

Migren ve Glokom

Alper Yarangümelı (*), Selçuk Çomođlu (**), Özlem Gürbüz Köz (*), Atilla Halil Elhan (***), Gülcan Kural (****)

ÖZET

Amaç: Migren hastalarında glokom insidansının araştırılması

Yöntem: Hastanemizin Nöroloji polikliniğine başağrısı şikayetiyle başvuran hastalardan migren tanısı konulanlar ağrının sıklığı, tarafı, lokalizasyonu, şiddeti, ortaya çıkma yaşı ve ne zamandır sürdüğü, migrenin tipi, varsa auranın tarifi, sistemik ek sorunları, ailede migren ve glokom öyküsü yönünden sorgulandıktan sonra kliniğimizde tam oftalmolojik muayeneden geçirilerek bilgisayarlı görme alanı (BSGA) testleri uygulandı. Sonuçları değerlendirmeye alınan 77 olgu (61 kadın, 16 erkek) BSGA'nda glokomatöz defekt izlenen ve izlenmeyenler olarak iki gruba ayrılarak istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

Bulgular: Hastaların 48'inde (%62.3) BSGA incelemeleri sonucunda görme alanı defektleri saptandı. Göziçi basınçları (GİB) tüm hastalarda normal sınırlarda bulundu. Glokomatöz defektli bulunan ve bulunmayan hastalardan oluşan gruplar arasında cinsiyet, ağrı lokalizasyonu ve şiddeti, migren tipi, auranın tanımlanması ile ailede glokom öyküsü yönlerinden istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı; hastalığın süresi, GİB ve C/D oranları açısından da gruplar arasında fark izlenmedi. Glokomatöz grubun anlamlı ölçüde daha yaşlı ve ağrının ortaya çıkma yaşının anlamlı oranda daha ileri olduğu, ayrıca ayda bir veya daha az sıklıkla atak tarif edenlerde defekt izlenme olasılığının daha yüksek olduğu görüldü. Ağrı ile glokomatöz defektin aynı yönde olma eğiliminde olduğu izlendi.

Tartışma: Vazospastik hastalıklarla glokomatöz optik nöropati arasındaki ilişki vurgulanarak bu grup hastalarda düzenli görme alanı kontrollerinin gerekliliğine dikkat çekildi.

Anahtar Kelimeler: Migren, Görme alanı, Normal tansiyonlu glokom

SUMMARY

Migraine and Glaucoma

Purpose: To investigate the incidence of glaucoma in patients with migraine

Method: Patients who applied to our Neurology Clinic complaining of headache and were diagnosed as migraine were enrolled in the study and questioned for the frequency, side, localisation and severeness of the pain, as well as the onset and the duration of the symptoms, the type of migraine, the definition of the aura, additional systemic problems and family history of migraine and glaucoma. Detailed ophthalmologic examinations and computerised visual field (VF) analysis were then performed on each patient. Results of 77 patients (61 female, 16 male)

(*) Uz. Dr., Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 1. Göz Kliniđi
(**) Uz. Dr., Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniđi
(***) Araştırma Görevlisi, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik A.B.D
(****) Uz. Dr., Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 1. Göz Kliniđi Şefi

Mecmuaya Geliş Tarihi: 12.03.2001
Düzeltilmeden Geliş Tarihi: 11.06.2001
Kabul Tarihi: 30.06.2001

were evaluated and statistical comparisons of the two group of patients, one consisting of patients with VF defects and the other without VF defects, were carried out.

Results: VF tests revealed glaucomatous-like defects in 48 (62.3%) patients. Intraocular pressure (IOP) levels were within normal limits in all cases. There were no statistically significant differences between the groups with and without VF defects in terms of sex, the localisation and severeness of pain, the type of migraine, the definition of aura and family history of glaucoma, as well as the duration of migraine, IOP and cup/disc ratio. The glaucomatous group was significantly older, and the age of onset of migraine was significantly higher. Risk of having a glaucomatous-like defect was higher in patients who had migraine attacks once a month or less frequently. There was a possible tendency of pain and VF defects to develop ipsilaterally.

Discussion: Both the relation between vasospastic diseases and glaucomatous optic neuropathy and the necessity of regular VF controls in patients with vasospastic tendency were emphasized.

Key Words: Migraine, Visual field, Normal tension glaucoma.

GİRİŞ

Migren ve glokomun birlikteliği konusunda çeşitli araştırmalar yapılmış, birbirinden oldukça farklı sonuçlar bildirilmiştir. Bazı araştırmacılar geniş popülasyonları konu alan taramalarda iki klinik durum arasında bir ilişki bulunmadığını bildirirken (1-3), migrenli hastalarda glokom insidansının yüksekliğini (4), normal tansiyonlu glokom olgularında migren sıklığının fazlalığını (5,6) ve migren olgularında glokomatöz görünümde görme alanı defektlerinin yüksek oranda saptandığını (7,8) rapor eden çalışmalar yayınlanmıştır.

Glokomun -özellikle de normal tansiyonlu glokomun (NTG)- etiolojisinde vazospastik teorilerin ortaya atılışıyla, Raynaud fenomeni, Prinzmetal anjinası ve migren gibi vazospastik orijinli sorunlar üzerinde çalışmalar yoğunlaşmıştır (9-13).

Migrenin, baş ağrılarının sınıflandırılmasında özel bir yeri bulunmaktadır. Kelime köken olarak, yarım baş ağrısı, *hemicrania*'dan gelmektedir. Klinik, episodik olarak, sıklıkla bir aura dönemini takiben bulantı ve/veya kusma ile birlikte başın bir yarısını tutan şiddetli ağrı ile karakterizedir (14). Kendi içinde klasik migren, adi migren, hemiplejik, oftalmoplejik ve retinal migren gibi alt gruplarla sınıflanmıştır (14,15).

Klasik migren tipik olarak, hasta tarafından gözlerde kamaşma, çeşitli tiplerde skotomlar, görme azlığı veya görme alanı değişiklikleri gibi farklı şekillerde tarif edilebilen bir *aura* döneminin ardından gelen ağrı ile kendini gösterir. Dramatik olarak yaşanan bu aura ve ağrı dönemleri çok sayıda yazar ve sanatçının da eserlerine konu olmuştur. Bir aura dönemi tariflenmeksizin -ancak ağrının diğer tüm karakteristiklerine sahip olarak- ortaya çıkan migren tipi ise adi migren olarak tanımlanmaktadır (14).

Çalışmamızda hastanemizin Nöroloji Polikliniğine baş ağrısı nedeniyle başvuran hastalardan migren tanısı konulan ve gözü ilgilendirecek herhangi bir sistemik problemi ya da görmeyi etkileyecek herhangi bir oküler patoloji öyküsü bulunmayan 77 olgunun 150 gözü, kliniğimizin glokom biriminde detaylı oftalmolojik incelemeleri ve görme alanı muayeneleri yapılarak glokom varlığı yönünden değerlendirilmiştir.

GEREÇ ve YÖNTEM

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Polikliniğine Temmuz 1999-Haziran 2000 tarihleri arasında baş ağrısı nedeniyle başvuran hastalar Uluslararası Baş ağrısı Komitesi'nin sınıflama ve kriterlerine göre (16) migren yönünden sorgulandılar. Migren tanısı konulan hastalar Nöroloji ve 1. Göz Klinikleri tarafından ortak takibe alındı ve öncelikle; ağrının sıklığı, tarafı, lokalizasyonu, şiddeti, ortaya çıkma yaşı ve ne zamandır sürdüğü, migrenin tipi, varsa auranın tarifi, sistemik ek sorunları, ailede migren ve glokom öyküsü bulunup bulunmadığı kaydedildi.

Ağrının sıklığı "ayda birden daha sık" ve "ayda bir veya daha seyrek" olmak üzere belirtildi. Ağrının başın sağ veya sol olmak üzere herhangi bir yarısında daha sık olup olmadığı soruldu. Lokalizasyonu; frontal, temporo-parietal, oksipital veya tüm baş yarısı şeklinde kaydedildi. Ağrı şiddetinin; hafif, orta şiddette, şiddetli veya çok şiddetli tanımlarından hangisine uyduğu sorgulandı. Migrenin tipi belirlendi ve aura bulunan hastalardan görsel semptomları tarif etmeleri istendi. Sistemik ek sorunlar araştırıldı, hipertansiyon öyküsü bulunan hastalardan antihipertansif ilaç kullananlar, diabetes mellituslu hastalar, dönem dönem alınan ağrı kesiciler dışında düzenli olarak herhangi bir ilaç kullanmakta olan ve önemli bir oküler patoloji veya cerrahi girişim tarif eden olgular,

homojen bir grup oluşturulması amacıyla, çalışmaya dahil edilmedi.

Çalışmaya alınan 77 hastanın 61'i kadın, 16'sı erkek olup, yaş ortalamaları 37.0 ± 11.2 yıl (15-59 yıl) idi. Tüm hastaların her iki gözünde görme keskinliği ve refraksiyon muayeneleri, biyomikroskopik ön segment, ön kamera açısı ve +90 diyoptri lensle fundus muayeneleri, Goldmann aplanasyon tonometresiyle sabah saat 9:30 ila 11:00 arasında göziçi basınç (GİB) ölçümleri ve 24-2 full threshold testi ile bilgisayarlı görme alanı (BSGA) muayeneleri (HFA II version 745, Humphrey Instruments Inc, San Leandro, CA) yapıldı. Gerekli görülen hastalarda presbiyopik düzeltmeler kullanıldı. İlk görme alanı muayenesinden 3 ila 7 gün sonra BSGA tekrar edildi ve öğrenme etkisinin devreden çıkarılması amacıyla ikinci görme alanı sonuçları sayısal olarak çalışmaya dahil edildi (17). Tüm görme alanı muayeneleri hastaların ağrısız ve aurasız dönemlerinde yapıldı. Hastalardan ikisinde miyopik astigmatizmaya, birinde hipermetropiye bağlı tek taraflı ametropik anizotropik ambliyopi, birinde ise tek taraflı dejeneratif miyopi saptanması nedeniyle, 4 hastanın birer gözü çalışmaya alındı.

Yetmiş yedi olgunun 150 gözünde BSGA ortalama sapma (MD), düzeltilmiş patern standart sapma (CPSD) ve yarı alan glokom testi (GHT) sonuçları kaydedildi. Birbirini takip eden iki görme alanında GHT'nin normalin dışında olduğu ve/veya CPSD p değerinin %5'den küçük olduğu ve/veya tekrarlanan görme alanlarında birbirine değen ve aynı lokalizasyonda en az 3 noktada (birinde $p < 0.01$, diğerlerinde en az $p < 0.05$ olmak üzere) sabit hasarın saptandığı gözler glokomatöz olarak kabul edildi (18). Gözlerden biri veya her ikisinde, glokomatöz özellikte görme alanı defekti saptanan hastalar glokomatöz grup olarak ayrıldı ve glokomatöz olmayan grup ile, migrene ve göze ait özellikler açısından, istatistiksel karşılaştırmaları yapıldı. Glokomatöz defektler MD değerlerine göre erken, orta şiddette ve ileri hasar olarak gruplandı. MD değerleri -6.00 ve daha iyi olanlar erken, MD -6.00 ile -12.00 arasında olanlar orta, -12.00'den daha ağır olanlar ileri hasar olarak kabul edildi (19). Hastalarda görme alanı parametrelerinin, belirtilen MD aralıkları ve CPSD'ye göre ($p < \%1$, $p \%1$ - $\%5$ arasında veya $p > \%5$ olarak) dağılımları araştırıldı.

İstatistiksel analizde ki-kare testi, Fisher'in kesin ki-kare testi, Student's t ve Mann-Whitney U testleri ile lojistik regresyon analizinden yararlanıldı; anlamlılık sınırı $p < 0.05$ olarak belirlendi.

BULGULAR

Tüm hastaların (77 olgu; 16 erkek, 61 kadın) migren ile ilgili sorgulanmalarının sonuçlarına göre; olguların

%72.7 sinde migren atağı ayda birden daha sık %27.3'ünde ayda bir veya daha seyrek olarak izlenmekteydi. Hastaların %28.6'sında ağrı sıklıkla başın sağ yarısında, %19.5'inde başın sol yarısında ortaya çıkarken, %51.9'unda baskın bir taraf bulunmamaktaydı. Ağrı %16.9 oranında frontal, %29.9 temporo-paryetal, %19.5 oranında oksipital yerleşimli olarak tarif edilirken, %33.8 oranında tüm baş yarısını etkilemekteydi. Olguların %9.1'i ağrıyı orta şiddete, %62.3'ü şiddetli, %28.2'si çok şiddetli olarak tanımlamaktaydı.

Migren tipi 49 olguda (%63.6) klasik migren, 27 olguda (%35.1) adi migren olarak belirlendi. Bir hasta ise hemiplejik migren olarak sınıflandırıldı (%1.3). Aura dönemini; hastaların %57.1'i gözlerde kamaşma ve kırık ışık çizgileriyle, %35.1'i çeşitli tiplerde skotomlarla, %20.8'i görme alanı değişiklikleriyle, %13.0'ü görme azalmasıyla tarif etmekteydi. Hastaların bazıları birden fazla semptom bildirirken, %35.1'i ise aura dönemi tanımlamıyordu.

Sistemik problemler açısından sorgulanan hastaların 8'inde (%10.4) hipotansiyon, 5'inde (%6.5) hipertansiyon, 1 hastada ise (%1.3) ülseratif kolit öyküsü vardı; 61 hastanın (%79.2) ek sistemik problemi bulunmamaktaydı. Hastaların %64.9'unda ailede migren öyküsü varken, 3 hasta (%3.9) ailede glokom öyküsü vermemekteydi.

Yaş ortalaması 37.0 ± 11.2 (15-59) yıl olan hastaların migren şikayetleri ortalama 10.8 ± 9.2 yıldır (3 ay ila 33 yıl) sürmekteydi. Migrenin ortaya çıkışı ise ortalama 26.2 ± 9.4 (10-53) yaşa karşılık gelmekteydi.

Çalışmaya alınan 150 gözün tümünde görme keskinliği Snellen eşelinde tashihle 10/10 düzeyindeydi. Ön segment ve fundus muayeneleri normaldi. Ortalama GİB'ları sağ gözlerde 14.6 ± 3.1 (9-22) mm Hg, sol gözlerde 14.4 ± 2.8 (10-21) mm Hg olarak saptandı. Hiçbir gözde 22 mm Hg üzerinde GİB ölçümü olmadı. Optik disk çukurluğunun disk çapına oranlarının (C/D) dağılımı, sağ gözler için 0.35 ± 0.13 (0.1-0.7), sol gözler için 0.34 ± 0.12 (0.1-0.7) olarak izlendi.

Yapılan BSGA testlerinin sonucunda 77 hastanın 48'inde (%62.3) tekrarlanan görme alanlarında bir veya her iki gözde belirtilen kriterler doğrultusunda glokomatöz özellikte defekt saptandı. Bu 48 hastada görme alanı bulguları (MD, CPSD, GHT) Tablo 1, 2 ve 3'de özetlenmektedir. MD değerlerine göre glokomatöz defektin dağılımı Tablo 4'de gösterilmiştir.

Tüm hastalarda GİB normal sınırlarda seyrettiğinden hastalar BSGA sonuçları gözönüne alınarak glokomatöz olan (48 hasta, %62.3) ve olmayanlar (29 hasta, %37.7) olarak gruplandırıldı. Glokomatöz olan ve olmayan gruplar arasında; cinsiyet, ağrı lokalizasyonu ve şid-

Tablo 1. Glokomatöz defektli gözlerde MD aralıklarının dağılımı

Taraf	MD = 0 - (-6)	MD = (-6) - (-12)	MD < (-12)
Sağ	%70.2	%23.4	%6.4
Sol	%66.7	%20.8	%12.5

Tablo 2. Glokomatöz defektli gözlerde CPSD aralıklarının dağılımı

Taraf	p>%5	p=%5-%1	p<%1
Sağ	%34.0	%29.8	%36.2
Sol	%31.9	%31.9	%36.2

deti, migren tipi, auranın tanımlanması, ailede migren ve glokom öyküsü yönlerinden istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (tümü için $p>0.05$, ki-kare testi). Ancak ailede migren öyküsü bulunmayanlarda glokomatöz hasar olasılığının daha yüksek oluşunun anlamlılık sınırına yakın olduğu görüldü ($p=0.059$, ki-kare testi). Her iki grupta da klasik migren tanısı konulan ve ağrıyı şiddetli olarak tanımlayanlar hastalar çoğunlukta iken; ağrı lokalizasyonu, glokomatöz grupta daha çok temporo-pariyetal, normal grupta ise tüm baş yarısını tutar görünümde idi.

Ağrı sıklığının ayda bir veya daha az olduğu olgularda glokomatöz görme alanı saptanma oranının anlamlı olarak daha yüksek olduğu görüldü ($p<0.05$, ki-kare testi).

Glokomatöz olan ve olmayan grupların yaş, migrenin ortaya çıkış yaşı, hastalığın süresi, her iki gözde GİB ve C/D oranlarının ortalamaları ile BSGA sonucunda her iki gözde MD ve CPSD değerleri açısından karşılaştırılmaları Tablo 5 ve 6'da görülmektedir. Glokomatöz grubun istatistiksel olarak anlamlı ölçüde daha yaşlı olduğu ($p<0.01$, Student's t testi) ve hastalığın ortaya çıkış yaşının da bu grupta anlamlı düzeyde daha ileri olduğu saptandı ($p<0.05$, Student's t testi). Hastalığın süresi, GİB ve C/D oranları açısından gruplar arasında fark izlenmedi (tümü için $p>0.05$, Mann-Whitney U testi). İ-

Tablo 3. Glokomatöz defektli gözlerde yarı alan glokom testi (GHT) dağılımı

Taraf	NLİ	S	NLD	DGA	S / DGA
Sağ	%29.8	%8.5	%51.1	%4.2	%6.4
Sol	%27.1	%16.7	%45.8	%8.3	%2.1

NLİ: Normal limitler içinde S: Sınırdaki, NLD: Normal limitlerin dışında, DGA: Duyarlılıkta genel azalma, S / DGA: S ve DGA

Tablo 4. Glokomatöz hastalarda glokomatöz defekt şiddetinin dağılımı

Taraf	Normal*	Erken	Orta şiddette	Ağır
Sağ	%14.9	%55.3	%25.5	%4.3
Sol	%16.7	%54.2	%27.1	%2.1

(*): Hasar diğer gözde

tatistiksel olarak anlamlı fark görülmemekle birlikte; glokomatöz grupta 12 hastada (%25.0) en az bir gözde C/D oranı 5/10 ve üzerinde (2 hastada 7/10, 4 hastada 6/10), normal grupta ise 5 hastada (%17.2) en az bir gözde C/D oranı 5/10 ve üzerinde (1 hastada 7/10, 3 hastada 6/10) olarak saptandı.

Tüm veriler göz önüne alınarak yapılan lojistik regresyon analizinde %95 güvenilirlik aralığındaki odds oranlarıyla, glokomatöz görme alanına sahip olma riskinin; 40 yaşın üzerindeki hastalarda 4.98 kat daha yüksek, ayda bir ve daha az sıklıkta migren atağı tarif edenlerde 4.42 kat daha yüksek ve ailede migren öyküsü bulunmayan hastalarda 3.53 kat daha yüksek olduğu bulundu.

Glokomatöz BSGA bulgularının, her iki gözü çalışmaya alınan 47 glokomatöz hastadan %38.3'ünde sağ, %34.0'ünde sol gözde daha baskın olduğu, %27.7'sinde simetrik görünümde olduğu saptandı. Buna göre, migren ağrısının baskın olduğu taraf ile glokomatöz bulguların baskın olduğu gözler Tablo 7'de karşılaştırılmaktadır. Sayı yetersizliğinden dolayı istatistiksel olarak analiz edilememekle birlikte, baş ağrısının sağ tarafta baskın olduğu 12 hastada glokomatöz defektlerin %58.3 oranında sağ gözde daha ileri, baş ağrısının sol tarafta baskın olduğu 10 hastada ise glokomatöz defektler %50.0 oranında sol gözde daha ileri düzeyde olduğu gözlemlendi, baskın taraf tanımlamayan olgularda glokomatöz tarafla ilgili oranların birbirine yakın seyrettiği görüldü.

Glokomatöz gruptaki hastalardan 8'ine en az bir gözde disk bulgularının da eşlik ettiği orta şiddette veya daha ağır görme alanı defektlerinin saptanması nedeniyle antiglokomatöz tıbbi tedavi başlandı. Tüm hastalar takip protokolüne bağlandılar; görme alanları ya da C/D

Tablo 5. *Glokomatöz ve normal grupların migrenin süresi, ortaya çıkma yaşı, GİB ve C/D oranları yönünden karşılaştırılması*

	Glokomatöz	Normal	p
Sayı	48 (%62.3)	29 (%37.7)	-
Yaş (yıl)	39.9±10.0 (15-59)	32.1±11.7 (17-56)	<0.01*
Ortaya çıkma yaşı (yıl)	28.1±9.0 (14.5-51)	23.0±9.4 (10-53)	<0.05*
Hastalığın süresi (yıl)	11.8±9.4 (6 ay-33 yıl)	9.1±8.7 (3 ay-30 yıl)	>0.05**
Sağ GİB (mm Hg)	14.7±3.0 (10-22)	14.3±3.3 (9-22)	>0.05**
Sol GİB (mm Hg)	14.5±2.7 (10-21)	14.0±3.2 (10-20)	>0.05**
Sağ C/D oranı	0.36±0.13 (0.1-0.7)	0.32±0.13 (0.2-0.6)	>0.05**
Sol C/D oranı	0.35±0.12 (0.1-0.6)	0.33±0.13 (0.2-0.7)	>0.05**

(*): Student's t testi, (**): Mann-Whitney U testi

Tablo 6. *Glokomatöz ve normal grupların MD ve CPSD yönünden karşılaştırılması*

		Glokomatöz	Normal
MD	Sağ	-5.54±3.01 (-1.73 -15.35)	-2.71±0.88 (-1.28 -4.18)
	Sol	-5.62±3.43 (-0.73 -17.99)	-2.45±0.85 (-0.33 -4.53)
CPSD	Sağ	3.07±2.12 (0.00-10.34)	0.85±0.70 (0.00-2.11)
	Sol	3.38±2.40 (0.00-9.23)	0.74±0.53 (0.00-1.55)

Tablo 7. *Migrende ve glokomatöz defekte baskın tarafların karşılaştırılması*

Migrende baskın taraf	BSGA defekti sağda	BSGA defekti solda	BSGA defekti simetrik	Hasta sayısı
Sağ	%58.3	%25.0	%16.7	12
Sol	%30.0	%50.0	%20	10
Eşit	%32.0	%32.0	%36.0	25

oranları açısından progresyon şüphesi bulunduran hastalar ise daha sık (üçer aylık) aralıklarla kontrole alındılar.

TARTIŞMA

Geçtiğimiz yüzyılın başlarından beri migrenin fizyopatolojisi ile ilgili çok sayıda çalışma ve araştırmalar yapılmış, sonuçlar vasküler teoriler üzerinde yoğunlaşmıştır. Genel olarak kabul gören yaklaşım kliniğin intravasküler ekstraserebral anormal damarsal reaktiviteye bağlı geliştiği şeklindedir (14). Klasik migrenin prodromal dö-

neminde, kortekste bölgesel kan akımının belirgin olarak azaldığı gösterilmiştir. Bu durum *oligemi* olarak adlandırılmıştır (20). Tomografik incelemelerle aura sırasında izlenen bu oligemi fazının oksipital kutuplardan birinden başlayarak dakikada 3-4 mm hızla ipsilateral hemisfer üzerine yayıldığı gözlenmiştir (21). Bu akım azalması belli bir serebral arterin sulama alanına karşılık gelmemekte, ancak orta ve posterior serebral arterlerin beslediği alanların üzerinden geçmektedir. Oligemi, kortekste elektriksel bir depresyonla seyretmektedir ve auranın, primer olarak, azalan metabolik ihtiyaçlar sonucu kortikal dolaşımında yavaşlamaya neden olan bir nöronal olay olduğu iddia edilmiştir. Aura fazındaki vazokonstriksiyonu, ağrı sırasında eksternal karotisteki akım artışı fazı izler (14).

Migren hastalarında trombosit agregasyonunda artış ve ağrı döneminde plazma serotonin düzeyinde yükselmeler gösterilmiştir. Serotonin, bir nörotransmitter olmasının yanında, büyük arterlerde kontstriksiyona, arteriol ve kapillerlerde ise dilatasyona neden olmaktadır. Bir vazoaaktif peptid olan P maddesi ve trigemino-vasküler sistemin de migrenin ortaya çıkış mekanizmalarında rolü olduğu öne sürülmektedir (14,22).

Görsel uyarılmış potansiyellerin (VEP) bazı hastalarda tekrarlayan migren ataklarından sonra yavaşladığı gözlenmiştir. Komplike migren vakalarında serebral infarktlara bağlı hemipareziler ve kalıcı görme alanı hasarları bildirilmiştir (14).

Lewis ve ark. migren öyküsü bulunan 60 hastanın 21'inde görme alanı defektleri ve beşinde glokomatöz optik disk bulguları saptamışlardır, görme alanı hasar prevalansının yaşla ve hastalığın süresiyle arttığını bildirmişlerdir (7). Nizankowska ve ark. ise, klasik ve adi migrenli 21 hastadan oluşan serilerinde %28 oranında glokomatöz görme alanı defekti gözlendiğini rapor etmişler, MD'deki bozulmanın ağrı frekansıyla arttığını ileri sürmüşlerdir (8).

Corbett ve ark. 1985 yılında 27 NTG hastasının nörolojik incelemeleri sırasında beklemedikleri bir sonuçla karşılaşarak 12'sinde adi ya da klasik migren öyküsüne rastladıklarını bildirmişlerdir (23). Daha sonra Phelps ve Corbett NTG'da migren sıklığının, kronik açık açılı glokomlu, oküler hipertansif ve normal olgulara göre belirgin olarak daha fazla olduğunu yayınlamışlardır (5).

Usui ve ark.'nın Japon (1), Pradalier ve ark.'nın ise Fransız (2) popülasyonunda yaptıkları benzer çalışmalarda migrenin NTG'lu hastalarında PAAG'lulara göre biraz daha sık görüldüğünü ancak farkın anlamlı bulunmadığı bildirilmiştir. Klein ve ark. da migren tipi başağrısı bulunan ve bulunmayanlar arasında açık açılı glokom insidansı yönünden fark bulunmadığını öne sürmüşlerdir (3).

Yakın tarihli iki çalışmada ise, Wang ve ark. tipik migrenöz baş ağrısı ile açık açılı glokom arasında yaşla değişen muhtemel bir ilişki bulunduğunu rapor etmişler (4), Cursiefen ve ark. da normal, oküler hipertansif, PAAG'lu ve NTG'lu olgularda yaptıkları araştırmanın sonucunda, NTG ile migren arasında potansiyel olarak ortak vasküler etyolojiye bağlanabilecek bir ilişki olabileceğini bildirmişlerdir (6). Üretmen ve ark. 54 migren hastasını inceledikleri çalışmalarında üçü NTG ve üçü yüksek tansiyonlu glokom olmak üzere 6 olguya (%11.1) glokom tanısı konularak tedavi başlandığını rapor etmişlerdir (24).

Flammer ve ark. Raynaud fenomeni tarifeden, görme alanlarında açıklanamayan skotomlar ve optik diskte glokomatöz çukurlaşmalar saptanan bir hasta grubu tanımlayarak bu durumu *okülovazospastik sendrom* olarak adlandırmışlardır. Bu olgularda görme alanı MD değerlerinin, hastaların elleri soğuk (+4°C) suya sokulduğunda bozulduğunu, ancak bu durumun kalsiyum kanal blokörü nifedipinin sistemik uygulanımıyla düzeldiğini belirtmişlerdir (9,10). Bu bulgular periferik vazospazmların oküler vazospazmlara eşlik edebildiğini ortaya koymuştur.

Drance ve arkadaşları NTG'lu, migrenli ve normal olgularda vazospastik cevabı "laser Doppler velocimetry" tekniği ile, önce bazal şartlarda, daha sonra eller +40°C sıcak suda ve +4°C soğuk suda iken parmaklardaki akım hızlarını ölçerek değerlendirmişlerdir. NTG'lu olguların %65'inde soğuk provokasyonu ile periferik vazospastik cevabın geliştiğini, normal olgularda bu cevabın %26 oranında, migrenli ancak glokomu olmayan olgularda ise %64 oranında gözlendiğini bildirmişlerdir (25). Drance ve arkadaşları, NTG'lu ve migrenli olgularda bazal ve özellikle eller soğuk suda iken akım hızlarının normal olgulara göre anlamlı derecede düşük oldu-

ğunu belirtmişlerdir. Gasser ve arkadaşları videokapilloroskopi tekniğiyle vazospastik cevabı PAAG'lu, NTG'lu ve normal olgularda değerlendirmişler, bazal akım hızı ve eller soğuk suda iken belirlenen akım hızlarının NTG'lu olgularda, diğer olgulara göre anlamlı derecede düşük olduğunu saptamışlardır (26). O'Brien ve Butt da NTG'da anlamlı vazospastik cevap gözledikleri benzer bir çalışmanın sonucunda sistemik vazospazmın NTG tablosunun önemli bir bileşeni olduğunu öne sürmüşlerdir (27).

Broadway ve Drance laser Doppler akımölçer (flowmeter) ile farklı tiplerde glokomatöz optik diskli hastalarda periferik vazospazmı inceledikleri serilerinde; fokal iskemik tipte optik diskleri bulunan hastalarda vazospazm prevalansının daha yüksek olduğunu ve bu grupta kadın hastaların, migren öyküsü bulunan ve soğuk ekstremiteden yakınların belirgin olarak daha sık olduğunu bildirmişlerdir (13).

Çalışmamızda 77 hastanın hiçbirinde GİB değerleri normal sınırların üzerinde bulunmamakla birlikte, 48 hastada (%62.3) tekrarlanan görme alanlarında bir veya her iki gözde glokomatöz özellikte defekt saptandı. Bu oran bu konuda bildirilen daha önceki sonuçlara göre oldukça yüksektir. Bu gruba giren hastaların tümünde NTG bulunduğunu iddia etmek doğru bir yaklaşım olmayacaktır. Defektlerin uzun dönem BSGA kontrollerinde kalıcı olup olmadığının ya da progresyon göstermediğinin araştırılması gereklidir. Migren tablosunun şiddetinin ve atakların sıklığının ilerleyen yaşla birlikte azalma, hatta tamamen düzelme eğiliminde olduğu bilinmektedir (28). Çalışmamız hastalığın aktif olduğu ve tedavi başlanmamış bir hasta grubunda yapılmıştır. Defektlerin sürekli olduğunun gösterilmesi glokom açısından önem taşırken; zamanla düzelme eğiliminde olduğunun gösterilmesi ise rutin BSGA sonuçlarına dayanarak NTG şüphesiyle uzun süreli ve gerekli olmayan antiglokomatöz tedavi sürecine maruz kalabilecek bir hasta grubuna dikkat çekecektir. MD değerleri orta şiddette veya daha ağır bir glokomatöz hasara işaret eder şekilde; sağ gözlerin %29.8'inde sol gözlerin ise %33.3'ünde -6 dB'den daha kötü bulunmuştur. Tüm hasta grubunda C/D oranları ile defektler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamakla birlikte, bu parametrenin; gerek farklı tipte glokomlu hastalarda, gerekse oküler hipertansif ve normal olgularda yaygın varyasyonlar ve fizyolojik farklılıklar gösterdiği ve yanıltıcı olabileceği bilinmektedir (13,29). Hastaların tamamı ileri progresyon açısından takibe alınırken, disk bulgularının da eşlik ettiği 8 riskli hastaya antiglokomatöz tedavi başlanmıştır.

Glokomatöz görme alanı defekti bulunan ve bulunmayan hastalar karşılaştırıldığında aralarında cinsiyet,

ağrı lokalizasyonu ve şiddeti, migren tipi, auranın tanımlanması, ailede glokom öyküsü yönlerinden istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamış, hastalığın süresi, GİB ve C/D oranları açısından da gruplar arasında fark izlenmemiştir. Bununla birlikte 40 yaşın üzerindeki ve ayda bir veya daha az sıklıkla migren atağı tanımlayan olgularda glokomatöz görme alanına rastlanma olasılığının anlamlı olarak daha yüksek olduğu, ayrıca ailede migren öyküsü bulunmamasında da relatif bir risk faktörü olduğu görülmüştür.

Diğer bir ilginç sonuç ise, sayı yetersizliği nedeniyle istatistiksel olarak kanıtlanamamakla birlikte, görme alanında defektin daha belirgin olduğu tarafın ağrının sıklıkla ortaya çıktığı baş yarısıyla aynı yönde olma eğilimidir (Tablo 7). Eğer bu doğruysa migreni ortaya çıkaran vazospastik mekanizmalar aynı taraf optik siniri üzerinde yani optik kiyazmanın önünde de etkili olmaktadır. Bu aura dan tamamen farklı bir mekanizma olmalıdır, zira Sanchez ve ark. migren hastalarında aura sırasında MR ile elde ettikleri perfüzyon ağırlıklı görüntülerde auranın gözleendiği yarı alanın kontralateralindeki oksipital korteksteki göreceli serebral kan akımında belirgin azalma bildirmişlerdir (30). Görme alanı incelemelerimizde ise hiçbir hastada homonim defektlere rastlanmamıştır.

Çalışmamızda, başağrısı şikayetiyle kliniğe başvuran migren hastalarının bilgisayarlı görme alanı incelemelerinde, yüksek oranda glokomatöz görünümde defekt saptanmıştır. Hastaların tümünün GİB yönünden normotansif sınırlar içinde kaldığı görülmüş NTG yönünden takibe alınmışlardır. Sonuçlar vazospastik hastalıklarla, görme alanı hasarı ve glokomatöz optik nöropati arasındaki ilişkiyi vurgulamaktadır. Bu grup hastalarda düzenli görme alanı kontrolleri yapılmalı, gerektiğinde antiglokomatöz ve antivazospastik tedavilerde geç kalınmamalıdır.

KAYNAKLAR

- Usui T, Iwata K, Shirakashi M, Abe H: Prevalence of migraine in low-tension glaucoma and primary open-angle glaucoma in Japanese. *Br J Ophthalmol.* 1991; 75: 224-226
- Pradaliere A, Hamard P, Sellem E, Bringer L: Migraine and glaucoma: An epidemiologic survey of French ophthalmologists. *Cephalalgia.* 1998; 18: 74-76
- Klein BE, Klein R, Meuer SM, Goetz LA: Migraine headache and its association with open-angle glaucoma: The Beaver Dam Eye Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1993; 34: 3024-3027
- Wang JJ, Mitchell P, Smith W: Is there an association between migraine headache and open-angle glaucoma? Findings from the Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology.* 1997; 104: 1714-1719
- Phelps CD, Corbett JJ: Migraine and low-tension glaucoma. A case-control study. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1985; 26: 1105-1108
- Cursiefen C, Wisse M, Cursiefen S, Junemann A, Martus P, Korth M: Migraine and tension headache in high-pressure and normal-pressure glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 2000; 129: 102-104
- Lewis RA, Vijayan N, Watson C, Keltner J, Johnson CA: Visual field loss in migraine. *Ophthalmology.* 1989; 96: 321-326
- Nizankowska MH, Turno-Krecicka A, Misiuk-Hojlo M, et al: Coexistence of migraine and glaucoma-like visual field defects. *Klin Oczna.* 1997; 99: 121-126
- Gasser P, Flammer J: Influence of vasospasm on visual function. *Doc Ophthalmol.* 1987; 66: 3-18
- Guthauser U, Flammer J, Mahler F: The relationship between digital and ocular vasospasm. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 1988; 226: 224-226.
- Gasser P, Flammer J, Guthauser U, Mahler F: Do vasospasms provoke ocular diseases. *Angiology.* 1990; 41: 213-220.
- Gasser P: Ocular vasospasm: a risk factor in the pathogenesis of low-tension glaucoma. *Int Ophthalmol.* 1989; 13: 281-285.
- Broadway DC, Drance SM: Glaucoma and vasospasm. *Br J Ophthalmol.* 1998; 82: 862-870
- Campbell JK, Caselli RJ: Headache and other craniofacial pain. In *Neurology in Clinical Practice.* Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Marsden CD. eds. Stoneham. Butterworth-Heinemann. 1989; 2: 1520-1531.
- Takmaz T, Eryılmaz T: Migren. *M N Oftalmoloji.* 1996; 3: 36-40.
- 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
- Heijl A, Bergstrom B: The effect of perimetric experience in patients with glaucoma. *Arch ophthalmol.* 1996; 114: 19-22
- Katz J, Quigley HA, Sommer A: Detection of incident field loss using the glaucoma hemifield test. *Ophthalmology.* 1996; 103: 657-663.
- Hodapp E, Parish II RK, Anderson DR: Clinical decision in Glaucoma. CV Mosby Co. St Louis. 1993; 52-61
- Olesen J, Larsen B, Lauritzen M: Focal hyperemia followed by spreading oligemia and impaired activation of rCBF in classic migraine. *Ann Neurol.* 1981; 9: 344-352.
- Olesen J: The ischemic hypotheses of migraine. *Arch Neurol.* 1987; 44: 321-322
- Moskowitz MA: The neurobiology of vascular head pain. *Ann Neurol.* 1984; 16: 157-168.

23. Corbett JJ, Phelps CD, Eslinger P, Montague PR: The neurologic evaluation of patients with low-tension glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1985; 26: 1101-1104
24. Üretmen Ö, Ateş H, Andaç K, Emre S, Bilgin S, Demir D: Migrenli hastalarda glokom araştırılması. *M N Oftalmoloji* 2000; 7:154-7.
25. Drance SM, Douglas GR, Wijsman K, Schulzer M, Birtan RJ: Response of blood flow to warm and cold in normal and low-tension glaucoma patients. *Am J Ophthalmol.* 1988; 105:35-39.
26. Gasser P, Flammer J: Blood cell velocity in the nailfold capillaries of patients with normal-tension and high-tension glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 1991; 111:585-588.
27. O'Brien C, Butt Z: Blood flow velocity in the peripheral circulation of glaucoma patients. *Ophthalmologica.* 1999; 213: 150-153
28. Granella F, Cavallini A, Sandrini G, Manzoni GC, Nappi G: Long-term outcome of migraine. *Cephalalgia.* 1998; 18 (Suppl 21). 30-33
29. Sing NM, Anderson SF, Townsend JC: The normal optic nerve head. *Optom Vis Sci.* 2000; 77: 293-301
30. Sanchez del Rio M, Bakker D, Wu O, et al: Perfusion weighted imaging during migraine: Spontaneous visual aura and headache. *Cephalalgia.* 1999; 19: 701-707