



Çocukluk Çağı Migreni ile Subkortikal Gri Madde Yapılarının İlişkisi

The Relationship Between Childhood Migraine and Subcortical Gray Matter Structures

Zeynep Selen KARALÖK¹, Altan GÜNEŞ², Zeynep ÖZTÜRK³

¹Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı, Antalya, Türkiye

²Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji EAH, Radyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

³Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji EAH, Çocuk Nörolojisi Kliniği, Ankara, Türkiye

Yazışma Adresi

Correspondence Address

Zeynep Selen KARALÖK

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları,
Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı,
Antalya, Türkiye

E-posta: selen_z@yahoo.com

Geliş tarihi \ Received : 03.09.2019

Kabul tarihi \ Accepted : 08.10.2019

Elektronik yayın tarihi : 28.01.2020

Online published

Bu makaleye yapılacak atıf:

Cite this article as:

Karalök ZS, Güneş A, Öztürk Z.

Çocukluk çağı migreni ile subkortikal gri madde yapılarının ilişkisi. Akd Tıp D 2020; 6(1):106-11.

Zeynep Selen KARALÖK

ORCID ID: 0000-0001-5465-7380

Altan GÜNEŞ

ORCID ID: 0000-0002-0365-1218

Zeynep ÖZTÜRK

ORCID ID: 0000-0003-0500-0619

ÖZ

Amaç: Migren, çocuklardaki tekrarlayıcı baş ağrısının en sık sebebidir. Migren patogenezi halen aydınlatılmamıştır. Çalışmalarda, çoğunluğu yetişkinlerde olmak üzere, subkortikal gri cevher yapılarının migren patogenezindeki rolü araştırılmış olup farklı sonuçlar sunulmuştur. Çalışma ile migren patogenezinde subkortikal gri cevher yapılarının rolünün belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya normal manyetik rezonans görüntülemeye (MRG) sahip olan, benzer yaş ve cinsiyet dağılımında 28 çocukluk çağı migren (ÇÇM) hastası ile 41 kontrol hastası alındı. Migren hastaları aynı zamanda auralı migren (8 hasta) ve aurasız migren (20 hasta) grubu olarak da sınıflandırıldı T1 ağırlıklı görüntülerden 'volBrain' programı kullanılarak, subkortikal gri cevher volümleri elde edildi ve karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışma sonucunda ÇÇM hastalarının putamen volümleri sağlıklı kontrol grubuna oranla anlamlı olarak artmış bulundu (total putamen p<0,05, sağ putamen p<0,01, sol putamen p<0,05). Ayrıca auralı migren grubunda putamen volüm artışı, aurasız migren grubu ile kontrol grubundan daha fazla saptandı (total putamen ve sağ putamen p<0,05).

Sonuç: Görüntüleme yöntemlerinin artması ile migren patogenezinin aydınlatılmasına yönelik çalışmalar her geçen gün artmaktadır. Bizim çalışmamızda bu alanda çocukluk çağı migrenine yönelik subkortikal gri madde yapıları, özellikle putamen ile ilgili verdiği bilgiler açısından önemlidir.

Anahtar Sözcükler: Migren, Çocuk, Putamen, Volüm

ABSTRACT

Objective: Migraine is the most common cause of recurrent headache in children. The pathophysiology of migraine remains unclear. In recent studies, mostly in adults, the role of subcortical gray matter structures in migraine pathophysiology was investigated and various results were presented. The aim of this study was to determine the role of subcortical gray matter structures in the pathogenesis of migraine.

Material and Methods: The study included 28 childhood migraine patients and 41 control patients with similar age and gender distribution and normal magnetic resonance imaging (MRI) findings. Migraine patients were also classified as migraine with aura (8 patients) and migraine without aura (20 patients). Subcortical gray matter volumes were obtained and compared from T1-weighted images using the volBrain program.

Results: Putamen volumes of childhood migraine patients were significantly increased compared to healthy controls (total putamen p<0.05, right putamen p<0.01, left putamen p<0.05). In addition, the increase in putamen volume was higher in migraine with aura than migraine without aura and the control group (total putamen p<0.05, right putamen p<0.05).

Conclusion: The number of studies trying to clarify the pathogenesis of migraine has increased in the literature with the recent developments in imaging methods. Our study is important for understanding childhood migraine as it provides information about the subcortical gray matter structures and putamen.

Key Words: Migraine, Childhood, Putamen, Volume

GİRİŞ

Migren, multifaktöriyel, karmaşık nedenler sonucu olduğu düşünülen, otonom sinir sistemi disfonksiyonu olan veya olmayan, zonklayıcı tipte tekrarlayıcı baş ağrısı ile karakterize yaygın ve kronik bir hastalıktır (1). Migren çocuklarda en sık görülen tekrarlayan baş ağrısı sendromu olup, prevalansı okul öncesi dönemden adolesan döneme kadar %3,2-%14,5 arasında değişmektedir (2). Migren patogenezi karmaşık bir yapıdan oluşmaktadır. Son dönemde kabul gören ise atakların oluşumunun, birbirini takip eden dört faz şeklinde olduğu yönündedir. Bu fazlar sırasıyla; uyarıcı-prodrome, aura, baş ağrısı (atak) ve postdrome şeklindedir. Genetik, çevresel ve metabolik nedenlerle ataklar tetiklenmektedir. Hipotalamusta uyarıcı evrede, talamo-kortikal yolakta ise hem uyarıcı hem de atak döneminde oluşan değişikliklerden bahsedilmekte olup talamo-kortikal yolğun duyuşal işlemede anahtar rol oynadığı düşünülmektedir. Sonrasında ise beyin sapında oluşan değişiklikler, bunu izleyen kortikal nöronların deporalizasyonu ve bazı nöropeptidlerin salınımı sonucunda migren ataklarının ortaya çıktığı düşünülmektedir. Migren hastaları için halen evrensel olan, atakları durduran veya ortadan kaldıran bir tedavi bulunmamaktadır. Patogenezin aydınlatılması ile bu tedavi seçeneklerinin ortaya çıkacağı düşünülmektedir (3). Migrenli erişkin hastalarda hastalığın patofizyolojisi hakkında ve atakları tetikleyen olası bölgelerin belirlenmesinde, yapısal ve fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (MRG) teknikleri yaygın olarak uygulanmakta, bunların sonucunda da hedefe yönelik tedavilerin belirlenmesi amaçlanmaktadır. Migrenli çocuk hastalardaki beyaz cevher değişiklikleri daha önceden değerlendirilmiştir (4). Gri madde değişiklikleri ile ilgili farklı sonuçlar içeren çalışmalar mevcuttur (5,6). Retrospektif ve kesitsel olarak değerlendirdiğimiz bu çalışma ile çocukluk çağı migren hastalarında subkortikal gri madde yapılarındaki değişikliği belirlemeyi amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Çalışmaya normal MRG'ye sahip olan, benzer yaş ve cinsiyet dağılımında 28 Çocukluk Çağı Migren (ÇÇM) hastası ile 41 bireyden oluşan kontrol grubu alındı. Çocukluk çağı migren tanısı 'ICHHD-3' tanı kriterlerine göre konuldu (1). Görüntüleme döneminde hiçbir hastada analjezik fazla kullanımı veya migren profilaksisi kullanımı yoktu. Baş ağrısı yakınması veya kronik nörolojik yakınması olmayan, sıklıkla senkop veya vertigo şikayetleri ile nöroloji polikliniğimize başvuran, MRG incelemesi normal olan ve sonrasında semptomları düzelen hastaların görüntülemeleri kontrol grubu olarak alındı. Tıbbi kayıtlarının tamamına ve görüntü arşiv sisteminden tüm incelemelerine ulaşamayan hastalar ve artefaktlar nedeniyle tanısal kalitede olmayan veya rastlantısal bulgu (gelişimsel venöz anomali, Chiari Tip 1, tanımlanmamış parlak objeler (UBO) gibi) içeren MR

görüntüsü olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Çalışmada hastalar görsel aura eşlik etmesine ve migren atak sıklığına göre iki farklı alt gruba ayrıldı. Aylık migren atağı sayısı $8 \geq$ atak sayısı sık ataklı grup, <8 seyrek ataklı grup olarak ayrıldılar.

Görüntüleme Protokolü ve Volümetrik Analiz

MRG kesitleri 1,5T tarayıcılarda (Philips Healthcare, Hollanda) ve belirtilen sekanslarda çekilmiştir; aksiyal T1-ağırlıklı görüntüler (WI) (TR/TE: 400-500/15-30 ms); aksiyal FLAIR ağırlıklı görüntüler (FLAIR, TR/TE: 9000-10000/100-110 ms); aksiyal ve koronal T2 ağırlıklı görüntüler (TR/TE: 4500-6000/90-110 ms); aksiyal T2 ağırlıklı gradient-eko (TR/TE: 850/20 ms); sagittal 3D T1-ağırlıklı gradient-eko ([MP-REAGE]; TR/TE: 2000/3.9 ms). 3D T1-ağırlıklı gradient-eko 1 mm kalınlığında elde edilirken diğer tüm sekanslar 3 mm kalınlığında elde edilmiştir. Tüm görüntülemeler alanında deneyimli aynı pediatrik radyolog (AG) tarafından değerlendirilmiştir.

Segmentasyon ve "volBrain" yöntemi ile beyin kantitatif hacimsel değerlendirmesi için yüksek çözünürlüklü T1-ağırlıklı 3D MP-RAGE kesitleri kullanılmıştır (<http://volbrain.upv.es>) (7).

Bu yöntem farklı kesitlerde, hacim/segmentasyon ve yapısal asimetrisi değerlendirir: 1) serebrum, serebellum ve beyinsapı volümleri, 2) lateral ventrikül ve subkortikal gri madde yapıları (putamen, kaudat, globus pallidus, talamus, hipokampus, amigdala ve akkumbens).

İstatistiksel analiz SPSS istatistiksel yazılımı (SPSS for Windows 17.0, Chicago, IL, ABD) kullanılarak yapılmıştır. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov Smirnov testi ile incelendi. Gruplar arasındaki değerler tek yönlü varyans analizi (ANOVA), student's t-test ve takibinde post-hoc Bonferroni testi ile karşılaştırılmıştır. Nonparametrik veriler için Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık $p < 0,05$ olarak belirlenmiştir.

Çalışmanın, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji SUAM Etik Kurulu tarafından 28/05/2019 tarihli, 2019-168 karar nolu etik kurul onayı bulunmaktadır.

BULGULAR

Toplamda 28 ÇÇM hastası (17 kız, 11 erkek), $13,37 \pm 2,81$ (9-17) yaş ortalamasına sahip olup, benzer yaş aralığında ($12,22 \pm 2,57$) 41 (22 kız, 19 erkek) bireyden oluşan kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır. Hastaların 8 (%30)'ünde aura mevcuttu. On bir hastanın aylık atak sıklığı ≥ 8 'idi. Hastaların demografik özellikleri Tablo I'de verilmiştir. Subkortikal gri cevher yapıları incelendiğinde ÇÇM grubu ile kontrol grubu arasında anlamlı farklılık putamen volümlerinde, sağ talamus ve sağ hipokampüste artmış olarak bulundu

(total putamen $p<0,05$, sağ putamen $p<0,01$, sol putamen $p<0,05$ sağ talamus $p<0,05$ ve sağ hipokampus $p<0,05$) (Tablo II). Ağrı sıklığı seyrek olan 11 hastanın bulunduğu grubun putamen, talamus ve globus pallidus volümlerini kontrol grubuna göre artmış olarak saptadık. En belirgin artış sağ putamende ($p<0,01$) olmakla beraber sırasıyla

sol globus pallidus ($p<0,05$), total putamen, ($p<0,05$), sağ talamus ($p<0,05$) ve sol putamende de ($p<0,05$) volüm artışını tespit ettik (Tablo III). Auralı migren olan grupta diğer gruplarla benzer şekilde, putamen volümündeki artış kontrol grubuna göre anlamlı olarak fazla saptandı (sağ putamen $p<0,05$, total putamen $p<0,05$) (Tablo IV).

Tablo I: Migren ve kontrol grubu hastalarının klinik özellikleri.

	Migren	Kontrol
Yaş ortalaması \pm sds	13,37 \pm 2,81	12,22 \pm 2,57
Hastaların cinsiyetleri (K/E)	17/11	22/19
Aurası olan hasta sayısı	8 (%28,5)	-
Aurası olmayan hasta sayısı	20 (%71,5)	-
Atak sayısı \geq 8 olan hasta sayısı	11 (%39)	-
Ortalama hastalık süresi \pm sds (aralık)	1,94 \pm 1,08 (1-5 yıl)	-

Kısaltmalar: **K:** Kız, **E:** Erkek.

Tablo II: ÇÇM ile kontrol grubunun subkortikal gri madde volümlerinin karşılaştırılması.

	ÇÇM Grubu	Kontrol Grubu	p
Total	1283,34 \pm 99,21	1259,02 \pm 123,85	>0,05
Beyaz Cevher	463,61 \pm 55,64	441,13 \pm 53,30	>0,05
Gri Cevher	819,95 \pm 57,88	821,53 \pm 79,12	>0,05
Serebrum	1121,13 \pm 90,19	1100,11 \pm 105,69	>0,05
Serebellum	140,25 \pm 10,63	175,93 \pm 226,63	>0,05
Beyin Sapı	21,97 \pm 2,29	21,40 \pm 2,29	>0,05
Kaudat	7,91 \pm 0,82	7,77 \pm 1,08	>0,05
Sağ Kaudat	3,94 \pm 0,44	3,90 \pm 0,54	>0,05
Sol Kaudat	3,94 \pm 0,42	3,86 \pm 0,54	>0,05
Putamen	9,57 \pm 0,77	9,06 \pm 0,84	<0,05
Sağ Putamen	4,75 \pm 0,38	4,48 \pm 0,42	<0,01
Sol Putamen	4,81 \pm 0,39	4,59 \pm 0,43	<0,05
Talamus	12,77 \pm 0,83	12,36 \pm 1,08	>0,05
Sağ Talamus	6,44 \pm 0,73	6,12 \pm 0,54	<0,05
Sol Talamus	6,45 \pm 0,45	6,23 \pm 0,55	>0,05
Globus Pallidus	2,38 \pm 0,25	2,32 \pm 0,27	>0,05
Sağ Globus Pallidus	1,19 \pm 0,12	1,37 \pm 1,41	>0,05
Sol Globus Pallidus	1,19 \pm 0,14	1,19 \pm 0,14	>0,05
Hipokampus	7,82 \pm 0,8	7,52 \pm 0,68	>0,05
Sağ Hipokampus	3,91 \pm 0,38	3,73 \pm 0,35	<0,05
Sol Hipokampus	3,90 \pm 0,42	3,79 \pm 0,34	>0,05
Amigdala	1,48 \pm 0,17	1,42 \pm 0,21	>0,05
Sağ Amigdala	0,74 \pm 0,09	0,71 \pm 0,11	>0,05
Sol Amigdala	0,74 \pm 0,09	0,70 \pm 0,11	>0,05
Akkumbens	0,83 \pm 0,14	0,79 \pm 0,13	>0,05
Sağ akkumbens	0,39 \pm 0,07	0,38 \pm 0,07	>0,05
Sol Akkumbens	0,44 \pm 0,08	0,42 \pm 0,07	>0,05

ÇÇM: Çocukluk Çağı Migren

TARTIŞMA

Birçok çalışmada migrenli hastalardaki ataklar sonucunda beyin farklı bölgelerinde değişik şekilde olan etkilenimlerden bahsedilmektedir (8-10). Bahsedilen önemli alanlardan biri de bazal ganglionlardır. Bazı klinik, elektrofizyolojik ve nörogörüntüleme çalışmaları bazal ganglionların ağrı ve analjezi gibi durumlardaki rolünü belgelemiştir (11,12).

Migrenli hastaların bazal ganglionlarında, azalmış veya artmış aktivasyon gösterdiklerini bildiren farklı erişkin çalışmaları mevcuttur (13,14). Erişkin çalışmasında migren hastalarında kaudat çekirdek, putamen ve globus pallidus ilişkisi gösterilmiştir (6). Bizim çalışmamızda ÇÇM hastalarında subkortikal gri cevher yapılarının değişikliği incelendi ve sonucunda putamende anlamlı olarak volüm artışı saptandı. Bu putaminal değişiklik auralı hastalarda belirgin olarak tespit edildi.

Putamenin nosiseptif-ağrı duyusu ile ilişkisi belirlenmiştir (15,16). Rocca ve ark. çalışmasında da, bizim çalışmamızla benzer olarak, pediatrik migren hastalarında putamen volümünde artış saptanmıştır (17). Bizim çalışmamız ile benzer olan bu çalışmada da belirtildiği gibi hastaların putaminal volüm artışının ilerleyen dönemlerde azalma şeklinde devam edebileceğinden hastaların uzun dönemli olarak izlenmesi gereklidir. Migren ve gerilim tipi baş ağrısı olan hastaların kontrol grubu ile karşılaştırıldığı çocuk hastalardan oluşan bir difüzyon MRG çalışmasında, baş ağrısı gruplarının beyin sapı ve hipokampuslarında difüzyon artışı tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda ve diğer çalışmalarda olan bu volüm veya difüzyon artışının inflamasyonla ilişkili olabileceği düşünülmüştür (17,18). Rocca ve ark. (17) çalışmasında hastalığın süresi ile putamen volümü arasında negatif bir korelasyon saptanırken, çalışmamızda putamen volümü artışı ve ağrı sıklığı ile negatif bir ilişki

Tablo III: ÇÇM hastalarının atak sıklığına göre ayrılan alt grupları ile kontrol grubunun subkortikal gri madde volümlerinin karşılaştırılması.

	Sık ataklı (n=11)	Seyrek ataklı (n=17)	Kontrol (n=41)	P değeri
Total	1296,33±118,83	1274,94±87,15	1258,33±118,04	>0,05
Beyaz cevher	481,13±59,44	452,28±51,66	433,99±50,70	>0,05
Gri cevher	815,20±64,44	823,03±55,06	828,37±75,17	>0,05
Serebrum	1134,53±108,45	1112,46±78,56	1100,11±105,69	>0,05
Serebellum	139,61±10,88	140,67±10,78	175,93±226,63	>0,05
Beyin Sapı	22,13±2,11	21,87±2,45	21,40±2,29	>0,05
Kaudat	7,53±0,64	8,16±0,85	7,77±1,08	>0,05
Sağ Kaudat	3,79±0,33	4,04±0,48	3,90±0,54	>0,05
Sol Kaudat	3,74±0,32	4,07±0,44	3,86±0,54	>0,05
Putamen	9,29±0,79	9,75±0,72	9,27±0,85	<0,05
Sağ Putamen	4,60±0,38	4,85±0,36	4,48±0,42	<0,01
Sol Putamen	4,69±0,41	4,90±0,37	4,59±0,42	<0,05
Talamus	12,59±0,99	12,89±0,72	12,36±1,08	>0,05
Sağ Talamus	6,17±0,43	6,61±0,84	6,12±0,54	<0,05
Sol Talamus	6,41±0,61	6,48±0,34	6,23±0,55	>0,05
Globus Pallidus	2,25±0,24	2,47±0,23	2,32±0,27	>0,05
Sağ Globus Pallidus	1,15±0,12	1,21±0,12	1,37±1,41	>0,05
Sol Globus Pallidus	1,10±0,13	1,25±0,11	1,16±0,41	<0,05
Hipokampus	7,92±0,76	7,76±0,83	7,52±0,68	>0,05
Sağ Hipokampus	3,95±0,36	3,89±0,40	3,73±0,35	>0,05
Sol Hipokampus	3,96±0,42	3,86±0,43	3,83±0,37	>0,05
Amigdala	1,43±0,21	1,52±0,14	1,42±0,21	>0,05
Sağ Amigdala	0,71±0,10	0,76±0,08	0,71±0,11	>0,05
Sol Amigdala	0,72±0,12	0,75±0,07	0,70±0,11	>0,05
Akkumbens	0,85±0,16	0,82±0,13	0,79±0,13	>0,05
Sağ Akkumbens	0,40±0,08	0,38±0,07	0,38±0,07	>0,05
Sol Akkumbens	0,45±0,09	0,44±0,08	0,43±0,07	>0,05

saptadık. Maleki ve ark. çalışmasında epizodik migren ile bazal ganglionlar arasında ilişki kurulurken, kronik migren ile aynı ilişki kurulamamıştır (6).

Talamus üçüncü dereceden trigemino-vasküler nosiseptif nöronları içerir ve bununla beraber ağrı ve kortikal uyarılma kontrolünde önemli bir rol oynar (11,19). Çalışmalar, ağrı-nosiseptif ve görsel uyaranlara aşırı duyarlılık gibi tipik migren semptomlarının, anormal aktivasyon ve trigeminovasküler ve talamik yolların duyarlılığı sonucunda ortaya çıktığını göstermiştir (20). Talamustaki değişiklikler migrenli hastalarda daha önceki çalışmalarda gösterilmiştir (5,21-23). Bizim çalışmamızda seyrek ağrı sıklığı olan grupta talamus volümü artmış olarak bulundu. Fakat daha önce ağrı ile ilişkisi gösterilmiş olan bu bazal ganglionların yapısının, seyrek ağrı sıklığı olan grupta artmış olmasının nedenini açıklayamamaktayız.

Hougaard ve ark. auralı migren hastaların bazal ganglion volümünde anlamlı farklılık bulmamıştır (24). Çalışmamızda ise auralı migren grubunun putaminal volümleri artmış olarak saptadık. Görme sisteminin çalışmasında putamenin rol oynadığı bildirilmiş olup (25,26), bu nedenle putamen volümünün auralı olgularda artmış olabileceği düşünülmüştür.

Çalışmamızın kısıtlılıkları; retrospektif, kesitsel olgu kontrol çalışması olması, az hasta sayısı ile yapılması ve tek merkeze ait veriler içeriyor olmasıdır. Diğer bir kısıtlılık ise atak sıklığı olarak belirtilen semptomların bir kısmının hastalar tarafından net ayırlanamamış olmasına bağlı, migren atakları hariç diğer baş ağrısı yakınmalarının migren atağı olarak sayılarak atak sıklığının yanlış belirtilebileceğidir.

Tablo IV: ÇÇM hastalarının auralı, aurasız alt grupları ile kontrol grubunun subkortikal gri madde volümlerinin karşılaştırılması.

	Auralı (n=8)	Aurasız (n=18)	Kontrol (n=41)	p
Total	1285,57±110,08	1282,46±97,57	1259,02±123,85	>0,05
Beyaz cevher	458,85±65,15	465,52±53,57	433,99±50,70	>0,05
Gri cevher	828,75±56,29	816,43±59,56	828,37±75,17	>0,05
Serebrum	1123,18±96,68	1120,31±90,07	1100,11±105,69	>0,05
Serebellum	140,05±13,32	140,34±9,76	175,93±226,63	>0,05
Beyin Sapı	22,35±2,84	21,82±2,09	21,40±2,29	>0,05
Kaudat	8,3±0,59	7,76±0,86	7,77±1,08	>0,05
Sağ Kaudat	4,13±0,3	3,87±0,47	3,90±0,54	>0,05
Sol Kaudat	4,17±0,31	3,85±0,44	3,86±0,54	>0,05
Putamen	9,83±0,86	9,46±0,73	9,06±0,84	<0,05
Sağ Putamen	4,91±0,44	4,69±0,34	4,48±0,42	<0,05
Sol Putamen	4,92±0,42	4,77±0,39	4,59±0,43	>0,05
Talamus	12,78±1,14	12,77±0,71	12,36±1,08	>0,05
Sağ Talamus	6,34±0,60	6,48±0,79	6,12±0,64	>0,05
Sol Talamus	6,43±0,55	6,46±0,42	6,23±0,55	>0,05
Globus Pallidus	2,45±0,27	2,36±0,25	2,32±0,27	>0,05
Sağ Globus Pallidus	1,22±0,12	1,17±0,12	1,37±1,41	>0,05
Sol Globus Pallidus	1,23±0,15	1,18±0,14	1,16±0,14	>0,05
Hipokampus	7,95±1,10	7,77±0,66	7,52±0,68	>0,05
Sağ Hipokampus	4,00±0,54	3,88±0,36	3,73±0,35	>0,05
Sol Hipokampus	3,95±0,57	3,88±0,36	3,79±0,34	>0,05
Amigdala	1,54±0,19	1,46±0,16	1,42±0,21	>0,05
Sağ Amigdala	0,76±0,11	0,73±0,9	0,71±0,11	>0,05
Sol Amigdala	0,77±0,1	0,72±0,9	0,70±111	>0,05
Akkumbens	091±0,17	0,80±0,12	0,79±0,13	>0,05
Sağ Akkumbens	0,43±0,9	0,37±0,61	0,38±0,75	>0,05
Sol Akkumbens	0,48±0,11	0,42±0,73	0,42±0,73	>0,05

SONUÇ

Bizim çalışmamız tam aydınlatılmamış olan migren patogenezi ile ilgili, çocukluk yaş grubunda bu alanda az sayıda çalışma bulunması nedeniyle literatüre katkı sağlamaktadır. Putaminal volüm artışı, subkortikal yapıların inflamasyonla

ilişkisinin desteklemekte olup, migren patogenezinin aydınlatılmasıyla ilgili bize bilgiler vermektedir. Erişkin çalışmalarında daha sıklıkla bazal ganglion volümünde azalma tespit edilmesi nedeniyle, uzun dönemli takip içeren çalışmaların yapılmasının bu konuyu aydınlatmak için önemli olduğunu düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). *Cephalalgia* 2013; 33:629-80.
2. Ozge A, Termine C, Antonaci F, Natriashvili S, Guidetti V, Wober-Bingol C. Overview of diagnosis and management of paediatric headache. Part I: Diagnosis. *J Headache Pain* 2011; 12:13-23.
3. Charles A. The pathophysiology of migraine: implications for clinical Management. *Lancet Neurol* 2018; 17:174-82.
4. Messina R, Rocca MA, Colombo B, et al. White matter microstructure abnormalities in pediatric migraine patients. *Cephalalgia* 2015; 35:1278-86.
5. Magon S, May A, Stankewitz A, Goadsby PJ, Tso AR, Ashina M, Amin FM, Seifert CL, Chakravarty MM, Müller J, Sprenger T. Morphological abnormalities of thalamic subnuclei in migraine: A multicenter MRI study at 3 tesla. *Journal of Neuroscience* 2015; 35:13800-6.
6. Maleki N, Becerra L, Nutile L, Pendse G, Brawn J, Bigal M, Burstein R, Borsook D. Migraine attacks the basal ganglia. *Molecular Pain* 2011; 7:71.
7. Manjón JV, Coupé P. volBrain: An online MRI brain volumetry system. *Front Neuroinform* 2016;10:30.
8. Bartolini M, Baruffaldi R, Paolino I, Silvestrini M. Cerebral blood flow changes in the different phases of migraine. *Functional Neurology* 2005; 20:209-11.
9. Dora B, Balkan S. Exaggerated interictal cerebrovascular reactivity but normal blood flow velocities in migraine without aura. *Cephalalgia* 2002; 22:288-90.
10. Weiller C, May A, Limmroth VA, Jüptner M, Kaube H, Schayck RV, Coenen HH, Dlener HC. Brain stem activation in spontaneous human migraine attacks. *Nature Medicine* 1995; 1:658.
11. Borsook D, Upadhyay J, Chudler EH, Becerra L. A key role of the basal ganglia in pain and analgesia-insights gained through human functional imaging. *Molecular Pain* 2010; 6:27.
12. Chudler EH, Dong WK. The role of the basal ganglia in nociception and pain. *Pain* 1995; 60:3-8.
13. Moulton EA, Becerra L, Maleki N, Pendse G, Tully S, Hargreaves R, Burstein R, Borsook D. Painful heat reveals hyperexcitability of the temporal pole in interictal and ictal migraine states. *Cerebral Cortex* 2010; 21:435-48.
14. Kobari M, Meyer JS, Ichijo M, Imai A, Oravez WT: Hyperperfusion of cerebral cortex, thalamus and basal ganglia during spontaneously occurring migraine headaches. *Headache* 1989; 29:282-9.
15. Derbyshire SW, Jones AK, Collins M, Feinmann C, Harris M. Cerebral responses to pain in patients suffering acute post-dental extraction pain measured by positron emission Tomography (PET). *Eur J Pain* 1999; 3:103-13.
16. Bingel U, Gläscher J, Weiller C, Büchel C. Somatotopic representation of nociceptive information in the putamen: an event-related fMRI study. *Cerebral Cortex* 2004; 14:1340-5.
17. Rocca MA, Messina R, Colombo B, Falini A, Comi G, Filippi M. Structural brain MRI abnormalities in pediatric patients with migraine. *Journal of Neurology* 2014; 261:350-7.
18. Santoro JD, Forkert ND, Yang QZ, Pavitt S, MacEachern SJ, Moseley ME, Yeom KW. Brain diffusion abnormalities in children with tension-type and migraine-type headaches. *American Journal of Neuroradiology* 2018; 39:935-41.
19. Poulet JF, Fernandez LM, Crochet S, Petersen CC. Thalamic control of cortical states. *Nat Neurosci* 2012; 15:370-2.
20. Nosedá R, Burstein R. Migraine pathophysiology: Anatomy of the trigeminovascular pathway and associated neurological symptoms, CSD, sensitization and modulation of pain. *Pain* 2013; 154(Suppl 1): S44-S53.
21. Amin FM, Hougaard A, Magon S, Sprenger T, Wolfram F, Rostrop E, Ashina M. Altered thalamic connectivity during spontaneous attacks of migraine without aura: A resting-state fMRI study. *Cephalalgia* 2018; 38:1237-44.
22. Chen Z, Jia Z, Chen X, Liu M, Liu S, Ma L, Yu S. Volumetric abnormalities of thalamic subnuclei in medication-overuse headache. *Journal of Headache and Pain* 2017;18(1):82.
23. Afridi SK, Giffin NJ, Kaube H, Friston KJ, Ward NS, Frackowiak RS, Goadsby PJ. A positron emission tomographic study in spontaneous migraine. *Archives of Neurology* 2005; 62:1270-5.
24. Hougaard A, Amin FM, Hoffmann MB, Larsson HB, Magon S, Sprenger T, Ashina M. Structural gray matter abnormalities in migraine relate to headache lateralization, but not aura. *Cephalalgia* 2015; 35:3-9.
25. Karnath HO, Himmelbach M, Rorden C. The subcortical anatomy of human spatial neglect: Putamen, caudate nucleus and pulvinar. *Brain* 2002; 125:350-60.
26. Seger CA. The visual corticostriatal loop through the tail of the caudate: Circuitry and function. *Frontiers in Systems Neuroscience* 2013;7:104.