

# BÖLÜM 17

## Migren Komorbiditesi ve Ciddi Komorbid Hastalığı Olan Migren Hastalarında Tedavi

Şebnem BIÇAKCI<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Komorbidite, bir hastada primer hastalığa eklenen birden fazla hastalık ya da ayrı iki hastalığın birlikte görülmesi durumudur. Migren yaygın görülen özellikle genç kadın popülasyonda ciddi fonksiyonel kayıba neden olan, kronik nörolojik bir hastalıktır. Bir grup hastalık migren ile birlikte daha sık görülmektedir. Bu birliktelikte cevaplama gereken pek çok soru mevcuttur.

Migren aurası bir elektrokortikal fenomen olan kortikal yayılan depresyon tarafından uyarılan, trigeminal-vasküler sistemin birinci sıra nöronlarının aktivasyonunu göstermektedir. Merkezi ve periferik sinir sisteminin yaygın katılımı ile gerçekleşen bu olaylar döngüsünün, genetik bir örüntüsü vardır. Geniş bir migren hasta kohortu üzerinde yürütülen daha yakın tarihli genom ilişkilendirme çalışmaları migren riski ile ilişkili bir dizi lokus tanımlamıştır. Bu lokuslar, glutamat homeostazi, sinaptik plastisite ve ağrı ile ilgili yollara dahil olan, vasküler yapılar ve kaslarda yer alan genleri içine almaktadır. Migrende nörogörüntüleme, genetik ve kontrollü farmakolojik çalışmalardan elde edilen kanıtlar, mitokondriyal enerji metabolizmasının nasıl değişebileceğini ve atakların tekrarlamasına yatkınlık oluşturabileceğini göstermektedir. Birden fazla komorbiditenin varlığı, klinik ve prognostik seyri daha da karmaşık hale getirmektedir.



Bir grup hastalık migren ile birlikte sık görülmektedir.



Birden fazla komorbiditenin eşzamanlı varlığı, klinik ve prognostik seyri daha da karmaşık hale getirmektedir.

<sup>1</sup> Prof. Dr., Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji AD



Covid 19 ve migren; Başağrısı, başdönmesi, konfüzyon, ataksi, epilepsi, iskemik inme, nöropatik ağrı ve miyopati gibi çeşitli semptom ve sendromlar bu hasta grubunda yağın olarak bildirilmektedir. Hipertansiyon, koroner arter hastalığı ve kardiyovasküler hastalıklar en sık eşlik eden hastalıklar arasındadır. Migren hastalarının, özellikle ilerleyen yaş ve vasküler, inflammatuar komorbid bozukluklarla ilişkili olarak anjiyotensin sistemi ve NLRP3 inflammatuar aracılı mekanizmalar nedeniyle artan COVID-19 riskine maruz kaldığını varsayılmaktadır. Net bir yorum yapmak henüz mümkün değildir.

Sonuç olarak komorbiditenin varlığının saptanması çok büyük önem taşımaktadır. Çünkü;

- Var olan durum migreni kötüleştirebilir. Depresyonun varlığında sık migren ataklarının yaşanması, patent foramen ovale varlığında kontrolsüz auralı atakların yaşanması
- Migren, diğer durumun kliniğinin anlaşılmasına engel olabilir. Lupus alevlenmesinin migren atağı olarak algılanması etkin tedavinin uygulanamaması
- Atak tedavisinin komorbid durum açısından kötüleşmeye neden olabilir. Ergo kullanımının reyno ve kardiyovasküler hastalıklar açısından risk yaratması ya da tremoru olan bir migren hastasında sodyum valproat ile tremorun belirginleşmesi ve fonksiyonel yeterliliğe yol açması
- Koruyucu tedavi-komorbid durum açısından kötüleşmeye neden olabilir. Trisiklik anti-depresanların kardiyovasküler yan etkiye yol açması, flunarizin kullanımının depresyonu kolaylaştırması
- İlaçlar hem migren hem de komorbidite üzerinde olumsuz etkiye yol açabilir. Obesiteye neden olan koruyucu ilaçlar, hem migren hem de ikinci durum açısından negatif etkisi
- Komorbid durum ile migren tek ilaçla kontrol altına alınabilir. Depresyon, kardiyovasküler hastalık, tremor ya da epilepsi tedavisi sırasında migren ataklarının kontrolü.

## KAYNAKLAR

1. Altamura C, Corbelli I, Tommaso M, et al. Pathophysiological bases of comorbidity in migraine. *Front. Hum. Neurosci* 2021;15:640574.
2. Biçakci Ş. Comorbidity of Migraine. *Noro Psikiyatrs Ars* 2013;50: 14-20. Bigal ME, and Lipton R B. The epidemiology, burden, and comorbidities of migraine. *Neurol. Clin* 2009;27:321–334.
3. Bolay H, Reuter U, Dunn A, et al Intrinsic brain activity triggers trigeminal meningeal afferents in a migraine model. *Nat. Med* 2002;8:136–142.
4. Gormley P, Anttila V, Winsvold BS, et al. Meta-analysis of 375,000 individuals identifies 38 susceptibility loci for migraine. *Nat. Genet* 2016; 48:856–866.
5. Chasman DI, Schürks M, Anttila V, et al. Genome-wide association study reveals three susceptibility loci for common migraine in the general population. *Nat. Genet* 2011;43:695–8.
6. Kruit MC, Launer LJ., Ferrari MD, et al. Infarcts in the posterior circulation territory in migraine. the population-based MRI CAMERA study. *Brain* 2005;128:2068–77.
7. Kruit MC, van Buchem MA, Hofman PA, et al. Migraine as a risk factor for subclinical brain lesions. *JAMA* 2004; 291: 427–434.
8. Turk WE, Uiterwijk A, Pasmans R, et al. Aspirin prophylaxis for migraine with aura: an observational case series. *Eur. Neurol* 2017;78: 287–289.
9. Altamura C, Paolucci M, Costa CM, et al. Right-to-Left shunt and the clinical features of migraine with aura: earlier but not more. *Cerebrovasc. Dis* 2019b;47:268–274.
10. Frederiksen SD, Haanes KA, Warfvinge K, et al. Perivascular neurotransmitters: regulation of cerebral blood flow and role in primary headaches. *J. Cereb. Blood Flow Metab* 2019;39: 610–632.
11. Dora B and Balkan S. Exaggerated interictal cerebrovascular reactivity but normal blood flow velocities in migraine without aura. *Cephalalgia* 2002;22:288–290.
12. Meldrum R, Dawson-Scully KD. David Andrew R. Neural shutdown under stress: an evolutionary perspective on spreading depolarization. *J. Neurophysiol* 2020;123:885–895.
13. Bigal ME, Lipton RB, Holland PR. et al. Obesity, migraine, and chronic migraine: possible mechanisms of interaction. *Neurology* 2007;68:1851–1861.
14. Kurth T, Chabriat H, Bousser M G. Migraine and stroke: a complex association with clinical implications. *Lancet Neurol* 2012; 11:92–100.



15. Dalkara T, Nozari A, Moskowitz MA. Migraine aura pathophysiology: the role of blood vessels and microembolisation. *Lancet Neurol* 2010;9:309–317.
16. Mahmoud AN, Mentias A, Elgendy AY, et al. Migraine and the risk of cardiovascular and cerebrovascular events: a meta-analysis of 16 cohort studies including 1 152 407 subjects. *BMJ* 2018;Open 8:e020498.
17. Magalhães JE, Barros IML, de Pedrosa RP et al. Migraine and markers of carotid atherosclerosis in middleaged women: a cross-sectional study. *Headache* 2019;59:77–85.
18. Pavlovic JM, Vieira JR, Lipton RB, et al. Association between obesity and migraine in women. *Curr Pain Headache Rep* 2017;21:41.
19. Zhang DG., Amin FM, Guo S, Vestergaard MB, et al. Plasma glucose levels increase during spontaneous attacks of migraine with and without aura. *Headache* 2020;60:655–664.
20. Cavestro C, Rosatello A, Micca G et al. Insulin metabolism is altered in migraineurs: a new pathogenic mechanism for migraine? *Headache* 2007;47:1436–1442.
21. López-De-Andrés A, Del Barrio JL, Hernández-Barbera V, et al. Migraine in adults with diabetes; is there an association? Results of a population-based study. *Diab. Metab. Syndr. Obes. Targets Ther* 2018;11:367–374.
22. Yang MH, Wang PH, Wang SJ, et al. Women with endometriosis are more likely to suffer from migraines: a population-based study. *PLoS ONE* 2012;7:e33941.
23. Jenabi E and Khazaei S. Endometriosis and migraine headache risk: a meta-analysis. *Women Health* 2020;60:939–945.
24. Adewuyi EO, Sapkota Y, Auta A et al. Shared molecular genetic mechanisms underlie endometriosis and migraine comorbidity. *Genes* 2020;11:268.
25. Johnson M P, and Griffiths L R. A genetic analysis of serotonergic biosynthetic and metabolic enzymes in migraine using a DNA pooling approach. *J. Hum Genet* 2005;50:607–610.
26. Chen SC. Epilepsy and migraine: the dopamine hypotheses. *Med Hypotheses* 2006;66:466–472.
27. Di Stefano M; Pucci E, Miceli E, et al. Prevalence and pathophysiology of post-prandial migraine in patients with functional dyspepsia. *Cephalalgia* 2019;39:1560–1568.
28. Panayiotopoulos CP. Visual phenomena and headache in occipital epilepsy: a review, a systematic study and differentiation from migraine. *Epileptic Disord* 1999;1:205–16
29. Ameleira FT, Ataíde L, Raposo MCF. Relations between epileptic seizures and headaches. *Seizure* 2013;22:622–626.
30. Jen JC, Wan J, Palos TP, et al. Mutation in the glutamate transporter EAAT1 causes episodic ataxia, hemiplegia, and seizures. *Neurology* 2005;65:529–534.
31. Low NCP, Du Fort GG., Cervantes P. Prevalence, clinical correlates, and treatment of migraine in bipolar disorder. *Headache* 2003;43:940–949.
32. Dresler T, Caratuzzolo S, Guldolf K, et al. Understanding the nature of psychiatric comorbidity in migraine: a systematic review focused on interactions and treatment implications. *J. Headache Pain* 2019;20:51.
33. López-Solà M, Woo C W, Pujol J, et al. Towards a neurophysiological signature for fibromyalgia. *Pain* 2017;158:34–47.
34. Lucchesi C, Bonanni E, Maestri M, et al. Evidence of increased restless legs syndrome occurrence in chronic and highly disabling migraine. *Funct. Neurol* 2012;27: 81–94
35. Della Marca G, Vollono C, Rubino M, et al. Dysfunction of arousal systems in sleep-related migraine without aura. *Cephalalgia* 2006b; 26:857–864.
36. Bonati MT, Ferini-Strambi L, Aridon P, Oldani A, Zucconi M et al. Autosomal dominant restless legs syndrome maps on chromosome 14q. *Brain* 2003; 126: 1485–92.
37. de Tommaso M, Scirucchio V, Ricci K, et al. Laser-evoked potential habituation and central sensitization symptoms in childhood migraine. *Cephalalgia* 2016;36:463–473.
38. Tremblay A, Lingrand L, Maillard M, et al. The effects of psychobiotics on the microbiota-gut-brain axis in early-life stress and neuropsychiatric disorders. *Prog. Neuro Psychopharmacology Biol. Psychiatry* 2021;105:110142.
39. Pennell LM, Galligan CL, Fish EN. Sex affects immunity. *J. Autoimmun* 2012;38:J282–291.
40. Tabby D, Majeed MH, Youngman B, et al. Headache in multiple sclerosis: features and implications for disease management. *Int. J. MS Care* 2019;15:73–80.
41. 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.
42. Özge A, Özge C, Öztürk C, et al. The relationship between migraine and atopic disorders The contribution of pulmonary function tests and immunological screening. *Cephalalgia* 2006:26, 172–79.



43. Gökçay F, Öder G, Çelebisoy N. Headache in primary sjögren's syndrome: a prevalence study. *Acta Neurol Scand* 2008;118:189–92.
44. Ashina S, Lipton RB., Bendtsen L, et al. Increased pain sensitivity in migraine and tension-type headache coexistent with low back pain: a cross-sectional population study. *Eur J Pain* 2019;22:904–14.
45. IASP Terminology 2020. IASP. Available online at: <https://www.iasp-pain.org/Education/Content.aspx?ItemNumber=1698> (accessed October 21, 2020)
46. Georgescu D, Reisz D, Gurban CV, et al. Migraine in young females with irritable bowel syndrome: still a challenge. *Neuropsychiatr. Dis. Treat* 2018;14:21–8.
47. Glanz BI, Venkatesan A., Schur PH et al. Prevalence of migraine in patients with systemic lupus erythematosus. *Headache* 2001;41:285–89.
48. Lessa B, Santana A, Lima I, Almeida JM et al. Prevalence and classification of headache in patients with systemic lupus erythematosus. *Clin. Rheumatol* 2006;25:850–53.
49. Lipton RB., Ottman R, Ehrenberg BL, et al. Comorbidity of migraine: the connection between migraine and epilepsy. *Neurology* 1994;44:28–32.
50. Mitsikostas DD, Sfikakis PP, Goadsby PJ. A meta-analysis for headache in systemic lupus erythematosus: the evidence and the myth. *Brain* 2004;127:1200–09.
51. Sanna G, D’Cruz D, Cuadrado MJ. Cerebral manifestations in the antiphospholipid (hughes) syndrome. *Rheum. Dis. Clin. North Am* 2006;32:465–490
52. Baloh RW. Neurootology of migraine. *Hedache* 1997;37: 615-21.
53. Lau CI, Lin CC, Chen HJ, et al. Increased risk of essential tremor in migraine: A population-based retrospective cohort study. *Plos One* 2017;13:1-12.
54. Bain PG, Findley LJ, Thompson PD, et al. A study of hereditary essential tremor. *Brain.* 1994; 117:805–24.
55. Duval C, Norton L. Tremor in patients with migraine. *Headache.* 2006; 46:1005
56. Kwak C, Vuong KD, MA; Jankovic J. Migraine Headache in Patients With Tourette Syndrome. *Arch Neurol* 2003;60:1595-98.
57. Bolay H, Özge A, Uludüz D et al. Are Migraine Patients at Increased Risk for Symptomatic Coronavirus Disease 2019 Due to Shared Comorbidities? *Headache* 2020;60:2508-2521