

Kronik Migren Hastalarında Lipit Profilleri Arasındaki İlişki

The Relationship Between Migraine and Lipid Profile in Chronic Migraine Patients

Mehmet ÖZDİN¹

¹Sakarya Üniversitesi Eğitim ve
Araştırma Hastanesi Biyokimya,
Sakarya, Türkiye
e-posta:
drmozdin33@gmail.com
ORCID: 0000-0003-3077-7171

Öz

Amaç: Bu çalışmada amacımız, Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi (SÜEAH) Nöroloji ve Beyin Cerrahisi polikliniğine müracaat eden Migren hastalarında lipit düzeylerini tespit etmek ve Migren ile lipit düzeyleri arasındaki bu ilişkiyi araştırmaktır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmamıza dahil ettiğimiz veriler 01.01.2018-30.09.2019 tarihleri arasındaki müracaat eden ve 20 yaş üzerindeki Migren hastalarından hastane bilgi yönetimi sistemi (HBYS) üzerinden retrospektif olarak elde edildi. Hasta ve kontrol grubu aralarındaki ilişki ve farklar araştırıldı. Hasta ve kontrol grubuna diyabet ve hipertansiyon lipit düzeylerini olumsuz etkileyecek durumlar ile malignite ve kronik nörolojik hastalığı olanlar alınmadı.

Bulgular: Çalışma kriterlerine uyan 48 migren hastasının 36 kadın, 12 erkek olup, yaş ortalaması 42.17±11.24 olarak tespit edildi. Kontrol grubunda 48 olgunun 15'i erkek, 33'ü kadın olmak üzere yaş ortalaması 47.15±17.04 yıl olarak belirlendi. Çalışmada; total kolesterol (TK), trigliserid (TG), düşük dansiteli lipoprotein (LDL) ve yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) düzeyleri tespit edildi. Migren hastalarının ortalama lipit değerleri (mg/dl olarak), TK 213.38±38.50, TG 238.31±66.49, LDL 164.38±24.06 düzeyleri yüksek değerlerde iken, HDL 52±9 düzeyleri düşük değerlerde saptandı. Kontrol grubunun ortalama lipit değerleri (mg/dl olarak), TK 169.52±51.55, TG 103.29±38.15, LDL 126.98±35.58 ve HDL 54.52±7.31 olarak saptandı. Migren hastaları ile kontrol grubu istatistiksel olarak TK, TG, LDL ve HDL için karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı (p<0.05) olduğu saptandı.

Sonuç: Migren hastalarında lipit profilleri olumsuz etkilenmektedir. Lipit profillerinin düzeltilmesi ve önleyici tedbirlerin alınması, klinik bulguların daha hafif seyretmesine ve hasta şikâyetlerini en aza inmesine katkı sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: migren; lipit profiller; hastane bilgi yönetimi sistemi.

ABSTRACT

Aim: The aim of this study was to determine the lipid levels of migraine patients who applied to the Neurology and Neurosurgery outpatient clinic of Sakarya University Training and Research Hospital (SÜEAH) and to investigate this relationship between migraine and lipid levels.

Materials and Methods: The data included in our study were obtained retrospectively from the hospital information management system (HIS) of migraine patients over 20 years of age who applied between 01.01.2018-30.09.2019. The relationship and differences between the patient and control groups were investigated. Patients and controls were not included in conditions that would adversely affect the lipid levels of diabetes and hypertension, and those with malignancy and chronic neurological disease.

Results: Of the 48 migraine patients who met the study criteria, 36 were female and 12 were male. The mean age was 42.17±11.24 years. The mean age was 47.15±17.04 years in the control group, of which 15 were male and 33 were female. Study; Total cholesterol (TC), triglyceride (TG), low density lipoprotein (LDL) and high density lipoprotein (HDL) levels were determined. The mean lipid values (mg / dl), TC 213.38±38.50, TG 238.31±66.49, LDL 164.38±24.06, and HDL 52 ± 9 levels of migraine patients were found to be low. The mean lipid values (mg / dl) of the control group were TC 169.52±51.55, TG 103.29±38.15, LDL 126.98 ± 35.58 and HDL 54.52±7.31. Migraine patients and control groups were statistically significant (p <0.05) when compared to TC, TG, LDL and HDL.

Conclusion: Lipid profiles are negatively affected in migraine patients. Correcting lipid profiles and taking preventive measures will contribute to the milder clinical findings and to minimize patient complaints.

Key Words: migraine; lipid profiles; hospital information management system.

Atf için: Mehmet ÖZDİN,
Kronik Migren Hastalarında
Lipit Profilleri Arasındaki İlişki,
Balıkesir Medical Journal,
2020;4(1): 5-12

Başvuru Tarihi: 02.01.2020

Kabul Tarihi: 05.03.2020

Yayınlanma Tarihi: 09.03.2020

Yazışma Adresi:

Mehmet Özdin,

Sakarya Üniversitesi Eğitim ve
Araştırma Hastanesi Biyokimya,
Sakarya, Türkiye

e-posta:

drmozdin33@gmail.com

GİRİŞ

Migren toplumda sık görülen kronik nörolojik bir hastalıktır. Ataklarla seyrederek ve ataklar arasında belirti göstermez. Kişilerin sosyal yaşamını kısıtlar. Mesleki hayatı olumsuz etkileyerek iş gücü kaybına neden olur. Tüm bunlara bağlı olarak kişilerin yaşam kalitelerinde olumsuzluklara neden olur. Ataklarda en önemli belirti baş ağrısıdır. Baş ağrısına eşlik eden diğer belirtiler, migrenli kişinin hayatını her zaman olduğu gibi devam ettirmesi zorlaştırır ve bu durumda bariz bir şekilde iş görmezliğe neden olur. Migren atakları tedavi edilmez ise veya uygulanan tedavi başarılı olmazsa 4-72 saat sürebilir. Migren ağrıları, genellikle tek taraflı yerleşim göstermektedir. Zonklayıcı nitelikte olan bu ağrı nöbetleri şahısların günlük yaşam standartlarını olumsuz etkileyecek derecede olmakta ve başın hareketleri ile artmakta olan ağrılardır. Ağrının olduğu durumlarda bulantı ve bazen de kusmaya rastlanır. Atak esnasında ışık, ses ve benzeri uyarılardan hastalar rahatsız olur. Migren tanısında hastadan alınan anamnez önem arz etmektedir. Hastalar yapılan fizik muayene genel olarak normaldirler. Günümüzde doğrulayıcı kesin tanı testi veya tetkiki bulunmamaktadır. Migren teşhisinde hasta anamnezinde tipik baş ağrısı atağının özellikleri yanında görülen atakların zaman içindeki seyri bilgi vericidir (1).

Toplumda görülen baş ağrılarının %15-20'sini migren oluşturur (2). Dünya Sağlık Örgütü (WHO) kadın ve erkeklerde yaşam kalitesinde azalmaya neden olan hastalıklar arasında 19. sırada yer aldığını bildirmiştir. Ayrıca, migrenin önceden beri gelen bir sağlık sorunu olduğunu 2001 yılında yayımladığı bildiride belirtmiştir (3).

Migrenin klinik özellikleri iyi tanımlanmış olmasına rağmen, migrenin patofizyolojisi hala belirsizdir (4). Etiyopatogenezinde çok faktörlü nörovasküler bir hastalık olarak kabul edilmektedir. Bu faktörler ise çeşitli genetik, biyokimyasal ve çevresel olarak sınıflandırılır. Kortikal yayılma depresyonu, nörojenik inflamasyon ve kranial vasküler kasılma disfonksiyonu gibi mekanizmalar patofizyolojisinde rol oynar (5). Migren, yapılan çeşitli çalışmalarda sistemik inflamasyon, oksidatif stres ve tromboz ile ilgili olduğu bildirilmektedir. Kolesterol seviyelerindeki artış ve bunun sonucunda gelişmesinde önemli bir etmen olduğu hipertansiyonda migrene neden olan sebepler arasında önemli yer tutmaktadır. Ayrıca, artmış vücut ağırlığı, hiperhomosisteinemi ve bozulmuş insülin duyarlılığı gibi vasküler predispozan koşulların migrenin komorbiditeleri olduğu gösterilmiştir. Migrenin, birincil serebral fenomen olmak yerine periferik vasküler anomalinin bir parçası olduğu bile iddia edilmektedir (6).

GEREÇ VE YÖNTEMLER

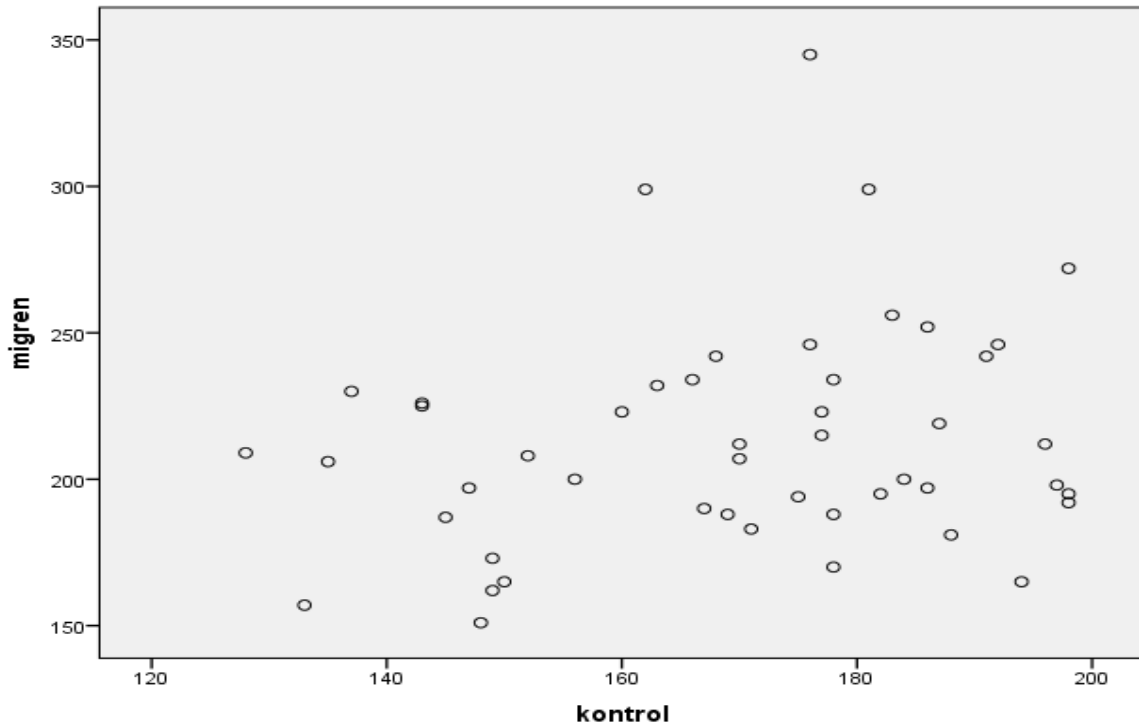
Çalışmamıza dahil ettiğimiz hastalara ait veriler hastane bilgi yönetimi sistemi (HBYS) üzerinden retrospektif olarak elde edilen bilgiler çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya 20 yaş üzerindeki 36 kadın, 12 erkek olmak üzere 48 hasta dahil edilmiş olup, malignite ve diğer kronik nörolojik hastalığı olanlar istisna edildi. Çalışmamız hastanemizin Nöroloji ve Beyin Cerrahisi polikliniğine müracaat eden 41 Migren hastalarının dosya verileri incelenerek TK, TG, LDL ve HDL düzeyleri tespit edildi. Kontrol grubumuz aile hekimliğine müracaat eden 20 yaş üzerindeki Migren ve diğer kronik nörolojik hastalığı olmayan 15 erkek, 33 kadın olmak üzere 48 kişiden oluşmaktadır. Hasta ve kontrol grubu aralarındaki ilişki ve farklar araştırıldı. Hasta ve kontrol grubuna diyabet ve hipertansiyon lipit düzeylerini olumsuz etkileyecek durumlar ile malignite ve kronik nörolojik hastalığı olanlar

alınmadı. Çalışmada elde edilen veriler SPSS 22.0 paket programı kullanılarak elde edildi. İstatistiksel anlamlılık düzeyi için $p < 0,05$ olarak kabul edildi. Bağımsız örneklem T-testi kullanıldı. Etik Komite Onayı: Bu çalışmada, Helsinki protokolü komitesinin gereklerine uygun olarak yapıldı ve Sakarya Üniversitesi kurumsal Etik Komitesi tarafından onaylandı (Karar no: 2019/202)

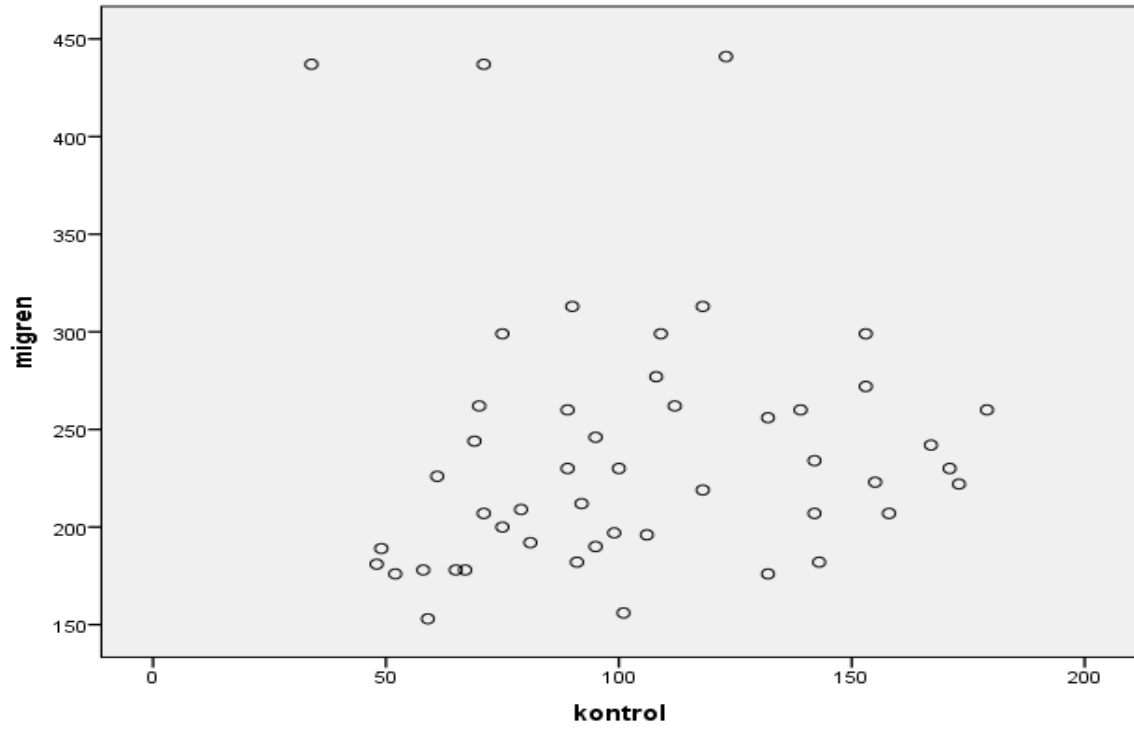
BULGULAR

Çalışma kriterlerine uyan 48 migren hastasının 36 kadın, 12 erkek olup, yaş ortalaması $42.17 \pm 11,24$ olarak tespit edildi. Kontrol grubunda 48 olgunun 15'i erkek, 33'ü kadın olmak üzere yaş ortalaması $47.15 \pm 17,04$ yıl olarak belirlendi.

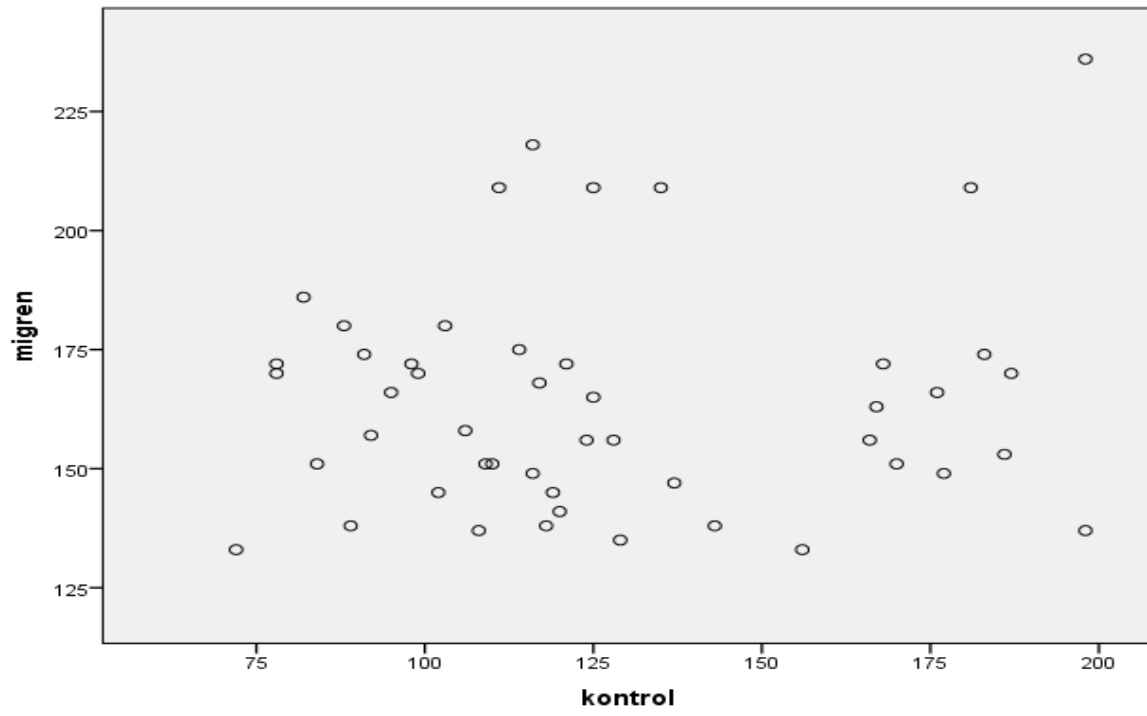
Çalışmada; Hastanemizin Nöroloji ve Beyin Cerrahisi polikliniğine müracaat eden Migren hastalarının ortalama lipit değerleri (mg/dl olarak), TK 213.38 ± 38.50 , TG 238.31 ± 66.49 , LDL 164.38 ± 24.06 düzeyleri yüksek değerlerde iken, HDL 52 ± 9 düzeyleri düşük değerlerde tespit edildi. Kontrol grubunun ortalama lipit değerleri (mg/dl olarak), TK 169.52 ± 519.55 , TG 103.29 ± 38.15 ve LDL 126.98 ± 35.58 ve HDL $54.52 \pm 7,31$ olarak tespit edildi. Migren hastaları ile kontrol grubu istatistiksel olarak TK için karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı ($p < 0.05$) ve aralarında pozitif bir korelasyon $r = 0.218$, TG için karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı ($p < 0.05$) ve aralarında pozitif bir korelasyon $r = 0.048$, LDL için karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı ($p < 0.05$) ve aralarında pozitif bir korelasyon $r = 0.03$, HDL için karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı ($p < 0.05$) ve aralarında negatif bir korelasyon $r = -0.121$ olduğu tespit edildi. (Grafik 1, 2, 3, 4).



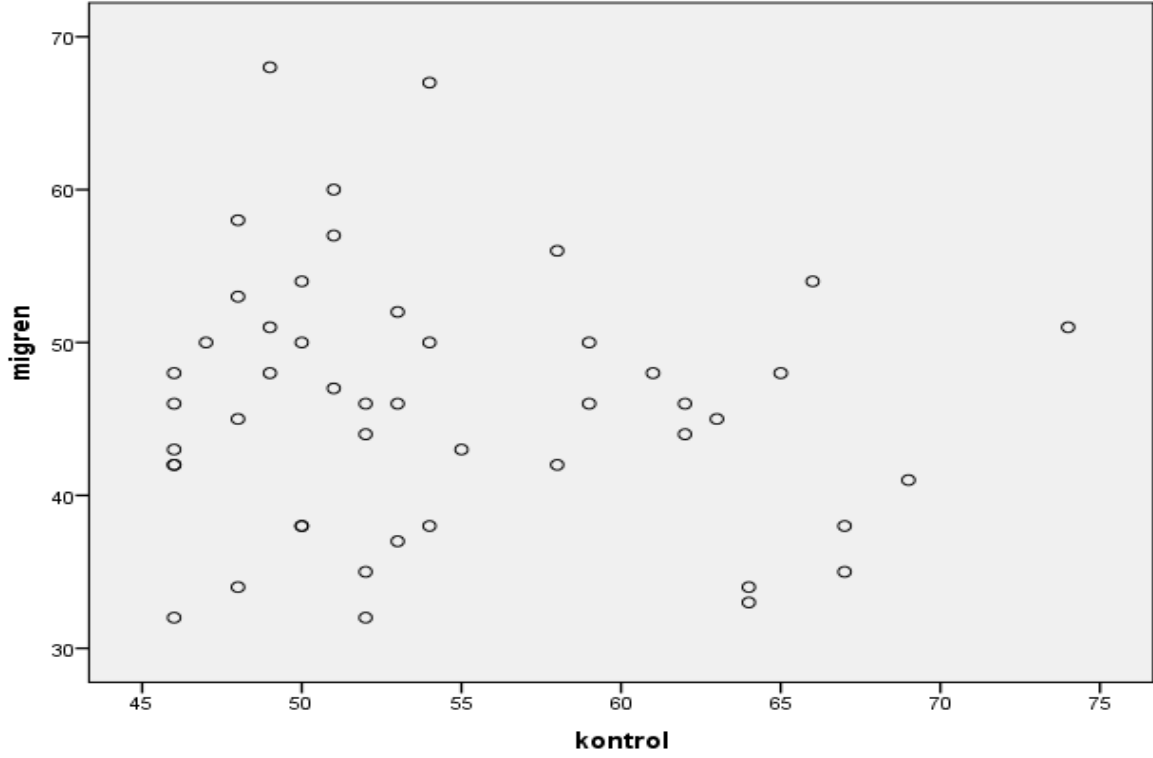
Grafik 1. Migren hastaları ile kontrol grubundaki Total kolesterol dağılımı



Grafik 2. Migren hastaları ile kontrol grubundaki da Trigliserid dağılımı



Grafik 3. Migren hastaları ile kontrol grubundaki LDL dağılımı



Grafik 4. Migren hastaları ile kontrol grubundaki HDL dağılımı

TARTIŞMA

Yıldırım ve ark. (7) 104 migren hastası ve 86 sağlıklı kontrol grubunda LDL düzeylerini araştırmışlardır. Yaptıkları çalışmada ise migren hastalarında LDL seviyelerini yüksek olarak tespit etmişlerdir. Yılmaz ve ark. (8) yaptıkları çalışmada migreni olan 62 hasta ile 50 kişiden oluşan kontrol grubunda lipit parametrelerini araştırmışlardır. Yaptıkları çalışmada her iki grup karşılaştırıldığında migrenli hastalarda TG seviyeleri daha yüksek tespit ederken, TK, HDL ve LDL seviyeleri bu iki grupta benzer değerlerde bulmuşlardır. Monastero ve ark. (9), ortalama 73 yaşında olan migren hastalarında lipit parametrelerini çalışmışlardır. Çalışmalarında artmış plazma lipit seviyeleri ve özellikle artan TK seviyeleri ile bir ilişki bulmuşlardır. Gruber ve ark. (10) her iki grupta da benzer HDL seviyeleri olan normal kilolu grup ile migreni olan normal kilolu hastalarda lipit parametrelerini incelemişlerdir. Yapmış oldukları çalışmada, normal kilolu kontrol grubuna kıyasla, normal kilolu migrenli hastalarda artmış TK, LDL seviyeleri bildirmişlerdir. Kurth ve ark. (11) ortalama yaşı 54.7 olan migren hastalarında lipit parametrelerini incelemişlerdir. TK düzeylerinde hafif ilişki tespit etmişlerdir. Scher ve ark. (12), auralı migren hastalarda TC düzeylerinde bir artış bulmuşlardır. Rist ve ark. (13) auralı migreni olanı yaşlı hastalarda retrospektif olarak çalışma yapmışlardır. Yaptıkları bu çalışmada; artmış TK ve TG düzeylerini bulmuşlardır. Saberi ve ark. (14) migren hastalarında lipit parametreleri üzerine çalışmışlardır. Yaptıkları çalışmada HDL düzeyi düşük tespit etmişlerdir. HDL düzeyi düşük olan migren hastalarında hipertrigliseridemi ve hiperkolesterolemi sıklığında artış olduğunu bildirmişlerdir. Aktif migren başlangıçta ateroskleroz ile ilişkili değildir. Ancak migreni olan hastalarda zaman içinde hızla ilerleyen damar patolojileri gösterebilir (15). Baş ve ark. (16) lipitlerle ilgili olarak yaptıkları çalışmada; hiperlipidemili hastalarda baş ağrısının şiddeti ve süresinin anlamlı oranda fazla olduğunu tespit etmişlerdir. Migrende birçok mekanizma öne sürülmektedir. Bunların en

önemlileri kortikal iritabilite, nöronal sistem inflamasyonu ve vasküler endotelial disfonksiyondur (17). Hiperlipideminin etkisi platelet agregasyonu ve nörojenik inflamasyonun tetiklenmesidir (18). Platelet agregasyonu serotonin; prostaglandin ve lökotrien kaskadını başlatır ve bu değişiklikler vazodilatasyona ve migren tipi baş ağrısına neden olur (19-20). Hiperlipideminin migrene etkisi Gökçe ve ark. (21) tarafından ele alınmış ve özellikle hipertrigliserideminin periferal damarlarda vazodilatasyona ve artan kan akımına neden olduğu belirtilmiştir. Saberi ve ark. (22) TG ve kolesterol yüksekliğinin migrene eşlik ettiklerini TG yüksekliği olan hastalarda 3,11 kat, TK yüksekliği olan hastalarda 17,14 kat daha fazla migren görülme riski olduğunu göstermişlerdir. Başka bir çalışmada, TK ve LDL yüksekliğinin migrenli hastalarda migreni olmayanlara göre daha yüksek olduğu gözlenmiştir (23). Bic ve ark.'nın (24) yaptığı bir çalışmada, yağdan fakir diyetle beslenen migren hastalarında ağrının sıklığının, şiddetinin, ağrı süresinin ve ilaç kullanımının azaldığı gözlenmiştir. Bu durum lipit düzeyi kontrolünün primer baş ağrılarınin tedavisine olumlu katkı sağlayacağını düşündürmektedir. Biz de migren hastalarında yapmış olduğumuz retrospektif çalışmada araştırmacıların çoğunun bulmuş olduğu gibi TK, TG ve LDL düzeylerinin artmış, HDL düzeylerinde düşme tespit edildi.

SONUÇ

Migren hastalarında ve migreni olmayan kontrollerle karşılaştırmamız neticesinde TK, TG ve LDL düzeylerinde artış, HDL düzeylerinde ise düşme tespit ettik. Bu nedenle, migren hastalarında lipit parametrelerinin kontrolünün sağlanması önem arz etmektedir. Mevcut verilere bakıldığında gelecekte migrenin önlenmesi ve tedavisinde TK, TG ve LDL düzeylerini düşürücü ve aynı zamanda HDL düzeylerini artırıcı ajanlar ile antioksidan maddeler önemli rol oynayabilir. Migren oluşumu ve önlenmesi için geniş kapsamlı çalışmalar ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Demirkaya M. Migrenli kadın hastalarda atak sırasında ve ataklar arası dönemde seks hormonu düzeyleri. Uzmanlık Tezi 2006.
2. Özön Ö, Bolay H. Primer Baş Ağrılarında Tanı ve Tedavi Yaklaşımları. Türk Nöroşirürji Dergisi 2003;13:97-112.
3. The World Health Report. Mental Health: New Understanding New Hope. 2001.
4. Schürks M, Rist PM, Bigal ME, Buring JE, Lipton RB, Kurth T. Migraine and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. BMJ 2009;339:b3914. doi: 10.1136/bmj.b3914.
5. Silva FA, Rueda-Clausen CF, Silva SY, Zarruk JG, Guzmán JC, Morillo CA, Vesga B, Pradilla G, Flórez M, López-Jaramillo P. Endothelial function in patients with migraine during the interictal period. Headache 2007;47:45-51.
6. Hamed SA. The vascular risk associations with migraine: relation to migraine susceptibility and progression. Atherosclerosis 2009;205:15-22.

7. Yıldırım S, Akar S, Kuyucu M, Yıldırım A, Dane S, Aygül R. Paraoxonase 1 gene polymorphisms, paraoxonase/arylesterase activities and oxidized low-density lipoprotein levels in patients with migraine. *Cell Biochem Funct* 2011;29:549-554.
8. Yılmaz N, Aydın O, Yegin A, Tiltak A, Eren E. Increased levels of total oxidant status and decreased activity of arylesterase in migraineurs. *Clin Biochem* 2011;44:832-837.
9. Monastero R, Pipia C, Cefalù AB, Liveri ET, Rosano R, Camarda R, Camarda C. Association between plasma lipid levels and migraine in subjects aged > or =50 years: preliminary data from the Zabùt Aging Project. *Neurol Sci* 2008;29:179-181.
10. Gruber HJ, Bernecker C, Pailer S, Lechner A, Horejsi R, Möller R, Fazekas F, Truschnig-Wilders M. Lipid profile in normal weight migraineurs - evidence for cardiovascular risk. *Eur J Neurol* 2010;17:419-425.
11. Kurth T, Schürks M, Logroscino G, Gaziano JM, Buring JE. Migraine, vascular risk, and cardiovascular events in women: prospective cohort study. *BMJ* 2008;337:a636.
12. Scher AI, Terwindt GM, Picavet HS, Verschuren WM, Ferrari MD, Launer LJ. Cardiovascular risk factors and migraine: the GEM population-based study. *Neurology* 2005;64:614-620.
13. Rist PM, Tzourio C, Kurth T. Associations between lipid levels and migraine: cross-sectional analysis in the epidemiology of vascular ageing study. *Cephalalgia* 2011;31:1459-1465.
14. Saberi A, Hatamian HR, Kazemnejad E, Ghorbannejad N. Hyperlipidemia in migraine: Is it more frequent in migraineurs? *Iran J Neurol* 2011;10:46-50.
15. Kurth T. Migraine a marker of vascular health? *Cephalalgia* 2013; 33: 226-227.
16. Funda Yıldırım Baş, Seden Demirci, Bahriye Arslan, Zeliha Salman. Hiperlipidemili hastalarda baş ağrısı. *Tepecik Eğit. ve Araşt. Hast. Dergisi* 2015;25(3):186-190.
17. Hamed SA. The vascular risk associations with migraine: Relation to migraine susceptibility and progression. *Atherosclerosis* 2009;205:15-22.
18. Sener A, Ozsavci D, Oba R, Demirel GY, Uras F, Yardimci KT. Do platelet apoptosis, activation, aggregation, lipid peroxidation and platelet-leukocyte aggregate formation occur simultaneously in hyperlipidemia? *Clinical Biochemistry* 2005;38:1081-1087.
19. Harel Z, Gascon G, Riggs S, Rosalind V, Brown W, Gerald E. Supplementation with omega-3 polyunsaturated fatty acids in the management of recurrent migraines in adolescents. *Journal of Adolescent Health* 2002;31:154-161.
20. Monastero R1, Pipia C, Cefalù AB, Liveri ET, Rosano R, Camarda R, Camarda C. Association between plasma lipid levels and migraine in subjects aged > or =50 years: preliminary data from the Zabùt Aging Project. *Neurol Sci* 2008;29:179-181.

21. Gokce N1, Duffy SJ, Hunter LM, Keaney JF, Vita JA. Acute hypertriglyceridemia is associated with peripheral vasodilation and increased basal flow in healthy young adults. *American Journal of Cardiology* 2001;88:153-159.
22. 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.
23. M. Rist P, Tzourio C, Kurth T. Associations Between Lipid Levels and Migraine: Crosssectional Analysis in the EVA Cephalalgia 2011;31(14):1459-1465.
24. 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.