



## 11. BÖLÜM

### Baş Ağrısında Botulinum Toksini Uygulamaları

Cihat ÖZGÜNCÜ<sup>1</sup>

#### GİRİŞ

Botulinum toksini, *clostridium botulinum* isimli bakterinin ürettiği çok güçlü bir nörotoksindir. Adan G'ye kadar 7 alttipi tanımlanmıştır. Ama temelde nöromuskuler kavşakta asetilkolin salınımını bloke eden metalloproteinaz olarak ifade edilebilir (1). Nöromuskuler iletinin bozulması flask paraliziye neden olur. 100 yıldan fazladır varlığı bilinse de klinik kullanımına 1977'de strabismus tedavisi olarak başlanmıştır. 1989'da FDA (Food and Drug Administration) strabisbus, blefarospazm ve hemifasial spazm hastalarında kullanımına onay vermiştir (2). O günden itibaren estetik amaçlardan mesane hastalıklarına kadar farklı hastalık gruplarında klinik çalışmaları ve kullanımı devam etmektedir.

#### BOTULİNUM TOKSİNİN ÖZELLİKLERİ VE TARİHÇESİ

1990'ların sonlarında blefarospazm veya estetik amaçlı botulinum toksin uygulaması yapılan hastalarda gerilim tipi baş ağrısının azaldığı bildirilmiştir (3). Bu durum başta migren olmak üzere baş ağrısı tanılı hastalar için ileri araştırmalara kapı aralamıştır. Aynı zamanda botulinum toksin alttipleri de geliştirilmeye başlanmıştır. Farklı ülkelerde geliştirilen botulinum toksin A ve botulinum toksin B preparatları, içerikleri farklı olması sebebiyle eşdeğer değildir ve kullanım

<sup>1</sup> Uzm. Dr., Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji AD.,  
cihatozguncu@gmail.com

Kronik gerilim tipi baş ağrısında ise botulinum toksin enjeksiyonunun etkinliği için yeterli kanıt bulunamamıştır (19).

Travmaya bağlı kalıcı baş ağrısı durumunda da küçük çalışmalarda anlamlı izlenile bile, botulinum toksin kullanımının yeri yoktur. Ağrı migren karakterinde ve diğer medikasyonlar yetersiz durumda ise kullanılabilir (11).

Nummular baş ağrısında botulinum toksin kullanımı makul olarak değerlendirilmiş ancak sadece klinik tecrübeler ve vaka raporlarına dayandığı için tavsiye edici düzeyde kanıt bulunmamaktadır (20).

## SONUÇ

Gerek yayınlanan kılavuzlar gerekse de vaka serileri değerlendirildiğinde baş ağrısı tanılarıyla takip edilen hastalar için botulinum toksin uygulamaları her hasta grubuna ve de ilk seçenek olarak değil, seçilmiş hasta grubunda ilk basamak tedavilere yanıt alınmadığı durumlarda kullanılmalıdır. Botulinum toksin enjeksiyonlarının tek tedavi olarak kullanılmasından ziyade diğer profilaktik tedavilerle birlikte kombine kullanılmasının ağrıyı kontrol altına alma etkisini artıracığı bir gerçektir.

Ağrı mekanizmaları daha net ortaya çıkarıldıkça tedavi yaklaşımları da güncel hale gelecektir. Bu bakımdan yeni geliştirilecek spesifik botulinum toksini preperatlarının da gelecekte hem daha farklı kullanım alanları olacak hem de etkinliği hatırı sayılır bir şekilde artacaktır.

## KAYNAKÇA

1. Bellows S, Jankovic J. Immunogenicity Associated with Botulinum Toxin Treatment. *Toxins (Basel)* 2019;11.
2. Jabbari B. History of Botulinum Toxin Treatment in Movement Disorders. *Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y)* 2016;6:394.
3. Carruthers A, Langtry JA, Carruthers J, Robinson G. Improvement of tension-type headache when treating wrinkles with botulinum toxin A injections. *Headache* 1999;39:662-5.
4. Martelletti P, Özge A, Bolay HJPMiH. Peripheral Interventional Management in Headache. 2019.
5. Ramachandran R, Lam C, Yaksh TL. Botulinum toxin in migraine: Role of transport in trigemino-somatic and trigemino-vascular afferents. *Neurobiol Dis* 2015;79:111-22.
6. Burstein R, Blumenfeld AM, Silberstein SD, Manack Adams A, Brin MF. Mechanism of Action of OnabotulinumtoxinA in Chronic Migraine: A Narrative Review. *Headache* 2020;60:1259-72.
7. Park J, Park HJ. Botulinum Toxin for the Treatment of Neuropathic Pain. *Toxins (Basel)* 2017;9.
8. Blumenfeld A, Silberstein SD, Dodick DW, Aurora SK, Turkel CC, Binder WJ. Method of injection of onabotulinumtoxinA for chronic migraine: a safe, well-tolerated, and effective

- treatment paradigm based on the PREEMPT clinical program. *Headache* 2010;50:1406-18.
9. Simpson DM, Hallett M, Ashman EJ, et al. Practice guideline update summary: Botulinum neurotoxin for the treatment of blepharospasm, cervical dystonia, adult spasticity, and headache: Report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2016;86:1818-26.
  10. Bendtsen L, Sacco S, Ashina M, et al. Guideline on the use of onabotulinumtoxinA in chronic migraine: a consensus statement from the European Headache Federation. *J Headache Pain* 2018;19:91.
  11. Becker WJ. Botulinum Toxin in the Treatment of Headache. *Toxins (Basel)* 2020;12.
  12. Dodick DW, Turkel CC, DeGryse RE, et al. OnabotulinumtoxinA for treatment of chronic migraine: pooled results from the double-blind, randomized, placebo-controlled phases of the PREEMPT clinical program. *Headache* 2010;50:921-36.
  13. Herd CP, Tomlinson CL, Rick C, et al. Botulinum toxins for the prevention of migraine in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;6:Cd011616.
  14. Oterino A, Ramón C, Pascual J. Experience with onabotulinumtoxinA (BOTOX) in chronic refractory migraine: focus on severe attacks. *J Headache Pain* 2011;12:235-8.
  15. Gooriah R, Buture A, Ahmed F. Evidence-based treatments for cluster headache. *Ther Clin Risk Manag* 2015;11:1687-96.
  16. Cernuda-Morollón E, Ramón C, Martínez-Camblor P, Serrano-Pertierra E, Larrosa D, Pascual J. OnabotulinumtoxinA decreases interictal CGRP plasma levels in patients with chronic migraine. *Pain* 2015;156:820-4.
  17. Sostak P, Krause P, Förderreuther S, Reinisch V, Straube A. Botulinum toxin type-A therapy in cluster headache: an open study. *J Headache Pain* 2007;8:236-41.
  18. Negro A, Curto M, Lionetto L, Crialesi D, Martelletti P. OnabotulinumtoxinA 155 U in medication overuse headache: a two years prospective study. *Springerplus* 2015;4:826.
  19. Freund B, Rao A. Efficacy of Botulinum Toxin in Tension-Type Headaches: A Systematic Review of the Literature. *Pain Pract* 2019;19:541-51.
  20. Santos-Lasaosa S, Cuadrado ML, Gago-Veiga AB, et al. Evidence of and experience with the use of onabotulinumtoxinA in trigeminal neuralgia and primary headaches other than chronic migraine. *Neurologia (Engl Ed)* 2020;35:568-78.