

# Migren hastalarında beyaz cevher lezyonları: Tek merkez deneyimi

## White matter lesions in migraine patients: A single center experience

Berin Gülatar Türkoğlu<sup>1</sup>, Tülin Tanrıdağ<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji AD, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup>İstanbul Academic Hospital, Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

**İletişim:** Berin Gülatar Türkoğlu

Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji AD, İstanbul, Türkiye

**e-mail:** berin.gulatar@marmara.edu.tr

**Gönderim Tarihi:** 06 Ocak 2023, **Kabul Tarihi:** 09 Ocak 2023

*Global Migraine & Pain Summit, 6th MENA Meeting, 2-4 November 2022, Antalya'da sözlü bildiri olarak sunulmuştur.*

**ORCID ID:**

BGT 0000-0001-7459-9608

TT 0000-0001-6716-7153

### ÖZET

**Amaç:** Migren, engelliliğe neden olabilen yaygın ve kompleks bir hastalıktır. Migren hastalarının beyin görüntüleme bulguları çoğu zaman normal olsa da beyaz cevher lezyonları tartışmalara yol açmaktadır. Migren özellikleri ve beyaz cevher lezyonları arasındaki ilişki henüz netlik kazanmamıştır. Bu çalışmada migren hastalarının demografik özellikleri, baş ağrısı özellikleri ile beyaz cevher lezyonları arasındaki olası ilişkiyi incelemek istedik.

**Materyal ve Metotlar:** Ocak 2021 ve Ağustos 2022 tarihleri arasında baş ağrısı polikliniğimize başvuran 18-55 yaşları arasında olan 29 hasta çalışmaya dahil edildi. Bütün hastaların beyin magnetik rezonans görüntülemesinde beyaz cevher lezyonları bulunmaktaydı. Major sistemik ve nörolojik hastalığı olanlar çalışmaya dahil edilmedi. Demografik veriler ve baş ağrısı özellikleri kaydedildi.

**Bulgular:** Çalışmamızda 25 kadın ve 4 erkek hasta bulunmaktaydı. Ortalama yaş 42,6 olarak hesaplandı. Auralı migreni olan hasta sayısı (n=5), kronik migreni olan hasta sayısı (n=4) olarak kaydedildi. Beyaz cevher lezyonları açısından auralı/aurasız migren veya epizodik/kronik migren alt grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (sırasıyla, p=0,296, p=0,511).

**Sonuç:** Retrospektif bu çalışmamızda lezyon lokalizasyonları ile migren tipleri arasındaki ilişki açısından anlamlı bir fark saptanmadı.

**Anahtar Kelimeler:** Baş ağrısı, beyaz cevher lezyonları, migren

### SUMMARY

**Aim:** Migraine is a common neurological disorder which can lead to disability. Cranial imaging features of migraine patients are almost normal except controversial white matter lesions. Relationship between migraine features and white matter lesions have not been clearly revealed. The aim of this study is to assess demographic characteristics, headache features of migraine patients and possible relationship between white matter lesions.

**Material and Methods:** We included 29 migraine patients referred to our headache outpatient clinic between January 2021 and August 2022. They were 18 to 55 years of age and had white matter lesions in the magnetic resonance imaging. Patients who had major systemic and neurologic disorders were excluded. Demographic data and headache features were noted.

**Results:** There were 25 female and 4 male patients. The mean age was 42.6 years of age. It is noted that five patients had migraine with aura and four patients had chronic headache. The areas of white matter lesions were similar between the patients migraine with aura/ migraine without aura or chronic/episodic migraine (respectively, p=0.296, p=0.511).

**Conclusion:** In this retrospective study, there was no significant difference in the lesion locations according to the type of migraine.

**Keywords:** Headache, migraine, white matter lesions

## GİRİŞ

Migren, tüm dünyada en sık görülen nörolojik hastalıklardan biri olup Global Burden of Diseases 2019 çalışmasında dünyada engelliliğe neden olan hastalıklar içinde 2. sırada yer almaktadır. Kronik, kompleks fakat tedavi edilebilir bir hastalık olarak migrenin patofizyolojisi ve tedavisi ile ilgili çalışmalar her geçen gün artmaktadır. Orta şiddetli ve şiddetli ataklarla seyreden migrenin patofizyolojisinde olasılıkla trigeminovasküler sistem aktivasyonunun yattığı düşünülmektedir (1,2).

Migren hastalarının beyin görüntülemelerinin genellikle normal olduğu bilinmekle birlikte tartışmalı beyaz cevher lezyonları (BCL) izlenebilmektedir. BCL, yaş ilerledikçe artabilen, küçük damar hastalığına bağlı kronik iskemi ile ilişkili olduğu düşünülen lezyonlardır (3). BCL ile ilgili bazı çalışmalarda migren alt tipleri, hastalık süresi ve atak sıklığı ile ilişkili olabileceği belirtilse de hastalık patofizyolojisi ve migren alt tipleri ile ilişkisi henüz aydınlatılamamıştır (4).

Retrospektif olarak yaptığımız bu çalışmamızda, beyaz cevher lezyonları olan migren hastalarının, demografik özellikleri ve migren alt tipleri ile BCL arasında bir ilişki olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

## MATERYAL VE METOTLAR

Çalışmamıza Ocak 2021 ve Ağustos 2022 tarihleri arasında baş ağrısı polikliniğimize ayaktan başvuran 18-55 yaş aralığında 29 hasta dahil edildi. Tüm hastaların beyin magnetik rezonans görüntülemesinde beyaz cevher lezyonları bulunmakta olup majör sistemik ve/veya nörolojik hastalığı bulunanlar çalışmadan çıkarıldı. Hastaların demografik verileri, migren alt tipleri

(auralı/aurasız migren, epizodik/kronik migren) ve BCL lokalizasyonları (periventriküler, frontal, frontopariyetal, frontopariyetoooksipital) kaydedildi.

Çalışmada toplanan verilerin analizi, istatistiksel yazılım paketi SPSS 20.0 (IBM SPSS Statistics; Armonk, NY, USA) kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı verilerin analizinde değerler ortalama ve standart sapma olarak belirtildi. İki ya da daha fazla değişkenin birbirinden bağımsız olup olmadığına ilişkin değerlendirme Ki-kare testi ile yapıldı. İstatistiksel olarak  $p < 0,05$  değeri anlamlı kabul edildi. Çalışmamız Helsinki Deklarasyonu prensiplerine uygun olup Marmara Üniversitesi'nden etik kurul onayı ve hastalardan yazılı onam alınmıştır (Çalışmanın Etik Kurul Numarası: 12.2020.889).

## BULGULAR

Çalışmamıza dahil edilen 25 kadın, 4 erkek hastanın yaş ortalaması 42,6 olarak hesaplandı. Auralı migreni olan 5 hasta olup, 4 hastanın da kronik migreni mevcuttu. Migren alt tipleri arasında yaş ortalaması açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 1). Bu sebeple, lezyon dağılımı açısından yaş faktörü nötralize edilmedi. Bütün hastaların periventriküler ve frontal alanda lezyonları izlenirken bir hastada sadece periventriküler alanda, diğer hastalarda ise frontopariyetal ve frontopariyetoooksipital alanlarda BCL izlenmekteydi. BCL lokalizasyonları ile migrenin auralı ya da aurasız olması arasında ve epizodik ya da kronik olması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı. (sırasıyla,  $p=0,296$ ,  $p=0,511$ ) Ayrıca BCL'nin frontal alanlarda daha sık olduğunu, pariyetal ve oksipital alanlarda giderek sıklığın azaldığı tespit edildi (frontal (n:25) > pariyetal (n:22) > oksipital (n:17), (Tablo 2 ve Tablo 3).

**Tablo 1.** Migren alt tiplerine göre yaş ortalamaları

Periyodisite	n	Ortalama	Standart deviyasyon	p	
Epizodik	25	42,32	0,996	0,737	
Kronik	4	44,25	0,974		
Aura	Var	5	44,6	1,066	0,556
	Yok	24	42,16	0,978	

**Tablo 2.** Aura ile lezyon lokalizasyonu ilişkisi

Lokalizasyon	Frontal	Frontopariyetal	Frontopariyetoooksipital
Aurasız	n:3 (%13)	n:3 (%13)	n:17 (%73.9)
Auralı	n:0 (%0)	n:2 (%40)	n:3 (%60)

Ki-kare testi,  $p=0.296$

**Tablo 3.** Periyodisite ve lezyon lokalizasyonu ilişkisi

Lokalizasyon	Frontal	Frontopariyetal	Frontopariyetookspital
Epizodik	n:3 (%12)	n:5 (%20)	n:17 (%68)
Kronik	n:0 (%0)	n:0 (%0)	n:3 (%100)

Ki-kare testi,  $p=0.511$

## TARTIŞMA

Bu çalışmamızda migren hastalarında kesitsel olarak daha sık olduğu düşünülen (5) BCL'nin, başağrısı karakterleri ve migren alt tiplerine göre değişiklik gösterip göstermediğini araştırmayı amaçladık. Atakların iskemik ve nöroinflamatuvar mekanizmalarla geliştiği öne sürülen patoloji perspektifli bir çalışmada, auralı migreni olan ve atak sıklığı yüksek olan hastalarda ve 2018 yılında yapılan başka bir çalışmada da auralı migren ve şiddetli atakları olan hastalarda BCL'nin daha sık görüldüğü belirtilmiştir (6,7). Tedaviye cevabın da değerlendirildiği 500 migrenli hastada yapılan kesitsel çalışmada ileri yaş, hastalık süresi uzun, atak şiddeti yüksek ve tedaviye cevapsız hastalarda BCL Scheltens skorlarının daha yüksek olduğu ayrıca, aura, kusma ve sersemliğin BCL için yordayıcı olduğu saptanmıştır (8).

Retrospektif olarak yaptığımız çalışmamızda hastaların atak şiddetlerinin ve hastalık süresinin yer almaması bu açıdan kısıtlılık yaratmaktadır. Fakat auralı migreni ya da kronik migreni olan hastalarımızda BCL'nin daha sık olduğu yönünde istatistiksel açıdan anlamlı bir sonuç saptanmadı. BCL yerleşimi ile ilgili Dobrynina ve ark'nın 92 migren hastasıyla yaptığı çalışmada lezyonların en sık frontal alanda izlendiği ve migren alt tipleri ile anlamlı bir ilişkisinin olmadığı bulunmuştur (9). BCL açısından risk faktörlerinin araştırıldığı daha önce bahsedilen bir çalışmada da benzer sonuçlar elde edilmiştir (4). Bizim çalışmamızda BCL'nin literatürle uyumlu olarak frontal alanlarda daha sık olduğunu, pariyetal ve oksipital alanlarda giderek sıklığın azaldığı tespit edildi.

BCL lokalizasyonu ve migren alt tipleri ile ilişki açısından karşılaştırma yapıldığında ise istatistiksel anlamlı bir fark saptanmadı.

Çalışmamızın retrospektif olması, hastaların atak sıklığı ve şiddetine ulaşamaması sebebiyle kısıtlılıkları bulunmaktadır. Geniş örneklem grubu ve BCL olmayan migren hastalarıyla yapılacak prospektif çalışmalara ihtiyaç olduğu aşikardır.

**Yazar Katkıları:** Çalışma Konsepti/Tasarımı: BGT, TT; Veri Toplama: BGT; Veri Analizi/Yorumlama: BGT; Yazı Taslağı: BGT; İçeriğin Eleştirel İncelemesi: BGT, TT; Son Onay ve Sorumluluk: BGT, TT; Süpervizyon: TT

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

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

## KAYNAKLAR

- Olesen J, Bes A, Kunkel R, Lance JW, Nappi G, Pfaffenrath V, et al. The international classification of headache disorders, (beta version). Cephalalgia. 2013;33(9):629-808.
- Recober A. Pathophysiology of migraine. CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology. 2021;27(3):586-596.
- Prins ND, Scheltens P. White matter hyperintensities, cognitive impairment and dementia: an update. Nature Reviews Neurology. 2015;11(3):157-165.
- Al-Hashel JY, Alroughani R, Gad K, Al-Sarraf L, Ahmed SF. Risk factors of white matter hyperintensities in migraine patients. BMC neurology. 2022;22(1):1-9.
- Hamedani AG, Rose KM, Peterlin BL, Mosley TH, Coker LH, Jack CR, et al. Migraine and white matter hyperintensities: the ARIC MRI study. Neurology. 2013;81(15):1308-1313.
- Negm M, Housseini AM, Abdelfatah M, Asran A. Relation between migraine pattern and white matter hyperintensities in brain magnetic resonance imaging. The Egyptian journal of neurology, psychiatry and neurosurgery. 2018;54(1):1-8.
- Eikermann-Haerter K, Huang SY. White matter lesions in migraine. The American journal of pathology. 2021;191(11):1955-1962.
- Ahmed SR, Mohamed AAM, Salem HH, Helmy S, Moustafa RR, Borham SMF. Association of white matter hyperintensities with migraine phenotypes and response to treatment. Acta Neurologica Belgica. 2022:1-9.
- Dobrynina LA, Suslina AD, Gubanova MV, Belopasova AV, Sergeeva AN, Evers S, et al. White matter hyperintensity in different migraine subtypes. Scientific Reports. 2021;11(1):1-9.