



BÖLÜM 3

MİGREN VE DİĞER BAŞ AĞRILARINDA BOTİLİNUM NÖROTOKSİN KULLANIMI

Şükran Ç. YURTOĞULLARI¹

GİRİŞ

Baş ağrıları toplumda en yaygın yakınmalardan biridir. Hayat boyunca en az bir kez baş ağrısı yaşayan kişi oranı genel popülasyonda %90'nın üzerindedir. Temel olarak bunlar primer/birincil ve sekonder/ikincil başağrıları olmak üzere iki ana başlık altında irdelenir; Primer baş ağrıları tüm baş ağrılarının yaklaşık %95'inden sorumludur ve bunların en az %90'nını da migren, gerilim tipi baş ağrısı ve küme baş ağrısı oluşturur (1). Epidemiyolojik çalışmalar en sık rastlanan primer baş ağrısının gerilim tipi baş ağrısı olduğunu saptamış olsada pek çok çalışmada bunların çoğu migren baş ağrısı ile kombine edilir. En sık rastlanan primer baş ağrısı migrendir. Tüm dünya nüfusunun yaklaşık %15'i migrenlidir. Ülkemizde 2012 yılında yapılan toplum tabanlı çok merkezli geniş bir epidemiyolojik çalışmaya göre migren en sık 20-50 yaş arasında görülmektedir ve prevalans oranı %16,4 olarak saptanmıştır. Bu migrenli bireylerin yaklaşık %10'u kronik migrenlidir (2). Kronik Migren hastanın 3 ay süresince, ayda 15 günden fazla baş ağrısının olması, bu ağrı özelliklerinin ayın en az 8 gününde migren tanı kriterlerini karşılaması ile tanı konan, şiddetli baş ağrıları ile karakterize, yaşam kalitesini ciddi ölçüde bozan yaygın nörolojik bir hastalıktır. Kronik migren prevalansı farklı çalışmalarda %2-5.5 arasında değişmektedir (3).

Son yıllarda her alanda kullanımı artan BoNT/A, yapılan son çalışmalar ile de etkinliğini kronik migrende de ispatlamıştır (4-6). Nöroloji kliniklerinde uzun yıllardır distoni olmayan istemsiz hareket bozuklukları, fokal distoniler, spastisite, otonom sinir sistemi bozuklukları gibi kullanımlardan sonra kronik migrende de kullanımı hızla artmaktadır. KM hastalarında profilaktik olarak BoNT/A kullanımı 2010 yılında The United States Food and Drug Administration (FDA) tarafından onaylanmıştır ve Amerikan

¹ Doç. Dr., Bursa Özel Hayat Hastanesi, Nöroloji Kliniği, sukranyurtogullari@hotmail.com



KAYNAKLAR

1. HeadacheClassificationCommittee of the International HeadacheSociety (2013) Theinternationalclassification of headachedisorders, 3rd edition (beta version). Cephalalgia 33: 629–808. DOI: 10.1177/0333102413485658
2. Ertas M, Baykan B, Kocasoy Orhan E, et al. One-yearprevalenceandtheimpact of migraineandtension-typeheadache in Turkey: a nationwidehome-basedstudy in adults. J HeadachePain 2012; 13:147-157. DOI: 10.1007/s10194-011-0414-5.
3. Lipton RB, Bigal ME, Diamond M, et al; AMPP AdvisoryGroup. Migraine prevalence, diseaseburden, andtheneedforpreventivetherapy. Neurology 2007; 68:343-349. DOI:10.1212/01.wnl.0000252808.97649.21
4. Blumenfeld A, Silberstein S, Dodick D, et al. (2010) Method of injection of Onabotulinumtoxin-Aforchronicmigraine: a safe, well-tolerated, andeffectivetreatmentparadigmbased on the PREEMPT clinical program. Headache 50: 1406–1418. DOI:10.1111/j.1526-4610.2010.01766.x
5. Diener H, Dodick D, Aurora S, et al. (2010) Onabotulinumtoxin-Afortreatment of chronicmigraine: resultsfromthedouble-blind, randomized, placebo-controlledphase of the PREEMPT 2 trial. Cephalalgia 30: 804–814. DOI:10.1177/0333102410364677
6. Lipton R, Rosen N, Ailani J, et al. (2016) Onabotulinumtoxin-Aimprovesquality of life andreducesimpact of chronicmigraineoveroneyear of treatment: pooledresultsfromthePREEMPTrandomizedclinicaltrial program. Cephalalgia36: 899–908. DOI: 10.1177/0333102416652092
7. Simpson D, Hallett M, Ashman E, et al. (2016) Practiceguidelineupdatesummary: botulinumneurotoxinforthetreatment of blepharospasm, cervicaldystonia, adultspasticity, andheadache: report of theGuideline Development Subcommittee of theAmerican Academy of Neurology. Neurology 86: 1818–1826. DOI: 10.1212/WNL.0000000000002560.
8. BotulinumToxinType A forthePrevention of Headaches in AdultswithChronicMigraine. NICE (2012) Technologyappraisalguidance [TA260]. Available at: <https://www.nice.org.uk/Guidance/ta260>.
9. Bigalke H, Botulinumtoxin: application, safety, andlimitations.Curr Top MicrobiolImmunol. 2013;364:307-17. DOI:10.1007/978-3-642-33570-9_14
10. Dolly O. Synaptictransmission: inhibition of neurotransmitterreleasebybotulinumtoxins. Headache 2003; 43:16-24. DOI:10.1046/j.1526-4610.43.7s4.x
11. Aoki KR. Pharmacologyandimmunology of botulinumneurotoxins. Int. OphthalmolClin 2005; 45:25-37. DOI:10.1097/01.iio.0000167167.10402.74
12. Cui M, Khanijou S, Rubino J, Aoki KR. Subcutaneousadministration of botulinumtoxin A reducesformalin-inducedpain. Pain 2004; 107:125-133. DOI:10.1016/j.pain.2003.10.008
13. Meng J, Wang J, Lawrence G, Dolly JO. Synaptobrevin I mediatesexocytosis of CGRP fromsensoryneuronsandinhibitionbybotulinumtoxinsreflectstheir anti-nociceptivepotential. J Cell Sci 2007; 120:2864- 2874. DOI:10.1242/jcs.012211
14. Gazerani P, Staahl C, Drewes AM, Arendt-Nielsen L. Theeffects of BotulinumToxintype A on capsaicin-evokedpain, flare, andsecondaryhyperalgesia in an experimentalhuman model of trigeminalsensitization. Pain 2006; 122:315-325. DOI:10.1016/j.pain.2006.04.014
15. Gazerani P, Pedersen NS, Staahl C, Drewes AM, Arendt-Nielsen L. SubcutaneousBotulinumtoxintype A reducescapsaicin-inducedtrigeminalpainandvasomotorreactions in human skin. Pain 2009; 141:60- 69. DOI:10.1016/j.pain.2008.10.005
16. Durham PL, Cady R, Cady R. Regulation of calcitonin gene-relatedpeptidesecretionfromtrigeminalnervecellsbybotulinumtoxinA: implicationsformigrainetherapy. Headache 2004; 44:35-42. DOI:10.1111/j.1526-4610.2004.04007.x

17. Welch MJ, Purkiss JR, Foster KA. Sensitivity of embryonic rat dorsal root ganglion neurons to Clostridium botulinum neurotoxins. *Toxicon* 2000; 38:245-258.
18. Do TP, Hvedstrup J, Schytz HW. Botulinum toxin: A review of the mode of action in migraine. *Acta Neurol Scand* 2018; 137:442-451.
19. Ramachandran R, Yaksh TL. Therapeutic use of botulinum toxin in migraine: Mechanisms of action. *Br J Pharmacol* 2014; 171:4177-4192.
20. Burstein R, Zhang X, Levy D, Aoki KR, Brin MF. Selective inhibition of meningeal nociceptors by botulinum neurotoxin type A: Therapeutic implications for migraine and other pains. *Cephalalgia* 2014; 34:853-869.
21. Israel H, Neeb L, Reuter U. CGRP Monoclonal Antibodies for the Preventative Treatment of Migraine. *Curr Pain Headache Rep* 2018; 22:38.
22. Gerwin R. Treatment of chronic migraine headache with onabotulinumtoxin A. *Curr Pain Headache Rep* 2011; 15:336-338.
23. Greene P, Fahn S, Diamond B. Development of resistance to botulinum toxin type A in patient with torticollis. *Mov Disord* 1994; 9:213-217.
24. Yurtoğulları Şükran Ç. Botulinum Toxin A in Patients with Chronic Migraine: A Single-Center Experience. *J Contemp Med* 2021; 11(3):272-276.
25. Relja M, Poole AC, Schoenen J, Pascual J, Lei X, Thompson C, European BoNTA Headache Study Group. A multicentre, double-blind, randomized, placebo-controlled, parallel group study of multiple treatments of botulinum toxin type A (BoNTA) for the prophylaxis of episodic migraine headaches. *Cephalalgia* 2007; 27:492-503.
26. Evers S, Vollmer-Haase J, Schwaag S, Rahmann A, Husstedt IW, Frese A. Botulinum toxin A in the prophylactic treatment of migraine--a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Cephalalgia* 2004; 24:838-843.
27. Shuhendler AJ, Lee S, Siu M, et al. Efficacy of botulinum toxin type A for the prophylaxis of episodic migraine headaches: a meta-analysis of randomized, double-blind, placebo-controlled trials. *Pharmacotherapy*. 2009; 29(7): 784-791.
28. D Chaturika S, P Daniel, C Joanna Y, S Chwan-Li, K Chanaka N. The effectiveness of botulinum toxin for chronic tension-type headache prophylaxis: A systematic review and meta-analysis. *Cephalalgia* 2023, Vol. 43(3) 1-12

