

## پاسخ درمانی به سلکسیب و پردنیزولون در سردرد ناشی از سوء مصرف دارو در دوره محرومیت مصرف مسکن: کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور

دریافت: ۱۳۹۲/۰۳/۲۸ پذیرش: ۱۳۹۲/۰۸/۲۲ آنلاین: ۱۳۹۲/۱۱/۱۲

### چکیده

منصوره تقاء<sup>۱</sup>

محمد رضا قینی<sup>۱</sup>

سید محمد حسن پاک‌نژاد<sup>۲</sup>

الهه تقوایی زحمتکش<sup>۱</sup>

طیب رمیم<sup>۳\*</sup>

۱- گروه نورولوژی، دانشگاه علوم پزشکی

تهران، تهران، ایران.

۲- انستیتو اعصاب، مرکز تحقیقات بیماری‌های

اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

ایران.

۳- مرکز تحقیقات تروما و جراحی سینا،

دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

**زمینه و هدف:** سلکسیب (Celecoxib) هنوز به صورت گسترده‌ای به‌عنوان یک داروی مسکن در درمان سردرد توسط بیماران مورد سوء مصرف قرار نگرفته است. این مطالعه با هدف بررسی اثربخشی داروی سلکسیب و مقایسه آن با پردنیزولون در کاهش شدت سردرد بیماران در درمان دوره محرومیت مصرف مسکن انجام شد. **روش بررسی:** مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی دوسویه‌کور در بیماران مراجعه‌کننده به کلینیک خصوصی سردرد در تهران در سال ۱۳۹۱ انجام گردید. بیماران ۶۵-۱۸ سال با سردرد بیش‌تر از ۱۵ روز در ماه به مدت حداقل سه ماه متوالی وارد مطالعه شدند. پردنیزولون به‌صورت ۷۵ mg، ۵۰ mg، ۳۰ mg و ۲۵ mg (هر سه روز) و سلکسیب به صورت ۱۰۰ mg سه بار، دو بار و یک بار در روز (هر پنج روز) تجویز شد. روزهای ابتلا به سردرد، شدت آن، طول مدت سردرد، مصرف سایر مسکن‌ها به‌علت سردرد شدید و عوارض دارویی بررسی گردید. برای تعیین شدت سردرد از معیار آنالوگ بینایی استفاده گردید.

**یافته‌ها:** ۱۰۳ بیمار در دو گروه سلکسیب (۵۳ بیمار) و پردنیزولون (۵۰ بیمار) وارد مطالعه شدند. ۲۱ مرد و ۸۲ زن با میانگین سنی ۳۳/۶۲±۹/۶۵ سال در مطالعه شرکت کردند. بیماران گروه سلکسیب از نظر زمان سردرد دارای بیش‌ترین فراوانی در گروه ۴-۱ ساعت (۱۹ مورد) و بیش‌تر از چهار ساعت (۱۹ مورد) بودند که در گروه پردنیزولون مربوط به گروه بیش‌تر از چهار ساعت (۲۸ مورد) بود. اختلاف آماری معناداری از این نظر میان دو گروه وجود نداشت (P=۰/۱۴۹). فراوانی عوارض دارویی در گروه پردنیزولون ۴۲٪ و در گروه سلکسیب ۱۸/۹٪ بود (Relaive risk=۲/۲). (P=۰/۰۱۱). بیش‌ترین فراوانی عوارض دارویی در هر دو گروه مربوط به ضعف و بی‌حالی بود.

**نتیجه‌گیری:** با در نظر گرفتن تاثیر مثبت هر دو دارو در کاهش سردرد بیماران در دوره محرومیت مصرف مسکن، داروی سلکسیب در مقایسه با پردنیزولون دارای اثربخشی بهتر و عوارض جانبی کم‌تر بود.

**کلمات کلیدی:** سردرد ناشی از سوء مصرف، درمان دوره محرومیت، سلکسیب، پردنیزولون.

\* نویسنده مسئول: تهران، خیابان امام‌خیمینی، نرسیده به

میدان حسن آباد، بیمارستان سینا

تلفن: ۰۲۱-۶۶۳۴۸۵۲۹

E-mail: dr.tayebmim@gmail.com

### مقدمه

سردرد در دوره محرومیت بیمار از مصرف داروهای مسکن تحت عنوان درمان دوره محرومیت (Withdrawal treatment) خوانده می‌شود. مدت زمان علائم محرومیت ۱۰-۲ روز با میانگین زمانی ۳-۵ روز می‌باشد. این مدت زمان بر حسب داروی مسبب سردرد متفاوت است. به‌طور معمول درمان محرومیت در مدت زمان ۱۴-۷ روز انجام می‌گردد.<sup>۱،۲</sup> لازم است در طی مدتی که بیمار تاثیر داروی مسبب سردرد را

سردردهای ناشی از سوء مصرف دارو (Medication Overuse Headache, MOH) بیش از ۱۵ روز در ماه و به مدت حداقل سه ماه متوالی طول کشیده و در اثر هر داروی مسکن که برای کاهش درد مصرف می‌شود ایجاد می‌گردد.<sup>۱،۲</sup> از جمله راه‌های درمان آن قطع مصرف داروی مسکن موجب سردرد توسط بیمار است. درمان

ساده مانند استامینوفن یا NSAIDs (۱۰ روز هر ماه در سه ماه منظم) سردردی که طی سوء مصرف دارو پیشرفت کند یا به صورت مشخص بدتر شود، عدم وجود بیماری زمینه‌ای جسمی یا روانی و عدم حاملگی. در صورت عدم مراجعه جهت انجام پی‌گیری‌های تعیین شده و یا قطع خودسرانه دارو بیمار از مطالعه خارج گردید.

بیماران پس از توضیح نحوه درمان و تکمیل رضایت‌نامه کتبی وارد مطالعه شده و در دو گروه پردنیزولون و سلکسیب (Celecoxib) قرار گرفتند. نحوه انتخاب بیماران برای ورود به گروه‌ها به صورت تصادفی و با روش Balanced block randomization بود.

بیماران گروه اول تحت درمان با قرص پردنیزولون خوراکی (Tab Prednisolone Aburaihan Pharmaceutical، ۵۰ mg، ۵ mg) (Co., Tehran, Iran) به صورت ۷۵ mg (سه روز اول) و ۵۰ mg (سه روز بعد) ۳۰ mg (سه روز بعد) ۲۵ mg (سه روز بعد) و ۱۰ mg (سه روز آخر) و گروه دوم تحت درمان با سلکسیب (Cap، ۱۰۰ mg) (Celexib, Pars Daru, Tehran, Iran) به صورت ۱۰۰ mg سه بار در روز (پنج روز اول)، ۱۰۰ mg دو بار در روز (پنج روز بعد) و ۱۰۰ mg یک بار در روز (پنج روز بعد) قرار گرفتند. طول دوره درمانی برای بیماران دو هفته تعیین شد که در پایان زمان تعیین شده، از تمام بیماران به صورت حضوری مصاحبه به عمل آمد و متغیرهای مورد بررسی از آن‌ها سوال گردید.

در پایان دوره درمانی موارد زیر پی‌گیری و بررسی شد: تعداد روزهای ابتلا به سردرد، شدت و طول مدت آن، مصرف سایر مسکن‌ها به علت سردردهای شدید، عوارض دارویی ناشی از مصرف سلکسیب و یا پردنیزولون.

سردرد بیماران با استفاده از روش سنجش آنالوگ بینایی Visual Analogue Scale (VAS) در روزهای ابتلا به سردرد در دو هفته مطالعه مورد بررسی قرار گرفت.

پس از تکمیل چک لیست‌ها اطلاعات به دست آمده وارد نرم‌افزار SPSS ویراست ۱۹ شد و اختلاف متغیرهای مورد نظر در دو گروه بر حسب کمی یا کیفی بودن با استفاده از آزمون‌های Student's t-test و  $\chi^2$  محاسبه گردید. در این مطالعه  $P < 0/05$  معنادار در نظر گرفته شد. این مطالعه پس از تایید در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی تهران در بانک کارآزمایی بالینی ایران به شماره IRCT2013042511560N5 به ثبت رسید.

قطع می‌کند تا زمانی که به وضعیت بهبود از سردرد می‌رسد و حدود دو تا سه هفته طول می‌کشد دارویی جهت کنترل سر درد استفاده شود.<sup>۶</sup>

داروهای مورد استفاده در دوره محرومیت شامل کورتیکو-استروئیدها، دی‌هیدروارگوتامین، Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs) یا تریپتان‌ها می‌باشند و از آن‌جایی که معمولاً سردردهای مکرر و یا مزمن موجب مصرف بیش از حد مسکن می‌شوند شروع درمان پروفیلاکتیک طی هفته اول پیشنهاد شده است.<sup>۷</sup> در اغلب مطالعات انجام شده در مورد داروهای موثر در دوره محرومیت، کورتیکواستروئیدها به عنوان پایه درمانی به صورت منفرد و یا در مقایسه با داروهای دیگر مورد بررسی قرار گرفته و اثر درمانی آن سنجیده شده‌اند.<sup>۸،۹</sup>

استفاده از داروهای ایمن‌تر با کارایی و اثربخشی مناسب می‌تواند به عنوان داروی جایگزین در این بیماران مدنظر قرار گیرد. از آن‌جایی که داروی سلکسیب هنوز به صورت گسترده‌ای به عنوان یک داروی مسکن در درمان سردرد توسط بیماران مورد سوء مصرف قرار نگرفته است، ممکن است سیستم عصبی نسبت به آن حساسیت داشته و پاسخ‌دهی سردرد فرد پس از مصرف این دارو مناسب باشد. با توجه به پرعارضه بودن داروی پردنیزولون و عدم مقایسه این دارو با داروهای دیگر در بیماران مبتلا به سردردهای ناشی از سوء مصرف دارو، این مطالعه با هدف بررسی اثربخشی داروی سلکسیب و مقایسه آن با پردنیزولون در کاهش شدت سردرد بیماران در دوره محرومیت انجام شد.

## روش بررسی

مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی تصادفی دوسویه‌کور بود. افراد شرکت‌کننده در مطالعه از میان بیماران مراجعه‌کننده به یک کلینیک خصوصی سردرد در سال ۱۳۹۱ انتخاب شدند. معیارهای ورود به مطالعه شامل موارد زیر بود: سن ۶۵-۱۸ سال، بیماران با سردرد  $\leq 15$  روز در ماه، سابقه استفاده منظم از یک یا چند داروی درمان حاد یا سمپتوماتیک بیش‌تر از سه ماه شامل ارگوتامین، تریپتان (هر فرمولاسیون)، ترکیب داروهای آنالژزیک ترکیبی، تریپتان‌ها، ارگوتامین و مخدرها (بیش‌تر از ده روز هر ماه، بیش از سه ماه منظم)، آنالژزیک

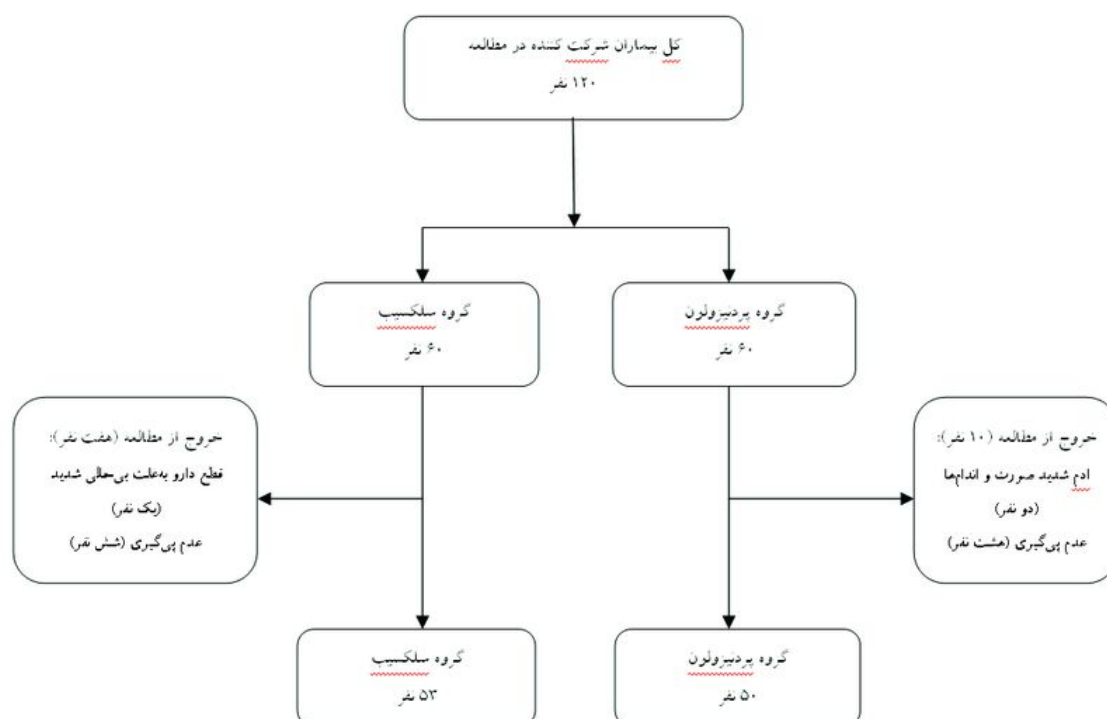
## یافته‌ها

میانگین  $5/2 \pm 2/7$  (۱۰-۰) داشت. روزهای ابتلا به سردرد در بیماران از صفر تا ۱۴ روز در طول دوره درمانی در نوسان بود (میانگین  $4/03$  روز با انحراف معیار  $4/4$  روز). در مدت زمان مطالعه ۴۰ بیمار ( $38/8\%$ ) به علت سردردهای شدید نیاز به مصرف مسکن مکمل پیدا نمودند. همچنین در انتهای دوره درمانی مشخص گردید که در مجموع ۳۱ نفر از بیماران ( $30/1\%$ ) دچار عارضه دارویی شده‌اند. این عوارض شامل ضعف و بی‌حالی (۱۲ مورد،  $38/7\%$ )، ورم اندام‌ها (هفت مورد،  $22/6\%$ )، تهوع (هفت مورد،  $22/6\%$ )، سوزش سردل (سه مورد،  $9/7\%$ ) و تحریک‌پذیری (دو مورد،  $6/5\%$ ) بودند.

اختلاف آماری معناداری میان دو گروه از نظر سن، جنس، میانگین روزهای ابتلا به سردرد، مدت زمان سردرد در طول روز و شدت سردرد قبل از شروع درمان و تعداد مصرف مسکن قبل از شروع درمان وجود نداشت. داده‌های به‌دست آمده از بیماران پس از شروع درمان در طول دوره درمانی در جدول ۱ بیان گردیده است. بیماران از نظر مدت زمان سردرد در روزهای ابتلا به آن در دوره

۱۲۰ بیمار مبتلا به MOH با در نظر گرفتن معیارهای ورود در مطالعه شرکت داده شدند. ۶۰ بیمار به صورت تصادفی در هر گروه وارد گردیدند. در گروه سلکسیب هفت بیمار به دلیل عدم تحمل دارویی (یک مورد) و عدم مراجعه جهت پی‌گیری (شش مورد) از مطالعه خارج شدند. در گروه پردنیزولون نیز ۱۰ بیمار به دلیل عوارض دارویی (دو مورد) و عدم مراجعه جهت پی‌گیری (هشت مورد) از مطالعه خارج شدند. در نهایت اطلاعات مربوط به ۵۳ بیمار در گروه سلکسیب و ۵۰ بیمار در گروه پردنیزولون (در مجموع ۱۰۳ بیمار) در آنالیز نهایی شرکت داده شدند (شکل ۱).

بیماران شرکت‌کننده در مطالعه دارای میانگین سنی  $33/62 \pm 9/65$  سال بودند (۶۰-۱۸ سال). از مجموع بیماران شرکت‌کننده در مطالعه ۲۱ نفر ( $20/4\%$  درصد) مرد و ۸۲ نفر ( $79/6\%$  درصد) زن بودند. شدت سردرد بیماران بر اساس معیار VAS مورد سنجش قرار گرفت که



شکل ۱: نمای بیماران شرکت‌کننده در مطالعه

جدول ۱: مقایسه مشخصات دموگرافیک و ویژگی‌های اختصاصی بیماران در دو گروه سلکسیب و پردنیزولون

متغیرها	پردنیزولون (n=۵۰)	سلکسیب (n=۵۳)	آزمون آماری
سن (سال) (Mean±SD)	۳۳/۱۴±۸/۴۷	۳۴/۰۸±۱۰/۷۱	*P=۰/۶۲۵
جنس	مرد (%) زن (%)	۷(٪۱۳/۲) ۴۶(٪۸۶/۸)	*P=۰/۰۶۵
روزهای ابتلا به سردرد (روز) (Mean±SD)	۴/۰۸±۴/۴۴	۳/۹۸±۴/۵۱	*P=۰/۹۱۱
مدت سردرد در طول روز (ساعت)	صفر ۱ > ۱-۴ ۴ <	۵(٪۸/۰) ۱۰(٪۱۸/۹) ۱۹(٪۳۵/۸) ۱۹(٪۳۵/۸)	*P=۰/۱۴۹
میانگین شدت سردرد (۰-۱۰) (Mean±SD)	۵/۶۸±۲/۷۰	۴/۸۳±۲/۷۰	*P=۰/۱۱۴
مصرف مسکن مکمل	مثبت (%)	۱۹(٪۳۵/۸)	*P=۰/۵۵۲
وجود عوارض دارویی	مثبت (%)	۱۰(٪۱۸/۹)	*P=۰/۰۱۱

\*آزمون آماری: Student's t-test، P < ۰/۰۵ معنادار می‌باشد.



نمودار ۲: مقایسه بروز عوارض دارویی ایجاد شده در گروه‌های مورد مطالعه



نمودار ۱: مقایسه مدت سردرد در طول روز بر حسب ساعت در گروه‌های مورد مطالعه

نشان داد بیمارانی که داروی سلکسیب مصرف کرده بودند از نظر سردرد دارای بیش‌ترین فراوانی در گروه ۱-۴ ساعت (۱۹ مورد) و بیش‌تر از چهار ساعت (۱۹ مورد) بودند. در حالی‌که بیش‌ترین

محرومیت به چهار گروه تقسیم شدند که شامل: عدم وجود سردرد (نداشتن سردرد در کل دو هفته درمان)، سردرد کم‌تر از یک‌ساعت، یک تا چهار ساعت و بیش‌تر از چهار ساعت بود (نمودار ۱). نتایج

به‌دست آمده نشان داد که شدت سردرد تجربه شده در بیماران تحت درمان با پردنیزولون کم‌تر از گروه پلاسبو نبود.<sup>۱۱</sup> ولی نیاز به مصرف داروی جایگزین در پنج روز اول در گروه پردنیزولون کم‌تر بود. آن‌ها بیان کردند که مصرف داروی پردنیزولون در سندرم محرومیت در بیماران مقدار مصرف داروی جایگزین را کاهش داده ولی در کاهش شدت و مدت زمان سردرد در این دوره تاثیری ندارد. مطالعه حاضر با بررسی استفاده از سایر مسکن‌ها در طول دوره درمانی مشخص نمود که ۴۲٪ بیماران در گروه پردنیزولون از سایر داروهای مسکن استفاده نمودند در حالی که این مقدار در گروه سلکسیب ۳۵/۸٪ بود. البته اختلاف آماری معناداری بین دو گروه وجود نداشت (P=۰/۵۲۲). در مطالعه Trucco بیماران به مدت ۷-۱۵ روز تحت پروتکل درمانی زیر قرار گرفتند: قطع مصرف دارو، مایع درمانی (۱۵۰۰-۱۰۰۰ میلی‌لیتر محلول سالین)، درمان ضد اضطراب و ریدی (متیل دیازپام ۳-۱۰ روزانه یا دیازپام ۵-۱۵ mg روزانه)، دگزامتازون و ریدی (۳ mg روزانه) و متوکلوپرامید و ریدی (۱۰ mg روزانه). در پی‌گیری‌های یک، سه و شش ماهه پس از ترخیص مشخص گردید که این پروتکل در کنترل علائم ترک دارو در بیماران MOH موثر و بدون عارضه بوده و به خوبی قابل تحمل می‌باشد.<sup>۱۱</sup> هم‌چنین در مطالعه Bøe، دو گروه از بیماران مورد بررسی قرار گرفتند.<sup>۶</sup> بیماران گروه اول در روز اول و دوم ترک دارو ۶۰ mg، در روز سوم و چهارم ۴۰ mg و در روز پنجم و ششم ۲۰ mg پردنیزولون و بیماران گروه دوم پلاسبو دریافت کردند. در پایان روز ششم اختلاف آماری معنادار میان دو گروه تحت مطالعه از نظر میانگین روزهای ابتلا به سردرد و هم‌چنین میانگین شدت سردرد وجود نداشت. در نهایت محققین نتیجه گرفتند که پردنیزولون تاثیر مشخصی در سردرد دوره محرومیت در بیماران MOH ندارد. در مطالعه Krymchantowski نیز نتیجه مشابهی در مورد استفاده از پردنیزولون به‌دست آمده بود.<sup>۱۲</sup> در مطالعه حاضر سردرد بیش‌تر از چهار ساعت، میانگین شدت و تعداد روزهای ابتلا به آن، استفاده از سایر مسکن‌ها و هم‌چنین بروز عوارض در گروه پردنیزولون بیش‌تر بود ولی تنها در مقایسه فراوانی وجود عوارض دارویی بین دو گروه اختلاف آماری معناداری وجود داشت که با یافته‌های سایر مطالعات نیز هم‌خوانی داشت.<sup>۸-۱۰، ۱۲</sup> بنابراین به‌نظر می‌رسد استفاده از پردنیزولون به‌خصوص در بیماران با مشکل زمینه‌ای باید با احتیاط بیش‌تری صورت گیرد. در نهایت با

فراوانی در افراد گروه پردنیزولون مربوط به گروه بیش‌تر از چهار ساعت (۲۸ مورد) بود. البته اختلاف آماری معناداری از این نظر میان دو گروه وجود نداشت (P=۰/۱۴۹). اختلاف آماری معنادار میان دو گروه از نظر فراوانی بروز عوارض دارویی وجود داشت (در گروه پردنیزولون ۴۲٪ و در گروه سلکسیب ۱۸/۹٪) (P=۰/۰۱۱)، Relative risk=۲/۲. بیش‌ترین فراوانی عوارض دارویی در هر دو گروه مربوط به ضعف و بی‌حالی بود (نمودار ۲).

## بحث

استفاده از داروی مناسب از نظر اثربخشی و کم بودن عوارض جانبی همواره یکی از دغدغه‌های پزشکان در گذر از دوره محرومیت در مسیر درمانی بیماران MOH بوده است. در این مطالعه اثربخشی دارو از طریق بررسی شدت سردرد و مدت زمان آن در دوره محرومیت در دو رژیم دارویی مختلف مقایسه شده است. هم‌چنین ایجاد عوارض دارویی را در هر دو گروه در نظر گرفته و با یکدیگر مقایسه نموده است. یافته‌های به‌دست آمده از مطالعه نشان داد که اختلاف آماری معناداری میان دو گروه مورد مطالعه از نظر سن و جنس وجود نداشته و دو گروه از این نظر همگون بودند. در مطالعه حاضر اغلب بیماران (۷۹/۶٪) را زنان تشکیل داده بودند که با مطالعات مشابه انجام شده در این زمینه هم‌خوانی داشت.<sup>۸-۶</sup> سردرد بیش‌تر از چهار ساعت در گروه پردنیزولون ۵۶٪ و در گروه سلکسیب ۳۵/۸٪ افراد هر گروه را در بر می‌گرفت. نکته قابل توجه عدم وجود سردرد پس از قطع مصرف دارو در ۱۰ بیمار (در هر گروه پنج نفر) بود.

در بررسی انجام شده در مطالعه حاضر میانگین شدت سردرد در گروه پردنیزولون بالاتر از گروه سلکسیب بود (۵/۶۸ در مقابل ۴/۸۳) هر چند که اختلاف آماری معناداری میان دو گروه وجود نداشت (P=۰/۱۱۴). هم‌چنین در مطالعه حاضر تعداد روزهای ابتلا به سردرد در مدت زمان دو هفته‌ای دوره محرومیت مورد بررسی قرار گرفت. اختلاف آماری معناداری میان دو گروه وجود نداشت (P=۰/۹۱۱) هر چند که میانگین تعداد روزهای ابتلا به سردرد در گروه پردنیزولون بیش‌تر از گروه سلکسیب بود. در مطالعه Rabe که از پردنیزولون در درمان سردرد زمان محرومیت و قطع دارو استفاده کرده بود، یافته‌های

سپاسگزاری: این مقاله حاصل پایان‌نامه تحت عنوان "پاسخ درمانی داروی سلکسیب و پردنیزولون در دوره محرومیت در بیماران دچار سردرد ناشی از سوء مصرف دارو" در مقطع دکترای تخصصی نورولوژی در سال ۱۳۹۱ و کد ۱۴۲۸ می‌باشد که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران اجرا شده است.

توجه به یافته‌های به‌دست آمده از این مطالعه می‌توان بیان نمود که با در نظر گرفتن تاثیر مثبت هر دو دارو در کاهش سردرد بیماران در دوره محرومیت استفاده از داروی سلکسیب در مقایسه با پردنیزولون دارای اثربخشی بهتر و عوارض جانبی کم‌تر می‌باشد هر چند که اختلاف آماری معناداری بین این دو دارو وجود نداشت.

## References

- Bradley WG, Daroff Rb, Fenichel GM, Jankovic J, editors. Bradley: Neurology in Clinical Practice. 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia, PA: Butterworth-Heinemann Elsevier; 2008. p. 2011-63.
- Silberstein S, Lipton R, Dodick D, Freitag F, Mathew N, Brandes J, et al. Topiramate treatment of chronic migraine: a randomized, placebo-controlled trial of quality of life and other efficacy measures. *Headache* 2009;49(8):1153-62.
- Negro A, D'Alonzo L, Martelletti P. Chronic migraine: comorbidities, risk factors, and rehabilitation. *Intern Emerg Med* 2010;5 Suppl 1:S13-9.
- Obermann M, Katsarava Z. Management of medication-overuse headache. *Expert Rev Neurother* 2007;7(9):1145-55.
- Negro A, Martelletti P. Chronic migraine plus medication overuse headache: two entities or not? *J Headache Pain* 2011;12(6):593-601.
- Bøe MG, Mygland A, Salvesen R. Prednisolone does not reduce withdrawal headache: a randomized, double-blind study. *Neurology* 2007;69(1):26-31
- Rossi P, Faroni JV, Nappi G. Short-term effectiveness of simple advice as a withdrawal strategy in simple and complicated medication overuse headache. *Eur J Neurol* 2011;18(3):396-401.
- Hagen K, Jensen R, Bøe MG, Stovner LJ. Medication overuse headache: a critical review of end points in recent follow-up studies. *J Headache Pain* 2010;11(5):373-7.
- Grazzi L, Andrasik F, Usai S, Bussone G. In-patient vs. day-hospital withdrawal treatment for chronic migraine with medication overuse and disability assessment: results at one-year follow-up. *Neurol Sci* 2008;29 Suppl 1:S161-3.
- Rabe K, Pageler L, Gaul C, Lampl C, Kraya T, Foerderreuther S, et al. Prednisone for the treatment of withdrawal headache in patients with medication overuse headache: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Cephalalgia* 2013;33(3):202-7.
- Trucco M, Meineri P, Ruiz L, Gionco M; Gruppo Neurologico Ospedaliero Interregionale per lo Studio delle Cefalee (Neurological Hospital Interregional Group for the Study of Headaches). Medication overuse headache: withdrawal and prophylactic therapeutic regimen. *Headache* 2010;50(6):989-97.
- Krymchantowski AV, Barbosa JS. Prednisone as initial treatment of analgesic-induced daily headache. *Cephalalgia* 2000;20(2):107-13.

## Celecoxib versus prednisolone in medication overuse headache withdrawal treatment: double blind randomized clinical trial

Mansoureh Toghae M.D.<sup>1,2</sup>  
Mohammad Reza Ghini M.D.<sup>1</sup>  
Seyed Mohammad Hassan Paknejad M.D.<sup>2</sup>  
Elahe Taghvaii Zahmat Kesh M.D.<sup>1</sup>  
Tayeb Ramim M.D.<sup>3\*</sup>

1- Department of Neurology, Sina Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.  
2- Iranian Center of Neurological Research, Neuroscience Institute, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.  
3- Sina Trauma and Surgery Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

\* Corresponding author: Sina Hospital, Imam Khomeini Ave., Hassan Abad Sq., Tehran, Iran.  
Tel: +98- 21- 66348529  
E-mail: dr.tayebiramim@gmail.com

### Abstract

Received: 18 Jun 2013 Accepted: 13 Nov. 2013 Available online: 01 Feb. 2014

**Background:** Many drugs have been abused by patients for headache management. Celecoxib has not been abuse widely as a pain relief drug for headache. The aim of this study was comparison between celecoxib and prednisolone in bridge stage therapy following medication overuse headache.

**Methods:** A double-blind randomized clinical trial was done in patients admitted to a private headache clinic in Tehran, Iran at 2012. Patients were selected with 18- 65 years old and 15 days headache per month at least. Prednisone was administered as a 75 mg/day, 50 mg/day, 30 mg/day, 25 mg/day and 10 mg/day dose, in 3 days interval. Celecoxib was administered as a 100mg dose three times per day (first 5 days), twice per day (second 5 days) and one time per day (third 5 days). Headache time, headache intensity, headache duration, analgesic consumption due to severe headache and drug side effects was assessed. We used the visual analog scale to determine the severity of the pain.

**Results:** One hundred and three patients were enrolled in two groups: celecoxib (53 cases) and prednisolone (50 cases). Twenty and one men and eighty and one women with a mean age of  $33.62 \pm 9.65$  years participated in the study. The maximum frequency for headache time in the celecoxib group was 1-4 hours (19 cases) and more than four hours (19 cases). In the prednisolone group the maximum frequency for headache time was more than 4 hours (28 cases) ( $P=0.149$ ). The frequency of side effects of prednisolone and celecoxib groups were 42% and 18.9%, respectively (Relative Risk=2.2,  $P=0.011$ ). The most common side effects in both groups were weakness and lethargy.

**Conclusion:** Considering the positive effect of both drugs in reducing patients' headache during withdrawal, celecoxib compared with prednisolone has better efficacy and fewer side effects.

**Keywords:** celecoxib, medication overuses headache, prednisolone, withdrawal treatment.