

Kronik Migren Hastalarında Koroid Kalınlığının Spektral Optik Koherans Tomografi ile Değerlendirilmesi

Burak TANYILDIZ*, Erdinç CEYLAN**, Derda ÖZER*, Nihan AKSU*, Eren ARPALI TANAS**, Emine ÇİNİCİ**

ÖZET

Amaç: Kronik migreni olan hastaların koroid kalınlığını (KK) spektral optik koherans tomografi (OKT) kullanarak incelemektir.

Gereç ve Yöntem: Kronik migreni olan (Grup 1) 20 kişi ve sağlıklı 20 birey (kontrol grubu) çalışmaya dâhil edildi. Tüm katılımcıların spektral OKT ile foveadan ve 5 ektrafoveal noktadan yapılan koroidal kalınlık ölçümleri kontrol grubu ile kıyaslandı. Gruplar kendi arasında istatistiksel olarak değerlendirildi.

Bulgular: Yaş ortalaması Grup 1 ve kontrol grubunda sırasıyla $34,4 \pm 8,3$ (25-42) ve $33,6 \pm 6,7$ (25-40) olarak saptandı. Grup 1'de 6 kadın (%60), 4 erkek (%40), kontrol grubu olarak da; sağlıklı 5 kadın (%50), 5 erkek (%50) çalışmaya dahil edildi. Ortalama koroidal kalınlık, Grup 1 ve kontrol grubunda sırasıyla $177,1 \pm 15,5 \mu\text{m}$ ve $216,1 \pm 13,4 \mu\text{m}$ olarak saptandı. Elde edilen değerler istatistiksel olarak değerlendirildiği zaman Grup 1 ile kontrol grubu arasında fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p=0,0004$).

Sonuç: Kronik migren hastalarında; koroidal kalınlığın sağlıklı gruba göre daha ince olduğu saptandı.

Anahtar Kelimeler: Kronik migren, Koroidal kalınlık, Spektral OKT

Choroidal Thickness in Chronic Migraine Patients Evaluated with Spectral Optical Cohorence Tomography

ABSTRACT

Aim: To evaluate choroidal thickness of patients who have chronic migraine using spectral optical coherence tomography (OCT).

Material and Method: Twenty patients who have chronic migraine (group 1) and 20 individual who are totally healthy (control group) were included in the study. Choroidal thicknesses were measured from fovea and 5 extrafoveal points using spectral OCT in all participants. Groups were statistically evaluated among each other.

Results: Average age in group 1 and in control group were determined as 34.4 ± 8.3 (25-42) and 33.6 ± 6.7 (25-40) respectively. In group 1 twelve women (60%), eight men (40%); and as a control group ten healthy men (50%) and ten healthy women (50%) were included in the study. Average choroidal thickness in group 1 and control group were $177.1 \pm 15.5 \mu\text{m}$ and $216.1 \pm 13.4 \mu\text{m}$ respectively. When the gathered measurements were statistically evaluated, the difference between group 1 and control group was statistically meaningful. ($p=0.0004$)

Conclusion: Choroidal thickness was much more thinner in patients having chronic migraine than the healthy group.

Keywords: Chronic migraine, Choroidal thickness, Spectral OCT

* İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul, ** Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Erzurum
Yazışma Adresi: Burak Tanyıldız, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul
e-posta: buraktanyildiz@yahoo.com

Geliş Tarihi: 05. 12. 2013 Kabul Tarihi: 10. 01. 2014

Giriş

Migren; belirgin iş göremezliğe yol açabilen baş ağrısı ile birlikte nörolojik, gastrointestinal ve otonomik değişikliklerin görülebildiği ve patogenezinin halen belirsiz olduğu bir hastalıktır.¹⁻² Migren patogenezinde; vasküler, nörovasküler, hipoksik, hücrel, hormonal ve genetik birçok hipotez tartışılmaktadır.³ Bazı hastalarda beyin kan akımındaki azalmaya eş zamanlı olarak beyin dışı dokular özellikle retina tabakasında vazospazm gösterilmiştir. Vazospazm ve iskemiye bağlı vasküler anormalliklerin retina ve optik sinir başı üzerine etkilerini araştıran birçok çalışma yapılmıştır.⁴⁻⁵

Kronik migren, migrenin en sık komplikasyonudur. Kronik migren; 1 ay içinde 15 günden daha fazla günde ortaya çıkan, ortalama 3 ay veya daha uzun süre devam eden, aurasız migren kriterlerini taşıyan baş ağrısı olarak tanımlanmıştır.⁶

Son dönemde teknolojik ilerlemelerin etkisiyle geliştirilmiş tarama hızı ve özel yazılım tekniklerini kullanan (EDI) yeni jenerasyon spektral domain OKT aletleri yüksek çözünürlüklü görüntüler elde edilmesine olanak vermektedir.⁷ OKT invazif olmayan invivo ve tekrarlanabilir değerlendirmeler yapabilmesi nedeniyle klinikte optik sinir başı, peripapiller retina sinir lifi tabakası (RNLF), ganglion hücre kompleksi (GHK) ve koroid kalınlığını değerlendirilebilen ve birçok nörooftalmolojik hastalıkta kullanılmaya başlanan bir görüntüleme yöntemidir.⁸

Patogenezinde vazospazm olduğu ileri sürülen migrenin koroidal dolaşımında da etkili olabileceği öngörülerek çalışmamızda kronik migreni olan hastaların koroidal kalınlığı ölçümlerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Benzer yaş ortalamasına sahip 12 kadın (%60), 8 (%40) erkek olmak üzere toplam 20 kronik migren hastası (Grup 1); sağlıklı 10 kadın (%50), 10 (%50) erkek toplam 20 olgu kontrol grubu olarak çalışmaya dahil edildi.

Kronik migren tanısı, Uluslararası Baş Ağrısı Bozuklukları Sınıflamasının (ICHD5) 2006'da yayınladığı revize edilmiş kriterlere göre konuldu.⁹ Ayda 15 günden fazla baş ağrısı şikayetleri olan ve 8 günden uzun süren aurasız migren kriterlerini taşıyan hastalar kronik migren tanısı alarak koroidal ölçümleri incelenmek üzere çalışmaya dahil edildi. Migren hastalarında tüm ölçümler ağrısız ve ataksız dönemde yapıldı.

Hasta Seçimi

Görmeleri tashihli ya da tashihsiz 1.0 (tam) olan ve normal oküler bulguları olan sağlıklı gönüllüler çalışmaya dahil edilirken; santral seröz koryoretinopati, retinitis pigmentoza, anjioid streak, yaşa bağlı maküla dejenerasyonu, primer açık açılı glokom, koroidal neovaskülarizasyon, diabetes mellitus, kronik hipertansiyon ve miyopik olan hastalar alkol ve sigara kullananlar çalışma dışı bırakılmıştır.

Oftalmolojik Muayene

Tüm katılımcılara ilk olarak otorefraktometri, görme keskinliği, aplanasyon tonometrisi ile göz içi basıncı ölçümü, biyomikroskopik ön segment muayenesi ve +90 dioptri nonkontakt fundoskopik lens ile arka segment muayenesini içeren tam bir oftalmolojik muayene yapıldı. Tüm katılımcılara ölçümlerden en az 12 saat önce alkol ve kafein içeren gıdaları almamaları ve sigaranın göz üzerindeki akut etkisini engellemek için ölçümden en az 8 saat önce sigara içmemeleri belirtildi.

Tüm gruplardaki katılımcılarda koroid kalınlığındaki diurnal varyasyonlar dikkate alınarak saat 10.00 ile saat 12.00 arasında fovea ve 5 ektrafoveal noktadan koroid kalınlığı ölçümü yapıldı. Ölçümler spektral-domain OKT RTVue versiyon 4.0 (Optovue®, ABD) aleti kullanılarak gerçekleştirildi. Cihazın kullandığı tarama paterni 1024 A-scan içeren 2 adet ortogonal yönelimli 6 mm'lik doğrulardan oluşan retina çapraz çizgi desenidir. Retina çapraz çizgi deseni tarama yönteminde göz takibi olmadan 16 doğrultuda ortalama 32 patern ile ölçümler alınmaktadır. Koroid kalınlığı belirlenirken retina pigment epiteli dış sınırından koroid sklera sınırına dik olarak fovea ve foveanın 500 µm ve 1000 µm nazalinden, foveanın 500 µm, 1000 µm ve 1500 µm temporalinden olmak üzere toplam 6 noktadan ölçümler alındı. Her hastanın ve gönüllünün yalnızca sağ gözleri çalışmaya dahil edildi.

Çalışmanın biyoistatistiksel çözümlemesinde, ele alınan ölçütler ortalama, standart sapma, frekans ve yüzde değerleri ile tanımlanmıştır. Normal dağılıma sahip değişken ortalamalarının karşılaştırılması için, iki grup kıyaslamasında t testi kullanılmıştır. Sonuçlar % 95 güven aralığında, p<0,05 anlamlılık düzeyinde ve p<0,01 ileri anlamlılık düzeyinde değerlendirildi. Biyoistatistiksel analizlerde SPSS (Sürüm: 17.5) paket programı kullanılmıştır.

Bulgular

Yaş ortalaması Grup 1 ve kontrol grubunda sırasıyla 34,4±8,3 (25 - 42) ve 33,6±6,7 (25-40) olarak saptandı. Grup 1'de 12 kadın (%60), 8 erkek (%40) olmak üzere toplam 20 kronik migren hastası; kontrol grubu olarak da sağlıklı 10 kadın (%50), 10 erkek (%50) olmak üzere

toplam 20 olgu çalışmaya dahil edildi. İki grup arasında yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel olarak fark saptanmadı (p>0,05).

Koroid kalınlığının retina pigment epiteli dış sınırından koroid sklera sınırına dik olarak fovea ve foveanın 500 µm ve 1000 µm nazalinden, foveanın 500 µm, 1000 µm ve 1500 µm temporalinden olmak üzere 6 noktadan alınan ortalama koroidal ölçüm değerleri grup 1'de sırasıyla 200±8,4, 185±6,4 µm, 163±4,7 µm, 185±5,6 µm, 171±8,6 µm ve 159±7,6 µm; grup 2'de sırasıyla 240±6,5 µm, 220±4,8 µm, 200±6,6 µm, 210±6,4 µm, 211±7,2 µm ve 216±7,4 µm idi.

Ortalama koroidal kalınlık Grup 1 ve kontrol grubunda sırasıyla 177,1±15,5 µm ve 216,1±13,4 µm olarak saptandı. Elde edilen değerler istatistiksel olarak değerlendirildiği zaman Grup 1 ile kontrol grubu arasında fark istatistiksel olarak anlamlı idi (p=0,0004).

Tartışma

Migren, etyopatogenezi henüz tam olarak bilinmeyen, epizodik baş ağrısı ataklarıyla seyreden, kronik progresif bir nörolojik hastalıktır.³ Patogenezinde en yaygın olarak bilinen özellik vazospastik dizektir.¹⁰ Nörovasküler sistem patolojiden en fazla etkilenen sistemdir. Vasküler hipotezi destekleyen durumlardan biri de migrenin özellikle vasküler disregülasyon ile ilişkisi kanıtlanmış olan, koroidal ve optik sinir başı dolaşımını da etkileyen normotansif glokomlu olgularla birlikteliğinin sık olmasıdır.¹¹⁻¹²

Ağrı öncesi ve sırasında oluşan vazospazmin eş zamanlı beyin dışı dokularda da oluşabileceği ve buna bağlı bölgesel enfarkt alanlarının doku düzeyinde histopatolojik ve işlevsel bozukluklara sebep olabileceği düşünülmüş son yıllarda vasküler teoriyle ilgili retina tabakasında değişiklikleri gösterebilmek amacıyla çeşitli çalışmalar yapılmıştır.⁵⁻⁶ Killer ve ark.⁵ migren atağı sırasında sol gözünde görme alanı defetti oluşan bir hastada alt temporal arter düzeyinde kan akımında azalma olduğunu göstermişlerdir. Diğer bir hipotezde migren atağı sırasında sistemik dolaşıma katılan vazokonstriktif metabolitlerin retinobulber akım dolayısıyla retina düzeyindeki etkileri sonucu bölgesel kan akımındaki azalmadır.¹³ Kara ve ark.¹⁴ migren hastalarında yaptıkları renkli doppler ultrasonografide santral retinal arter ve posterior siliyer arter düzeyinde sağlıklı bireylere oranla kan akımında azalma olduğunu tespit etmişlerdir.¹⁴

Literatürde migren hastalarının koroidal değişikliklerinin kaydedildiği bir çalışmanın olmaması; gözün vasküler komponenti olan dış retinal bölüme oksijen ve besin maddesi sağlayan koroidin migren hastalarında değişkenlik gösterebileceği düşünülmektedir; kronik migren hastalarında spektral domain OKT ile koroidal kalınlık incelenmesi yapılmıştır. Özellikle karanlıkta retinanın oksijenlenmesi %90 oranında koroidal dolaşımdan kaynaklanır.¹⁵ Literatürde Bourke ve ark.¹⁶'nın yapmış olduğu çalışmada tedavi edilmemiş sistemik hipertansiyon ve koroidopati arasında ilişki saptanmıştır. Regatieri ve ark.¹⁷ diyabetik retinopatisi olan hastaların koroidlerindeki incelmeyi tespit etmişler, incelmeyi sebebinin retinal doku hipoksisine bağlamışlardır. Steigerwalt ve ark.¹⁸, Sızma ve ark.¹⁹ sigara içen hastalardaki koroidal kalınlıktaki azalmanın vasküler rezinastastaki artışa bağlı olduğunu saptamışlardır. Literatürdeki çalışmalarda bahsedildiği gibi migren nörovasküler bir hastalıktır, santral retinal arter ve posterior siliyer arter düzeyinde kan akımında azalma yaptığı bilindiği için, migren hastalarında koroid tabakasında incelmeye beklenen bir klinikte. Yaptığımız çalışmada da gösterilmiştir ki kronik migreni olan olgularda koroidal kalınlık kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede ince bulunmuştur.

Sonuç olarak retinanın yapısal ve fonksiyonel özelliklerini yerine getirebilmesi için koroidal vaskülarizasyon önemlidir. Koroidal kan volümü azalmış hastalarda fotoreseptör disfonksiyonu ve hücre ölümü gözlenebilmektedir.²⁰ Retina ve koroidal kan akımındaki değişiklikler bu bölgedeki patolojilerin seyrinde önemlidir.

Koroidal değişimler ve migren arasındaki ilişkinin saptanmasında daha geniş serilere ve data'lara ihtiyaç vardır. Migren gibi nörovasküler bir hastalığın göz bulgularıyla birlikte migrenin sınıflandırılarak tüm olgularda ayrı ayrı değerlendirilmesi ve karşılaştırmaların yapılmasıyla bu konuda daha açık bir bilgi elde etmek mümkün olacaktır.

Kaynaklar

1. Martinez A, Proupim N, Sanchez M. Retinal nerve fibre layer thickness measurements using optical coherence tomography in migraine patients. *Br J Ophthalmol* 2008;92:1069-75.
2. Tan FU, Akarsu C, Güllü R. Retinal nerve fiber layer thickness is unaffected in migraine patients. *Acta Neurol Scand* 2005;112:19-23.
3. Beversdof D, Stommel E, Allen C, Stevens R, Lessel S. Recurrent branch retinal infarcts in association with migraine. *Headache* 1997; 37:396-9.
4. Killer HE, Forrer A, Flammer J (2003) Retinal vasospasm during an attack of migraine. *Retina* 23:253-4
5. Solomon S, Grosberg BM, Friedman DI, Lipton RBJ (2007) Retinal migraine. *Neuroophthalmology* 27(3):243-4 author reply 244-5
6. Diener HC, Dodick DW, Goadsby PJ, Lipton RB, Olesen J, Silberstein SD (2012) Chronic-migraine-classification, characteristics and treatment. *Nat Rev Neurol* 8:162-171
7. Manjunath V, Taha M, Fujimoto JG, et al. Choroidal thickness in normal eyes measured using Cirrus-HD optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2010;150:325-9.
8. Christensen GS, Kylstra JA, A Comparative study of the predicted postoperative visual acuity using the PAM and the Heine retinometer. *ARVO Abstract Book* 1993.
9. Headache Classification Committee, Olesen J, Boussier MG et al New appendix criteria open for a broader concept of chronic migraine. *Cephalalgia* 2006;26:742-6
10. Flammer J, Pache M, Resink T. Vasospasm, its role in the pathogenesis of diseases with particular reference to the eye. *Prog Retin Eye Res* 2001;20:319-49.
11. Gutteridge IF, Cole BL (2001) Perspectives on migraine: prevalence and visual symptoms. *Clin Exp Optom* 84(2):56-70
12. McKendrick AM, Vingrys AJ, Badcock DR, Heywood JT (2000) Visual field losses in subjects with migraine headaches. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 41(5):1239-47
13. Sicuteri F. Migraine: a central biochemical dysnociception. *Headache* 1976;16:145-9
14. Kara SA, Erdemoğlu AK, Karadeniz MY, Altınok D. Color Doppler sonography of orbital and vertebral arteries in migraineurs without aura. *J Clin Ultrasound* 2003;31(6):308-14.
15. Linsenmeier RA, Braun RD. Oxygen distribution and consumption in the cat retina during normoxia and hypoxia. *J Gen Physiol* 1992; 99:177-97.
16. Bourke K, Patel MR, Prisant LM, Marcus DM. Hypertensive choroidopathy. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2004;6:471-2.
17. Regatieri CV, Branchini L, Carmody J, Fujimoto JG, Duker JS. Choroidal thickness in patients with diabetic retinopathy analyzed by spectral-domain optical coherence tomography. *Retina* 2012;32:563-8.
18. Steigerwalt RD Jr, Laurora G, Incandela L, Cesarone MR, Belcaro GV, De Sanctis MT. Ocular and orbital blood flow in cigarette smokers. *Retina* 2000;20:394-7.
19. Sizmaz S, Küçükerdönmez C, Pınarç EY, Karalezli A, Canan H, Yılmaz G. The effect of smoking on choroidal thickness measured by optical coherence tomography. *Br J Ophthalmol* 2013;97:601-4.
20. Shiragami C, Shiraga F, Matsuo T, Tsuchida Y, Ohtsuki H. Risk factors for diabetic choroidopathy in patients with diabetic retinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2002;240:436-42.