T.C.
ANKARA YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

MİGREN TANISI ALAN 12-18 YAŞ GRUBU ÇOCUKLARIN İŞİTME DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Sibel AYDIN

ODYOLOJİ VE KONUŞMA BOZUKLUKLARI PROGRAMI

Ankara, 2019

T.C.
ANKARA YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

MİGREN TANISI ALAN 12-18 YAŞ GRUBU ÇOCUKLARIN İŞİTME DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Sibel AYDIN

ODYOLOJİ VE KONUŞMA BOZUKLUKLARI PROGRAMI

Ankara, 2019

T.C.

ANKARA YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Migren Tanısı Alan 12-18 Yaş Grubu Çocukların
İşitme Düzeylerinin Değerlendirilmesi

SİBEL AYDIN

Yüksek Lisans Tezi

11/06/2019

Tez Danışmanı

Prof.Dr. Ali Sami BERÇİN

Jüri Üyeleri

Prof.Dr. Ali Sami BERÇİN

Doç.Dr. Banu MÜJDECİ

Prof.Dr. Aydan GENÇ

Okuduğumuz ve savunmasını dinlediğimiz bu tezin bir Yüksek Lisans derecesi için gereken tüm kapsam ve kalite şartlarını sağladığını beyan ederiz.

Doç. Dr. Ender ŞİMŞEK

Enstitü Müdürü

Bu tezin Yüksek Lisans derecesi için gereken tüm şartları sağladığımı tasdik ederim.

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün aşamalarda patent ve telif haklarını ihlal edici etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tezde kullanılmış olan tüm bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi beyan ederim.

11.06.2019

Sibel AYDIN

TEŞEKKÜR

Bu teze başlarken beni her anlamda özgür bırakan, bilimsel düşünceyi yaşam biçimi olarak algılamamı sağlayan yüksek lisans ders dönemimden bu yana her zaman beni destekleyen, teorik olarak desteğini hiç esirgemeyen ve deneyimleriyle bana yol gösteren danışman hocam sayın Prof. Dr. Ali Sami BERÇİN'e teşekkür gönül borcumdur.

Çocuk nörolojisi konusunda engin bilgilerinden faydalandığım, yardımlarını hiç esirgemeyen sayın Prof. Dr. Ali Cansu'ya sabrı, sevecenliği, fedakarlığı ve tezimin her adımında beni yönlendirişinden dolayı sonsuz tesekkür ederim.

Kulak, Burun, Boğaz hastalıkları (KBB) doktoru sayın Prof. Dr. Mehmet İmamoğlu'na tez hastalarını alma konusunda beni desteklemesi ve gerekli tüm olanağı sağlamasından dolayı çok teşekkür ederim.

Tez çalışmam boyunca bana yardımcı olan ve bilgilerinden yararlanmama fırsat sunan sayın Aykut Bilim ve Kübra Sivrikaya'ya teşekkür ederim.

Tanıştığım ilk günden itibaren dostlukları ile yanımda olan, manevi desteklerini her zaman hissettiren ve tezimin oluşum sürecinde bana destek veren sevgili öğretim elemanı arkadaşlarım sayın Öğr. Gör. Canan Kılıçkaya, Öğr. Gör. Ülkü Kezban Şahin ve Dr. Öğr. Üyesi Esra Deniz Candan'a çok teşekkür ederim.

Ayrıca her zaman ve her durumda yanımda olan ve beni her zaman destekleyen sevgili eşim Ersen AYDIN'a ve biricik oğluma sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

ÖZET ..... **iv**

ABSTRACT ..... **v**

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ ..... **vi**

ŞEKİLLER DİZİNİ ..... **vi**

TABLOLAR DİZİNİ ..... **viii**

1. GİRİŞ **1**

2. GENEL BİLGİLER **3**

2.1.Migren Tanımı ve Tarihçesi 3

2.2. Epidemiyoloji 3

2.3. Çocukluk Çağında Migren 4

2.4. Klinik ve Tanı 6

2.4.1. Migren Kliniği 6

2.4.2. Migren Evreleri 7

2.4.2.1. Prodrom Evresi 7

2.4.2.2. Aura Evresi 7

2.4.2.3. Baş Ağrısı Evresi 7

2.4.2.4. İyileşme Evresi 8

2.4.3. Migren Sınıflaması 8

2.4.4. Migrende Tanı Kriterleri (Uluslararası Başağrısı Topluluğunun Migren Sınıflaması 2013) 9

2.4.4.1. Aurasız Migren 9

2.4.4.2. Auralı Migren 10

2.4.4.3. Genellikle Migrenin Öncülü Olan Çocukluk Çağı Periyodik Sendromları 11
2.4.4.3.1. Yineleyen Kusma Atakları 11
2.4.4.3.2. Abdominal Migren 11
2.4.4.3.3. Çocukluk Çağında Görülen Bening Paroksismal Vertigosu: 12
2.5. Migren Genetiği ve Patofizyolojisi 12
2.5.1. Migren Genetiği 12
2.5.2. Migren Patofizyolojisi 13
2.6. İşitme Fizyolojisi 15
2.7. Odyolojik Değerlendirme 18
2.7.1. Saf Ses Odyometri 18
2.7.2. İmmitansmetrik Değerlendirme 19
2.7.2.1. Timpanometri 19
2.7.2.2. Timpanometrenin Yorumlanabilmesine Yardımcı Olan Önemli Parametreler 20
2.7.2.3. Timpanogram Tipleri 20
2.7.3. Yüksek Frekans Odyometri 22
2.8. Elektrofizyolojik Ölçümler 23
2.8.1. ABR (İşitsel Beyin Sapı Cevabı) 23
3. MATERYAL VE YÖNTEM 26
3.1. Bireyler 26
3.2. Yöntem 27
3.2.1. Odyolojik Değerlendirme 27
3.2.1.1. Saf Ses İşitme Eşikleri 28
3.2.1.2. İmmitansmetrik Değerlendirme 28

3.2.2.3. Yüksek Frekans Odyometri 28
3.2.2. Elektrofizyolojik Ölçümler 29
3.2.2.1. ABR (İşitsel Beyin Sapı Cevabı) 29
3.2.3. İstatistiksel Analiz 31
4. BULGULAR 32
5. TARTIŞMA 37
6. SONUÇ VE ÖNERİLER 47
7. KAYNAKLAR 49
8. EKLER 66
EK-1. ETİK KURUL ONAY FORMU 66
EK-2. ARAŞTIRMANIN YAPILMASI İÇİN GEREKLİ İZİN YAZISI 67
EK-3. HASTA ANAMNEZ FORMU 68
EK-4. ÖZGEÇMİŞ 69

ÖZET

Migren Tanısı Alan 12-18 Yaş Grubu Çocukların İşitme Düzeylerinin Değerlendirilmesi

Bu çalışma, migren patofizyolojisinde yer alan nörovasküler durumların iç kulakta kan sirkülasyonunu etkileyerek sensörinöral kaynaklı bir işitme kaybına sebep olabileceği ve beyin sapının migren semptomlarının başlamasından sorumlu alan olabileceği varsayımına dayanılarak planlandı. Amacımız; migren tanısı alan çocuklarda işitme kaybı oluşursa bu kaybın koklea ve beyin sapı ile ilişkisinin değerlendirilmesidir. Çalışmamızda; ICHD-II sınıflamasına göre migren tanısı konmuş 12-18 yaş grubu 30 birey çalışma grubu olarak alındı. Kontrol grubu olarak sağlıklı 30 birey çalışmaya katıldı. Her hastaya saf ses odyometri, immitansmetrik değerlendirme, yüksek frekans odyometri ve ABR testi yapıldı.

Çalışmamızda, migren hastalarının 8000 Hz, 12500 Hz, 16000 Hz frekanslarında kontrol grubuna oranla anlamlı bir kötüleşme olduğu saptandı ($p<0.001$). Çalışma ve kontrol gruplarının ABR bulgularının karşılaştırmasında; I, III, V ve I-III, III-V, I-V pik ve interpik latansları 70 dB nHL'de değerlendirildi. I, III, V pik ve I-III, III-V, I-V interpik latanslarında anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0.05$). Çalışma grubunun yüksek frekans işitme eşikleri ve ABR bulguları; yaş, cinsiyet ve kulaklar arası değerlere göre incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0.05$).

Sonuç olarak bu çalışmada; migren hastalığı olan çocukların yüksek frekans işitme eşiklerinde kötüleşme olduğu saptandı. Yüksek frekans odyometrinin ve ABR testinin migrenli çocuklarda hastalığın subklinik evrede belirlenmesinde ve progresyonunun izlenmesinde hassas ve objektif bir ölçüt olarak kullanılmasının yararlı olacağı kanısındayız.

Anahtar kelimeler: İşitsel beyinsapı cevabı**,** migren, pediatri, yüksek frekans odyometri

ABSTRACT

Assessment of Hearing Levels of 12-18 Years Old Children Diagnosed with Migraine

This study was planned based on the assumption that the neurovascular states involved in the pathophysiology of migraine may cause a sensorineural hearing loss by affecting blood circulation in the inner ear and the brain stem may be responsible for the onset of migraine symptoms. Our aim; If hearing loss occurs in children diagnosed with migraine, evaluation of the relationship between this loss and cochlea and brain stem. In our study; the study group consisted of 30 subjects aged 12-18 years who were diagnosed as migraine according to ICHD-II classification. Thirty healthy individuals as control group participated in the study. Pure voice audiometry, immitansmetric evaluation, high frequency audiometry and ABR test were performed in each patient.

In our study, there was a significant deterioration in the frequency of migraine patients at 8000 Hz, 12500 Hz, 16000 Hz compared to the control group ($p<0.001$). In the comparison of ABR findings of the study and control groups; I, III, V and I-III, III-V, I-V peak and interpic latencies were evaluated at 70 dB nHL. There was no significant difference in I, III, V peak and I-III, III-V, I-V interpic latencies ($p>0.05$). High frequency hearing thresholds and ABR findings of the study group; there was no statistically significant difference between age, sex and ears ($p>0.05$).

In conclusion, in this study; high frequency hearing thresholds of children with migraine disease were deteriorated. We suggest that high frequency audiometry and ABR test should be used as a sensitive and objective criterion for the detection and progression of the disease in children with migraine.

Keywords: Auditory brainstem response, high frequency audiometry, migraine, pediatrics

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ABR	: Auditory Brainstem Response- İşitsel Beyinsapı Cevabı
AİK	: Ani İşitme Kaybı
ark.	: Arkadaşları
CPS	: Cycle Per Second
dB	: Desibel
DPOAE	: Distortion Product Otoacoustic Emissions
ER-3A	: Etymotic Research-3A
Hz	: Hertz
IAC	: Industrial Acoustics Company
ICHD II	: International Classification of Headache Disorder
IHS	: International Headache Society
IPL	: İnterpeak Latans
KBB	: Kulak Burun Boğaz
M.Ö	: Milattan Önce
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
Ms	: Milisaniye
nHL	: Normal İşitme Düzeyi (Hearing Level)
SNİK	: Sensorinöral İşitme Kaybı
SPL	: Sound Pressure Level
SS	: Standart Sapma
%	: Yüzde
5-HIAA	: 5-Hidroksi İndol Asetik Asitin
5-HT	: 5-Hidroksitriptamin

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. Timpanogram tipleri. 21

Şekil 2.2. ABR dalgaları. 25

Şekil 3.2. Çalışmada kullanılan elekrodlar ve elektrot uygulama alanlarının hazırlanmasında kullanılan jel..... 30

Şekil 3.3. Elektrot ve kulaklık yerleşimi. *(Hastanın resminin kullanılmasına ilişkin yazılı izni ailesinden ve kendisinden alındı.)* 31

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 1.1. Pediatrik Migren Kriterleri (2004) 5

Tablo 4.1. Gruplar arası yaş ve cinsiyet dağılımı 32

Tablo 4.2. Çalışma grubunun yüksek frekans işitme eşikleri ve ABR bulgularının sağ ve sol kulak açısından karşılaştırılması 33

Tablo 4.3. Çalışma grubunun yüksek frekans işitme eşikleri ve ABR bulgularının cinsiyete göre karşılaştırılması 34

Tablo 4.4. Çalışma ve kontrol gruplarının yüksek frekans bulguları 35

Tablo 4.5. Çalışma ve kontrol gruplarının ABR bulguları 35

1. GİRİŞ

Toplum geneline bakıldığında baş ağrısı, en çok karşılaşılan yakınmalardan bir tanesidir. İnsan nüfusunun %90'ından fazlası ömürlerinde en az bir kere baş ağrısı şikayeti çekmektedir (1). Ayrıca baş ağrısı, önemli bir sağlık problemi olup, kişinin yaşamsal aktivitelerini, çalışma kapasitesini, verimliliğini etkileyebileceği gibi yaşamı tehdit edici sağlık sorunlarına yol açan hastalıkların da habercisi olabilir (2).

Baş ağrısı, sadece yetişkinlerde değil çocuk ve ergen bireylerde de sık rastlanan bir ağrı çeşitidir. Okul dönemi çocuklarının % 65 ila 75'inde çoğunlukla baş ağrısı şikayetlerinin görüldüğü, %10'luk dilimin ise haftada en az bir defa yineleyen tarzda baş ağrılarından şikayet ettiği görülmektedir. Çocukluk çağı ve ergenlik döneminde görülme oranı %3 ila 10; yetişkinlerde ise %10 ila 18 seviyelerindedir (3, 4, 5). Baş ağrısı şikayetlerinin sınıflandırılması, hastalığın tanısının konması ve tedavi edilmesi açısından büyük önem ihtiva etmektedir. Bu amaçla yapılan sınıflandırmaya bakıldığında, %90'lık bölümünü migren ve gerilim tipi baş ağrılarının oluşturduğu görülmektedir (6). Fakat bu baş ağrıları, santral sinir sistemi enfeksiyonları ya da kafa içi basınç düzeyinde artış gibi önemli olaylarda da görülebileceği için ayrıntılı değerlendirme ve altta yatan nedenlerin doğru saptanabilmesi yaşamsal bir önem taşımaktadır (7).

Migren hastalık alevlenmeleriyle süregelen, genellikle kısıtlılığa yol açan ve görülme sıklığı yüksek olan nörolojik bir rahatsızlıktır (8). Migrenin dünya genelinde görülme oranı %10-15 civarındadır (9). Türkiye nüfusunun %16.4'ünde; kadınlarda %24.6, erkeklerde %8.5 görülen bir durumdur (10). Migren hastalığı bulunan kişilerin %90'ını "aurasız migren" grubu oluştururken, %10'luk kısmını da "auralı migren" grubu ya da auralı ve aurasız migren grubunun birlikte görüldüğü olgular oluşturmaktadır (11, 12).

Migren hastalığı, çeşitli nörolojik semptomlara sebep olmaktadır. Bunlar arasında; vertigo, dizziness, işitme kaybı, tinnitus ve aural ağrı ile bunlara ek olarak çok yaygın görülen işitsel bir semptom olan fonofobi yer almaktadır (11, 13). Yapılan bir araştırmada; migrenin ani sensörinöral işitme kaybına (SNİK) neden olduğu bildirilmiştir (14). Bu nedenle migrenli hastada işitme kaybı meydana geldiğinde, SNİK'in migren ile ilgili olup olmadığı sorgulanabilir.

Bu çalışmanın amacı, auralı ve aurasız migren tanısı alan 12-18 yaş grubu çocukların işitme düzeylerinin, yüksek frekans odyometri ile Auditory Brainstem Response (ABR) testi kullanılarak ölçülmesidir. Bu hastaların işitme kaybı açısından risk altında olup olmadıklarının tespit edilmesi ve işitme kaybının koklea ve beyin sapı ile ilişkisinin değerlendirilmesidir. Literatüre bakıldığında böyle bir çalışmaya rastlanmadığı için bu çalışmayı planlandık.

Bu çalışmanın hipotezleri şunlardır;

I. Migrenli çocuklarda konvansiyel ve yüksek frekans işitme eşikleri ile ABR bulguları sağlıklı çocuklardan farklı değildir.
II. Migrenli çocuklarda konvansiyel ve yüksek frekans işitme eşikleri ile ABR bulguları sağlıklı çocuklardan farklıdır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Migren Tanımı ve Tarihçesi

Değişken aralık ve şiddetlerde ortaya çıkan, zonklayıcı tarzda baş ağrısı nöbetleri ile seyreden; fotofobi, fonofobi, bulantı ve kusmanın da görülebildiği, düzensiz bir şekilde meydana gelen hastalıktır. Auralı ve aurasız tarzda formları vardır (15, 16).

Yazılı eserlere göre M.Ö.400 yılında Hipokrat, migrene bağlı baş ağrısı semptomlarından önce oluşan aural belirtileri açıklamış ve baş ağrısı yakınmalarının da kusma eyleminden sonra hafiflediğini öne sürmüştür. Milattan sonra II. yüzyılda, memleketi Kapadokya olan Aretaeus; genellikle başın bir bölümünde hissedilen, mide bulantısının da eşlik ettiği ve bunlara ek olarak ağrısız zamanların da izlediği bir baş ağrısı hastalığı tarif etmiştir. Bu tarifleme ile Aretaeus, migreni keşfeden kişi olarak tarihe geçmiştir (17). Migren kelimesi ise ilk kez Galen'in Yunanca olarak söylediği "hemicrania" kelimesinden ortaya çıkmıştır. Migrenin diğer baş ağrısı tiplerinden ayrımını da ilk kez 1783'de Tisso yapmıştır (18).

2.2. Epidemiyoloji

Migrenin toplumda görülme sıklığı milletlere göre farklılık göstermektedir. Sosyodemografik farklılıklar da hesaba katıldığında migrenin toplumda görülme sıklığı yaşa ve cinsiyete göre değişkenlik göstemektedir (19). Avrupa kökenlilerde migrenin görülme sıklığı erkeklerde %4 ila 8; kadınlarda % 13 ila 18'dir (20, 21). Asya kökenli toplumlarda ise görülme oranı daha düşüktür (20). Araştırmalar migrenin, gelir düzeyi düşük olan ve Avrupa kökenli toplumlarda daha fazla olduğunu ortaya koymaktadır (22).

İkincisi düzenlenen Amerikan Migren Çalışması'nda (1999) migrenin toplum genelinde görülme sıklığının 8 ila 40 yaşları arasında yükseliş gösterdiği, bu yaş aralıklarından sonra düşüşe geçtiği ve kadınlarda % 18.2; erkeklerde % 6.5 olduğu saptanmaktadır (23). Ülkemizde gerçekleştirilen bir araştırmada migrenin görülme

sıklığının 15 ila 55 yaş arasında %16.4 olduğu ve bu oranın kadınlarda %21.8, erkeklerde %10.9 olduğu görülmektedir (24). Çoğunlukla kadınlarda daha fazla görülmesinin nedeni; bazı kadınların menstürasyon ile bağlantılı migren şikayetlerinin olması, genellikle hamilelik sürecinde migren şikayetlerinin hafiflemesi ve doğum kontrol hapı alan kadınların auralı migren şikayetlerinin artması bize dişi seks hormonlarının migren üzerinde etkili olduğunu göstermektedir (22).

Özet olarak; migren görülme sıklığı çocukluk çağında belirgin bir kadın erkek farklılığı göstermezken, adölesan dönemde kadınlarda artışa geçtiği, yetişkin nüfusta da kadınların erkeklere oranının iki katına çıktığı belirlenmiştir. Aile üyelerinin herhangi birinde migren şikayeti olan bireylerin aile üyeleri içinde migren şikayeti bulunmayan bireylere göre bu hastalığa yakalanma oranının 2 ila 4 kat fazla olduğu görülmektedir. Migrenin görülme sıklığının yaşa, cinsiyete, genetik faktörlere, ırklara, sosyoekonomik ve kültürel farklılıklara göre değişiklik gösterdiği belirlenmektedir (24).

2.3. Çocukluk Çağında Migren

Çocukluk çağında akut ve yineleyen baş ağrısı yakınmalarının en belirgin sebebi migrendir. Bu dönemde yaşanan migrenin; paroksismal baş ağrısının yanında mide bulantısı, kusma, karın bölgesinde ağrı ile kendini gösterdiği ve uyku uyuma ile de bu ağrıların hafiflediği görülmüştür. Migrenin görülme sıklığının yaşa ve cinsiyete göre değişim göstermesinin yanında 3 ila 7 yaş civarında % 3; 7 ila 11 yaşlarında % 4 ila 11; adölesan dönemde ise % 8 ila 23 oranında görüldüğü bildirilmiştir (25). Migrenin toplumda görülme sıklığının, bir yıl boyunca araştırılması sonucunda, ergenlik döneminde % 6.3 olduğu; erkeklerde %5, kızlarda ise %7.7 oranında görüldüğü belirlenmiştir (26).

Migren tanısı konan çocukların % 11 ila 81'inde baş ağrısı yakınmasının iki saatten az, % 8 ila 25'inde ise bir saatten az süregelmektedir (27). 1988 yılında yayınlanan IHS (International Headache Society) kriterlerine göre; pediatrik grupta minimum beş atak ve ağrı süresi 15 yaş ve altı için 2 ila 48 saat; 15 yaş üstü için 4

ila 72 saat şeklinde tasvir edilmiştir (28). Fakat ilerleyen yıllarda baş ağrısı süresinin iki saatten daha az olması gerektiği şeklinde önerilerde bulunulmuştur. Çocukluk çağı ve ergenlik döneminin her ikisinde de migren tanı kriterlerinin en başında ağrının şiddeti, ağrının süresi, zonklayıcı tipte ağrı tipi, unilateral yerleşim ve tüm bunlarla ilişkili belirtilerin olması gerektiği belirtilmiştir (29, 30).

Fakat bu kriterlerin çocuk ve ergenler için çok elverişli olmadığı pediatri doktorları tarafından söylenmiş ve revize edilmesi önerilmiştir. 1988 yılından beri uygulanan bu sınıflandırmadan elde edilen tecrübeler ışığında 2004 yılı itibari ile ikinci basımı yayınlanan "International Classification of Headache Disorder" (ICHD-II) ile çocuk ve ergen gruplar için pediatrik açıdan değişiklikler yapılarak gelişimsel açıdan elverişli hale getirilmiştir (31).

ICHD II- Pediatrik Migren Kriterleri (2004)

Tablo 1.1. Pediatrik Migren Kriterleri (2004) (31).

A. B ile D ölçütlerine uyan minimum beş atağın varlığı
B. Erken çocukluk döneminde (3-6 yaş) 1 ila 72 saat arasında süregelen baş ağrısı krizleri, 15 yaş ve üzeri çocuklarda ise bu süre yetişkinlerde olduğu gibi 4 ila 72 saat arasını kapsamaktadır.
C. Baş ağrısı krizlerinin anlamlı olabilmesi için aşağıda belirtilen kriterlerden minimum iki tanesini içermek zorundadır:
1. Tek taraflı ya da iki taraflı olarak frontotemporal bölgede yerleşim göstermek
2. Zonklayıcı tarzda olmak
3. Orta ya da ağır şiddette özellik göstermek
4. Günlük aktiviteler esnasında şiddetini arttırmak *(yürümek, merdiven çıkmak vb.)*
D. Baş ağrısı semptomlarının hissedildiği sırada aşağıda belirtilen kriterlerden en az bir tanesinin bulunması gerekmektedir *(çocuğun ifadesi yardımıyla ya da gözlem sonucu belirlenebilir)*
1. Mide bulantısı ve /veya kusma durumu
2. Fotofobi ve fonofobi
E. Bunlara ek başka bir organik hastalık belirtisinin olmaması (8)

International Headache Society-Uluslararası Baş Ağrısı Komitesinin (IHS) 2013 yılında revize edilen kriterlerinde 18 yaşın altındaki hastalarda ağrının süresi 2 ila 72 saat şeklinde ifade edilmiştir. Çocuklarda yetişkin hastaların tersine baş ağrısının unilateral yerleşim gösterdiği ve genellikle frontotemporal bölgede olduğu belirtilmiştir. Ayrıca buna ek olarak oksipital yerleşimli baş ağrılarına da dikkat edilmesi gerektiği vurgulanmıştır. Küçük yaş grubu çocuklarda fotofobi ve fonofobinin belirlenmesi için çocuğun hareketlerinin izlenmesi gerektiği belirtilmiştir (32).

2.4. Klinik ve Tanı

2.4.1. Migren Kliniği

Migren, birden fazla semptom ile bir arada kendini gösteren tekrarlayıcı tarzda ilerleyen bir baş ağrısı yakınmasıdır (22). Nadiren hergün ağrılı seyreden vakalar da olmaktadır. Migren; hastanın ayrıntılı anamnezi sonucunda tanısının konulabileceği bir durumdur. Fiziki ve nörolojik yönden edilen muayene, laboratuvar sonuçları ve görüntülemeler genellikle normal çıkmaktadır. Bu tetkikler özellikle diğer hastalıkları dışlamak için yapılmaktadır (33, 34).

Migren nöbetleri arasında geçen sürede hasta tümüyle normale döner. Migrende, geçici nörolojik belirtiler görülebilmektedir. Ağrının devam ettiği süre boyunca baş bölgesindeki damarlarda genişleme ve hassasiyet, deri renginde solukluk, kan basıncında küçük miktarda artış olabileceği gibi göz bebeklerinde asimetri de gözlenebilmektedir. Genellikle ağrının olduğu bölgedeki göz bebeği daha geniş konumdadır. Karmaşık yapıdaki migrenlerde ise orta seviyede motor becerilerde güçsüzlük saptanabilir (35-38). Duyu hassasiyetinde artış görülebilir. Bunlara ek olarak bulanık görme, iştah kaybı, burunda tıkanma, diyare, karında ağrı, poliüri, terleme, tenezm (sürekli ıkınma hissi) eşlik edebilir. Baş dönmesi ve bayılacakmış hissi görülebilir. Dikkati toplamada zorluk yaşanabilir (35).

2.4.2. Migren Evreleri

Migren, dört evreden oluşmaktadır. Bunlar; prodrom, aura, baş ağrısı ve iyileşme evresidir. Bazı hastalarda bu evrelerin birden fazlası görülebilse de migren tanısı konabilmesi için kesin surette bulunması şart olan bir evre söz konusu değildir (22, 35).

2.4.2.1. Prodrom Evresi

Prodrom evresi, ağrı başlangıcından günler ya da saatler öncesinde belirti vermeye başlar. Bu süreç içinde hastada; huzursuzluk hissi, depresyon belirtileri, öfori (duygusal durum değişikliği), iştah düzeyinde değişmeler (susama, acıkma gibi), sıkça idrara çıkma, bilişsel süreçlerde bozukluklar, bitkinlik ve yorgunluk semptomları görülebilir. Ayrıca bu dönemde, tatlı bir şeyler tüketme hissi, ödem gibi şikayetler de oluşabilmektedir (39, 40).

2.4.2.2. Aura Evresi

Aura evresi, hastalar tarafından net bir biçimde algılanır. Bu evre 5 dakikadan fazla 60 dakikadan az sürmektedir ve evre sonrasında ağrı başlar. Nadiren aura evresi sonrası ağrı başlamayabilir. Aural belirtiler genellikle görsel belirtilerdir (hemianopi, fotopsi, skotom, zik zak tarzda çizgiler gibi). Nadiren duyusal ve motor belirtiler, afazi, beyin sapı disfonksiyonu (diplopi, vertigo, dizartri vb) şeklinde de ortaya çıkabilmektedir (34, 41). Bu belirtilerin dışında görsel yanılsamalar da tasvir eden hastalar bulunmaktadır (1, 42). Böyle bir durumda nesnelerin boyutlarını algılamada farklılıklar yaşanabilir. Lewis Carol kitabına ithafen “Alice Harikalar Diyarında Sendromu” şeklinde bu olayı isimlendirmiştir (18, 43, 44).

2.4.2.3. Baş Ağrısı Evresi

Bu evrede 4 ila 72 saat süregelen şiddetli tarzda bir ağrı mevcuttur. Ağrının sıklığı, zamanı gibi belirtiler bireyden bireye ve migren krizlerine göre değişiklik gösterebilmektedir. Genellikle ağrı zoklayıcı tarzda ve tek taraflı lokalizasyon

şeklinde görülmektedir. Ağrının başlangıcında tek taraflı başlayıp daha sonra diğer taraflarda da ağrı hissedilebilir. Bu tür yayılımlarda diğer taraftan hissedilen ağrı genel bir ağrı olabilir. Ağrı genellikle hareket etme ile artabilir. Ayrıca ışığa (fotofobi) ve sese (fonofobi) hassasiyet artar. Bu nedenle hasta bu evrede ışıksız ya da loş ve sessiz bir ortamı tercih eder. Bu evrede mide bulantısı hissi ya da kusma görülebilmektedir (39, 40).

Bu evrede tüm bu semptomlara ek olarak hastanın yüzünün yarısı ya da her iki tarafında genellikle de göz kapaklarında şişlik olabilir. Ense bölgesindeki kaslarda kasılma gözlenebilir (45, 46).

2.4.2.4. İyileşme Evresi

Baş ağrısı evresinden sonra hasta kendini halsiz, huzursuz ve dikkatini toplamada zorluk çekiyor şeklinde hissedebilir. Baş bölgesinde hassasiyet ve duygu durum değişikliği görülebilir. Hastaların bazıları öforik olabileceği gibi bazıları da depresyon ve kendini hasta hissedebilir (22, 35).

2.4.3. Migren Sınıflaması

Migren, farklı tipte sendromların bir arada bulunduğu tekrarlayıcı tarzda ilerleyen bir baş ağrısı şikayetidir (22). Migrenin de içinde bulunduğu tüm baş ağrısı yakınmaları Uluslararası Baş Ağrısı Komitesi (IHS) tarafından düzenlenmiş ve International Classification of Headache Disorder-II (ICHD-II) şeklinde 2004 yılı itibari ile yayınlanmıştır.

Uluslararası Baş Ağrısı Sınıflandırması ikinci basımına göre: (47, 48)

1.Aurasız Migren

2.Auralı Migren

- Migren: Baş Ağrılı Özgün Aura
- Non Migren: Baş Ağrılı Özgün Aura
- Baş ağrısız- Özgün Aura

- Ailesel Hemiplejik Migren
- Sporadik Hemiplejik Migren
- Baziller Tip Migren

3. Genellikle Migrenin Öncülü Olan Çocukluk Çağı Periyodik Sendromları

- Yineleyen Tarzda Kusma Atakları
- Abdominal Migren
- Çocukluk Dönemi Bening Paroksismal Vertigosu

4. Retinal Migren

5. Migren Komplikasyonları

- Kronik Migren
- Status Migrenozus
- İnfarktsız Israrlı Aura
- Migrenöz İnfarkt
- Migrenin Tetiklediği Nöbet

6. Olası Migren

- Olası Aurasız Migren
- Olası Auralı Migren
- Olası Kronik Migren

2.4.4. Migrende Tanı Kriterleri (Uluslararası Başağrısı Topluluğunun Migren Sınıflaması 2013)

2.4.4.1. Aurasız Migren

Tüm migren alt grupları arasında en fazla karşılaşılanı aurasız migrendir. Çoğunlukla tek taraflı yerleşim gösterir ve ağrının devamı esnasında mide bulantısı, kusma, fonofobi ve fotofobi görülebilir. Ağrının süresi 4 ila 72 saat arasında değişir. Fiziksel aktivite ağrının artışına neden olmaktadır (49, 50).

Aurasız Migren Tanı Ölçütleri:

A. B ile D ölçütlerine uyan minimum beş atağın varlığı

B. Erken çocukluk döneminde (3-6 yaş) 1 ila 72 saat arasında süregelen baş ağrısı krizleri, 15 yaş ve üzeri çocuklarda ise bu süre yetişkinlerde olduğu gibi 4 ila 72 saat arasını kapsamaktadır.

C. Baş ağrısı krizlerinin anlamlı olabilmesi için aşağıda belirtilen kriterlerden minimum iki tanesini içermek zorundadır:

1. Tek taraflı ya da iki taraflı olarak frontotemporal bölgede yerleşim göstermek

2. Zonklayıcı tarzda olmak

3. Orta ya da ağır şiddette özellik göstermek

4. Günlük aktiviteler esnasında şiddetini arttırmak (yürümek, merdiven çıkmak vb.)

D. Baş ağrısı semptomlarının hissedildiği sırada aşağıda belirtilen kriterlerden en az bir tanesinin bulunması gerekmektedir (çocuğun ifadesi yardımıyla ya da gözlem sonucu belirlenebilir)

1. Mide bulantısı ve /veya kusma durumu

2. Fotofobi ve fonofobi

E.Bunlara ek başka bir organik hastalık belirtisinin olmaması (51).

2.4.4.2. Auralı Migren

Geçici fokal nörolojik belirtilerin, 5 ila 20 dakikadan fazla bir saatten az süregeldiği, yineleyici tarzda gelişen bir baş ağrısı rahatsızlığıdır (49). Genel olarak bakıldığında aural semptomları aurasız migren atakları takip etmektedir.

Auralı Migren Tanı Kriterleri:

A. B ölçütlerine uyan minimum iki atağın varlığı

B. Aşağıda maddeler halinde verilen özelliklerden minimum üç tanesinin bulunması gerekmektedir:

1. Tamamiyle geri dönüşümü mümkün olan, fokal serebral kortikal ya da beyin sapı fonksiyonlarında var olan bir bozukluğu gösteren bir ya da birden çok aura semptomlarının olması

2. Dört dakikadan fazla süren ve ağır bir tabloda ilerleyen minimum bir aura semptomu ya da birbirini takip eden iki veya daha fazla sayıda gerçekleşen semptomlar

3. Aura semptomları bir saatten fazla sürmemeli

4. Baş ağrısı yakınması auranın oluşmasını izleyen bir saattlik dilim içinde gelişmeli

C. Organik hastalık belirtisinin olmaması

2.4.4.3. Genellikle Migrenin Öncülü Olan Çocukluk Çağı Periyodik Sendromları

2.4.4.3.1. Yineleyen Kusma Atakları

Bu tip hastalarda tekrarlayıcı, epizodik, kusmalar ve şiddetli mide bulantıları görülmektedir. Bu ataklar da hastanın görünümünde solukluk ve laterji yaşanır. Kusma atakları arasındaki dönemde semptomlar tam olarak geçer. Bu durum 1 ila 5 gün arasında sürer ve atakların devam ettiği süre boyunca kusma en az bir saat süre ile saatte en az dört kez şeklinde oluşur. Bu kusma atakları başka bir hastalık ile bağdaştırılamazlar (31).

2.4.4.3.2. Abdominal Migren

Genellikle çocukluk döneminde görülen, Ataklar arasındaki zaman diliminde hastanın normale döndüğü ve 1 ila 72 saat süren tekrarlayıcı tarzda orta hat abdominal ağrı ile kendini gösteren, idiyopatik bir rahatsızlıktır. Ağrının şiddeti orta

seviyededir ve mide bulantısı, kusma gibi belirtiler ile birlikte görülmektedir. Bu şikayetler değrerlendirilirken gastrointestinal ve böbrek hastalıkları dikkate alınmalı ve dışlanmalıdır (31).

2.4.4.3.3. Çocukluk Çağında Görülen Bening Paroksismal Vertigosu:

Bu durum özellikle 1 ila 4 yaşları arasında başlamaktadır. Tamamiyle sağlıklı olan çocuklarda görülen kısa zamanlı, vertigo ya da dizziness, kusma, kaygı duyma ve nistagmus şeklinde tariflenebilir. Ataklar sırasında hasta korku duyar ve olduğu yerde kalır, bir yerlere tutunma ya da oturma ihtiyacı duyar. Cilt renginde solukluk, terleme görülebilir fakat bilinci stabildir. Ataklar saniyeler ya da dakikalar sürebilir. Çoğunlukla haftada birkaç defadan yılda bir görülmeye kadar değişebilen aralıklarda seyredebilir. Ataklae esnasında baş ağrısı yaşanmaz. İyi huylu bir özelliğe sahip olduğu için ataklar birkaç yıl içinde kaybolur (52).

2.5. Migren Genetiği ve Patofizyolojisi

2.5.1. Migren Genetiği

Migren yakınmasının genetik kökenli olduğu ileri sürülmektedir fakat kesin olarak kanıtlanmamıştır. Araştırmalara göre anne ve babadan birisinde migren var ise çocuğunda bu hastalığın görülme olasılığı % 40'tır. Anne ve babanın ikisinde birden bu hastalık varsa çocuğunda bu hastalığın görülme olasılığı % 75'tir. Auralı migreni bulunan hastaların birinci dereceden soybağındaki kişilerde auralı migren görülme olasılığının 4 kat, aurasız migreni bulunan hastaların birinci dereceden soybağındaki kişilerde aurasız migren görülme olasılığının 1.9 kat olduğu görülmüştür (53).

İkizlerle yapılan araştırmalarda, tek yumurta ikizlerinin çift yumurta ikizlerine oranla migren hastalığına yakalanma durumunun daha fazla olduğu görülmüştür. Eğer ikinci dereceden soybağları da dahil edilirse hastaların % 55'inde uyumlu bir aile öyküsü bulunmaktadır (54).

2.5.2. Migren Patofizyolojisi

Migrenin patofizyolojisi hakkında kesin bir bilgi bulunmamakla birlikte en yaygın teori; başağrısı yakınmasının kan damarlarında meydana gelen vazodilatasyondan ve auranın da vazokonstriksiyondan kaynaklandığını ileri süren vasküler teoridir. Zonklayıcı tarzda başağrısı yakınmasının oluşmasında vazodilatasyon etkili olsa da başağrısı yakınması merkezi nörovasküler kontrol yapılarındaki düzensizlik sonucu oluşmaktadır (55, 56).

Migren patofizyolojisinde rol oynayan diğer bir yapı ise trigeminal sinirin spinal ve bazal nükleusundan kaynaklı şiddetli bir deşarjın sebep olduğu anormal trigaminal reflekstir. Migren atakları esnasında singulat girusta; görsel ve işitsel korteks ile beyin sapındaki alanlarda kan akımında bir artışın olduğu pozitron emisyon tomografisi ile tespit edilmiştir (57).

Östrojen ve progesteron hormonları, nöral vasküler endotelyumu ilgilendiren nörosteroidlerdir ve migren patafizyolojisindeki ağrı ile ilişkilidir. Östrojen hormonu, serotonerjik yapı üzerinde etkiye neden olduğu için serotonerjik etkinliği çoğaltmaktadır (58).

Menstrüel migrene sahip hastalarda, menstrüel siklusun luteal evresinde serotonin düzeyinde düşüş gözlenmiştir. Bu da kadınlarda bu dönemde migren tipi baş ağrılarına neden olabilmektedir. İlk menstrüasyonu migren eşliğinde başlayan kızlarda, menstrüasyonla ilgili migren yaşama riski daha yüksektir. Bu tip migrenler menstürasyonun ilk üç gününde daha fazla yaşanmaktadır. Bu tip migreni olan bayanlarda hamileliğin ikinci ve üçüncü trimesterinde daha fazla görülebilir. Hamilelik sürecinde östrojen seviyesinde yükselme yaşandığından migrenin de tetiklendiği düşünülmektedir (59).

Migren oluşumuna neden olan ya da çevresel etmenlere hassasiyeti olan merkezi sinir sistemi aracılığı ile migrenin süresi, sıklığı ve oluşma şekli düzenlenmektedir. Merkezi sinir sisteminin gereğinden fazla duyarlılık göstermesi sebebiyle serotonin hormonu ve farklı nörotransmitterlerin salgılanması sonucu kortikal eksitabitenin düzenlendiği sodyum-potasyum pompası ve kalsiyum ya da

sodyum kanallarındaki genetik anomaliliğin bir neticesi olabileceği düşünülmektedir. Diğer etkenler ise düşük magnezyum ya da dopamin düzeyi, yükselmiş glutamat gibi uyarıcı aminoasit düzeyleri ve ekstrasellüler potasyum düzeylerindeki değişmelerdir (60).

Migrenin kaynaklandığı nedenler arasında vasküler, nörojenik, biyokimyasal ve trombositik varsayımlar olduğu düşünülmektedir. Biyokimyasal varsayımlara göre, migren atakları esnasında kanda bulunan serotonin düzeyinde düşme ve idrar içinde metaboliti bulunan 5- hidroksi indol asetik asitin (5-HIAA) artışı gözlenmektedir. Tüm bu olayların da migrene neden olduğu düşünülmektedir. Ayrıca merkezi 5-hidroksitriptamin (5-HT) iletimindeki kaybın 5-HT reseptörlerinde duyarsızlaşmaya neden olduğu vurgulanmaktadır. Selektif serotonin hormonunun geriye alım inhibitörleri, serotonin hormonu salgılatıcıları, serotonin hormonu ana bileşenleri ve seratonin reseptör agonistleri vb. gibi merkezi serotonin iletimi üstünde hakimiyeti bulunan ilaçların migren tedavisinde olumlu etkilerinin olması bize bu varsayımın doğruluğu hakkında yol gösterici olmuştur.

Serotonerjik nöronlar ile trombositler arasında büyük benzerlikler olması nedeni ile trombositlerin serotonerjik nöronlar için periferik örnek oluşturduğu varsayılmaktadır. Gastrointestinal sistemde bulunan hücreler tarafından üretilen ve kana aktarılan serotoninin büyük çoğunluğu trombositlerde depo edilmektedir. Depolanan bu serotoninin salınımı ile serebral damarlarda genişlemeye neden olduğu, bu nedenle de trombosit işlev bozukluğunun migren oluşumunda yer alabileceği varsayılmaktadır (61).

Birçok araştırmada migren oluşumunun altında yatan nedenler arasında magnezyumun önemli bir yeri olduğu ortaya çıkmıştır. Migren hastalarında magnezyum düzeyindeki düşmeye bağlı olarak serebral arteriyal noradrenerjinin düzeyinde artmaya sebep olduğu bunun da trombositlerin agresyonu, yaygın kortikal depresyonu ve merkezi nörotransmitter disfonksiyonu gibi sonuçlar doğurduğu gözlenmiştir (62-64).

2.6. İşitme Fizyolojisi

Ses, bir titreşimsel enerjidir. Ses enerjisi; katı, sıvı ve gaz moleküllerinin bulunduğu ortamlardan geçebildiği halde boşluk yani maddenin bulunmadığı ortamlardan geçememektedir. Boyuna ilerleyen dalgalar maddesel ortamlarda ilerlerken sıkışma ve gevşeme ile titreşimsel enerji oluşturur ve bu sıkışıp gevşeme hareketi içinde oluşan bir tam aralık sesin dalga uzunluğunu gösterir. Tek bir titreşimde pozitif ve nagatif tarzda iki faz oluşur (65). Sesin bir saniyede oluşturduğu titreşim sayısına sesin frekansı denmektedir. Birimsel ifadesi; Hertz (Hz) ya da cycle per second (cps) dır. İnsan kulağı, 16-20000 Hz arasındaki sesleri algılamakta yani duyabilmektedir. Frekans sesleri iki tanedir. Bunlar; yüksek frekanslar yani tiz sesler ve alçak frekanslar yani pes seslerdir.

İnsan kulağının, konuşma seslerini algılayabildiği en geniş aralık 500 ila 4000 Hz'tir. Sesin insan tarafından algılanabildiği yüksekliği sesin şiddeti ile bağlantılıdır. Ses şiddet birimi desibel (dB) dir. İnsan kulağının algılayabildiği fısıltı sesi, şiddet olarak 30 dB, kısık seste konuşma 40 dB, standart bir konuşma 60 dB, yüksek tonda bir ses ile konuşma 80 dB, uçak kalkış sesi 120-140 dB şeklindedir (65, 66). Genel olarak, insan kulağı 0-120 dB aralığındaki sesleri algılayabilmektedir. En rahat algılanabilcek ses seviyesi 50-70 dB'dir. 120 dB ve üstü ses seviyesi insan kulağını önemli ölçüde rahatsız eder (65).

Atmosferde salınan ses dalgalarının kulağa ulaşması ve burada sesin değişik evrelerden geçerek elektriksel iletiye dönüşmesi ve beynin ilgili bölümlerine ulaştırılarak ses olarak algılanması durumuna işitme denir. Dış kulak, orta kulak ve iç kulak ile işitme yolları bu yapının bir parçasıdır. İşitme sistemi işlev bakımından iletim aygıtı ve perseption aygıtı şeklinde ikiye ayrılır. İletim aygıtı, iç kulağa kadar olan bölümü oluşturan dış kulak yolu ile orta kulak kısımlarından, perseption aygıtı ise iç kulak, işitme siniri ve merkezi yollardan oluşur (66).

Varolan sesin korti organına kadar ulaşması mekanik bir durumdur ve ses enerjisi ile gerçekleşmektedir. Korti organına ulaşan ses, nöroepitelyal hücreler aracılığı ile elektiriksel iletiye dönüşmektedir. Bu elektriksel iletiler sinir lifleri aracılığı ile üst merkezlere götürülmektedir. Koklear nükleuslardan gelen ileti

beyindeki işitme merkezinde birleştirilir ve çözümlemesi yapılır. Ses iletimi; hava yolu ve kemik yolu iletimi şeklinde ikiye ayrılır. Hava yolu iletimi, dış kulak yolundan oval pencereye kadar olan bölümü kapsar. Kemik yolu iletimi, genellikle koklea çevresindeki kemiklerinin oluşturduğu kafa kemiklerinin taşıdığı ses enerjisindeki titreşimlerin kokleayı uyarması ile oluşmaktadır. Sağlıklı bir kulakta hava yolu iletim kemik yolu iletiminden iki kat daha fazla gerçekleşmektedir (65, 66).

İşitme eylemi, sesin aüriküla ve dış kulak yolundan içeri girmesi ile başlar. Bu süreçte auriküla sesleri toplar ayrıca ses filtrelemesi de yapar ardından dış kulak yolu ile birlikte bu sesler yükseltilip çoğaltılarak timpanik memrana iletilir. İletilen bu ses dalgaları timpanik membranda titreşime yol açar ve bu membrana bitişik olan malleus başı uyarılmış olur. Ardından bu uyarı kemikçikler aracılığı ile stapes tabanına iletilir ve buradan da oval pencere ile iç kulakta bulunan sıvılara aktarılır (66, 67). Oval pencere ile yuvarlak pencerenin birbirlerine zıt yönde hareket etmesi sonucu ses titreşimi iç kulak sıvılarında titreşime neden olur. Sıvı formlar sıkıştırılamadığı için iç kulakta bulunan sıvıları çevreleyen sert kemik formun esnek yapıdaki iki penceresinden biri olan oval pencereye ses dalgası ulaşarak titreşime neden olur, bu esnada yuvarlak pencere de bu ses dalgasının oluşturduğu titreşim dışa doğru bombe yaparak atılımını sağlar (65).

Timpanik membranın titreşimde etkili olan kısmı (55 mm^2) oval pencerenin (3.2 ila 3.5 mm^2) takriben 17 katı olduğundan ses titreşimlerin geniş bir bölümden dar bir bölüme ulaşması yaklaşık 25 dB'lik bir artış sağlamaktadır. Ayrıca malleusun uzun kolu incusun uzun kolunun 1.3 katıdır ve bu durum kaldıraç etkisi yaratır. Bu durum da işitmede 2.5 dB'lik bir artışa neden olur. Genel olarak bakıldığında da orta kulak toplamda takriben 27.5 dB işitmede artışa neden olur ve sesin amplifikasyonuna katkıda bulunur. Normal şartlarda ses enerjisi gaz ortamdan sıvı ortama geçerken var olan enerjisinin bir bölümünü kaybeder. Bu da ortalama takriben 30 dB'lik bir kayba denk gelmektedir. İnsan kulağında da bu durum geçerlidir. Ses enerjisi orta kulaktan iç kulağa geçerken bu enerji kaybı oluşmaktadır. Bunun nedeni iç kulak sıvılarında, timpanik membrandan ve kemikçiklerden daha fazla miktarda akustik direncin var olmasıdır. Kısacası timpanik membran ve

kemikçiklerin başlıca görevi hava ortamdan sıvı ortama yani iç kulak sıvılarına sesin geçişi ve sıvı ortama geçişte kaybolan ses enerjisinin dengelenmesidir (65, 66).

Timpanik membran titreşime geçtiğinde kemikçikler ve kemikçikler aracılığı ile oval pencere titreşirken hava yolu aracılığı ile yuvarlak pencere de titreşmektedir. Oval pencere ve yuvarlak pencereye gelen ses enerjileri arasında farklılıklar bulunmaktadır. Bu da ses enerjisinin iletilirken hızında oluşan farklılıklar nedeni ile kademe farkının oluşmasındandır. Oluşan bu kademe farkı koklear potansiyelin ideal bir düzeyde olması için gerekli olan bir durumdur. Ses enerjisinin baziler membranı uyarabilmesi için perilenfin harekete geçmesi gerekmektedir. Fakat yuvarlak pencere bulunmasaydı perilenf esnek olmayan ortamda sıkıştırılamayacağından harekete geçirilemeyecek ve baziler membran uyarılamayacaktır (65, 66).

Kemik yolu iletiminde, kokleanın etrafında bulunan kemiksel yapıların titreşimi ve bu sayede koklear kapsülün uyarılması söz konusudur. Ayrıca osteotimpanik yol ile kafa kemiklerinin titreşimi ile orta kulakta yer alan kemikçiklerin titreşimi sayesinde de bu iletim gerçekleştirilebilmektedir. Tüm bunlara ek olarak kemik yapıların titreşimi ile uyarılan koklea ikincil yollardan uyarılmaktadır. Dış kulak yolu duvarından hava iletimi gerçekleşirken, orta kulak duvarının titreşimi ile dış kulak yolu, orta kulak duvarları ve anulusun birlikteliği ile titreşimler ikincil hale gelebilmektedir. Kemik iletimine bir örnek vermek gerekirse bu bireyin kendi sesini işitmesi olabilir. Kemik yolu işitme sensörinöral işitmenin bir bölümüdür ve odyolojik tanı koymada çok önemli bir yere sahiptir. Kemik yolu işitme ile hava yolu işitmenin ortak olan noktası ise her ikisinde de koklea uyarılır (65, 66).

Şimdiye kadar işitme üzerine çok sayıda teorilerde bulunulmuştur. Bunlardan en çok kabul göreni; stapes tabanı hareketi sayesinde perilenfe itilen mekanik dalganın baziler membranı tabandan apekse doğru hareketlendirmesi olmuştur. İletilen bu dalga, baziler membranda uyarının taşıdığı frekansa denk gelen bölgede en yüksek amplitüde ulaşır (65, 66).

Koklea kanalı skala timpaniye doğru itilirken, aynı anda yuvarlak pencereye iletilen titreşimlern meydana getirdiği skala timpanideki hareket de bu itme

hareketine karşı koyar. Kısacası iki skala arasında oluşan bu hareket korti organında bir dalgalanmaya sebep olur. Kokleada bulunan baziler membranın taban bölümü tiz seslere hassasiyet gösterirken, apekse yakın kısımları da pes seslere hassasiyet göstermektedir. Baziler membranın hareketi esnasında üstünde bulunan tüylü hücreler tektoryal membrana vurarak makanik enerjiyi elektriksel enerjiye dönüştürürler. Bu sayede oluşan elektirik potansiyelleri işitme sinirleri aracılığı ile ilgili merkezlere iletilirler. Bekesy bu durumu, ilerleyen dalga teorisi ya da "travelling wave" şeklinde adlandırmıştır (65, 68, 69). Tüm bu olayların dışında kokleada dört elektrik potansiyeli bulunur. Bunlar;

1. Dinlenme (istirahat) potansiyeli
2. Koklear mikrofonik potansiyel
3. Sumasyon potansiyeli
4. Tüm siniri ilgilendiren aksiyon potansiyeli ya da bileşik aksiyon potansiyeli (65,69)

2.7. Odyolojik Değerlendirme

Kulak burun boğaz muayenesi sonrasında odyolojik değerlendirme yapılır (70). Odyolojik değerlendirmenin de amacı, işitme kaybı varsa derecesini, tipini ve konumunu belirlemektir. Rutin odyoloji test bataryası içinde odyometri, timpanometri ve akustik refleks ölçümleri bulunmaktadır (71, 72).

2.7.1. Saf Ses Odyometri

İşitsel yönden değerlendirmelerde; saf ses odyometri, en fazla kullanılan önemli bir test tekniğidir (71, 73). Testin temel amacı; saf sesin algılanmasındaki hassasiyetin ölçümü ve varsa patolojinin konumunun saptanabilmesidir. Endüstriyel çalışmalarda ve kemoterapi esnasında alınan ilaçların etkilerine değerlendirilmesi amacı ile hastaların işitsel yönden monitorizasyonu, kulağa cerrahi bir müdahelede bulunmadan önce ve sonra işitmenin durumunun değerlendirmesi amacı ile kullanılmaktadır (73). Bunlara ek olarak tanısal amaçla kullanılan testlerin; ABR ve

otoakustik emisyon sonuçlarının doğru bir şekilde yorumlanabilmesi için de bu yönteme ihtiyaç duyulmaktadır.

Seslerin yükseklik, şiddet ve tınısal özellikleri mevcut iken odyometride seslerin şiddet ve frekans özellikleri mevcuttur (74). Sesin şiddet birimi olarak desibel (dB), frekansta birim olarak hertz (Hz) kullanılmaktadır (71, 72). Saf ses odyometrisi farklı şiddet (dB) ve frekanslarda (Hz) ses meydana getirebilen aletlerle uygulanır. 125-250-500-1000-2000-4000-6000 Hz frekanslarında saf ses uyarısı iletilerek hava yolu işitme eşikleri, 500-1000-2000-4000 Hz frekanslarında saf ses uyarısı iletilerek kemik yolu eşikleri saptanabilir (72).

2.7.2. İmmitansmetrik Değerlendirme

2.7.2.1. Timpanometri

Dış kulak yolunda basınca dayalı farklar yaratılarak orta kulağın akustik immitansının değerlendirilmesi hedeflenen bir test tekniğidir (75). İmmitans (iletkenlik), odyometri test bataryasının ve tüm odyolojik testlerin en önemli elemanıdır (76). İlk olarak Terkildsen ve Thomsen aracılığı ile tüm dünyaya duyrulan ve odyolojik anlamda değerlendirme sürecine katılarak rutin uygulanan bir komponent haline gelen, orta kulak basıncının objektif bir şekilde değerlendirilmesinde kullanılan yöntemdir (77). Timpanometrik ölçümde; dış kulak yolunda basınç farklılıkları yaratılırken, kulağa yerleştirilen probe sayesinde ses sinyali iletilir. Bu basınç farklılıkları sırasında zardan yansıyan ses enerjisi timpanogram aracılığı ile algılanır ve değerlendirilir. Yapının ne kadar esnek (komplians) veya ne kadar katı olduğu timpanogramda çizilen eğri ile ifade edilir (78).

Dış kulak yoluna yerleştirilen probe aracılığı ile 226 Hz' de 85 dB SPL (sound pressure level) şiddetinde uyarı gönderilir. Ayrıca dış kulağa yerleştirilen prob ile kulak zarı arasındaki hava basıncı +200 daPa ile -400 daPa (1 daPa=1.02 mm H_2O) arasında değiştirilirken timpanogram adında bir grafik çizdirilir (78, 79).

2.7.2.2. Timpanometrenin Yorumlanabilmesine Yardımcı Olan Önemli Parametreler

Tepe noktası basıncı: En yüksek tepe noktasının oluştuğu basınç seviyesini gösterir. Tepe noktası, orta kulak geçirgenliğinin en fazla olduğu basınç değerini göstermektedir. Normal kulağın basınç değeri -100 ile +50 daPa arasındadır. Östaki disfonksiyonu ve effüzyonlu otitis medyalarda tepe basıncı negatif bölgeye kayar. Akut otitis medyalarda da tepe basıncı pozitif bölgeye kayar (75).

Dış kulak yolu hacmi: Dış kulak yolundaki prob ile kulak zarı arasındaki boşluğun mililitre cinsinden değerini göstermektedir. Kulak zarı sağlam durumda ise dış kulak yolu hacmininin durumunu gösterirken, perfore veya ventilasyon tüpü bulunan kulak zarlarında, orta kulak ve mastoid kemik hacminin de göz önüne alınması gerektiği için değerlerin yüksek bulunacağı bilinmelidir (80).

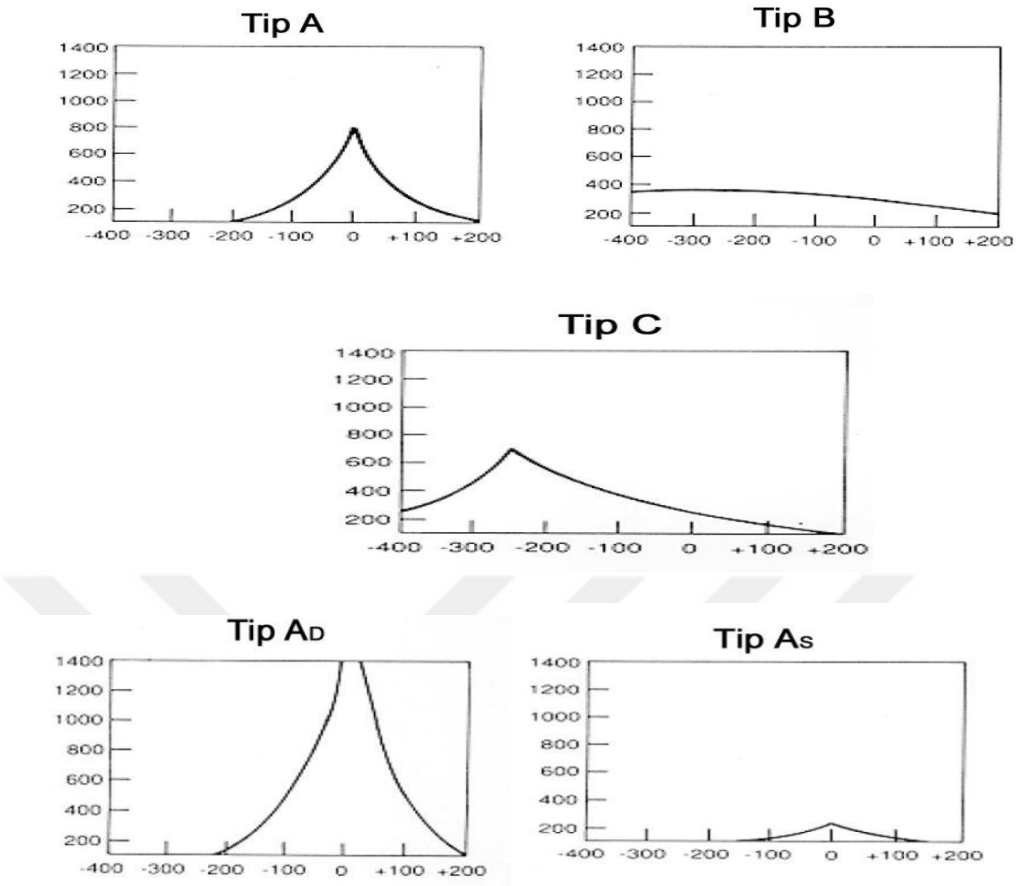
Timpanometrik genlik: Timpanogram eğrisinin genişliğini anlatmak için kullanılmaktadır. Tepe yüksekliğinin yarısında ölçülen genişliği ifade etmektedir. Effüzyonun varlığı timpanogram genişliğinin fazlalığı ile doğru orantılıdır.

Timpanogram Gradienti: Timpanogram eğrisinin şeklini belirler. Tepe noktasının dikliğini ölçen açıyı anlatmak için kullanılır. Orta kulakta sıvı bulunuyorsa eğimin düştüğü gözlenmiştir (81, 82).

2.7.2.3. Timpanogram Tipleri

İlk kez 1969 yılında Liden, timpanogram tiplerini sınıflandırmıştır. Bu sınıflandırmadan sonra ise revize edilerek şimdiki kullanılan versiyonuna getirenler ise 1970'li yıllarda Jerger ve Liden ile çalışma arkadaşları olmuştur (81, 83, 84).

Timpanogram tiplerine özgü eğriler Şekil 2.1.'de görülmektedir.



Şekil 2.1. Timpanogram tipleri (74).

Tip A: Tip A'ın üç çeşit alt versiyonu bulunmaktadır. Bunlardan ilki Tip A'dır ve normal orta kulak basıncına sahip durumlarda elde edilir. Tip A timpanogram, 0 daPa basınçta bulunur ve normal yüksekliğe sahiptir. İkincisi Tip As'dir ve alçak tepe noktasına sahiptir. Bu durum orta kulakta sıvı birikimi ya da kemikçik fiksasyonu olması durumunda karşımıza çıkar. Üçüncüsü ise Tip Ad'dir ve tepe noktası çok yüksekte konumlanır. Böyle bir timpanogram ise kemikçik kopukluğu ya da timpanik membran hasarlarında gözlenir (76).

Tip B: B tipi timpanogramda tepe noktası yoktur. Yatay konumda düz bir çizgi görünümündedir. Bu tip timpanogram; orta kulakta oluşan efüzyonda, timpanik zar perforasyonunda, serümen varlığı ile probun ve dış kulak yolununun tıkanmasında, tüpün ağzının dış kulak yoluna dayanmasında ve buna benzer olarak probun yerleştirilmesine bağlı yanlışlık olduğu durumlarda oluşur (85).

Tip C: C tipi timpanogramda normal bir amplitüd mevcuttur fakat tepe noktası basıncının -50 daPa'dan düşük değerde olduğu timpanogram eğrisidir. Bu tip timpanogram, orta kulakta negatif basınç olduğunda gözlenmektedir (85).

Jerger'in tanımladığı (1970) bu analiz şekli yalnızca Y-226 Hz ile ölçüm yapan alçak frekans timpanometrisi için geçerlidir. Bunlara ek olarak yüksek frekans probe ton için de iki ek timpanogram tipi ortaya çıkmıştır. Bunlar; Tip D ve Tip E timpanogramlarıdır ve birden fazla tepe noktası bulunur (76).

Tip D: "W" şeklinde bir timpanogram çizer ve bu tip timpanogram; timpanik membranın atrofik, skarlı ya da flasid olması anlamına gelmektedir.

Tip E: Birden çok tepe noktası bulunur fakat alçak şekilde konumlanmışlardır. Genellikle geniş yapıda ve inişli çıkışlı tepe noktaları ile kendinin göstermektedir. Bu tip timpanogramın; kemikçik zincir devamsızlığından kaynaklandığı düşünülmüştür (81).

2.7.3. Yüksek Frekans Odyometri

Yüksek frekans odyometri; standart olarak kullanılan odyometrilerin ölçemediği 8 ila 16 kHz frekanslarında saf ses üretir. Bu teknik ile özellikle ototoksik ilaç kullanımı, gürültüye maruz kalmaya bağlı olarak iç kulakta oluşan hasarın erken safhada belirlenmesi, presbiakuzi, dolaşım bozukluğu gibi hastalıkların araştırılması sağlanmaktadır (74, 85). İştme sinir liflerinin bazal bölgesinde bulunan dejenerasyonlarda, bu yöntem odyometrik incelemenin olmazsa olmazları arasında yer almaktadır (85).

Kokleanın bazal bölgesinin yüksek frekanslara ait yanıtları verdiği bilinmektedir. Sensörinöral işitme kayıplarının da bu bölgeyi etkilediğinin fark edilmesi ile birlikte 8000 Hz ve üzeri yüksek frekansların tanı koymadaki önemi vurgulanmıştır (86, 87).

Koklea ve koklear siniri etkileyen bir patolojide genellikle kokleanın bazal bölgesi daha çok etkilenmektedir. Bu nedenle burada oluşan bir patolojinin varlığının saptanmasında yüksek frekans odyometri testi kullanılır (87).

Sonuç olarak; işitsel hassasiyette meydana gelen en ufak bir değişimde klasik odyometri bulguları normal sonuçları gösterirken, yüksek frekans odyometri bulguları patoloji hakkında bize bilgi vermekte ve erken teşhise yardımcı olmaktadır. Bu nedenle yüksek frekans işitme eşikleri de klasik odyometri test bataryası içinde yer almakta ve tanı koymada yardımcı olmaktadır (86).

2.8. Elektrofizyolojik Ölçümler

2.8.1.ABR (İşitsel Beyin Sapı Cevabı)

İşitsel beyinsapı cevabı, işitme sinirinin başlangıç noktasından başlayıp ponsun en uç noktasına kadar devam eden anatomik bölümde yer alan işitme yollarındaki elektriksel uyarının hareketlerini kaydedebilen elektrofizyolojik bir değerlendirme tekniğidir. Bu teknikte, esas olarak işitme siniri ve beynin, gönderdiğimiz sese verdiği cevap söz konusu olduğundan; yapılan tüm işlemlerde ses uyaranı ve bu uyaranın niteliği çok büyük bir yer tutmaktadır (88). İşitsel beyin sapı cevabı; cilde yerleştirilen yüzey elektrotları sayesinde işitsel bir uyarı göndermekte ve 5-7 pozitif tepe meydana getirmektedir. Ortaya çıkan bu elektrofizyolojik yanıt, uyarının verilmesinden itibaren oluşan ilk 15 milisaniye (ms) içinde görülmektedir (89). Verilen uyarıya bağlı olarak oluşan elektriksel aktivite; koklea, işitsel sinir, beyin sapı, medial genikülat body ve işitsel korteksin içinde bulunduğu tüm işitme yollarında oluşmaktadır (90).

İşitsel beyin sapı cevaplarında en fazla kullanılan klik uyarandır ve şiddeti dB şeklinde ölçülmektedir (91, 92). Klik uyaranın etkili olduğu frekans aralığı 500 ila 6000 Hz arasıdır. Kokleanın tüm bu frekans alanlarının klik uyaranlarla aynı anda uyarıldığı varsayılır. Klik uyaran cevabı alınabilen efektif bir uyaran şeklidir ve yüksek frekansa özgü veri sunabilmektedir ama klik uyaran verilerek diğer frekanslara ait bir ölçüm yapmak olanaklı değildir (93). Bu nedenle frekanslara ait ABR yanıtlarını elde edebilmek için kısa aralardan oluşan tonal sinyaller tercih edilir. Bu ses sinyallerine ise tone-burst ya da tone-bip denilmektedir.

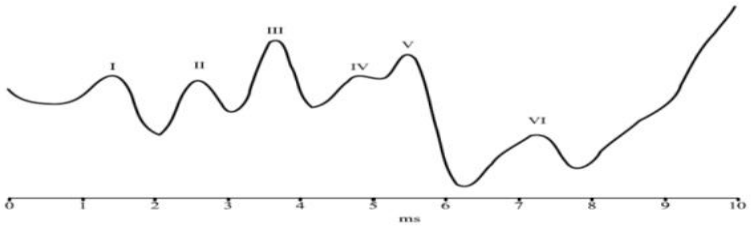
İşitsel beyin sapı cevabı kayıtları esnasında elektrotların yerleri; hem elde edilen cevapların varlığını hem de doğruluğunu etkilemektedir. Aktif elektrot için verteks sıklıkla tercih edilen bölgedir. Referans elektrotlar da aurikula lobülü ya da mastoid procese yerleştirilerek yatay düzlemde yerleşimleri tamamlanır (94-96).

Sekizinci sinir ve beyin sapı nöral yollarının tamamını değerlendirebilmek için dalgaların mutlak latans değerleri ve interpeak latans değerleri ölçülmektedir. Mutlak latans, uyarının başlangıcıyla dalgada oluşan tepe noktasına kadar geçen süredir ve milisaniye türünden ifade edilmektedir. ABR'nin otonörolojik uygulamalarında primer dalga olarak kullanılan I, III ve V. dalgaların mutlak latansları hesaplanmaktadır. I, III ve V. dalganın mutlak latansları yaklaşık olarak sırasıyla; 1.5, 3.8 ve 5.5 ms'dir. ABR dalgasında oluşan tepe noktaları arasındaki milisaniye farkına interpeak latansı (IPL) denilmektedir. I-III, III-V ve I-V IPL'ler ölçülen önemli dalgalar arası latanslardır. Bu IPL'ler, santral iletim zamanı hakkında bilgi vermekte ve işitsel senkronizasyondan etkilenmektedir (97).

İşitsel beyin sapı cevabında otonörolojik amaç ile kullanılan bir diğer ölçüt ise V. dalgaya ait interaural latans farkıdır. Retrokoklear işitme kayıplarını periferik işitme kayıplarından ayırmada kullanılan ölçüm tekniğidir. Bireye aynı şiddet seviyesinde, aynı uyaran verilerek, sağ ve sol kulağından gelen yanıtlardan biri olan V. dalganın mutlak latans değerleri karşılaştırılmaktadır. Kulaklara ait davranışsal odyometri eşikleri ile V. dalga mutlak latanslarının benzer olduğu düşünülerek, V. dalga interaural latans farkının en az ≤ 0.2 ms olması gerekmektedir (98).

ABR'de kaydedilen cevaplar, latanslarına göre erken, hızlı, orta ve geç olarak gruplandırılırlar (91, 94, 96). ABR cevapları, akustik sinir ve beyinsapında bulunan nükleusların biyoelektriksel hareketlerini içeren dalga serilerinden meydana gelir. İnsanda bu dalga serileri yedi tane tepe oluştururlar. Son dönemde yapılan çalışmalarda ABR'de oluşan her bir dalganın, beyinsapına ait birden çok işitme nükleusundan ve işitmeden sorumlu sinirlerin cevabından oluştuğu görülmüştür (94, 95). Son çalışmalar ışığında; işitme siniri distalinden I. dalganın, işitme siniri proksimalinden II. dalganın, koklear nükleusdan III. dalganın, superior olivar kompleksden IV. dalganın, lateral lemniscusdan V. dalganın ve son olarak inferior kollikulustan VI. ve VII. dalgaların köken aldığı belirlenmiştir.

ABR dalgaları Şekil 2.2.'de gösterilmiştir.



Şekil 2.2. ABR dalgaları (91).

ABR cevapları, periferik eşik hassasiyetinin değerlendirilmesinde kullanılan objektif bir ölçüm tekniğidir (94).

İşitsel beyinsapı cevabı ile eşik tayini bulma işlemi yapılan hastalar genellikle davranış odyometrisinin uygulanamadığı vakalardır. Bu hastaların özellikle yenidoğanlar, küçük yaş grubu çocuklar, zihinsel engeli bulunanlar, denek çalışmaları ve simülasyon hastaları olduğu görülmüştür. Burada ABR'nin objektif oluşu bize tahmini bir eşik tayini sunması açısından önemli bir kolaylıktır (91, 94).

Sonuç olarak, ABR'nin alt beyin sapı tümörlerini belirlemedeki başarısının % 95 olduğu bildirilmektedir. Diğer odyolojik tanı yöntemleri ile kıyaslandığında ABR'nin, alt beyin sapı tümörlerinin teşhisinde daha hassas olduğu belirtilmektedir. Ayrıca ABR, alt beyin sapı vasküler lezyonların teşhisinde de etkili bir yöntemdir. ABR'nin bu hassas ölçümlerine karşın, yalancı pozitiflik gibi bir durum da söz konusu olup, bu oranın %10 civarında olduğu bildirilmektedir (99).

3. MATERYAL VE YÖNTEM

Bu tez çalışması, Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Kulak Burun Boğaz (KBB) Anabilim Dalı Odyoloji Bölümü tezli yüksek lisans programına bağlı olarak yürütüldü. Hastalar, Karadeniz Teknik Üniversitesi Farabi Hastanesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı Odyoloji Birimi'nde değerlendirildi. 23.03.2018 tarihinde 27 nolu karar ile Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Etik Kurulu onayı (EK1) ve çalışmaya dahil edilen tüm bireylerden yazılı olarak izinleri alındı.

3.1. Bireyler

Çalışmamızda, 60 bireye ait 120 kulak değerlendirildi ve bireyler iki gruba ayrıldı. Karadeniz Teknik Üniversitesi Farabi Hastanesi Kulak Burun Boğaz (KBB) Anabilim Dalı'nda muayene olan hastalardan 12 ve 18 yaş aralığında her iki cinsiyetten, auralı ve aurasız migrene sahip olan 30 birey çalışma grubuna, baş ağrısı ve migren tanımlaması bulunmayan aynı yaş grubu sağlıklı 30 birey kontrol grubuna alındı.

Çalışma ve kontrol grubunda çalışmaya dahil edilme kriterleri;

- 12-18 yaş grubunda olan
- Normal KBB muayene bulgusu olan (yapılan otoskopik muayenede dış kulak yolunda tıkayıcı bir serumenin bulunmaması, timpanik membranın normal bir yapıya ve görünüme sahip olması)
- İmmitansmetrik değerlendirmede tepe değeri ± 50 daPa olup Tip A timpanogram ve normal ipsilateral ve kontrolateral akustik refleksler elde edilmiş olan
- Saf ses işitme eşiklerinin 250-4000 Hz aralığındaki ortalaması 20 dB'den fazla olmayan (100)
- Hava kemik aralığı 10 dB' den az olan

- Otolojik, nörolojik ve ilaçla kontrol edilemeyen sistemik hastalığı olmayan
- Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayandığından katılımcılardan "Bilgilendirilmiş Onam Formu" nu okuyup kabul etmiş olan ve ve ebeveynlerinden en az biriyle polikliniğe başvuran hastalar çalışmaya dahil edildi.

Çalışma grubuna özgü dahil edilme kriterleri;

- Daha önce işitme kaybı tanımlamayan
- Uluslararası Başağrısı Topluluğunun (ICHD-II) Çocukluk Çağı Migreni kriterlerini karşılayan

Kontrol grubuna özgü dahil edilme kriterleri;

- Kendisinin veya ailesinin tanımladığı periyodik başağrısı ve diğer migrenöz

yakınmaları olmayan

- Daha önce işitme kaybı tanımlamayan

3.2. Yöntem

Uluslararası Başağrısı Topluluğunun (ICHD-II) Çocukluk Çağı Migreni kriterlerine uyan ve Çocuk Nöroloji kliniğinde migren tanısı alan hastalar, çalışma grubuna dahil edildi. Çalışma ve kontrol grubunda tüm bireylere kulak burun boğaz muayenesi yapıldı ve tüm bireylerden ayrıntılı anamnez alındı. Her iki grupta da tüm bireylere saf ses odyometri, immitansmetrik değerlendirme, yüksek frekans odyometri testi ve ABR testi uygulandı.

3.2.1. Odyolojik Değerlendirme

Çalışmaya dahil edilen tüm bireylerin saf ses işitme eşikleri belirlendi. 250-4000 Hz aralığındaki frekanslarda saf ses ortalaması 20 dB'den fazla olan

bireyler çalışmaya dahil edilmedi (102). Saf ses işitme ve yüksek frekans işitme testleri Industrial Acoustics Company (IAC) Inc. ses yalıtımı olan kabinlerinde yapıldı.

3.2.1.1. Saf Ses İşitme Eşikleri

Çalışmaya dahil edilen bireylerin, Industrial Acoustics Company (IAC) Inc.'nin sessiz kabinlerinde, Interacoustics AD629 Diagnostic Audiometer Klinik Odyometre ve TDH 39 P Telephonics (supro-aural) kulaklık kullanılarak 250 - 6000 Hz arasında sağ ve sol kulak saf ses hava yolu işitme eşikleri belirlendi. Radio ear B71 kemik vibratör kullanılarak 500 - 4000 Hz aralığında kemik yolu işitme eşikleri tespit edilerek odyograma işaretlendi.

3.2.1.2 İmmitansmetrik Değerlendirme

Otoskopik muayeneleri yapılan tüm bireyler ilk olarak timpanometrik incelemeye alındı. MAICO MI 44 cihazı kullanılarak 226 Hz probe tone ile hastaların timpanometrik ölçümleri yapıldı ve bilateral 500 ila 4000 Hz aralığında ipsi ve kontrolateral akustik reflekse ait eşikler belirlendi. Kontrol ve çalışma gruplarının her ikisinde de sadece Tip A timpanogramı bulunan bireyler çalışmaya kabul edildi.

3.2.2.3. Yüksek Frekans Odyometri

Industrial Acoustics Company (IAC) Inc.'nin sessiz kabinlerinde, Interacoustics AD629 Diagnostic Audiometer Klinik Odyometre ve TDH 39 P Telephonics (supro-aural) kulaklık kullanılarak 8000-12500-16000 Hz sağ ve sol kulak yüksek frekans işitme eşikleri ölçüldü.

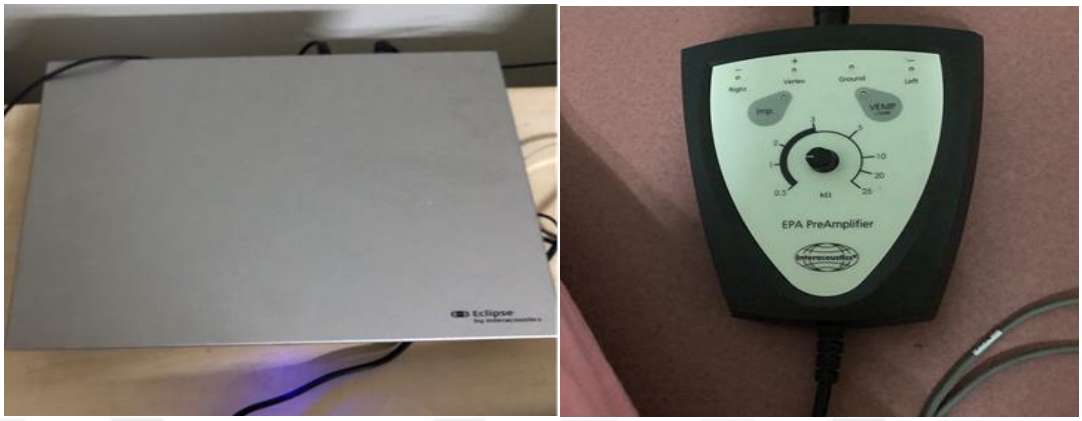
3.2.2. Elektrofizyolojik Ölçümler

3.2.2.1. ABR (İşitsel Beyin Sapı Cevabı)

İşitsel Beyin Sapı Cevabı kayıtları için Interacoustics Eclipse EP15 cihazından faydalanıldı (şekil 3.1). Kayıt parametreleri olarak alternate polaritede, uyaran hızı 21.1/sn tekrarlama sıklığında, klik tarzda uyaranlar tercih edildi. Kayıtlama penceresinde 14 ms, kayıt filtresi olarak da 150-3000 Hz frekans aralığı ve artifact reject düzeyi için 40 nV değerleri seçildi.

ABR testi uygulanmadan önce her birey test hakkında bilgilendirildi. Bireylere kendi doğal uykusunda ya da hareketsiz bir pozisyonda gözleri kapalı bir şekilde yatmaları söylendi. Herhangi bir kas hareketinde, başını sallamasında ya da göz hareketlerinde testin etkilendiği ve bu durumlardan kaçınılması gerektiği bildirildi. Cilde elektrod yerleştirilmeden önce Nuprep marka cilt temizleyicisiyle elektrodların yerleştirileceği alanlar temizlendi. Her bir kayıt için 4 adet tek kullanımlık Madsen AccuScreen-Disposable Snap Electrodes 8-64-21000 elektrot kullanıldı (Şekil 3.2). Elektrotların yerleştirilmesinde; frontal üst kısmına pozitif hat, zygomatic kemik üstüne toprak hat, sağ ve sol kulak mastoide ise negatif elektrotlar gelecek şekilde ayarlamalar yapılır (şekil 3.3). Test esnasında impedansın 3 kΩ altında bulunmasına ve kabloların mümkün olduğunca kayıt cihazından uzak tutulmasına dikkat edildi. ER-3A (Etymotic Research) kanal içi kulaklıklar kullanıldı. Çalışmada iki ayrı kulakta da test edilen her bir dalga için 1000 davranımlık (sweep) traseler iki kez çekilerek davranımın tekrarlanabilirliği ölçüldü. Test edilen kulaklara özgü verilerin analizleri gerçekleştirildi. İşitsel beyin sapı cevaplarında tüm dünyada geçerli olan bir standart değer bulunmadığından her klinik kendi standart değerlerini belirlemekte ve kendi normalizasyon değerlerine göre uygulamalarını gerçekleştirmektedir (102-106). 70 dB nHL uyaran şiddetinin tanısal değer açısından güvenilir sonuçlar oluşturması nedeni ile çalışmamızda bu uyaran şiddeti tercih edildi (107). Ayrıca 70 dB nHL uyaran şiddetinde elde edilen I, III ve V. dalga mutlak latans ve I-III, III-V ve I-V dalgalar arası latans değerleri cinsiyet, yaş, sağ ile sol kulak ve gruplara göre değerlendirildi.

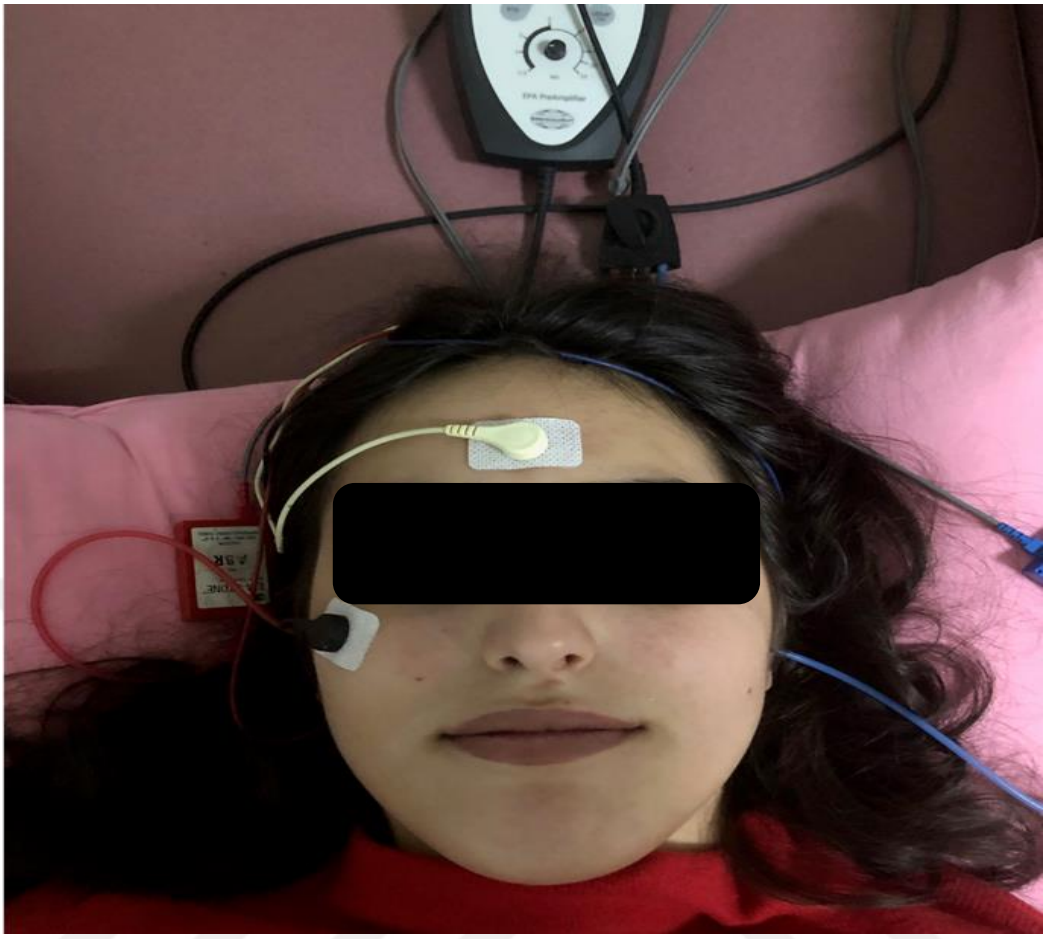
Çalışmada kullanılan cihaz ve malzemelerin fotoğrafları Şekil 3.1. ve Şekil 3.2.'de verildi.



Şekil 3.1. Çalışmada kullanılan ABR cihazı (103).



Şekil 3.2. Çalışmada kullanılan elekrodlar ve elektrot uygulama alanlarının hazırlanmasında kullanılan jel (103).



Şekil 3.3. Elektrot ve kulaklık yerleşimi (104). *(Hastanın resminin kullanılmasına ilişkin yazılı izni ailesinden ve kendisinden alındı.)*

3.2.3. İstatistiksel Analiz

Veriler SPSS 15.0 ile analiz edildi. Normal dağılıma uygunluk Shapiro Wilk ile incelendi. Gruplara ait yaş ve cinsiyetle ilgili tanıtıcı bilgiler istatistiksel olarak elde edildi. Normal dağılıma uygun olmayan verilerin karşılaştırılmasında Wilcoxon ve Mann Whitney U testi kullanıldı. Normal dağılıma uymayan veriler ortanca (minimum-maksimum) şeklinde ifade edildi. Anlamlılık düzeyi olarak da $p<0.05$ alındı.

4. BULGULAR

Çalışmamıza toplam 60 gönüllü birey katıldı ve 120 kulak değerlendirildi. Bu bireylerden; 30 migren hastasının 60 kulağından elde edilen ABR ve yüksek frekans odyometri bulgularına ait istatistiksel analiz sonuçları ile kontrol grubuna ait 30 bireyin 60 kulağının ABR ve yüksek frekans odyometri bulgularının karşılaştırıldığı istatistiksel analiz sonuçları aşağıda sunuldu. .

Çalışmaya katılan grupların yaş ve cinsiyete göre dağılımları Tablo 4.1'de verildi.

Tablo 4.1. Gruplar arası yaş ve cinsiyet dağılımı.

		Çalışma Grubu		**Kontrol Grubu**		**P**
		Ort ±SS		**Ort±SS**		
Yaş		15.40±1.99		14.93±2.08		0.995
		N	**%**	**n**	**%**	
Cinsiyet	**Kız**	16	53.3	17	56.7	0.439
	Erkek	14	46.7	13	43.3	

SS = standart sapma (standard deviation)

Çalışmamızda; migreni bulunan 30 bireyin yaş otalaması; 15.40 ± 1.99 yıl olup % 53.3'ü kız, % 46.7'si erkektir. Kontrol grubunda bulunan 30 bireyin yaş ortalaması; 14.93 ± 2.08 yıl olup % 56.7'si kız, % 43.3'ü erkektir. Çalışma grubunun yaş ortalaması ile kontrol grubunun yaş ortalaması karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$). Cinsiyet açısından iki grup arasında homojen dağılım söz konusu olup, istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0.05$).

Çalışma grubunun yüksek frekans işitme eşikleri ve ABR bulgularının sağ ve sol kulak açısından karşılaştırılması Tablo 4.2'de verildi.

Tablo 4.2. Çalışma grubunun yüksek frekans işitme eşikleri ve ABR bulgularının sağ ve sol kulak açısından karşılaştırılması.

		Çalışma Grubu (n: 30) Sağ Kulak Ortanca (min-maks)	**Çalışma Grubu (n: 30) Sol Kulak Ortanca (min-maks)**	**Test İstatistiği**	**P**
Yüksek Frekanslar (Hz)	8000	15.00 (10.00- 35.00)	15.00 (10.00 – 40.00)	Z= -0.752	0.452
	12500	15.00 (10.00- 25.00)	15.00 (10.00 – 40.00)	Z= -0.214	0.831
	16000	15.00 (10.00- 30.00)	15.00 (10.00 – 40.00)	Z= -0.064	0.949
V. Dalga Amplitüd Değeri (dB)	70	5.80 (5.70- 6.20)	5.80 (5.70- 6.00)	Z= -0.236	0.814

Z: Wilcoxon Test istatistiği

Çalışma grubunun yüksek frekans işitme eşikleri ve ABR testi V. dalga latans değerlerindeki bulguların sağ ve sol kulak açısından karşılaştırılmasında; istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$).

Çalışma grubunun yüksek frekans işitme eşikleri ve ABR bulgularının cinsiyete göre karşılaştırılması Tablo 4.3'de verildi.

Tablo 4.3. Çalışma grubunun yüksek frekans işitme eşikleri ve ABR bulgularının cinsiyete göre karşılaştırılması.

			Çalışma Grubu (n:16, 32 kulak) Kız	Çalışma Grubu (n: 14, 28 kulak) Erkek	Test	
		Hz	**Ortanca (min-maks)**	**Ortanca (min-maks)**	**İstatistiği**	**P**
YÜKSEK FREKANSLAR		8000	15.00 (10.00- 35.00)	15.00 (10.00-40.00)	Z= -0.646	0.518
		12500	18.75 (10.00-30.00)	15.00 (10.00-40.00)	Z= -0.381	0.703
		16000	18.75 (10.00-35.00)	15.00 (10.00-40.00)	Z= -0.621	0.535
		Dalga				
ABR	**LATANSLAR**	**I**	1.80 (1.70-2.20)	1.80 (1.70-2.10)	Z= -0.314	0.753
		III	3.80 (3.70-4.20)	3.80 (3.70-4.10)	Z= -0.017	0.986
		V	5.80 (5.70-6.20)	5.80 (5.70-6.00)	Z= -0.471	0.638
	IPL	**I-III**	2.00 (1.90-2.10)	2.00 (1.90-2.10)	Z= -0.510	0.610
		III-V	2.00 (1.90-2.10)	2.00 (1.80-2.10)	Z= -0.072	0.942
		I-V	4.00 (2.00-4.10)	4.00 (3.80-4.10)	Z= -0.572	0.567

Z: Mann Whitney U test istatistiği

Çalışma grubunun yüksek frekans işitme eşikleri ve ABR'de 70 dB nHL uyaran şiddetinde elde edilen I, III, V ve I-III, III-V, I-V pik ve interpik latans bulgularının cinsiyete göre karşılaştırılmasında; istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$).

Çalışma ve kontrol gruplarının yüksek frekans odyometri bulguları Tablo 4.4'de gösterildi.

Tablo 4.4. Çalışma ve kontrol gruplarının yüksek frekans bulguları.

Frekanslar (Hz)	Çalışma Grubu Ortanca (min-maks) (dB) (n: 30, 60 kulak)	Kontrol Grubu Ortanca (min-maks) (dB) (n: 30, 60 kulak)	Test İstatistiği	P
8000	15 (10-40)	10 (5-15)	Z= -6.598	**<0.001**
12500	15 (10-40)	10 (5-15)	Z= -6.190	**<0.001**
16000	15 (10-40)	10 (5-15)	Z= -7.401	**<0.001**

Z:Mann Whitney U test istatistiği

Çalışma ve kontrol gruplarının yüksek frekans işitme eşiklerinin karşılaştırmasında; çalışma grubunun 8000 Hz, 12500 Hz, 16000 Hz frekanslarında kontrol grubuna oranla anlamlı bir kötüleşme olduğu saptandı ($p<0.001$).

Çalışma ve kontrol gruplarının ABR bulguları Tablo 4.5'de gösterildi.

Tablo 4.5. Çalışma ve kontrol gruplarının ABR bulguları.

	Dalga	dB	Çalışma Grubu Ortanca (min-maks) (msn) (n: 30, 60 kulak)	Kontrol Grubu Ortanca (min-maks) (msn) (n: 30, 60 kulak)	Test İstatistiği	P
LATANSLAR	**I**	70	1.80 (1.70-2.20)	1.80 (1.70-2.00)	Z= -0.214	0.830
	III	70	3.80 (3.70-4.20)	3.80 (3.70-4.00)	Z= -0.206	0.837
	V	70	5.80 (5.70-6.20)	5.80 (5.70-6.00)	Z= -1.608	0.108
IPL	**I-III**	70	2.00 (1.90-2.10)	2.00 (1.90-2.10)	Z= -0.015	0.988
	III-V	70	2.00 (1.80-2.10)	2.00 (1.80-2.10)	Z= -0.391	0.696
	I-V	70	4.00 (2.00-4.10)	4.00 (2.00-4.10)	Z= -0.557	0.578

Z: Mann Whitney U test istatistiği

Çalışma ve kontrol gruplarına ait ABR bulgularının karşılaştırmasında; I, III, V ve I-III, III-V, I-V pik ve interpik latansları 70 dB nHL'de değerlendirildi. I, III ve V. dalgalar ile I-III, III-V ve I-V interpik latanslarında anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0.05$).

5. TARTIŞMA

Migrenin yaşam boyu süren bir rahatsızlık olması, yetişkin yaşta migren hastalığına yakalanan kişilerin çocukluk çağında migren tipi baş ağrılarından şikayetçi olduklarını ifade ettikleri göz önüne alındığında çocukluk çağındaki migren çalışmalarının değeri daha iyi anlaşılabilir. Çocukluk çağında yaşanan baş ağrılarının etiyolojisine bakıldığında; en yaygın görülen migren, diğeri de gerilim tipi baş ağrısıdır (108). Çocukluk çağı migren özellikleri yetişkinlikteki migren ile benzerlik göstermesine rağmen bazı farklılıklar da mevcuttur. Çocukluk çağı migrende; ergenlik öncesinde erkeklerde kızlardan daha fazla görülmektedir. Buna ek olarak migren ataklarının süreleri yetişkinlere oranla daha kısa sürmekte ve görsel semptomlar daha az yaşanmakta olup baş dönmesi, araç tutması ve dizziness daha sık görülmektedir (109).

Migren, özel bir klinik bulgu olmayıp birden fazla semptomun bulunduğu bir baş ağrısı yakınmasıdır. Tekrarlayıcı tarzda ilerleyen bu hastalığın tekrarlama dönemlerinde nörolojik, otonomik ve gastointestinal belirtilerden bir ya da birden fazlasının birlikteliği görülebilir. Migrenin patofizyolojisi hakkında kesin bir bilgi bulunmamakla birlikte karmaşıklığını korumaktadır (110). Fakat migrenin patofizyolojisi hakkında oluşturulan varsayımlarda migrenin; sinir sisteminde yer alan taşıyıcıların biyokimyasal değişime uğraması, damarsal bir hastalık olması, beyin sapının zarara uğraması veya beyin aktivitesinde değişikler meydana gelmesi gibi nedenlerle oluştuğu düşünülmektedir (111). Koklear kan damarlarında, trigeminal duyusal innervasyon ile internal auditor arter kollarındaki vazospazma bağlı olarak kan akımında ve damar geçirgenliğinde meydana gelen değişikliklerin migren tipi baş ağrıları ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir (112).

Wolff tarafından 1930 yılında ortaya atılan ve halen geçerliliğini koruyan damarsal vazokontrüksiyon teorisine göre de; migren tipi baş ağrısı, beyinde yer alan kan damarlarının ilk olarak daralıp sonra genişlemesine sebep olan elektrokimyasal bir bozukluk nedeni ile oluşmaktadır. Kan damarlarının çevresinde bulunan sinirler, salgıladıkları kimyasallar aracılığı ile inflamasyon oluşmasına sebep olur. Kan damarlarında yaşanan daralma sonucunda, beyne normalden daha az miktarda kan

gitmekte ve buna bağlı olarak migren ile ilişkili; görmede bozukluk, karıncalanma hissi, yorgunluk ve geçici felç gibi aural semptomların ortaya çıkmasına sebep olduğu ileri sürülmektedir (113). Bu çalışma, migren patofizyolojisinde yer alan nörovasküler durumların iç kulakta kan sirkülasyonunu etkileyerek sensörinöral kaynaklı bir işitme kaybına sebep olabileceği ve beyin sapının migren semptomlarının başlamasından sorumlu alan olabileceği varsayımına dayanılarak planlandı.

Günümüzde, işitme kaybının erken teşhisinde çeşitli yöntemler önerilmektedir. Bunlardan biri de 8000 Hz ve üzeri (10000, 12000, 14000, 16000, 18000 ve 20000 Hz) işitme eşiklerini değerlendiren yüksek frekans odyometri testidir (114, 115). Yüksek frekans odyometri testi klinik açıdan önem arz etmektedir. Bunun nedeni, iç kulağı etkileyen bir rahatsızlıkta ilk olarak yüksek frekans işitme eşiklerinde düşme yaşanmasıdır (116). Klasik odyometri testleri normal sınırlarda olan bir kişide, işitme hassasiyetinde herhangi bir azalma söz konusu olduğunda, oluşan semptomları ölçmeye ve erken teşhisine yardımcı olacağı düşüncesiyle çalışmamızda yüksek frekans odyometri testi kullanıldı.

Araştırmalar; migren hastalığı ile beyin sapı arasında anlamlı bir ilişki olduğunu göstermiştir (117). Beyin sapında hem serotonin hem de noradrenalin içeren nöronların aktivasyonu, intra ve ekstra-kraniyal vasküler yapıdaki kan akışında karmaşık değişiklikler meydana getirebilir (118). Bu kan akımı değişikliklerinden dolayı trigeminal ganglion, beyin damarlarına zarar verilmesine bağlı olarak trigeminal lifler tarafından uyarılır. Bu ganglion, baş ağrısı mekanizmasında etkili olan P maddesi ve kalsitonin genine bağlı peptidi serbest bırakır (119, 120). Bu maddelerin serbest bırakılması kan damarlarında dilatasyona ve nörolojik yönden bir inflamasyona neden olmaktadır. Oluşan bu vazadilatasyon ve ödem, perivasküler trigeminal aksonların daha çok uyarılmasına ve beyin sapında yer alan trigeminal nükleusun c-fos ekspresyonuna neden olup daha fazla ağrıya sebebiyet vermektedir (121). Bunlara ek olarak duyu girişinin anormal beyin sapı modülasyonu, baş hareketi, ışık, koku ve ses değişikliklerine bağlı olarak migren hastalarında duyusal hassasiyete neden olur (122).

Beyinsapında bulunan yapıların migren atakları sırasında harekete geçtiği, pozitron emisyon tomografisi ve fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme çalışmaları ile gösterilmiştir. Locus seruleus ve dorsal raphe çekirdekleri gibi aminerjik beyinsapi çekirdeklerinin, trigeminovasküler nosiseptif uyarıların modülasyonunda ciddi ölçüde etkili olduğu yapılan görüntüleme çalışmalarıyla kanıtlanmıştır. Bu durumun, serebral kan akımını düzenleyebildiği ve kortikal nöronal uyarılabilirliği etkileyebildiği, trigeminovasküler sistemi dolaylı veya doğrudan etkileyip ağrıyı ortaya çıkarabileceği düşünülmüştür (123).

Migrenin beyin sapındaki işitme yolakları üzerine etkilerinin değerlendirilmesi için elektrofizyolojik bir test olan ABR testi ve kokleanın bazalinden yüksek frekanslara ait yanıtları verdiği için de çalışmamızda yüksek frekans odyometri testi kullanıldı (124). Çalışma ve kontrol grubumuzu oluştururken bireylerden; ayrıntılı hastalık öyküsü alındı ve normal KBB muayene bulgusu olanlar, odyolojik değerlendirme ile normal işitmesi olduğunu doğrulayanlar, tepe değeri ± 50 daPa olan Tip A timpanogram ve normal ipsilateral ve kontrolateral akustik refleksler elde edilen ve Uluslararası Başağrısı Topluluğunun (ICHD-II) Çocukluk Çağı Migreni kriterlerini karşılayan hastalar ile daha önce baş ağrısı ve işitme kaybı tanımlamayan hastalar çalışmaya dahil edildi.

Migren hastalığı ile SNİK arasındaki ilişkiyi açıklayan mekanizma kesin olarak bilinmemektedir. Migren hastalarındaki işitme kayıplarının %90'ını sensörinöral işitme kaybı oluşturmaktadır. SNİK'nın etiyolojisinde birden fazla neden vardır. Bunlardan en sık görülen SNİK nedenleri; akustik travma, ototoksik ilaç kullanımı, yaşlanma, vasküler rahatsızlıklar, genetik faktörler, viral enfeksiyonlardır (125). Kim ve ark. yaptıkları bir çalışmada, migren tedavisi için ilaç kullanmakta olan ve Kore Yerel Sağlık Sigortası Veri Tabanına kayıtlı olan migrenli hastaların 2002 yılından 2013 yılına kadar olan verilerini değerlendirmişlerdir. Toplam 45.114 migren hastasını; yaş, cinsiyet, gelir düzeyi, ikamet edilen bölge, hipertansiyon, diyabet ve dislipidemi açısından 180.456 sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırmışlardır. Çalışmada hipertansiyon, dislipidemi, depresyon, iskemik kalp hastalığı, diyabet, inme, Meniere Hastalığı ve kulak çınlaması öyküleri dışlandıktan sonra toplam 44.714 migren hastasının 399'una

SNİK tanısı konduğunu ve migren hastalarında SNİK görülme olasılığının daha yüksek olduğunu öne sürmüşler ve bu durumun koklea içinde yer alan arteriyollerin vazospazmı sonucu oluşabileceğini bildirmişlerdir. (126). Virre ve Baloh migren yakınmaları bulunan ve sebebi bilinmeyen SNİK olan 13 vakanın yer aldığı bir gruptan söz etmiş ve kokleada yer alan mikro damarlardaki bozulmaların işitme kaybına sebep olabileceğini düşünmüşlerdir (13). Lee ve ark. migren hastalığı olan iki genç ile yaptığı çalışmada, migren atakları ile beraber akut işitme kaybı yaşayan ve bu şikayetleri dışında başka herhangi bir sağlık sıkıntısı olmayan hastaların işitme bulgularının migrenöz enfarktüsün prodromal semptomlarından biri olduğunu ileri sürmüşlerdir. Bu semptomların migrenle ilişkili vazospazmdan kaynaklanmış olabileceğini düşünmüşlerdir (127). 2000 yılında Lee ve ark. migren ile SNİK arasındaki ilişkiyi inceleyen tek histopatolojik çalışmayı sunmuşlardır. Bu çalışmada, uzun yıllar migren şikayetleri bulunan ve 50 yaşında SNİK oluşan bir vakanın kokleasının postmortem inceleme sonuçlarını yayınlamışlardır. Buna göre hastanın stria vaskülaris ve spiral ligamentte iskemik bir hasarın varlığına bağlı olarak fibrozis oluştuğunu ortaya çıkarmışlardır. Tüm veriler ışığında da migrenli hastalarda işitme kaybının vazospazm kaynaklı olabileceğini ileri sürmüşlerdir (128).

Ani işitme kaybı (AİK); birkaç dakika ile saatler içinde süregelen, sensörinöral kökenli şiddetli işitme kaybıdır (129). AİK'in nedeni tam olarak bilinememektedir. Fakat bu yönde yapılan çalışmalarda dört farklı görüş üzerinde durulmuştur. Bunlar; vazospazm, trombus, emboli gibi vasküler nedenler, kokleaya ait membran düzensizlikleri, otoimmün hastalık ve kokleada oluşan viral enfeksiyonlardır (130, 131). Migren hastalarında da zaman zaman kalıcı olabilen AİK tariflenmiştir, ancak bu vakaların retinal migren, görsel aura, hemipleji gibi ek nörolojik semptomlara sahip oldukları ve bu hastalıkların etyolojisinde vazospazmın olabileceği unutulmamalıdır (13, 126, 128). Viirre ve ark. yaptıkları bir çalışmada 13 migren hastasının tamamında AİK'nın mevcut olduğu ve vazospazma bağlı vertigo, amarozis, yüz ağrısı, göğüs ağrısı, hemipleji ve görsel auranın da içinde bulunduğu nörolojik semptomların eşlik ettiğini bildirmiştir (13, 126, 128, 132). Bu hastalarda genellikle ağır unilateral ya da bilateral SNİK mevcuttur (127). 1997 yılında Baloh'un yürüttüğü bir çalışmada AİK saptanan migren hastalarının birkaçında aynı kulakta değişkenlik gösteren işitme kaybının bulunduğu ve bu hastaların çoğunda da

tinnitus geliştiğini ifade etmiştir (133). Bununla birlikte, semptomların üretilmesindeki rolüyle ilgili tartışmalar devam etmektedir (133, 134).

Migren hastalığı bulunanlarda çeşitli kardiyovasküler bozukluklar gözlenebilir ve bu hastalıkların büyük bir kısmında da SNİK görülür (135, 136). Lipkin ve ark. ilk kez 1987'de yaptıkları bir çalışmada, 62 yaşında migren hastası bir kadının migren atakları ile birlikte işitme kaybı tariflediğini bildirmiştir. Araştırmaya göre; migren hastalarında yaş, cinsiyet ve komorbiditenin idiyopatik SNİK gelişimi ile ilişkili olabileceği ve özellikle vasküler risk taşıyan migren hastalarında daha fazla gelişebileceği düşünülmüştür (137). Chu ve ark. yaptıkları bir çalışmada, migren tedavisi için ilaç kullanmakta olan ve 2000-2009 yılları arasında Tayvan Yerel Sağlık Sigortası Veri Tabanına kayıtlı olan migrenli hastalar belirlenmiştir. Her bir migren hastası, migrensiz rastgele seçilmiş dört kişiyle yaş, cinsiyet ve komorbidite yönünden eşleştirilmiştir. Her iki grup 2009 yılı sonuna kadar takip edilmiştir. İki kohortta SNİK görülme sıklıkları karşılaştırılmış ve risk faktörleri belirlenmiştir. Toplamda 10.280 migren hastası ve 41.120 eşleştirilmiş kontrol kaydedilmiştir. Migren hastaları içinde hipertansiyon ile komorbiditenin, SNİK geliştirme eğilimi ile ilişkili olduğu ortaya konmuştur (138). Bu iki çalışmada, çalışmamız ile benzer şekilde migren ile SNİK arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. Çalışmamızdan farklı olarak bu çalışmada, migren dışında hastalığı bulunan bireyler çalışmaya dahil edilmiş ve migren hastalarındaki ek semptomlar ile SNİK arasındaki ilişki değerlendirilmiştir.

Literatürde migrenin görülme sıklığına bakıldığında, 3 ila 7 yaşta %1.2-3.2 ve erkeklerde kızlardan daha fazla; 7 ila 11 yaşta %4-11 oranında, kız ve erkeklerde eşit sayıda olduğu bildirilmiştir. Ergenlikle dönemi ile birlikte 11 ila 15 yaş arasında sıklık %8-23 olup kızlarda erkeklerden daha fazla görülmektedir. Erkeklerde migrenin görülme yaşı ortalama 7.2 iken kızlarda bu sayı 10.9 olmaktadır (139-141). Çalışmamız bir sıklık çalışması olmadığı için migrenin, erkek ve kız hastalardaki sıklığından söz edilmedi. Ancak migren tanısı alan hastalar içindeki cinsiyet dağılımı açısından erkeklerin oranının (%46.7), kızların oranından (%53.3) düşük olduğu söylenebilir. Bu durumun literatürde yer alan çalışmalarla uyumlu olduğu görüldü.

Çalışmamızda migren hastalarının yüksek frekans işitme eşikleri ve ABR bulgularının sağ kulak ve sol kulak olarak değerlendirilmesinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı.

Çalışmamızda migren hastalarının yüksek frekans işitme eşikleri ve ABR bulgularının cinsiyete göre karşılaştırılmasında; istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmazken, yaşa göre değerlendirildiğinde de istatistiksel olarak bir fark saptanmadı. Bu sonuçlar bize çalışmamıza katılan bireylerin yaş aralığının dar olması ile ilgili olabileceği, yaş aralığı genişledikçe daha anlamlı sonuçların elde edilebileceğini düşündürmektedir.

Literatürde migrenli bireylerde işitmenin yüksek frekans odyometri ile değerlendirildiği sınırlı sayıda çalışmaya rastlandı. Bayazıt ve ark.'nın 2001 yılında 20 migrenli hasta üzerinde yaptığı çalışmada, migrenli hastaların 6 ila 8 kHz yüksek frekans pür ton işitme eşiklerinde kötüleşme olduğu fakat 0,5 ila 4 kHz'de pür ton işitmenin etkilenmemiş olduğu bildirilmiştir. Yüksek frekanslarda yaşanan bu kötüleşmenin migren hastalarında, kokleadan özellikle bazal bölgeden kaynaklı olabileceğini düşünmektedirler (142). Bizim çalışmamızda, migren hastalarının 8000 Hz, 12500 Hz, 16000 Hz frekanslarında anlamlı bir kötüleşme olduğu saptandı. Beyazıt ve ark.'nın yaptığı çalışma ile bizim çalışmamızın benzerlik gösterdiği, migrenli bireylerin yüksek frekans işitme eşiklerinde kötüleşme olduğu görüldü. Bizim çalışmamıza ek olarak literatürde yer alan bazı çalışmalarda, işitsel semptomların patofizyolojisinin muhtemelen koklea ve labirent içindeki küçük arteriyollerin vazospazmı ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir (13, 127, 128, 143).

Bolay ve ark. yaptıkları bir çalışmada, auralı ve aurasız 53 migren hastasına ait 106 kulak ile 41 sağlıklı bireyin 82 kulağının koklea ve koklea efferentlerinin fonksiyonlarını, 1 ila 6 kHz frekans aralığında DPOAE ve TEOAE'nin kontralateral baskılanmasını kullanarak değerlendirmiştir. Çalışmanın sonucunda aurasız migrene sahip olan hastalarda herhangi bir farklılığa rastlanmazken, auralı migreni bulunan hastaların 5 kHz frekans alanlarında kötüleşme olduğunu bildirmiştir. DPOAE'nin yüksek frekanslara özgü anlamlı sonuçlar verdiği düşünüldüğünde, 5 kHz frekansında yaşanan bu bozulma ve migren hastalarında kontralateral ses stimülasyonu ile TEOAE'lerin baskılanmaması beyin sapındaki medial olivokoklear

kompleksi içinde ya da olivokoklear efferentler ile kokleadaki dış tüy hücreleri arasındaki sinaptik iletimde meydana gelen bir işlev bozukluğu olabileceğini düşündürmüştür (144). Bizim çalışmamızda migrenli bireylerde işitme; yüksek frekans odyometri ile değerlendirilirken, Bolay ve ark.'nın yaptığı bu çalışmada bizim çalışmamızdan farklı olarak işitme DPOAE ile değerlendirilmiş olup migren hastaları auralı ve aurasız şeklinde ikiye ayrılarak incelenmiştir. Bolay ve ark.'nın yüksek frekanslarda kötüleşme olduğunu gösteren bu çalışması ile bizim çalışmamızın uyumlu olduğu görüldü. Bizim çalışmamızda DPOAE ve TEOAE kullanılmadığı için koklea ve koklea efferentlerinin fonksiyonları hakkında kesin bir bilgi vermek mümkün değildir. Fakat çalışmamızda yüksek frekanslardaki kötüleşmeye bağlı olarak etkilenimin, kokleanın bazal bölgesinde yer alabileceğini düşünmekteyiz.

Karadağ'ın yaptığı bir çalışmada yaşları 19 ile 57 arasında değişmekte olan ve migren tanısı almış 50 hastanın medikal tedavi öncesi ve sonrası işitme kaybı; yüksek frekans odyometri, transient otoakustik emisyon ve akustik refleks testleri ile değerlendirilmiştir. Çalışmanın sonucunda hastaların migren tedavisi aldıktan sonra ve düşük frekanslarda işitme kaybının geliştiği gözlenmiştir. Karadağ'ın bu çalışmasının, literatürde yer alan çalışmalar ile farklılık gösterdiği ve bunun nereden kaynaklandığı hakkında kesin bir bilginin bulunmadığını bildirmiştir. Ayrıca Meniere Hastalığı'nın erken döneminde alçak frekanslarda geçici SNİK yaşanması ile ilgisinin bulunabileceğini de düşünmüşlerdir (145). Migren hastalarında, yüksek frekansta işitme kaybının geliştiğini gösteren çalışmamızın, Karadağ'ın yaptığı çalışmanın sonucu ile farklılık gösterdiği görüldü. Bizim çalışmamızda yüksek frekanslarda etkilenimin olması, literatürde yer alan koklear damar spazmının geri dönüşümlü hipoksik yaralanmaya ve geçici işitme kaybına yol açababileceği düşüncesi ile bağdaşmaktadır (13, 135).

Migren hastalarının işitsel semptomların klinik spektrumu değişkendir. Daha önce bildirilen işitsel semptomlar; işitsel halüsinasyonlar, kulak çınlaması, dalgalanan işitme kaybı, fonofobi ve ani işitme kaybıdır (126-128, 146-148). Yapılan bir çalışmada, migren hastalarında beyinsapı tutulumunun değerlendirilmesinde pozitron emisyon tomografisi kullanılmıştır. Bu çalışmada

kendiliğinden gelişim gösteren bir migren atağının ağrı evresinde cingulate kortekste, görsel ve işitsel kortikal bölgesinde ve beyin sapının karşı yöndeki dorsalateral alanında kan akımının arttığı tespit edilmiştir. Migren ataklarının iyileşmesi ve tedavisi sonrasında da bu durumun belirli bir müddet devam etmesi sonucu beyin sapındaki bu bölgenin migren semptomlarının başlamasından sorumlu alan olabileceği düşünülmüş ve bu alan 'migrenin beyin sapı jeneratörü' olarak yorumlanmıştır (149). ABR latans değişkenleri, işitsel disfonksiyonun hassas bir ölçütü olduğu için migrende ABR ile ilgili işitme parametreleri literatürde çalışılmıştır (118, 150-154). Migren belirtileri bebeklik çağında başlayıp tüm yaşamı boyunca süregelmesine rağmen, pediatrik yaş grubunda işitsel sistem tutulumunu ABR ile yüksek frekans odyometre testinin birlikte kullanıldığı başka bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Yalçın ve ark.' nın 33 guinea pig üzerinde yaptığı deneysel bir hayvan modeli çalışmasında; intraperitonal reserpin enjekte ederek migrene benzer ataklar başlatmıştır. Ardından hayvanların atak esnasında işitsel beyin sapı cevapları kaydedilmiştir. Reserpin verilen hayvanlarda iki saat sonra tüm pik ve interpik latanslarda uzama gözlenmiştir. Üçüncü saatte bu uzamadaki artış maksimum seviyelere ulaşmış olup bu saatin sonunda yavaş yavaş azalmaya başlayıp on iki saat sonra son bulmuştur. Reserpin etkisinin azalması sonucu başlangıç seviyelerine gerileyen latans değerleri, bu etkilenimin geçici olabileceğini ve serotonin düzeyindeki azalma ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Bu çalışmanın sonucu, reserpin ile oluşturulan migren benzeri atakların beyinsapı ve işitsel yolaklarını etkilediği şeklinde yorumlanmıştır (155). Bank'ın yaptığı bir çalışmada; 2.5 miligram reserpin verilerek provoke edilen ve tipik baş ağrısı atakları yaşayan ve yaş ortalaması 37.4 ± 8.1 yıl olan 34 migren hastasının beyin sapı işitsel uyarılmış potansiyelleri kaydedilmiştir. Sonuçlar yaş ortalaması 40 ± 8,9 yıl olan 40 sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırılmış ve I, III, V ve I-III, III-V, I-V pik ve interpik gecikmeleri değerlendirilmiştir. Migren grubunda V. dalgaların anlamlı olarak uzadığı ve I-V interpik latanslarının arttığı görülmüştür. Çalışmanın sonucunda migren hastalarında 2.5 miligram reserpin kullanımı sonrası serotonin düzeyindeki azalmaya bağlı olarak beyinsapı fonksiyonlarında bir bozulma olduğu öne sürülmüştür. Elde edilen bu bulguların da beyinsapı ve işitme yollarındaki hasara

bağlı olarak gelişen ileti gecikmesi ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür (118). Fırat ve ark., yaşları 10 ila 18 arasında değişen 16 migren hastası ile yaptığı çalışmada; baş ağrısı ataklarının olduğu dönem ile ataksız dönemde işitme sistemini 80 dB nHL uyaran şiddeti kullanarak ABR testi ile değerlendirmiştir. Bulgular; 20 sağlıklı gönüllü ile karşılaştırılmıştır. Baş ağrısı ataklarının bulunmadığı dönemde ABR dalgalarında herhangi bir değişim yaşanmazken baş ağrısı atakları sırasında ABR dalgalarının latanslarında önemli değişiklikler olduğu tespit edilmiştir. Migren hastalarında atak esnasında sol kulakta; V. dalga pik latansları ve I-V interpik latanslarında uzama olduğu gözlenmiştir. Baş ağrısı ataklarının lokalizasyonu ile latanslardaki uzamanın bulunduğu taraf arasında bir bağ bulunmamıştır. Bu parametreler cinsiyete göre ayrı ayrı karşılaştırıldığında migren atakları sırasında erkeklerde dalga formlarında uzama gözlenmiştir. Kızlarda I-V interpik latanslarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark varken, V. dalganın en yüksek gecikmeleri incelendiğinde anlamlı bir fark görülmemiştir. Araştırmadan elde edilen sonuçlar, pediatrik migren hastalarının baş ağrısı atakları esnasında serotonin seviyesindeki azalmaya bağlı olarak işitsel beyin sapı işlevinde geçici bir bozulma olduğunu göstermektedir. SNİK ile ilişkili olarak ABR dalgalarında yaşanan bu uzamanın, koklea ya da beyin sapı merkezlerinin merkezi işlev bozukluğu ile ilgili olabileceği düşünülmüştür (156). Yalçın ve ark.'nın migrenli hastalarda tüm pik ve interpik latanslarda uzama olduğunu gösteren çalışmasına ek olarak Bank ile Fırat ve ark.'nın migrenli bireylerde V. dalga pik latansları ve I-V interpik latanslarında uzama olduğunu gösteren çalışmalarıyla bizim çalışmamızın farklılık gösterdiği görüldü. Bunun da migren atakları sırasında ABR testi ile beyinsapının değerlendirilememesine bağlı olarak atak esnasında serotonin seviyesindeki değişimlerin gözlenememesi ile ilişkili olabileceği düşünüldü.

Çalışmamız migren atakları sırasında ve sonrasındaki işitmeyi değerlendiren bir çalışma olmadığı için migrenin, baş ağrısı atakları sırasındaki değişimleri hakkında bilgi vermek mümkün değildir. Bizim çalışmamızda; I, III, V ve I-III, III-V, I-V pik ve interpik latansları 70 dB nHL'de değerlendirildi. I, III ve V. dalgalar ile I-III, III-V ve I-V interpik latanslarında anlamlı bir fark bulunmadı. Sonuç olarak çalışmamızın literatür ile uyumluluk göstermediği ve bunun nedeninin

de migren atakları esnasındaki serotonin düzeyindeki değişimlerin, beyinsapı üzerindeki etkilerinin değerlendirilememesinden kaynaklandığı kanısındayız.

Çalışmamızda migren hastalığı olan çocuklarda sensörinöral işitme kaybının gelişebileceği ve bunun da yüksek frekans işitme eşiklerinde kötüleşmeye bağlı olarak etkilenimin, kokleanın bazal bölgesinde yer alabileceği düşünülmektedir. Bizim çalışmamızda migren patofizyolojisinde yer alan 'beyin sapı jeneratörü' varsayımına dayanarak atağı başlatan yapıların beyinsapı kaynaklı olduğu düşüncesiyle planlandı. Fakat çalışmamızda migren atakları esnasında bir değerlendirme yapılmadığı için beyinsapı fonksiyonları hakkında yorum yapmanın mümkün olmadığı görülmektedir. Sonuç olarak; ABR testinin migren hastalığının atakları sırasında, sekizinci sinir ve santral sinir sisteminde meydana getirdiği hasarları subklinik evrede belirlenmesinde ve hastalığın progresyonunun izlenmesinde hassas ve objektif bir ölçüt olarak kullanılmasının yararlı olacağı kanısındayız.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Migren tanısı alan hastaların ABR ve yüksek frekans odyometri bulgularının sonuçları ile kontrol grubuna ait ABR ve yüksek frekans odyometri bulgularının karşılaştırıldığı çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlar aşağıda sıralanmıştır.

- Çalışma grubunun yüksek frekans işitme eşikleri ve ABR testi V. dalga latans değerlerindeki bulguların sağ ve sol kulak açısından karşılaştırılmasında; istatistiksel yönden anlamlı fark saptanmadı.

- Çalışma grubunun yüksek frekans işitme eşikleri ve ABR bulgularının cinsiyete göre karşılaştırılmasında; istatistiksel yönden anlamlı fark saptanmadı.

- Çalışma grubunun yüksek frekans işitme eşikleri ve ABR bulguların yaşa göre karşılaştırılmasında; istatistiksel yönden anlamlı fark saptanmadı.

- Çalışma ve kontrol gruplarının yüksek frekans işitme eşiklerinin karşılaştırılmasında; çalışma grubunun 8000 Hz, 12500 Hz, 16000 Hz frekanslarında anlamlı bir kötüleşme olduğu saptandı.

- Çalışma ve kontrol gruplarının ABR bulguları karşılaştırılmasında; I, III, V ve I-III, III-V, I-V pik ve interpik latansları 70 dB nHL'de değerlendirildi. I, III ve V. dalgalar ile I-III, III-V ve I-V interpik latanslarında anlamlı bir fark bulunmadı.

Bu bulgular doğrultusunda önerilerimiz:

Yetişkinlikte migren hastalığına yakalanan kişilerin çocukluk döneminde migren tipi baş ağrılarından yakındıkları düşünüldüğünde çocukluk dönemindeki migren ve baş ağrıları ile ilgili çalışmalara daha fazla yer verilmelidir.

Migren hastalarında SNİK belirti ve sonuçlarının araştırılmasının yanı sıra migren ve SNİK arasındaki ilişkinin nedenlerinin ortaya konulması için daha fazla çalışmaya gereksinim vardır.

İleride gerçekleştirilecek çalışmalarda, migrenin çocuk hastaların ders başarısı üzerindeki etkilerini yani işitme kaybına bağlı olarak dikkat dağınıklığının oluşabileceği varsayımının da değerlendirilmesi önerilmektedir.

Çalışmaya dahil edilen hastaların sayıca azlığı ve yaş aralığının darlığı yorum yapmayı güçleştirmektedir. Gelecekte daha fazla bireyden oluşan geniş yaş aralığını kapsayan çocukluk döneminde yapılacak çalışmaların daha net sonuçlar vermesinden dolayı yararlı olacağı düşünülmektedir.

Çalışmamızdan elde ettiğimiz veriler özellikle migren hastalarının yüksek frekans işitmelerinde kötüleşme olduğu ve bunun da kokleanın bazal bölgesindeki işitme sinir liflerindeki dejenerasyonlardan kaynaklı olabileceği düşünüldüğünde, hekimlerin bu yönde dikkatli olması gerektiği kanısındayız.

Çalışmamızda, migren patofizyolojisinde yer alan 'beyin sapı jeneratörü' varsayımına dayanarak atağı başlatan yapıların beyinsapı kaynaklı olabileceği düşüncesiyle ABR testinin migren hastalığına bağlı olarak, sekizinci sinir ve santral sinir sisteminde meydana getirdiği hasarların subklinik evrede belirlenmesinde ve hastalığın progresyonunun izlenmesinde hassas ve objektif bir ölçüt olarak kullanılmasının yararlı olacağı kanısındayız. Ayrıca migren atakları esnasında ABR testinin uygulanması, migrenin beyinsapı üzerindeki etkilerini görebilmek açısından daha sağlıklı sonuçlar vereceği kanısındayız.

Yeni gerçekleştirilecek çalışmalarda migren tiplerine göre ayrılıp incelenirse daha ayrıntılı sonuçların ortaya çıkacağı fikrindeyiz.

İleriki çalışmalarda ABR ve yüksek frekans odyometri testlerine ek olarak lezyonun lokalizasyonunun tayinine yardımcı olması açısından OAE testlerinin kullanılmasının yararlı olacağı düşüncesindeyiz.

7. KAYNAKLAR

1. Ramussen BK. Epidemiology of headache, *Cephalalgia*, 1995, 15: 45-68.

2. Edt. Vural O. Başağrısı özel sayısı, *Türkiye Klinikleri Dahili Tıp Bilimleri Nöroloji Dergisi*, 2003, 1(2): 83-4.

3. Abu-Arefe I, Russell G. Prevalence of headache and migraine in school children, *Br Med J*., 1994, 309: 765-769.

4. Ozge A, Bugdayci R, Sasmaz T, Kaliagası H, Kurt O, Karakelle H, et al. The sensitivity and specifity of the case definition criteria in diagnosis of headache: A school based epidemiological study of 5562 children in Mersin, *Cephalalgia*, 2002, 22: 791-798.

5. Rasmussen BA. Epidemiology of headache, *Cephalalgia*, 2001, 21: 774-777.

6. Karadag M, Altuntas E, Sanli S & Uysal I. Audiological evaluation of hearing levels in patients diagnosed with migraine, *Indian J. Otol*. 2015, 21: 8.

7. Erermiş S, Büküşoğlu N, Tütüncüoğlu S & Oksel F. Çocukluk çağı baş ağrılarının psikososyal açıdan değerlendirilmesi, *Ege Tıp Dergisi*, 2001, 40(1): 23-26.

8. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society (2nd ed). The International Classification of Headache Disorders, *Cephalalgia*, 2004, 24(suppl 1): 9-160.

9. Dowson AJ. *Migraine and Other Headaches*. Çeviri: Yüksel A. *Migren ve Diğer Baş Ağrıları*, 1. Baskı. İstanbul, AND Dağıtımcılık, Eğitimcilik, Yayıncılık ve Organizasyon Ltd. Şti, 2003, 39-59.

10. Ertas M, Baykan B, Kocasoy Orhan E, Zarifoglu M, Karli N, Saip S, Onal AE, Siva A. One-year prevalence and the impact of migraine and tensiontype headache in Turkey: a nationwide home-based study in adults, *J Headache Pain*, 2012, 13: 147-157.

11. Lance JW. Current concepts of migraine pathogenesis, *Neurology*, 1993, 43: 5-11.

12. Olsson JE. Neurotologic findings in basilar migraine, *Laryngoscope,* 1991, 101(Suppl. 52): 1-41.

13. Viirre ES, Baloh RW. Migraine as a cause of sudden hearing loss, *Headache*, 1996, 36: 24‑28.

14. Hyung Lee, Gregory T. Whitman, Jeong Geung Lim, et al. Hearing symptoms in migrainous infarction, *Arch Neurol*, 2003, 60(1): 113-116.

15. Stovner L, Hagen K, Jensen R, Katsarava Z, Lipton R, Scher A, et al. The global burden of headache: a documentation of headache prevalence and disability worldwide, *Cephalalgia*, 2007, 27(3): 193-210.

16. Senbil N, Aysun S. Çocukluk çağı baş ağrıları. *Çocuk Nörolojisi, Türkiye Çocuk Nörolojisi Derneği*, 2010, 335-343.

17. Silberstein SD, Lipton RB, Goadsby PJ. *Headache in Clinical Practice.* Second Edition, Martin Dunitz Ltd., 2002, 1-7.

18. Silberstein SD, Lipton RB, Goadsby PJ. *Headache in Clinical Practice*, Isis Medical Media, 1998, 1-7.

19. 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: 20-1111.

20. Ropper AH, Brown RH. *Adam's and Victor's Principles of Neurology*. Çeviri editörü: Murat Emre. *Adam ve Victor'un Nöroloji İlkeleri*, Eight Edition, 2006, 144-167.

21. Stewart WF, Shechter A, Rasmussen BK. Migraine prevalence, A review of population-based studie, *Neurology*, 1994, 44 (Suppl 4): 17-23.

22. Evans RW, Mathew MT. *Handbook of Headache*, Lippincott Williams and Wilkins. Çeviri Editörü: Mustafa Ertaş. *Başağrısı El Kitabı*, Second Edition, 1999, 28-60.

23. Lipton RB, Stewart WF, Diamond S, Diamond ML, Reed M. Prevalence and burden of migraine in the United States: data from the American migraine study II, *Headache*, 2001, 41(7): 57-646.

24. Siva A. Başağrısı Epidemiyolojisi, *Türkiye Klinikleri*, 2003, 2: 94-97.

25. Lewis DW, Toward the definition of childhood migraine, *Curr Opin Pediatr*, 2004, 16: 628-636.

26. Bigal ME, Lipton RB, Winner P, et al. Migraine in adolescents: association with socioeconomic status and family history, Adolescent analysis of AMPP study, *Neurology*, 2007, 69: 16-25.

27. Winner P, Martinez W, Mante L, Bello L. Classification of pediatric migraine: proposed revisions to the IHS criteria, *Headache*, 1995, 35: 407-410.

28. Headache Classification Committee of the International Headache Society: Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and fascial pain, *Cephalalgia*, 1988, 8(Suppl 7): 1-98.

29. Karli N, Akis N, Zarifoglu M, Akgoz S, Irgil E, Ayvacioglu U, Calisir N, Haran N, Akdogan O. Headache prevalence in adolescents aged 12 to 17: a

student-based epidemiological study in Bursa, *Headache*, 2006, 46(4): 649-655.

30. Balottin U, Temrine C, Nicoli F, Quadrelli M, Ferrari-Ginevra O, Lanci G. Idiopathic headache in children under six years of age: a follow-up study, *Headache,* 2005, 45: 705-715.

31. The International Classification of Headache Disorders, 2nd edition. *Cephalalgia*, 2004, 24(Suppl 1): 9-160.

32. The international Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version), *Cephalalgia,* 2013, 33(9): 629-808.

33. Siva A, Migren, İ.Ü. Cerrahpaşa Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri, İstanbul, *Sempozyum dizisi*, Mayıs 2002, No: 30, 39-50.

34. Vural O. Baş Ağrıları Özel Sayısı, *Türkiye Klinikleri Nöroloji*, 2003, 85-126.

35. Silberstein SD, Lipton RB, Goadsby PJ. Headache in clinical practice, USA. Oxford, *Medical Media,* 1998, 1-90.

36. Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Marsden CD. *The neurological disorders,* Third Edition, Neurology in clinical practice principles of diagnosis and management, USA, 2000, 185-186.

37. Sandler M, Collins G. Araştırmalar Işığında Migren, *Bilimsel ve Teknik Yayınları Vakfi,* 1993, 1-360.

38. Silberstein SD, Lipton RB, Goadsby PJ, Smith RT. Headache in primary care. USA, *Medical Media,* 1999, 9-82.

39. Tarlacı S. Akut migren atağı tedavisi. *Nobel Med,* 2006, 2(3), 4-14.

40. Demirkaya M. Migrenli kadın hastalarda atak sırasında ve ataklar arası dönemde seks hormonu düzeyleri, Uzmanlık tezi, T.C. Sağlık Bakanlığı Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi: 2. Nöroloji Kliniği, İstanbul, 2006.

41. Dowson AJ. Sorularınıza Yanıtlar Migren ve Diğer Baş Ağrıları, 1. Baskı, *Van Tıp Dergisi*, 2013, 20(1): 40-47.

42. Işık G. Ağrı Fizyolojisi. http://lokman.cu.edu.tr/anestezi/anestezinot/agri.htm. 18 Mart 2018.

43. Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J. *Neurology in Clinical Practice: The Neurological Disorders*, Elsevier Inc. 4.th Edition, Volume II, 2004, 105-2055.

44. Topbaşı G. Migrenli Hastaların Ağrı Algıları, Anksiyete ve Beden İmajı Doyum Düzeyinin Hemşirelik Bakım Planına Rehber Olacak Şekilde Değerlendirilmesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İç Hastalıkları Hemşireliği AD., Yüksek Lisans Tezi, İstanbul: İstanbul Üniversitesi FNHYO, 1996.

45. Erdine S. *Ağrı*, Nobel Tıp Kitabevleri, 1.Basım, İstanbul, 2004.

46. Tulay EA. Aurasız Migrende Atak Anında ve Ataklar Arası Dönemde Kan Koagülasyon Sisteminde Görülen Değişiklikler, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği, Tıpta Uzmanlık Tezi, İzmir, 2004.

47. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. (editorial). *Cephalalgia*, 1998, suppl 7: 6-91.

48. The International Classification of Headache Disorders (editorial). *Cephalalgia*, 2004, 179: 8-127.

49. Greenberg D, Aminoff M, Simon R. Classification of migraine headache. *Clinical neurology* .5th ed. 2002, ch 2, 180-200.

50. Swain RA, Kaplan B. Diagnosis, prophylaxis, and treatment of headaches in the athlete. *South Med J.* 1997, 90(9): 88-878.

51. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society, The International Classification of Headache Disorders. 2nd edition. *Cephalalgia*, 2004; 24 (Suppl 1): 16-151.

52. Baloh RW, Honruhra V. Clinical Neurophysiology of the Vestibular System, *Oxford Unıversity Pres*, 2001, 264-276

53. Russell MB, Olesen J. Increased familial Risk and evidence of genetic factor in migraine, *Br Med J*., 1995, 311: 4-541.

54. Sungur T. Migren Tedavisinde Kullanılan Fitoterapötikler, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Farmakognozi Anabilim Dalı,Yüksek Lisans Tezi, Ankara: Gazi Üniversitesi, 2007.

55. Welch KM. Drug therapy of migraine, *N Engl J Med*, 1993, 329: 1476.

56. Welch K, Barkley G, Tepley N, Ramadan N. Central neurogenic mechanisms of migraine, *Neurology*, 1993, 43: 5-21.

57. Weiller C, May A, Limmroth V, Jüptner M, Kaube H, Schayck RV, Coenen HH, Dlener HC. Brain stem activation in spontaneous human migraine attacks, *Nat Med*, 1995, 1: 60-658.

58. Macgregor ME. Menstrüel Migren, *Current Opinion in Neurology*, 2008, 2(3): 134-140.

59. Oral E. Menstrüel Migren, İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri, *Baş, Boyun, Bel Ağrıları Sempozyum Dizisi,* 2002, 30: 127-130.

60. Mirror DS, Taylor RE. Migraine headaches: acute management and preventive treatment. *CE-Migraine Headaches*, 2012, 6-12.

61. Ayalp S, Şahin Ş, Benli Aksungar F, Karşıdağ S. Aurasız migrende trombosit serotonin düzeylerinin değerlendirilmesi, *Ağrı*, 2012, 24(3): 117-122.

62. Köseoğlu E, Talaslıoğlu A, Gönül AS, Kula M. The effects of magnesium prophylaxis in migraine without aura, Magnesium Research, 2008, 21(2): 8-101.

63. Altunkaynak Y, Öztürk M, Karakaç Y, Altunkaynak E, Karataş R, Baybaş S. Migren proflaksisinde magnezyum replasmanının yeri, *Düşünen Adam*, 2003, 16(2): 114-118.

64. Ülker M, Günaydın S, Soysal A, Arpacı B. Serum magnesium levels in migraine patients and relationship of phosphene appearance with occipital cortex transmagnetic stimulation, *Journal of Neurological Sciences* (Turkish), 2009, 26(1)18: 034-042.

65. Belgin E. *İşitme Fizyolojisi*, Koç C (Editör). Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi'nde, Ankara: Güneş Tıp Evleri, 2013, 65-72.

66. Karasalihoğlu AR. *Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş-Boyun Cerrahisi*, 3. Baskı, Ankara, Güneş Kitabevi, 2003: 3-14.

67. Lysakowski A. *Vestibüler Uç Organ ve Sinir Yollarının Anatomisi* (Çeviri: B. Dadaş, A. T. Koşar), Koç C (Editör). Cummings Otolaringoloji Baş ve Boyun Cerrahisi'nde. Cilt 4, Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2007: 114-3089.

68. Oghalai JS, Brownell WE. Anatomy and Physiology of the Ear, In: Lalwani AK (Ed). *Current Diagnosis and Treatment in Otolaryngology Head and Neck Surgery*. ed. McGraw-Hill eBooks, 2008, 95-577.

69. Mills JH, Khariwala SS, Weber PC. *İşitmenin Anatomi ve Fizyolojisi* (Çeviri: B. Şerbetçioğlu). Korkut N (Editör). Byron J. Bailey ve Jonas T. Tohnson

Baş ve Boyun Cerrahisi'nde. Cilt 2, Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri, 2011, 903-1883.

70. Rappaport JM, Provençal C. *Neuro-otology for audiologists*, In: Katz J. *Handbook of Clinical Audiology*. Fifth edition. Philadelphia: Lippincott Williams-Wilkins, 2002, 9- 32.

71. Peck JE. Lee KJ. *Essential Otolaryngology*, Budak G, Böke B (çev), 8. Baskı, Ankara, Güneş Kitabevi, 2004.

72. Çelik O, Şerbetçioğlu B, Göktan C. *Otoloji ve nöro-otolojide öykü, muayene ve değerlendirme.* İçinde: Çelik O, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi, 2. Baskı. İzmir, Asya Tıp Kitabevi, 200, 1-35.

73. Harrel RW. Behavioral tests. In: Katz J. *Handbook of Clinical Audiology.* Fifth edition. Philadelphia: Lippincott Williams-Wilkins, 2002, 71- 87.

74. Akyıldız AN. *Kulak Hastalıkları ve Mikrocerrahisi*. 1.cilt. Ankara, Bilimsel Tıp Yayınevi, 1998.

75. Gelfand SA. Essentials of audiology. *Thieme,* New York, 2001, 226-236.

76. Stach B. Clinical audiology: an introduction, *Delmar,* New York, 2010, 2, 313-331.

77. Iacovou E, Vlastarakos PV, Ferekidis E, Nikolopoulos TP. Multi-frequency tympanometry: Clinical applications for the assessment of the middle ear status, Indian J, *Otolaryngol Head Neck Surg*., 2013, 65(3): 7-283.

78. Kırkım G. *İmmitansmetrik Değerlerlendirme Yöntemleri*, Temel Odyoloji (Belgin E, Şahlı AS, editörler), Ankara, Güneş Tıp Kitapevleri, 2015, 105-107.

79. Belgin E. *Odyolojik Değerlendirme,* Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi (Gerçeker M. Editör), Akademisyen Tıp Kitabevi, 2014.

80. Stanley A. *Gelfand, Essentials of Audiology*, 2, Chapter 7, New York, 2001, 219-255.

81. Jerger J, Northern J. Clinical impedance audiometry, Stuttgart, *Thieme*, 1970, 18-64.

82. Nozza RJ, Bluestone CD, Kardatzke D. Identification of middle ear effusion by aural acoustic admittance and otoscopy, *Ear and Hearing*, 1994, 15(4): 23-310.

83. Katz, J. *Handbook of Clinical Audiology*, Maryland, Williams and Wilkins, 2002, 159-175.

84. Liden G, Harford E, Hallen O. Tympanometry for the diagnosis of ossicular disruption. *Arch Otolaryngol*, 1974, 19:23-29.

85. Öğüt F. Multifrekansiyel timpanometri ölçümlerinin otosklerotik ve normal kulaklarda karşılaştırılması, Yüksek lisans tezi, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, İzmir, 2006.

86. Belgin E, Böke B, Dalgıç G. Farklı yaş gruplarında yüksek frekans odyometri bulguları. *Kulak Burun Boğaz Bülteni*, 1994, 2: 40-44.

87. Bilgen V. Yüksek frekans odyometrisi. *Medikal Magazin* 1994, 98: 17-18.

88. Kitahara T, Takeda N, Mishiro Y, Saika T, Fukushima M, Okumara S et al. Effects of exposing the opened endolymphatic sac to large doses of steroids to treat intractable Meniere's disease. *Ann Otol Rhinol Laryngol,* 2001, 110(2): 12-109.

89. Don M., Ponton C. W, Eggermont J. J, Kwong B. The effects of sensory hearing loss on cochlear filter times estimated from auditory brainstem response latencies. *Journal of Acoustical Society of America*, 1998, 104(4): 2280-2289.

90. Burkard R, & McNerney K. *Introduction to auditory evoked potentials*. In P. Sabatini, E. Branger, K. Dietz, J. Glazer, & A. Noplock (Eds.), *Handbook of Clinical Audiology*. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins, 2009, 222-264.

91. Sphelman R, Stoneham MA. Evoked potential primer. 2nd ed. London: Butterworth Heinemann publish, 1985, 194-232.

92. Northern JL, Roush J. Differential audiometry in otologic diagnosis, *In English Otolaryngology*, Vol 1. PA, JB, Lipincott company, 1998, 1-28.

93. Gorga MP, Johnson TA, Kaminski JK, et al. Using a combination of click- and tone burstevoked auditory brain stem response measurements to estimate pure-tone thresholds, *Ear Hear*, 2006, 27: 60-74.

94. Özdamar Ö. İşitsel uyarılma potansiyellerinin tarihçesi. Muş N, Özdamar Ö (Editörler), İşitsel Beyin Sapı Cevapları 'Temel Bilgiler ve Klinik Uygulamaları'nda, Ankara: 1996, 31(3): 35-55.

95. Saydam L, Özlüoğlu L, Gürsel B. Serebellopontin köşe tümörlerinin tanısında beyin sapı odyometrisinin kullanımı, *Türk Otolaringoloji Arşivi*, 1994, 32: 69-73.

96. Muş N, Yenişehir S, Özkaptan Y. Retrokoklear ABR anormalliklerinin nörofizyolojik temeli, *Kulak Burun Boğaz İhtis Derg*, 1991, 1: 65-70.

97. Hood, L. Clinical Applications of the Auditory Brainstem Response. *San Diego: Singular Publishing Group*, 1998.

98. Don M ve Kwong B. *Auditory brainstem response: Differential diagnosis*. In P. Sabatini, E. Branger, K. Dietz, J. Glazer, A. Noplock (Eds.), *Handbook of Clinical Audiology*, Philadelphia, PA: Lippincott Williams ve Wilkins, 2009, 265-292.

99. Rosebhall U, Hedner M, Bjorkman G. ABR and brainstem lesions. *Scand. Audiol. Suppl.* 1981, 13: 117-123.

100. Shield B. Recommended procedure, pure tone ear conduction and bone conduction threshold audiometry with and without masking, *British Society of Audiology*, 2011, 409-448.

101. Stapells DR, Picton TW, Smith AD. Normal hearing thresholds for clicks, *The Journal of the Acoustical Society of America*, 1982, 72(1): 74-79.

102. Acır N, Özdamar Ö, Güzeliş C. Automatic classification of auditory brainstem responses using SVM-based feature selection algorithm for threshold detection, *Eng Appl Artif Intell*, 2006, 19: 209-218.

103. Durgut M. Normal İşiten ve Sensorinöral İşitme Kayıplı Erişkin Bireylerde Tonal Beyinsapı İşitsel Uyarılmış Potansiyelleri ile Elde Edilen Erişkinlerin Saf Ses Odyometriyle Elde Edilen Eşiklerle Karşılaştırılması, Yüksek Lisans Tezi, İzmir: Dokuz Eylül Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2010.

104. Yılmaz S, Özdek A, Kılıç R. ve ark. Cinsiyet, stimulus şiddeti ve stimulus tekrarlama oranının normal işitmeye sahip olgularında işitsel beyinsapı cevapları üzerine etkisi, *Otoskop*, 2003, 2: 55-63.

105. Arnold SA. *The Auditory Brainstem Response*. In: Ross J. Roeser, Michael Valente, Holly Hosford-Dunn. (Editors). Audiology: Diagnosis. USA: The Thieme Medical Publishers Inc., 2007, 451-470.

106. Erdem NM, Akan Z, Anlar Ö, Çankaya H, Tulgar M, Beyin sapı işitsel potansiyeli kayıtlarının yaş ve cinsiyete göre standardizasyonu, *Van Tıp Dergisi,* 2002, 1: 12-18.

107. Özbayır S. 0-9 Yaş Çocuklarda Normal ABR Bulgularının Standardizasyonu. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Odyoloji ve Konuşma Bozuklukları Anabilim Dalı, Doktora Tezi, İstanbul: Marmara Üniversitesi, 1995.

108. Talebian A, Soltani B, HajiRezaei M. Causes and associated factors of headaches among 5 to 15-year-old children referred to a neurology clinic in Kashan, Iran. *Iran J Child Neurol,* 2015, 9: 5-71.

109. Winner P. How do we diagnose migraine and childhood periodic syndromes? *Curr. Pain Headache Rep*, 2005, 9: 345-350.

110. Watson P, Steele JC. Paroxysmal dysequilibrium in the migraine syndrome of childhood, *Arch Otolaryngol*, 1974, 99: 177-179.

111. Algın A. Migren ve baş ağrılarınızın "kaderiniz" olduğunu mu düşünüyorsunuz? O halde yanılıyorsunuz!, Ayrıntı Dergisi, 38-41. http://www.dergiayrinti.com/index.php/ayr/article/viewFile/292/485 adresinden erişildi. 19 Mart 2019.

112. 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: 19-814.

113. Kıvrak Y, Özen Ş, Yücel Y. Anxiety and hopelessness levels in patients with migraine and tension headache, *Dicle Medical Journal*, 2009, 36(3): 173-177.

114. Cintra LA, Aki OK, Costa BT, Innocenti JEM, Pereira LJR. Occupational Hearing Loss: Tonal Audiometry X High Frequencies Audiometry, *Int Arch Otolaryngol.,* 2009, 3: 293-302.

115. Wang Y, Yang B, Li Y, Hou L, Hu Y, Han Y. Application of extended high frequency audiometry in the early diagnosis of noise-induced hearing loss, *Zhonghua Er Bi Yan Hou Ke Za Zhi.*, 2000, 35(1): 8-26.

116. Azevedo LL, Iório MCM. Estudos dos limiares de audibilidade nas altas freqüências em indivíduos de 12 a 15 anos com audição normal, *Acta AWHO.*, 1999, 18(1): 78-85.

117. Kuritzky A, Toglia UJ, Thomas D. Vestibular function in migraine, *Headache*, 1981, 21(3): 2-110.

118. Bank J. BAEP in migraine after Rausedyl provocation, *Cephalalgia*, 1991, 11: 277-279.

119. Uddman R, Edvinsson L, Ekman R, Kingman T, McCulloch J. Innervation of the feline cerebral vasculature by nerve fibers containing calcitonin gene-related peptide: trigeminal origin and co-existence with substance P, *Neurosci. Lett*, 1985, 62, 131-136.

120. Goadsby PJ, Edvinsson L, Ekman R. Release of vasoactive peptides in the extracerebral circulation of man and the cat during activation of the trigeminovascular system, *Ann. Neurol*, 1988, 23, 193-196.

121. Samsam M, Covenas R, Ahangari R, et al. Major Neuroanatomical and Neurochemical Substrates Involved in Primary Headaches. 2010: 1-58.

122. Goadsby P, Zagami AS, Lambert GA. Neural processing of craniovascular pain: a synthesis of the central structures involved in migraine, *Headache*, 1991, 31, 65-371.

123. Weiller C, May A, Limmroth V, Juptner M, Kaube H, Schayck RV, Coenen HH, Diener He. Brain stem activation in spontaneous humanmigraineattacks. *Nat Med.*, 1995, 1(7): 60-658.

124. Dau T, Wegner O, Mellert V, Kollmeier B. Auditory brainstem responses with optimized chirp signals compensating basilar-membrane dispersion, *The Journal of the Acoustical Society of America*, 2000, 107(3): 40-1530.

125. Pajor A, Jozefowicz-Korczynska M. Prognostic factors for vestibular impairment in sensorineural hearing loss, *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2008, 265: 403-407.

126. Kim YG, Kim MK, Lim JS, Kong II G, Choi HG. Migraine is a risk factor for sudden sensorineural hearing loss: A nationwide population-based study, *Cephalalgia*, 2013 Jan, 33(2): 6-80.

127. Lee H, Whitman GT, Lim JG, et al. Hearing symptoms in migrainous infarction, *Arch Neurol*, 2003, 60: 113-116.

128. Lee H, Lopez I, Ishiyama A, Baloh RW. Can migraine damage the iner ear? *Arch Neurol*, 2000, 57: 1631-1634.

129. Nomura Y. Diagnostic criteria for sudden deafness, mumps deafness and perilymphatic fistula, *Acta Otolaryngol*, 1988, 456:7-8.

130. Schuknecht HF, Kimura R, Naufal PM. The pathology of sudden deafness, *Acta Otolaryngol Stockh*, 1973, 76: 591-598.

131. Khetarpal U, Nadol JB, Glynn RJ. Idiophatic sudden sensorineural hearing loss and postnatal viral labyrintitits: a statistical comparison of temporal bone findings, *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 1990, 99: 969-976.

132. Caplan LR. Migraine and vertebrobasilar ischemia, *Neurology*, 1991, 41: 55-61.

133. Baloh RW. Neurotology of migraine, *Headache*, 1997, 37: 615-621.

134. Farkkila M. Pathophysiology of migraine, *Ann Med*, 1994, 26: 7-8.

135. 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.

136. 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.

137. Lipkin AF, Jenkins HA, Coker NJ. Migraine and sudden sensorineural hearing loss, *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 1987, 113: 325-326.

138. Chu CH, Liu CJ, Fuh JL, et all. Migraine is a risk factor for sudden sensorineural hearing loss: A nationwide population-based study, *Cephalalgia*, 2012, 33(2): 6-80.

139. Dalsgaard-Nielsen T. Some aspects of the epidemiology of migraine in Denmark, *Headache*, 1970, Apr;10(1): 14-23.

140. Lipton RB, Silberstein SD, Stewart WF. An update on the epidemiology of migraine, *Headache*, 1994, Jun;34(6): 28-319.

141. Vahlquist B. Migraine in children, *Int Arch Allergy Appl Immunol*, 1955, 7(4-6): 55-348.

142. Bayazit Y, Yilmaz M, Mumbuc S, Kanlikama M. Assessment of migraine related cochleovestibular symtoms, *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord*), 2001, 122: 8-85.

143. Ruben RJ, Distenfeld A, Barg P, Carr R. Sudden sequential deafness as the presenting symptom of macroglobulinemia, *JAMA*, 1969, 209: 1364-1365.

144. Bolay H, Bayazit YA, Gündüz B. Subclinical dysfunction of cochlea and cochlear efferents in migraine: an otoacoustic emission study, *Cephalalgia*, 2008, 28: 309.

145. Karadağ M. Migren Tanısı Alan Hastalarda İşitme Düzeylerinin Odyolojik Testlerle Değerlendirilmesi, Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, Sivas: Cumhuriyet Üniversitesi, 2013.

146. Piovesan EJ, Kowacs PA, Werneck LC, Siow C. Oscillucusis and sudden deafness in a migraine patient, *Arq. Neuropsiquiatr*, 2003, 61, 848-850.

147. Rubin D, McAbee GN, Feldman-Winter LB. Auditory hallucinations associated with migraine, *Headache*, 2002, 42, 646-648.

148. Schreier HA. Auditory hallucinations in nonpsychotic children with affective syndromes and migraines: report of 13 cases, *J. Child Neurol*, 1998, 13, 377-382.

149. Afridi SK, Matharu MS, Lee L, Kaube H, Friston KJ, Frackowiak RS, et al. A PET study exploring the laterality of brainstem activation in migraine using glyceryl trinitrate, *Brain*, 2005, 128, 932-939.

150. Sand T, Vingen JV. Visual, long-latency auditory and brainstem auditory evoked potentials in migraine: relation to pattern size, stimulus intensity, sound and light discomfort thresholds and pre-attack state, *Cephalalgia*, 2000, 20, 804-820.

151. Benna P, Bianco C, Costa P, Piazza D, Bergamasco B. Visual evoked potentials and brainstem auditory evoked potentials in migraine and transient ischemic attacks, *Cephalalgia*, 1985, 5(Suppl 2): 53-58.

152. Bussone G, Sinatra MG, Boiardi A, La Mantia L, Frediani F, Cocchini F. Brainstem auditory evoked potentials in migraine patients in basal conditions and after chronic flunarizine treatment, *Cephalalgia*, 1985, 5(Suppl 2), 177-180.

153. Podoshin L, Ben-David J, Pratt H, Fradis M, Shaft B, Weller B, et al. Auditory brainstem evoked potentials in patients in migraine, *Headache*, 1987, 27, 27-29.

154. Ganji S. Basilar artery migraine: EEG and evoked potential patterns during acute stage, *Headache*, 1986, 26, 220-223.

155. Yalçın Ş, Çelik O, Öztürk A. Migren benzeri atakta uyarılmış işitsel beyinsapı potansiyelleri: deneysel bir hayvan modeli, *Türk Otolarengoloji Arşivi,* 1996; 34(3): 182-185.

156. Firat Y, Ozturan O, Bicak U, Yakinci C, Akarcay M. Auditory brainstem response in pediatric migraine: During the attack and asymptomatic period, *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 2006, 70, 1431-1438.

8. EKLER

EK-1. Etik Kurul Onay Formu

ANKARA YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ (AYBÜ)
ETİK KURULU
PROJE ONAY BELGESİ

Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Odyoloji bölümü öğrencilerinden Sibel KARADAVUT'un, "Migren Tanısı Alan 12-18 Yaş Grubu Çocukların İşitme Düzeylerinin Değerlendirilmesi" adlı araştırması değerlendirilmiştir.*(Bu kısım başvuru sahibi tarafından doldurulmalıdır)*

Proje etik açısından uygun bulunmuştur. ☒ Araştırma kapsamında yapılacak uygulamalarda Taretan araştırma
Proje etik açısından geliştirilmesi gerekmektedir. tarafından kaşelenmesi kaydıyla
Proje etik açısından uygun bulunmamıştır. onaylanmıştır.

AYBÜ ETİK KURULU KARARI (Etik Kurul tarafından doldurulacaktır)	
Araştırma kodu (Yıl – Araştırma sıra no)	96
Başvuru formunun Etik Kurula ulaştığı tarih	16.03.2018
Etik Kurul Karar toplantı tarihi ve karar no	23.03.2018/27
Yer	Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Esenboğa Külliyesi
Katılımcılar	Formda imzası bulunan üyelerimiz toplantıya katılmıştır.

KURUL BAŞKANI, BAŞKAN YARDIMCISI VE ÜYELER:

		İMZA
Prof. Dr. Cem Şafak ÇUKUR	**Başkan**	
Prof. Dr. Tekin AKDEMİR	**Üye**	
Prof. Dr. Necmiye ÜN YILDIRIM	**Üye**	
Prof. Dr. Seldağ GÜNEŞ PESCHKE	**Üye**	
Yrd. Doç. Dr. Özge GÖKBULUT ÖZDEMİR	**Üye**	
Yrd. Doç. Dr. Fatma DOĞAN GÜZEL	**Üye**	
Yrd. Doç. Dr. Behlül TOKUR	**Üye**	
Yrd. Doç. Dr. Şule ÇEKİÇ KAYA	**Üye**	
Yrd. Doç. Dr. Birgül ÖZKAN	**Üye**	

11

EK-2. Araştırmanın Yapılması İçin Gerekli İzin Yazısı

Karadeniz Teknik Üniversitesi
Sağlık Uygulama Ve Araştırma Merkezi (Farabi Hastanesi) Başhekimliği - Sağlık Uygulama Ve Araştırma Merkezi (Farabi Hastanesi) Yazı İşleri Birimi
28/08/2018 16:55 - 48814514-299-E.5745
01807784

T.C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
FARABİ HASTANESİ BAŞHEKİMLİĞİ

Konu : Tez Çalışması Kapsamında Araştırma Yapılması

Sayın Öğr. Gör. Sibel AYDIN (KARADAVUT)
Giresun Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu
Güre Yerleşkesi Çamlık Sosyal Tesisleri
GİRESUN

İlgi: 09.08.2018 tarihli ve 2018-6781 EBYS Kurum Kayıt No'lu dilekçeniz.

İlgi dilekçenizde konu edilen Etik Kurul onaylı tez çalışmanız kapsamındaki *"Migren Tanısı Alan 12-18 Yaş Grubu Çocukların İşitme Düzeylerinin Değerlendirilmesi"* adlı araştırmanın hastanemiz Odyoloji bölümünde yapılması Başhekimliğimizce uygun görülmüştür.

Bilgilerinizi rica ederim.

Prof. Dr. Yüksel ALİYAZICIOĞLU
Başhekim V.

61080 – Trabzon / TÜRKİYE
Tel: +90 (462) 377 54 51 Faks:+90(462) 325 05 18 www.ktu.edu.tr
Ayrıntılı Bilgi İçin İrtibat
Şef Emine DİNÇ
eminedinc@ktu.edu.tr

Bu belge 5070 sayılı elektronik imza kanununa göre güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Evrak teyidine http://e-belge.ktu.edu.tr adresinden Belge Num.:48814514-299-E.5745 ve Barkod Num.:1807784 bilgileriyle erişebilirsiniz.

EK-3. Hasta Anamnez Formu

Hasta Anamnez Formu

Hasta Adı - Soyadı:.....

Dosya No:.....

T.C. No:.....

Doğum Tarihi:.....

Cinsiyeti:.....

Kendisinin veya Ailesinin Tanımladığı Periyodik Baş Ağrısı ve Diğer Migrenöz Yakınma Öyküsü :.....

Migren:.....

Ek Sistemik Hastalık:.....

Hastanın Kullandığı İlaçlar:.....

Kraniyal MRG ve BT Sonucu (Varsa):.....

Diğer Tetkikler:.....

Otoskopik Muayene:.....

İmmitansmetrik Değerlendirme :.....

Sağ Kulak İşitme:.....

Sol Kulak İşitme:.....

Yüksek Frekans İşitme Düzeyi:.....

ABR (İşitsel Beyin Sapı Cevabı):.....

EK-4. Özgeçmiş

KİŞİSEL BİLGİLER	
Adı Soyadı	: Sibel AYDIN
Doğum tarihi	: 24.02.1989
Doğum yeri	: Altındağ/ Ankara
Medeni hali	: Evli
Uyruğu	: T.C.
Adres	: Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Odyoloji ve Konuşma Bozuklukları Bölümü, Ankara
Tel	: 05531717316
Faks	:-
E-mail	: sibelaydin1389@gmail.com
EĞİTİM	
Lise	: Başkent Yabancı Dil Ağırlıklı Lisesi
Lisans	: Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Çocuk Gelişim Bölümü
YABANCI DİL BİLGİSİ	
İngilizce	: -
ÜYE OLUNAN MESLEKİ KURULUŞLAR	
-	