

Unilateral Migrenli Hastalarda Boyun Sempatik Deri Yanıtları Sympathetic Skin Responses from the Neck Area in Patients with Unilateral Migraine

Bektaş KORKMAZ¹, Serpil YILDIZ², Nebil YILDIZ²

¹Istanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

²Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Bolu, Türkiye

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada, unilateral migrenli hastalarda ve normal sağlıklı bireylerde daha önce hiç çalışılmamış bir bölge olan boyun bölgesinden sempatik deri yanıtı kayıtlamaları yapılarak, bu bölgede atak, atak sonrası ve aralık dönemlerinde sempatik fonksiyonun doğasını araştırmak ve bunları karşılaştırmak amaçlanmıştır.

Yöntem: Bu çalışmaya, çalışmanın yapıldığı anabilimdalı polikliniğinde 2006-2007 yılları arasında takip edilen Uluslararası Baş ağrısı Derneği 2004 migren kriterlerine uygun 30'u kadın, 7'si erkek toplam 37 unilateral migren hastası ve çalışmanın yapıldığı tıp fakültesinin çalışanlarından ve öğrencilerinden oluşan 16'sı kadın ve 5'i erkek olmak üzere 21 sağlıklı birey kontrol grubu olarak alındı. Hastaların atak, atak sonrası, aralık dönemlerinde boyun bölgesinden elde edilen sempatik deri yanıtlarının ortalama latansları ve en yüksek amplitüd değerleri hesaplandı. Semptomatik tarafla, asemptomatik taraf;

septomatik tarafla, kontrol grubu; asemptomatik tarafla, kontrol grubu; sağ taraf ağrıların semptomatik taraflarıyla, sol taraf ağrıların semptomatik taraflarının ortalama latans ve en yüksek amplitüd değerleri SPSS kullanılarak birbirleriyle karşılaştırıldı.

Bulgular: Boyun bölgesinde bilateral olarak atak döneminde sempatik hipofonksiyon, atak sonrası dönemde atak ve aralık dönemlerine göre göre-celi bir hiperfonksiyon ve aralık dönemlerinde hipofonksiyon tespit edildi.

Sonuç: Bu çalışma migren hastalarında boyun bölgesinde bilateral olarak süregelen bir sempatik hipofonksiyonun varlığını ve iyileşme döneminde bu hipofonksiyonun ortadan kalktığını düşündürmektedir.

Anahtar kelimeler: Primer baş ağrıları, migren, otonom disfonksiyon, sempatik deri yanıtları, boyun

ABSTRACT

Introduction: In this study, in patients with unilateral migraine headache and in normal controls, it was aimed to assess the sympathetic function during attack, post attack, and interval periods and to compare these findings by recording sympathetic skin responses from the neck area, which was not studied before.

Methods: A total of 37 unilateral patients with migraine (30 women, seven men) who fulfilled the criteria of International Headache Society (2004) were recruited from our outpatient clinic. The control group consisted of 21 healthy individuals (16 women, five men) who are employees or students of our Medical Faculty. Mean latency and maximum amplitude values of sympathetic skin responses obtained from neck areas of the patients during attack, post attack, and interval periods were calculated. We compared the mean latency and the maximum amplitude values of the symptomatic side with the data of the asymptomatic side and with

the data of the control group. We also compared the responses of the patients with right-sided headache with the responses of the patients with left-sided headache. All statistical analyses were performed using SPSS.

Results: On the neck area, we observed sympathetic hypo-function in the attack and interval periods and a relative hyper-function in the post attack period bilaterally, regardless of the symptomatic side.

Conclusion: These findings suggest that there is ongoing bilateral sympathetic hypo-function in the neck area and there occurs a temporary increase in the function of sympathetic sudomotor activity in the recovery period of headaches.

Keywords: Primary headache, migraine, autonomic dysfunction, sympathetic skin response, neck

GİRİŞ

Baş ağrıları içinde migren toplumda çok sık görülmekte ve etkilenen kişinin günlük yaşam aktivitelerini, ruhsal durumunu olumsuz etkilemektedir. Son yıllarda elde edilen bilgiler ışığında migrenin birincil nöronal bir süreç olduğu düşünülmektedir (1,2). Aşırı uyarılabilir bir serebral kortekste iç veya dış tetikleyicilerle oluşturulan nöronal depolarizasyon ve yayılan kortikal depresyon dalgası, migrende auraya ve trigeminovasküler sistemin aktivasyonuna sebep olmaktadır (3).

Migrenli hastalardaki otonomik disfonksiyon birçok çalışmada gösterilmiş ve migrenin, sempatik hipofonksiyon (4,5,6,7,8,9,10), sempatik hiperfonksiyon (11,12), sempatik ve parasempatik hiperfonksiyon (13) ya da sempatik düzensizlik (14,15) ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Migren hastalarında sempatik disfonksiyonu araştırmak için elden sempatik deri yanıtları (SDY), sabunlu ya da tuzlu göz damlalarıyla superior oftalmik sinir uyarılması ve oluşan trigeminovasküler cevabın incelenmesi, pupilla fonksiyonları, termografik asimetri, frontal



Yazışma Adresi/Correspondence Address: Dr. Bektaş Korkmaz, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye Tel: +90 212 414 31 47 E-posta: bektaskorkmaz@hotmail.com

Geliş Tarihi/Received: 31.12.2013 **Kabul Tarihi/Accepted:** 24.03.2014

©Copyright 2015 by Turkish Association of Neuropsychiatry - Available online at www.noropsikiyatriarsivi.com

©Telif Hakkı 2015 Türk Nöropsikiyatri Derneği - Makale metnine www.noropsikiyatriarsivi.com web sayfasından ulaşılabilir.

kan akımı ölçümü, frontal bölgede ter ölçümü, kalp hızı değişkenlikleri gibi çeşitli işlemler uygulanmıştır. El ve ayaktan elde edilen SDY'ler geniş bir şekilde incelenmiştir. Yüz ve ense bölgesindeki sempatik sinir sisteminin fonksiyon değişiklikleri ile ilgili çok az çalışma mevcuttur (16,17,18,19). Bu belirtilen çalışmaların hiçbiri migren baş ağrısında (MB) boyun bölgesi sempatik aktivitesi hakkında değildir.

Bu çalışmada, sağlıklı kontrollerde ve unilateral migren hastalarında bilateral boyun-SDY'leri (B-SDY) kaydedilerek semptomatik ve asemptomatik taraf boyun bölgelerinde, atak sırasında, atak sonrası ve migren atakları aralarında SDY'lerdeki değişiklikleri araştırmak amaçlanmıştır.

YÖNTEM

Bu çalışmada, sağlıklı kontrollerde ve unilateral migrenli hastalarda bilateral boyun bölgesinden SDY'ler (B-SDY) kaydedilmiştir. Kontrol grubundan farklı olarak unilateral migren hastalarında atak sırasında, atak sonrası ve migren atakları aralarındaki dönemlerde boyun bölgesindeki SDY'lerdeki değişiklikleri araştırmak amaçlanmıştır.

Bu çalışmaya Uluslararası Baş ağrısı Derneği 2004 migren kriterlerine uygun 58 hasta alındı. Çalışmaya alınan tüm hastalar baş ağrılarının büyük çoğunluğunun aynı tarafta tekrarladığını belirtti. Tek taraflı baş ağrısı olan ancak karşı tarafta da benzer sıklıkla tekrarlayan baş ağrısı olan 21 hasta çalışmadan çıkarıldı. Otuzu kadın ve yedisi erkek olmak üzere 37 hasta değerlendirmeye alındı. Değerlendirmeye alınan ve takip edilmekte olan 37 hastanın yapılan rutin biyokimyasal, kraniyal bilgisayarlı tomografileri, elektromiyografi (EMG) ileti incelemeleri ve nörolojik muayeneleri normaldi. Migren dışında bilinen, rahatsızlıkları yoktu. Yapılan muayeneler ve incelemeler sonrası başka bir hastalığı tesbit edilenler çalışma dışı bırakıldı.

Çalışmaya alınan hastaların kayıt zamanları atak, atak sonrası ve aralık dönemleri olarak gruplandırıldı. Atak dönemi olarak ağrının olduğu dönem, atak sonrası dönem olarak ağrı bittikten sonraki ilk üç günlük dönem kabul edilirken, aralık dönemi olarak ağrı bitiminden en az bir hafta sonraki dönem kabul edildi. Hastaların hiçbiri migren atak tedavisi dışında tedavi almıyordu ve ağrılı dönem kayıtlamaları öncesi ve sırasında hastalara hiçbir atak önleyici tedavi verilmedi. Uzun süreli etkiye sahip ve otonom sinir sistemini etkileyebilecek ilaç kullanan hasta yoktu. Atak kayıtlamalarından sonra tedavi verilen hastalar ampirik olarak aynı dozda ve aynı isimli non-steroid anti-enflamatuar ilaç (Naproksen sodyum, 550 mg PO 1x1) ile tedavi edildi. Atak sırasında hastalardan ağrı şiddetlerini 0'dan 10'a kadar olan sayısal bir skalada değerlendirmeleri istendi. Bu skalada 0'ın ağrının hiç olmadığını, 10'un ise dayanılmaz düzeyde ağrı varlığını temsil ettiği, her hastaya, her kayıttan önce anlatıldı.

Kontrol grubu olarak fakülte çalışanlarından ve öğrencilerinden migren ile uyumlu olabilecek baş ağrısı deneyimi yaşamamış, bilinen herhangi bir rahatsızlığı olmayan, herhangi bir ilaç tedavisi almayan ve yapılan elektromiyografi (EMG) ileti çalışmasında polinöropati tespit edilmeyen 21 tam sağlıklı birey değerlendirmeye alındı.

Çalışma için İzzet Baysal Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan onay ve çalışmaya katılan her kişiden bilgilendirilmiş onam alındı. İncelemeler Nicolet Viking IV kanal elektromiyografi cihazı ile gerçekleştirildi. SDY kayıtları standart Ag-AgCl (10 mm çapında NihonKohden, NM-312S) elektrodları ile yapıldı. Kayıtlama yöntemi Yıldız ve ark. (19) çalışmasına benzerdi. Frekans aralığı 0,2-100 Hz olarak ayarlandı. Kayıt için zaman penceresi 5 sn ve ekran duyarlılığı 500 µV/divizyon olarak ayarlandı.

Gün içerisinde 09:00-17:00 saatleri arasında kayıtlar alındı. Kayıtların yapıldığı oda ısı 24±1°C idi. İyi havalandırılan ve normal aydınlatılan odada has-

ta EMG sedyesi üzerinde sırtüstü yatar pozisyonda ve deri ısı 32°C'nin üzerinde iken incelemeler yapıldı. İncelemeye katılan kişilere gözlerini açık tutmaları, derin solumamaları, öksürmemeleri, konuşmamaları ya da başlarını işlem sırasında oynatmamaları söylendi.

Kayıt yerlerimiz Şekil 1'de gösterilmiştir. Her kişinin, sağ ve sol olmak üzere iki yanlı boyun bölgeleri çalışıldı. İlk kayıt ortaya çıktıktan sonra toplam 10-15 uyarı verildi. Her olgu kayıt paternine dayanarak "bilateral yanıt verenler", "unilateral yanıt verenler" ve "yanıt vermeyenler" olarak gruplandırıldı. Bilateral yanıt verenler her iki tarafta da SDY olanlar; unilateral yanıt verenler tek tarafta SDY olanlar; yanıt vermeyenler her iki tarafta da herhangi bir yanıt olmayanlardı. Spontan yanıtları olan kişilerde, bu yanıtlar 20 sn boyunca kaydedildi. Yanıt vermeyenlerde ve tek taraflı yanıt verenlerde, bu yanıtızlık durumları her bir bölümün sonunda işitsel uyarı vermek ve derin inspirasyon yaptırmak suretiyle SDY kayıtları yapılarak doğrulandı.

Elektriksel uyarı (0,2 ms süreli kare vuru ve 25 mA şiddetinde) bilekten sağ median sinir üzerine uygulandı. Uyarı en az 20 sn aralıklarla düzensiz bir şekilde verildi. Yanıt alınmayan olgularda, şiddet seviyesi 10 mA'lık basamaklarla yanıt ortaya çıkana ve güvenilir bir form alana kadar arttırıldı (maksimum 100 mA'lık elektriksel uyarı verildi). Ardışık olarak 100 mA şiddetinde 10 uyarı alan ve her iki tarafta da hiçbir yanıt vermeyen kişiler yanıtız olarak kabul edildi.

Amplitüd 50µV üzerindeyse ve en az iki ardışık uyarıyla benzer latansları var ise SDY'leri "var" kabul edildi. Her kayıt edilen yanıtta tepe-tepe amplitüd ve başlangıç latansı ölçüldü. İlk on yanıt çiftinden sağ ve sol taraflar için maksimum amplitüd ve ortalama latans değerleri hesaplandı.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizde, hasta grubunun semptomatik ve asemptomatik taraf yanıtları birbiriyle ve kontrol grubunun sağ ve sol tarafları birbiriyle ortalama latans ve maksimum amplitüdüden açısından iki ilişkili örnek test (Wilcoxon işaretli sıra testi) kullanılarak karşılaştırıldı. Karşılaştırma testlerinde sadece bilateral yanıt veren hastaların verileri kullanıldı. Hastaların semptomatik ve asemptomatik tarafları arasında ve kontrollerin sağ ve sol tarafları arasındaki korelasyon sabitleri (Spearman testi) hesaplandı. Kontrol grubu ve hastalarının verileri atak, atak sonrası ve aralık dönemi için ayrı ayrı Mann-Whitney U testi kullanılarak karşılaştırıldı. P<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



Şekil 1. B-SDY kayıt yeri
B-SDY: boyun bölgesinde sempatik deri yanıtları

Tablo 1. B-SDY bakılan hastalar için; hastalık süresi, baş ağrısı tarafı, bir aydaki baş ağrısı sıklığı, muayene sırasındaki hastalığın evresi ve atak kaydı sırasında ağrı skorları

Hasta numarası	Taraf	Ağrı skoru	Süre (yıl)	Sıklık (ay başına)	A	PA	I
9*;13*	L;R	7;7	5;1/6	5;3	+		
5;8;10;12	R;R;L;L		20;2;5;2;2	3;5;4;2		+	
18;22;27;33	R;R;L;R		2;3;1;5	5;4;5;4			
34;35	L;R		2;10	3;2			
2;3;17;19;20	L;R;L;L		2;1;8;5;3;5	2;5;6;1;3			+
23;28;31;37*	L;R;L;R		2;4;5;7;3	4;2;1;3			
11*;14**	L;R	5;6	15;15	1;2	+	+	+
4;21**;25;29;36**	R;L;L;R;R	6;9;7;8;8	9;15;2;1;10	3;4;4;5;3	+	+	
1;6;7**;15;16**	R;R;L;L;R	5;6;10;8;7	28;2;5;13;20;3	3;6;4;4;1	+		+
24**;26	L;L	8;8	4;20	3;5			

*unilateral yanıt veren, **yanıt vermeyen. İşaretsizler bilateral yanıtlar
Koyu yazılan rakamlar hastaların aynı baş ağrısı döngüsünde muayene edilebildiğini göstermektedir. A: atak; PA: atak sonrası; I: aralık; SS: standart sapma

Tablo 2. Kontrol grubu B-SDY'leri

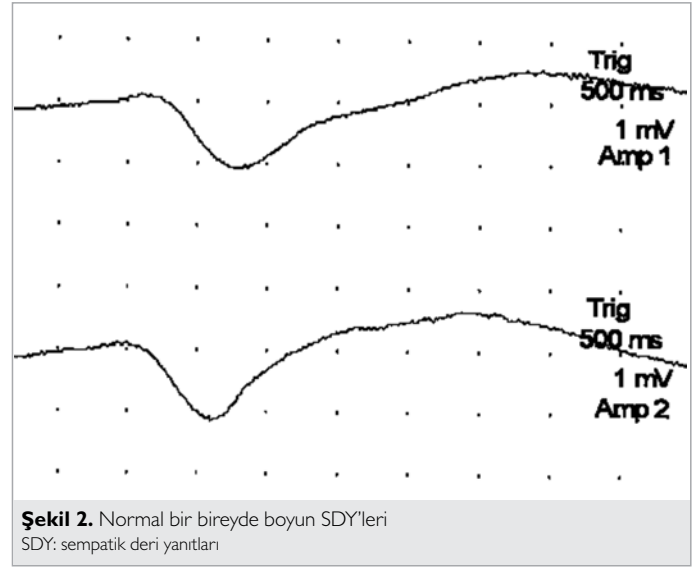
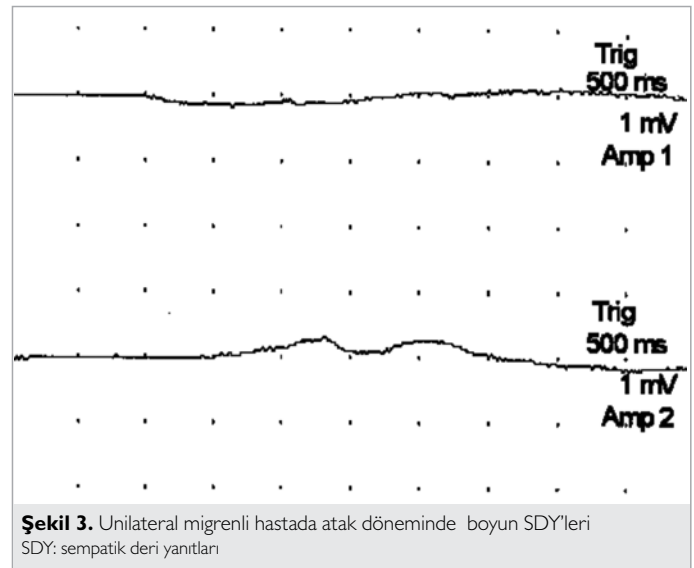
Kontroller	Sağ B-SDY	Sol B-SDY
Latans (ms)		
Ortalama±SS,SH	1082±115, 26	1085±99, 22
Medyan	1058	1075
Aralık	926-1380	891-1400
İstatistik	Wilcoxon işaretli sıra testi, p=0,614	
Korrelasyon	Spearman'nın rho'su: 0,570, p=0,009	
R+L		
Ortalama±SS, SH	1084±106, 17	
Amplitud (µV)		
Ortalama±SS, SH	772±525, 117	730±480, 107
Medyan	651	641
Aralık	160-1800	210-2400
İstatistik	Wilcoxon işaretli sıra testi, p=0,332	
Korrelasyon	Spearman'nın rho'su: 0,725, p=0,000	
R+L		
Ortalama±SS, SH	751±497, 79	

B-SDY: boyun bölgesinde sempatik deri yanıtları; R+L: sağ ve sol tarafların birleştirilmiş verileri; SS: standart sapma; SH: standart hata

BULGULAR

Otuz yedi hastanın 13'ü auralı ve 24'ü aurasız migren kriterlerine uyuyordu. Hastaların ortalama yaşları 31,06±9,02 (18-50 arası) idi. Kontrol grubu 16 kadından ve 5 erkekten oluşmaktaydı. Kontrol grubunun ortalama yaşı 29,58±7,63 (19-45 arası) idi.

Her hastadaki hastalık süresi, baş ağrısı tarafı, baş ağrısı sıklığı, muayene sırasında baş ağrısının evresi ve atak kayıtları sırasında ağrı skoru Tablo 1'de gösterilmiştir. İki ya da üç farklı dönemde on beş hasta muayene edilebildi.

**Şekil 2.** Normal bir bireyde boyun SDY'leri
SDY: sempatik deri yanıtları**Şekil 3.** Unilateral migrenli hastada atak döneminde boyun SDY'leri
SDY: sempatik deri yanıtları

Öte yandan her hastada aynı baş ağrısı döngüsünün yanıtlarını kaydedilemedi. Aynı atak döngüsünde kaydı yapılabilen hastaların dağılımı için Tablo 1'e bakınız. Toplam 16 hastaya atak döneminde B-SDY bakıldı. Kayıt sırasında tümü orta ve şiddetli ağrıya sahipti (=5 ya da >5). Ortalama ağrı skoru 7,3±1,5 (5-10 aralığında). Atak sonrası 17 hastadan B-SDY kaydedildi. Hastalardan 18'ine atak aralığı evresindeyken B-SDY kayıtları yapıldı.

Kontrol grubunda bakılan 21 sağlıklı bireyin (Şekil 2) bir tanesinde boyundan yanıt kaydedilemedi. Kalan 20 kişinin B-SDY'lerinin maksimum amplitüdü ve ortalama latansları için sağ ve sol taraf arasında anlamlı bir fark yoktu. Böylece sağ ve sol tarafların verileri birleştirilebildi. Her iki taraf birlikte değerlendirildiğinde elde edilen ortalama latanslar, maksimum amplitüdü ve taraflar arasındaki korelasyon değerleri Tablo 2'de gösterilmiştir.

Unilateral Migren Hastalarında Atak Dönemindeki B-SDY

Atak döneminde 16 hastaya B-SDY bakıldı (Şekil 3). Bu dönemde 6 tane yanıtız hasta vardı. Kalan 10 hastanın 2 tanesi unilateral cevaplıydı. Tüm unilateral yanıt verenlerde, yanıt alınamayan taraf asemptomatik taraftı. Atak dönemi sırasında semptomatik ve asemptomatik tarafların ortalama latansları, maksimum amplitüdü ve taraflar arasındaki korelasyon sabitleri Tablo 3'te gösterilmiştir.

Tablo 3. Unilateral migren hasta grubunda atak, atak sonrası ve aralık döneminde boyun bölgesindeki sempatik deri yanıtları

Evre	*Atak (n=10)		*Atak sonrası (n=17)		*Aralık (n=18)	
	Semptomatik	Aseptomatik	Semptomatik	Aseptomatik	Semptomatik	Aseptomatik
Latans (ms)**						
Ortalama±SS, SH	1169±138, 44	1179±106, 37	1095±107, 27	1115±102, 25	1117±96, 23	1089±116, 28
Medyan	1199	1219	1085	1106	1131	1111
Aralık	931-1330	1010-1282	877-1300	910-1263	911-1257	902-1280
İstatistik**	Wilcoxon: 0,123		0,393		0,339	
Korrelasyon Spearman'ın rho'su	0,619, p=0,102		0,764, p=0,001		0,252, p=0,347	
Amplitud (µV)*						
Ortalama±SS, SH	412±379, 120	420±490, 154	855±787, 191	781±706, 171	415±386, 91	449±295, 70
Medyan	286	220	527	549	288	371
Aralık	88-1180	0-1340	110-2880	0-2695	0-1190	0-940
İstatistik**	0,445		0,687		0,913	
Korelasyon Spearman'ın rho'su	0,857, p=0,007		0,779, p=0,000		0,638, p=0,008	

*İki yanlı yanıt vermeyen hastaların verileri dahil edilmemiştir. **sadece bilateral yanıt veren hastaların verileri dahil edilmiştir. SS: standart sapma; SH: standart hata

Bilateral yanıt veren hastalarda semptomatik taraf ile aseptomatik taraf arasında ortalama latans ve maksimum amplitüd için anlamlı fark yoktu.

Semptomatik ve aseptomatik taraftaki maksimum B-SDY amplitüdüleri, kontrol B-SDY'leri maksimum amplitüdülerine göre anlamlı olarak küçüktü. Semptomatik taraftaki ortalama latans değerleri ile kontrol B-SDY'leri ortalama latans değerleri arasında anlamlı fark tespit edilmezken, aseptomatik taraftaki ortalama latans değerleri, kontrol grubuyla karşılaştırıldığında aseptomatik tarafta anlamlı olarak uzun bulundu.

Unilateral Migren Hastalarında Atak Sonrası Döneminde B-SDY
Atak sonrası dönemde olan 17 hastaya B-SDY bakıldı. Yanıtsız hasta yoktu. Bir unilateral yanıtli hastada yanıt olmayan taraf aseptomatik taraftı.

Atak sonrası dönemde semptomatik ve aseptomatik tarafların ortalama latansları, maksimum amplitüdüleri ve taraflar arasındaki korelasyon sabitleri Tablo 3'te gösterilmiştir.

Bilateral yanıt veren hastalarda semptomatik taraf ile aseptomatik taraf arasında maksimum amplitüdüler ve ortalama latanslar için anlamlı fark bulunmadı.

Semptomatik ve aseptomatik taraftaki maksimum amplitüd ve ortalama latanslar, kontrol grubu B-SDY'leri maksimum amplitüd ve ortalama latansları ile karşılaştırıldığında anlamlı fark bulunmadı.

Unilateral Migren Hastalarında Baş Ağrısız Aralık Döneminde B-SDY

Bu dönemde olan 18 hastaya B-SDY bakıldı. Yanıtsız hasta yoktu. İki tane unilateral yanıtli hasta vardı. Bunlardan bir tanesinde semptomatik tarafta, diğerinde aseptomatik tarafta yanıt yoktu.

Baş ağrısız aralık döneminde semptomatik ve aseptomatik tarafların ortalama latansları, maksimum amplitüdüleri ve taraflar arasındaki korelasyon sabitleri Tablo 3'te gösterilmiştir.

Baş ağrısız aralık döneminde semptomatik taraf ile aseptomatik taraf arasında, maksimum amplitüdüler ve ortalama latanslar için anlamlı fark yoktu.

Baş ağrısız aralık döneminde semptomatik ve aseptomatik tarafların maksimum amplitüdüleri, kontrol B-SDY'lerinin amplitüdülerine göre anlamlı olarak küçüktü. Semptomatik ve aseptomatik tarafların ortalama latansları ile kontrol B-SDY'lerin ortalama latansları arasında anlamlı fark yoktu.

Sağ Yarım Baş Ağrısı Olan Migren Hastalarıyla Sol Yarım Baş Ağrısı Olan Migren Hastalarının, Atak, Atak Sonrası ve Baş Ağrısız Dönemde Boyun Bölgesi Yanıtlarının Karşılaştırılması

Sağ yarım baş ağrısı olan migren hastaları ile sol yarım baş ağrısı olan migren hastalarının, atak, atak sonrası ve baş ağrısız dönemlerde boyun bölgesinden kaydedilen SDY'lerinin ortalama latansları, maksimum amplitüdüleri ve iki grubun karşılaştırılması ile elde edilen sonuçlar Tablo 4'te gösterilmiştir.

Atak döneminde sağ yarım baş ağrısı olan migren hastaları ile sol yarım baş ağrısı olan migren hastalarının boyun bölgesinden kaydedilen SDY'lerin maksimum amplitüdüleri karşılaştırıldığında, sol taraf semptomatik olanların maksimum amplitüdüleri anlamlı derecede düşük bulunurken, ortalama latansları arasında anlamlı bir fark yoktu.

Atak sonrası döneminde sağ yarım baş ağrısı olan migren hastaları ile sol yarım baş ağrısı olan migren hastalarının boyun bölgesinden kaydedilen SDY'lerinin maksimum amplitüdüleri karşılaştırıldığında anlamlı bir fark yoktu. Ancak sağ taraf semptomatik olanların ortalama latansları anlamlı olarak daha uzundu.

Baş ağrısız dönemde sağ yarım baş ağrısı olan migren hastaları ile sol yarım baş ağrısı olan migren hastalarının boyun bölgesinden kaydedilen SDY'lerinin maksimum amplitüdüleri ve ortalama latansları arasında anlamlı bir fark yoktu.

TARTIŞMA

Özetlemek gerekirse boyun bölgesi SDY'lerin den elde edilen bulguların, ağrının olduğu sırada, özellikle de orta şiddette veya daha şiddetli olduğu dönemde sempatik hipofonksiyonla uyumlu olduğu gözlenmiştir. Ağrının geçmesinden hemen sonraki üç günde daha önce hipofonksiyon görülen bu bölgede atak dönemine kıyasla görece bir hiperfonksiyon geliştiği ve normallerle kıyaslandığında artık anlamlı bir farkın kalmadığı ve ağrıdan en

Tablo 4. Boyun için sağ ve solu ağrıyan grupların atak, atak sonrası, aralık dönemi semptomatik ve asemptomatik taraf toplam değerleri

	Atak		Atak sonrası		Aralık	
	Sağ ağırlı	Sol ağırlı	Sağ ağırlı	Sol ağırlı	Sağ ağırlı	Sol ağırlı
Latans*						
Ortalama±SS, SH	1148±124, 41	1199±120, 40	1139±76, 17	1051±120, 35	1108±126, 33	1099±91, 21
Aralık	931-1290	1000-1330	1023-1300	877-1290	913-1280	902-1257
İstatistik Mann-Whitney U test	p=0,297		p=0,005		p= 0,891	
Amplitüd**						
Ortalama±SS, SH	424±495, 124	96±119, 30	953±840, 179	571±423, 122	409±344, 86	451±344, 77
Median	193	84	595	417	349	355
Aralık	0-1340	0-432	0-2880	190-1540	0-1150	0-1190
İstatistik Mann-Whitney U testi	p=0,001		p=0,027		p=0,648	

*Unilateral olarak yanıt almayan bir hastanın dataları dahil edilmemiştir. **Unilateral yanıtli hastaların dataları dahil edilmiştir. Postatak grupta sağ ağırlı bir hastada asemptomatik tarafa yanıt alınamamıştır. İntervale sağ ağırlı bir hastanın asemptomatik tarafında, sol ağırlı bir hastanın semptomatik tarafında unilateral olarak yanıt alınamamıştır. SS: standart sapma; SH: standart hata

az bir hafta geçtikten sonraki dönemde yine bu bölgede bir hipofonksiyon geliştiği saptanmıştır.

Vücutun iki yarısında homolog bölgelerden elde edilen SDY'lerin amplitüdlerinin görece benzer olması gerektiği, çünkü bu homolog alanlarda anatomik ve fizyolojik faktörlerin benzer olduğu bildirilmiştir (19,20,21,22,23). Ayrıca sudomotor innervasyonun sempatik liflerin kesintiye uğraması ile parasempatik liflerce üstlenilebileceği çok sayıda vaka raporunda ve çalışmada ileri sürülmüştür (20,24). Ama ortak bir görüş olarak, sempatik sinir sisteminin ya da daha genel olarak otonom sinir sisteminin yetmezliği ile giden hastalıklarda, örneğin pür otonomik yetmezlik, multisistem atrofi gibi hastalıklarda, el ve ayakta kaydedilen sempatik deri yanıtlarında yanıtın elde edilemeyişinin sempatik hipofonksiyonu desteklediği bildirilmiştir (5,25,26,27).

Bu çalışmada atak sırasında boyun bölgesinden SDY kayıtlanan hastaların altısı bilateral cevapsızdı (6/16, %38). Kalan on hastanın ikisi de unilateral cevaplıydı (2/16, %13). Ağrı sonrası dönemde bir ve aralık döneminde iki unilateral cevaplı hasta varken, kontrol grubunda unilateral yanıtli olgu yoktu. Ancak kontrol grubunda bir cevapsız olgu bulunmaktaydı. B-SDY elde edemediğimiz hastalarda sempatik hipofonksiyonun olabileceği düşünülmüştür. Daha önce yapılan bazı çalışmalarda, unilateral migrende fasiyal kan damarlarında ve pupillada sempatik hipofonksiyonun bilateral olabileceği ileri sürülmüştür (8,28,29). Bu çalışmada da benzer olarak unilateral migrenli hastalarda semptomatik ve asemptomatik tarafın her ikisinde de gözlenen boyun yanıtlarındaki değişiklikler bilateral patoloji varlığıyla uyumludur.

Drummond unilateral migrenli hastalarda başağrısı sırasında pupil çapının daha küçük olduğunu göstermiştir (30). Aynı çalışmacı başka araştırmalarında unilateral migrenli hastalarda, unilateral migren atakları sırasında unilateral sempatik hipofonksiyon olduğunu belirtmiştir (8,28). Bu çalışmada her ne kadar bilateral yanıtli hastalarda semptomatik ve asemptomatik taraf arasında anlamlı bir fark yoksa da bir vaka hariç diğer bütün unilateral yanıtli olguların yanıt alınmayan tarafının asemptomatik taraf olması ilgi çekicidir.

B-SDY'lerin iki yanlı, ağrının geçmesini izleyen ilk üç gün içinde görece bir hiperfonksiyon sergileyecek şekilde normal değerlere ulaştığı saptanmıştır. Ağrı sırasında aktif olan trigeminovasküler sistemin aktivitesinin ağrı sonrasında azalması ağrı sırasında hipoaktif bulduğumuz sempatik aktivitenin

ağrı sonrasında artmasına sebep olmuş olabilir. Belki de sempatik outputta ki artma trigeminovasküler aktivasyonu durdurarak ağrının geçmesini sağlıyor ve düzelmeyi tetikleyebilir. Bugüne kadar bu çalışmada yapıldığı gibi ağrının hemen sonrasındaki dönem ayrıca incelenmemiştir. Migrende sempatik sistemin aktivitesi hakkındaki çelişkili sonuçların atak sonrası ve aralık döneminin ayrılmamasından kaynaklanabileceği ve bahsedilen çalışmaların bazılarında sempatik hiperfonksiyon, bazılarında ise sempatik hipofonksiyon bulgularının gözlenmesinin önemli bir nedeninin bu olabileceği düşünülmüştür.

Süperior servikal gangliondan ayrıldıktan sonra postganglionik sempatik lifler karotis kommunis bifurkasyonu ile beraber iki gruba ayrılırlar. Bir kısım lifler internal karotis arterle birlikte ilerlerken, diğerleri eksternal karotis arterle birlikte devam ederler. İnternal karotis arterle birlikte ilerleyen lifler alın mediyal kısmını ve gözü innerve ederken, eksternal karotis arterle birlikte ilerleyenlerin lateral ve üst kısımlarını ve yüzün diğer bölümlerinin innervasyonundan sorumludur (31). Migrende pupiller fonksiyonu inceleyen ve burada sempatik hipofonksiyon olduğunu söyleyen çok sayıda çalışma bulunmaktadır (4,7,8,28,30,32). Drummond migrende gözlenen sempatik disfonksiyonun, internal karotis arter etrafındaki sempatik pleksusun internal karotid kanal içerisinde kompresyonundan kaynaklandığını ileri sürmüştür (8). Bu çalışmada SDY'lerini incelediğimiz boyun bölgesi internal karotis arterle değil eksternal karotis arter veya dalları ile (postauriküler ve oksipital dallar) sulandığı için sadece internal karotis arterle ilerleyen liflerin tutulmadığı düşünülmüştür.

Boyun-SDY'lerinde sağ yanı ağrıyanlarla sol yanı ağrıyanlar arasında farklar araştırılmıştır. Atak dönemi için sadece bilateral cevaplı hastaların yanıtları karşılaştırıldığında, sol tarafı ağrıyanların anlamlı düzeyde daha küçük yanıtlara sahip olduğu saptanmıştır. Atak sonrası ve aralık dönemlerinde ise sağ ve sol yan ağrıllar arasında anlamlı bir amplitüd farkı tespit edilmemiştir. Beynin otonomik kontrolünün asimetrik olduğu, sol hemisferin daha çok parasempatik fonksiyonu üstlendiği ve sağ taraf hemisferin ise daha çok sempatik fonksiyonu etkilediği Avnon ve ark. (33) tarafından ileri sürülmüştür. Bu çalışmamız sol yanı ağrıyanlarda ağrı sırasında daha belirgin bir sempatik hipofonksiyon oluştuğunu göstermiş olup sağ taraflı ve sol taraflı migrenlerin ayrı ayrı çalışılması gerektiğini düşündürmüştür.

Kliniğimizde yapılmış olan bir çalışmada yine migrenli hastalarda frontal bölgeden SDY'leri (F-SDY) kaydedilmiştir (34). Bu çalışmaya göre frontal 155

bölgede semptomatik ve asemptomatik taraflar farklı şekilde davranmaktadır; ancak B-SDY'lerine benzer olarak F-SDY'de de atak sırasında hipoaktivite gözlenmektedir. Ağrı sonrası dönemde ise sudomotor hiperfonksiyon semptomatik tarafta baskın olmaktadır. Bulgularımız boyun ve frontal SDY'lerinin birbirini tamamlar nitelikte hem benzer hem de ayrı özelliklere sahip olduklarını göstermektedir.

Sonuç olarak, boyun bölgesinin sempatik sudomotor aktivitesi migren ağrısı sırasında bilateral olarak hipoaktiftir. Atak sonrası döneminde boyun bölgesi bilateral olarak atak ve aralık dönemine göre daha aktif hale gelmektedir. Aralık döneminde boyun yine iki yanlı olarak hipoaktif bulunmaktadır.

Kortikal ve subkortikal birçok alanın etkilendiği, bu hastalığa yönelik klinik çalışmalarda ağrılı ve ağrısız dönemlerin net bir şekilde ayrılıp, hastalığın bu dönemler dahilinde çalışılmasının gerekli olduğu düşünülmüştür.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

KAYNAKLAR

- Lewis DW. Toward the definition of childhood migraine. *Curr Opin Pediatr* 2004; 16:628-636. [CrossRef]
- Silberstein S. Migraine. *Lancet* 2004; 31:381-391. [CrossRef]
- Meyer JS, Hata T, Imai A, Zetuksky WJ. Migraine and intracranial swelling. *Lancet* 1985; 7:1308-1309.
- Gotoh F, Komatsumoto S, Araki N, Gomi S. Noradrenergic nervous activity in migraine. *Arch Neurol* 1984; 41:951-955. [CrossRef]
- Peroutka SJ. Migraine: A chronic sympathetic nervous system disorder. *Headache* 2004; 44:53-64. [CrossRef]
- Boiardi A, Munari L, Milanesi I, Paggetta C, Lamperti E, Bussoni G. Impaired cardiovascular reflexes in cluster headache and migraine patients. *Headache* 1988; 28:417-422. [CrossRef]
- Battistella PA, Ruffili R, Zacchello F. Pupillary adrenergic sensitivity and idiopathic headache in pediatric patients. *Headache* 1989; 29:163-166. [CrossRef]
- Drummond PD. Disturbances in ocular sympathetic function and facial blood flow in unilateral migraine headache. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1990; 53:121-125. [CrossRef]
- De Marinis M. Pupillary abnormalities due to sympathetic dysfunction in different forms of idiopathic headache. *Clin Auton Res* 1994; 4:331-338. [CrossRef]
- Mylius V, Braune HJ, Schepelmann K. Dysfunction of the pupillary light reflex following migraine headache. *Clin Auton Res* 2003; 13:16-21. [CrossRef]
- Micieli G, Tassorelli C, Magri M, Sandrini G, Cavallini A, Nappi G. Vegetative imbalance in migraine. A dynamic TV pupillometric evaluation. *Funct Neurol* 1989; 4:105-111.
- Cortelli P, Pierangeli G, Parchi P, Contin M, Baruzzi A, Lugaresi E. Autonomic nervous system function in migraine without aura. *Headache* 1991; 31:457-462. [CrossRef]
- Yakinci C, Mungen B, Er H, Durmaz Y, Karabiber H. Autonomic nervous system function in childhood migraine. *Pediatr Int* 1999; 41:529-533. [CrossRef]
- Appel S, Kuritzky A, Zahavi I, Zigelman M, Akselrod S. Evidence for instability of the autonomic nervous system in patients with migraine. *Headache* 1992; 32:10-17. [CrossRef]
- Zigelman M, Kuritzky A, Appel S, Davidovitch S, Zahavi I, Hering R, Akselrod S. Propranolol in the prophylaxis of migraine-evaluation by spectral analysis of beat-to-beat heart rate fluctuations. *Headache* 1992; 32:169-174. [CrossRef]
- Elie B, Guiheneuc P. Sympathetic skin response: normal results in different experimental conditions. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1990; 76:258-267. [CrossRef]
- Nordin M. Sympathetic discharges in the human supraorbital nerve and their relation to sudomotor and vasomotor responses. *J Physiol* 1990; 423:241-255. [CrossRef]
- Chen HJ, Lu K, Liang CL. Trans-thoracic endoscopic T-2,3 sympathectomy for facial hyperhidrosis. *Auton Neurosci* 2001; 93:91-94. [CrossRef]
- Yıldız SK, Türkoğlu ŞA, Yıldız N, Öztürk A, Töre F. Sympathetic skin responses of the face and neck evoked by electrical stimulation. *Auton Neurosci* 2007; 134:85-91. [CrossRef]
- Bonanno PC, Palaia D, Rosenberg M, Casson P. Prophylaxis against Frey's syndrome in parotid surgery. *Ann Plast Surg* 2000; 4:498-501. [CrossRef]
- Matsutani K, Tsuruoka M, Shinya A, Furuya R, Kawawa T. Stimulation of the locus coeruleus suppresses trigeminal sensorimotor function in the rat. *Brain Res Bull* 2000; 53:827-832. [CrossRef]
- Sasa M, Fujimoto S, Igarashi S, Munekiyo K, Takaori S. Microiontophoretic studies on noradrenergic inhibition from locus coeruleus of the spinal trigeminal nucleus neurons. *J Pharmacol Exp Ther* 1979; 210:311-315.
- Gruzelier JH, Nicolau T, Connolly JF, Peatfield RC, Davies PT, Clifford-Rose F. Laterality of pain in migraine distinguished by interictal rates of habituation of electrodermal responses to visual and auditory stimuli. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1987; 50:416-422. [CrossRef]
- Reich SG, Grill SE. Gustatory sweating: Frey syndrome. *Neurology* 2005; 65:E24. [CrossRef]
- Braune HJ, Korchounov AM, Schipper HJ. Autonomic dysfunction in Parkinson's disease assessed by sympathetic skin response: a prospective clinical and neurophysiological trial on 50 patients. *Acta Neurol Scand* 1987; 95:293-297. [CrossRef]
- Fusina S, Conte S, Bertolasi L, Fincati E, Nardelli E, Bongiovanni LG. Sympathetic skin response asymmetry in early stage idiopathic Parkinson's disease. *Clin Neurophysiol* 1999; 110:358-366. [CrossRef]
- Zakrzewska-Pniowska B, Jamrozik Z. Are electrophysiological autonomic tests useful in the assessment of dysautonomia in Parkinson's disease? *Parkinsonism Relat Disord* 2002; 9:179-183. [CrossRef]
- Drummond PD. Effects of body heating and mental arithmetic on facial sweating and blood flow in unilateral migraine headache. *Psychophysiology* 1991; 28:172-176. [CrossRef]
- Chronicle EP, Mulleners WM. Visual system dysfunction in migraine: a review of clinical and psychophysical findings. *Cephalalgia* 1996; 16:525-535. [CrossRef]
- Drummond PD. Pupil diameter in migraine and tension headache. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1987; 50:228-230. [CrossRef]
- Morris JGL, Lee J, Lim CL. Facial sweating in Horner's syndrome. *Brain* 1984; 107:751-758. [CrossRef]
- Fanciullacci M. Iris adrenergic impairment in idiopathic headache. *Headache* 1979; 19:8-13. [CrossRef]
- Avnon Y, Nitzan M, Sprecher E, Rogowski Z, Yarnitsky D. Autonomic asymmetry in migraine: augmented parasympathetic activation in left unilateral migraineurs. *Brain* 2004; 127:2099-2108. [CrossRef]
- Yıldız SK, Yıldız N, Korkmaz B, Altunrende B, Gezici AR, Alkoy S. Sympathetic skin responses from frontal region in migraine headache: A pilot study. *Cephalalgia* 2008; 28:696-704. [CrossRef]