

# **Helikobakter Piloni Enfeksiyonunun Migren Baş Ağrısı İle Birlikteliğinin İncelenmesi**

**Yrd. Dr. Ayşenur TAŞ**

Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı / Sivas

**Prof. Dr. Cansel TÜRKAY**

Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı / Sivas

**Prof. Dr. Suat TOPAKTAŞ**

Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı / Sivas

İletişim:

Cumhuriyet Üniversitesi

Tıp Fakültesi

Nöroloji Anabilim Dalı

58140 / Sivas

Tel: 0.346 219 10 10 (2240)

Cep: 0.532 600 64 56

Fax: 0.346 219 12 84

e-mail: atas@cumhuriyet.edu.tr



## Helikobakter Piloni Enfeksiyonunun Migren Baş Ağrısı İle Birlikteliğinin İncelenmesi

**ÖZET** Migren ataklar halinde gelen, otonom ve gastrointestinal semptomların eşlik ettiği, genellikle tek taraflı ortaya çıkan bir baş ağrısı formudur. Helicobakter pilori, gastrointestinal semptomlara yol açan bir bakteridir. Son zamanlarda bu bakterinin gastrointestinal sistem dışında bazı damarsal hastalıklara yol açtığı belirlenmesi üzerine migren ve helicobakter pilori enfeksiyonunun ilişkisini araştıran çalışmalar yapılmıştır. Bu çalışmaların sonuçları birbirlerinden farklıdır.

Bu çalışmanın amacı, Helicobakter pilori enfeksiyonunun auralı ve aurasız migrenli hastalarda görülme sıklığını araştırmak ve Helicobakter pilori enfeksiyonu bulunan ve bulunmayan migrenli hastalarda ağrının klinik özelliklerini incelemektir. Çalışma sonucunda hasta ve kontrol grupları arasında Helicobakter pilori enfeksiyonu görülme sıklığı açısından fark tespit edilmemiştir ( $p>0.05$ ). Ama auralı migrenli grupta helicobakter pilori enfeksiyonu olan hastalarda atak sıklığı helicobakter pilori enfeksiyonu olmayanlara göre daha fazla bulunmuştur ( $p<0.05$ ).

**Anahtar Kelimeler:** Helicobakter pilori, migren.

## The Investigation of The Cooperation of Helicobacter Pylori Infection With Migraine Headache

**SUMMARY** Migraine is a headache form, appeared with attacks, especially seen unilaterally with autonomic and gastrointestinal symptoms. Helicobacter pylori is a bacterium that causes some gastrointestinal symptoms. In the recent studies it was seen that Helicobacter pylori can cause some vascular diseases except gastrointestinal diseases. So, in some studies the relationship between migraine and Helicobacter pylori was investigated.

The results of these studies are different from each other.

The aim of the present study was to investigate the prevalence of Helicobacter pylori infection in the patients with migraine with and without aura and to evaluate the clinical specialities of the pain with and without Helicobacter pylori infection. There was no difference of Helicobacter pylori infection prevalence between patient and control groups ( $p>0.05$ ). But the attack frequency of migraine group with aura with Helicobacter pylori infection was more than the patient group without Helicobacter pylori infection.

**Key Words:** Helicobacter pylori, migraine.

### GİRİŞ

Migren, ataklar halinde gelen, ataklar arasında tümüyle ağrısız geçen, epizodik baş ağrılarıdır. Baş ağrısı, görsel bozukluklar, mide-barsak bozuklukları ya da ikisi ile birlikte olur.<sup>1</sup> Auralı ve aurasız olmak üzere iki ana migren tipi vardır. Auralı en az iki, aurasız ise en az 5 nöbet geçiren bireyler migren olarak kabul edilir.<sup>2</sup> Migren fizyopatolojisinde çeşitli görüşler bulunmasıyla beraber hala semptomatolojide vasküler olayların rolünün fazla olduğu kabul edilir.<sup>3</sup>

Helicobakter pilori (HP) gastrik enflamasyona yol açan, duodenal ve gastrik ülser nedeni olan gram (-) bir bakteridir.<sup>4</sup> Gelişmekte olan ülkelerde %70 gibi yüksek bir prevalans gösterirken, gelişmiş ülkelerde bu oran %5-15 düzeyindedir.<sup>5</sup>

HP gastrik ve duodenal ülser neden olmasının yanısıra, gastrointestinal sistem dışında diğer bazı hastalıklara da neden olur. Bunlar genelde akut myokard enfarktüsü, Reynoud Fenomeni veya iskemik inme gibi vasküler hastalıklardır.<sup>6-8</sup>

HP enfeksiyonunun migrenle birlikteliği daha önce çeşitli çalışmalarda tespit edilmiştir.<sup>9</sup> Ancak HP'nin migrenli hastalarda neden daha sık görüldüğü ve hangi mekanizma ile migren ataklarını ortaya çıkardığı tam olarak açıklığa kavuşmamıştır. Gastrik mukozanın organizma tarafından işgaliyle beraber enflamatuvar bir reaksiyon geliştiği ve proinflamatuvar substansların salınımı ile gastrik mikroba gibi, serebral arterlerde de vazospazm olabileceği



düşünülmüştür.<sup>10</sup> HP enfeksiyonunun diğer damar hastalıkları ile birlikte sık görülmesi de, olayın vasküler bir mekanizma ile bağlantılı olabileceğini akla getirmektedir.

Bu çalışmanın amacı, kronik HP enfeksiyonunun auralı ve aurasız migrenli hastalarda görülme sıklığının normal sağlıklı bireylerdeki görülme sıklığı ile karşılaştırılarak araştırılması ve HP enfeksiyonu olan ve olmayan migrenli hastalarda klinik özelliklerin incelenmesidir.

### GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya 97 migrenli hasta (56 kadın, 41 erkek) dahil edildi. 97 hastanın 57'si aurasız ve 40'ı auralı migren hastalarından oluştu.

Tüm hastaların sistemik ve nörolojik muayeneleri yapıldı. Migren tanıları Uluslar arası Baş ağrısı Derneğinin (İHS) tanı kriterlerine göre konuldu.<sup>11</sup> Hasta ve kontrol grubunun rutin kan testleri çalışıldı. Hastalar auralı ve aurasız migrenli grup olmak üzere iki gruba ayrıldı.

Kontrol grubu hastalarla aynı yaş ve cins grubundan oluşan 52 normal sağlıklı bireyden oluştu (29 kadın, 23 erkek). Kontrol grubundaki bireylerin hiçbirinde primer baş ağrısı öyküsü bulunmuyordu.

Hasta ve kontrol gruplarının demografik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

HP enfeksiyonu 13C-ürea breath testi ile incelendi ve bakteriye karşı IgG düzeyi saptandı.

Veriler SPSS yazılım programında girildi. İstatistiksel yöntem olarak vaka-kontrol grupların karşılaştırılmasında student t testi HP enfeksiyonu olan ve olmayan migrenlilerdeki klinik özelliklerin karşılaştırılmasında ise chi-kare testi uygulandı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi  $p < 0.05$  olarak alındı.

### BULGULAR

Auralı migrenli hastaların 23'ü kadın, 17'si erkek hastadan oluşuyordu. Ortalama yaş  $34 \pm 4.3$  idi. Aurasız migren hastalarının 35'i kadın, 22'si erkek hastadan oluştu. Bu grupta ortalama yaş  $35 \pm 2.3$  idi. Kontrol grubunun yaş ortalaması  $34 \pm 5.8$  idi.

Auralı migrenlilerde HP sıklığı %45, aurasız migrenlilerde %43.8, kontrol grubunda ise %42.3 olarak bulundu.

Gruplar arasında HP görülme sıklığı açısından fark yoktu ( $p > 0.05$ ).

Ancak HP enfeksiyonu bulunan auralı migrenli hastalarda atak sıklığı HP enfeksiyonu olmayan auralı migrenlilere göre daha fazla bulundu ( $p < 0.05$ ). Ancak bu fark HP enfeksiyonu olan aurasız migrenli hastalar ile HP enfeksiyonu

Özellikler	Auralı migren	Aurasız migren	Kontrol grubu
Yaş (ort±SD)	34.00±4.3	35±2.3	34±5.8
Kadın/erkek oranı	1.35	1.59	1.26
Aile öyküsü (+)'liği	%56.25	%63.8	-
Hastalık başlangıç yaşı	15±7.8	18±1.2	-

**Tablo 1:** Hasta ve kontrol gruplarının demografik özellikleri

Klinik özellikler	Auralı migren	Auralı migren	Aurasız migren	Aurasız migren
	HP(+)	HP(-)	HP(+)	HP(-)
Atak sıklığı/yıl	4.8±3.4	1.9±0.3	5.1±0.9	4.9±2.7
Atak süresi	5.87±1.2	5.62±3.1	6.32±1.8	6.01±2.3

**Tablo 2:** HP(+) ve HP(-) olan migren gruplarının klinik özellikleri

olmayan aurasız migrenliler arasında gözlenmedi ( $p>0.05$ ). Hem auralı hem de aurasız migrenli hastalarda atak süresi açısından HP enfeksiyonu olan ve olmayan gruplar arasında fark tespit edilememiştir ( $p>0.05$ ).

Migren gruplarının klinik özellikleri Tablo 2'de gösterilmiştir.

## TARTIŞMA

Çalışma sonucunda migrenli hastalarda HP enfeksiyonu görülme sıklığını normal popülasyondan farklı bulamadık.

Pinessi ve arkadaşları migrenli olgularda HP enfeksiyonunu normal gruptan farklı bulamamışlardır.<sup>12</sup> Aynı zamanda hastalığın klinik özelliklerinin de HP enfeksiyonu ile ilgisi saptanmamıştır. Yine migrenli çocuklarda yapılmış bir prevalans çalışmasında da, HP ile migren arasında ilişki gösterilememiştir.<sup>13</sup>

Bizim sonuçlarımız da bu sonuçlara benzer şekildedir.

Ancak daha önce yapılan bir çalışmada seropozitif HP enfeksiyonu ile primer baş ağrılarının birlikteliği rapor edilmiştir.<sup>9</sup> Bunun dışında bir diğer araştırmada auralı migrenliler ile HP ilişkisi saptanmıştır.<sup>10</sup>

Gasbarrini ve arkadaşları, HP eradikasyonunun migren ataklarında azalmaya neden olduğunu belirtmişlerdir.<sup>14</sup> Bu durumun enfeksiyon sırasında üretilen vazoaktif moleküllerin tedavi ile azalması sonucu olduğunu vurgulamışlardır.

Migrenli çocuklarda yapılan bir başka çalışmada, migrenin gastrointestinal orijini olduğu gösterilmiş ama HP ile ilişkisi tam olarak bulunamamıştır.<sup>15</sup>

Sonuçlar birbirleriyle çelişmektedir. Ama yine de HP enfeksiyonun diğer damar hastalıklarıyla ilişkisi düşünülecek olursa bu konu aynı zamanda oldukça önemli de gözükmektedir.

Bizim çalışmamızda hasta ve kontrol grupları HP görülme sıklığı açısından arasında fark bulunmayışı, ülkemizde genel popülasyonda HP enfeksiyonunun zaten sık görülmesinden kaynaklanıyor olabilir. Hasta ve kontrol sayılarımızın az olması da bir diğer etken olabilir. Bunun dışında çalışmamızda sadece serolojik test uygulanmış, endoskopik inceleme yapılmamıştır. Her ne kadar serolojik muayenenin HP enfeksiyonu için %94 sensitivite ve %87 spesifitesi olduğu daha önce gösterilmiş olsa da<sup>16</sup>

endoskopik muayene ile farklı sonuçların ortaya çıkma olasılığı da vardır. İlişkisini gösterememek bile yine de biz bu çalışmayla baş ağrısı polikliniklerinde hastalar muayene edilirken bu konunun da akılda tutulması gerektiğini vurgulamaktayız.

HP enfeksiyonu olan auralı migrenli hastalarda aura sıklığının fazla olması HP'nin neden olduğu vazospazmın bir sonucu olabilir. Bu sonuç Gasbarrini ve arkadaşlarının bir çalışmasında bulunan sonuca uygunluk göstermektedir.<sup>10</sup> Böyle bir sonuç HP ile migren ilişkisini güçlendirmektedir. Fakat daha belirgin bilgilere ihtiyaç vardır.

Migren etyopatogenezi oldukça karmaşıktır. Etyopatogeneizde HP enfeksiyonunun da yer aldığı kanıtlanırsa en azından enfeksiyonu bulunan migrenli hastaların durumlarını kolaylaştırıcı olacaktır. Çünkü HP enfeksiyonunun tedavi edilmesi kolay ve kısa sürelidir. Bu nedenle migren için de yüz güldürücü bir tedavi şekli olarak nitelendirilebilir.

Ancak migren etyopatogenezinde HP'nin gerçekten yeri olup olmadığını anlamak için daha geniş ve ayrıntılı çalışmalara gerek vardır.

## KAYNAKLAR

1. Blau JN. Towards a defination of migraine. Lancet.1984;i.444-445.
2. Russell MB, Olesen J. A nosographic analysis of the migraine aura in a general population. Brain 1996;119:355-361.
3. Skaer TL. Clinical presentation and treatment of migraine. Clin Ther 1996;18:229-245.
4. Graham DY. Helicobacter pylori infection in the pathogenesis of duodenal ulcer and gastric cancer: a model. Gastroenterology 1997; 113: 1983-1991.
5. Pellicano R. Helicobacter pylori infection in pediatrics. Present knowledge and practical problems. Minerva Pediatr 2000; 52 (1-2): 29-45.
6. Martin-de-Angila C, Boixeda D, Canton D, Gispert JP, Fuertes A. High seroprevalance of Helicobacter pylori infection in coronary heart disease. Lancet 1995; 346:310.
7. Gasbarrini A, Serricchio M, Tondi P, Gasbarrini G, Pola P. Association of Helicobacter pylori infection with Raynaud phenomenon. Lancet 1996; 348: 966-967.
8. Markus HS, Mendall MA. Helicobacter pylori infection: a risk factor for ischaemic cerebrovascular disease and carotid atheroma. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1998; 64: 104-107.



9. Gasbarrini A, De Luca A, Fiore G, Giacobazzo M. Primary headache and Helicobacter pylori. *Intl J Angiol* 1998; 7: 310-312.
10. Gasbarrini A, Gabrielli M, Fiore G, Candelli M, Bartolozzi F, De Luca A, Cremonini F, Franceschi F, Di Campli C, Armuzzi A, Ojetti V, Serricchio M, Pola R, Gasbarrini G, Giacobazzo M, Pola P. Association between Helicobacter pylori cytotoxic type 1 Cag positive strains and migraine with aura. *Cephalalgia* 2000; 20(6):561-565.
11. Headache Classification Committee of the International Headache Society. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. *Cephalalgia* 1998; 8(suppl 7): 1-96.
12. Pinessi L, Savi L, Pellicano R, Rainero I, Valfrè W, Gentile S, Cossotto D, Rizzetto M, Ponzetto A. Chronic Helicobacter pylori infection and migraine: A Case-Control Study. *Headache* 2000; 40:836-839.
13. Caselli M, Chiamenti CM, Soriani S, Fanaro S. Migraine in children and Helicobacter pylori. *Am J Gastroenterol* 1999; 94(4):1116-1118.
14. Gasbarrini A, De Luca A, Fiore G, Gambrielli M, Franceschi F, Ojetti V, Torre ES, Gasbarrini G, Pola p, Giacobazzo M. Beneficial effects of Helicobacter pylori eradication on migraine. *Hepatogastroenterology* 1998;45(21):765-770.
15. Mavromichalis I, Zaramboukas T, Giala MM. Migraine of gastrointestinal origin. *Eur J Pediatr* 1995;154(5):406-410.
16. Danielli E. A fluorometric enzyme-linked immunosorbent assay for serological diagnosis of Helicobacter pylori infection. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1993; 5(suppl 2):57-59.