

İLAÇ KÖTÜ KULLANIMI BAŞAĞRISI

Figen BAYRAMOĞLU, Fatma DOĞANAY, Betigül YÜRÜTEN, Süleyman İLHAN

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, Konya

ÖZET

Migren ve gerilim baş ağrılarının tedavileri sırasında analjezik, antiinflamatuvar, ergotamin, sedatif ve hipnotiklerin belirli dozların üzerinde kullanılması, primer baş ağrısının seyirini değiştirmekte, kronik günlük baş ağrısı ortaya çıkmaktadır. Buna "ilaç kötü kullanımı baş ağrısı" (IKKB) denir.

Bu çalışmada Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Polikliniği'ne başvuran 360 baş ağrısı hastasının 18'i Uluslararası Baş ağrısı Derneği (İHS) kriterlerine göre İKKB olarak belirlenmiştir (%5). 10 hastanın primer baş ağrısı migren, 8 hastanın ise gerilim baş ağrısıdır. 5 hastada ilaç yan etkisi (ergotizm) gözlenmiştir.

Kötü kullanımı en sık görülen ilaçlar parasetamol (%50), metamizol (%38.8) ve ergotamin (%27.7)'dir. 12 hastada ilk 10 gün içinde, 5 hastada ilk 1 ay içinde, 1 hastada da 2 ay içinde ağrı şiddetinde azalma olmuş, 2 aylık takipte, 3 hastada (%11.7) relaps gözlenmiştir. Eğitim düzeyi düştükçe ilaç kötü kullanım oranının arttığı görülmüştür.

Kronik, günlük baş ağrısı olan, ilaç tedavisine cevap vermeyen hastalarda İKKB akla gelmeli, günlük-aylık ortalama ilaç miktarları ve kullanım süreleri dikkatle sorgulanmalıdır.

Anahtar Sözcük: Baş ağrısı, ilaç kötü kullanımı.

DRUG ABUSE HEADACHE

Excessive and frequent use of antiinflammatories, sedatives, hypnotics and ergotamine in the treatment of primary headache conditions such as tension-type headache and migraine may transform the characteristics of the primary headache in to the chronic daily headache so called "drug abuse headache".

In this study 18 of 360 headache patients admitted to the outpatient clinic of Neurology Department of Selçuk University School of Medicine were diagnosed as drug abuse headache using the diagnostic criteria of the IHS. The primary headache condition was diagnosed as migraine in 10 patient and tension-type headache in 8. Ergotism was observed in 5 patients. The most frequently abused drugs were paracetamol (50%), metamizol (38.8%) and ergotamine (27.7%). In 12 patients improvement was observed in the first ten days and in 5 patients in the first month, in 1 patient in the second month. 3 patients (11.7) showed relaps in 2 months follow-up period. An inverse relationship was observed between educational level and percentage of drug abused patients.

The diagnosis of drug abuse headache should be considered in chronic daily headache patients unresponsive to treatment and these patients should be carefully questioned about daily and monthly amount and usage period of the drugs.

Key words: Headache, drug abuse.

GİRİŞ

Nöroloji Polikliniğine baş ağrısı şikayetiyle başvuran hastaların ortalama %40'ında kronik günlük baş ağrısı görülür (1). Bu tip baş ağrısının sebeplerinden biri de "ilaç kötü kullanımı"dır. Migren ve gerilim baş ağrısının tedavisi için sık ve yüksek doz ağrı kesici kullanımı, günlük baş ağrılarına yolaçar ve "ilaç kötü kullanımı baş ağrısı" (IKKB) veya "ilaç suistimali baş ağrısı" olarak adlandırılır. Klinik olarak; sabah uyanınca başlayan, günboyu süren, künt bazen zonklayıcı tarzda ağırlardır, nadiren vejetatif belirtiler eşlik eder.

Analjeziklere yanıt veren ve sık tekrarlayan baş ağrısı ataklarında; hasta önce kullandığı ilaç dozunu artırır. Doz arttıkça baş ağrısı uzar ve hasta giderek yüksek doz, kombine veya profilaktik amaçla ilaç kullanmaya başlar. Analjezik, barbitürat, kodein, kafein, ergotamin gibi maddeler sedasyon, öfori ve uyarıcı etkileri ile

yatkınlığı artırır. Hasta giderek kendini bir kısır döngünün içinde bulur. İlaç kullanınca da, bırakınca da başı ağrıyaktadır (2).

Kronik baş ağrılarının yanısıra hastalarda ergotizm, nefropati, gastrik ve duodenal ülserler, aplastik anemi, agranülositoz gibi ilaç yan etkileri görülebilir. Artmış sosyal maliyet de (ilaç fiyatı, tetkik giderleri, işgücü kaybı) ayrı bir problem oluşturmaktadır.

Bilinçsiz ilaç kullanımının yaygın olduğu ülkemizde, kendi polikliniğimizde İKKB'nun sıklığı ve klinik özelliklerini belirlemek ve konuya dikkat çekmek için bu çalışmayı planladık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmaya Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Polikliniğine Kasım 1997-Mayıs 1998 tarihleri arasında baş ağrısı şikayetiyle başvuran hastalar alınmıştır. Toplam

360 hasta arasından, öncelikle kronik (1 aydan fazla), günlük başağrısı olan, ayda 30 tablet ve üzerinde ağrı kesici veya oral 2mg'in üzerinde günlük ergotamin kullanan 33'ü kadın, 8'i erkek, 41 hasta seçilmiştir (%11.3). Bu hastalar yaş, cinsiyet, öğrenim durumu, başağrılarının özellikleri (sıklık, süre, lokalizasyon, şiddet vb.), kötü kullanımı düşünülen ilacın kullanım süresi, günlük ve aylık ortalama kullanım adedi ve olası yan etkileri, altta yatan primer başağrısının özellikleri olası tanısı yönünden sorgulanmışlardır. Bütün hastaların fizik ve nörolojik muayeneleri, radyolojik incelemeleri ve ilaçların yan etkilerini belirlemek için, idrar, hematolojik ve biyokimyasal incelemeleri yapılmıştır. Hastalara başağrısının ilaçla ilişkisi anlatılarak ilacı tamamen kesmeleri önerilmiş, 26 hastaya profilaksi amacıyla trisiklik antidepresan, (blokör, Nifedipin veya Karbamazepin başlanmıştır. Hastalar 10 gün, 1 ay ve 2 ay sonra kontrollere çağırılmıştır. 41 hasta içinden ilaç bırakamayan 6, 2 ay sonunda ağrısında azalma olmayan 4 ve ilaç miktarı 100 tb'den az olan 13 hasta çalışma dışı bırakılmış, kalan 18 hasta (14 K, 4 E) Uluslararası Başağrısı Derneği (IHS)'nin 1988'de belirlediği kriterlere uygun bulunmuştur (Tablo I)(3).

Tablo I: IHS'e göre kronik ilaç kullanımına bağlı başağrısı

Tanı Kriterleri:

- A) İlacın 3 ay veya daha fazla günlük dozlarda alınmasıyla ortaya çıkar.
- B) İhtiyaç duyulan minimal doz belirtilmelidir.
- C) Başağrısı kroniktir (15 gün veya 1 aydan daha fazla).
- D) İlacın bırakılmasından sonra 1 ay içinde başağrısı kaybolur.

Ergotamin Kötü Kullanımı Başağrısı

Tanı kriterleri:

- A) Günlük ergotamin alımıyla başlar. (Oral 2 mg., rektal 1 mg. ve fazlası)
- B) Yaygın, zonklayıcıdır. Migrenden atakların ve eşlik eden bulguların olmaması ile ayrılır.

Analjezik Kötü Kullanımı Başağrısı

Tanı kriterleri:

- Aşağıdakilerin 1 veya fazlası bulunmalıdır.
- 1.1 ayda 50 gr. aspirin veya eşdeğeri diğer analjeziklerin alınması
- 2. Ayda 100 tb.'ten fazla barbitürat veya diğer non-narkotiklerle kombine analjeziklerin kullanılması
- 3. 1 veya daha fazla narkotik analjeziğin kullanılması.

Yorum:Tanı, yukarıda belirtilen ilaçların kesilmesiyle ağrının azalması durumunda konur.

BULGULAR

Polikliniğimize başağrısı şikayetiyle başvuran 360 hastanın 18'inde (%5) İKKB saptanmıştır.

Türk Beyin Damar Hastalıkları Dergisi 1999, 5:1,21-23

Bu hastaların bazı klinik özellikleri Tablo II'de özetlenmiştir.

Tablo II:İKKB Hastalarının Klinik Özellikleri

	Kadın	Erkek
Cinsiyet	14	4
Yaş Ortalaması	41.8(25-68)	42.(26-70)
İKKB Ortalama Süresi (yıl)	5(6 ay-25 yıl)	3.2(5 ay-6 yıl)
İlaç Kullanım Süresi(yıl)	5(6 ay-25 yıl)	3.12(5 ay-4 yıl)
Aylık Ortalama İlaç Miktarı		
Ergotamin(mg./ay)	81	60
Diğer(tb./ay)	133	118
Yan etki Görülen Hasta Sayısı	5(%27.7)(Hepsinde ergotizm belirtileri görülmüştür.)	
Primer Başağrısının Tipi		
Migren :	10 hasta(%55)	
Gerilim Başağrısı :	8 hasta(%44)	

Bu hastalar arasında 25 yıldır 3 tb/gün parasetamol+kafein kullanımı, 4 yıldır 2 tb./gün ergotamin veya ayda ortalama 210 tablet ağrı kesici kullanımı gibi çarpıcı kötü kullanım örnekleri vardır.

15 hastada ağrı yaygın, künt veya sıkıştırıcı tipte, ergotamin kullanan 3 hastada ise zonklayıcı tipte ve bulantı-kusma ile beraberdi.

Hastaların 2 aylık takiplerindeki sonuçlar Tablo III'de özetlenmiştir.Hastaların çoğunda (12 hasta) ilk 10 gün içinde ağrıda azalma olduğu, 2 ay içinde de tüm hastalarda azalma veya tam düzelme olduğu gözlenmiştir.

Tablo II :2 Aylık Takipte Tedavi Sonuçları

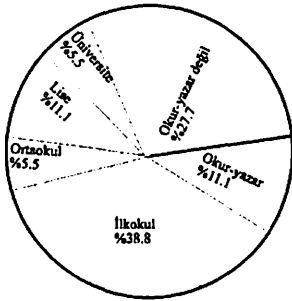
Süre	Azalma	Tam ve tama yakın düzelme	Aynı	Artma
10 gün	11(hasta)	1(hasta)	4(hasta)	2(hasta)
1 ay	5(hasta)	1(hasta)	1(hasta)	-
2 ay	1(hasta)	3(hasta)	-	-

Kötü kullanımı en sık görülen ilaçlar ve miktarları Tablo IV'de özetlenmiştir. Hastaların %50'sinde (9 hasta) 1'den fazla ilacın kötü kullanımı söz konusu idi. 3 hastada (%11.7) 2 ayın sonunda ağrılarda düzelme olduğu halde tekrar ilaç kötü kullanımı (relaps) görüldü. Bu hastaların 2'si migren, 1'i gerilim başağrısı idi.

İKKB hastalarının eğitim düzeylerine göre dağılımı Grafik I'de gösterilmiştir Eğitim düzeyi 5 yıl ve altında olanların ilaç kötü kullanımı oranları daha yüksektir.

Tablo IV: Kötü Kullanımı En Sık Görülen İlaçlar

İlaç	Yüzdesi
Parasetamol	%50
Metamizo	%38.8
Ergotamin	%27.7
Naproksen Sodyum	%16.6
Aspirin	%5.5
Ergotamin+Analjezik	%5.5



Grafik 1: İKKB Hastalarının Eğitim Düzeylerine Göre Dağılımı

TARTIŞMA

Baş ağrısı merkezlerinde İKKB'na %5-10 sıklıkta rastlanmaktadır(4). Ülkemizde yapılan bir çalışmada baş ağrısı hastalarının %10.61'inde ilaç suistimalinden bahsedilmektedir (5). Bizim çalışmamızda bu oran %5'tir ve diğer çalışmalar ile uyumludur. 23 hastanın çeşitli nedenlerle çalışma dışı bırakılması bu oranı hafifçe düşürmüş olabilir.

Çalışmanın başlangıcında, yurtiçi ve dışında yapılan değişik çalışmalar göz önüne alınarak ayda 30 tb.ten fazla ilaç kullananlar çalışmaya alınmışa da; daha sonra İHS kriterlerine kesin uyum sağlamak için ayda 100 tb.ten az kullananlar elenmiştir. Ancak İHS kriterlerinin yetersiz olduğu ve klinikte görülen bazı karmaşık durumları kapsamak ve açıklamaktan uzak olduğu da ortadadır.

İKKB'nin mekanizması bilinmemektedir. Lance ve arkadaşları artrit nedeniyle günlük analjezik kullananlarda baş ağrısı ortaya çıkmadığını bildirmişlerdir (6). Aspirinin plazma serbest triptofan ve santral serotonin düzeylerini arttırdığı gösterilmiştir. Bu durum ağrı yollarıyla yakından ilişkili olan santral serotonerjik nöronlarda "down-regulation" nedeni olabilir. Ancak diğer analjeziklerin böyle bir özelliği yoktur. Santral antinösetif sistemde supresyon sonucu ağrının çıktığı ve ağrı kesicinin vücuttan atılmasıyla nösetif sistemin yeniden regüle olduğu ileri sürülmektedir (6).

Çok farklı ilaçlar baş ağrısı hastalarının

suistimal edilebilir. Ülkemizde yapılan 2 çalışmada en çok metamizol ve parasetamol kötü kullanımı görülmektedir (5,7). Bizim çalışmamızda da en sık parasetamol kötü kullanımı görülmekte idi. Bu durum farklı ilaçların etki mekanizmalarının benzer olabileceğini düşündürmektedir. Ergotamin fiziksel bağımlılığa yol açabilir. Bu özelliği muhtemelen beyindeki ödüllendirici sistemleri aktive etmesinin sonucudur(4). Bu durum bizim hastalarımız içinde migreni olanların, ilaç kötü kullanımına daha yakın olmasını (%55) açıklayabilir.

Steiner İKKB hastalarının yaş ortalamasının 50 civarında ve erkek/kadın oranının 1/4 olduğunu belirtmektedir (8). Bizim bulgularımız da buna paraleldir. Bu durum, kadınların ilaç kötü kullanımına daha eğilimli olduğunu ya da kliniğe başvurma alışkanlığının erkeklerden daha fazla olduğunu düşündürebilir. Çalışmamızda kadınlarda ilacın ortalama kullanım süresinin uzun oluşu da bu eğilimi desteklemektedir.

Mathew ilaç kesiminden 3-4 hafta sonra hastalarında klinik düzelme sağladığını, bu sürenin 8-12 haftaya kadar uzayabildiğini ve profilaktik ilaçların eklenmesinin tedavinin etkinliğini arttırdığını belirtmektedir (9). Bizim hastalarımızda da 1. ayın sonunda klinik düzelme gözlenmiştir.

Hastalarımızda ülkemizdeki bir diğer çalışmada olduğu gibi eğitim düzeyi düştükçe kötü kullanım yüzdesi artmaktadır (7).

Sonuç olarak kronik günlük baş ağrısı nedeniyle polikliniğe başvuran hastalarda İKKB akla gelmeli ve anamnezde ilaç kullanımı sıklık, süre ve miktarları özellikle sorgulanmalıdır.

KAYNAKLAR

- 1- Mathew NT. Chronic refractory headache. *Neurology* 1993; 43 (Suppl 3): S26-S33.
- 2- Volker Pfaffenrath. Drug abuse headache: Diagnosis and treatment. *Supplement to functional Neurology* n.6, 1992;7:23-25
- 3- Olesen J. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. *Cephalalgia* 1988;8(suppl 7):1-96
- 4- Elkind AH. Drug abuse and headache. In: *The Medical Clinics of North America*. W.B. Saunders Company, 1991;75(3):717-732.
- 5- Mınoğlu H, İnan LE, Uysal H, Ulubay H, Karagöz H, Yurdakul M. Baş ağrısı polikliniği gerekliliği ve tanı çeşitliliği. *Nöroloji Bülteni* 1995;2(3):82-85.
- 6- F. Cankat Tulunay. Pharmacological properties of drug abuse headache. *Supplement to functional Neurology*. n.6, 1992;7:15-16
- 7- Özbenli T, Onur A, Gündoğdu M, Onar M, Tunali G. İlaç kötü kullanım baş ağrısı. 32. Ulusal Nöroloji Kongresi Kitabı. *Ufuk reklamcılık ve matbaacılık*, 1996;230-233
- 8- Steiner TJ, Couturier EMG, Catarci T, Hering R. The social condition of the drug misuser's headache. *Functional Neurology* 1992;7(suppl 6):11-13.
- 9- Mathew NT, Kurman R, Perez F. Drug induced refractory headache-Clinical features and management. *Headache* 1990;30:634-638.