

Vizüel Auralı ve Aurasız Migren Olgularında Görsel Uyarılmış Potansiyel Değişiklikleri

The Changes of Visual Evoked Potentials in Migraine Cases with Visual Aura and Without Aura

Dr. Gülten TUNALI^a
Dr. Ömer Faruk AKKAYA^b

ANöroloji AD,
Ondokuz Mayıs Üniversitesi
Tıp Fakültesi, SAMSUN
^aNöroloji Bölümü,
Bartın Devlet Hastanesi, BARTIN

Geliş Tarihi/Received: 04.07.2007
Kabul Tarihi/Accepted: 14.02.2008

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Gülten TUNALI
Ondokuz Mayıs Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Nöroloji AD, SAMSUN
gtunali@omu.edu.tr

ÖZET Amaç: Bu çalışmanın amacı, auralı ve aurasız migren gruplarında baş ağrılı ve baş ağrısız dönemde, görsel elektrofizyolojik değişiklikleri araştırmaktır. **Gereç ve Yöntemler:** Çalışmaya, yaşları 17-45 arasında değişen, Uluslararası Baş Ağrısı Derneği'nin (International Headache Society (IHS-2004)) kriterlerine göre tanı konulmuş, 25 aurasız, 25 görsel auralı migrenli olgu grupları ile yaş ve cinsiyet dağılımları olgu grupları ile uyumlu 25 sağlıklı bireyden oluşan kontrol grubu alındı. Olgu gruplarına baş ağrılı ve baş ağrısız dönemlerde ve kontrol grubunda patern reversal görsel uyandırılmış potansiyel (PR GUP) tetkiki yapıldı. Sonuçlar kontrol grubunun değerleriyle karşılaştırıldı. **Bulgular:** Auralı ve aurasız migren olgu gruplarının baş ağrılı ve ağrısız dönem PR GUP kayıtları karşılaştırıldığında, en çarpıcı değişiklik N1-P1 amplitüd değerlerinde saptandı. Her iki migren grubunda da, ağrılı dönemde N1-P1 amplitüplerinde azalma bulundu. Migren gruplarına ağrısız dönemde yapılan kayıtlar ile kontrol grubunun kayıtları karşılaştırıldığında olgu gruplarında N1-P1 amplitüplerinde artış bulundu. Ancak bu artışlar bir taraflı anlamlı bulunurken diğer tarafta anlamlı bulunmadı. **Sonuç:** Bu sonuçlar bize, auralı ve aurasız migren olgularında ağrılı dönem ağrısız dönemden farklı elektrofizyolojik değişikliklerin varlığını gösterdi. Ağrı döneminde bulunan amplitüd azalması, görsel kortikal yoldaki hipereksitabilite ve olası geçici kortikal iskemiyile ilişkili olabilir.

Anahtar Kelimeler: Görsel uyandırılmış potansiyeller; auralı migren, aurasız migren

ABSTRACT Objective: The purpose of this study is to investigate the changes in the visual electrophysiological records in migraine with aura and without aura patients during the headache periods and headache free periods. **Material and Methods:** In this study, 25 patients suffering from migraine without aura, 25 patients suffering from migraine with a visual aura the ages of whom range from 17 to 45 and who have been diagnosed according to the criteria of the International Headache Society (IHS-2004) and 25 health people in the control group with the same age and sex as the patient groups have been included. Patern reversal visual evoked potentials (PR VEP) in migraine groups have been examined in both headache and headache free periods and in control group. The results have been compared with those of the control group. **Results:** When the recordings of the PR VEP's of migraine with aura and without aura groups are compared for headache and headache free periods, the most prominent change has been detected in N1-P1 amplitudes. N1-P1 amplitudes in headache period have been found to be lower in both migraine groups. When PR VEP's of migraine groups in headache free period and control group are compared, higher N1-P1 amplitudes results have been found in migraine groups. These results can be said to be significant for only one side. **Conclusion:** These results indicate the presence of electrophysiological differences between headache period and headache-free period of both migraine groups. The decrease in the amplitude during the headache period may be related with the visual hyperexcitability and a possible transient cortical ischemia.

Key Words: Visual Evoked Potentials, migraine with aura , migraine without aura

Baş ağrısı çok yaygın bir semptom olup heki-me baş vurma nedenleri arasında ilk sıralar-da yer almaktadır. Migren, baş ağrısı nedenleri arasında gerilim baş ağrısından sonra ikinci sırada yer almakta olup, toplumun yaklaşık %10-15'inde görülür.¹ Ataklarla seyrederek, yaşam kalitesini bozar, iş verimini düşürür ve ülke ekonomisine çok büyük yük getirir. Nedenini açıklamaya yönelik çeşitli hipotezler bulunmakla beraber, patofizyolojisi tam olarak açıklanamamıştır.

Migren, sadece ağrı döneminden ibaret olmayıp, aynı zamanda eşlik eden çeşitli semptomlarla seyreden bir rahatsızlıktır.^{2,3} Özellikle ağrı döneminde, ağrı tetikleyicilerinin trigeminovasküler sistemi aktiflemesi, salınan mediatörler, vasküler tonus değişiklikleri ve ağrı modülasyonunda görevli kortikal, subkortikal ve beyin sapı yapılarının devreye girmesiyle bir olaylar kümesi oluşmakta ve olay zinciri, ağrı ile sonuçlanmaktadır.^{2,4} Nöronal aktivite değişikliklerinden en sık etkilenen alan ise oksipital korteks'tir.^{5,6} Özellikle de görsel aura semptomlarının oluşumuna, oksipital korteksteki nöronal ve glial eksitasyonlar neden olmaktadır. Yapılan görüntüleme çalışmaları, görsel aura semptomlarının altında yatan patofizyolojik mekanizmanın Leao'nun kortikal yayılan depresyon dalgaları olduğunu göstermiştir.^{4,7} Bu fenomen, yayılan kortikal potansiyellerde ani azalma, ekstrasellüler iyon ve nörotransmitterlerde geçici artış ve buna eşlik eden hiperemi'den ibarettir. Bunu, uzun süreli nöronal uyarılabilirlikte ve kan akımında azalma takip eder. Yavaş yayılan bir dalga, korteks boyunca ilerler (cortical spreading depression).^{2,4,5,8,9}

Bu verilere dayanarak, hem migren patofizyolojisini aydınlatmak ve hem de tanıyı destekleyici objektif bir kriter bulmak amacıyla görsel uyandırılmış potansiyel çalışmaları yapılmıştır.^{6,10-18}

Bu çalışmanın amacı, görsel kortikal yoldaki olası elektrofizyolojik değişiklikleri araştırmaktır. Bu amaçla, görsel aurali ve aurasız migrenli olguların hem baş ağrılı ve hem de baş ağrısız dönemlerinde, görsel uyandırılmış potansiyelleri kaydedildi. Elde edilen değerler, sağlıklı kontrollerle ait değerlerle karşılaştırıldı.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışma, Mart 2005-Nisan 2006 tarihleri arasında yapıldı. Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Nöroloji polikliniğine baş ağrısı yakınmasıyla başvuran ve Uluslararası Baş Ağrısı Derneği (IHS) kriterlerine¹⁹ göre, görsel aurali ve aurasız migren tanısı konmuş, 25'er olguluk iki hasta grubu ve bu grupların karşılaştırıldığı 25 sağlıklı kontrol çalışma kapsamına alındı.

Olgulardan ayrıntılı baş ağrısı anemnezi alındıktan sonra, yine ayrıntılı fizik ve nörolojik muayeneleri yapıldı. Olgu grupları arasında yaş ve cinsiyet dağılımı uyumu gözetildi. Kontrol grubu ise, sağlıklı ve hiçbir nörolojik yakınması olmayan, yaş ve cinsiyet dağılımı hasta grubu ile uyumlu bireylerden (meslektaş, sağlık personeli, arkadaş) oluşturuldu. Tüm gruplara çalışma ve yapılacak işlemleri anlatan onay formu okundu ve yazılı olurları alınarak çalışmaya dahil edildiler.

Dışlama kriterleri: a) Migren dışında başka bir baş ağrısı tanısı alanlar b) Öncesinde veya başvurusu sırasında migrene yönelik profilaktik tedavi alanlar c) Başka nörolojik ya da sistemik hastalığı olanlar d) Düzeltilmemiş görme kusuru ya da strabismus gibi odaklanma kusuru olanlar e) Baş ağrısının erken döneminde elektrofizyolojik inceleme için gelmesi olanaksız veya güç olanlar.

Olgu gruplarında ve kontrol grubunda tam alan uyarılı patern reversal görsel uyandırılmış potansiyel kayıtları (PR GUP) elde edildi. Olgu gruplarına GUP tetkiki, baş ağrısı döneminde ve baş ağrısız dönemde yapıldı. Ağrılı ve ağrısız dönemde yapılan tetkikler arasında en az 7 günlük bir periyod olmasına özen gösterildi. Hem aurali ve hem de aurasız migren gruplarında kayıtlar baş ağrısının erken döneminde, ağrı başlangıcından itibaren ilk 6 saat içinde gerçekleştirildi. PR GUP incelemesi elektrofizyoloji laboratuvarında loş, sessiz (karartılmış) bir ortamda ve hastanın sakin, rahat olduğu bir pozisyonda yapıldı. Olgular Sony marka 43.18 cm çaplı monitörden 100 cm uzağa oturtuldular. Uyarı, kayıtlama ve ölçümler için Keypoint EMG cihazı (Medtronic, Scavlunde Denmark) kullanıldı.

Saçlı deri aseton ve cilt temizleyici jelle temizlendi. Elektrod olarak, 10 mm çaplı, altın, disk şeklinde yüzey elektrodlar kullanıldı. Saçlı deriye, kayıt elektrodu inionun 5 cm üzerine Oz noktasına, referans elektrod uluslararası 10-20 elektroensefalografi elektrod bağlama sistemine göre Cz noktasına (verteks) ve toprak elektrodu alınına Fpz noktasına yerleştirildi. Elektrodlar cihaza bağlandı. Uyarı dama tahtası (checkerboard) görünümü veren ekranda, saniyede 1 frekanslı, siyah-beyaz, bir kenarı 2 cm olan 12X16 karenin sürekli yer değiştirmesiyle elde edildi. 800 cevabın ortalaması bulundu.²⁰

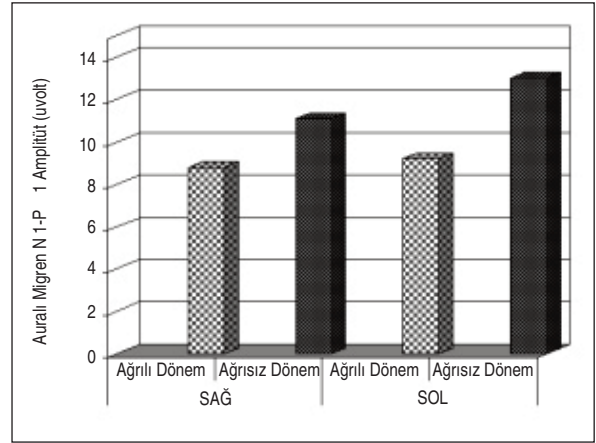
PR GUP incelemesi sırasında görüntülenen potansiyeldeki ilk major negatif pik N75 (N1), ikinci major negatif pik N135 (major N2) ve pozitif pik P100 (P1) dalga pikleri işaretlendi, latans değerleri kaydedildi. Amplitüd ölçümünde N1-P1 (İlk negatif pik ile ilk pozitif pik arası) kriter olarak alındı.²¹ Ardından, kayıtlar, cihazın yazıcı sistemiyle kağıda yazdırıldı.

Elde edilen verilerin analizi, "SPSS for Windows 10.0" istatistik paket programı yardımıyla yapıldı. Veriler öncelikle normallik testine tabi tutuldu. Normal dağılım göstermedikleri için parametrik olmayan istatistik yöntemleri kullanıldı. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında Ki-Kare Testi, grupların karşılaştırılmasında Kruskal - Wallis Varyans Analizini takiben, grupların ikişerli karşılaştırmalarında Mann Whitney U Testi tercih edildi. Her grup içerisinde dönemsel değişimleri karşılaştırmak için Wilcoxon Sıra Sayıları İşaret Testi kullanıldı.

BULGULAR

Auralı ve aurasız migren grupları arasında yaş ve cinsiyet dağılımları bakımından gruplar arasında önemli düzeyde farklılık bulunmadı. Auralı ve aurasız migren grubundaki olguların baş ağrısı süreleri, baş ağrısı lokalizasyonları (sağ/sol, bilateral) ve atak sayıları birbirleriyle karşılaştırıldı. Bu parametreler bakımından da auralı ve aurasız migren grupları arasında önemli düzeyde farklılık bulunmadı ($p>0.05$).

Auralı migren olgularında, her iki göz N1-P1 amplitüdülerinin ağrılı ve ağrısız dönem değerleri karşılaştırıldığında, ağrılı dönemde amplitüdüde ağrısız döneme kıyasla çok önemli düzeyde azalma saptandı ($p< 0.001$) (Şekil 1). Ağrılı ve ağrısız dö-



ŞEKİL 1: Auralı migren grubunda ağrılı ve ağrısız dönemlerde yapılan GUP kayıtlarında N1-P1 amplitüd değerlerinin karşılaştırılması.

* $p< 0.001$

nem P1 latansları arasında önemli düzeyde fark görülmedi ($p> 0.05$) (Tablo 1).

Aurasız migren olgu grubunda, ağrılı dönemde her iki göz N1-P1 amplitüdüleri, ağrısız dönem değerlerine göre azalmış olarak bulundu. Gruplar arasında çok önemli düzeyde fark vardı ($p< 0.001$) (Tablo 2, Şekil 2). Ağrılı ve ağrısız dönem P1 latansları arasında önemli düzeyde fark bulunmadı ($p> 0.05$).

Auralı ve aurasız migren gruplarının baş ağrılı ve ağrısız dönemde PR-GUP inceleme sonuçları karşılaştırıldığında, ağrılı dönemde auralı migren grubunda aurasız migren grubuna göre sağ tarafta P1 latansı önemli derecede daha kısa olarak elde edildi ($p< 0.05$). İki migren grubu arasında N1-P1 amplitüd farkı gözlenmedi (Tablo 3).

Auralı ve aurasız migren olgularının baş ağrılı ve ağrısız dönemleri ile kontrol grubunun PR GUP inceleme değerleri karşılaştırıldı (Tablo 4). Auralı migren grubunda hem ağrılı ve hem de ağrısız dönemde, sağ tarafta P1 latanslarının, kontrol grubuna göre önemli derecede daha kısa olduğu görüldü ($p< 0.05$). Yine aynı grupta ağrısız dönemde sol tarafta da N1-P1 amplitüd değerleri, kontrol grubu değerlerine göre artmış olarak bulundu (Şekil 3). Gruplar arasında önemli düzeyde farklılık saptandı ($p< 0.05$). Aurasız migren olgularının ağrısız dönem kayıtlarında sağ tarafta da N1-P1 amplitüdüleri kontrol grubuna göre önemli düzeyde artmış olarak tespit edildi ($p< 0.05$).

TABLO 1: Auralı Migren grubunda ağrılı-ağrısız dönemlerdeki GUP değerleri karşılaştırması

Auralı Migren	Ortalama ±SS	Median (min-mak)	P**
Sağ P1 latansı (msn)			
Ağrılı dönem	96,28 ± 3.86	96.3 (87.8-104.5)	0,128
Ağrısız dönem	96,90 ± 3.91	96.8 (88.5-106.6)	Z= - 1.521
Sağ N1-P1 Amplitüdü (µvolt)			
Ağrılı dönem	10.11± 4.18	8.8 (4.6-18.2)	0,001*
Ağrısız dönem	11,98 ± 4.90	11.1 (6.1-23.8)	Z= - 3.332
Sol P1 latansı			
Ağrılı dönem (msn)	98.17 ± 3.3	98.3 (90.0-103.0)	0,939
Ağrısız dönem	98.0 ± 4.35	97.0 (90.8-107.5)	z= - 0.076
Sol N1-P1 Amplitüdü (µvolt)			
Ağrılı dönem	10.64± 4.12	9.2 (5.8-17.7)	0,001*
Ağrısız dönem	13.06 ± 4.39	13.0 (5.4-22.0)	Z= - 4.245

*p < 0.001

** İstatistiksel analizde Wilcoxon sıra sayıları işaret testi kullanıldı. 7

SS: Standart sapmayı göstermektedir.

TABLO 2: Aurasız Migren grubunda ağrılı-ağrısız dönemlerdeki GUP değerleri karşılaştırması

Aurasız Migren	Ortalama ± SS	Median (min-mak)	P**
Sağ P1 latansı (msn)			
Ağrılı dönem	98.21± 5.97	99,0 (82.5-109.5)	0,553
Ağrısız dönem	98,0 ± 5.53	98.5 (83.5-110.5)	Z= -0.593
Sağ N1-P1 Amplitüdü (µvolt)			
Ağrılı dönem	10,32 ± 4.22	10.0 (3.8-18.8)	0,001*
Ağrısız dönem	12,93 ± 4.13	12.7 (6.9-21.42)	Z= - 4.292
Sol P1 latansı (msn)			
Ağrılı dönem	98.98± 4.48	100.0 (89.3-105.3)	0,449
Ağrısız dönem	98.67 ± 4.46	99.3 (87.8-107.3)	Z= -0.757
Sol N1-P1 Amplitüdü (µvolt)			
Ağrılı dönem	10.4± 3.81	9.6 (5.3-18.0)	0,001*
Ağrısız dönem	12.58 ± 4.31	13.0 (6.5-21.5)	Z= -4.161

* p < 0.001

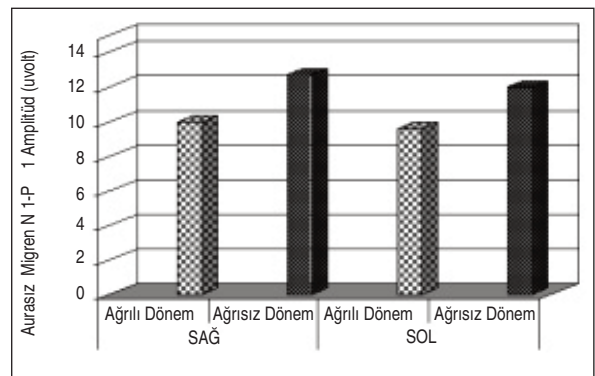
** İstatistiksel analizde Wilcoxon sıra sayıları işaret testi kullanıldı.

Çalışma sonuçlarını özetliyecek olursak:

1. Hem auralı ve hem de aurasız migren grubunda ağrılı dönemde ağrısız döneme göre hem sağ ve hem de sol tarafta N1-P1 amplitüd değerlerinde azalma saptandı.

2. Auralı ve aurasız migren gruplarının karşılaştırılmasında, auralı migren grubunda, ağrılı dönemde P1 latansında azalma görüldü. Diğer parametreler bakımından iki grup arasında önemli fark yoktu.

3. Hem auralı ve hem de aurasız migren grublarında ağrısız dönemde yapılan PR GUP kayıtları

**ŞEKİL 2:** Aurasız migren grubunda yapılan GUP kayıtlarında ağrılı ve ağrısız dönemlerde N1-P1 amplitüdü (µvolt) karşılaştırılması

TABLO 3: Auralı ve Aurasız Migren Gruplarının ağrılı ve ağrısız dönem GUP değerleri karşılaştırması

	MİGREN				P**
	Auralı		Aurasız		
	Ortalama ±SS	Median (min-mak)	Ortalama ±SS	Median (min-mak)	
Ağrılı Dönem					
Sağ					
P1 latansı (msn)	96,2 ± 3,8	96.3(87.8-104.5)	98.2 ± 5.9	99.0(87.8-104.5)	0,048*
N1-P1 Amp (µvolt)	10.1± 4.1	8.8(4.2-18.2)	10.3 ± 3.4	10.3 (4.6-18.2)	0,876
Sol					
P1 latansı (msn)	98.1 ± 3.3	98.3(90.0-103.0)	98.9± 4.4	100.0 (90.0-103.0)	0,420
N1-P1 Amp (µvolt)	10.6± 4.1	9.2(5.8-17.7)	10.4± 3.8	9.6 (5.8-17.7)	0,954
Ağrısız Dönem					
Sağ					
P1 latansı (msn)	96.8 ± 3.9	96.8 (88.5-106)	98.0 ± 5.3	98.5(83.5-110.5)	0,187
N1-P1 Amp (µvolt)	11.9 ± 4.9	11.1(6.1-23.8)	12.9 ± 4.1	12.7(6.9-21.4)	0,387
Sol					
P1 latansı (msn)	98.0± 4.3	97.0(90.8-107.3)	98.6± 4.4	99.3 (87.8-107.3)	0,515
N1-P1 Amp (µvolt)	13.0 ± 4.3	13.0 (5.4-22.0)	12.5± 4.3	12.0(6.5-21.5)	0,683

* p<0,05

** İstatistiksel analizde Mann-Whitney U testi kullanılmıştır

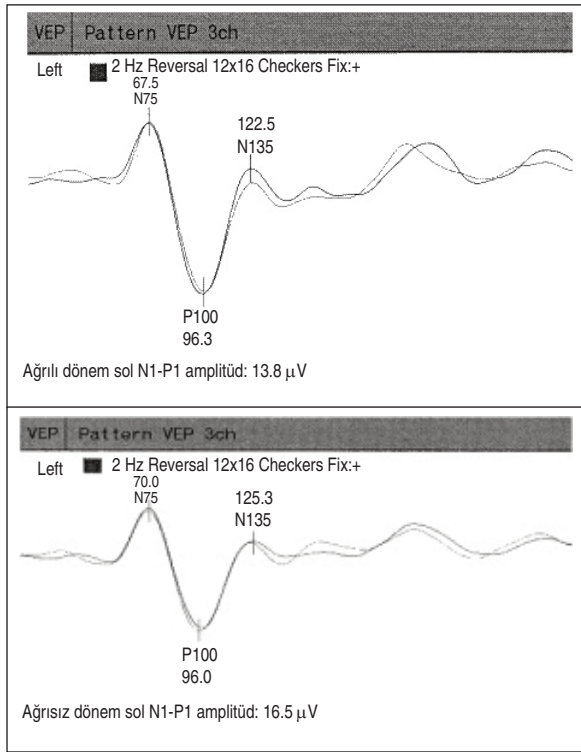
TABLO 4: Auralı ve aurasız migren gruplarının baş ağrılı ve baş ağrısız dönemlerde saptanan GUP değerlerinin kontrol grubu ile karşılaştırılması

		SAĞ TARAF		SOL TARAF	
		Ortalama.±SS	p	Ortalama.±SS	p
AĞRILI DÖNEM					
P1 Latansı	Auralı	96.2±3.8		98.1±3.3	
	Kontrol	99.3±4.3	0.015*	99.3±4.2	0.299
P1 Latansı	Aurasız	98.2±5.9		98.9±4.4	
	Kontrol	99.3±4.3	0.580	99.3±4.2	0.946
AĞRISIZ DÖNEM					
P1 Latansı	Auralı	96.8±3.9		96.8±3.9	
	Kontrol	99.3±4.3	0.034*	99.3±4.2	0.332
P1 Latansı	Aurasız	98.0±5.3		98.6±4.4	
	Kontrol	99.3±4.3	0.390	99.3±4.2	0.778
AĞRILI DÖNEM					
N1-P1 Amp	Auralı	10.1±4.1		10.6±4.1	
	Kontrol	10.3±3.4	0.669	10.3±3.1	0.90
N1-P1 Amp	Aurasız	10.3±3.4		10.4±3.8	
	Kontrol	10.3±3.4	0.915	10.3±3.1	0.954
AĞRISIZ DÖNEM					
N1-P1 Amp	Auralı	11.9±4.9		13.0±4.3	
	Kontrol	10.3±3.4	0.336	10.3±3.1	0.029
N1-P1 Amp	Aurasız	12.9±4.1		12.5±4.3	
	Kontrol	10.3±3.4	0.037*	10.3±3.1	0.072

İstatistiksel analizde Mann Witney U testi kullanılmıştır. P<0.05

kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, N1-P1 amplitüd değerleri kontrol grubuna kıyasla aurasız migren grubunda sağ tarafta, auralı migren grubunda

ise sol tarafta artmış olarak bulundu. Ayrıca auralı migren grubunda sağ tarafta hem ağrılı ve hem de ağrısız dönemde P1 latanslarında azalma vardı.



ŞEKİL 3: Aurasız migren grubundan bir olgunun ağrılı-ağrısız döneme ait sol GUP kayıt örnekleri.

TARTIŞMA

Literatürde görsel elektrofizyolojik bulgular ile ilgili çalışmalar birbiriyle çelişkilidir. Amplitüd ve/veya latans değişiklikleri bildiren çalışmalar olduğu gibi, değişiklik olmadığını gösteren çalışmalar da vardır.^{14,15,22,23} Bu çalışmalar incelendiğinde; çalışma gruplarının belirlenmesinde, tercih edilen elektrofizyolojik inceleme tekniğinde ve incelemenin yapıldığı dönemlerde farklılıklar olduğu dikkati çekmektedir. Çalışmaların bir kısmında, çalışma gruplarının, migren alt grup analizi yapılmadan, hastalık özellikleri (hastalık süresi, atak sıklığı) ve hastaların demografik özellikleri (yaş/cinsiyet dağılımı gibi) dikkate alınmadan oluşturulduğu görüldü.^{11,16,18,24,25} Bazı çalışmalarda da GUP kayıtlamalarında, baş ağrılı ve baş ağrısız dönem zamansal ayrımının yapılmadığı görülmektedir.^{11,14,15,22,24,25} Oysa Shiabata ve ark.²⁶ auralı ve aurasız migren olgularında yaptıkları bir çalışmada, ağrı döneminde meydana gelen elektrofizyolojik değişikliklerin ağrı döneminin sonlanmasından sonra 7-10 güne kadar uzayabildiğini göstermişlerdir. Kochar¹² ve ark.¹¹ın çalışması da bu sonucu desteklemiştir.

Daha önce yapılan çalışmalarda, uygulanan görsel uyandırılmış potansiyel kayıtlarında kullanılan teknikler bakımından da farklılıklar bulunmaktadır. Flash GUP tekniği, görme yollarını ve kortikal fonksiyonu değerlendirmede yetersiz kalmaktadır. Bu tekniği kullanan çalışmaların çoğunda kontrol grupları ile karşılaştırıldığında anlamlı farklar elde edilememiştir. Khalil ve ark.¹¹ PR GUP, Flash GUP ve Retinogram tekniklerini kullanarak yaptıkları değerlendirmelerde, sadece PR GUP ile elektrofizyolojik değişiklikleri tespit edebilirken diğer tekniklerde normal veriler elde etmişlerdir.²⁴

Bizim çalışmamızda, olgu grupları Uluslararası Baş Ağrısı Derneği'nin belirlediği tanı kriterlerine göre aurasız migren ve görsel auralı migren baş ağrısı tanısı konulan, yaş, cinsiyet, hastalık süresi, atak sayısı ve ağrı lateralizasyonları açısından birbirine benzer hastalardan oluşturuldu. Görsel uyandırılmış potansiyellerin elde edilmesinde Patern Reversal Görsel Uyandırılmış Potansiyeller (PR GUP) tekniği kullanıldı. Baş ağrılı dönem PR GUP uygulaması, ağrı başlangıcından itibaren ilk 6 saat içinde yapıldı. Ağrısız dönem PR GUP uygulaması için, ağrı döneminden sonra en az 7 ağrısız gün geçmesi beklendi.

Çalışmamızda, auralı ve aurasız migren gruplarının baş ağrılı ve baş ağrısız dönem PR GUP sonuçları karşılaştırıldığında, iki grupta da ağrılı dönemde ağrısız döneme göre her iki gözün GUP kayıtlarında N1-P1 amplitüplerinde istatistiksel olarak anlamlı azalma saptandı. Bu sonuç, Shiabata ve ark.¹¹ın auralı ve aurasız migren olgularında yaptığı çalışma sonuçlarıyla benzer bulundu. Söz konusu bu çalışmada, PR GUP'daki amplitüd azalması, ağrının başlangıcından itibaren 10 güne kadar devam etmiş, 21-30. günlerde artma eğilimi göstermiştir.^{17,26} Afra ve ark.¹⁰ ağrısız dönem migrenlilerde yaptıkları PR GUP çalışmasında, olgularda ağrı öncesi amplitüplerdeki azalmayı göstermişlerdir. Connolly ve ark.²⁴ da migrenlilerde benzer şekilde dizayn edilmiş çalışmalarda ağrısız dönemde PR GUP kayıtlarında amplitüd artışı izlemiştir. Literatürde bu çalışma sonucuna benzer başka sonuçlar da bildirilmiştir.^{16,18}

Auralı migren olgu grubunda ağrılı ve ağrısız dönem PR GUP değerleri kontrol grubuyla karşılaştırıldığında, auralı migren grubunda ağrısız dönemde sol tarafta N1-P1 amplitüd değerinde kontrol grubuna göre artış bulundu. Ayrıca aynı grupta hem

ağrılı ve hem de ağrısız dönemlerde sağ tarafta, kontrol grubuna kıyasla P1 latansında anlamlı azalma saptandı. Aurasız migren grubunda ise ağrısız dönemde kontrol grubuna kıyasla sağ tarafta N1-P1 amplitüd değerinde anlamlı artış bulundu.

Ağrı döneminde elektrofizyolojik olarak kaydedilen amplitüd düşmesi, bu dönemdeki olası kortikal kan akımındaki geçici azalma ile açıklanabilir.¹¹ Bu sonuç, aura ve ağrı döneminde, kortikal kan akımında azalma ile izah edilebilir. Nitekim migren olgularındaki aura ve ağrı döneminde beyin kan akımı değişikliklerini araştıran bazı çalışmalarda, bu dönemlerde beyin kan akımında azalmalar olduğu gösterilmiştir.^{27,28} Özellikle ağrı fazının ilk evrelerinde hiperemi dönemini takip eden oligemi dönemi, amplitüd düşüklüğünün nedeni olabilir.^{17,26} Ağrı dönemini takip eden ağrısız dönemde ise, beyin kan akımındaki olası artış, ağrısız dönemde hem bizim ve hem de bazı araştırmacıların da gösterdiği amplitüd artışıyla ilişkili olabilir.^{16-18,24,26} Bazı araştırmacılar bu amplitüd artışına, oksipital korteks hipereksitabilitesinin neden olabileceğini ileri sürmüşlerdir. Kortikal hipereksitabilite ve yayılan depresyonun olası nedeni olarak da inhibitör proseslerdeki bozukluk suçlanmıştır.^{6,10-13,17,18}

Aura ve ağrı dönemindeki değişikliklerin patofizyolojisini radyolojik yöntemler kullanarak araştıran bazı çalışmalarda da benzer sonuçlar elde edilmiştir. Sanchez ve ark.,²⁷ MR perfüzyon ağırlıklı görüntüleme çalışmasında auralı migren olgularının aura ve ağrının erken dönemlerinde, etkilenen yarı görme alanının karşı tarafındaki oksipital kortekte relatif serebral kan akımında azalma olduğunu gözlemişlerdir. Bunu izleyen baş ağrısı fazında, bu azalmanın 2,5 saat devam ettiği, fakat perfüzyon kısıtlaması yapmadığı gösterilmiştir. Yine Zaletel ve ark.,²⁸ migren hastaları ve kontrol grubunda hem PR GUP hem de aynı bölgeden Transkraniyal Doppler kullanarak özel bir teknikle serebral kan akım hızının eş zamanlı tayin etmişlerdir. Her iki tetkikte de, baş ağrısız dönemde kontrollere göre, hem kan akımı artışı hem de PR GUP'da latans uzaması ve amplitüd artışı bulmuşlardır Mulleners ve ark.⁶ Transkraniyal Magnetik Stimülasyon tekniği ile magnetofosfon kullanarak migrenlilerin ağrısız dönemde oksipital kortekslerini uyarılmışlar, kontrollerle karşılaştırıldığında migrenlilerde fos-

fonleri düşük bulmuşlardır. Bu çalışmaların verileri bizim çalışma verilerimizle örtüşmektedir.

Çalışmamızda, aurasız migren grubu ile auralı migren gruplarının ağrılı ve ağrısız dönem değerleri karşılaştırıldığında, GUP parametrelerinden P1 latansı auralı migren grubunda aurasız migren grubuna göre tek taraflı olarak azalmış bulunurken, N1-P1 amplitüdünde anlamlı fark gözlenmemiştir. Aurasız migren grubunda ağrılı ve ağrısız dönem PR GUP değerleri kontrol grubuyla karşılaştırıldığında P1 latans değerlerinde uzama izlenmedi. Şener ve ark.nın çalışmasında aurasız migrenli 23 hastadan 7'sinde P1 latansının üst sınırı aştığı saptanmıştır.¹⁵ Latans uzaması, görme yollarında iletim yavaşlamasının göstergesidir.²¹ Literatürde de benzer sonuçların alındığı bazı çalışmalar vardır.^{11,12,25} Latans uzamasının, tekrarlayan migren ataklarının ve auraların neden olduğu geçici iskemik değişikliklerin uzun dönemde yaptığı nöronal hasarla ilişkili olduğu ileri sürülmüştür.^{10,17,26}

Biz, auralı migren grubunda sağ tarafta hem ağrılı hem ağrısız dönemde P1 latans değerini kontrol grubuna kıyasla azalmış olarak bulduk. Ayrıca aynı grubun ağrılı dönemi ile aurasız migren grubunun ağrılı dönemini kıyasladığımızda sağ taraf P1 latansında anlamlı azalma saptadık.

Tsounis ve ark. yarı alan PR GUP çalışmasında auralı ve aurasız migrenlilerde elektrofizyolojik değerler açısından fark bulamamışlardır. Ancak baş ağrısı sağ ya da sol tarafa lokalize olan hastalarda P1 latansının, etkilenen tarafta belirgin olarak kısa olduğunu bildirmişlerdir.²⁹ Çalışmamızda böyle bir fark izlenmemiştir.

Sonuç olarak Çalışma verileri, auralı ve aurasız migren olgularında ağrı döneminde ağrısız dönemden farklı elektrofizyolojik değişikliklerin varlığını gösterdi. Auralı ve aurasız migren gruplarının ağrı döneminde bulunan amplitüd azalması, görsel kortikal yoldaki hipereksitabilite ve olası geçici kortikal iske miyle ilişkili olabilir.

Teşekkür

Çalışmanın istatistiksel değerlendirmesini yaparak onay veren Biyoistatistik ana bilim dalı öğretim üyesi sayın Prof.Dr.Yüksel Bek'e ve makalenin İngilizcesi'nin düzeltmesini yapan Eğitim Fakültesi Yabancı Diller bölümünde görevli sayın Yrd Doç Dr.Nalan Kızıltan'a teşekkür ediyoruz.

KAYNAKLAR

1. Hayran O, Zarıfıglu M, Sıva A. Baş ağrısı Epi- demiyolojisi. Erdine S, editr. Ağrı. 2000. s.181-3.
2. Silberstein SD, Lipton RB, Goodsby PJ. (Ed.) Headache in Clinical Practise: Isis Medical Media press; 1998. p.41-58,61-90.
3. Sıva A, Saip S. Migren: Klinik zellikler. Erdine S editr Ağrı: 2000. p.192-8.
4. Bolay H, Dalkara T. Birincil baş ağrılarının fiz- yopatolojisi. Trk Klin J Neurol 2003;2:98-102
5. Egillius L, Splerings H. Pathogenesis of the mi- graine attack. Clini J Pain 2003;19:253-2627.
6. Mulleners WM, Chronicle EP, Palmer JE, et al. Visual cortex excitability in migraine with and without aura. Headache 2001;41:565-72.
7. Leao APP: Spreading depression of activity in the cerebral cortex. J Neurophysiol 1944;7: 259.
8. Eriksen MK, Thomsen LL, Russel MB. Prog- nosis of migraine with aura. Cephalgia 2004;24:18-22.
9. Gueiraz LP, Rapoport AM, Randell EW. Char- acteristics of migraine visual aura. Headache 1997;37:137-41.
10. Afra J, Proietti C, Sandor PS, et al. Compari- son of visual and auditory evoked cortical po- tentials in migraine patients between attacks. Clin Neurophysiol 2000;111:1124-9.
11. Khalil NM, Legg NJ, Anderson DJ. Long term decline of P100 amplitude in migraine with aura. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2000; 69:507-11
12. Kochar K, Srivastava T, Maurya RK, et al. Vi- sual Evoked Potential and brainstem auditory evoked potentials in acute attack and after the attack of migraine. Electromyogr Clin Neuro- physiol 2002;42:175-9
13. Mc coll SL, Wilkinson F. Visual contrast gain control in migraine measures of visual cortical excitability and inhibition. Cephalgia 2000;20: 74-84.
14. Sand T, Vıngen JV. Visual, long-latency audi- tory and brainstem evoked potentials in mi- graine: relation to pattern size, stimulus intensity, sound and light discomfort thresh- olds and preattack state. Cephalgia 2000;20: 804-20.
15. Sener HO, Haktanır I, Demirci S. Pattern-re- versal evoked potentials in migraineurs with or without visual aura. Headache 1997;37: 449-51.
16. Shiabata K, Osawa M, Iwata M. Simultaneous recording of pattern reversal electroretinogram and visual evoked potential in migrain. Cephalgia 1997;17:742-7.
17. Shiabata K, Osawa M, Iwata M. Pattern re- versal evoked potentials in migraine with aura and without aura headache. Cephalgia 1998;18:319-23.
18. Shiabata K, Yamane K, Osawa M, et al. Evaluating the effect of spatial frequency on migraines by using pattern reversal evoked potentials. Clin Neurophysiol 2005;116: 2220-7.
19. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society: The Interna- tional Classification of Headache Disorders. 2. Edition. Cephalgia 2004; 24 Supplement 1
20. Chiappa KH. Pattern-shift Visual Evoked Po- tentials: Methodology. In: Chiappa KH, ed. Evoked potentials in Clinical Medicine. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997.p.31-94.
21. Chiappa KH, Rosamund AH. Pattern Shift Vi- sual Evoked Potentials: İnterpretation. In: Chi- appa KH, ed. Evoked potentials in Clinical Medicine. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997. p.95-130.
22. Yılmaz M, Beyazit YA, Erbagcı I, et al. Visual evoked potentials changes in migrain.Influnce of migraine attack and aura. J Neurol Sci 2001;184:139-41.
23. Yucesan C, Sener O, Mutluer N. Influence of disease duration on visual evoked potentials in migraineurs. Headache 2000;40:384-8
24. Connolly JF, Govel M, Rose FC. Migraine pa- tients exhibit abnormalities in the visual evoked potentials. J Neurol Neurosurg Pschi- atry 1982; 45: 464-7
25. Mariani E, Maschini V, Pastorino GC, et al. Pattern reversal visual evoked potentials in migraine subjects with visual aura. Headache 1990;30:435-8
26. Shiabata K, Osawa M, Iwata M. Pattern re- versal visual evoked potentials in classic and common migraine. J Neurological Sci 1997; 145:177-81
27. Sanchez M, Bakker D, Wu O, et al. Perfusion weighted imaging during migraine: sponta- neous visual aura and headache. Cephalgia 1999;19:701-7
28. Zaletel M, Struel M, Bajrovic FF, et al. Coupling between visual evoked cerebral blood flow ve- locity responses and visual evoked potentials in migraineurs. Cephalgia 2005;25:567-74.
29. Tsounis S, Milonas J, Gilliam F. Hemi-field pattern reversal visual evoked potentials in mi- graine. Cephalgia 1993;13:267-71.