

Hoofdpijn door vaatverwijding

Algemeen

Hoofdpijn komt vaak voor en veelal in samenhang met het gebruik van geneesmiddelen. Het is daarom vaak moeilijk onderscheid te maken tussen hoofdpijn als bijwerking of als uiting van het onderliggend ziektebeeld. Bij hoofdpijn ten gevolge van medicatiegebruik laat zich een subklasse onderscheiden van hoofdpijn ten gevolge van geneesmiddelgebruik ter bestrijding van reeds bestaande hoofdpijn, de zogenaamde 'analgetische hoofdpijn' of 'medicatie afhankelijke hoofdpijn'. Het mechanisme van deze analgetische vorm van hoofdpijn is nog onbekend en blijft hier buiten beschouwing. Onderstaand worden vasculaire oorzaken besproken.

Vasculaire oorzaken van geneesmiddel geïnduceerde hoofdpijn

Het rekken van de wand van cerebrale bloedvaten waardoor prikkeling van de nociceptieve receptoren plaatsvindt, is in vele gevallen de oorzaak van geneesmiddel geïnduceerde hoofdpijn [1]. Deze hoofdpijn is typisch bilateraal, pulserend en fronto-temporaal gelokaliseerd. De klachten hebben een acuut karakter en zijn rechtstreeks gerelateerd aan het farmacologische effect, dosis afhankelijk en treden over het algemeen op binnen een vaste tijd na inname. Na eliminatie van het geneesmiddel uit het lichaam verdwijnen de klachten [2].

Vermoedelijk zijn de vasodilaterende eigenschappen van vaatverwijdende middelen als nitraten, calciumantagonisten, ACE-remmers, beta-blokkers en enkele andere antihypertensiva verantwoordelijk voor het rekken van de cerebrale bloedvaten [2,3]. Analogue kan ook van ATII-antagonisten en alpha-receptor-antagonisten verwacht worden dat zij door vasodilatatie hoofdpijn kunnen veroorzaken.

Ook geneesmiddelen waarvan het vasodilaterende effect minder op de voorgrond staat kunnen via dit mechanisme hoofdpijn veroorzaken. Een hoge dosering van de trombocytenuitremmer dipyridamol kan vasodilatatie geven, mogelijk door adenosine heropnameremming in de erythrocyt, de trombocyt en de vaatwand [4]. Andere stoffen die door vaatverwijding hoofdpijn kunnen veroorzaken zijn het xanthinederivaat theofylline en beta2-sympaticomimetica, zoals terbutaline, salbutamol en salmeterol [4].

Indometacine kan arteriële vasoconstrictie veroorzaken, waardoor de cerebrale doorbloeding afneemt. Na staken van dit geneesmiddel of binnen 24 uur na één enkele dosis vindt compensatoire vasodilatatie plaats [3] waardoor hoofdpijn ontstaat. Indometacine geïnduceerde hoofdpijn kan ook andere oorzaken hebben, zoals zout en waterretentie [3].

Nitraten worden gemetaboliseerd tot stikstofmonoxide (NO) dat naast een direct vasodilaterend effect op endotheel van arteriolen, veneuze en coronaire vaten mogelijk ook leidt tot sensibilisatie en activatie van sensore zenuwuiteinden. NO speelt een cruciale rol in de pathofysiologie van migraine [5]. Het kan naast verergering van migraine ook bij patiënten die nooit eerder migraine ondervonden hoofdpijn veroorzaken die voldoet aan de diagnostische criteria voor migraine [6]. Een casus van verergering van migraine door nitraten is beschreven in het geneesmiddelenbulletin [7].

Analyse van de Lareb databank

Analyse van de Lareb-databank toont, zoals farmacologisch te verwachten is, een statistisch significante samenhang bij meldingen met betrekking tot hoofdpijn en het gebruik van isosorbidedinitraat, isosorbidedemonittraat, nitroglycerine, felodipine, nifedipine, isradipine, verapamil, alfuzosine, dipyridamol, theofylline, salmeterol en indometacine. Op groepsniveau werd een associatie gevonden met nitraten, calciumantagonisten (dihydropyridinederivaten en verapamil), trombocytenuitremmers en bètablokkers [8].

References

1. Blain PG, Lane RJM, Davies DM, Ferner RE, de Glanville H, editors. Davies's textbook of adverse drug reactions. fifth ed. London: Chapman & Hall Medical; 1998; 20, Neurological disorders. p. 585-629.
2. Silberstein SD. Drug-induced headache. *Neurol Clin* 1998;16(1):107-23.
3. Askmark H, Lundberg PO, Olsson S. Drug-related headache. *Headache* 1989;29(7):441-444.
4. van Loenen AC, editor. *Farmacotherapeutisch Kompas*. 2005 ed. Amstelveen: College voor Zorgverzekeringen; 2005.
5. Thomsen LL, Olesen J. Nitric oxide theory of migraine. *Clin Neurosci*. 1998;5(1):28-33.
6. Christiansen I, Iversen HK, Olesen J. Headache characteristics during the development of tolerance to nitrates: pathophysiological implications. *Cephalalgia* 2000;20(5):437-44.
7. de Graaf L. Migraine bij gebruik van nitraten. *Geneesmiddelenbulletin* 2004;38(2):14
8. de Groot MCH, Stoker LJ, and Van Puijenbroek EP. Hoofdpijn door geneesmiddelen: Aan de top van de meest gemelde bijwerkingen. *Pharm Weekbl* 2002;137(40):1424-8.