

# Multipl Sklerozda Primer Baş ağrısı Sıklığı

*The Frequency of Primary Headache in MS Patients*

Musa Öztürk, Mesude Tütüncü, Rabia Gökçen Gözübatık Çelik, Selma Topaloğlu Tuac, Fulya Başoğlu Köseahmet, Aysun Soysal

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bakırköy Prof Dr Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Bölümü, İstanbul, Türkiye

## Özet

Multiple skleroz (MS) ve primer baş ağrıları genç erişkinde yaşam kalitesini en çok etkileyen nörolojik hastalıklardandır. Çalışmamızda MS hastalarının primer baş ağrı sıklığını, tiplerini araştırarak uygun tedavi seçeneklerine ışık tutmayı, hastaların yaşam kalitelerini yükseltmeyi ve baş ağrısının hastalık modifiye edici tedavi ile ilişkisini araştırmayı amaçladık. Çalışmaya hastanemiz MS polikliniğinde takip edilen kesin Relapsing Remitting Multiple Skleroz (RRMS) tanılı 258 hasta dahil edildi. Baş ağrısı tanı kriterleri doğrultusunda hazırlanan 'Baş ağrısı Formu' ile hastalar sorgulandı. Baş ağrısı oranları, hastaların sosyodemografik özellikleri, baş ağrısının ataklarla, tedaviyle ilişkileri incelendi. Veriler IBM SPSS V18 ile analiz edildi. 153 (%59,3)'ünde baş ağrısı saptanan 258 MS hastasının ortalama yaşı 38,03±11,23 yıl (min-max: 18-66 yıl), kadınlarda 36,20±13,80 yıl (min-max: 18-64 yıl), erkeklerde 39,08±14,12 (min-max: 19-66 yıl) idi. Hastaların % 61,60'sı gerilim tipi baş ağrısı (GTBA), % 35,94'ü migren, %1,81'ine vraljiform ağrı ve %0,65'i küme tipi baş ağrısı tanısı aldı. 55 migren hastasında % 30,9 oranında auralı migren (en sık vizüel-aura) mevcut olup, bu oran MS u olmayan migrenlilerde aura görülme sıklığına göre çok yüksekti. Baş ağrısı olan hastaların çoğu kadın cinsiyette (%79,7) ve daha genç yaşta idi (p<0.001). 153 hastamızın %22,9'sinde MS tanısından sonra baş ağrısı olumsuz yönde etkilenmişti; bunların %57,1'inde baş ağrısı sıklığında, %51,63'ünde şiddetinde artış mevcuttu. Hastalık süresi ile baş ağrısı varlığı açısından bir ilişki izlenmedi (p>0.05). Kullanılan uzun dönem hastalık modifiye edici ilaçlar ile hastaların baş ağrısında %28,23 oranında kötüleşme saptanmış olup bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p>0.05). Primer baş ağrısının MS hastalarında yüksek oranda görüldüğü tanı ve tetkiklerin planlanmasında göz önüne alınmalı, gereksiz incelemelerden kaçınılmalıdır. Sonuçta MS tedavisinin yanında baş ağrısının uygun tanı ve tedavisi ile hastaların yaşamlarının daha kaliteli hale gelmesini beklemekteyiz.

Anahtar Kelimeler: multipl skleroz, gerilim tipi baş ağrısı, migren, hastalık modifiye edici tedavi

## Abstract

Multiple sclerosis (MS) and primary headaches are the neurological diseases that most affect the quality of life in young adults. In our study, we aimed to investigate the primary headache frequency, types of MS patients, to shed light on appropriate treatment options, to improve the quality of life of patients and to investigate the relationship between headache and disease modifying drug (DMD). The study included 258 patients with definitive Relapsing Remitting Multiple Sclerosis (RRMS) followed up in the MS outpatient clinic of our hospital. Patients were questioned with the 'Headache Form' prepared in line with the headache diagnostic criteria. Headache rates, sociodemographic characteristics of patients, the relationship of headache with attacks and treatment were examined. The data were analysed with IBM SPSS V18. The mean age of 258 MS patients with 153 (59.3%) headache was 38.03 ± 11.23 years (min-max: 18-66 years), 36.20 ± 13.80 years in women (min-max: 18-64 years), 39.08 ± 14.12 (min-max: 19-66 years) in men. 61.60% of the patients were diagnosed with tension headache (GTBA), 35.94% of migraine, 1.81% of neuralgiform pain and 0.65% of cluster headache. Of the 55 migraine patients, 30.9% were higher than the normal population, with migraine with aura (most often visual-aura). Most of the patients with headache were female (79.7%) and younger (p < 0.001). Headache was adversely affected after MS diagnosis in 22.9% of 153 patients; There was an increase in headache frequency in 57.1% and severity in 51.6%. There was no relationship between the duration of the disease and the presence of headache (p > 0.05). With the long-term disease-modifying drugs used, 28.23% worsening was observed in the patients' headache, which was not statistically significant (p > 0.05). Primary headache should be taken into consideration in the planning of diagnosis and tests in MS patients, and unnecessary examinations should be avoided. In conclusion, we expect patients to have better quality of life with appropriate diagnosis and treatment of headache in addition to MS treatment.

**Keywords:** multiple sclerosis, tension type headache, migraine, disease modifying drug

Received 10.08.2020 Accepted 14.09.2020 Online published 15.09.2020

Cite this article as:

Öztürk M, Tütüncü M, Gözübatık Çelik RG, Topaloğlu Tuac S, Başoğlu F, Soysal A. The Frequency of Primary Headache in MS Patients, Osmangazi Journal of Medicine, 2021 Doi: 10.20515/otd.778605

## Correspondence:

Rabia Gökçen GÖZÜBATIK ÇELİK  
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bakırköy Prof Dr Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Bölümü, İstanbul, Türkiye  
e-mail: gokcen3@hotmail.com

## 1. Giriş

Multipl skleroz (MS), genç yetişkinleri etkileyen ataklarla seyreden, etyolojisinde genetik ve çevresel faktörlerin rol oynadığı otoimmün, kronik demiyelinizan bir hastalıktır. Sinir sistemindeki tutulum yerine göre motor, duysal, bilişsel, görsel vb. olmak üzere birçok farklı semptomla kliniği prezente olur(1).

Uluslararası Başağrısı Birliği başağrılarını primer, sekonder ve kranyal sinirlerin ağrılı lezyonları ve diğer yüz ağrıları olarak üç grupta sınıflandırmıştır. Bilinen bir etyolojiye bağlı olmaksızın başağrısı varlığı primer başağrısı olarak sınıflanır (2). Gerilim tip başağrısı (GTBA) ve migren dünyada olduğu gibi ülkemizde de en sık görülen primer baş ağrısı tipleridir. Genel popülasyonda primer başağrısı prevalansları çalışmaların metodolojik farklılığına bağlı olarak GTBA'da %30-70, migren başağrısında % 10-18, küme başağrısında %0,1, diğer primer başağrılarında ise % 1-2,5 bulunmuştur (3).

MS hastalarında primer başağrılarında migren ve GTBA normal popülasyona göre daha yüksek görülmekte olup bunun patofizyolojisinde çeşitli hipotezler öne sürülmüştür. GTBA için santral faktörlerin rol oynadığı hipotez edilmiştir. Migren için ise çeşitli teoriler öne sürülmüştür. Bunlar; atakların trigeminovasküler yollarla tetiklenmesi, beyinde ağrı bölgelerinde lezyon yükü fazlalığı veya lezyonlardaki enflamatuar hücrelerin meninks irrtiasyonuna bağlı oluşması şeklinde özetlenebilir. (4,5,6).

Multipl skleroz hastalarında baş ağrısı prevalansı için literatürde tek bir oran bulunmamaktadır. MS'de GTBA prevalansı %12,2-%64,0 iken, migren için bu oranlar %20- %69 arasındadır (7,8,9). Bu durumun çalışmalaradaki metodolojik farklılıklardan olduğu düşünülmektedir.

Çalışmamızda MS hastalarımızda başağrısı oranını, tiplerini, ayrıca hastalık ve tedavi ile ilişkisini araştırmayı planladık. Bu bilgilerin MS hastalarımızda birlikte seyredecek başağrısı tiplerinin tanı ve tedavisinde

yardımcı olacağı ve yaşam kalitelerini yükselteceğini düşünmekteyiz.

## 2. Gereç ve Yöntemler

Çalışmaya hastanemizde 2016-2017 yılları arasında MS polikliniğimize başvuran McDonald 2010 tanı kriterlerince kesin Relapsing Remitting MS tanısı alan (RRMS) 258 hasta gönüllülük esasına göre dahil edildi(10).

Araştırmacılar tarafından sorgu formu olarak uluslararası baş ağrısı tanı kriterleri doğrultusunda oluşturulan 'Baş ağrısı Formu' kullanıldı (2). Bu formun ilk bölümünde katılımcının sosyo-demografik özellikleri, özgeçmiş ve aile öyküsü özellikleri yer alırken, ikinci bölümü, baş ağrısının özelliklerini(karakteri, süresi, sıklığı, şiddeti, günlük seyri, uykuyla olan ilişkisi, lokalizasyonu, ek semptomların varlığı, aura varlığı ve tetikleyici faktörler ) ve öyküsünü içeriyordu. Başağrısının MS tanısı öncesi ve sonrasındaki özellikleri, MS atağı sırasındaki varlığı, tedavi sırasındaki değişiklikler ve MS hastalığının öyküsü (hastalık süresi, özürüllük ölçeği-Expanded Disability Status Scale-EDSS, tanı sırasında yapılan tetkikler,MS tedavisi,klinik bulguları ) ayrıca bu çalışma için hazırlanan forma kaydedildi.

Çalışmaya alınan ve başağrısı olan tüm hastaların Uluslararası Baş ağrısı Tanı Kriterleri göz önüne alınarak baş ağrısı tipi belirlendi. Hastaların başağrısı oranları, MS öncesi ve sonrası başağrısı özellikleri, tedaviye bağlı değişiklikler belirlenerek sonuçlar literatür eşliğinde tartışıldı.

### İstatistik Değerlendirmesi

Veriler IBM SPSS V18 ile analiz edildi. Gruplara göre kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki-kare ve Fisher's Exact testleri kullanıldı. İkili gruba göre nicel değişkenlerin karşılaştırılmasında normal dağılım veriler için Bağımsız iki örnek t testi ve normal dağılmayan veriler için Mann-Whitney U testi kullanıldı.

İlgili kurumdan 01.04.2014 tarihinde ve 384 karar no ile etik kurul onayı alınmıştır.

### 3. Bulgular ve Analizler

Çalışmaya kesin RRMS tanısı almış toplam 258 hasta dahil edildi. Hastaların 184'ü (%70) kadın 74(%30)'ü erkek olup ortalama yaş sırasıyla 38,03±11,23 yıl (min-max: 18-66

yıl), 36,20±13,80 yıl (min-max: 18-64yıl), 39,08±14,12(min-max:19-66yıl) idi.

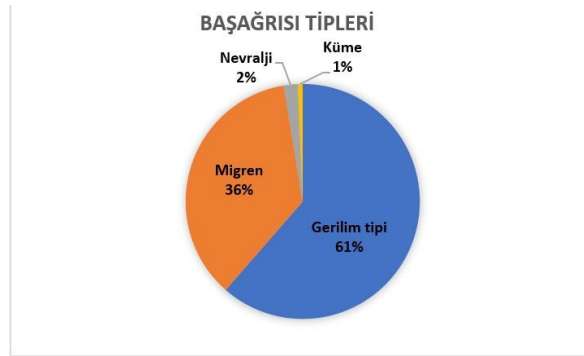
258 MS hastasının 153'ünde (%59,3) baş ağrısı saptandı. Baş ağrısı olan hastaların (%79,7) kadın, % 20,3 ü erkek idi ve bunlarda ortalama yaş sırasıyla 34,20±10,33 yıl (min-max:18-60); 35,90±9,91 (min-max:18-63yıl)dı(Tablo 1).

**Tablo 1.** Baş ağrısı olan ve olmayan grubun demografik verileri

	Baş ağrısı olan			Baş ağrısı olmayan		
	n	%	Ortalama yaş	n	%	Ortalama yaş
<b>Kadın</b>	122	79,7	34,20±10,33	62	59	38,67±7,93
<b>Erkek</b>	31	20,3	35,90±9,91	43	41	39,03±6,92
<b>Toplam</b>	153	59,3	35,37 ±9,70	105	40,7	39,15±18,61

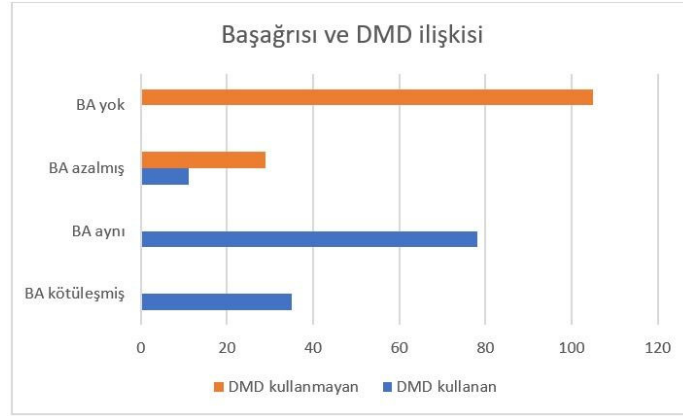
Baş ağrısı tiplerine bakıldığında hastaların %61,60'si GTBA (n:94), % 35,94'ü migren (n:55) ve %1,81 (n:3) trigeminal nevralji, %0,65(n:1) küme baş ağrısı tanısı aldı.(Grafik 1) Migren tanısı alan hastalarımızın %30,9'u aura tarif etmekteydi. Aura tipleri detaylandırıldığında hastaların %73'ü (n:23)

vizüel aura, %20'si (n:6) karıncalanma/uyuşma şeklinde sensöryel aura tariflerken %7'sinde ise ağrı öncesinde baş dönmesi yaşadığını bildirdi. Motor kayıp şeklinde (hemiparezi/hemipleji) aura hiçbir hastada gözlenmedi.



Hastaların MS tanısı öncesi ve sonrası baş ağrıları değerlendirildi. Baş ağrısı olan 153 hastanın %51'inde (n:78) MS tanısı sonrası baş ağrısı şiddet veya sıklığında değişme olmamış, %26,1'inde (n:40) azalma olmuştu.

Kalan %22,9'unda (n:35) ise MS tanısından sonra baş ağrısının olumsuz etkilenmiş sıklık (%57,1) ve şiddetinin (%51,6) artmıştı ve bu hastaların hepsi DMD tedavisi altındaydı (Grafik 2).



Hastaların MS tedavileri incelendiğinde, 258 MS hastasının 124'ü uzun süreli hastalık modifiye edici tedavi (DMD) kullanmaktaydı. 124 hastanın 76'sı interferonlar, 28'i glatiramer asetat, 20'si diğer MS tedavileri (fingolimod, azatiopurin) altındaydı. MS tedavi öncesi ve sonrası baş ağrısı sorgulandığında, %62,90(n:78)'ünde tedavi ile baş ağrısı ilişkisiz iken; %28,23'sinde(n:35) tedavi sonrası baş ağrısının kötüleştiği, %8,87'sinde (n:11) ise baş ağrısının azaldığı gözlemlendi.

MS tedavileri ile baş ağrısı varlığı detaylandırıldığında, DMD kullanan hastaların (n:124) hepsinde baş ağrısı olup, 37'sinde ağrı kötüleşmişti. Bu 124 hastadan sadece 2'si interferon beta 1 a kullanmaya başladıktan sonra yeni baş ağrısı yaşadıklarını tarif ettiler. DMD kullanmayan 134 hastanın 29'unda baş ağrısı mevcuttu ve bu hastaların hiçbirinde ağrıda kötüleşme mevcut değildi. DMD kullanımı ve baş ağrısı varlığı açısından sonuçlar istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı (p=0.07).

Uzun dönem modifiye edici tedavi çeşitleri ile baş ağrısı tipi arasındaki ilişki incelendi. İnterferon kullanan 76 MS hastasının 43'ünde (%56,5), glatiramer asetat kullanan 28 hastanın 17'sinde (%60,7) ve oral tedavi kullanan 20 hastanın 12'sinde (%60) GTBA izlendi. İnterferon kullanan bir hasta küme tipi baş ağrısı tanısı alırken, diğer hastaların hepsi migrendi. Baş ağrısı tipi ve DMD çeşidi arasında da anlamlılık gösteren bir sonuca ulaşılmadı (p>0.05).

Hastalar baş ağrısı olan ve olmayan şeklinde iki gruba ayrıldı, sosyo-demografik özellikleri

açısından karşılaştırıldı. Sonuçlarda baş ağrısı olan MS hastaları olmayanlara göre anlamlı düzeyde daha genç yaşta ydı(p<0.01). Ayrıca baş ağrısı olan grupta kadın hastalar anlamlı şekilde daha yüksekti(p<0.01). Ortalama hastalık süresi 5,26± 3,12 yıl (min-max:1 ay-8 yıl) olarak hesaplandı. (Tablo 1)Hastalık süresi açısından iki grup arasında fark izlenmedi (p>0.05). Bu parameter dışında anlamlılığa ulaşan başka bir farklılık (cinsiyet, mesleki durum) gözlenmedi(p>0.05).

#### 4. Tartışma

Baş ağrısı prevelans çalışmalarında online, yüz-yüze veya anket formu doldurma veya life time/one year gibi metodolojik farklılıklar nedeniyle %15-95 gibi değişik oranlar bulunmuştur. Yüzyedi baş ağrısı çalışmasının yer aldığı metaanalizde, genel popülasyondaki baş ağrısı ortalama %47 olduğu, bunların %42'sinin gerilim tipi baş ağrısı, %11'nin işe migren tipi olduğu ve özellikle kadınların daha yüksek (%73) oranda baş ağrısı yaşadığı tespit edilmiştir(3). Türkiye de baş ağrısı prevelans çalışmasında rekurent baş ağrısı oranı % 44,6 bulunmuş olup kadınlarda %48,8 sıklığında saptanmıştır. Ayrıca rekürren baş ağrısı hastalarının % 5,1'i gerilim tipi, %16,4 ise migren tipi baş ağrısı tanısı almışlardır (11).

Multipl skleroz hastalarında ise baş ağrısı oranı normal popülasyona göre daha yüksek oranlarda olduğu bunun MS beyin lezyonları, hastalık yükü ve/veya klinik gidiş ile ilgili olabileceği öne sürülmüştür. Möhrke ve arkadaşları 2013 yılında MS hastalarında baş ağrısı sıklığını incelediği çalışmasında MS'de baş ağrısı oranının %55,4 olduğu ve daha çok

RRMS ve klinik izole sendrom tanılı olanların baş ağrısı yaşadığını saptamışlardır. Yine yüzyüze yapılan diğer çalışmalarda da benzer oranlar bildirilmiştir: Örneğin D'Amico ve arkadaşlarının 137 MS'lide baş ağrısı sıklığı çalışmasında %57,7 ve Nicoletti ve ark'nın İtalya'daki 155 MS hastasında yaptığı çalışmasında ise bu oranı %57,4 olarak bulmuşlardır (8,9,12,13,14).

Ancak, literatürde düşük oranlarda bildirilmiştir. Örneğin Yetimaller ve ark'nın çalışmasında farklı prezentasyonla kliniğe başvuran 27 MS hastasında baş ağrı sıklığının %28,5; Boneschive ark'nın online formlarla 675 MS'liye ulaştığı çalışmalarında baş ağrısının %35,5; ve yine Pöllman ve ark'nın enjektabl tedaviler kullanan 167 MS hastasındaki araştırmasında baş ağrısı sıklığının %40 olduğu bildirilmiştir (15,16,17). Bu çalışmalardan ilkinde sayı azlığı, ikincisinde online çalışma olması, üçüncüsünde ise MS hastalarının farklı bir bölümünün çalışmaya alınması çalışmaların kısıtlılığı olarak görülmektedir.

Ülkemizde 100 MS hastasıyla yapılan ağrı çalışmasında (82'si RRMS) baş ağrısı %47 oranında saptanmıştır (18).Çalışmamızda da MS hastalarında baş ağrısı %59,3 oranında olup populasyon çalışmalarımıza göre bizde de daha yüksek izlendiği gözlenmiştir. Etiyopatogenezi hala bilinmemekle birlikte RRMS hastalarında baş ağrısının sıklığının yüksek olduğu bildirilmektedir. Çalışmamız sadece RRMS hastasını kapsamı nedeniyle, baş ağrısı sıklığının ülkemizde yapılan diğer çalışmaya göre daha yüksek, ancak literatürdeki RRMS tanısı hastalarıyla yapılan çalışmalardaki oran ile uyumlu olduğu gözükmektedir.

Literatürde, MS hastalarında baş ağrısının cinsiyet farkı gözetildiği, kadınlarda daha sık olduğu bildirilmiştir (14,16). Sonuçlarımız literatür ile uyumlu olup kadın MS' lilerin daha fazla baş ağrısı yaşadığını göstermiştir(%79,7 ve p<0.001).

MS'de en sık görülen primer baş ağrı tipleri GTBA ve migrendir. Literatürde MS'de en sık görülen primer baş ağrısı konusunda da tek bir görüş bulunmamakla birlikte genel eğilim

GTBA' sının daha yüksek olduğu şeklindedir(8,14,19). Bizim çalışmamızda da % 60,78 ile en sık GTBA baş ağrısı gözlenmiştir.Bu da yeni eklenen hastalık yükü ve MS hastalığının bilinmeyen gidişinin kişide yarattığı stresi sonucu ortaya çıkan, beklenen bir sonuç olmalıdır.

2010 yılında 200 MS'liye online form doldurtularak yapılan bir Amerika çalışmasında baş ağrısı olan ve olmayan grupta lezyon yüklerinin benzer olduğu ve migren ataklarında da bir farklılık olmadığı ileri sürülmüştür (20). Ancak bu çalışma online olup güvenilirliği kısıtlıdır.

Migren ve MS birlikteliğini açıklamak adına manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile yapılan çalışmada migreni ve MS tanısı olan hastalarda, sadece migreni olan ve sadece MS'i olan gruba göre periaquaduktal bölgede daha fazla lezyon yükü olduğu saptanmış, bu bölgenin anti nosiseptif kontrolde rol oynadığı bildirilmiştir(12). MS'de migren sıklığı normal popülasyona oranla bizde de yüksek izlenmiştir. Ancak çalışmamızda MRG yükü incelenmesi yapılmamıştır.

Populasyon çalışmalarında migren hastalarının %5-10'unda aura olduğu belirtilmiştir. Kister ve arkadaşlarının 2010 yılında MS hastasında yaptıkları çalışmalarında migrenlilerde aura oranı %36 olarak bulunmuş ve bu auraların % 44,1'ini vizüel, %38,2'sinin vizüel/sensöryel olduğu bildirilmiştir(21). Çalışmamızda, genel popülasyondan yüksek oranda (%30,9) aura gözlenmiş bunların en sık vizüel (%73) ikinci sıklıkta sensöryel %20 olduğu tespit edilmiş olup Kister ve ark.nın çalışması ile metodolojik farklılık nedeniyle aura tipi oranları farklı bulunmuştur.

MS hastalarında başağrısı tipi ile cinsiyet ve yaş arasındaki ilişkinin incelendiği çalışmalarda; kadın cinsiyet ve genç yaşın hem migren hem GTBA da daha yüksek oranda olduğu bildirilmiştir (4,16).

Çalışmamızda baş ağrısı olan MS'lilerin, baş ağrısı olmayan gruba göre daha genç yaşta olduğu ve kadınların daha fazla risk taşıdığı gözlenmiştir(p<0.001)(Tablo 1). Bu da bize yoğun poliklinik şartlarına rağmen özellikle

genç ve kadın MS hastalarında başağrısı sorgulamasına önem vermemiz gerektiğini göstermektedir.

MS hastalarında hastalık süresi ile başağrısı oranı arasında ilişkili olmadığı tespit edilmiştir (4,8,14,16). Çalışmamızda da hastalarımızda hem hastalık süresi ile başağrısı oranı hem de başağrısı olan ve olmayanlar ile hastalık süreleri arasındaki farklılık istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır ( $p>0.05$ ).

MS tanısı öncesi ve sonrası, DMD kullanan ve kullanmayan tüm hastalarda yeni başağrısı varlığı sorgulandığında istatistiksel anlamlılığa ulaşan bir sonuca varılmamıştır. Ancak MS tanısı sonrasında %22,9 hastada var olan başağrısının kötüleştiği tespit edilmiştir. Bunun yeni hastalık yükünün ve sürekli ilaç kullanmayı kabul etme ya da etmemenin kişilerde oluşturduğu anksiyete ve stresin değişen ciddiyetine bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

Ülkemizde 82'si RRMS içeren 100 MS hastasında yapılan çalışmada DMD kaynaklı baş ağrısı %2 olarak bulunmuştur (18). Bizde de sadece iki hastada (%1,6) DMD sonrası yeni başağrısı saptandı. İki çalışmanın verilerine göre ülkemizde DMD'ye bağlı ilaç yan etkisi olarak yeni başağrısı oranını % 1,6-2,0 civarında olduğunu söyleyebiliriz.

Literatürde multipl sklerozda kullanılan modifiye edici tedavilerin başağrısına neden olduğu veya olan baş ağrısını kötüleştirdiğine dair çalışmalar mevcuttur. Vacca ve ark.nın 2007'de tedavi-baş ağrısı ilişkisini araştırdığı çalışmasında, interferon tedavisi sonrası baş ağrısı şiddetinin %14 oranında arttığını tespit etmişlerdir (22). İnterferonların azatiopurin ile karşılaştırıldığı bir diğer çalışmada da interferon kullananların daha yüksek oranda baş ağrısı şikayeti olduğu tespit edilmiştir (sırasıyla %72, %54) (23). Randomize prospektif yapılan Pöllman ve ark.'nın çalışmasında da, interferon kullanan hastaların % 30'unda ve GA kullanan hastaların % 6'sında baş ağrısının şiddetinin arttığı bildirilmiştir (24). Tedavi öncesi ve sonrası hastalarımızın baş ağrıları

sorgulandığında %62,90'unda baş ağrılarında bir farklılık gözlenmezken; %28,23'ünde sıklık ve şiddette artış tespit edilmiş, % 8,87'si ise tedavi sonrası baş ağrılarının daha iyi olduğunu belirtmişlerdir. Baş ağrısı ilaç yan etkileri içinde çok yaygın başlığında yer almaktadır. Yeni başlangıçtaki % 2 gibi düşük oran, özellikle enjektabl DMD kullanan hastaların diğer yan etkiler nedeniyle ciddi olmayan yeni baş ağrısını ifade etmemeleri ile açıklanabilir. Ayrıca her iki MS hastasından birinde olan baş ağrısının % 28,23 gibi yüksek oranda kötüleşme göstermesi; kişinin hastalığa karşı gösterdiği tepki ve yukarıda açıklanan diğer nedenler yanında kullandığı ilaçların rolü olduğunu da düşündürmektedir.

Toplam 258 MS hastamızın 124'ü DMD kullanmakta olup, bunlardan 76'sı interferon (%61,2), 28'i glatiramer asetat (%22,5), 20'si (%16,3) ise fingolimod veya azatiopurin tedavisi almaktaydı. Ayrıca İnterferon kullanan 76 MS hastasının 43'ünde (%56,5), glatiramer asetat kullanan 28 hastanın 17'sinde (%60,7) ve oral tedavi kullanan 20 hastanın 12'sinde (%60) GTBA izlenmiş olup, interferon kullanan bir hasta küme tipi baş ağrısı, diğer hastalar ise migren tanısı almıştır. DMD çeşidi ve baş ağrısı varlığı yada DMD çeşidi ve baş ağrısı tipi arasında anlamlılığa ulaşan bir sonuç elde edilmemiştir ( $p>0.05$ ).

## 5. Sonuç

MS'de primer baş ağrısı normal popülasyona göre daha sık izlenmiş, en sık GTBA tespit edilmiştir. Bu yüksek oranın yeni hastalık yükü, belli beyin bölgelerinde (antinosiseptif) lezyon yükünde artış, kullanılan ilaç yan etkilerine bağlı olabileceği düşünülmüştür. Özellikle genç yaşta kadın MS'liler GTBA ve migren açısından daha fazla risk taşımaktadırlar. MS ve migreni olan hastalarda daha yüksek oranda aura görüldüğü incelemeler yapılırken akıld tutulmalıdır. MS tanısı mevcut hastaya eklenen bir başka hastalık yükünün kişinin yaşam kalitesini bozacağı gözönüne alınarak primer baş ağrısı tanısı önemsenmeli ve uygun tedavi yapılmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Zettl UK, Stuve O, Patejdl R. Immune-mediated CNS diseases: a review on nosological classification and clinical features. *Autoimmunity reviews*.2012;11:167–73.
2. IHS The International Classification of Headache Disorders: 2nd edition. *Cephalalgia* 2004;24: 9–160.
3. Stovner L, Hagen K, Jensen R, et al. (2007) The global burden of headache: a documentation of headache prevalence and disability worldwide. *Cephalalgia*. 2007;27:193–210.
4. Möhrke J, Kropp P, Zettl UK. Headaches in Multiple Sclerosis Patients Might Imply an Inflammatory Process. *PLoS One*. 2013;8:e69570.
5. Levy D. Migraine pain, meningeal inflammation, and mast cells. *Curr Pain Headache Rep*. 2009;13:237–40.
6. Akerman S, Holland PR, Goadsby PJ. Diencephalic and brainstem mechanisms in migraine. *Nat Rev Neurosci*. 2011;12:570–84.
7. Villani V, Prosperini L, Ciuffoli A, et al. Primary headache and multiple sclerosis: preliminary results of a prospective study. *Neurol Sci*. 2008;29:146–8.
8. D'Amico D, La Mantia L, Rigamonti A, et al. Prevalence of primary headaches in people with multiple sclerosis. *Cephalalgia*. 2004;24:980–4.
9. Kister I, Caminero AB, Herbert J, et al. Tension-type headache and migraine in multiple sclerosis. *Curr Pain Headache Rep*. 2010;14:441–8.
10. Polman CH, Reingold SC, Banwell B, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria. *Ann Neurol*. 2011;69:292-302.
11. Ertas M, Baykan B, Orhan EK, et al. One-year prevalence and the impact of migraine and tension-type headache in Turkey: a nationwide home-based study in adults. *J Headache Pain*. 2012;13:147–57.
12. Gee JR, Chang J, Dublin AB, et al. The association of brainstem lesions with migraine-like headache: an imaging study of multiple sclerosis. *Headache*. 2005;45:670–7.
13. Nicoletti A, Patti F, Lo Fermo S, et al. Headache and multiple sclerosis: a population-based case-control study in Catania, Sicily. *Cephalalgia*. 2008;28:1163–9.
14. Putzki N, Pfriend A, Limmroth V, et al. Prevalence of migraine, tension-type headache and trigeminal neuralgia in multiple sclerosis. *Eur J Neurol*. 2009;16:262–7.
15. Yetimlar Y, Secil Y, Inceoglu AK, et al. Unusual primary manifestations of multiple sclerosis. *N Z Med J*. 2008;121:47–59.
16. Boneschi FM, Colombo B, Annovazzi P, et al. Lifetime and actual prevalence of pain and headache in multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2008;14:514–21.
17. Pöllmann W, Erasmus LP, Feneberg W, et al. Interferon beta but not glatiramer acetate therapy aggravates headaches in MS. *Neurology*. 2002;59:636–9.
18. Akpınar Z, Tokgöz OS, Gümüş H. The Relationship Between Pain and Clinical Features in Multiple Sclerosis. *Turkish Journal of Neurology*. 2014;20:79-83.
19. Sorgun MH, Yücesan C. Multipl Sklerozda Baş Ağrısı ve Fonksiyonel Sistem Tutulumu. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası*. 2011;64:81-5.
20. Diamond S, Bigal ME, Silberstein S, et al. Patterns of diagnosis and acute and preventive treatment for migraine in the United States: results from the American Migraine Prevalence and Prevention study. *Headache*. 2007;47:355–63
21. Kister I, Caminero AB, Monteith TS, et al. Migraine is comorbid with multiple sclerosis and associated with a more symptomatic MS course. *J Headache Pain*. 2010;11:417–25.
22. Vacca G, Marano E, Brescia Morra V, et al. Multiple sclerosis and headache co-morbidity. A case-control study. *Neurol Sci*. 2007;28:133–5.
23. Mantia La, Amico DD, Rigamonti A, et al. Interferon treatment may trigger primary headaches in multiple sclerosis patients. *Multiple Sclerosis*. 2006;12:476–80.
24. Pöllmann W, Erasmus LP, Feneberg W, et al. The effect of glatiramer acetate treatment on pre-existing headaches in patients with MS. *Neurology*. 2006;66:275–7.