

Helicobacter Pylori İle Migren Tipi Baş Ağrısı Arasında İlişki Var Mıdır?

Züleyha Akkan Çetinkaya¹, Yılmaz Çetinkaya², Arzu Tiftikçi¹, Mesut Sezikli¹,
Oya Övünç Kurdaş¹, Hülya Tireli²

ÖZET

Migren nörolojik, gastrointestinal ve otonom değişikliklerin çeşitli kombinasyonlarda eşlik ettiği, primer epizodik bir baş ağrısı bozukluğudur. Etiyolojisinde çok çeşitli faktörler öne sürülmesine rağmen, patofizyolojisi tam olarak açığa çıkarılamamıştır. Helicobacter pylori'nin keşfedildiği günden beri pek çok hastalık ile olan ilişkisi araştırılmaktadır. Bu çalışmada da helicobacter pylori ile migrenin birlikteliğini araştırdık ve helicobacter pylori pozitif olan hastalarda negatif olanlara göre migren varlığını artmış sıklıkta saptadık.

Anahtar Sözcükler: Helicobacter pylori, migren.

ARE THERE ANY RELATIONSHIP BETWEEN HELICOBACTER PYLORI AND MIGRAINE?

SUMMARY

Migraine is an episodic headache which accompanied by some neurological, gastrointestinal and autonomic changes. Although lots of hypothesis made for etiopathogenesis of migraine exact pathophysiology is not known yet. Helicobacter pylori infection has recently been associated with various extraintestinal pathologies. The aim of this study was to investigate the correlation of the Helicobacter pylori infection with the presence of migraine attack. We found an increased prevalence of migraine in our Helicobacter pylori positive cases.

Key words: Helicobacter pylori, migraine.

GİRİŞ

Migren, ataklarla seyreden ve ataklar arasında belirti göstermeyen kronik tekrarlayıcı bir bozukluktur. Baş ağrısı ve eşlik eden belirtiler, migrenli kişinin yaşantısını her zamanki gibi sürdürmesini engeller ve belirgin bir iş görmezliğe yol açar. Migren atakları tedavi edilmez ya da yapılan tedavi etkin olmazsa 4-72 saat sürebilir. Migren ağrıları, genellikle tek taraflı yerleşim gösteren, zonklayıcı özellikte olan, kişinin günlük yaşam aktivitelerini engelleyecek derecede ve başın hareketleri ile artan ağrılardır. Ağrı sırasında bulantı ve zaman zaman kusmaya rastlanır. Hastalar ışık ve ses gibi çevreden gelen uyarılardan rahatsız olur.

Migren tanısında dikkatli bir öykü alınması çok önemlidir. Fizik muayene temel olarak normaldir ve bugün için doğrulayıcı hiçbir tanı testi veya tetkiki yoktur.

Migren genel olarak iki alt tipe ayrılır: Aural ve aurasız migren. Aura, baş ağrısı döneminden önce ortaya çıkan ya da ona eşlik eden, genellikle bir saatten kısa süren, görsel, duyuşal ve motor bozuklukların eşlik ettiği bir dönemdir. Hastaların % 10-30'unda aural migren bulunmaktadır. Migren sıklığı çocuklukta ve ileri yaşlarda cinsiyet farkı gözetmezken, puberteden sonra kızlarda erkeklerdekinin iki katına çıkar ve kadınların doğurgan ol-

duğu yaşlar boyunca görülme sıklığı erkeklerden yüksektir. Menstruasyon, oral kontraseptifler, hormon replasman tedavisi, gebelik ve menapoz migrenin seyrinde değişikliklere neden olmaktadır. Migren baş ağrısı, genetik yatkınlığı olan kişilerde endojen ve/veya ekzojen faktörlerle tetiklenen nöronal vasküler olaylar zinciri sonucu ortaya çıkmaktadır. Bu olaylar zinciri sırasında trigeminal vasküler sistemin aktivasyonu migren baş ağrısının esasını teşkil eder. Son yıllarda elde edilen bilgiler ışığında, migren patofizyolojisinde vasküler teoriden uzaklaşmış integre nörovasküler teori benimsenmiştir(1,2). Vasküler teori kranyal damarlardaki vazospazm ve vazodilatasyon ile migren semptomlarının ortaya çıktığını öne sürerken, nörovasküler teoriye göre migren baş ağrısında nöronal aktivasyona ikincil olarak vasküler değişiklikler görülmektedir. Nöral olaylar sonucunda ağrıya duyarlı yapılardaki kan damarları dilate olmakta bu ise daha fazla trigeminal sinir aktivasyonu ve ağrıya yol açmaktadır (3,4,5).

Migren baş ağrısı endojen (aura, stress, uykusuzluk v.b) ve ekzojen (yiyecekler, nitrogliserin) çok çeşitli faktörler ile tetiklenebilmektedir. Nitrik oksitin migren ağrısındaki rolü değişik çalışmalarda gösterilmiştir (7,8). Nitrik oksit donörü olan nitrogliserinin baş ağrılarına yol açtığı uzun yıllardır bilinmektedir. Nitrogliserin akut dönemde herkeste kısa süreli bir baş ağrısına neden olmakta ancak sadece migren hastalarında 4-6 saat sonra tipik migren atağını başlatmaktadır.

Migren patofizyolojisine açıklık getiren bir diğer gelişme de serotonin reseptörlerinin alt tiplerinin ve dağılımlarının keşfi ile birlikte vazokonstriktör özellikleri nedeniyle kullanılan ergot alkaloidlerinin 5HT-1BD reseptör agonisti olduğunun anlaşılmasıdır. Daha sonra bu reseptörlerin spesifik agonisti olan triptanlar etkin migren ilaçları olarak geliştirilmiştir. 5HT-1BD reseptörleri trigeminal

akson uçlarında yoğun olarak bulunmakta ve trigeminal aktivasyonu ve dolaylı olarak nöropeptid salınımını ve nörojenik inflamasyonu inhibe etmektedir (6,9,10). Ergotamin, dihidroergotamin ve sumatriptan 5-HT1A reseptörü agonisti olup akut migren tedavisinde etkilidir. *Helicobacter pylori* (Hp) gram negatif, mikroaerofilik, spiral şeklinde bir bakteridir. Mide epitelyumunun derin mukozal katmanlarında yaşar ve kolonizasyon, konak epitelyum hasarı için gerekli karmaşık bir enzim sistemine sahiptir.

Dünyada yaşayan insanların yaklaşık yarısı Hp ile infektir. Sosyoekonomik durum hastalığın yayılmasında ana etkindir. Kronik Hp infeksiyonu gastrit oluşumunda ana etyolojik faktördür ve peptik ülser ve mide kanseri patogenezinde de önemli rol oynar. Bunlar dışında Hp infeksiyonu ile başka bir takım vasküler hastalıklar arasında da ilişkiler kurulmaya çalışılmaktadır. Vazoaktif ve proinflamataur maddelerin salınımının bu hastalıkların patogenezinde rol oynadığı düşünülmektedir. Kronik Hp infeksiyonun migren patogenezinde rol oynadığı düşünülmektedir. Vazoaktif maddelere ve bakterilere karşı oluşan konak immün yanıtının bu patogenezinde etkili olduğu öne sürülmektedir.

Çalışmamızda Hp varlığının migren tipi baş ağrısı sıklığı etkileyip etkilemediğini araştırmayı amaçladık

MATERYAL VE METOD

Bu çalışmaya Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji polikliniğinde dispeptik yakınma şikayeti ile müracaat edip, Hp varlığı, endoskopik biyopsi veya Karbon 14 üre-nefes testi (C14) ile bakılmış 15-45 yaş arası, kadın hastalara baş ağrısı olup olmadığı soruldu. Baş ağrısı olan 80 hasta nöroloji uzmanı tarafından değerlendirildi, uluslararası baş ağrısı derneği kriterlerine göre, anamnez ve nörolojik

	Migrenli Hasta Sayısı	Migreni Olmayan Hasta Sayısı	Toplam Hasta Sayısı
Hp (+)	23	27	50
Hp (-)	9	21	30

muayene ile migren tipi baş ağrısı olanlar tespit edildi. Hp(+) hastaların yaş ortalaması 36 (16–44), Hp(-) hastaların ise 37(18-45) olarak bulundu.

İSTATİSTİK

İstatistiksel analizler için "SPSS for Windows (Version 11.0)" bilgisayar programı kullanıldı. Uygun olan yerlerde Fisher'in ki-kare testi kullanıldı, $p < 0.05$ anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Hp(+) olan 50 hastanın 23'ünde migren tipi baş ağrısı tespit edildi (% 46), Hp(-) olan 30 hastanın 9'unda migren tipi baş ağrısı tespit edildi (% 30) ($p > 0.05$)

TARTIŞMA

Baş ağrısı toplumda sık görülmesi ve bunun sonucunda toplumun geniş bir kısmını etkilemesi, işgücü kaybına sebep olması ve hayati tehlike yapabilecek hastalıkların belirtisi olması dolayısıyla üzerinde önemle durulması gereken bir konudur. Baş ağrılarının önemli bir bölümü migren ve gerilim tipi baş ağrısıdır. Migren tipi baş ağrısı kişiyi yaşamının önemli bir bölümünde hem ağrı özelliği ile hem de ağrının dolaylı ve dolaysız sonuçları ile etkilemekte, işgücü kaybına neden olmaktadır. Migren tipi baş ağrısı kişinin yaşam kalitesini etkilemektedir (1,2). Migren baş ağrısı, eksojen ve/veya endojen faktörlerle tetiklenen nöronal vasküler olaylar sonucu ortaya çıkmaktadır. Uluslararası baş ağrısı derneğine göre, bazı ekstrakraniyal infeksiyonlar baş ağrısını indükleyebilir. Bu birliktelik genellikle infeksiyon sırasında vazoaktif maddelerin salınımının indüklediği kan damarı inflamasyonu ve meningeal ile vasküler ağrı re-

septörlerinin uyarılması ile ilişkilidir. Bu olaylar migren atağı süresince bölgesel ve total serebral kan akımındaki değişikliklerden sorumlu olabilir. Migren ve Hp infeksiyonunun birlikteliği için de; kronik Hp infeksiyonu sonucu bakteri ile infekte dokulardan çeşitli toksinler ve hidrolitik enzimler ortaya çıkabileceği ve bu maddelerin konak immün yanıtını etkileyerek, vazoaktif maddelerin salınımına ve dolayısıyla da vasküler geçirgenlikte artışa neden olabileceği ileri sürülmektedir(1,2,7). Hp infeksiyonunun migren için anlamlı bir risk faktörü olabileceği fikrini destekleyen çalışmalar mevcuttur. İnfeksiyon sırasında süperoksit radikalleri ve NO üretilir ve devam eden infeksiyonun sebep olduğu uzamış oksidatif hasar, migren esnasındaki bölgesel kan akımı değişikliklerine neden olabilir. Hp (+) migrenli hastalarda oksidatif stresin rolünü araştıran bir çalışmada migreni olan kişilerde Hp pozitifliği %16,7 olarak saptanmış, Hp infeksiyonu ile migren arasında bir ilişki bulunmamıştır (12). Tunca ve arkadaşları ise yaptıkları bir çalışmada 70 migrenli hastada Hp(+)’liği oranını %57 olarak bulmuşlardır. Bu hastalara Hp eradikasyon tedavisi vermişler ve bu tedavi ile hastaların ağrılarında azalma olduğunu saptamışlardır (11). Bizim çalışmamızda, Hp(+) olan olgularda migren tipi baş ağrısı % 46, Hp(-) olanlarda % 30 olarak bulunmuştur. Hp(+) olması migren tipi baş ağrısı sıklığını, bizim hastalarımız arasında arttırmakla beraber bu fark istatistiki olarak anlamlı değildir ($p = 0.153$). Sonuç olarak; Hp migren tipi baş ağrısını indüklüyor olabilir. Bu konuyla ilgili daha kesin yargılara varabilmek için hasta sayısının daha fazla olduğu çalışmalara ihtiyaç vardır. Migren baş ağrısı patofizyolojisinin de helicobacter pylori infeksiyonu da akla gelen sebeplerden biri olmalıdır.

KAYNAKLAR

- 1.Graham, JR. & Wolff, HG. Mechanism of migraine headache and action of ergotamine tartrate. ArchNeurol Psychiat 1938;39,737-63 (Abstract).
- 2.Moskowitz MA. Neurogenic versus vascular mechanism in migraine headaches. Trend Pharmacol Sci.1992;13:307-11.
- 3.Goadsby PJ, Lipton R, Ferrari M. Migraine: current understanding and management. N Engl J Med 2002;346(4): 257-70
- 4.Bolay H, Reuter U, Dunn A, Huang Z, Boas D, Moskowitz A. Intrinsic brain activity triggers trigeminal meningeal afferents in a migraine model.

Nature Medicine, 2002; 8(2): 136-42.

5.ladecola C. From CSD to headache: a long and winding road. Nature Med, 2002; 8(2): 110-12.

6.Buzzi MG. & Moskowitz MA. The antimigraine drug, sumatriptan (GR43175), selectively blocks neurogenic plasma extravasation from blood vessels in dura mater. Br J Pharmacol 1990; 99,202-6.

7.Olesen J, Iversen HK, Thomsen LL. Nitric oxide supersensitivity: a possible molecular mechanism of migraine pain. Neuroreport.

1993; 4: 1027-30.

8.Lassen LH, Ashina M, Christiansen I, Ulrich V, Olesen J. Nitric oxide synthase inhibition in migraine. *Lancet* 1997; 349: 401-2.

9.Ferrari MD, &Saxena PR. Clinical and experimental effects of sumatriptan in humans. *Trends Pharmacol Sci* 1993; 14, 129-33.

10.Cumberbatch MJ, Williamson DJ, Mason GS, Hill RG, & Hargreaves RJ. Dural vasodilation causes a sensitization of rat caudal trigeminal ne-

urons in vivo that is blocked by a 5-HT_{1B/1D} agonist. *Br J Pharmacol* 1999;126, 1478-86.

11. Tunca A, Türkay C, Tekin O, Kargılı A, Erbayrak M, Is *Helicobacter Pylori* Infection a risk factor for Migraine ?A Case-Control Study, *Acta Neurol Belg* 2004,104,161-164

12. Tunca A, Ardiçoğlu Y, Kargılı A, Adam B. Migraine, *helicobacter pylori* and oxidative stres. *Helicobacter* ISSN 1523-5378