

MİGRENİN PROFİLAKTİK TEDAVİSİNDE NAPROKSEN SODYUM İLE BİR KLİNİK ÇALIŞMASI

*Yard. Doç. Dr. Bülent Müngen

ÖZET: Naproksen sodyum'un profilaksisindeki etkisi, migrenli 30 vakada plasebo kontrollü olarak araştırıldı. Naproksen sodyum'un plaseboya kıyasla migren profilaksisindeki etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Sonuçlar literatür ile karşılaştırıldı.

SUMMARY: The effect of naproxen sodium in the migraine prophylaxis was studied in 30 patients. The effect of naproxen sodium in comparison with placebo was found statistically significant. Results was compared with literature.

GİRİŞ

1960'lı yılların sonlarından itibaren prostaglandinlerin beyin damarları üzerindeki etkileri farkedilmeye başlanmıştır (2, 9, 13). PGE1 ekstrakranial damarlarda vazodilatasyona, dolayısıyla ekstrakranial kan akımında artışa yol açmaktadır (1). PGF2 ve PGF2d intrakranial damarlarda vazokonstriksiyon yapmaktadır (1). Migrenli hastalarda normal insanlara göre trombosit agregasyonuna eğilim artmıştır (1, 8, 12). Bunun tam nedeni belli değildir. Trombositlerin agregasyonu ile, trombositlerden serotonin ve prostaglandinler dolaşıma salınmaktadır. Bunlarında migrendeki damar değişikliklerine sebep olduğuna inanılmaktadır. Aspirin, dipridamol, ketoprofen gibi trombosit agregasyonunu engelleyen çeşitli maddelerin (5, 6, 10) ve flufenamik asit, tolfenamik asit gibi prostaglandin sentezini inhibe eden maddelerin (3, 7, 11) bu mekanizma üzerinden işleyerek migren hastalığının tedavisinde etkili olduğu kabul edilmektedir. Trombosit agregasyonunu ve prostaglandin sentezini inhibe eden bir analjezik ve antiinflatuvar madde olan naproksen sodyum'un migren profilaksisinde etkili olduğu çeşitli çalışmalarda ortaya konmuştur (1, 4, 8, 14). Biz, bir klinik çerçevesinde naproksen sodyum'un migrenin profilaktik tedavisinde etkisini araştırmayı planladık.

METERYAL VE METOD

Çalışmaya alınan vakalar 1987-1988 yıllarında SSK Tokat Hastanesi polikliniklerine başvuran hastalar arasından seçilmiştir. Vakalar, pür migren baş ağrısı veya kombine baş ağrısı (migren baş ağrısı—gerilim baş ağrısı) na sahip hastalar olup en az iki yıldır bu hastalığı çekmekte olan hastalardır. Vakaların yakın bir zamanda migren tedavisinde kullanılan herhangi bir ilaçla tedavi görmemiş hastalar olmasına dikkat edilmiştir. Vakalarda tedaviye başlamadan önce bir ayda gelen migren ataklarının sayısı, süresi, şiddeti, eşlik eden bulgular (bulantı ve kusma) tespit edilmiştir. İki ay süreyle ilaç tedavisi uygulanmıştır. Tedavinin ikinci ayında ortaya çıkan atakların sayısı ve diğer özellikleri tespit edilmiştir. Bunlar tedavi öncesi durum ile kıyaslanmıştır. Vakalar rasgele seçilmek kaydıyla iki gruba ayrılmıştır. Birinci gruba naproksen sodyum 275 mg'lık tablettten günde üç defa verilmiştir. İkinci gruba plasebo verilmiştir. Tedavi sonunda vakalar atakların sıklığı yö-

nünden; tam iyileşme (atak yok), çok iyi (ataklardan %50-75 azalma), iyi (ataklarda %50'nin altında azalma), değişiklik yok şeklinde değerlendirilmiştir. Ağrının şiddeti yönünden; çok iyi, orta, hafif, değişiklik yok şeklinde değerlendirilmiştir. İstatistiksel değerlendirmeler için t testi kullanılmıştır.

SONUÇLAR

Birinci grup (naproksen sodyum ile tedavi grubu) 30 vakadan oluşmuştur. Bunun 25'i kadın (vakaların %83,3'ü), beşi erkektir (%16,7). Bu grupta yaşı 67 olan bir hastayı hariç tutarsak, diğer hastaların yaşları 22 ile 46 arasında değişmekte olup ortalaması 33,1 olarak bulundu. Bu gruptaki vakaların 19'u pür migren baş ağrısı, 11'i kombine baş ağrısı idi. Çalışmaya alınan 30 vakanın üçü çeşitli nedenlerle çalışmayı tamamlamadılar. Çalışmayı tamamlayan 27 hasta değerlendirilmeye alındı.

İkinci grup (kontrol grubu) 14 vakadan oluşmuştur. Bunun 11'i kadın (vakaların %78,5'i), üçü erkektir (%21,5). Bu grupta yaş ortalaması 29 olup vakaların dokuzu pür migren, beşi kombine baş ağrısıdır. Vakaların ikisi çalışmayı tamamlamadılar. Geri kalan 12 vaka değerlendirilmeye alındı.

Birinci grupta değerlendirmeye alınan 27 vakanın 21'inde tedaviye cevap alınmıştır (vakaların %77,7'si). Atak sayısı yönünden; 21 vakanın beşinde hiç atak görülmemiş, 11'inde atak sayısında %50-75 azalma olmuş, beş vakada %50'nin altında azalma olmuştur. Atak şiddeti yönünden; altı vakada çok iyi, 10 vakada orta derecede azalma saptanmıştır. Atak süresi yönünden; 11 vakada %50'den fazla azalma, beş vakada %50'den az azalma saptanmıştır. Birinci grupta değerlendirilmeye alınan 27 vakanın yaklaşık %75'inde bulantı ve kusma gibi eşlik eden bulgular vardı. Tedaviye cevap alınan 21 vakanın tümünde atak sayısı ve şiddetindeki azalmayla paralel olarak bulantı ve kusmada azalma saptanmıştır. Birinci gruptaki 27 vakanın altısında tedaviye herhangi bir cevap alınmıştır (vakaların %23,3'ü).

Kontrol grubundan değerlendirmeye alınan 12 vakanın üçünde tedaviye cevap alınmıştır (vakaların %25'i). Bu vakalarda incelenen kriterlerde (atak sayısı, şiddeti, süresi) hafif düzelmeler saptanmıştır. Tedavi grubu ile kontrol grubu arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,01$).

TARTIŞMA

Çalışmamızda, naproksen sodyum'un migren profilaksisinde plaseboya oranla anlamlı derecede etkili olduğu ($p < 0,01$) saptanmıştır. İncelenen kriterlerin (atak sayısı, şiddeti, süresi, eşlik eden bulgular) tümünde bu anlamlılık tespit edilmiştir. Literatürde migren profilaksisinde naproksen sodyumla yapılan çeşitli çalışmalar (gerek plasebo ile, gerekse plasebo ve migren profilaksisinde etkili olduğu bilinen bazı ilaçlarla karşılaştırılmalı olarak) mevcuttur. (1, 4, 8, 12). Bu çalışmalarda naproksen sodyum'un migren profilaksisinde etkili bir ilaç olduğu sonucuna varılmıştır. Literatür bilgileri, bizim çalışma sonuçlarımızla paralellik göstermektedir. Naproksen un hangi mekanizma ile etkili olduğu tam bilinmemekle beraber, trombosit agregasyonu ve prostaglandin sentezini inhibe ederek etki ettiği genel olarak kabul gören bir düşüncedir (1, 8, 12).

Gerek çalışma grubumuzda gerekse plasebo grubunda vakaların çoğu kadın idi. Bu durum diğer bazı çalışmalarda gözlenmiştir (1). Bu özellik migrenin kadınlarda daha sık görülmesiyle ilgili olabilir.

Migrenin profilaktik tedavisinde, gerek naproksen sodyum'un gerekse başka bazı ilaçların (pizotifen, propranolol, ketoprofen gibi) belirli etkinlikleri vardır. Ancak herkes tarafından kabul edilmiş, her vakada hastalık tablosunu tam olarak ortadan kaldıran bir ilaç henüz mevcut değildir (migrenin etyopatogenezinin tam olarak aydınlanmadığı da dikkate alınır). Bu sebeple gerek migren etyopatogenezi ve gerekse migren tedavisi üzerine daha çok çalışma ve araştırmaya ihtiyaç olduğu muhakkaktır.

KAYNAKLAR

- 1- Behan PO, Connelly K: Prophylaxis of migraine: a comparison between naproxen sodium and pizotifen. Headache 26: 237-9, 1986

- 2- Carlson LA, Ekelund LG, Oro L: Clinical and methabolic effects of different doses of prostaglandin E1 in man. Acta Med Scand 183:423-30, 1968
- 3- Hakkarainen H, Vapaatoole H, Gothoni G, Paratainen J: Tolfenamic acid is as effective as ergotamine during migraine attacks. Lancet ii: 326-28, 1979
- 4- Lindegaard KF, Ourelid L, Sjaastad O: Naproxen in the prevention of migraine attacks: a double blind placebo-controlled cross-over study. Headache 20:96-8, 1980
- 5- Masel BE, Chesson AL, Alperin JB, Levin HS: Clinical trial of platelet inhibition, using aspirin and dipridamole in migraine prophylaxis. Neurology 28:237, 1978
- 6- O'Neill BP, Mann JD: Aspirin prophylaxis in migraine. Lancet ii, 1179-81, 1978
- 7- Rabey JM, Vardi Y, Van Dyck D, Streifler M: Ophthalmologic migraine amelioration by flufenamic acid, a prostaglandin inhibitor. Ophthalmologica 175:148-52, 1977
- 8- Sargent J, Solbach P, Damasio H, Baunel B: A comparison of naproxen sodium to propranolol hydrochloride and a placebo control for the prophylaxis of migraine headache. Headache 25:320-4, 1985
- 9- Skinhoj E: Hemodynamic studies within the brain during migraine. Arc Neurol 29:95-8, 1973
- 10- Stensrud P, Sjaastad O: Clinical trial of a new anti-bradykinin, anti-inflammatory drug, ketoprofen (19, 583 R.P.) in migraine prophylaxis. Headache 14:96-100, 1974
- 11- Vardi Y, Rabey IM, Streifler M, Schwartz A: Migraine attacks: alleviation by an inhibitor of prostaglandin synthesis and action. Neurology 26:447-50, 1976
- 12- Welch KMA, Ellis DJ, Keenan PA: Successful migraine prophylaxis with naproxen sodium. Neurology 35:1304-1310, 1985
- 13- Welch KMA, Spira PJ, Knowles L: Effects of prostaglandins on the internal and external carotid blood flow in the monkey. Neurology (Minneapolis) 24:705-710, 1974
- 14- Ziegler DK, Ellis DJ: Naproxen in prophylaxis of migraine. Arc Neurol 42:582-4, 1985

ENÜREZİS NOKTURNA TEDAVİSİNDE PYROLİDİN ACETAMİD İLE BİR KLİNİK ÇALIŞMA

Yard. Doç. Dr. Bülent MÜNGEN*, Dr. Necati KALELİOĞLU**, Dr. Türkan MÜNGEN***

ÖZET: Esansiyel enürezis nokturnalı 47 vakada pyrrolidin acetamid ile imipraminin etkileri plasebo kontrollü olarak karşılaştırıldı. Hem pyrrolidin acetamid hem de imipraminin enürezis nokturnada plaseboya oranla anlamlı etkileri olduğu saptandı. Ancak, pyrrolidin acetamid ile imipraminin etki güçleri arasında anlamlı bir farklılık bulunamadı.

SUMMARY: The effects of pyrrolidin acetamid and imipramin at 47 patients with enuresis nocturna were compared with placebo control. Both pyrrolidin acetamid and imipramin had a significant effect on enuresis nocturna in comparison with placebo. However, there was no significant difference between the effects of pyrrolidin acetamid and imipramin on enuresis nocturna.

* Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı

** Tokat Devlet Hastanesi Nöroloji Uzmanı

*** SSK Tokat Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Uzmanı