

T.C.

**İSTANBUL AYDIN ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ**



**MİGRENLİ HASTALARDA MASSETERİK VESTİBÜLER
UYARILMIŞ MİYOJENİK POTANSİYELLERİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Nida TAS ELİBOL

**Odyoloji Anabilim Dalı
Odyoloji Programı**

MART, 2023

T.C.
İSTANBUL AYDIN ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ



**MİGRENLİ HASTALARDA MASSETERİK VESTİBÜLER
UYARILMIŞ MİYOJENİK POTANSİYELLERİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**Nida TAS ELİBOL
(Y2016.070032)**

**Odyoloji Anabilim Dalı
Odyoloji Programı**

Tez Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Şengül TERLEMEZ

MART, 2023

ONUR SÖZÜ

Yüksek Lisans Tezi olarak sunduğum “Migrenli Hastalarda Masseterik Vestibüler Uyarılmış Miyojenik Potansiyellerin Değerlendirilmesi” adlı çalışmanın, tezin proje safhasından sonuçlanmasına kadarki bütün süreçlerde bilimsel ahlak ve geleneklere aykırı düşecek bir yardıma başvurulmaksızın yazıldığını ve yararlandığım eserlerin Bibliyografya’da gösterilenlerden oluştuğunu, bunlara atıf yapılarak yararlanılmış olduğunu belirtir ve onurumla beyan ederim. (Mart, 2023)

Nida TAS ELİBOL

ÖNSÖZ

Engin bilgi ve tecrübelerini nahif yaklaşımı ile aktaran, kendisi ile tez çalışmamı yürütmekten gurur duyduğum, saygıdeğer danışman hocam Dr. Öğr. Üyesi Şengül TERLEMEZ'e

Tezimin her aşamasında bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan, çok değerli mentörüm, hocam, Öğr. Gör. Meliha BAŞÖZ BEHMEN'e

Lisans eğitimimden itibaren desteklerini hiç esirgemeyen Dr. Öğr. Üyesi Özge GEDİK TOKER ve Dr. Öğr. Üyesi Nilüfer BAL'a

Bezmialem Vakıf Üniversitesi Odyoloji Bölümü çalışma arkadaşlarıma,

Hayatımın her aşamasında yanımda olan, en iyi arkadaşım, canım ablam Seda TAS AYÇİÇEK'e

Varlığı ile içimi ısıtan, sonsuz özverili, evimizin dışı kuşu annem Şengül TAS'a

Kararlarımın her zaman arkasında durarak bana ve varoluşuma saygı duyan, zaman ve şartlar ne olursa olsun her zaman eğitimin önemini vurgulayan, kızı olmaktan gurur duyduğum canım babam Muhammet TAS'a

Ve canım yol arkadaşım Serdar ELİBOL'a teşekkürlerimi sunarım.

Mart, 2023

Nida TAS ELİBOL

MİGRENLİ HASTALARDA MASSETERİK VESTİBÜLER UYARILMIŞ POTANSİYELLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

ÖZET

Masseterik vestibüler uyarılmış potansiyeller (mVEMP); unilateral veya bilateral elektriksel, akustik stimülasyona yanıt olarak sağlıklı deneklerin aktif masseter kaslarında meydana gelen kısa latanslı, kısa süreli, bilateral EMG yanıtlarıdır. mVEMP, vestibüler kompleks ile trigeminal sinir çekirdekleri arasındaki bağlantıyı yansıtır.

Migrenin trigeminal sinirdeki aktivasyon artışına bağlı olduğu hipotezi düşünüldüğünde vestibüler kompleks ile trigeminal sinir çekirdekleri arasındaki bağlantıyı yansıtan mVEMP cevaplarının migrenli hastalarda etkilenebileceği düşünülmüştür. Bu nedenle çalışmamızda migrenli hastalarda klik ve 500 Hz tone burst uyararı ile uyarılmış mVEMP yanıtlarının karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Çalışmaya 18-50 yaş arası, sistemik, metabolik rahatsızlığı, vestibüler şikayeti olmayan 20 migrenli ve 20 sağlıklı kişi dahil edilmiştir.

Migrenli grupta, klik uyararı ile kaydedilen mVEMP yanıtlarında anlamlı derecede uzamış N1 latansı; tone burst uyararı ile kaydedilen mVEMP yanıtlarında ise anlamlı derecede azalmış N1-P1 amplitüdü elde edilmiştir. Kulaklar arası amplitüd asimetri oranında gruplar arası anlamlı farklılık elde edilmemiştir. Her iki uyararı ile yapılan mVEMP değerlendirmesinde de migrenli gruptaki patolojik kulak sayıları anlamlı derecede yüksek elde edilmiştir. Migren ve kontrol gruplarında uyararı türlerine göre grup içi patolojik kulak sayılarında anlamlı derecede farklılık gözlenmemiştir. Migrenli gruptaki MIDAS (Migren Engellilik Değerlendirme Anketi) skorları ile mVEMP sonuçları arasında korelasyon bulunmamıştır.

Anahtar Kelimeler: mVEMP, migren, trigeminal sinir

EVALUATION OF MASSETERIC VESTIBULAR EVOKED POTENTIALS IN PATIENTS WITH MIGRAINE

ABSTRACT

Masseteric vestibular evoked potentials (mVEMP) are short-latency, short-duration, bilateral EMG responses that occur in active masseter muscles of healthy subjects in response to unilateral or bilateral electrical vestibular stimulation (EVS). mVEMP reflects the connection between the vestibular complex and trigeminal nerve nuclei.

Considering the hypothesis that migraine occurs due to increased activation in the trigeminal nerve, it was thought that mVEMP responses reflecting the connection between the vestibular complex and trigeminal nerve nuclei may be affected in patients with migraine. Therefore, our study aimed to compare the click and 500 Hz tone burst stimulus evoked mVEMP responses in patients with migraine.

The study included 20 migraineurs and 20 healthy individuals aged 18-50 years, without systemic, metabolic disorders, or vestibular complaints.

In the migraine group, significantly prolonged N1 latency in mVEMP responses recorded with click stimulus; Significantly decreased N1-P1 amplitude was obtained in mVEMP responses recorded with tone burst stimulus. There was no significant difference between the groups in the amplitude asymmetry ratio. In the mVEMP evaluation performed with both stimuli, the number of pathological ears in the migraine group was found to be significantly higher. No significant difference was observed in the number of pathological ears in the migraine and control groups according to the stimulus types. There was no correlation between MIDAS scores and mVEMP results in the migraine group.

Keywords: mVEMP, migraine, trigeminal nerve

İÇİNDEKİLER

ONUR SÖZÜ	i
ÖZET.....	iii
ABSTRACT	iv
ÇİZELGELER LİSTESİ.....	x
I. GİRİŞ.....	1
II. GENEL BİLGİLER.....	3
A. Vestibüler Sistem.....	3
1. Periferik Vestibüler Sistem Anatomisi	3
a. Kemik labirent	3
b. Membranöz labirent	3
i. Otolit organ	4
ii. Semisirküler kanallar	4
iii. Vestibüler reseptör hücreler	5
iv. Vestibüler sinir	5
2. Santral Vestibüler Sistem Anatomisi	6
a. Vestibüler çekirdekler	6
b. Nöral bağlantılar.....	6
c. Vestibüler sistemin motor bağlantıları	7
i. Vestibülooküler refleks	7
ii. Vestibülospinal refleks.....	7
iii. Vestibülokolik refleks	8
B. Vestibüler Uyarılmış Miyojenik Potansiyeller (VEMP)	8
1. Servikal Vestibüler Uyarılmış Miyojenik Potansiyeller (cVEMP)	9
2. Oküler Vestibüler Uyarılmış Miyojenik Potansiyeller (oVEMP)	10
3. Masseterik Vestibüler Uyarılmış Miyojenik Potansiyeller (mVEMP).....	10
a. Masseter kas	10
b. Trigeminal sinir.....	11
c. VMR anatomik yolak	11
C. Migren.....	14

1. Migren Epidemiyolojisi ve Prevelansı.....	14
2. Migrenin Patofizyolojisi	14
a. Genetik	14
b. Kortikal yayılan depresyon	14
c. Trigeminovasküler yol	15
3. Migrenin Evreleri.....	15
a. Prodrom evresi	15
b. Aura.....	16
c. Baş ağrısı	16
d. Postdrome evresi	16
4. Migren Tanısı.....	16
5. Migrenin Sınıflandırılması.....	17
a. Aurasız migren	18
b. Auralı migren	18
6. Vestibüler Migren	19
III. GEREÇ VE YÖNTEM	21
A. Çalışma Yeri.....	21
B. Çalışma İzni	21
C. Evren ve Örneklem	21
D. Katılımcılar.....	21
1. Çalışma Grubu	22
2. Kontrol Grubu.....	22
E. Prosedür	23
F. Veri Toplama Araçları	24
1. mVEMP	24
a. Elektrot yerleşimi	24
b. mVEMP kaydı.....	25
c. mVEMP değerlendirilen parametreler	25
2. Migren Engellilik Değerlendirme Anketi (MIDAS)	26
G. İstatistiksel Analiz	28
IV. BULGULAR.....	29
V. TARTIŞMA	36
VI. SONUÇ VE ÖNERİLER	42
VII. KAYNAKLAR	44

EKLER.....	57
ÖZGEÇMİŞ.....	60

KISALTMALAR LİSTESİ

MVEMP	: Masseterik Vestibüler Uyarılmış Potansiyeller
VEMP	: Vestibüler Uyarılmış Potansiyeller
EMG	: Elektromiyogram
MIDAS	: Migren Engellilik Değerlendirme Anketi
AC	: Hava Yolu
BC	: Kemik Yolu
SCM	: Sternokleidomastoid
CVEMP	: Servikal Vestibüler Uyarılmış Potansiyeller
OVEMP	: Oküler Vestibüler Uyarılmış Potansiyeller
EVS	: Elektrikli Vestibüler Stimülasyon
VMR	: Vestibülomasseterik Refleks
AMR	: Akustik Masseterik Refleks
MS	: Multipl Skleroz
BOS	: Beyin Omurilik Sıvısı
İAK	: İnternal Akustik Kanal
VOR	: Vestibülooküler Refleks
VSR	: Vestibülospinal Refleks
MLF	: Medial Longitudinal Fasciculus
MVST	: Medial Vestibüler Spinal Trakt
FHM	: Ailesel Hemiplejik Migren
KYD	: Kortikal Yayılan Depresyon
IHS	: Uluslararası Baş Ağrısı Derneği

ICHD	: Uluslararası Baş Ağrısı Sınıflandırması
NKA	: Normal Kulağın Amplitüdü
PKA	: Patolojik Kulağın Amplitüdü
VM	: Vestibüler Migren

ÇİZELGELER LİSTESİ

Çizelge 1	Uluslararası Baş Ağrısı Derneği (IHS) Migren Tanı Kriterleri (ICHD-3 beta versiyon)	17
Çizelge 2	Uluslararası Baş Ağrısı Derneği (IHS) Migren Sınıflaması (ICHD-3 beta versiyon).....	18
Çizelge 3	Uluslararası Baş Ağrısı Derneği (IHS) Vestibüler Migren Tanı Kriterleri (ICHD-3 beta versiyon)	20
Çizelge 4	Çalışma grubu dahil edilme ve dışlama kriterleri.....	22
Çizelge 5	Kontrol grubu dahil edilme ve dışlama kriterleri	22
Çizelge 6	Demografik bilgiler	29
Çizelge 7	İpsilateral 500 Hz tone burst uyaran ile yapılan mVEMP değerlendirmesinde migren ve kontrol grubundaki kulakların P1, N1, N1-P1 latans ve N1-P1 amplitüd değerleri ortalaması	30
Çizelge 8	İpsilateral 500 Hz tone burst uyaran ile yapılan mVEMP değerlendirmesinde grupların kulaklar arası amplitüd asimetri oranları ortalaması.....	30
Çizelge 9	İpsilateral klik uyaran ile yapılan mVEMP değerlendirmesinde migren ve kontrol grubundaki kulakların P1, N1, N1-P1 latans ve N1-P1 amplitüd değerleri ortalaması	31
Çizelge 10	İpsilateral klik uyaran ile yapılan mVEMP değerlendirmesinde grupların amplitüd asimetri oranları ortalaması.....	31
Çizelge 11	Farklı gruplarda farklı uyaranlar ile yapılan değerlendirmede elde edilen patolojik kulak sayıları	34
Çizelge 12	MIDAS skorları ile tone burst uyaran kullanılarak yapılan mVEMP kayıtlarının korelasyonu	34
Çizelge 13	MIDAS skorları ile klik uyaran kullanılarak yapılan mVEMP kayıtlarının korelasyonu	35

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1	İpsilateral vestibüler uç organlardan cVEMP (kırmızı renk), oVEMP (yeşil renk) ve mVEMP (mavi renk) yolağının şematik gösterimi	9
Şekil 2	Multisinaptik Vestibülo-Trigeminal Yol	12
Şekil 3	Monosinaptik Vestibülo-Trigeminal Yol	13
Şekil 4	Migren Patofizyolojisi Şeması	15
Şekil 5	Prosedür Şeması	23
Şekil 6	Elektrot yerleşimi	24
Şekil 7	EMG Göstergesi.....	25
Şekil 8	mVEMP Kaydı Örneği.....	25
Şekil 9	Başöz ve ark. (2021)'nın yaptığı mVEMP normalizasyon çalışması	26
Şekil 10	Migren Engellilik Değerlendirme Anketi (MIDAS)	27
Şekil 11	500 Hz tone burst ve klik uyaran ile yapılan mVEMP değerlendirmesinde migren ve kontrol grubundaki patolojik kulak sayıları	32
Şekil 12	Migren ve kontrol gruplarında 500 Hz tone burst ve klik uyaran ile yapılan mVEMP değerlendirmelerinde elde edilen patolojik kulak sayıları.....	33

I. GİRİŞ

Vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyeller (VEMP); hava yolu (AC) veya kemik yolu (BC) ile iletilen sesle, kemik yolu ile iletilen titreşimle, elektrik stimülasyonu ile uyarılan; yüzey elektrotları ile kaydedilen kısa latanslı miyojenik yanıtlardır. İlk olarak Colebatch ve Halmagyi (1992) klik uyarıyı takiben sternokleidomastoid (SCM) kaslarındaki elektromiyografik (EMG) aktiviteyi ölçerek cVEMP'i tanımlamıştır (Rosengren, vd. 2010). cVEMP vestibülokolik refleks aktivitesini değerlendirmektedir. cVEMP'e göre daha geç dönemlerde ekstraoküler kas üzerinden kaydedilen ve vestibülokolik refleks aktivitesini yansıtarak vestibüler sistem fonksiyonunun değerlendirilen oVEMP tanımlanmıştır (Chihara, vd. 2007). 2003 yılında ise Deriu ve ark. unilateral veya bilateral elektrikli vestibüler stimülasyonun (EVS) sağlıklı deneklerin aktif masseter kaslarında kısa latanslı, kısa süreli, bilateral EMG yanıtı uyandırdığını ve bu yanıtların vestibüler kompleks ile trigeminal sinir çekirdekleri arasındaki bağlantıyı yansıttığını bulmuşlardır (Franca Deriu, vd. 2007). Deriu ve ark. (2005) yaptıkları bir başka çalışmada mVEMP'in P11/N15 ve P16/N21 olmak üzere 2 bileşenden oluştuğunu; P11/N15 dalgasının vestibüler kökenli (VMR), P16/N21 dalgasının ise koklear kökenli (AMR) olduğunun kanısına varmışlardır (Franca Deriu, vd. 2005). Sınırlı normalizasyon çalışmasının varlığı nedeni ile mVEMP'in rutin klinik kullanımı bulunmamaktadır (Vignesh, vd. 2021; Ravichandran, vd. 2020; Başöz, vd. 2021; E R De Natale, vd. 2019; Loi, vd. 2020). Literatürdeki mVEMP çalışmalarına bakıldığında normalizasyon çalışmalarına ek olarak mVEMP'in multiple skleroz (MS), REM uyku davranış bozukluğu, idiyopatik parkinson hastalığı, amyotrofik lateral skleroz gibi merkezi sinir sistemi hastalıklarının incelendiği çalışmalarda kullanıldığı görülmektedir (Edoardo R de Natale, vd. 2015; Xie, vd. 2022; Edoardo Rosario de Natale, vd. 2015; Crnošija, vd. 2017; Edoardo Rosario De Natale, vd. 2018; Liu, vd. 2019). Literatürde bir başka merkezi sinir sistemi hastalığı olan migrende cVEMP cevaplarının incelendiği çalışmalar olsa da mVEMP cevaplarının incelendiği çalışma bulunmamaktadır (Çatıker Ütkür, 2011). Migrenin trigeminal sinirdeki aktivasyon

artışına bağlı olduğu hipotezi düşünülürken vestibüler kompleks ile trigeminal sinir çekirdekleri arasındaki bağlantıyı değerlendiren mVEMP cevaplarının migrenli hastalarda etkilenebileceği düşünülmüştür. Bu nedenle çalışmamızda migrenli hastalarda klik ve 500 Hz tone burst uyararı ile kaydedilen mVEMP yanıtlarının karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Hipotez-1

H₀: Migrenli hastalarda masseterik vestibüler miyojenik potansiyeller etkilenmez.

H₁: Migrenli hastalarda masseterik vestibüler miyojenik potansiyeller etkilenir.

Hipotez-2

H₀: mVEMP değerlendirmesinde kullanılan uyararı türüne göre cevaplarda değişiklik gözlenmez.

H₁: mVEMP değerlendirmesinde kullanılan uyararı türüne göre cevaplarda değişiklik gözlenir.

Hipotez-3

H₀: Migrenli hastalardaki MIDAS skorları ile mVEMP yanıtları arasında korelasyon bulunmaz.

H₁: Migrenli hastalardaki MIDAS skorları ile mVEMP yanıtları arasında korelasyon bulunur.

II. GENEL BİLGİLER

A. Vestibüler Sistem

Vestibüler sistem; oküler sistem, kas sistemi, beyin sapı, serebellum ve korteksle bağlantısı sayesinde bakış stabilizasyonu ve postüral kontrolün sağlanmasında görev almaktadır. Yer çekimi ve baş hareketine duyarlı uç organları sayesinde hareketin algılanması ve inputun daha üst merkezlere iletilmesinden sorumludur. Vestibüler sistem, periferik ve santral vestibüler sistem olmak üzere 2 bölüme ayrılmaktadır (Desmond, 2004).

1. Periferik Vestibüler Sistem Anatomisi

Periferik vestibüler sistem; semisirküler kanal, otolit organlar ve vestibüler sinirden oluşmaktadır. Bu yapılar kemik ve zar labirent içinde bulunmaktadır (Highstein, vd. 2004).

a. Kemik labirent

Kemik labirent temporal kemiğin petröz parçasında bulunmakta ve koklea, vestibül, semisirküler kanalları içermektedir (Hain ve Helminski, 2007). Kemik labirent içerisinde perilenf sıvısı bulunmaktadır. Perilenf sıvısının kimyası beyin omurilik sıvısı (BOS) ile benzerlik göstermekte olup içerik olarak sodyumca zengindir (Babu, vd. 2019).

b. Membranöz labirent

Membranöz labirent kemik labirentin içinde asılı halde bulunmaktadır. İçinde kimyasal olarak perilenf sıvısı ile zıt olan endolenf sıvısı bulunmaktadır. Membranöz labirent; duktus koklearis, duktus semisirkularis, endolenfatik kese, endolenfatik duktus, otolit organ olarak da bilinen sakkül ve utrikülden oluşmaktadır. Otolit organlardaki makula ve 3 semisirküler kanalın içinde bulunan krista ampullaris membranöz labirentin sensör organlarıdır. (Desmond, 2004).

i. Otolit organ

Otolit organlar sakkül ve utrikülden oluşmaktadır. Utrikül yarım daire kanallarının endolenf ile bağlandığı bölgenin ön kısmında yatay pozisyonunda konumlanmıştır, utrikül bu anatomik yerleşimi sayesinde horizontal düzlemdeki hareketi algılamakta ve yerçekimine yönelik oryantasyondaki değişiklikleri fark etmektedir (Desmond, 2004). Sakkül ise dikey bir pozisyonda konumlanmıştır ve dikey düzlemdeki hareketlerin algılanmasından sorumludur. Sakkül duktus reuniens ile kokleanın bazal ucuna bağlıdır. Sakkülün utrikül veya yarım daire kanalları ile doğrudan endolenf bağlantısı yoktur; utrikulus ve yarım daire kanallarına vestibüler aquadukt aracılığıyla bağlanır (Wright ve Schwade, 2007). Otolit organların reseptör organı makuladır. Makula, otokonia olarak da bilinen kalsiyum karbonat kristallerinin oluşturduğu bir tabakadan oluşmaktadır. Otokonianın altında ise tüy hücrelerinin çıkıntı yaptığı jelatinimsi bir zar bulunur. Otokoniaların hareketi tüy hücrelerinin uyarılmasına neden olmaktadır. Otokonianın özgül ağırlığı içinde bulunduğu endolenften çok daha büyüktür ve bu farklılık sayesinde başın doğrusal hareketleri daha uzun süre algılanmaktadır (Desmond, 2004). Otolit organlar makulayı iki parçaya bölen striola sayesinde morfolojik polarizasyona sahiptir. Utrikül ve sakkül makulası kinosilyum yerleşimi konusunda farklılık göstermektedir. Utriküler tüylü hücrelerin kinosilyoları striolalarına doğru, sakküler tüylü hücrelerin kinosilyoları ise striolalarından uzağa doğru yönelmiş olup tüylü hücrelerin kinosilyaya doğru hareketi eksitasyona neden olmaktadır (Rabbitt, vd. 2004). Tüylü hücre hareketi ile oluşan bu input vestibüler sinir aracılığı ile santral vestibüler sisteme iletilir (Jacobson, vd. 2006).

ii. Semisirküler kanallar

Anterior, posterior ve horizontal olmak üzere 3 semisirküler kanal mevcuttur. Midsagittal düzlemde anterior semisirküler kanal, anterolaterale doğru 45 derecelik açıyla; posterior semisirküler kanal posterolaterale doğru 45 derecelik açı konumlanmıştır. Horizontal semisirküler kanal ile horizontal düzlem arasında ise 30 derecelik açı bulunmaktadır. Semisirküler kanallar başın pitch, yaw, roll düzlemindeki hareketinin algılanmasından sorumludur. Semisirküler kanalların uç kısmındaki genişleyen bölgeler ampulla denilmektedir. Ampullanın içinde krista ampullaris denilen özelleşmiş yapılar bulunur (Desmond, 2004). Krista; vestibüler afferentleri, destek hücrelerini, tüy hücrelerini ve kinosilyumu içermektedir

(Jacobson, vd. 2020). Krista ampullarisin içinde kupula adı verilen jelatinöz bir membran bulunmaktadır (Desmond, 2004). Kupula endolenf ile eşit yoğunluktadır, bu nedenle yerçekimi düzlemindeki başın statik konum değişikliklerine duyarlı değildir (Jacobson, vd. 2020).

iii. Vestibüler reseptör hücreler

Semisirküler kanal ve otolit organda baş hareketi ve yer çekiminin algılanmasından sorumlu olan reseptörler tüy hücreleridir. Tüy hücrelerinin içerisinde aktin filamentlerden oluşan tüyler vardır. Tüy hücreleri stereosilyum denilen çok sayıda küçük tüycükten ve kinosilyum denilen bir adet büyük tüyden oluşmaktadır. Stereosilyanın kinosilyuma doğru hareketi depolarizasyona neden olurken kinosilyumdan uzaklaşması hiperpolarizasyona neden olmaktadır. Tüy hücreleri otolit organda makula içinde bulunurken semisirküler kanalda krista ampullariste bulunur (Jacobson, vd. 2020). Semisirküler kanalda tüy hücrelerinin yönü farklıdır. Bu nedenle horizontal semisirküler kanalda ampullaya doğru olan endolenf akımı (ampulopedal) uyarıcı etki yaparken anterior ve posterior semisirküler kanalda ampulladan uzaklaşan endolenf akımı (ampullofugal) uyarıcıdır (Desmond, 2004). Tüy hücreleri Tip-1 ve Tip-2 olarak 2'ye ayrılır. Tip-1 tüy hücreleri kadeh şeklinde iken Tip-2 tüy hücreleri silindir şeklindedir. Tip-1 tüy hücreleri daha büyük sinir uçlarına ve düzensiz ateşlemeye sahipken Tip-2 tüy hücreleri daha küçük sinir ucu ve düzenli ateşlemeye sahiptir (O'Reilly, vd. 2020).

iv. Vestibüler sinir

Vestibüler sinir; başın açısal/doğrusal hareketleri ve uzaydaki konumu ile ilgili vestibüler reseptörlerde oluşan bilgileri internal akustik kanal boyunca (IAK) ilerleyerek beyne iletmektedir. Vestibüler sinir scarpa ganglionu olarak da bilinen süperior ve inferior vestibüler ganglionun birleşmesiyle oluşmaktadır (Khan ve Chang, 2013). Superior vestibüler ganglionun periferik lifleri, anterior ve horizontal semisirküler kanalların krista ampullarisinde ve utrikülün makulasında sonlanırken; inferior vestibüler ganglion periferik lifleri sakkülün makulasında ve posterior semisirküler kanalların krista ampullarisinde sonlanmaktadır (Tascioglu, 2005). İnternal akustik kanal boyunca ilerleyen vestibüler sinir lifleri serebellopontin köşeyi geçerek pontomedüller bileşkeden beyin sapına girerler; vestibüler sinir liflerinin

büyük kısmı ponsta ipsilateral vestibüler nükleer komplekse uzanırken küçük bir kısmı serebelluma uzanmaktadır (A. Ropper ve Samuels, 2009).

2. Santral Vestibüler Sistem Anatomisi

a. Vestibüler çekirdekler

Vestibüler çekirdekler vestibüler girdilerin işlenmesinden sorumludur. Medial, superior, lateral ve inferior olmak üzere 4'e ayrılmaktadırlar. Bu çekirdekler sırasıyla Schwalbe, Bechterew, Deiter, and Descending olarak da adlandırılmaktadır. Vestibüler çekirdekler dördüncü ventrikülde bulunmakla birlikte ponstan medullaya kadar uzanmaktadır (Precht, 1979) Vestibüler çekirdekler serebellum, retiküler formasyon, spinal kord ve servikal bölge ile iletişim halindedir (Babu, vd. 2019). Medial vestibüler çekirdek, lateral semisirküler kanalların krista ampullarisinden afferent girdi almakta olup medial longitudinal fasikül yoluyla ekstraoküler kasların motor çekirdeklerine uzanarak vestibülooküler refleks mekanizmasına katkı sağlamaktadırlar. Medial vestibüler çekirdekler, medial vestibülospinal yol bağlantısı sayesinde baş boyun koordinasyonunda görev almaktadır. Superior vestibüler çekirdek ise superior ve posterior semisirküler kanalların krista ampullarisinden vestibüler afferent girdi alarak vestibülooküler refleks (VOR) mekanizmasından sorumludur.

Lateral vestibüler çekirdek krista ampullaris, makula ve vestibüloserebellumdan afferent girdi alır ve vestibülospinal refleks (VSR)'den sorumludur. Inferior vestibüler çekirdek otolit organlardan afferent bilgi alarak diğer vestibüler çekirdeklerle ve serebellum ile bağlantı kurar (Khan ve Chang, 2013).

b. Nöral bağlantılar

Vestibüler afferentlerin ilk durağı vestibüler çekirdekler olmakla birlikte retiküler formasyon, serebellum, talamus gibi kortikal alanlarla da bağlantı halindedir (Troiani, vd. 1976). Vestibüloserebellum, flocculonodüler lob ve vermian korteksten oluşturmaktadır (A. H. Ropper, 2005). Serebellum; vestibüler sistemin adaptif bir işlemcisi olup (Hain ve Helminski, 2007) Vestibüler korteks, talamus, retiküler formasyon bağlantıları vestibüler sistemde bilinçli farkındalığın oluşmasında; kişinin kendisinin ve çevresinin hareketini algılamasında görev almaktadır (Brandt ve Dieterich, 1994). Yapılan çalışmalar hipokampusün de uzamsal oryantasyon ve

uzamsal hafızanın işlenmesinde rol oynadığını göstermiştir. Primatlar üzerinde yapılan çalışmalarda ve fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme çalışmalarında vestibüler yolların parietal ve insular lobların birleşiminde son bulunduğu görülmüştür (Grüsser, vd. 1990; Brandt, vd. 2002).

c. Vestibüler sistemin motor bağlantıları

Vestibüler afferentlerin okülomotor çekirdekler ve omurilik gibi motor merkezler ile bağlantısı mevcuttur. Bu bağlantılar, görüntüyü foveada sabitleyerek net görüşün elde edilmesinde ve postüral kontrolün sağlanmasında görev almaktadır (Babu, vd. 2019).

i. Vestibüloöüler refleks

Vestibüloöüler refleks (VOR), baş hareketi sırasında baş hareketinin tersi yönünde ve baş hareketi ile aynı hızda göz hareketi oluşturarak görüntünün foveada sabit kalmasını sağlamaktadır. Açısal baş hareketlerinde semisirküler kanallardan gelen uyarıların oluşturduğu cevaba açısal VOR denirken doğrusal baş hareketlerinde otolit organlardan gelen uyarıların oluşturduğu cevaba lineer VOR denilmektedir (Cohen, 1974). VOR'un primer sensör motor nöron, vestibüler nükleus ve okulomotor nükleus olmak üzere 3 ana yolağı vardır (Szentágothai, 1950). Vestibüler nükleustan çıkan inputlar medial longitudinal fasikulus (MLF) aracılığıyla bilateral okulomotor çekirdeklere iletilmektedir. VOR kazanç ve süresinin ayarlanmasından başta serebellumun fastigial çekirdeği olmak üzere santral vestibüler sistem sorumludur (Phillips, vd. 2018; Baloh, vd. 1981).

ii. Vestibülospinal refleks

Vestibülospinal refleks (VSR); makula, krista ampullaris, görsel sistem, beyin sapı ve serebellumdan gelen girdilerle postüral stabilitenin korunması ve yeniden sağlanmasından sorumludur (I S Curthoys ve Halmagyi, 1996). VSR, retikülospinal yoldan, medial ve lateral vestibülospinal traktlardan oluşmaktadır. Medial vestibüler nükleus, semisirküler kanallardaki inputu alarak medial vestibülospinal trakta (MVST) aktarır. MVST ise MLF'den kontralateral yol baskın olacak şekilde servikal bölgeye inmektedir. MVST daha çok boyun ve omuz kaslarının kontrolünden sorumludur (Ten Donkelaar, 1976). Lateral vestibülospinal trakt, makuladan girdi alan lateral vestibüler çekirdekten kaynaklanır ve ipsilateral gövde/ekstremitte ekstansörlerini uyararak postüral kontrolü sağlar (Khan ve Chang, 2013).

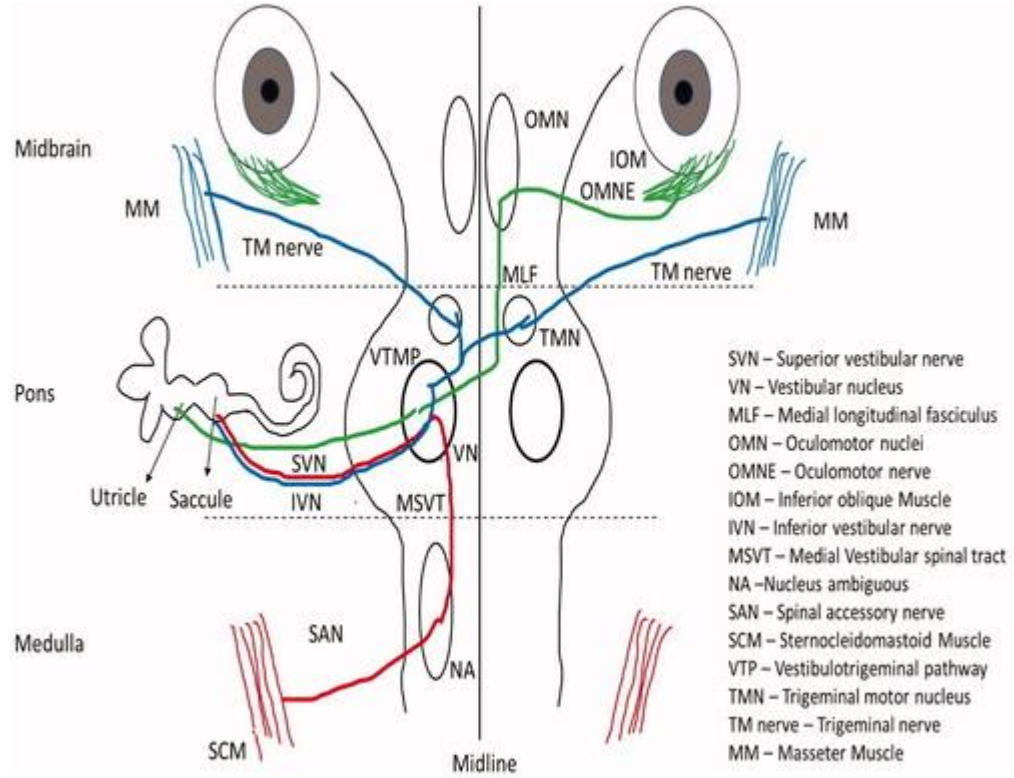
Retikülospinal yol ise tüm duyuşal ve motor sistemlerden girdi alarak omuriliğe bilgi sağlamaktadır (Hain ve Helminski, 2007). VSR'nin ayarlanmasından serebellum sorumludur (Ardic, 2005).

iii. Vestibülokolik refleks

Düzeltici bir refleks olan vestibülokolik refleks, VSR'nin bir parçası olup vücut hareketi sırasında baş stabilizasyonunu sağlar (Inoue, vd. 2013; Katz, vd. 2015). Sakkülden çıkan uyarılar inferior vestibüler sinir yoluyla medial vestibüler çekirdeğe ve daha sonra MVST aracılığıyla omurilikte bulunan motor nöronlara ulaşarak boyun ve servikal bölgedeki fleksör motor nöronların inhibisyonunda artışa neden olmaktadır (Katz, vd. 2015).

B. Vestibüler Uyarılmış Miyojenik Potansiyeller (VEMP)

Vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyeller (VEMP); ses, titreşim ve elektrik stimülyasyona yanıt olarak vestibüler labirentte üretilen elektromiyografik yanıtlardır (Murofushi ve Kaga, 2009). Vestibüler sistemin sese duyarlılığını gösteren çalışmalar ilk defa 1929 yılında Pietro Tullio tarafından yapılmaya başlanmıştır. Tullio güvercinlerin kemik labirentini delerek denekleri flüt sesine maruz bıraktığında güvercinlerin endolenfide flüt notalarının frekansı ile aynı frekansta hareketlilik olduğunu gözlemlemiştir (Tullio, 1929). 1935 yılında Von Békésy katılımcıları yüksek şiddetli sese maruz bıraktığı çalışmasında, sese maruziyet sonrası kişilerde baş hareketi oluştuğunu gözlemlemiştir. Bu durumu, sese maruziyet sonucu meydana gelen endolenf hareketi ile açıklamıştır (Békésy, 1935). 1992 yılında Colebatch ve Halmagyi tarafından VEMP kavramı ortaya atılmıştır (Colebatch ve Halmagyi, 1992). VEMP; otolit organları, vestibüler siniri, beyin sapı ve santral bağlantılarını değerlendiren noninvazif elektrofizyolojik bir testtir. Diğer vestibüler testlerle birlikte vestibüler, otolojik ve nörootolojik patolojilerin tanısında kullanılır (Babu ve ark., 2019). cVEMP, oVEMP ve mVEMP yolağı Şekil 1'de gösterilmiştir (Sangu Srinivasan, vd. 2022).



Şekil 1 İpsilateral vestibüler uç organlardan cVEMP (kırmızı renk), oVEMP (yeşil renk) ve mVEMP (mavi renk) yolağının şematik gösterimi (Sangu Srinivasan, vd. 2022)

1. Servikal Vestibüler Uyarılmış Miyojenik Potansiyeller (cVEMP)

Servikal vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyel (cVEMP); yüksek şiddetli akustik uyarılara yanıt olarak 13-23 ms'de oluşan, tonik olarak kasılmış sternokleidomastoid (SCM) kasından kaydedilen, kısa gecikmeli EMG yanıtıdır (Murofushi ve Kaga, 2009). cVEMP vestibülokolik refleks yolağını değerlendirmektedir (Colebatch, vd. 1994). cVEMP yolağında; sakkül, inferior vestibüler sinir, vestibüler çekirdekler, vestibülospinal yollar, nervus aksesorius, sternokleidomastoid kas bulunmaktadır (Rosengren, vd. 2010; Park, vd. 2010). Kayıt için hava yolu, kemik yolu, mekanik ve galvanik uyaran kullanılmaktadır (Jacobson, vd. 2020). cVEMP' te P13 (P1), N23 (N1) dalga latansı, eşik, amplitüd ve amplitüd asimetri oranı değerlendirilmektedir (Çatıker Ütkür, 2011).

2. Oküler Vestibüler Uyarılmış Miyojenik Potansiyeller (oVEMP)

oVEMP'ler, işitsel stimülasyona yanıt olarak inferior oblik kasından ölçülen miyojenik cevaplardır. oVEMP'ler, utrikülü ve superior vestibüler siniri uyararak kontralateral vestibülooküler refleksi değerlendirmektedir (Ian S Curthoys, vd. 2006; Długaiczky, 2017). cVEMP'le benzer uyarılar kullanılmaktadır. oVEMP'te uyarı takiben 10 ms içinde N10 negatif dalgası ve 15 ms içinde P15 pozitif dalgası oluşmaktadır (Felipe ve Kingma, 2014). oVEMP'te N10, P15 dalga latansı, eşik, amplitüd, amplitüd asimetri oranı değerlendirilmektedir (Babu, vd. 2019).

3. Masseterik Vestibüler Uyarılmış Miyojenik Potansiyeller (mVEMP)

Uzun yıllar sesin algılanmasından sorumlu reseptör organ koklea olarak bilirse de vestibüler sistemin de sese karşı duyarlı olduğu bulunmuş bu durum sakkülün kokleaya anatomik yakınlığı ile ilişkilendirilmiştir (Obeidat ve Lewis Bell, 2019). Yüksek şiddetli akustik uyarılara yanıt olarak sternokleidomastoid, oküler, postauriküler, frontalis, mylohyoideus, temporalis ve masseter gibi koklea ve vestibüler reseptörle afferent bağlantıları olan kranial kaslarda sese karşı refleksif yanıtlar oluşturmaktadır (Kiang, 1963).

Akustik çene refleksi 1974'te Meier-Ewert ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır (Meier-Ewert, vd. 1974). İlk dönemlerde koklear kaynaklı olduğu düşünülse de yapılan çalışmalarda masseter kasın innervasyonunda görev alan trigeminal sinirin vestibüler reseptörlerden girdi aldığı gösterilmiş ve akustik çene refleksi; vestibülomasseterik refleks (VMR) olarak adlandırılmıştır (Tolu ve Pugliatti, 1993; F Deriu, vd. 1999). Masseter kasının çiğneme, fonasyon, solunum ve yutma fonksiyonuna ek olarak yer çekimine karşı çene duruşunu kontrol etmesi bu durum ile ilişkili bulunmuştur (Miralies, vd. 1987; Lund ve Olsson, 1983). Deriu ve ark. (2007)'nin vestibüler sistemi galvanik uyarı ile indükledikleri çalışmada masseter kası üzerinde kısa latanslı, kısa süreli, bilateral EMG yanıtları elde etmeleri bu fikrin doğruluğu arttırmıştır (Franca Deriu, vd. 2007, 2010).

a. Masseter kas

Masseter kası dikdörtgen şeklinde bir kastır. Os zygomaticum, maxilla ve arcus zygomaticus'tan başlayıp ramus mandibula boyunca uzanır. Çenenin açılıp kapanmasından ve mandibulanın öne doğru hareketinden sorumludur (Langendoen, vd. 1997).

b. Trigeminal sinir

Nervus trigeminus (Cr5) ponsun ventralinde, en kalın kafa çifti olup motor ve duyuusal liflere sahiptir. Trigeminal sinirin genel somatik afferent, özel visseral efferent, proprioseptif afferent lifleri ve 3 dalı mevcuttur;

- N. Ophthalmicus
- N. Maxillaris
- N. Mandibularis (Zheng, vd. 2014)

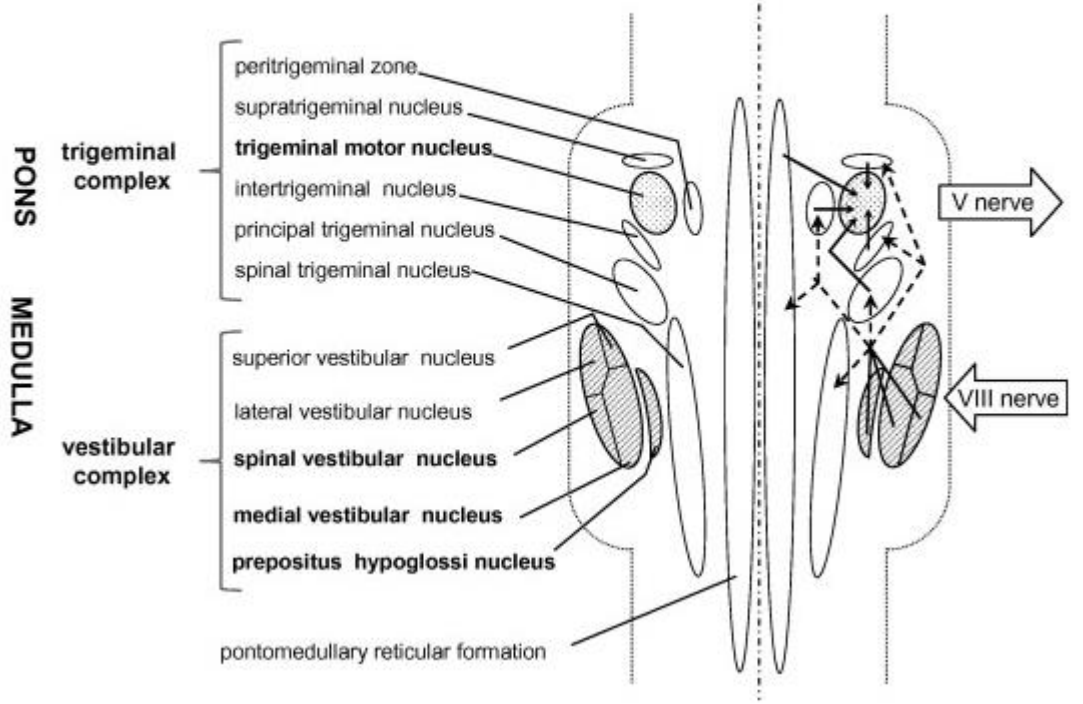
N. Mandibularis masseter kasının innervasyonundan sorumludur (Love ve Coakham, 2001). Trigeminal sinirin 3 duyu, 1 motor olmak üzere 4 çekirdeği vardır.

- Nucleus spinalis nervi trigemini (duyu)
- Nucleus pontinus (principalis) nervi trigemini (duyu)
- Nucleus mesencephalicus nervi trigemini (duyu)
- Nucleus motorius nervi trigemini (motor) (Woolfall ve Coulthard, 2001)

c. VMR anatomik yolak

Unilateral veya bilateral elektrikli vestibüler stimülasyona (EVS) yanıt olarak sağlıklı kişilerin masseter kaslarında oluşan kısa latanslı, kısa süreli, bilateral, vestibüler orijinli EMG yanıtları vestibülomasseterik refleks (VMR) olarak adlandırılmaktadır (Franca Deriu, vd. 2007). VMR, vestibüler kompleks ile trigeminal sinir çekirdekleri arasındaki bağlantıyı içermektedir (Love ve Coakham, 2001). Solinas ve ark. (1996)'nın anestezisi altındaki deneklerde yaptıkları çalışmada kalorik ampullar stimülasyon sırasındaki uyarım artışına bağlı masseter ve digastrik antagonist kaslarda uyarım meydana geldiğini gözlemlemişlerdir (Solinas ve Deriu, 1996). Bu durum ampullar reseptörlerdeki uyarım artışının trigeminal motonöronlarını bilateral olarak uyararak çene kaslarında kasılma meydana getirmesi ile açıklanmıştır (Franca Deriu, vd. 2010) Vestibülo-trigeminal yanıtların latansı ve süresi göz önüne alındığında vestibüler reseptörler ve trigeminal çekirdekleri arasındaki multisinaptik bir yol olabileceği düşünülmüş; kontralateral yolun ipsilateral yoldan daha baskın ve daha kısa olduğu bulunmuştur. Bu multisinaptik yolak pontomedullar retiküler formasyon, intertrigeminal çekirdek, supratrigeminal çekirdek, peritrigeminal bölgeyi içermektedir (Franca Deriu, vd. 2010) (Şekil 2).

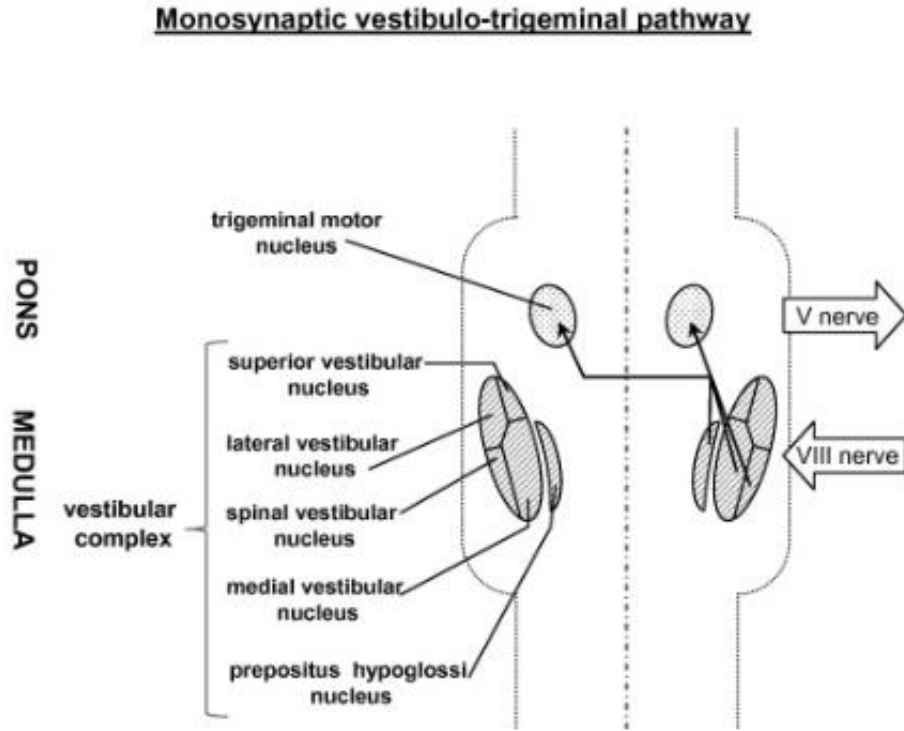
Multisynaptic vestibulo-trigeminal pathway



Şekil 2 Multisinaptik Vestibülo-Trigeminal Yol (Franca Deriu ve ark., 2010)

Hickenbottom ve ark. (1985) yaptıkları çalışmada baş hareketine bağlı ampullar reseptörlerdeki girdi artışının masseterik motonöron aktivitesini arttırdığını bulmuş; bu sonuç hayvan deneylerinde geliştirilen bilateral, uyarıcı, asimetrik vestibülo-trigeminal bağlantı teorisini desteklemiştir (Hickenbottom, vd. 1985; Franca Deriu, vd. 2010). Hayvan deneylerinde geliştirilen bu multisinaptik vestibülo-trigeminal yol teorisi dışında Deriu ve ark. (2003) vestibüler sinirin distalinin transmastoid elektriksel vestibüler stimülasyon (EVS) ile uyarılması sonucu meydana gelen inhibitör vestibülo-masseterik refleksi (VMR) tanımlamışlardır. Bu yanıtlar katodal uyarımda P11/N15 dalgası şeklinde iken anodal uyarımda N11/P15 dalgası şeklindedir (Franca Deriu, vd. 2003). Vestibülo-masseterik refleks latanslarındaki kısalık ve tek motor ünitesinde ateşlemenin aniden başlaması vestibülo-trigeminal yolun 3'den fazla sinaptik bölgeyi içermediğini düşündürmüştür, ratlar üzerinde yapılan çalışmalar da bunu desteklemiştir (Franca Deriu, vd. 2003; Cuccurazzu, vd. 2007). Bu çapraz, monosinaptik vestibülo-trigeminal yol teorisine göre vestibüler terminallerin ipsilateral ve kontralateral trigeminal motor nükleuslardaki masseter motonöronları ile temas ettiği; bu yolağın medial vestibüler çekirdeğin parvisellüler bölümünün dorsomedial kısmını ve prepositus hipoglossi

çekirdeğinin ventromedial kısmını birbirine bağladığı düşünülmektedir (Franca Deriu, vd. 2010) (Şekil 3).



Şekil 3 Monosinaptik Vestibülo-Trigeminal Yol (Franca Deriu ve ark., 2010)

Yapılan son çalışmalar VMR'nin, daha çok multisinaptik yollardan oluştuğunu ve özellikle medial vestibüler çekirdeğin, spinal vestibüler çekirdeğin yanıtlarının baskın bir rol oynadığını öne sürmüştür (Franca Deriu, vd. 2010)

Deriu ve arkadaşları mVEMP ile ilgili yaptıkları çalışmada mVEMP'in iki bileşenden oluştuğunu görmüşlerdir. Bunlar P11/N15 ve P16/N21 dalgalarıdır. Deriu ve ark (2017) koklear hasara ve vestibüler lezyona sahip olan hastalar üzerinde yaptıkları çalışmada koklear hasarı olan hastaların sadece P11/N15 dalgasına sahip olduğunu, vestibüler lezyonu olan hastaların ise sadece P16/N21 dalgasına sahip olduğunu bulmuşlardır. Bunun sonucunda P11/N15 dalgasının vestibüler kökenli (VMR), P16/N21 dalgasının ise koklear kökenli akustik masseterik refleks (AMR) olduğu kanısına varmışlardır (Franca Deriu, vd. 2007). Yapılan çalışmalar AMR'nin anatomik kaynağının ise ventral koklear nükleus, superior olivary kompleks ve lateral lemniscus olabileceğini göstermiştir (Kiziltan, vd. 2010).

C. Migren

Migren; bulantı, kusma, fotofobi, fonofobi, nörolojik ve sistematik semptomların eşlik ettiği, tekrarlayıcı baş ağrısı atakları ile karakterize nörolojik bir rahatsızlıktır (James, vd. 2018; Charles, 2013b).

1. Migren Epidemiyolojisi ve Prevelansı

Migren dünya çapında en yaygın görülen engellilik nedenidir. Dünyada 1 milyon insanı etkilemektedir (Feigin, vd. 2017). Migrenin prevelansı yaş, cinsiyet, etnik köken, sosyoekonomik durum gibi faktörlere bağlı olarak değişebilmektedir (S D Silberstein, 2004; Stovner, vd. 2018). Migrenin prevelansı kadınlarda %20,7 iken erkeklerde %9,7'dir (Burch, vd. 2018). Migren farklı yaş gruplarında görülebilmekle birlikte prevelansının çocukluk döneminde ve 50 yaş altı erişkin grupta yüksek olduğu bilinmektedir (Steiner, vd. 2016).

2. Migrenin Patofizyolojisi

Migrenin patogenezinde serebral korteks, beyin sapı ve trigeminovasküler yapıları içeren nörovasküler bozukluklar yer almaktadır (Ambrosini ve Schoenen, 2003).

a. Genetik

Ailesel hemiplejik migren (FHM) gibi nadir görülen migren tiplerinin ortaya çıkışında farklı genler tanımlanmıştır. FHM1 için 19. kromozom üzerindeki CACNA1A geni, FHM2 için 1. kromozom üzerindeki ATP1A2 geni, FHM3 için 2. kromozom üzerindeki SCN1A geni tanımlanmıştır (Stephen D Silberstein, vd. 2001). Yapılan daha kapsamlı çalışmalarda hastalık ile ilişkili glutaminerjik nörotransmitter salınımı ve nöral gelişimden sorumlu 13 gen daha keşfedilmiştir (Anttila, vd. 2013).

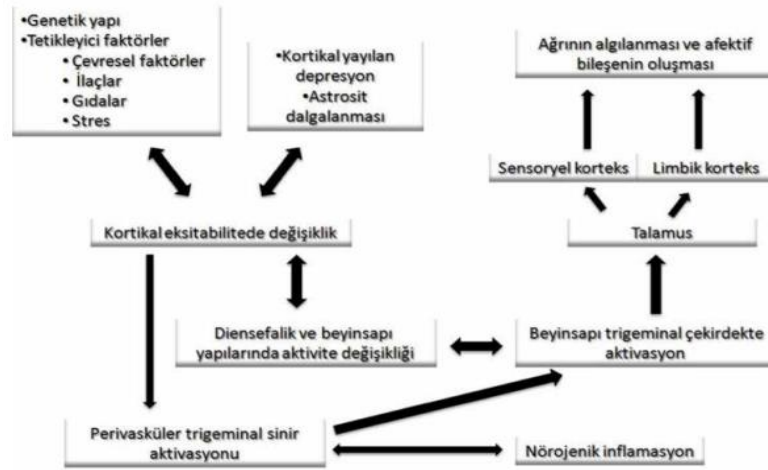
b. Kortikal yayılan depresyon

Kortikal yayılan depresyonun (KYD) kimyasal, mekanik veya elektrofizyolojik olarak ortaya çıktığı, gri cevherdeki nöronal membranların yoğun depolarizasyonu ve uyarılabilirliği ile ilişkili olduğu bilinmektedir (Smith, vd. 2006; Dreier, vd. 2013). Depolarizasyon dalgaları nöronal, glial ve vasküler yapıları etkilemekte ve beyin parankiminde vazoaktif ve nosiseptif iyonların salınımına neden olmaktadır (Bolay,

vd. 2002; Kraio ve Nicholson, 1978). KYD'nin meningeal membranda hücresel ve vasküler değişikliklere neden olarak trigeminovasküler sistemi etkilediği bilinmektedir (Bolay, vd. 2002). Yapılan çalışmalar auralı migrendeki görsel auraların oksipital lobdaki KYD dalgaları ile ilişkili olabileceğini göstermiştir (Takano ve Nedergaard, 2009).

c. Trigeminovasküler yol

Migren ağrılarının oluşumunda rol oynayan bir diğer yapı trigeminovasküler yoldur. Trigeminal sinir oftalmik dalı aracılığı ile pia, araknoid ve duramaterdeki damarları innerve eder; beynin merkezi bölgelerine ve kortekse nosiseptif bilgi iletir (P J Goadsby, vd. 1988). Serebral korteksteki aşırı duyarlılık ve kortikal yayılan depresyon trigeminal sinirdeki aktivasyonu arttırmakta, trigeminal sinirdeki bu aktivasyonu artışı ise vazoaaktif nöropeptitlerin üretimini artırarak vazodilatasyona ve nörolojik inflamasyona neden olmaktadır (Moskowitz, 1992; Feindel, vd. 1960).



Şekil 4 Migren Patofizyolojisi Şeması (Boran ve Bolay, 2013)

3. Migrenin Evreleri

Migrenin prodrom, aura, baş ağrısı, postdrom olmak üzere 4 fazı bulunmaktadır (Dodick, 2018).

a. Prodrom evresi

Prodromal evre migren atağının ağrılı evresinden saatler veya günler önce başlayan, baş ağrısının başlangıç zamanının tahmin edilmesini sağlayan evredir (H. C. S. of the I. H. Society, 2004). Prodrom evresi hastaların %80'inde görülmektedir (Charles, 2013a). Prodrom evresinin yaygın semptomları arasında yorgunluk,

kognitif semptomlar, homeostaz değişiklikleri, fonofobi, fotofobi, mide bulantısı, boyun sertliği, sinirlilik, konsantrasyon gúçlüęü, esneme yer almaktadır (Laurell, vd. 2016; Giffin, vd. 2003).

b. Aura

Aura, migren hastalarının üçte birini etkilemektedir (Zhang, 2021). Aura her migren atağında görölmediği gibi baş ağrılarından bağımsız da meydana gelmektedir. Auralar 5-60 dakika kadar sürmektedir (Viana, vd. 2016). En çok gözlenen aura tipi görsel aura olmakla birlikte duyuşal, dil, motor, beyin sapı ve retinal aura çeşitleri de mevcuttur (Eriksen, vd. 2004; Zhang, 2021). Çeşitli radyolojik görüntüleme yöntemleri ile yapılan çalışmalarda aura sırasında serebral kan akışında hipoperfüzyon ve hiperperfüzyon gözlenmiştir (Charles, 2013a).

c. Baş ağrısı

Baş ağrısı evresi migrenin en kolay tanınan evresidir (Ward, 2012). Saatler/günler süren, genelde tek taraflı, zonklayıcı baş ağrıları ile karakterizedir (Casani, vd. 2009). Zonklayıcı baş ağrıları trigeminovasküler yoldaki aktivasyon ile ilişkilidir (Burstein, vd. 2015). Migren ağrıları periferik olarak trigeminal gangliondan çıkan nosiseptif liflerin dura materi innerve etmesi ile başlamakta ve meninkslerden çıkan nosiseptif bilgi kortekse iletilmektedir (Peter J Goadsby, vd. 2017; Meßlinger, vd. 1993).

d. Postdrome evresi

Baş ağrısını takip eden evredir. Bu evrede baş ağrısı tamamen geçe bile hastalarda yorgunluk, halsizlik, zihinsel uyuşukluk, ruh hali değişiklikleri devam etmekte ve bu şikayetler saatler/günler sürebilmektedir (Charles, 2013a).

4. Migren Tanısı

Uluslararası Baş Ağrısı Derneği (IHS) migren tanı kriterleri (ICHD-3 beta versiyon) Çizelge 1'de verilmiştir (Olesen, vd. 2018).

Çizelge 1 Uluslararası Baş Ağrısı Derneği (IHS) Migren Tanı Kriterleri (ICHD-3 beta versiyon) (Olesen, vd. 2018)

Auralı Migren Tanı Kriterleri	Aurasız Migren Tanı Kriterleri
A. B-C kriterlerine uyan en az iki atak	A. B-D kriterlerine uyan en az beş atak
B. Motor kuvvetsizliğin olmadığı, tamamen geri dönüşümlü, aşağıdakilerden en az birini içeren aura	B. 4-72 saat süren baş ağrısı atakları (tedavi edilmemiş ya da başarısız)
1.Görsel	C. Baş ağrısı ataklarının aşağıdaki özelliklerden en az ikisine sahip olması
2.Duysal	1.Tek taraflı
3.Konuşma/dil	2. Zonklayıcı nitelikte
4.Motor	3. Orta ya da ağır şiddette
5.Beyinsapı	4. Fiziksel aktivite ile şiddetlenme
6.Retinal	D. Baş ağrısı sırasında aşağıdakilerden en az birini bulundurması
C. Aşağıdaki dört özellikten en az ikisini içermesi	1. Bulantı ve/ veya kusma
1.En az bir aura semptomunun kademeli olarak 5 dakikada oluşması ve/veya iki veya daha semptomun birbirini izlemesi	2. Fotofobi ve fonofobi
2.Her bir aura semptomunun 5-60 dakika sürmesi	
3.En az bir aura semptomunun tek taraflı olması	
4.Auraya eşlik eden veya 60 dakika içinde aurayı izleyen baş ağrısı	
D.Farklı hastalıkların ekarte edilmesi	

5. Migrenin Sınıflandırılması

Uluslararası Baş Ağrısı Derneği (IHS) migren sınıflaması (ICHD-3 beta versiyon) Çizelge 2’de verilmiştir (Olesen, vd. 2018).

Çizelge 2 Uluslararası Baş Ağrısı Derneği (IHS) Migren Sınıflaması (ICHD-3 beta versiyon)

1. Aurasız migren
2. Auralı migren <ul style="list-style-type: none">2.1 Tipik auralı migren<ul style="list-style-type: none">2.1.1 Baş ağrılı tipik aura2.1.2 Baş ağrısı olmadan tipik aura2.2 Beyin sapı auralı migren2.3 Hemiplejik migren<ul style="list-style-type: none">2.3.1 Ailesel hemiplejik migren<ul style="list-style-type: none">2.3.1.1 Ailesel hemiplejik migren tip 12.3.1.2 Ailesel hemiplejik migren tip 22.3.1.3 Ailesel hemiplejik migren tip 32.3.1.4 Ailesel hemiplejik migren, diğer lokalizasyonlar2.3.2 Sporadik hemiplejik migren2.4 Retinal migren
3. Kronik migren
4. Migren Komplikasyonları <ul style="list-style-type: none">4.1 Status migren4.2 İnfarkt olmadan ısrarcı migren4.3 Migrenöz infarkt4.4 Migren aurası ile tetiklenen nöbet
5. Olası migren <ul style="list-style-type: none">5.1 Aurasız olası migren5.2 Auralı olası migren
6. Migren ile ilişkili epizodik sendromlar <ul style="list-style-type: none">6.1 Tekrarlayıcı gastrointestinal rahatsızlık<ul style="list-style-type: none">6.1.1 Periyodik kusma sendromu6.1.2 Abdominal migren6.2 Benign paroksizmal vertigo6.3 Benign paroksizmal tortikollis

a. Aurasız migren

Migrenin en yaygın alt tipi olup hastaların %70'i bu gruba dahildir. Hastalarda genelde tek taraflı, zonklayıcı tarzda, günlük aktivitelerle tetiklenen, orta-şiddetli derecede baş ağrıları görülmekle birlikte baş ağrılarında mide bulantısı, kusma, fotofobi/fonofobi semptomları da eşlik etmektedir (I. H. Society, 2013).

b. Auralı migren

Uluslararası Baş Ağrısı Derneği auralı migreni ortalama 5-20 dakika, en fazla 1 saat süren, geçici, fokal nörolojik semptomların eşlik ettiği migren tipi olarak tanımlamıştır (Cutrer ve Huerter, 2007). Auralar genel olarak baş ağrısından önce görülmekle birlikte baş ağrısından sonra da olabilmektedir (Rasmussen ve Olesen,

1992). Auranın görsel, duyuşal, dil, motor aura olmak üzere 4 tipi vardır (Cutrer ve Huerter, 2007). En sık gözlenen aura alt tipi ise görsel auradır (Blau, 1980).

6. Vestibüler Migren

Vestibüler migren, migrenin tipik semptomlarına ek olarak vestibüler şikayetlerin eşlik ettiği bir migren çeşididir. Vestibüler migrenin genel popülasyonda yaşam boyu görülme sıklığı %1,1'dir (Stolte, vd. 2015). Vestibüler migren, vertigonun en sık ikinci nedeni iken epizodik vertigonun en sık nedenidir (Maldonado Fernandez, vd. 2015). Vestibüler migren her yaş grubunda ortaya çıkabilmekle birlikte kadınlarda görülme oranı daha fazladır. Hayatın erken döneminde migren öyküsü varlığı vestibüler migren riskini attırmaktadır (H Neuhauser, vd. 2001). Vestibüler migren patofizyolojisi henüz tam olarak açıklanamasa da vestibüler migren hastalarının migren tedavisine verdikleri yanıt baş ağrısı ve baş dönmelerinin ortak bir etiyolojiye sahip olabileceğini düşündürmüştür (Baloh ve Jen, 2002). Vestibüler migren patogenezi ile ilgili ortaya atılan diğer görüşler ise vestibüler migrenin vestibüler çekirdekler ve trigeminal nosiseptif girdileri modüle eden yapılar arasındaki bağlantılarla ve migren patogenezinde rol oynayan serotonin, noradrenalin ve dopamin gibi nörotransmitterler ile ilişkili olduğudur (Sohn, 2016; Cass, vd. 1997). Hastaların vertigo şikayetleri baş ağrısından önce ve baş ağrısı sırasında olabileceği gibi baş ağrısından bağımsız da ortaya çıkabilmektedir (H Neuhauser, vd. 2001; H. K. Neuhauser, vd. 2006). Vestibüler migrende gözlenen vertigo; spontan, pozisyonel veya görsel uyarılarla ortaya çıkabilmekle birlikte dakikalar, saatler ve bazen günler kadar sürebilmektedir (Hannelore Neuhauser ve Lempert, 2009).

Çizelge 3 Uluslararası Baş Ağrısı Derneği (IHS) Vestibüler Migren Tanı Kriterleri (ICHD-3 beta versiyon) (Olesen ve ark., 2018)

Kesin Vestibüler Migren Tanı Kriterleri

- A. C ve D kriterlerini karşılayan en az 5 atak varlığı
- B. Mevcut veya daha önceden olan auralı veya aurasız migren öyküsü varlığı
- C. 5 dakika ile 72 saat arası süren orta veya ağır derecede vestibüler semptomların varlığı
- D. Atakların en az %50'sinin aşağıdaki migrenöz özelliklerden en az biriyle ilişkili olması:
1. Aşağıdaki dört karakteristik özellikten en az ikisinin olduğu baş ağrısı:
 - a) tek taraflı olması
 - b) pulsatil özellikte oluşu
 - c) orta veya ağır derecede
 - d) rutin fiziksel aktiviteyle şiddetlenmesi
 2. Fotofobi, fonofobi
 3. Görsel aura
- E. Başka bir ICHD-3 tanısı ile veya başka bir vestibüler bozuklukla açıklanamaması

Olası Vestibüler Migren Tanı Kriterleri

- A. 5 dakika ile 72 saat devam eden orta veya şiddetli vestibüler semptomlarla giden en az 5 atak
- B. Yanda belirtilen B ve D kriterlerinden sadece birinin olması (migren öyküsü/atak sırasında migren özellikleri)
- C. Başka bir ICHD-3 tanısı ile veya başka bir vestibüler bozuklukla açıklanamaması

III. GEREÇ VE YÖNTEM

A. Çalışma Yeri

İstanbul Aydın Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Odyoloji Programı Yüksek Lisans tezi kapsamında yapılan prospektif çalışma Bezmialem Vakıf Üniversitesi Fatih Ek Hizmet Binası Odyoloji Kliniğinde gerçekleştirildi.

B. Çalışma İzni

Çalışmanın yapılabilmesi için Bezmialem Girişimsel Olmayan Etik Kurulundan 05.07.2022 tarihinde izin alındı (Etik Kurul Numarası: 2022/192).

C. Evren ve Örneklem

Çalışma Bezmialem Vakıf Üniversitesi Hastanesi Nöroloji Polikliniğinde migren tanısı almış hastalardan ve sağlıklı kişilerden oluştu. Çalışma grubuna Bezmialem Vakıf Üniversitesi Fatih Ek Hizmet Binası Nöroloji Polikliniğinde Uluslararası Baş ağrısı Bozukluklarının Sınıflamasına göre (International Classification of Headache Disorders) (ICHD-III) migren tanısı almış 20 birey dahil edilirken kontrol grubuna 20 sağlıklı birey dahil edildi.

D. Katılımcılar

Katılımcılar Bezmialem Vakıf Üniversitesi Hastanesi Nöroloji Polikliniğini ziyaret eden migreni olan gönüllü hastalardan ve Bezmialem Vakıf Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Odyoloji Bölümü öğrencilerinden oluştu. Çalışmaya katılan tüm katılımcılar çalışmaya katılmak istediklerini bilgilendirilmiş onam formunu imzalayarak beyan ettiler.

1. Çalışma Grubu

Çalışma grubuna Bezmialem Fatih Ek Hizmet Binası Nöroloji Polikliniğinde Uluslararası Baş ağrısı Bozukluklarının Sınıflamasına göre (International Classification of Headache Disorders) (ICHD-III) migren tanısı almış veya geçmiş dönemlerde migren tanısı alıp Bezmialem Fatih Ek Hizmet Binası Nöroloji Polikliniğinde tanısı onaylanmış olan 18-40 yaşları arası 20 kişi dahil edildi.

Çizelge 4 Çalışma grubu dahil edilme ve dışlama kriterleri

Çalışma Grubu Dahil Edilme Kriterleri	Çalışma Grubu Dışlama Kriterleri
<ul style="list-style-type: none">- 18-40 yaş arası olmak- Migren tanısı almış olmak- Normal kulak muayene bulgusuna sahip olmak- Bilateral Tip-A timpanograma sahip olmak- 500-4000 Hz arası 10 dB'nin altında hava kemik aralığına sahip olmak- Gönüllü olmak	<ul style="list-style-type: none">- Vestibüler şikayete sahip olmak- Gürültü maruziyeti, kafa travması, ototoksik ilaç kullanımı hikayesine sahip olmak- Otolojik, nörolojik, metabolik ve sistemik hastalığa sahip olmak

2. Kontrol Grubu

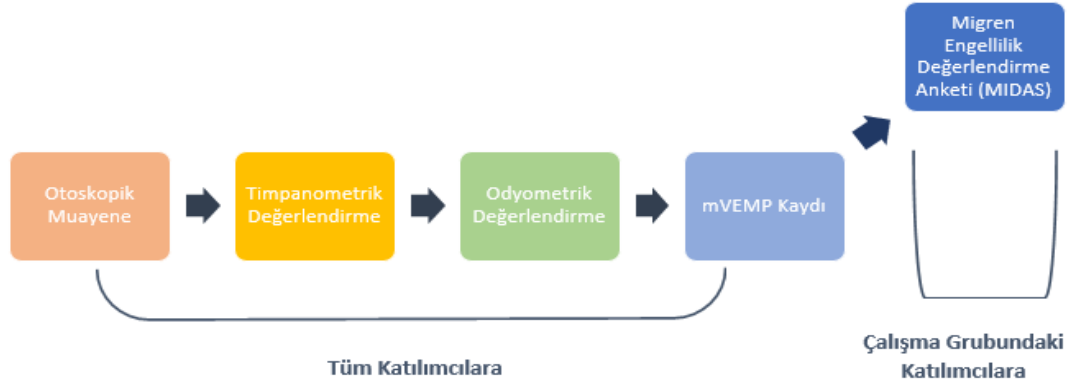
Kontrol grubuna 18-40 yaşları arası sağlıklı 20 kişi dahil edilmiştir.

Çizelge 5 Kontrol grubu dahil edilme ve dışlama kriterleri

Kontrol Grubu Dahil Edilme Kriterleri	Kontrol Grubu Dışlama Kriterleri
<ul style="list-style-type: none">- 18-40 yaş arası olmak- Normal kulak muayene bulgusuna sahip olmak- Bilateral Tip-A timpanograma sahip olmak- 500-4000 Hz arası 10 dB'nin altında hava kemik aralığına sahip olmak- Gönüllü olmak	<ul style="list-style-type: none">- Vestibüler şikayete sahip olmak- Gürültü maruziyeti, kafa travması, ototoksik ilaç kullanımı hikayesine sahip olmak- Otolojik, nörolojik, metabolik ve sistematik hastalığa sahip olmak

E. Prosedür

Tüm katılımcılar öncelikle KBB hekimi tarafından otoskopik muayeneye tabii tutulmuştur. Normal kulak muayene bulgusuna sahip olan katılımcılara olası orta kulak problemlerinin ekarte edilmesi amacıyla GSI Tymptstar cihazı ile 226 Hz'de timpanometrik değerlendirme yapıldı. Katılımcıların hava ve kemik yolu saf ses işitme eşikleri Otometrics Madsen Astera (GN Otometrics A/S, Denmark) marka çift kanallı odyometre cihazı ile değerlendirildi. Hava yolu saf ses işitme eşikleri 125-8000 Hz'de TDH-39 kulaklıkla, kemik yolu saf ses işitme eşikleri ise 250-4000 Hz'de B71 kemik vibratörle değerlendirildi. Normal otoskopik muayene bulgusuna, timpanometrik değerlendirmede bilateral Tip-A timpanograma ve odyometrik değerlendirmede 500-4000 Hz'de 10 dB'nin altında hava kemik aralığına sahip olan bireyler çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya dahil olan katılımcılara Interacoustic Eclipse EP25 (Interacoustic A/S, Denmark) marka cihaz ile mVEMP değerlendirmesi yapıldı. Çalışma grubunda olan migrenli hastalara migrenin yaşam kaliteleri üzerindeki etkilerinin araştırılması amacı ile migrenin günlük hayata etkisinin değerlendirildiği 5 soruluk Migren Engellilik Değerlendirme Anketi (MIDAS) uygulandı.



Şekil 5 Prosedür Şeması

F. Veri Toplama Araçları

1. mVEMP

mVEMP kaydı ses geçirmeyen bir odada Interacoustic Eclipse EP25 (Interacoustic A/S, Denmark) cihaz ile yapıldı. Katılımcılar sedye üzerinde, oturur pozisyonunda konumlandırıldı.

a. Elektrot yerleşimi

mVEMP kaydının alınması için Ambu Neuroline 720 elektrot kullanıldı. Teste başlamadan önce referans elektrodun yerleştirildiği masseter kası, aktif elektrodun yerleştirildiği verteks bölgesi ve toprak elektrodun yerleştirildiği frontal bölge Nuprep jel ile temizlenerek impedanslar 3-5 kOhm olacak şekilde ayarlandı. Seslerin gönderilmesi için dış kulak yoluna ER-3A insert kulaklık yerleştirildi.



Şekil 6 Elektrot yerleşimi

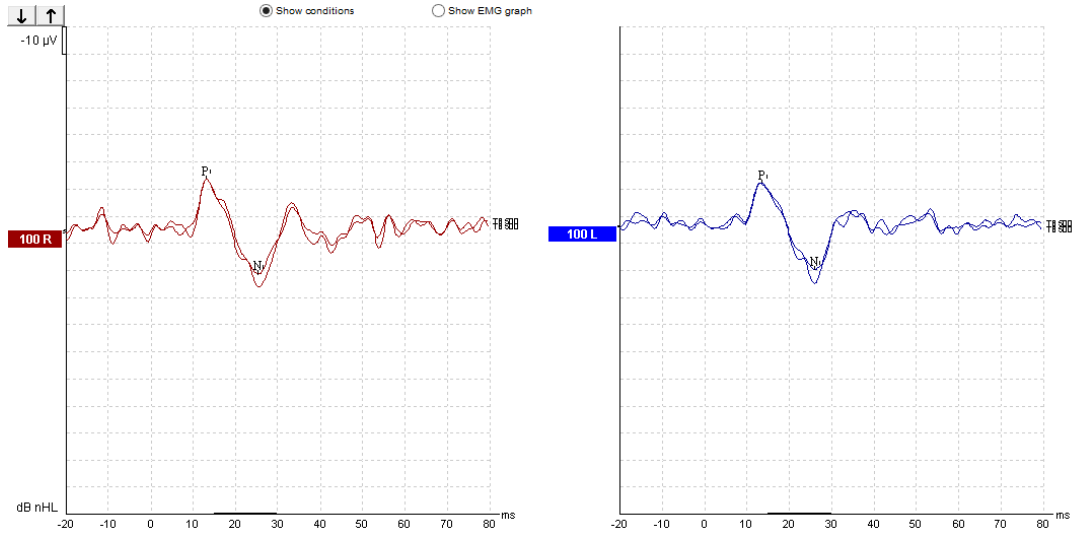
b. mVEMP kaydı

mVEMP kaydı sırasında hastanın kulağına ER-3A insert kulaklık ile 100 dB nHL şiddetinde, 5.1/sn ratede, 1-1000 Hz geçirgenliğinde, rarefaction polaritede, klik ve 500 Hz tone burst uyarın ipsilateral olarak sunuldu. Kayıt sırasında masseter kasının kasılması için hastadan steril bir spanç yardımı ile dişlerini sıkması istendi. Uygun standart bir kasılma sağlanması amacı ile kayıt ekranındaki EMG göstergesi 53,5–122,4 mikrovolt arasına ayarlandı, hastadan dişlerini sıkarken göstergesi yeşil orta hatta tutması istendi.



Şekil 7 EMG Göstergesi

Her bir uyarın için 200 sweep ve en az 2 trase alındı. Dalgaların ortalaması alınarak mVEMP cevaplarının varlığı durumunda P1(P11) pozitif dalgası ve N1(N21) negatif dalgaları kayıt ekranında işaretlendi. 500 Hz tone burst uyarın ile yapılan örnek mVEMP kaydı Şekil 8’de verildi.



Şekil 8 mVEMP Kaydı Örneği

c. mVEMP değerlendirilen parametreler

Klik ve 500 Hz tone burst uyarın ile yapılan kayıtlarda elde edilen P1, N1 dalga mutlak latansları, N1-P1 dalgalar arası latans, N1-P1 amplitüdü, kulaklar arası amplitüd asimetri oranı kontrol ve migrenli grupta istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

Her iki kulağında veya tek kulağında mVEMP cevabı elde edilen kişilerin kulaklar arası amplitüd asimetri oranı hesaplanırken;

$$100 \times (NKA - PKA) / (NKA + PKA)$$

NKA: Normal Kulağın Amplitüdü, PKA: Patolojik Kulağın Amplitüdü (Murofushi ve ark., 1998)

Formüle göre bir kulağında cevap elde edilip diğer kulağında cevap elde edilmeyen kişilerin amplitüd asimetri oranı %100 olarak hesaplandı.

Farklı uyaranlar ile yapılan mVEMP değerlendirmesinde patolojik kulak sayıları gruplar arası karşılaştırıldı; patolojik kulaklar belirlenirken Başöz ve ark. (2021)'nin benzer yaş grubunda ve aynı klinikte yaptığı mVEMP normalizasyon çalışması referans alındı (Başöz, vd. 2021) (Şekil 9). Patolojik kulak belirlenirken uzamış P1, N1 dalga mutlak latansı, mVEMP cevabının elde edilememesi ve katılımcıda anormal amplitüd asimetri oranına neden olan düşük amplitüdü kulak kriter olarak belirlenmiştir.

	P1 Latansı±SD	N1 Latansı±SD	N1-P1 İntervali±SD	Amplitüd±SD	Amplitüd Asimetri Oranı (%) ± SD
Klik (n:82)	12.79±1.65	18.62±2.26	5.83±1.81	51.49±25.50	14.8±11.59
Tone burst (n:82)	15.62±1.70	24.76±1.80	9.14±2.24	75.42±38.95	11.14±8.66
P değeri	<0.001*	<0.001	<0.001	<0.001	0.238
Korelasyon	0.746**	0.472	0.373**	0.672**	-

N1 latansı, N1-P1 interval latansı, amplitüd değerleri ve amplitüd asimetri oranı: Mann Whitney U testi; P1 latansı: t Testi (*:p<0.05; istatistiksel olarak anlamlı)
P1 latansı: Pearson korelasyon analizi; N1 latansı, N1-P1 interval latansı ve amplitüd değerleri: Spearman korelasyon analizi (**: yüksek derecede ilişkili)

Şekil 9 Başöz ve ark. (2021)'nin yaptığı mVEMP normalizasyon çalışması (Başöz, vd. 2021)

2. Migren Engellilik Değerlendirme Anketi (MIDAS)

Migrenli gruba migrenin hayat kaliteleri üzerindeki etkisinin değerlendirilmesi amacı ile Stewart ve arkadaşları tarafından geliştirilen (Stewart, vd. 1999, 2000), Ertaş ve arkadaşları tarafında Türkçe geçerliliği, güvenilirliği alınan (Ertaş, vd. 2004), migrenin günlük hayata etkisinin değerlendirildiği 5 soruluk Migren Engellilik Değerlendirme Anketi (MIDAS) uygulandı. Anket baş ağrıları nedeni ile okul/iş, ev işleri, aile/sosyal/boş zaman etkinliği olmak üzere 3 alanda kaybedilen ve

verimin en az %50 azaldığı gün sayısını skorlayarak migrenin günlük hayata etkisini değerlendirmektedir. Ek 2 soru ise skorlara etki etmeyip hastalığını takibi ve etkisinin değerlendirmesi açısından klinisyene bilgi sağlamaktadır. Anket “Son 3 ayda baş ağrılarınız nedeniyle kaç gün işe veya okula gidemediniz”, “Son 3 ay içinde baş ağrılarınız nedeniyle okulda veya işteki verimliliğinizin yarı yarıya veya daha fazla azaldığı gün sayısı nedir”, “Son 3 ayda içinde baş ağrılarınız nedeniyle kaç gün ev işlerinizi yapamadınız”, “Son 3 ay içinde baş ağrılarınız nedeniyle ev işlerindeki verimliliğinizin yarı yarıya veya daha fazla azaldığı gün sayısı nedir”, “Son 3 ay içinde baş ağrılarınız nedeniyle kaç gün ailenize, sosyal yaşamınıza veya boş zamanlarınızda yaptığınız faaliyetlere zaman ayıramadınız” sorularını içermektedir. Ek 2 soru ise “Son 3 ay içinde kaç gün baş ağrınız oldu”, “Son 3 ay içinde baş ağrılarınızın ortalama şiddetini 0-10 arası aşağıdaki çizgi üzerine X işareti koyarak belirtiniz” şeklindedir. Toplam gün sayısı MIDAS skorunu vermektedir. 0-5 arası skor derece-1’i çok az veya hiç engelliliğin olmadığını, 6-10 arası skor derece-2’yi hafif engelliliği, 11-20 arası skor derece-3’ü orta derecede engelliliği, 20 üzeri skor derece-4’ü ciddi engelliliği ifade etmektedir (Ertaş, vd. 2004). Migrenli hastalardaki MIDAS skorları ile anormal cevapların korelasyonu istatistiksel olarak incelendi.

MIDAS QUESTIONNAIRE																
<p>INSTRUCTIONS: Please answer the following questions about ALL your headaches you have had over the last 3 months. Write your answer in the box next to each question. Write zero if you did not do the activity in the last 3 months.</p>																
1	On how many days in the last 3 months did you miss work or school because of your headache? <input type="text" value="0"/> days															
2	How many days in the last 3 months was your productivity at work or school reduced by half or more because of your headache? (Do not include days you counted in question 1 where you missed work or school) <input type="text" value="0"/> days															
3	On how many days in the last 3 months did you not do household work because of your headache? <input type="text" value="0"/> days															
4	How many days in the last 3 months was your productivity in household work reduced by half or more because of your headache? (Do not include days you counted in question 3 where you did not do household work) <input type="text" value="0"/> days															
5	On how many days in the last 3 months did you miss family, social or leisure activities because of your headache? <input type="text" value="0"/> days															
TOTAL <input type="text" value="0"/> days																
A	On how many days in the last 3 months did you have a headache if a headache lasted more than 7 days, constant each day? <input type="text" value="0"/> days															
B	On a scale of 0-10, on average how painful were these headaches? (Where 0 = no pain at all, and 10 = pain as bad as it can be) <input type="text" value="0"/>															
<p>Your MIDAS score...</p> <p>Grade I - Minimal or infrequent disability (score 0-5)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Grade</th> <th>Description</th> <th>Score</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>I</td> <td>Minimal or infrequent disability</td> <td>0-5</td> </tr> <tr> <td>II</td> <td>Mild or infrequent disability</td> <td>6-10</td> </tr> <tr> <td>III</td> <td>Moderate disability</td> <td>11-20</td> </tr> <tr> <td>IV</td> <td>Severe disability</td> <td>21+</td> </tr> </tbody> </table> <p>The MIDAS Questionnaire provides valuable information to help your physician recommend a suitable management strategy for your headaches. We recommend that you take the completed Questionnaire to your physician to obtain suitable treatment.</p>		Grade	Description	Score	I	Minimal or infrequent disability	0-5	II	Mild or infrequent disability	6-10	III	Moderate disability	11-20	IV	Severe disability	21+
Grade	Description	Score														
I	Minimal or infrequent disability	0-5														
II	Mild or infrequent disability	6-10														
III	Moderate disability	11-20														
IV	Severe disability	21+														
Print																

MIDAS SORULAR	Gün
* 1 ve 2 numaralı sorularda: İŞ : ücret aldığı iş, OKUL ise ilçe veya üniversite eğitimi anlamına gelir.	
** 3 ve 4 numaralı sorularda: EVSİZLER evde yapılan iş, evin bakımı ve onarımı ile ilgili işler, alışveriş, çocuklarının ve yakınlarnın bakımı gibi işleri kapsar.	
1. Son 3 ay içinde başağrılarınız nedeniyle kaç gün işe veya okula gidemediniz?*	—
2. Son 3 ay içinde başağrılarınız nedeniyle okulda veya işteki verimliliğinizin yarı yarıya veya daha fazla azaldığı gün sayısı nedir? (1. soruda işe veya okula gidemediğinizi belirttiğiniz günleri dahil etmeyin.)*	—
3. Son 3 ay içinde başağrılarınız nedeniyle kaç gün ev işlerinizi yapamadınız?***	—
4. Son 3 ay içinde başağrılarınız nedeniyle ev işlerindeki verimliliğinizin yarı yarıya veya daha fazla azaldığı gün sayısı nedir? (3. soruda ev işlerini yapamadığınızı belirttiğiniz günleri dahil etmeyin.)**	—
5. Son 3 ay içinde başağrılarınız nedeniyle kaç gün ailenize, sosyal yaşamınıza veya boş zamanlarınızda yaptığınız faaliyetlere zaman ayıramadınız?	—
Kaybedilen Toplam Gün Sayısı (Skor)	
A) Son 3 ay içinde kaç gün başağrınız oldu? (Eğer herhangi bir başağrı bir günden fazla sürüyse her günü sayın.)	—
B) Aşağıdaki çizginin bir ucunda "0", diğer ucunda "10" puan görüyorsunuz. "0" hiç ağrı olmadığını, "10" ise dayanamayacağınız kadar şiddetli ağrıyı işaret etmektedir. Son 3 ay içinde baş ağrılarınızın ortalama şiddetini aşağıdaki çizgi üzerine X işareti koyarak belirtiniz.	—
0 ————— 10	
<p>Hastanın çalışma başlangıcı MIDAS Skoru ve Derecesi nedir? (Yukarıdaki Kaybedilen Toplam Gün Sayısına (Skor) bakarak MIDAS Derecesini işaretleyiniz)</p> <p><input type="checkbox"/> Skor 0 - 5 Derece I</p> <p><input type="checkbox"/> Skor 6 - 10 Derece II</p> <p><input type="checkbox"/> Skor 11 - 20 Derece III</p> <p><input type="checkbox"/> Skor 21+ Derece IV</p>	

Şekil 10 Migren Engellilik Değerlendirme Anketi (MIDAS) (Ertaş, vd. 2004; Stewart, vd. 2000)

G. İstatistiksel Analiz

Çalışmanın istatistiksel analizi IBM SPSS 22.0 programında, %95 güven aralığında, $p < 0,05$ anlamlılık seviyesinde yapılmıştır. Verilerin normal dağılımı Shapiro-Wilk testi ile incelenmiştir. Normal dağılım göstermeyen ikili grupların karşılaştırılması Mann-Whitney U testi ile normal dağılım gösteren ikili grupların karşılaştırılması bağımsız örneklem t testi ile yapılmıştır. 2'den fazla değişkenli değerlendirmelerde Kruskal Wallis testi uygulanmış, Spearman korelasyon analizi ile yapılmıştır. Verilerin tanımlayıcı istatistikleri ortalama, standart sapma, min ve max değer olarak verilmiştir.

IV. BULGULAR

Çalışmaya 18-50 yaş arası, normal kulak muayene bulgusuna, bilateral Tip-A timpanograma, 500-4000 Hz'de 10 dB'nin altında hava-kemik aralığına sahip olan, vestibüler şikayeti, gürültü maruziyeti, kafa travması ve ototoksik ilaç kullanımı hikayesi, otolojik, metabolik, nörolojik rahatsızlığı olmayan 20 sağlıklı birey ve 20 migren tanısı almış birey dahil edildi. Katılımcıların demografik bilgileri Çizelge 6'da verilmiştir.

Çizelge 6 Demografik bilgiler

Gruplar	Cinsiyet		Yaş		
	Kadın	Erkek	Ortalama± Standart Sapma	Minimum	Maksimum
Kontrol	17	3	23,35±3,15	19	29
Migren	18	2	24,60±3,53	20	30

İpsilateral 500 Hz tone burst uyaran ile yapılan mVEMP değerlendirmesinde migrenli gruptaki 40 kulak ve kontrol grubundaki 40 kulakta elde edilen P1, N1, N1-P1 latans ve N1-P1 amplitüd değeri Çizelge 7 verilmiştir. Gruplar arası P1, N1, N1-P1 latans ve N1-P1 amplitüd değerleri t testi ile karşılaştırılmıştır. P1, N1, N1-P1 latansında gruplar arası anlamlı farklılık elde edilmemiştir ($p>0,05$). N1-P1 amplitüd değeri migrenli grupta kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük elde edilmiştir ($p= 0,006$, $p<0,05$).

Çizelge 7 İpsilateral 500 Hz tone burst uyararı ile yapılan mVEMP değerlendirmesinde migren ve kontrol grubundaki kulakların P1, N1, N1-P1 latans ve N1-P1 amplitüd değerleri ortalaması

500 Hz Tone Burst Uyararı	Gruplar		p Değeri
	Migren (36 Kulak)	Kontrol (40 Kulak)	
	Ort-Std. Sapma	Ort-Std. Sapma	
P1 Latans	16,34±2,30	15,60±1,37	0,091
N1 Latans	25,46±2,46	25,04±1,90	0,413
N1-P1 Latans	9,43±1,90	9,11±2,57	0,533
N1-P1 Amplitüd	35,43±14,28	45,17±15,35	0,006*

İpsilateral 500 Hz tone burst uyararı ile yapılan mVEMP değerlendirmesinde migren grubundaki 20 katılımcının ve kontrol grubundaki 20 katılımcının amplitüd asimetri oranları Çizelge 8’ de verilmiştir. Amplitüd asimetri oranları ortalaması Mann- Whitney U testi ile karşılaştırılmış, gruplar arası anlamlı farklılık elde edilmemiştir (p>0,05).

Çizelge 8 İpsilateral 500 Hz tone burst uyararı ile yapılan mVEMP değerlendirmesinde grupların kulaklar arası amplitüd asimetri oranları ortalaması

Gruplar	500 Hz Tone Burst Uyararı		p Değeri
	Amplitüd Asimetri Oranı		
	Ort-Std. Sapma		
Migren (20 kişi)	0,28±0,37		0,371
Kontrol (20 kişi)	0,11±0,08		

İpsilateral klik uyararı ile yapılan mVEMP değerlendirmesinde migrenli gruptaki 40 kulak ve kontrol grubundaki 40 kulakta elde edilen N1, N1-P1 latans ve N1-P1 amplitüd değerleri t testi ile karşılaştırılmış, migrenli gruptaki kulakların N1 latans değeri kontrol grubundaki kulaklara göre anlamlı derecede uzamış elde

edilmiştir (p= 0,014, p<0,05). N1-P1 latans ve N1-P1 amplitüd değerlerinde gruplar arası anlamlı farklılık elde edilmemiştir (p>0,05). P1 latans değerleri ortalaması Mann- Whitney U testi ile karşılaştırılmış, gruplar arası anlamlı farklılık elde edilmemiştir (p>0,05).

Çizelge 9 İpsilateral klik uyararı ile yapılan mVEMP değerlendirmesinde migren ve kontrol grubundaki kulakların P1, N1, N1-P1 latans ve N1-P1 amplitüd değerleri ortalaması

Klik Uyararı	Gruplar		p Değeri
	Migren (30 Kulak)	Kontrol (37 Kulak)	
	Ort-Std. Sapma	Ort-Std. Sapma	
P1 Latans	13,33±1,85	12,63±1,59	0,156
N1 Latans	19,24±2,71	17,91±1,53	0,014*
N1-P1 Latans	5,92±1,86	5,27±1,21	0,091
N1-P1 Amplitüd	27,24±11,64	31,22±10,39	0,145

İpsilateral klik uyararı ile yapılan mVEMP değerlendirmesinde migren grubundaki 18 katılımcının ve kontrol grubundaki 19 katılımcının amplitüd asimetri oranları Çizelge 10' de verilmiştir. Amplitüd asimetri oranları ortalaması Mann-Whitney U testi ile karşılaştırılmış, gruplar arası anlamlı farklılık elde edilmemiştir (p>0,05).

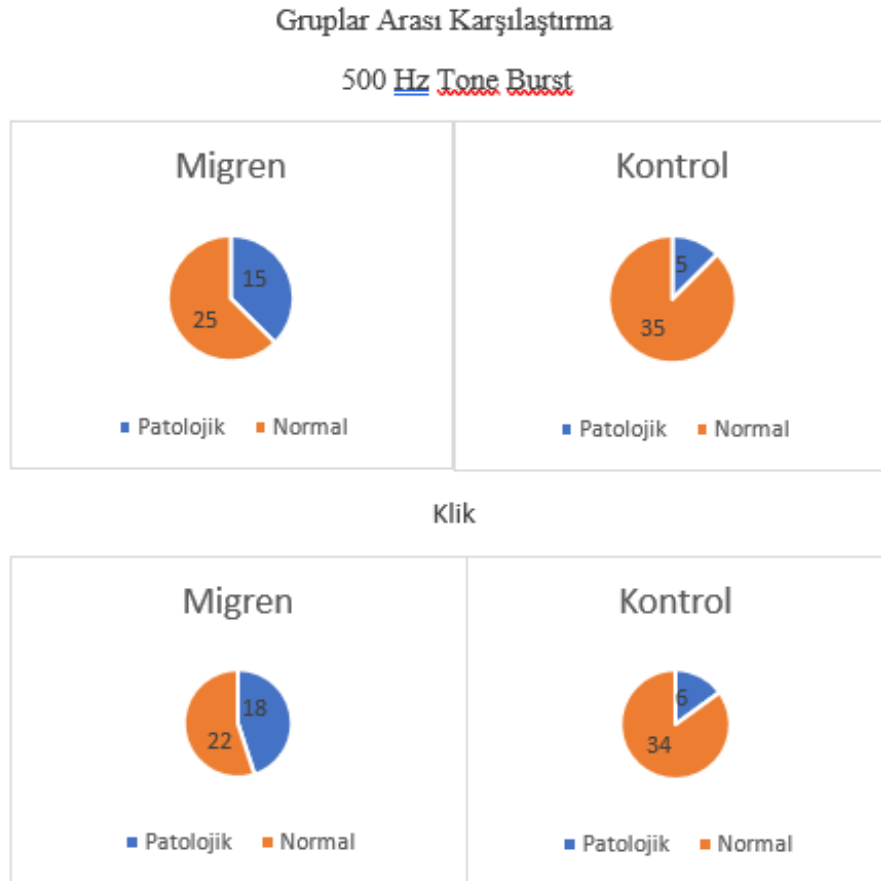
Çizelge 10 İpsilateral klik uyararı ile yapılan mVEMP değerlendirmesinde grupların amplitüd asimetri oranları ortalaması

Gruplar	Klik Uyararı	
	Amplitüd Asimetri Oranı	p Değeri
	Ort-Std. Sapma	
Migren (18 kişi)	0,39±0,44	0,120
Kontrol (19 kişi)	0,14±0,21	

Farklı uyaranlar ile yapılan mVEMP değerlendirmesinde gruplar arası patolojik kulak sayıları ki-kare testi ile karşılaştırılmıştır.

500 Hz tone burst uyaran ile yapılan mVEMP değerlendirmesinde migren ve kontrol grubundaki 40 kulaktan migren grubunda 15 kulak, kontrol grubunda 5 kulak patolojik elde edilmiştir. Gruplar arası patolojik kulak sayılarında anlamlı farklılık elde edilmiştir ($p=0,010$, $p<0,05$).

Klik uyaran ile yapılan mVEMP değerlendirmesinde migren ve kontrol grubundaki 40 kulaktan migren grubunda 18 kulak, kontrol grubunda 6 kulak patolojik elde edilmiştir. Gruplar arası patolojik kulak sayıları ki-kare testi ile karşılaştırılmış, anlamlı farklılık elde edilmiştir ($p= 0,003$, $p<0,05$).

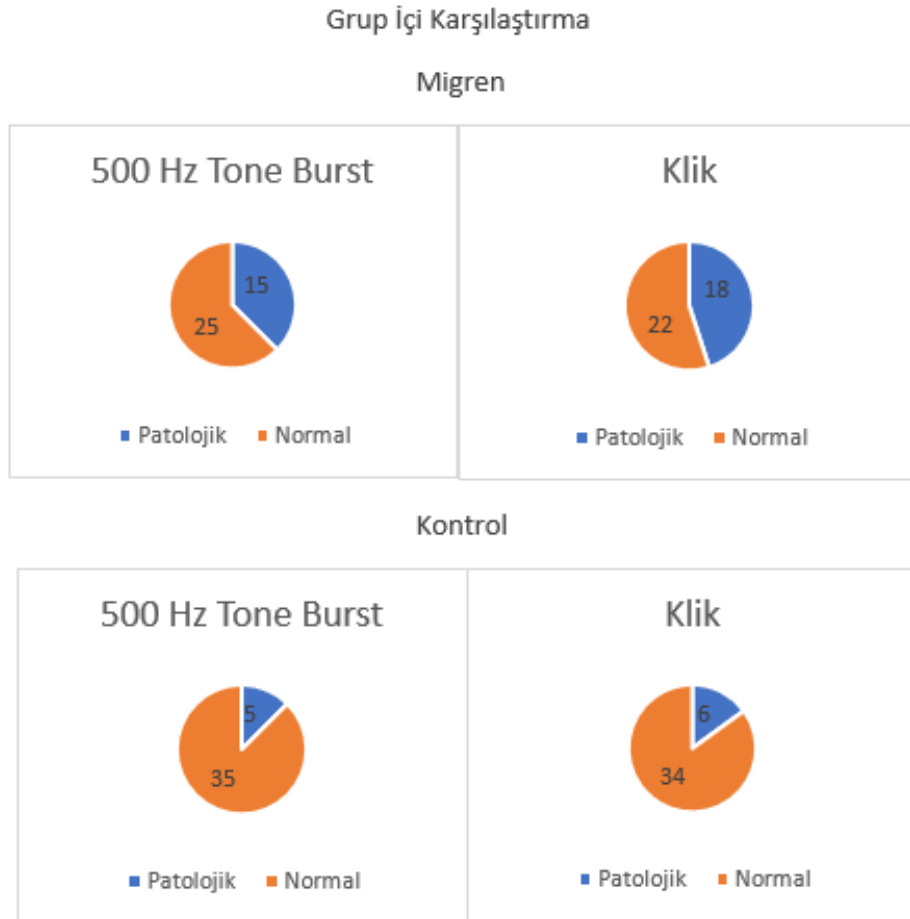


Şekil 11 500 Hz tone burst ve klik uyaran ile yapılan mVEMP değerlendirmesinde migren ve kontrol grubundaki patolojik kulak sayıları

Migren ve kontrol gruplarında uyaran türlerine göre grup içi patolojik kulak sayıları ki-kare testi ile karşılaştırılmıştır.

Migren grubunda 500 Hz tone burst uyararı ile yapılan mVEMP değerlendirmesinde 40 kulaktan 15 kulak patolojik elde edilirken klik uyararı ile yapılan mVEMP değerlendirmesinde 40 kulaktan 18 kulak patolojik elde edilmiştir. Klik ve 500 Hz tone burst uyararı ile yapılan değerlendirmede patolojik kulak sayılarında istatistiksel olarak farklılık elde edilmemiştir ($p=0,496$, $p>0,05$).

Kontrol grubunda 500 Hz tone burst uyararı ile yapılan mVEMP değerlendirmesinde 40 kulaktan 5 kulak patolojik elde edilirken klik uyararı ile yapılan mVEMP değerlendirmesinde 40 kulaktan 6 kulak patolojik elde edilmiştir. Klik ve 500 Hz tone burst uyararı ile yapılan değerlendirmede patolojik kulak sayılarında istatistiksel olarak farklılık elde edilmemiştir ($p=0,745$, $p>0,05$).



şekil 12 Migren ve kontrol gruplarında 500 Hz tone burst ve klik uyararı ile yapılan mVEMP değerlendirmelerinde elde edilen patolojik kulak sayıları

Çizelge 11 Farklı gruplarda farklı uyaranlar ile yapılan değerlendirmede elde edilen patolojik kulak sayıları

Uyaran Türü	Grup	Patolojik Kulak Sayısı	p Değeri	Grup	Uyaran Türü	Patolojik Kulak Sayısı	p Değeri
Tone Burst	Migren	15	p= 0,010*	Migren	Tone Burst	15	p=0,496
	Kontrol	5			Klik	18	
Klik	Migren	18	p= 0,003*	Kontrol	Tone Burst	5	p=0,745
	Kontrol	6			Klik	6	

Migren grubu katılımcılarındaki MIDAS skorları ile tone burst uyaran kullanılarak yapılan mVEMP değerlendirmesinde elde edilen P1, N1, N1-P1 latansı, N1-P1 amplitüdü arasındaki ilişki Spearman korelasyon testi ile incelenmiştir. Katılımcıların MIDAS skorları ile P1, N1, N1-P1 latansı, N1-P1 amplitüdü arasında ilişki elde edilmemiştir (p>0,05).

Çizelge 12 MIDAS skorları ile tone burst uyaran kullanılarak yapılan mVEMP kayıtlarının korelasyonu

		P1 Latansı	N1 Latansı	N1-P1 Latansı	N1-P1 Amplitüdü
MIDAS Skorları	p	0,201	0,930	0,603	0,541
	r	0,316	0,022	-0,132	-0,154

Migren grubu katılımcılarındaki MIDAS skorları ile klik uyaran kullanılarak yapılan mVEMP değerlendirmesinde elde edilen P1, N1, N1-P1 latansı, N1-P1 amplitüdü arasındaki ilişki Spearman korelasyon testi ile incelenmiştir. Katılımcıların MIDAS skorları ile P1, N1, N1-P1 latansı, N1-P1 amplitüdü arasında ilişki elde edilmemiştir (p>0,05).

Çizelge 13 MIDAS skorları ile klik uyararı kullanılarak yapılan mVEMP kayıtlarının korelasyonu

		P1	N1	N1-P1	N1-P1
		Latansı	Latansı	Latansı	Amplitüdü
MIDAS	p	0,549	0,959	0,457	0,937
Skorları	r	0,156	0,014	-0,193	-0,021

V. TARTIŞMA

Elektriksel veya akustik stimölasyona yanıt olarak masseter kasında kaydedilen bilateral, bifazik, simetrik miyojenik yanıtlar mVEMP olarak adlandırılmaktadır (Franca Deriu, vd. 2010). Sınırlı normalizasyon çalışmaları nedeni ile mVEMP'in klinikte rutin kullanımı bulunmamaktadır (Vignesh, vd. 2021; Ravichandran, vd. 2020; Başöz, vd. 2021; E R De Natale, vd. 2019; Loi, vd. 2020). Literatürde sınırlı normalizasyon çalışmalarına ek olarak multiple skleroz (MS), REM uyku davranış bozukluğu, idiyopatik parkinson hastalığı, amyotrofik lateral skleroz gibi çeşitli merkezi sinir sistemi hastalıklarında mVEMP yanıtlarının incelendiği çalışmalar mevcut olsa da trigeminal sinirdeki aktivasyon artışı sonucu meydana geldiği düşünülen, bir başka merkezi sinir sistemi hastalığı olan migrende mVEMP yanıtlarının incelendiği bir çalışma bulunmamaktadır (Edoardo R de Natale, vd. 2015; Xie, vd. 2022; Edoardo Rosario De Natale, vd. 2018; Liu, vd. 2019; Crnošija, vd. 2017). Literatürdeki bu eksiklik de göz önüne alındığında çalışma migrenli hastalarda trigeminal sinirdeki etkilenime bağlı olası mVEMP etkileniminin incelenmesi amacı ile yapılmıştır.

Çalışmamızda migren ve kontrol grubundaki 40 kulakta farklı uyaranlar ile yapılan mVEMP değerlendirmelerinde P1, N1, N1-P1 latans, N1-P1 amplitüd ve kulaklar arası asimetri oranları karşılaştırılmıştır.

Vignesh ve ark. (2021) 500 Hz tone burst uyaran kullanılarak kaydedilen mVEMP cevaplarının normatif verilerini oluşturdukları ve test-tekrar güvenilirliğini araştırdıkları çalışmada katılımcıların ipsilateral P1, N1 latansları, amplitüd asimetri oranları ortalaması sırasıyla 13,20 ms, 21,40 ms ve %15.07 olarak elde edilmiştir. Cinsiyetler arası P1, N1 latansları ve amplitüd asimetri oranları açısından anlamlı farklılık elde edilmezken N1-P1 amplitüdü erkeklerde istatistiksel olarak yüksek elde edilmiş, bu durum erkeklerdeki masseter büyüklüğüne ve trigeminal sinir kalınlığına atfedilmiştir. Kulaklar arası mVEMP yanıtlarında ise farklılık elde edilmiştir (Vignesh, vd. 2021). Vignesh ve ark. (2021)'nin çalışmasında ve literatürdeki birçok VEMP çalışmasında kulaklar arası cevap farklılıkları elde edilmemiştir, bu nedenle

çalışmamızda kulağa özgü bir karşılaştırma yapılmamıştır. Çalışmamızda kontrol grubunda 500 Hz tone burst uyarın kullanılarak elde edilen P1, N1 latansları ve kulaklar arası amplitüd oranları ise sırayla 15,60 ms, 25,04 ms ve %11 olup; P1 ve N1 latansları Vignesh ve ark (2021)'nin çalışmasına göre uzun elde edilmiştir. Çalışmamızdaki yaş ortalamasının Vignesh ve ark (2021)'nin çalışmasına göre daha düşük elde edilmesi nedeni ile latanslardaki farklılık yaş ile ilişkilendirilememiştir. Bu durumun farklı kliniklerde farklı cihazlar ile yapılan mVEMP kayıtları ile ilgili olabileceği düşünülmektedir.

Natale ve ark. (2019) yaptıkları çalışmada 82 sağlıklı katılımcıda klikle uyarılmış VMR ve AMR yanıtlarını farklı elektrot yerleşimine göre incelemişler, yanıtlarda cinsiyetin ve yaşın etkisini de değerlendirmişlerdir. VMR cevaplarının elde edilme oranı daha yüksek bulunmuştur. Farklı elektrot yerleşimine göre cevapların elde edilebilirliği karşılaştırıldığında ise zigomatik yerleşimde cevapların elde edilme oranının ve elde edilen cevapların ise amplitüdlерinin daha yüksek olduğu bulunmuştur. VMR ve AMR cinsiyete göre karşılaştırıldığında ise latansların kadınlarda erkeklere göre istatistiksel olarak kısa olduğu bulunmuş, 55 yaş ve üzerinde azalmış VMR ve AMR amplitüdleri kaydedilmiştir (E R De Natale, vd. 2019). 55 yaş ve üzeri katılımcılardaki azalmış VMR ve AMR amplitüdleri, yaş ile koklear ve vestibüler sistemde meydana gelen dejenerasyon ile ilişkilendirilmiştir (Xie, vd. 2022). Çalışmamızın dahil edilme kriterinde yaş 18-50 olarak belirlense de katılımcıların yaşlarının minimum 20, maksimum 29 olarak elde edilmesi nedeni ile cevaplarda yaşa göre bir değerlendirme yapılamamıştır. Aynı şekilde gruptaki erkek sayısının az olması cinsiyete göre bir karşılaştırma yapmamıza engel olmuştur.

Ravichandran ve ark. (2020)'nin yaşları 18-24 olan 40 katılımcıda klik ve tone burst uyaranda normatif veri oluşturmak ve cinsiyete göre farklılıkları incelemek amacı ile yaptıkları çalışmada 500 Hz tone burst uyaranda P1, N1 latansları, N1-P1 amplitüdü ve asimetri oranları sırasıyla $12,13 \pm 0,81$ ms, $22,54 \pm 1,30$ ms, $198,53 \pm 64,64$ μ V ve $0,13 \pm 0,12$; klik uyaranda sırasıyla $11,45 \pm 0,87$ ms, $21,85 \pm 1,65$ ms, $81,23 \pm 32,56$ μ V ve $0,2 \pm 0,13$ olarak bulunmuştur. Tone burst uyaranda klik uyarın göre latans uzun, amplitüdlер ise yüksek elde edilirken cinsiyetler arası farklılık elde edilmemiştir. Klik latans ve amplitüdlерinin farklı kliniklerde anlamlı derecede farklı elde edilmesi, tone burst uyaranda dalgaların daha belirgin olması nedeni ile tone burst kullanımı önerilmiştir (Ravichandran, vd. 2020). Çalışmamızın kontrol

grubunda P1, N1 latansları, N1-P1 amplitüdü, kulaklar arası asimetri oranları ortalaması sırasıyla tone burst uyaranda 15,60 ms, 25,04 ms, 45,17 μ V, 0,11 elde edilirken klik uyaranda 12,63 ms, 17,91 ms, 31,22 μ V, 0,14 olarak bulunmuştur. Çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak tone burst uyaranda latanslar uzun, amplitüdüler ise yüksek elde edilmiştir.

Migren ve kontrol gruplarında farklı uyarılar ile yapılan değerlendirmede sonuçlar karşılaştırılmış; migren grubundaki kulaklarda klik uyaranda uzamış N1 latansları elde edilirken tone burst uyaranda azalmış N1-P1 amplitüdü elde edilmiştir. Klik ve tone burst uyaranda gruplar arası amplitüd asimetri oranları açısından farklılık elde edilmemiştir. Başöz ve ark (2021)'nin çalışmamızla aynı klinikte yaptıkları normalizasyon çalışması referans alındığında her 2 uyarın türünde de migren grubundaki patolojik kulak sayıları kontrol grubuna göre istatistiksel olarak fazla elde edilmiştir. Literatürde migrenli hastalar yapılan cVEMP ve oVEMP çalışmaları incelendiğinde; Gözke ve ark. (2010) migrenli hastalarda oVEMP yanıtlarını inceledikleri çalışmalarında migren grubunda kontrol grubuna göre uzamış P1 ve N1 latansları ve düşük N1-P1 amplitüdü elde etmişlerdir (Gozke, vd. ark., 2010). Kim ve ark. (2015) ise vestibüler şikayeti olmayan migrenli hastalarda tone burst uyarın ile yaptıkları cVEMP ve oVEMP çalışmasında migren grubunda oVEMP kaydında bilateral kulakta uzamış N1 latansı ile sol kulakta uzamış P1 latansı elde etmişler ve bu durumun subklinik bir vestibülooküler lezyondan kaynaklanabileceğini düşünmüşlerdir (Kim, vd. 2015). Özdemir ve ark. (2019) da 31 migren ve 32 vestibüler migren (VM) tanılı katılımcıda cVEMP yanıtlarını incelemişler. 4'ü migren tanılı, 1'i VM tanılı 5 hastada VEMP yanıtlarının elde edilemediğini görmüşlerdir. Bu durumu ise migrenli hastalardaki sakkülo-kolik refleks yolunun hipoperfüzyonu ile ilişkilendirmişlerdir. Gruplar arasında ise P13 veya N23 latansı, interpeak amplitüdü ve amplitüd asimetri oranı açısından anlamlı bir farklılık elde etmemişlerdir (Özdemir, vd. 2020). Çalışmamızda ise katılımcılara cVEMP, oVEMP testi yapılmamış; migrenli hastalarda genel VEMP cevaplarını etkileyecek bir hipoperfüzyon değerlendirilememiştir. Yukarıdaki migrenli hastalarda yapılan cVEMP, oVEMP çalışmalarında yaygın olarak latans uzaması görülmekle birlikte çalışmamız da yapılan çalışmaları desteklemektedir. Bu durum migren hastalarında vestibüler sistem etkilenimi olabileceğini düşündürmüştür.

Vestibüler migren patogenezi ile ilgili yapılan çalışmalarda vestibüler migrenin vestibüler çekirdekler ve trigeminal nosiseptif girdileri modüle eden yapılar arasındaki bağlantılarla ve migren patogenezinde rol oynayan serotonin, noradrenalin ve dopamin gibi nörotransmitterler ile ilişkili olduğu kanısına varılmıştır (Sohn, 2016). Çalışmamıza vestibüler şikayeti olan migrenli kişiler dahil edilmese de elde edilen patolojik cevapların subklinik vestibüler migren vakaları ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir.

Murofushi ve ark. (2001)'nin VEMP latans uzamalarının klinik anlamlılığını araştırdıkları çalışmaya Meniere hastası, akustik nörinomlu, vestibüler nöritli, multipl sklerozlu 134 katılımcı dahil edilmiş; uzamış P13, N23 latansların retrolabirentin lezyonlar ile ilişkili olduğu bulunmuştur (Murofushi, vd. 2001). Bu sonuç çalışmamızda migren hastalarındaki uzamış N1 latanslarını açıklamaktadır.

Literatürde MS, REM uyku davranış bozukluğu, idiyopatik parkinson hastalığı, amiotrofik lateral skleroz gibi merkezi sinir sistemi hastalıklarında mVEMP cevaplarının değerlendirildiği çalışmalar mevcuttur; Liu ve ark. (2019)'nın klik uyararı ile uyarılmış mVEMP, cVEMP ve oVEMP değerlendirmesinin amiotrofik lateral sklerozlu (ALS) hastalarda beyin sapı tutulumlarının göstergesi olup olmayacağını araştırdıkları çalışmaya 30 kesin/30 olası ALS'li ve 30 sağlıklı katılımcı dahil edilmiş; ALS hastalarında cVEMP'te %67, oVEMP'te %45, mVEMP'te %40 oranında anormal cevaplar gözlenmiştir. Hastalardaki en yaygın patoloji latans uzaması olup cVEMP'in alt motor nöronlardaki, oVEMP'in ise beyin sapı düzeyindeki lezyonlara karşı duyarlı olduğu bulunmuştur (Liu, vd. 2019). Xie ve ark. (2021)'nin erken evre parkinson hastalığına ve uyku bozukluğuna sahip bireylerde VEMP testi ile beyin sapı lezyon varlığını ve lezyon yerinin belirlenmesini amaçladıkları çalışmada katılımcılara cVEMP, oVEMP, mVEMP testi uygulamışlardır. Yapılan analizde gruplar arası cVEMP, oVEMP ve mVEMP amplitüdüleri açısından farklılık bulunmazken uyku bozukluğu ve erken evre parkinson gruplarında cVEMP, oVEMP latanslarında anlamlı derecede uzama gözlenmiş; mVEMP cevaplarında ise anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir. Bu durum mVEMP cevaplarının bilateral vestibülomasseterek refleksi yansıtması ve ipsilateral lezyonların varlığını tespit etmede yetersiz kalabilmesi ile açıklanmıştır (Xie, vd. 2022). Çalışmamızda da migrenli hastalarda en sık gözlenen patoloji latans uzaması ve mVEMP cevaplarının yokluğudur. Santral patolojilerdeki VEMP bulgularının

amplitüd düşüşlerinden çok latans uzaması ve cevap yokluğu şeklinde olduğu düşünüldüğünde elde edilen bulgularımız literatürü desteklemektedir (Murofushi, vd. 2001)

Sangu ve ark. (2022)'nin MS'de VEMP bulgularını araştırmayı ve elde edilen bulguları MRG ile ilişkilendirmeyi hedefledikleri çalışmaya 45 MS'li ve 45 sağlıklı birey dahil edilmiştir. 500 Hz tone burst uyaran ile yapılan cVEMP, oVEMP, mVEMP değerlendirmelerinde anormal sonuçların elde edilme oranı sırasıyla %82,22, %75,56 ve %75,56 olarak elde edilmiş olup VEMP anormalliklerinin beyin sapı semptomları, beyin sapı belirtileri ve MRG ile ilişkisinin olmadığı bulunmuştur (Sangu Srinivasan, vd. 2022). mVEMP'deki anormal sonuç oranının klik uyaranla yapılmış diğer mVEMP çalışmalarına göre fazla elde edilmesi kullanılan uyaran türü ile ilişkilendirilmiştir (Immacolata Magnano, vd. 2014). Çalışmamızda migren ve kontrol grubunda uyaran türüne göre patolojik kulak sayıları karşılaştırılmıştır. Sangu ve ark. (2022)'nin çalışması ile çelişkili olarak istatistiksel olarak anlamlı olmasa da klik uyarıda patolojik kulak sayıları daha fazla elde edilmiş, uyarılarda lezyonlara karşı anlamlı bir duyarlılık farkı gözlenmemiştir.

Çalışmamızda migrenli gruptaki MIDAS skorları ile patolojik kulak sayıları arasında korelasyon gözlenmemiştir. Bu durumun asemptomatik patolojilerin varlığıyla, semptomların kişilerdeki emosyonel, fiziksel algı farklılığı gereği farklı derecelerde hissedilmesiyle ve çalışmaya kısa süredir migreni olan genç hastaların dahil edilmesi ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir.

Loi ve ark (2020)'nin elektrot yerleşimine göre VMR ve AMR reflekslerinin test-tekrar test güvenilirliğini ve yanıt alınabilirliğini inceledikleri çalışmada elektrot mesafesi nedeni ile zigomatik yerleşimin her iki refleksin elde edilmesinde de mandibular yerleşime göre üstün olduğu bulunmuştur. Çalışmada güvenilirlik açısından VMR ve AMR refleksleri farklı bulunmamış olsa da Magnano ve ark. (2014) AMR'deki oligosinaptik ark sayesinde AMR'nin VMR'nin tanısal değerini arttırdığını bildirmiştir. VMR'nin medulladaki, AMR'nin ise pontadaki lezyonlardan etkilenebildiği düşünüldüğünde kombine kayıtların lezyon yerinin belirlenmesinde önemli olduğu düşünülmüştür (Immacolata Magnano, vd. 2014; I Magnano, vd. 2016). Çalışmamızda AMR değerlendirmesi yapılmamış olup VMR ve AMR reflekslerinin kombine kullanımının patolojilerin tespiti ve var olan patolojinin

lokalizasyonunun belirlenmesi açısından faydalı olacağını düşünmekteyiz. Ayrıca zigomatik elektrot yerleşimin reflekslerin elde edilmesi konusunda daha üstün olması ve çalışmamızda sadece mandibular yerleşimin kullanılmasını çalışmamızın eksiği olarak kabul etmekte ve ilerleyen dönemde farklı elektrot yerleşimlerin kullanıldığı farklı çalışmaların yapılması gerekliliğini düşünmekteyiz.

VI. SONUÇ VE ÖNERİLER

Migrenli hastalarda farklı uyaranlar ile mVEMP'in değerlendirildiği çalışmada;

- Migrenli grupta klik uyaran ile kaydedilen mVEMP yanıtlarında anlamlı derecede uzamış N1 latansı elde edilirken tone burst uyaran ile kaydedilen mVEMP yanıtlarında anlamlı derecede amplitüdlere düşüş gözlenmiştir.
- Amplitüd asimetri oranı ortalamasında gruplar arası anlamlı farklılık elde edilmemiştir.
- Her iki uyaran ile yapılan mVEMP değerlendirmesinde de migrenli gruptaki patolojik kulak sayıları anlamlı derecede yüksek elde edilmiştir.
- Migren ve kontrol gruplarında uyaran türlerine göre grup içi patolojik kulak sayılarında anlamlı derecede farklılık elde edilmemiştir.
- Migrenli gruptaki MIDAS skorları ile mVEMP sonuçları arasında ilişki bulunmamıştır.

Çalışmada migrenli hastalarda mVEMP cevaplarını etkilendiği gözlenirse de etkilenimin trigeminal sinir kaynaklı olup olmadığı migrenin multifaktöryel patofizyolojisi ve mVEMP yolağının yeteri kadar net olmaması nedeni ile belirlenememiştir. Vestibüler migrenin vestibüler çekirdekler ve trigeminal nosiseptif girdileri modüle eden yapılar arasındaki bağlantılarla, migren patogenezinde rol oynayan serotonin, noradrenalin ve dopamin gibi nörotransmitterler ile ilişkili olduğu düşünüldüğünde elde edilen patolojik cevapların subklinik vestibüler migren ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Farklı anatomik duraklardaki olası durum ve lezyonların dışlanması amacı ile çalışmaya cVEMP ve oVEMP değerlendirmelerinin, kombine VMR, AMR kayıtlarının eklenmesi önerilmiştir. Ayrıca ilerleyen çalışmalarda cevap elde edilebilirliğinin yüksek olduğu zigomatik elektrot yerleşiminin tercih edilmesinin faydalı olacağı düşünülmektedir. Lezyon yerinin tespiti açısından çalışmamızda klik ve tone burst uyaranlarında üstünlük gözlenmemiştir. Uyaran türlerinin lezyon hassasiyetlerinin değerlendirilmesi için farklı patolojilerde, daha geniş bir örnekleme çalışması yapılması önerilmektedir. MIDAS skorları ile mVEMP sonuçları arasında korelasyon gözlenmemiştir.

Anketlerin subjektif bir veri elde etme aracı olduğu düşünöldüğünde ilerleyen çalışmalarda mVEMP sonuçlarının radyolojik görüntöleme gibi objektik veri elde etme araçları ile korelasyonunun incelenmesinin, çalışma güvenilirliğini arttıracığı düşünölmektedir.

VII. KAYNAKLAR

KİTAPLAR

ARDİC, F.N. (2005). **Vertigo**. Nadir Bookstore.

BABU, S. C. A., SCHUTT, D.I., BOJRAB. (2019). **Diagnosis and treatment of Vestibular Disorders**, Springer.

COBEN, B. (1974). **The vestibulo-ocular reflex arc. Vestibular System Part 1: Basic Mechanisms**, Springer, ss. 477-540.

DESMOND, A. (2004). **Vestibular function: evaluation and treatment**, Thieme.

HAIN, T. C. ve HELMINSKI, J. O. (2007). **Anatomy and physiology of the normal vestibular system. Vestibular rehabilitation**, c. 1 sayı (1):, FA Davis Company Philadelphia s. 2.

HİGHSTEİN, S. M., FAY, R.R., POPPER, A. N. (2004). **The vestibular system**, Springer.

JACOBSON, G.P., SHEPARD, N. T., BARİN, K. (2020). **Balance function assessment and management**, plural publishing.

KATZ, J. M., CHASİN, K. M., ENGLISH vd. (2015). **Handbook of clinical audiology**, Wolters Kluwer Health Philadelphia, PA.

OLESEN, J., DODİCK, D.W., DUCROS, A. vd. (2018). “The International Classification of Headache Disorders” (ICHD-3). **Cephalgia**, c. 38 sayı (1):.

O'REİLLY, R. C., MORLET, T., CUSHİNG, S. L. vd. (2020). **Manual of pediatric balance disorders**, Plural Publishing.

ROPPER, A., SAMUELS, M. (2009). **Chapter 15. Deafness, Dizziness, and Disorders of Equilibrium**. Adams and Victor's Principles of Neurology, 9e. Retrieved August c. 17 s. 2012.

SİLBERSTEİN STEPHEN, D., LIPTON, R. B., DALESSIO, D. J. (2001). **Wolff's Headache And Other Head Pain**, Oxford University Press.

WRIGHT, C. G., SCHWADE, N. D. (2007). **Anatomy and physiology of the vestibular system. Audiology Diagnosis**. New York: Thieme65-76.

MAKALELER

AMBROSINI, A., SCHOENEN, J. (2003). "The electrophysiology of migraine", **Current opinion in neurology** c. 16 sayı (3):, LWW ss. 327-331.

ANTTILA, V., WINSVOLD, B. S., GORMLEY, P. (2013). "Genome-wide meta-analysis identifies new susceptibility loci for migraine", **Nature genetics**, c. 45 sayı (8):, Nature Publishing Group, ss. 912-917.

BALOH, R. W., JEN, J. C. (2002). "Genetics of familial episodic vertigo and ataxia", **Annals of the New York Academy of Sciences**, c. 956 sayı (1):, Wiley Online Library ss. 338-345.

BALOH, R.W., YEE, R. D., KIMM, J. vd. (1981). "Vestibular-ocular reflex in patients with lesions involving the vestibulocerebellum", **Experimental neurology**, c. 72 sayı (1):, Elsevier ss. 141-152.

BASOZ M., KURU E., GEDİK O., TOPALOĞLU, B., TURUN, A., CELİK, A. P., BAL, N. "Genç Yetişkin Bireylerde Klik ve Tone Burst Uyarı İle Elde Edilen Masseter Vemp Bulgularının Karşılaştırılması", **KBB-Forum**, 2021;20(4):222-229

BÉKÉSY, G. V. (1935). "Über akustische reizung des vestibularapparates", **Pflüger's Archiv für die gesamte Physiologie des Menschen und der Tiere** c. 236 sayı (1):, Springer ss. 59-76.

BLAU, J. N. (1980). "Migraine prodromes separated from the aura: complete migraine", **Br Med J** c. 281 sayı (6241):, British Medical Journal Publishing Group, ss. 658-660.

BOLAY, H., REUTER, U., DUNN, A. K. vd. (2002). "Intrinsic brain activity triggers trigeminal meningeal afferents in a migraine model", **Nature Medicine** c. 8 sayı (2):, Nature Publishing Group, ss. 136-142.

- BORAN, H. E., BOLAY, H. (2013). "Pathophysiology of migraine", **Nöro Psikiyatri Arşivi** c. 50 sayı (Suppl 1):, Turkish Neuropsychiatric Society, s. S1.
- BRANDT, T., DIETERICH, M. (1994). "Vestibular syndromes in the roll plane: topographic diagnosis from brainstem to cortex", **Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society**, c. 36 sayı (3):, Wiley Online Library, ss. 337-347.
- BRANDT, T., GLASAUER, S., STEPHAN, T. vd. (2002). "Visual-vestibular and visuovisual cortical interaction: new insights from fMRI and PET", **Annals of the New York Academy of Sciences**, c. 956 sayı (1):, Wiley Online Library, ss. 230-241.
- BURCH, R., RIZZOLI, P., LODER, E. (2018). "The prevalence and impact of migraine and severe headache in the United States: figures and trends from government health studies", **Headache: The Journal of Head and Face Pain**, c. 58 sayı (4):, Wiley Online Library, ss. 496-505.
- BURSTEIN, R., NOSEDA, R., BORSOOK, D. (2015). "Migraine: multiple processes, complex pathophysiology", **Journal of Neuroscience**, c. 35 sayı (17):, Soc Neuroscience, ss. 6619-6629.
- CASANI, A. P., SELLARÌ-FRANCESCHINI, S., NAPOLITANO, A. (2009), "Otoneurologic dysfunctions in migraine patients with or without vertigo", **Otology & Neurotology**, c. 30 sayı (7):, LWW ss. 961-967.
- CASS, S.P., ANKERSTJERNE, J. K. P., YETİSER, S. (1997). "Migraine-related vestibulopathy", **Annals of Otology, Rhinology & Laryngology** c. 106 sayı (3):, SAGE Publications Sage CA: Los Angeles, CA ss. 182-189.
- CHARLES, A. (2013a). "The evolution of a migraine attack—a review of recent evidence", **Headache: The Journal of Head and Face Pain**, c. 53 sayı (2):, Wiley Online Library, ss. 413-419.
- CHARLES, A. (2013b). "Migraine: A Brain State", **Current Opinion in Neurology**, c. 26 sayı (3):, England ss. 235-239., doi:10.1097/WCO.0b013e32836085f4.

- CHIHARA, Y., IWASAKI, S., USHIO, M. vd. (2007). "Vestibular-evoked extraocular potentials by air-conducted sound: another clinical test for vestibular function", **Clinical Neurophysiology**, c. 118 sayı (12):, Elsevier ss. 2745-2751.
- COHEN, B. (1974). "The vestibulo-ocular reflex arc", **Vestibular System Part 1: Basic Mechanisms**, Springer, ss. 477-540.
- COLEBATCH, J. G., HALMAGYI, G. M. (1992). "Vestibular evoked potentials in human neck muscles before and after unilateral vestibular deafferentation". **Neurology**, c. 42 sayı (8):, AAN Enterprises s. 1635.
- COLEBATCH, J. G., HALMAGYI, G. M., SKUSE, N. (1994). "Myogenic potentials generated by a click-evoked vestibulocollic reflex", **Journal of Neurology**, Neurosurgery & Psychiatry, c. 57 sayı (2):, BMJ Publishing Group Ltd ss. 190-197.
- CRNOŠIJA, L., SKORIĆ, M. K., GABELIĆ, T. vd. (2017). "Vestibular evoked myogenic potentials and MRI in early multiple sclerosis: Validation of the VEMP score", **Journal of The Neurological Sciences**. c. 372 , Elsevier ss. 28-32.
- CUCCURAZZU, B., DERIU, F., TOLU, E. vd. (2007). "A monosynaptic pathway links the vestibular nuclei and masseter muscle motoneurons in rats", **Experimental Brain Research**, c. 176 , Springer ss. 665-671.
- CURTHOYS, I. S., HALMAGYI, G. M. (1996). "How does the brain compensate for vestibular lesions", **Disorders of The Vestibular System**, Oxford University Press NY, NY145-154.
- CURTHOYS IAN, S., KIM, J., MCPHEDRAN, S. K. vd. (2006). "Bone conducted vibration selectively activates irregular primary otolithic vestibular neurons in the guinea pig", **Experimental Brain Research**, c. 175 sayı (2):, Springer ss. 256-267.
- CUTRER, F. M., HUERTER, K. (2007). "Migraine aura", **The neurologist**, c. 13 sayı (3):, LWW ss. 118-125.

- DE NATALE, E. R., GINATEMPO, F., MERCANTE, B. (2019). "Vestibulo masseteric reflex and acoustic masseteric Reflex, Normative data and effects of age and gender", **Clinical Neurophysiology**, c. 130 sayı (9):, Elsevier ss. 1511-1519.
- DE NATALE EDOARDO, R., GINATEMPO, F., PAULUS, K. S. vd. (2015). "Abnormalities of vestibular-evoked myogenic potentials in idiopathic Parkinson's disease are associated with clinical evidence of brainstem involvement", **Neurological Sciences**, c. 36 , Springer ss. 995-1001.
- DE NATALE EDOARDO, R., GINATEMPO, F., LACCU, I. vd. (2018). "Vestibular evoked myogenic potentials are abnormal in idiopathic REM sleep behavior disorder", **Frontiers in Neurology**, c. 9 , Frontiers Media SA s. 911.
- DE NATALE EDOARDO, R., GINATEMPO, F., PAULUS, K. S. vd. (2015). "Paired neurophysiological and clinical study of the brainstem at different stages of Parkinson's Disease", **Clinical Neurophysiology**, c. 126 sayı (10):, Elsevier ss. 1871-1878.
- DERİU, F., PODDA, M. V., CHESSA, G. vd. (1999). "Trigeminal integration of vestibular and forelimb nerve inputs" **Archives Italiennes De Biologie**, c. 137 sayı (1): ss. 63-73.
- DERİU, F., GIACONİ, E., ROTHWELL, J.C. vd. (2010). "Reflex responses of masseter muscles to sound", **Clinical Neurophysiology**, c. 121 sayı (10):, Elsevier ss. 1690-1699.
- DERİU, F., ORTU, E., CAPOBIANCO, S. vd. (2007). "Origin of sound-evoked EMG responses in human masseter muscles", **The Journal of Physiology**, c. 580 sayı (1):, Wiley Online Library ss. 195-209.
- DERİU, F., TOLU, E., ROTHWELL, C. (2003). "A short latency vestibulomasseteric reflex evoked by electrical stimulation over the mastoid in healthy humans", **The Journal of Physiology**, c. 553 sayı (1):, Wiley Online Library ss. 267-279.
- DERİU, F., TOLU, E., ROTHWELL, J. C. (2005). "A sound-evoked vestibulomasseteric reflex in healthy humans", **Journal of Neurophysiology**, c. 93 sayı (5):, American Physiological Society, ss. 2739-2751.

- DLUGAÍCZYK, J. (2017). "Ocular vestibular evoked myogenic potentials: where are we now?", **Otology & Neurotology**, c. 38 sayı (10):, Wolters Kluwer ss. e513-e521.
- DODÍCK, D.W. (2018). "A phase-by-phase review of migraine pathophysiology", **Headache: The Journal Of Head And Face Pain**, c. 58 , Wiley Online Library ss. 4-16.
- DREIER, J.P., DRENCKHAHN, C., WOÍTZIK, J. vd. (2013). "Spreading ischemia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage", **Cerebral Vasospasm: Neurovascular Events After Subarachnoid Hemorrhage**, Springer125-129.
- ERÍKSEN, M., THOMSEN, L. L., ANDERSEN, I. vd. (2004). "Clinical characteristics of 362 patients with familial migraine with aura", **Cephalalgia**, c. 24 sayı (7):, SAGE Publications Sage UK: London, England ss. 564-575.
- ERTAŞ, M., SÍVA, A., DALKARA, T. vd. (2004). "Validity and reliability of the Turkish Migraine Disability Assessment (MIDAS) questionnaire", **Headache: The Journal of Head and Face Pain**, c. 44 sayı (8):, Wiley Online Library ss. 786-793.
- FEİGİN, V.L., KRÍSHNAMURTHÍ, R. V., THEADOM, A. M. (2017). "Global, regional, and national burden of neurological disorders during 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015", **The Lancet Neurology**, c. 16 sayı (11): ss. 877-897., doi:10.1016/S1474-4422(17)30299-5.
- FEÍNDEL, W., PENFIELD, W., MCNAUGHTON, F. (1960). "The tentorial nerves and localization of intracranial pain in man", **Neurology**, c. 10 sayı (6):, AAN Enterprises s. 555.
- FELÍPE, L., KÍNGMA, H. (2014). "Ocular vestibular evoked myogenic potentials", **International Archives of Otorhinolaryngology**, c. 18 , SciELO Brasil ss. 77-79.
- GÍFFİN, N. J., RUGGÍERO, L., LÍPTON, R. B. vd. (2003). "Premonitory symptoms in migraine: an electronic diary study", **Neurology**, c. 60 sayı (6):, AAN Enterprises ss. 935-940.

- GOADSBY, P. J., EDVİNSSON, L., EKMAN, R. (1988). "Release of vasoactive peptides in the extracerebral circulation of humans and the cat during activation of the trigeminovascular system", **Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society**, c. 23 sayı (2);, Wiley Online Library ss. 193-196.
- GOADSBY PETER, J., HOLLAND, P. R., MARTİNS-OLİVEİRA, M. vd. (2017). "Pathophysiology of migraine: a disorder of sensory processing", *Physiological reviews*, **American Physiological Society Bethesda, MD**.
- GOZKE, E., ERDAL, N., OZKARAKAS, H. (2010). "Ocular vestibular evoked myogenic potentials in patients with migraine", **Acta Neurologica Belgica**, c. 110 sayı (4): s. 321.
- GRÜSSER, O. J., PAUSE, M., SCHREİTER, U. (1990). "Localization and responses of neurones in the parieto-insular vestibular cortex of awake monkeys (*Macaca fascicularis*)", **The Journal of Physiology**, c. 430 sayı (1);, Wiley Online Library ss. 537-557.
- HAIN, T. C., HELMİNSKİ, J. O. (2007). "Anatomy and physiology of the normal vestibular system", **Vestibular Rehabilitation**, c. 1 sayı (1);, FA Davis Company Philadelphia s. 2.
- HİCKENBOTTOM, R. S., BİSHOP, B., MORİARTY, T. M. (1985). "Effects of whole-body rotation on masseteric motoneuron excitability", **Experimental Neurology**, c. 89 sayı (2);, Elsevier ss. 442-453.
- INOUE, A., IWASAKİ, S., USHİO, M. vd. (2013). "Effect of vestibular dysfunction on the development of gross motor function in children with profound hearing loss", **Audiology and Neurotology**, c. 18 sayı (3);, Karger Publishers ss. 143-151.
- JAMES, S. L., ABATE, D., ABATE, K. H. vd. (2018). "Global, Regional, and National Incidence, Prevalence, and Years Lived With Disability For 354 Diseases And İnjuries For 195 Countries and Territories, 1990–2017: A Systematic Analysis For The Global Burden Of Disease Study 2017", **The Lancet**, c. 392 sayı (10159);, Elsevier ss. 1789-1858.

- KHAN, S., CHANG, R. (2013). "Anatomy of The Vestibular System: A Review", **NeuroRehabilitation**, c. 32 sayı (3):, IOS Press ss. 437-443.
- KIANG, N. S. (1963). "Postauricular Electric Response to Acoustic Stimuli in Humans", **Quart Progr Rep Res Lab Electronics**, MIT c. 68 ss. 218-225.
- KİM, C. H., JANG, M. U., CHOİ, H. C. vd. (2015). "Subclinical Vestibular Dysfunction in Migraine Patients: A Preliminary Study Of Ocular And Rectified Cervical Vestibular Evoked Myogenic Potentials", **The Journal of Headache and Pain**, c. 16 , Springer ss. 1-9.
- KİZİLTAN, M. E., BENBİR, G., UZUN, N. A. vd. (2010). "Auditory-Evoked Masseter İnhibitory Reflex", **Neuroscience Letters**. c. 475 sayı (1):, Elsevier ss. 12-15.
- KRAİO, R. P., NİCHOLSON, C. (1978). "Extracellular İonic Variations During Spreading Depression" **Neuroscience**, c. 3 sayı (11):, Elsevier ss. 1045-1059.
- LANGENDOEN, J., MÜLLER, J., JULL, G. A. (1997). "Retrodiscal tissue of the temporomandibular joint: clinical anatomy and its role in diagnosis and treatment of arthropathies", **Manual Therapy**. c. 2 sayı (4):, Elsevier ss. 191-198.
- LAURELL, K., ARTTO, V., BENDTSEN, L. vd. (2016). "Premonitory symptoms in migraine: a cross-sectional study in 2714 persons", **Cephalgia**, c. 36 sayı (10):, SAGE Publications Sage UK: London, England ss. 951-959.
- LİU, X., ZHANG, S., HUANG, X. vd. (2019). "Vestibular evoked myogenic potentials and their clinical utility in patients with amyotrophic lateral sclerosis", **Clinical Neurophysiology**, c. 130 sayı (5):, Elsevier ss. 647-654.
- LOİ, N., MANCA, A., GİNATEMPO, F. vd. (2020). "The vestibulo-masseteric reflex and the acoustic-masseteric reflex: a reliability and responsiveness study in healthy subjects", **Experimental Brain Research**, c. 238 , Springer ss. 1769-1779.
- LOVE, S., COAKHAM, H. B. (2001). "Trigeminal neuralgia: pathology and pathogenesis", **Brain** c. 124 sayı (12):, Oxford University Press ss. 2347-2360.

- LUND, J. P., OLSSON, K. A. (1983). "The importance of reflexes and their control during jaw movement" **Trends in Neurosciences**, c. 6 , Elsevier ss. 458-463.
- MAGNANO, I., PES, G. M., CABBOÌ, M. P. vd. (2016). "Comparison of brainstem reflex recordings and evoked potentials with clinical and MRI data to assess brainstem dysfunction in multiple sclerosis: a short-term follow-up", **Neurological Sciences**, c. 37 sayı (9):, Springer ss. 1457-1465.
- MAGNANO, I., PES, G. M., PİLURZİ, G. vd. (2014). "Exploring brainstem function in multiple sclerosis by combining brainstem reflexes, evoked potentials, clinical and MRI investigations", **Clinical Neurophysiology**, c. 125 sayı (11):, Elsevier ss. 2286-2296.
- MALDONADO FERNANDEZ, M., BİRDİ, J. S., İRVİNG, G. J. vd. (2015). "Pharmacological agents for the prevention of vestibular migraine", **Cochrane Database Syst Rev**, c. 6 sayı (06):
- MEİER-EWERT, K., GLEİTSMANN, K., REİTER, F. (1974). "Acoustic jaw reflex in man: its relationship to other brain-stem and microreflexes", **Electroencephalography and Clinical Neurophysiology**, c. 36 , Elsevier ss. 629-637.
- MEBLİNGER, K., HANESCH, U., BAUMGÄRTEL, M. vd. (1993). "Innervation of the dura mater encephali of cat and rat: ultrastructure and calcitonin gene-related peptide-like and substance P-like immunoreactivity", **Anatomy and Embryology** c. 188 sayı (3):, Springer ss. 219-237.
- MİRALİES, R., MANNNS, A., NASS, X. vd. (1987) "Influence of protrusive functions on electromyographic activity of elevator muscles", **CRANIO®**, c. 5 sayı (4):, Taylor & Francis ss. 324-332.
- MOSKOWITZ, M. A. (1992). "Neurogenic versus vascular mechanisms of sumatriptan and ergot alkaloids in migraine", **Trends in Pharmacological Sciences**, c. 13 , Elsevier ss. 307-311.
- MUROFUSHİ, T., MATSUZAKİ, M., MİZUNO, M. (1998). "Vestibular evoked myogenic potentials in patients with acoustic neuromas", **Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery**, c. 124 sayı (5):, American Medical Association ss. 509-512.

- MUROFUSHI, T., SHIMIZU, K., TAKEGOSHI, H. vd. (2001). "Diagnostic value of prolonged latencies in the vestibular evoked myogenic potential", **Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery**, c. 127 sayı (9):, American Medical Association ss. 1069-1072.
- NEUHAUSER, H., LEOPOLD, M., VON BREVERN, M. vd. (2001). "The interrelations of migraine, vertigo, and migrainous vertigo", **Neurology**, c. 56 sayı (4):, AAN Enterprises ss. 436-441.
- NEUHAUSER, H., LEMPERT, T. (2009). "Vestibular migraine", **Neurologic Clinics**, c. 27 sayı (2):, Elsevier ss. 379-391.
- NEUHAUSER, H. K., RADTKE, A., VON BREVERN, M. vd. (2006). "Migrainous vertigo: prevalence and impact on quality of life", **Neurology**, c. 67 sayı (6):, AAN Enterprises ss. 1028-1033.
- OBEİDAT, F. S., LEWİS BELL, S. (2019). "Objective methods to measure vestibular evoked myogenic potential response saccular tuning curves", **International Journal of Audiology**, c. 58 sayı (11):, Taylor & Francis ss. 724-732.
- ÖZDEMİR, D., AKPINAR, Ç.K., KÜÇÜKÖNER, Ö. vd. (2020). "Vestibular evoked myogenic potential (VEMP) results in migraine and migrainous vertigo", **Acta Oto-Laryngologica**, c. 140 sayı (2):, Taylor & Francis ss. 140-143.
- PARK, H. J., LEE, I. S., SHİN, J. E. vd. (2010). "Frequency-tuning characteristics of cervical and ocular vestibular evoked myogenic potentials induced by air-conducted tone bursts", **Clinical Neurophysiology**, c. 121 sayı (1):, Elsevier ss. 85-89.
- PHİLLİPS, J. S., FİTZGERALD, J., PHİLLİS, D. vd. (2018). "Vestibular rehabilitation using video gaming in adults with dizziness: a pilot study", **The Journal of Laryngology & Otology**, c. 132 sayı (3):, Cambridge University Press ss. 202-206.
- PRECHT, W. (1979). "Labyrinthine influences on the vestibular nuclei", **Progress in Brain Research**, c. 50 , Elsevier ss. 369-381.

- RABBİTT, R. D., DAMÍANO, E. R., GRANT, J. W. (2004). "Biomechanics of the semicircular canals and otolith organs", **The vestibular system**, Springer, ss. 153-201.
- RASMUSSEN, B. K., OLESEN, J. (1992). "Migraine with aura and migraine without aura: an epidemiological study", **Cephalalgia**, c. 12 sayı (4):, SAGE Publications Sage UK: London, England ss. 221-228.
- RAVİCHANDRAN, A., VİSHNURAM, B., HEMAVATHY, R. (2020). "Hariprashanth (2020) Masseteric Vestibular Evoked Myogenic Potential Click vs. Tone burst Normative and gender difference", **J Phonet Audiol**, c. 6 s. 143.
- ROSENGREN, S. M., WELGAMPOLA, M. S., COLEBATCH, J. G. (2010). "Vestibular evoked myogenic potentials: past, present and future", **Clinical Neurophysiology**, c. 121 sayı (5):, Elsevier ss. 636-651.
- SANGU SRİNİVASAN, V., RANGAPPAN MUNİRATHİNAM, B., SİNGH, N. K. vd. (2022). "Usefulness of masseter vestibular evoked myogenic potentials in identifying brainstem dysfunction among individuals with multiple sclerosis", **International Journal of Audiology**, Taylor & Francis1-9.
- SİLBERSTEİN, S. D. (2004). "Migraine pathophysiology and its clinical implications", **Cephalalgia**, c. 24 sayı (2_suppl):, SAGE Publications Sage UK: London, England ss. 2-7.
- SMİTH, J. M., BRADLEY, D. P., JAMES, M. F. vd. (2006). "Physiological studies of cortical spreading depression", **Biological Reviews**, c. 81 sayı (4):, Cambridge University Press ss. 457-481.
- SOCIETY, I. H. (2013). "The international classification of headache disorders, (beta version)", **Cephalalgia**, c. 33 sayı (9): ss. 629-808.
- SOHN, J. H. (2016). "Recent advances in the understanding of vestibular migraine", **Behavioural Neurology**, c. 2016 , Hindawi.
- SOLİNAS, A., DERİU, F. (1996). "Trigeminal Motoneurone Responses to Vestibular Stimulation in The Guinea Pig", **Arch Ital Biol**, c. 134 s. 141151Torisu.

- STEİNER, T. J., STOVNER, L. J., VOS, T. (2016). "GBD 2015: migraine is the third cause of disability in under 50s", **The Journal of Headache And Pain**, Springer.
- STEWART, W. F., LIPTON, R. B., KOLODNER, K. (1999). "Reliability of the migraine disability assessment score in a population-based sample of headache sufferers", **Cephalalgia**, c. 19 sayı (2):, Wiley Online Library ss. 107-114.
- STEWART, W. F., LIPTON, R. B., KOLODNER, K. B. (2000). "Validity of the Migraine Disability Assessment (MIDAS) score in comparison to a diary-based measure in a population sample of migraine sufferers", **Pain**, c. 88 sayı (1):, Elsevier ss. 41-52.
- STOLTE, B., HOLLE, D., NAEGEL, S. vd. (2015). "Vestibular migraine", **Cephalalgia**, c. 35 sayı (3):, Sage Publications Sage UK: London, England ss. 262-270.
- STOVNER, L. J., NICHOLS, E., STEİNER, T. J. vd. (2018). "Global, regional, and national burden of migraine and tension-type headache, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016", **The Lancet Neurology**, c. 17 sayı (11):, Elsevier ss. 954-976.
- SZENTÁGOTHAİ, J. (1950). "The elementary vestibulo-ocular reflex arc", **Journal of Neurophysiology**, c. 13 sayı (6): ss. 395-407.
- TAKANO, T., NEDERGAARD, M. (2009). "Deciphering migraine", **The Journal Of Clinical Investigation**, c. 119 sayı (1):, Am Soc Clin Investig ss. 16-19.
- TASCIÖGLU, A. B. (2005). "Brief review of vestibular system anatomy and its higher order projections", **Neuroanatomy**, c. 4 sayı (4): ss. 24-27.
- TEN DONKELAAR, H. J. (1976). "Descending pathways from the brain stem to the spinal cord in some reptiles", II. Course and site of termination. **Journal of Comparative Neurology**, c. 167 sayı (4):, Wiley Online Library ss. 443-463.
- TOLU, E., PUGLIATTİ, M. (1993). "The vestibular system modulates masseter muscle activity", **Journal of Vestibular Research**, c. 3 sayı (2):, IOS Press ss. 163-171.

- TROIANI, D., PETROSINI, L., ZANNONI, B. (1976). "Relations of single semicircular canals to the pontine reticular formation", **Archives Italiennes de Biologie**, c. 114 sayı (4): ss. 337-375.
- VIANA, M., LINDE, M., SANCES, G. (2016). "Migraine aura symptoms: duration, succession and temporal relationship to headache", **Cephalalgia**, c. 36 sayı (5):, SAGE Publications Sage UK: London, England ss. 413-421.
- VIGNESH, S. S., SINGH, N. K., RAJALAKSHMI, K. (2021). "Tone burst masseter vestibular evoked myogenic potentials: Normative values and test–retest reliability", **Journal of the American Academy of Audiology**, c. 32 sayı (05):, Thieme Medical Publishers, Inc. ss. 308-314.
- WARD, T. N. (2012). "Migraine diagnosis and pathophysiology", **CONTINUUM: Lifelong learning in neurology**, c. 18 sayı (4):, LWW ss. 753-763.
- WOOLFALL, P., COULTHARD, A. (2001). "Trigeminal nerve: anatomy and pathology", **The British Journal of Radiology**, c. 74 sayı (881):, British Institute of Radiology ss. 458-467.
- XIE, W.Y., SHEN, Y., CHEN, Y. vd. (2022). "REM sleep without atonia and vestibular-evoked myogenic potentials: clinical brainstem dysfunction in early-stage Parkinson's disease and isolated REM sleep behavior disorder", **Sleep Medicine**, c. 89 , Elsevier ss. 122-129.

TEZLER

- ÇATIKER ÜTKÜR, B. (2011). "Migrenöz Vertigo, Migren Ve Meniere Hastalığında Vemp Bulgularının Değerlendirilmesi", Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi.

DİĞER

- TULLIO, P. (1929) **Some experiments and considerations on experimental otology and phonetics: a lecture delivered at the meeting of the Società dei culture delle scienze mediche e naturale of Cagliari, on 1st. july 1929 by prof. Pietro Tullio, director of the Laboratory of , ill.**

EKLER

EK-1: Etik Kurul Onayı

EK-2: MIDAS Anketi

EK-1: Etik Kurul Onayı

Evrak Tarih ve Sayısı: 26.07.2022-70620



T.C.
BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Teknoloji Transfer Ofisi
Etik Kurullar Birimi

Sayı : E-54022451-050.05.04-70620
Konu : Etik Kurul Kararı - Bahriye Özlem
KONUKSEVEN

26.07.2022

Sayın Prof. Dr. Bahriye Özlem KONUKSEVEN
İstanbul Aydın Üniversitesi
Beşyol, İnönü Cd. No:38, 34295 Küçükçekmece/İstanbul

2022/192 numaralı "Migrenli Hastalarda Masseterik Vestibüler Uyarılmış Potansiyet Yanıtları" başlıklı başvurunuz Üniversitemiz Etik Kurullar Birimi'nin 05.07.2022 tarihli, 15 sayılı Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu toplantısında değerlendirilmiş olup, mevcudum oy birliğiyle onaylanmasına karar verilmiştir.

Bilgilerinizi ve gereğini arz/rica ederim.

Prof.Dr. İsmail MERAL
Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik
Kurulu Başkanı

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Diğitalima Kodu: 85N4CV9L82 Pin Kodu: 88842

Belge Takip Adresi: <https://arkivis.gen.tr/bd/nk-53946a2d-85N4CV9L82&S-70620>

Bezmialem Vakıf Üniversitesi Adnan Menderes Bulvarı (Vatan Caddesi)

Bilgi için: Görül E.ÖZG

Fatih/İstanbul

Unvan: Uzman Yardımcısı

Tel/Fax No: (212) 523 22 88 Faks No: (212) 533 25 36

e-Posta Adresi: bezmialem.edu.tr İnternet Adresi: www.bezmialem.edu.tr



EK-2: MIDAS Anketi

MIDAS QUESTIONNAIRE		MIDAS SORULAR	Gün																		
<p>INSTRUCTIONS: Please answer the following questions about ALL your headaches you have had over the last 3 months. Write your answer in the box next to each question. Write zero if you did not do the activity in the last 3 months.</p>																					
1	On how many days in the last 3 months did you miss work or school because of your headache?	<input type="text" value="0"/>	days																		
2	How many days in the last 3 months was your productivity at work or school reduced by half or more because of your headache? (Do not include days you counted in question 1 where you missed work or school)	<input type="text" value="0"/>	days																		
3	On how many days in the last 3 months did you not do household work because of your headache?	<input type="text" value="0"/>	days																		
4	How many days in the last 3 months was your productivity in household work reduced by half or more because of your headache? (Do not include days you counted in question 3 where you did not do household work)	<input type="text" value="0"/>	days																		
5	On how many days in the last 3 months did you miss family, social or leisure activities because of your headache?	<input type="text" value="0"/>	days																		
TOTAL		<input type="text" value="0"/>	days																		
A	On how many days in the last 3 months did you have a headache if a headache lasted more than 1 day, count each day	<input type="text" value="0"/>	days																		
B	On a scale of 0-10, on average how painful were these headaches? (Where 0 = no pain at all, and 10 = pain as bad as it can be)	<input type="text" value="0"/>																			
<p><small>*Maximum total of research tool</small></p> <p>Your MIDAS score...</p> <p style="text-align: center;">Grade I - Minimal or infrequent disability (score 0-5)</p> <table border="1" style="width: 100%;"> <thead> <tr> <th colspan="3">Grading system for the MIDAS Questionnaire</th> </tr> <tr> <th>Grade</th> <th>Description</th> <th>Score</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>I</td> <td>Minimal or infrequent disability</td> <td>0-5</td> </tr> <tr> <td>II</td> <td>Mild or infrequent disability</td> <td>6-10</td> </tr> <tr> <td>III</td> <td>Moderate disability</td> <td>11-20</td> </tr> <tr> <td>IV</td> <td>Severe disability</td> <td>21+</td> </tr> </tbody> </table> <p>The MIDAS Questionnaire provides valuable information to help your physician recommend a suitable management strategy for your headaches. We recommend that you take the completed Questionnaire to your physician to discuss suitable treatment.</p>				Grading system for the MIDAS Questionnaire			Grade	Description	Score	I	Minimal or infrequent disability	0-5	II	Mild or infrequent disability	6-10	III	Moderate disability	11-20	IV	Severe disability	21+
Grading system for the MIDAS Questionnaire																					
Grade	Description	Score																			
I	Minimal or infrequent disability	0-5																			
II	Mild or infrequent disability	6-10																			
III	Moderate disability	11-20																			
IV	Severe disability	21+																			
		<input type="button" value="Print"/>																			
<p>MIDAS SORULAR</p> <p>* 1 ve 2 numaralı sorularda: İS, ücret aldığı iş, OKUL ise işe veya üniversite eğitimi anlamına gelir.</p> <p>** 3 ve 4 numaralı sorularda: EY İŞLERİ evde yapılan iş, evin bakımı ve onarımı ile ilgili işler, alışveriş, çocuklarının ve yakınlarının bakımı gibi işleri kapsar.</p>																					
1.	Son 3 ay içinde baş ağrılarınız nedeniyle kaç gün işe veya okula gidemediniz?*	<input type="text"/>	—																		
2.	Son 3 ay içinde baş ağrılarınız nedeniyle okula veya işteki verimliliğinizin yan yana veya daha fazla azaldığı gün sayısı nedir? (1. soruda işe veya okula gidemediğinizi belirttiğiniz günleri dahil etmeyin.)*	<input type="text"/>	—																		
3.	Son 3 ay içinde baş ağrılarınız nedeniyle kaç gün ev işlerinizi yapamadınız?*	<input type="text"/>	—																		
4.	Son 3 ay içinde baş ağrılarınız nedeniyle ev işlerindeki verimliliğinizin yan yana veya daha fazla azaldığı gün sayısı nedir? (3. soruda ev işlerini yapamadığınızı belirttiğiniz günleri dahil etmeyin.)*	<input type="text"/>	—																		
5.	Son 3 ay içinde baş ağrılarınız nedeniyle kaç gün ailenize, sosyal yaşamınıza veya boş zamanlarınızda yaptığınız faaliyetlere zaman ayıramadınız?	<input type="text"/>	—																		
Kaybedilen Toplam Gün Sayısı (Skor)		<input type="text"/>	—																		
A)	Son 3 ay içinde kaç gün baş ağrınız oldu? (Eğer herhangi bir baş ağrısı bir günden fazla sürdüyse her günü sayın.)	<input type="text"/>	—																		
B)	Aşağıdaki çizginin bir ucunda "0", diğer ucunda "10" puan görüyorsunuz. "0" hiç ağrı olmaması, "10" ise dayanamayacağınız kadar şiddetli ağrıyı işaret etmektedir. Son 3 ay içinde baş ağrılarınızın ortalama şiddetini aşağıdaki çizgi üzerine X işareti koyarak belirtiniz	<input type="text" value="0"/>	<input type="text" value="10"/>																		
<p>Hastanın çalışma başlangıcı MIDAS Skoru ve Derecesi nedir? (Yukarıdaki Kaybedilen Toplam Gün Sayısına (Skor) bakarak MIDAS Derecesini işaretleyiniz)</p> <p><input type="checkbox"/> Skor 0 - 5 Derece I</p> <p><input type="checkbox"/> Skor 6 - 10 Derece II</p> <p><input type="checkbox"/> Skor 11 - 20 Derece III</p> <p><input type="checkbox"/> Skor 21+ Derece IV</p>																					

ÖZGEÇMİŞ

AD-SOYAD: Nida TAS ELİBOL

ÖĞRENİM DURUMU

Yılı	Derecesi	Üniversite	Öğrenim Alanı
2015-2019	Lisans	Bezmialem Vakıf Üniversitesi	Odyoloji
2021-Devam	Yüksek Lisans	İstanbul Aydın Üniversitesi	Odyoloji

AKADEMİK DENEYİM

Görev Dönemi	Unvan	Bölüm	Üniversite
2022	Araştırma Görevlisi	Odyoloji	Bezmialem Vakıf Üniversitesi

ÇALIŞMA ALANLARI

Çalışma Alanı	Anahtar Sözcükler
Odyoloji	odyoloji, vestibüler, elektrofizyoloji

SON 5 YILDAKİ ÖNEMLİ YAYINLAR

Basoz, M., Tas, N., Gedik, O., Ozdemir, S., & Aksoy, F. (2022). Transient otoacoustic emissions with contralateral suppression findings in COVID-19 patients. *The Egyptian Journal of Otolaryngology*, 38(1), 1-6.

Gedik Ö, Hüsam H, Başöz M, Tas N, Aksoy F. The effect of coronavirus disease 2019 on the hearing system. *J Laryngol Otol* 2021;1-5. <https://doi.org/10.1017/S0022215121001>