

ASPIRİN'İN MİGREN ATAĞINDA İNTRAVENÖZ KULLANIMI**Ömer ANLAR, Tembel TOMBUL, Mesude KİSLİ****Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, Van****ÖZET**

Aspirin; en sık kullanılan etkin ve ucuz bir analjeziktir. Ülkemizde şimdiye kadar oral yolla verilmekte olan aspirin, son yıllarda migren ataklarında intravenöz (IV) olarak verilmiş ve iyi sonuçlar bildirilmiştir. Bu çalışmada migren atağı nedeniyle acil servise başvuran 35 hastadan 23'üne 500 mg aspirin eş değerinde 900 mg Lysine-acetylsalicylate (LASA) İ.V ve 12 hastaya 6 mg sumatriptan subkutan (S.C) olarak verildi. Aspirin alan 23 hastanın 15'inde (%62.5) 4-15 dakika içinde migren ağrısı belirgin şekilde kayboldu. 4 hastada (%17.4) İ.V LASA orta derecede etkili oldu. 3 hastada (%13.1) ağrı hafif bir azalma oldu. Bir hastada (%4.3) ağrıda hiç bir değişiklik olmadı. Sumatriptan alan hastaların 10'unda (%83) ağrılar, 30-120 dakika içinde büyük ölçüde azaldı. İki hastada (% 17) ağrı, iki saat geçmesine rağmen kaybolmadı. Migren krizinde I.V LASA hızlı etkisi ve maliyetinin yeni antimigrenöz ilaçlara nazaran çok daha düşük olması nedeniyle, bu ilaca karşı kontrendikasyon yoksa, rahatça kullanılabilir bir tedavi yöntemi olarak kabul edilebilir.

Anahtar sözcükler: Aspirin, Lysine-acetylsalicylate, İntravenöz kullanım, Sumatriptan, Migren

INTRAVENOUS ASPIRIN USE IN MIGRAINE ATTACKS

Aspirin is an efficient and cheap analgesic drug, which is used frequently. It is given orally in our country up to date. Use of aspirin intravenously in migraine headache has recently been tried and satisfying results were reported. Thirty-five patients with migraine attacks were admitted to emergency service. Twenty-three patients were treated by 900 mg Lysine acetylsalicylate (LASA)-equivalent of 500 mg aspirin intravenously (I.V). Twelve patients were treated by subcutaneous (S.C) injection of 6 mg sumatriptan. In the patients treated with LASA, the headache relieved clearly in 15 (62.5%) within 4-15 minutes. A moderate pain relief was obtained in 4 patients (17.4%) and there was slight improvement headache in 3 patients (13.1%). There was no response in one patient (4.3%). The pain was disappeared within 30-120 minutes in ten patients (83%) who were treated by sumatriptan. Sumatriptan was not beneficial in two patients (17%). Because of its rapid action and low cost, LASA I.V can be accepted as an effective therapy in migraine attacks treatment.

Key words: Aspirin, Lysine-acetylsalicylate, Intravenous use, Sumatriptan, Migraine

GİRİŞ

Aspirin (Acetyl Salicylic Acide-ASA); migren baş ağrısında başlıca iki mekanizma ile etkili olur. Birincisi aspirinin; migren baş ağrısı başlangıcında meydana gelen trombosit agregasyonunu engellemesi ve dolayısıyla seretonin üzerinden başlayabilecek olan bir ağrıyı önlemesidir. İkinci mekanizma ise migren ağrısı başladıktan sonra damarlar çevresinde gelişen steril enflamasyonun giderilmesidir. Bu ikinci mekanizma enflamasyon ve vazodilatasyondan sorumlu prostaglandin sentezinin ASA tarafından engellenmesi sonucu ortaya çıkmaktadır (1,2). Asetil Salisilik Asit'in son yıllarda intravenöz (I.V) şekilleri kullanım alanına girmiş, migren atakları tedavisinde çarpıcı sonuçlar bildirilmiştir (1,3).

Bu çalışmada, yurt dışından temin edilen intravenöz ASA formunun migren ataklarındaki etkisini, subkutan sumatriptanın etkisi ile karşılaştırmayı amaçladık. Sonuçlar, literatür gözden geçirilerek tartışıldı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya, 1998-2001 yılları arasında, baş ağrısı nedeniyle hastanemiz acil servisine başvuran ve

International Headache Society (IHS) kriterlerine göre (4) akut migren atağı tanısı konulan 35 hasta alındı. Akut atak tanısı alan hastalardan çalışma kapsamı dahilinde tedavi uygulanacak olanların, bize başvurmadan önce herhangi bir analjezik almamış olmalarına dikkat edildi. Hastalar rasgele (randomize) olarak iki gruba ayrıldı. Birinci grupta; 19'u kadın, 4'ü erkek olmak üzere 23 hasta vardı. Yaşları 17-58 arasında (ortalama 35) idi. Yirmi üç hastanın 13'ünde görsel aura tarif ediliyordu. Bu olgulara, migren atağı ağrısını tedavi etmek için, 500 mg ASA eşdeğerinde 900 mg Lysine-acetylsalicylate (LASA) (Aspegic injectable 0.5g Laboratoires Synthelabo/ France) İ.V olarak verildi. İkinci grupta 8'i kadın, 4'ü erkek olmak üzere 12 hasta vardı. Yaşları 22-49 (ortalama 29) idi. İki hastada görsel aura vardı. Bu hastalara da 6 mg sumatriptan S.C olarak verildi. Her iki gruptaki hastalarda ilaç verildikten 2 saat sonra ağrıda belirgin, orta, hafif derecede azalma veya hiç geçmeme şeklinde sınıflama yapıldı (5,6). İntravenöz aspirin verilmeden önce aspirine karşı alerjik reaksiyonlar ve kontrendikasyonlar (peptik ülser, astım, kanama eğilimleri gibi) sorgulandı. Peptik ülser veya gastrit şüphesi olan hastalarda

Yazışma Adresi: Dr. Ömer Anlar Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Nöroloji ABD, 65200 Van Tel. No: 0432-2162357

Faks No: 0432-2167519 E-mail: omeranlar@yyu.edu.tr

34. Ulusal Nöroloji Kongresinde poster-ön çalışma olarak sunulmuştur. (23-27 Eylül 1998 Bursa)

Geliş Tarihi: 10.01.2002 **Kabul Tarihi:** 22.12.2002

Received: 10.01.2002 **Accepted:** 22.12.2002

H₂ reseptör antagonistleri ASA ile birlikte verildi. Sumatriptan verilen hastalarda hipertansiyon veya kardiyovasküler sistem hastalığı yoktu.

BULGULAR

Intravenöz LASA verilen 23 hastanın 15'inde (% 65.2) uygulamadan 4-15 dakika içerisinde migren ağrısı belirgin şekilde kayboldu. Dört hastanın (% 17.4) ağrısı tamamen kaybolmadı, ancak bunlarda ağrı, iki saat sonra dayanılır hale geldi. Üç hastada (% 13.1) çok hafif bir düzelme oldu. Bir hastanın (% 4.3) ifadesine göre ağrı şiddetinde hiçbir azalma olmadı. Dikkati çeken bir husus da auralı hastalarda LASA'nın daha etkili olduğu idi. On üç auralı hastanın 11'inde ağrı büyük ölçüde kayboldu. On aurasız hastanın sadece 4'ünde belirgin düzelme oldu. Subkutan olarak sumatriptan alan 12 hastanın 10'unda 30-120 dakika arasında ağrı büyük ölçüde azaldı. İki hastada ağrı, ilaç verildikten sonra iki saat geçmesine rağmen kaybolmadı. LASA veya sumatriptan verilen hastaların herhangi birinde alerjik veya başka bir yan etki gözlenmedi.

TARTIŞMA

Asetil Salisilik Asit ağrı tedavisinde en sık kullanılan ilaçtır. Bununla birlikte en ucuz analjezik maddedir. Yan etkileri minimaldir (1). İlk olarak toz şeklinde kullanımına başlanan ASA; tablet, eriyen tablet, çiğneme tableti ve son olarak enjektabl formu ile ağrı tedavisi yanı sıra koroner iskemi, strok, hatta neoplazmdan koruyucu olarak kullanılmaktadır (7,8). ASA oral olarak alındıktan sonra mideden absorbe olur ve yarım saat içinde plazmada pik düzeyine ulaşarak etkisini göstermeye başlar (2). Aspirin siklooksijenaz enzimini inhibe ederek araşidonik asitten prostaglandin sentezini engeller ve bu şekilde migren krizinde antitrombosit ve antienflamatuvar etkileri ile ağrıyı geçirir (1,2).

Aspirin, migren tedavisinde eskiden beri başarıyla kullanılan bir ilaçtır (1,7). Oral verilen altmış bir migrenli hastada yapılan bir çalışmada aspirinin oral formunun akut atakların yaklaşık % 44'ünde iyileşme sağladığı, koruyucu etkisiyle de hastalığın % 25'inde düzelmeye neden olduğu rapor edilmiştir. Hastaların %16'sında başlıca yan etki olarak bulantı ve kusma bildirilmesine rağmen, bu semptomların ilaç yan etkisinden çok migrenden kaynaklanabileceği vurgulanmıştır (9).

Migren atağı tedavisinde kullanılan ergotamin grubu oral vazokonstriktif ilaçların bulantı ve kusma durumlarında kullanım zorluğu yanı sıra, başka istenmeyen yan etkileri de vardır. Vazokonstriktif olmayan ve migren ağrısını bastıran parenteral ilaç spektrumu fazla geniş değildir. Bu sebepler parenteral ASA'nın özelliğini daha iyi anlaşılır hale getirmektedir. Yüz on iki migren atağında I.V 1000 mg LASA ile subkutan (S.C) 0.5 mg ergotamin tedavisi sonuçları karşılaştırılmış, LASA'nın daha hızlı etki gösterdiği ve daha az yan etkiye neden olduğu kanıtlanmıştır (10).

Sumatriptan migren atağı tedavisinde etkisi ispatlanmış bir ilaçtır. Ancak fiyatı çok pahalıdır ve kardiyovasküler hastalığı olanlarda istenmeyen yan etkileri vardır. On yedi merkezde yapılan ve 278 hastayı kapsayan bir çalışmada migren atağı için karşılaştırmalı olarak 3 gruba 1.8 g LASA (1 g ASA) I.V, 6 mg sumatriptan S.C ve plasebo uygulanmıştır. İlaç alan gruplarda sonuçlar plasebo alan gruba göre oldukça çarpıcı olmakla birlikte sumatriptan alan hastalarda belirgin iyileşme oranı LASA alan gruba göre daha yüksekti (sırasıyla % 91.2 ve % 73.9). Ancak LASA çok daha iyi bir şekilde tolere edilmişti (Yan etkiler LASA ile % 7.6, sumatriptan ile % 37.8 idi) (6). Bizim çalışmada LASA alan hastaların % 65.2'sinde, sumatriptan alan hastaların %83'ünde belirgin iyileşme olmakla birlikte hastaların tümünde kayda değer yan etki saptanmadı. Bu oranlar literatürdeki çalışma oranlarına yakındır.

Başka bir çalışmada, 421 hastada ilk migren atağı tedavisinde oral olarak 900 mg aspirin'e eşdeğer LASA+10 mg Metoclopramid-MTC ile diğer gruba 100 mg oral sumatriptan ve plasebo verildiğinde sırasıyla %57, %54 oranında iyileşme elde edilmiştir. LASA+MTC kombinasyonu sumatriptana göre bulantıyı daha etkin bir şekilde tedavi etmekle birlikte, yan etkilerin bu kombinasyonda daha az olduğu kanıtlanmıştır. Ayrıca bu tedavi maliyetinin sumatriptana göre çok daha ucuz olduğu vurgulanmıştır (11). Benzer bir çalışmada da, 266 hastaya aynı miktarlarda LASA+MTC ve plasebo verildiğinde, baş ağrısındaki düzelme sırasıyla %56 ve %28 olarak elde edilmiştir (12). Yine bir çalışmada 900 mg oral aspirin +10 MTC ile 100 mg oral sumatriptan tedavisi karşılaştırılmıştır. Sonuçta, LASA+MTC grubunda %57, sumatriptan grubunda %53 düzelme olmuştur (13). Bu çalışmalardaki iyileşme

oranlarının bizim çalışmaya göre düşük olması, ilaçların oral yolla verilmesi ve etkinin parenteral yola göre daha az olması ile yorumlanabilir.

Sonuç olarak çoğu zaman oral olarak verilen aspirin, artık migren krizinde I.V olarak verilmeye başlanmış ve iyi sonuçlar alınmıştır. Aspirin, özellikle bulantı ve kusma gibi semptomların migren atağına eşlik ettiği durumlarda, ergotamin veya triptanlara karşı hipertansiyon, kardiyak patoloji, periferik damar hastalığı gibi konterendikasyonlar varsa güvenli bir şekilde damar yolu ile verilebilir. Bunlara ilaveten parenteral ASA diğer antimigrenöz ilaçlara göre yan etkisinin az, fiyatının ucuz, etkisinin de hızlı olması nedeni ile migren atağı tedavisinde ilk seçenekler arasında yer alabilir.

KAYNAKLAR

1. Ertekin C. Nörolojide Fizyopatoloji ve Tedavi. İzmir: Bilgehan matbaası, 1987, 187-188.
2. Eady MJ. Drug Therapy in Neurology. Edinburg: Churchill Livingstone, 1992, 316-317.
3. Noda S, Itoh H, Umezaki H, Fukuda Y. Successful treatment of migraine attacks with intravenous injection of aspirin. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1985,48:1187.
4. Olesen J. Headache Classification Committee of the International Headache Society. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, neuralgias and facial pain. Cephalalgia 1988,8:(Suppl 7):1-96.
5. Lange R, Schwarz JA, Hohn M. Acetylsalicylic acid effervescent 1000 mg (Aspirin) in acute migraine attacks; a multicentre, randomized, double-blind, single dose, placebo-controlled parallel group study. Cephalalgia 2000,20:663-667.
6. Diener HC. Efficacy and safety of intravenous acetylsalicylic acid lysinate compared to subcutaneous sumatriptan and parenteral placebo in the acute treatment of migraine. A double-dummy, randomized, multicenter, parallel group study. The ASASUMAMIG Study Group. Cephalalgia 1999,19: 581-588.
7. Topçuoğlu M A, Selekler K, Keşfinin 100 Yılında Aspirin. Türk Nörol Derg 1996,3-4:96-101.
8. Limmroth V, Katsarava Z, Deiner HC. Acetylsalicylic acid in the treatment of headache. Cephalalgia 1999,19:545-551.
9. Ross-Lee L, Eadie MJ, Tyrer JH. Aspirin treatment of migraine attacks:clinical observation. Cephalalgia1982,2:71-76.
10. Limmroth V, May A, Diener H. Lysine-acetylsalicylic acid in acute migraine attacks. Eur Neurol 1999,41:88-89.
11. Tfelt-Hansen P, Henry P, Mulder LJ, Scheldewaert RG, Schoenen J, Chazot G. The effectiveness of combined oral lysine acetylsalicylate and metoclopramide compared with oral sumatriptan for migraine. Lancet 1995,346:923-926.
12. Chabriet H, Joire JE, Danchot J, Gripon P, Bousser MG. Combined oral lysine acetylsalicylate and metoclopramide in the acute treatment of migraine: a multicentre double-blind, placebo controlled study. Cephalalgia 1999,14:297-300.
13. Tfelt-Hansen P. The effectiveness of combined oral lysine acetylsalicylate and metoclopramide (Migprive) in the treatment of migraine attacks. Comparison with placebo and oral sumatriptan. Funct Neurol 2000,15 (Suppl 3):196-201.