

İlaç aşırı kullanımının ağrıları sıklaştırdığı konusunda herkes hemfikirdir. Basit analjeziklerin (NSAİ ilaçlar, Parasetamol) daha uzun sürede ilaç aşırı kullanımı başağrılarına neden olduğu kabul edilirken, ergotamin ve triptanların daha kısa süre içinde buna neden olduğu bilinir. Atak ilaçlarının sık kullanımı ağrıları sıklaştırırken atak ilaçlarının bırakılması her zaman atakların seyrekleşmesi şeklinde beklenen etkiyi yapmayabilir. Triptan aşırı kullanımı söz konusu ise, bunun kesilmesi en hızlı düzelmeyi sağlarken ergotamin aşırı kullanımında da buna yakın yanıt söz konusudur. Analjezik aşırı kullanımında ilaç kesimi, daha uzun sürede ağrı azalmasına yol açarken en geç yanıtılık opioid aşırı kullanımındadır.

İlaç aşırı kullanımında 1) aşırı kullanılan ilacın sadece bırakılması, 2) aşırı kullanılan ilacın bırakılması ile birlikte migren için profilaksi başlanması, 3) sadece migren için profilaksi şeklinde farklı yöntemler önerilmiş ve bu yaklaşımların hepsi için destekleyici veya karşı çıkan çalışmalar olmakla birlikte genel olarak değerlendirildiğinde en etkili olanın aşırı kullanılan ilacın bırakılması ile birlikte migren profilaksisinin başlanması olduğu en çok kabul edilmektedir.

İlaç aşırı kullanımının tedavisinde önemli ilkeler şunlardır:

- Hastanın ilaç aşırı kullanımı hakkında eğitilmesi ve tedavi için ikna olmasının sağlanması
- Aşırı kullanılan ilacın bırakılması veya detoksifikasyon
- Detoksifikasyonla birlikte başağrılarının giderilmesi



- Detoksifikasyon sırasında veya sonrasında uygun migren profilaksisinin yapılması
- Geri kalan başağrıların tedavisi
- Gerekğinde uygun psikiyatrik desteğin sağlanması
- Yeniden ilaç aşırı kullanımının yinelenmesinden kaçınmak için hastanın uzun dönemli izlenmesi

Arınma (detoksifikasyon)

Merkezden merkeze yöntemler çok değişkendir. İntravenöz sıvı verilmesi, kortizon, antiemetikler, trankilizanlar, nöroleptik ilaçlar ve kurtarma ilaçları seçeneklerdir. Çift kör paralel gruplu bir klinik çalışmada detoksifikasyon için Selekoksib ile Prednizon karşılaştırılmış, bir grup 5 gün 400 mg/gün Selekoksib alıp ardından her 5 günde bir 100 mg doz azaltılmış, diğer gruba ise 5 gün 75 mg/gün prednizon verilmiş ve her 5 günde bir doz azaltılmıştır. Selekoksib grubunda prednizon grubuna göre ilaç kesimi sonrası 3 hafta içinde başağrısı şiddeti daha düşük bulunmuş fakat ağrı sıklığı ve kurtarma ilacı alımı yönünden fark görülmemiş, sonuç olarak iki yöntem arasında belirgin fark bulunmamıştır. Bunlardan hangisi kullanılırsa kullanılsın, detoksifikasyona, aşırı kullanılan ilacın kesilmesi sırasında sık karşılaşılan bulantıyı engellemek yanısıra antimigren etkinliklerinden dolayı da metoklopramid gibi bir antiemetik de eklenmelidir. Çok merkezli bir İtalyan hastane protokolünde uygulama şu şekildedir: Aşırı kullanılan ilacın hemen kesilmesi, beraberinde intravenöz sıvı takviyesi, steroidler (1 hafta süre ile 4 mg intravenöz deksametazon/gün, 10 gün süreyle metoklopramid ve beraberinde benzodiazepinler (diazepam 6 mg/gün) ve erken profilaksi (hastaneden çıkınca hemen). Bununla birlikte, çalışmalar göstermiştir ki hastanede detoksifikasyon ile ayaktan detoksifikasyon arasında başarı oranlarında fark izlenmemektedir.

Önleyici tedavi (Profilaksi)

Aşırı ağrı kesici kullanımı başağrısının profilaksisinde profilaksi ilacını hızla etkin doza yükseltmek veya tolere edilebilir bir ilaç ise doğrudan etkin dozdan başlamak daha hızlı etkinliği beraberinde getirir. Bu noktada Valproat, Flunarizin daha öne çıkarlar. Beta bloker ile profilakside daha yavaş doz arttırımı gerekir. Topiramatta ise doz yükseltimi en uzun süreyi bulur. Bununla birlikte profilaksi ilaçlarının etkinlikleri kadar potansiyel yan etkilenin de hastanın özellikleri ile birlikte değerlendirilmesi seçimde önem kazanır, örneğin erkek hastada valproat seçiminde daha rahat davranılabilirken doğurganlık çağında kadın hastada daha geri planda düşünülmemelidir.

Botulinum toksin injeksiyonu

PREEMPT çalışması, Onabotulinum toksin A 155-195 ünite injeksiyonunun kronik migren yanısıra ilaç aşırı kullanımı tedavisinde de etkili olduğunu göstermiştir. 3 ay ara ile en az dört kez injeksiyon önerilmekte olup ilk injeksiyondan 3 ay sonraki ikinci injeksiyonda daha yüksek etkinlik gözlenmiştir. Onabotulinum toksin A injeksiyonu ile birlikte profilaksi tedavisi paralel olarak sürdürülebilir.

Anti-CGRP Monoklonal Antikor injeksiyonu

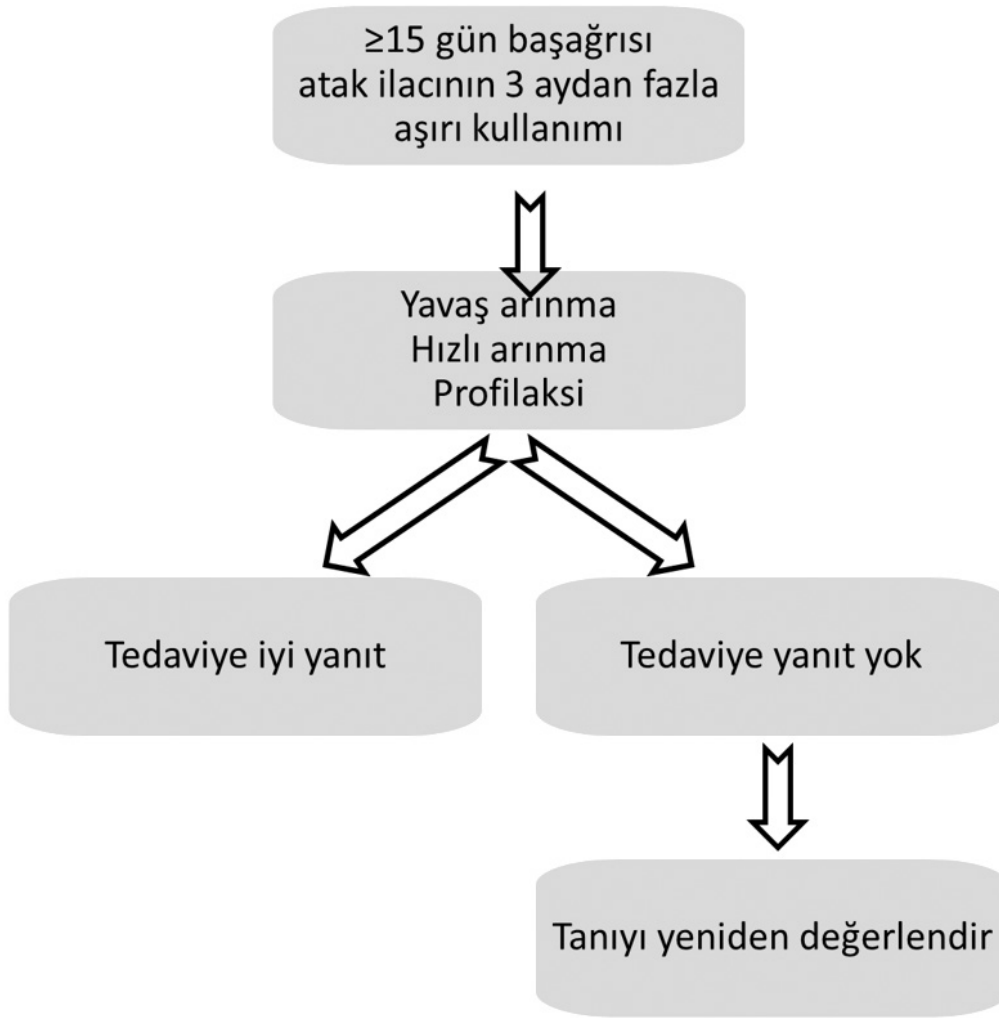
İlaç aşırı kullanımı olan kronik migren hastalarında gerek plasebo kontrollü çalışmalarda gerekse gerçek hayat çalışmalarında Anti-CGRP monoklonal antikor injeksiyonlarının başarılı olduğu gösterilmiştir. Anti-CGRP monoklonal antikorlarla yapılan bir çalışmada kronik migrenli hastalarda ilaç aşırı kullanımı olsun veya olmasın, 6 aylık tedavi sonucunda aylık ağrılı gün sayısında başlangıca göre %50 veya daha fazla azalma ilaç aşırı kullanımlılarda %63.6, ilaç aşırı kullanımı olmayanlarda %57.5 bulunmuş, ilaç aşırı kullanımı olan hastaların %60.9'unun 6 ayın sonunda artık ilaç aşırı kullanımında olmadığı görülmüştür.¹¹ Erenumab ile yapılan bir çalışmada ilaç



aşırı kullanımı olan kronik migren hastalarının %85'inde 3 ay sonunda aylık ağrılı gün sayısında %50 veya fazla azalma saptanmıştır. İlaç aşırı kullanımı olan ve olmayan kronik migrenli hastalarda yapılan bir İtalyan çalışmasında 3 ayda ağrılı gün sayısında %50 veya daha fazla azalma gösteren "yanıtlı hasta" oranı %65, %30 ile <%50 arası azalma gösteren "kısmi yanıtlı hasta" oranı %12.9 olarak bulunmuş, %22.1 hasta ise yanıtsız bulunmuş, aynı çalışmada 6 ayın sonunda ise yanıtlıların oranı %76.9, kısmi yanıtlıların oranı %15.4 ve yanıtsızların oranı %7.8 bulunmuştur. İlaç aşırı kullanımlı hastalarda 12 aylık erenumab çalışmasında erenumabın tek başına kullanıldığı hastalar ile oral tedavi ile birlikte kullanıldığı hastalar arasında fark bulunmamış, her ikisi de anlamlı olarak etkili bulunmuştur. Yine ilaç aşırı kullanımında Erenumab kullanan 149 hastada 3 ay sonrasında aylık ağrısı gün sayısında %50 veya daha fazla azalma %51 hastada bulunurken %75 veya daha fazla azalma %30 hastada bulunmuştur.¹⁵ Bu çalışmalar göstermektedir ki monoklonal antikorlar, varsa halen kullanmakta olduğu profilaksi ilaçları doğrudan bırakılarak veya doz azaltarak kademeli kesilerek ilaç aşırı kullanımının olduğu kronik migrende başarılı olarak kullanılacak bir seçenektir. Monoklonal antikorların oral profilaksi ilaçlarından farklı olarak tedavi etkilerinin ilk haftadan başlamaları nedeniyle, ağrı kesici bırakımında kısa süreli bir köprü tedavisine ihtiyaç bırakmazlar.

Kişisel ilaç aşırı kullanım tedavi algoritması

1. Kullanılan ilaç sayısını haftada en fazla 1 tablet ile sınırlandır
2. İlaç azaltılması ile birlikte Metoklopramid 10 mg tablet 2x1 2 hafta köprü tedavisi
3. İlaç azaltılması ile birlikte çabuk etkin doza çıkmak üzere veya doğrudan etkin dozda başlamak üzere profilaksi ilacı başla (Örneğin Valproat 1000-1500 mg/gün, Flunarizin 10 mg/gün, Propranolol 80-160 mg/gün, Topiramet 100-200 mg/gün, Amitriptilin 25-50 mg/gün)
4. Eğer köprü tedavisi başarısız kalırsa metilprednizolon 10 gün süreyle 16 mg/gün veya doz azalarak 32-48 mg/gün kullan
5. Başarılı profilaksi tedavisini ara izlemlerle 12 ay veya daha uzun süreyle sürdür
6. Anti-CGRP Monoklonal antikor tedavisi mümkün ise, antikora başlandığında profilaksi ilaçlarını kes, ilk 3 ay injeksiyonu her durumda tamamlama, 3 ay sonunda aynı antikorla devam veya başka antikora geçiş konusunda karar ver, aynı antikor veya başka antikorla aylık ağrılı gün sayısında %50 veya daha fazla iyilik sağlandığı koşulda tedaviyi 12 aya tamamlama, sonrasında 2 ay ara ver, ağrılarda artış olursa yeniden antikor tedavisini başlamayı düşün. Ağrısız gün sayısını arttırma ihtiyacı olduğunda ek olarak Botulinum toksin uygulamasını düşün. 3 aylık antikor tedavisinin başarısızlığı durumunda oral profilaksi tedavilerini düşün.



KAYNAKLAR

1. Diener HC, Katsarava Z, Limmroth V. Headache attributed to a substance or its withdrawal. *Handb Clin Neurol* 2010;97:589-99.
2. Ertas M, Baykan B, Orhan EK, et al. One-year prevalence and the impact of migraine and tension-type headache in Turkey: a nationwide home-based study in adults. *J Headache Pain* 2012;13(2):147-57.
3. Tepper SJ, Tepper DE. Medication Overuse Headache in Refractory Migraine and Its Treatment In: Schulman EA, Levin M, Lake III AE, Loder E, eds. *Refractory Migraine*: Oxford University Press, 2010: 136-159.
4. Headache Classification Committee. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia* 2018;38(1):1-211.
5. Diener HC, Holle D, Solbach K, Gaul C. Medication-overuse headache: risk factors, pathophysiology and management. *Nat Rev Neurol* 2016;12(10):575-83.
6. Srikiatkachorn A, le Grand SM, Supornsilpchai W, Storer RJ. Pathophysiology of medication overuse headache--an update. *Headache* 2014;54(1):204-10.
7. Giamberardino MA, Mitsikostas DD, Martelletti P. Update on Medication-Overuse Headache and Its Treatment. *Curr Treat Options Neurol* 2015;17(8):368.
8. Lipton RB. Risk Factors for and Management of Medication-Overuse Headache. *Continuum (Minneapolis)* 2015;21(4 Headache):1118-31.



9. Chiang CC, Schwedt TJ, Wang SJ, Dodick DW. Treatment of medication-overuse headache: A systematic review. *Cephalalgia* 2016;36(4):371-86.
10. Alstadhaug KB, Ofte HK, Kristoffersen ES. Preventing and treating medication overuse headache. *Pain Rep* 2017;2(4):e612.
11. Caronna E, Gallardo VJ, Alpuente A, Torres-Ferrus M, Pozo-Rosich P. Anti-CGRP monoclonal antibodies in chronic migraine with medication overuse: real-life effectiveness and predictors of response at 6 months. *J Headache Pain* 2021;22(1):120.
12. Curone M, Tullo V, Bussone G. Effectiveness of erenumab in chronic migraine patients with associated medication overuse headache: a prospective observational study. *Neurol Sci* 2020;41(Suppl 2):509-510.
13. Schiano di Cola F, Rao R, Caratozzolo S, et al. Erenumab efficacy in chronic migraine and medication overuse: a real-life multicentric Italian observational study. *Neurol Sci* 2020;41(Suppl 2):489-490.
14. Cainazzo MM, Baravaldi C, Ferrari A, Lo Castro F, Pani L, Guerzoni S. Erenumab for the preventive treatment of chronic migraine complicated with medication overuse headache: an observational, retrospective, 12-month real-life study. *Neurol Sci* 2021;42(10):4193-4202.
15. Pensato U, Baraldi C, Favoni V, et al. Real-life assessment of erenumab in refractory chronic migraine with medication overuse headache. *Neurol Sci* 2021.



35.c

Akılcı İlaç Kullanımı

Atilla Oğuzhanoğlu Hocamıza saygıyla,

Şebnem BIÇAKCI¹
Atilla OĞUZHANOĞLU²

Yanlış, gereksiz, etkisiz ve yüksek maliyetli ilaç kullanımı tüm toplumlarda farklı boyutlarda sorunlara neden olmaktadır. Sağlık ve sağlığa erişimde eşitlik ilkesi Dünya Sağlık Örgütü tarafından temel bir ilke ve tüm insanların kazanılmış hakkı olarak kabul edilmektedir. Hak edilmişlikte eşitlik ve ulaşılabilirliğin devamı, bu iki kavram bir arada değerlendirildiğinde, akılcı ilaç kullanımı (AİK) bütün sağlık ve ilaç politikalarının temel öğelerinden birini oluşturmaktadır.

1985 yılında Nairobi'de yapılan Dünya Sağlık Örgütü toplantısı AİK çalışmaları için başlangıç sayılmaktadır. AİK; kişilerin klinik bulgularına ve bireysel özelliklerine göre uygun ilaca, uygun süre ve dozda, en düşük maliyette ve kolayca ulaşabilmeleri olarak tanımlanmıştır. Dünya Sağlık Örgütü'nün tahminlerine göre, tedavi amacıyla planlanan ilaçların %50'sinden fazlası uygun olmayan şekilde reçetelenmekte, temin edilmekte veya satılmaktadır. Tüm hastaların yarısı da ilaçlarını doğru şekilde kullanmamaktadır.

Tüm başağrıları içerisinde en yaygın görülen primer başağrıların tedavisinde temel ilke, kılavuzlar ve bilimsel veriler ışığında hastada en az yan etkinin görüldüğü, kolay ulaşılabilen ve uygulanabilen ilaçların doğru süre ve dozlarda kullanımının planlanmasıdır. Başağrısında 1985 yılı öncesinde dahi tedavi prensiplerinin yer aldığı kaynak ve kılavuzlar da bu doğrultudadır.

Basağrılarında AİK'de birinci aşama, doğru tanının konulmuş olmasıdır. Hasta bir bütün olarak değerlendirilmeli, var olan sistemik, psikiyatrik ve nörolojik hastalıkları bütünü parçaları olarak yorumlanmalıdır. Hekimin bilgi ve hekimlik becerisi ile primer ve sekonder başağrıların ayırıcı tanısı yapılmalıdır. Algoritmalar hekimi bir kalıp içine sokmadan yol haritası çizmesine yardımcı olmalıdır. Tanı koymak her zaman kolay



AİK tüm insanların kazanılmış hakkı olan sağlık ve sağlığa erişme hakkının en önemli temelidir. Dünya Sağlık Örgütü'nün 1985 Nairobi'de yaptığı toplantı AİK için başlangıç sayılmaktadır.

¹ Prof. Dr., Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji AD

² Prof. Dr., Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji AD



olmayabilir. Günce verilerek takibe almak hastayı tanımak, tetikleyicilerini belirlemek açısından önemlidir. Tanı netleştikten sonra kolaylaştırıcılar, tetikleyiciler belirlenerek gerekli düzenlemeler yapılmalıdır.

Tedavi kılavuzları tedavinin doğru planlanmasında temel dökümanlardır. Primer başağrılarında özellikle migren ve trigeminootonomik sefaljilerin büyük bir kısmı atak ve endikasyon konulduğunda koruyucu tedavi almalıdır. Ancak hala ülkemizde koruyucu tedavi kullanımının çok düşük oranlarda olduğunu hem epidemiyolojik verilerden hem de günlük pratiğimizden anlaşılmaktadır. Örneğin ciddi fonksiyonel kayıplara yol açan migren hastalarının yarısından fazlasının ayda 3 veya daha fazla atak geçirdiği bilinmesine karşın, düzenli ilaç kullanımı %4,9'dur. Bu durum tedavinin bu sonuçlar AİK açısından %80-90 oranında faydalı olacağı gerçeğini dikkate aldığımızda hedeflerin çok gerisinde olduğumuz gerçeğini gözler önüne sermektedir. AİK hastaya etkin, uygun ve ucuz ilaç planlayarak gerekli tedavinin sağlanmasıdır. AİK'nin bu hasta grubunda uygulandığını söylemek mümkün değildir. Başağrısı hastalarında AİK hala çoğunlukla pratiğe yansımamış bir algı olmayı sürdürmektedir.



AİK sağlanması için bilinçli toplum oluşturulmasında hekime, eczacıya, hemşire ve diğer sağlık personellerine hasta, hasta yakını ve ilaç sektörüne, bu sistemi kuran otoriteye ve basına çok büyük görevler düşmektedir.

AİK'nin sağlanması konusunda farkındalığın oluşturulmasında toplum bilincinin artırılmasında hekim, eczacı, hemşire, diğer sağlık personeli, hasta/hasta yakını, sektör, düzenleyici otorite, mesleki örgütler, çalışma grupları, yazılı basın, sanal ortamda bilgi akışı araçları sorumluluk sahibi taraflar olarak değerlendirmektedir.

Doğru yaklaşım;

- Halkın bilinçlenmesi
- Hekimin sürekli mesleki bilgilerini güncellemesi
- Sağlık politikasının evrensel ve insan odaklı olması
- Yazılı basın ve sosyal medyanın eğitime odaklı olması ile mümkün olacaktır.

KAYNAKLAR

1. The rational use of drugs Report of the Conference of Experts Nairobi, 25-29 November 1985.
2. Ertas M, Baykan B, Orhan EK, at al. One-year prevalence and the impact of migraine and tension-type headache in Turkey: a nationwide home-based study in adults. J Headache Pain 2012;13:147-157.
3. Akılcı İlaç Kullanımı Prof Dr Atilla Oğuzhanoğlu. 17. Pratisyen Hekimlik Kongresi Sunumları 9-10 Kasım 2012, Kuşadası.