

Birinci Basamak Tedavi Hizmetlerinde Baş Ağrılarına Yaklaşım: Eczacının Rolü

Received : 03.07.2012

Revised : 12.11.2012

Accepted : 19.11.2012

Aygin Bayraktar-Ekincioğlu*^o, Kutay Demirkan*

Giriş

Klinik açıdan ağrı; birbiriyle etkileşim içinde olan fiziksel, psikolojik ve bilişsel yönler bakımından çok boyutlu, hoş olmayan subjektif bir tecrübe olarak tanımlanmaktadır. Baş ağrıları yaygın gözlenen kronik ağrı şikayetlerinden biri olup, toplumun yaklaşık %10-12'sini, özellikle de kadınları etkilemektedir (erkeklerde %6, kadınlarda %15-18).¹

Uluslararası Baş Ağrısı Sınıflandırması'na göre (ICHD-II) baş ağrıları, nörolojik temelli olan 'primer baş ağrıları' ve diğer durumlara bağlı olan 'sekonder baş ağrıları' olarak kategorize edilmektedir.² Nevraljiler ve diğer baş ağrısı tipleri üçüncü bir grup olarak ayrıca sınıflandırılmaktadır. Baş ağrılarının yaklaşık %90'ı primer orijinli olup herhangi bir teste ihtiyaç duyulmaksızın teşhis edilebilmektedir; ve bu tip baş ağrıları arasında en yaygın gözlenen gerilim tipi baş ağrılarında ise, durum kronikleşmediği sürece hastalar sağlık kurumuna danışmayı gerek görmemektedir.³ Gerilim tipi baş ağrıları (GTBA) yetişkin nüfusun yaklaşık %12-78 gibi geniş bir oranını etkilemekte olup, kadınlarda ve 40'lı yaşlarda yaygın olarak gözlenmektedir.⁴

Migren, çoğunlukla sinüs kaynaklı veya gerilim tipi baş ağrıları ile karıştırılmaktadır. Burun tıkanıklığı veya burun akıntısı gibi sinüzitte gözlenen otonomik semptomlar migreni olanların yaklaşık %87'sinde, gerilim tipi baş ağrıları ile ilişkili olan ense/boyun ağrısı da hastaların %75'inde gözlenmekte ve bu da sağlık personeli için tanıyı zorlaştırmaktadır.³

* Hacettepe Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Klinik Eczacılık Anabilim Dalı 06100
Sıhhiye- Ankara / TÜRKİYE

^o Corresponding author: E-mail: aygin@hacettepe.edu.tr

Gerilim tipi baş ağrısı ve migrenin klinik tabloları tipik özellikler azaldıkça birbiri ile karıştırılabilmektedir.⁵ Tedavi yaklaşımları kısmen örtüşmekle birlikte migrenin profilaktik tedavi spektrumu çok daha geniş ve GTBA tedavisinden farklıdır. ICHD-II'ye göre migren; tekrarlayan, tek taraflı, zonklayıcı tarzda gelişen, 4-72 saat sürebilen ataklar şeklinde gözlenen, rutin fiziksel aktivite ile şiddetlenen, bulantı, fotofobi ve fonofobi ile birlikte gözlenebilen orta şiddette veya şiddetli baş ağrısı hastalığı olarak tanımlanmaktadır. Auralı veya aurasız olarak, ayda 2-15 kez gözlenebilmektedir. Tipik aura, zamanla gelişen ve 1 saatten az süren; parlayan, yanıp sönen ışıklar, çizgiler veya noktacıklar, görme kaybı, karıncalanma, his kaybı gibi görsel ve/veya duyuşsal semptomlardan oluşur ancak uyuşma, güçsüzlük, konuşma güçlüğü gibi birçok nörolojik bulgu da aura semptomu olarak karşımıza çıkabilmektedir. Diğer taraftan gerilim tipi baş ağrısı; episodik (atak benzeri, kısa süreli) veya kronik (ayda 15 günden fazla ve her gün) olabilen, tekrarlayan tarzda ve genellikle hafif ve orta şiddette, nitelik olarak basınç şeklinde (hasta başının çevresinde bandana varmış gibi tarif eder), çift tarafa yayılan tarzda, saatler veya günlerce devam edebilen, rutin fiziksel aktivite ile kötüleşmeyen ama genellikle kas hassasiyeti ve fiziksel gerginlik ile birlikte gözlenen, nörolojik veya eş zamanlı başka semptomlar ile birlikte gözlenmeyen bir baş ağrısı tipidir.

Epidemiyolojik Değerlendirme

Baş ağrıları, gerek birinci basamakta yer alan aile hekimleri arasında, gerekse ikinci basamak tedavi hizmetlerinde nöroloji konsültasyonlarındaki en yaygın şikayetler arasında yer almaktadır. Toplumda sadece erişkin nüfusta değil, çocukluk ve adolesan döneminde de yaygın bir problem olan ağrı, çocuklar 15 yaşında geldiklerinde, nüfusun yaklaşık %75'inde şiddetli baş ağrısı olarak kendini göstermektedir.⁶ Her gün yaklaşık 190,000 migren atağı yaşandığı tahmin edilmekle birlikte, bu atakların $\frac{3}{4}$ 'ünün disabiliteye (işgöremezliğe) yol açtığı ve bunun sonucunda 100,000'i aşkın kişinin migren sebebiyle iş veya okulundan uzak kalmak zorunda olduğu tahmin edilmektedir. Migrenin sosyal sonuçlarının yanı sıra, maliyetinin her yıl yaklaşık 1.5 milyar sterlin'i aştığı belirtilmiştir.⁷

Dünya Sağlık Örgütü'nün 2001 yılındaki raporuna göre, migren, kadın ve erkeklerde yetersizliğe yol açan hastalıklar sıralamasında 19. sırada yer almaktadır. Migreni olan hastaların yaşam kalitelerinde, nüfusun geri kalanına göre ciddi bir azalma gözlemlendiği; ve migrenin hastaların yaklaşık %47'sinin işini, %38'inin aile hayatını, %37'sinin sosyal

hayatını, %24'ünün sosyal pozisyonunu olumsuz etkileyebildiği çalışmalarla ortaya konmaktadır.⁸

EUROLIGHT projesi kapsamında Avrupa'da yapılan epidemiyolojik çalışmaların derleme sonuçlarına göre; yetişkin nüfusun %50'sinden fazlası son 1 yıl içerisinde baş ağrısı şikayetleri yaşadıklarını dile getirmişken, baş ağrısının tipi sorulduğunda bu oran gerilim tipi baş ağrıları için %60, migren için %15, kronik baş ağrıları için %4 ve aşırı ilaç kullanımına bağlı gelişen baş ağrıları için %1-2 olarak belirtilmiştir.⁹

Türkiye'de ise 15-45 yaş arası kadınlarda yaşam boyu baş ağrısı gözlenme sıklığı %70.9 olarak belirtilirken; 9-17 yaş arası çocuk ve gençlerde bu oran %83.4 olarak verilmiştir. Migren gözlenme sıklığı ise yetişkinlerde %12.5-19.9 arasında; çocuk ve gençlerde ise %8.8-14.5 arasında değişmektedir.⁹ Türkiye'de yapılan diğer epidemiyolojik çalışmalar da benzer sonuçları vurgulamaktadır.^{1,10-16}

2008 yılında 18-65 yaş arası 5323 kişide 3 aylık dönem içerisinde yapılan Türkiye'de Başağrısı ve Migren Epidemiyolojisi Çalışması sonuçlarına göre ise;¹⁷ baş ağrısı prevalansı %44.6; migren prevalansı ise %16.4 (%21.5 auralı migren) olarak saptanmıştır. Migreni olan hastaların yaklaşık olarak %22'sini 40-44 yaş arası kişiler oluşturmaktadır. Şehir dışı ilçeler ve büyük şehirlerde yaşayanlarda; eğitim ve gelir düzeyi düşük olanlarda migren daha yaygın olarak görülmektedir. Migreni olan hastaların %72.8'inde ailede baş ağrısı öyküsü; %50.4'ünde annede baş ağrısı öyküsü; %61.3'ünde baş dönmesi; %45.1'inde taşıt tutması; %30.5'inde alerji; %27.9'unda depresyon ve %7.8'inde astım gibi eş zamanlı durumlar da bulunmakta ve hastaların %79.3'ünde baş ağrısına, ense ağrısı da eşlik etmektedir.

Toplumda hemen hemen her yaş grubunu etkilemesine ve yaygın gözlenmesine rağmen, hastaların şikayetlerinin devam ettiği ve sağlık personeline başvuruda gecikerek, kendi kendine tedaviye yönelmeleri sebebiyle; etkin bir ağrı kontrolü sağlanamamakta ve sonucunda tedavi sürecinde kesintiler yaşanabilmektedir.

Baş Ağrılarının Sağlık Hizmetlerine Yansımaları

Baş ağrıları, Avrupa'da disabiliteye yol açan durumlar arasında ilk 10 arasında yer almaktadır. Özellikle migren, gerilim tipi ve aşırı ilaç kullanımına bağlı gelişen baş ağrılarının, yaygın gözlenmeleri sebebiyle

toplum üzerine olan etkileri, daha belirgin olarak da birinci basamak sağlık hizmetlerindeki yeri önem kazanmaktadır.¹⁸

Birçok hasta baş ağrısı şikayetlerini; gözlenme sıklığı artana veya kronikleşene kadar kendi kendine tedavi etme eğilimindedir. Hastalar semptomlar sıklaştığı, şiddetlendiği ve kendilerini kısıtlamaya başladığı zaman tedavi için doktora danışmakta ve ağrı kesici dışında bir tedaviye gerek duymaktadırlar. Kronik gerilim tipi baş ağrıları olan hastaların yaklaşık üçte ikisinin, ortalama 7 yıl boyunca ağrıyı her gün çektikten sonra doktora başvurdukları belirtilmiştir.⁴ Akut baş ağrısı olan hastalar ise, genellikle haftada 2-3 gün olacak şekilde ilaç kullanımını tercih etmekte; ancak ilaç kullanımına rağmen semptomlar devam ederse veya uzun süreli olursa, doktora danışmaya ve daha farklı bir tedaviye ihtiyaç duymaktadırlar.

İngiltere'deki çalışmaların sonuçlarına göre, migrenin yaşam boyu gözlenme sıklığı bel ağrısından daha fazla olmasına rağmen, konsültasyon sıklığı yılda 1000 kişide 14 iken; bel ağrısı için bu durum yılda 1000 kişide 37 olarak belirtilmiştir.¹⁹ Ne yazık ki, migrenli hastaların sadece %31'i yaşamı boyunca yardım almak için kliniklere başvurmakta; ve bu hastaların %73'ü tam anlamıyla migren olarak teşhis edilebilmekte ve %46'sı ilaç tedavisi alabilmektedir. Birey ve toplum üzerine olan belirgin sosyal ve ekonomik etkilerine rağmen, 14 milyondan fazla migren hastasında hala doğru tanı konulmadığı veya migrenin tespit edilemediği; tanı konulup ilaç tedavisine başlanan hastaların ise yaklaşık %68'inin ilaç yan etkilerine bağlı endişeleri sebebiyle ilacı kullanmayı geciktirdiği veya kullanmadığı belirtilmiştir.²⁰

Amerika'da yapılan çok merkezli bir çalışmanın sonuçlarına göre, baş ağrısı olan hastaların yaklaşık %48'inin var olan tedavileri ile ilgili sorunları olduğu, %17'sinin tedavilerinden memnun olmadıkları ve %47'sinin nöroloji servisi tarafından takip edildiği ve sadece %17'sinin önleyici tedavi aldıkları gösterilmiştir. Çalışmaya katılan hastaların, son 3 ay içerisinde birinci basamak sağlık personeline ve alternatif tedavilere aynı oranda başvurmaları da hastaların sağlık hizmetinden beklentilerinin spektrumunu göstermektedir. Ciddi derecede yetersizliği (disabilite/iş görememezlik) olan hastaların, migren tipi baş ağrılarına daha yatkın olmaları, baş ağrısı tedavileri ile ilgili daha fazla sorun yaşamaları, tedavilerinden daha fazla memnuniyetsiz olduklarını ve dolayısıyla depresif sendromlara ve panik ataklara daha yatkın olduklarını göstermektedir.²¹

Ağrı derecesi yüksek olan hastaların, migren tipi baş ağrılarında daha yakın ve daha endişeli olmaları, bu hastalarda baş ağrısı tedavileri ile ilgili sorunların daha fazla gözlenmesine ve tedavilerinde memnuniyetsizliklerine neden olmaktadır. Ortaya çıkan bu durum hastaların baş ağrılarının olası sebepleri, tedavi alternatifleri ve bazı yaşam tarzı değişikliklerinin faydaları hakkında yeterli bilgi sahibi olmadıklarının bir sonucu olarak düşünülmüştür. Önleyici tedavilerin az sayıdaki hasta tarafından kullanılması, birinci basamakta profilaktik tedaviler hakkında yeterli bilgi sahibi olunmadığını veya hasta ile alternatif tedaviler hakkında tartışmaya fırsat olmadığını düşündürmekte ve bunun sonucunda hasta memnuniyetsizliği ve tedavide olası sorunlar ortaya çıkabilmektedir.

Migrenin hasta başına yıllık maliyeti Avrupa ülkelerine kıyasla Türkiye’de daha düşük (yaklaşık 200-250 Amerikan doları) bulunmuştur.²² Bu maliyet, Almanya için yaklaşık 1500 Amerikan doları iken, İspanya ve İngiltere için 900 Amerikan doları olarak hesaplanmıştır. Avrupa ülkelerine kıyasla daha düşük bir maliyet gözlenmesinin temel nedenleri arasında ise, Türkiye’deki tanı ve tedavi araçlarının ucuz olması ve hastaların tıbbi yardım talep eğilimlerinin daha az olması gösterilmiştir.

Türkiye Baş Ağrısı Epidemiyolojisi Çalışması’nın farmakoeconomik sonuçlarına bakıldığında; son bir yıl içinde migrene bağlı işgücü kaybı 5.4 gün/yıl ve bu kaybın Türkiye bütçesine getirdiği tahmini yük 199.272.727 Amerikan doları/yıl; episodik ve süregelen gerilim tipi baş ağrısına bağlı iş gücü kaybı ise sırasıyla 2.7 gün/yıl ve 4.1 gün/yıl; bütçeye getirdiği tahmini yük ise sırasıyla 43.4 trilyon TL/yıl ve 16 trilyon TL/yıl olarak belirtilmiştir.¹⁶

Türkiye’de yedi farklı coğrafi bölgeden seçilen üniversite hastanelerinde primer baş ağrısı şikayeti olan 937 hasta üzerinde yapılan bir çalışmaya göre,²³ primer baş ağrılarının hasta başına ortalama total direkt maliyeti 162 Amerikan doları, total maliyeti (direkt ve indirekt maliyet) 242 Amerikan doları olarak hesaplanmıştır. Direkt maliyetler, baş ağrısı tiplerine göre istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar göstermektedir. Gerilim tipi baş ağrıları (episodik ve kronik) için maliyet migrene kıyasla daha düşük olmakla birlikte; migren için hasta başına total direkt maliyet, aural migren için 250.5 Amerikan doları ve aurasız migren için 225.6 Amerikan doları olarak hesaplanmıştır. Maliyetin, ilaç tedavisi ile en fazla (124.4 Amerikan doları) olduğu, bunu uzman poliklinik hizmeti (18.1 Amerikan doları) ve tanı testlerinin (17.6 Amerikan doları) izlediği

düşünülürse, ilaç tedavisinin optimizasyonu gerek maliyet gerekse etkinlik açısından önem kazanmaktadır.

Baş Ağrıları ve Tedavide Hasta Tercihleri

Türkiye Baş Ağrısı Epidemiyolojisi Çalışması'nda hastaların %38.9'u baş ağrısı şikayeti ile doktora başvurmuş ve sonuçta %54'ünde 'süreğen gerilim tipi'; %47.1'inde 'migren'; %26.8'inde 'episodik gerilim tipi' baş ağrısı tanıları konulmuştur. Baş ağrısı şikayeti ile doktora başvurma eğiliminin 30 yaş üstü, eğitim düzeyi düşük ve gelir düzeyi yüksek olanlarda daha fazla olduğu gösterilmiştir. Hastaların %85.7'si baş ağrısı esnasında ağrı kesici kullanmakta olduğunu; **%8.8'i ise her gün ağrı kesici** kullandığını belirtmiştir. İlaç kullanımı açısından detaylı değerlendirme yapıldığında; baş ağrısı için kullanılan analjeziklerin **%33.6'sının doktor** önerisi ile; **%32.7'sinin** baş ağrısı olan **başka kişilerin** önerisi ile; **%29.6'sının hastanın kendi seçimi** ile; sadece **%11.4'ünün eczacı** önerisi ile kullanıldığı belirtilmiştir. En sık kullanılan analjezikler ise; parasetamol+kafein (%76.9); metamizol (%57.9); aspirin (%33.8); naproksen (%20.4); parasetamol (%6.8); ergotamin (%3.2) ve sumatriptan (%1.5) olarak sıralanmıştır. Baş ağrıları için her gün ilaç kullanan hastaların (%8.8; 156/2007) %47.1'inde parasetamol+kafein; %35'inde metamizol; %25.5'inde naproksen; %20.6'sında aspirin ve %6.9'unda ergotamin kullanılmaktadır.¹⁶

Türkiye'de üniversite hastanelerinde primer baş ağrısı şikayeti olan 937 hasta üzerinde yapılan çalışmada,²³ hastaların %93'ünden fazlası baş ağrısı olduğu zaman ve **%18'i ise düzenli olarak** analjezik kullandıklarını, **%28'i de analjeziklere ek olarak doktor reçetesi ile profilaktik ajanları** kullandıklarını belirtmişlerdir. Baş ağrısı ataklarında en yaygın kullanılan analjezikler sırasıyla naproksen sodyum (%77), parasetamol (%74) ve metamizol sodyum (%35) olarak bulunmuştur. Analjeziklerin düzenli kullanımında ise ilk tercih yine naproksen sodyum (%26.4) olmakla birlikte, flurbiprofen (%18.6), parasetamol (%17.4) ve metamizol sodyum (%15.5) da hastalar tarafından yaygın olarak kullanılmaktadır. Sadece atak tedavisinde ve haftada 2-3 gün süre ile kullanımı önerilen **ergotamin (%11.8) ve zolmitriptanın (%5.6) düzenli olarak kullanımları ise** oldukça dikkat çekicidir. Profilaktik tedavide sıklıkla reçetelenen ilaçlar ise amitriptilin (%31) ve sertralin (%21) olarak belirtilmiştir.

Türkiye'de Baş Ağrısı ve Migren Epidemiyolojisi Çalışması 2008 yılı verilerine göre migrenin yaşam kalitesi üzerine yansımalarına bakıldığında;¹⁷ migrenli hastaların %50.2'si yaşam kalitelerinin 'her zaman', %39.2'si

'kısmen' bozulduğunu; %70.8'i migreni sebebiyle ekonomik açıdan bir kaybı olmadığını ancak sosyal (%21-25) veya iş/okul ilişkilerinin (%43-58) etkilendiğini dile getirmiştir. Baş ağrıları olan hastaların %72.6'sı ve migreni olanların %88.3'ü ilaç kullandığını belirtmiştir. Tüm baş ağrıları olarak değerlendirildiğinde hastaların **%46'sı doktor** önerisi ile; **%52.2'si hastanın kendi tercihi** ile; **%3.2'si eczacı** önerisi ile ilaç kullanmaktayken, bu oranlar **migreni olan hastalar için sırasıyla; %43.1, %56.4 ve %2.5** olarak gözlenmiştir. Migreni olan hastaların %80.6'sı atak esnasında ilaç kullanırken; ayda ortalama yedi günü ağrı kesici kullanarak geçirmekte ve günde ortalama 2 ağrı kesici almaktadır. Bir yıldır baş ağrıları olup, migren tanısı almış olan hastaların %19.3'ü basit analjezik; %15.8'i kombine analjezik; %41.4'ü Nonsteroidal Anti İnflamatuvar İlaçlar (NSAİİ); %14.5'i ergotamin ve %2.9'u triptan gibi ilaçları atak esnasında kullanmaktadır. İlaç tedavilerinin etkinliği açısından hastalar sorgulandığında; hastaların %47.9'u ağrı kesicilerin ağrıyı giderdiğini; %47.6'sı ağrıyı kısmen giderdiğini; %77.8'i de ağrı kesicilerden memnun olduğunu belirtmiştir. Migrenli popülasyonun %43.9'unun sadece analjezikleri, %31.2'sinin triptan/ergo/kombine ilaçlarını kullandığı, %8.2'sinde aşırı ilaç kullanımının olduğu ve %1.7'sinin ise bitkisel ilaçları kullandığı belirtilmiştir.

Türkiye'de yapılan bir çalışmada, hastaların yaklaşık %9'u ilaç tedavisinin yanı sıra alternatif tedavi yöntemlerini de kullanmakta olduğunu belirtmekte ve bu yaklaşımlar sırasıyla; bitkisel ilaçlar (%33), fizik tedavi/düzenli masaj (%24), akupunktur (%18) ve rahatlama teknikleri (%14) olarak sıralanmaktadır.²³ Alternatif tedavi yöntemlerinin kullanım sıklığını gösteren başka bir çalışmada ise migren hastalarının yaklaşık %8.3'ünde başa bandaj sarma yönteminin, %7.5'inde soğuk su uygulamasının, %5.2'sinde masajın ve %4.9'unda buz uygulamasının tercih edildiği belirtilmiştir.²⁴

Baş Ağrılarının Değerlendirilmesi ve Genel Tedavi Yaklaşımları

Özellikle birinci basamak sağlık merkezlerinde, herhangi bir tedavi yaklaşımı önerilmeden önce, baş ağrısının uygun ve doğru şekilde değerlendirilmesi önemlidir. Ağrının kaynağının doğru şekilde tespit edilmesi etkin tedavinin seçilmesine ve gereksiz tedavi maliyetlerinden kaçınılmasına yardımcı olacaktır. Baş ağrıları değerlendirilirken; ağrının sıklığı ve süresi, şiddeti, niteliği, eşlik eden semptomlar ve lokalizasyonu ile birlikte, ağrı için palyatif ve provakatif faktörlerin de belirlenmesi gerekmektedir.

Ağrı tedavisi yönlendirilirken, geçmişte kullanılan ve halen kullanılmakta olan ilaçlar ile birlikte tedaviden alınan sonuçların da bilinmesi, etkili ağrı tedavisinin sağlanması için vazgeçilmezdir. Özellikle baş ağrısı olan kişilerin, eş zamanlı ense-boyun şikayetlerini de dile getirmeleri, migren ve gerilim tipi baş ağrısı ayırımı için klinisyenler için zorlaştırmakta ve altta yatan diğer etiyojileri de düşündürmektedir.

Stewart ve arkadaşları tarafından geliştirilen MIDAS (Migraine Disability Assessment) anketi, Türkçe'ye çevrilerek valide edilmiş ve migren hastalığının şiddetinin değerlendirmesi için klinisyenlerin kullanımına sunulmuştur.^{13,25,26} MIDAS anketi, son üç aylık dönemde hastayı güçsüz bırakan durum değerlendirmesini beş soruda özetleyen hastanın kendi kendine doldurduğu bir ankettir. Bu ankette hastalar, baş ağrısının sebep olduğu iş günü kayıplarının sayısını üç alanda (okul/iş; ev işleri; ailesel/sosyal aktiviteler) değerlendirerek; işlerinde veya ev işlerindeki aktivitelerini ciddi anlamda kısıtlayan (üretkenliklerinin en az %50 kadar azalması) ekstra günlerin sayısını da belirtmektedir. MIDAS skoru, tüm bu beş skorun toplamı ile bulunur. Ankette yer alan diğer iki soru, klinisyenler için ilgili bilgileri kapsar ve genel toplama dahil edilmez. Ayrıca altı sorudan oluşan HIT-6 (Headache Impact Test) testi, sadece üç alanda iş günü kaybını değerlendirmekle kalmayıp, baş ağrısının diğer etkilerini de (ağrı şiddeti, bitkinlik, duygusal durum gibi) sorgulayan ve klinik pratiklerde kullanımı uygun olan bir anket olarak migren hastalarının değerlendirilmesinde kullanılmaktadır.⁸

Jensen ve ark. tarafından geliştirilen baş ağrısı günlüğü (Basic Diagnostic Headache Diary-BDHD) hem hastalar hem de klinisyenler açısından kullanışlı bulunmuştur. Özellikle hastalar primer baş ağrıları arasındaki farkları ve kendi baş ağrılarını daha doğru tanımlamayı öğrendiklerini, tetikleyicileri anladıklarını, atak tedavisine ne zaman başlamaları ve de ne yapmaları gerektiğini öğrendiklerini, ilaçlar hakkındaki farkındalıklarının arttığını ve ilaç etkinliğini tanımlamayı öğrendiklerini belirtmişlerdir.²⁷

Baş ağrısı tedavilerinde önemli olan akılcı hedeflerin koyulmasının gerekliliği; bazı hastalarda ağrının tamamen giderilmesinin mümkün olmayabileceği, ancak etkin tedavilerin bulunduğu; tekrarlayan ağrı şikayetlerinde hastanın altta yatan başka bir hastalık endişesinden kurtulmasının sağlanması, hasta ile mutlaka paylaşılması gereken bir durumdur.¹⁸

Genel olarak etkin ağrı tedavisi, ağrıyı kötüleştiren faktörlerden kaçınmakla başlar. Migren, genellikle bazı yiyecekler, keskin kokular, çevresel etkenler, ilaçlar, fiziksel aktivite, stres ve uyku düzensizlikleri gibi çeşitli faktörlerle tetiklendiği için hastaların kendi ağrılarını hangi faktörlerin tetiklediğini iyi bilmeleri ve bu tetikleyicilerden mümkün olduğunca uzak durmaları gerekmektedir. Migren (özellikle auralı migren) episodik gerilim tipi baş ağrılarına göre beslenme/diyetten ve kokulardan ve stres/anksiyeteden daha fazla etkilenmektedir. Diğer yandan baş ve boyun hareketleri episodik gerilim tipi baş ağrılarını daha fazla tetiklemektedir.¹⁶ Prodromal genel bulgu ve semptomlar (boyun tutukluğu, yeme ihtiyacı, anoreksi, ishal, kabızlık, susama, idrara çıkma gibi) migrenli hastalarda daha yaygın iken; özellikle üşüme hissi aurasız migrende daha yaygın gözlenmekte, foto- ve fonofobi ise gerilim tipine göre, hem auralı hem de aurasız migrende yaygın olarak eş zamanlı seyretmektedir.¹⁸

Baş ağrısı tedavisinde, tetikleyicilerden uzak durmanın yanı sıra, palyatif faktörlerin de belirlenerek tedavi sürecine yardımcı olması sağlanmalıdır. Migren hastaları, gerilim tipi baş ağrısı olan hastalara kıyasla, ağrıları ile baş edebilmek için daha fazla önlem almaya ihtiyaç duymaktadırlar. Yapılan bir çalışmada atak esnasında hastalar tarafından en sık yapılanlar; ilaç alımı (%79.2), ışık/gürültü ve insanlardan uzaklaşma (%75.4), bir şey yokmuş gibi davranma (%58.5), uyumaya çalışma (%65.2) ve kusmaya çalışma (%11.4) olarak sıralanmıştır.¹⁵ Migrenli hastalar, gerilim tipi baş ağrısı olanlara kıyasla, atak için ilaçları daha sık kullanmakta, postürünü değiştirmekte, soğuk havlu/buz gibi lokal uygulamaları tercih ederek, hareketsiz kalarak veya normalden daha fazla yastık kullanmak suretiyle uyumaya çalışarak ataklarının üstesinden gelmeye çalışmaktadır.

Baş Ağrıları ve İlaç Tedavileri

Toplumda yaygın olarak gözlenen migren ve gerilim tipi baş ağrılarına yönelik ilaç tedavileri, etkinlikleri ve yan etkileri detaylı olarak rehberlerde belirtilmiştir.²⁸⁻³¹

Baş ağrılarında tedavi, akut ve profilaktik tedavi stratejilerine odaklanmalıdır. Akut atak tedavisinin amacı, episodik atakları mümkün olan en kısa sürede ortadan kaldırmak, “rescue (kurtarıcı)” ilaçların kullanımını en aza indirmek, maliyet-etkili ilaç tedavilerine odaklanmak, kendi kendine bakımı optimize edebilmek ve hastayı ağrısız duruma getirip

normal aktivitelerine en kısa sürede devam edebilmesini sağlayarak yaşam kalitesini artırmak olmalıdır.³² Bu nedenle, hastada eş zamanlı var olan diğer durumlara, beklentilere ve tedaviden beklenen cevaba uygun olan ilacın seçimi ve bu tedavinin en kısa zamanda başlanması önem kazanmaktadır. Ataklar arası veya ataklar esnasındaki duruma göre; en güvenli, ucuz ve iyi bilinen etkinlikteki basit analjezikler ile tedaviye başlanarak tedavinin anti-emetikler ile veya diğer analjezikler ile kombinasyonları yapılarak basamaklı olarak artırılması, önerilen bu durumlarda başarısızlık olduysa, bir sonraki basamağa geçilmesi (ve her basamakta genellikle üç atak tedavi edilmeye çalışılarak) ve migren spesifik ilaçların son aşamada düşünülmesi şeklinde olabileceği gibi (basamaklı bakım);^{18,33} atakların sıklığına, şiddetine, hastada yetersizliğe neden olma derecesine, baş ağrısı dışındaki semptomlara (bulantı gibi), daha önceki tedavilerden alınan cevaba veya eş zamanlı diğer hastalıkların varlığına göre ilaç tedavisinin seçilmesi (katmanlı/aşamalı bakım) şeklinde de olabilir.⁸ Genellikle akut tedaviler gerektiği durumlarda istirahat ve uyku ile desteklenerek sürdürülmelidir.

Akut tedavilerdeki ilk basamak, anti-emetiklerle birlikte veya tek başına basit oral analjezikler ile tedaviye başlamaktır.¹⁸ Genellikle parasetamol ve/veya NSAİİ hafif ve orta şiddetteki ağrılar için ilk tercihtir.³⁴ Analjezik kullanımının temel prensibi, tedaviye erken başlamak, akılcı ilacı minimum etkin dozda seçmek ve aşırı ilaç kullanımından kaçınmak olmalıdır. Parasetamol özellikle yaşlılarda, eş zamanlı karaciğer veya böbrek fonksiyon bozukluğu olanlarda ve NSAİİ ilaçların kontrendike olduğu hastalarda yaygın olarak tercih edilen bir seçimdir. Basit analjeziklerin kafein ile kombinasyonu, akut baş ağrılarında tekli tedaviye göre daha etkili gibi durmaktadır. Uygun analjezik ve/veya kombinasyonlarının seçimi konusunda eczacıların danışmanlığı unutulmamalıdır. Oral 500-1000 mg aspirin, 800 mg ibuprofen, 825 mg naproksen sodyum, ve 50-100 mg diklofenak potasyum akut gerilim tipi baş ağrıları için etkili olduğu kanıtlanmış tedavilerdir.³⁵⁻³⁹ Diğer NSAİİ da, etkinlik açısından değerlendirmede temel alınan 'dozdan sonraki en az 2 saat boyunca ağrısız dönem olması' kriterini karşılamasına rağmen, gastrointestinal yan etkileri kullanımlarını sınırlamaktadır. Tüm ağrı durumlarında, ağızda dağılan veya hızlı etki gösteren formülasyonlar (yavaş salımlı formülasyonlardan kaçınılmalıdır) tercih edilmeli ve bir pro-kinetik anti-emetiğin (10 mg metoklopramid veya 20 mg domperidon) gastrik boşalmayı sağlamak için tedaviye eklenebileceği göz ardı edilmemelidir. Domperidon,

metoklopramide göre daha az sedasyon yapar ve daha az ekstraprimidal yan etki riskine yol açar; bu nedenle çocuklara ve gebelere de verilebilir. Hasta şikayetlerine baş ağrısı ile birlikte, bulantı ve kusma da eşlik ediyorsa, mümkün olan durumlarda, peptik ülser veya bağırsak hastalığı gibi kontrendike bir durum yoksa, ilaçların rektal formları tercih edilmelidir.^{28,40,41} Gerilim tipi baş ağrılarında akut (episodik) tedavilerde basit analjezikler, NSAİİ veya kombine analjezikler kullanılabilir ancak kas gevşeticilerin etkinliğine dair yeterli kanıt bulunmamaktadır.³⁸

Triptan ve ergo türevleri, orta ve şiddetli seyreden baş ağrısının akut tedavisinde, basit analjezikler ve NSAİİ'ların etkisiz kaldığı durumlarda kullanılan veya sinerjistik etki için birlikte kullanılan ikinci seçenek ilaç gruplarıdır. Düşük ve öngörülemeyen biyoyararlanımları, olası yan etkileri ve rebound (tekrarlayan) baş ağrısı riskine yol açmaları sebebiyle, bazı vakalarda ergotamin ve dihidroergotaminlerin kullanımı yerine triptanların kullanımı tercih edilmektedir. Triptanların kullanımları da ayda 4-6 kez ile sınırlandırılmalıdır, özellikle ayda 10 günden fazla kullanılmamalıdır. Aksi halde, aşırı ilaç kullanımı veya analjezik suistimali sıklıkla hastalarda rebound baş ağrısına yol açmakta ve hastanın durumunu ve tedavisini daha karmaşık hale getirebilmektedir. Genel kural olarak, triptanlarda tek tablet ile tedaviye başlanmalıdır; ilk doza cevap alınmadığı durumlarda 2. doz kullanımı her ne kadar çok fazla önerilmesede, ikinci doz ilk tablet kullanımından en az 2 saat sonra alınmalıdır. Tercihen, baş ağrısı hafif şiddette iken triptanlar alınmalıdır, eğer eş zamanlı bulantı söz konusu ise, anti-emetik bir ajan tedaviye eklenebilir. Genellikle migren hastalarının %40'ında, triptan kullanımından 48 saat sonra semptomlar tekrarlayabilir. Relaps ya da rebound baş ağrısı denilen durum, ilk 24 saatte tekrarlayan baş ağrılarını kapsar; 48 saatten sonra tekrarlayan baş ağrısı ikinci migren atağı olarak kabul edilmelidir ki böyle bir durumda 2. doz triptan kullanımı veya NSAİİ'lerden birinin kullanılması söz konusu olabilir. Eğer triptan ile birlikte NSAİİ'lar kullanılacaksa, triptan kullanımından 6-12 saat sonra alınması düşünülebilir.¹⁸ Ergo türevlerinin kullanımından sonraki 24 saat içinde herhangi bir triptan kullanılmamalıdır. Oral triptanlar (almotriptan, eletriptan, rizatriptan, sumatriptan, zolmitriptan, naratriptan ve frovatriptan) alınan doz sonrasındaki 30-60 dk içinde etkisini göstermeye başlar ve birçok hastada etkili ağrı kontrolü sağlar. Naratriptan ve özellikle frovatriptan, uzun etkili triptanlar olarak bilinmektedir ve atak sırasında t_{max} 'ları 3 saatin üzerine çıktığı için etkileri de geç ortaya çıkmaktadır. Alındıktan 2 saat

sonra hastaların <%50'sinde ağrıda azalma sağlarken, diğer triptanlar için bu oran >%60 civarındadır ki bu orana ancak 4. saatte ulaşabilmektedirler. Eczacı, akut baş ağrısı tedavisi için herhangi bir triptanı hastaya vermeden önce hastada herhangi bir kardiyovasküler hastalık varlığı sorgulamalıdır. Triptanlar, vazospastik koroner hastalığı, iskemik vasküler durumları, kontrol altına alınamamış hipertansiyonu veya diğer ciddi kardiyovasküler hastalığı, şiddetli karaciğer ve böbrek yetmezliği olan hastalarda kullanılmamalıdır. Triptan kullanımına dair eczacının dikkatli olması gereken diğer önemli bir husus da ilaç etkileşimleridir.⁴² MAO inhibitörü kullanan hastalar, sumatriptan, zolmitriptan ve rizatriptan'ı, Mono Amin Oksidaz (MAO) inhibitörü kullanımına son verildikten en az 2 hafta sonra kullanmalıdırlar. Ayrıca eletriptanın kan konsantrasyonu artacağı için bu ilacın güçlü Sitokrom (CYP) P450 3A4 enzim inhibitörlerinden ketokonazol, itrakonazol, eritromisin ve klaritromisin ile 72 saat içinde bir arada kullanımından kaçınılmalıdır.⁴³ Seyrek de olsa, olası 'Serotonin Sendromu' riski sebebiyle, triptanlar ve Selektif Serotonin Reuptake İnhibitörleri (SSRI) veya/Serotonin Noradrenalin Reuptake İnhibitörleri (SNRI)'nin bir arada kullanımı önerilmemekle birlikte dünyada bu iki ilaç grubu yaygın olarak birlikte kullanılmasına rağmen bildirilen Serotonin Sendromu olgusu çok azdır. Unutulmaması gereken bir nokta da, eğer hasta bir triptana yeterli cevap vermiyorsa, başka bir triptana olumlu cevap verebilir; bu nedenle her hastanın durumu için bireysel değerlendirme yapılmalıdır. İdeal olarak her triptan en az 2-3 atak için denendikten ve fayda sağlamadığına karar verildikten sonra değiştirilmelidir. Hastaların yaklaşık %30'u herhangi bir triptandan olumlu sonuç alamamaktadır, bu yetersiz cevap, az veya stabil olmayan absorpsiyon, ilacın yanlış zamanda kullanımı (atak için çok erken veya çok geç gibi), yetersiz doz ve bireysel biyolojik çeşitlilik gibi birçok faktör ile ilişkilendirilmektedir. Triptanların, aura esnasında alınmasının aura semptomlarını uzattığına dair kanıtlar kesin olmamakla birlikte, auralı migreni olan hastaların triptan kullanım zamanı ve etkinliğini kendilerinde gözlemleyerek kullanmaları daha uygun bir yaklaşım olacaktır.⁴⁴

Sadece Türkiye'deki epidemiyolojik çalışmalarda değil, genel olarak hastalar; daha hızlı etki göstermesi ve daha etkili ve daha uzun etkiye sahip olması, daha az yan etki gözlenmesi sebebiyle triptanları, diğer tedavi seçeneklerine tercih etmektedirler;^{45,46} ancak episodik gerilim tipi baş ağrılarında triptanlar kullanılmamalıdır.³⁸

Aşırı ilaç kullanımına bağlı gelişen baş ağrılarının engellenmesi için, genel kural olarak akut atak tedavisinde kullanılan basit analjeziklerin ayda 15 günden fazla; kombine analjezikler, ergotamin türevleri ve triptanların ise ayda 10 günden fazla kullanılmaması önerilmektedir.³¹

Triptan kullanımının maliyet-etkinlik açısından değerlendirmesini yapan meta-analiz sonuçlarına göre, eletriptan 40 mg ve rizatriptan 10 mg ve almotriptan 12.5 mg avantajlı ajanlar olarak yorumlanmıştır.(47, 48) Ancak bu iki meta-analizde sonuç çıktılarının farklılık göstermesi ve çalışmalardan birinde ilaçların yan etki profillerinin değerlendirme dışında bırakılması, sonuçların daha dikkatli yorumlanmasını gerektirmektedir. Eletriptan ile CYP3A4 enzim inhibitörlerinden ketokonazol'un eş zamanlı kullanımında, eletriptan kan konsantrasyonunun 3 kat, biyoyararlanımının 6 kat arttığı; verapamil ile birlikte kullanımında ise 2 kat ve 3 kat artış gözleendiği belirtilirken, eletriptan ile potansiyel ilaç etkileşimlerinin maliyeti arttırabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.⁴⁹

Baş ağrısı olan hastalarda, orta ve şiddetli ağrı durumlarında etkili olmalarına rağmen, kronik baş ağrısı riskini arttırmaları sebebiyle, opiyat analjeziklerin kullanımı çok tercih edilmemektedir. Ayda 8 günden daha uzun süreli opiyat kullanımının, aşırı ilaç kullanımına bağlı gelişen baş ağrılarına sebep olduğu bilinmekle birlikte, 109,000 hasta üzerinde yapılan bir çalışmanın sonucuna göre migreni olan hastalarda başlangıç tedavisi olarak (%26) ve sonrasında değiştirilen ilaç olarak (%43) en sık opiyatların reçetelendiği belirtilmiştir.⁵⁰ Opiyat analjeziklerin tedavide ilk tercih olarak kullanılabilmesi hasta grupları; daha öncekine benzer migren baş ağrısı tarif eden, migreni esnasında orta ve şiddetli derecede huzursuzluk yaşayan, ilaç suistimal öyküsü olmayan ve geçmişte triptan veya ergo türevleri veya diğer ajanlardan başarı sağlayamamış olan, genel olarak kullandığı akut tedaviyi maksimum dozda kullanmasına rağmen ağrısı devam eden veya tekrarlayan, akut migren tedavi ilaçlarının kontrendike olduğu hastalar olarak sınıflandırılabilir.⁵¹

Migren hastalarının hala tekrarlayan baş ağrısından şikayetçi olmaları ve etkin tedavi sağlayamadıklarını belirtmeleri sebebiyle yeni akut tedavi alternatifleri geliştirilmekte ve denenmektedir. Güçlü bir vazodilatör olan kalsitonin gen ilişkili peptid (CGRP)'e ait reseptörlerin bloke edilmesi ile etkin migren kontrolü sağlandığı belirtilmiş ve bu amaçla i.v. (olcegepant) ve oral (talcegepant) formülasyonları geliştirilerek klinik çalışmalar

yapılmıştır.⁵² Diğer taraftan bulantısı olan veya oral yolla ilaç kullanamayan migren hastaları için 'sumatriptan transdermal yama (Zelrix)', enjeksiyondan endişe duyan hastalar için 'sumatriptan iğnesiz enjeksiyon (Sumavel Dose Pro)', nefesle aktive olan ve daha az yan etkiye sahip olduğu düşünülen ve oral triptanlara cevap vermeyen ve 6-8 saat süre ile atak geçiren hastalar için 'inhale dihidroergotamin (Levadex)', saşe halinde hızlı etki gösteren 'diklofenak potasyum oral solüsyon (Cambia), gibi ürünlerin geliştirilerek migren tedavisinde daha etkin sonuçlar alınması beklenmektedir.

Profilaktik veya önleyici tedaviler, atakların sıklığı ve şiddeti arttığı zaman düşünülmelidir. Her ne kadar profilaktik tedavilerin ne zaman başlanması gerektiğine dair belirgin bir fikir birliği olmasa da, hastalarda genellikle ayda >2-3 baş ağrısı olduğu zaman uzun dönem tedaviye geçilmekte; en az 4-6 ay süre ile ayda 1-3 atak olduğu zaman uzun dönem tedaviye son verilmektedir. Önleyici tedavinin amacı, atakların sıklığını ayda %50 kadar azaltmak veya ortadan kaldırmak, tekrarlayan atakların hastanın yaşam kalitesi üzerine olan kümülatif etkilerini azaltmak, ağrı şiddetini azaltmak, abortif ve 'rescue' ilaç kullanımını minimize ederek akut tedaviye olan cevabı artırmak, ve bazı hastalarda episodik migrenin kronik migrene dönüşmesini engellemektir.^{8,32} Her ne kadar migren hastalarının çoğu akut tedaviler ile kontrol altında olsa da, hastaların yaklaşık %40'ı önleyici tedavi kriterlerini karşılamaktadır ve Amerika migren sıklığı ve önlenmesi çalışmasının sonucuna göre, migren hastalarının %43.3'ü hiçbir zaman önleyici tedavi almadığını belirtirken, bu hastaların %32.4'ünün önleyici tedaviye başlama kriterlerini karşıladıklarını gösterilmiştir.⁸ Bu veriler ışığında araştırmacılar, hastalara önleyici tedavi başlamak üzere klinisyenlere Migraine Prevention Questionnaire (MPQ-5) kullanımını önermektedirler.⁸ Bu anket baş ağrısı sıklığını, akut tedavilerin kullanımını, baş ağrısı kaynaklı olumsuzlukları ve anksiyete/endişe kaynaklı baş ağrılarını farklı alanlar altında değerlendirerek tedavinin başlanması için hastanın uygunluğunu saptamaya yardımcı olmaktadır.

Profilaktik tedavide seçilecek ajan, hastada var olan diğer sağlık sorunlarına ve ilaçtan beklenen yan etkilere göre belirlenmektedir.^{53,54} Avrupa ve Türkiye rehberlerinde migren profilaksisinde ilk tercih olarak önerilen ilaçlar; beta-blokörler, antikonvülsanlar ve trisiklik antidepressanlardır. Bisoprolol, gabapentin, venlafaksin, naproksen gibi ilaçlar

etkinliklerine yönelik verilerin az olması sebebiyle 2. tercih olarak rehberlerde yer almaktadır.(29, 55) Genel prensip olarak tedaviye düşük dozda başlanarak yan etkilerden kaçınmak suretiyle etkin doza ulaşılmalıdır; etkinliğin gözlenmesi için ortalama 2 ay kadar süre hasta izlenmeli ve tedaviye minimum 6 ay süre ile devam edilmelidir.

Antihipertansif ilaçlardan beta-blokörler, Anjiotensin Dönüştürücü Enzim (ADE) inhibitörleri ve kalsiyum kanal blokörleri (özellikle flunarizin) migren tipi baş ağrılarının önleyici tedavilerinde etkili olarak kullanılmaktadır.⁵⁶⁻⁵⁸ En yaygın kullanılan beta-blokörler, lipofilik özellikleri olup kan beyin engelini geçerek baş ağrısı tedavisinde etkili olabilen, propranolol, metoprolol ve timolol'dür. Ayrıca bu lipofilik özellik sersemlik hissi, uykusuzluk, bradikardi gibi yan etkilere de neden olmaktadır, bu nedenle hasta tedaviye başlamadan önce bu yan etkiler konusunda uyarılmalıdır. Doz artırımı veya azaltılmasının doğru şekilde kademeli olarak yapılması, bu advers etkileri en aza indirecektir. Nadolol ve atenolol de tedavide kullanılabilen diğer beta-blokörlerdir. Özellikle anjina ve hipertansiyonun eşlik ettiği durumlarda tercih edilirler ancak dekompanse kalp yetmezliği, bradikardi, 2. ve 3.derece kalp bloğu, sinüs nodu disfonksiyonu, pulmoner ödem, astım, kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve Reynaud hastalığı olan hastalarda tercih edilmemelidir.

Migren ve gerilim tipi baş ağrılarının profilaktik tedavideki etkinliği ile ilgili en iyi kanıtlar amitriptilin ile bulunmaktadır;⁵⁹ özellikle hastada eş zamanlı gerilim tipi baş ağrısı, depresyon veya uyku bozukluğu varsa amitriptilin uygun bir seçenektir; antidepresan olarak kullanılan dozunun daha düşük dozlarda, hastanın ağrı şiddetine göre kademeli olarak doz artırılarak kullanılmaktadır. Amitriptilin tedavisi ile gözlenen en yaygın yan etkiler, ağız kuruluğu, sedasyon, kabızlık, bulanık görme ve kilo alımıdır; ancak bu yan etkiler hastaya göre yavaş ve uygun şekilde doz ayarlaması yapılarak en aza indirilebilir. En yaygın uygulama, hastaya uygun olacak şekilde, hedeflenen etkin doza erişilene kadar dozun haftalık olarak artırılması ve sonrasında kademeli olarak azaltılarak tedaviye son verilmesidir. SSRI'lar, doksepin, maprotilin ve mianserin'in migren ve gerilim tipi baş ağrıları profilaksisinde etkinliğini gösterir net bir çalışma bulunmamakla birlikte,^{60,61} psikiyatrik rahatsızlıkların eşlik ettiği durumlarda kullanılabilir; ancak SNRI'lardan mirtazapın, venlafaksin ve duloksetin'in kronik ağrılarda ve gerilim tipi baş ağrılarında etkili olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır.^{38,57,59} Uzun dönem tedavide

amitriptilin'in kilo aldırma potansiyeli göz önüne alındığında, topiramamat aynı derecede etkili ve hatta kilo verdirme özelliği göstermesi sebebiyle, özellikle obez/aşırı kilolu bireylerde tercih sebebi olabilmektedir,⁶²⁻⁶⁶ yan etkiler ve tolerabilite açısından bakıldığında da tedavi süresince parestezi en sık gözlenen yan etki olarak bildirilmiştir.

Amitriptilin ve topiramamat kombine tedavisinin migren profilaksisinde monoterapi ile aynı etkinlikte olduğu ancak, hasta memnuniyeti, yan etkiler ve depresyon skoru açısından değerlendirildiğinde kombine tedavinin, 2. ve 3. aylık dönemde avantaj sağladığı gösterilmiştir.⁶⁷ Venlafaksin ile karşılaştırıldığı çalışmada ise, migren profilaksisinde etkinliklerinin benzer olduğu ancak amitriptilin ortostatik hipotansiyon, ağız kuruluğu, sedasyon, uykusuzluk, konsantrasyon güçlüğü gibi yan etkileri sebebiyle gün içinde aktif olarak çalışan kişilerde sorun yaratabileceği ve bu anlamda venlafaksin tedavisinin tercih edilebileceği üzerinde durulmuştur.⁶⁸

Antikonvülsan ilaçlar arasında en sık tercih edilen ve migren tedavisinde etkinlikleri kanıtlanmış olanlar; topiramamat ve sodyum valproat (valproik asit)'tir.⁶⁹ Özellikle epilepsi, anksiyete, bipolar hastalıklar ve nöropatik ağrıların eşlik ettiği durumlarda tercih edilirler. Topiramamat tedavisinin sodyum valproat ile karşılaştırıldığında aynı etkinlikte olduğu ancak yüksek dozlarda yan etki gözlenme sıklığının arttığı da belirtilmiştir.⁷⁰ Sodyum valproat ile 3 ay süren profilaktik tedavide; tedavi etkinliği kronik migreni olan hastalarda ilk ay içerisinde gözlenmeye başlayıp, kronik gerilim tipi baş ağrıları olan hastalardan daha etkin tedavi sonuçları verdiği gösterilmiştir. Özellikle; migreni olan hastalarda ağrı sıklığı ve genel ağrı ve maksimum ağrı değerlendirmesinde sonuçları azaltmakla birlikte, kronik gerilim tipi baş ağrısı olan hastalarda sadece ağrı sıklığını azaltmıştır.⁷¹ Çalışmanın sonucunda, sodyum valproat tedavisinin yan etki profilinin güvenliği sebebiyle, kronik günlük baş ağrısı profilaksisinde kullanımı önerilmektedir. Sodyum valproat ve topiramamat monoterapiye cevap vermeyen hastalarda düşük dozda kombine tedavinin etkinliği de gösterilmiştir.⁷² Valproik asit, karaciğer hastalığı olanlarda kontrendike olmakla birlikte; topiramamat azalmış renal ve hepatik fonksiyonda kullanılmamalıdır.

Migren profilaksisi için kullanılan ilaçların, Türkiye sağlık sistemi içinde maliyet-etkinlik analizleri; 'kaçınılan her migren atağı başına' maliyet ve 'aylık migren profilaksisi' maliyetleri hesaplanarak yapılmıştır.

Çalışmanın sonucunda düşük doz (50 mg) kullanımında bile aylık topiramamat tedavisinin, yüksek doz propranolol (160 mg) tedavisinden 4 kat; yüksek doz flunarizin (10 mg) tedavisinden de 2 kat daha fazla maliyete neden olduğu bulunmuş ve bunun sonucunda topiramamat tedavisinin 2. seçenek olarak düşünülmesi gerektiği vurgulanmıştır.⁷³

Genel olarak profilaktik tedavide; günde tek doz uygulanabilen ilaçlar hasta uyuncu açısından avantaj sağlamaktadır. Tedaviye düşük dozda başlanarak kademeli olarak doz artırımı yapılmalıdır ve en az 2-3 ay süre ile tedaviye devam edilerek etkinlik izlenmelidir. Altı ay süre ile (maksimum 1 yıl) etkin kontrol sağlandıktan sonra, yine kademeli olarak doz azaltılıp tedaviye son verilebilir.²⁸

Davranış tedavisi baş ağrısı tedavilerinin ayrılmaz bir parçasıdır ve gerek hasta gerek sağlık personeli tarafından dışlanmamalıdır. Yaşam tarzı alışkanlıklarının değiştirilmesi, palyatif faktörlerin belirlenerek tetikleyicilerden kaçınılması, yeterli beslenme ve uykunun sağlanması, baş ağrılarının şiddetini ve tekrarını önlemeye yardımcı olacaktır.⁷⁴

Baş Ağrısına Yaklaşımında ve Tedavisinde Eczacının Rolü

Baş ağrısı olan hastalardaki ağrı kesicilere olan fazla güven oldukça yaygın olmakla birlikte, episodik tarzda gözlenen migrenin geçiş gösterecek kronik günlük baş ağrısı şekline dönüşmesine neden olabildiği düşünülmektedir. Dolayısıyla, ilaç suistimali ve yanlış kullanımı, hastanın doğru şekilde eğitilmesi ve izlenmesi ile önlenebilecektir. Baş ağrısı olan hastaların, hekime gitmeden önce ağrı tedavisini ilk olarak kendi kendine yönlendirmeye çalıştığı düşünüldüğünde, bu gibi durumlarda özellikle serbest eczacılar hastaları doğru şekilde bilgilendirecek ve uygun tedavinin doğru şekilde sürdürülmesine çalışabilecektir. Migren hastalarının sadece %20'sinin tedaviden etkili sonuçlar aldığını bildirmesi ve %57'sinin reçetesiz ilaçlar olarak kendi kendini tedavi etmeye çalıştığı düşünüldüğünde, eczacıların bu hasta grupları için katkı sağlayacağı alanlar belirgin olarak ortaya çıkmaktadır.⁷⁵ Benzer şekilde, hastaların üçte birinin ilaç advers etkilerine yönelik endişeleri sebebiyle ilaç almadıkları veya almayı geciktirdikleri ve buna bağlı olarak migren ataklarının önlenemediği ve ağrı süresinin uzadığı düşünülürse⁴⁶ eczacıların gerek akut gerek profilaktik tedaviler konusunda hastaları bilgilendirmesi ile tedavide etkinlik sağlanacaktır.

Amerika'da eczacılar arasında yapılan bir anket çalışmasına göre;²⁰ eczacıların %45'i, migreni olan hastaların tüm hastalarının 1/3'ünden fazlasını oluşturduğunu; %33'ü kronik baş ağrılarının, %10'u ise gerilim tipi baş ağrısı olan hastalarının tüm hastalarının 1/3'ünü oluşturduğunu belirtmiştir. Katılımcıların yaklaşık %54'ü baş ağrısı olan hastalarının günlük pratiklerinde oldukça önemli olduklarını belirtirken, bu oran serbest eczacılar arasında %68'e kadar çıkmaktadır. Eczacıların sadece %39'u migren hastalarının önleyici tedaviye ihtiyacı olup olmadıklarını anlayabildiklerini belirtmekte; yaklaşık %55'i hastalarına baş ağrısı için günlük tutmalarını önermekte; %14'ü ilaçsız tedavileri hastaları ile her zaman konuşmakta; %64'ü hastalarını ne zaman doktora yönlendirmesi gerektiğini bildiğini belirtmektedir. Eczacıların %29'u ayda en az 1 kez, %16'sı ayda en az 2 kez doktora yönlendirme yapmaktadır. Hastaların doktora yönlendirilme sebepleri sırasıyla var olan tedavinin etkinliğini kaybetmesi (%23), yaşam kalitesinde azalma (%12), OTC (tezgah-üstü) ve/veya reçeteli ilaçların aşırı kullanımı (%11) ve organik hastalık şüphesi (%11) olarak belirtilmiştir. Eczacıların %49'u, hastaların akut tedavi için en az 2 reçeteli ilaç denedikten sonra triptan kullanmaları gerektiğini düşünürken %36'sı bu konuda hemfikir değildir. Eczacıların %74'ü reçeteli ilaçların suistimaline karşı, %67'si OTC suistimaline karşı hastalarını eğittiklerini belirtmiştir.

Eczacılar MIDAS ve HIT gibi anketlerin migren hastalarında kullanımı konusunda bilgi sahibi olarak, hasta değerlendirmesinde, migrenin hasta yaşamına olan etkisinin belirlenmesinde, doktora erken yönlendirilmesinde, hastanın tedavisi süresince aşırı ve yanlış ilaç kullanımının izlenmesi ve önlenmesinde, ilaç yan etkileri konusunda hastanın endişelerinin azaltılmasında ve tedavinin izleminde doktora yardımcı olarak etkin akut ve profilaktik tedavilerin devam ettirilmesine katkıda bulunacaktır. Eczacılar özellikle birinci basamak tedavide yer almaları sebebiyle, uzman hekime erken sevk aşamasında katkı sağlayabilirler. Bu nedenle, şimşek çakması gibi ani ve çok şiddetli gelişen bir baş ağrısı şikayeti ilk defa gözleniyorsa; 50 yaşından sonra veya pre-pubertal dönemdeki çocukta veya HIV/kanser/immün yetmezlik öyküsü olan hastada ilk kez baş ağrısı şikayetleri varsa, yatar pozisyondayken veya ayağa kalkınca artan baş ağrısı varsa, öksürme veya ıkınma gibi durumlarla artan baş ağrısı durumu söz konusuysa mutlaka hekime yönlendirilmelidir. Auralı migreni olan hastalarda, aura semptomları 1 saatten fazla sürüyorsa, motor güçsüzlük belirtileri varsa; auralı migren öyküsü olmaksızın, baş

ağrısı olmadan aura varsa veya aura ilk kez oral kombine kontraseptif kullanımından sonra oluyorsa hekime yönlendirilmesi gereken durumları işaret eder. Haftalarca veya daha uzun süre devam eden ve gün geçtikçe kötüleşen veya postür değişikliği ile ilişkilendirilen, ateş ile birlikte gözlenen baş ağrısı şikayetleri de altta yatan daha ciddi bir duruma işaret etmesi sebebiyle mutlaka dikkatle takip edilmelidir.

Amerika'da eczaneye baş ağrısı şikayeti ile reçetesiz ilaç almak için başvuran 22 hasta ile yapılan 3 aylık çalışmada; hastaların son bir yıl içerisinde baş ağrısı şikayetleri için kullandıkları reçetesiz ilaç sayısı ortalaması 4 iken, sadece %18'i eczacısıyla bu şikayeti ile ilgili olarak konuştuğunu dile getirmiştir. Eczacılar, başvuran hastaları MIDAS anketi kullanarak değerlendirmiş ve hastaların %62'si III ve IV derece olarak sınıflandırılmıştır. Katılımcıların yaklaşık yarısı kullanmakta olduğu reçetesiz ilaçların etkisiz/yetersiz kaldığını ve var olan tedavilerinden memnun olmadıklarını dile getirirken, %5'i reçetesiz ilaçların daha güvenli olduğunu, %42'si ise reçeteli tedavilerin daha etkili olduğunu belirtmiştir. Hastaların çoğunluğunun MIDAS III ve IV derecesinde olduğu düşünüldüğünde, reçetesiz ilaç tedavisinden başarı sağlamanın çok mümkün olmadığı ve doktora yönlendirilerek etkin tedavilere başlaması için eczacının yönlendirmesine ihtiyaç duyduğu ortaya çıkmaktadır.⁷⁶

Skomo ve arkadaşları tarafından, eczacıların eğitimsel ve klinik açıdan desteklenerek, migren hastalarına sunulan sağlık hizmetini iyileştirmeleri için; eczacıların 7 ana kavrama özen göstermeleri gerektiği belirtilmiştir. Bunlar sırasıyla empati, yeni teşhis edilen hastaların ileriye dönük ilaç tedavilerinin izlenmesi ve değerlendirilmesi (gerektiği durumlarda hekimle irtibata geçilecek konular – ilacın sosyal güvenlik kapsamında olup olmadığı, akut/önleyici tedavi seçenekleri, kullanım sıklığı, doz, miktar - ilaç etkileşimleri, ilaca dair karşılaşılabilecek olası sorunlar, advers etkiler vb) ilaçlar hakkında bilgi verilmesi, ilaçsız tedaviler ile ilgili olarak planlama yapılması, baş ağrısı şikayeti olan hastaların doğru şekilde uzmana yönlendirilmesi, halk sağlığına yönelik bilgilerin paylaşılması ve migren hakkında eczacının profesyonel bilgisinin devam ettirilmesidir.⁷⁵ Skomo ve arkadaşlarının diğer bir çalışmasında, eczacıların migren hastalarına danışmanlık hizmeti sunarken, kendi bilgilerini değerlendirmeleri, hastaya yardımcı olma konusunda zorlanacaklarını düşünmeleri ve bu hizmeti sunabilme becerileri; migren hastalarına sundukları bakım hizmetinin derecesini etkileyen parametreler olarak

belirtilmiştir. Dolayısıyla, diğer kronik hastalıklarda olduğu gibi, migren konusunda eczacının mesleki bilgisinin sadece reçeteli ilaçlar konusunda artırılması değil, daha kapsamlı olarak migren ve diğer tekrarlayan tarzdaki baş ağrılarını da içerecek bir eğitim programının yapılandırılması, hastaların uzman hekimden sonra, birinci basamakta da kesintisiz/sürekli ve etkin şekilde izlenmesini sağlayacaktır.⁷⁷

Türkiye’de yapılan küçük çaplı bir çalışmada, aşırı ilaç kullanımına bağlı gelişen baş ağrısı ve migreni olan hastaların karşılaştırılması sonucunda; ilaca bağlı baş ağrısı çeken 46 hastanın 15’inde ergotamine, 24’ünde analjeziklere, 7’sinde ise kombine ilaç tedavisine bağlı gelişen baş ağrısı saptanmıştır. Çalışmanın sonucunda, düşük sosyo-ekonomik düzeyi ve eğitim durumu olan migren hastalarının ilaca bağlı gelişen baş ağrısı şikayetleri açısından daha fazla risk altında olduğu belirtilmiştir.⁷⁸ Daha önce yapılan çalışmalarda, aşırı ilaç kullanımına bağlı gelişen baş ağrısı oluşma oranı %21-48 arasında gözlenmekle birlikte, bu riskin erkeklerde, gerilim tipi veya karma tip baş ağrısı olanlarda, kombine analjezik kullananlarda ve psikiyatrik/ruhsal sorunları olan kişilerde daha fazla olduğu belirtilmiştir.

Aşırı ilaç kullanımına bağlı baş ağrıları rutin olarak şu soruların hastaya sorulması ile önceden fark edilebilir;¹ herhangi bir sosyal aktiviteden veya iş toplantısından önce veya migren semptomları başlamadan önce endişelendiğiniz için ilaç alıyor musunuz?² her ihtimale karşı ilaç alıyor musunuz?³ akut tedaviyi haftanın 3 gününden fazla kullanıyor musunuz?⁴ reçeteli ilaçlarınıza ek olarak, ne sıklıkta başka ilaçlar alıyorsunuz?⁸

İngiltere, Avustralya ve Almanya’da eczacılar ve doktorlar arasında yapılan diğer bir çalışmada, baş ağrısı olan hastalarda triptan kullanımının uygunluğu konusundaki görüşler karşılaştırıldığında; eczacıların %48.8’i, doktorların ise %76.8’i hastalarda triptan kullanımının uygun olduğunu belirtmiştir. Eczacıların triptan kullanımının gerekli olduğunu düşündüğü ancak doktorların hem fikir olmadığı (hastaların %57.5’inde migren-dışı baş ağrısı; %42.5’inde kullanım uygun değil) vaka oranı %17.1 olarak vurgulanmıştır. Triptan kullanımı ve kardiyovasküler risk/hastalık konusundaki kontrendikasyon açısından değerlendirildiğinde, eczacılar hastaların %86’sında; doktorlar %32’sinde triptan kullanımının uygun olmadığını belirtmiştir.⁷⁹

Eczacıların migren hastalarına 4 aylık bir süre içinde farmasötik bakım hizmeti sunmaları ile, zihin sağlığında ve özyetlerinde iyileşmeler

gözlenirken, baş ağrısı sayısı ve şiddetinde bir azalma sağlamamıştır. Çalışmaya katılan hastaların %40'ında tek tip baş ağrısı gözlenirken, %60'ında 2-3 farklı tip baş ağrıları olduğu belirlenmiştir.⁸⁰ Ancak uzun dönem tedavide hastanın bilincinin ve yetisinin artırılması, tedaviye uyuncun artmasına, dolayısıyla da etkin tedavinin bu hasta gruplarında sağlanmasına yardımcı olacaktır. Eczacıdan farmasötik bakım alan hastaların hastaların %49'u eczacının katkısı ile günlük yaşamında bazı kişisel değişiklikler yaptığını; %24'ü baş ağrısı semptomlarında iyileşmeler sağladığını belirtirken; eczacı hastaların %44'ünü hekime yönlendirmiş ve yönlendirilen hastaların yarısı da eczacının bu önerisine uyararak tekrar hekime gitmiştir. Ancak Danimarka'daki serbest eczacıların triptanların aşırı kullanımı konusunda danışmanlık hizmeti sunduğu migren hastalarında triptan kullanımına yönelik yapılan çalışmada, 9 aylık süre boyunca ara sıra ve yaygın olarak triptan kullanan hasta grupları arasında belirgin bir fark bulunmamakla birlikte özellikle yaygın kullanıcılar arasında ayda 6-14 doz arası triptan kullanan hasta grubunda 9 aydan sonra ortaya çıkabilecek bir azalma söz konusu olabileceği belirtilmiştir.⁸¹ Ancak araştırmacılar, daha önceki çalışmalarda hastaların %75'inin bazen ilk doz etkisiz kalsa bile, aynı baş ağrısı için aynı triptanı tekrar kullandıklarını belirterek; sadece gereksiz triptan kullanımının azaltılmasını değil, hastalar arasında doğru şekilde triptan kullanımının olup olmadığının da sorgulanması gerektiğini vurgulamışlardır.

Baş ağrısı olan hastaların konsültasyon ve danışmanlık beklediği alanlar açısından bakıldığında; İngiltere'de Thomas ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmanın sonuçlarına göre, baş ağrısı şiddetli ve sık olan, genç ve bayan hastalar aile hekimine başvurmada istekli iken; hastaların %27'si aile hekiminden, %21'i gözlükçüden ve sadece %8'i eczacıdan bilgi aldığını belirtmiştir. Son zamanlarda baş ağrısı şikayeti ile doktora başvuran hastalarda ayrıca mental hastalıklar, sindirim ve solunum yolu rahatsızlıklarının da olduğu bulunmuştur ki bu rahatsızlıkların, kullanılan ağrı kesiciler sebebiyle olduğu düşünülmüştür.¹⁹ Hastalar aile hekimi ile olan görüşmelerinde, özellikle baş ağrılarının sebepleri üzerine bilgi almak isterken; eczacılardan ağrının geçirilmesi, almak istedikleri ilaç ve nasıl kullanılacağı hakkında bilgi almak istediklerini belirtmişlerdir. Sağlık personelinden danışmanlık isteyen hasta popülasyonunu gençler, kadınlar, tam zamanlı bir işte çalışmayan, anksiyete ve depresyonu olan kişiler oluştururken, sosyal statü açısından hastalar arası bir fark bulunamamıştır.

Eczacılar, özellikle kombine oral kontraseptif kullanan hastalara; gerek auralı migrenin gerekse etinilöstrodiol'ün genç bayanlarda inme için bağımsız bir risk faktörü olduğu, auralı migreni olan hastalarda başka bir kontrasepsiyon yönteminin tercih edilmesi veya sadece progesteron içeren kontraseptif ürünlerin her tip migren hastasında tercih edilmesi konusunda uyarıda bulunmalıdır. Hormon replasman tedavisi (HRT) migreni olan hastalarda güvenle kullanılabilir.¹⁸ Ayrıca, gerek akut tedaviler gerekse profilaktik tedaviler için kullanılan ilaçların hastada var olan diğer rahatsızlıklar göz önünde alınarak tercih edildiği düşünüldüğünde, olası ilaç etkileşimlerinin belirlenerek, hem hastaya hem de sağlık personeline danışmanlık hizmetinin devam ettirilmesi gerekmektedir.^{43,54}

Baş ağrısı olan hastaların özellikle tanı konulduktan sonra sadece ikinci basamak tedavi merkezlerinde monitorizasyonu, birinci basamakta yer alan aile hekimleri ve eczacıların rolünü göz ardı etmektedir. Yapılan bir çalışmada aile hekiminden nöroloji polikliniğine sevk edilen 100 hastadan sadece 15'i baş ağrısı veya tedavisine yönelik serbest eczacıya danıştığını bildirmiştir ve bu danışmanlık olası tedaviler, hekime sevk ve advers etkiler konusunda yapılmıştır.⁸² Almanya'da nöroloji uzmanlarının eczacılara gerekli bilgileri aktardıktan sonra; eczacıların ilaca bağlı baş ağrılarının doğru zamanda sevk edilmesinde rol oynadıkları belirtilmiştir.⁸³

Farmasötik bakım hizmeti, eczacının mesleki sorumlulukları çerçevesinde diğer sağlık personeli ile işbirliği içinde, hastanın tedavisi ile ilgili sorunların saptanması, değerlendirilmesi ve çözümlenmesi ile olan aktivitelerini kapsamaktadır. İlaç tedavisi ile ilgili olarak, advers etkilerin saptanması ve önlenmesi, hastanın tedavi süresince değişen ihtiyaçlarının saptanması, değerlendirilmesi ve buna yönelik tedavinin izlenmesi ve gerektiğinde tedavide değişiklikler yapılması için diğer sağlık personeli ile birlikte, hastanın yaşam kalitesini artırmak için çalışmayı hedeflemektedir. Böylelikle daha etkin, güvenli bir ilaç tedavisinin sağlanmasını, aynı zamanda hastanın ihtiyaçlarına danışmanlık sağlamak suretiyle cevap vererek tedaviye olan uyuncunun artırılması sağlanacaktır. Tüm bu sağlık hizmetlerinin verilebilmesi için, gerek hastanelerde gerekse birinci basamak tedavi merkezlerinde görev alan eczacıların, öncelikle lisans döneminde sonrasında da meslek içi eğitim programları aracılığıyla, ağrı tipleri, alarm semptomlar, tedavisi ve tedavi yaklaşımları konusunda bilgilendirilmesi gerekmektedir. Sağlık sistemi içinde geniş bir spektruma sahip olan ağrı tedavisinde kullanılan ilaçlar konusunda eczacıların,

hem hastaya hem de diğer sağlık personeline danışmanlık hizmetini aktif bir şekilde sunması sağlanmalıdır.

Teşekkür

Baş ağrıları, tedavisi ve klinikteki uygulamalar konusundaki tecrübelerini ve bilimsel görüşlerini paylaşmaktan çekinmeyen Sayın Prof. Dr. Babür Dora'ya en içten teşekkürlerimi sunarım.

Özet

Primer baş ağrıları, yaygın gözlenen kronik ağrı sendromlarından biri olup, toplumun her kesimini etkileyebilmektedir. Basit analjezik ve non-steroidal anti-inflamatuvar ilaçların kullanımı ile özellikle akut tedavilerde etkili ağrı kontrolü sağlamakla birlikte, baş ağrısı tiplerinin arasındaki farkların toplum tarafından yeteri kadar bilinmemesi, yanlış ve gereksiz ilaç kullanımına yol açmakta ve baş ağrısının süresini uzatarak tedavinin etkinliğini azaltmaktadır. Atak döneminde (veya episodik durumlarda) kısa süreli olarak kullanılması öngörülen triptanların, önerilen doz ve sıklıktan daha fazla olarak hasta tarafından kullanılması yan etki gözlenme sıklığını arttırmakta ve ilaç aşırı kullanımına bağlı baş ağrısı gelişmesine sebep olmaktadır. Uzun dönem tedavide kullanılan adjuvan analjezikler ile uygulanan tedavi prensiplerinin hasta tarafından tam olarak anlaşılması ilaç tedavi sürelerinin optimize edilmesini zorlaştırmakta ve beklenen etkinin gözlenmemesine neden olmakta ve bunun sonucunda hastanın yaşam kalitesini azalmaktadır. İlaçla ilgili sorunların birinci basamakta hastanın 'ilk başvuru noktası' olarak gördükleri eczacılar tarafından önceden fark edilerek, gerekli danışmanlık hizmetinin verilmesi ve ikinci basamak tedaviye erken yönlendirilmesi; hem gereksiz ilaç tedavileri ve buna bağlı gelişen sosyo-ekonomik olumsuzlukları en aza indirecek, hem de birinci ve ikinci basamak sağlık personeli arasındaki koordinasyonu sağlayarak ağrı tedavisindeki başarıyı artıracaktır. Sağlık sistemindeki bu kesintisiz iletişimin ve multidisipliner çalışmanın sağlanabilmesi için eczacının sorumluluklarının ve danışmanlık hizmetinin hastalar ve diğer sağlık personeli tarafından benimsenmesi ve ekip içerisinde hizmet verebilmesi için gerekli altyapı ve uygulamaların sağlanması gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: eczacı; baş ağrısı

*Summary***An approach to headache in primary care settings:
the pharmacist's role**

Primary headaches are among common causes of chronic pain which can affect great portions of the society regardless of age, gender, socio-economic status and education. Although successful pain management can be achieved by the use of basic analgesic and nonsteroidal antiinflammatory drugs especially in the treatment of acute attacks, inadequate knowledge or misperceptions about the different types of headaches in the society may lead to inappropriate and unnecessary drug use which results in longer duration of pain and decreased effectiveness of therapy. The use of triptans beyond the recommended dose and frequency for attacks results in an increased frequency of side effects and may lead to medication overuse headache.

Patients' misunderstanding of treatment principles of adjuvant analgesics in long term use makes optimisation of drug therapy difficult and reduces quality of life. An identification of drug therapy problems, counseling and early referrals to the secondary care specialist by the pharmacist, whom are known as a 'first call point' by most patients, may minimise unnecessary drug use and related unwanted socio-economic problems. Therefore, maintaining the link between primary and secondary health care providers will enhance the success of pain management. In order to establish the communication pathways and multidisciplinary team work in a health system, the role and the responsibilities of the pharmacist should be acknowledged by other health care professionals and required infrastructures and practices should be provided.

Keywords: pharmacist; headache

KAYNAKLAR

1. Baykan B, Ertas M, Karli N, Akat-Aktas S, Uzunkaya O, Zarifoglu M, et al.: The burden of headache in neurology outpatient clinics in Turkey. *Pain Pract*,7(4):313-23 (2007).
2. Goadsby PJ. Recent advances in the diagnosis and management of migraine. *BMJ*, 332(7532):25-9 (2006).
3. Mueller LL. Diagnosing and managing migraine headache. *J Am Osteopath Assoc*, 107(10 Suppl 6):ES10-6 (2007).

4. Loder E, Rizzoli P.: Tension-type headache. *BMJ*, 336(7635):88-92 (2008).
5. Turkdogan D, Cagirci S, Soylemez D, Sur H, Bilge C, Turk U. Characteristic and overlapping features of migraine and tension-type headache. *Headache*, 46(3):461-8 (2006).
6. Hershey AD, Winner P, Kabbouche MA, Powers SW. Headaches. *Curr Opin Pediatr*, 19(6):663-9 (2007).
7. MacGregor E A, Steiner T J, G DPT. Guidelines for All Healthcare Professionals in the Diagnosis and Management of Migraine, Tension-Type, Cluster and Medication-Overuse Headache, British Association for the Study of Headache (BASH) Guideline. 2010.
8. Buse DC, Rupnow MF, Lipton RB. Assessing and managing all aspects of migraine: migraine attacks, migraine-related functional impairment, common comorbidities, and quality of life. *Mayo Clinic proceedings. Mayo Clinic*, 84(5):422-35 (2009).
9. Stovner LJ, Andree C. Prevalence of headache in Europe: a review for the Eurolight project. *J Headache Pain*, 11(4):289-99 (2010).
10. Koseoglu E, Nacar M, Talaslioglu A, Cetinkaya F. Epidemiological and clinical characteristics of migraine and tension type headache in 1146 females in Kayseri, Turkey. *Cephalalgia*, 23(5):381-8 (2003).
11. Kececi H, Dener S. Epidemiological and clinical characteristics of migraine in Sivas, Turkey. *Headache*, 42(4):275-80 (2002).
12. Aygul R, Deniz O, Kocak N, Orhan A, Ulvi H. The clinical properties of a migrainous population in eastern Turkey-Erzurum. *Southern Medical Journal*, 98(1):23-7 (2005).
13. Ertas M, Siva A, Dalkara T, Uzun N, Dora B, Inan L, et al. Validity and reliability of the Turkish Migraine Disability Assessment (MIDAS) questionnaire. *Headache*, 44(8):786-93 (2004).
14. Kutlu A, Yaluğ İ, Mülayim S, Temel Obuz E, Selekler M. Trigger factors of migraine. *Nöropsikiyatri Arşivi*, 47:58-63 (2010).
15. Bag B, Karabulut N. Pain-relieving factors in migraine and tension-type headache. *International Journal of Clinical Practice*, 59(7):760-3 (2005).
16. Karli N, Zarifoglu M, Calisir N, Akgoz S. Comparison of pre-headache phases and trigger factors of migraine and episodic tension-type headache: do they share similar clinical pathophysiology? *Cephalalgia*, 25(6):444-51 (2005).
17. Ertas M, Baykan B, Kocasoy Orhan E, Zarifoglu M, Karli N, Saip S, 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*, 13:147-57 (2012).
18. Steiner TJ, Paemeleire K, Jensen R, Valade D, Savi L, Lainez MJ, et al. European principles of management of common headache disorders in primary care. *J Headache Pain*, 8 Suppl 1:S3-47 (2007).
19. Thomas E, Boardman HF, Ogden H, Millson DS, Croft PR. Advice and care for headaches: who seeks it, who gives it? *Cephalalgia*, 24(9):740-52 (2004).
20. Wenzel RG, Lipton RB, Diamond ML, Cady R. Migraine therapy: a survey of pharmacists' knowledge, attitudes, and practice patterns. *Headache*, 45(1):47-52 (2005).
21. Harpole LH, Samsa GP, Matchar DB, Silberstein SD, Blumenfeld A, Jurgelski AE. Burden of illness and satisfaction with care among patients with headache seen in a primary care setting. *Headache*, 45(8):1048-55 (2005).
22. Tellez-Zenteno JF. Economic impact of primary headaches. *J Headache Pain*, 7(2):57-9 (2006).
23. Karli N, Zarifoglu M, Ertaş M, Saip S, Ozturk V, Bicakci S, et al. Economic impact of primary headaches in Turkey: a university hospital based study: part II. *J Headache Pain*, 7(2):75-82 (2006).

24. Selekler HM, Komsuoglu S. Unconventional treatment methods in Turkish migraine sufferers. *J Headache Pain*,5:197-200 (2004).
25. Gedikoglu U, Coskun O, Inan LE, Ucler S, Tunc T, Emre U. Validity and reliability of Turkish translation of Migraine Disability Assessment (MIDAS) questionnaire in patients with migraine. *Cephalalgia*, 25(6):452-6 (2005).
26. Gedikoglu U, Ucler S, Inan LE, Coskun O, Tunc T. A preliminary study: validity and reliability of Turkish translation of migraine disability assessment (MIDAS) questionnaire in Turkish patients with chronic tension type headache. *The International Journal of Neuroscience*,116(11):1337-45 (2006).
27. Jensen R, Tassorelli C, Rossi P, Allena M, Osipova V, Steiner T, et al. A basic diagnostic headache diary (BDHD) is well accepted and useful in the diagnosis of headache. a multicentre European and Latin American study. *Cephalalgia*,31(15):1549-60 (2011).
28. Evers S, Afra J, Frese A, Goadsby PJ, Linde M, May A, et al. EFNS guideline on the drug treatment of migraine - report of an EFNS task force. *European journal of neurology : the official journal of the European Federation of Neurological Societies*,13(6):560-72 (2006).
29. Evers S, Afra J, Frese A, Goadsby PJ, Linde M, May A, et al. EFNS guideline on the drug treatment of migraine--revised report of an EFNS task force. *European journal of neurology : the official journal of the European Federation of Neurological Societies*, 16(9):968-81 (2009).
30. MacGregor EA, Steiner TJ, Davies PTG. Guidelines for All Healthcare Professionals in the Diagnosis and Management of Migraine, Tension-Type, Cluster and Medication-Overuse Headache. 3rd Edition ed: The British Association for the Study of Headache, 2010.
31. Türk Nöroloji Derneği: Başağrısı Tam ve Tedavi Rehberi (2011 Güncellenmiş şekli) In: Erdemoğlu AK (ed), Türk Nöroloji Derneği,1-56 (2011).
32. Pesaturo K, Wooding F. Modern management of the migraine headache. *American Journal of Lifestyle Medicine*,3:147-59 (2009).
33. MacGregor E A, Steiner T J, G DPT. Guidelines for All Healthcare Professionals in the Diagnosis and Management of Migraine, Tension-Type, Cluster and Medication-Overuse Headache. 3rd edition (1st revision) ed: British Association for the Study of Headache, 2010.
34. Derry S, Moore RA, McQuay HJ. Paracetamol (acetaminophen) with or without an antiemetic for acute migraine headaches in adults. *Cochrane Database Syst Rev* (11):CD008040 (2010).
35. Kirthi V, Derry S, Moore RA, McQuay HJ. Aspirin with or without an antiemetic for acute migraine headaches in adults. *Cochrane Database Syst Rev* (4):CD008041 (2010).
36. Rabbie R, Derry S, Moore RA, McQuay HJ. Ibuprofen with or without an antiemetic for acute migraine headaches in adults. *Cochrane Database Syst Rev* (10):CD008039 (2010).
37. Derry S, Rabbie R, Moore RA. Diclofenac with or without an antiemetic for acute migraine headaches in adults. *Cochrane Database Syst Rev*,2:CD008783 (2012).
38. Bendtsen L, Jensen R. Treating tension-type headache -- an expert opinion. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*,12(7):1099-109 (2011).
39. Lampl C, Voelker M, Steiner TJ. Aspirin is first-line treatment for migraine and episodic tension-type headache regardless of headache intensity. *Headache*,52(1):48-56 (2012).
40. Mett A, Tfelt-Hansen P. Acute migraine therapy: recent evidence from randomized comparative trials. *Current Opinion in Neurology*,21(3):331-7 (2008).

41. Holland S, Silberstein SD, Freitag F, Dodick DW, Argoff C, Ashman E. Evidence-based guideline update: NSAIDs and other complementary treatments for episodic migraine prevention in adults: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Headache Society. *Neurology*,78(17):1346-53 (2012).
42. Tepper S, Allen C, Sanders D, Greene A, Boccuzzi S. Coprescription of triptans with potentially interacting medications: a cohort study involving 240,268 patients. *Headache*,43(1):44-8 (2003).
43. Ferrari A, Sternieri E, Ferraris E, Bertolini A. Emerging problems in the pharmacology of migraine: interactions between triptans and drugs for prophylaxis. *Pharmacological research : the official journal of the Italian Pharmacological Society*,48(1):1-9 (2003).
44. Loder E. Triptan therapy in migraine. *The New England Journal of Medicine*,363(1):63-70 (2010).
45. Dowson AJ, Tepper SJ, Dahlof C. Patients' preference for triptans and other medications as a tool for assessing the efficacy of acute treatments for migraine. *J Headache Pain*, 6(3):112-20 (2005).
46. Gallagher RM, Kunkel R. Migraine medication attributes important for patient compliance: concerns about side effects may delay treatment. *Headache*,43(1):36-43 (2003).
47. Mullins CD, Weis KA, Perfetto EM, Subedi PR, Healey PJ. Triptans for migraine therapy: a comparison based on number needed to treat and doses needed to treat. *Journal of Managed Care Pharmacy : JMCP*,11(5):394-402 (2005).
48. Ferrari MD, Roon KI, Lipton RB, Goadsby PJ. Oral triptans (serotonin 5-HT_{1B/1D}) agonists) in acute migraine treatment: a meta-analysis of 53 trials. *Lancet*,358(9294):1668-75 (2001).
49. Culley EJ. Which is more elusive, the pot of gold at the end of a rainbow or determining the most cost-effective triptan? *Journal of Managed Care Pharmacy : JMCP*,11(6):513-5 (2005).
50. Whyte C, Tepper SJ, Evans RW. Expert opinion: Rescue me: rescue medication for migraine. *Headache*,50(2):307-13 (2010).
51. Diamond ML, Wenzel RG, Nissan GR. Optimizing migraine therapy: evidence-based and patient-centered care. *Expert Review of Neurotherapeutics*,6(6):911-9 (2006).
52. Rapoport AM. New acute treatments for headache. *Neurological sciences : official journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology*,31 Suppl 1:S129-32 (2010).
53. Evers S. Treatment of migraine with prophylactic drugs. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*,9(15):2565-73 (2008).
54. Whyte CA, Tepper SJ. Adverse effects of medications commonly used in the treatment of migraine. *Expert Review of Neurotherapeutics*,9(9):1379-91 (2009).
55. Antonaci F, Dumitrache C, De Cillis I, Allena M. A review of current European treatment guidelines for migraine. *J Headache Pain*,11(1):13-9 (2010).
56. Gales BJ, Bailey EK, Reed AN, Gales MA. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers for the prevention of migraines. *The Annals of Pharmacotherapy*,44(2):360-6 (2010).
57. D'Amico D, Tepper SJ. Prophylaxis of migraine: general principles and patient acceptance. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 4(6):1155-67 (2008).
58. Evans RW, Rizzoli P, Loder E, Bana D. Beta-blockers for migraine. *Headache*,48(3):455-60 (2008).
59. Jackson JL, Shimeall W, Sessums L, Dezee KJ, Becher D, Diemer M, et al. Tricyclic antidepressants and headaches: systematic review and meta-analysis. *BMJ*,341:c5222 (2010).

60. Moja PL, Cusi C, Sterzi RR, Canepari C. Selective serotonin re-uptake inhibitors (SS-RIs) for preventing migraine and tension-type headaches. *Cochrane Database Syst Rev* (3):CD002919 (2005).
61. Krishnan A, Silver N. Headache (chronic tension-type). *BMJ Clinical Evidence* (Online), 3-40 (2009).
62. Dodick DW, Freitag F, Banks J, Saper J, Xiang J, Rupnow M, et al. Topiramate versus amitriptyline in migraine prevention: a 26-week, multicenter, randomized, double-blind, double-dummy, parallel-group noninferiority trial in adult migraineurs. *Clinical Therapeutics*,31(3):542-59 (2009).
63. Adelman J, Freitag FG, Lainez M, Shi Y, Ascher S, Mao L, et al. Analysis of safety and tolerability data obtained from over 1,500 patients receiving topiramate for migraine prevention in controlled trials. *Pain Med*,9(2):175-85 (2008).
64. Edvinsson L, Linde M. New drugs in migraine treatment and prophylaxis: telcagepant and topiramate. *Lancet*,376(9741):645-55 (2010).
65. Bussone G, Diener HC, Pfeil J, Schwalen S. Topiramate 100 mg/day in migraine prevention: a pooled analysis of double-blind randomised controlled trials. *International Journal of Clinical Practice*,59(8):961-8 (2005).
66. Ferrari A, Tiraferri I, Neri L, Sternieri E. Clinical pharmacology of topiramate in migraine prevention. *Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology*,7(9):1169-81 (2011).
67. Keskinbora K, Aydinli I. A double-blind randomized controlled trial of topiramate and amitriptyline either alone or in combination for the prevention of migraine. *Clinical Neurology and Neurosurgery*,110(10):979-84 (2008).
68. Bulut S, Berilgen MS, Baran A, Tekatas A, Atmaca M, Mungen B. Venlafaxine versus amitriptyline in the prophylactic treatment of migraine: randomized, double-blind, crossover study. *Clinical Neurology and Neurosurgery*,107(1):44-8 (2004).
69. Mulleners WM, Chronicle EP. Anticonvulsants in migraine prophylaxis: a Cochrane review. *Cephalalgia*,28(6):585-97 (2008).
70. Afshari D, Rafizadeh S, Rezaei M. A comparative study of the effects of low-dose topiramate versus sodium valproate in migraine prophylaxis. *The International Journal of Neuroscience*,122(2):60-8 (2012).
71. Yurekli VA, Akhan G, Kutluhan S, Uzar E, Koyuncuoglu HR, Gultekin F. The effect of sodium valproate on chronic daily headache and its subgroups. *J Headache Pain*,9(1):37-41 (2008).
72. Krymchantowski AV, Jevoux Cda C. Low-dose topiramate plus sodium divalproate for positive responders intolerant to full-dose monotherapy. *Headache*,52(1):129-32 (2012).
73. Ergun H, Gulmez SE, Tulunay FC. Cost-minimization analysis comparing topiramate with standard treatments in migraine prophylaxis. *Eur Neurol*,58(4):215-7 (2007).
74. Winter AC, Hoffmann W, Meisinger C, Evers S, Vennemann M, Pfaffenrath V, et al. Association between lifestyle factors and headache. *J Headache Pain*,12(2):147-55 (2011).
75. Skomo ML, Desselle SP, Shah N. Development and construct validation of the pharmacists' care of migraineurs scale. *Headache*,49(1):54-63 (2009).
76. Wenzel RG, Schommer JC, Marks TG. Morbidity and medication preferences of individuals with headache presenting to a community pharmacy. *Headache*,44(1):90-4 (2004).
77. Desselle SP, Skomo ML. Factors related to pharmacists' care of migraineurs. *Research in Social & Administrative Pharmacy : RSAP*,6(3):232-45 (2010).
78. Atasoy HT, Unal AE, Atasoy N, Emre U, Sumer M. Low income and education levels may cause medication overuse and chronicity in migraine patients. *Headache*,45(1):25-31 (2005).

79. Diener HC, Dowson A, Whicker S, Bacon T. Development and validation of a pharmacy migraine questionnaire to assess suitability for treatment with a triptan. *J Headache Pain*,9(6):359-65 (2008).
80. Hoffmann W, Herzog B, Muhlig S, Kayser H, Fabian R, Thomsen M, et al. Pharmaceutical care for migraine and headache patients: a community-based, randomized intervention. *The Annals of Pharmacotherapy*,42(12):1804-13 (2008).
81. Sondergaard J, Foged A, Kragstrup J, Gaist D, Gram LF, Sindrup SH, et al. Intensive community pharmacy intervention had little impact on triptan consumption: a randomized controlled trial. *Scandinavian Journal of Primary Health Care*,24(1):16-21 (2006).
82. Gahir KK, Larner AJ. What role do community pharmacists currently play in the management of headache? A hospital-based perspective. *International Journal of Clinical Practice*,58(3):257-9 (2004).
83. Wenzel R. Headache beyond the "physician-centric" model. *Headache*,48(9):1377-8 (2008).

