

# Migren hastalarında trigemino-servikal refleks: Ön çalışma

Betigül YÜRÜTEN, Emine GENÇ

Selçuk Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi Nöroloji AD - KONYA

## ÖZET

Nörofizyolojik çalışmalar başağrısı olan hastalarda beyinsapı inhibitör nöronlarda uyarılabilirliğin azaldığını göstermiştir. Trigemino-servikal refleksin C3 komponenti nosiseptif karakterdedir ve beyin sapındaki nöronlar arası aktiviteyi yansıtabilir. Bu refleks supraorbital sinirin stimülasyonu ile boyun kaslarından kaydedilir. Bizim çalışmamızda 16 aurasız migrenli, 20 normal kişide trigemino-servikal refleks kaydedildi. Latans ve amplitüd ölçümlerinde iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmadı. Bu sonuç bize migrenlilerde beyinsapı inhibitör nöronal aktivitede azalma olmadığını ve bu mekanizmanın ağrıdan sorumlu olamayacağını düşündürdü.

**Anahtar Kelimeler:** Başağrısı, migren, trigemino-servikal refleks.

## SUMMARY

### **Trigemino-cervical reflex in patients with migraine**

Neurophysiological studies have shown decreased excitability of the brain stem inhibitory interneurons in patients with headache. The C3 component of the trigemino-cervical reflex is nociceptive in character and may reflect the brain stem interneuron activity. This reflex is evoked by stimulation of the supraorbital nerve and recorded from the neck muscles. We recorded this reflex in 16 patients with migraine without aura and in 20 healthy subjects. There was not significant difference in latencies and amplitudes between the two groups. We concluded that there is not decrease in brain stem inhibitory interneuronal activity in migraine and this mechanism may not be responsible from pain control.

**Key Words:** Headache, migraine, trigemino-cervical reflex.

Nörofizyolojik çalışmalar başağrılarında bazı beyinsapı nükleuslarında anormal aktiviteyi göstermektedir. Schoenen ve ark. 1987'de kronik gerilim başağrılı hastalarda temporal kasta eksteroseptif supresyonu değerlendirerek beyin sapındaki inhibitör internöronların uyarılabilirliğinin azaldığını göstermişlerdir (1). O tarihten beri değişik tipte başağrılarında, farklı elektrofizyolojik parametreler kullanarak, inhibitör nöronal aktivitedeki değişkenliği gösteren çeşitli çalışmalar yapılmıştır (2-4).

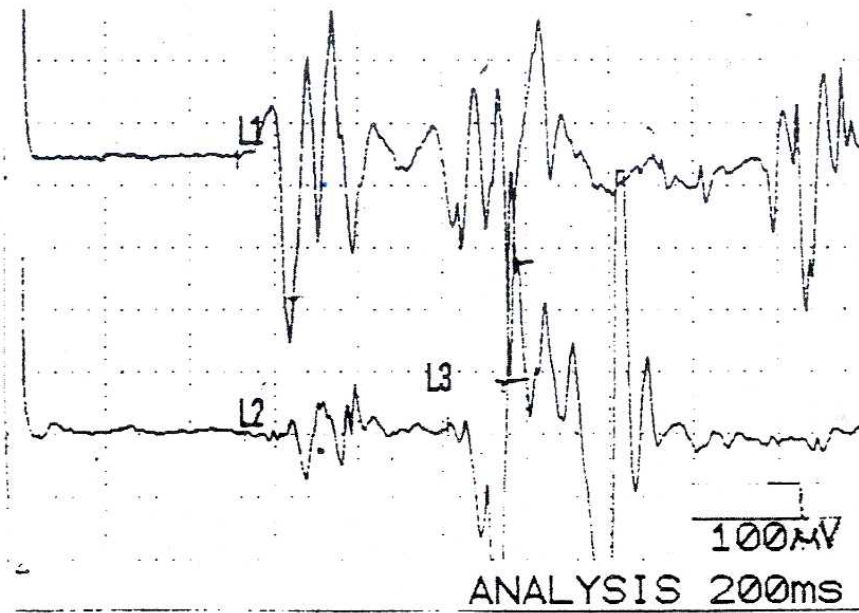
Bu parametrelerden biri de trigemino-servikal refleks (TSR) olabilir. Bu refleks trigeminusun supraorbital dalının elektriksel uyarımı ile boyun kaslarından kaydedilir. Bu refleksi değerlendirerek migrende beyinsapı nöronal aktivite ve migren patofizyolojisi konusunda bilgi sahibi olmayı amaçladık.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmayı 16 aurasız migren hastası, 20 kontrol grubu olarak 36 kişi alındı. Deneklerin hepsi kadındı. Migrenlilerde yaş ortalaması  $39.4 \pm 8.93$  idi. Migren tanısı Uluslararası Başağrısı Derneği'nin

kriterleri esas alınarak konuldu (5). Hastalar ağrısız dönemde çalışmaya alındı. Hastalığın süresi ortalaması  $13.8 \pm 7.87$  yıl, aylık atak sıklığı  $3.6 \pm 2.43$  idi. Altı hastada ağrı genellikle aynı taraftan, diğerlerinde her iki taraftan geliyordu. Hastaların hiçbiri migren için koruyucu tedavi almıyordu. Kontrol grubunun yaş ortalaması  $40.3 \pm 11.28$  idi. Baş, boyun ağrısı yakınması olmayan, merkezi veya çevresel sinir sistemi hastalığı bulunmayan kişiler bu gruba alındı.

Denekler otururken, başları kas artefaktının çıkmadığı pozisyona getirilerek çekim yapıldı. Trigeminal supraorbital sinir kaş üzerinden, bipolar yüzeysel elektrodla uyarıldı. Uyarımda 0.5 ms süreli, en büyük kas cevabı oluşturacak şiddette (30 - 40 mA) kare dalga kullanıldı. Uyarı gelişigüzel verildi ve iki uyarı arasında 20 sn'den fazla zaman bırakıldı. Kayıtlama konsantrik iğne elektrodlar her iki semispinalis capitis kasına, 4. servikal vertebra hizasında yerleştirilerek yapıldı. En az iki cevap üst üste konup, refleksin uzun latanslı kısmının (C3) latans ve amplitüd ölçümleri yapıldı (Şekil 1).



Şekil 1. Migrenlilerde splenium capitis kasından iki yanlı kayıtlanan trigemino-servikal refleks

Çalışmada Nihon Cohden MEB - 7102 K elektromiyografi cihazı kullanıldı. Analiz zamanı 100-200 ms, filtre aralığı 20 Hz-3 KHz idi.

Sonuçlar unpaired student's t testi ile istatistiksel olarak değerlendirildi.  $p < 0.05$  anlamlı kabul edildi.

#### BULGULAR

Hasta ve kontrol grubunda TSR'in latans ve amplitüd ortalama değerleri Tablo 1'de özetlenmiştir. Buna göre her iki grupta, gerek sağ gerek sol taraftan elde edilen cevapların latans ve amplitüd değerleri ortalamaları arasındaki fark anlamlı değildi ( $p > 0.05$ ). Başağrısı sıklıkla aynı taraftan gelen 6 hastanın 2'sinde latanslar ağrısız yana göre kısa olmakla birlikte denek sayısının azlığı nedeniyle istatistiksel değerlendirme yapılamadı.

#### TARTIŞMA VE SONUÇ

Başa ait ağrılar 5,9,10'uncu kranial ve 1., 2., 3'üncü servikal sinirlerle taşınır. 5'inci kranial sinirin spinal traktüsü medulla spinalisin C2 segmentine kadar iner ve hem baş hem de boyundan gelen ağrılı impulslar aynı nöron havuzuna boşalır (nosiseptif spesifik

nöron). Buradan çıkan efferent yollar ise karşı taraf talamus ve kortekse, retiküler formasyona, bazı kranial çekirdeklere ve üst servikal korda dağılır (6).

Bu sinapslardaki iletim periakvaduktal gri cevherdeki median raphe nükleusundan gelen serotonin ve locus coeruleus'dan gelen noradrenalin ile baskılanır. Bu inhibitör nöronal aktivitenin azalması santral ağrı kontrolünü etkiler, baş ve boyunla ilgili ağrılı durumlar ortaya çıkabilir. Migren fizyopatolojisini açıklamaya çalışan gerek trigeminovasküler gerekse nörojenik teori bu bölgeyi "migren beyinsapı jeneratörü" olarak değerlendirmektedir (7).

Değişik tipte başağrılarında internöronal aktivitenin değişimini gösteren, farklı parametrelerin kullanıldığı (eksteroseptif supresyon, blink refleksi) elektrofizyolojik çalışmalar yapılmıştır (1, 2, 4). Schoenen ve ark. gerilim tipi başağrılarında eksteroseptif supresyonun kısaldığını göstermişlerdir (1). Benzer şekilde Aktekin ve ark. gözkırpma refleksinin R2 kısmının düzelme eğrisinin azaldığına dikkat çekmiş ve beyinsapı inhibitör nöronların uyarılabilirliğinin azaldığı sonucuna varmışlardır.

Tablo 1. Migrenlilerde ve normal kişilerde trigemino-servikal refleks latans ve amplitüd ortalama değerleri

	KONTROL		MİGREN		
	Sağ	Sol	Sağ	Sol	
Latans (msn)	54.06±1061 n = 13	54.16±6.00 n = 20	54.57±8.86 n = 20	52.49±8.70 n = 20	$p > 0.05$
Amplitüd (mV)	0.80±0.35	0.73±0.31	0.91±0.44	0.89±0.35	$p > 0.05$

Trigemino-servikal refleks de baş, boyun ağrılarında elektrofizyolojik parametre olarak kullanılabilir. Bu refleks insanlarda ilk kez Sartucci ve ark. tarafından kayıtlanmıştır (8). Daha sonra normal kişilerde ve hastalarda refleksin özelliklerini yansıtan çalışmalar yapılmıştır (9 -11). Ertekin ve ark. TSR'nın C1 ve C2 olarak isimlendirilen, 18 ve 35 ms'de beliren erken, 50ms'de beliren geç C3 cevabını tanımlamışlardır. C1'in oligosinaptik ve mekanoseptif, C3'ün multisinaptik ve nosiseptif özellikte olduğunu belirtmişlerdir.

Baş ağrılarında TSR'in değerlendirildiği sadece bir çalışma vardır. Milanov ve ark. migren ve gerilim baş ağrılı hastalarda ağrılı tarafta refleksin latansını kısa bulmuşlar ve beyinsapında inhibitör nöronal aktivitenin azaldığını, bu mekanizmanın her iki ağrı tipinde ortak olduğunu düşünmüşlerdir (12).

Bizim çalışmamızda hasta ve kontrol grubu arasında fark gözlenmemiştir. Milanov'un

olgularından farklı olarak hastalarımızın çoğunda ağrılar iki taraflı gelmektedir. Ağrılar bir yanda daha baskın olabildiği 6 hastanın 2'sinde ağrılı tarafta latans kısa gözlenmiş, ancak sayı azlığı nedeniyle istatistiksel değerlendirme yapılmamıştır. Bizim sonuçlarımız literatürdeki bazı çalışmalarla benzerlik göstermektedir (2,3). Zwart ve Sand kronik gerilim baş ağrılarında eksteroseptif supresyonun latansını normal bulmuşlar ve inhibisyonun baş ağrısı fizyopatolojisini yansıtmadığını belirtmişlerdir. Bizim boyun ağrılı fibromiyalji hastalarında yaptığımız TSR çalışması da benzer sonucu vermiştir ve bulgular bu çalışmamızla uyumludur (13).

Sonuç olarak beyinsapı nöronal ağı içinde inhibitör nöronal aktivitenin azalmasının migren tipi baş ağrısında ağrının patofizyolojisinde rol oynamadığı kanısına varıldı.

## KAYNAKLAR

1. Schoenen J, Jamart B, Gerard P, Lenarduzzi P, Delwaide PJ. Exteroceptive suppression of the temporalis muscle activity in chronic headache. *Neurology* 1987;37:1834-6
2. Bendsten L, Jensen R, Brennum J, Arendt - Nielsen L, Olesen J. Exteroceptive suppression of the temporal muscle activity is normal in chronic tension - type headache and not related to actual headache state. *Cephalalgia* 1996;16:251-6.
3. Zwart JA, Sand T. Exteroceptive suppression of the temporal muscle activity: a blind study of tension - type headache, migraine and cervicogenic headache. *Headache* 1995;35:338-43.
4. Aktekin B, Yaltkaya K, Özkaynak S, Oğuz Y. Recovery curve of the blink reflex and exteroceptive suppression of temporalis muscle activity in migraine and tension type headache. *Headache* 2001;41:142-9.
5. Headache Classification Committee of the International Headache Society. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias, and facial pain. *Cephalalgia* 1988;8(Suppl.7):1-96.
6. Sessle BJ, Hu Jw, Amono N, Zhong G. Convergence of cutaneous, tooth pulp, visceral neck and muscle afferents on to nociceptive and non - nociceptive neurons in trigeminal subnucleus caudalis (medullary dorsal horn) and its implications for referred pain. *Pain* 1986;27:129-35.
7. Weiller C, May A, Limmroth V. Brain stem activation in human migraine attacks. *Nature Med* 1995;1:658-60.
8. Sartucci F, Rossi A, Rossi B. Trigemino-cervical reflex in man. *Electromyogr Clin. Neurophysiol.* 1989;29:67-71.
9. Ertekin C, Çelebisoy N, Uludağ B. Trigemino - cervical reflex in normal subjects. *J Neurol Sci* 1996;143:84-90.
10. Milanov I, Bogdanova D, Ishpekova B. The trigemino-cervical reflex in normal subjects. *Funct Neurol* 2001;16: 129-34.
11. Di Lazzaro V, Restuccia D, Nardone R, Tartaglione T, Quartarone A, Tonali P, et al. Preliminary clinical observations on a new trigeminal reflex: The trigemino-cervical reflex. *Neurology* 1996;46:479-85.
12. Milanov I, Bogdanova D. Trigemino-cervical reflex in patients with headache. *Cephalalgia* 2003;13(1):35-8.
13. Yürüten B, Özerbil Ö. Trigemino-cervical reflex in fibromyalgia patients. *Arch Phys Med Rehabil* 2003 (baskıda).