

MİGRENDE GÖZ KIRPMA REFLEKSİ DEĞİŞİKLİKLERİ

Figen GÜNEY, Emine GENÇ

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, KONYA

ÖZET

Amaç: Migrende nörovasküler teoriye göre ağrı ve nörojenik inflamasyona trigeminovasküler sistem stimülasyonu neden olmaktadır. Göz kırpma refleksi de trigeminal sinir oftalmik dalının supraorbital stimülasyonu ile migrende trigeminal sinir fonksiyonunu değerlendirmede oldukça iyi bir yöntemdir. Bu çalışmada migrenli hastalarda göz kırpma refleksi değişikliklerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmaya yaş ortalaması $34,76 \pm 8,23$ olan 25 migrenli hasta alındı. Migrenli hastalarda göz kırpma refleksi latans değişiklikleri yaş ortalaması $35,5 \pm 8$ olan 25 nörolojik veya psikiatrik rahatsızlığı olmayan kontrol grubu ile karşılaştırıldı. Sonuçlar unpaired Student t test ile değerlendirildi. **Bulgular:** Migrenli hastalarda ipsilateral R1 latansı $11,22 \pm 1,64$ ms, ipsilateral R2 latansı $31,33 \pm 4,12$ ms, kontralateral R2 latansı $32,3 \pm 3,34$ ms bulundu. Kontrol grubunda ipsilateral R1 latansı $10,21 \pm 1,42$ ms, ipsilateral R2 latansı $31,09 \pm 2,4$ ms, kontralateral R2 latansı $32,31 \pm 3,34$ ms bulundu. Migrenli hastalarda ipsilateral R1 latansı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı derecede uzun bulundu ($p=0,025$). **Sonuç:** Migren patogeneğinde beyinsapı ve trigeminovasküler bağlantılarının önemli rol oynadığı bu sonuçlarla desteklenmektedir.

Anahtar kelimeler: Migren, göz kırpma refleksi

Selçuk Tıp Derg 2007; 23: 121-125

SUMMARY

Blink reflex alterations in migraine

Aim: According to the neurovascular theory, stimulation of the trigeminovascular system is the cause of neurogenic inflammation and pain in migraine. The blink reflex that is elicited by supraorbital stimulation of trigeminal ophthalmic division is a useful method to study the functioning of trigeminal system. The purpose of this study was to examine the blink reflex in migraine patients.

Material and method: In this study, blink reflex latencies were evaluated in 25 migraine patients (average age $34,76 \pm 8,23$ yrs) and compared to those of 25 healthy controls (average age $35,5 \pm 8$ yrs). Statistical analysis was performed using unpaired Student t test. **Results:** Results obtained from migraine patients were as follows; ipsilateral latency component R1: $11,22 \pm 1,64$ msec, ipsilateral latency component R2: $31,33 \pm 4,12$ msec, contralateral latency component R2: $32,31 \pm 3,34$ msec. Results obtained from healthy controls were as follows; ipsilateral latency component R1: $10,21 \pm 1,42$ msec, ipsilateral latency component R2: $31,09 \pm 2,4$ msec, contralateral latency component R2: $32,31 \pm 3,34$ msec.

Haberleşme Adresi : **Dr. Figen Güney**

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Nöroloji AD, 42080 Akyokuş/KONYA

e-posta: guneyfigen@yahoo.com.tr

Geliş Tarihi: 24.07.2006

Yayına Kabul Tarihi: 15.03.2007

msec. Ipsilateral R1 latencies were found to be significantly prolonged than those of the healthy controls. **Conclusion:** The results might suggest a dysfunction in trigeminal networks in brainstem of migraineurs and support the trigeminovascular theory of migraine.

Key words: Migraine, blink reflex

Trigeminal sinir migrende önemli bir rol oynar. Migrende trigeminovasküler sistemin etkilenmesi insanlarda ve hayvanlar üzerinde yapılan deneysel çalışmalarda gösterilmiştir. Migren ağrısı trigeminal dalların innerve ettiği bölgelere yayılan yansıyan bir ağrıdır(1). Moscowitz tarafından ileri sürülen bir teoriye göre, trigeminovasküler sistem serebral arterlerin duyuşal innervasyonunu sağlamaktadır. Bu sistem vasküler başağrılarında vasküler seviyede vazomotor ve ağrılı substansları serbest bırakmaktadır(2). Santral seviyede ise beyin sapına kortikal inhibisyonun ortadan kalkması ile trigeminal afferentler tarafından trigeminal nükleus aktive olmaktadır. Göz kırpmaya refleksi, periferik ve santral nörolojik fonksiyonların değerlendirilmesinde noninvaziv bir yöntemdir(3). Özellikle migrende trigeminal siniri değerlendirmek için iyi bir yöntemdir. Literatüre bakıldığında migrende yapılan göz kırpmaya refleksi çalışmalarındaki sonuçların birbirinden farklı olduğu dikkati çekmektedir. Bu nedenle migrende blink refleksi değişikliklerinin yeniden değerlendirilmesi amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Nöroloji Polikliniği'ne başvuran 25 yaş arası migrenli olan denek alındı. Migren tanısı "Uluslararası Başağrısı Komitesi" kriterlerine göre konuldu (4). Migrenli olguların yaş ortalaması 34.74±8.23 (18-51) idi. 22'si kadın, 3'ü erkekti. Migren atak süresi 6.24±4.22 (1-12) yıl idi. Psikiyatrik hastalığı olanlar, başağrısına yönelik profilaktik tedavi alanlar ya da başka herhangi bir sistemik hastalığı olanlar çalışmaya alınmadı. Hastalar interiktal dönemde göz kırpmaya refleksi yönünden değerlendirildi. Kontrol grubu olarak da yaş ortalaması 35,5±8 (18-51) olan sağlıklı gönüllüler alındı. 18'i kadın, 7'si erkekti. Göz kırpmaya refleksi "Nihon Kohden electromyograph" EMG cihazında (MEB-7102K) yüzeysel elektrotlar kullanıla-

rak kayıtları. Kimura'nın tarif ettiği yöntemeye göre aktif elektrot orbikularis okuli kasının alt dış tarafına, referans elektrot burnun lateral yüzüne, toprak elektrot da kola yapıdırıldı. Bipolar yüzeysel elektrotlar ile sağ ve sol supraorbital sinirler supramaksimal olarak stimüle edildi. Stimulus süresi 0,2 ms idi, habituasyonu önlemek için stimulus intervalleri 10-20 saniye olarak ayarlandı. Refleks cevapların latansları en kısa başlangıç defleksiyonundan ölçüldü. Her bir denekten en az 4 R1, 4 çift R2 kaydedildi(3). Amplitüt ve alan bireyler arasında belirgin değişkenlik gösterdiğinden ve kayıtlama yöntemi ve stimülasyon şiddetinden de özellikle etkilendiği için değerlendirilmeye alınmadı (5).

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz SPSS 10.0 paket programı kullanılarak yapıldı. Hasta grubu ve kontrol grubu arasındaki göz kırpmaya refleksi latans farklılıkları "unpaired Student t test" ile değerlendirildi. Migren atak süresi ile göz kırpmaya refleksi latansları arasındaki ilişki de "Pearson korelasyon analizi" kullanılarak incelendi. P'nin 0,05'ten düşük olması anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Tablo 1'de görüldüğü gibi migrenli grupta R1 latansları kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı derecede uzun bulunmuştur (p<0,05). Migrenli grupta solda ortalama R1 latansı 11.01 ms, ipsilateral R2 latansı 32.19 ms, kontrateral R2 latansı 33.36 ms bulunurken sağda ortalama R1 latansı 11.22 ms, ipsilateral R2 latansı 31.33 ms, kontrateral R2 latansı ise 33.12 ms bulunmuştur.

Migrenli grupta R1 latansları kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı derecede uzun bulunurken (p<0.05), ipsilateral ve kontrateral R2 latansları kontrol grubu ile karşılaştırıldığında

Tablo 1: Aurasız migrenli hastaların R1, R2 latanslarının kontrol grubuyla karşılaştırılması.

	Migrenli hastalar n:25	Sağlıklı olgular n: 25	P
Sol R1	11,01±1,55	10,35±1,33	0,025
Sağ R1	11,22±1,64	10,21±1,42	0,025
Sol R2i	32,19±4,24	31,03±3,5	0,297
Sağ R2i	31,33±4,12	31,09±2,4	0,803
Sol R2k	33,36±5,62	32,66±3,8	0,607
Sağ R2k	33,12±5,18	32,31±3,34	0,516

R2i: İpsilateral R2 R2k: Kontralateral R2

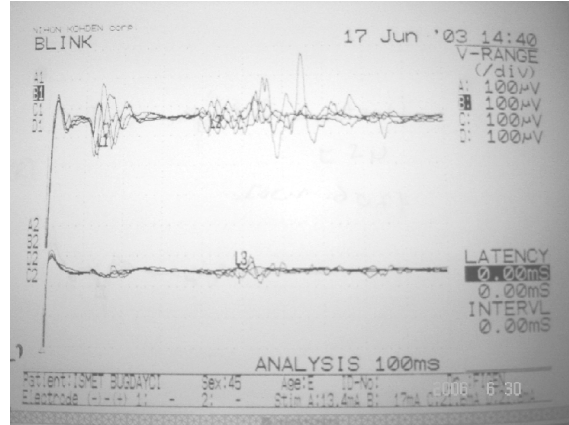
da anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0.05$).

Migren süresi ile ipsilateral ve kontrateral R2 latansları arasında zayıf da olsa doğrusal bir korelasyon bulunmuştur, migren süresi uzadıkça ipsilateral ve kontrateral R2 latanslarında da uzama olduğu görülmüştür ($r=0.31$, $p=0.02$). Ancak migren süresi ile R1 latansı arasında herhangi bir korelasyon bulunamamıştır ($r=0.133$, $p=0.526$).

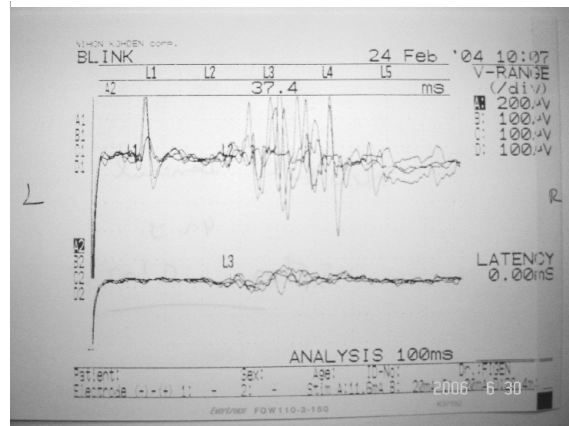
Şekil 1’de migrenli bir hastada uzamış R1 latansı gösterilmiştir. Şekil 2’de ise normal bir denekte göz kırpma refleksi gösterilmiştir.

TARTIŞMA

Göz kırpma refleksi bazı stimullara cevap olarak göz kapağının kapanmasıdır. Klinik pratikte göz kırpma refleksi hafif korneal dokunma veya glabellar vuruşla uyandır. Trigeminal sinir oftalmik dalının distal bölümü olan supraorbital sinir stimülasyonu da klinik nörofizyolojide oldukça yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir. Supraorbital sinir elektrik stimulusu karakteristik olarak orbikularis okuli kasında iki kaydedilebilir cevaba neden olur. Stimüle edilen yere ipsilateral erken cevap R1, bilateral olarak elde edilen geç cevap ise R2’dir. R1 komponenti daha stabil latanslıdır. R2 ise multisinaptik olmasından dolayı değişken latans gösterir(5). R1 refleksi arkının santral yerleşimi ponsta ana trigeminal nükleustadır, bu sirkülasyon üç nöronlu oligosinaptik organizasyonla gerçekleştirilir, bunlar sırasıyla gasser ganglionu, ana trigeminal nükleus ve fasiyal



Şekil 1: Migrenli bir hastada göz kırpma refleksi



Şekil 2: Normal bir denekte göz kırpma refleksi

nükleustur(6). Bu internöronlar tam olarak bilinmese de lateral retiküler formasyonun kranial bölümünde lokalize olmuştur(5).

R2 sinir impulsları spinal trigeminal nükleusun en kaudal bölümüne varmadan önce medulla oblongata ve pons dorsolateral bölümünde spinal traktus boyunca iletilir(3). İmpulslar fasiyal nükleusa gitmeden önce, polisinaptik meduller yollar boyunca stimüle edilen yüz tarafına ipsilateral ve kontrateral olarak yukarı doğru iletilir. İmpulslar kaudal meduller bölgede orta hatta çaprazlaşır. Trigemino-fasiyal bağlantılar spinal trigeminal nükleusun medialinde uzanarak lateral trigeminal alan boyunca yukarı doğru seyredir(7).

Bank ve ark migrenli hastalarda interiktal dönemde yaptıkları göz kırpma refleksi çalışmasında R2 latansında uzama bulmuşlardır. Bu sonucu migrenli hastalarda oligosinaptik yo-

lun korunmuş olabileceğine bağlamakla birlikte esas nedenin belirsiz olduğunu da vurgulamışlardır(8). Bizim çalışmamızda R1 latansı migrenli hastalarda anlamlı derecede uzamış bulunurken R2 latansında kontrol grubuna göre anlamlı bir fark bulunmamıştır. R2, kaudal spinal trigeminal nükleusla bağlantılı olmakla birlikte hastalara ağrısız dönemde blink refleksi çalışması yapıldığından R2 latansının kontrol grubuna göre farklı olmaması şartıcı değildir. Sand ve ark. 11 migren olgusunda göz kırpma refleksi çalışması yapmış olup R1 ve R2 latanslarında kontrol grubuna göre anlamlı bir fark bulamamışlardır(9). Bu durum da hasta sayısının istatistiksel olarak az olmasına bağlanabilir. Bizim çalışmamızda ise R1 latansının uzamış olması trigeminal duyu nöronlarının ağrısız dönemde migrenli hastalarda hipoaktif olması ile açıklanabilir. Avramidis ve ark. migren atağı sırasında yapmış oldukları göz kırpma refleksi çalışmalarında R1, ipsilateral ve kontrateral R2 latanslarında kontrol grubuna göre anlamlı bir değişiklik bulamazken, ipsilateral ve kontrateral R2 amplitüt ve alanlarında düşüklük tespit etmişlerdir. Bunun da bulbopontin seviyede nöronlar arasındaki hipoeksitabiliteye bağlı ola-

bileceği belirtilmiştir(10). Sand ve ark. ise migren atağı sırasında yapmış oldukları bir diğer göz kırpma refleksi çalışmasında R1, ipsilateral R2 ve kontrateral R2 latans, amplitüt ve alanlarında kontrol grubuna göre anlamlı bir fark bulamamışlardır (11).

Migrende göz kırpma refleksi çalışmalarının bir kısmında R2 komponentinin habitüasyonunda azalma olduğu rapor edilmiştir(12). Bizim çalışmamızda migren süresi uzadıkça R2 latanslarında uzamanın belirginleşmesi de R2 habitüasyonunda azalma ile izah edilebilir. Migrende olaya ilişkin potansiyel çalışmalarında da özellikle "contingent negative variation" analizlerinde habitüasyonda azalma bulunmuştur. Bunun da migrende serebral maturasyonda bozulmayı yansıtabileceği belirtilmiştir (13).

Sonuç olarak, migrenli olgularda göz kırpma refleksi migren patogenezinin temel taşı olan trigeminovasküler sistem hipotezini desteklemekle birlikte migren atağının fonksiyonel beyin sapı anormalliğine bağlı olduğunu da düşündürmektedir.

KAYNAKLAR

1. Marinis M, Pujia A, Natale L, D'arcangelo E, Accornero N. Decreased habituation of the R2 component of the blink reflex in migraine patients. *Clin Neurophysiol* 2003; 114:889-93.
2. Tommaso MD, Guido M, Libro G, Sciruicchio V, Pucca F. The three responses of the blink reflex in adult and juvenil migraine. *Acta Neurol Belg* 2000; 100: 96-102.
3. Kimura J. The blink reflex. In: *Electrodiagnosis in disease of nerve and muscle: Principles and practice*. 3rd Edition. Oxford University Press : New York ,USA 2001; 409-38.
4. International Headache Society, Hedache Classification Committee. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgia and facial pain. *Cephalalgia* 1988;8 Suppl 7: 1-96.
5. Estaban A. A neurophysiological approach to brainstem reflexes. Blink reflex. *Neurophysiol Clin* 1999; 29: 7-38.
6. Tamai Y, Iwamoto M, Tsujimoto T. Pathway of the blink reflex in the brainstem of the cat: interneurons between the trigeminal nuclei, and the facial nucleus. *Brain Res* 1986;380: 19-25.
7. Aramideh M, Ongerboer de Visser BW. Brainstem reflexes: Electrodiagnostic techniques, physiology, normative data, and clinical applications. *Muscle Nerve* 2002; 26: 14-30.
8. Bank J, Bense E, Kirely C. The blink reflex in migraine. *Cephalalgia*, 1992; 12: 286-92.
9. Sand T, Zwart JA. The blink reflex in chronic tension type headache, migraine and cervicogenic headache. *Cephalalgia* 1994; 14:449-50.

10. Avramidis TG, Podikoglou DG, Anastasopoulos IE, Koutroumanidis MA, Papadimitriou AL. Blink reflex in migraine and tension-type headache. *Headache* 1998; 38(9):691-6.

11. Sand T, Moll-Nilsen B, Zwart JA. Blink reflex R2 amplitudes in cervicogenic headache, chronic tension-type headache and migraine. *Cephalalgia* 2006; 26(10): 1186-91.

12. De Marinis M, Pujia A, Natale L, D'arcangelo E, Accornero N. Decreased habituation of the R2 component of the blink reflex in migraine patients. *Clin Neurophysiol* 2003; 114(5): 889-93.

13. Schoen J. Neurophysiological features of the migranous brain . *Neurol Sci* 2006; 27 Suppl (2):S77-81.