

Migren Atak Tedavisinde Sumatriptan ve Zolmitriptan Etkinlik Karşılaştırılması

Doçent Dr. Hadiye ŞİRİN
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji ABD

Uzman Dr. Figen GÖKÇAY
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji ABD

İletişim:
Doç. Dr. Hadiye Şirin,
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı,
35100, Bornova İZMİR

Tel: 0 232 3880980 / 123
Fax: 0 232 3880980
e.mail: sirinh@med.ege.edu.tr

Bu çalışma 37. Ulusal Nöroloji Kongresinde poster olarak sunulmuştur.

Migren Atak Tedavisinde Sumatriptan ve Zolmitriptan Etkinlik Karşılaştırılması

ÖZET Migren fizyopatolojisinin anlaşılmasına başlanmasından bu yana atak tedavisinde, 5 HT 1B/1D reseptör agonisti ajanlar gibi spesifik etkili ilaçlar kullanılmaya başlanmıştır. Bu çalışmada NSAİ ilaçlara yanıtız Uluslararası Başağrısı Derneği kriterlerine göre migren tanısı almış 40 olgudaki, şiddetli veya çok şiddetli 3 baş ağrısı atağı tedavi edilerek ilk 2 saatteki yanıtları karşılaştırılmıştır.

MIDAS skorları eşit olan 20 kişilik iki grup randomize olarak çalışmaya alınarak olgulara 100 mg sumatriptan ve 2,5 mg zolmitriptan verilmiştir. Olgular ataktan 2 saat sonra değerlendirildiğinde Sumatriptan grubunda 47 atağın % 62'si orta veya hafif şiddete dönüşürken % 38'i tamamen kaybolmuştur. Zolmitriptan grubundaki 52 atağın % 61'i orta veya hafif şiddete dönüşürken %39'u tamamen kaybolmuştur. Her iki grup arasındaki baş ağrısı atak tedavisi yanıtları arasında istatistiki olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p > 0,05$).

Anahtar Kelimeler: migren, sumatriptan, zolmitriptan

Comparative study of sumatriptan and zolmitriptan for the acute treatment of migraine.

ABSTRACT Improved understanding of the neurobiology of migraine led to the development of 5 HT 1B/1D receptor agonists as abortive therapy for migraine. In this study 40 patients diagnosed as migraine and not responsive to nonsteroidal antiinflammatory drugs were treated for their 3 attacks and the results of second hour were compared. Two groups consisting 20 patients with

equal MIDAS scores were given 100 mg sumatriptan and 2,5 mg zolmitriptan. At the end of the second hour 38 % of the attacks in the sumatriptan group were completely treated where as 62 % became very mild. 38 % of the 52 attacks in the zolmitriptan group completely resolved at the end of the two hours whereas 61 % changed into a mild headache. This proved out that both drugs had no significant difference between them in treating migraine attack ($p > 0,05$)

Key Words: migraine, sumatriptan, zolmitriptan

GİRİŞ

Migren; oldukça sık rastlanan yaklaşık üçte bir olguda nörolojik aura semptomlarının öncülük ettiği, iş gücü kaybına neden olan, otonomik sinir sistemi bulgularının da eşlik ettiği sıklıkla zonklayıcı tarzda ve tek taraflı lokalize olan şiddetli başağrısı atakları ile seyreden, kronik; birçok faktörün rol oynadığı nörovasküler bir bozukluktur (2,5). Akut atakların spesifik tedavisinde önceleri yan etkileri ve sınırlılıklarına karşın sadece ergot deriveleri kullanılmaktaydı. Migrenin nörobiyolojik mekanizmalarının anlaşılmasına başlaması ile 5-HT (5-hidroksitriptamin), serotonin reseptörleri üzerinden etkili yeni bir grup olan 5-HT 1B/1D agonistleri olan triptanlar kullanılmaya başlanmıştır. İlk triptan olan sumatriptan, perivasküler trigeminal afferentler üzerine etki

ile inflamatuvar nöropeptidlerin salınımını önleyerek periferik etkili vazokonstriktör bir ilaçtır. Daha sonra geliştirilen zolmitriptan da trigeminovasküler sistem üzerine hem santral hem periferik etkili vazokonstriktör etkili bir ilaçtır (8).

Bu ilaçlar temel olarak üç mekanizma ile etki etmektedirler: kranial vazokonstriksiyon, periferik trigeminal inhibisyon ve trigeminoservikal kompleksteki nöronların transmisyonunun inhibisyonu (2). Bu çalışmada NSAİ ilaçlara yanıtız şiddetli migren ataklarının tedavisinde sumatriptan ve zolmitriptanın erken dönem etkinliğinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

HASTA VE YÖNTEM

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji ABD Başağrısı polikliniğince 2000-2002 yılları arasında izlenen IHS kriterlerine göre aural migren (n=11) ve aurasız migren (n=29) tanısı almış 35 kadın 5 erkek yaş ortalaması 31.8 (SS=10.3) olan 40 olgu çalışmaya alınmıştır. Yaşları 18'in üstünde akut atak tedavisinde NSAİ ilaçlara yanıtız olgular değerlendirilmiştir. Hamile, emziren, hamilelik planlayan, geçirilmiş inme öyküsü olan, kontrol altına alınmamış hipertansiyon, kalp hastalığı ve periferik arter hastalığı olan olgular dışlanmıştır.

Olgular randomize olarak 2 gruba ayrılarak bir gruba 100 mg sumatriptan ve diğer gruba 2,5 mg zolmitriptan verilmiştir. Şiddetli veya çok şiddetli 3 migren atağında ilaç kullandıktan sonra ikinci ziyaret yapılmıştır. Olgular günlük kartlarına baş ağrısı şiddet, süre, lokalizasyon, eşlik eden semptomlar ve akut atak tedavi ilacına bağlı yan etkileri not etmişlerdir.

Baş ağrısı şiddeti: Hiç yok (0), Hafif (1), Orta (2), Şiddetli (3) ve Çok şiddetli (4) olarak değerlendirilmiştir. Olgular baş ağrısı şiddetini her 3 atakta; ilaç aldıkları anda, ilaç aldıktan 1 saat ve 2 saat sonra olmak üzere toplam 3 kez günlük kartlarına işaretlemişlerdir. Her iki grupta ilk 2 saatteki migren atak şiddetindeki değişiklik değerlendirilmiştir.

SONUÇLAR

Çalışmaya alınan sumatriptan grubundaki 20 olgunun yaş ortalaması 36,2 (SS 9,1) olup, ikisi dışında tümü kadındır. Olguların tedavi öncesi 3 aylık dönemdeki BA sayısı ortalaması 15,7 (SS 5,3) olup, başağrısı şiddeti ortalaması 7,4 ve Migrene Bağlı Kayıp Değerlendirme Ölçeği (MİDAS) ortalaması 3,15'dir. Zolmitriptan grubundaki 20 olgunun yaş ortalaması 36,7 (SS 8,4) olup, üçü dışında tümü kadındır. Olguların tedavi öncesi 3 aylık dönemdeki BA sayısı ortalaması 16,3 (SS 7,2) olup, başağrısı şiddeti ortalaması 7,3 ve MİDAS ortalaması 3,2'dir.

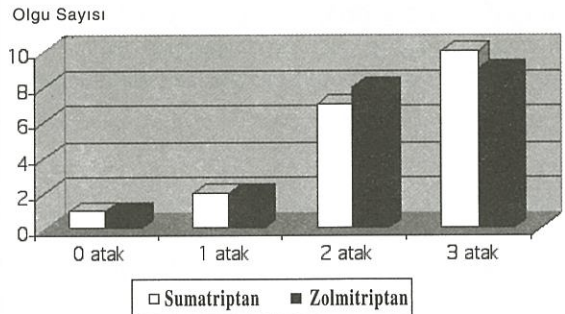
Olguların şiddetli ve çok şiddetli atakları değerlendirildiğinde Sumatriptan grubu olgularındaki 47 ataktaki ağrı şiddetinin % 68'i (32 atak) 1 saat sonunda orta veya hafif şiddete dönüşürken, sadece 3 olgudaki atakta başağrısı tamamen kaybolmuştur. İkinci saat sonunda ise baş ağrısı şiddeti % 62 atakta orta veya hafif

şiddete dönüşürken %38 atakta tamamen kaybolmuştur. Zolmitriptan grubu olgularındaki 52 atak şiddetinin % 67'si (35 atak) 1 saat sonunda orta veya hafif şiddete dönüşürken 2 olgudaki atakta başağrısı tamamen geçmiştir. İkinci saat sonunda da başağrısı atak şiddetinin % 61'ü orta veya hafif şiddete dönüşürken %39'u tamamen kaybolmuştur (Tablo 1).

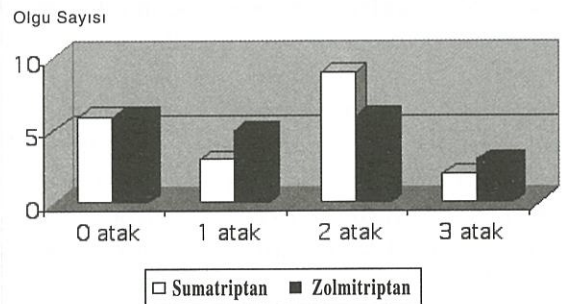
İki gruptaki olguların her 3 atağı değerlendirildiğinde 1 saat sonunda ağrının hafif veya orta şiddete dönüştüğü BA yanıtı; Sumatriptan grubundaki olguların % 50'sinde (10 olgu) her 3 atakta, % 35'inde (7 olgu) üç atağın herhangi ikisinde, % 10'unda (2 olgu) üç atağın birisinde görülürken, sadece 1 olguda her üç atakta da olumlu yanıt elde edilememiştir. Zolmitriptan grubundaki olguların da % 45'inde (9 olgu) her 3 atakta, % 40'ında (8 olgu) üç atağın herhangi ikisinde, % 10'unda (2 olgu) üç atağın birisinde etkili olurken, sadece 1 olguda olumlu yanıt elde edilememiştir (Grafik 1).

İki saat sonunda ağrının tamamen geçtiği

Grafik 1: Bir saat sonunda her 3 atakta BA yanıtı alınan atak sayısına göre olguların dağılımı



Grafik 2: İki saat sonunda her 3 atakta başağrısının kaybolduğu atak sayısına göre olguların dağılımı



Tablo 1: Sumatriptan ve zolmitriptan olgu gruplarında 3 atak sonrası ilk 2 saatteki BA yanıtları

			Sumatriptan														
1. Atak	1h	2h	2. Atak	1h	2h	3. Atak	1h	2h	1. Atak	1h	2h	2. Atak	1h	2h	3. Atak	1h	2h
4	2	2	3	3	2	4	3	2	3	2	1	4	3	2	3	2	1
2	0	0	2	2	1	2	2	0	2	1	0	3	2	1	4	3	2
3	0	0	3	0	0	3	0	1	4	3	1	4	3	1	4	1	1
1	1	0	2	1	1	2	1	0	4	1	0	3	2	0	3	2	0
2	1	0	2	1	0	2	1	0	3	3	1	3	2	0	3	2	0
3	3	2	3	2	1	3	2	1	3	3	2	4	4	2	4	4	2
4	2	2	2	1	1	2	1	3	3	1	0	2	0	0	2	1	0
4	3	1	4	4	1	3	4	1	4	2	2	3	1	0	3	1	1
4	3	1	4	4	1	4	4	1	4	0	0	4	3	1	4	0	0
4	3	0	3	2	1	3	2	0	3	2	1	3	2	1	2	1	0
4	2	0	3	1	0	3	1	1	4	3	2	4	2	1	2	1	1
4	3	1	3	1	0	3	1	1	3	2	1	4	3	2	3	2	1
3	1	1	2	0	0	3	0	1	3	2	2	3	2	1	4	3	1
3	2	0	4	3	1	2	3	0	4	2	0	4	3	1	4	1	1
3	1	0	4	2	1	3	2	1	3	2	1	2	1	0	3	2	1
3	2	1	3	1	0	2	1	0	3	2	1	4	3	1	3	3	2
3	2	1	4	2	1	3	2	1	3	1	0	3	2	0	3	2	1
3	1	0	3	0	0	3	0	0	3	3	2	4	4	2	4	2	1
3	2	0	3	1	0	3	1	0	3	1	0	2	0	0	3	1	0
4	2	1	3	1	0	4	1	0	4	2	2	4	2	2	2	0	0

0: Hiç ağrı yok 1: Hafif 2: Orta Şiddette 3: Şiddetli 4: Çok Şiddetli

ataklar değerlendirildiğinde Sumatriptan grubundaki 2 olguda her 3 atak sonunda da tam düzelme saptanırken, 9 olguda üç atağın 2'sinde, 3 olguda da sadece 1 atakta tam düzelme tanımlanmıştır. Zolmitriptan grubunun değerlendirilmesinde ise 3 olguda her 3 atak sonunda da tam düzelme saptanırken, 6 olguda üç atağın 2'sinde, 5 olguda da sadece 1 atakta tam düzelme tanımlanmıştır (**Grafik 2**).

Çalışmaya alınan hiçbir olguda tedaviyi sonlandırmayı gerektirecek bir yan etki saptanmamıştır. Olgular rebound baş ağrısı yönünden izlenmemiştir.

TARTIŞMA

Hafif ve orta şiddetteki migren ataklarında NSAİ ilaçlar yeterli olurken şiddetli ve çok şiddetli

baş ağrılarında kısa sürede yanıt alabilmek için migren spesifik tedaviler önerilmektedir (5). Bizim çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak sumatriptan ve zolmitriptanın her ikisi de şiddetli ve çok şiddetli migren ataklarında oldukça etkili oldukları görülmüştür (2,3). Gallagher ve ark. yaptıkları randomize, çift-kör paralel çok merkezli çalışmada zolmitriptanın periferik ve santral etkili olması ve daha yüksek biyoyararlanımı nedeni ile sumatriptana oranla ilaç alındıktan sonraki iki saatte baş ağrısı yanıtının daha yüksek oranda olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada 2,5 mg ve 5 mg zolmitriptan ile 25 mg ve 50 mg sumatriptan dozlarındaki ilaç alımının etkileri sırası ile % 67.1 ve % 64.8 ile % 59.6 ve % 63.8 olarak bulunmuştur (3). Baş ağrısı şiddetli veya orta şiddetten hafif veya tamamen kaybolduğunda baş ağrısı yanıtının olduğu kabul edilmiştir. Bizim çalışmamızda da

şiddetli veya çok şiddetli baş ağrısı atağındaki ağrı şiddeti ilaç alındıktan 2 saat sonra 100 mg sumatriptan alanların % 62'sindeki orta veya hafif şiddete dönüşürken % 38'inde tamamen geçmiştir. 2,5 mg zolmitriptan alan grupta da % 61'inde orta veya hafif şiddete dönüşürken, olguların % 39'unda tamamen geçmiştir.

Uluslararası baş ağrısı derneğinin migren klinik çalışmalarında akut atak değerlendirilmesinde primer olarak ağrısız atak oranlarının değerlendirilmesi önerilmektedir. Goadsby'nin yaptığı meta analiz çalışmasında 2 saat sonunda baş ağrısının tamamen geçtiği atak oranları 100 mg sumatriptan alanlarda %35, 2,5mg zolmitriptan alanlarda % 25 olarak bildirilmiştir (4).

Hansen ve ark. yaptığı çalışmada ise 100 mg sumatriptan alan olguların % 33'inde, 5 mg rizatriptan alan olguların % 25'inde, 10 mg rizatriptan alan olguların % 40'ında ve plaseboda % 9 oranında 2 saat sonunda baş ağrısının tamamen geçtiğini bildirmişlerdir (6). Geraud ve ark. yaptığı çalışmada 100 mg sumatriptan alan olguların % 30'unda, 5 mg zolmitriptan alanların da % 29'unda baş ağrısı ataklarının tamamen geçtiği bildirilmiştir (7). Bizim çalışmamızda da 2 saat sonunda ağrısız atak oranları sumatriptan grubunda % 38, zolmitriptan grubunda % 39 olarak bulunmuştur.

Sonuç olarak ciddi iş gücü kaybına ve yaşam kalitesinde düşmelere neden olan şiddetli migren ataklarında kullanılan sumatriptan ve zolmitriptan literatür ile uyumlu olarak atak tedavisinde etkin oldukları bulunmuştur. Migren ataklarında ilaçların etkileri, olgulardaki rebound baş ağrısı ve yan etkilerinin daha iyi değerlendirilebilmesi için plasebo kontrollü çok merkezli çalışmaların yapılması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

- 1- Ferrari M. Migraine. Lancet 1998;351:1043-51.
- 2- Ferrari M, Roon K, Lipton R, Goadsby PJ. Oral triptans (serotonin 5-HT 1B/1Dagonists) in acute migraine treatments: a meta-analysis of 53 trials. Lancet 2001;358:1668-75.
- 3- Gallagher RM, Dennish G, Spierings LH, Chitra R. A comparative trial of zolmitriptan and sumatriptan for the acute oral treatment of migraine. Headache 2000;40:119-128
- 4- Goadsby PJ: A triptan too far? J Neurol Neurosurg Psychiatry 1998; 64:143.
- 5- Hansen PT, Block G, Dahlof C. Guidelines for controlled trials of drugs in migraine:2nd edn. Cephalalgia 2000;20:765-86.
- 6- Hansen PT, Teal J, Rodriguez F ve ark. Oral rizatriptan versus oral sumatriptan:A direct comparative study in the acute treatment of migraine. Headache 1998;38:748-755.
- 7- Hansen PT,Vries P,Saxena PR. Triptans in migraine A comparative review of pharmacology, pharmacokinetics and efficacy. Drugs 2000;60:1259-1287.
- 8- Meloche J.Triptans and migraine:Which drugs for which patient? The Canadian Journal of Diagnosis. 1999;16:67-77.