

BÖLÜM 124

OTOİMMÜN HASTALIKLAR VE BAŞ AĞRISI

Serkan TÜRKUÇAR¹
Mehmet CANPOLAT²

GİRİŞ VE EPİDEMİYOLOJİ

Baş ağrısı, yetişkinlerde olduğu gibi çocuk ve adölesanlarda da en sık karşılaşılan nörolojik problemlerden biridir ve acil servis ve poliklinik başvurularında önemli pay sahibidir.¹ Sıklığı yaş ile artmakla birlikte, yapılan epidemiyolojik çalışmalarda 7 yaşında %50'lere, 7-17 yaş grubunda ise %65-70'lere kadar çıktığı bildirilmektedir.^{2,3} Günlük yaşam kalitesini, sosyal fonksiyonları ve okul adaptasyonunu olumsuz etkileyen bu yaygın problem, artan hekim başvuruları ve ilaç kullanımları nedeniyle ülke ekonomilerine de önemli oranda yük olmaktadır. Avrupa'dan bildirilen araştırmalar, adölesanlarda baş ağrılarının %70'lere varan düzenli analjezik kullanımına ve %20'lere varan doktor başvurularına neden olduğu bildirmektedir.⁴

ETİYOPATOGENEZ

Baş ağrısı, kafada bulunan ağrıya duyarlı yapıların uyarılmasına bağlı oluşur. Bu yapılar deri, kaslar, kan damarları, sinüs ve diş yapılarının mukozası gibi ekstrakraniyal; Willis poligonuna (çemberine) yakın büyük arterler, intrakranial venöz sinüsler, dura mater, dural arterler ve kraniyal sinirler gibi kafa içi anatomik

oluşumları kapsar.⁵ Kafatası, beyin parankimi, ventriküllerin ependimal bölgeleri ve koroid pleksus gibi yapılar ise ağrıya duyarlıdır.

Baş ağrılarının büyük çoğunluğu altta yatan organik bir nedene bağlı olmayan primer baş ağrılarıdır.⁶ Bununla birlikte, altta yatan merkezi sinir sistemi (MSS) ya da sistemik bozukluklara bağlı olarak da görülebilir, bunlar ise sekonder baş ağrıları olarak adlandırılır. Otoimmün ve romatolojik hastalıklar birçok farklı mekanizma ile hem primer, hem de MSS deki lokal ve sistemik etkileri ile sekonder baş ağrısına neden olan önemli etiyolojik nedenlerden biridir.

OTOİMMÜN HASTALIKLAR VE BAŞ AĞRISI MEKANİZMALARI

Otoimmün hastalıkların seyri sırasında sıklıkla görülen vasküler, parankimal, meningeal ve bazen de ekstrakraniyal yapıların tutulumu ağrılı uyarılara neden olarak baş ağrısı şeklinde kendini gösterir.

Sistemik otoimmün hastalıkların ve vaskülitlerin seyri sırasında görülen vasküler tutulumlar infarkt, intrakranial basınç artışı, venöz tromboz, intrakranial ve subaraknoid hemora-

¹ Uzm. Dr., Konya Şehir Hastanesi, Çocuk Romatoloji BD., serkan_turkucar@hotmail.com

² Prof. Dr., Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., Çocuk Nörolojisi BD., mcanpolat@erciyes.edu.tr

elektrolit düzeyleri ve akut faz yanıtları (CRP ve ESH) hem otoimmün hastalıkların hematolojik ve biyokimyasal etkilerinin değerlendirilmesi, hem de ayırıcı tanılar açısından bakılacak ilk basamak laboratuvar parametreleri olmalıdır. Otoimmün ve romatolojik hastalıkların birçoğunda tanı koydurucu spesifik bir belirteç yoktur ve tanı için tanı kriterleri kullanılır. Bununla birlikte, sistemik otoimmün hastalıklar açısından antinükleer antikor (ANA), komplmean C3, C4 ve anti ds-DNA; vaskülit düşünülen olgularda antinötrofilik sitoplazmik antikor (ANCA) ve AFAS için ise antikardiyolipin, antifosfolipid ve lupus antikoagülan gibi otoantikörler değerlendirilebilir. Multiple skleroz düşünülen olgularda BOS ta oligoklonal bant, GBS da ise sinir ileti çalışmaları ve sinir biyopsileri oldukça değerli fakat invaziv tanısal yöntemlerdir.

1.7. Radyolojik Değerlendirme: Baş ağrısı olan olgularda eşik eden intrakranial basınç artış bulguları, fokal nörolojik defisit, epileptik nöbet ya da bilinç düzeyinde değişiklikler olması gibi alarm işaretleri bulunması durumunda acil kraniyal görüntüleme endikasyonu vardır. Yer kaplayıcı lezyonların, ventriküllerin ve kafa içi basınç artış bulgularının, hemorajik ve iskemik alanlar gibi organik patolojilerin değerlendirilmesi için en uygun görüntüleme yöntemleri kraniyospinal MRG ve difüzyon MRG dir. Ayrıca vasküler yapıların sağlıklı değerlendirilmesi için de MR ve BT anjiyografiler kullanılabilir gibi, invaziv olmakla birlikte girişim imkanı sağlaması nedeni ile konvansiyonel anjiyografiler de tercih edilebilir.

TEDAVİ

Baş ağrısı olan hastada, kesin tanı konana kadar spesifik tedavilerden kaçınılmalı ve mümkün ise yalnızca analjezikler kullanılmalıdır. Unutulmamalıdır ki otoimmün hastalıkların tedavisinde kullanılan bazı ilaçlar da (IVIG, steroid...) baş ağrısına yol açabilmektedir. Bununla birlikte birçok vaskülit ve sistemik oto-

immün hastalığın başlangıç tedavisinde yüksek doz steroid ve siklofosamid gibi etkin sistemik tedaviler tercih edilmektedir. Ayrıca siklosporin, metotreksat, azatiopürin ve mikofenolat mofetil gibi immünsüpresif ve immunmodulator ajanlara da klinik seyre göre değişen dozlarda başvurulabilir. Antikor ilişkili birçok otoimmün hastalığın tedavisinde nötralizan ve immünmodulasyon etkilerinden dolayı IVIG tercih edilmektedir.

Sonuç olarak, baş ağrısı çocukluk yaş grubunda sağlıklı popülasyonda da sık görülen bir şikayet olmasına rağmen; altta yatan birçok romatolojik ve otoimmün hastalığın bulgularından biri olarak da karşımıza çıkabilir. Bu grup hastalıklarda görülen baş ağrıları bazen hastalığın ilk bulgusu, bazen de tromboz ya da infarkt gibi ani komplikasyonlarının habercisi olabilir. Alarm işaretleri birçok olguda bize yol gösterici olabileceği için mutlaka araştırılmalıdır, fakat altta yatan ciddi patolojilere bağlı olan bir baş ağrısı primer baş ağrılarını da taklit edebilir. Bu yüzden baş ağrısı yakınması olan tüm hastaların şikayetleri sistematik bir şekilde dikkatlice değerlendirilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Dao JM, Qubty W. Headache Diagnosis in Children and Adolescents. *Curr Pain Headache Rep.* 2018 Feb 23;22(3):17. Dao JM, Qubty W. Headache Diagnosis in Children and Adolescents. *Curr Pain Headache Rep.* 2018 Feb 23;22(3):17.
2. Rho YI, Chung HJ, Lee KH, et al. Prevalence and clinical characteristics of primary headaches among school children in South Korea: a nationwide survey. *Headache.* 2012 Apr;52(4):592-9.
3. Poyrazoğlu HG, Kumandas S, Canpolat M, Gümüş H, Elmali F, Kara A, et al. The prevalence of migraine and tension-type headache among schoolchildren in Kayseri, Turkey: an evaluation of sensitivity and specificity using multivariate analysis. *J Child Neurol.* 2015;30(7):889-95.
4. Foadelli T, Piccorossi A, Sacchi L, De Amici M, Tucci M, Brambilla I, et al. Clinical characteristics of headache in Italian adolescents aged 11-16 years: a cross-sectional questionnaire school-based study. *Ital J Pediatr.* 2018;44(1):44.
5. Fontaine D, Almairac F, Santucci S, Fernandez C, Dallel R, Pallud J, Lanteri-Minet M. Dural and pial pain-sensitive structures in humans: new in-

- puts from awake craniotomies. *Brain*. 2018 Apr 1;141(4):1040-1048.
6. Esparham AE, Dilts JJ. Integrative Management of Pediatric Primary Headaches. *Pediatr Ann*. 2019 Jun 1;48(6):e231-e235.
 7. Lopez JI, Holdridge A, Chalela J. Headache and vasculitis. *Curr Pain Headache Rep*. 2013 Mar;17(3):320.
 8. Silvestri E, Scalera A, Emmi G, Squatrito D, Ciucciarelli L, Cenci C, Tamburini C, Emmi L, Di Minno G, Prisco D. Thrombosis in Autoimmune Diseases: A Role for Immunosuppressive Treatments? *Semin Thromb Hemost*. 2016 Sep;42(6):650-61.
 9. La Mantia L, Prone V. Headache in multiple sclerosis and autoimmune disorders. *Neurol Sci*. 2015 May;36 Suppl 1:75-8.
 10. Puéchal X. Granulomatosis with polyangiitis (Wege-ner's). *Joint Bone Spine*. 2020 Dec;87(6):572-578.
 11. Wolfs JF, Arts MP, Peul WC. Juvenile chronic arthritis and the craniovertebral junction in the paediatric patient: review of the literature and management considerations. *Adv Tech Stand Neurosurg*. 2014;41:143-56.
 12. Cherin P, Marie I, Michallet M, Pelus E, Dantal J, Crave JC, Delain JC, Viallard JF. Management of adverse events in the treatment of patients with immunoglobulin therapy: A review of evidence. *Autoimmun Rev*. 2016 Jan;15(1):71-81.
 13. John S, Hajj-Ali RA. Headache in autoimmune diseases. *Headache*. 2014 Mar;54(3):572-82.
 14. Salvarani C, Brown RD Jr, Calamia KT, et al. Primary central nervous system vasculitis: Analysis of 101 patients. *Ann Neurol*. 2007;62:442-451.
 15. Takeshita Y. [Primary Central Nervous System Vasculitis]. *Brain Nerve*. 2021 May;73(5):511-515. Japanese.
 16. Bond KM, Nasr D, Lehman V, Lanzino G, Cloft HJ, Brinjikji W. Intracranial and Extracranial Neurovascular Manifestations of Takayasu Arteritis. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2017 Apr;38(4):766-772.
 17. Mollan SP, Paemeleire K, Versijpt J, Luqmani R, Sinclair AJ. European Headache Federation recommendations for neurologists managing giant cell arteritis. *J Headache Pain*. 2020 Mar 17;21(1):28. doi: 10.1186/s10194-020-01093-7.
 18. Zenone T, Knefati Y, Sabatier JC. Polyarteritis nodosa presenting with jaw claudication and headache. *Joint Bone Spine*. 2007 May;74(3):301-2. doi: 10.1016/j.jbspin.2006.09.011.
 19. Türkuçar S, Yıldız K, Acarı C, Dundar HA, Kır M, Ünsal E. Risk factors of intravenous immunoglobulin resistance and coronary arterial lesions in Turkish children with Kawasaki disease. *Turk J Pediatr*. 2020;62(1):1-9.
 20. Rossi M, Siani P, Grossi A, Carannante N, Di Caprio G, Borrelli B, Sbrana F, Di Martino F, Sarno M, Tascini C. Aseptic meningitis as onset of Kawasaki disease. *Minerva Pediatr*. 2020 Apr;72(2):135-137.
 21. Peng A, Yang X, Wu W, Xiao Z, Xie D, Ge S. Anti-neutrophil cytoplasmic antibody-associated hypertrophic cranial pachymeningitis and otitis media: a review of literature. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2018 Dec;275(12):2915-2923.
 22. Thompson B, Burns A. Subarachnoid hemorrhages in vasculitis. *Am J Kidney Dis*. 2003 Sep;42(3):582-5.
 23. Borhani-Haghighi A, Kardeh B, Banerjee S, Yadollahikholes G, Safari A, Sahraian MA, Shapiro L. Neuro-Bechet's disease: An update on diagnosis, differential diagnoses, and treatment. *Mult Scler Relat Disord*. 2019 Dec 23;39:101906.
 24. Azami A, Maleki N, Kalantar Hormozi M, Tavosi Z. Interstitial Keratitis, Vertigo, and Vasculitis: Typical Cogan's Syndrome. *Case Rep Med*. 2014;2014:830831.
 25. Cavestro C, Ferrero M. Migraine in Systemic Autoimmune Diseases. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2018 Feb 13;18(2):124-134.
 26. Tanaka Y. [Neuropsychiatric Systemic Lupus Erythematosus]. *Brain Nerve*. 2019 May;71(5):445-458. Japanese.
 27. Ricarte IF, Dutra LA, Abrantes FF, Toso FF, Barsottini OGP, Silva GS, de Souza AWS, Andrade D. Neurologic manifestations of antiphospholipid syndrome. *Lupus*. 2018 Aug;27(9):1404-1414.
 28. Elhai M, Wipff J, Bazeli R, Freire V, Feydy A, Drapé JL, Quartier P, Kahan A, Job-Deslandre C. Radiological cervical spine involvement in young adults with polyarticular juvenile idiopathic arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2013 Feb;52(2):267-75.
 29. Takeuchi Y, Murahashi S, Hara Y, Ueda M. Possible Cerebral Vasculitis in a Case with Rheumatoid Arthritis. *Intern Med*. 2021 Mar 15;60(6):935-940.
 30. Margaretten M. Neurologic Manifestations of Primary Sjögren Syndrome. *Rheum Dis Clin North Am*. 2017 Nov;43(4):519-529.
 31. Pirau L, Lui F. Neurosarcoidosis. 2021 Jul 6. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. PMID: 30521189.
 32. Fritz D, van de Beek D, Brouwer MC. Clinical features, treatment and outcome in neurosarcoidosis: systematic review and meta-analysis. *BMC Neurol*. 2016 Nov 15;16(1):220.
 33. Bathla G, Abdel-Wahed L, Agarwal A, Cho TA, Gupta S, Jones KA, Priya S, Soni N, Wasserman BA. Vascular Involvement in Neurosarcoidosis: Early Experiences From Intracranial Vessel Wall Imaging. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*. 2021 Aug 4;8(6):e1063.
 34. Gebhardt M, Kropp P, Hoffmann F, Zettl UK. Kopfschmerzen bei Multipler Sklerose [Headache in multiple sclerosis]. *Nervenarzt*. 2020 Oct;91(10):926-935. German.
 35. Seixas D, Foley P, Palace J, Lima D, Ramos I, Tracey I. Pain in multiple sclerosis: a systematic review of neuroimaging studies. *Neuroimage Clin*. 2014 Jul 5;5:322-31.
 36. Ashrafi MR, Amirkashani D, Hirbod-Mobarakeh A, Yaghmaei B, Tavassoli A, Manafi F, Rezaei N. Acute disseminated encephalomyelitis mimicking acute meningoencephalitis. *Acta Clin Croat*. 2013 Dec;52(4):523-8.
 37. Farmakidis C, Inan S, Milstein M, Herskovitz S. Headache and Pain in Guillain-Barré Syndrome. *Curr Pain Headache Rep*. 2015 Aug;19(8):40