

Hiperlipidemili hastalarda baş ağrısı

Headache in hyperlipidemia patients

Funda YILDIRIM BAŐ¹, Seden DEMİRCİ², Bahriye ARSLAN¹, Zeliha SALMAN³

¹Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Isparta

²Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Isparta

³Eđirdir Toplum Sağlığı Merkezi, Isparta

ÖZET

Amaç: Baş ağrısı, genel polikliniklere en sık başvuru nedenlerdendir. Son yıllarda metabolik sendrom, obezite ve primer baş ağrıları arasındaki ilişki dikkati çekmektedir. Amacımız hiperlipidemi ve baş ağrısı arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

Yöntemler: Lipid düzeyleri ölçülerek uluslararası kolesterol eğitim programı erişkin tedavi paneli III (NCEP ATP III) kriterlerine göre hiperlipidemi tanısı alan 92 kişi ve sağlıklı 100 kişi çalışmaya dâhil edildi. Tüm kişilerde baş ağrısının varlığı, süresi, sıklığı, atak süresi ve ağrının şiddeti araştırıldı.

Bulgular: Katılımcıların yaş ortalamaları 37±13,8 yıldır. Yüz altısı (%55,2) kadın, 86'sı (%44,8) erkekti. İki grup yaş ve cinsiyet olarak benzerdi. Hiperlipidemi grubunda, 30 (%32,6) kontrol grubunda 16 (%16,0) kişide baş ağrısı tespit edildi. Hiperlipidemi grubunda baş ağrısı varlığı istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti (p=0.04). Baş ağrısı tipleri arasında anlamlı fark yoktu (p=0,9). Hiperlipidemili hastalarda atak şiddeti ve atak süresi kontrole göre daha yüksek bulundu (p=0,003, p=0,04).

Sonuç: Çalışmamız hiperlipidemili hastalarda baş ağrısının sık olabileceğini göstermektedir. Bu nedenle klinisyenler hiperlipidemili hastalarda baş ağrısının farkında olmalıdır.

Anahtar kelimeler: Baş ağrısı, hiperlipidemi, migren

ABSTRACT

Objective: Headache is the most common complaint of the patients, who applied to general outpatient clinics. In recent years, association between metabolic syndrome, obesity, and primary headaches has attracted much attention. Our aim was to investigate the association between headache and hyperlipidemia.

Methods: Ninety-two participants with hyperlipidemia and 100 healthy controls were enrolled in this study. The diagnosis of hyperlipidemia was made according to National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III criteria. We investigated the presence, duration, frequency, severity of headache, the duration of headache attack.

Results: Mean age of the participants was 37±13.8 years. Of all participants, 106 (55.2%) were females, 86 (44.8%) were males. Two groups were similar in terms of gender and age. In the hyperlipidemia group, 30 (32.6%) patients had headache, and in the control group 16 (16.0%) cases had headache. This difference was statistically significant (p=0.04). There was no statistically significant difference between the groups according to the type of headache (p=0.9). The patients with hyperlipidemia had significantly higher VAS and prolonged headache attacks compared to the controls (p=0.003, p=0.04).

Conclusions: Our study suggests that headache may be frequent in hyperlipidemia patients. Therefore, clinicians should be aware of headache in hyperlipidemia patients.

Key words: Headache, hyperlipidemia, migraine

20. WONCA Avrupa Konferansı 2015, İstanbul'da poster olarak kabul edilmiştir.

Alındığı tarih: 07.07.2015

Kabul tarihi: 25.08.2015

Yazışma adresi: Yrd. Doç. Dr. Funda Yıldırım Baş, Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı, 32100 Isparta
e-mail: dryldrmbas@yahoo.com

GİRİŐ

Baş ağrısı, nöroloji ve genel polikliniklere başvu-

ran hastaların en sık başvuru nedenlerinden biridir. Ülkemizde baş ağrısı nedeni ile doktora başvuru oranı %38,9 olup, bu oran kadınlarda %46,1, erkek-

lerde %30,1'dir ⁽¹⁾. Baş ağrısı yakınmasının, yinelenmesi, şiddetli olması ve uzun sürmesi nedeniyle kişilerde iş gücü kaybına neden olabilmektedir.

En sık görülen primer baş ağrısı tipleri migren ve gerilim tipi baş ağrılarıdır. Etiyolojileri tam açıklanamamakla birlikte, migren için nöronal ve vasküler mekanizmalar, gerilim tipi baş ağrısı için periferik ve santral nosiseptif mekanizmalar sorumlu tutulmaktadır ^(2,3).

Son yıllarda toplumda obezite ve metabolik sendromun görülme sıklığı artmaktadır ve bu durum bu hastalıklara eşlik edebilecek diğer rahatsızlıkların araştırılmasını gündeme getirmektedir. Özellikle migren tipi baş ağrısının obezite ve metabolik sendromla birlikteliği üzerine yapılmış çalışmalar bulunmaktadır. Bu çalışmalarda metabolik sendromlu hastalarda migren tipi baş ağrısının daha fazla eşlik ettiği bulunmuştur. Fakat çalışmalarda metabolik sendromun kriterleri tek tek ele alınmamıştır ⁽⁴⁾.

Abdominal obezite, hipertrigliseridemi, hipertansiyon, düşük HDL düzeyi ve açlık glukozunda yükselmeyle ortaya çıkan metabolik sendromun parçalarından olan hiperlipidemi, (HL) lipid metabolizması bozukluğuna bağlı gelişmekte olup, plazma lipoprotein ve trigliserid düzeyinin yükselmesi olarak belirtilmektedir ^(5,6). Son yıllarda toplumda HL oranlarında artış gözlenmektedir. Günümüzde Türkiye'de yapılan bir çalışmaya göre, 20 yaş ve üzerindeki kişilerde yüksek LDL sıklığı %8,3, düşük HDL-K görülme sıklığı %52,7, trigliserid yüksekliği %17,9, total kolesterol yüksekliği %32,5 bulunmuştur ⁽⁷⁾.

Bu çalışmada amacımız, ek kronik hastalık öyküsü bulunmayan HL tespit edilmiş hastalarda baş ağrısı varlığı ve ağrının özelliklerini araştırmaktır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Kesitsel, ileriye dönük, klinik çalışmadır. Etik kurul onayı 25.12.2013 tarih ve 255 sayılı izinle alındı. Çalışmaya Ocak-Mayıs 2015 tarihleri arasında Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Polikliniğine periyodik muayene amacıyla başvuran ve kan ölçümleri sonucunda NCEP ATP-III

kriterlerine göre HL tanısı konulan 92 kişi ve lipid değerleri normal olan 100 kişi olmak üzere 192 kişi dâhil edildi. NCEP ATP -III kriterlerine göre HDL-C <40 mg/dL (1,04 mmol/L), LDL-C >160 mg/dL (4,14 mmol/L) ya da total kolesterol >240 mg/dL (6,22 mmol/L) olan kişiler HL açısından yüksek değer olarak kabul edilmektedir ⁽⁸⁾. Ek kronik hastalık öyküsü olanlar ve sekonder baş ağrısı varlığı düşünülen hastalar çalışma dışı bırakıldı (hipertansiyon, diyabet, kardiyovasküler, periferik ve inflamatuvar hastalık). Çalışmaya katılan kişilere sosyo-demografik özelliklerinin yanında, baş ağrısı yakınmalarının olup olmadığı sorgulandı. Baş ağrısı olan kişiler nöroloji polikliniğine yönlendirildi. Nöroloji hekimi tarafından nörolojik muayeneleri yapıldı. Baş ağrısı tipini belirlemek için Uluslararası Baş Ağrısı Sınıflama Kriterleri II , ağrı şiddetini ölçmek için VAS (Vizüel Analog Skala) skorlaması kullanıldı.

Veriler SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 17.0 programına aktarıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma) yanı sıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında Student-t testi, normal dağılım göstermeyen parametrelerin üç grup arası karşılaştırmalarında one way ANOVA testi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise ki-kare testi kullanıldı. Ayrıca veriler arasındaki ilişkiyi değerlendirmede Spearman korelasyon testi uygulandı. Güven aralığı p<0,05 kabul edildi.

BULGULAR

Yüz doksan iki kişi çalışmaya dâhil edildi. Katılımcıların 106'sı (%55,2) kadın, 86'sı (%44,8) erkekti. Yaş ortalamaları 37±13,8 yıldır (18-65 yıl). Her iki grup arasında cinsiyet ve yaş açısından anlamlı farklılık yoktu (p=0,1, p=0,08).

Eğitim düzeyleri arasında anlamlı farklılık yoktu (p=0,3). Her iki grupta üniversite mezunu çoğunlukta idi.

Gruplar karşılaştırıldığında kontrol grubunda 16

kişide (%16) baş ağrısı varken, hiperlipidemi grubunda 30 kişide (%32,6) baş ağrısı varlığı gözlemlendi. HL hasta grubunda kontrol grubuna göre baş ağrısı görülme oranı istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti ($p=0,04$).

Tablo 1’de baş ağrısı tipleri karşılaştırmalı olarak verilmektedir. Gruplar karşılaştırıldığında ağrı tipleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi ($p=0,9$).

Tablo 2’de baş ağrısı özellikleri verilmektedir. Tanı konma süresi ve ağrı sıklığı arasında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi ($p=0,7$, $p=0,4$).

Ağrı şiddeti VAS skoru ile değerlendirildiğinde HL grubunda istatistiksel açıdan anlamlı derecede ağrı şiddeti yüksek bulundu ($p=0,003$).

Gruplar karşılaştırıldığında baş ağrısı süre ortalamaları kontrol grubunda 3,5 saat IQR (25-75) (1,25-5,0), HL grubunda 4,5 saat olarak tespit edildi IQR (25-75) (3,0-12,7). Ağrı süresi HL grubunda istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha fazlaydı ($p=0,04$).

Tablo 1. Baş ağrısı tipleri.

	Hiperlipidemi (n-%)	Kontrol Grubu (n-%)	P
Migren tipi	7 %23,3	3 %18,8	P=0,9
Gerilim tipi	21 %70,0	12 %75,0	
Mix tip (Gerilim+migren)	2 %6,7	1 %6,2	
Toplam	30 %100	16 %100	

Tablo 2. Baş ağrısı özellikleri.

	Hiperlipidemi (ort±SD) (n=30)	Kontrol grubu (ort±SD) (n=16)	p
Tanı süre ortalaması (/yıl)	6,16±7,06	5,31±7,3	P=0,7
Ağrı sıklığı (/ay)	4,43±3,39	5,18±2,88	P=0,4
VAS (skor)	6,33±1,72	4,62±1,82	P=0,03

Ort. (ortalama), SD (Standart deviasyon)

Tablo 3. Lipid düzeyi ortalamaları.

Hiperlipidemi Grubu	Hiperlipidemi (ort±SD)	Kontrol Grubu (ort±SD)
LDL	166,57±42,33	105,83±31,34
HDL	54,85±14,99	49,99±10,18
Total Kolesterol	256,51±40,50	177,48±39,11
Trigliserid	200,43±131,57	112,91±47,12

Tablo 3’te her iki grubun lipid seviyelerinin ortalamaları verilmektedir. Lipid seviyeleri ile tanı süre ortalamaları, ağrı sıklığı, VAS skoru arasında korelasyon izlenmedi ($p>0,05$).

TARTIŞMA

Çalışmamızda baş ağrısının varlığı, baş ağrısının şiddeti ve ağrı süresi HL tanısı alan hastalarda anlamlı derecede fazla bulunmuştur.

Son yıllarda obezite, metabolik sendrom ve hiperlipideminin migrenle birlikteliği üzerine oldukça fazla çalışma yapılmaktadır. Obezite ile primer baş ağrısı birlikteliğini ilk ortaya koyan Scher ve ark.’dır⁽⁹⁾.

Obezite vasküler hiperaktivite ile birlikte proinflatuvar bir durumdur. İnflatuvar mediatörler ve plazma CGRP (calcitonin gene-related peptide) artarken adinopektin azalmaktadır^(10,11). Mediatörlerdeki değişiklikler santral duyarlaşmaya neden olarak kronik migren gelişimine ve migren atak sıklığının artmasına neden olmaktadır. Birçok çalışma obezite ve migren arasındaki ilişkinin inflamatuvar mediatörler tarafından tetiklendiğini göstermektedir. Peterlin ve ark.⁽¹²⁾ adinopektin seviyelerinin obezitede nosiseptif etkinliği artırarak şiddetli migren ataklarına neden olduğunu göstermektedir. Bir endokrin bez gibi yağ dokusu da inflamatuvar sitokinler üretir. Bu sitokinler (IL-6, TNF-alfa) düşük seviyede inflamasyon ve protrombik duruma neden olur. Artan sempatik aktivasyon primer baş ağrılarının gelişmesinde bir faktör olarak karşımıza çıkar⁽¹³⁻¹⁶⁾.

Migrende öne sürülen mekanizmalar kortikal irritable, nöronal sistem inflamasyonu ve vasküler endotelial disfonksiyondur⁽¹⁷⁾. Hiperlipideminin etkisi platelet agregasyonu ve nörojenik inflamasyonun tetiklenmesidir⁽¹⁸⁾. Platelet agregasyonu ile serotonin; prostaglandin ve lökotrien kaskadını başlatır ve bu değişiklikler vazodilatasyona ve migren tipi baş ağrısına neden olur⁽¹⁹⁻²¹⁾.

Hiperlipideminin migrene etkisi Gökçe ve ark.⁽²²⁾ tarafından ele alınmış ve özellikle hipertrigliserideminin periferel damarlarda vazodilatasyona ve artan

kan akımına neden olduğu belirtilmiştir⁽²³⁾.

Saberi ve ark.⁽²⁴⁾ trigliserid ve kolesterol yüksekliğinin migrene eşlik ettiklerini trigliserid yüksekliği olan hastalarda 3,11 kat, total kolesterol yüksekliği olan hastalarda 17,14 kat daha fazla migren görülme riski olduğunu göstermişlerdir.

Başka bir çalışmada, total kolesterol ve LDL yüksekliğinin migrenli hastalarda migreni olmayanlara göre daha yüksek olduğu gözlenmiştir⁽²⁵⁾.

Ayrıca kolesterol ve trigliserid yüksekliğinin özellikle aural migren hastalarında daha yüksek olduğunu diğer ağrı tipleriyle belirgin ilişkisinin olmadığını ortaya koyan çalışmalarda bulunmaktadır⁽²⁶⁾. Çalışmamızda ağrı tipi ile lipid seviyeleri tek tek karşılaştırıldığında aralarında anlamlı ilişkiye rastlanılmamıştır, ancak HL nin baş ağrısına olumsuz katkısı olduğu gözlenmiştir.

Gökçe ve ark.'nın⁽²²⁾ çalışmasında, ağrının süresi ve düşük HDL kolesterol seviyesi arasında pozitif korelasyon, gerilim tipi baş ağrısı ile HDL kolesterol yüksekliği ve analjeziğe tepki arasında negatif korelasyon gözlenmiştir.

Çalışmamızda ağrı şiddeti ve ağrı süresi HL hastalarında istatistiksel açıdan fazla bulunmuştur.

Bic ve ark.'nın⁽²⁷⁾ yaptığı bir çalışmada, yağdan fakir diyetle beslenen migren hastalarında ağrının sıklığının, şiddetinin, ağrı süresinin ve ilaç kullanımının azaldığı gözlenmiştir. Bu durum lipid düzeyi kontrolünün primer baş ağrılarının tedavisine olumlu katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

SONUÇ

Çalışmamız sonucunda, hiperlipidemi ile baş ağrısı varlığı, ağrı şiddeti ve ağrının süresi arasında ilişki gözlenmiştir. Lipid düzeyi yüksek hastalar baş ağrısı yönünden de sorgulanmalıdır. Lipid seviyelerinin normal düzeye getirilmesi ile kişilerin baş ağrısı semptomlarının hafifleyeceği düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Aksel S. Baş ağrısı epidemiyolojisi. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp

- Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Sempozyum Dizisi 2002;30:9-14.
- Lipton RB, Bigal ME. The epidemiology of migraine. *Am J Med* 2005;118(Suppl 1):3-10.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.amjmed.2005.01.014>
 - Karadaş Ö. Tension Type Headache: Evaluation of Chronic Type. *J Clin Anal Med* 2013;4(6):522-526.
<http://dx.doi.org/10.4328/jcam.1228>
 - Gözke E, Unal M, Engin H, Gurbuzer N. An observational study on the association between migraines and tension type headaches in patients diagnosed with metabolic syndrome hindawi publishing corporation ISRN. *Neurology* 2013; 4.
 - Başkal N. Lipid metabolizması bozuklukları. Erdoğan G (editör). Koloğlu Endokrinoloji, Temel ve Klinik. 2. Baskı. Ankara: MN Medikal & Nobel, 2005: 755-73.
 - National Cholesterol Education Program Expert Panel. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001;285:2486-2497.
<http://dx.doi.org/10.1001/jama.285.19.2486>
 - Türkiye Kronik Hastalıklar ve Risk Faktörleri Sıklığı Çalışması. Sağlık Bakanlığı Yayın No:909, Ankara, 2013.
 - National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation* 2002;106:3143.
 - Scher AI, Stewart WF, Ricci JA, and Lipton RB. Factors associated with the onset and remission of chronic Daily headache in a population-based study. *Pain* 2003;106:81-89.
[http://dx.doi.org/10.1016/S0304-3959\(03\)00293-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0304-3959(03)00293-8)
 - Bigal ME, Liberman JN, and Lipton RB. Obesity and migraine: a population study. *Neurology* 2006;66(4):545-550.
<http://dx.doi.org/10.1212/01.wnl.0000197218.05284.82>
 - Bigal ME, Lipton RB, Holland PR, and Goadsby PJ. Obesity, migraine, and chronic migraine: possible mechanisms of interaction. *Neurology* 2007;68(21):1851-1861.
<http://dx.doi.org/10.1212/01.wnl.0000262045.11646.b1>
 - Peterlin BL, Bigal ME, Tepper SJ, Urakaze M, Sheftell FD, and Rapoport AM. Migraine and adiponectin: is there a connection?. *Cephalalgia* 2007;27(5):435-446.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1468-2982.2007.01306.x>
 - Ronti T, Lupattelli G, and Mannarino E. The endocrine function of adipose tissue: an update. *Clinical Endocrinology* 2006;64(4):355-365.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2265.2006.02474.x>
 - Mohamed-Ali V, Pinkney JH, and Coppack SW. Adipose tissue as an endocrine and paracrine organ. *International Journal of Obesity* 1998;22(12):1145-1158.
<http://dx.doi.org/10.1038/sj.ijo.0800770>
 - Peroutka SJ. Migraine: a chronic sympathetic nervous system disorder. *Headache* 2004;44(1):53-64.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1526-4610.2004.04011.x>
 - Sachdev A, and Marmura MJ. Metabolic syndrome and migraine. *Frontiers in Neurology* 2012;3:161.
<http://dx.doi.org/10.3389/fneur.2012.00161>
 - Hamed SA. The vascular risk associations with migraine: Relation to migraine susceptibility and progression. *Atherosclerosis* 2009;205:15-22.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2008.10.016>

18. Sener A, Ozsavci D, Oba R, et al. Do platelet apoptosis, activation, aggregation, lipid peroxidation and platelet-leukocyte aggregate formation occur simultaneously in hyperlipidemia? *Clinical Biochemistry* 2005;38:1081-1087. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2005.09.005>
19. Boes CJ, Capobianco D J, Ctrer FM, et al. Headache and Other Craniofacial Pain. In Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J. *Neurology in clinical practice*. 5th ed Butterworth, Heinemann, 2008, p.2026-42. <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-7506-7525-3.50111-4>
20. Harel Z, Gascon G, Riggs S, et al. Supplementation with omega-3 polyunsaturated fatty acids in the management of recurrent migraines in adolescents. *Journal of Adolescent Health* 2002;31:154-161. [http://dx.doi.org/10.1016/S1054-139X\(02\)00349-X](http://dx.doi.org/10.1016/S1054-139X(02)00349-X)
21. Monastero R, Pipia C, Cefalù AB, et al. Association between plasma lipid levels and migraine in subjects aged > or =50 years: preliminary data from the Zabùt Aging Project. *Neurol Sci* 2008;29:S179-181. <http://dx.doi.org/10.1007/s10072-008-0919-0>
22. Gokce N, Duffy SJ, Hunter LM, et al. Acute hypertriglyceridemia is associated with peripheral vasodilation and increased basal flow in healthy young adults. *American Journal of Cardiology* 2001;88:153-159. [http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9149\(01\)01610-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9149(01)01610-1)
23. Velling DA, Dodick DW, Muir JJ. Sustained-release niacin for prevention of migraine headaches. *Mayo Clin Proc* 2003;78:770-701. <http://dx.doi.org/10.4065/78.6.770>
24. Saberi A, Hatamian HR, Kazemnejad E, Ghorbannejad N. Hyperlipidemia in migraine: Is it more frequent in migraineurs? *Ir J Neurol* 2011;10(3-4):46-50.
25. M. Rist P, Tzourio C, Kurth T. Associations Between Lipid Levels and Migraine: Crosssectional Analysis in the EVA Cephalgia 2011;31(14):1459-1465.
26. Monastero R, Pipia C, Cefalù AB, Liveri ET, Rosano R, Camarda R et al. Association between plasma lipid levels and migraine in subjects aged ≥50 years: preliminary data from the Zabùt Aging Project. *Neurol Sci* 2008;29:179-81. <http://dx.doi.org/10.1007/s10072-008-0919-0>
27. Bic Z, Blix GG, Hopp HP, Leslie FM, Schell MJ. The influence of a low fat-diet on incidence and severity of migraine headaches. *J Women's Health Gender Based Med* 1999;8:623-630. <http://dx.doi.org/10.1089/jwh.1.1999.8.623>