

MİGREN PROFİLAKSİSİNDE NAPROKSEN Naproxen in migraine prophylaxis

Ali Soyuer¹, Yahya Karaman², Abdullah Talaslıoğlu³

Özet: Migrende trombosit agregasyonu ve prostoglandinlerin damarlar üzerindeki rolü bilinmektedir. Antiagregan ve prostoglandin sentez inhibitörü olan naproksen migren profilaksisinde kullanılır. Bu çalışmaya daha önce çeşitli migren tedavileri uygulanmış fakat fayda görmemiş 25 kadın 7 erkek toplam 32 hasta alındı. Hastalar 6 ay boyunca her ay kontrol edildi. Naproksen günde 3 defa 275 mg olarak tatbik edildi, dirençli vakalarda günde 1000 mg'a çıkıldı. Sonuç olarak 30 hastada çeşitli derecelerde iyilik sağlandı, iki hasta tedaviye cevap vermedi.

Anahtar Kelimeler: Migren, Naproksen, Migren tedavisi

Summary: In migraine, the role of platelet aggregation and prostoglandins on wessels is known. Naproxen which is used migraine prophylaxis is an antiagregant and a prostoglandin inhibitor agent. In this study, thirty-two patients (25 female, 7 male) who had been given different medications previously but did not respond were included. Medical examinations were performed every month during six months. Naproxen was given 275mg tid, and for some resistant cases, this dosage was increased to 1000 mg. As a result, 30 patients responded well to some degree, but two of them did not.

Key Words: Migrain, Naproxen, Migrain treatment

Baş ağrısı, öncelikle migren olmak üzere tıbbın birçok dalını özellikle de Nörolojiyi ilgilendiren bir sorundur. Bu sorunun üstesinden gelmek için de bugüne kadar bu konuda çok çalışmalar yapılmış ve halen de yapılmaktadır(1-18).

Migrenden yakınarlarda trombositlerin agregasyonuna eğilimleri normal kişilere göre daha fazladır (19). Trombosit agregasyonu, baş ağrısı atağında oluşan damar değişikliklerinden sorumlu serotonin, tromboxane ve prostoglandinlerin salınımına neden olur. Çalışmalar migrenli hastalarda baş ağrısı esnasında bu maddelerin düzeylerinin yükseldiğini ortaya koymuştur (1,4,20-24). Prostoglandinlerin serebral kan damarları üzerine etkilerinin olduğu bilinmektedir (24). Bu damarsal değişiklikler migren ataklarında da meydana gelmektedir (1,4,21).

Bu özelliklerden dolayı şimdiye kadar migren tedavisinde trombosit agregasyonunu önleyici prepa-

ratlar ve prostoglandin sentez inhibitörleri ayrı ayrı kullanılmış ve faydaları ortaya konmuştur.

Naproksen ve onun sodyum tuzunun ise hem güçlü bir antiagregan etkiye sahip ve hem de kuvvetli bir prostoglandin sentez inhibitörü olduğu ve aynı zamanda antienflamatuar ve analjezik etkilerinin olduğu, bundan dolayı da migren tedavisinde kullanılabileceği birçok çalışmada gösterilmiştir (3,5,8-10,12-16,18). Biz de bu bilgiler ışığında çeşitli tedavilere cevap vermeyen migrenlilerde profilaktik olarak naproksenin etkilerini araştırmaya karar verdik.

METODLAR

Çalışmaya daha önce çeşitli migren tedavileri uygulanmış, ancak değişik nedenlerle bu tedavilerden fayda görmemiş 32 hasta alındı. Bunların 25'i kadın 7'si erkek olup, yaşları 13-62 (ort. 38.6) yıl arasındaydı. Hastalık süresi de 1-20 yıl arasında değişiyordu. Ayda en az iki ve daha fazla nöbet geçiren hastalar çalışmaya kabul edildi. Daha önce migren tanısı almış olmalarına rağmen, hastalarda baş ağrısına neden olabilecek çeşitli durumlar,

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi 38039 KAYSERİ
Nöroloji. Prof.Dr.¹, Doç.Dr.², Y.Doç.Dr.³.

Geliş tarihi: 12 Nisan 1995

radyografi, EEG, BBT, kan, idrar muayeneleri gibi laboratuvar metodları ve sistemik muayenelerle ekarte edildi. Bundan sonra da Uluslararası Başağrısı Derneği'nin Başağrılı Sınıflama Komitesi'nin "Basağrılı, nevralliler ve yüz ağrıların sınıflaması ve tanı kriterleri" gözönüne alınarak kesin tanıya gidilmeye çalışıldı (25).

Hastalara günde 3 defa 275 mg naproksen sodyum verildi. Hastalar 6 ay müddetle her ay kontrole çağrıldı. Kontrol muayenelerinde nöbet olup olmadığı, nöbetlerin süresi, ağrı şiddeti araştırıldı. Naproksen sodyum dirençli vakalarda günde 1000 mg'a çıkarıldı.

BULGULAR

Uluslararası Başağrısı Derneği'nin kriterlerine göre 32 hastanın 16'sı aurasız, 12'si auralı, 2'si oftalmoplejik migren, 2 hasta da kronik gerilim tipi başağrısına sahipti. Üç ay içerisinde 32 hastanın 20'sinde nöbetler seyrekleşti, ağrı şiddeti çok azaldı. Bu 20 hastanın 2'si oftalmoplejik migren olup üçüncü ayın sonunda sadece ayda bir defa çok hafif bir ağrı şikayeti dışında bulgu yoktu. Geri kalan 12 hastada 3 ay sonunda belirli bir düzelme olmayınca naproksen dozu 1000 mg/gün olarak artırıldı. Bu tedavinin birinci ayında 8 hastada ağrı şiddet ve sıklığında azalma tesbit edilerek, tedaviye bu şekilde devam edildi. Birinci ayın sonunda yüksek naproksene rağmen, hiç değişiklik olmayan 4 hastaya opipramol 100 mg/gün tedaviye ilave edildi. Bu tedavi neticesinde de 2 hastada düzelme tesbit edildi ki, bu hastaların da kronik gerilim tipi başağrısı tanısı aldıkları müşahade edildi.

Altı ay sonunda yapılan genel değerlendirmede 32 hastadan 30 tanesinde bu tedaviden çeşitli derecelerde faydalandığı, 2 hastanın ise hiç faydalanmadığı tesbit edildi.

TARTIŞMA

Migren profilaksisinde şimdiye kadar naproksen çeşitli ilaç ve plaseboyla karşılaştırılmış ve olumlu bulunmuştur.

Ziegler ve ark (18) naproksen sodyumu çift kör ve

plasebo kontrollü çapraz bir çalışma ile değerlendirmişler, hem hastalar hem de araştırmacılar ilacı plaseboya tercih etmişlerdir. Hastalar tarafından tutulan günlük kayıtlardan başağrısı şiddeti, süresi, aktivite kaybı ve ek ilaç ihtiyacında belirgin azalma olduğu tesbit edilmiştir. Yan etkilerde ilaç ve plaseboda çok az düzeyde ve benzer oranda bulunmuştur. Welch ve ark (16) naproksen sodyumu plasebo kontrollü olarak migren profilaksisinde kullanmışlardır. Çalışmada krizlerin şiddeti, bulantı, kusma, aktivite azalması, başağrısı süresi ve diğer ilaçların kullanımının azalması bakımından, naproksenin plasebodan çok daha iyi olduğu vurgulanmıştır.

Sargent ve arkadaşlarının (14) çalışmasında, naproksen sodyum, propranalol ve plasebo migren profilaksisinde çift kör randomize, paralel ve çok merkezli olarak 17 hafta tatbik edilerek karşılaştırılmış, çalışmada başağrılı günler, başağrısı şiddeti, bulantı, kusma ve visüel değişiklikleri içeren karakteristikler ölçümlenmiştir. Çalışma süresi bitiminde hasta ve araştırmacılar tedavi sonuçlarını ayrı ayrı yorumlayarak oranlama yapmışlardır. Sonuçta naproksenin propranalol ve plasebodan, migren profilaksisinde çok daha etkili olduğu tesbit edilmiştir.

Meloche ve ark (9) migren profilaksisi üzerine naproksen sodyum, pizotifen ve plasebo ile yaptıkları çalışmada yaygın ve klasik migren profilaksisinde naprokseni mükemmel olarak değerlendirdiler. Behan ve ark (3) naproksen sodyum ve pizotifen migren profilaksisinde çalışmışlar, üç aylık çalışma sonunda ağrının şiddetinde ve atakların frekansı üzerindeki etkileri bakımından iki ilaç arasında önemli bir fark bulamamışlardır. Heriki ilaçta toleransın iyi olduğu tesbit edilmiştir.

Çalışmamızda ağrı şiddetinin ve nöbetlerin süresinin azalması bakımından literatüre uygunluk vardı. Ancak çalışmalarda ortaya konan bazı yan etkileri biz çalışmamızda araştırmadık. Simpson ve ark(15) kas kontraksiyonu ve gerginlik başağrılarında naproksen sodyum, acetaminofen ve plasebo ile çift kör paralel bir çalışma yapmışlar, bu çalışma sonucunda da naproksenin analjezik etkisini daha kuvvetli olarak tesbit etmişlerdir. Çalışmamızda iki kronik gerginlik başağrısında naprokse-

ne ilave olarak opipramol kullanmakla etkili olabildik.

Çalışmamızın diğer çalışmalardan ayrılan en önemli yanı, daha önce çeşitli tedaviler görüp fayda sağlamamış hastalarda naprokseini kullanmış

olmamızdır. Bundan dolayı sonuçta migren profilaksisinde ilk tercih edilecek ilacın naproksen olabileceği kanaatine varılmış olup, verilecek ilaç dozunun genellikle düşük olmasına rağmen, bazen yüksek dozlarda ancak profilaksi sağlandığı tesbit edilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Adams RD, Victor M. *Principles of Neurology* (4 nd ed). McGraw-Hill, Singapore 1989, pp135-153.
2. Badreti A, Cortelli P. *Propranolol and acetyl salicylic acid in migraine prophylaxis*. *Acta Neurol Scand*1983;67:181-186.
3. Behan PO, Connely K. *Prophylaxis of migraine: A comparison between naproxen sodium and pizotifen*. *Headache* 1986; 26:237-239.
4. Caviness VS, O'Brien P. *Headache*. *N Eng J Med* 1980; 302:446-450.
5. Johnson ES, Wilkinson M, Ratcliffe DM. *Naproxen sodium in the treatment of migraine Cephalalgia* 1985; 5:5-10.
6. Johnson RH, Hornobrook RW, Cambie DG. *Comparison of mefenamic acid and propranolol with placebo in migraine prophylaxis*. *Acta Neurol Scand* 1986; 73:490-492.
7. Ziegler DK, Hurwitz A, Hassaneir RS. *Migraine prophylaxis. A comparison of propranolol and amitriptyline*. *Arch Neurol* 1987; 44:486-492.
8. Lindergaard KF, Ovlerid L, Sjoustat O. *Naproxen in the prevention of migraine attacks. A double blind placebo controlled cross-over study*. *Headache* 1980; 20:96-98.
9. Meloche J, Bellavence A, Korey A. *A parallel group comparison of the efficacy and safety of naproxen sodium placebo and pizotyline in the prophylaxis of migraine*. *Headache* 1985;25:174-175.
10. Miller DS, Talbot CA, Simpson W, Korey A. *A comparison of naproxen sodium, acedaminophen and placebo in the treatment of muscle contraction headache*. *Headache* 1987; 27:392-396.
11. Monro P, Swade C, Coppin A. *Mianserin the prophylaxis of migraine*. *Acta Psychiatr Scand* 1985; 72 (Suppl 320):98-103.
12. Paradalier A, Rancavel G, Dordain G, Verdure L, Roscol A, Dry J. *Acute migraine attach therapy: Comparison of naproxen sodium and an ergotamine tartrate compound*. *Cephalalgia* 1985; 5:107-113.
13. Sargent J, Baumel B, Peters K, et al. *Aborting a migraine attach: Naproxen sodium and ergotamin plus caffeine*. *Headache* 1988; 28:262-266.
14. Sargent J, Solbach P, Damasio H, et al. *A comparison at naproxen sodium to propranolol hydrochloride and a placebo control for the prophylaxis of migraine headache*. *Headache* 1985; 25:320-324.
15. Simpson WW, Hill J, Korey A, Mailhot R. *A double-blind parallel comparison of naproxen sodium, acetaminophen and plasebo in the treatment of headache*. *Headache* 1983; 23:150.
16. Welch KMA, Ellis DJ, Keenan PA. *Successful migraine prophylaxis with naproxen sodium*. *Neurology* 1985; 35:1304-1310.
17. Widero TE, Wigander T. *Propranolol in the treatment of migraine*. *Br Med J* 1974; 1:699.
18. Ziegler DK, Ellis DJ. *Naproxen sodium in prophylaxis of migraine*. *Arch Neurol* 1985; 42:582-584.
19. Deshmukh S, Meyer J. *Cyclic changes in platelet dynamic and the pathogenesis and prophylaxis of migraine*. *Headache* 1977; 19:101-108.
20. Friedman AP. *Migraine. Pathogenesis and pathophysiology. Headaches and other cranial neuralgias. Handbook of clinical neurology Vol 5.Ed. PC Vinken and GW Brugh, North Holland Publishing Co, Amsterdam 1968,pp 37-44.*
21. Moskowitz MA, Buzz MG, Kinnik MB. *Pain mechanism underlying vascular headachen*. *Rev Neurol (Paris)* 1989;145:181-193.

22. Nattero G, Allais G, DeLorenzo C, et al. Relevance of prostaglandins in true menstrual migraine. *Headache* 1989; 29:232-237.
23. Parantainen J, Vepaotalo H. Prostaglandins and migraine. *Trends Phar* 1983; 4:379-381.
24. Welch KMA, Spira PS, Knowles L, Lance JW. Effects of prostaglandins on the internal and external carotid blood flow in the monkey. *Neurology (Minneap)* 1974; 24:705-710.
25. Headache Classification Committee of The International Headache Society. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. *Cephalalgia* 1988, 8 (Supp 7):13-60.