

# BÖLÜM 26

## D VİTAMİNİNİN BAŞ AĞRISINDAKİ ROLÜ

İlker Deniz CİNGÖZ<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Baş ağrısı, birçok nedene sahip yaygın bir semptomdur. Uluslararası Baş Ağrısı Bozuklukları Sınıflandırmasının (ICHD-3) üçüncü baskısına göre, primer baş ağrılarını (yani, tüm baş ağrılarının %90'ını oluşturan altta yatan bir nedeni olmayanlar) ve belirli bir etiyojiye atfedilebilen sekonder baş ağrılarını ayırt ediyoruz. (1). Primer baş ağrıları, 20 ila 40 yaşları arasında ortaya çıkan en yaygın nörolojik bozukluklardan biridir.

Primer baş ağrılarının en yaygın türleri migren ve gerilim tipi baş ağrılarıdır (TTH). Migrenler tipik olarak 4 ila 72 saat arasında süren, eşlik eden bulantı, fonofobi, fotofobi ve bazen geçici nörolojik semptomlarla birlikte atımlı, tek taraflı, şiddetli baş ağrısı ile kendini gösterir (1,2). Bu arada gerilim tipi baş ağrıları başka semptomlar olmaksızın, çoğunlukla başın iki taraflı nabız atmayan "bant benzeri" basınçla kendini gösterir (1,2). Nadir de olsa bir başka primer baş ağrısı bozukluğu, günde sekiz defaya kadar 15 ila 180 dakika süren tekrarlayan ataklarla küme baş ağrısıdır. Küme tipi (KH) baş ağrıları tipik olarak göz çevresinde şiddetli

tek taraflı ağrı ile ilişkili tek taraflı yırtılma, pitöz veya diğer kraniyal otonomik semptomlar ve ayrıca huzursuzluk ve ajitasyon ile karakterizedir (3). Trigeminal nevralsi (TN) de primer baş ağrısı olarak sınıflandırılır. TN, trigeminal sinir bölgesinde şiddetli, kısa, elektrik çarpması benzeri baş ağrısı atakları ile karakterize kronik bir nöropatik ağrı bozukluğudur (4,5). Diğer çok nadir görülen primer baş ağrısı türleri arasında primer öksürük baş ağrısı, paroksizmal hemikrania ve hemikrania continua, hipnik baş ağrısı, konjonktival enjeksiyon ve yırtılma ile kısa süreli tek taraflı nevralsiform baş ağrısı (SUNCT), primer bıçaklayıcı baş ağrısı, primer gök gürültüsü baş ağrısı, cinsel aktivite ile ilişkili primer baş ağrısı, primer eforla baş ağrısı ve yeni günlük kalıcı baş ağrısı bulunur (1).

Küresel Hastalık, Yaralanma ve Risk Faktörleri çalışmalarından elde edilen verilere göre, baş ağrısı dünya çapında önemli bir halk sağlığı sorununu haline geldi. 2016 yılında, yaklaşık üç milyar kişiye baş ağrısı bozukluğu teşhisi kondu: 1.89 milyar gerilim tipi ve 1.04 milyar migren. Küresel yaşa göre standardize edilmiş prevalans gerilim tipi için %26.1 ve migren için %14,4 idi (2). Diğer

<sup>1</sup> Dr. Öğr. Üyesi, Uşak Üniversitesi Tıp Fakültesi Beyin ve Sinir Cerrahisi AD., i.d.cingoz@hotmail.com

Ayrıca bugüne kadar D vitamini takviyesinin güvenli bir tedavi şekli olarak görüldüğünü de belirtmekte fayda vardır. Gerçekten de, yüksek D vitamini dozlarında bile (10.000 IU/gün'e kadar), hiçbir önemli advers olay bildirilmemiştir.

## SONUÇLAR

Baş ağrısı hastalarının büyük bir kısmı D vitamini eksikliğinden muzdariptir. Bu hastaların sağlıklı insanlardan daha düşük D vitamini seviyelerine sahip olduğunu gösteren bazı kanıtlar da vardır. Bugüne kadar bildirilen en güçlü bağlantı, serum D vitamini seviyeleri ile migren baş ağrıları arasındadır; Bu vitamin ve diğer baş ağrısı türleri arasında bağlantı kurmak için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır. D vitamini ile baş ağrısı sıklığı arasında bir bağlantı olmasına rağmen, diğer baş ağrısı özellikleri ile bağlantısını değerlendirmek için daha büyük bir çalışma yapılmalıdır. Mevcut literatür incelememize dayanarak, tüm baş ağrısı hastalarına D vitamini takviyesi önermek için yeterli kanıt yoktur, ancak seçilmiş hastalarda, özellikle migrenlilerde, özellikle D vitamini eksikliği olanlarda baş ağrısı sıklığını azaltmak faydalı olabilir. Ancak bu hastalarda kullanılacak optimal D vitamini dozunun belirlenmesi gerekmektedir.

## KAYNAKLAR

- Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. Cephalalgia 2018, 38, 1–211.
- Collaborators, G.H. Global, regional, and national burden of migraine and tension-type headache, 1990–2016: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. Lancet Neurol. 2018, 17, 954–976.
- Wei DY, Yuan Ong JJ, Goadsby PJ. Cluster Headache: Epidemiology, Pathophysiology, Clinical Features, and Diagnosis. Ann. Indian Acad. Neurol. 2018, 21, S3–S8.
- Zakrzewska JM, Linskey ME. Trigeminal neuralgia. BMJ Clin. Evid. 2014, 348, g474.
- Tölle T, Dukes E, Sadosky A. Patient burden of trigeminal neuralgia: Results from a cross-sectional survey of health state impairment and treatment patterns in six European countries. Pain Pract. 2006, 6, 153–160. Nutrients 2020, 12, 243 15 of 17
- Stovner LJ, Zwart JA, Hagen K et al. Epidemiology of headache in Europe. Eur. J. Neurol. 2006, 13, 333–345.
- Abu Bakar N, Tanprawate S, Lambru G, et al. Quality of life in primary headache disorders: A review. Cephalalgia 2016, 36, 67–91.
- Nattagh-Eshstivani E, Sani MA, Dahri M, et al. The role of nutrients in the pathogenesis and treatment of migraine headaches: Review. Biomed. Pharmacother. 2018, 102, 317–325.
- Martin VT, Vij B. Diet and Headache: Part 2. Headache 2016, 56, 1553–1562.
- Orr SL. The Evidence for the Role of Nutraceuticals in the Management of Pediatric Migraine: A Review. Curr. Pain Headache Rep. 2018, 22, 37.
- Holick MF. The vitamin D deficiency pandemic: Approaches for diagnosis, treatment and prevention. Rev. Endocr. Metab. Disord. 2017, 18, 153–165.
- Autier P, Boniol M, Pizot C, Mullie P. Vitamin D status and ill health: A systematic review. Lancet Diabetes Endocrinol. 2014, 2, 76–89.
- Lee JH, O'Keefe JH, Bell D, et al. Vitamin D deficiency an important, common, and easily treatable cardiovascular risk factor? J. Am. Coll. Cardiol. 2008, 52, 1949–1956.
- Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: An Endocrine Society clinical practice guideline. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2011, 96, 1911–1930.
- Eyles DW, Smith S, Kinobe R, et al. Distribution of the vitamin D receptor and 1 alpha-hydroxylase in human brain. J. Chem. Neuroanat. 2005, 29, 21–30.
- Trochoutsou AI, Kloukina V, Samitas K, et al. Vitamin-D in the Immune System: Genomic and Non-Genomic Actions. Mini Rev. Med. Chem. 2015, 15, 953–963.
- Razzaque MS. Magnesium: Are We Consuming Enough? Nutrients 2018, 10, 1863.
- Uwitonze AM, Razzaque MS. Role of Magnesium in Vitamin D Activation and Function. J. Am. Osteopath. Assoc. 2018, 118, 181–189.
- Marti, KR, Reid DM. Is there role for vitamin D in the treatment of chronic pain? Ther. Adv. Musculoskelet. Dis. 2017, 9, 131–135.
- Hewison M. Vitamin D and immune function: An overview. Proc. Nutr. Soc. 2012, 71, 50–61.
- Holick M.F. Vitamin D and brain health: The need for vitamin D supplementation and sensible sun exposure. J. Intern. Med. 2015, 277, 90–93.
- Prakash SK, M Belani, P Susvirkar Ahuja. S. Interrelationships between chronic tension-type headache, musculoskeletal pain, and vitamin D deficiency: Is osteomalacia responsible for both headache and musculoskeletal pain? Ann. Indian Acad. Neurol. 2013, 16, 650–658.
- Karras S, Rapti E, Matsoukas S, et al. Vitamin D in Fibromyalgia: A Causative or Confounding Biological Interplay? Nutrients 2016, 8, 343.
- Knutsen KV, Madar AA, Brekke M, et al. Effect of vitamin D on musculoskeletal pain and headache: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial among adult ethnic minorities in Norway. Pain 2014, 155, 2591–2598.
- Yang Y, Zhang HL, Wu J. Is headache related with vitamin D insufficiency? J. Headache Pain 2010, 11, 369, author reply 371.

26. Carlberg C, Haq A. The concept of the personal vitamin D response index. *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* 2018, 175, 12–17.
27. LeBlanc ES, Perrin N, Johnson JD, et al. Over-the-counter and compounded vitamin D: Is potency what we expect? *JAMA Intern. Med.* 2013, 173, 585–586.
28. Groves NJ, McGrath JJ, Burne TH. Vitamin D as a neurosteroid affecting the developing and adult brain. *Annu. Rev. Nutr.* 2014, 34, 117–141.
29. Wu Z, Malihi Z, Stewart AW, et al. The association between vitamin D concentration and pain: A systematic review and meta-analysis. *Public Health Nutr.* 2018, 21, 2022–2037.
30. Kenis-Coskun O, Giray E, Gunduz OH, et al. The effect of Vitamin D replacement on spinal inhibitory pathways in women with chronic widespread pain. *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* 2019, 105488. *Nutrients* 2020, 12, 243 16 of 17
31. Straube S, Derry S, Straube C, et al. Vitamin D for the treatment of chronic painful conditions in adults. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2015.
32. Gaikwad M, Vanlint S, Mittinity M, et al. Does vitamin D supplementation alleviate chronic nonspecific musculoskeletal pain? A systematic review and meta-analysis. *Clin. Rheumatol.* 2017, 36, 1201–1208.
33. Hewison M. Antibacterial effects of vitamin D. *Nat. Rev. Endocrinol.* 2011, 7, 337–345.
34. Liu X, Nelson A, Wang X, et al. Vitamin D modulates prostaglandin E2 synthesis and degradation in human lung fibroblasts. *Am. J. Respir. Cell Mol. Biol.* 2014, 50, 40–50.
35. Helde-Frankling M, Björkhem-Bergman L. Vitamin D in Pain Management. *Int. J. Mol. Sci.* 2017, 18, 2170.
36. Gendelman O, Itzhaki D, Makarov S, et al. A randomized double-blind placebo-controlled study adding high dose vitamin D to analgesic regimens in patients with musculoskeletal pain. *Lupus* 2015, 24, 483–489.
37. Prakash S, Mehta NC, Dabhi AS, et al. The prevalence of headache may be related with the latitude: A possible role of Vitamin D insufficiency? *J. Headache Pain* 2010, 11, 301–307.
38. Goadsby PJ, Holland PR. An Update: Pathophysiology of Migraine. *Neurol. Clin.* 2019, 37, 651–671.
39. Levy D, Burstein R, Kainz V, et al. Mast cell degranulation activates a pain pathway underlying migraine headache. *Pain* 2007, 130, 166–176.
40. Burstein R, Nosedá R, Borsook D. Migraine: Multiple processes, complex pathophysiology. *J. Neurosci.* 2015, 35, 6619–6629.
41. Mottaghi T, Askari G, Khorvash F, et al. Effect of Vitamin D supplementation on symptoms and C-reactive protein in migraine patients. *J. Res. Med. Sci.* 2015, 20, 477–482.
42. Mottaghi T, Khorvash F, Askari G, et al. The relationship between serum levels of vitamin D and migraine. *J. Res. Med. Sci.* 2013, 18, S66–S70.
43. Prakash S, Shah ND. Chronic tension-type headache with vitamin D deficiency: Casual or causal association? *Headache* 2009, 49, 1214–1222.
44. Kirkland AE, Sarlo GL, Holton KF. The Role of Magnesium in Neurological Disorders. *Nutrients* 2018, 10, 730.
45. Garcion E, Sindji L, Nataf S, et al. Treatment of experimental autoimmune encephalomyelitis in rat by 1,25-dihydroxyvitamin D3 leads to early effects within the central nervous system. *Acta Neuropathol.* 2003, 105, 438–448.
46. Messlinger K, Lennerz JK, Eberhardt M, et al. CGRP and NO in the trigeminal system: Mechanisms and role in headache generation. *Headache* 2012, 52, 1411–1427.
47. Motaghi M, Haghjooy Javanmard S, Haghdoost F, et al. Relationship between vitamin D receptor gene polymorphisms and migraine without aura in an Iranian population. *Biomed. Res. Int.* 2013, 2013, 351942.
48. Fernández-de-Las-Peñas C, Cuadrado ML, Arendt-Nielsen L, et al. Increased pericranial tenderness, decreased pressure pain threshold, and headache clinical parameters in chronic tension-type headache patients. *Clin. J. Pain* 2007, 23, 346–352.
49. Sohn JH, Chu MK, Park KY, et al. Vitamin D deficiency in patients with cluster headache: A preliminary study. *J. Headache Pain* 2018, 19, 54.
50. Gallèlli L, Michniewicz A, Cione E, et al. 25-Hydroxy Vitamin D Detection Using Different Analytic Methods in Patients with Migraine. *J. Clin. Med.* 2019, 8, 895.
51. Patel U, Kodumuri N, Malik P, et al. Hypocalcemia and Vitamin D Deficiency amongst Migraine Patients: A Nationwide Retrospective Study. *Medicina (Kaunas)* 2019, 55, 407.
52. Kılıç B, Kılıç M. Evaluation of Vitamin D Levels and Response to Therapy of Childhood Migraine. *Medicina (Kaunas)* 2019, 55, 321. *Nutrients* 2020, 12, 243 17 of 17
53. Hancı F, Kabakus N, Türay S, et al. The role of obesity and vitamin D deficiency in primary headaches in childhood. *Acta Neurol. Belg.* 2019.
54. Hussein M, Fathy W, Elkareem RMA. The potential role of serum vitamin D level in migraine headache: A case-control study. *Journal of Pain Research* 2019, 12, 2529.
55. Togha M, Razeghi Jahromi S, Ghorbani Z, et al. Serum Vitamin D Status in a Group of Migraine Patients Compared With Healthy Controls: A Case-Control Study. *Headache* 2018, 58, 1530–1540.
56. Song TJ, Chu MK, Sohn JH, et al. Effect of Vitamin D Deficiency on the Frequency of Headaches in Migraine. *J. Clin. Neurol.* 2018, 14, 366–373.
57. Donmez A, Orun E, Sonmez FM. Vitamin D status in children with headache: A case-control study. *Clin. Nutr. ESPEN* 2018, 23, 222–227.
58. Rapisarda L, Mazza MR, Tosto F, et al. Relationship between severity of migraine and vitamin D deficiency: A case-control study. *Neurol. Sci.* 2018, 39, 167–168.
59. Farajzadeh A, Bathaie SZ, Arabkheradmand J, et al. Different Pain States of Trigeminal Neuralgia Make Significant Changes in the Plasma Proteome and Some Biochemical Parameters: A Preliminary Cohort Study. *J. Mol. Neurosci.* 2018, 66, 524–534.
60. Prakash S, Rathore C, Makwana P, et al. Vitamin D Deficiency in Patients With Chronic Tension-Type Headache: A Case-Control Study. *Headache* 2017, 57, 1096–1108.
61. Virtanen JK, Giniatullin R, Mäntyselkä P, et al. Low serum 25-hydroxyvitamin D is associated with higher risk of frequent headache in middle-aged and older men. *Sci. Rep.* 2017, 7, 39697.

62. Tozzi E, Boncristiano A, Antenucci A, et al. P013. 25(OH)D Level and headache in children sample. *J. Headache Pain* 2015, 16, A84.
63. Iannacchero R, Costa A, Squillace A, et al. P060. Vitamin D deficiency in episodic migraine, chronic migraine and medication-overuse headache patients. *J. Headache Pain* 2015, 16, A184.
64. Buettner C, Burstein R. Association of statin use and risk for severe headache or migraine by serum vitamin D status: A cross-sectional population-based study. *Cephalalgia* 2015, 35, 757–766.
65. Celikbilek A, Gocmen AY, Zararsiz G, et al. Serum levels of vitamin D, vitamin D-binding protein and vitamin D receptor in migraine patients from central Anatolia region. *Int. J. Clin. Pract.* 2014, 68, 1272–1277.
66. Zandifar A, Masjedi SS, Banihashemi M, et al. Vitamin D status in migraine patients: A case-control study. *Biomed. Res. Int.* 2014, 2014, 514782.
67. Kjaergaard M, Eggen, AE, Mathiesen EB, et al. Association between headache and serum 25-hydroxyvitamin D: The Tromsø Study: Tromsø 6. *Headache* 2012, 52, 1499–1505.
68. Gazerani P, Fuglsang R, Pedersen JG, et al. A randomized, double-blinded, placebo-controlled, parallel trial of vitamin D. *Curr. Med. Res. Opin.* 2019, 35, 715–723.
69. Buettner C, Nir RR, Bertisch SM, et al. Simvastatin and vitamin D for migraine prevention: A randomized, controlled trial. *Ann. Neurol.* 2015, 78, 970–981.
70. Yilmaz R, Salli A, Cingoz HT, et al. Efficacy of vitamin D replacement therapy on patients with chronic nonspecific widespread musculoskeletal pain with vitamin D deficiency. *Int. J. Rheum. Dis.* 2016, 19, 1255–1262.
71. Batcheller PA. Survey of Cluster Headache (CH) Sufferers Using Vitamin D3 as a CH Preventative (P1. 256); AAN Enterprises: Bengaluru, India, 2014.
72. Cayir A, Turan MI, Tan H. Effect of vitamin D therapy in addition to amitriptyline on migraine attacks in pediatric patients. *Braz. J. Med. Biol. Res.* 2014, 47, 349–354.