

İlaç Aşırı Kullanımı Baş Ağrısı / Medication-Overuse Headache

Deniz Tuncel, Mustafa Gökçe

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, KAHRAMANMARAŞ

ÖZET

Bilimsel Zemin: Aşırı ilaç kullanımı baş ağrısı; özellikle migren ya da gerilim tipi baş ağrısı gibi primer baş ağrılarının tedavisi için kullanılan analjeziklerin sık alınması sonrasında gelişen, nerdeyse günlük olabilen baş ağrısı tipidir.

Amaçlar: Aşırı analjezik kullanım baş ağrısı tanısı koyduğumuz 35 hastanın bir klinik dokumunu yaparak, konuya tekrar bir dikkat çekmek.

Gereç ve Yöntemler: Bir yıllık süre içinde nöroloji polikliniğimizde, Aşırı ilaç kullanımı baş ağrısı tanısı alan 35 hasta çalışmaya alındı. Hastalar yaş, cinsiyet, daha önceki primer baş ağrısı tipi, aşırı ilaç kullanım süreleri, kullandıkları ilaç türleri, tedavileri ve tedavi yanıtları değerlendirildi.

Sonuçlar: Hastalarımızın 32'si kadın, 3'ü erkekti. Yaş ortalaması 40,1 (17-75)'di. Altta yatan baş ağrısı 27 hastada migren, 4 hastada gerilim tipi baş ağrısı ve 4 hastada ise iki tip baş ağrısı birlikte bulunuyordu. Hastaların 15'i ergotamin, 7'si nonsteroid antiinflatuar ilaç (NSAİİ), 5'i triptan ve 8'i ise kombine analjezik aşırı dozda kullanmaktaydı. Primer baş ağrısının ortalama süresi 16,8 yıl ve aşırı analjezik kullanımının süresi ise 2,6 yıldır. Analjezik kullanımının kesilmesi ve tedavi sonrasında 21 hastanın AİKBA düzeldi. Hastalara profilaksi amaçlı en sık trisiklik antidepresan başlandı (20 hasta).

İzlenimler: Sık baş ağrısı olanlarda AİKBA yönünden sorgulanarak bu hastaların gözden kaçmasını önlemek. Hastaların, aşırı ilaç kullanımına karşı uyarılması ve haftada iki ya da daha fazla baş ağrısı olması durumunda ise profilaksi tedavisinin erken başlanması gelişebilecek AİKBA'nin önlenmesi açısından önemli olabilir.

ABSTRACT

Medication-Overuse Headache

Scientific Background: Medication-overuse headache (MOH) is one of the most common causes of chronic daily headache and a clinically important entity. Frequent analgesic drug intake, especially in migraine patients, may induce the risk of MOH.

Objectives: To present clinical findings of our patients with MOH

Material and Methods: We studied 35 patients who were diagnosed as MOH approximately over a year at a neurology out-patient clinic. Age, sex and primary headache of the patients, and, duration and type of medication that they used, and their response to the therapy of MOH were assessed.

Results: Patients consisted of 32 female and 3 male. The mean age was 40.1 (range:17-75). Primary headache of the patients were 27 migraines, 4 tension headaches and 4 migraine plus tension headaches. Average duration of primary headache and medication overuse were 16.8 and 2.6 years respectively. Overused drugs were ergotamine (n:15), combination analgesics (n:8), nonsteroid antiinflammatory drugs (n:7), triptans (n:5). Twenty-one patients were free from the headache after drug withdrawal and medical treatment of MOH such as amitriptyline.

Conclusions: In order to prevent MOH, it is important to warn the patients against frequent use of medicine, and not to delay prophylactic medication of headaches.

Anahtar Kelimeler: ilaçlar, aşırı kullanım, baş ağrısı

Key words: medication, Overuse, Headache

Yazışma Adresi: Yrd. Doç. Dr. Deniz TUNCEL
Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı,
KAHRAMANMARAŞ
Tel: 0344 221 23 71 Faks: 0344 221 27 60 tuncedeniz@hotmail.com

Dergiye Ulaşma Tarihi/Received: 10.04.2005
Kesin Kabul Tarihi/Accepted: 20.04.2005

GİRİŞ

Aşırı ilaç kullanımı baş ağrısı; özellikle migren ya da gerilim tipi baş ağrısı gibi primer baş ağrılarının tedavisi için kullanılan analjeziklerin sık alınması sonrasında gelişen, nerdeyse günlük olabilen baş ağrısı tipidir. Bu baş ağrısı tipi, ilk kez "ilacın tetiklediği baş ağrısı" terimi altında 1988 Uluslararası baş ağrısı sınıflamasında yer almıştır.⁽¹⁾ Ancak bu tanım daha sonra çok eleştirilmiş ve pek çok ilacın tek dozlarının bile (nitratlar gibi) baş ağrısına neden olabileceğini ve aşırı analjezik kullanımına bağlı baş ağrısını tek başına tanımlamadığı görülmüştür. Bu değerlendirmeler sonucunda, 2004 Uluslararası baş ağrısı yeni sınıflamasında, Aşırı İlaç Kullanımı Baş Ağrısı (AİKBA) adı altında, kullanılan analjezik türüne göre hem tanı kriterleri, hem de klinik özellikleri tanımlanmıştır. Bu sınıflamaya göre AİKBA tanı kriterlerini; bir ayda 15 gün veya daha fazla baş ağrısının varlığı, iki taraflı, künt karakterde ve hafif orta şiddette bir baş ağrısı olması, ergotamin, triptan ve opioidlerin ayda 10 ya da daha fazla kullanımı, analjezik kullanımı ayda 15 günden fazla ve en az 3 ay süre ile kullanımı ve ilaç kesilince ağrının kaybolması oluşturmaktadır.⁽²⁾

Yaklaşık prevalansı %1^(3,4) olan AİKBA'nın patofizyolojisi bilinmemektedir. Ancak; genetik yatkınlık, reseptör ve enzim kontrol mekanizmalarında ilaç kullanımı sonrası gelişen bozukluklar, psikolojik ve davranışsal mekanizmalar, fiziksel bağımlılık gibi faktörler patofizyolojide etkili olabilir.⁽⁴⁻⁶⁾

AİKBA'nın klinik özellikleri şöyledir; baş ağrısı devamlı günlük ya da nerdeyse gündüzdür, baş ağrısının şiddeti, tipi ve lokalizasyonu değişkendir, fiziksel ya da entelektüel aktivite baş ağrısını ortaya çıkarabilir ve bu hastaların baş ağrısı eşiği düşük olma eğilimindedir, ilaç ani kesimi sonrasında kesilme belirtileri görülür, ilaç kesiminden birkaç gün sonra baş ağrısı kendiliğinden düzelir ve ilaç aşırı kullanımı sırasında proflaktik tedavi etkisizdir.^(2,7)

Bu çalışmadaki amacımız; AİKBA tanısı koyduğumuz hastaların klinik özelliklerinin dökümünü yaparak,

önemli gördüğümüz bu konuyu yeniden bir dikkate sunmaktır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamıza; 1 Ocak 2003 ve 31 Aralık 2004 tarihleri arasında Nöroloji polikliniğimizde Uluslararası Baş Ağrısı Sınıflamasına⁽⁴⁾ göre, Aşırı İlaç kullanımı Baş Ağrısı tanısı alan 35 hasta alındı. Hastalar yaş, cinsiyet, daha önceki primer baş ağrısı tipi, aşırı ilaç kullanım süreleri, kullandıkları ilaç türleri, tedavileri ve tedavi yanıtları kaydedildi.

SONUÇLAR

Hastalarımızın 32'si kadın, 3'ü erkekti. Yaş ortalaması 40,1 (17-75)'di (kadınların yaş ortalaması 40,6, erkeklerin ise 35,3). Primer baş ağrıları değerlendirildiğinde 27 hastada migren, 4 hastada gerilim tipi baş ağrısı ve 4 hastada ise iki tip baş ağrısı birlikte bulunuyordu. 15 hasta ergotamin, 7 hasta nonsteroid antiinflamatuvar ilaç, 5 hasta triptan, 8 hasta ise kombine analjezik aşırı dozda kullanmaktaydı. Primer baş ağrısının ortalama süresi 16,8 yıl, aşırı analjezik kullanımının ise ortalama süresi 2,6 yıldır. Analjezik kullanımının kesilmesi sonrasında 21 hastanın AİKBA düzeldi ve nadir primer baş ağrısı atakları gözlemlendi. Hastaların 10 tanesinin baş ağrısı, AİKBA gelişmeden önceki primer baş ağrısına döndü ve 4 hasta ise kısa bir süre rahatlama sonrası tekrar aşırı analjezik kullanmaya başladı. Hastalara proflaksi amaçlı en sık trisiklik antidepressan başlandı (20 hasta). Hastaların özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

TARTIŞMA

Limmroth ve Katsarava; Aşırı ilaç kullanımı baş ağrısı isimli gözden geçirme yazılarında, Diener ve Dahlöf'ün, toplam 2612 kronik AİKBA hastasını içeren 29 çalışmanın meta-analiz sonuçlarına yer vermişlerdir. Bu değerlendirme sonucunda, kadınlarda 3,5 kat daha fazla AİKBA görüldüğü bulunmuştur.⁽⁸⁾ Bizim hastalarımızın %91'ini yani 10 katını kadınlar oluşturmaktaydı. Bu oransal farklılık bir derece primer baş ağrıların kadınlarda daha fazla görülmesi ile

bağlantılı olabileceği gibi, bizdeki kadın lehine aşırı yükseklik hasta sayısının sınırlı olması ile bir ilgisi olabilir.

Baş ağrısı olan kişilerde aşırı analjezik kullanımı, AİKBA'nı ortaya çıkarabilmesine rağmen, başka bir kronik hastalık nedeniyle (örn. romatoid artrit) hastaların aşırı analjezik kullanımı sonrası AİKBA ortaya çıkmadığı öne sürülmektedir.⁽⁹⁾ Bunun nedeni kesin olarak bilinmemekle birlikte; bazı santral sinir sistemi enzimatik ve reseptör fizyolojisinde değişiklikler veya genetik yatkınlık gibi faktörlerin etkili olduğu üzerinde durulmaktadır.⁽⁴⁻⁶⁾ Yine yapılan araştırmalarda; baş ağrısı olan kişilerde en sık aşırı analjezik kullanımının migren hastalarında gelişmekte olduğu görülmüştür. Nitekim; Diener ve Dahlöf'ün değerlendirdikleri metanalizde, AİKBA geliştiren hastalarda en sık görülen baş ağrısı tipi migren'dir (%65).⁽⁶⁾ Yine, Zwart ve arkadaşlarının, kronik ağrı nedeniyle analjezik aşırı kullanan 32.067 hastayı değerlendirdikleri çalışmalarında, en sık migren hastalarında analjezi aşırı kullanımını olduğunu görmüşlerdir.⁽⁸⁾ Bizim çalışmamızda; analjezik aşırı kullanımı gelişen primer baş ağrıları arasında, en sık migren baş ağrısında geliştiği tespit edilmiştir (n: 27, %68). Genetik yatkınlık, baş ağrısı şiddetinin yüksek olması, iş ve sosyal yaşamda ağrının neden olduğu belirgin kısıtlamalar, migrenli bireylerin analjezik kullanımına daha fazla eğilimli olmalarına neden olabilir.

Limmroth ve arkadaşlarının aşırı ilaç kullanımı ile ilgili yaptıkları bir çalışmada; en sık analjezik (%48), sonra triptan (%40) ve en az olarak da ergotamin (%12) aşırı kullanımının olduğu görülmüştür.⁽¹⁰⁾ Bizim hastalarımız en sık %43 oranında ergotamin ve yine %43 oranında NSAİİ ve kombine analjezik kullanmaktaydı. Triptan kullanımı ise %14 oranında düşüktü. Triptan aşırı kullanımının daha az olmasının nedeninin; bu grup ilaçların ülkemizde kullanımının yaygınlaşmasının yeni olması ve pahalı olması olabilir. Limmroth ve ark. triptan kullanımının daha kısa sürede ve daha düşük dozda AİKBA'na neden olabileceğini belirtmişlerdir (süre, doz: 1,7 yıl, ayda 18 tek doz). Bu süre ve doz; ergotamin için 2,7 yıl ve

ayda 37 tek doz, analjezikler için ise 4,8 yıl ve ayda 114 tek dozdur.⁽¹⁰⁾

Analjeziklerin kesilmesi sonrası AİKBA'nın, yaklaşık 1-6 ay süre içinde kaybolması ya da %50'den fazla oranda düzelmenin olma oranı yaklaşık %72,4'tür. Bu hastaların 5 yıllık takiplerinde %40 oranında tekrar AİKBA geliştiği tespit edilmiştir. Bu oran triptan aşırı kullanımı olanlarda daha fazladır.⁽¹¹⁾ Bizim hastalarımızın 21 tanesinin AİKBA düzeldi, 10 tanesi ise eski baş ağrısı tipine döndü. Bu çalışmamızda; hastaların tekrar AİKBA gelişimini değerlendirecek yeterli kayıtlarımız yoktu. Ancak; 4 hastamız çok kısa sürede analjezik kesimi sonrası baş ağrısı azalmasına rağmen tekrar sık analjezik kullanmaya başladı.

AİKBA'nın analjezik kesimi dışında başka tanımlanmış belirli bir tedavisi yoktur. Ancak bu dönemdeki baş ağrısı ataklarında önerilen bazı tedavi yaklaşımları vardır. Bu amaçla gerekirse hasta, hastaneye yatırılabilir. Analjezikler 2 ya da 3 hafta içinde kademeli olarak ya da birdenbire kesilir. Ağrılar için geçici bir süre NSAİ'lar verilebilir. Geri çekilme belirtilerinin tedavisi özellikle, ergotamin ya da kombine analjezik kullananlarda gerekmektedir. Bu amaçla; hidrasyon, anti-emetikler, basit analjezikler, beta blokerler, nonsteroid antiinflamatuvarlar ve steroidler kullanılabilir. Bu konuda net belirlenmiş bir tedavi şekli yoktur. Uzun dönemde ise; hastanın eğitimi ile tekrar AİKBA'nın gelişmesini önlemek için, analjezik kullanımında sınırlandırma yapmak temel prensiptir.^(6,8) Trisiklik antidepresanların tedavide başlanması, primer baş ağrısı hem migren hem de gerilim tipi baş ağrısı olan AİKBA'lı hastalarda önerilen bir tedavi yaklaşımıdır.^(4,13) Biz hastalarımıza aynı zamanda profeksi ve bu amaçla da en sık trisiklik antidepresan başladık. Şiddetli baş ağrısı ataklarında mümkün olduğunca bağımlı olduğu ilacı kullanmamaya gayret gösterdik. Hastalarımızın, analjezik kesimi sonrası, geri çekilme belirtisi olan anksiyetelerini azaltmada, antidepresanların yardımcı olduğunu gözlemledik. Yapılan araştırmalarda, AİKBA'sı olan hastalarda psikiyatrik hastalıkların daha fazla olduğu görülmüştür.⁽¹⁴⁾ Bizim hastalarımızın 8'ine aynı zamanda depresyon tanısı koydu. AİKBA olan

hastalarımızda psikiyatrik değerlendirmelerden olumlu anlamda yaralandığımızı gözlemledik.

Sonuç olarak, sık baş ağrısı yakınması ile gelen hastalarda AİKBA yönünden sorgulanarak bu hastaların gözden kaçmasını önlemek, sık baş ağrısı olanlarda, gelişebilecek AİKBA'na karşı önlemler almak önemlidir. Bunun için; hastaların baş ağrısı günlüğü tutması, aşırı ilaç kullanımına karşı uyarılması ve profilaksi tedavisinin geciktirilmemesi önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Headache Classification Committee of the International Headache Society. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. *Cephalalgia* 1988; 8 (suppl 7) : S1-96
2. Olesen J, Bousser M-G, Diener H, et al. The international classification of headache disorders. *Cephalalgia* 2004; 24 (suppl 1): S1-160.
3. Castillo J, Muñoz P, Guitera V, Pascual J. Epidemiology of chronic daily headache in the general population. *Headache* 1999; 39: 190-196.
4. Diener HC, Limmroth V. Medication-overuse headache: a worldwide problem. *Lancet Neurol* 2004; 3: 475-483.
5. Diener HC, Katsarava Z. Medication Overuse Headache. *Curr Med Res Opin* 2001; 17 (suppl 1): S17-21.
6. Limmroth V, Katsarava Z. Medical overuse headache. *Curr Opin Neurol* 2004; 17: 301-306.
7. Steiner TJ, Fontebasso M. Headache. *BMJ* 2002; 325: 881-886.
8. Zwart JA, Dyb G, Hagen K et al. Analgesic use: a predictor of chronic pain and medication overuse headache. The Head-HUNT Study. *Neurology* 2003; 61: 160-164.
9. Lance F, Parkes C, Wilinon M. Does analgesic abuse cause headache de novo? *Headache* 1988; 38: 61-62.
10. Limmroth V, Katsarava Z, Fritsche G. et al. Features of medication overuse headache following overuse of different acute headache drugs. *Neurology* 2002; 59: 1011-1014.
11. Schnider P, Aull S, Baumgartner C et al. Long-term outcome of patients with headache and drug abuse after inpatient withdrawal: five year follow-up. *Cephalalgia* 1996; 16: 481-485.
12. Ashkenazi A, Silberstein SD. Headache management for the pain specialist. 2004. *Reg Anesth Pain Med* 2004; 29: 462-475.
13. Hering R, Steiner TJ. Abrupt outpatient withdrawal of medication in analgesic-abusing migraineurs. *Lancet*. 1991; 337: 1442-1443.
14. Atasoy HT, Atasoy N, Ünal AE, Emre U, Sümer U. Psychiatric comorbidity in medication overuse headache patients with pre-existing headache type of episodic tension-type headache. *Eur J Pain* 2004; article in press.