

Migrenli Hastalarda Pupilla

A.Şahap, KÜKNER*, Bülent MÜNGEN**,
Mustafa ATAŞ***, Hasan YİRİK****, Asiye DARÇIN

ÖZET

Migren hastalığında, pupillada olabilecek değişiklikleri araştırmak için, 59 migren hastası ile, 50 normal kişiden oluşan kontrol grubu arasında, pupil çapı, pupil siklus zamanı (PSZ), yaş ile pupil çapı ilişkisi karşılaştırıldı. Ek olarak, migren grubunda, migren hastalığı süresi, ağrı şiddeti, işten geri kalma (disability), ağrı sıklığı ve baş ağrısı süresi ile, pupil çapı ve PSZ arasındaki ilişki araştırıldı. Migren grubunda, kontrol grubuna göre, pupil çapı artmış bulunurken ($p<0.025$), iki grup arasında pupil siklus zamanı yönünden anlamlı bir fark gözlenmedi. Migren grubunda parametrelerin araştırılmasında sadece, migren süresi ile PSZ arasında pozitif ilişki ($r=0.51$) ve işten geri kalma ile PSZ arasında zayıf pozitif ilişki ($r=0.33$) bulundu.

Anahtar Kelimeler: Migren, Pupil siklus zamanı

T Klin Oftalmoloji 1996,5:213-215

SUMMARY

PUPIL IN MIGRAINE CASES

Pupillary diameter, pupil cycle time (PCT), and relationship between age and pupillary diameter in 59 migraine cases and 50 healthy volunteers were investigated to detect whether pupillary changes were present in patient with migraine. Also, possible relationships of some migraine parameters (duration of migraine disease, pain intensity, disability, pain frequency and pain duration) with pupillary diameter and pupillary cycle time were investigated. Pupillary diameter was greater in migraine group than control group ($p<0.025$), but there was no significant difference between two group for pupil cycle time. Positive correlation between migraine duration and pupil cycle time ($r=0.51$), and between disability and pupillary cycle time ($r=0.33$) were found.

Key Words: Migraine, Pupil cycle time

T Klin J Ophthalmol 1996, 5:213-215

Giriş

Migren, çocukluk veya gençlik çağında başlayan, yaşlılık çağına kadar devam ederek bu dönemde hafif-

leme eğilimi gösteren bir nörolojik hastalıktır. Şiddetli baş ağrısı atakları yanısıra bulantı, kusma ve fotofobi de sık görülür, bunlar teşhis için de önemli kriterlerdir (1).

Migrenin patofizyolojisi halen tartışmalıdır (2). Hastalık gelişiminde, nöronal ve vasküler mekanizmalar birlikte suçlanmaktadır (3,4). Migren hastalarında, bazı çalışmalarda, otonom aktivitede de belirgin bozuluklara rastlanmış olup (5), vazoaaktif maddeler ve transmitterler ile Migren atağı arasında ilişki bulunmuştur (6,7). Genel olarak semptom ve bulgular otonom sinir sistemi (OSS) disfonksiyonunu telkin etmektedir (8). Ancak yapılan çalışmalar çok farklı sonuçlar vermiştir (9-11). Bu çalışmalarda OSS değerlendirmek için daha çok, kardiovasküler refleksler ve biyokimyasal indeksler kullanılmıştır.

Geiş Tarih): 27.11.1995

* Yrd.Doç.Dr.Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göz Hastalıkları ABD,

** Prof.Dr.Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji ABD,

*** Araş.Gör.Dr.Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göz Hastalıkları ABD,

**** Araş.Gör.Dr.Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji ABD,
ELAZIĞ

Yazışma Adresi: A Şahap KÜKNER
Fırat Ünv. Mühendislik Lojmanları
M12/6 ELAZIĞ

Bu çalışma, migrenli hastalarda, ataklar arası devrede pupillada etkilenme olup olmadığını araştırmak için planlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Hasta grubu olarak, yaşları 11 ile 65 (ortalama 57) arasında değişen, 59 migrenli (12 erkek, 47 kadın), kontrol grubu olarak yaşları 14 ile 55 (ortalama: 30.54) arasında değişen, herhangi bir nörolojik veya göz hastalığı olmayan 50 kişi (13 erkek, 37 kadın) çalışmaya alındı. Migrenli hastalar. Uluslararası Başağrısı Komitesi tarafından 1988 yılında yapılan başağrısı sınıflamasına göre seçilmiştir (12).

Pupil çapı ölçümü, loş ışıkta, hasta 5 metreden uzağa bakarken milimetrik cetvelle ölçüldü. Hasta ve kontrol grubuna ait pupil çap değerleri t testi ile karşılaştırıldı.

Pupil sıldus zamanı (PSZ), Miller ve Thompson'un 1978 yılında tarif ettikleri tekniğe göre ölçüldü (13). Hasta ve kontrol grubuna ait PSZ değerleri t testi ile karşılaştırıldı.

Migrenli ve kontrol grubunda, yaşla pupil çapı arasındaki ilişkiyi araştırmak için korelasyon katsayısı hesaplandı.

Migren hastalığı süresi hastanın ifadesine göre belirlendi. Migren süresi ile pupil çapı, ve PSZ arasındaki ilişkiyi araştırmak için korelasyon katsayısı hesaplandı.

Ağrı şiddeti derecelendirmesinde, Rasmussen ve ark. tarif ettikleri skala kullanıldı (14). (Hasta ilaç almadığı zaman, günlük aktivite etkilenmiyorsa: Hafif ağrı (1 puan) . Günlük aktivite etkilenmekle birlikte durmuyorsa: Orta ağrı (2 puan). Günlük aktivite tamamen duruyorsa: Şiddetli ağrı (3 puan). Ağrı şiddeti ile pupil çapı ve PSZ arasındaki ilişkiyi araştırmak için korelasyon katsayısı hesaplandı.

İşten geri kalma (disability) derecelendirmesi için, hastanın başağrısı nedeniyle son bir yıl içinde gidemediği veya işini yapamadığı gün sayısı saptandı (14,15). İşten geri kalma ile pupil çapı ve PSZ arasındaki ilişkiyi araştırmak için korelasyon katsayısı hesaplandı.

Ağrı sıklığını anlamak için, son bir yıl içinde kaç atak geçirdiği soruldu. Ağrı sıklığı ile pupil çapı, ve PSZ arasındaki ilişkiyi araştırmak için korelasyon katsayısı hesaplandı.

Ağrı süresi olarak, son bir yıl içinde, ilaç almadığı zaman, bir atağın ortalama süresi kabul edildi (16). Ağrı süresi ile pupil çapı ve PSZ arasındaki ilişkiyi araştırmak için korelasyon katsayısı hesaplandı.

Bulgular

Migrenli grubunda pupil çapı ortalama 7.43 mm (± 0.83), kontrol grubunda ortalama 7.07 mm (± 0.87) bulundu, fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0.025$).

Migrenli grubunda PSZ ortalama 860.7 msn (± 149.36), kontrol grubunda ortalama 841.4 msn (± 74.39) bulundu, arada 19.3 msn fark olmakla birlikte, bu fark istatistiksel olarak anlamsızdı ($p > 0.05$).

Tablo 1. Değişik migren parametreleri ile pupil çapı ve PSZ arasındaki korelasyon katsayıları (r)

	Pupil çapı	PSZ
Migren Süresi	-0.26	0.51
Ağrı şiddeti	0.14	0.28
İşten geri kalma	>0.009	0.33
Ağrı sıklığı	0.08	0.03
Ağrı süresi	0,22	0.12

Yaş ile pupil çapı arasında korelasyon katsayısı migrenli grupta ($r=0.04$), kontrol grubunda ($r=0.09$) bulundu. Her iki grupta da yaş ile pupil çapı arasında ilişki bulunmadı.

Migren hastalığı süresi, ağrı şiddeti, işten geri kalma, ağrı sıklığı, başağrısı süresi ile pupil çapı ve PSZ arasındaki korelasyon katsayıları (r) Tablo 1'de görülmüyor.

Migren süresi, ağrı şiddeti, işten geri kalma, ağrı sıklığı, ağrı süresi ile pupil çapı arasında korelasyon saptanmadı.

Ağrı şiddeti, ağrı sıklığı, ağrı süresi ile PSZ arasında korelasyon saptanmadı.

Migren süresi ile PSZ ($r=0.51$) ve işten geri kalma ile PSZ ($r=0.33$) arasında pozitif korelasyon bulundu.

Tartışma

Otonom sinir sistemindeki (OSS) değişiklikleri anlayabilmek için özellikle kardiyovasküler sisteme yönelik çeşitli testler yapılmaktadır (2). Gözde ise pupil çapı ve PSZ araştırılarak OSS hakkında fikir edinmek mümkündür. PSZ, ışık refleksinin parasempatik eferent yolunu incelemek için kullanılmaktadır (17). Lepra ve diabetik nöropatide PSZ de belirgin uzama bulunmuştur (19). PSZ, ışık refleksinin aferent yolunun önemli bir kısmını oluşturan optik sinir hastalıklarında da uzama göstermektedir (20,21).

Migrende PSZ ile ilgili bir çalışmaya rastlamadık. Drummond tarafından yapılan bir çalışmada, unilateral miğrentilerde, etkilenen taraftaki pupilin, diğer pupillaya göre, karanlıkta daha yavaş ve daha az dilate olduğu gözlenmiş, migren krizi sırasında oküler sempatik disfonksiyon geliştiği öne sürülmüştür (22).

Bizim çalışmamızda migrenli grupta pupilla çapı, kontrol grubuna göre belirgin olarak daha büyük bulunurken, Tablo 1'deki migren parametreleri ile pupilla çapı arasında korelasyon tespit edilmemiştir. Pupil çapı artışını, sempatik hiperfonksiyon veya parasempatik hipofonksiyon ile açıklayabiliriz.

Çalışmamızda, PSZ migrenli grupta, kontrol grubuna göre biraz daha uzun bulunmuş ancak istatistiksel olarak anlamlı çıkmamıştır. Tablo 1'deki beş parametreden ise sadece ikisi ile PSZ arasında korelasyon çıkmıştır. Migrenin başlangıcından itibaren geçen süre arttıkça

veya hastalık nedeniyle hastanın aktivitesini devam ettirmemesi ağrıaştıkça, PSZ de etkilenme görülmektedir. PSZ sonuçlarına bakıldığında, pupil çapı kadar belirgin etkilenme görülmemektedir. Yani oküler parasempatik sistemdeki hipofonksiyon, pek dikkat çekici değildir.

Pupil çapı ve PSZ sonuçlarına bakılarak, migrenli-lerde oküler parasempatik sistemin pek etkilenmediğini, hafif bir hipofonksiyon geliştiğini, asıl değişikliğin oküler sempatik sistemde hiperfonksiyon şeklinde olduğunu söyleyebiliriz.

Literatüre baktığımızda, çeşitli kardiyovasküler testler yapılarak, migrenli hastalarda, sempatik hiperfonksiyon (9,22-24), sempatik hipofonksiyon (10,25-27), normal sempatik aktivite (28) , parasempatik hafif hiperfonksiyon (7), parasempatik hafif hipofonksiyon (29) bildirilmiştir. Görüldüğü gibi literatürde de asıl etkilenme sempatik sistemde bulunmuştur. Ancak bu etkilenme artış veya azalış olarak farklı sonuçlar vermiştir.

Sonuç olarak, migrende oküler otonom sinir sisteminde etkilendiğini ve bu etkilenmenin daha çok sempatik sistemde olduğunu söyleyebiliriz.

Kaynaklar

- Upton RB, Stewart WF, Clenetano DO. Undiagnosed migraine headaches. A comparison of symptom-based and reported physician diagnosis. Arch Intern Med 1992;152:1273-78.
- Appel S, Kuritzky A, Zahavi I, Zigelman M, Akselrod S. Evidence for instability of the autonomic nervous system in patients with migraine headache. Headache 1992;32:10-7.
- Mathew NT, Krastnik F, Meyer JS. Regional cerebral blood flow in the diagnosis of vascular headache. Headache 1976;15:252-6.
- Skinjoh E. Hemodynamic studies within the brain during migraine. Arch Neurol 1973;29:95-8.
- Johnson ES. A basis for migraine therapy the autonomic theory reappraised. Postgraduate Medical Journal 1978;54:231-42.
- Bruyn GW. The biochemistry of migraine. Headache 1980;20:235-46.
- Gotoh F, Komatsumoto S, Araki N, Gomi S. Noradrenergic nervous activity in migraine. Arch Neurol 1984;41:951-5.
- Pogacnik T, Sega S, Pecnik B, Kiauta T. Autonomic function testing in patients with migraine. Headache 1993;33:545-50.
- Gotoh F, Kanda T, Sakai F, Yamamoto M, Takeoka T. Serum Dopamine Beta hydroxylase activity in migraine. Arch Neurol 1976;33:656-7.
- Fog-Moller F, Genefke IK, Bryndum B. Changes in the concentrations of catecholamines in blood during spontaneous migraine attacks and reserpine induced attacks, in Greene. Current concepts in migraine research. Newyork: Raven Press, 1978:115-79.
- Havanka-Kanniainen H, Tolonen U, Mytyla W. Cardiovascular reflexes in young migraine patients. Headache 1986;26:420-4.
- Headache Classification Committee of the international Headache Society. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. Cephalgia 1988;8(7):1-96.
- Miller SD, Thompson HS, Edge-light pupil cycle time. British J Ophthalmol 1978;62:4495-500.
- Rasmussen Bk, Jensen R, Schroll M. Epidemiology of headache in a general population. A prevalence study. J Clin Epidemiol 1991;44:1147-57.
- Benassi G, D'aliessandro R, Lenzi PL. The economic burden of headache an epidemiologic study in the Republic of San Marino. Headache 1986;26:457-9.
- Henry P, Michel P, Brochet B. A nationwide survey of migraine in France. Prevalence and clinical features in adults. Cephalgia 1992;12:229-37.
- Martyn CN, Ewing DJ. Pupil cycle time. A simple way of measuring an autonomic reflex. J Neurol Neurosurg and Psychiatry 1986;49:771-4.
- Karacoriu M, Sural Z, Çakiner T, Hanayaloğlu E, Saylan T, Mat C. Pupil cycle time and early autonomic involvement in ocular leprosy. British J Ophthalmol 1991 ;75:45-8.
- İnan Y, Yılmaz N, Can I, Kural G. Diabetik nöropatide pupil-ler bozukluklar. In Özçetin H, Ertürk H, Ava R, editors. Türk Oft. Der 26. Ulusal Kongre Bülteni, Bursa. Ön-Mat AŞ 1993;813-18.
- Milton JG, Longtin A, Kirkham TH, Francis GS. Irregular pupil cycling as a characteristic abnormality in patients with demyelinating optic neuropathy. Amer J Ophthalmol 1988;105:402-7.
- Hamilton W, Drewry RD. Edge-light pupil cycle time and optic nerve disease. Annals Ophthalmol 1983;15: 714-21.
- Drummond PD. Vascular responses in headache-prone subjects during stress. Biological Psychology 1985;21:11-25.
- Schoenen J, de Noordhout MA, Delwaide PJ. Plasma catecholamines in headache patients, clinical correlations. In Olesen J, Jensen K, editors. Headache 1985: Proceedings of the second int. headache congress. Copenhagen, Stougaard Jensen, 1985:23-4
- Anthong M. Biochemical indices of sympathetic activity in migraine. Cephalgia 1981;1:83-9.
- Havanka-Kanniainen H, Juujarvi K, Tolonen U, Myllyla V V. Cardiovascular reflexes and plasma noradrenaline levels in migraine patients before and during nimodipine medication. Headache 1987: 27: 34-44.
- Mikamo K, Takeshima T, Takahashi K. Cardiovascular sympathetic hypofunction in muscle contraction headache and migraine. Headache 1989: 29:86-9.
- Steiner TJ, Smith FR, Rose FC. Vasomotor reactivity in migraine. In Rose FC, Zilkha KJ, editors. Progress in migraine research. Tumbridge Wells, Pitman. 1981:33-40.
- Cortet H P, Lugaresi A, Cont'in E, Agati R, Tinuper P, Sacque-gna T. Cardiovascular reflex in migraine patients during and out of migraine attack. Cephalgia suppl. 1987;6:289-90.
- Havanka-Kanniainen H, Tolonen U, Myllyla V V. Autonomic dysfunction in adult migraineurs. Headache 1986: 26: 425-30.