

Migren Hastalarında Koroid Kalınlığı ve Retina Sinir Lifi Kalınlığının Değerlendirilmesi

To Evaluate the Choroidal Thickness and Retinal Nerve Fiber Layer Thickness in Patients With Migraine

Tamer ERYİĞİT¹, Üzeyir Tolga ŞAHANDAR¹, Abdullah UYSAL²

ÖZ

Amaç: Migren hastalarında wide field en face optik koherens tomografi (OKT) kullanarak ölçülen koroid kalınlığı (KK) ve retina sinir lifi kalınlığının (RSLTK) sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırılması.

Gereç ve Yöntem: Migreni olan 36 hastanın 36 gözü ve kontrol grubu olarak 36 sağlıklı olgu prospektif olarak çalışmaya dahil edildi. Tüm olgularda KK "Enhanced depth imaging" (EDI) protokolü ile analiz edilirken RSLTK OKT protokolü ile analiz edildi. KK fovea altında, yatay düzlemde fovea merkezinin 1500 mikron nazal ve 1500 mikron temporal bölümünde ölçüldü. her iki gruptaki değerler karşılaştırıldı. İstatistik yöntem olarak t-testi kullanıldı. $p < 0.05$ olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Migrenli hastalarda temporal-üst (TÜ) (78.1 ± 7.2) ve temporal -alt (TA) (63.7 ± 5.1) ve infero-nazal (İN) (100.5 ± 10.8) ortalama RSLTK (μm), kontrol grubuna göre TÜ (89.3 ± 7.8), TA (75.9 ± 7.4), İN (116.3 ± 12.1) anlamlı şekilde incedi ($p=.000$). Ortalama RSLTK (μm) migrenli hastalarda (100.5 ± 9.1) kontrol grubuna (109.6 ± 12.1) kıyasla daha incedi ($p=.001$). Ortalama KK (μm) migrenli hastalarda foveada (270.47 ± 36.29), fovea temporalı (251.72 ± 35.09) ve fovea nazalinde (237.83 ± 32.86) kontrol grubuna göre (290.44 ± 39.27 , 270.47 ± 38.51 , 256.97 ± 35.68) anlamlı şekilde incedi ($p < 0.05$).

Tartışma: Migren TA, TÜ, İN ve ortalama RSLTK ve KK'da incelmeye yol açmaktadır.

Anahtar kelimeler: Migren, optik koherens tomografi, koroid kalınlığı, retina sinir lifi tabakası kalınlığı.

ABSTRACT

Purpose: To compare the choroidal thickness (CT) and retinal nerve fiber layer (RNFL) thickness in patients with migraine and healthy controls, using wide field en face optical coherence tomography (OCT).

Materials and Methods: This prospective study included 36 eyes of 36 patients in the migraine group and 36 healthy cases as control subjects. The RNFL thickness was analyzed with OCT protocol while CT was analyzed with Enhanced depth imaging (EDI) protocol in all subjects. CT was measured at the fovea, 1500 μm nasal and 1500 μm temporal to the fovea in a horizontal section. The values were compared in both groups. T-test was used as statistical analysis. $p < 0.05$ values considered statistically significant.

Results: The mean RNFL thickness (μm) in the eyes of patients with migraine for temporal-upper (TU) (78.1 ± 7.2), temporal-lower (TL) (63.7 ± 5.1) and infero-nasal (IN) (100.5 ± 10.8) sectors was significantly thinner than the control group TU (89.3 ± 7.8), TL (75.9 ± 7.4) and IN (116.3 ± 12.1) sectors ($p=.000$). The mean RNFL thickness (μm) was significantly thinner than in migraine patients (100.5 ± 9.1) compared to controls (109.6 ± 12.1). CT (μm) was significantly thinner in the eyes of patients with migraine at the fovea ($270.47 \pm 36.29 \mu\text{m}$), temporal (251.72 ± 35.09) and nasal (237.83 ± 32.86) region of the fovea ($p < 0.05$) in comparison with control group (290.44 ± 39.27 , 270.47 ± 38.51 , 256.97 ± 35.68).

Conclusions: Migraine leads to thinning of the TL, TU, IN and mean RNFL thickness and CT.

Key words: Migraine, optical coherence tomography, choroidal thickness, retinal nerve fiber layer thickness.

1- Uz. Dr., S.B. Isparta Devlet Hastanesi, Göz Kliniği, Isparta - TÜRKİYE

2- Uz. Dr., S.B. Isparta Devlet Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Isparta - TÜRKİYE

Geliş Tarihi - Received: 26.10.2016

Kabul Tarihi - Accepted: 22.11.2016

Ret-Vit 2017;26:242-245

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Tamer ERYİĞİT

S.B. Isparta Devlet Hastanesi, Göz Kliniği, Isparta - TÜRKİYE

Phone: +90 246 211 5000

E-mail: artztamer@gmail.com

GİRİŞ

Migren tekrarlayıcı ataklarla seyreden, tek taraflı ve sıklıkla şiddetli baş ağrısı ile beraber bulantı kusma ve ışığa karşı hassasiyetin olduğu nörovasküler bir hastalıktır.^{1,2} Migren çeşitli göz problemleri ile beraber seyretmektedir. Bunlar atak sırasında görme bozukluğu, görme alan defekti, retina sinir lifi tabakası kalınlığında (RSLTK) azalma ve normotansif glokomdur.³⁻⁶

Son dönemde yapılan çalışmalarda migren hastalarının atak sırasında sağlıklı kontrol grubu ile kıyaslandığında daha kalın koroid kalınlığına (KK) sahip oldukları, atak olmayan dönemlerde ise daha ince KK'ya sahip oldukları bildirilmiştir.^{7,8}

Biz bu çalışmada önceden migren tanısı almış ve atak döneminde olmayan hastalar ile sağlıklı kontrol grubu arasında KK ve RSLTK ölçüm değerlerini karşılaştırdık.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Ocak 2015-Nisan 2016 tarihleri arasında daha önceden migren tanısı konulan ve atak döneminde olmayan 11'i erkek 25'i kadın 36 hasta ile 36 kontrol grubu prospektif, kesitsel olarak çalışmaya dahil edildi. Kontrol grubu, yaş, cinsiyet, göz içi basıncı (GİB) ve aksiyel uzunluk açısından migren hastaları ile uyumlu olup, herhangi bir oküler veya sistemik hastalığa sahip değillerdi.

Helsinki deklarasyonuna uygun olarak tüm işlemler anlatılarak hastalardan aydınlatılmış onam formu alındı. Oküler yüzeysel hastalığı, geçirilmiş göz cerrahisi, glokom, üveit, diyabet, hipertansiyon, vaskülit, böbrek yetmezliği gibi koroidal kan dolaşımını etkileyebilecek hastalıkları olanlar ve ağrı kesici, antihistaminik, dekonjestan kullanan olgular, görme keskinliği 20/20 altında ve 1D üzerinde kırma kusuru olan olgular çalışmadan çıkarıldı.

Tüm olgular görme keskinliği, kırma kusuru, biyomikroskopik muayene, aplanasyon tonometresi ile GİB ölçümü, fundus muayenesi, aksiyel uzunluk ölçümü (AL SCAN, Nidek Co, Japan) ve wide field en face OKT (AVANTI, Optovue, Fremont, CA, USA) ile RSLTK ve KK ölçümünü içeren detaylı göz muayenesine tabi tutuldu. Diurnal değişimi en aza

indirmek için OKT ölçümü tüm olgularda sabah saat 9:00 da yapıldı.

OKT ölçümleri wide field en face OKT cihazı (AVANTI, Fremont, CA, USA) ile tek bir kişi tarafından yapıldı. KK'yı ölçmek için EDİ (enhanced deep imaging) modunda çekim yapıldı. Retina pigment epitelini belirten iç hiperreflektif çizgi ile sklerayı belirten dış hiperreflektif çizgi arası mesafe ölçülerek fovea altında, foveanın 1500 µm temporalinde ve 1500 µm nazalinde KK ölçüldü. RSLTK ölçümü otomatik olarak cihaz tarafından yapıldı.

İstatistiksel değerlendirmede Statistical Package for the Social Sciences-16 (SPSS-16) kullanıldı. Bağımsız örneklem t-test, kullanılarak p< 0.05 olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen olgulara ait demografik özellikler tablo 1'de sunulmuştur. Ortalama yaş, cinsiyet dağılımı, GİB, aksiyel uzunluk açısından her iki grup arasında anlamlı fark yoktu (p>0.05). Migrenli grupta ortalama teşhis süresi 10.3 ± 6.4 yıldır.

Olguların RSLTK ölçümleri tablo 2'de sunulmuştur. Migrenli hastalarda temporal-üst (TÜ) (78.1 ± 7.2 µm) ve temporal-alt (TA) (63.7 ± 5.1 µm) ve infero-nazal (İN) (100.5 ± 10.8 µm) RSLTK, kontrol grubuna göre TÜ (89.3 ± 7.8 µm), TA (75.9 ± 7.4 µm), İN (116.3 ± 12.1 µm) anlamlı şekilde incedi (p=.000). Ortalama RSLTK migrenli hastalarda (100.5 ± 9.1 µm) kontrol grubuna (109.6 ± 12.1 µm) kıyasla daha incedi (p=.001).

Ortalama KK migrenli hastalarda foveada (270.47 ± 36.29 µm), foveanın 1500 mikron temporalı (251.72 ± 35.09 µm) ve nazalinde (237.83 ± 32.86 µm) kontrol grubuna göre sırasıyla (290.44 ± 39.27 µm, 270.47 ± 38.51 µm, 256.97 ± 35.68 µm) anlamlı şekilde incedi (p< 0.05).

TARTIŞMA

Migren, patogenezi henüz belli olmayıp, önemli fonksiyon bozukluğuna yol açabilecek nörolojik, gastrointestinal ve otonom değişikliklerin epizodik baş ağrısı ile birlikte ortaya çıktığı bir hastalıktır.^{5,9} Migren her iki cinsiyette de dünya

Tablo 1: Migren ve kontrol grubunun demografik özellikleri.

	Migrenli grup n=36	Kontrol grubu n=36	p=
Ortalama yaş (yıl)	32.25 ±13.42	37.11 ± 10.10	.087
Cinsiyet (erkek/kadın)	11/25	17/19	.151
Göziçi basıncı (mmHg)	14.03 ± 3.65	15.33 ±3.09	.106
Aksiyel uzunluk (mm)	23.79 ± 1.05	23.43 ± 0.6	.133

p: bağımsız örneklem t-testi, mm: milimetre, mmHg: milimetre civa.

Tablo 2: Migren ve kontrol grubunun retina sinir lifi kalınlığı.

	Migrenli grup n=36	Kontrol grubu n=36	p=
Ortalama-RSLTK (µm)	100.5 ± 9.1	109.6 ± 12.1	.001*
ST-RSLTK (µm)	141.5 ± 16.5	140.8 ± 11.1	.821
TÜ-RSLTK (µm)	78.1 ± 7.2	89.3 ± 7.8	.000*
TA-RSLTK (µm)	63.7 ± 5.1	75.9 ± 7.4	.000*
İT-RSLTK (µm)	146.4 ± 11.4	150.3 ± 10.8	.138
İN-RSLTK (µm)	100.5 ± 10.8	116.3 ± 12.1	.000*
NA-RSLTK (µm)	69.9 ± 7.7	70.2 ± 9.6	.904
NÜ-RSLTK (µm)	83.5 ± 8.1	81.3 ± 9.9	.305
SN-RSLTK (µm)	108.1 ± 7.5	109.7 ± 11.8	.498

RSLTK: Retina sinir lifi tabakası kalınlığı, ST: Süpero-temporal, TÜ: Temporal-üst, TA: Temporal-alt, İT: infero-temporal, İN: İnfero-nazal, NÜ: Nazal-üst, NA: Nazal-alt, SN: Süpero-nazal, p: bağımsız örneklem t-testi,

Tablo 3: Migren ve kontrol grubunun koroid kalınlığı.

	Migrenli grup n=36	Kontrol grubu n=36	p=
FAKK (µm)	270.47 ± 36.29	290.44 ± 39.27	.028*
FTKK (µm)	251.72 ± 35.09	270.47 ± 38.51	.034*
FNKK (µm)	237.83 ± 32.86	256.97 ± 35.68	.021*

FAKK: Fovea altı koroid kalınlığı, FTKK: Foveanın 1500 mikron temporalı koroid kalınlığı, FNKK: Foveanın 1500 mikron nazalı koroid kalınlığı, µm: mikron, p: bağımsız örneklem t-testi.

çapında üçüncü en sık görülen hastalık olup genel nüfusun yaklaşık % 15 'ini etkilemektedir.¹⁰

Migren patogeneğinde serebral ve retinal kan damarlarının kasılarak daralması geçici olmakla birlikte migren kronik dönemde hem beyinde hem de retina ve koroidde kalıcı yapısal anormalliklere neden olabilir. Normal retina fonksiyonu için retina ve koroid damarlarının yapısal ve işlevsel olarak normal olması gereklidir. Anormal olarak az koroidal kan hacmi ve/veya tehlikeli derecede az kan akışı fotoreseptör disfonksiyonu ve ölümüne neden olabilir.¹¹ Migrende retinal ve koroidal kan akımındaki bu değişiklikler retinal ve koroid damarlarında değişikliğe yol açabilir.⁸

Literatürde migren hastalarında KK, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında atak sırasında ve atak olmayan dönemlerde farklılık arz etmektedir. Dadacı ve ark. yaptığı çalışmada KK'nın migren atağı sırasında bazal düzeylere kıyasla önemli ölçüde artmış olduğu bulunmuş ve migren ile glokom arasındaki ilişki bu bulgunun olası sonuçları yönünden tartışılmıştır.¹² Karalezli ve ark. yaptığı çalışmada akut migren atakları sırasında migren hastalarının artmış KK'nın hastalığın damarsal patoloji ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir.⁷ Karalezli ve ark. bir diğer çalışmada akut atak periyo-

dunda olmayan migren hastalarında kontrol grubuna oranla daha ince KK olduğu bildirilmiştir.¹³ Çolak ve ark.'nın çalışmasında auralı migren hastalarının daha ince KK'ya sahip olduğu bildirilmiştir.¹⁴ Karaca ve ark.'nın çalışmasında KK atak olmayan dönemde hem auralı hemde aurasız migrende kontrol grubuna oranla daha ince olarak bildirilmiştir.¹⁵ Bir diğer çalışmada ise KK'nın auralı ve aurasız akut atak sırasında anlamlı olarak azaldığı bildirilmiştir.¹⁶ Bizim çalışmamızda auralı migren hastaları akut atak döneminde olmayıp KK kontrol grubuna göre fovea altı, temporal ve nazal bölgelerde anlamlı olarak daha inceydi.

Migren hastalarında değişik kadrantlardaki RSLTK'da inceleme olduğu bildirilmiştir. Yülek ve ark.'nın çalışmasında migren hastalarında ortalama RSLTK'nın kontrol grubuna göre daha ince olduğu ve buna ek olarak, bu patolojiler arasındaki olası ilişkiyi destekleyen, migren öyküsü uzunluğu ve ortalama RSLTK arasında negatif yönde zayıf korelasyon olduğu bildirilmiştir.¹⁷ Biz çalışmamızda migren öykü uzunluğu ile RSLTK arasındaki korelasyonu irdelemedik. Acer ve ark.'nın çalışmasında aurasız migren hastalarında temporal ve nazal-süperior kadrant RSLTK'nın kontrol grubuna oranla anlamlı şekilde daha ince olduğu bildirilmiştir.¹⁸

Güneş ve ark.'nın çalışmasında tek taraflı baş ağrısı ile seyreden migren hastalarında diğer tarafa göre baş ağrısı olan tarafta RSLTK'nın ince olduğu, ama bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı bildirilmiştir.¹⁹ Feng ve ark. yaptığı meta-analizde migrenli hastalardaki RSLTK'nın tüm kadranlarda daha ince olduğu bildirilmiştir.²⁰ Çalışmamızda akut atak sırasında olmayan auralı migrenli hastalarda RSLTK; TU, TA ve İN kadranlarında anlamlı olarak daha inceydi.

Sonuç olarak akut atak sırasında olmayan auralı migren hastalarında KK kontrol grubuna kıyasla fovea altı, foveanın 1500 mikron temporal ve nazalinde daha ince, RSLTK TÛ, TA ve İN kadranlarında daha incedir. Daha çok hasta sayısı içeren kontrollü çok merkezli çalışmalara ihtiyaç olduğumuz düşüncesindeyiz.

KAYNAKLAR / REFERENCES

- 1- Vecchia D., Pietrobon D. Migraine: a disorder of brain excitatory-inhibitory balance? Trends in Neurosciences. 2012;35:507-20
- 2- Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version) Cephalalgia. 2013;33(9):629-808.
- 3- Lepore FE. Effects of visual pathway lesions on the visual aura of migraine. Cephalalgia. 2009;29:430-5.
- 4- Dersu II, Thostenson J, Durcan FJ et al. Optic disc and visual test findings in patients with migraine. J Clin Neurosci. 2013;20:72-4.
- 5- Gipponi S, Scaroni N, Venturelli E et al. Reduction in retinal nerve fiber layer thickness in migraine patients. Neurol Sci. 2013;34:841-5.
- 6- 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.
- 7- Phelps CD, Corbett JJ. Migraine and low-tension glaucoma. A case-control study. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1985;26:1105-8.
- 8- Karalezli A, Simsek C, Celik G et al. Evaluation of choroidal thickness using spectral-domain optical coherence tomography in migraine patients during acute migraine attacks: a comparative study. Eye (Lond). 2014;28:1477-81.
- 9- Demircan S, Ataş M, Arık Yüksel S et al. The impact of migraine on posterior ocular structures. J Ophthalmol. 2015;2015:868967.
- 10- Tan FU, Akarsu C, Güllü R. Retinal nerve fiber layer thickness is unaffected in migraine patients. Acta Neurol Scand. 2005;112:19-23.
- 11- Steiner T. J., Stovner L. J., Birbeck G. L. Migraine: the seventh disabling. Headache. 2013;53:227-9.
- 12- Shiragami C., Shiraga F., Matsuo T et al. Risk factors for diabetic choroidopathy in patients with diabetic retinopathy. Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology. 2002;240:436-42.
- 13- Dadaci Z, Doganay F, Oncel Acir N et al. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in migraine patients: implications for the association of migraine and glaucoma. Br J Ophthalmol. 2014;98:972-5.
- 14- Karalezli A, Celik G, Koktekir BE et al. Evaluation of choroidal thickness using spectral-domain optical coherence tomography in patients with migraine: a comparative study. Eur J Ophthalmol. 2015;25:338-42.
- 15- Colak HN, Kantarcı FA, Tatar MG et al. Retinal nerve fiber layer, ganglion cell complex, and choroidal thicknesses in migraine. Arq Bras Oftalmol. 2016;79:78-81.
- 16- Karaca EE, Koçer EB, Özdek Ş et al. Choroidal thickness measurements in migraine patients during attack-free period. Neurol Sci. 2016;37:81-8.
- 17- Dervisogullari MS, Totan Y, Gençler OS et al. Choroid thickness and ocular pulse amplitude in migraine during attack. Eye (Lond). 2015;29:371-5.
- 18- Yülek F, Dirik EB, Eren Y et al. Macula and retinal nerve fiber layer in migraine patients: analysis by spectral domain optical coherence tomography. Semin Ophthalmol. 2015;30:124-8.
- 19- Acer S, Oğuzhanoglu A, Çetin EN et al. Ocular pulse amplitude and retina nerve fiber layer thickness in migraine patients without aura. BMC Ophthalmol. 2016; 4;16:1. doi: 10.1186/s12886-015-0180-2.
- 20- 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;30:134-9.
- 21- Feng YF, Guo H, Huang JH et al. Retinal Nerve Fiber Layer Thickness Changes in Migraine: A Meta-Analysis of Case-Control Studies. Curr Eye Res. 2016;41:814-22.