

## Türkiye’deki COVID-19 Hastalarının Baş Ağrısı Özellikleri: COVID-19 Enfeksiyonu Migren için Bir Tetikleyici midir?

### Headache Characteristics of Patients with COVID-19 in Turkey: Is COVID-19 Infection a Trigger for Migraine Headache?

Yalcin HACIOĞLU<sup>1</sup>, Rabia Gokcen GOZUBATIK-CELİK<sup>2</sup>, Onur YENİDUNYA<sup>2</sup>, Ozgu KESMEZACAR<sup>3</sup>,  
Ufuk Emre TOPRAK<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği Bölümü, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Bölümü, İstanbul, Türkiye

<sup>3</sup>Kamu Hastahane Hizmetleri Başkanlığı, İstatistik Analiz ve Raporlama Birimi, İstanbul, Türkiye

<sup>4</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Bölümü, İstanbul, Türkiye

#### ÖZ

**Amaç:** Baş ağrısı, koronavirüs-19 enfeksiyonu (COVID-19) olan hastalarda sık görülen bir semptomdur. Bu araştırmada, Türkiye’de COVID-19 hastalarında baş ağrısının sıklığını, özelliklerini, tedaviye yanıtını ve psikososyal özelliklerle ilişkisini değerlendirmeyi amaçladık.

**Yöntem:** Pandemi sırasında COVID-19 pozitif bireylerde baş ağrısının klinik özelliklerini tanımlamak için üçüncü basamak özelliğindeki eğitim ve araştırma hastanesinde hastalar yüz yüze ziyaretlerle değerlendirildi ve takip edildi.

**Bulgular:** 150 hastanın 117’sinde (%78) pandemi öncesi ve pandemi sırasında baş ağrısı vardı. 150 hastanın 62’si (%41,3) yeni bir baş ağrısına sahipti. Baş ağrısı olan ve olmayan hastalar arasında demografik özellikler, Beck Depresyon Skoru, Beck Anksiyete Skoru ve yaşam kalitesi ölçekleri (QOLS) açısından anlamlı fark bulunmadı ( $p>0.05$ ). Baş ağrısı için en yaygın tetikleyici faktör %59 ( $n=69$ ) ile stres ve yorgunluk iken, ikinci en yaygın (%32,4,  $n=38$ ) COVID-19 enfeksiyonuydu. Hastaların %46,5’i

COVID-19 enfeksiyonundan sonra mevcut baş ağrılarının şiddetinin ve sıklığının arttığını bildirdi. Yeni başlayan baş ağrılarında yaşam kalitesi formunun sosyal işlevsellik ve ağrı skoru alt grupları ev hanımlarında ve işsiz hastalarda çalışan gruba göre anlamlı olarak daha düşüktü (sırasıyla  $p=0,018$ ;  $p=0,039$ ). Yüz on yedi hastanın 12’sinde, temporoparietal bölgede, Uluslararası Baş Ağrısı Bozuklukları Sınıflandırması kriterlerini karşılamayan, ancak COVID-19 hastaları arasında ortak bir özellik olarak görülen hafif ile orta şiddette, zonklayıcı bir baş ağrısı vardı. Altmış iki hastanın 19’u (%30.9) yeni migren tanısı aldı.

**Sonuç:** COVID-19 hastalığı olan hastalarda migren insidansının diğer baş ağrısı türlerine göre daha fazla artması olası immün mekanizmalarla ortak bir yolun varlığını düşündürmektedir.

**Anahtar Sözcükler:** COVID-19 hastaları, migren, primer baş ağrısı bozuklukları, yaşam kalitesi puanı

#### ABSTRACT

**Introduction:** Headache is a common symptom in patients with Coronavirus-19 infection (COVID-19). In this research, we aim to assess the frequency, characteristics, and response to treatment of headache in patients with COVID-19 and its correlation with psychosocial features in Turkey.

**Methods:** To describe the clinical features of headache in COVID-19 positive individuals. Patients were evaluated and followed up with face-to-face visits in a tertiary hospital during the pandemic period.

**Results:** One hundred and seventeen of 150 patients (78%) had a headache diagnosed before and during the pandemic, 62 of 150 (41.3%) had a new type of headache. No significant differences were observed in terms of demographics, Beck Depression Score, Beck Anxiety Score, and quality of life scales (QOLS) between patients with and without headache ( $p>0.05$ ). The most common triggering factor for headache was stress and fatigue in 59% ( $n=69$ ), while the second most common (32.4%,  $n=38$ )

was COVID-19 infection. 46.5% of the patients reported that the severity and frequency of their current headaches increased after the COVID-19 infection. Among new-onset headaches, the social functionality and pain score subgroups of the QOLS form were significantly lower in housewives and unemployed patients compared to the working group ( $p=0.018$ ;  $p=0.039$  respectively). Twelve of 117 patients had a mild to moderate, throbbing headache in the temporoparietal region, which did not fulfill the International Classification of Headache Disorders diagnosis criteria, but showed as a common feature among COVID-19 patients. Nineteen of 62 patients (30.9%) had a newly diagnosed migraine syndrome.

**Conclusion:** The diagnosis incidence of migraine in patients with COVID-19 disease being more than other headaches types may suggest the existence of a common pathway in possible immune mechanisms.

**Keywords:** Migraine disorders, patients with COVID-19, primary headache disorders, quality of life score

**Cite this article as:** Hacıoğlu Y, Gözübatık-Çelik RG, Yenidünya O, Kesmezacar Ö, Toprak UE. Türkiye’deki COVID-19 Hastalarının Baş Ağrısı Özellikleri: COVID-19 Enfeksiyonu Migren için Bir Tetikleyici midir? Arch Neuropsychiatry 2023;60:81–86.

## Öne Çıkan Noktalar

- COVID-19 sonrası hastaların %46,5'inde baş ağrısı artmıştı.
- COVID-19 enfeksiyonu olan hastaların %41,3'ünde yeni tip baş ağrısı görüldü.
- COVID-19 hastalarında en sık görülen yeni tanı başağrısı migren idi (%30,9).
- COVID-19 hastalarında ortak bulgular içeren başağrısı bulguları belirli bir klasifikasyona uymamaktaydı.
- Baş ağrısı olan ve olmayan iki grupta da yaşam kalitesi ölççekleri benzerdi.

## GİRİŞ

Koronavirüs enfeksiyonu (COVID-19) semptomlarının ana merkezi solunum sistemidir, ancak son yayınlarda, merkezi sinir sistemi (MSS) semptomlarının da hastalığın seyrinde giderek artan ölçüde önemli bir rol oynadığı gösterilmiştir. Bunlardan biri olan baş ağrısı, son araştırmalarda en sık görülen merkezi sinir semptomu olarak bildirilmiştir. Merkezi sinir sistemi tutulumunun patofizyolojik açıklaması henüz net olarak anlaşılamamıştır ve santral sinir sistemine doğrudan invazyon, otoimmün yollar ve primer tutulum sonucu oluşan kardiyovasküler ve metabolik bozukluklar ile açıklanmaya çalışılmıştır. Hastalığın yaygınlaşmasıyla birlikte ölüm oranları da artmaktadır. Dünya istatistikleri, ölüm oranının ülkeler arasında farklılık gösterdiğini, ancak bu değerlerin %0,1-%5,1 arasında değiştiğini göstermektedir (1). Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi'nde yapılan bir analizde değerlerin %1,9 olduğu tahmin edilmiştir (2).

Baş ağrısı, COVID-19'un sık görülen bir semptomudur ve hastaların %40'ına varan oranda görülebilmektedir (3). Literatürde yapılan COVID-19 çalışmalarında Lippi ve ark. ve on bir çalışmadan elde edilen verilerin analizi, baş ağrısı sıklığının %6,5 ile %40 arasında değiştiğini bildirmiştir. COVID-19 vakalarındaki baş ağrısı patogenezi tam olarak anlaşılamamıştır (4). Ancak COVID-19 hastalarındaki baş ağrılarında üç farklı mekanizmanın rol oynayabileceği düşünülmektedir. Baş ağrılarının, enflamasyon nedeniyle salınan proinflatuar mediatörler ve sitokinlerle ilişkili olduğu veya doğrudan burun boşluğu yoluyla trigeminal sinir sisteminin viral invazyonundan kaynaklanabileceği öne sürülmektedir. Baş ağrısının diğer bir mekanizması, anjiyotensin dönüştürücü enzim-2 (ACE-2) ekspresyonundan zengin olan endotel hücrelerinin tutulumu ile trigeminovasküler kökenli olabilir (5,6).

Pandemi döneminde baş ağrısı yaşayan hastaların tedavi ve takibinde zorluklar yaşanabilir. Birincil baş ağrıları, özellikle stresli zamanlarda, uyku bozuklukları ve yetersiz beslenme ile artabilir. Parasetamol ve triptanlar, nüksü tedavi etmek için kullanılan en güvenilir reçeteli ilaçlar olsa da, ACE-2 inhibitörlerinin kullanımına ilişkin daha fazla kanıt gereklidir. COVID-19 ACE reseptörleri aracılığıyla çalıştığından, ACE antagonistlerinin veya anjiyotensin reseptör blokerlerinin primer baş ağrısı profilaksisinin kullanımına ilişkin tartışmalar halen devam etmektedir (7).

Bu araştırmada Türkiye'de pandemi döneminde COVID-19 hastalarında baş ağrısı varlığı, baş ağrısının özellikleri, görülme sıklığı, eski ve yeni baş ağrısı tanıları, tedavi yanıtları, psikososyal faktörlerin baş ağrısı ile ilişkisini ve yaşam kalitesine etkilerini araştırmayı amaçladık.

## YÖNTEM

### Hasta Seçimi ve Çalışma Tasarımı

Araştırmamız pandemi döneminde Nisan 2020 ile Şubat 2021 tarihlerinde COVID-19 hastalarında baş ağrısının klinik özelliklerinin araştırıldığı tanımlayıcı, kesitsel, gözlemsel bir çalışma özelliğindedir. Hasta randevuları COVID-19 nöroloji hasta polikliniğinde yüz yüze yapılmış olup, hastaların mevcut (eski) ve yeni bir baş ağrısı varlığı bu baş ağrısı özelliklerindeki değişiklikler ve kullandıkları tedavileri not edildi. Hastalar 2-5 hafta sonra tekrar poliklinikte muayene edildi.

Araştırmacılar tarafından hasta şikâyetlerine dayalı bir anket hazırlandı. Bu formda, pandemi sırasında yeni baş ağrısı varlığını; COVID-19 tanısı öncesi ve hastalık sırasındaki eski baş ağrıları, tüm baş ağrılarının özellikleri (süresi, sıklığı, yeri, baş ağrılarının şiddeti, tedaviye yanıt gibi) ve tüm hastaların sosyodemografik özellikleri sorgulandı. Ayrıca Beck Depresyon ve Beck Anksiyete formları kullanılarak olası psikososyal nedenler araştırıldı (8,9). Eski ve yeni baş ağrılarının yaşam kalitesine etkisini değerlendirmek için SF-36 yaşam kalitesi ölçeği uygulandı (10).

Bu çalışmada hastalar baş ağrısı olan ve olmaya şeklinde iki gruba ayrıldı. Baş ağrısı olan grup ise yeni bir baş ağrısı yaşayanlar ve eskiden baş ağrısı tanısı olanlar şeklinde iki ayrı alt gruba ayrıldı ve araştırılan parametreler açısından birbirleriyle karşılaştırıldı. Ek olarak pandemi döneminde baş ağrısı olanların eski baş ağrısının özelliklerindeki değişiklikler ve yeni baş ağrılarının özellikleri de incelendi.

Baş ağrısı tanısında Uluslararası Baş Ağrısı Bozuklukları Sınıflandırması-3 (ICHD-3) (11) skorlaması kullanıldı.

### Dâhil Edilme ve Dışlama Kriterleri

Ülkemiz sağlık sisteminde COVID-19 tanısı polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) pozitif olma koşulu ile konulmuştur. Etik Kurul onayı (17.04.2020/520) sonrasında ülkemizin COVID-19 hastalığı tanı kriterlerine göre COVID-19 tanısı konulan 18 yaş üstü hastalar (hem semptomatik hem de asemptomatik COVID-19 seropozitifliği olmak koşulu ile) araştırmaya gönüllü olarak dâhil edildi. Tüm hastalar bir nörolog tarafından muayene edildi ve tüm hastalara kraniyal görüntüleme (beyin manyetik rezonans görüntüleme) yapıldı.

On sekiz yaş altı hastalar, öğrenme güçlüğü olan, anketi okumakta güçlük çekebilecek hastalar, ciddi tıbbi durumu olanlar ve COVID-19 dışında başka enfeksiyon tanısı olanlar kraniyal manyetik rezonans görüntüleme baş ağrısı, menenjit, ensefalit gibi diğer enfeksiyöz nedenler ve inme tanısı alanlar çalışmaya dahil edilmedi.

### İstatistiksel Analiz

Sürekli değişkenler için tanımlayıcı istatistikler ortalama ve standart sapma olarak verildi. Kategorik değişkenler için frekans ve yüzde dağılımı kullanıldı. Normallik testi olarak Shapiro-Wilk testi kullanıldı. İki bağımsız grubu karşılaştırmak için normal dağılım gösteren değişkenler için bağımsız örnekler t-testi ve normal dağılım göstermeyen değişkenler için Mann-Whitney U testi kullanıldı.

Kategorik değişkenleri karşılaştırmak için Ki-kare testi veya Fisher'in kesin testi kullanıldı. İstatistiksel analizler IBM SPSS (Statistical Package of Social Science) Versiyon 18 kullanılarak yapıldı ve istatistiksel anlamlılık düzeyi olarak p<0,05 kabul edildi.

## BULGULAR

Çalışmaya 82'si (%54,7) kadın olmak üzere yüz elli (n:150) COVID-19 hastası katıldı. Yaş ortalaması 38,96± 13,21yıl (min-maks: 18-71 yıl)

idi. Kadınların yaş ortalaması 36,70±12,60yıl (min-maks: 18-65 yıl), erkeklerin yaş ortalaması 41,69±13,49 yıl (min-maks: 18-71 yıl) ve kadınların istatistiksel olarak erkeklerden daha genç olduğu gözlemlendi (p=0,021). %30'u lise mezunu; %27,3'ü lisans veya lisansüstü eğitimliydi.

Yüz on sekizi serbest meslek sahibi ve 21'i ev hanımıydı. Yüzde 20,7'si (n:31) sigara ve %7,3'ü alkol kullanmaktaydı (n:11). Ortalama vücut kitle indeksi (BMI) 27,28 idi. Bu özellikler her iki cinsiyet için benzerdi. Hastaların 63'ünün özgeçmişinde önceden bir baş ağrısı (%42) tanısı vardı.

Diğer demografik değişkenler ile ilgili olarak cinsiyet (p>0.05) ve yaşam kalitesi ölçeği (toplam puan ve SF-36 alt grup puanları) puanları [cinsiyet, vücut kitle indeksi (VKİ), meslek, kişisel ve aile öyküsü, alkol-sigara kullanımı] arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p>0.05).

Ortalama Beck depresyon puanı 10,21±8,9 (min-maks: 0-31) ve ortalama anksiyete puanı 13,93±12,3 olarak hesaplandı. Kadınlar her iki skorda da erkeklerden anlamlı derecede daha yüksek puan aldı (sırasıyla p=0,001, p<0,001).

Çalışmamızda COVID-19 enfeksiyonu olan 150 hasta değerlendirildi, 150 hastanın 117'sinde (%78) baş ağrısı vardı. Baş ağrısı olan grubun demografik ve klinik bilgileri Tablo 1'de özetlenmiştir. Baş ağrısı olan (n: 117) ve baş ağrısı olmayan (n: 33) hastalarda, özgeçmiş, soygeçmiş özellikleri, Beck depresyon skoru, Beck anksiyete skoru, yaşam kalitesi ölçekleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (p>0,05).

Baş ağrısı grupları arasında en yaygın tetikleyici faktör %59 (n: 69) ile stres ve yorgunluk iken, ikincisi COVID-19 enfeksiyonu geçirmekti (%32,4, n:38) [bu gruptaki hastalar mevcut baş ağrısı sıklık veya süresinde artış veya COVID-19 enfeksiyonu sırasında yeni bir baş ağrısı yaşadıklarını bildirdi], üçüncüsü uyku sorunlarıydı (%8; n: 10). COVID-19 ile enfekte hastaların %30,7'sinde (117 katılımcıdan 36'sı) 12 saatten fazla süren baş ağrısı yaşadıkları gözlemlendi. Ayrıca 117 hastanın 58'i baş ağrısı sıklığının ve şiddetinin pandemi öncesine göre arttığını bildirdi (Tablo 1).

Pandemide COVID-19 hastalarındaki baş ağrısı varlığı ile Beck depresyon, Beck anksiyete, SF-36 yaşam kalitesi puanlarını arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmedi. Ancak hastaların %65'inde baş ağrısı sıklığı ve şiddeti artmıştı (Tablo 1).

Altmış iki kişide (%41,3) yeni başlayan baş ağrıları tespit edildi. Çalışmamız ve anketimiz kapsamında hastaların baş ağrısı özellikleri yüz yüze değerlendirildiğinde en sık migren (n: 19) tanısı konuldu. Diğer tanıları gerilim tipi baş ağrısı (n: 9), hipertansiyonla ilişkili sekonder baş ağrısı (n: 6) ve küme baş ağrısı (n: 2) olarak sıralandı (Tablo 2).

Yeni başlangıçlı baş ağrısı olan 62 hastanın SF-36 formunun sosyal işlevsellik ve ağrı skoru alt grupları ev hanımlarında ve işsiz

**Tablo 1.** Pandemide baş ağrısının özellikleri

	Pandemide baş ağrısı olan hastalar(n:117)
Yaş, yıl, ortalama (min-max)	37,47(18-71)
Cinsiyet (n) (erkek/kadın)	50/67
Baş ağrısı süresi (ay)	58,8±14,09
Baş ağrısı özellikleri	
pulsatif n (%)	48(%41)
baskılayıcı n (%)	21(%17,9)
yanıcı n (%)	6(%5,12)
uyuşma/karınalanma n (%)	35(%29,9)
saplanıcı n (%)	7(%5,98)
Çalışma durumu	
evhanımı/işsiz n (%)	32(%21,3)
aktif çalışan n (%)	118 (%78,7)
Baş ağrısı değişimi	
değişiklik yok (n)(%)	35(29,9)
sıklık artışı (n) (%)	32(%27,3)
şiddet artışı (n) (%)	26(%22,2)
sıklık azalması (n) (%)	14(%11,9)
şiddet azalması (n) (%)	10(%8,5)
Analjezik türü	
parasetamol (n) (%)	64(%54,7)
parasetamol+kafein (n) (%)	14(%11,9)
flurbiprofen (n) (%)	10(%8,5)
deksketoprofen (n) (%)	12(%10,2)
diklofenak sodyum/potasyum (n) (%)	7(%5,98)
diğer (n) (%)	10(%8,5)

(çalışmayan) hastalarda çalışan gruba göre anlamlı olarak daha düşüktü (sırasıyla p=0,018; p=0,039). Yeni başlayan baş ağrısı varlığı ile Beck depresyonu, Beck anksiyete ve SF-36 puanları arasında anlamlı bir ilişki yoktu (p>0,05). Yeni baş ağrısı tanısının varlığı ve demografik veriler açısından da istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki elde edilmedi (p>0,05) (Tablo 3).

Yeni tanı baş ağrısı grubunda iki bulgu dikkat çekiciydi. Bunlardan ilki, 12 kişide başın temporoparietal bölgesinde, kulağın arkasında, tanı kriterlerini karşılamayan ancak ilginç bir şekilde hastalar arasında ortak bir özellik gösteren hafif-orta şiddette zonklayan bir baş ağrısı olmasıydı. İkinci bulgu ise, baş ağrısı olan grupta (bilinen baş ağrısı tanısı olan ve yeni başlangıçlı baş ağrısı olan) hastaların COVID-19 enfeksiyonu açısından seropozitif olduğu dönemde, baş ağrısına en sık eşlik eden semptomun fotosensitivite ve bulantıydı (Şekil 1).

Baş ağrısı olan 117 hastanın 55'inde önceden bilinen baş ağrı tanısı vardı. Bunlar sırasıyla 8 migren, 10 gerilim tipi, 1 küme baş ağrısı, 36 sekonder etyolojideki baş ağrılarıydı (Tablo 2). Yüz yüze görüşmelerde

**Tablo 2.** COVID-19 Hastalarının baş ağrısı tipleri

Baş ağrısı tipi	Pandemi öncesi bilinen baş ağrısı olan (n:55)	Pandemide yeni başlangıçlı baş ağrısı olan (n:62)	Pandemide baş ağrısı olmayan (n:33)
Migren n (%)	8 (14,5)	19 (30,6)	0(0)
Gerilim tipi baş ağrısı n (%)	10 (18,1)	9 (14,5)	0(0)
Küme tipi baş ağrısı n (%)	1 (1,8)	2 (3,2)	0(0)
Günlük baş ağrısı n(%)	2 (3,6)	1 (1,6)	0(0)
Sekonder baş ağrısı (sinusitis, hypertension etc.) n (%)	34 (61,8)	31 (50)	0(0)
Baş ağrısı olmayan hasta n(%)	0(0)	0(0)	33 (100)

**Tablo 3.** Yeni başlayan baş ağrısı olan ve olmayan iki grubun test puanlarının karşılaştırılması

Testler	Yeni başlangıçlı baş ağrısı olan hastalar (n:62)	Yeni başlangıçlı baş ağrısı olmayan hastalar (n:88)	p değeri
Beck depresyon (mean±SD)	10,10±9,51	10,30± 8,51	0,894
Beck anksiyete (mean±SD)	14,73±13,47	13,38±11,62	0,524
Fiziksel fonksiyon (ortalama±SD)	75,82±24,82	77,85±24,55	0,622
Fiziksel Rol zorluğu (ortalama±SS)	54,92±39,48	47,90±40,82	0,297
Duygusal rol zorluğu (ortalama±SS)	53,57±35,64	54,93±34,30	0,815
Enerji/canlilik (ortalama±SD)	48,51±20,79	55,44±47,66	0,288
Ruh sağlığı (ortalama±SD)	63,01±21,81	62,84±20,20	0,96
Sosyal işlevsellik (ortalama±SS)	60,37±29,24	62,45±26,21	0,649
Ağrı (ortalama±SD)	52,46±28,98	52,30±29,17	0,973
Genel sağlık (ortalama±SD)	54,92±20,40	58,07±18,88	0,334
Sağlık değişikliği (ortalama±SD)	43,46±25,36	50,24±24,70	0,105

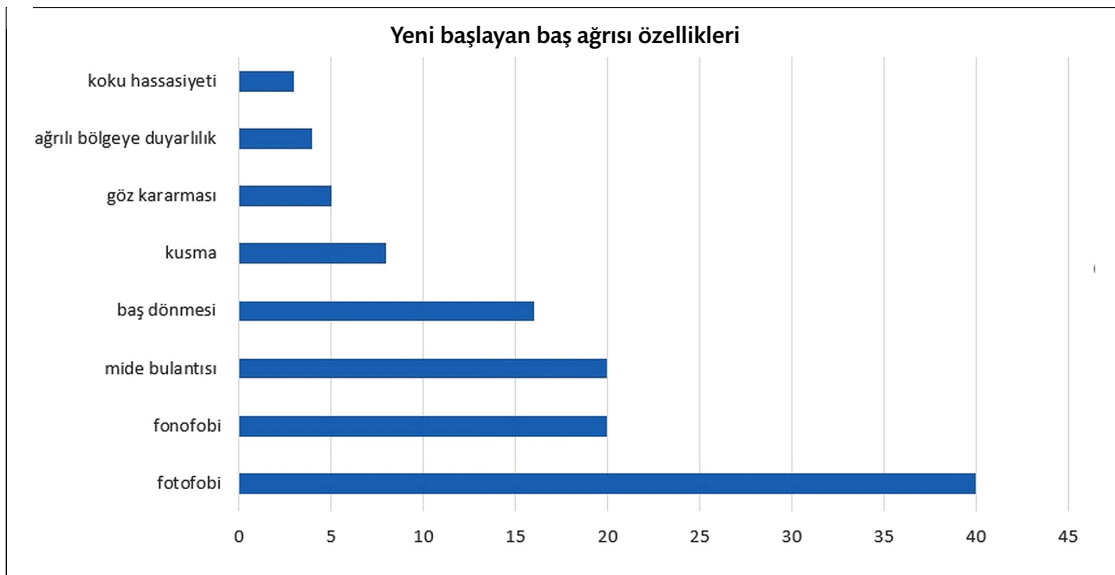
hastaların pandemi öncesi ve sonrası baş ağrısı değişiklikleri ve hastalık dönemindeki özellikleri sorgulandı. Genel olarak pandemi döneminde tüm hastalarda en fazla 24 saat olmak üzere ayda 0-2 atak ile zonklayıcı baskılayıcı baş ağrısı vardı. COVID-19 pozitif olduğu dönemde hastaların %46,5'i mevcut baş ağrılarının şiddetinin ve sıklığının arttığını, %34,3'ü baş ağrısı özelliklerinde değişiklik olmadığını bildirdi. %10 bu soruya cevap vermemişti. Pandemi öncesi ve pandemi sırasında baş ağrısı özelliklerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ( $p>0,05$ ).

Yeni başlayan ve önceden bilinen baş ağrısı olan hastalar arasında demografik özelliklerde, Beck anksiyete/Beck depresyon skorlarında, SF-36 skorlarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p>0,05$ ). Ailesinde migren öyküsü olan hastalarda pandemi sırasında yeni migren tanısı almış olmak diğer baş ağrısı tanılarına göre anlamlı derecede yüksekti ( $p<0,05$ ). COVID-19 hastalarında en sık yeni baş ağrısı tanısı migren idi ( $p<0,05$ ). Hem bilinen baş ağrısı tanısı olanlarda (%89) hem de yeni başlayan baş ağrısı (%80) tanısı alanlarda pulsatif karakter baş ağrısı daha sık izlendi.

Tedavide en sık parasetamol tedavisinin (%66,6) tercih edildiği gözlemlendi (Tablo 1). Semptomatik tedavi uygulanan 117 hastanın 83'ünde ağrı şiddeti ve/veya sıklığında azalma bildirildi. Ancak migren hastalarının %74'ü (20/27) parasetamol içeren tedavilere yanıt vermemişti. Bu hastaların diğer analjezik tedavileri tercih ettikleri tespit edildi.

## TARTIŞMA

COVID-19 enfeksiyonunun hem merkezi hem de periferik sinir sistemlerini etkiler. Hipoksik hasardan sorumlu olan bu enfeksiyonun, mitokondriyal anaerobik solunum sonucunda serebral vazodilatasyon, kan akışının yavaşlaması ve proenflamatuvar sitokinlerin yükselmesi nedenleri ile iskemik bir tabloya neden olduğu hipotez edilmektedir. Bununla birlikte, SARS-Cov-2'nin sinir sistemindeki olumsuz etkisinin patofizyolojisi henüz tam olarak anlaşılabilir değildir. Literatürde COVID-19 hastalarının MSS tutulum oranının %36,4; en sık nörolojik semptomun ise baş ağrısı olduğu (%52,1) bildirilmiştir (12,13). Ancak bu oran klinik spektrum genişliği ve popülasyon farklılığına bağlı olarak değişmektedir. Brezilya'da 72 COVID-19 enfekte hastanın dâhil edildiği çalışmada hastaların %36'sında yeni başlayan bir baş ağrısı vardı. Lippi ve ark.'nın literatürdeki COVID-19 hastalarında baş ağrı oranlarını incelediği derlemesinde, 11 çalışma verilerini anali etmiş ve baş ağrısı sıklığının %6,5 ile %40 arasında değiştiğini bildirilmiştir (4). Uygun ve ark., Türkiye'de 262'si COVID-19 pozitif olan hastaların %33,2'sinin yeni baş ağrısı şikayetinin başladığını, %44,3'ünün ise daha önceden baş ağrısı tanısı aldığını gözlemlemiştir (14). Araştırmamızda COVID-19 pozitifliği olan hastaların %78'inde primer veya sekonder baş ağrısı mevcuttu ve primer baş ağrısı tipleri arasında migren (%23,48) en sık izlendi. Altmış iki kişide yeni başlayan baş ağrısı tespit edildi (%41,3). Sonuçlar arasındaki fark, çalışma evreninde sağlık personelinin bulunmaması, araştırmanın yüz yüze ortamda, araştırmaçıların muayeneleri ile gerçekleştirilmiş olması ve çevrimiçi formlarla yapılan

**Şekil 1.** COVID-19 hastalarında yeni başlayan baş ağrılarının özellikleri.

araştırmaya göre daha az sayıda hasta bulunması nedeniyle olduğu düşünülmüştür.

Literatürde COVID-19'lu hastaların baş ağrısı özellikleri, genellikle lokalize ve lateralize olan, 72 saati geçmeyen, iki taraflı frontal veya temporo-okspital bölge, zonklama ve/veya presleme şeklinde belirtilmiştir (14-16). Bir çalışmada hastaların baş ağrısı özelliklerinin %75'inde foto-fonobi, %51'inde pulsatif karakter, %43'ünde basınç hissi, %53'ünde şiddetli ağrı, %94'ünde bilateral özellikte olduğu; sıklıkla 1-2 gün süren, frontal ve temporoparietal bölgelerde belirgin hissedildiği bildirilmiştir (15). Türkiye'den yapılan araştırmada ise COVID-19 pozitif hastalardaki baş ağrısına eşlik eden semptomların %70,8 ile bulantı, %63,9-67 ile foto-fonofobi, %74,5 ile anosmi/agnosi, %62,2 ile rinore olduğunu paylaşmışlardır (14). Brezilya'da yapılan bir diğer çalışmada, COVID-19 enfeksiyonuna bağlı baş ağrılarının yüzdesini %64,4 olarak bildirilmiştir (15). Sonuçlarımızda, baş ağrısı olan hastaların hiçbirinde rinore, anosmi semptomu yoktu ve baş ağrısı özellikleri sıklıkla hafif-orta şiddette, daha kısa süreli [12 saatten uzun süren baş ağrısı 30,7% (36/117)] ve analjezik tedaviye kısmi yanıt veren özellikteydi. Bunlar dışında diğer bulgular literatürle benzerdi. Bu fark, çalışmaya katılan popülasyonun pandemi öncesi aktif olması ve pandemide karantinada ve istirahatte olması, daha az tedaviye ihtiyaç duyması ve çalışmaya dâhil edilen hastalar arasında sağlık personelinin olmaması gibi çeşitli faktörlerden kaynaklandığı düşünülmüştür.

Araştırma sonuçlarımızda, pandemideki baş ağrısını tetikleyen faktörler arasında en sık stres, ikinci sıklıkta COVID-19 enfeksiyonu olduğu gözlenmiştir. Çeşitli ülkelerde yapılan araştırmalarda da benzer özellikler bildirilmiştir (14,16,17).

Brezilya'dan yapılan bir araştırmada, migren (%83) veya gerilim baş ağrısı (%50) öyküsü olanların hastalık döneminde COVID-19 ile ilişkili baş ağrılarının daha yüksek yüzdeye sahip olduğu bildirilmiştir (15). Bu çalışmada gerilim tipi baş ağrısının da hastalarda tespit edildiği ancak en sık ve özellikle COVID-19 enfeksiyonunun ilk gününde migren benzeri baş ağrısı yaşadıklarını ortaya koymuşlardır (15). Yakın zamanda yapılan bir başka araştırma, bu hasta grubunda migren benzeri baş ağrısı sıklığının, gerilim tipi ve küme dahil olmak üzere diğer birincil baş ağrısı türlerinden daha yaygın olduğunu bildirmiştir [Migren %17,9, gerilim tipi baş ağrısı %7,1, küme baş ağrısı %0,9] (14,16,17). Benzer şekilde, sonuçlarımızda COVID-19 enfeksiyonu olan hasta grubumuzda, migren tanı kriterlerini karşılayan, yeni aurasız migren tanısının diğer baş ağrısı tanılarına göre anlamlı olarak daha fazla konulduğu, gerilim tipi baş ağrısının da sık görülen baş ağrılar arasında yer aldığı ancak eski/yeni baş ağrısı karşılaştırmasında istatistiksel anlamlılığa ulaşmayan sıklıkta tespit edildiği gözlemlendi.

Literatürde, COVID-19 hastalığı pandemisinin İtalyan (18), Kuveyt (19), İspanyol (20) popülasyonlarında migren üzerindeki etkilerini inceleyen çalışmalar mevcuttur. Bu araştırmalar, pandemik döneminde, yaşam tarzı değişikliklerinin, ilaçlara erişim zorluklarının ve hastaların yüz yüze değerlendirme imkânının olmaması durumlarının migrenlileri olumsuz etkilediğini ortaya koymuştur. Çalışmamızda bu psikososyal faktörleri değerlendirmemizi olanak sağlayan Beck anksiyete ve Beck depresyon anketleri ve yaşam kalitesi ölçekleri yapılmış olup, baş ağrısı varlığı ile bu skorlar arasında herhangi bir ilişki tespit edilmemiştir. Bu durum, çalışmamıza katılan hastaların karantina döneminde dinlenme fırsatı bulduğunu ve ciddi stres altında kalmadıklarını ve böylece baş ağrısını bu faktörlerin tetiklemediğini düşündürmüştür. Bu sonuçlara rağmen, araştırmamızda özellikle primer baş ağrısı tanısında yeni migren tanılarının arttığını, hastaların sıklıkla migren benzeri ataklar yaşadığını tespit ettik. Çalışma sonucumuzu destekler özellikte olan, Amerika Birleşik Devletleri'ndeki bir diğer araştırmada da COVID-19 enfeksiyonu sonrası takiplerde hastaların migren tanısının arttığı bildirilmiştir (20).

Araştırmamızdaki bir diğer bulgu ise, yeni başlangıçlı baş ağrısı olan 62 hastanın SF-36 formunun sosyal işlevsellik ve ağrı skoru alt grupları ev hanımlarında ve işsiz (çalışmayan) hastalarda çalışan gruba göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur (sırasıyla p=0,018; p=0,039). Bu sonuç ile pandemi döneminde bildirilen birincil baş ağrıları ve COVID-19 ile ilgili baş ağrılarının yaşam kalitesi üzerinde önemli bir etkisinin olmadığını gösterilmiştir. Bunun nedeninin salgın nedeniyle bireylerin evde kaldığını; böylece iş veya trafik gibi stresli ortamlarda bulunmamaları nedeniyle ortaya çıktığını düşündürmüştür.

Migren baş ağrısı hariç, baş ağrısı yaşayan COVID-19 enfeksiyon geçiren hastaların yarısından fazlasının parasetamol içeren analjeziklere tedavilere klinik yanıt olduğu tespit edildi. Migren hastalarının daha çok antiinflamatuvar özellikleri baskın olan analjezik tedavilere klinik kısmi yanıtlarının olduğu literatürde bildirilmiştir (18,19). Pandemi döneminde bu ağrı kesicilerin kullanımına ilişkin olası çekinceler nedeniyle hastaların daha çok parasetamol tedavisi kullandığı ve bu nedenle migren hastalarının baş ağrısı tedavisine yanıt veremedikleri düşünülmüştür.

### Sonuç

Yüz yüze klinik takiplerle yapılan bu çalışmamızda, COVID-19 hastalarının en sık yeni migren tanısı almış olması bu iki hastalığın olası ortak patofizyolojik mekanizmalarını düşündürmüştür. Ayrıca ICHD-3 kriterlerine göre bilinen baş ağrıları ile teşhis edilemeyen ancak COVID-19 hastalığının aktif döneminde sıklıkla yaşanan yaygın bir baş ağrısı lokalizasyonu kaydedilmiştir.

**Etik Komite Onayı:** Çalışmamıza 'Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastahanesi Etik Kurulu Onay vermiştir (17.04.2020/520).

**Hasta Onamı:** Tüm katılımcılardan bilgilendirilmiş gönüllü onam formu alınmıştır.

**Hakem Değerlendirmesi:** Dış Bağlıdır.

**Yazar Katkıları:** Fikir- YH, UET; Tasarım- YH, RGGC, OY; Denetleme- UET, RGGC; Kaynaklar- YH, OK; Malzemeler- YH, UET; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi- YH, RGGC, OK; Analiz ve/veya Yorum- YH, RGGC, UET, OY, OK; Literatür Taraması- YH, OY, RGGC; Yazıyı Yazan- YH; Eleştirel İnceleme- RGGC, UET.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan etmişlerdir.

**Finansal Destek:** Bu araştırma, kamu, ticari veya kar amacı gütmeyen sektörlerdeki finansman kuruluşlarından herhangi bir özel hibe almamıştır.

## KAYNAKLAR

- Zaim S, Chong JH, Sankaranarayanan V, Harky A. COVID-19 and Multiorgan Response. *Curr Probl Cardiol.* 2020;8:45100618 [Crossref]
- Demirhan R, Çimenoğlu B, Yılmaz E. The Effects of Hospital Organization on Treatment During COVID-19 Pandemic. *South. Clin. Ist. Euras.* 2020;31:89-95 [Crossref]
- Ding Q, Lu P, Fan Y, Xia Y, Liu M. The clinical characteristics of pneumonia patients coinfecting with 2019 novel coronavirus and influenza virus in Wuhan, China. *J Med Virol.* 2020;92(9):1549-1555. [Crossref]
- Lippi G, Mattiuzzi C, Bovo C, Henry BM. Headache is an important symptom in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Diagnosis (Berl)* 2020;18:7(4):409-411. [Crossref]
- Bolay H, Gül A, Balkan B. COVID-19 is a Real Headache. *Headache* 2020;15:10.1111/head.1385 [Crossref]
- Barut BO, Altun IG. COVID-19 ile ilişkili Nörolojik Komplikasyonlar South. *Clin. Ist. Euras.* 2020;31:26-30 [Crossref]
- Hamming I, Timens W, Bulthuis ML, Lely AT, Navis G, van Goor H. Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis *J Pathol.* 2020;203:631-637 [Crossref]
- Hisli N. Beck Depresyon Envanterinin üniversite öğrencileri için geçerliliği, güvenilirliği. *Psikoloji Dergisi.* 1989;7(23): 3-13
- Ulusoy M, Şahin NH, Erkmen H. Turkish version of the Beck Anxiety Inventory: Psychometric properties. *J Cogn Psychother.* 1998;12:163-172.

10. Pınar R. SF 36 Yaşam Kalitesi Ölçeği ve kullanımı: sağlık araştırmalarında yaşam kalitesi kavramı. Sendrom. 1996;8:109-114
11. Headache Classification Committee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. Cephalalgia. 2018;38: 1-211
12. Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q ve ark. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients with Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. JAMA Neurol. 2020;1;77(6):683-690. [Crossref]
13. Yılmaz E. Enfeksiyon Hastalıkları Uzmanı Gözünden COVID-19 SSS ve Nörolojik Tutulum. Turk Tabipler Birliđi Bursa Tabip Odası. 2020;16:107-117
14. Uygun O, Ertař M, Ekizođlu E, Bolay H, Özge A, Orhan EK ve ark. Headache characteristics in COVID-19 pandemic-a survey study. J Headache Pain. 2020;13;21(1):121 [Crossref]
15. Rocha-Filho PAS, Magalhães JE. Headache associated with COVID-19: Frequency, characteristics and association with anosmia and ageusia. Cephalalgia 2020;40(13):1443-1451 [Crossref]
16. Toptan T, Aktan Ç, Bařarı A, Bolay H. Case Series of Headache Characteristics in COVID-19: Headache Can Be an Isolated Symptom Observational Study. Headache 2020;60(8):1788-1792. [Crossref]
17. Porta-Etessam J, Matías-Guiu JA, González-García N, Gómez Iglesias P, Santos-Bueso E, Arriola-Villalobos P ve ark. Spectrum of Headaches Associated With SARS-CoV-2 Infection: Study of Healthcare Professionals Headache 2020;0: 1-8 [Crossref]
18. Parodi IC, Poeta MG, Assini A, Schirinzi E, Del Sette P. Impact of quarantine due to COVID infection on migraine: A survey in Genova, Italy. Neurol Sci. 2020;41(8):2025-2023 [Crossref]
19. Al-Hashel JY, Ismail II. Impact of coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic on patients with migraine: A web-based survey study. J Headache Pain 2020;21(1):115. [Crossref]
20. Gonzales- Martinez A, Planchuelo-GómezÁ, Guerrero ÁL, García-Azorín D, Santos-Lasaosa S, Navarro-Pérez MP ve ark. Evaluation of the Impact of the COVID-19 Lockdown in the Clinical Course of Migraine Pain Med. 2021;28:pnaa449. [Crossref]