



T.C.
CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KULAK BURUN BOĞAZ ANABİLİM DALI

MİGREN TANISI ALAN HASTALARDA İŞİTME DÜZEYLERİNİN
ODYOLOJİK TESTLERLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Müjde KARADAĞ
UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır

SİVAS
2013



T.C.
CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KULAK BURUN BOĞAZ ANABİLİM DALI

MİGREN TANISI ALAN HASTALARDA İŞİTME DÜZEYLERİNİN
ODYOLOJİK TESTLERLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Müjde KARADAĞ
UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır

Doç. Dr. Emine Elif ALTUNTAŞ
DANIŞMAN ÖĞRETİM ÜYESİ

SİVAS
2013

Tıpta Uzmanlık Tez Yazım Yönergesi, Cumhuriyet Üniversitesi Senatosu'nun 10/02/2010 tarih ve 2010/1-2 sayılı kararı ile kabul edilerek yürürlüğe girmiştir.

ONAY SAYFASI

Bu tez, Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırlanmış ve jürimiz tarafından Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı'nda uzmanlık tezi olarak kabul edilmiştir.

İmza

Başkan: Doç. Dr. Emine Elif ALTUNTAŞ.....

Üye: Doç. Dr. İsmail Önder UYSAL.....

Üye: Yrd. Doç. Dr. Mansur DOĞAN.....

Bu tez, 07/11/2013 tarih ve 2013/11 sayılı Yönetim Kurulu Kararı ile belirlenen ve yukarıda imzaları bulunan jüri üyeleri tarafından kabul edilmiştir.

Prof.Dr. Okay BULUT

Tıp Fakültesi Dekan V.

TEŞEKKÜR

Asistanlığım süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, bugüne gelmemde büyük katkıları olan değerli hocam Sayın Prof. Dr. Suphi MÜDERRİS'e, tecrübeleriyle eğitimimde ve tezimin oluşturulmasında bana büyük katkıları olan, hiç bir konuda desteğini esirgemeyen tez danışmanım, Sayın hocam Doç. Dr. Emine Elif ALTUNTAŞ'a, bilgi ve deneyimlerini bizlere aktararak yetişmemizde büyük emekleri olan değerli hocalarım Sayın Doç. Dr. İsmail Önder UYSAL, Yrd. Doç. Dr. Salim YÜCE ve Yrd. Doç. Dr. Mansur DOĞAN'a, sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Tezimin oluşumu sırasında deneyimlerini benimle paylaşan Biyoistatistik Anabilim Dalı öğretim üyesi değerli hocam Sayın Yrd. Doç. Dr. Ziyet ÇINAR'a

Yaşamımın önemli dönemlerinde birini paylaştığım ve birlikte çalıştığım sevgili asistan arkadaşlarıma,

Asistanlığım süresince birlikte çalıştığım odyoloji teknisyeni arkadaşlarım kliniğimizin değerli hemşire ve personeline,

Bugünlere gelmemi sağlayan, anneme, babama ve kardeşlerime, her zaman yanımda olan sevgili eşime ve biricik oğluma sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

**MİGREN TANISI ALAN HASTALARDA İŞİTME DÜZEYLERİNİN
ODYOLOJİK TESTLERLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

**MUJDE KARADAĞ CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
KULAK BURUN BOĞAZ ANABİLİM DALI, SİVAS 2013**

Bu çalışmada migren patofizyolojisinde rol oynayan nörovasküler olayların iç kulak kan akımını etkileyerek sensörinöral bir işitme kaybına neden olabileceği hipotezine dayanılarak auralı ve aurasız migren hastalarının işitme düzeylerinin yüksek frekans odyometri, akustik refleks ve transient otoakustik emisyon cevapları ile değerlendirilerek, bu hastaların işitme kaybı açısından risk altında olup olmadıklarının belirlenmesi ve işitme kaybı tespit edilir ise bunun koklear ya da retrokoklear kökenli bir kayıp mı olduğunun ayırımının yapılması ve migren tedavisi alan hastalarda bu tedavinin işitme düzeyini etkileyip etkilemediğinin araştırılması amaçlanmıştır.

Aralık 2011- Aralık 2012 tarihleri arasında Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Ana Bilim Dalı'nda ICD-II sınıflamasına göre migren tanısı konmuş ve medikal tedaviyi kabul etmiş hastalar çalışmaya alındı. Her bir hastanın tedavi öncesi bir kez ve tedavi sonrası bir kez olmak üzere toplam iki kez yüksek frekans odyometri, transient otoakustik emisyon ve akustik refleks testleri ile işitme ölçümleri yapıldı.

Bu çalışmada farklı frekanslarda sağ kulakta ölçülen, işitme eşikleri auralı ve aurasız migrenli bireylerin tedavi öncesi normal iken tedavi sonrasında sağ kulakta farklı frekanslarda ölçülen, işitme eşiklerinin değerleri karşılaştırıldığında 500 Hz'de hafif derece işitme kaybı saptandı. Bu farklılık istatistiksel açıdan önemli bulundu ($p<0,05$). Auralı migrenli bireylerde de sağ kulakta çeşitli frekanslardaki tedavi öncesi ve tedavi sonrası işitme eşikleri karşılaştırıldığında 250 Hz'de hafif derecede işitme kaybı saptandı. Bu farklılık da istatistiksel açıdan önemli bulundu ($p<0,05$). Auralı migren tanılı bireylerde tedavi öncesinde tüm bireyler normal işitme seviyesindeyken tedavi sonrasında 2 bireyde (%8,7) her iki kulakta hafif derecede işitme kaybı saptandı. Bu farklılık ise istatistiksel açıdan önemsiz bulundu ($p>0,05$).

Literatürden farklı olarak bizim olgularımızda işitme kaybı migren tedavisi aldıktan sonra ve düşük frekanslarda gelişmiştir. Bizim çalışmamızdan elde ettiğimiz sonuçlar da migren hastalığı ile sensorinöral işitme kaybı arasında bir ilişki olabileceğini ortaya koymaktadır.

Anahtar sözcükler: Migren, odyometri, transient otoakustik emisyon , işitme kaybı

ABSTRACT
IN PATIENTS DIAGNOSED WITH MIGRAINE WITH HEARING TEST
EVALUATION OF THE LEVEL AUDIOLOGICAL
MUJDE KARADAG, UNIVERSITY OF CUMHURIYET FACULTY OF
MEDICINE DEPARTMENT OF OTOLARYNGOLOGY, SIVAS 2013

Bases on the hypothesis that neurovascular events involving in the pathophysiology of migraine can cause hearing loss by influencing blood flow of inner ear, it was aimed to determine whether migraine patients with or without aura are at risk for hearing loss by assessing hearing levels via ahigh-frequency audiometry, acoustic reflex and transient otoacoustic emission responses; to discriminate whether hearing loss is cochlear or retrocochlear originated, if present; and to evaluate whether or not migraine treatment affect hearing level in patients received treatment for migraine in this study.

The study included patients who were diagnosed as migraine between December, 2011 and December, 2012 at Neurology Department of Cumhuriyet University, Medicine School according to ICD-II classification and accepted to receive medical therapy. In all patients, hearing levels were measured at baseline and after treatment by using high-frequency audiometry, transient oto-acoustic emission and acoustic reflex tests.

In the present study, hearing thresholds measured in the right ear was normal in migraine patients with or without aura at baseline, while mild hearing loss was detected in right ear at the frequency of 500 Hz after treatment when hearing thresholds at different frequencies were compared. This difference was significant ($p<0,05$). When hearing thresholds in right ear at baseline and after treatment were compared, mild hearing loss was detected at the frequency of 250 Hz in migraine patients with aura. This difference was significant ($p<0,05$). In migraine patients with aura, hearing was normal in all patients at baseline, while in both ears mild hearing loss was detected in 2 patients (8.7%) after treatment. This difference was not significant ($p>0,05$).

Differently from literature, hearing loss in our patients developed at lower frequencies and after treatment. The results we obtained from our study, migraine disease and sensorineural hearing loss may be a relationship between the reveals.

Keywords: Migraine, audiometry, transient otoacoustic emission , hearing loss.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
ÖZET	ii
ABSTRACT	iv
İÇİNDEKİLER	vi
TABLolar DİZİNİ	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ	ix
SİMGE ve KISALTMALAR	x

BÖLÜM I

1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
------------------------	---

BÖLÜM II

2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Migren Tanım ve Tarihçe	4
2.2. Epidemiyoloji	4
2.3. Klinik ve Tanı	5
2.3.1. Migren Kliniği	5
2.3.2. Migren Sınıflaması	7
2.3.3. Migrende Tanı Ölçütleri	8
2.3.3.1. Aurasız migren	8
2.3.3.2. Auralı migren	8
2.3.3.3. Sıklıkla migren öncülü çocukluk çağı periyodik sendromlar	9
2.3.3.4. Retinal migren	9
2.4. Migren Genetiği ve Patofizyolojisi	10
2.4.1 Migren genetiği	10
2.4.2. Migren Fizyopatolojisi	10
2.5. Migren Tedavisi	13
2.6. İşitme Fizyolojisi	15
2.7. İşitme Testleri	16
2.7.1. Odyometri	16
2.7.2. Otoakustik Emisyon (OAE)	16

2.7.3. Timpanometri.....	17
2.7.3.1. Timpanometride ölçülen değerler.....	18
2.7.3.2. Timpanogram tipleri.....	18
2.7.4. Akustik refleks.....	18
BÖLÜM III	
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	20
BÖLÜM IV	
4. BULGULAR.....	22
BÖLÜM V	
5. TARTIŞMA.....	33
BÖLÜM VI	
6. SONUÇLAR.....	43
BÖLÜM VII	
7. KAYNAKLAR.....	45
8. ÖZGEÇMİŞ.....	55
9. EK-1.....	56

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1: Migrenda başlıca prodromal belirtiler.....	5
Tablo 2: ICD- II- Migren sınıflaması.....	7
Tablo 3. Migren atak tedavisinde kullanılan ajanlar.....	14
Tablo 4. Migren profilaksisinde kullanılan ajanlar.....	15
Tablo 5: Çalışmaya katılan tüm olguların sağ kulakta farklı frekanslardaki işitme eşiklerinin tedavi öncesi ve tedavi sonrası karşılaştırılması	22
Tablo 6: Çalışmaya katılan tüm olguların sol kulakta farklı frekanslardaki işitme eşiklerinin tedavi öncesi ve tedavi sonrası karşılaştırılması	23
Tablo 7: Grup 1 ve Grup 2’de sağ kulakta farklı frekanslardaki işitme eşiklerinin tedavi öncesi karşılaştırılması	24
Tablo 8: Grup 1 ve Grup 2’de sağ kulakta farklı frekanslardaki işitme eşiklerinin tedavi sonrası karşılaştırılması	24
Tablo 9: Grup 1 ve Grup 2’de sol kulakta farklı frekanslardaki işitme eşiklerinin tedavi öncesi karşılaştırılması.....	25
Tablo 10: Grup 1 ve Grup 2’de sol kulakta farklı frekanslardaki işitme eşiklerinin tedavi sonrası karşılaştırılması.....	26
Tablo 11:Grup 1’de sağ kulakta farklı frekanslardaki işitme eşiklerinin tedavi öncesi ve tedavi sonrası karşılaştırılması.....	27
Tablo 12: Grup 1’de sol kulakta farklı frekanslardaki işitme eşiklerinin tedavi öncesi ve tedavi sonrası karşılaştırılması.....	28
Tablo 13: Grup 2’de sağ kulakta farklı frekanslardaki işitme eşiklerinin tedavi öncesi ve tedavi sonrası karşılaştırılması.....	29
Tablo 14: Grup 2’de sol kulakta farklı frekanslardaki işitme eşiklerinin tedavi öncesi ve tedavi sonrası karşılaştırılması.....	30
Tablo 15: Grup 1’de saf ses ortalaması değerlerine göre sınıflandırılmasının tedavi öncesi ve sonrası karşılaştırılması.....	31

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: Grup 1 ve Grup 2’de farklı frekanslarda tedavi öncesi ve tedavi sonrası işitme değerlerinin dağılımı.....	27
Şekil 2: Grup 1’de farklı frekanslarda tedavi öncesi ve tedavi sonrası işitme değerlerinin dağılımı.....	29
Şekil 3: Grup 2’de farklı frekanslarda tedavi öncesi ve tedavi sonrası işitme değerlerinin dağılımı.....	31

SİMGE ve KISALTMALAR

AİK: Ani işitme kaybı

CGRP: Kalsitonin gen ilişkili peptid

CSD: Kortikal depresyon dalgası

EOAE: Uyarılmış otoakustik emisyon

dB : Desibel

DKK: Dış kulak kanalı

DKY: Dış kulak yolu

DPOAE: Distorsiyon ürünü otoakustik emisyon

fMRG : Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme

HYE : Hava yolu eşiği

Hz : Hertz

ICDII: Uluslararası başağrısı sınıflandırması II

IHS: Uluslararası başağrısı komitesi

kHz: Kilohertz

MAV: Migrenle ilişkili vertigo

MH: Meniere hastalığı

MHİH: Psikotik hastalık olmaksızın migren hastalarındaki aura gibi işitsel halüsinasyonlar

NHIRD: Ulusal sağlık sigortası veri tabanı

OAE : Otoakustik emisyon

PET: Pozitron emisyon tomografisi

SFOAE: Uyarıcı frekans otoakustik emisyon

SNİK: Sensorinöral işitme kaybı

SOAE: Spontan otoakustik emisyonlar

SPL: Ses basınç seviyesi

TEOAE: Geçici uyarılmış otoakustik emisyon

TNC: Trigeminal nucleus kaudalis

5HT: 5-hidroksitriptamin

GİRİŞ VE AMAÇ

Günümüzde baş ağrısı en sık karşılaştığımız şikâyetlerden biridir. Baş ağrısı; önemli bir konudur, toplumun çok geniş bir kısmını etkiler, ciddi iş gücü kayıplarına neden olabilir ve hayati tehlike yaratabilecek bir hastalığın belirtisi olabilir (1).

Migren, binlerce yıldan beri bilinen nörolojik, gastrointestinal ve otonom değişikliklerin çeşitli kombinasyonlarda eşlik ettiği primer, kronik ve olguların yaklaşık 1/3'ünde görülen aural nörolojik semptomlar tipik özellikleri olarak bilinen epizodik bir baş ağrısıdır (1,2).

Migren, baş ağrısı atakları ile seyreden bir hastalıktır, bununla birlikte nadir olarak, başlangıcından beri her gün ağrılı olgular da olabilmektedir. Migrenli hastaların dörtte birinde ise ataklar halinde gelen baş ağrısı, aşırı ilaç kullanımı, diğer semptomları arttırıcı faktörler veya eşlik eden diğer durumlar nedeniyle zaman içinde sıklaşıp günlük veya gün aşırı gelen baş ağrısı karakterine bürünür. En sık rastlanan migren formu "aurasız migren" olup migrenlilerin % 90'ında yalnızca bu tür migren bulunmaktadır. Geri kalan olgularda ise "auralı migren" atakları tek başına veya aurasız migren atakları ile birlikte (3,4). En sık işitsel semptom olan fonofobiye ek olarak migren hastalığı vertigo, sersemlik, işitme kaybı, tinnitus ve aural ağrı gibi bir dizi nörotojik semptoma neden olabilir (4,5).

Migren hastalarında vestibulokoklear bozukluklar baş ağrısına eşlik eder veya baş ağrısı olmayan periyotlar da aura olarak ortaya çıkabilir. Koklear kan damarlarının kan akımını ve damar geçirgenliğini değiştirecek şekilde trigeminal duysal innervasyonu ve internal auditor arter dallarının vazospazmı ve hatta migrenöz enfarktüs migren baş ağrıları ile ilişkili kokleavestibüler bozuklukların olası mekanizması olarak önerilmiştir (6,7).

Sensorinöral işitme kaybı (SNİK) ya kokleanın sensoryal uç organdaki ya da merkezi sinir sistemine uzanan nöral iletim yolundaki defektlere bağlıdır. Bu defekt, ya iç kulak duyu organının akustik enerjiyi elektrik enerjisine dönüştürmesi veya nöral impulsların merkeze iletimi sürecinde ortaya çıkar. Ancak sensorinöral işitme kaybının hemen hemen %90'ı koklear kaynaklıdır. SNİK titrete tüy lezyonlarına, stria vasküleristeki patolojilere, iç kulak metabolik bozukluklarına ve iç kulak sıvıları arasındaki hacim dengesi bozukluklarına bağlı olabilir. Yetişkin bireylerde görülen

SNİK'in nedenleri arasında ototoksik ilaç kullanımı, nörolojik patolojiler, vasküler hastalıklar, hematolojik hastalıklar, viral enfeksiyonlar, sistemik kemik hastalıkları, tümörler, otoimmün hastalıklar, gürültüye bağlı işitme kayıpları ve presbiakuzi sayılabilir.

Yetişkin bireylerde SNİK'e neden olan nörolojik hastalıklardan biri de migrendir. Auralı migrenin prodromal fazında çeşitli işitme bozukluklarının görüldüğü bilinmektedir. Bunlar özellikle baziller migren tiplerinde daha fazladır. SNİK, tinnitus, ton ve speech distorsiyonları, yüksek sese tahammülsüzlük en sık rastlanan belirtilerdir. İşitme kaybı vakaların yarısında bilateraldir. Genellikle üç vakadan birinde işitme kaybı alçak frekansları tutar ve fluktuasyon gösterir. Bu bakımdan Meniere hastalığı (MH) ile karışabilir. Migrenin nedeni damarlarda ki iskemi ve bazı vakalarda enfarktüstür. Tedavisinde beta ve kalsiyum kanal blokörleri kullanılır (8).

Kokleada yüksek frekansları algılayan bazal kısmın daha detaylı değerlendirilmesi için yüksek frekans odyometrisi kullanılmaktadır. Standart odyometrilerin ulaşamadığı 8 – 18 kHz frekanslarını üreten ve test eden yüksek frekans odyometrisi özellikle ototoksik ilaç kullanımı, gürültüye maruziyette iç kulak hasarının erken dönemde belirlenmesi, presbiakuzi, dolaşım bozuklukları ve metabolik hastalıkların etkisini araştırmada kullanılmaktadır (9,10).

Noninvaziv, hassas ve objektif testler olmaları nedeniyle uyarılmış otoakustik emisyonlar periferik işitme fonksiyonunun değerlendirilmesinde özel bir yere sahiptir (11,12). Ölçüm yapılan bir kulakta otoakustik emisyonların varlığı koklear fonksiyonların normal olduğunun göstergesidir (13,14). İşitme eşiği değerleri normal sınırlar içerisinde olan bireylerde uyarılmış otoakustik emisyon (OAE) yanıtlarının olmaması subklinik bir işitme kaybının habercisi olabilir (13).

Migren patofizyolojisinde nörovasküler olayların rol oynadığı bilinmektedir. Ayrıca yukarıda da bahsettiğimiz gibi yapılan çeşitli çalışmalarda internal auditor arter dallarının vazospazmi ve enfarktüsü migren ile ilişkili kokleavestibüler bozuklukların olası nedeni olarak gösterilmektedir. Biz de bu çalışmada migren patofizyolojisinde rol oynayan bu nörovasküler olayların, terminal damarlarla beslenen iç kulakta ki damarlarda da değişikliklere neden olarak kulak kan akımını etkileyebileceğini ve bunun sonucunda SNİK'e neden olabileceği hipotezine

dayanarak auralı ve aurasız migren hastalarının işitme düzeylerinin yüksek frekans odyometri, akustik refleks ve geçici uyarılmış otoakustik emisyon (TEOAE) cevapları ile değerlendirilmesini, bu hastaların işitme kaybı açısından risk altında olup olmadıklarının belirlenmesini ve işitme kaybı tespit edilir ise bunun koklear ya da retrokoklear kökenli bir kayıp mı olduğunun ayırımının yapılmasını amaçladık.

GENEL BİLGİLER

2.1. Migren Tanım ve Tarihçe

Migren çeşitli nörolojik, gastrointestinal ve otonomik değişikliklerle karakterize primer epizodik baş ağrısıdır. Tıbbi ve popüler literatüre göre, baş ağrısı tetikleyicileri, rahatlatan faktörler ve migren bileşenlerini oluşturan baş ağrısı, aura, prodrom, bulantı, kusma iyileşme ve ailevi eğilim gibi özellikler tanımlanmıştır (15).

İlk kaynaklar M.Ö. 3000 yılına kadar uzanmaktadır. Yazılı kaynaklara göre Hipokrat M.Ö. 400 yılında migren baş ağrısı öncesinde vizüel aural semptomları ve bu hastalıkların kusma sonrası rahatladıklarını belirtmiştir. Kapadokya'da yaşayan Aretaeus (M.S. 2. y.y.) sıklıkla başın bir tarafında hissedilen, bulantı ile birlikte olan ve aurasız dönemlerin takip ettiği bir baş ağrısı tanımlamıştır. Bu klasik tanım ile Aretaeus migrenin kâşifi olarak kabul edilmektedir (16).

2.2. Epidemiyoloji

Migren prevalansı ırklara göre değişim gösterebilir. Sosyodemografik değişkenler göz önüne alındığında migren prevalansı yaş ve cinsiyete göre değişmektedir. Erkeklerde auralı migren insidansı 5 yaş civarında 6.6/1000 kişi-yılı ile tepeye ulaşırken, aurasız migren insidansı 10–11 yaşları arasında tepe yapmaktadır (10/1000 kişi-yılı). Yirmili yaşlarda ilk kez ortaya çıkması nadir görülmektedir. Kadınlarda ise auralı migren insidansı 12–13 yaşları arasında (14.1/1000 kişi-yılı), aurasız migren insidansı 14–17 yaşları arasında tepe yapmaktadır (18.9/1000 kişi-yılı) (17).

Ergenlik öncesinde migren prevalansı erkeklerde kızlara oranla daha yüksektir; daha sonra ergenlik yaklaştıkça, kızlardaki prevalansı erkeklere oranla daha hızlı artmaktadır. Prevalans yaklaşık 40 yaşına kadar artar, daha sonra azalmaya başlamaktadır. Sonuç olarak cinsiyete göre dağılım (kadınlardaki migren prevalansının erkeklerdeki prevalansa oranı) yaşa bağlı olarak değişmektedir (16).

Ülkemizde 15-55 yaş grubunda migren prevalansı % 16,4 olarak bulunmuş olup, bu oran kadınlar için % 21,8, erkekler için % 10,9 belirlenmiştir. Bu değerler göreceli olarak yüksek izlenimi vermekle birlikte yakın zamanda batıda yapılmış çalışmalar ile uyumludur.

Toplumumuzda migrenin en çok görüldüğü yaş grubu 30-39 olarak bulunmuştur. Bu batı toplumlarında da aynıdır. Bu yaş aralığında kadın erkek oranı 3-4 katına çıkar (18).

2.3. Klinik ve Tanı

Migren çok geniş yelpazeli nörolojik ve non nörolojik belirtilerle tekrarlayan bir başağrısı sendromudur. Asla basit bir başağrısı olarak ele alınmamalıdır.

2.3.1. Migren Kliniği

Migren tanısı başağrısı özelliklerinin ve ilişkili diğer belirtilerin retrospektif olarak bildirilmesine dayanmaktadır. Fizik ve nörolojik muayene, laboratuvar inceleme sonuçları genellikle normal bulunur ve daha çok sekonder başağrısı nedenlerini dışlamada kullanılmaktadır.

Bir migren atağında başlıca dört dönem vardır. Bu dönemler başağrısından saatler veya günler önce ortaya çıkan **prodrom** fazı; başağrısının hemen öncesinde yer alan **aura** fazı; **başağrısı** fazı; başağrısının **iyileşme** fazıdır.

Prodrom; Migren hastalarının %20'si ila %60'ında başağrısından önceki saatler veya günler içinde öncü fenomenler görülmektedir. Hastalar genellikle duyu durumlarında veya davranışlarında ani olarak ortaya çıkan ve psikolojik, nörolojik, bünyesel veya otonomik özellikler gösterebilen tipik bir değişiklikten yakınmaktadır. Başlıca prodromal semptomlar Tablo1'de sunulmaktadır (19).

Tablo 1. Migrende başlıca prodromal belirtiler

Ruhsal belirtiler	Nörolojik belirtiler	Genel sistemik belirtiler
Huzursuzluk	Fotofobi	Ensede gerginlik hissi
Uykuya meyil	Fonofobi	Yiyeceklere karşı aşırı istek
Depresyon	Konsantrasyon güçlüğü	Üşüme hissi
Hiperaktivite	Ense sertliği	İştahsızlık

Öfori	Aşırı uyku	Beceriksizlik
Aşırı konuşma	Disfazi	Diyare ve konstipasyon
Yerinde duramama		Susama
		Sık idrara çıkma
		Sıvı retansiyonu

Migrenin dört fazında da ortak çeşitli kognitif ve fiziksel belirtiler birbirine benzer oranlarda bildirilmiştir. En sık gözlenen öncü belirtiler, yorgunluk/bitkinlik hissi (%72), konsantrasyon güçlüğü (%51) ve ense sertliği (%50) olarak tanımlanabilir (19).

Aura; bir migren atağının öncesinde, beraberinde veya nadiren sonrasında görülen fokal nörolojik belirtilerin (pozitif veya negatif) bir karışımı olarak betimlenebilir. Aura belirtileri genellikle 5 ila 20 dakika içinde gelişip ve sıklıkla 60 dakikadan kısa sürmektedir (20). Aura görsel, duysal veya motor fenomenler şeklinde olabilir ve bazen dil veya beyin sapı işlevlerini de etkileyebilmektedir.

Baş ağrısı; tipik olarak tek taraflı, zonklayıcı, orta-ağır şiddette ve fiziksel aktivite ile şiddetlenen bir ağrı şeklinde bildirilmektedir. Başlangıçtan itibaren iki yanlı olabilir (hastaların % 40'ında) veya tek taraflı başladıktan sonra jeneralize hale geçebilir. Migren baş ağrısı gündüz ve gece her zaman ortaya çıkabilirse de, en sık sabaha karşı ile öğlen arasında başlamaktadır. Yavaş yavaş başlayıp, başlangıçtan sonraki 2–12 saat içinde maksimum şiddete ulaşarak atağa dönüşüp, sonra da yavaş yavaş azalarak geçmektedir. Tedavi edilmemiş bir migren atağının ortalama süresi 24 saattir ve alışılmış zaman aralığı erişkinlerde 4–72 saat arasında, çocuklarda ise 1–48 saat arasında değişebilmektedir. Hastaların %85'inde ağrı zonklayıcı olarak tanımlanmakta, sıklıkla fiziksel aktivite veya başın basit hareketleri ile şiddetlenmektedir. Hastaların yine %90'ında bulantı olmasına rağmen, ancak yaklaşık üçte birinde kusma görülmektedir.

İyileşme; bu dönemde ağrı giderek azalır ve zamanla kaybolur. Hasta kendini yorgun, tükenmiş, huzursuz ve kayıtsız hisseder. Konsantrasyon güçlüğü, kafa

derisinde hassasiyet, duygu durum değişiklikleri görülebilir. Bazı hastalar ataktan sonra öforik olabilir. Bazıları ise kendini depresif ve hasta gibi hissedebilir.

2.3.2. Migren Sınıflaması

Hem klinik pratikte hem bilimsel araştırmalarda başağrısı bozukluklarının sınıflanmasını daha iyileştirmek için uluslararası başağrısı komitesince (IHS) ilk defa 1988’de uzun çalışmaların sonucunda geniş bir grup başağrısı bozukluğu için tanı kriterleri yayınlamıştır. 2004 yılında bu sınıflamanın ikinci revizyonu yapılmıştır (Uluslararası Başağrısı Sınıflandırması II- ICDII) .

ICD-II’ ye göre migren altı alt tipe ayrılmaktadır (Tablo 2). (21)

Tablo 2. ICD- II- Migren sınıflaması

Aurasız migren	
Auralı migren	Migren baş ağrılı özgün aura
	Non-migren baş ağrılı özgün aura
	Başağrısız özgün aura
	Familyal hemiplejik migren
	Sporadik hemiplejik migren
	Baziler migren
Sıklıkla migren öncülü olan çocukluk çağının periyodik sendromları	Siklik kusma atakları
	Abdominal migren
	Çocukluk çağı benign paroksizmal vertigosu
Retinal migren	
Migren komplikasyonları	Kronik migren
	Migren statusu
	İskemi olmaksızın dirençli aura
	Migrenöz infarktlar
	Migrenin uyardığı epileptik nöbetler
Olası migren	Olası aurasız migren
	Olası auralı migren
	Olası kronik migren

2.3.3. Migrende Tanı Ölçütleri

2.3.3.1. Aurasız migren

ICD-II' ye göre aurasız migren tanısı koymak için, her biri 4–72 saat süren ve dört ayrı özelliğinden en az ikisini, ilişkili özelliklerinden ise en az birini gösteren 5 atak gerekmektedir. Dört ayrı özelliği içerisinde tek taraflılık, zonklayıcı nitelik, orta-ağır şiddet ve ağrının rutin fizik aktivite ile artması yer almaktadır. Ataklara bulantı ve/veya kusma ya da fotofobi ve fonofobiden en az biri eşlik etmeli ve yineleyici epizodik atakların bildirilmiş olması gerekmektedir. Fotofobi, fonofobi ve rutin fizik aktivite ile artan zonklayıcı nitelikte ağrısı bulunan bir hasta bu kriterleri karşılamaktadır; aynı şekilde bulantının eşlik ettiği tipik tek taraflı zonklayıcı ağrı da uygundur. Ancak migrenin diğer nedenleri dışlanmalıdır (20). Ölçütler içerisinde yer alan en az beş atak geçirmiş olma zorunluluğu, beyin tümörlerinden sinüzite ve glokoma kadar pek çok organik hastalığın migreni taklit eden baş ağrılarına yol açabilmesinden kaynaklanmaktadır.

2.3.3.2. Auralı migren

Bugün artık klasik migren yerine kabul edilmiş bir terim olan auralı migren tanısı için ICD-II'ye göre aşağıdaki dört özellikten en az üçünü içeren en az iki atak olması gerekli görülmektedir; tamamen düzelen bir veya daha fazla nörolojik belirti, auranın 4 dakikadan uzun süre içinde gelişmesi, auranın 60 dakikadan kısa sürmesi ve auranın ardından baş ağrısının başlamasına kadar geçen belirtisiz dönemin 60 dakikadan kısa sürmesi şeklinde kriterleri belirtilmektedir. Auralı migrende görülen baş ağrısı ve ilişkili diğer belirtiler aurasız migrendekine çok benzemektedir. Auralı migreni olan hastaların pek çoğunda aurasız migren atakları da görülebilir. Aura sıklıkla 20–30 dakika sürer ve tipik olarak baş ağrısından önce olur, nadiren sadece baş ağrısı sırasında görülebilmektedir. Geçici iskemik atağın tersine, migren aurası yavaş yavaş ortaya çıkar ve hem pozitif (örneğin ışık parlamaları ve karıncalanmalar gibi) hem de negatif (örneğin skotom ve uyuşma gibi) belirtiler gösterir. Aura tipik ve hep aynı özellikleri gösteriyorsa, arkadan gelen baş ağrısı yukarıda tanımlanan migrenöz özellikleri göstermese de auralı migren tanısı kesin olarak konulabilir. Tipik migren aurası, küme baş ağrısı gibi diğer baş ağrısı tipleri ile birlikte de

görülebilmektedir. Auranın fokal belirti ve bulguları başağrısı fazının sonrasında devam edebilir.

ICD-II'ye göre auralı migren başlığı altında yer alan hemiplejik migren sporadik ve ailesel olarak değerlendirilmektedir. Ailesel formunda motor kuvvetsizlik ile giden auralı migren ve en az bir ya da ikinci derece akrabasında motor kuvvetsizlik ile birlikte görsel, duyuşsal ve konuşma bozukluğunun en az birinin yer aldığı auralı migren öyküsü olması ve benzer atakların iki kez yaşanmış olması tanı ölçütlerini oluşturmaktadır. Sporadik formunda yukarıda tanımlanan özellikler aile öyküsü olmaksızın en az iki kez yaşanmış olmalıdır. Diğer nedenler dışlanmalıdır.

Baziler tip migren; aura genellikle bir saatten kısa sürer ve sıklıkla ardından başağrısı ortaya çıkar. Tek özelliğı klinik olarak beyin sapına lokalize edilen aurasıdır, kuvvet yitimi olmamaktadır. Baziler tip migrende tipik hemianoptik aura bazen her iki görme alanını kaplayabilmekte ve geçici görsel belirtiler, ataksi, vertigo, kulak çınlaması, çift görme, bulantı-kusma, nistagmus, iki yanlı pareteziler veya uyanıklık kusuru ya da mental durum değışiklikleri eşlik edebilmektedir. Benzer atakların en az iki defa tanımlanmış olması gerekmektedir. Diğer nedenleri dışlanmalıdır.

2.3.3.3. Sıklıkla migren öncülü çocukluk çağı periyodik sendromları

Her üç sendromun da özelliğı ataklar arası dönemin tamamı ile normal olduğı stereotipik olarak tekrarlayan kusma, abdominal ağrı veya vertigo ile karakterizedir. Ataklara diğerk vazomotor semptomlar eşlik edebilir.

2.3.3.4. Retinal migren

En az iki defa tekrarlayan, migren başağrısı ile birlikte tek gözde ortaya çıkabilen parlak ve dalgalanma şeklinde ışıklar, görme kaybı şeklinde gözde görsel bulguların varlığı ve bu semptomların hiçbir organik nedenle ilişkili olmaması retinal migren tanı ölçütlerini oluşturmaktadır.

2.4. Migren Genetiği ve Patofizyolojisi

2.4.1. Migren genetiği:

Yakın tarihli topluma dayalı migren aile çalışmasında; Russell ve Olesen IHS 1988 kriterlerini kullanmışlar ve auralı migrenli bireylerin (probandlar) birinci dereceden akrabalarında auralı migren riskinin 4 kat, aurasız migreni bulunan bireylerin (probandlar) birinci dereceden akrabalarında ise aurasız migren bulunma riskinin 1,9 kat daha yüksek olduğunu göstermişlerdir (22).

Bunun yanında klinik temelli ikiz çalışmaları tutarlı bir biçimde monozigot ikizlerde migren birlikteliğinin dizigot ikizlere oranla daha sık görüldüğünü ortaya koymuştur; bu da genetik faktörlerin etyolojik rolünü desteklemektedir (23,24).

2.4.2. Migren Fizyopatolojisi

Birincil baş ağrıları arasında migren patogeneziye yönelik uzun yıllardır araştırmalar yapılmaktadır. Bu çalışmaların sonucu olarak baş ağrısının temel mekanizmaları aydınlatılabilmüş ve trigeminovasküler sistem ile ağrıya eşlik eden periferik mekanizmalar büyük ölçüde tanımlanmıştır. Fonksiyonel görüntüleme yöntemleri ile migren ağrısı sırasındaki beyin sapı aktivasyonu gösterilmiştir. Genetik ve nörofizyolojik inceleme ile migrenin bir alt grubunda nörotransmitter salınımında kritik rol alan iyon kanalı mutasyonları saptanmıştır.

Migrenin birincil nöronal bir süreç olduğu düşünülmektedir. Esas itibarıyla migrenin altında yatan, aşırı uyarılabilir bir serebral korteksin varlığıdır. Muhtemelen birçok gen üzerindeki etkiler de nöronal iyon kanallarında (özellikle de kalsiyum iyon kanalları) bozukluklara sebep olmaktadır. Serebral korteksin aşırı uyarılabilirliği ile birlikte iç veya dış etkenlerle tetiklenen nöronal depolarizasyon ve sonuçta oluşan yayılan kortikal depresyon dalgası (CSD), migrendeki aura ve trigeminovasküler sistemin aktivasyonundan sorumlu tutulmaktadır (25,26).

Özellikle son yıllarda elde edilen bilgiler doğrultusunda, migren fizyopatolojisinde vasküler teoriden uzaklaşmış ve entegre nörovasküler teori kabul görmüştür. Vasküler teori, kranyal damarlardaki vazospazm ve vazodilatasyon ile migren belirtilerinin ortaya çıktığını öne sürer. Entegre nörovasküler teoriye göre ise

migren başağrısında nöronal aktivasyona ikincil olarak vasküler değişiklikler gerçekleşmektedir.

Nöral olaylar sonucunda ağrıya duyarlı yapılardaki kan damarları genişlemekte, bu durum trigeminal sinir aktivasyonuna ve ağrıya yol açmaktadır. Bu mekanizmanın anlaşılması yeni tedavi seçeneklerinin ve trigeminal sinirden nöropeptit salınımını önleyecek yeni anti-migren ilaçların geliştirilmesini sağlamıştır (1).

Birincil başağrıları ve özellikle de migren başağrısı patogenezini anlamak için başın ağrı duyusunu taşıyan trigeminal siniri ve vasküler innervasyonu iyi bilmek çok önemlidir.

Trigeminal sinir oftalmik dalı aracılığıyla pia, araknoid ve duramaterdeki damarları, intrakranyal damarların proksimalini yoğun bir biçimde innerve etmektedir. Trigeminal aksonların ve ağrı duyusunu algılayan reseptörlerin damar çevresindeki yerleşimi nedeniyle meninksler ve büyük damarlar ağrıya duyarlı olduğu halde trigeminal innervasyondan yoksun olan beyin parankimi ağrı duyusuna hassas değildir. Küçük çaplı trigeminal sinir liflerinin bir kısmı aksonal dallanma nedeniyle hem pia-araknoid (orta serebral arter) hem de dural damarları (orta meningeal arter) innerve etmektedir. Trigeminal sinirin periferik aksonlarının aktivasyonu ağrı duyusunu trigeminal gangliona ulaştırır. Trigeminal ganglionlara ulaşan ağrı duyusu da trigeminal sinirin santral aksonları aracılığıyla, sinirin ikinci nöronlarının bulunduğu ve servikal 2 seviyesinden bulbusa kadar uzanan trigeminal nucleus kaudalise (TNC) iletilir. Periferik trigeminal aksonların aktivasyonu bir yandan da antidromik olarak içerdiği nöropeptitlerin (kalsitonin gen ilişkili peptid (CGRP), substance P, nörokinin A) perivasküler alana salınmasıyla vazodilatasyon, kan akımı artışı ve protein ekstravazasyonuna, yani nörojenik inflamasyona neden olur. Bu vazodilatasyon ve ödem perivasküler trigeminal aksonların daha fazla uyarılmasına ve beyin sapındaki trigeminal nükleusta *cfos* ekspresyonuna yol açarak daha fazla ağrıya yol açmaktadır. Günümüzde migren modellerinde nörojenik inflamasyonun varlığı gösterilmiştir. Etkili bir tedavi edici ilaç olan triptanlarla nörojenik inflamasyon bloke edilebilmektedir. Ataklar arasında CGRP düzeylerinin yüksek bulunması da periferik trigeminal aktivasyonun bir göstergesidir. Ağrının TNC'den ön beyin bölgelerine iletilmesi sırasında beyin sapındaki çoklu sinaptik

bağlantıları nedeniyle superior salivator nükleus uyarılmakta, ganglion pterigopalatinum ve ganglion oticum aracılığı ile parasempatik aktivasyonla nitrik oksit ve vasointestinal peptid salınmakta ve bu yolla da vazodilatasyona neden olmaktadır (1,27).

Ağrı duyusu TNC'den çıkarak beyin sapında orta hattı çaprazlayıp trigeminal lemniskus içinde talamusa ulaşır. Buradan da kortekse, birincil duyu merkezine (3, 1, 2 Brodman alanı) ve singulat kortekse ulaşır. Ağrıya eşlik eden affektif ve emosyonel durumdan ise parabrakial nükleus, talamusun intralaminar nükleusu, amigdala ve insüler korteksi içine alan farklı bir yolağın aktivasyonu sorumludur (28).

Beyin sapı yapılarının migren atakları sırasında aktive olduğu pozitron emisyon tomografisi (PET) ve fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (fMRG) çalışmalarıyla gösterilmiş, bu bulgulara dayanarak beyin sapının migren ağrısının jeneratörü olabileceği de öne sürülmüştür. Trigeminovasküler nosiseptif uyarıların akomodasyonunda lokus seruleus ve dorsal rafe çekirdekleri gibi aminerjik beyin sapı çekirdeklerinin önemli rol oynadığı görüntüleme çalışmalarıyla ortaya çıkarılmıştır. Bu yapılar serebral kan akımını düzenleyebilmekte ve kortikal nöronal uyarılabilirliği etkileyebilmektedir. Yine bu yapıların trigeminovasküler sistemi dolaylı veya doğrudan etkilemesiyle de ağrının ortaya çıkabileceği bir ihtimal olarak görülmektedir. Ancak başka bazı ağrılı durumlarda da aynı beyin sapı bölgelerinde aktivasyonun gözlenmesi söz konusu bölgelerin migrene ne kadar özgül olduğunun sorgulanmasına neden olmaktadır. Görüntüleme yöntemleri ile saptanan beyin sapı aktivasyonu ağrının modülasyonu ile daha ilişkili gibi görünmektedir (1).

Auralı migrenli hastaların yaklaşık %30'unda ağrıdan 20-40 dakika önce ortaya çıkan somatosensoryel belirtilere bir lobdan kaynaklanan, yayılan nöronal depolarizasyon sonucunda ortaya çıkan CSD neden olmaktadır (25).

Son zamanlarda fMRG ve PET çalışmaları ile görsel aura belirtilerinin altında yatan patofizyolojik mekanizmaların Leao'nun yayılan CSD olduğu gösterilmiştir. Bu durum yayılan kortikal potansiyelde ani azalma, ekstrasellüler iyon konsantrasyonunda ve nörotransmitterlerde geçici artış, buna eşlik eden hiperemiya takip eden uzun süreli nöronal uyarılabilirlikte artma ve kan akımında azalmayla karakterize yavaş yayılan (2-6 mm/dakika arası, ortalama 3 mm/dakika) bir dalganın korteks boyunca ilerlemesidir. Migren ağrısı sırasında da oksipital korteksten

başlayarak öne doğru yayılan hiperemi ve ardından oligemi dalgasının görsel belirtilerle bağlantılı olarak ortaya çıktığı gösterilmiştir. Daha ötesi korteksteki oligemi migren ağrısı sırasında da sürmekte, bazı aurasız migren ağrılarında da gözlenebilmektedir (29).

Migren ağrısının üretiminden temelde iki mekanizmanın sorumlu olduğu düşünülmektedir:

- 1) Meningeal damarlarda nörojenik inflamasyon,
- 2) Periferik ve santral trigeminal afferentlerin duyarlılaşması (1,25).

Migren patofizyolojisine açıklık getiren diğer bir gelişme de serotonin reseptörlerinin alt tiplerinin ve dağılımlarının keşfi ile birlikte vazokonstrüktör özellikleri nedeniyle kullanılan ergot alkaloidlerinin 5-hidroksitriptamin-1B/D (5HT-1B/D) reseptör agonisti olduğunun anlaşılmasıdır. Daha sonra bu reseptörlerin spesifik agonisti olan triptanlar etkin migren ilaçları olarak geliştirilmiştir. 5HT-1B/D reseptörleri trigeminal akson uçlarında yoğun olarak bulunmakta ve trigeminal aktivasyonu ve dolaylı olarak nöropeptit salınımını ve nörojenik inflamasyonu inhibe etmektedir. Ergotamin, dihidroergotamin ve sumatriptan 5HT-1A reseptörü agonisti olup akut migren tedavisinde etkilidir. Migrende koruma tedavisinde kullanılan pizotifen, metiserjid ve siproheptadin de 5HT1 antagonisti olarak etkisini göstermektedir (1).

Migrenli insanların beyinlerinin nicelik ve nitelik açısından migrenli olmayan olgulardan farklı olduğu düşünülmektedir. Migrenli hastalarda transkranyal manyetik stimülasyonla yapılan çalışmalarda beynin uyarılma eşiğinin daha düşük olduğu ve antiepileptik ilaçlardan valproik asitle bunun normale çevrildiği gösterilmiştir. Bu değişiklikler özellikle auralı migrenlilerde daha belirgin saptanmıştır (1).

2.5. Migren Tedavisi

Etkin migren tedavisi öncelikle doğru tanı konması ve hastaya gerekli bilgilerin verilmesi ile başlamaktadır. Hastanın tanısını, belirtilerini, herhangi bir rastlantısal veya komorbid hastalık varlığı durumunu kapsayan bir tedavi planı yapılarak ve en rahatsız edici belirtilere en uygun müdahale şeklini bulmaya çaba gösterilir. Farmakolojik tedaviler dışındaki tedavi yaklaşımları arasında gevşeme, biofeedback ve düzenli bir yaşam sürme, yeterli uyku alma, egzersiz yapma ve

tütünü bırakma gibi davranışsal girişimler yer almaktadır (30). Her ne kadar davranışsal girişimler önemli ise de, hastaların çoğunda asıl tedaviyi ilaçlar oluşturur.

Migrenin farmakolojik tedavisi akut (sonlandırıcı) veya önleyici (profilaktik) olabilir. Akut tedavi başağrısı başladıktan sonra geri çevirmeyi veya başağrısının ilerlemesini durdurmaya amaçlar. Önleyici tedavi ise, o anda başağrısı olmasa bile beklenen atakların sıklığını ve şiddetini azaltmayı amaçlamaktadır. Migrene özgü ilaçlar arasında ergot türevleri ve triptanlar yer alır. Spesifik olmayan ilaçlar arasında analjezikler, antiemetikler, anksiyolitikler, nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar, steroidler, major trankilizanlar ve opioidler yer alır (Tablo 3).

Tablo 3. Migren atak tedavisinde kullanılan ajanlar

Nonspesifik farmakolojik ajanlar	Parasetamol
	Nonsteroid Antiinflamatuvar Ajanlar
	Opiatlar
Spesifik ajanlar	Ergot Deriveleri (ergotamin, dihidroergotamin)
	Triptanlar(Sumatriptan,Zolmitriptan,Eletriptan, Rızatriptan, Naratriptan Flavotriptan, Almotriptan)
Yardımcı ilaçlar	Benzodiazepinler
	Antiemetikler

Migrende koruyucu tedavi, hastada ağır fonksiyon kaybı (üç gün yada daha uzun süren ataklar), akut tedavi almasına engel durum (başarısızlık, kontrendikasyon, intolerans gibi), nadir görülen hemiplejik migren, uzamış aura ve migrenöz infarkt ya da ataklar migren spesifik ajanlarla (ergot, triptan gibi) kontrol altında, ancak sık kullanım durumunda koruyucu tedaviye başvurulur (Tablo 4).

Koruyucu tedavi düşük dozda başlanmalı, etkinlik görülünceye kadar ya da yan etkiler ortaya çıkıncaya kadar doz arttırılmalıdır. Genellikle migren hastalarında diğer endikasyonlardan daha az doz gereksinimi duyulmaktadır. Etkin bir tedavi için protokolün 2–6 ay sürdürülmesi gerekmektedir. Etkinlik 4 haftadan sonra fark edilebilir. Koruyucu tedaviden fayda görmek için ilaç aşırı kullanımının

olmadığından emin olunmalıdır. Ayrıca o sırada farklı amaçlar için kullanılan ilaçların başağrısı yan etkisi olup olmadığına dikkat edilmelidir (30,31).

Tablo 4. Migren profilaksisinde kullanılan ajanlar

Betaadrenerjik bloke edici ilaçlar	Propranalol, timolol, atenolol, metoprol, nadolol
Amitriptilin ve diğer antidepresanlar	amitriptilin, imipramin, desipramin, venlafaksin, sertralin, paroksetin, trazodon, doksepin
Kalsiyum Kanal Blokerleri	Verapamil, Flunarizin
Antiepileptik ilaçlar	valproat, topiramet ve gabapentin
Diğer ilaçlar	Vit B2, koenzim Q, östradiol, botoks, atipik antipsikotikler

2.6. İşitme Fizyolojisi

İşitme, atmosferde meydana gelen ses dalgalarının kulak tarafından toplanmasından beyindeki merkezlerde karakter ve anlam olarak algılanmasına kadar olan süreç olup, işitme sistemi denen geniş bir bölgeyi ilgilendirir. Dış, orta ve iç kulak ile merkezi işitme yolları ve işitme merkezi bu sistemin parçalarıdır (32-37).

Aurikula, ses dalgalarının toplanmasında rol oynar ve toplanan ses dalgaları dış kulak yolu (DKY) aracılığıyla kulak zarına iletilir. Orta kulak, dışarıda hava boşluğundaki ses enerjisinin kokleadaki sıvı ortama ulaşmasını sağlar. Sesin şiddeti, iç kulağa geçerken azalır. Orta kulak bu enerji azalmasını, çeşitli mekanizmalarla dengelemeye çalışır. DKY'den kulak zarı aracılığıyla kemikçiklere iletilen ses kemikçiklerde harekete sebep olur. Stapeste ki hareket, iç kulakta skala vestibuli içindeki perilenf de titreşime neden olur. Perilenf de oluşan dalgalanma, helikotremaya ilerlerken, skala vestibuli ile skala timpani arasında basınç farkı oluşturur. Bu basınç farkı, Corti organını içeren baziler membranda, pencerelerin olduğu tabandan, apekte helikotremaya doğru dalga hareketine neden olur. Bu mekanik hareket, Corti organı tarafından elektriksel stimulusa çevrilir ve akustik sinirlerin dendritleri uyarılır. Kokleanın bazal kısımları, daha çok yüksek frekanslı seslere, apekse yakın kısımları da daha çok alçak frekanslı seslere duyarlıdır. Corti

organında oluşan elektriksel aktivite, modiulus içinde bulunan Corti ganglionundaki sinir hücrelerinin dentritleri tarafından algılanır. Bu sinir hücrelerinin aksonları koklear sinir adını alarak bu elektriksel aktiviteyi beyin sapına, ponsdaki koklear nükleuslara götürürler. Koklear sinir ponsa girdikten sonra işitme yollarının 2. nöronlarının bulunduğu ventral ve dorsal koklear nükleuslara dallar gönderir. Koklear nükleusu terk eden bütün 2. nöronlar orta hattan karşı tarafa geçip o taraftaki süperior olivar komplekste sonlanırlar veya lateral lemniskus ve bunun nükleusunu oluştururlar. Lemniskal yoldaki liflerin en fazla miktarı inferior kollikulusta son bulur. Fakat çok az bir kısmı inferior kollikulusu geçerek medial genikulat cisme ulaşır. Pek az bir kısmı da karşı taraftaki inferior kollikulusa ulaşır. Medial genikulat cismin temel nükleusundan çıkan 3.nöron lifleri belli bir düzende temporal kortekse gelirler (36,37).

2.7. İşitme Testleri

2.7.1. Odyometri

Her bir frekansta işitme eşiklerini gösteren bir ölçümdür. Test edilen frekanslar insan kulağının işitme yetisinin olduğu frekans yelpazesinin (20–20000 Hz) tamamını değil ancak konuşmanın anlaşılması için önemli olan frekansları (250-8000 Hz) kapsar. Sensörinöral kayıpta hava kemik eşikleri birbirine eşit veya ± 10 desibel (dB) yakınlığındadır. İletim tipi işitme kaybında kemik yolu normal, hava yolu eşiği ile en az 10 dB fark vardır. Kokleada yüksek frekansları algılayan bazal kısmın daha detaylı değerlendirilmesi için yüksek frekans odyometrisi kullanılmaktadır. Standart odyometrilere ulaşamadığı 8 – 18 kHz frekanslarını üreten ve test eden yüksek frekans odyometrilere özellikle ototoksik ilaç kullanımı, gürültüye maruziyette iç kulak hasarının erken dönemde belirlenmesi, presbiakuzi, dolaşım bozuklukları ve metabolik hastalıkların etkisini araştırmada kullanılmaktadır (9,10).

2.7.2. Otoakustik Emisyon (OAE)

OAE'ler, insan ve hayvanların DKY'den ölçülebilen, koklear kaynaklı, hafif şiddette akustik enerji yayımlarıdır (11, 13, 38, 39). Oluşumunda, dış tüy

hücrelerinin önemli rolleri olduğuna dair birçok kanıt mevcuttur. Kemp ve arkadaşları (40) 1978 yılında kulağın sesi aldığı kadar, sesi üretme yeteneğine de sahip olduğunu belirtmişlerdir. Koklea tarafından üretilen bu sesler Evoked Otoacoustic Emissions (EOAE) olarak adlandırılmıştır. Koklear kaynaklı herhangi bir sesin DKY'den alınarak kaydedilmesi sonucu OAE cevapları ortaya çıkar. OAE'ler iki grupta tanımlanır (41).

Spontan otoakustik emisyonlar (SOAE): Koklear kaynaklı, dışarıdan akustik uyarı olmadan kendiliğinden oluşan, tonal, düşük seviyedeki dar bant sinyalleridir. SOAE'ler, normal işiten kulakların yaklaşık %40-50'inde saptanabilen, amplitüdüleri -10 ile +20 dB SPL (Ses basınç seviyesi) civarında olan saf tonlardır.

1- Uyarılmış otoakustik emisyonlar (Evoked OAE - EOAE): Üç tipi vardır.

a) SFOAE (*Stimulus Frequency Otoacoustic Emissions*): Düşük seviyedeki uzun süreli sabit tonlarla akustik uyarı sonucu oluşan cevaplardır.

b) TEOAE (*Transient Evoked Otoacoustic Emission*): İç kulağa gönderilen "klik" veya "burst" gibi kısa akustik uyarana karşı kokleanın oluşturduğu cevaptır. 30 dB HL'ye kadar olan işitme eşikleri hakkında bilgi vermektedir.

c) DPOAE (*Distortion Product Otoacoustic Emission*): İç kulağın iki ayrı frekansta ses tonu ile uyarılması, iç kulakta yayılan bu iki dalganın birbirleri ile etkileşmesine ve iki dalganın birbirleri ile girişim gösterdiği ses tonlarında, daha düşük amplitüdü bir cevabın oluşmasına neden olur (42).

2.7.3. Timpanometri

Dış kulak kanalındaki (DKK) hava basıncının sistematik bir biçimde değiştirilmesi sonucunda, DKK ve orta kulak yapılarının esneklik ve hareketliğinin grafiksel olarak kaydedilmesi yöntemine timpanometri, bu yöntemden yararlanılarak elde edilen sonuca ise timpanogram denir. Statik immitans testi ise bunun bir devamı olan timpanometri testinde DKK sabit frekans ve şiddette (226 Hz frekansında ve 85 dB SPL şiddetinde) prob ton verilmektedir. Basınç düzeyi +200 daPa'dan başlar giderek düşürülür. Bu durumda sistemin kompliyansı başlangıçta çok düşük iken, giderek artacak, daha sonra -400 daPa düzeyine doğru tekrar azalacaktır.

2.7.3.1. Timpanometride ölçülen değerler

Tepe Basıncı:

Timpanogramın tepe noktasına karşılık gelen basınç seviyesidir. Paradiş göre normal kulaklarda tepe basıncı -100 ila +50 daPa arasında değişmektedir.

2.7.3.2. Timpanogram tipleri

Tip A: Normal timpanogram. -100 ile +50 daPa basınç aralığında tepe veren, statik esneklik değeri 0.39 ile 1.30 cc arasında değişebilen timpanogramdır.

Tip As(stiffness): Normal basınç alanında tepe veren, ancak statik esneklik değeri 0.35 cc'nin altında olan timpanogramdır.

Tip Ad(deep): Normal basınç alanında tepe veren, ancak statik esneklik değeri 1.30 cc'nin üzerinde olan timpanogramdır.

Tip C: Negatif basınç alanında tepe veren, statik esneklik değerleri değişkenlik gösterebilen (normal veya düşük amplitüdü olabilir) timpanogramdır.

Tip B: Belirgin tepe noktası vermeyen (statik esneklik 0.10 cc'den az) timpanogramdır.

2.7.4. Akustik refleks

İnsanda, 70 dB' den daha yüksek şiddetteki sesler orta kulak kaslarından olasılıkla yalnızca stapes kasında kasılmaya neden olmaktadır. Buna akustik refleks veya stapes refleksi denir. DKK'na akustik refleksin uyarılmasına yetecek şiddette uyarın verilmesi sonucunda her iki stapes kasında da kasılma meydana gelir.

Akustik refleks testi, ipsilateral ve kontralateral yoldan kaydedildiğinden sağ-sol, her iki işitsel sinir sisteminin bütünlüğünün test edilmesine olanak sağlar.

İpsilateral kayıt almada probun bulunduğu kulaktan hem uyaran verilir hem de akustik refleks kaydedilir. Kontralateral akustik refleks ölçümü sırasında, kulaklık aracılığıyla test edilen kulaktan uyarı verilirken, probun bulunduğu karşı kulaktan ise akustik refleks kaydedilmektedir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya; 13.12.2011 ve 13.12.2012 tarihleri arasında, Nöroloji ABD'da auralı migren (Grup 1) ve aurasız migren (Grup 2) tanısı almış ve medikal tedaviyi kabul etmiş 50 hasta dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen hastalar tedavi öncesi ve tedavi sonrası odyolojik testlerle tekrar değerlendirildi.

Çalışmaya dahil edilen hastalara migren tanısı nöroloji polikliniğinde ICD-II sınıflamasına göre konuldu. Çalışmaya katılan hastaların tümünün tam bir kulak burun boğaz ve baş boyun muayenesi yapıldıktan sonra, tedavi öncesi-sonrası dönemde yüksek frekans odyometri, TEOAE ve akustik refleks ile işitmeleri değerlendirildi. Ayrıca tedavi öncesi ve sonrası orta kulak basıncını değerlendirip efüzyon çıkan hastaları ekarte etmek için timpanometri testi yapıldı.

Çalışmaya katılan hastaların tümünden imzalı onay kâğıdı alındı. Kulak burun boğaz polikliniğine gelmeyi ve işitme testlerinin yapılmasını kabul etmemek ve çalışmaya katılmak için onay vermemek otolojik hastalık veya operasyon öyküsü olması, mekanik travma, sifiliz, malignite, akut ya da kronik otitis media, konjenital koklear malformasyon, nörolojik hastalıklar (işitme kaybına neden olduğu bilinen), son 1 ay içerisinde herhangi bir ototoksik ilaç alımı, ve karaciğer, böbrek yetmezliği öyküsü gibi işitme kaybına neden olan etyolojik faktörlerin olması ve son 1 ay içerisinde herhangi bir nedenle kemoterapi ya da radyoterapi almış olma çalışma dışı bırakılma kriteri olarak kabul edildi. Ayrıca tedavi sonrası kulak enfeksiyonu bulguları olan hastalar, iletim tipi işitme kaybı olan hastalar, işitme seviyelerinin takiplerine gelmeyen ya da çalışmaya devam etmek istemeyen hastalar da çalışma dışı bırakılmıştır.

Önceden hazırlanan hasta takip formları ile çalışmaya alınan tüm hastaların detaylı anamnez bilgileri, otoskopik muayene bulguları, yüksek frekans odyogram, TEOAE, timpanometri, akustik refleks bulguları kaydedildi (Ek 1). Hastaların hava ve kemik iletim eşik değerleri, ISO standartlarına göre kalibre edilen klinik odyometri cihazı (INTERACOUSTICS AC 40 Clinical Audiometer) ile ölçüldü. Bütün odyolojik testler diğer kulak maskelenerek yapıldı. 0.25, 0.5, 1, 2, 4, 6, 8 ve 12 kHz frekanslarda her bir kulak için saf ses işitme eşikleri ölçüldü. Saf ses işitme eşikleri 0-20 dB'e kadar olanlar normal işitme, 21-40 dB arası olanlar hafif işitme

kaybı, 41-60 dB arası olanlar orta derecede işitme kaybı, 61-80 dB arası olanlar şiddetli işitme kaybı, 81-100 dB arası olanlar derin işitme kaybı ve 100 dB'in üzerinde olanlar total işitme kaybı olarak sınıflandırıldı. Ardından tüm hastalara TEOAE cihazı (MAICO ERO-SCAN TEOAE) ile TEOAE testi uygulandı. TEOAE testi ve analizi, çalışmadan önce kalibre edilmiş, ticari bir cihaz (Maico, ERO Scan Analyzer, GmbH Salzufer, 13/14, 10587, Berlin GE) ile yapıldı. Test sırasında kulak kanalını kapamak için tek kullanımlık prop uçları kullanıldı. Test tamamlandığında TEOAE'ye yanıt varsa sonuç ekranda "PASS" olarak görülürken, herhangi bir yanıt alınamayan kulaklarda "REFER" olarak görüldü. "REFER" sonucu alınan kulaklarda tarama testi tekrarlandı. Klik şeklindeki uyaran 0.7-4 kHz frekans aralığında ve 83 dB / SPL (± 3 dB) yoğunluk düzeyinde oluştu. Bu test her bir seansta sağ ve sol kulak için ayrı ayrı kaydedildi. Sonuçlar 1,5-4 kHz band aralığında ve TEOAE için 1.5, 2, 2.5, 3, 3.5 ve 4 kHz frekanslarda tek tek kaydedildi. 1,5-4 kHz band aralığında, TEOAE ortalama amplitüdü 6dB altında olması otoakustik emisyon yanıt olmadığı anlamına gelmekteydi.

Bu araştırma için Cumhuriyet Üniversitesi Klinik Araştırmaları Etik Kurulu'ndan izin alınmıştır (Karar No: 2011/020 Tarih: 13.12.2011).

İstatiksel yöntemde çalışmamızdan elde edilen veriler SPSS 14.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) istatistik paket programına yüklenerek verilerin değerlendirilmesinde parametrik test sayımları yerine getirilemediğinden (Kolmogorof-Simirnov) Wilcoxon testi, Man Whitney U Testi, Mc Nemar Testi , parametrik test varsayımları yerine getirildiğinde Eşler Arasındaki Farkın Önemlilik Testi uygulandı , yanılma düzeyi 0,05 olarak alındı ve yanılma düzeyi 0.05'ten daha küçük p değerleri anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya aldığımız 50 migrenli hastanın yaşları 19 ile 57 arasında değişmekte olup yaş değerleri $33,76 \pm 9,02$ olarak bulundu. Bu bireylerin 12'si erkek (%24.0); 38'i kadındır (%76.0). Bu bireylerin 23'ü (%46.0) Auralı migren (Grup 1), 27'si (%54) aurasız migrendi (Grup 2) . Grup 1'in yaşları 19 ile 40 yaşları arasında değişmekte olup yaş değerleri $30,43 \pm 6,33$ olarak, Grup 2'nin yaşları 21 ile 57 arasında değişmekte olup yaş değerleri $36,59 \pm 10,6$ yıl olarak bulundu. Grup 1'in 6'sı (%26,1) erkek, 17'si (%73,9) kadın, Grup 2'nin 6'sı (%22,2) erkek, 21'i (%77,8) kadın idi. Bu bireylerin hepsi (%100) migren medikal tedavisi aldı. Tedavide triptan grubu ilaç kullanıldı. Bu bireylerin 8'inde (%16,0) ek hastalık ve ek hastalık için ilaç kullanım öyküsü vardı.

Çalışmada yer alan hastaların TEOAE ile yapılan ölçümleri, tedavi öncesi ve tedavi sonrasında sağ ve sol kulakta normaldi. Hastaların hem tedavi öncesi hem tedavi sonrası akustik refleks testleri sağ ve sol kulakta normaldi. Tedavi sonrası herhangi bir değişiklik olmadığı görülmüştür.

Tablo 5. Çalışmaya katılan tüm olguların sağ kulakta farklı frekanslardaki işitme eşiklerinin tedavi öncesi ve tedavi sonrası karşılaştırılması

Frekanslar	Tedavi Öncesi $X \pm S$	Tedavi Sonrası $X \pm S$	Sonuç
250 Hz	$15,20 \pm 5,52$	$17,20 \pm 6,63$	$p = 0,106$
500 Hz	$12,20 \pm 4,96$	$13,50 \pm 6,08$	$p = 0,279$
1000 Hz	$10,30 \pm 3,83$	$10,40 \pm 5,13$	$p = 0,865$
2000 Hz	$9,20 \pm 5,08$	$9,40 \pm 4,80$	$p = 0,767$
4000 Hz	$11,60 \pm 5,09$	$11,80 \pm 6,28$	$p = 0,840$
6000 Hz	$14,00 \pm 7,12$	$14,90 \pm 7,59$	$p = 0,730$
8000 Hz	$16,20 \pm 7,79$	$15,40 \pm 8,44$	$p = 0,426$
12000 Hz	$21,50 \pm 14,95$	$22,80 \pm 14,98$	$p = 0,834$

Grup 1 ve Grup 2’de sağ kulakta farklı frekanslarda (250 Hz, 500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz, 4000 Hz, 6000 Hz, 8000 Hz ve 12000 Hz’de) ölçülen, işitme eşiklerinin tedavi öncesi ve tedavi sonrası değerleri karşılaştırıldığında kaydedilen ölçümler arası farklılık önemsiz bulundu ($p>0,05$).

Tablo 6. Çalışmaya katılan tüm olguların sol kulakta farklı frekanslardaki işitme eşiklerinin tedavi öncesi ve tedavi sonrası karşılaştırılması

Frekanslar	Tedavi Öncesi X ± S	Tedavi Sonrası X ± S	Sonuç
250 Hz	14,60 ± 5,51	15,80 ± 6,09	p = 0,224
500 Hz	11,60 ± 3,83	13,00 ± 5,62	p = 0,108
1000 Hz	9,80 ± 4,16	10,00 ± 5,43	p = 0,772
2000 Hz	8,70 ± 4,14	9,50 ± 6,32	p = 0,523
4000 Hz	12,80 ± 7,50	13,70 ± 8,19	p = 0,571
6000 Hz	15,10 ± 7,59	16,70 ± 7,39	p = 0,080
8000 Hz	17,10 ± 9,31	17,00 ± 9,47	p = 0,736
12000 Hz	19,46 ± 13,03	22,20 ± 15,02	p = 0,232

Grup 1 ve Grup 2’de sol kulakta farklı frekanslarda (250 Hz, 500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz, 4000 Hz, 6000 Hz, 8000 Hz ve 12000 Hz’de) ölçülen, işitme eşiklerinin tedavi öncesi ve tedavi sonrası değerleri karşılaştırıldığında kaydedilen ölçümler arası farklılık önemsiz bulundu ($p>0,05$).

Tablo 7. Grup 1 ve Grup 2’de sağ kulakta farklı frekanslardaki işitme eşiklerinin tedavi öncesi karşılaştırılması

Frekanslar	Grup 1 (sağ kulak tedavi öncesi) X ± S	Grup 2 (sağ kulak tedavi öncesi) X ± S	Sonuç
250 Hz	14,56 ± 5,41	15,74 ± 5,66	p = 0,373
500 Hz	13,04 ± 4,94	11,48 ± 4,96	p = 0,272
1000 Hz	11,30 ± 3,44	9,44 ± 4,00	p = 0,065
2000 Hz	8,91 ± 6,02	9,44 ± 4,23	p = 0,647
4000 Hz	11,73 ± 4,67	11,48 ± 5,51	p = 0,685
6000 Hz	15,86 ± 7,01	12,40 ± 6,98	p = 0,081
8000 Hz	17,82 ± 8,09	14,81 ± 7,40	p = 0,138
12000 Hz	21,30 ± 14,15	21,66 ± 15,87	p = 0,961

Tablo 8. Grup 1 ve Grup 2’de sağ kulakta farklı frekanslardaki işitme eşiklerinin tedavi sonrası karşılaştırılması

Frekanslar	Grup 1 (sağ kulak tedavi sonrası) X ± S	Grup 2 (sağ kulak tedavi sonrası) X ± S	Sonuç
250 Hz	19,13 ± 7,48	15,55 ± 5,43	p = 0,067
500 Hz	15,62 ± 6,95	11,66 ± 4,59	p = 0,031*
1000 Hz	10,65 ± 5,70	10,18 ± 4,69	p = 0,854
2000 Hz	10,00 ± 5,43	8,88 ± 4,23	p = 0,529
4000 Hz	12,60 ± 4,73	11,11 ± 7,38	p = 0,146
6000 Hz	14,13 ± 6,51	15,55 ± 8,47	p = 0,710
8000 Hz	16,73 ± 9,36	14,25 ± 7,55	p = 0,378
12000 Hz	23,47 ± 15,33	22,22 ± 14,95	p = 0,727

Grup 1 ve Grup 2'deki bireylerin tedavi sonrasında sağ kulakta farklı frekanslarda ölçülen, işitme eşiklerinin değerleri karşılaştırıldığında 500 Hz de farklılık önemli bulunurken ($p < 0,05$), diğer frekanslardaki farklılık önemsiz bulunmuştur.

Tablo 9. Grup 1 ve Grup 2'de sol kulakta farklı frekanslardaki işitme eşiklerinin tedavi öncesi karşılaştırılması

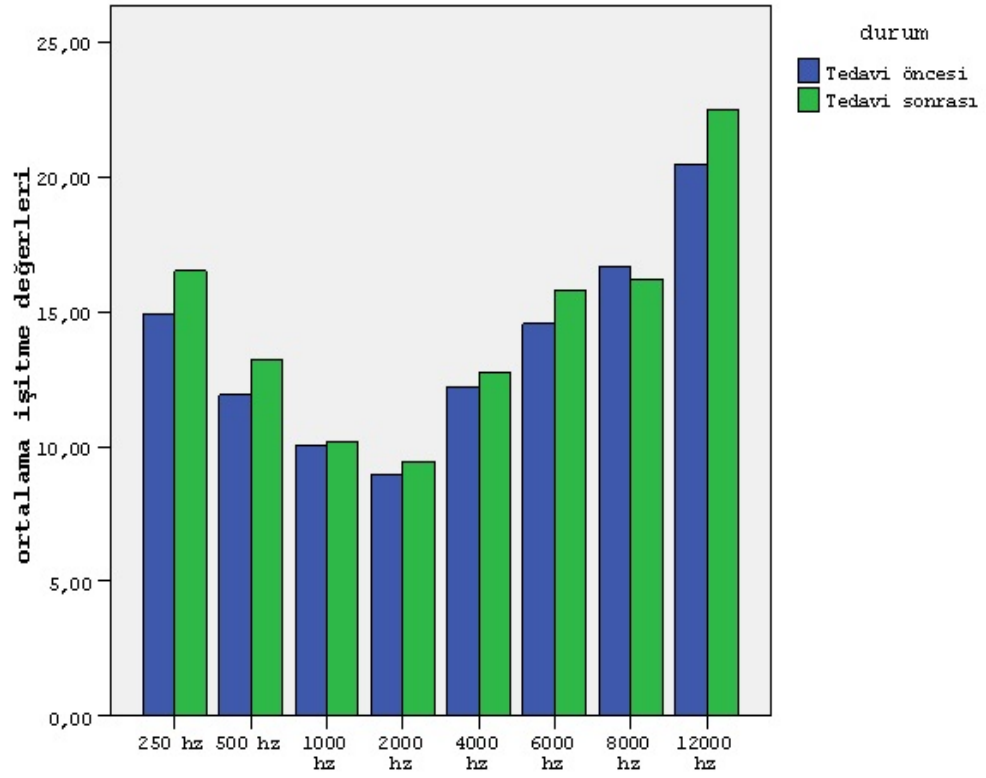
Frekanslar	Grup1(sol kulak tedavi öncesi) $X \pm S$	Grup2(sol kulak tedavi öncesi) $X \pm S$	Sonuç
250 Hz	14,78 \pm 4,38	14,44 \pm 6,40	p = 0,391
500 Hz	12,17 \pm 3,63	11,11 \pm 4,00	p = 0,334
1000 Hz	10,43 \pm 3,96	9,25 \pm 4,31	p = 0,158
2000 Hz	9,78 \pm 4,64	7,77 \pm 3,48	p = 0,079
4000 Hz	13,26 \pm 8,34	12,40 \pm 6,84	p = 0,833
6000 Hz	14,56 \pm 8,64	15,15 \pm 6,69	p = 0,451
8000 Hz	17,82 \pm 11,06	16,48 \pm 7,69	p = 0,874
12000 Hz	17,95 \pm 12,23	20,74 \pm 13,77	p = 0,554

Grup 1 ve Grup 2'deki bireylerin tedavi öncesinde sol kulakta farklı frekanslarda ölçülen, işitme eşiklerinin değerleri karşılaştırıldığında farklılık önemsiz bulunmuştur.

Tablo 10. Grup 1 ve Grup 2’de sol kulakta farklı frekanslardaki işitme eşiklerinin tedavi sonrası karşılaştırılması

Frekanslar	Grup1(sol kulak tedavi sonrası) X ± S	Grup2(sol kulak tedavi sonrası) X ± S	Sonuç
250 Hz	16,73 ± 6,67	15,00 ± 5,54	p = 0,464
500 Hz	14,13 ± 5,96	12,03 ± 5,23	p = 0,194
1000 Hz	10,00± 5,64	10,00 ± 5,37	p = 0,898
2000 Hz	9,56± 7,52	9,44 ± 5,425	p = 0,690
4000 Hz	13,47 ± 8,45	13,88 ± 8,12	p = 0,825
6000 Hz	16,73 ± 7,62	16,66 ± 7,33	p = 0,968
8000 Hz	17,60± 11,56	16,48 ± 7,44	p = 0,913
12000 Hz	21,30 ± 14,15	22,96 ± 15,94	p = 0,836

Grup 1 ve Grup 2’deki bireylerin tedavi sonrasında sol kulakta farklı frekanslarda ölçülen, işitme eşiklerinin değerleri karşılaştırıldığında farklılık önemsiz bulunmuştur.



Şekil 1. Grup 1 ve Grup 2’de farklı frekanslarda tedavi öncesi ve tedavi sonrası işitme değerlerinin dağılımı

Tablo 11. Grup 1’de sağ kulakta farklı frekanslardaki işitme eşiklerinin tedavi öncesi ve tedavi sonrası karşılaştırılması

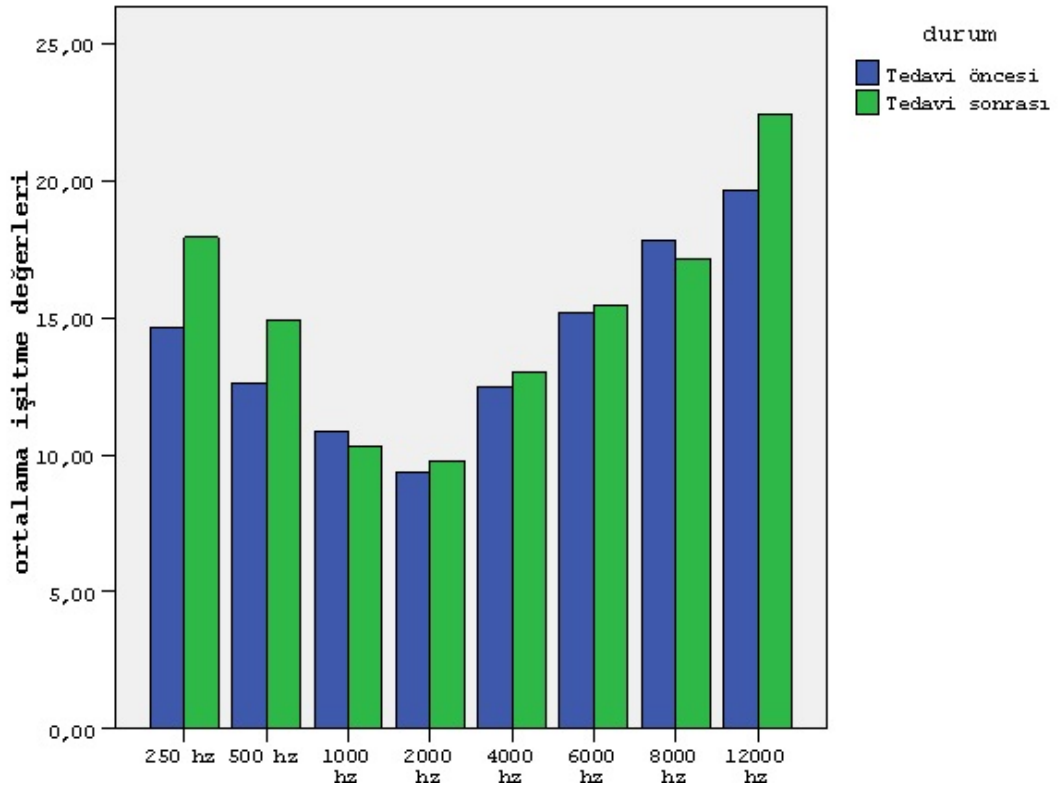
Frekanslar	Tedavi öncesi X ± S	Tedavi sonrası X ± S	Sonuç
250 Hz	14,56 ± 5,41	19,13 ± 7,48	p = 0,032*
500 Hz	13,04 ± 4,94	15,65 ± 6,95	p = 0,198
1000 Hz	11,30± 3,44	10,65 ± 5,70	p = 0,553
2000 Hz	8,91± 6,02	10,00 ± 5,43	p = 0,394
4000 Hz	11,73 ± 4,67	12,60 ± 4,73	p = 0,400
6000 Hz	15,86 ± 7,01	14,13 ± 6,51	p = 0,174
8000 Hz	17,82± 8,09	16,73 ± 9,36	p = 0,548
12000 Hz	21,30 ± 14,15	23,47 ± 15,33	p = 0,623

Grup 1'deki bireylerde sağ kulakta çeşitli frekanslardaki tedavi öncesi ve tedavi sonrası işitme eşikleri karşılaştırıldığında 250 Hz de farklılık anlamlı bulunurken($p < 0,05$), diğer frekanslardaki farklılık önemsiz bulunmuştur. 250 Hz de tedavi sonrasında işitme eşiği yüksek olmasına rağmen normal sınırlar içindedir.

Tablo 12. Grup 1'de sol kulakta farklı frekanslardaki işitme eşiklerinin tedavi öncesi ve tedavi sonrası karşılaştırılması

Frekanslar	Tedavi öncesi $X \pm S$	Tedavi sonrası $X \pm S$	Sonuç
250 Hz	14,78 \pm 4,38	16,73 \pm 6,67	$p = 0,133$
500 Hz	12,17 \pm 3,63	14,13 \pm 5,96	$p = 0,097$
1000 Hz	10,43 \pm 3,96	10,00 \pm 5,64	$p = 0,592$
2000 Hz	9,78 \pm 4,64	9,56 \pm 7,52	$p = 0,439$
4000 Hz	13,26 \pm 8,34	13,47 \pm 8,45	$p = 0,873$
6000 Hz	14,56 \pm 8,64	16,73 \pm 7,62	$p = 0,139$
8000 Hz	17,82 \pm 11,06	17,60 \pm 11,56	$p = 0,699$
12000 Hz	17,95 \pm 12,23	21,30 \pm 14,15	$p = 0,415$

Grup 1'deki bireylerde sol kulakta çeşitli frekanslardaki tedavi öncesi ve tedavi sonrası işitme eşikleri karşılaştırıldığında tüm frekanslardaki farklılık önemsiz bulunmuştur.



Şekil 2. Grup 1’de farklı frekanslarda tedavi öncesi ve tedavi sonrası işitme değerlerinin dağılımı

Tablo 13. Grup 2’de sağ kulakta farklı frekanslardaki işitme eşiklerinin tedavi öncesi ve tedavi sonrası karşılaştırılması

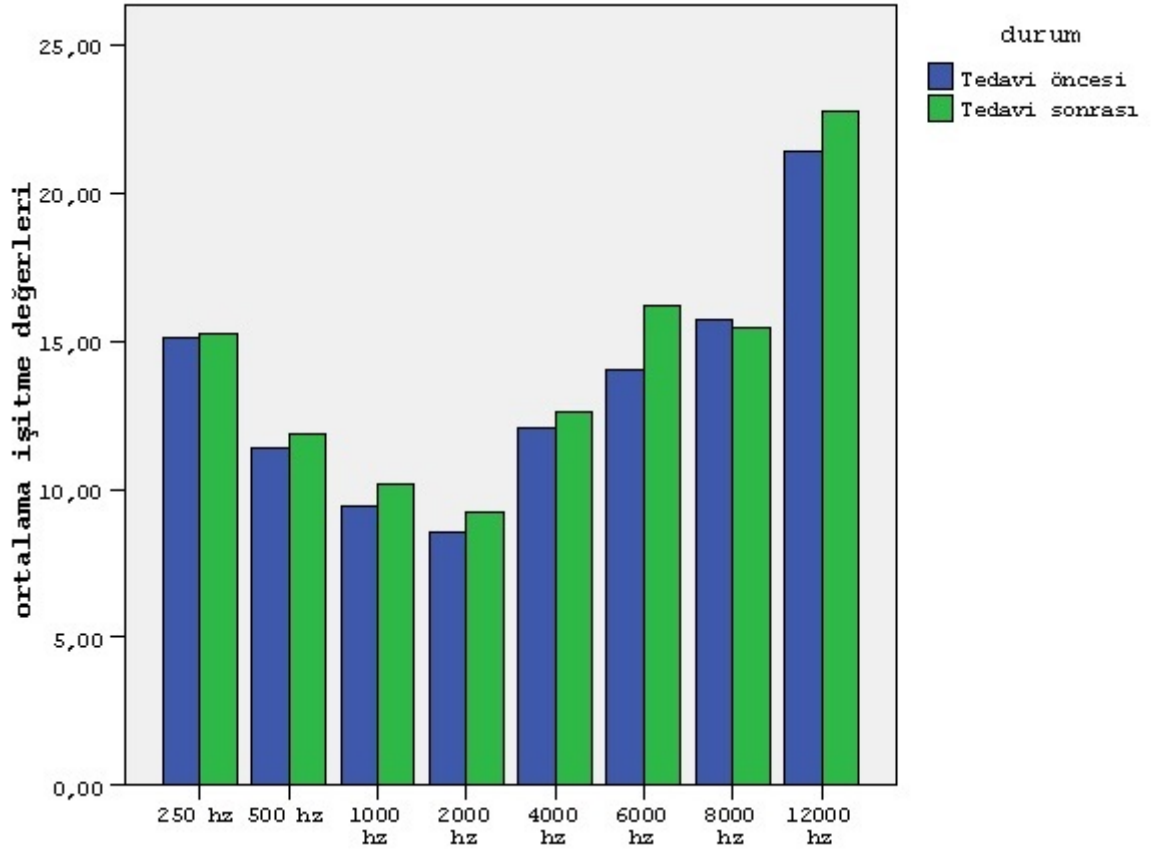
Frekanslar	Tedavi öncesi X ± S	Tedavi sonrası X ± S	Sonuç
250 Hz	15,74 ± 5,66	15,55 ± 5,43	p = 0,935
500 Hz	11,48 ± 4,96	11,66 ± 4,59	p = 0,864
1000 Hz	9,44± 4,00	10,18 ± 4,69	p = 0,317
2000 Hz	9,44± 4,23	8,88± 4,24	p = 0,655
4000 Hz	11,48 ± 5,51	11,11 ± 7,38	p = 0,671
6000 Hz	12,40 ± 6,98	15,55 ± 8,47	p = 0,063
8000 Hz	14,81± 7,40	14,25 ± 7,55	p = 0,745
12000 Hz	21,66 ± 15,87	22,22 ± 14,95	p = 0,749

Grup 2'deki bireylerde sağ kulakta çeşitli frekanslardaki tedavi öncesi ve tedavi sonrası işitme eşikleri karşılaştırıldığında tüm frekanslardaki farklılık önemsiz bulunmuştur.

Tablo 14. Grup 2'de sol kulakta farklı frekanslardaki işitme eşiklerinin tedavi öncesi ve tedavi sonrası karşılaştırılması

Frekanslar	Tedavi ncesi X \pm S	Tedavi sonrası X \pm S	Sonuç
250 Hz	14,44 \pm 6,40	15,00 \pm 5,54	p = 0,705
500 Hz	11,11 \pm 4,00	12,03 \pm 5,23	p = 0,420
1000 Hz	9,25 \pm 4,31	10,00 \pm 5,37	p = 0,446
2000 Hz	7,77 \pm 3,48	9,44 \pm 5,25	p = 0,089
4000 Hz	12,40 \pm 6,84	13,88 \pm 8,12	p = 0,357
6000 Hz	15,15 \pm 6,69	16,66 \pm 7,33	p = 0,347
8000 Hz	16,48 \pm 7,69	16,48 \pm 7,44	p = 0,805
12000 Hz	20,74 \pm 13,77	22,96 \pm 15,94	p = 0,384

Grup 2'deki bireylerde sol kulakta çeşitli frekanslardaki tedavi öncesi ve tedavi sonrası işitme eşikleri karşılaştırıldığında tüm frekanslardaki farklılık önemsiz bulunmuştur.



Şekil 3. Grup 2’de farklı frekanslarda tedavi öncesi ve tedavi sonrası işitme değerlerinin dağılımı

Tablo 15. Grup 1’de saf ses ortalaması değerlerine göre sınıflandırılmasının tedavi öncesi ve sonrası karşılaştırılması

Grup 1	Tedavi Sonrası			
	Saf Ses Ortalaması	Normal işitme (0-20 dB)	Hafif derecede işitme kaybı (21-40 dB)	Toplam
Tedavi Öncesi	Normal işitme(0-20 dB)	21	2	23
	Hafif derecede işitme kaybı (21-40 dB)	0	0	0
Toplam		21	2	23
p=0,500 p>0,05önemsiz				

Grup 1'deki bireylerde tedavi öncesinde tüm bireyler normal işitme seviyesindeyken tedavi sonrasında 2 bireyde (%8,7) her iki kulakta hafif derece (21-40 Db) işitme kaybı saptanmıştır. Bu da istatiksels olarak önemsizdir.

Grup 2'deki bireylerde hem tedavi öncesi hem tedavi sonrası tüm bireyler normal işitme seviyesindedir.

TARTIŞMA

Bu çalışma migren patofizyolojisinde rol oynayan nörovasküler olayların iç kulağı besleyen terminal damarlarda da nörovasküler değişikler yaparak ve iç kulak kan akımını etkileyerek sensörinöral bir işitme kaybına neden olabileceği hipotezine dayanılarak planlandı. Amacımız auralı ve aurasız migren hastalarının işitme düzeylerinin yüksek frekans odyometri, akustik refleks ve TEOAE cevapları ile değerlendirerek, bu hastaların işitme kaybı açısından risk altında olup olmadıklarının belirlenmesini ve işitme kaybı tespit edilir ise bunun koklear ya da retrokoklear kökenli bir kayıp mı olduğunun ayırımının yapılması ve migren tedavisi alan hastalarda bu tedavinin işitme düzeyini etkileyip etkilemediğinin araştırılması idi.

Bizim çalışmamızda yer alan tüm olgular değerlendirildiğinde. Grup 1’de tedavi öncesinde sağ kulakta 500 Hz frekansta işitme eşiği $13,04 \pm 4,94$, grup 2’de $11,48 \pm 4,96$ iken tedavi sonrası sağ kulakta işitme eşiği grup 1’de $15,65 \pm 6,95$ ve grup 2’de $11,66 \pm 4,59$ bulundu. Grup 1’de yer alan olgularda işitme eşiği yükselmiş olup bu farklılık istatistiksel olarak önemli idi ($p < 0,05$).

Grup 1’de sağ kulakta çeşitli frekanslardaki tedavi öncesi ve tedavi sonrası işitme eşikleri karşılaştırıldığında 250 Hz’de tedavi öncesinde işitme eşiği $14,56 \pm 5,41$ iken tedavi sonrasında $19,13 \pm 7,48$ bulundu ve bu farklılık anlamlı bulundu ($p < 0,05$). Grup 1’de tedavi öncesinde tüm bireyler normal işitme seviyesindeyken tedavi sonrasında 2 bireyde (%8,7) hafif derecede işitme kaybı saptandı. Bu iki hastanın hipertansiyon ve guatr gibi ek hastalıkları mevcut olduğundan bu farklılık önemli bulunmadı.

Migren, binlerce yıldan beri bilinen genel populasyonda çok yaygın bir hastalıktır ve nörolojik, gastrointestinal ve otonom değişikliklerin çeşitli kombinasyonlarda eşlik ettiği primer, kronik ve olguların yaklaşık 1/3’ünde görülen aural nörolojik semptomlar tipik özellikleri olarak bilinen epizodik bir baş ağrısıdır (1,2). İlk olarak 1778 yılında Tissot tarafından bildirilen işitsel bozukluklar fonofobi ve hiperakuzinin baş ağrısı ile indüklenen stresle ilişkili olabileceği tanımlanmıştır (43). En sık işitsel semptom olan fonofobiye ek olarak migren hastalığı vertigo, sersemlik, işitme kaybı, tinnitus ve aural ağrı gibi bir dizi nörootolojik semptoma neden olabilir (4,5).

İşitsel semptomlar vestibüler semptomlardan daha seyrekdir (7, 44, 45). Bazen hastaların üçte ikisinden fazlasında ortaya çıkan, genellikle baş ağrısı ile birlikte olan fonofobi muhtemelen migrenle ilişkili en yaygın işitsel semptomdur (46). İşitsel semptomlar aynı zamanda işitsel halüsinasyonları, ossilokuzi, tinnitus, değişken düşük-frekanslı işitme kaybı ve ani işitme kaybından oluşur (4, 5, 47-51).

Farklı çalışmalarda psikotik hastalık olmaksızın migren hastalarındaki aura gibi işitsel halüsinasyonlar (MHİH) bildirilmiştir. İşitsel halüsinasyonlar migren ataklarına eşlik eden sesler (47, 52), ortam seslerinin yoğunluğunun dalgalandığı hissi (ossilokuzi) (48) ve MHİH gibi ototoksite dışındaki birçok durumda ortaya çıkabilen tinnitustan (49) oluşur. MHİH’de, otozomal dominant parsiyel epilepsi (53) ve talamik ve pontin işitsel halüsinasyonlar (54) gibi diğer etyolojilerin dışlanması gereklidir. İşitsel halüsinasyon şizofeni gibi psikotik sendromlarda oluşur. Bununla birlikte piskozla ilişkili başka herhangi bir semptom yaşamayan hastalarda da izole semptom olarak meydana gelebilir. Tüm halüsinasyonlar psikotik hastalığın göstergesi değildir. Özellikle uykuda (hasta uykuya daldığında oluşan hipnogojik veya hasta uyanırken oluşan hipnopomik) gelişen halüsinasyonların genel erişkin popülasyonda olguların yarısından fazlasında başka mental patolojiler ile ilişkili olmadığı bulunmuştur (55).

Günümüzde, kulak burun boğaz uzmanları ve nörologlar migren-benzeri baş ağrıları, baş dönmesi atakları, vertigo, kulak dolgunluğu, işitsel semptomlar ve tinnitustan oluşan klinik tablo ile başvuran hastalarla karşılaşmaktadır. Bu hastalar yeni bir klinik antitenin tanımlanmasına yol açmış olup bu antite çeşitli isimler ile anılmaktadır: migren ilişkili vertigo, migrenle ilişkili baş dönmesi, migrenle ilişkili sersemlik, migrenöz vertigo, migren-anksiyete ilişkili baş dönmesi ve migren ilişkili kohleovestibüler disfonksiyon gibi, özellikle MH olmak üzere bir dizi başka otoneurolojik hastalıklakilere benzer tablolara sahip olduğu düşünüldüğünde dünya genelinde otoneurolojistler migrenle ilişkili işitsel-vestibüler disfonksiyonu araştırmaktadır (7,56-60).

İç kulağın kanlanması arteria auditiva internadan sağlanır. Bu arter genellikle anterior inferior serebellar arterden çıkar. Bazen basiller arterden direkt de çıkabilir. İnternal akustik kanala girdikten sonra üç dala ayrılır. Dallardan bir tanesi vestibüler sinire eşlik ederek bu siniri, utrikulu, sakkulu ve semisirküler kanalları kanlandırır.

Vestibulokoklear arter denilen ikinci dal sakkulu, utrikulu, posterior semisirküler kanalı ve kokleanın bazal dönüşünü besler. Son dal koklear arter adını alır. Koklear arter modiolusa girer ve burada kemiksel spiral laminanın tabanında seyreden spiral damarları verir. Spiral arterlerden ayrılan damarlar kanalikulusların içinden geçerek korti organının tabanına ulaşır. Spiral arterlerden ayrılan diğer dallar skala vestibulinin ve skala timpaninin duvarlarını besleyerek stria vaskulariste sonlanırlar. Diğer iki damar iç kulağa anastomoz yapmadan girer. Biri subarkuat eminesten girerek intrakanalikuler kemiği, diğeri ise endolenfatik keseyi ve duktusu kanlandırır. Koklear kan damarlarının kan akımını ve damar geçirgenliğini değiştirecek şekilde trigeminal duysal innervasyonu ve internal auditor arter dallarının vazospazmi ve hatta migrenöz enfarktüs migren baş ağrıları ile ilişkili kohleovestibüler bozuklukların olası mekanizması olarak önerilmiştir (6,7).

Migren ile SNİK'i bağlayan kesin mekanizma bilinmemektedir. 1987 yılında, Lipkin ve ark. (61) ilk olarak migren atakları ile birlikte tekrarlayan işitme kaybı olan 62 yaşında bir kadın hasta tanımlamıştır. Daha sonra Virre ve Baloh (5) migren kriterlerini karşılayan ve açıklanamayan SNİK bulunan 13 olguluk bir seri sunmuş ve koklear mikro-damarlardaki bozukluğun bu işitme kaybına neden olabileceğinden şüphelenmişlerdir. Lee ve ark. (62) migren atakları ile birlikte akut işitme kaybı bulunan ve bunun dışında herhangi bir sağlık sorunu bulunmayan 2 genç hasta gözlemlemiştir ve işitme semptomlarının migrenöz enfarktüsün prodromal belirtilerinin bir parçası olduğunu öne sürmüşlerdir. Migren ile SNİK'i ilişkilendiren tek histopatolojik kanıt 2000 yılında Lee ve ark. (51) tarafından sunulmuştur. Uzun süredir migreni bulunan ve 50 yaşında SNİK gelişen bir hastanın kokleasının postmortem incelemesini yaptıkları çalışmalarında stria vaskularis ve spiral ligamentte iskemik hasarın karakteristik bulgusu olan belirgin fibrozis olduğunu ortaya koymuşlardır. Elde ettikleri bu histopatolojik verilerin ışığında işitme kaybının migrenle ilişkili vazospazmdan kaynaklanabileceği görüşünü öne sürmüşlerdir.

Chu ve ark. (63) aktif tıbbi yardım arayan migren hastalarından oluşan ve ulusal sağlık sigortası veri tabanından (NHIRD) elde ettikleri hasta popülasyonundan oluşan migren kohort çalışmalarında, eşlik eden majör kardiyovasküler hastalıklar ve geçirilmiş serebrovasküler hastalıklar gibi vasküler risk faktörleri açısından farklılık

mümkün olduğu kadar minimize edilerek iki grup oluşturulduğunda migren ile SNİK riski artışı ilişkili bulunmuştur. Bu nedenle migren ve SNİK ilişkisinde vasküler bileşen dışında bilinmeyen mekanizmaların da olduğu düşünülmelidir (63). Daha önce kokleada nükleer faktör kappa B dahil hücresel stres yolaklarının patolojik aktivasyonun da SNİK'e katkıda bulunabileceği öne sürülmüştü (64). Yeni kanıtlar SNİK'in belirli inflamatuvar olaylar ile ilişkili olduğuna işaret etmektedir (65). Migrenle-ilişkili inflamasyon (66) veya nörovasküler disfonksiyon hipotezi idiyopatik SNİK'in ortaya çıkışının gelecek araştırmalarda incelenmesi gereğine işaret etmektedir. Migren hastalarında SNİK prognozunun araştırılmasının yanı sıra migren ve SNİK arasındaki bağlantının altında yatan sebeplerin açığa çıkarılması için de daha fazla çalışmaya gereksinim vardır.

Migrenle ilişkili işitsel-vestibüler semptomların patofizyolojisi tam olarak açıklığa kavuşturulamamıştır ama klinik tabloları çeşitlidir (59). Bu hastalar baş dönmesi atakları, sürekli dengesizlik, SNİK, tinnitus, kulakta dolgunluk ve intermittan disakuzi ile başvururlar. Bu semptomlar sıklıkla MH'nın klasik semptomlar olarak yanlış yorumlanır. Bu yüzden, auralı migren ile MH arasında yer alan bir sendromdur; bu üç antite arasındaki ayırıcı tanı sıklıkla büyük zorluğa neden olur ve önemli miktarda deneyim ve klinik, tanısal ve teröpatik yönlerine ilişkin bilgi gerektirir (58,67).

Bazı nörotolojistler düşük frekanslı işitme kaybının tekrarlayan nöbetlerini "Koklear Meniere Hastalığı" olarak adlandırır. Atkinson (68) MH'nın iç kulak mikro-damarlarındaki vazospazma bağlı gelişen değişken işitme kaybı ile birlikte kulağın migreni olduğunu öne sürmüştür ve baş ağrılarının sıklıkla Meniere semptomları ile aynı tarafta oluştuğunu ve baş ağrısı ile değişken işitme kaybı arasında sıklıkla ilişki olduğunu bildirmiştir. Amerikan Otolarinolojisi, Baş-Boyun Cerrahi Akademisininin 1995 kriterlerine göre tanımlandığı şekilde, klasik MH'nın başlangıç tablosu oldukça değişkendir ve başlangıçta sadece değişken işitme ile kendini gösterebilir. Enander ve Stahl (69) Meniere hastalarının %22'sinin başlangıçta işitme kaybı ile başvurduğunu ve yaklaşık üçte birinde değişken işitme kaybı, kulakta dolgunluk hissi ve vertigo ataklarından oluşan üçlünün tam olarak çıkmasından önce 5 ila 20 yıllık bir aralık olduğunu bildirmiştir. Bu yüzden, bu hasta migren atakları ile tetiklenen erken Meniere hasarına sahip olabilir. Bununla birlikte,

migrenle ilişkili işitsel-vestibüler semptomların ve MH'nın doğal öyküsü farklıdır. Ama içinde, MH bulunan çoğu hastada kademeli olarak ilerleyen, interiktal, unilateral işitme kaybı vardır (70).

MH tekrarlayan rotasyonel vertigo atakları, erken evrelerde tipik olarak düşük frekanslarda olmak üzere dalgalanan ilerleyici işitme kaybı, dolgunluk hissi ve tinnitusla karakterize bir iç kulak hastalığıdır. Prosper Menierenin kendisi MH ile migren arasında bir ilişki gözlemlemiştir (71). Çeşitli çalışmalar MH hastalarında migrenin yüksek prevalansına odaklanmıştır ve normal popülasyonda %10 olan prevalansını bu hastalarda %43 ila %56 aralığında bildirmişlerdir (72,67). Diğer yandan migren için taranan popülasyonda genel popülasyona kıyasla daha yüksek MH prevalansı vardır (7). Hem MH hem de migrenle ilişkili vertigonun (MAV) epidemiyolojisi bu 2 hastalık arasında olası bir patogenetik bağlantıya işaret edebilir (73,74).

Migrenin erken evrelerinde Meniere'yi taklit etme kapasitesine sahip olan bir hastalıktır. Migrenin iç kulağa zarar vererek kalıcı işitme kaybı veya vestibüler fonksiyonlarda bozulmaya neden olabileceğine ilişkin klinik kanıtlar mevcuttur (5,51).

MH ve MAV'nin patofizyolojik koşulları çok iyi anlaşılmamıştır. Bazen MAV belirti ve bulguları MH bulguları ile çakışma gösterir; bu olgularda ayırıcı tanı güçtür. Hem MH hem de MAV tanıları büyük oranda öyküye dayanır ve her iki hastalık için kesin bir tanı testi yoktur. Önceki araştırmalar iki hastalığın birbirinden ayırt edilmesinin bir bilmece haline geldiği olgu çalışmalarına odaklanmıştır (75). Spontan veya pozisyonel nistagmus gibi vestibüler anormallikler bu 2 hastalığı birbirinden ayırt edecek güvenilir bir test ortaya koymakta başarısız olmuştur; MAV olgularının ortalama %24,5'inde bildirilen asimetric kalorik yanıtlar, tek taraflı güçsüzlüğün büyüklüğü ve rotasyonel testlerin iki hastalığı birbirinden ayırt etmekte faydalı olmadığı bildirilmektedir (76,77).

MAV hastaları dalgalanan SNİK dahil MH'nın tüm semptomlarını yaşayabilirler ve hatta tekrarlayan MAV atakları çok nadiren kalıcı işitme kaybına neden olabilir (64). Baloh (78) Meniere'nin migrenvari mekanizmalar ile indüklenen vazospazm tarafından önceden hasar gören kulakta gelişebileceği varsayımını öne sürmüştür. Vestibüler çekirdek locus coeruleustan noradrenerjik lifler ve dorsal

raphe çekirdeğinden serotonerjik afferentler aldığı için migrende bu yolların aktivasyonunun aynı zamanda santral vestibüler süreçleri de aktive etmesi mümkündür (76). Bunun ötesinde, vestibüler çekirdekler ve trigeminal nükleus caudalis arasındaki reziprok bağlantılar migren atakları sırasında vestibüler ve vasküler-trigeminal süreçler arasında sıkı bir bağlantı sağlayabilir ve trigeminal iç kulak duysal uyarısı periferik nöro-otolojik bozuklukları açıklayabilir. Kısa süreli vertigo labirentin vazospazmla indüklenen iskemisi ile ilişkili olabilir ve tekrarlayan ataklar geri dönüşsüz hasara yol açabilir (79). Ayrıca, öncesinde migren benzeri mekanizmalara bağlı vazospazm nedeniyle etkilenen kulakta endolenfatik hidrops gelişebileceği de öne sürülmüştür (5). Meniere de erken dönemde alçak frekanslarda geçici SNİK yapar. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde auralı migren hastalarında alçak frekanslarda tedavi aldıkları dönemde işitme kaybı geliştiği tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda migren için medikal tedavi uygulanmasına rağmen takiplerinde ortaya çıkan bu alçak frekansta ki işitme kaybının migrende işitme kaybına sebep olan patofizyolojik değişikliklerin irreversible olabileceğini ya da tekrarlayan migren ataklarının aynı MH'da meydana gelen ataklar sonrasında işitme kaybının kalıcı hale gelmesine neden olan patolojik süreçlerde olduğu gibi zaman içinde kalıcı hale gelebileceğini düşündürmüştür. Gelecekte yapılacak çalışmalarda auralı migren hastalarında işitme kaybının progresyon gösterip göstermediğine ve progresyon gösteriyor ise bunun hangi patofizyolojik mekanizmalar ile gerçekleştiğini gösterebilecek prospektif çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz. Bu nedenle Bayazit ve ark.'nın (80) yaptığı bir çalışmada, migren hastalarında 6 ila 8 kHz aralığındaki yüksek frekanslarda pür ton işitme eşiği azalmış, ancak 0,5-4 kHz aralığında pür ton işitme etkilenmemiş. Fakat bizim çalışmamıza katılan hastalarda hafif derecede ve alçak frekanslarda işitme kaybı olduğu tespit edilmiş olup elde ettiğimiz bu sonuçlar Bayazit ve ark.'nın (80) 20 migrenli olgu üzerinde 2001 yılında yaptığı çalışma da elde ettiği sonuçlar ile benzerlik göstermemektedir. Bu farklılığın nerden kaynaklandığı konusunda kesin bir yorum yapmamızın histopatolojik verilerimizin olmaması nedeni ile doğru olmayacağı kanısındayız.

Yapılan daha önceki çalışmalar migrenin kalıcı işitsel ve vestibüler bozukluklara yol açabileceğini göstermektedir (5, 45, 61, 81). Genel olarak 4 dakikadan uzun ve 60 dakikadan kısa süren migrenle ilişkili geçici nörolojik semptomların aura olarak değerlendirilmesi yaygın bir yaklaşımdır. En yaygın migren aurası ise görsel semptomlardır ve beynin metabolik araştırmaları migren fazına bağlı olarak vazospazm veya vazodilatasyon gibi sekonder vasküler değişiklikler ile birlikte primer bir nöronal temel bildirmektedir (82,83). Retinal migrende bu vazospazm bazen migren ataklarında vazospazm oluşumunu gösterecek şekilde körlükle sonuçlanabilir (51, 84-87).

İşitsel semptomların patofizyolojisi muhtemelen koklea ve labirentteki küçük arteriollerin vazospazmı ile ilişkili iken retinal migren sadece retinadaki arteriollerin alt kümesini tutabilir (5, 51, 88, 89).

Ani işitme kaybı (AİK) sensörinöral kökenli, dakikalari ila saatler içinde meydana gelen, şiddetli ile derin işitme kaybı olarak tanımlanmaktadır (90). AİK'nın etyolojisi hakkında tam bir netlik yoktur. Spesifik bir etken hastaların ancak %10-15'inde tespit edilebilmektedir. Özellikle günümüzde nedeni tam olarak bilinmeyen idyopatik AİK'nın sebebine yönelik çalışmalarda özellikle dört ayrı görüş üzerinde tartışma mevcuttur; Vasküler sebepler (trombüs, vazospazm, emboli), otoimmün hastalık, kokleanın viral enfeksiyonu, kokleanın membran düzensizlikleri. Ancak bu dört teori üzerinde özellikle en fazla viral ve vasküler nedenler üzerinde durulmaktadır (91, 92). Genç bir hastada gelişen ani tek taraflı sağırılık genellikle kokleanın viral enfeksiyonuna bağlıdır (93-95), ama ani tek taraflı işitme kaybının en sık nedenleri serebrovasküler hastalık, polisitemi ve makroglobulinemi gibi hiperkoagülasyon sendromlarıdır (84, 88, 96). Migren hastalarında da AİK (bazen kalıcı) tanımlanmıştır ancak bu hastaların tipik olarak vazospazma atfedilebilecek retinal migren, hemipleji, angina ve/veya görsel aura gibi başka nörolojik fenomenlere sahip oldukları unutulmamalıdır (5, 51, 61). Viirre ve ark. (5) tamamı başlangıcı ani olan işitme kaybı ve vazospazma atfedilebilecek vertigo, amarozis fugaks, hemipleji, yüz ağrısı, göğüs ağrısı ve görsel aura dahil başka nörolojik fenomenler sergileyen 13 migren hastasında AİK tanımlamıştır. Migren hastalarında ani başlangıçlı derin işitme kaybı olabileceği bilinmektedir (61, 62, 97).

Bazı ilerlemeler oluşabilse de bu hastalarda sıklıkla ciddi, unilateral veya bilateral SNİK söz konusudur (62). Baloh 'un (78) 1997 yılında yayınladığı çalışmasında AİK bulunan migren hastalarının bazılarında aynı kulakta değişken işitme kaybı öyküsü ile birlikte birçoğunda inatçı tinnitus geliştiğini bildirmiştir.

Yakın zamanda, birkaç olgu sunumu ile migren ve SNİK arasında olası bir bağlantı olduğu gösterilmiştir (51, 61). Chu ve ark. (63) migren hastalarında idiyopatik SNİK riskini araştırmak için ulusal çapta bir kohort çalışması gerçekleştirmiş ve Tayvan'daki ulusal tıbbi veritabanı NHIRD'dan gelen verilerini analiz etmişler. Bu çalışmada 51,400 denekten 134'ünde (%0,3) takip sırasında SNİK gelişmiş. Migren kohortunda ki 43 denekte (%0,4) ve eşlenmiş kontrollerden oluşan kohortunda ki 91 denekte (%0,2) SNİK gelişmiştir (Fisher exact test, $p<0,001$). Migren (45,1 yıl) ve eşlenmiş kohortta (45,72 yıl) SNİK ortalama başlangıç yaşı benzerdir ($p<0,76$). Kaplan-Meier hesaplamaları ile bu çalışmada migren kohortunda SNİK için kümülatif görülme sıklığının eşlenmiş kohorttakinden anlamlı şekilde daha yüksek olduğu gösterilmiştir (log rank $<0,002$). SNİK görülme sıklığı migren kohortunda 81, (%95 CI: 81,3-81,9) ve eşlenmiş kohortta ise 45,7/100 bin kişi-yıl (%95 CI: 45,5-45,9) olarak tespit edilmiş olup migren kohortu eşlenmiş kohorta kıyasla daha yüksek SNİK gelişme riskine sahip (IRR $<1,8$; %95 CI: 1,22-2,61; $p<0,01$) olduğu ortaya konmuştur. Bu çalışmada ayrıca tek-değişkenli Cox regresyon analizi ile 40 yaş üzeri ve hipertansiyon özelliklerinden birine sahip migren hastalarında SNİK riskinin arttığını ortaya çıkmıştır. Cox çok-değişkenli oransal tehlike analizi hipertansiyonun migren kohortunda SNİK eğilimi ile ilişkili olduğunu göstermiştir (HR:1,92; %95 CI: 0,97-3,79; $p:0,06$). Asetaminofen, NSAİ ilaçlar ve triptanler gibi migrende kullanılan ilaçların migren bulunan deneklerde SNİK için artmış riskle ilişkili olmadığı belirtilmiştir. Chu ve ark.'nın (63) ulusal çaptaki popülasyon-temelli kohort çalışması migrenin eşlenmiş kontrollere kıyasla 1,8 kat daha fazla SNİK gelişme riski ile birlikte olduğunu göstermiştir. Kontrol kohortundaki 45,7: 100,000 kişi yılına kıyaslandığında migren kohortundaki görülme sıklığı 81,6: 100,000 kişi yılıydı. Chu ve ark.'na (63) göre, bu araştırma migrenin artmış idiyopatik SNİK riski ile birlikte olduğunu gösteren ilk çalışmadır ve kontrol kohortlarında SNİK görülme sıklığı önceki epidemiyolojik çalışmalardan daha yüksektir (98-101).

Bizim çalışmamızda yer alan tüm olgular değerlendirildiğinde Grup 1’de tedavi öncesinde sağ kulakta 500 Hz frekansta işitme eşiği $13,04 \pm 4,94$, grup 2’de $11,48 \pm 4,96$ iken tedavi sonrası sağ kulakta işitme eşiği grup 1’de $15,65 \pm 6,95$ ve grup 2’de $11,66 \pm 4,59$ bulundu. Grup 1’de yer alan olgularda işitme eşiği yükselmiş olup bu farklılık istatistiksel olarak önemli idi ($p < 0,05$).

Grup 1’de sağ kulakta çeşitli frekanslardaki tedavi öncesi ve tedavi sonrası işitme eşikleri karşılaştırıldığında 250 Hz’de tedavi öncesinde işitme eşiği $14,56 \pm 5,41$ iken tedavi sonrasında $19,13 \pm 7,48$ bulundu ve grup 1’de yer alan olgularda işitme eşiği 250 Hz’de yükselmiş olup bu farklılık istatistiksel olarak önemli bulundu ($p < 0,05$). Grup 1’de tedavi öncesinde tüm bireyler normal işitme seviyesindeyken tedavi sonrasında 2 bireyde (%8,7) hafif derecede işitme kaybı saptandı. Chu ve ark.’nın (63) çalışması ile elde ettiğimiz sonuçlar karşılaştırıldığında bizim hastalarımızda da alçak frekanslarda SNİK geliştiği tespit edilmiştir. Ancak Chu ve ark.’nın (63) çalışmasından farklı olarak bizim olgularımızda işitme kaybının migren tedavisi aldıktan sonra gelişmesi ilginçtir. Uzun dönem tedavi alan olgularda elde edilecek sonuçlar ile ve olgu sayısı artırılarak gelecekte yapılacak çalışmalar ile bu farklılığın değerlendirilmesi gerektiği kanısındayız.

Migren hastalarına çeşitli kardiyovasküler bozukluklar eşlik edebilmektedir ve bu hastalıkların büyük kısmı da SNİK ile ilişkilidir (102,103). Chu ve ark.’nın (63) yaptığı kohort çalışmada eşlik eden hipertansiyonun bulunduğu migren hastalarında SNİK gelişimi yönünde bir eğilim olduğu (HR: 1,92) hipertansiyonun eşlik etmediği migren hastalarında bu eğilim olmadığı gösterilmiş olup migren hastalarında hipertansiyonun kontrolünün SNİK olasılığını azaltabileceği vurgulanmıştır.

Tachiban ve ark.’nın (104) yaptıkları çalışmada elde ettikleri sonuçlar işitme kaybı izlenen hipertansiyon hastalarında primer etkilenen bölgenin stria vaskularis olduğu, bunun da korti organını etkilediğini elektron mikroskopik olarak gösterilmişlerdir. Kan-beyin bariyeri ile kan-perilenf bariyeri arasındaki benzerlik üzerine kurulan çalışmalarda, kronik ya da akut hipertansiyonun kan-perilenf bariyeri ve endokoklear potansiyel üzerine etkileri araştırılmıştır. Bu konudaki bir çalışmada üre ve mannitol gibi suda eriyen küçük moleküllere karşı kan-perilenf bariyerinin

geçirgenliğinde değişme olmadığı ancak endo koklear potansiyellerin düştüğü, akut olana göre kronik hipertansiyonda bu değişikliklerin kalıcı olduğu gösterilmiştir (105). Bu çalışmada elde edilen sonuçlar kokleanın vasküler protektif mekanizmaları nedeniyle akut hipertansif ataklarda endokoklear potansiyellerin stabil kaldığını düşündürmüştür. Mosnier ve ark.'ı (105) transepitelyal potansiyel düşüşünü Na⁺, K⁺ ATPase aktivitesindeki genetik farklılığa ve sekonder vasküler değişikliklere bağlamışlardır. Bu çalışmalardan elde edilen veriler bize hipertansiyonda primer etkilenen bölgenin stria vaskularis olması ve bunun da korti organını etkilemesi açısından hipertansiyona bağlı gelişen işitme kaybı ile migren hastalarında gelişen işitme kaybının benzer patofizyolojik mekanizmalar ile gerçekleştiğini düşündürmüştür. Sonuç olarak, özellikle vasküler risk faktörü olan migren hastalarında klinisyenlerin migren hastalarında işitsel semptomlar açısından uyanık olması gerekmektedir, çünkü bu hastalarda SNİK gelişimi daha olasıdır. SNİK'in erken fark edilmesi ve derhal tedavisi işitmenin iyileşmesine katkı da bulunabilir (106).

OAE testleri bize işitme bozukluğunun koklear bileşenini tanımlama ve koklear durumda diğer odyolojik yöntemler ile saptanamayan değişiklikleri nesnel bir şekilde izleme imkanı verir. DPOAE testleri migren hastalarında 1-4 kHz frekans aralığında normal işlevli kokleaya işaret eder. Yapılan bir çalışmada ise 1 ila 6 kHz aralığında teste edilen DPOAE'ler aurasız migren hastalarında herhangi bir anormallik ortaya koymazken bununla birlikte, auralı migren hastalarındaki DPOAE'ler sadece 5 kHz frekans bölgesinde daha düşük amplitüdü sergilemiştir. DPOAE'nin yüksek frekanslara duyarlılığı bağlamında, 5kHz frekansında bozulma saptanması auralı migren hastalarında kokleanın bazal dönüşünde anormal dış tüylü hücre fonksiyonu düşündürür (107). Bizim çalışmamızda ise Grup 1 ve Grup 2'de tedavi öncesi ve tedavi sonrası test edilen TEOAE'lerde herhangi bir anormallik tespit edilmemiştir.

SONUÇ

Bu çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçları şu şekilde özetleyebiliriz:

1. Literatürde yer alan pek çok çalışmada ve bizim çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlar migren hastalığı ile SNİK arasında bir ilişki olduğunu ortaya koymaktadır. Bu nedenle hem SNİK hastalarının migren öyküsü hemde migren hastalarının işitme kaybı yakınmaları açısından sorgulanmasında fayda vardır. Bizim çalışmamızdan elde ettiğimiz sonuçlar özellikle auralı migren hastalarında SNİK açısından hekimin dikkatli olması gerektiğini düşündürmektedir.
2. Chu ve ark.'nın (63) Tayvanda yapmış oldukları ulusal veri tabanlı çalışmada elde ettikleri sonuçlar migren ve SNİK arasındaki ilişkiyi ortaya koymuştur. Bizim literatür taramalarımızda 2012 yılına kadar bu konuda ülkemizde yapılmış bir kohort çalışma bulunmamaktadır. Chu ve ark.'nın (63) çalışması ile elde ettiğimiz sonuçlar karşılaştırıldığında bizim hastalarımızda da alçak frekanslarda SNİK geliştiği tespit edilmiştir. Ancak Chu ve ark.'nın (63) çalışmasından farklı olarak bizim olgularımızda işitme kaybının migren tedavisi aldıktan sonra gelişmesi ilginçtir. Uzun dönem tedavi alan olgularda elde edilecek sonuçlar ile ve olgu sayısı artırılarak gelecekte yapılacak çalışmalar ile bu farklılığın değerlendirilmesi gerektiği kanısındayız.
3. Bizim çalışmamızda migren için medikal tedavi uygulanmasına rağmen takiplerde ortaya çıkan bu alçak frekanstaki işitme kaybının migrende işitme kaybına sebep olan patofizyolojik değişikliklerin irreversible olabileceğini ya da tekrarlayan migren ataklarının aynı MH'da meydana gelen ataklar sonrasında işitme kaybının kalıcı hale gelmesine neden olan patolojik süreçlerde olduğu gibi zaman içinde kalıcı hale gelebileceğini düşündürmüştür. Gelecekte yapılacak çalışmalarda auralı migren hastalarında işitme kaybının progresyon gösterip göstermediğine ve progresyon gösteriyor ise bunun hangi patofizyolojik mekanizmalar ile gerçekleştiğini gösterebilecek prospektif çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.
4. Bayazıt ve ark.'nın (80) yaptığı bir çalışmada, migren hastalarında yüksek frekanslarda işitme kaybı tespit edilmiştir. Fakat bizim 50 migrenli olguda

yaptığımız çalışmada alçak frekanslarda işitme kaybı olduğu tespit edilmiş olup elde ettiğimiz bu sonuçlar Bayazıt ve ark.'nın (80) 20 migrenli olgu üzerinde yaptığı çalışmada elde ettiği sonuçlar ile benzerlik göstermemektedir. Bu farklılığın nerden kaynaklandığı konusunda kesin bir yorum yapmamızın histopatolojik verilerimizin olmaması nedeni ile doğru olmayacağı kanısındayız. Bizim çalışmamız ve küçük olgu serili Bayazıt ve ark.'nın (80) çalışmasının sonuçları birbirleri ile çelişmektedir. Gelecekte daha geniş olgu serilerini içeren, migren sınıflamasına göre hastaların sınıflandırıldığı çalışmaların planlanmasının migren ve işitme kaybı arasındaki ilişkinin daha net olarak ortaya konmasında yararlı olacağı kanısındayız.

KAYNAKLAR

- 1- Edt. Vural O. Türkiye Klinikleri Dahili Tıp Bilimleri Nöroloji Dergisi Başağrsı Özel Sayısı Cilt:1, Sayı:2, Ağustos 2003.
- 2- Ferrari MD. Migraine. Lancet 1998; 351:1043–1051.
- 3- Lance JW. Current concepts of migraine pathogenesis. Neurology 1993; 43:11–15.
- 4- Olsson JE. Neurotologic findings in basilar migraine. Laryngoscope 1991; 101 (Suppl. 52):1–41.
- 5- Virre ES., Baloh RW. Migraine as a cause of sudden hearing loss. Headache 1996; 36:24–8.
- 6- Katsarava Z., Giffin N., Diener HC., Kaube H. Abnormal habituation of ‘nociceptive’ blink reflex in migraine. Evidence for increased excitability of trigeminal nociception. Cephalalgia 2003; 23:814–19.
- 7- Kayan A., Hood JD. Neuro-otological manifestations of migraine. Brain 1984; 107:1123–42.
- 8- Akyıldız N. Kulak hastalıkları ve mikro cerrahisi. Bilimsel Tıp. Ankara. 2002: Cilt 2; 4-5.
- 9- Belgin E., Böke B., Dalgıç G. Farklı Yaş Gruplarında Yüksek Frekans Odyometri Bulguları. KBB 1994 2: 40-44.
- 10- Korkmaz H. Hiperlipoproteinemili Hastalarda işitme Fonksiyonunun Yüksek Frekans Odyometresi ile incelenmesi. Uzmanlık Tezi. Hacettepe Üniversitesi, 1992, Ankara.
- 11- Kemp DT. Exploring cochlear status with otoacoustic emissions. In: Robinette MS, Glatke TJ (eds) otoacoustic emissions. 2nd ed., New York : Thieme Medical Publishers Inc., 2002 ; 1-47

- 12- Job A., Nottet JB. DPOAE' s in young-normal hearing subjects with histories of otitis media: evidence of sub-clinical impairments. *Hearing res.* 2002; 167: 28-33
- 13- Hall JW., Bear JE., Chase PA., Schwaber MK. Clinical application of otoacoustic emissions: what do we know about factors influencing measurement and analysis? *Otolaringol Head Neck Surg* 1994;110: 22-8
- 14- Plinkert PK., Bootz F., Vossieck T. Influence of static middle ear pressure on transiently evoked otoacoustic emissions. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 1994; 251:95-9.
- 15- Patterson SM., Silberstein SD. Sometimes Jello helps: perceptions of headache etiology, triggers and treatment in literature. *Heasache* 1993; 33: 76-81.
- 16- Lipton RB., Stewart WF., Diamond S et al. Prevalence and burden of migraine in the United States: data from the American Migraine Study II. *Headache* 2001; 41: 646-57.
- 17- Stewart WF., Linet MS., Celentano DD et al. Age and sex-specific incidence rates of migraine with and without visual aura. *Am J Epidemiol* 1993; 34: 1111-20.
- 18- Özge A., Buğdaycı R., Şaşmaz T., Kaleağası H., Kurt Ö., Karakelle A., Tezcan H., Siva A. The Sensitivity and Specificity of the Case Definition Criteria in Diagnosis of Headache Cephalgia, 2002; 22: 791-8.
- 19- Silberstain SD., Lipton R., Goadsby PJ. *Headache in clinical practice* 2002.
- 20- Headache Classification Committee of the international Headache Society. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias, and facial pain. *Cephalgia* 1988; 8(suppl 7): 1-96.
- 21- Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. *The International Classification of Headache Disorders. 2 nd edition.* *Cephalgia* 2004: 24 (Suppl 1) : 16-151.

- 22- Russell MB., Olesen J. Increased familial Risk and evidence of genetic factor in migraine. Br Med J 1995; 311: 541-4.
- 23- Merikangas KR., Tierney C., Martin NG et al. Genetics of migraine in the Australian Twin Registry. In: Rose CF, ed. New Advances in Headache Research, 4. London: Smith- Gordon, 1994, 27-8.
- 24- Ulrich VM., Gervil KO., Kyvik C et al. Evidence of genetic factor in migraine with aura: a population-based Danish twin study. Ann Neurol 1999; 45: 241-6.
- 25- Lewis DW. Toward the definition of childhood migraine, Curr Opin Pediatr 2004;16:628-636.
- 26- Silberstein S. Migraine. Lancet 2004,31:381-391.
- 27- Bolay H., Reuter U., Dunn A., Huang Z., Boas D., Moskowitz A. İntrinsic brain activity triggers trigeminal meningeal afferents in a migraine model. Nature Medicine, 2002; 8 (2): 136-42.
- 28- Jensen R. Pathophysiological mechanisms of tension type headache: a review of epidemiological and experimental study. Cephalalgia 1999; 19 (6): 602-21.
- 29- Çakır A. Migrende Klinik Özellikler ve Migrenin Temel Klinik Özelliklerinin IQ ile İlişkisi. Uzmanlık Tezi.İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2006, İstanbul.
- 30- Silberstein SD, Lipton RB. Overview of diagnosis and treatment of migraine. Neurology 1994; 44: 6-16.
- 31- Mathew NT. Akut migen ataklarının tedavisi . Başağrısı El kitabı Evans RW, Mathew NT 2. baskı Lippincott williams and Wilkins Phidalphia 2005. 60-87.
- 32- Paparella MM., Schumrick DA., Gluckman JL., Meyehoff WL. Otolaryngology 3th edition W.B. Saunders Company, Philadelphia. 1991 Volume 1 Dynamic Properties of the Fluids 206-217.
- 33- Akyıldız NA. Kulak Hastalıkları ve Mikrocerrahisi Vol 1 Bilimsel Tıp Yayınevi. Ankara, 1998; İditme Fizyolojisi s:77-128

- 34- Ballenger JJ., Snow JB. Otorinolaringoloji Baş ve Boyun Cerrahisi. 15. Baskı. Nobel Tıp Kitabevleri 2000. İşitme ve Vestibüler Sistemlerin Fizyolojisi 879-900.
- 35- Cummings CW., Fredrickson JM., Harker LA., Krause CJ., Schüller DE. 3th ed. Mosby Year Book, St. Louise, 1998. Vol 4. Physiology of the Auditory System. 2831-2875.
- 36- Edt. Çelik O. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun cerrahisi. Turgut yayıncılık. İstanbul 2002; 964-984.
- 37- Cummings CW., Santi P.A., Mancini P. Cummings Otolaryngology Head & Neck Surgery. Elsevier Mosby. 4th. ed. 2005; 3373-3401.
- 38- Kayıkçı E. Tinnituslu Hastalarda Otoakustik Emisyon Cevaplarının Araştırılması. Uzmanlık Tezi. Hacettepe Üniversitesi, 2000, Ankara.
- 39- Katz J. Handbook of Clinical Audiology. Baltimore USA Lippicott Williams&Wilkins . 2002, 5.th ed,440-451.
- 40- Kemp DT. Stimulated Acoustic Emissions from within the Human Auditory System. Acoustical Society of America. 1978, 64 (55): 1386-1391.
- 41- Glatcke TJ., Kujawa SG. (1991). Otoacoustic Emissions. Department of Speech and Hearing Sciences University of Arizona, Tucson,29-37.
- 42- Dağlı Ş. Distortion Product Otoakustik Emisyonlar (Uyarı/Cevap Eğrileri). K.B.B ve Baş Boyun Cerrahisi Dergisi, 4: 2-140-142.
- 43- Sachs OW. Migraine: the evolution of a common disorder. 1st ed. London: Faber & Faber; 1970.
- 44- Kuritzky A., Ziegler DK., Hassanein R. Vertigo, motion sickness and migraine. Headache 1981;21:227-231.
- 45- Harker LA., Rassekh C. Migraine equivalent as a cause of episodic vertigo. Laryngoscope 1988;98:160-164.

- 46- Harker LA. Migraine-associated vertigo. In: Baloh RW, Halmagyi GM, (eds). Disorders of the Vestibular System. New York: Oxford Univ Press; 1996:407-417.
- 47- Rubin D., McAbee GN., Feldman-Winter LB. Auditory hallucinations associated with migraine. *Headache* 2002;42:646-648.
- 48- Whitman BW., Lipton RB. Oscillucosis: an unusual auditory aura in migraine. *Headache* 1995;35:428-429.
- 49- Seidman MD., Jacobson GP. Update on tinnitus. *Otolaryngol Clin N Am* 1996;29:455-465.
- 50- Parker W. Migraine and the vestibular system in adults. *Am J Otol.* 1991;12:25-34.
- 51- Lee H., Lopez I., Ishiyama A., Baloh RW. Can migraine damage the inner ear? *Arch Neurol* 2000;57:1631-1634.
- 52- Schreier HA. Auditory hallucinations in nonpsychotic children with affective syndromes and migraines: report of 13 cases. *J Child Neurol* 1998;13:377-382.
- 53- Winawer MR., Martinelli Boneschi F., Barker-Cummings C et al. Four new families with autosomal dominant partial epilepsy with auditory features: clinical description and linkage to chromosome 10q24. *Epilepsia* 2002;43:60-67.
- 54- Louis E., Dupont S., Chochon F., Crozier S., Baulac M., Pierrot-Deseilligny C. Peduncular hallucinosis: implication of the thalamic and pontine structures. *Rev Neurol (Paris)* 2001;157:551-552.
- 55- Ohayon MM. Prevalence of hallucinations and their pathological associations in the general population. *Psychiatry Res.* 2000;97(2-3): 153-164.
- 56- Brantberg K., Trees N., Baloh RW. Migraine-associated vertigo. *Acta Otolaryngol* 2005;125(3):276-9.

- 57- Cass SP., Furman JM., Ankerstjerne JKP., Balaban C., Yetiser S., Aydogan B. Migraine-related vestibulopathy. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1997; 106(3):182-9.
- 58- Battista RA. Audiometric findings of patients with migraine-associated dizziness. *Otol Neurotol* 2004; 25(6):987-92.
- 59- Furman JM., Sparto PJ., Soso M., Marcus D. Vestibular function in migraine-related dizziness: a pilot study. *J Vestib Res* 2005;15(5-6):327-32.
- 60- Lempert T., Neuhauser H. Migrainous vertigo. *Neurol Clin* 2005;23(3):715-30.
- 61- Lipkin AF., Jenkins HA., Coker NJ. Migraine and sudden sensorineural hearing loss. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1987; 113: 325–326.
- 62- Lee H., Whitman GT., Lim JG., et al. Hearing symptoms in migrainous infarction. *Arch Neurol* 2003; 60: 113–116.
- 63- Chu CH., Liu CJ., Fuh JL., et al. Migraine is a risk factor for sudden sensorineural hearing loss: A nationwide population-based study. *Cephalalgia* 2012;33(2) 80–86.
- 64- Merchant SN., Adams JC., Nadol JB. Pathology and pathophysiology of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Otol Neurotol* 2005; 26: 151–160.
- 65- Hiramatsu M., Teranishi M., Uchida Y., et al. Polymorphisms in genes involved in inflammatory pathways in patients with sudden sensorineural hearing loss. *J Neurogenet.* Epub ahead of print 5 May 2012. DOI: 10.3109/01677063.2011.652266.
- 66- Benemei S., Nicoletti P., Capone JG., et al. CGRP receptors in the control of pain and inflammation. *Curr Opin Pharmacol* 2009; 9: 9–14.
- 67- Radtke A., Lempert T., Neuhauser H. Migraine and Meniere's disease: is there a link? *Neurology* 2002;59(11):1700-4.
- 68- Atkinson M. Migraine and Meniere's disease. *Arch Otolaryngol.* 1962;75:220-225.

- 69- Enander A., Stahle J. Hearing in Meniere's disease. *Acta Otolaryngol (Stockh)*. 1967;64:543- 566.
- 70- Evans RW., Ishiyama G. Migraine With Transient Unilateral Hearing Loss and Tinnitus. *Headache* 2009;49:756-758.
- 71- Menière P. Pathologie auriculaire: memoires sur une lesion de l'oreille interne donnant lieu à des symptoms de congestion cerebrale apoplectiforme. *Gaz Med Paris* 1861;16:597-601.
- 72- Rassekh CH., Harker LA. The prevalence of migraine in Menière's disease. *Laryngoscope* 1992;102:135-8. (67) Radtke A, Lempert T, Gresty MA, et al. Migraine and Menière's disease. *Neurology* 2002;59:1700-4.
- 73- Ibekwe TS., Fasanla JA., Ibekwe PU., et al. Migraine and Menière's disease: two different phenomena with frequently observed concomitant occurrences. *J Natl Med Assoc* 2008;100:334-8.
- 74- Yoon-He C., Kane MJ., Baloh RW. Familiar clustering of migraine, episodic vertigo, and Menière's disease. *Otol Neurotol* 2007;29:93-6.
- 75- Shepard NT. Differentiation of Menière's disease and migraine- associated dizziness: a review. *J Am Acad Audiol* 2006;17:69-80.
- 76- Furman JM., Marcus DA., Balaban CD. Migrainous vertigo: development of a pathogenetic model and structured diagnostic interview. *Curr Opin Neurol* 2003;16:5-13.
- 77- Dimitri PS., Wall C., Oas JG., et al. Application of multivariate statistics to vestibular testing: discriminating between Menière's disease and migraine associated dizziness. *J Vestibular Res* 2001;11:53-65.
- 78- Baloh RW. Neurotology of migraine. *Headache* 1997;37:615-621
- 79- Buisseret-Delmas C., Compoin C., Delfini C., et al. Organisation of reciprocal connections between trigeminal and vestibular nuclei in the rat. *J Comp Neurol* 1999;409:153-68.

- 80- Bayazit Y., Yilmaz M., Mumbuc S., Kanlikama M. Assessment of migraine related cochleovestibular symptoms. *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord)* 2001; 122:85–8.
- 81- Cutrer FM., Baloh RW. Migraine-associated dizziness. *Headache* 1992;32:300-304.
- 82- Kaube H., Knight YE., Storer RJ., Hoskin KL., May A., Goadsby PJ. Vasodilator agents and supracollicular transection fail to inhibit cortical spreading depression in the cat. *Cephalalgia* 1999;19:592-597.
- 83- Aurora SK., Welch KM. Migraine: imaging the aura. *Curr Opin Neurol* 2000;13:273-276.
- 84- Andrews JC., Hoover LA., Lee RS., Honrubia V. Vertigo in the hyperviscosity syndrome. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1988;98:144-149.
- 85- Tippin J., Corbett JJ., Kerber RE., Schroeder E., Thompson HS. Amaurosis fugax and ocular infarction in adolescents and young adults. *Ann Neurol* 1989;26:69-77.
- 86- Glenn AM., Shaw PJ., Howe JW., Bates D. Complicated migraine resulting in blindness due to bilateral retinal infarction. *Br J Ophthalmol* 1992;76:189-190.
- 87- Hupp SL., Kline LB., Corbett JJ. Visual disturbances of migraine. *Surv Ophthalmol* 1989;33:221-236.
- 88- Ruben RJ., Distenfeld A., Barg P., Carr R. Sudden sequential deafness as the presenting symptom of macroglobulinemia. *JAMA* 1969;209:1364-1365.
- 89- Farkkila M. Pathophysiology of migraine. *Ann Med* 1994;26:7-8.
- 90- Nomura Y. Diagnostic criteria for sudden deafness, mumps deafness and perilymphatic fistula. *Acta Otolaryngol* 1988(Suppl);456:7-8.
- 91- Desloovere C., Knecht R., Germonpre P. Hyperbaric oxygen therapy after failure of conventional therapy for sudden deafness. *B-ENT*. 2006;2(2):69-73.

- 92- Haberkamp TJ., Tanyeri HM. Management of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *The American Journal of Otolaryngology* 1999; 20:587-595.
- 93- Schuknecht HF., Kimura R., Naufal PM. The pathology of sudden deafness. *Acta Otolaryngol Stockh* 1973;76:591-598.
- 94- Schuknecht HF., Donovan ED. The pathology of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Arch Otorhinolaryngol* 1986;243:1-15.
- 95- Khetarpal U., Nadol JB., Glynn RJ. Idiopathic sudden sensorineural hearing loss and postnatal viral labyrinthitis: a statistical comparison of temporal bone findings. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1990;99:969-976.
- 96- Amarenco P., Rosengart A., DeWitt LD., Pessin MS., Caplan LR. Anterior inferior cerebellar artery territory infarcts. Mechanisms and clinical features. *Arch Neurol* 1993;50:154-161.
- 97- Caplan LR. Migraine and vertebrobasilar ischemia. *Neurology* 1991;41:55-61.
- 98- Lin HC., Lee HC., Chao PZ., et al. The effects of weather on the incidence of sudden sensorineural hearing loss: A 5-year population-based study. *Audiol Neurootol* 2006; 11: 165–171.
- 99- Byl FM. Seventy-six cases of presumed sudden hearing loss occurring in 1973: Prognosis and incidence. *Laryngoscope* 1977; 87: 817–825.
- 100- Rauch SD. Clinical practice. Idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *N Engl J Med* 2008; 359: 833–840.
- 101- Klemm E., Deutscher A and Møsges R. A present investigation of the epidemiology in idiopathic sudden sensorineural hearing loss [in German]. *Laryngorhinootologie* 2009; 88: 524–527.
- 102- Aimoni C., Bianchini C., Borin M., et al. Diabetes, cardiovascular risk factors and idiopathic sudden sensorineural hearing loss: A case-control study. *Audiol Neurootol* 2010; 15: 111–115.

- 103- Capaccio P., Cuccarini V., Ottaviani F. et al. Prothrombotic gene mutations in patients with sudden sensorineural hearing loss and cardiovascular thrombotic disease. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2009; 118: 205–210.
- 104- Tachibana M., Yamamichi I., Nakae S., et al. The site of involvement of hypertension within the cochlea. *Acta Otolaryngol (Stockh.)* 1984; 97:257-65.
- 105- Mosnier I., Teixeira M., Loiseau A., et al. Effect of acute and chronic hypertension on the labyrinthine barriers in rat. *Hear Res* 2001; 151:227-36.
- 106- Stachler RJ., Chandrasekhar SS., Archer SM., et al. Clinical practice guideline: Sudden hearing loss. *OtolaryngolHead Neck Surg* 2012; 146: S1–S35.
- 107- Bolay H., Bayazit YA., Gündüz B. Subclinical dysfunction of cochlea and cochlear efferents in migraine: an otoacoustic emission study. *Cephalalgia* 2008 28: 309.

ÖZGEÇMİŞ

Ad Soyad : Müjde KARADAĞ

Doğum yeri : Dörtyol

Doğum tarihi : 03.06.1984

Medeni hali : Evli

Telefon : 0 506 308 8678

E-posta : dr_mujdekaradag@hotmail.com

Eğitim:

İlköğretim : Hürriyet İlköğretim Okulu

Ortaöğretim : Erzin Bahri Çelen Anadolu Lisesi

Lise : Erzin Bahri Çelen Anadolu Lisesi

Üniversite : Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi

Yabancı dil : İngilizce ve Almanca

Ek-1:

Tarih :

Ad Soyad :

Yaş :

Cinsiyet :

Dosya No :

Telefon :

Otoskopi :

Özgeçmiş :

Tedavi Öncesi

Migren Tipi	Auralı	Aurasız
Yüksek Frekans Odyometri		
Tympanometri		
Otoakustik Refleks		
Otoakustik Emisyon		

Tedavi Sonrası

Migren Tipi	Auralı	Aurasız
Yüksek Frekans Odyometri		
Tympanometri		
Otoakustik Refleks		
Otoakustik Emisyon		