



Nord-Norge
Tlf. 77 64 58 90

Øst
Tlf. 23 01 64 11

Sør
Tlf. 23 07 53 80

Midt-Norge
Tlf. 73 55 01 60

Vest
Tlf. 55 97 53 60

www.relis.no

Regionale legemiddelinformasjonsentre (RELIS) er et gratis tilbud til helsepersonell om produsentuavhengig legemiddelinformasjon. Vi er et team av farmasøyer og kliniske farmakologer og besvarer spørsmål fra helsepersonell om legemiddelbruk. Det er her gjengitt en sak utredet av RELIS som kan være av interesse for Utpostens lesere.

Overforbruk av triptaner og medikamentindusert hodepine

Pasientkasuistikk

En pasient som også lider av angst og depresjon opplever voldsom migrene. Vedkommende bruker topiramat profylaktisk og sumatriptan og eletriptan mot migreneanfall. Overforbruket av triptaner er betydelig, med omtrent 25 doser per måned. Pasienten opplever en mengde symptomer som tolkes dels som abstinens, dels som symptomer knyttet til angst/depresjon. Pasienten klager over økt hodepine/migreneanfall, men det er uklart om det dreier seg om en kronisk hodepine eller økt hyppighet av migreneanfall. Triptanene blir ikke lenger bare brukt ved anfall, men også i den hensikt «å være føre var». Det er ukjent om pasienten bruker anxiolytika eller opioider. Legen henvender seg til RELIS med spørsmål om noen av de beskrevne legemidlene har et misbrukspotensial eller rusvirkning som kan forklare det høye forbruket, og spør også hvordan en eventuell nedtrapping bør skje.

Overforbruk av smertestillende legemidler i seg selv kan forverre eller utløse hodepine. Vi gjengir her en henvendelse fra en lege som beskriver en pasient med tegn på medikamentindusert hodepine, eller «medication overuse headache» – en tilstand hvor legemidler som i utgangspunktet er forskrevet for å lindre smerter paradoksalt forverrer tilstanden.

Svar

Misbruk av triptaner

Vi har ikke funnet holdepunkter for at sumatriptan eller eletriptan kan gi rus eller kan skape avhengighet i tradisjonell forstand jamfør for eksempel opioider.

Medikamentindusert hodepine

Høyt forbruk av triptaner og andre analgetika, også reseptfrie, kan være en mulig årsak til økte plager med hodepine/migrene. Initialt oppleves som regel god effekt av behandlingen, og dette kan gi økt medikamentbruk. Dersom dette fortsetter kan overforbruket av analgetika medføre en forverring av hodepinen. Dette har fått betegnelsen medikamentindusert hodepine eller «medication overuse headache» (MOH) (1). Prevalensen av MOH i befolkningen er anslått til om lag 1%. Tilstanden er imidlertid trolig underdiagnostisert, og overforbruk av analgetika som årsak til MOH er ofte undervurdert (2). Det finnes få prospektive studier på analgetikaindusert hodepine, og diagnostiske kriterier og kliniske kjennetegn er hovedsakelig basert på klinisk erfaring og kasus-kontrollstudier (3). Mangel på eksperimentelle studier og egnede dyremodeller gjør at patofysiolo-

gien bak MOH fortsatt er ukjent, men en «rebound-withdrawal»-mekanisme er foreslått (2).

De fleste analgetika kan gi MOH (4). I en nyere prospektiv studie med 98 pasienter fant man at triptaner induerte MOH ved vesentlig færre doser enn ergotaminer og andre analgetika (18 doser per måned for triptaner mot 37 for ergotaminer og 114 for andre analgetika). For de fleste pasientene ga bruk av triptaner en migrene-lignende daglig hodepine; enkeltsidig, pulserende hodepine med autonome forstyrrelser som for eksempel kvalme og oppkast (3).

Flere risikofaktorer for utvikling av MOH er identifisert. Det synes å være enighet om at MOH først og fremst forekommer hos pasienter med ulike former for migrene eller spenningshodepine. Pasienter med klasehodepine utvikler nesten aldri MOH, og andre pasienter med høyt forbruk av analgetika, for eksempel revmatikere, har heller ikke økt insidens av MOH (3). Hodepine og spesielt migrene forekommer hyppigere enn ellers hos pasienter med depresjon, angst og bipolare affektive lidelser (1). I en nylig publisert studie av norske 15–16-åringers forbruk av reseptfrie analgetika fant man at blant dem som hadde opplevd sterk hodepine/migrene, brukte halvparten smertestillende daglig til ukentlig. Forfatterne uttrykker bekymring for at flere elever kan ha sterk hodepine betinget av høyt forbruk av reseptfri smertestillende medisin (5).

Behandling av medikamentindusert hodepine

Pasienter med kronisk migrene komplisert av overforbruk av legemidler kan være utfordrende å behandle, særlig når tilfellene er komplisert av komorbide psykiatriske lidelser og/eller motvilje hos pasienten til å begrense eller eliminere legemidlene som er årsak til tilstanden (1). En vesentlig komponent i behandlingen av MOH er å seponere legemidlet som blir overforbrukt. Det synes å være enighet om at brå seponering er den beste løsningen, men gradvis nedtrapping kan benyttes dersom den enkelte pasients situasjon taler for dette. Dette krever imidlertid mer disiplin hos pasienten (1–3). Hos godt motiverte pasienter med relativt kort historie med overforbruk av moderate doser kan en seponering/nedtrapping med tett oppfølging på poliklinisk basis fungere. I tilfeller med langvarig overforbruk, psykiatrisk komorbiditet og bruk av vanedannende legemidler (opioider, barbiturater etc.) vil nedtrapping under innleggelse være å foretrekke (1–3). Det er uansett avgjørende at pasienten er inneforstått med at man i en overgangsfase vil kunne oppleve en forverring, med symptomer som hodepine, kvalme, oppkast, hjertebank, søvnvansker, rastløshet og angst/nervøsitet (1, 3). En behandling på 3–5 dager i sykehus vil normalt være tilstrekkelig (2), men nedtrappingsfasen kan ta opptil ti dager (3). Ved isolert overforbruk av

triptaner ser man ofte en kortere avvenningsperiode sammenlignet med overforbruk av andre analgetika (3). Forutsatt vellykket nedtrapping vil pasienten i løpet av to til seks måneder som regel ha det samme hodepinemønsteret som før overforbruket startet (2). Avvenningssymptomer kan behandles med antiflogistika eller glukokortikoider samt antiemetika. Det er rapportert om god effekt av korttidsbehandling med prednisolon: 60 mg, deretter 40 mg og til slutt 20 mg i to dager hver før overgang til profylakse (4, 6).

Erfaring tilsier at profylaktisk behandling av migrene gir liten eller ingen effekt så lenge det foreligger et overforbruk av legemidler til anfallsbehandling (2, 4, 6). I dette tilfellet er topiramat brukt som profylakse. Alternativer til dette kan være betablokkere, eller ett av de følgende legemidlene (disse har ikke migrene som godkjent indikasjon i Norge, men alle har rimelig god dokumentasjon): Kandesartan (angiotensin II-reseptorantagonist), lisinopril (ACE-hemmer), valproat (antiepileptikum) og amitryptilin (antidepressivum) (7).

Konklusjon

Vi har ikke funnet holdepunkter for at triptaner har et misbrukspotensial i tradisjonell forstand. Et overforbruk kan imidlertid indusere hodepine som lett kan tolkes som en forverring av migrene. Pasienten vil da ofte øke bruken av symptomatisk behandling, og en ond sirkel er etablert. Så lenge et overforbruk er til stede vil effekten av medikamentell profylakse være begrenset. Effektiv behandling vil være å seponere legemidlene som overforbrukes. Dette må skje under tett oppfølging eller innleggelse, og i samarbeid med en godt informert og motivert pasient.

Kristian L. Forsberg, Trude Giverhaug,
RELIS Nord-Norge

Referanser

1. Weeks RE. Practical strategies for treating chronic migraine with medication overuse: case examples and role play demonstrations (conference paper). *Neurol sci* 2009; 30(suppl 1): 95–9.
2. Couch JR, Lenaerts ME. Medication overuse headache: Clinical features, pathogenesis and management. *Drug Dev Res* 2007; 68: 449–60.
3. Katsarava Z, Holle D et al. Medication overuse headache. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2009; 9: 115–19.
4. Norsk elektronisk legehåndbok. <http://www.legehandboka.no/> (22. juli 2009).
5. Lagerlöv P, Holager T et al. Selvmedisinering med reseptfrie smertestillende legemidler hos 15–16-åring. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2009; 129(15):1447–50.
6. Salvesen R. Hodepine som bivirkning av analgetika. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2002; 122 (19): 1900–2.
7. Norsk legemiddelhandbok for helsepersonell. <http://www.legemiddelhandboka.no/> (22. juli 2009).