



Migren Hastalarındaki Retina Kalınlık Değişiklikleri

Retinal Thickness Alterations in Patients with Migraine

Şükran Yurtoğulları¹, İnci Elif Erbahşeci Timur², Demet Eyidoğan²

¹Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Ankara, Türkiye

²Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

Öz

Amaç: Migren hastalarında makula, gangliyon hücre kompleksi (GHK), gangliyon hücre tabakası (GHT), makular ve peripapiller retina sinir lifi tabakası (pRSLT) kalınlığı değişikliklerini incelemek ve kalınlıklar ile migren hastalığının klinik özellikleri arasındaki ilişkiyi ortaya çıkarmaktır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya 81 migren hastasının 162 gözü (38 auralı hastanın 76 gözü) ve 43 aurasız hastanın 86 gözü ve kontrol grubu olarak 45 sağlıklı gönüllünün 90 gözü dahil edildi. Makula, GHT, GHK ve RSLT kalınlık değerleri optik koherens tomografi (OKT) ile ölçüldü.

Bulgular: Yaş ortalaması aura (+) grup, aura (-) grup ve kontrol grubu için sırasıyla 32,5±7,7, 35,2±7,9 ve 33,7±7,7 yılıdır (p=0,751). Hastalar ortalama 6,3±3,1 yıldır migren tanısı ile takip edilmekte idi. Sağlıklı bireylerle karşılaştırıldığında hem aura (+) hem aura (-) migren hastalarında santral makula kalınlığı, iç inferior makula kalınlığı, santral makular RSLT kalınlığı, ortalama dış halka GHT kalınlığı ile iç inferior, iç temporal ve dış nazal GHT kalınlıkları; inferiotemporal pRSLT kalınlığı (p<0,01, p=0,01, p<0,01, p<0,01, p=0,04, p=0,04, p<0,01 ve p=0,01) daha ince bulundu.

Sonuç: Migren için kesin bir OKT belirteci tespit edilemedi de OKT ile elde edilen peripapiller RSLT, GHT, GHK, makular RSLT ve makula kalınlık değişiklikleri migren patofizyolojisinin anlaşılmasına katkı sağlayabilir ve tedavi etkinliğini değerlendirmeye yardımcı olabilir.

Anahtar Kelimeler: Makula kalınlığı, retina sinir lifi tabakası, optik koherens tomografi, migren

Abstract

Objective: To investigate the alterations in macula, ganglion cell complex (GCC), ganglion cell layer (GCL), macular and peripapillary retinal nerve fiber layer (pRNFL) thickness values in patients with migraine and to elicit the correlation between thickness and clinical characteristics of migraine disease.

Materials and Methods: One hundred sixty-two eyes of 81 patients with migraine (76 eyes of 38 patients with aura and 86 eyes of 43 patients without aura) and 90 eyes of 45 healthy volunteers as the control group were recruited in the study. Macula, GCL, GCC, and RNFL thickness values were measured using optical coherence tomography (OCT).

Results: The mean ages of the aura (+) group, aura (-) group, and the control group were 32.5±7.7, 35.2±7.9, and 33.7±7.7 years, respectively (p=0.751). The mean follow-up time of patients with migraine were 6.3±3.1 years. The central macular thickness, inner inferior macular thickness, central quadrant of macular RNFL thickness, mean of outer segment GCL thickness, inner inferior and temporal, mean of outer nasal quadrant GCL thickness measurements were found to be thinner in both aura (+) and aura (-) patients with migraine when compared with healthy subjects (p<0.01, p=0.01, p<0.01, p<0.01, p=0.04, p=0.04, p<0.01 and p=0.01, respectively).

Conclusion: Although a specific OCT marker for migraine cannot be detected, alterations of pRNFL, GCC, GCL, macular RNFL and macular thickness obtained with OCT may contribute to the understanding of migraine pathophysiology and aid in the assessment of treatment effectiveness.

Keywords: Macular thickness, retinal nerve fiber layer, optical coherence tomography, migraine

Giriş

Migren tekrarlayan şiddetli baş ağrısı atakları ile karakterize yaygın bir nörovasküler bozukluk olup baş ağrısı ataklarına eşlik edebilen nörolojik, otonomik ve gastrointestinal bulgular

nedeniyle hastaların yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyen bir hastalıktır (1). Migren son “The International Classification of Headache Disorders 3rd edition” sınıflamasına göre aurasız ve auralı migren olarak sınıflandırılmıştır (2,3).

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Şükran Yurtoğulları, Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Ankara, Türkiye
Tel.: +90 533 250 82 98 E-posta: sukranyurtogullari@hotmail.com ORCID: orcid.org/0000-0003-2213-4299

Geliş Tarihi/Received: 10.03.2020 **Kabul Tarihi/Accepted:** 27.08.2020

©Telif Hakkı 2021 Türk Nöroloji Derneği
Türk Nöroloji Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

Migren patofizyolojisi henüz tam olarak aydınlatılamamıştır; vasküler, nörovasküler, hipoksik, hücrel, hormonal ve genetik birçok hipotez tartışılmakla birlikte nörovasküler hipotez üzerinde sık durulmaktadır (4,5,6,7). Özellikle aural migrende oksipital bölgedeki geçici vazospazma bağlı gelişen kan akımındaki azalma, görsel aura ve baş ağrısını açıklayan önemli bir hipotezdir (8). Ayrıca serebral ve retrobulber vasküler yapılarda meydana gelen tekrarlayıcı vazospazmın migren hastalarında serebral ve retinal dokularda kalıcı hasara neden olabileceği bildirilmiştir (9). Migren hastalarında oluşan tekrarlayıcı vazospazm ve iskemiye bağlı olarak vasküler anormalliklerin makula, koroid ve optik sinir başı üzerine etkilerini ortaya koyan birçok çalışma yapılmıştır (10,11,12).

Optik koherens tomografi (OKT) güvenilir, hızlı, tekrarlanabilir ve objektif incelemelerin yapılmasını sağlayan invaziv olmayan bir retina görüntüleme yöntemidir. Son yıllarda klinikte yaygın olarak kullanılan spektral domain (SD)-OKT ile yüksek çözünürlüklü retina görüntüleri elde edilmektedir (13). OKT ile retina, optik sinir başı, peripapiller retina sinir lifi tabakası (RSLT) ve gangliyon hücre kompleksi (GHK) kalınlıkları kantitatif ve kalitatif olarak değerlendirilebilmekte ve birçok nörooftalmolojik hastalığın tanı ve takibinde yararlanılmaktadır.

Migren hastalarında peripapiller RSLT, GHK, makula ve koroid kalınlığının OKT ile değerlendirildiği ve sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığı pek çok çalışma bulunmaktadır (14,15). Migren patogenezinde belirtilen vazospazma bağlı meydana gelen vasküler değişikliklerin retina tabakalarında migren hastalığının klinik özelliklerine göre farklılıklara neden olabileceğini düşünmekteyiz. Bu çalışma ile makula kalınlığı, GHK, gangliyon hücre tabakası (GHT) makular ve peripapiller RSLT kalınlık değişikliklerini incelemeyi ve kalınlıklar ile migren hastalığının klinik özellikleri arasındaki ilişkiyi değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 26379996/16.04.2018/90 sayılı onay alındı. Çalışmamız Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği'nde "Uluslararası Baş Ağrısı Derneği" tarafından 2018 yılında yayınlanan migren tanı kriterlerine uyan, 18-50 yaş arasında ek sistemik hastalığı olmayan 81 migren hastası ile yaş ve cinsiyet uyumlu 45 sağlıklı gönüllünün dahil edildiği prospektif bir çalışmadır. Çalışma, Helsinki Bildirgesi kriterlerine uygun olarak tüm hastalardan yazılı bilgilendirilmiş onam formu alınarak gerçekleştirildi.

Nöroloji kliniğinde migren tanısı alan hastalarda baş ağrısı özellikleri, tanı alma zamanı, atak sıklığı ve süresi kaydedildi. Migren tipi belirlenerek, eşlik eden aura varlığı ayrıntılı olarak incelendikten sonra hastalar göz hastalıkları kliniği retina biriminde değerlendirildi.

Hastaların OKT görüntüleri Heidelberg SD-OKT (Spectralis Engineering Heidelberg, Almanya) ile elde edildi. Tüm çekimler, bu konuda tecrübe sahibi tek bir operatör tarafından yapıldı. Sinyal gücü >25 db olan ve merkezi odaklanmanın tamamen sağlandığı görüntüler çalışmaya dahil edildi.

Diyabetik retinopati, koroid neovaskülarizasyonu, santral seröz koryoretinopati gibi retina patolojisi olanlar, glom ve üveiti bulunanlar, daha önceden göz içi cerrahi geçirenler, görüntülemeyi etkileyebilecek kornea ve lens opasitesi bulunan hastalar çalışma kapsamı dışında bırakıldı. Ayrıca refraksiyon kusuru $\pm 6D$ olanlar

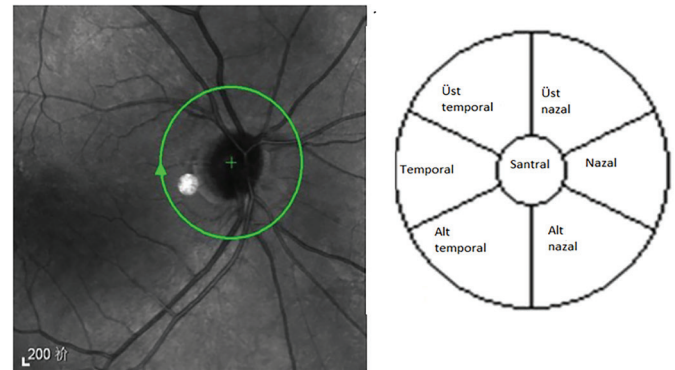
ve sistemik ilaç kullanım öyküsü olanlar çalışmaya dahil edilmedi.

Peripapiller RSLT (pRSLT) kalınlığı "disc circle scan" protokolü kullanılarak optik diski merkeze alan 3,45 mm çaplı halka ile kullanıcı ya da referans düzlemi ihtiyacı olmaksızın otomatik bilgisayar algoritması ile belirlendi. pRSLT temporal (T) ve nasal (N) ana segmentler ile kendi içinde superior kadrant (TS, NS) ve inferior (TI, NI) kadrant ve ayrıca merkezi alan (1 mm - santral subfield pRSLT) olarak 7 kadranda ölçümler alındı (Şekil 1).

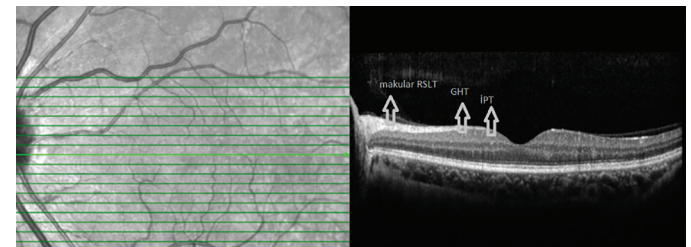
GHK; RSLT, GHT ve iç pleksiform tabaka olarak üç ayrı tabakadan oluşmaktadır. Bu üç tabaka SD-OKT ile otomatik olarak segmente edilerek ölçüm sonuçları elde edildi (Şekil 2). GHK merkezi alanı (1 mm), iç (1-3 mm) ve dış (3-6 mm) halkaları içeren "Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS)" kılavuzu kullanılarak alınan ölçümler değerlendirildi (Şekil 3). İç ve dış halkalar superior, nazal, temporal ve inferior olarak dört kadranda değerlendirildi.

Makula kalınlığı iç limitan membran ile retina pigment epiteli arasındaki ortalama kalınlık olarak macula-map X-Y scanning protokolüne göre ölçüldü. Makula kalınlığı ETDRS kılavuzuna göre 9 kadrana (merkezi 1 mm, iç 1-3 mm ve dış 3-6 mm üç halka ve iç ve dış halkaların her biri superior, nazal, temporal ve inferior kadrantlar) ayrılarak kalınlık değerleri kaydedildi (Şekil 2).

Çalışmaya dahil edilen migren hastaları ve sağlıklı gönüllüler; aural migreni olanlar aura (+) grup, aurasız migreni olanlar aura (-) grup ve sağlıklı gönüllülerin oluşturduğu kontrol grubu olarak üç gruba ayrıldı. Tüm gruplar için OKT kalınlık ölçümleri yapıldı.



Şekil 1. Optik disk circle protokolü ve peripapiller RSLT kadrantları
RSLT: Retina sinir lifi tabakası



Şekil 2. GHK tabakaları OKT kesiti

GHT: Gangliyon hücre tabakası, IPT: İç pleksiform tabaka, OKT: Optik koherens tomografi, RSLT: Retina sinir lifi tabakası, GHK: Gangliyon hücre kompleksi

İstatistiksel Analiz

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, verilerin istatistiksel analizi SPSS 22.0 yazılımı (SPSS Inc. Chicago, ABD) ile yapıldı. Sürekli değişkenler ortalama $\pm$ standart sapma ve kategorik değişkenler sıklık (%) olarak belirtildi. Verilerin normal dağılımı Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Gruplar arasında parametrik değişken farklılıkları bağımsız t-test ile analiz edildi. İki den fazla gruplar tek örneklem ANOVA testi kullanılarak karşılaştırıldı. Sonuçlar, %95 güven aralığında, $p < 0,05$ istatistiksel anlamlılık düzeyi ve $p < 0,01$ ileri anlamlılık düzeyi kabul edilerek değerlendirildi.

Bulgular

Çalışmaya migren tanılı 81 hastanın 162 gözü ve yaş-cinsiyet uyumlu 45 kontrol hastasının 90 gözü dahil edildi. Seksen bir migren hastası aurası olanlar [aura (+), $n=43$] ve olmayanlar [aura (-), $n=38$] olarak iki gruba ayrıldı. Yaş ortalaması aura (+) grupta $32,5 \pm 7,7$, aura (-) grupta $35,26 \pm 7,9$, kontrol grubunda $33,71 \pm 7,78$ idi. Yüzde 79,0'ı ($n=64$) kadın olan migren hastalarının yaş ortalaması $33,96 \pm 7,89$ ve ortalama migren

hastalık süresi $6,34 \pm 3,1$ yıldır. Hastaların ortalama atak sıklığı 4,8/ay iken ortalama atak süresi 10,64 saat (minimum-maksimum: 1-72) idi. Hastaların % 46,9'unun ($n=38$) atak öncesinde aura yaşadığı tespit edildi. Aurası olan ve olmayan migren hasta grubunda ortalama hastalık süresi sırasıyla $5,86 \pm 3,1$ ve $6,77 \pm 3,13$ yıl ve ayda ortalama atak sıklığı sırasıyla $5,37 \pm 3,67$ ve $4,44 \pm 3,06$ idi. Ortalama migren hastalık süresi ve ayda görülen atak sıklığı migren grupları arasında farklılık göstermemekteydi (sırasıyla $p=0,800$ ve $p=0,285$). Ayrıca kontrol grubu ile hasta grubu arasında yaş ve cinsiyet açısından anlamlı fark yoktu (sırasıyla $p=0,751$ ve $p=0,764$) (Tablo 1).

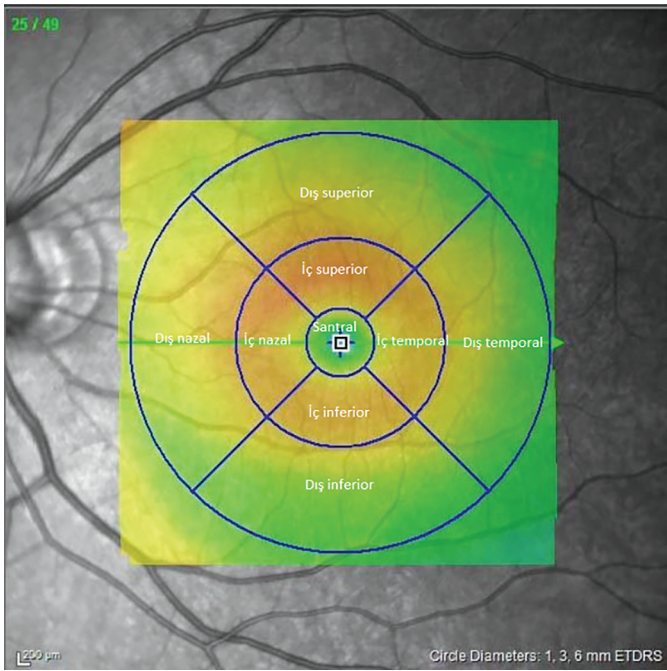
Santral makula kalınlığı ve iç inferior makula kalınlığı her iki migren grubunda kontrol grubuna göre daha inceydi [aura (-) sırasıyla $p=0,000$ ve $p=0,046$; aura (+) sırasıyla $p=0,000$ ve $p=0,003$]. Ayrıca aura (+) grupta iç nazal ve iç temporal makula kalınlıkları kontrol grubundan daha inceydi (sırasıyla $p=0,03$ ve $p=0,016$). Diğer kadrantlardaki makula kalınlıkları açısından gruplar arasında farklılık yoktu (Tablo 2).

Santral makular RSLT kalınlığı aura (+) ve aura (-) grupta kontrol grubundan daha inceydi (sırasıyla $p=0,006$ ve $p=0,000$). Aura (+) grupta ortalama dış halka, iç superior, dış superior ve dış nazal makular RSLT kalınlıkları kontrol grubundan daha ince saptanırken (sırasıyla $p=0,017$, $p=0,005$, $p=0,020$ ve $p=0,008$) ayrıca iç ve dış superior kadrantlarda makular RSLT kalınlığı aura (-) gruba göre aura (+) grupta istatistiksel olarak daha inceydi (sırasıyla $p=0,025$ ve $0,017$). Diğer kadrantlar açısından gruplar arasında farklılık tespit edilmedi.

Aura (-) ve aura (+) gruplarda ortalama dış halka, iç inferior, dış superior ve dış nazal makular GHT kalınlıkları kontrol grubundan daha inceydi [aura (-) sırasıyla $p=0,001$, $p=0,022$, $p=0,000$ ve $p=0,000$; aura (+) sırasıyla $p=0,036$, $p=0,037$, $p=0,039$ ve $p=0,000$]. Ayrıca aura (-) grupta santral ve iç nazal makular GHT kalınlıkları kontrol grubundan daha inceydi (sırasıyla $p=0,01$ ve $p=0,041$). Diğer kadrantlarda makular GHT kalınlıkları açısından gruplar arasında farklılık izlenmedi (Tablo 3).

Aura (-) grupta santral, iç nazal ve inferior makular GHK kalınlıklarının kontrol grubundan anlamlı olarak daha ince olduğu saptandı (sırasıyla $p=0,002$, $p=0,022$ ve $p=0,029$). Aura (+) grupta iç superior makular GHK kalınlığı kontrol grubundan daha inceydi ($p=0,021$). Ayrıca dış superior makular GHK kalınlığı migren grupları arasında farklılık göstermemekteydi ve aura (+) grupta istatistiksel olarak anlamlı olarak daha inceydi ($p=0,043$). Makular GHK kalınlıkları diğer kadrantlarda gruplar arasında farklılık göstermemekteydi (Tablo 4).

Aura (+) grupta superonazal, nazal, inferotemporal ve temporal pRSLT kalınlıkları kontrol grubuna göre daha inceydi (sırasıyla $p=0,009$, $p=0,006$, $p=0,012$ ve $p=0,042$). Aura (-)



Şekil 3. Merkezi alanı (1 mm), iç (1-3 mm) ve dış (3-6 mm) halkaları içeren "Early Treatment Diabetic Retinopathy Study" kılavuzu

Tablo 1. Grup karakteristik özellikleri

	Migren aura (-)	Migren aura (+)	Kontrol	p değeri
Yaş (yıl)	$35,26 \pm 7,9$	$32,50 \pm 7,7$	$33,71 \pm 7,78$	0,751
Cinsiyet (K/E)	35/8	29/9	33/12	0,207
Migren süresi (yıl)	$6,77 \pm 3,13$	$5,86 \pm 3,1$	-	0,800
Atak sıklığı/ay	$4,44 \pm 3,06$	$5,37 \pm 3,67$	-	0,285
Atak süresi (saat)	$8,35 \pm 7,35$	$13,24 \pm 11,5$	-	0,106

K: Kadın, E: Erkek

grupta superotemporal ve inferotemporal pRSLT kalınlığı kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha incedi (sırasıyla $p=0,024$ ve $p=0,006$). Ayrıca aura (+) grupta peripapiller superonazal RSLT kalınlığı aura (-) gruba göre istatistiksel olarak anlamlı olarak azalmıştı ($p=0,046$). Diğer kadrantlar açısından gruplar arasında farklılık yoktu.

Aurası olan grupta migren süresi ile makular RSLT ortalama iç halka kalınlığı arasında negatif yönlü bir ilişki vardı ($p=0,003$). Aurası olan grupta atak sıklığı ile santral retina kalınlığı arasında negatif yönlü bir ilişki vardı ($p=0,015$). Aurası olmayan grupta dış temporal kadrant retina kalınlığı ile migren süresi arasında negatif yönlü bir ilişki vardı ($p=0,029$).

Tartışma

Migrende meydana gelen iskemi nedeni ile retina tabakalarının etkilenebileceği düşünülmektedir. Migren ataklarında aura

çoğunlukla beyin posterior bölgelerinde serebral kan akımında focal azalma ile başlar. Bazı hastalarda bu hipoperfüzyon beyin dışında veya ek olarak retinada görülebilir (16). Atakları sırasında, rekürren vazospazm ve focal iskemilerle karakterize, migren hastalığında görülen hipoperfüzyon nedeniyle optik sinir ve gangliyon hücrelerinin etkilendiği düşünülmektedir.

Ao ve ark. (17) iç inferior makula kalınlığını auralı ve aurasız migrende kontrol grubuna göre daha ince tespit etmişlerdir. Bizim çalışmamızda da benzer olarak iç inferior makula kalınlığı ve ayrıca santral makula kalınlığı her iki migren grubunda kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde daha incedi. Makula gangliyon hücrelerinin en yoğun bulunduğu bölge olduğu için migrende koroid kan akışındaki değişikliklerin neden olabileceği iskemik hasar ve nihayetinde gangliyon hücre ölümü makular kalınlık ölçümlerindeki değişikliği açıklayabilir.

Ao ve ark. (17) aura (+) migren hastalarında nazal pRSLT kalınlığını, kontrol ve aura (-) gruba göre daha ince saptamış

Tablo 2. Grupların makular kalınlık ortalamalarının karşılaştırılması

	Makular kalınlık, μm , ort $\pm$ SS			p değeri	Çoklu karşılaştırma, p değeri		
	Migren aura (-) (n=43)	Migren aura (+) (n=38)	Kontrol (n=45)		Aura (-) vs. kontrol	Aura (+) vs. kontrol	Aura (-) vs. aura (+)
Santral	262,18 $\pm$ 19,85	261,52 $\pm$ 23,4	275,67 $\pm$ 19,83	0,000**	0,000**	0,000**	0,846
İç superior	286,8 $\pm$ 13,65	286,48 $\pm$ 13,18	287,75 $\pm$ 15,85	0,638	0,670	0,580	0,882
İç nazal	340 $\pm$ 15,64	330,9 $\pm$ 52,4	344,64 $\pm$ 15,73	0,042*	0,51	0,030*	0,148
İç inferior	335,31 $\pm$ 16,08	332,77 $\pm$ 15,4	340,17 $\pm$ 16,03	0,012*	0,046*	0,003*	0,308
İç temporal	325,62 $\pm$ 14,52	323,68 $\pm$ 13,06	328,84 $\pm$ 13,99	0,044	0,136	0,016*	0,374
Dış superior	308,86 $\pm$ 22,37	305,17 $\pm$ 15,58	305,76 $\pm$ 15,09	0,712	0,282	0,803	0,231
Dış nazal	318,86 $\pm$ 15,73	315,84 $\pm$ 17,6	316,26 $\pm$ 15,85	0,759	0,278	0,870	0,251
Dış inferior	310,62 $\pm$ 31,08	301,26 $\pm$ 34,96	307,58 $\pm$ 16,07	0,471	0,420	0,127	0,073
Dış temporal	286,8 $\pm$ 13,65	286,48 $\pm$ 13,18	287,75 $\pm$ 15,85	0,638	0,670	0,580	0,882

* $p<0,05$, ** $p<0,01$, ort $\pm$ SS: Ortalama $\pm$ standart sapma

Tablo 3. Grupların makular GHT kalınlık ortalamalarının karşılaştırılması

	Makular GHT kalınlık, μm , ort $\pm$ SS			p değeri	Çoklu karşılaştırma, p değeri		
	Migren aura (-) (n=43)	Migren aura (+) (n=38)	Kontrol (n=45)		Aura (-) vs. kontrol	Aura (+) vs. kontrol	Aura (-) vs. aura (+)
Santral	15,75 $\pm$ 5,92	17,02 $\pm$ 13,2	18,04 $\pm$ 5,74	0,022*	0,010*	0,509	0,422
İç halka (1-3 mm/ortalama)	50,58 $\pm$ 4,87	50,54 $\pm$ 5,15	51,82 $\pm$ 3,53	0,108	0,053	0,060	0,961
Dış halka (3-6 mm/ortalama)	39,76 $\pm$ 3,02	39,38 $\pm$ 4,01	40,19 $\pm$ 3,22	0,007**	0,001**	0,036*	0,488
İç superior	39,25 $\pm$ 4,13	52,93 $\pm$ 7,15	54,07 $\pm$ 3,73	0,388	0,060	0,212	0,400
İç nazal	51,22 $\pm$ 5,83	51,53 $\pm$ 6,42	52,91 $\pm$ 5,04	0,020*	0,041*	0,125	0,741
İç inferior	50,31 $\pm$ 6,43	50,55 $\pm$ 5,77	52,24 $\pm$ 4,55	0,049*	0,022*	0,037*	0,805
İç temporal	47,03 $\pm$ 5,88	47,14 $\pm$ 5,41	48,07 $\pm$ 4,58	0,363	0,190	0,231	0,902
Dış superior	38,67 $\pm$ 3,18	38,81 $\pm$ 4,95	39,95 $\pm$ 4,95	0,046*	0,000**	0,039*	0,497
Dış nazal	40,08 $\pm$ 3,69	40,14 $\pm$ 4,31	38,01 $\pm$ 3,35	0,000**	0,000**	0,000**	0,920
Dış inferior	41,05 $\pm$ 4,28	40,34 $\pm$ 4,77	39,94 $\pm$ 3,97	0,229	0,075	0,559	0,316
Dış temporal	39,25 $\pm$ 4,13	38,81 $\pm$ 4,95	37,95 $\pm$ 4,95	0,176	0,060	0,267	0,539

* $p<0,05$, ** $p<0,01$, GHT: Gangliyon hücre tabakası, ort $\pm$ SS: Ortalama $\pm$ standart sapma

Tablo 4. Grupların makular GHK kalınlık ortalamalarının karşılaştırılması

	Makular GHK kalınlık, μm , ort $\pm$ SS			p değeri	Çoklu karşılaştırma, p değeri		
	Migren aura (-) (n=43)	Migren aura (+) (n=38)	Kontrol (n=45)		Aura (-) vs. kontrol	Aura (+) vs. kontrol	Aura (-) vs. aura (+)
Santral	57,26 $\pm$ 7,42	58,75 $\pm$ 14,88	60,77 $\pm$ 7,26	0,000**	0,002**	0,255	0,416
İç halka (1-3 mm/ortalama)	80,58 $\pm$ 4,87	80,54 $\pm$ 5,15	81,82 $\pm$ 3,53	0,108	0,053	0,060	0,961
Dış halka (3-6 mm/ortalama)	105,55 $\pm$ 5,9	104,25 $\pm$ 6,62	104,7 $\pm$ 6,92	0,432	0,382	0,676	0,190
İç superior	87,25 $\pm$ 4,72	87,36 $\pm$ 6,64	91,02 $\pm$ 6,34	0,041*	0,537	0,021*	0,084
İç nazal	102,01 $\pm$ 7,54	102,35 $\pm$ 8,45	104,52 $\pm$ 6,84	0,042*	0,022*	0,070	0,785
İç inferior	103,17 $\pm$ 8,63	104,42 $\pm$ 8,52	105,88 $\pm$ 7,68	0,045*	0,029*	0,245	0,358
İç temporal	94,05 $\pm$ 5,9	94,13 $\pm$ 6,05	95 $\pm$ 5,14	0,479	0,260	0,319	0,938
Dış superior	106,79 $\pm$ 7,77	104,13 $\pm$ 8,81	106,3 $\pm$ 5,9	0,012*	0,236	0,603	0,043*
Dış nazal	119,41 $\pm$ 8,35	117,71 $\pm$ 8,9	119,28 $\pm$ 10,26	0,432	0,927	0,296	0,210
Dış inferior	108,75 $\pm$ 6,87	107,82 $\pm$ 7,25	108,43 $\pm$ 7,58	0,714	0,768	0,603	0,405
Dış temporal	87,25 $\pm$ 4,72	87,36 $\pm$ 6,64	86,3 $\pm$ 5,9	0,412	0,236	0,274	0,900

*p<0,05, **p<0,01, GHK: Gangliyon hücre kompleksi, ort $\pm$ SS: Ortalama $\pm$ standart sapma

ancak diğer kadranlarda fark saptamamıştır. Biz de benzer olarak aura (+) grupta superonazal pRSLT kalınlığını kontrol ve aurasız migren gruplarına göre daha ince saptadık. Nazal pRSLT diğer kadranlardan daha ince ve nörodejeneratif değişikliklere daha hassas olarak yorumlanmıştı. Ancak bizim çalışmamızda ayrıca temporal kadranlarda da etkilenme vardı; auralı migren grubunda inferotemporal ve temporal pRSLT kalınlıkları, aurasız grupta superotemporal ve inferotemporal pRSLT kalınlıkları kontrol grubuna göre daha inceydi (17). Aksoy ve ark. (18) benzer olarak temporal pRSLT'nin migren hastalarında kontrollere göre daha ince olduğunu göstermişlerdir. Migren atağı sırasında oftalmik, posterior siliyer ve santral retinal arterleri içeren retrobulbar dolaşımdaki vazospazma sekonder optik sinir başında gelişen hipoperfüzyon pRSLT'deki farklılıkları açıklayabilmektedir.

Bazı yazarlar migren süresi ile pRSLT kalınlığı arasında ilişki saptamazken, Feng ve ark. (19) 15 yıldan uzun migren hastalarında pRSLT'nin anlamlı olarak azalmış olduğunu gösterdiler. Bizim çalışmamızda auralı migren hastalarında santral 3 mm'lik alanda ortalama RSLT kalınlığı ile migren süresi arasında ters orantılı ilişki saptandı. Reggio ve ark. (20) RSLT kalınlığı ile migren atak sıklığı arasında negatif korelasyon olduğunu saptamışlardır. Bizim verilerimize göre de auralı migren hastalarında sık atak geçirenlerde santral makula kalınlığı daha inceydi. Bu bulgular aura varlığının ve atak sıklığının hipoperfüzyon için artmış risk oluşturduğunu destekler niteliktedir.

Migren hastalarında makular RSLT kalınlığını Gipponi ve ark. (21) superior kadranda, Sorkhabi ve ark. (22) ise nazal kadranda daha ince bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda da benzer olarak makular RSLT kalınlığı aura (+) grupta iç superior, dış superior ve dış nazal kadranda kontrol grubundan daha ince saptandı. İkinci ve ark. (23) çalışmasına benzer olarak bizim çalışmamızda da aura grupları karşılaştırıldığında iç ve dış superior kadranlarda makular RSLT kalınlığı aura (+) grupta daha inceydi (sırasıyla p=0,025

ve 0,017). İkinci ve ark. (23) migren hastalarında superior ve inferior kadranlarda GHK kalınlığını kontrol grubundan daha ince bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda ise dış nazal makular GHK kalınlıkları kontrol grubundan daha inceydi. Yine İkinci ve ark. (23) yaptığı çalışma ile benzer olarak dış superior makular GHK kalınlığı migren grupları arasında farklılık göstermekteydi; aura (+) grupta istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha inceydi (p=0,043). Değişmiş koroidal kan akımı retinal dokularda iskemik hasara sebep olabilir, bu da fotoreseptör disfonksiyonu ve gangliyon hücre ölümüne yol açabilmektedir (23). Martinez ve ark. (24) yaptığı çalışmada ise auralı migreni olan bireylerde aurasız migren hastalarına göre ortalama ve temporal RSLT kalınlıklarının daha düşük olduğu gösterilmiştir. Tan ve ark. (25) migren hastaları ve kontrol grubu arasında incelenen RSLT kalınlıkları arasında anlamlı fark saptamamışlardır. Sonuçların farklılık göstermesi çalışmalarda incelenen hastaların seçimi, örnek sayısı, erkek kadın cinsiyet oranları ve kullanılan yöntemlerin farklı olmasından kaynaklanabilir.

Elde ettiğimiz sonuçlar iskemi riskinin aura (+) grupta daha yüksek olabileceği şeklinde yorumlanabilir.

Sonuç

Migren ile ilgili yapılmış birçok çalışmada OKT kalınlık ölçümlerinin farklılık göstermesi migrenin heterojen bir hastalık olması ve hastaları alt gruplara ayırma zorluğu ile açıklanabilir. Elde edilen sonuçlardan migren için kesin bir OKT belirteci tespit edilemese de OKT ile elde edilen pRSLT, GHT, GHK, makular RSLT ve makula kalınlık ölçümleri migren patofizyolojisinin anlaşılmasına katkı sağlayabilir ve tedavi etkinliğini değerlendirmeye yardımcı olabilir. Ayrıca migren süresi ve atak sıklığı arttıkça nöronlarda meydana gelen hasar artmaktadır. Bu nedenle özellikle aurası olan migren hastalarında atakların etkin kontrolü sağlanmalıdır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 26379996/16.04.2018/90 sayı ile onay alındı.

Hasta Onayı: Çalışma, Helsinki Bildirgesi kriterlerine uygun olarak tüm hastalardan yazılı bilgilendirilmiş onam formu alınarak gerçekleştirildi

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: Ş.Y., İ.E.E.T., **Dizayn:** Ş.Y., **Veri Toplama veya İşleme:** D.E., Ş.Y., **Analiz veya Yorumlama:** Ş.Y., İ.E.E.T., **Literatür Arama:** Ş.Y., İ.E.E.T., **Yazan:** Ş.Y.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Ertas M, Baykan B, Kocasoy Orhan E, et al. One-year prevalence and the impact of migraine and tension-type headache in Turkey: a nation wide home-based study in adults. *J Headache Pain* 2012;13:147-157.
2. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The international classification of headache disorders. 3rd ed (beta version). *Cephalalgia* 2013;33:629-808.
3. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders. 3rd ed. *Cephalalgia* 2018;38:1-211.
4. Sacco S, Ricci S, Carolei A. Migraine and vascular diseases: a review of the evidence and potential implications for management. *Cephalalgia* 2012;32:785-795.
5. Gonçalves FM, Luizon MR, Speciali JG. Haplotypes in candidate genes related to nitric oxide pathway and vascular permeability associated with migraine and aura. *J Headache Pain* 2012;13:335-336.
6. Tzourio C, Iglesias S, Hubert JB, et al. Migraine and risk of ischaemic stroke: a case-control study. *BMJ* 1993;307:289-292.
7. Silberstein SD. Migraine pathophysiology and its clinical implications. *Cephalalgia* 2004;24:2-7.
8. Wang SJ. Epidemiology of migraine and other types of headache in Asia. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2003;3:104-108.
9. Schwedt TJ, Chiang CC, Chong CD, Dodick DW. Functional MRI of migraine. *Lancet Neurol* 2015;14:81-91.
10. Chang MY, Phasukkijwatana N, Garrity S, et al. Foveal and peripapillary vascular decrement in migraine with aura demonstrated by optical coherence tomography angiography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2017;58:5477-5484.
11. Ao R, Wang R, Yang M, et al. Altered retinal nerve fiber layer thickness and choroid thickness in patients with migraine. *Eur Neurol* 2018;80:130-137.
12. Abdellatif MK, Fouad MM. Effect of duration and severity of migraine on retinal nerve fiber layer, ganglion cell layer, and choroidal thickness. *Eur J Ophthalmol* 2018;28:714-721.
13. Manjunath V, Taha M, Fujimoto JG, Duker JS. Choroidal thickness in normal eyes measured using Cirrus-HD optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2010;150:325-329.
14. Simsek IB. Retinal nerve fibre layer thickness of migraine patients with or without white matter lesions. *Neuroophthalmology* 2016;41:7-11.
15. Gunes A, Demirci S, Tok L, et al. Is retinal nerve fiber layer thickness change related to headache lateralization in migraine? *Korean J Ophthalmol* 2016;30:134-139.
16. Galetta KM, Calabresi PA, Frohman EM, Balcer LJ. Optical coherence tomography (OCT): imaging the visual pathway as a model for neurodegeneration. *Neurotherapeutics* 2011;8:117-132.
17. Ao R, Wang R, Yang M, et al. Altered retinal nerve fiber layer thickness and choroid thickness in patients with migraine. *Eur Neurol* 2018;80:130-137.
18. Aksoy N, Acar T, Çakır A, Güzey Aras Y, Alagöz G. The effect of migraine on the retinal nerve fiber layer and ganglion cell complex. *Türkiye Klinikleri J Ophthalmol* 2019;28:262-266.
19. Feng YF, Guo H, Huang JH, , Yu JG, Yuan F. Retinal nerve fiber layer thickness changes in migraine: a meta-analysis of case-control studies. *Curr Eye Res* 2016;41:814-822.
20. Reggio E, Chisari CG, Ferrigno G, et al. Migraine causes retinal and choroidal structural changes: evaluation with ocular coherence tomography. *J Neurol* 2017;264:494-502.
21. Gipponi S, Scaroni N, Venturelli E, et al. Reduction in retinal nerve fiber layer thickness in migraine patients. *Neurological Sci* 2013;34:841-845.
22. Sorkhabi R, Mostafaei S, Ahoor M, Talebi M. Evaluation of retinal nerve fiber layer thickness in migraine. *Iran J Neurol* 2013;12:51-55.
23. Ekinci M, Ceylan E, Cagatay HH, et al. Retinal nerve fibre layer, ganglion cell layer and choroid thinning in migraine with aura. *BMC Ophthalmol* 2014;14:75.
24. Martinez A, Proupim N, Sanchez M. Retinal nerve fibre layer thickness measurements using optical coherence tomography in migraine patients. *British J Ophthalmol* 2008;92:1069-1075.
25. Tan FU, Akarsu C, Gullu R. Retinal nerve fiber layer thickness is unaffected in migraine patients. *Acta Neurol Scand* 2005;112:19-23.