

T. C.

SELÇUK ÜNİVERSİTESİ MERAM TIP FAKÜLTESİ

NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

Prof. Dr. Süleyman İLHAN

ANABİLİM DALI BAŞKANI

MİGRENLİ HASTALARDA VESTİBÜLER

DUYARLILIK

UZMANLIK TEZİ

Dr. Rahime Karadeniz Seren

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Süleyman İlhan

KONYA-2007

İÇİNDEKİLER

1) GİRİŞ	2
2) GENEL BİLGİLER	5
2.1. Migren tanımı ve tarihçesi.....	5
2.2. Migren nöbeti evreleri.....	7
2.3. Migren tetikleyicileri.....	8
2.4. Migren tipleri	9
2.5. Migren komplikasyonları	14
2.6. Migren patofizyolojisi.....	15
2.7. Migrende tedavi	18
2.8. Migren ve vertigo.....	22
2.9. Migren ve vestibüler sistem	29
2.10. Vestibüler sistem muayenesi.....	31
2.11. Vestibüler testler	35
3) OLGULAR VE YÖNTEM.....	42
4) BULGULAR.....	48
4.1. Tablolar	51
5) TARTIŞMA	57
6) ÖZET	65
7) SUMMARY.....	67
8) KAYNAKLAR	69

KISALTMALAR

IHS	: Uluslararası Başağrısı Derneği
AHM	: Ailesel Hemiplejik Migren
TNC	: Trigeminal Nükleus Kaudalis
5HT	: 5- Hidroksi triptamin
BPPV	: Benign Paroksismal Pozisyonel Vertigo
ENG	: Elektronistagmografi
VOR	: Vestibülo Oküler Refleks
EOG	: Elektrookülografi
KP	: Kanal Parezisi
YE	: Yön Egemenliği
NYFMH	: Nistagmus Yavaş Faz Maksimum Hızı
OFS	: Optik Fiksasyon Süpresyonu
SİY	: Saat İbresi Yönü
SİTY	: Saat İbresi Tersİ Yönü
PKN	: Postkalorik Nistagmus

1. GİRİŞ

Migrenli hastalarda vestibüler semptomlara sıkça rastlanmaktadır.

Araştırmalar migrenlilerde vertigo (fırlanma) ve vertigo özelliği taşımayan baş dönmesi yakınmalarının sıklıkla başağrısı sırasında görüldüğünü ancak aura fazında veya başağrısından sonra da görülebileceğini göstermiştir (1). Epizodik dengesizlik hissi ise başağrısı nöbetleri dışında, tümüyle bağımsız olarak da gözlenebilir. Baş dönmesi nöbetleri daha çok başağrısız dönemde, tipik olarak ani başlangıçlı, çoğu kez tetikleyici faktör olmadan gelmektedir. Pek çok hasta vestibüler baş dönmelerini bazen başağrısı ile birlikte, bazen başağrısız dönemde karışık bir biçimde yaşamaktadır (2). Hastaların tanımlamaları değişken olabilmektedir. Önemli bir kısmı hareket halüsinasyonu tanımlar. Harekete duyarlılık, taşıt tutmalarında yaşananlara benzer hisler, başın içinde sallantı, yüzüyormuş gibi olma hislerini ifade edebilirler (2).

Hastaların çoğunun öz geçmişinde çocuklukta taşıt tutması, migren varyantı olarak kabul edilen periyodik kusma atakları, abdominal migren, çocukluk çağının benign paroksizmal vertigosu bulunmaktadır. Literatürde taşıt tutmasının erişkin migrenlilerde normal popülasyona göre daha sık görüldüğü bildirilmektedir (3). Taşıt tutması vestibüler işlevle ilişkili bir bulgudur. Bu nedenle vertigo ve taşıt tutmasının migrenle ilişkisi sadece migren nöbeti sırasında değil başağrısız dönemlerde de vestibüler işleve ilişkin bir bozukluğu gösteren, migren eğilimini yansıtan bir bulgu olabilir (3,4). Normal bireylerde de vestibüler uyarım kusma merkezini de etkileyebilmektedir. Bu etkileşim kusma merkezinin vestibüler beyin sapı yapılarının (çekirdek kompleksinin) kusma merkezine anatomik ve fizyolojik yakınlığı nedeniyle olduğu düşünülmektedir. Bir migren nöbetini ışık, ses, ve koku gibi tetikleyiciler dışında seyahat etme, yani gözler ve labirent aracılığıyla santral sinir sisteminin uyarılması da davet edebilir. Aurasız migrenli grubun büyük bir bölümünde semptom vermeyecek kadar vestibüler işlev bozukluğuna rastlanmaktadır. Auralı migreni olan grupta

daha ciddi düzeye vardığı görülen bozukluğun semptomları belirgin olabilmektedir. Migrenli hastalarda hafif vestibüler uyarımla bile bulantı kusma olabileceği beklenir. Bu vestibüler sistemin bütünüyle duyarlılığında artma nedeniyle olabileceği gibi belki de asimetric vestibüler duyarlılık nedeniyle vertigo ve bulantı kusma yakınmaları kolayca ortaya çıkabilmektedir. Migrende başağrısının oluş mekanizması halen yeterince aydınlatılmamıştır. Migrendeki kohleo-vestibüler semptomlar da nedenleriyle yeterince açıklanabilmiş değildir.

Kohleo-vestibüler semptomları açıklamaya yönelik literatürde öne sürülen olası mekanizmalar aşağıdaki gibi özetlenebilir.

1-Familyal migrenli bazı hastalardaki kanalopati bulguları, ekstrasellüler potasyum artışı, membran depolarizasyonu mekanizması ile normal uyarılabilirliği bozarak gerek başağrısının gerek vestibülökohlear bulguların kolayca ortaya çıkabileceğini düşündürmektedir (5,6).

2-Serotoninerjik dorsal "rafe nükleusu" ile dorsal pontin "loqus ceruleus"un modülasyonundaki bozukluk (7),

3-Vestibüler nöroepitel üzerindeki efferent kolinerjik etkinin bozulması (8), bu bulgulara yol açabilir.

4-Kalsitonin gen ilintili peptid , P maddesi ve Nörokinin A'nın asimetric salınımı (hem başağrısının sıklıkla bir yarıda oluşumunu açıklayabileceği gibi vestibüler sistemin bir yarısının diğerinden farklı uyarılabilirliğini de açıklayabilir)(2).

5-Tekrarlayan vazospazmın iç kulakta oluşturduğu hasarla kimi hastalarda vertigo ve kohlear bulguların ortaya çıkabileceği akla gelmektedir (9,10).

6-Bozulmuş trigeminal uyarımın iç kulakta permeabilityyi bozarak fonofobi, tinnitus, işitme kaybı ve vertigo ortaya çıkarabileceği de ileri sürülmektedir (11).

Neden ne olursa olsun migrenli hastalarda kohleo-vestibüler yakınmaların sıklığı açıktır. Bu sıklığa ilişkin oranlar değişik araştırmalarda çok farklıdır. Toggia ve arkadaşları

yaptıkları çalışmada % 80 oranında kalorik test, %75 oranında rotasyonel testte anormallik bildirmiştir (12). Bu yazarların diğer bir çalışmasında %45 oranında spontan nistagmus ve %45 oranında tek taraflı kalorik zayıflığın varlığına dikkat çekilmektedir (3). Curter ve Baloh'un serilerinde ise kalorik zayıflık sadece %20 oranında (2), Johnson ve arkadaşlarının serilerinde %50 oranında (9), Cass ve arkadaşlarının çalışmalarında ise %39 oranında (40), Ardıç ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise %85 değişik testlerde saptanmış toplam anormallik yüzdesi bildirilmiştir (13).

Görüldüğü üzere bu araştırmalardaki yüzdeler çok farklıdır. Oranların değişik oluşunun önemli ölçüde araştırmalardaki yöntem, araç, gereç ve değerlendirme farkından ileri geldiği söylenebilir. Terminoloji de farklı olabilmektedir.

Migrendeki vestibüler yakınma ve bulguların, farklı oranlar bildirilse de bu kadar sık oluşu ve taşıt tutması sıklığına ilişkin veriler dikkate alınarak bir nedensellik arayışına girildiğinde:

1-Migrende bütünüyle vestibüler uyarılabilirlikte artıştan ötürü vestibüler yakınmalar ve bulgular artmış olabilir,

2-Bütünüyle bu artış olmasa da, belki de sağ ve sol vestibüler sistemin uyarılabilirliğindeki denge, bir tarafın geçici, hatta sürekli hipofonksiyonuna yol açan bir patoloji nedeniyle bozulmuş, bu yüzden vestibüler yakınmalar ve bulgular artmıştır.

3-Her iki neden bir arada olabilir ve yakınmalar artmış olabilir.

Çalışma bu olasılıkları araştırmak üzere amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Migren Tanımı ve Tarihiçesi

Baş ağrısı insanoğlunu uygarlığın erken dönemlerinden bu yana rahatsız etmiştir. Milattan önce 7000 yılından kalan neolitik insan kafataslarında, bir cihaz ile kafataslarının delindiği trepenasyon denen bir işlemin bulguları mevcuttur (15).

Bin yıllar boyunca, tıbbi ve popüler literatür baş ağrısı tetikleyicilerini, rahatlatan faktörleri ve migren bileşenlerini oluşturan baş ağrısı, aura, prodrom, bulantı kusma ve ailevi eğilim gibi belirtileri tanımlamışlardır. Baş ağrısına dair kaynaklar milattan önce 3000 yılına kadar uzanabilmektedir. Yayınlanmış en eski kaynak hasta baş ağrısını tanımlayan bir Sümer epik şiiridir (16).

Hipokrat milattan önce 400 yılında hem migren baş ağrısına öncülük edebilecek vizüel aurayı hem de bunun kusma ile rahatlamasını tanımlamıştır. Kapadokyalı Aretaeus'a milattan sonra 2.yüzyılda migren baş ağrısının ilk tanımı atfedilir. Migren terimi de ilk kez Galen'in kullandığı hemikraniya kelimesinden türetilmiştir (7). 1783 yılında Tissot bir supraorbital nevraljiye bağladığı migreni adi baş ağrısından ayırmıştır. 1778 yılında Fothergill migrenin tipik aurasını veya migren rahatsızlığını tanımlarken ilk kez "fortifikasyon spektrumları" terimini kullanmıştır. Bunun nedeni ise, görsel auranın burçlardan oluşan bir kale ile çevrili bir kasabayı andırmasıdır. Liveing 1873'de migren hakkında "Megrim, Hasta Edici Baş ağrısı ve İlişkili Bazı Bozukluklar Üzerine" kitabında migrenin nöral teorisini ortaya koymuştur. 1900 yılında Deyl ve Spitzer baş ağrısının etyolojisine yönelik bazı tezler öne sürmüşlerdir. 1938 yılında Graham ve Wolff ergotamin ilacının kan damarlarını daraltarak etkili olduğunu göstermiş ve bunu migrenin damarsal teorisine bir kanıt olarak kullanmışlardır. 1944 yılında Lauritzen nörojenik teoriyi sunmuştur. 1988 yılından önce baş ağrısı sınıflama sistemlerinin (1962 Ad-Hoc Komitesi) belli kuralları ve isimlendirme bütünlüğü yoktu. 1988 yılında Uluslararası Baş ağrısı Topluluğu (IHS) baş ağrısı tanısında

standart olacak ve özellikle klinik araştırmalarda kullanılacak bir sınıflama sistemi oluşturdu (17). IHS kriterleri yaygın uluslararası destek bulmuştur. Bu kriterler Dünya Sağlık Örgütü tarafından da kabul görmüş ve bu sistemin ana hatları Uluslararası Hastalık Sınıflaması'na alınmıştır. Zamanla 1988 sınıflamasının yetersiz kalması üzerine 2003 yılında tekrar düzenlenmiştir (18).

Tablo-1. Uluslararası Başağrısı Derneğinin 2003 Migren Sınıflaması

1.1	Aurasız Migren
1.2	Olası Aurasız Migren
1.3	Auralı Migren
1.3.1	Tipik Auralı Migren
1.3.2	Tipik Aura, Migren Olmayan Başağrıları
1.3.3	Tipik Başağrısız Aura
1.3.4	Familyal Hemiplejik Migren
1.3.5	Sporadik Hemiplejik Migren
1.3.6	Baziler Migren
1.4	Olası Auralı Migren
1.5	Çocukluk Çağının Periyodik Sendromları
1.5.1	Siklik Kusma Atakları
1.5.2	Abdominal Migren
1.5.3	Çocukluk Çağının Benign Paroksizmal Vertigosu
1.6	Retinal Migren
1.7	Migren Komplikasyonları
1.7.1	Kronik Migren
1.7.2	Migren Statusu
1.7.3	İskemi Olmaksızın Dirençli Aura
1.7.4	Migrenöz İnfarktlar
1.7.5	Migrenin Uyardığı Epileptik Nöbetler

2.2 Migren nöbeti evreleri

Migren hastalarının %20-60'ında baş ağrısından önceki saatler veya günler içinde öncü belirtiler görülür. Hastalar genellikle duygu durumlarında veya davranışlarında ani ortaya çıkan psikolojik, nörolojik, otonomik özellikler gösterebilen tipik bir değişiklikten yakınır. Bazı hastalar sadece baş ağrısının geleceğini hissettiklerinden söz eder, ancak bunu iyi tanımlayamaz. Öncü belirtiler kişiden kişiye çok değişkenlik göstermekle birlikte, tek tek hastalar ele alındığında oldukça tutarlıdır. Tipik migren nöbeti, çoğunlukla yalnızca baş ağrısı ile sınırlı değildir. Atakta 4 evre bulunabilir:

1. Prodrom evresi
2. Aura
3. Baş ağrısı
4. Postdrom evre

1. Prodrom Evresi: Baş ağrısından saatler hatta bazen günler önce başlayabilen semptomlarından hipotalamusun sorumlu olduğu düşünülen bu evre migrenlilerin yarısından fazlasında bildirilmektedir. Bu dönemde iştah değişikliği, duygu durum değişikliği (depresyon, öfori, huzursuzluk), kognitif bozukluk belirtileri ortaya çıkabilir (2,19).

2. Aura: Migrenlilerin %10 kadarında auralı migren atakları bulunur. Baş ağrısından sıklıkla önce olan bu evre hasta tarafından prodrom evresine göre daha net ifade edilir. 4-60 dakika süren fokal nörolojik semptomlardan oluşan dönemdir (17).

3. Baş ağrısı Evresi: Baş ağrısının karakteri, süresi, şiddeti, eşlik eden bulguları kişiden kişiye veya ataktan atağa değişebilir. Bununla birlikte genel olarak ağrı tek yanlı olup ilerleyen saatlerde diğer yana da yayılabilir yada aynı yanda devam eder (%30 olguda başlangıçtan itibaren iki yanlı). Ağrının şiddeti orta veya ileri derecede olup fiziksel aktiviteyle artar (20). Işığa, sese, daha az sıklıkla kokuya duyarlılık bulunur. Ağrı başladıktan genellikle bir süre sonra bulantı hissi ve bazen kusma olur. Ağrı ilaç almadan 4-72 saat sürer.

Çocuklarda ise migren ağrısının 1 yada 2 saat kadar kısa olması şaşırtıcı değildir (17).

4. Postdrom Evre: Ağrıyı takip eden dönemdir. Bu evrede hastada yorgunluk, bitkinlik, tedirginlik, bazen de aşırı iyilik hissi de oluşabilir. Bu evre saatler veya gün boyu sürebilir. Migren baş ağrısının neden olduğu yetersizlikler hesaplanırken ağrıdan sonraki bu dönem de göz önünde bulundurulmalıdır. Çünkü baş ağrısının olmadığı bu evrede hasta postdrom belirtileri nedeniyle hala normal günlük fonksiyonlarına dönemeyebilir (2,19).

2. 3 Migrenin tetikleyicileri

Migrenli kişiler bazen nedensiz olarak baş ağrısı ataklarının ortaya çıktığını ifade ederler. Bununla birlikte atağı davet eden çoklukla iç (hormonal değişimler gibi) veya dış (koku, hava değişimi gibi) bir veya birkaç tetikleyici neden bulunur. Her migrenli, tetikleyicilere aynı derecede duyarlı olmayabilir. Bazı migrenlilerde tek bir tetikleyici ile migren atağı başlayabilirken bazılarında birkaçının birlikte bulunmasıyla ancak atak oluşabilir. Örneğin tek başına alkol almak atağa neden olmazken alkol, geç yatmak ve ertesi sabah kahvaltıyı geciktirmek bu kez atağı tetikleyebilir. Migreni en sık olarak tetikleyenler stres, adet, az veya fazla uyku, öğün atlamak, yorgunluk, hava değişikliği (basınç, nem, rüzgar), alkol, koku, parlak ışık, sigara dumanı, yüksek rakım, öksürük, bazı gıdalardır (2,19). Bununla birlikte bu tetikleyicilerin çoğu migren dışı baş ağrılarında (gerilim tipi baş ağrısı gibi) benzer tetikleyici özelliğe sahip olup, koku, sigara dumanı, hava değişikliği ve parlak ışığın migrene özgü olduğu söylenebilir. Gıdalar migrenlilerin küçük bir kısmında tetikleyicidirler ve bunlar içinde peynir, alkol (özellikle kırmızı şarap), nitrattlı besinler sayılabilir.

Kadın seks hormonlarıyla migren arasında bir ilişki söz konusudur. Migren çocuklukta ve ileri yaşlarda sıklığı cinsiyet farkı gözetmezken kadınların doğurgan olduğu yaşlar boyunca görülme sıklığı erkeklerden yüksek olarak devam eder. Menstruasyon, oral kontraseptifler, hormon replasman tedavisi, gebelik ve postpartum dönemde ortaya çıkan hormon değişiklikleri migrenin seyrinde değişimlere neden olabilir. Gebelik veya oral

kontraseptiflerle olduğu gibi, yüksek östrojen düzeyleri ile tetiklenen migren ise sıklıkla auralı migrendir. Oral kontraseptif kullanımı migreni iyileştirebilir, kötüleştirebilir veya etkilemeyebilir. Menopozla birlikte migren ataklarının şiddeti ve sıklığı çoklukla azalır veya migren tümüyle kaybolur. Gebelikte migrenlilerin %70 kadarının migren atakları ikinci ve üçüncü trimesterde azalır veya kaybolur. Migren hikayesi olan kadınların %58'inde postpartum dönemi içinde migren atakları tekrar başlar (19).

Migrenli kişilerde taşıt tutması topluma göre çok daha sık görülür (4). Allerjik olaylar, bronşial astım ve epilepsi de topluma göre daha yüksek oranda bildirilmektedir. Özellikle, bronşial astım öyküsü profilaktik tedavide beta bloker kullanımından kaçınmak için uyarıcıdır. Migren, ortaya çıkışında genetik ve çevresel faktörlerin birlikte rol oynadığı bir hastalıktır. Migrenlilerin %70'inin yakın aile bireylerinde bir veya birkaç kişide migren tipi baş ağrısı atakları bulunabilmektedir. Auralı migrenlilerin birince derece akrabalarında auralı migren olma olasılığı topluma göre 3.8 kat fazla, aurasız migrenlilerin birinci derece akrabalarında ise aurasız migren olasılığı 1.9 kat fazladır (21). Bununla birlikte genetik tek belirleyici olmayıp, tek yumurta ikizlerinin biri migrenli iken diğeri olmayabilir. Motor auralı bir migren türü olan famiyal hemiplejik migren olgularının yaklaşık yarısında CACNA1A gen mutasyonu saptanmıştır. Ayrıca aynı mutasyon, famiyal hemiplejik migrenli olguların yalnızca auralı veya aurasız migreni olan yakınlarında da saptanmıştır (5).

2.4 Migren tipleri

2.4.1 Aurasız Migren (Yaygın Migren, Adi Migren, Nonklasik Migren)

Aurasız migren tüm migrenlilerin yaklaşık %90'ını oluşturur (2,10). IHS kriterlerine göre aurasız migren tanısı koymak için her biri 4-72 saat süren ve 4 ağrı özelliğinden en az ikisini ve ilişkili özelliklerden en az birini gösteren beş atak gereklidir (17). Dört ağrı özelliği arasında tek taraflılık, zonklayıcı nitelik, orta-ağır şiddet ve ağrının rutin fizik aktiviteyle artması sayılabilir. Nöbetlere bulantı ve /veya kusma ya da fotofobi ve fonofobiden en az biri

eşlik etmelidir. Bu kriterler kullanıldığında, migren tanısı için tek başına zorunlu olan bir ilişkili belirti yoktur ancak yineleyici epizodik atakların bildirilmiş olması gereklidir. Fotofobi, fonofobi ve rutin fizik aktivite ile artan zonklayıcı nitelikte ağrısı bulunan bir hasta bu kriterleri karşılar, aynı şekilde, bulantının eşlik ettiği tipik tek taraflı zonklayıcı ağrı da uygundur. Ancak migrenin diğer nedenleri dışlanmalıdır.

Migren daha çok sabahları başlarsa da, hatta bazen hastayı sabaha karşı uyandırabilirse de, günün herhangi bir anında başlayabilir. Atakların sıklığı değişkenlik gösterir. Bir migrenli ayda ortalama bir veya iki kez baş ağrısı çekebilir. En az beş atak geçirmiş olma zorunluluğunun getirilmesindeki neden, beyin tümörlerinden sinüzit ve glokoma kadar pek çok organik hastalığın migreni taklit eden baş ağrılarına yol açabilmesidir.

2.4.2 Auralı Migren (Klasik Migren, Nörolojik Migren, Kortikal Migren)

Genellikle 5-20 dakika içinde kademeli olarak gelişen ve 60 dakikadan kısa süren, serebral korteks veya beyin sapında lokalize edilebilen ve aura olarak adlandırılan nörolojik semptomlar baş ağrısına öncülük veya eşlik eder (18). Auralı migrende görülebilen baş ağrısı ve ilişkili diğer belirtiler aurasız migrendekine çok benzer. Auralı migreni olan hastaların pek çoğunda aurasız migren atakları da görülebilir. Aura sıklıkla 20-30 dakika sürer ve tipik olarak baş ağrısından önce olur, ancak nadiren sadece baş ağrısı sırasında da görülebilir.

Geçici iskemik atağın aksine, migren aurası yavaş yavaş ortaya çıkar ve hem pozitif (ışık parlamaları, karıncalanmalar gibi) hem negatif (skotom, uyuşma gibi) belirtiler gösterir. Aura tipik ve hep aynı özellikleri gösteriyorsa, arkadan gelen baş ağrısı yukarıda tanımlanan migrenöz özellikleri göstermese de auralı migren tanısı kesin olarak konulabilir. Dahası, tipik migren aurası, küme baş ağrısı gibi diğer baş ağrısı tipleriyle de birlikte görülebilir. Aslında beyin işlevlerinde bozulmaya işaret eden herhangi bir belirti migren aurası olabilirse de auraların çoğu görsel belirtiler içerir ve bunun da en sık gözlenen şekli, sintilasyonlu skotom, teikopsi veya fortifikasyon spektrumu olarak adlandırılan hemianopsidir. Fiksasyon

noktasının yakınında yıldızimsı bir şekil biçiminde başlar, pırıltılı kırık çizgilerden oluşan dışa konveks bir görünüm alır, ardından mutlak ya da göreceli bir skotom alanı bırakarak sağa yada sola doğru genişleyerek yayılır. 10-20 dakikada yarı görme alanını kaplar ve genellikle görme alanında tam bir körlük yaratmaz. Diğer sık görülen vizuel aura biçimleri görme alanında ışık çakmaları, parlak geometrik şekil ya da çizgiler şeklinde beliren fotopsilerdir. Vizuel aurası olan hastalar belli vizuel uyaranlara hassas olma eğilimindedirler. Bunlarda dama tahtası gibi kompleks vizuel patternler yada fotik stimülasyon kolayca auralı bir migren atağı başlatabilir. Başağrısı genellikle auranın ortaya çıktığı görme alanı kontrateralindedir.

Hastalara özellikle sorulmadığında unutulmuş bir semptom olan tek taraflı pareteziler sık fenomenlerdir. Duyu bozukluğu ya da dokunma ve giysi temasına hoş olmayan aşırı duyarlılık diğer deneyimler arasındadır. Hemiparezi başağrısından önce olabileceği gibi sıklıkla başağrısı esnasında da gelişebilir. Benzer şekilde migren atağı esnasında disfazi de gelişebilir. Diplopi, tinnitus, işitme bozukluğu, vertigo ve ataksi erken beyin sapı tutulumuna işaret eder. Migren aurasında dizartri, uykulu hal ve bilinç bozukluğu nadir erken belirtilerdir. Auranın fokal belirti ve bulguları başağrısı fazının da ötesinde devam edebilir (18).

2.4.3 Baziler Tip Migren

İlk kez Bickerstaff tarafından 1961'de adölesan kızlara has bir tablo olarak tanımlanmıştır. Baziler migren terimi vasküler bir etyolojiyi ima ettiği için yanlış yönlendirici olabilir, aslında ilgili mekanizmaların vasküler değil nöral mekanizmalar olduğu düşünülmektedir (2). Baziler migrenli hastaların %33'ünde harekete duyarlılık ve hareketle mide bulantısı hikayesi, %25'inde ise epizodik vertigo hikayesi vardır. Fonofobiktirler ve işitmelerinde dalgalanmadan şikayet ederler (10). Olguların çoğunda aura 5-60 dakika sürmekle birlikte 3 güne kadar uzayabilir. Sıklıkla önce temporal ve nazal alanlarda görsel semptomlar ortaya çıkar. Diplopi değişik formlarda olabilir ancak genellikle altıncı sinir

tutuluşuyla ilgilidir. Vertigo ve ataksi ikinci sıklıktaki semptomlar olup serilerde olguların yaklaşık %70'inde mevcuttur (22). Tinnitus vertigoya eşlik edebilir. Dizartri, ataksi ve vertigo kadar siktir. Ağız çevresinde yada bilateral, simetrik duyu kusurları tanımlanabilir. Bilinç bozukluğu uykuyu andırır, nadiren stupor, komaya dönüşebilir. Ağrı genellikle oksipital bölgede şiddetli ve pulsatildir. Daha ender olarak unilateral, frontal ya da temporal yerleşimli olabilir. Bulantı, kusma eşlik eder. Baziler migrende vertigonun periferik veya santral vestibüler yapılarının etkilenmesi sonucu ortaya çıkabileceği düşünülmüş ancak eşlik eden santral tipte göz hareket bozuklukları nedeniyle vestibüler nükleusları da içeren beyin sapı disfonksiyonu olası neden olarak kabul edilmiştir. Ancak olguların bir kısmında saptanan tek taraflı kanal parezisi ve sıkça tanımlanan hipoakuzi, tinnitus gibi işitme semptomları periferik labirint etkilenmesi ile uyumludur (23).

2.4.4 Ailesel Hemiplejik Migren (AHM)

AHM otozomal dominant kalıtım gösterir ve penetransı değişkendir. Etkilenmiş ailelerin %60'ında geni 19p13. kromozomun kısa koluna lokalize edilmiştir. Bazı ailelerde ise ne 19. ne de 1. kromozoma bir bağlantı gösterilememiştir (5). Yani, klinik ve genetik bir heterojenite söz konusudur. Auralı migrene çok benzer şekilde başağrısı ve bulantı kusmayla birlikte fokal nörolojik belirtilerin paroksizmal olarak ortaya çıkması ve aynı aile içinde hem AHM'li bireylerin hem de auralı veya aurasız sıradan migren formlarının birlikte bulunabilmesi AHM'nin bir migren alt tipi olarak sınıflandırılmasında rol oynamaktadır. AHM'de aura değişebilen şiddette motor zaafıa karakterizedir. Bu sendromda aurasız migren, tipik auralı migren ve uzamış auralı ağır epizotlar, ateş, uyanıklık kusuru görülebilir. Başağrısı hemipareziden önce görülebilir veya hiç olmayabilir. Hemiparezinin başlangıcı ani olabilir ve bir inmeyi taklit edebilir (24).

2.4.5 Sporadik Hemiplejik Migren

Motor kuvvetsizlik içeren auralı migreni olan fakat birinci veya ikinci derece

akrabasında motor kuvvetsizlik içeren aurası olmayan hastalar için kullanılan terimdir. Diğer klinik özellikleriyle ailesel hemiplejik migrenle benzerdir.

2.4.6 Retinal Migren

Migren baş ağrısıyla birlikte parlak ve dalgalanan ışıklar, skotomlar veya körlüğü içeren tek gözde yineleyici görsel bozukluk ataklarıdır. Ataklar arasında normal oftalmolojik muayene bulguları vardır.

2.4.7 Sıklıkla Migren Öncüleri Olan Çocukluk Çağı Periyodik Sendromları

I- Çocukluğun Benign Paroksizmal Vertigosu : İlk kez 1964 yılında Basser tarafından tanımlanmıştır. Genellikle 1-4 yaşları arasında başlar. Tümüyle sağlıklı olan çocuklarda kısa süreli, vertigo veya dengesizlik, kusma, anksiyete, nistagmus ile karakterizedir. Çocuklar korkuyla olduğu yerden kıpırdamaz yada tutunmak veya oturmak ihtiyacı hisseder. Solukluk, terleme eşlik edebilir ancak bilinç kaybı olmaz. Ataklar saniyeler, dakikalar sürer. Sıklığı haftada birkaç defadan yılda bire kadar değişebilir. Presipitan faktör olmadığı gibi ataklarda baş ağrısı da yoktur. Benign seyirli bir durum olup ataklar birkaç yıl içinde ortadan kalkar (25). Ancak bir grup hastada vertigo atakları ortadan kalktıktan sonra migren yerleşir. Bir çalışmada 6-12 yaş arası çocuklarda migrenle ilişkili olabilecek rekürren vertigo prevalansı %2.8 bulunmuştur (26). Bu olgularda kalorik yanıtlar çocuklukla normaldir.

II- Sıklık Kusma Atakları.: Her bir hastada alışılmış bir biçimde stereotipik olan yineleyici, epizodik, kusma ve yoğun bulantı atakları vardır. Ataklar solukluk ve letarji ile birlikte dir. Ataklar arasında belirtiler tam olarak geçer. Ataklar 1-5 gün süren, epizodik, şiddetli, bulantı kusma ataklarıdır ve ataklar süresince kusma en az bir saat süreyle, saatte en az 4 kez oluşur. Bu ataklar başka bir sebebe bağlanmaz (18).

III- Abdominal Migren : Temel olarak çocuklarda görülen, ataklar arası dönemlerin normal olduğu 1-72 saat süren epizodik orta hat abdominal ağrı atakları ile belirlenen, idiyopatik yineleyici bir bozukluktur. Ağrı orta şiddette ve bulantı, kusma gibi vazomotor

belirtiler ile birliktedir. Özellikle öykü ve fizik muayene ile gastrointestinal ve böbrek hastalıkları dışlanmalıdır (18).

2.5 Migren Komplikasyonları

2.5.1 Kronik Migren

İlaç aşırı kullanımı olmaksızın 3 aydan uzun süreli, ayda 15 gün veya daha fazla ortaya çıkan migren baş ağrısıdır (18). Kronik migren hastalarının çoğu kadındır ve %90'ında aurasız migren öyküsü vardır (27). Baş ağrıları giderek sıklaşır ve tipik migrene göre fotofobi, fonofobi, bulantı gibi ilişkili belirtilerin hem şiddeti hem sıklığı azalır. Hastalarda şekilsel olarak kronik günlük gerilim tipi baş ağrısına benzeyen günlük veya neredeyse günlük olan baş ağrıları ortaya çıkar. Klinik temelli çalışmalarda kronik migrenli hastaların yaklaşık %80'inde semptomatik tedaviyi kötüye kullanım vardır. Kötüye kullanılan ilacın kesilmesi ile sıklıkla baş ağrısı düzelir, fakat bu durum uzun zaman alabilir (27).

2.5.2 Migren Statusu

Tedavi edilmiş veya edilmesin bir migren atağının 72 saatten uzun sürmesidir. Şiddetli ve sürekli bir baş ağrısı ve sıklıkla eşlik eden ısrarlı bulantı kusma atakları vardır (18). Migren statusunu tetikleyen faktörler olduğu gibi akut nörolojik bir duruma sekonder de gelişebilir. Migren statusundaki hastalara agresif tedavi gerekmektedir.

2.5.3 İnfarktsız Israrlı Aura

Auralı bir migrenli hastada bir veya daha fazla aura belirtisinin infarktın radyografik kanıtları olmaksızın bir haftadan uzun süre ısrar etmesi dışında, önceki atakların aynısıdır (18).

2.5.4 Migrenöz infarktlar

Auralı migreni olan hastaların bir veya daha fazla aura belirtilerinin 60 dakikadan uzun süre ısrar etmesiyle birlikte nörogörüntülemeyle uygun bir alanda iskemik alanın gösterilmesi ile tanı konur (18). Fakat migrenöz infarktlı hastalar mutlaka diğer vasküler

nedenler açısından da iyi değerlendirilmelidirler.

2.5.5 Migrenin tetiklediği nöbetler

Bunlar auralı bir migrenin tetiklediği nöbetlerdir. Bir epileptik atağın tanı ölçütlerini karşılayan bir nöbet, migren aurası sırasında veya auradan sonraki bir saat içinde oluşur. Migren ve epilepsi, paroksizmal beyin bozukluklarının ilk örnekleridir. Migren benzeri başağrıları postiktal dönemde oldukça sık görülürken bazen bir epileptik nöbet migren atağı sırasında veya atağın ardından oluşabilir. Bu duruma migralepside denir (18).

2.6 Patofizyoloji

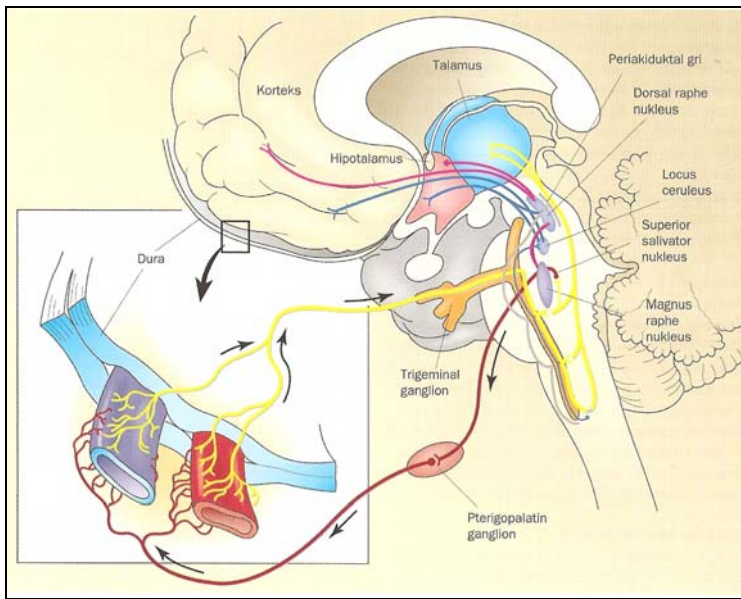
2.6.1 Migren Başağrısının Patofizyolojisi

On yıl önce başağrısının patofizyolojik açıklaması gayet basitti. Vasküler başağrısının damarların dilatasyonu, gerilim başağrısının ise boyun ve baş kaslarının kontraksiyonu ile ortaya çıktığı düşünülüyordu. Yeni biyokimyasal ve farmakolojik ilaçlar bu iki tip başağrısının altında yatan bilimsel temellerin anlaşılmasını sağlamaktadır. Wolf ilk yaptığı çalışmalarda ağrıya duyarlı intrakraniyal yapıları göstermiştir. Bu yapılar venöz sinüsler, dural arterler, Willis poligonunu yapan büyük arterlerin %20 proksimalleri, 5-9 ve 10. kraniyal sinirler ve üst servikal sinirlerin ağrıya duyarlı liflerin, kafa tabanındaki duramaterin parçalarıdır (28,29).

Trigeminal sinir oftalmik dalı aracılığıyla pia, araknoid ve duramaterdeki damarları, intrakraniyal damarların proksimalini yoğun bir biçimde inerve etmektedir. Bu perivasküler innervasyon nedeniyle meninksler ve büyük damarlar ağrıya duyarlı iken bundan yoksun beyin parankiminde ise ağrı duyusu bulunmamaktadır. Küçük çaplı trigeminal aksonların bir kısmı dallara ayrılarak hem orta serebral arteri hem de dural damarları inerve etmektedir (30,31). Trigeminal sinirin aktivasyonu bir yandan da antidromik olarak içerdiği nöropeptidlerin (CGRP, SP, NKA) perivasküler alana salınması ile vazodilatasyon, kan akımı artışı ve protein ekstrevasyona yani nörojenik inflamasyona neden olmaktadır. Bu

vazodilatasyon ve ödem perivasküler trigeminal aksonların daha fazla uyarılmasına ve daha fazla ağrıya yol açmaktadır. Bugün migren modellerinde nörojenik inflamasyonun varlığı gösterilmiştir ve etkin bir terapötik ilaç olan triptanlarla nörojenik inflamasyon bloke edilmektedir (31,32). Ağrının Trigeminal Nucleus Caudalis (TNC) den rostral beyin bölgelerine iletilmesi sırasında beyin sapındaki superior salivator nükleus uyarılmakta, pterigopalatin ve otik ganglia aracılığı ile parasempatik aktivasyona (Nitrik Oksit ve Vazoaktif İntestinal Peptid salınımı) ve bu yolla da vazodilatasyona neden olmaktadır (Şekil-1). Küme baş ağrısı ve paroksizmal hemikraniya gibi trigemino-otonomik baş ağrılarında en yoğun biçimde ifade edilen refleks parasempatik aktivasyonun, migrende de daha kısıtlı olarak aktive olduğuna dair deneysel ve klinik bilgiler bulunmaktadır (33). Üst servikal köklerden gelen duyu lifleri TNC' deki duyu lifleri ile interferans yapmaktadır ve böyle bir işlevsel konverjans nedeniyle nosiseptif uyarılar boyuna veya yüz ve kafadaki trigeminal reseptif alana yansıyabilmektedir.

Trigeminovasküler nosiseptif uyarıların modülasyonunda "locus ceruleus" ve "dorsal raphe" çekirdekleri gibi beyin sapı çekirdekleri, hipotalamus ve korteksi de içeren çeşitli beyin yapıları rol oynamaktadır.



2.6.2 Aura Patofizyolojisi

Migren hastalarının çoğu hiçbir zaman aura yaşamazlar. Fakat ışıldayan skotom veya diğer nörolojik bulgular öylesine dramatiktir ki bugüne kadar hep ilgi odağı olmuştur. Migren aurası korteks boyunca 2-3 mm/dk hızla ilerleyen beyin kan akımı azalmasıyla ilişkilidir (34). Kan akımındaki değişiklikler genellikle oksipital bölgeden başlar, ancak sıklıkla oksipital polün biraz önündedir. Ardından beyin kan akımı azalma alanı genişleyerek tüm hemisferi içine alabilir. Yayılan oligemi damarsal alanlarla ilişki göstermez ve vazokonstriksiyona bağlı olması pek mümkün değildir. Oligeminin öncesinde bir hiperemi safhası olabilir. Bu tür bir bulgu, kortikal yayılan depresyon için içindeyse beklenebilecek bir bulgudur. Bu oligemi fazını takiben, hiperkapniye karşı serebrovasküler cevabın küntleşmiş olduğu ancak otopregülasyonun korunmuş olduğu bilinmektedir. Beyin kan damarları yüksek karbondioksit oranları karşısında normal şekilde dilatasyon göstermezken kan basıncındaki değişikliklere normal cevaplıdır. Yayılan depresyonda da bu patern görülür (35). Olesen'in grubu karotis anjiyografisiyle tetiklenen migren ataklarını gözlemlemiştir, ancak tek foton bilgisayarlı emisyon tomografisiyle (SPECT) incelenen spontan migren ataklarında da benzer değişiklikler görülmektedir (36).

Woods ve arkadaşları, PET beyin kan akımı çalışması için gönüllü aurasız migren hastası olan 21 yaşındaki bir kadında spontan bir migren atağından başlangıcından itibaren bölgesel beyin kan akımı ölçümlerini yayınlamışlardır (37). Bu hastada PET çalışmasının ne öncesinde, ne o sırada, ne de sonrasında herhangi bir nörolojik defisit ortaya çıkmamıştır. İki yanlı beyin kan akımı azalması oksipital bölgelerden başlamış ve öne doğru yayılmıştır. Hastada aura olmaksızın geçici görme bulanıklığı olduğundan dolayı, kan akımı değişikliklerinin hem auralı hem de aurasız migrende görülüyor olması muhtemeldir. Yayılan oligemi ortaya çıktığı halde görece sessiz olabilmesi çok ilginçtir. Yayılan oligeminin, migren skotomunun ve yayılan depresyonun ilerleme hızları benzerdir; bu da bu olayların ilişkili

olabileceğini düşündürmektedir.

Auralı migren, glutamat ve muhtemelen aspartat gibi eksitatör aminoasitleri içine alan bir nöronal hipereksitabilite hali ile ilişkili olabilir (2,10). Beyin magnezyum konsantrasyonunda azalma hem yayılan depresyondan hem de nöronal aşırı duyarlılaşmadan sorumlu olabilecek N-Metil-D-Aspartat (NMDA) reseptörünün cevaplılığını artırabilir. Başağrısı kortikal kan akımı henüz az iken başlayabilir ve iki yanlı akım değişiklikleri ortaya çıkabilir. Bu da ağrının olası bir vasküler değişiklikten kaynaklanabilmesi olasılığını çok azaltır.

2.7 Migrende Tedavi

Migren tedavisinde amaç; atak sıklığını, süresini ve şiddetini azaltmak, migrenden kaynaklanan kayıpları azaltmak, yaşam kalitesini artırmak, ilaç aşırı kullanımını engellemek, migrenliyi normal fonksiyonlarına geri döndürmek, hastanın hastalığı ve tedavisi konusunda bilgilendirip eğitmektir.

Bu amaçlara ulaşmak için değişik yaklaşımlar bulunmaktadır. Atakların gelmesini engellemek amacıyla proflaksi ve başlayan bir atağı dindirmek için akut atak tedavisi şeklinde farmakolojik tedavi olsun veya olmasın, hastayı tetikleyicilerden kaçınması yönünde uyarmak ve eğitmek de migrenle başa çıkmada önemlidir. Tetikleyicilerini fark etmeyen hastaya bunları araştırmaya ve belirlediği tetikleyicilerden kaçınmaya yönlendirmek bazen tek başına bile yeterli olabilmektedir. Çoğu migrenli için tetikleyici olan öğün atlama, fazla veya az uyku, kırmızı şarap, aşırı fiziksel yorgunluk yönünden hasta bilinçlendirilmelidir. Özellikle yüksek doz östrojen içeren oral kontraseptif içeren ilaçları kullanan hastalara iskemi riskleri ve migren üzerine olası kötüleştirici etkileri anlatılmalı, bu hastalar gereğinde alternatif korunma yöntemleri için yönlendirilmelidir. Ayrıca, davranış terapisi, gevşeme eğitimi, stresle başa çıkma yöntemleri uygun seçilmiş hastalarda çok yararlı olabilir.

2.7.1 Nöbet Tedavisi

Migrenin nöbet tedavisi, profilaksi uygulanıyor olsun veya olmasın her nöbet için geçerlidir. Akut tedavide kullanılan ilaçlar genel olarak üç grupta toplanabilir (19). Basit analjezikler, nonsteroit antiinflatuar ilaçlar (NSAI), migren spesifik abortif ilaçlar (ergotamin, triptanlar). Günümüzde çok çeşitli moleküler ve farmasötik şekiller olması, akut tedaviyi artık daha kişiselleştirmek gereğini duyurmaktadır. Atak tedavisini belirleyenler, atak sıklığı ve şiddeti hem profilaksi hem de akut atak tedavisi için önemlidir. Sık gelen ataklarda, akut tedavi ilaçlarında sık kullanılacağından, ilaç kötü kullanımı potansiyeli daha düşük ilaçlar olacaktır. Kötü kullanım için en güçlü ilaçlar ergo preparatları ve triptanlar, kötü kullanım potansiyeli düşük olanlar NSAI' dır. Hastanın nöbet nedeniyle kaybettiği iş gücü kaybı da tedavide belirleyicidir. Çalışan kesimde daha güçlü ilaçlara başvurulurken, çalışmayanlarda basit analjezikler ve istirahat önerilir. Migren başlangıcından itibaren bulantı kusma şikayeti varsa, bu hastalarda oral preparatlar kullanılmaz. Bulantının önce başladığı ataklarda veya atağa bulantı / kusma eşlik ediyorsa, atak başlangıcında antiemetik kullanılmalıdır. Antiemetiklerin akut tedavideki bir yeri de, mide dilatasyonunun başlangıçtan itibaren migren atağının ortaya çıktığı migren atağı sırasında alındığında, ardından alınan ilaçların emilimini artırmasıdır.

Hastalara ilaç seçimi sırasında önceden kullandığı atak ilaçlar hakkında sorulur. Kullandığı ilaç grubu, ona ağrısının yanıtı ve bu grubu tolere edip edemediği bilgileri, tedavisi planlanırken göz önünde bulundurulmalıdır. Migrenli hastanın migren dışındaki durumları, örneğin kalp hastalığı olan veya kontrolsüz hipertansiyonu olan kişilerde ergo türevleri ve triptanlar kullanılmazken, mide veya duodenal ülseri olanlarda NSAI tercih edilmemelidir.

Akut tedavide amaç hızlı ve tutarlı etkinlik, uzun süreli iyilik, hastayı yeniden fonksiyonel hale getirme, tekrar ilaç alımını en aza indirme, kendi başına tedaviye yönelerek

hastaneye olan bağımlılığını azaltma, migren atağı sırasında kaybedilen iş gücü kaybını en aza indirme, az ya da hiç yan etkisinin olmamasına dikkat edilir.

Nöbet tedavisinde kullanılan ilaçlar, spesifik ilaçlar (triptanlar, ergot alkaloidleri) ve nonspesifik ilaçlar (antiemetikler, NSAİ, basit ve kombine analjezikler, opioidler) olarak gruplanabilir. Parasetamol veya metamizol gibi antiinflamatuvar olmayan analjezikler gebelik veya mide şikayeti olanlar dışında pek tercih edilmezler. Parasetamol-kafein, parasetamol-kafein-kodein, metamizol-kafein kombinasyonları en sık tercih edilen kombinasyonlardır. Kombine analjezikler, migren nöbetinin dindirilmesinde basit analjeziklere göre daha iyidir fakat bağımlılık riski daha yüksektir.

Nonsteroid Antiinflamatuvar İlaçlar (NSAİ), hafif ve orta şiddetteki migren nöbetlerinde etkisi kanıtlanmıştır fakat şiddetli nöbetlerde etkileri zayıftır. Akut tedavide en çok kullanılan ilaçlar bu gruptandır. Genel olarak aura fazında, prodromal bulguları belirgin olduğunda başağrısı fazından önce alındıklarında etkileri daha yüksektir. Mideden emilim ve kana geçen etkin madde oranları düşük olduğundan, başlangıçta yüksek doz verilmesi ve 15-20 dakika önce antiemetik alınması etkinliklerini artırır.

Ergot preparatları, ülkemizde ergotamin oral preparatlarının tümü kafein kombinasyonlu ilaçlardır. Ergotamin migren için spesifik olmakla birlikte özellikle tedavi için agonist etkinin gerektiği 5-HT₁ reseptörü için selektif değildir, hem 5HT₁ hem de 5HT₂ reseptörüyle etkileşime girer. Gerek periferik damar daraltıcı etkisi, gerekse kolayca kötüye kullanım gelişebilmesi, özellikle sık ataklarda kullanımını sınırlar.

Triptanlar, 5HT₁ reseptörüne selektif agonistik etkiye sahiptirler. Kolay kötüye kullanım geliştiğinden haftada ikiden fazla olan ataklarda kullanılmamalıdır. Ülkemizde bulunan triptanlar sumatriptan, naratriptan, zolmitriptan ve eletriptandır.

Bir triptana yanıtız nöbet başka triptanlara yanıt verebilir. Nöbetin erken evrelerinde daha etkin olmalarına rağmen tüm evrelerde etkindirler. Naratriptan hariç tümü hızlı

etkilidirler. Triptanlar akut tedavi amacıyla kullanıldıklarında ağrıda iki saat içinde iyileşme olur fakat sonra ağrı tekrar ortaya çıkarsa iki saat sonra tekrarlanabilir, fakat eğer iki saat içinde ağrıda azalma veya kaybolma olmazsa o gün için triptan almanın anlamı olmaz. Triptan etkinliği genellikle üç atakta kullanılarak test edilir, üç ataktan iki veya üçünde iyi sonuç alınırsa etkili olduğuna karar verilir. Tüm triptanlar, koroner iskemilerde, kontrol edilemeyen hipertansiyonlularda ve komplike migren olgularında (hemiplejik migren, baziler migren, oftalmolojik migren gibi) kullanılmamalıdır.

2.7.2 Profilaktik Tedavi

Migrende profilaksi genel kural olarak sık migren atağı geçirenlere uygulanmakla beraber tek belirleyici nöbet sayısı değildir. Nöbet tedavisine rağmen günlük aktiviteleri engelleyen ataklar; 2-3 gün süren ve fonksiyon kaybına yol açan haftada iki veya daha fazla atak, daha seyrek fakat ciddi fonksiyon bozukluğuna yol açan nöbetler, nöbet ilaçlarına yanıtızsızlık, ciddi yan etkileri olan kişiler, hemiplejik migrenliler, kalıcı nörolojik defisitli ataklar, haftada ikiden fazla olan ataklar, giderek sıklaşan ataklarda profilaksi tedavisi başlanır (19). Profilaksi için, ana kullanım alanları birbirinden çok farklı bir çok ilaç kullanılmaktadır. Bununla birlikte tüm ilaçlar için geçerli olan kurallar şunlardır; düşük doz ile ilaç kullanımına başlanmalı, yeterli süre kullanılmalı, etkin olup olmadığına en az 8 hafta sonra karar verilmeli, etkin bulunduğu en az 6 ay kullanılmalı, profilaksi ile nöbet sıklığında %50 veya daha fazla azalma olduğunda tedavi etkin sayılmalı, tedavi süresince ara değerlendirmeler yapılmalı, tedavi sırasında aşırı akut tedavi ilaçlardan kaçınılmalı, gebelikte dikkatli olunmalı, hastanın ilacı dikkatli kullanması sağlanmalı, komorbid durumlara dikkat edilmelidir. Farmakolojik tedavide kullanılan ilaçlar başlıca beta blokerler (atenolol, metoprolol, nadolol) kalsiyum kanal blokerleri (nimodipin, verapamil), antikonvülzanlar (valproik asit, topiramet, tiagabin) antidepresanlar (trisiklik antidepresanlar, seçici serotonin geri alım inhibitörleri, fluvoksamin, paroksetin, mirtazapin, trazodon, venlafaksin) dir.

Proflaksi için seçilen ilaçlar hastanın diğer hastalıkları göz önüne alınarak belirlenmelidir. Hipertansiyonun olduğu durumlarda ilk seçenek beta blokerler, koroner iskemisi olanlarda kalsiyum kanal blokerleri, depresyonun eşlik durumlarda antidepresanlar, epilepsiyle birlikte ise antikonvülzanlar seçilmelidir. Epilepsi ve migren varlığında trisiklik antidepresanlar tehlikeli, migren ve depresyon birlikteliği varsa beta blokerler sakıncalı, migren ve obesite varlığında valproat ve flunarazin seçilmemeli, dikkat gerektiren iş yapanlarda yine trisiklik antidepresanlar ve beta blokerlerden uzak durulmalıdır.

Proflakside kullanılabilen diğer ilaçlardan biri lisinopriildir. Botulinium toksini enjeksiyonu ile 3-6 aya uzayan proflaksi sonuçları bildirilmektedir. Magnezyum gebelikte kullanılması ile öne çıkar, fakat gastrointestinal yan etkileri kullanımını kısıtlayabilir. Az sayıda yapılan çalışmada birbiriyle çelişen sonuçlar veren riboflavin (B2 vitamini) olguların üçte birinde etkili olmakla birlikte, gebelikte kullanılabilmesi, diğer proflaksi ilaçlarının yanına eklenebilmesi, yan etkisinin olmaması nedeniyle bir seçenek olabilir, fakat günlük 400 mg olan kullanım dozunu sağlayabilecek bir preparat ülkemizde bulunmamaktadır. Montelukast Sodyum bronşial astım proflaksisinde kullanılan bir ilaç olup 10-20 mg dozlarda migren proflaksisi için önerilmektedir. Migren için kullanan olguların yarısında etkili bulunmuştur (19).

Akupunktur, pratikte çok kullanılan bir yöntem olmasına rağmen ilk çalışmalarda etkisiz bulunmuş, sonraki çalışmalarda güçlü olmayan etkinlik gösterilmiştir. Bu nedenle halen sonuçlar migrende kullanımı için ikna edici değildir (19).

2.8 Migren ve Vertigo

Migren ile vestibüler semptomlar sık olarak tanımlanmıştır. Vertigo nöbetleri baş ağrısına eşlik edebildiği gibi ağrı olmayan dönemlerde de ortaya çıkabilir. Bir çalışmada baş dönmesi ile gelen iki yüz hasta ile ortopedik yakınmaları ile gelen iki yüz hasta karşılaştırılmış, migren prevalansı baş dönmesi olan grupta diğer gruba göre 1.6 kat fazla

bulunmuştur (38). Ortopedik yakınmaları olan olguların %24'ünde, baş dönmesi olan olguların %38'inde migren bulunmuştur. Özellikle sınıflanamayan ve idiyopatik vertigo olgularında migrenin daha sık olduğu üzerinde durulmuştur. Bir başka çalışmada migrenli hastaların %27'inde vertigo yakınması saptanırken, bu oran gerilim tipi başağrısı olgularında %8 olarak bulunmuştur (39). Sonuç olarak elde bulunan veriler eşliğinde migrenin vertigo ile olan birlikteliğinin şans eseri olmaktan daha sık olduğunu söylemek mümkündür. İşitsel semptomlar ise vestibüler semptomlara göre enderdir. En sık tanımlanan işitsel semptom ise fonofobidir.

2.8.1 Migrenli Olgularda Dengesizlik Hissi ve Baş Dönmesi

Baş dönmesi ile migren arasındaki ilişkiyi farklı bakış açıları ile ele alan pek çok çalışma sonuçta migreni baş dönmesinin ayırıcı tanısında düşünülmesi gereken önemli nedenlerden biri konumuna sokmuştur. Klinikte sıklıkla gördüğümüz alışlagelmiş aurasız ya da auralı migren hastaları dışında, başağrısından daha çok başka semptom ve bulguların ön planda olduğu migren türleri ya da varyantları bulunmaktadır. Aslında baş dönmesi ile migren arasındaki ilişki önceleri bu grupta yer alan bazı klinik tablolar aracılığı ile tanına gelmiştir ve baş dönmesi özellikle çocuklarda bir migren eşdeğeri olarak vurgulanmıştır. Oysa tanı kriterleri arasında yer almamakla birlikte vestibüler semptomların eşlik ettiği bir tablo son zamanlarda artık pek çok araştırmaya konu olmuştur ve migrenle ilintili baş dönmesi migrenöz vertigo, vestibüler migren, migrenle ilişkili vestibülopati gibi isimler farklı terimlerle de olsa literatürde yerini almıştır. Ancak ağırlıklı olarak tercih edilen migrenöz vertigo terimidir.

2.8.2 Migrenöz Vertigo

Migrenöz vertigo her yaşta ortaya çıkabilir. Kadınlarda erkeklere oranla 1.5-5 kat daha fazla olduğu bildirilmiştir (40). Dieterich ve Brandt, migrenle ilintili epizodik baş dönmelerinin erkeklerde 4, kadınlarda ise 3 ile 5.dekatlarda pik yapan bir platoya sahip

olduğunu ancak migrenlilerde vestibüler semptomların yaşamın herhangi bir yılında başlayabileceğini bildirilmiştir (41). Bazı olgularda migrenöz vertigo ortaya çıktığında migren ataklarının uzun süredir yatışmış olduğu görülebilir. Migrenöz vertigonun auralı migren olgularından çok aurasız olgularında görüldüğü gözlenmektedir (34). Prevalans çalışmaları ise mevcut değildir. Olgular tipik olarak spontan veya pozisyonel vertigo tanımlar. Önceleri spontan olan ataklar daha sonra pozisyonel vertigo ataklarına dönüşebilir. Olguların %40-70'inde BPPV dışı pozisyonel vertigo tanımlanmıştır. Bulantı, dengesizlik eşlik edebilir. Atakların süresi ve sıklığı değişebilir. Vertigo süresi saniyelerden saatlere, hatta günlere uzayabilir. Ataklar düzensiz aralıklarla tekrarlar. Bu aralıklar günler, aylar veya yıllar olabilir. Olguların %10-30'unda vertigo süresi tipik migren aura süresi olan 5-60 dakikadır. Daha kısa süreli ataklar olguların %20-30'unda saatler, günler süren ataklar ise %20-50'sinde bildirilmiştir (40,41). Migrenöz vertigo, IHS'nin aura kriterlerini karşılamadığı gibi başağrısıyla olan temporal ilişkiyi de karşılamaz. Vertigo tipik bir aura semptomu gibi ağrıya öncülük edebilir, ağrı ile birlikte ya da ağrı döneminin ilerleyen saatlerinde ortaya çıkabilir. İşitme kaybı ve tinnitus ender de olsa bildirilmiştir. Özet olarak migrenöz vertigo ortaya çıkışı değişken olduğu gibi ağrı ile ilişkisi de belirgin değildir. Migren semptomları ile birlikte vertigo varlığı tanıyı düşündürmelidir. Bu olgularda semptomsuz dönemde yapılan nörolojik ve otolojik testler genellikle normaldir. Atak döneminde yapılan testlerde ise olguların %20'inde periferik vestibüler tutuluş, %50 civarında ise santral tutuluşla uyumlu bulgulardan söz edilmektedir (42).

Migren de olduğu gibi migrenöz vertigoda tanı koydurucu spesifik bir test yoktur. Tanı temel olarak öykü ile konur. Bir grup çalışmacı bu konuda tanı koymaya yardımcı bir takım kriterler öne sürmüşlerdir (38). Yayınlarla göre migrenöz vertigo Kesin ve Olası migrenöz vertigo olarak ayırt edilebilmektedir.

Tablo-2 Migrenöz vertigo Tanı Kriterleri

I- Kesin Migrenöz Vertigo

1. Tekrarlayan, en az orta şiddette, epizodik vestibüler semptomlar
2. IHS kriterlerini taşıyan migren tanısı
3. En az iki vertijinöz atak sırasında eşlik eden en az bir migren semptomu
4. Diğer nedenlerin uygun inceleme yöntemleri ile dışlanması

II- Olası Migrenöz Vertigo

1. Tekrarlayan en az orta şiddette, epizodik vestibüler semptomlar
2. Aşağıdakilerden biri
 - a) IHS kriterlerini karşılayan migren tanısı
 - b) En az iki vertijinöz atak sırasında migrenöz semptomlar
 - c) Vertigo ataklarının %50'sinden önce migren uyaran durumlar
 - d) Vertigo ataklarının %50'sinden fazlasında migren ilaçlarına yanıt
3. Diğer nedenlerin uygun inceleme yöntemleri ile dışlanması

2.8.3 Migren ve Benign Paroksizmal Pozisyonel Vertigo (BPPV)

İshyama ve arkadaşlarının 247 BPPV'lu hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada migrenli olgularda BPPV'nin genel popülasyona oranla üç kat daha fazla görüldüğü saptanmıştır (43). Bu çalışmada incelenen olgular tipik BPPV öyküsü veren ve Dix Hallpike testinde karakteristik torsiyonel vertikal paroksizmal nistagmus saptanan hastalar olup, migren öyküsü verenlerde BPPV epizotlarının, olmayanlara göre daha erken başladığı ifade edilmiştir. Elli yaşın altında BPPV tanısı olan hastaların yaklaşık yarısı migrenlidir. Labirent arterlerinde migrene bağlı olarak gelişen vazospazmın iç kulakta iskemi yaratarak BPPV'ye zemin hazırlıyor olabileceği ya da bazı familial migren türlerinde rol oynadığı saptanmış iyon kanal genlerindeki mutasyonun hem nöronları hem de tüylü hücreleri etkileyebileceği ve böylelikle aynı genetik zeminde bir birliktelik olabileceği öne sürülmüş mekanizmalardır (44).

2.8.4 Migren ve Meniere Hastalığı

Meniere Hastalığı ve migren arasındaki ilişki ilk kez Meniere'in kendisi tarafından

vurgulanmış, diğer bazı yazarların da dikkatini çekmiştir (45). Oranlar çalışmadan çalışmaya değişmekle birlikte, pek çok yazar Meniere Hastalığı'nda artmış migren prevalansı konusunda hemfikirdir (10,45).

Rassekh ve Harker'in Meniere Hastalığında migren prevalansını araştırdıkları çalışmalarında kontrol grubunda %36 oranında migren saptanmasına karşın, vestibüler Meniere tanısı almış ve zaman içerisindeki izlenimlerinde tanı değişikliği olmayan hastalarda migren prevalansı %81 olarak bulunmuştur. Tek taraflı klasik Meniere'li hastalarda ise saptanan değer %22'dir (45). Bu çalışmada vestibüler Meniere tanısı alan hastalarda gerek tek taraflı klasik Meniere'den gerekse kontrol grubundan farklı olarak anlamlı derecede yüksek migren prevalansı bildirilmiştir. Yazarlar bu çalışmada kullandıkları Amerikan Akademisi Komitesi'nin vestibüler Meniere için belirlediği kriterlerdeki baş dönmesi özelliklerinin (ikiden fazla, 20 dakika ila 24 saat arasında semptomsuz dönemlerle birbirinden ayrılan baş dönmesi atakları) migrenli hastalarda da görülebileceğini, dolayısıyla bu hastaların önemli bir kısmında baş dönmesinin yalnızca migrene bağlı olabileceğini tartışmaktadır. Ancak başlangıçta vestibüler Meniere Hastalığı tanısı almış hastaların bir kısmının (%21) ileriki takiplerinde işitme problemleri gelişerek klasik Meniere Hastalığı kapsamına girdikleri de belirtilmiştir (44).

2.8.5 Migren ve Familial Vestibülopati

Bu antite 1994 yılında Baloh ve arkadaşları tarafından tanımlanmış olup (46), otozomal dominant geçişli, 30-50 yaşında başlayan, önceleri asetozolamide yanıt veren tekrarlayıcı baş dönmesi atakları ile seyreden ancak zaman içerisinde kronik vestibüler kaybın kalıcı olarak yerleştiği, dengesizlik ve baş hareketlerine bağlı osilopsi ile karakterize, işitme azlığının ise görülmediği olguları kapsamaktadır. İlginç olarak, tanımlanan tüm olgularda ve hasta ebeveynlerin tümünde ve aile bireylerinin çoğunda migren türü baş ağrıları bulunmaktadır. Bu ailelerde migren ve vestibüler kaybın birlikteliği tesadüften çok genetik bir

ilişkiyi düşündürmektedir.

2.8.6 Migren ve Hareket Hastalığı (Taşıt Tutması)

Hareket hastalığı denge sisteminin uyumunu bozacak şekilde hareket veya algılanan hareket sonrası bulantı, kusma, soğuk terleme gibi karakteristik bazı belirti ve bulgularla ortaya çıkan bir rahatsızlık durumudur. Bireylerde hareket hastalığına eğilim açısından pek çok değişik faktörler rol oynamaktadır. Bazı kişilerde hiç hareket hastalığı olmazken bazılarında zaman zaman, bazılarında da neredeyse her hareketle hareket hastalığı ortaya çıkmaktadır. Pek çok değişik durum hareket hastalığı yaratabilir. Bunlar arasında kara, hava, deniz araçlarıyla seyahat ve son elli yılda ortaya çıkan bir durum olan uzay araçlarıyla seyahat sayılabilir. Ancak hareket hastalığının ortaya çıkması için mutlaka hareket gerekli değildir. Hareket eden görsel alanlar da hareket hastalığı yaratabilir (47). Bütün bu durumların benzerliği vücut pozisyonunu belirlemede birbiriyle çelişen ve beklenenden farklı algısal sinyal sinyallerin beyne ulaşmasıdır. Reason ve Brand bu durumu algısal çelişki olarak tanımlamaktadır (48). Bu durumların diğer bir ortak özelliği ise genellikle vücudun stabil ortamından çıkarak vestibüler reseptörlerle, görsel ve proprioseptif uyaranların uyumunun yeni bir düzenlemeye ihtiyaç duyduğu ortamlar olmasıdır. Uzun süre veya sık tekrarlarla hareket hastalığı yaratacak ortama maruz kalmak bu düzenlemeye yardımcı olmaktadır. Her iki üç günde bir harekete maruz kalmak hem kusma ataklarının sayısını azaltmakta hem de ilk kusma atağının ortaya çıkmasını geciktirmektedir.

Hareket hastalığı oluşmasında en önemli rolü vestibüler sistem oynar. Bunun en önemli kanıtı çift taraflı vestibüler sistem disfonksiyonu olanlarda görülmemesidir. Dengeyi sağlayan iki ana sistem daha vardır. Bunlar görsel sistem ve kas-iskelet kaynaklı proprioseptif sistemdir. Görsel sistem dengenin sağlanmasında çok önemli bir rol oynar. Retinada algılanan hareket ya vücut hareketi ya da çevrenin hareketi olarak yorumlanır. Ancak bazen bu algısal durumlarda karışıklık yaşanabilir. Dönen veya tünel efekti yaratan görsel uyaranlar altında

vücudun sallanmasının arttığı ve artışın hareket eden görsel alanın frekansı ile doğru orantılı olduğu gösterilmiştir (47).

Dengeye katkıda bulunan diğer bir sistem propioseptif algı sistemidir. Bu sistem afferentlerini daha çok bilek ve diz eklemi ile ayaklardan almaktadır. Periferik nöropatilerde olduğu gibi propiosepsiyonun azaldığı durumlarda postural kontrol de azalır. Böyle kişiler dengelerini sağlamak için görsel ve vestibüler sisteme daha çok bağımlı hale gelirler.

Postural kontrol bu üç sistemden gelen bilgilerin entegrasyonu ile sağlanır. Dengenin sağlanması verilerin doğru değerlendirilmesine bağlıdır. MSS'nin belli bir durumda hangi verilere ağırlık verilmesi hangi verilerin göz ardı edilmesi gerektiğine karar vermesi dengeyi sağlanmasında ana işlevdir. Bu süreç çok karmaşıktır ve tam değildir. Tam olmamasının sebebi bir sistemden gelen verilerin tamamıyla göz ardı edilmemesinden kaynaklanmaktadır. Toplumda hareket hastalığına eğilim çok değişkenlik göstermektedir. Kişinin fizyolojik yanıtları hareket hastalığı sırasında uyarıların şiddeti ve süresiyle orantılıdır. Bu iki faktör kişinin nerde ne zama hareket hastalığı yaşayacağını güçleştirmektedir. Hareket hastalığının erken semptomları olan solukluk ve soğuk terleme artmış sempatik aktivite ile ilişkilidir. Daha geç semptomları olan bulantı ve kusma ise artmış parasempatik aktiviteyi gösterir. Olağan sempatik aktivitenin fazla olduğu kişilerin hareket hastalığına eğilimli olabileceği düşünülmüştür. Bu amaçla tükürük amilaz ve total proteini ölçülerek korelasyon saptanmaya çalışılmıştır. Gordon deniz tutması olanlarda tükürük amilaz düzeylerinin deniz tutması olmayanlara göre anlamlı derecede fazla olduğunu göstermiştir. Artmış sempatik aktivitenin hareket hastalığına eğilimin neden olabileceği sonucuna varmışlardır.

Dünya etrafında yelken turu yarışlarında yelkencilerde cinsiyet, menstrüel siklus ve migrenin hareket hastalığı ile ilişkisi incelenmiştir. Kadınlarda hareket hastalığının anlamlı derecede fazla olduğu görülmüş ancak menstrüel siklusla ilişkisi saptanamamıştır. Migren hikayesi olanlarda hareket hastalığı daha sık görülmüş, özellikle migren atakları sırasında ve

auralı migreni olanlarda hareket hastalığına eğilim artmıştır (49).

Psikolojik faktörlerde göz ardı edilmemelidir. Anksiyetesi fazla olan kişilerde hareket hastalığı daha fazla görülmektedir. Özellikle açık alan korkusu, yükseklik korkusu olanlarda daha fazladır. Bu kişilerde görsel uyaranlara bağlı korku oluşmaktadır.

Sonuç olarak migrenli olgularda dengesizlik hissi ve baş dönmesi oldukça sık rastlanılan sorunlardır. Migren nöbetlerinde aura ya da başağrısı fazında görülebileceği gibi, başağrısından zamansal açıdan tümüyle ilgisiz nöbetler biçiminde de yaşanabilir. ENG çalışmaları gerek periferik gerekse santral vestibüler etkilenmeyi yansıtır geniş spektrumlu sonuçlar ortaya koymaktadır. Patogenez açık olmamakla birlikte başağrısı mekanizmalarıyla ortak yönleri olduğu tahmin edilmektedir. Nitekim migrenin tedavisinde kullanılan birçok ilaç vestibüler semptomlara da iyi gelmektedir ya da bunlardan korumaktadır. Başdönmesi ve benzeri yakınmalar çocuklarda migren öncüsü olabilir, başağrısı ataklarının sonlandığı olgularda ise migren eşdeğeri olarak devamlılık gösterebilir. Aile öyküsü tanıda önem taşır.

2.9 Migren ve Vestibüler Sistem

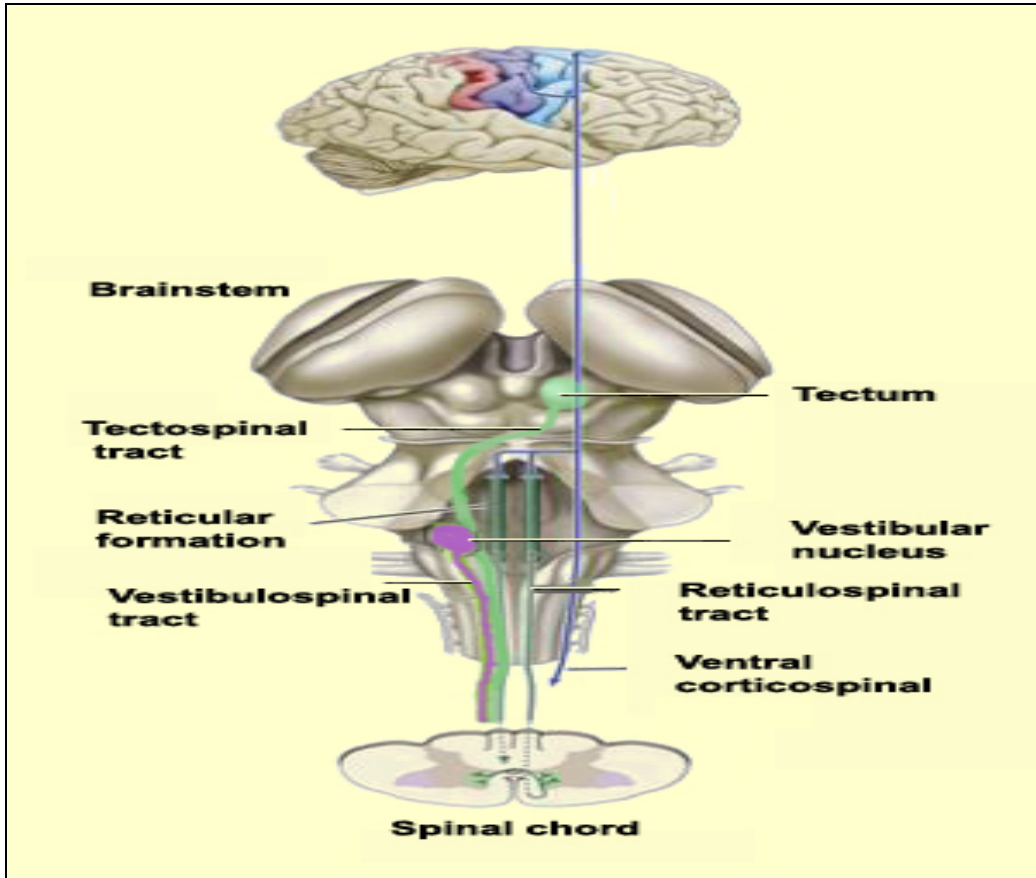
Denge sisteminin temel olarak iki görevi vardır; baş hareketleri sırasında görme alanını sabit tutmak ve yerçekimi alanında postürü kontrol etmek. Bu işlevlerini, duysal verilerin alınması, işlenmesi ve motor çıktılara dönüştürülmesi ile yerine getirir.

2.9.1 Periferik Vestibüler Sistem

İç kulak temporal kemik petroz kısmı içine oyulmuş bulunan perilenf denen içi sıvı dolu bir kemik labirentten oluşmaktadır. Bu sıvının içinde asılı vaziyette membranlardan oluşan ve içi farklı sıvı ile dolu endolenfle, başka bir labirent bulunmaktadır ki buna membranöz labirent denir. Labirent içinde saçlı hücreler gruplaşmış ve bazı bölgelerde yerleşik olarak bulunur. Üç semisirküler kanalın ampullasına yerleşmiş krista, utrikulus ve sakkula yerleşmiş makula bulunur. Saçlı hücreler mekanik enerjiyi aksiyon potansiyeline çevirirler. Makula doğrusal harekete duyarlı iken, krista açısal harekete duyarlıdır.

2.9.2 Santral Vestibüler Sistem

Vestibüler sinire ait bipolar ganglion hücre gövdeleri internal oditör kanalda yer alan scarpa ganglionda bulunur. Vestibüler sinir, fasiyal ve kohlear sinirle beraber internal akustik kanala girerler. Vestibüler nükleus labirentten gelen uyarıların ana işlem noktasıdır. Vestibüler nükleus 4.ventrikül tabanında bulunur, lateralinde restiform cisim, ventralinde trigeminal sinirin spinal traktusu ve nükleusu, medialinde pontin retiküler formasyon bulunur (Şekil-2). Vestibüler nükleuslar 4 ana nükleustan oluşur. Superior-inferior-lateral ve medial. İki vestibüler nükleus arasında yoğun komissüral lifler vardır. Lateral-inferior nükleuslar vestibulospinal refleks için önemli iken, superior-medial vestibüler nükleuslar vestibülo oküler refleks için önemli duraktır. Vestibüler nükleus retiküler formasyon bağlantıları ve orta hat vestibülo-serebellar yapılar vestibüler otonomik aktivitelerin entegrasyonunu sağlar.



Şekil-2 Vestibüler çekirdekler ve bağlantıları

2.10 Vestibüler Sistem Muayenesi

Vestibüler sistem görsel ve somatosensoryel sistemle birlikte oküler ve postural stabiliteyi sağlar. Bu nedenle vestibüler sistem muayenesinde yapılan vestibülo-oküler ve vestibulospinal reflekslerin değerlendirilmesidir.

2.10.1 Vestibülo-Oküler Refleks Muayenesi

1. Spontan nistagmus: Hastaya bir hedef üzerinde gözlerini sabit tutması söylenir. Aynı test Frenzel gözlükleri kullanılarak fiksasyon kaldırıldıktan sonra tekrarlanır. Nistagmus gözleniyorsa amplitüd, yön ve fiksasyonun nistagmus üzerine etkisi alınır (50). Spontan nistagmus oküler motor nöronlara ulaşan tonik sinyallerin dengesizliği sonucu ortaya çıkar. Vestibüler sistem okülomotor tonusun temel kaynağıdır. Gözlerin bir yöne sürekli kayması diğer yöne hızlı, düzeltici hareketler ile kesilir. Eğer dengesizlik periferik vestibüler lezyonlara bağlı ise görsel sistem bunun kaldırılması için kullanılır. Ancak santral nedeni ise santral vestibüler ve görsel yolların birbiri ile yoğun entegrasyonu nedeni ile görsel sistem nistagmus süpresyonunda yetersiz kalır. Periferik vestibüler sistem yani labirint ve sekizinci sinir lezyonları bir labirintten gelen tüm tonik afferent sinyallerin ortadan kalkmasına neden olur. Bu nedenle ortaya çıkan nistagmus torsiyonel, horizontal ve vertikal komponentlere sahiptir. Fiksasyonla baskılanır ve yönü sabittir. Nistagmus hızlı faz yönüne bakmakla şiddetini artırır (Alexander yasası). Bu olay labirint, vestibüler sinir ve çok nadiren vestibüler çekirdeklerin hem destrüktif hem irritatif lezyonlarda görülür.

Santral spontan nistagmus ise pür vertikal, horizontal, torsiyonel veya horizonto-rotatuar özelliktedir. Hızlı komponent yönüne bakmak nistagmus amplitüd sıklığının artmasına neden olur. Ancak periferik spontan nistagmus aksine karşı yöne bakmakla nistagmus yön değiştirir.

2. Bakış ile uyarılan nistagmus: Hastaya merkezin 20-30 derece sağ ve soluna yerleştirilen hedeflere bakması söylenir. Uç bakışın sürdürülmesi beyin sapı ve orta serebellar

yapılar özellikle flokülodüler lobun kontrolü altındadır. Bu sistemlerde bir bozukluk olduğunda gözler hedefte tutulmayıp geriye, orta hatta kayar. Bunu hedefe doğru refleksiyon sakkadları izler. Bakış ile uyarılan nistagmusta patoloji, sinir kas kavşağından konjuge bakıştan sorumlu santral merkezlere kadar her düzeyde olabilir. Sedatifler, antiepileptikler, alkol, SSS tümörleri, serebellar dejeneratif hastalıklar bakış ile uyarılan nistagmus oluşturur.

3. Yavaş izleme: Hastanın ortalama 40 derece/sn hızla sağa-sola hareket ettirilen bir hedefi izlemesi istenerek muayene edilir. Normal kişilerde yavaş izleme göz hareketleri ortaya çıkar. Serebellar veya beyin sapı hastalıkları sakkadik izleme adı verilen, hastanın sürekli olarak hedefi kaçırdığı ve küçük yakalama sakkadları yaparak yakalamaya çalıştığı hareket bozukluğuna neden olurlar. Yavaş izleme hareketinin SSS'de lokalizasyon değeri yoktur. Ancak ipsilateral yavaş izleme bozukluğu pariyetal lob lezyonlarına atfedilir.

4. Sakkadlar: Hastanın birbirinden yaklaşık 30cm aralıklı olarak yerleştirilmiş iki hedef arasında gözlerini birinden diğerine çevirmesi istenir. Sakkadik göz hareketleri refleksiyon hareketleridir, frontal lob, beyin sapı retiküler formasyonu ve oküler motor çekirdekleri içerir. Yavaşlamış sakkadlar kortikal beyin sapı hastalıklarında, uygun olmayan sakkadlar (hipo veya hipermetrik) serebellar vermis ve fastigial nükleus lezyonlarında görülür. Diskonjuge göz hareketleri ise MLF tutuluşuna bağlıdır.

5. Skew deviasyonu: Bir gözün horizontal düzlemde diğerine göre yukarı veya aşağı duruşudur. Unilateral vestibüler kayıp sonrası ipsilateral superior rektus güçsüzlüğü (inferior rektus artmış aktivitesi) veya kontralateral inferior rektus güçsüzlüğü (superior rektus artmış aktivitesi) lezyon tarafındaki gözün aşağıda olduğu skew deviasyona neden olur.

6. Head tilt (Baş eğilmesi): Servikal kasların vestibulo-spinal kontrolünde ki dengesizliğe bağlıdır. Unilateral vestibüler kayıp sonrası başta lezyon tarafına doğru eğilme ortaya çıkar.

7. Baş sallama testi (Halmagy'nin baş çevirme testi): Halmagy ve Curthoys

tarafından tanımlanmış vestibülo-oküler refleksin basitçe yatak başında muayene edildiği bir testtir. Hastaya gözleriyle karşıdaki bir hedefe fiske olması söylenir. Daha sonra başı tutularak hızlıca her iki tarafa döndürülür. Bu sırada göz hareketlerine ve gözleri hedefte tutmak için çıkabilecek refleksiyon sakkadlarına bakılır. Başın döndürüldüğü yönde vestibüler fonksiyonun azaldığını güvenilir bir şekilde gösterir. İpsilateral kulaktan gelen azalmış vestibüler input VOR yetmezliğine neden olur ve gözler hedefte tutulamayarak baş ile birlikte sürüklenir. Bu durumda gözleri hedefte tutabilmek için refleksiyon sakkadları ortaya çıkar.

8. Dinamik görme keskinliği: Hastaya Snellen eşliğinde okuyabildiği en alt sıradaki harfleri okuması söylendikten sonra başı pasif olarak 2 hertz hızında iki yöne hareket ettirilir ve bu sırada kaç sıra eksik okuduğu değerlendirilir. Normal kişiler başları hareket halindeyken normalden bir sıra eksik okurlar. İki veya daha fazla sıranın kaybı retinada görüntülerin aşırı hızlı hareketi anlamındadır ve bu da vestibüler disfonksiyona bağlıdır. Sıklıkla bilateral etkilenme söz konusudur. Nedenleri ototoksisite veya otoimmün iç kulak rahatsızlıklarıdır.

9. Dix-Hallpike manevrası: En önemli kullanım alanı BPPV tanısı konulması iken, pek çok başka bulgu da veren aktif pozisyonel testtir. Hasta muayene masasının ucunda yatağa paralel otururken önce başı 45 derece bir yöne çevrilir ve hızlıca baş geriye 45 derece sarkacak şekilde yatırılır. En az 20-30 sn beklenecek nistagmus aranır. Nistagmus oluşacaksa genellikle ilk 10 sn içinde çıkar. Ancak bazen 50 sn kadar uzun latans gösteren nistagmuslarda olabilir. Daha sonra oturur pozisyona getirilir ve bu sırada oluşabilecek nistagmus gözlenir. Latansı, yönü, yorulup yorulmadığı, habitüasyon olup olmadığı ve oturmayla yön değiştirip değiştirmediği saptanmaya çalışılır. 4-5 sn latanslı olarak ortaya çıkan, 30-40 sn kadar devam eden, tekrarlayan manevralar ile habitüye olan ve oturmak ile ters yöne torsiyonel ve vertikal özellikteki nistagmus altta kalan kulakta posterior semisirküler kanal tipi BPPV tanısını koydurur (51).

Paroksizmal pozisyonel nistagmus beyin sapı ve serebellar lezyonlara bağlı ortaya

çıkabilir. Santral tipte, amplitüd veya süre tekrarlanan testlerle azalmaz, belirgin latansı yoktur ve süre genellikle 30 saniye üzerindedir. Medulloblastom, pontin gliom gibi posterior fossa tümörlerinin ilk belirtisi olabilir.

2.10.2 Vestibülospinal Refleks Muayenesi

1. Past-pointing test: Vestibüler sistem dengesizliğine bağlı ekstremitelerde ortaya çıkan deviasyondur. Hastadan her iki kolunu eksitasyona getirmesi ve işaret parmaklarını hekimin işaret parmaklarına değdirmesi söylenir. Daha sonra gözleri kapalı olarak kaldırması ve geriye eski konumuna getirmesi istenir. Bir yöne doğru sabit deviasyon past pointing olarak adlandırılır. Test sırasında ekstralabirintin etkileri mümkün olduğunca ortadan kaldırmak için hastanın oturtulması uygundur. Akut periferik vestibüler kayıpta sapma lezyon yönünedir. Ancak kompanzasyon sürecinde hızla düzelir hatta karşı tarafa doğru kayabilir.

2. Romberg testi: Hastadan ayakta iki ayağını birleştirerek durması istenir ve gözleri kapatılır. Proprioseptif sistem ve vestibüler sistemi değerlendirilen bir yöntemdir. Akut unilateral vestibüler kayıpta hastalar sallanıp lezyon yönüne düşer. Ancak kronik unilateral tutulumda test daha az duyarlıdır. Duyarlılığı arttırmak için keskin Romberg testi kullanılabilir. Bunun için hasta bir ayağını diğerinin önüne koyar ve kollarını öne uzattıktan sonra gözlerini kapatır. Genç ve sağlıklı kişiler bu pozisyonda 30 saniye durabilir. Bunun dışında defektlerin daha net olarak ortaya konulabilmesi için hastadan köpükten yapılmış bir minder üzerinde durması söylenir. Böylece somatosensoryel ipuçlarının azaltılması hedeflenir.

3. Yürümenin değerlendirilmesi: Hastanın ileri doğru yürümesi, hızlıca dönüp geri gelmesi istenir. Hareketin başlatılması, adım genişliği, kol sallama, dengesizlik olup olmadığı izlenir. Akut unilateral otolitik fonksiyon olan olgular lezyon tarafına doğru yönelme eğilimindedir. Ancak bu duruma pek çok beyin sapı veya iskelet kas hastalığı da neden olur. Yürümeye başlamada ve dönmede zorluk, kol sallamanın azalması ekstrapiramidal

hastalıklarda görülür. Yürüme ataksisi serebellar lezyonlarda ortaya çıkar ve periferik vestibüler hastalıkta görülen yürüme deviasyonundan farklıdır.

4. Fukuda yürüme testi: İlk kez 1938 yılında Unterberger tarafından ve 1940 yılında Hirsch tarafından tanımlanan yürüme testlerinin bir modifikasyonudur. Kişilerden kollarını paralel olarak öne doğru uzatmaları ve gözleri kapalı olarak oldukları yerde 50 adım sayma hareketi yapmaları söylenir. Fukuda'ya göre başlangıç pozisyonuna göre 30 derecelik dönme oluşması pozitif sonuç sayılır. Ancak test sırasında etraftan gelen sesler hastanın yönünün düzeltilmesine yardımcı olabilmektedir. Hastanın dönme gösterdiği taraf hipoaktif olan labirent tarafıdır. Yapılan bir çalışmada sensitivite için %50 ve spesifite için %60 oranları eşik olarak alındığında, patolojik dönme sınırı merkezden 60 derece sapma olarak bulunmuştur (52). Ancak dönme açısı kişiler arasında belirgin değişiklik gösterdiği gibi aynı kişide tekrarlanan testlerde farklılıklar ortaya çıkabilmektedir.

2.11 Vestibüler Testler

Bugün uygulanan vestibüler fonksiyon testleri temel olarak horizontal semisirküler kanal-oküler refleksi değerlendirir. Bunun nedeni horizontal semisirküler kanalların kalorik ve rotasyonel uyarım ile uyarılmasının kolaylığı yanında ortaya çıkan oküler hareketlerin elektronistagmografik yöntemlerle kayıtlanmasının da kolay oluşudur.

2.11.1 Elektronistagmografi (ENG)

1830 yılında Flourens güvercinlerde ve tavşanlarda iç kulağı tahrip ettikten sonra kontrol edilemeyen göz hareketlerinin ortaya çıktığını saptamıştır. 1849 yılında Du Bois Reymond kornea ve retina arasında potansiyel farkın varlığını göstermiştir. Kornea pozitif retina ise negatif yüke sahiptir bu korneoretinal potansiyel olarak adlandırılır. Korneoretinal potansiyel farkın yardımı ile göz hareketlerinin kaydedilmesine elektrookulografi adı verilir.

1939 yılında Jung sersemlik hali olan hastalarda vestibüler sistemi stimüle ederek ortaya çıkan göz hareketlerini gözlemiş ve bu şekilde oluşan korneoretinal potansiyel

değişikliklerini elektrookulografi tekniği ile kaydetmiştir. Bu çalışma bugünkü ENG'nin temelini oluşturmaktadır

Geçmişte ENG kayıtları paligraf kayıt cihazları ile yapılırken 1980'lerden itibaren bilgisayarlı kayıt yapılmaya başlanmıştır. Bilgisayarlı kayıtlar sayesinde yeterli arşivleme, kaydedilen göz hareketlerinin yeniden değerlendirilmesi, yeterli analiz ve hesaplama yapılabilmektedir. Ayrıca bilgisayarlı kayıtlar sayesinde sakkad, sinüzoidal takip ve kalorik testlerin analizi ve kişinin değişik frekanslardaki göz hareketlerinin istatistiksel normlarla karşılaştırılması mümkün olmaktadır. Bilgisayarlı kayıtlar sayesinde yapan kişiye bağlı hatalar azalmaktadır.

ENG; gözün iç ve dış kantuslarına yerleştirilen elektrotlar ile kornea-retinal potansiyellerin değişikliklerinin yazdırılması tekniğidir. Retina pigmentli tabakası aktif iyon transportu dolayısıyla çevresindeki dokuya göre negatif bir potansiyel taşır. Skleranın izole edici özellikleri dolayısıyla kornea retinaya göre pozitif yüklüdür. Sonuç olarak her bir göz elektromanyetik alan içinde küçük birer pil gibi davranır. Kayıtlamalar genellikle üç elektrot kullanılarak yapılır. Göz kenarlarına yerleştirilen iki aktif elektrot ve gözlerden uzak bir noktaya yerleştirilen referans elektrotlardan oluşur. Horizontal kayıtlamalarda sağa göz hareketleri yukarı defleksiyon, sola göz hareketleri aşağı defleksiyon olarak yazdırılır (53).

Standart ENG test bataryası üç temel durumu araştırmalıdır: Patolojik nistagmus, VOR ve vizüel kontrol. Patolojik nistagmusta fiksasyonla, bakış pozisyonuyla ve baş pozisyonuyla oluşan değişiklikler kaydedilir. VOR fonksiyonuyla bitermal kalorik uyarım ve rotasyon uyarımı ile değerlendirilir. Vizüel oküler kontrol için ise sakkad, yavaş izleme ve optokinetik nistagmus testleri yapılır.

Elektronistagmografinin uygulandığı durumlar: Aşağıdaki durumlarda ENG sonuçları önemli yer tutmaktadır.

1. Unilateral veya bilateral vestibüler hipofonksiyon şüphesinde

2. Okulomotor fonksiyon bozukluklarında
3. Meniere hastalığı ve endolenfatik hidropsta
4. Benign paroksizmal pozisyonel vertigoda
5. Rekürren vestibülopatide
6. Migrenle birliktelik gösteren vertigoda

ENG'nin avantajları: Hastada mevcut nistagmusun nitelik ve nicelik açıdan değerlendirilebilmesi, gözler açık ve kapalı iken testin yapılabilmesi, lezyon yerinin ve tarafının saptanması, sonuçların dokümantasyonunun yapılabilmesidir.

ENG'nin dezavantajları: Sadece VOR yollarının değerlendirilebilmesi, ancak 1-2 derece/sn'den daha hızlı göz hareketlerinin kayıtlanması, kornea retina potansiyelin bireyler arasında farklılıklar göstermesi elektrookulografi (EOG) ile yapılan ENG'nin değerlendirilmesinde sorunlar yaratabilir. Lezyon yerinin değerlendirilmesindeki önemine karşı spesifitesi düşüktür. Kalorik uyarımın fizyolojik olmaması, test metodolojisinin laboratuvarlar arasında ve kalorik cevabın bireyler arasında değişkenlikler göstermesi, dikkatin test sonuçlarını etkileyebilmesi de dezavantajlarıdır.

Tüm avantaj ve dezavantajlar göz önüne alındığında ENG günümüzde hala baş dönmesi hastaların değerlendirilmesinde laboratuvar testleri içinde ilk ve en sık başvuru olarak yerini korumaktadır.

2.11.2 İnfrared-Video-Nistagmografi

İnfrared kameralar ile karanlıkta ve gözler açıkken göz hareketlerinin kaydedilmesi yöntemidir. Burada elektrot kullanılmadığı için uygulama daha kolaydır. Ayrıca horizontal ve vertikal göz hareketleri yanında torsiyonel hareketlerde kayıtlanır.

2.11.3 Bitermal Kalorik Testler

Vestibüler sistem hakkında hala en çok bilgi veren ENG alt testidir. Her bir kulak sabit bir hızla verilen soğuk (30°C) ve sıcak (44°C) su ile uyarılır. Aynı işlem soğuk (24°C) ve

sıcak (50°C) hava ile de yapılabilir. Kalorik test için hastanın supin pozisyonda, baş 30 derece ventrofleksiyonda, karanlıkta yatması sağlanır. Bu durumda horizontal semisirküler kanal vertikal uyarıya maksimal duyarlıdır. Sıcak hava dalgaları temporal kemiği geçerken öncelikle horizontal kanal lateral parçasına ulaşır ve bu bölümdeki endolenf ısınır. Endolenf ısındıkça dansitesi azalır ve yükselir. Böylece kupulanın lateralindeki basınç artar ve kupulanın mediale doğru defleksiyonuna neden olur. Horizontal kanal kupulasının medial defleksiyonu tüy hücrelerini eksite eder ve hızlı fazı uyarılan kulağa doğru vuran horizontal nistagmusa neden olur. Soğuk uyaran ise tam ters yöne yanıt oluşturur. Lateral parçadaki endolenf soğuyunca dansitesi artar, çöker, kupuladaki lateral defleksiyona neden olur ve tüy hücrelerini inhibe eder. Kayıtlanan nistagmusun yavaş faz hızları hesaplanır. Böylece kanal parezisi ve yön egemenliği hesaplanır.

Her laboratuvarın normalleri olması gerekmektedir birlikte genel olarak kabul edilen %22-25 üzeri kalorik parezinin unilateral periferik vestibüler kayıp olarak değerlendirilmesidir. %26-30'u aşan yön egemenliği ise sağa ve sola vuran nistagmus arasında anormal asimetri olarak kabul edilir (54). Yön egemenliği lokalizasyon değeri taşımaz. Hem periferik, hem de santral lezyonlarda ortaya çıkabilir.

Kalorik test sırasında fiksasyonla supresyon olup olmadığını saptamak için testin ortasında, maksimum nistagmus yanıt elde edildiği sırada hastadan bir hedefe fiksasyon yapması söylenir

Optik fiksasyon indeksi: Fiksasyon sırasında maksimum yavaş faz hızının fiksasyon olmayan dönemdeki yavaş faz hızına bölümünün 100 ile çarpımıyla elde edilir. Kalorik fiksasyon indeksinin %70'den büyük olması anormaldir (44).

Tek Taraflı Zayıflık (Kanal Parezisi): Periferik vestibüler yapılara, vestibüler sinire ve 8. sinirin beyin sapına giriş yerine ait lezyonlarda görülebilir. Daha çok periferik lezyonlarda görülür. Bunlar vestibüler nöritis, Meniere hastalığı, labirentitler, migrendir.

Santral lezyonlar ise MS, lateral beyin sapı infarktları, nadiren serebellum lezyonlarında görülebilir. Kalorik testlerin dezavantajı yanıtların değişkenliğidir. Bu değişkenlik kişiden kişiye dış kulak yolu farklılığı, kalorik uygulama şiddetinin farklılığı nedeniyledir. Ancak tek taraflı vestibüler hipofonksiyon için güvenilir, önerilen tek tekniktir (55).

2.11.4 Rotasyonel Vestibüler Test

Rotasyonel vestibüler test, fizyolojik uyarılarla labirenti uyaran ve VOR'i değerlendirmek için yüzyıl başından beri kullanılan bir yöntemdir. 1907 yılında Barany ivmeli rotasyon testini uygulamaya başladı. 1960 yılında ENG'nin kullanıma girmesiyle rotasyonel test modern çağını yaşamaya başlamıştır. Rotasyon testinde hasta sandalyeye oturtulur ve 0.01-1.5 Hz arası frekanslarda rotasyonlar yaptırılır. EOG veya infrared video monitörleme ile göz hareketleri kaydedilir. Rotasyon sandalyesi başın fizyolojik bir stimulusla uyarılmasıyla oluşan VOR'in değerlendirilmesini sağlar. En sık kullanılan rotasyon sandalyesi testi vertikal eksenlidir. Bu testte rotasyon eksenini başın merkezinden yere doğrudur. Hasta bu sandalyeye oturtulduktan sonra bilgisayar kontrollü olarak döndürülür ve horizontal göz hareketleri kaydedilir. Test her iki tarafı aynı anda etki eder, bir taraf uyarılırken diğer taraf baskılanır. Sonuç olarak hızlı fazı rotasyon tarafına horizontal nistagmus oluşur. Görsel fiksasyonu ortadan kaldırmak için test karanlıkta yapılır (44).

Bu testin kalorik teste olan avantajı termal enerji transferinin etkin olup olmadığı kuşkusu bulunmayışı ve değişik frekanslı uyarıların kullanılabilmesidir. Dezavantajı ise her iki kulağın aynı anda uyarılması nedeniyle tek taraflı lezyonların saptanması güçtür. Test sonuçları değişkendir ve patolojiyle korelasyonunu sağlamak zordur. Test düzeneği pahalı ve ağırdır.

2.11.5 Vizüel-Oküler Kontrol Testleri: VOR'lerin yanı sıra sakkadik ve yavaş izleme sistemleri de görsel olarak kontrol edilen versif göz hareket sistemidir. Sakkad sistemi, retinal pozisyon hatasını periferik yerleşimli hedefi en kısa zamanda foveaya getirerek yanıt

verir. Yavaş izleme sistemi ise sürekli olarak göz ve hedef hızlarını karşılaştırarak gözlerin hareketli hedefte tutulmasını sağlar. Optokinetik nistagmus gözler bir yöne doğru izleme hareketi yaparken periyodik olarak ortaya çıkan karşı yöne doğru düzeltici sakkadlar ile karakterlidir. Böylece bakış görme alanına giren yeni hedeflere kilitlenir.

Sakkadik göz hareketleri hastadan basamaklı olarak hareket eden bir cismi izlemesi söylenerek kontrol edilir. Yavaş izleme hareketleri ise sinüzoidal paternde hareketli cisimlerin izlenmesi ile sağlanır. Optokinetik uyarı için çizgili bir silindir görme alanında saat yönü veya aksi yönde hareket ettirilir. Bu göz hareketleri ENG ile kayıtlanır. Hareketin tepe hızı, doğruluğu, sakkadik hareketlerde reaksiyon zamanı ölçülür. Yavaş izleme hareketi ve optokinetik nistagmusta ise yavaş izleme hızı, hedef veya optokinetik silindir hızı ile karşılaştırılır. Vizüel-oküler kontrol bozuklukları SSS'de lezyon lokalizasyonu yapmada yardımcıdır. Periferik vestibüler lezyonlar vizüel-oküler kontrol bozukluğuna neden olmaz.

2.11.6 Postürografi

Bilgisayarlı dinamik postürografi, baş dönmesi ve / veya dengesizlik problemi olan hastaların denge sorunlarının sistematik olarak dökümünün sağlanması amacıyla geliştirilmiş kombine bir test protokolüdür. Bu test protokolüyle günlük hayatta karşılaşılan çeşitli yüzey ve görsel çevre durumları taklit edilerek hastanın ayakta denge fonksiyonu kantitatif olarak ölçülür. En basit olarak dik duran kişinin basınç merkezini kaydeden bir platform vardır. Basınç merkezi ağırlık merkezine denk gelir. Bazı konularda sınırlamaları söz konusudur.

Ortalama olarak sallanma, hastanın yaşı ilerledikçe ve nedeni ne olursa olsun dengesizlikle artar. Ancak sallanmanın statik yüzeylerde ölçümü denge problemlerinin ortaya konmasında çok duyarlı değildir. Hareketli platform kullanıldığında hem hasta, üzerinde dururken platform, hem de çevre hareket ettirilebilir. Ayrıca hastanın gözlerinin kapatılması ya da çevre hareketi oluşturulması ile somatosensoryel ve görsel uyaranlar ortadan kaldırılır. Böylece labirintin vestibülospinal yollar aracılığıyla sağladığı erek postürün izole olarak

alışması mümkün olur.

Dinamik postürografi vestibüler sistem kadar denge fonksiyonunu oluşturan görsel ve vücut duyusu hakkında bilgi verir. Vestibüler sistemin vestibülospinal arkını ölçen bir testtir. ENG yalnızca horizontal semisirküler refleks arkını ölçebildiği için, bu testin normal olması vestibüler lezyon olasılığını ortadan kaldırmaz, dolayısıyla ENG'si normal olan hastalarda dinamik postrografiyle vestibüler bozukluk tanınabilir. Lezyonun periferik veya santral yerleşimli oluşunu ayırt edemez. Daha çok hastaların izleminde ve tedavinin etkilerini ortaya konmasında kantitatif ölçülmesi nedeniyle değerlendirilir (44).

3. OLGULAR VE YÖNTEM

Çalışmaya Nöroloji Anabilim Dalı Başağrısı Polikliniğine kayıtlı, IHS kriterleriyle tanı konulmuş 31 aurasız, 13 auralı migren hastası ile başağrısı olmayan sağlık çalışanları, refakatçi, tıp öğrencilerinden oluşan 30 sağlıklı birey alındı. Kalorik test hakkında bilgi verildi. Test sırasında bulantı, kusma ve baş dönmesi olabileceği söylendi. Onayları alınan hastaların ayrıntılı nörolojik muayeneleri yapıldı. Özgeçmişlerinde veya halen devam eden taşıt tutması hikayesi olup olmadığı soruldu. Hastalara testten 48 saat önce santral sinir sistemi uyarıcı veya baskılayıcı herhangi bir ilaç almamaları söylendi. Tüm hastalar ve kontrol grubu kalorik test öncesi kulak zarı perforasyonu ve buşon açısından incelendi. Dış kulak yolunda buşonu olanlar veya zar perforasyonu olanlar çalışmaya alınmadı.

Hastalar ve kontrol grubu baş yüksekliği 30 derecelik fleksiyonda olacak şekilde yatakta sırtüstü yatırıldı. Test sırasında hastalar ve denekleri uyanık tutmak için eğitim durumlarına göre yüzden geriye ikişer ikişer veya üçer üçer sayması istendi. Böylece kalorik cevabın baskılanması önlendi. Önce alın ve her iki göz kenarı alkolle silindikten sonra 0.5 cm çapında yuvarlak disk şeklindeki gümüş elektrotlar jel ile kaplanarak her iki tarafta gözden uzaklığı eşit ve aynı düzlemde olacak şekilde gözlerin dış kenarına (dış epikantus) ve toprak görevi yapan elektrot tam orta hatta altına yerleştirildi. İrrigasyon suyunu toplamak üzere bir böbrek küvet hastanın test edilen kulağına yakın tutuldu. Elektrotların polarizasyonu sağa göz hareketlerinde yukarı, sola göz hareketlerinde ise aşağı yazdıracak şekilde ayarlandı. Ekran süpürüm hızı 10 mm/s olacak şekilde çalışıldı. Kalibrasyon için uzun bacağı 34 cm olan ve T'nin kısa kolları üzerinde 10 derece sağa ve 10 derece sola bakışlara denk gelecek noktaların işaretlendiği bir T cetveli kullanıldı. Cetvelin uzun bacağı sulkus nasolabialisle yerleştirilerek hastalardan önce T cetvelin primer pozisyon, yani sıfır dereceye karşılık gelen uzun ve kısa kolların birleşme noktasında sabit tutmaları istendi. Daha sonra önce sağa doğru 10 derece ve tekrar primer pozisyona dönecek şekilde ölçüm için yeterli kalibrasyon elde edilecek sayıda

bakış yaptırıldıktan sonra aynı işlem sol taraf için de tekrarlandı. Defleksiyonların amplitüdlerinin birbiriyle aynı olmasına ve defleksiyon çizgilerinin yatay çizgide oluşmasına özen gösterildi. Kalibrasyon işlemi takiben açık loop sistemi ile kalorik uyarım yapıldı. Bu sistemde su, irrigatörün ucu giderek incelen probun yardımıyla dış kulak yolunun dışına verilmektedir. Böylece suyun ısısı probun ucunda kontrol edilerek verilen uyarımın güvenilirliği artmaktadır. İşlemden önce Aquastar marka kalorik test uyarıcısı kullanıldı (ısı sapması $\pm 1^{\circ}\text{C}$). Her bir kalorik uyarım arasında en az 5 dakika ara verilerek cevapların birbirini etkilemesi önlendi. 30 ve 44 derecede ayrı ayrı toplam 250 cc soğuk ve sıcak su 1,8 barr basınç ve 40 saniye süre ile irrigasyon için kullanıldı. Göz açık ve kapalı toplam 90 saniye kayıt alındı. Kalorik cevaplar test süresince hastanın uyanıklık seviyesine ve dikkatine bağlı olduğundan ve aynı hastada uyanıklık seviyesi değiştiğinde daha önceden elde edilenden daha zayıf bir cevap elde edilebileceğinden 4 cevap birbiriyle kıyaslandı. Eğer 3 cevap birbirine benzer değerlerde, ancak 4'üncü cevap daha zayıf veya daha yüksek elde edilmişse yukarıda belirtilen durum göz önüne alınarak farklı cevap alınan test tekrarlandı. İneksitabilite durumu oluştuysa doğrulamak için 5 dakika daha bekleyerek test yeniden yapıldı. Nistagmusun en şiddetli çıktığı (kümülyasyon periyodu) dönem olan 60-70. saniyeler arasındaki 5 nistagmusun maksimum yavaş faz hızlarının ortalaması alındı. Kanal parezisi, yön egemenliği ve vestibüler hipofonksiyon hesaplamalarında kullanıldı.

Kalorik testte incelediğimiz parametreler nistagmusun yavaş faz maksimum hızı, latansı, amplitüd, frekansı ve süresiydi. Bunlar içinde en güvenilir olan ve en sık kullanılan parametre yavaş faz maksimum hızıdır (56,57). Bilgisayarlı sistemlerde nistagmus yavaş faz maksimum hızı bilgisayar tarafından otomatik olarak bulunur, yine de testi yapan kişinin her aşamada kontrolü esastır. Bu çalışmada da bilgisayar sistemi kullanıldı. Göz açma yanıtından hemen önce kümülyasyon periyodundaki uygun 5 nistagmus cevabı işaretlendi. Buna göre bilgisayar otomatik olarak hesapladı. Her iki kulakta her bir uyarı ile elde edilen nistagmus

cevabının yavaş faz maksimum hızı elde edildikten sonra horizontal semisirküler kanalların fonksiyonel durumu için tek taraflı zayıflık (kanal parezisi) ve yön egemenliği Jongkees formülleriyle hesaplandı (58).

Tablo-3. Jongkees Formülleri

KANAL PAREZİSİ %	=	$\frac{(\text{SAĞ } 30^{\circ}\text{C} + \text{SAĞ } 44^{\circ}\text{C}) - (\text{SOL } 30^{\circ}\text{C} + \text{SOL } 44^{\circ}\text{C})}{(\text{SOL } 30^{\circ}\text{C} + \text{SOL } 44^{\circ}\text{C} + \text{SAĞ } 30^{\circ}\text{C} + \text{SAĞ } 44^{\circ}\text{C})}$	x	100
YÖN EGEMENLİĞİ %	=	$\frac{(\text{SOL } 30^{\circ}\text{C} + \text{SAĞ } 44^{\circ}\text{C}) - (\text{SAĞ } 30^{\circ}\text{C} + \text{SOL } 44^{\circ}\text{C})}{(\text{SOL } 30^{\circ}\text{C} + \text{SOL } 44^{\circ}\text{C} + \text{SAĞ } 30^{\circ}\text{C} + \text{SAĞ } 44^{\circ}\text{C})}$	x	100

Her vakaya ait kanal parezisi ve yön egemenliği değeri % olarak alındı. Bu formüle göre , (+) değerler sağ; (-) değerler sol kanal parezisini ya da yön egemenliğini vermektedir.

Sağ kulağın ve sol kulağın 30 derece ve 44 derece uyarımıyla elde edilen yavaş faz maksimum hız ortalamalarının toplanması ve ikiye bölünmesi ile elde edilen fonksiyon değerlerinin normal kontrol ve migrenli grupta istatistiksel ortalamaları alındı. Stockwell'e göre değerlendirildi (59).

Çalışmaya alınan migrenliler ve normal kontrol olgusu grup arasında cinsiyet, yaş, taşıt tutması öyküsü yönlerinden istatistik karşılaştırmaları yapıldı. Kanal parezisi, yön egemenliği ve hipofonksiyon yüzde değerlerinin istatistik analizleri yapıldı.

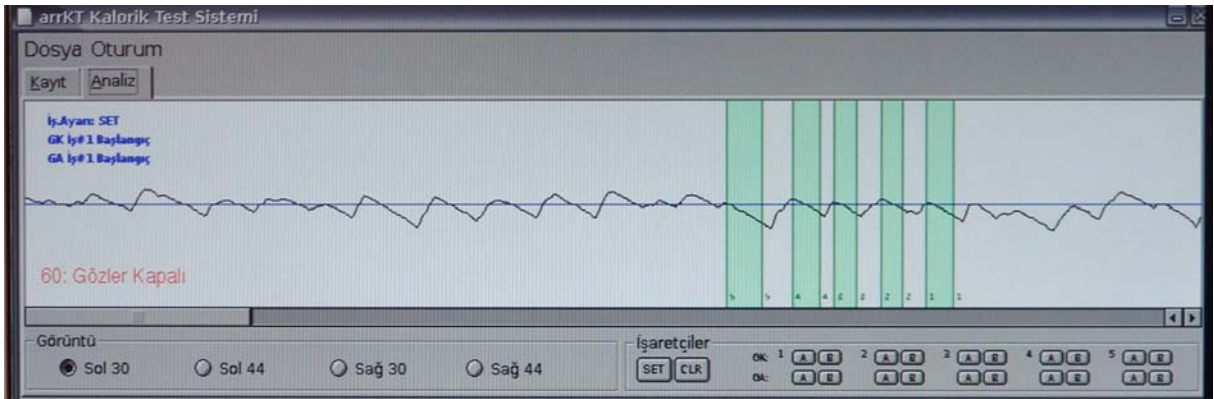
Auralı ve aurasız migrenliler ve kontrol grubu kanal parezisi ve yön egemenliği değerlerinin analizi yapıldı (Mann-Whitney testi, Anova, Kolmogorov Smirnov, Sh.Wilk)

Kalorik test ENG si üzerinde 70. saniye öncesi (göz kapalı) ve sonrası (göz açık) nistagmus amplitüdüleri farkına bakılarak optik fiksasyon ile nistagmusta supresyon olup olmadığı değerlendirildi.

Şekil-3'de kalorik uygulama, Şekil-4, 5, 6, 7, 8, 9, 10'da PKN örnekleri verilmiştir.



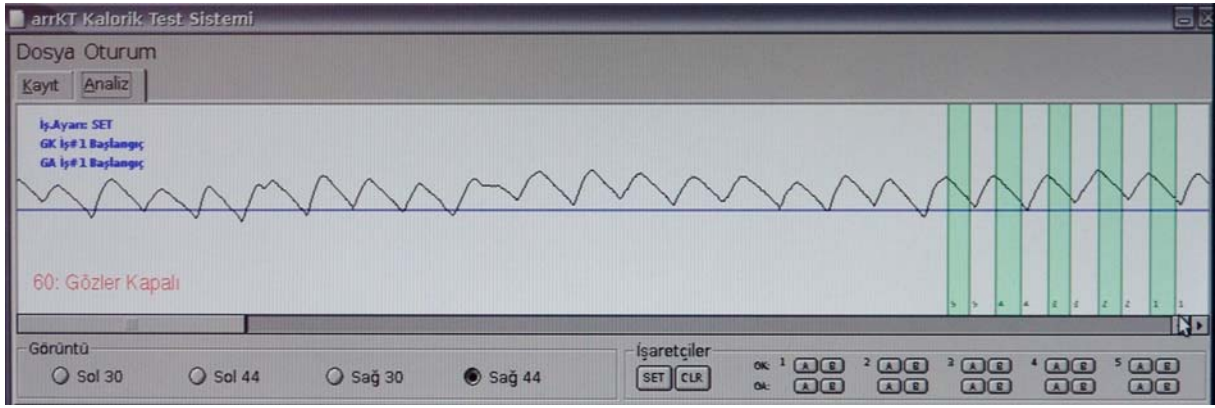
Şekil-3 Kalorik test laboratuvarının genel görünümü



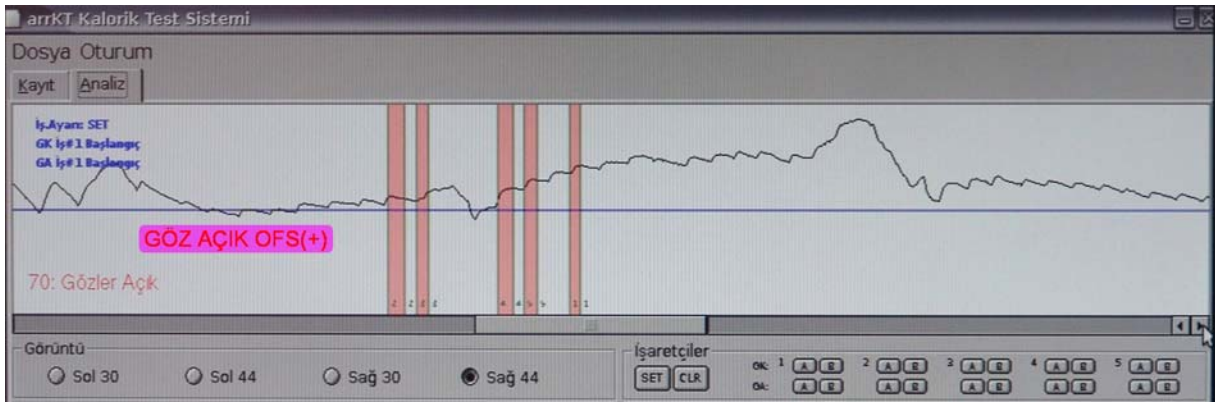
Şekil-4 PKN örneği (Sol kulak 30 derece uyarım – Göz Kapalı Dönem)



Şekil-5 PKN örneği (Sol kulak 30 derece uyarım – Göz açık ve göz kapalı dönem, OFS (+))



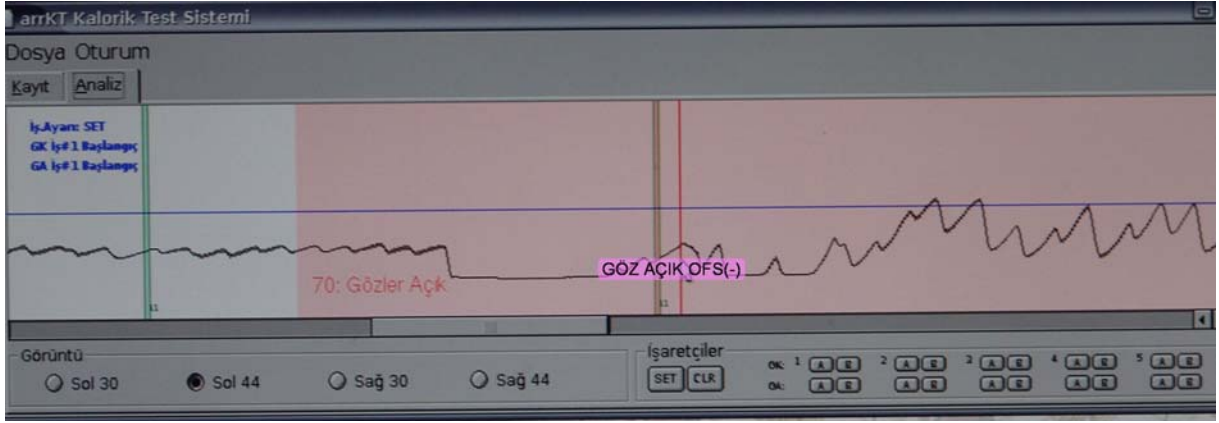
Şekil-6 PKN örneği (Sağ kulak 44 derece uyarım – Göz kapalı dönem)



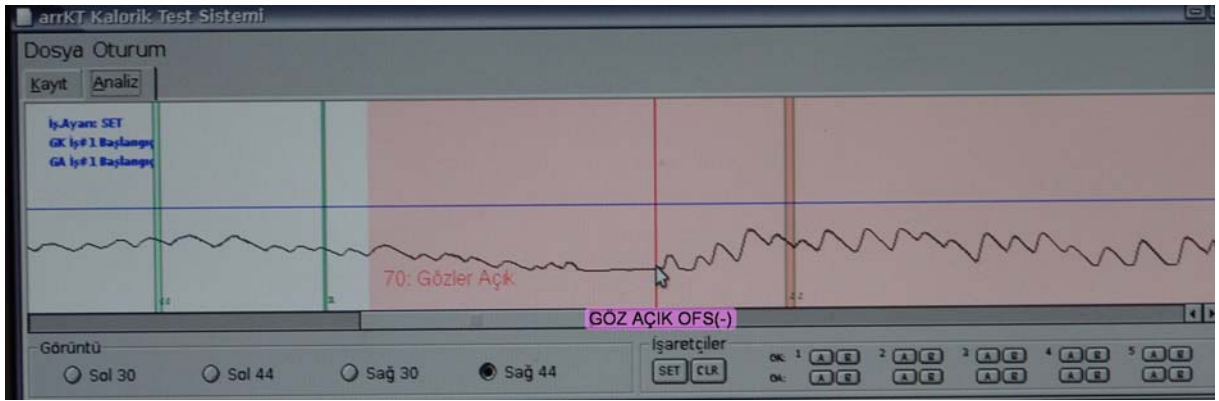
Şekil-7 PKN örneği (Sağ kulak 44 derece uyarım – Göz kapalı ve açık dönem, OFS(+))



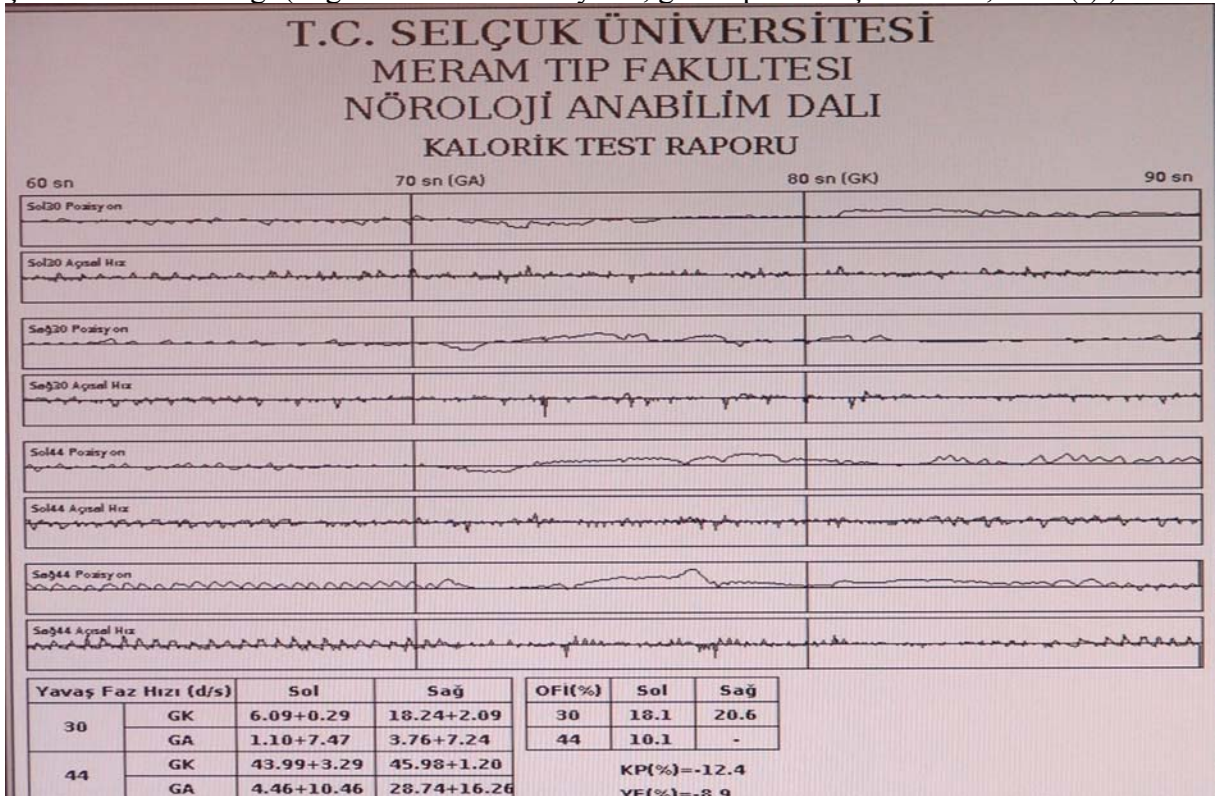
Şekil-8 PKN örneği (Sağ kulak 30 derece uyarım- Göz kapalı ve açık dönem, OFS (+))



Şekil-9 PKN örneği (Sol kulak 44 derece uyarım, göz kapalı ve açık dönem, OFS(-))



Şekil-10 PKN örneği (Sağ kulak 44 derece uyarım, göz kapalı ve açık dönem, OFS (-))



Şekil-11 KP ve YE' nin hesaplandığı sonuç raporu

4. BULGULAR

1. Çalışmaya 4 erkek, 9 kadın olmak üzere toplam 13 auralı migren hastası, 2 erkek, 29 kadın olmak üzere toplam 31 aurasız migren hastası ve 11'i erkek, 19'u kadın olmak üzere toplam 30 sağlıklı birey alındı.

A. Auralı migren, aurasız migren ve kontrol grubunun cinsiyet dağılımı Tablo-1'de gösterilmiştir.

Tablo-1 Auralı migren, aurasız migren ve kontrol grubunda cinsiyet oranlarının dağılımı

	ERKEK	KADIN
AURALI MİGREN GRUBU	4 (%30.77)	9 (%60.23)
AURASIZ MİGREN GRUBU	2 (%6.45)	29 (%93.55)
KONTROL GRUBU	11 (%36.67)	19 (%63.33)

B. Auralı migren, aurasız migren ve kontrol grubu yaş ortalamaları aşağıdaki tabloda özetlenmiştir. Çalışmaya alınan üç grubun yaş ortalamaları arasında istatistiki farklılık bulunmamıştır.($p=0.847$, $p>0.05$ Mann-Whitney U testi)(Tablo-2)

Tablo-2 Auralı migren, aurasız migren ve kontrol grubunda ortalama yaş oranlarının dağılımı

	ORTALAMA YAŞ
AURALI MİGREN GRUBU	33.54
AURASIZ MİGREN GRUBU	34.19
KONTROL GRUBU	31.1

2. Taşıt tutması öyküsü auralı migrenlilerin %53,85 inde, aurasız migrenlilerin de %51,61 inde saptanmıştır. Kontrol grubunda bu oran %6.7 olarak bulunmuştur. Taşıt tutması yüzdeleri Tablo-3'te verildi.

Tablo-3 Auralı migren, aurasız migren ve kontrol grubunda Taşıt Tutması oranları

	VAR	YOK
AURALI MİGREN GRUBU	%53.85	%46.15
AURASIZ MİGREN GRUBU	%51.61	%48.39
KONTROL GRUBU	%6.70	%93.30

3. Auralı migren grubunda 5 vakada sintilasyonlu skotom, 4 parlak ışık, 2 hemianopi, 2 hemiplejik aura gözlenmiştir.

4. Auralı olgu grubu, aurasız olgu grubu ve kontrol grubu için Kanal Parezisi istatistik sonuçları sırasıyla % 12, 26, 24 dür.(Tablo-4)

Tablo-4 Auralı migren, aurasız migren ve kontrol grubunda Kanal Parezisi değerleri

	KANAL PAREZİSİ (%medyan)	Standart Sapma
AURALI MİGREN GRUBU	12.00	21.96
AURASIZ MİGREN GRUBU	26.60	18.41
KONTROL GRUBU	24.90	17.84

A. Auralı ve aurasız migren grupları için Kanal Parezisi değerleri açısından istatistiksel anlamlı farklılık yoktur.(p = 0,12 Mann –Whitney testi)

B. Auralı migren grubu ile kontrol grubu arasında da Kanal Parezisi değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur. (p = 0,128 Mann-Whitney testi)

C. Aurasız migren grubu ile kontrol grubu arasında da Kanal Parezisi değerleri açısından istatistiksel önemde bir farklılık bulunmamıştır. (p = 0,92 Mann – Whitney testi)

5. Auralı, aurasız ve kontrol gruplarında yön egemenliği değerleri sırasıyla %22.2, 30.7 ve 33.9 olarak elde edilmiştir.(Tablo-5)

Tablo-5 Yön egemenliği medyan (ortanca) değerleri

	YÖN EGEMENLİĞİ (%medyan)	Standart Sapma
AURALI MİGREN GRUBU	22.2	17.71
AURASIZ MİGREN GRUBU	30.7	21.05
KONTROL GRUBU	33.9	22.25

6. Her üç grup yön egemenliği değerlerinin birbirlerine göre istatistiksel önemde bir farklılığı bulunmamıştır.($p = 0.5$ Anova testi)

7. Normallik testlerinde (Kolmogorov Smirnov ve Sh. Wilk) normal dağılım elde edilmediği için nonparametrik testlerin uygulanmasında auralı, aurasız ve kontrol grupları için hipofonksiyon (nistagmus yavaş faz maksimum hız değerlerine göre) değerleri sırasıyla 13.16, 6.8, 17.41 olarak elde edilmiştir.

Tablo-6 Hipofonksiyon medyan (ortanca) değerleri

	HİPOFONKSİYON (°/sn)	Standart Sapma
AURALI MİGREN GRUBU	13.16	9.20
AURASIZ MİGREN GRUBU	6.80	6.20
KONTROL GRUBU	17.41	21.39

A. Aurasız migren grubunda elde edilen değer normal kontrol grubundakine göre istatistiksel önemde düşüktür.($p = 0.01$ Mann-Whitney testi)

B. Aurasız migren grubunda elde edilen düşük değer, auralı migren grubundakine göre istatistiksel önemde farklı bulunmuştur.($p = 0.01$ Mann-Whitney testi)

C. Sonuç olarak bu bulgular aurasız migren olgularında kalorik test uyarımına yanıtın anlamlı ölçüde zayıf olduğunu göstermiştir.

8. Kayıtlamalar esnasında aurasız migren grubuna dahil iki olguda nistagmusların optik fiksasyon ile süprese olmadığı gözlenmiştir. Bu iki olgu aurasız migrenlilerin % 6.45'ini; tüm

migrenlilerin ise % 4.54'ünü oluşturmaktadır.

Tablo-7 Auralı migren grubunun yaş , cinsiyet , taşıt tutması öyküsü ve aura özellikleri

Olgu no	Adı –soyadı	Yaş	Cinsiyet	Taşıt Tutması	Aura Tipi
1	H.E	41	K	var	PIG
2	E.K	22	K	Var	Hemianopi
3	Ö.Ö	38	E	Yok	SS
4	E.S	27	K	Var	PIG
5	Ü.M	40	K	Var	SS
6	A.K	32	K	Yok	PIG
7	S.A	47	K	Yok	SS
8	F.B	21	K	Yok	SS
9	S.A	37	E	Var	SS
10	G.B	47	K	Yok	SS
11	E.K	26	E	Var	Hemiplejik
12	Y.B	25	K	Var	Hemiplejik
13	U.D	33	E	Yok	Hemianopi

PIG: Parlak ışık görme SS:Sintilasyonlu Skotom

Tablo-8 Aurasız migren grubunun yaş, cinsiyet ve taşıt tutması öyküsü özellikleri

Olgu no	Adı, Soyadı	Yaş	Cinsiyet	Taşıt Tutması
1	H.N.E	23	K	Yok
2	D.Ç	30	K	Var
3	Ş.U	19	K	Yok
4	H.K	50	K	Var
5	H.S	37	K	Var
6	Ş.G	31	K	Var
7	G.K	50	K	Var
8	F.S	19	K	Yok
9	G.S	44	K	Var
10	N.C	43	K	Yok
11	K.U	26	K	Yok
12	Y.K	26	K	Var
13	S.B	34	K	Yok
14	H.A	45	K	Yok
15	M.U	20	K	Var
16	G.T	22	K	Var
17	S.P	42	K	Yok
18	H.Ş	28	K	Var
19	Y.Y	30	E	Yok
20	S.Ş	45	K	Yok
21	S.K	47	K	Var
22	R.M	49	K	Yok
23	E.F	20	K	Yok
24	C.G	43	K	Var
25	G.G	30	K	Var
26	M.Y	27	E	Yok
27	Ş.İ	37	K	Var
28	Z.Ş	40	K	Yok
29	D.A	35	K	Var
30	E.Ş	25	K	Var
31	M.D	43	K	Yok

Tablo-9 Kontrol grubunun yaş, cinsiyet ve taşıt tutması özellikleri

Olgu No	Adı, Soyadı	Yaş	Cinsiyet	Taşıt Tutması
1	E.K	26	K	Yok
2	H.H	36	K	Yok
3	S.İ	26	E	Yok
4	N.K	36	K	Yok
5	N.A	23	K	Yok
6	L.D	23	K	Yok
7	M.Ö	23	K	Yok
8	İ.T	24	E	Yok
9	A.T	23	K	Yok
10	Y.Y	23	E	Yok
11	N.Y	35	E	Yok
12	M.A	31	K	Yok
13	H.T	24	E	Yok
14	Z.A	39	E	Yok
15	U.K	25	K	Yok
16	M.O	34	E	Yok
17	B.D	26	K	Yok
18	A.S	50	K	Yok
19	Ş.Ö	28	E	Yok
20	S.K	35	K	Var
21	D.Y	39	K	Var
22	Y.Ü	46	K	Yok
23	D.Y	31	K	Yok
24	Ş.M	29	E	Yok
25	G.Ü	27	K	Yok
26	S.E	40	E	Yok
27	M.K	26	K	Yok
28	C.K	33	E	Yok
29	M.K	43	K	Yok
30	S.B	29	K	Yok

Tablo-10 Auralı migren grubuna ait postkalorik nistagmus, yavaş faz maksimum hız değerleri ve kanal parezisi, yön egemenliği, uyarılma değerleri ve OFS

Olgu No	30 ° L	30 ° R	44 ° L	44 ° R	K.P(%)	YE(%)	H	OFS
1	0,11	3,50	11,50	9,51	5,70	21,80	12,310	(+)
2	5,24	17,88	19,35	21,11	22,60	17,10	31,790	(+)
3	1,22	4,05	3,71	0,04	9,30	72,00	4,510	(+)
4	3,00	6,15	12,51	15,27	16,00	1,00	18,465	(+)
5	3,36	6,23	9,65	7,50	2,70	18,80	13,370	(+)
6	2,22	2,93	7,09	2,86	23,30	32,70	7,550	(+)
7	2,03	8,18	2,73	14,56	65,40	20,60	13,750	(+)
8	4,53	11,7	23,65	12,53	7,50	34,90	26,205	(+)
9	1,28	7,69	3,54	0,98	66,30	22,20	6,745	(+)
10	0,83	2,69	1,64	3,07	2,50	30,50	4,115	(+)
11	2,04	13,21	6,80	4,27	32,80	52,00	13,160	(+)
12	2,66	13,55	24,54	15,99	4,1	34,3	28,37	(+)
13	1,72	2,21	6,81	4,49	12	18,5	7,615	(+)

L:Sol, R:Sağ, K.P:Kanal Parezisi, YE: Yön Egemenliği , U: Uyarılma Değerleri, OFS:Optik Fiksasyon Supresyonu

Tablo-11 Aurasız migren grubuna ait postkalorik nistagmus, yavaş faz maksimum hız değerleri ve kanal parezisi, yön egemenliği, uyarılma değerleri ve OFS

Olgu No	30 °C sol	30 °C sağ	44 °C sol	44 °C sağ	KP(%)	YE(%)	U	OFS
1	6,24	20,64	44,99	47,1	13,9	10,3	5,15	(+)
2	5,62	33,8	35,99	1,65	8	81,1	40,55	(+)
3	6,91	24,81	33,4	23,18	8,7	31,8	15,9	(+)
4	4,64	14,95	6,78	6,21	29,9	33,4	16,7	(-)
5	7,47	21,97	27,7	26,18	15,6	19,2	9,6	(+)
6	2,01	19,58	38,26	16,44	5,6	51,6	25,8	(+)
7	1,25	4,76	6,9	4,85	8,2	31,3	15,65	(+)
8	0,74	4,39	2,46	1,12	26,6	57,4	28,7	(+)
9	2,08	14,47	11,98	12,82	32	27,9	13,95	(+)
10	3,05	5,21	1,97	10,48	51,5	30,7	15,35	(+)
11	cevap yok	cevap yok	cevap yok	cevap yok	cevap yok	cevap yok	0	0
12	1,44	40,57	38,68	46,68	36,5	25,4	12,7	(+)
13	6,87	28,78	20,56	21,42	29,3	27,1	13,55	(+)
14	0,57	22,4	6,84	14,06	66,2	33,3	16,65	(+)
15	8,84	24,93	29,1	32,55	20,5	13,3	6,65	(+)
16	3,4	6,9	3,21	7,6	37,4	4,2	2,1	(+)
17	2,98	13,61	22,53	21,68	16,1	18,9	9,45	(+)
18	3,92	20,54	12,37	6,05	24	53,5	26,75	(+)
19	3,87	15,85	27,05	19,04	6	30,4	15,2	(+)
20	0,42	8,31	4,16	4,52	47,4	43,2	21,6	(+)
21	0,34	7,55	16,12	1,72	27,9	84	42	(+)
22	3,15	11,11	17,26	13,61	9,5	25,7	12,85	(-)
23	3,47	2,44	12,88	3,91	44,1	35	17,5	(+)
24	4,12	1,93	18,53	7,84	9,1	52	26	(+)
25	2,25	2,18	9,17	0,57	61,2	60,2	30,1	(+)
26	1	5,89	7,03	13,09	40,5	4,3	2,15	(+)
27	1,76	32,65	7,95	16,5	67	38	19	(+)
28	6,07	12,94	11,23	20,51	31,8	4,7	2,35	(+)
29	3,55	24,77	22,23	34,24	39,2	10,9	5,45	(+)
30	5,23	15,66	15,59	17,54	22,9	15,7	7,85	(+)
31	9,79	6,53	28,81	15,9	13,7	35,7	17,85	(+)

Tablo-12 Kontrol grubuna ait postkalorik nistagmus, yavaş faz maksimum hız değerleri ve kanal parezisi, yön egemenliği, uyarılma değerleri ile OFS

Olgu no	30° L	30° R	44° L	44° R	KP (%)	YE (%)	U	OFS
1	2,5	3,52	13,06	8,37	13,4	20,8	10,4	(+)
2	1,56	0,97	3,38	2,03	24,5	9,6	4,8	(+)
3	6,11	15,09	57,32	9,23	44,6	65,1	32,55	(+)
4	12,01	4,8	54,35	15	54	37,3	18,65	(+)
5	1,82	7,73	18,81	6,98	16,7	50,2	25,1	(+)
6	1,74	10,93	8,66	2,5	12,7	64,4	32,2	(+)
7	3,32	18,48	60,85	69,44	15,6	4,3	2,15	(+)
8	3,74	12,98	11,97	9,44	17,6	30,9	15,45	(+)
9	1,31	3,51	15,26	3,07	43,1	62,1	31,05	(+)
10	3,76	0,54	4,02	1,17	64	4	2	(+)
11	0,71	6,6	10,51	15,07	31,8	4,1	2,05	(+)
12	11,49	3,32	56,42	15,05	57,4	38,5	19,25	(+)
13	1,19	0,04	1,25	0,95	42,2	24,9	12,45	(+)
14	3,29	1,97	8,44	2,81	42,1	26,2	13,1	(+)
15	1,88	9,11	2,23	6,25	57,8	16,5	8,25	(+)
16	10,95	1,29	31,18	58,14	17	36	18	(+)
17	3,16	27,6	18,47	10,85	28,1	53,4	26,7	(+)
18	2,03	13,23	17,77	15,1	17,7	28,8	14,4	(+)
19	6,6	19,53	33,82	1,13	32,3	74,7	37,35	(+)
20	13,94	53,3	70,22	48,15	9,3	33,1	16,55	(+)
21	0,07	4,44	3,89	3,89	35,9	35,3	17,65	(+)
22	3,19	6,37	5,49	2,56	1,5	34,7	17,35	(+)
23	0,47	8,59	8,33	0,78	3,1	86,2	43,1	(+)
24	3,07	14,01	15,43	1,56	8,6	72,8	36,4	(+)
25	9,41	40,21	13,61	23,7	47,1	23,8	11,9	(+)
26	1,8	20,1	46,71	14,46	16,8	60,4	30,2	(+)
27	2,32	6,29	18,4	11,46	7,7	28,4	14,2	(+)
28	2,91	3,92	15,27	12,21	6	11,9	5,95	(+)
29	4,34	5,99	12,24	3,89	25,3	37,8	18,9	(+)
30	2,59	15,23	14,06	14,78	28,6	25,6	12,8	(+)

L:Sol R:Sağ KP: Kanal Parezisi YE: Yön Egemenliği U: Uyarılma Değerleri OFS:Optik Fiksasyon Supresyonu

5. TARTIŞMA

Migrenli hastaların öykülerinde taşıt tutması sık olarak kaydedilir. Vertigo migren nöbetleri sırasında ya da nöbetler arası dönemde sık görülür. Bu durum migren patogenezinde rol alan mekanizmaların vestibüler sistemi de etkilediğini düşündürür. Bu etkileniş migren baş ağrısı gibi geçici olabilir, bir hasar bırakmaz ya da vestibüler sistemde sürekli izler bırakabilir. Taşıt tutmasının sıklığı vestibüler yakınmaların kolayca belirebildiğini düşündürmüştür. Migrenli kişide ya bütünüyle vestibüler duyarlılığın artmış olması ya da bir tarafın işlev azlığından ötürü yani asimetric uyarım yüzünden vertigo yakınmaları ve bulguları ortaya çıkabilir. Bu çalışmada bu olasılıklar araştırıldı.

Çalışmaya alınan auralı ve aurasız migrenli grubun önce cinsiyet, taşıt tutması öyküsü tartışılacaktır.

Tablo-1'de görüldüğü üzere 13 auralı migren olgusunun erkek-kadın dağılımı literatüre uygundur. Aurasız migren grubunda kadın oranı literatürden yüksek bulunmuştur. Yaş dağılımı da literatür ile uyumlu görünmektedir (19)

Öyküde taşıt tutması hem auralı hem de aurasız migren grubunda sırasıyla % 53.85 ve % 51.61'dir. Auralı ve aurasız migren gruplarındaki bu oranlar birbirinin hemen hemen aynıdır. Kontrol grubundaki taşıt tutması öyküsünün %6.7 olduğu dikkate alınırsa migrenli gruptaki oranın yüksekliği ortadadır. Kuritzky, Ziegler ve Hassanein (4) auralı migrenlilerin %87'sinin 6 haftalık zaman diliminde en az bir kez taşıt tutması yaşadıklarını bildirmektedir. (Normal kontrol grubunda % 11). Diğer çalışmalarda da taşıt tutması sunduğumuz çalışmadan daha yüksek orandadır. Bu yazarların daha yüksek oranda taşıt tutması bildirmeleri gruplarında belki de uzun seyahatlere ya da deniz yolculuklarına çıkan kişi sayısının çokluğundandır. Dolayısı ile taşıt tutması daha çok bildiriliyor olabilir. Çalışmadaki migrenli olgularımızda deniz seyahatleri yukarıdaki yayınlanan olgularınki kadar çok olmasa gerektir. Yoksa, deniz seyahatlerinin önemli bir tetikleyici olarak taşıt tutması yüzdelerini artırması

olasıdır.

Migrende vestibüler sistemin duyarlılığının test edilmesinde doğal bir uyarı olduğu için rotasyonel test uygulaması ilk bakışta akla yatkındır. Toglia ve ark. (12) Aurasız migrenlilerde rotasyonel test yapmışlar ve % 75 oranında ENG abnormalitesi bulmuşlardır. Ancak bu araştırmacılar doğrudan ‘vestibüler sistem duyarlılığını’ araştırmak amacıyla bu testi uygulamamışlardır. Ayrıca ‘abnormalite’ nin ne olduğu konusunda ayrıntı da verilmemiştir. 1997 yılında anabilim dalımızda yapılan çalışmada Genç, aurasız migrenlilerde rotasyonel uyarımla nistagmik eşik konusunu araştırmıştır (14). Bu çalışmada vestibüler uyarılışın objektif ölçülebilir belirtisi olan nistagmusu ortaya çıkaran hızlanma (acceleration) ve yavaşlama (deceleration) değerleri normal olgulardan daha farklı bulunmamıştır. Sonuçta başağrısı nöbetleri arası dönem için nistagmik eşik normal olguları ile aynı kabul edilmiştir. Nöbet sırasında böyle bir çalışma yapıncaya kadar nistagmik eşiğin düşüp düşmediği akademik bir merak konusu olarak kalmaktadır. Genç saat ibresi yönüne (SİY) ve saat ibresi tersi yönüne (SİTY) perrotatuvar ve postrotatuvar nistagmus yavaş faz hızlarının iki yön için karşılaştırılmasında istatistiksel bir fark elde etmemiştir. Ayrıca bu hız değerlerinin başağrısı nöbetleri ve nöbetler arası dönemlerde de değişmediği saptanmıştır (14). Ancak nöbet döneminde yavaş faz hız değerlerinin normal kontrol gurubundakine göre düşüklüğü dikkat çekmiştir. Rotasyonel testin her iki labirenti aynı anda uyarması başta olmak üzere dezavantajları, bu uyarım tekniğini kalorik testten geri plana atmaktadır. Ancak o çalışmada yavaş faz maksimum hız değerlerine göre çıkan değerlendirme sonuçları önemli görünmektedir ve sonuçları biraz sonra tartışılacaktır. Tek yanlı uyarım ve sonuçların sağ ve sol arasında karşılaştırılması için kalorik test avantaj sunmaktadır. Ayrıca görsel fiksasyonun postkalorik nistagmus (PKN) a etkisini araştırmaya da imkan vermektedir. Önceleri PKN süre parametresi ile değerlendirilmiş, bu gün için nistagmus yavaş faz maksimum hızı (NYFMH) nin güvenilir bir parametre olduğu kabul edilmektedir (53,59). NYFMH ne kadar yüksekse o

labirentin o kadar yüksek uyarıldığı düşünülür. Ancak tek bir uyarı ile yetinilmez. 'Bitermal kalorik uyarım' nitelemesinden de anlaşılacağı üzere bir kulak iki kere (30°C ve 44°C) uyarılır. NYFMH değerlerinin kullanıldığı hesaplamalar ile elde edilen kanal parezisi (KP) ve yön egemenliği (YE) denilen ikincil parametreler sağ ve sol vestibüler sistem duyarlılıklarını ifade eder.

Sunulan çalışmada KP si auralı grup için %12, aurasız grup için %26, kontrol grubu için %24 olarak elde edilmiştir. Burada kontrol grubu için elde edilen %24'ün altındaki değerler KP olarak alınmamalıdır. %24 değeri, normal bir değer olarak, literatürde verilen değerlere (%22-25 arasındaki) uymaktadır. Bir olgu için laboratuarda hesaplanan yüzde bunun üzerinde ise, artı veya eksi oluşuna göre, sağa veya sola KP olarak ifade edilir. Bu ortalama yüzdelerin elde edilişi ile ilgili istatistik analizleri irdelemek yararlı olacaktır. KP hesaplamasında temel alınan NYFMH değerleri normal istatistik dağılım vermediği gibi, KP değerleri de dağınıklık sergilemektedir. Bu yüzden parametrik testler değil, nonparametrik testler uygulanabilmiştir. Standart sapmaların çok yüksek oluşu yüzünden ortalama (mean) değerler yerine, ortanca (medyan) değerler alınmıştır. Literatüre bakıldığı zaman bu konuda ayrıntıya ulaşılamamıştır. Ancak Stockwell normal limitlerin "alabildiğine geniş" olduğunu belirtmektedir (59). Çalışmamızda KP değerleri normal kontrol grubu ile aurasız migren gruplarında aynıdır. Auralı gruba ait KP medyan değeri ise %12'dir. Dikkat edilirse normal kontrol grubu ortanca değeri %24 ölçüt alındığında "KP' den en uzak olan olgular auralı migrenlilerdir" gibi bir sonuca varılabilir. Oysa %12 değeri auralı grubun kendi ortanca (medyan) değeridir ve auralı bir migren olgusunda %12'nin üzerindeki bir değer, söz gelişi %13 değeri KP ifade edebilir. Bu gruba ait yüzde, auralı migrenlilerde, aurasız migrenlilere ve normal olgulara göre her iki labirent duyarlılığının azaldığını daha duyarsız olduğunu ve bu küntlüğün birbirine yaklaştığını ifade edebilir. Auralı migrenlilerdeki bu yüzdeler (KP) vestibüler sistemin kalıcı olarak etkilendiğini, hem de iki yanlı etkilendiğini düşündürür

bulgular olarak belirlemektedir. Düşük KP yüzdelerinden daha önemlisi, bu yüzdenin temelindeki düşük NYFMH değerleri, etkilenişin iki yanlı "Baskılanma" şeklinde olduğunu düşündürmektedir.

Sağ ve sol vestibüler sistemin duyarlılığının asimetrik olup olmadığını gösteren diğer rakamsal değer yön egemenliğidir. Yön egemenliği (YE) hesaplamasında da temel parametre NYFMH değerleri olup istatistik analizlerle ilgili dağılım özellikleri KP den farklı değildir. Dolayısı ile auralı grup için YE %22.2, aurasız grup için %30.7 ve normal kontrol grubu için %33.9 ortanca yüzde değerleri bulunmuştur. KP değerlerinde olduğu gibi bu üç YE değerleri arasında da istatistiksel olarak fark yoktur (P:0.5). Yine KP değerlerinde olduğu gibi her bir grubun ortanca değerini kendi normal üst sınırı olarak almak gerekmektedir. Görüleceği üzere YE dikkate alındığında da auralı grupta her iki (sağ ve sol) vestibüler sistemlerin birbirine göre duyarlılıkları yakınsamıştır ve bütünüyle azalmıştır. Bu da önceki paragrafta tartışıldığı üzere KP değerlerinin de işaret ettiği gibi, auralı migrende vestibüler sistemin kalıcı nitelikte etkilendiğini gösterebilir. KP yüzdeleri gibi YE yüzdelerinin düşük oluşu, hesaplamalardaki temel değerlerin yani NYFMH'nın yavaşlığı auralı migrenlilerde vestibüler sistemin iki yanlı baskılandığını işaret edebilir. Bu auralı migrende iki yanlı duyarlılık azalmasını ifade edebilir.

Her iki taraf vestibüler sistemlerin duyarlılığını değerlendirmek için diğer bir yöntem sağ ve sol kulakların her birine ait iki PKN (30°C ve 44°C' ye ait) yavaş faz maksimum hızlarının toplamının o kulağın "uyarım değeri" olarak almaya dayanır. Görüldüğü gibi bir kulağın duyarlılığı doğrudan NYFMH değeriyle ele alınmaktadır. Bir taraf vestibüler sistemin bu şekilde değerlendirilmesi Stockwell (59) tarafından önerilmiştir. Stockwell'e göre bir kulağın 30°C ve 44°C uyarımıyla elde edilen PKN yavaş faz hız değerlerinin toplamı 12 derece/sn'den düşük ise bu o labirentin hipofonksiyonunu göstermektedir (59). Bu çalışmamızda uyarım değerleri sağ sol ayırt etmeksizin gruplar için ayrı ayrı analiz edildiğinde hipofonksiyon sınırı auralı, aurasız migren ve normal kontrol grupları için

sırasıyla 13.16, 6.8, 17.41 derece/sn olarak tespit edilmiştir (nonparametrik testler, medyan değerler). Üç grup içinde aurasız migren grubuna ait değer diğer ikisinden anlamlı ölçüde düşük bulunmuştur ($p < 0.01$).

Aurasız migren grubuna ait 6.8 derece / sn lik hız değeri bu çalışmada elde edilen 17.41 derece/sn lik normal değerinin altında kaldığı gibi auralı migren grubunun 13.16 derece/sn lik hız değerinin de altında kalmaktadır. Bu değer Stockwell'in bildirdiği 12 derece/sn lik çizginin de altına düşmüş bulunmaktadır. Bu bulgu sağ-sol ayırt etmeksizin aurasız migren grubunun vestibüler duyarlılık azlığını düşündürmektedir. Duyarlılık değerlerinin sağ-sol karşılaştırmasında ise nonparametrik istatistik analiz yöntemiyle auralı, aurasız migren ve kontrol grubu için anlamlı fark olmadığı ortaya çıkmıştır ($p > 0.05$). KP ve YE ile ilgili sonuçlar auralı migrenlilerin iki yanlı vestibüler duyarlılığının azaldığına işaret ederken Stockwell yöntemi ile hesaplanan uyarım değerleri sonuçları aurasız migren grubunda duyarlılığın azaldığını düşündürmektedir.

Çalışmamızda normal kontrol grubuna ait bulunan vestibüler duyarlılığın 17.41 derece/sn'lik ortanca değerinin Stockwell'in hipofonksiyon çizgisinin üzerinde olduğu görülmektedir. Bu değerden standart sapma değeri çıkarılarak bir alt çizgi elde edilememektedir. Çünkü standart sapma 21.39 dur. Bu durum NYFMH değerlerinin çok dağınık bulunmasından ötürüdür. Bu yüzden istatistik incelemelerde nonparametrik testler kullanılmıştır. Bu çalışmanın yapıldığı laboratuvarında 1989 yılında yapılan bir çalışmada sağ kulak için 42.22 derece/sn sol kulak için 46.46 derece/sn'lik değerler elde edilmiş, değerlerin normal dağılımı parametrik test uygulanmasına da el vermiştir. Sonuçta hipofonksiyon çizgisinin bir standart sapma değeri çıkarılması ile 20 dereceye yakın olarak bulunabileceği görülmüştür. Aynı laboratuvarında şimdi elde edilen değerlerin alabildiğine savruk oluşu kullanılan yükselteç farkından değil, bu yeni yöntemde maksimum hız değerinin hesaba alınmasından ileri geldiğini düşünmek daha makul görünmektedir. Çünkü bütün hız

ölçümlerinde aynı yükselteç rol oynamıştır. Ancak nistagmus yavaş fazlarının maksimum değerlere ulaştığı anlar ve nistagmuslar çok değişkendir. Bu durum traselerde çıplak gözle bile görülüp farklılık kalitatif olarak nitelenebilecek durumdadır. Önceki çalışmalarda ise maksimum hız değil ortalama hız değerleri hesaplamalara alınmıştır. Ortalama değerlerin daha normal istatistiksel dağılım verdikleri görülmektedir. Stockwell'in istatistik analizindeki ayrıntılı bilgilere ulaşamamıştır. Ancak kendisi makalesinde bu değerlerin ve bulguların "ekstrem" derecede dağılık olduğunu açıkça belirtmiştir (59).

Bütün bu sonuçlar vestibüler uyarım yöntemi olarak kalorik testin yaygın olarak kullanılmasına karşın güvenilirliğini tartışmalı kılmaktadır. Bir nöroloji laboratuvarına kurulan bir kalorik test düzeneği ve ister elektronistagmografik ister videonistagmografik olsun kayıtlama sistemleri, önceden yüklenmiş programlarla kendi KP ve YE "normal değerlerini" içermektedirler. Bu "normal" ya da "standart" değerleri (hangi laboratuvarın değerleriyse) bizim için geçerli midir? Bu sorunun yanıtının alındığını daha doğrusu arandığını söylemek zordur. Oysa laboratuvar çalışmalarında her laboratuvarın kendi normal değerlerinin olması gerektiği ilkesi göz ardı edilemez.

Sunulan çalışmada normal kontrol ve auralı migren grubunda PKN göz açtırılınca supresse olmuştur. Aurasız migren grubunda da sadece iki olguda Optik Fiksasyon Supresyonu negatif bulunmuştur. Yani sonuçlar auralı migren grubunda tamamen, aurasız migren grubunda çok yüksek oranda olmak üzere vestibüler etkilenişin periferik düzeyde olduğunu göstermektedir. 44 migrenli olgudan 2 olgu dışında periferik özellikte PKN elde edilişi önemlidir. Çünkü migrendeki vertigonun periferik vestibüler sistem etkilenişi ile geliştiğini gösteren ve patogenezin bu yönde tartışılmasına yönlendiren bir bulgu olarak belirmektedir. Gerçekten Johnson (9) bir santral bozukluk olan migrende vertigonun sıklıkla periferik özellikte oluşunu vurgulamaktadır. Curter ve Baloh (2) migrende iki tür başdönmesi ayırt edilmesi gereğine işaret etmişlerdir: 1- Dakikalar (2 saate kadar) süren yayılan

depresyon ya da vazospazma paralel olarak gelişen baş dönmeleri; 2- Başağrısı dönemlerinden bağımsız, günler sürebilen vertigo nöbetleri. Yazarlar bu türde santral ya da periferik olsun vestibüler sisteme salınan nöroaktif peptidlerin primer afferent nöronları duyarlılaştırdığını ileri sürmektedirler (2).

Krutzky, Ziegler ve Hassanein (4) de auralı migrenlilerde vestibüler duyarlılığın daha fazla olduğunu, birlikte görsel vertigonun arttığını öne sürmektedirler. Yukarıda değinildiği üzere sunulan bu çalışmanın sonuçları: 1- Auralı ve aurasız migrenlilerin vestibüler duyarlılığında bir lateralizasyon olmaksızın azalmanın olduğunu göstermektedir; 2- Vestibüler sistemin kalorik uyarımına yanıt azlığıyla periferik düzeyde bir duyarlılık düşüşüne işaret etmektedir. Bu sonuçlar Krutzky, Ziegler ve Hassanein'in "Vestibüler duyarlılık artışı" ile Curter ve Baloh'un primer afferent nöronların nöroaktif peptid salınımı ile daha duyarlı kılındığına ilişkin görüşleriyle çelişkili görünmektedir. Vestibüler sistem tek başına vertigodan sorumlu olarak alınınca bu çelişki açıktır. Ancak dengeden sorumlu diğer iki sistemle birlikte düşünülmesi doğru olacaktır. Böylece tartışmanın görsel ve propriyoseptif sistemlerden gelen bilgilerle vestibüler sistemden gelen bilgilerin eşgüdümü düzeyinde yapılması uygun olmaktadır. Taşıt tutmasının, vestibüler etkileniş kadar görsel ve propriyoseptif etkilenişle ortaya çıktığından daha önce söz edilmişti. Öte yandan migrenlilerde fotofobi, fonofobi gibi yakınmaların fazlalığı da, baş dönmesinin "mültisensöriyel uyumsuzluk ya da çatışma" dan ileri gelen özelliğine (39,47) dikkat çekmektedir. Böyle olunca migrende vestibüler duyarlılık artması ya da azalması önemli olmamaktadır. Önemli olan mültisensöriyel eşgüdümdaki bozukluktur. Bunun sonucu olarak vertigonun ortaya çıktığını düşünmek akla yatkın görünmektedir.

1997 yılında Genç'in rotasyonel test çalışmasında bildirilen "Vestibüler baskılanış" düşündürülen bulgular sunulan bu PKN çalışmasında da belirmiş olmaktadır. Buradaki vestibüler baskılanmanın, bulguların periferik özelliği dikkate alınırca, primer afferent

nöronlar düzeyinde olduğu düşünülebilir. Belki de bu "baskılanma", "vestibüler habitüasyon" kavramı ile özdeş olarak düşünülmelidir. Pfaltz (62) periferik vestibüler disfonksiyonun düzeltilmesi sürecinde nistagmus baskılanmasının santral efferent vestibüler lifler üzerinden olduğunu söylemektedir. Aynı yazar 1983'te vestibüler kompanzasyonda mültisensöriyel ikame proçesinin önemini vurgulayarak akut vestibüler disfonksiyonlarda erkenden mültisensöriyel egzersizleri önermektedir (61). Mültisensöriyel ikame proçesleri dengesi bozulan vestibüler tonusun düzenlenmesinde önemlidir. İkame bir lezyon nedeniyle düzenlenme ise kompanzasyon: fizyolojik olmakla birlikte aşırı, ya da asimetric vestibüler uyarımın neden olduğu vestibüler tonus bozukluğunu dengelemeye yönelik ise "habitüasyon" veya "Beyin plastisitesi" kavramlarıyla ifade edilmelidir. Buz pateni ve bale sanatçılarında aşırı fizyolojik vestibüler uyarım söz konusu olduğu gibi mevlevi semazenlerde hem aşırı hem de asimetric vestibüler uyarım söz konusudur. İlhan 1989 yılında yaptığı çalışmada, hep saat ibresi tersi yöne dönen semazenlerde sağ vestibüler sistemin santral habitüasyon mekanizmalarıyla inhibe edildiğini (baskılandığını) bildirmiştir (63). Migrenli hastalarda Curter ve Baloh'un (1992) dediği gibi, başağrısı nöbetleriyle yıllar boyu, primer afferent nöronların nöroaktif peptit salınımlarıyla uyarılıp durması (2), buz patencilerin, bale sanatçılarının ya da semazenlerin fizyolojik fakat aşırı uyarılmasıyla lezyon, sonuçta "kompanzasyon" ya da "habitüasyonu" davet eden bir durum olabilir. Böylece Curter ve Baloh'un işaret ettiği vestibüler duyarlılığın, çalışma sonuçlarının gösterdiği üzere, habitüasyon mekanizması ile baskılanmanın izlediği düşünülebilir.

Gerçekten sürekli bir yan başağrısı nöbetleri çeken hastaların istatistik olarak yeterli sayıya ulaştığında, ağrının lateralizasyonu ile vestibüler baskılanma tarafı arasında ilişki olup olmadığını araştırmak ilginç olabilir. Böyle bir çalışma söz ettiğimiz düşünceleri belki doğrulayabilir.

6. ÖZET

Migren başağrısı ve vertigo sık rastlanan yakınmalar olarak bilinir. Migrenli hasta dosyalarında sıklıkla taşıt tutması öyküsü ve yine sıklıkla başağrısız veya başağrılı dönemlerde vertigonun eşlik ettiği kaydedilir.

Bu çalışma migrenlilerdeki vertigonun vestibüler duyarlılıktaki olası artıştan mı, yoksa asimetric duyarlılık nedeniyle mi geliştiğini araştırmak amacıyla yapılmıştır.

Çalışmaya 44 migrenli (31 aurasız, 13 auralı) ve 30 normal kontrol olgusu alınmıştır. Bütün olgularda bitermal kalorik test uygulanarak göz kapalı kümülasyon periyoduna ait nistagmuslar üzerinde yavaş faz maksimum hızları ölçülmüş, bu değerlere dayalı olarak Kanal Parezisi (KP) ve Yön Egemenliği (YE) yüzdeleri bilgisayarca otomatik olarak hesaplanmıştır. Yine sağ ve sol labirentik uyarı değerleri de hesaplandı. Kayıtlarda optik fiksasyon supresyonu olup olmadığı her olgu için ayrıca not edildi. Elde edilen değerlerin başta olgu gruplarına, sağ ve solda elde edilen gruplara göre istatistik analizleri yapıldı.

KP değerleri auralı, aurasız migren grupları ve normal kontrol grubu için sırasıyla %12, 26,24 yüzdeleri elde edildi. YE değerleri olarak da sırasıyla %22, 30, 33 yüzdeleri elde edildi. Sağ ve sol kulak (labirentik) uyarı değerleri sağ ve sol kulak ayırt etmeksizin auralı, aurasız migren ve normal kontrol grupları için 13.16, 6.80, 17.41 derece / sn bulundu.

Auralı grupta KP ve YE değerleri, aurasız grupta uyarı değerleri migrenlilerde vestibüler duyarlılığın azaldığını düşündürmüştür. Bulgular asimetric bir duyarlılık göstermemiştir. Optik fiksasyon supresyonu sadece 2 migrenli (aurasız) olguda negatif bulunmuştur.

Bulgular bütünüyle değerlendirildiğinde

- a) çalışma migrende vestibüler etkilenişin çok belirgin şekilde periferik düzeyde olduğunu göstermektedir.
- b) Vestibüler duyarlılıkta azalma söz konusudur.

c) Vestibüler duyarlılık azalmasında asimetri görünmemektedir.

Sonuç olarak migrendeki vertigonun bulgularının yorumunda taşıt tutma ve fono / fotofobi gibi yakınmaların fazlalığı dikkate alınırsa, salt vestibüler olmayıp mültisensöriyel eşgüdüm sorunu olarak belirdiği söylenebilir.

7. SUMMARY

Migraine and vertigo are known as common complaints. In the records of migraine patients, the history of motion sickness and that vertigo accompanies in the process with or without headache are frequently seen.

This study has been done to investigate whether vertigo evolves from the probable increase in vestibular sensitivity or from asymmetric sensitivity in the patients with migraine.

44 migraine patients (31 with aura, 13 without aura) and 30 subjects from the control group are included in the study. Maximum slow phase velocities of nystagmus belonging to closed eye cumulation period are recorded by applying bithermal caloric test to all subjects.

And according to these data, the percentages of Canal Paresis (CP) and Directional Preponderance (DP) are calculated automatically by the computer. Also right and left labyrinthic stimulus values are recorded. Whether there is optical fixation suppression or not was also noted down for every subject. The obtained values are statistically analyzed at first according to with/without aura and control groups, groups achieved at right and left.

The CP values were achieved for with aura, without aura groups and the control group as %12, %26, %24, respectively. And the DP values were achieved as %22, %30, and % 33, respectively. Right and left ears (labyrinthic) stimulus values were found without any distinction of right and left ears, 13.16, 6.80, 17.41 degree/min. for with aura, without aura and control groups, respectively.

In the migraine group with aura the values of CP and DP, and in the migraine group without migraine stimulus values made us suspect about the decline in vestibular sensitivity in the patients with migraine. The diagnosis did not show any asymmetric sensitivity. Optical fixation suppression was found negative in only 2 migraine (without aura) subjects.

While the findings were completely evaluated;

a) The study displays that vestibular influence is at peripheric level very clearly

b) There is a decline in vestibular sensitivity

c) There does not seem an asymmetry in decline of vestibular sensitivity.

In conclusion, if the excess of complaints about motion sickness and fono/ fotofobic in the diagnosis of vertigo in migraine are taken into consideration, it can be said it is not only vestibular but it appears as multisensorial coordination problem.

8. KAYNAKLAR

- 1-Parker W. Migraine and the vestibular system in adults. *The American Journal of Otolaryngology* 1991; 12: 25-34
- 2-Curter FM, Baloh RW. Migraine-associated dizziness. *Headache* 1992;32:300-4
- 3-Kuritzky A, Toglia W, Thomas D. Vestibular function in migraine. *Headache* 1981; 21: 110-112
- 4-Kuritzky A, Ziegler DK, Hassanein R. Vertigo, motion sickness and migraine. *Headache* 1981; 21: 227-231
- 5-H. Harno, T. Hirnoven. Subclinical vestibulocerebellar dysfunction in migraine with and without aura. *Neurology* 2003; 61: 1748-1752
- 6-May A, Ophoff RA, Terwindt GM, Urban C, Van Erjk, Haan J ve ark. Familial hemiplegic migraine locus on chromosome 19 is involved in common forms of migraine with and without aura. *Human Genetics* 1995; 96: 604-8
- 7-Olsson JE. Neurotologic findings in basilar migraine. *Laryngoscope* 1991; 101: 1-41
- 8-Ishiyama A, Lopez I, Wackym PA. Subcellular innervation patterns of the calcitonine gene related peptidergic efferent terminals in the chinchilla vestibular periphery. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1994; 111: 385-395
- 9-Johnson GD. Medical management of migraine related dizziness and vertigo. *Laryngoscope* 1998; 108: 1-28
- 10-Baloh RW. Neurotology of migraine. *Headache* 1997; 37: 615-21
- 11-Vass Z, Steyger PS, Hordichock AJ, Trune DR, Jancso G, Nuttall AL. Capsaicin stimulation of the cochlea and electric stimulation of the trigeminal ganglion mediate vascular permeability in cochlear and vertebro-basilar arteries: a potential cause of inner ear dysfunction in headache. *Neuroscience* 2001; 103: 189-201
- 12-Toglia JU, Thomas D, Krutziky A. Common migraine and vestibular function: electronistagmographic study and pathogenesis. *Ann Oto Rhino Laringol.* 1981; 90: 267-71
- 13-Ardıç FN, Bir LS, Kara O, Akalın O. Migrene bağı vertigoda kompüterize elektronistagmografi bulguları (ön çalışma raporu) PA. *Ü. T. F Dergisi* 1999; 5: 19-25
- 14-Genç E. Aurasız migrenli hastalarda eksitabilite R-R interval değişkenliği ve sempatik deri yanıtı bulguları (Uzmanlık Tezi). Konya: S. Ü. Tıp Fakültesi, 1997
- 15-Lyons A, Petrucelli RJ. *Medicine. On illustrated history.* New York: Herry N. Abrams, Incorporated, 1978
- 16-Alvarez WC. Was there sick headache in 3000 BC. *Gastroenterology* 1945; 5: 524
- 17-Headache Classification Committee of the International Headache Society: Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgia and facial pain. *Cephalalgia* 1988; 8: 1-96
- 18-The International Classification of Headache Disorders. *Cephalalgia* 2004; 24. Supp. 1
- 19-Ertaş M. *Türkiye Klinikleri Nöroloji Dergisi.* 2003: Cilt 1, Sayı 2
- 20-Selby G, Lance JW. Observation on 500 cases of migraine and allied vascular headache J. *Neurol Neurosurg Pyschiatry* 1960; 23: 23-32
- 21-Russell MB, Olesen J. Increased familial risk and evidence of genetic factor in migraine. *BMJ* 1995: 311- 341
- 22-Sturzenegger MH, Meinberg O. Basilar artery migraine: a follow up study of 82 cases headache 1985; 25: 408-415
- 23-Brandt T. Vertigo and its multisensory syndromes. Berlin, Springer-Verlag, 2003; 264-276.
- 24-Whitty CWM. Familial hemiplegic migraine. In: Rose FC, ed. *Handbook of Clinical Neurology* New York: Elsevier, 1986, 141-53
- 25-Baloh RW, Honruhra V. *Clinical Neurophysiology of the Vestibular System.* Oxford

- University Press 2001: 264-276
- 26-Abu-Arafch I, Russel G. Paroxysmal vertigo as a migraine equivalent in children: a population based study. *Cephalalgia* 1995; 15: 22-25
- 27-Mathew NT, Transformed migraine, *Cephalalgia* 1993; 13: 78-83
- 28-Penfield, W & McNaughton, F. Dural headache and innervation of the dura mater. *Arch Neurol Psychiatr* 1940; 44, 43-75
- 29-Ray, BS & Wolff, HG. Experimental studies on headache: pain sensitive structures of the head and their significance in headache. *Arch Surg* 1940; 41, 813-56
- 30-Mayberg M, Langer RS, Zervas NT, and Moskowitz MA. Perivascular meningeal projections from cat trigeminal ganglia: possible pathway for vascular headaches in man. *Science* 1981; 213, 228-30
- 31-Feindel W, Penfield W & Magnaughton F. The tentorial nerves and localization of intracranial pain in man. *Neurology* 1960; 10, 555-63
- 32-Moskowitz MA. Neurogenic versus vascular mechanisms in migraine headaches. *Trend Pharmacol Sci.* 1992; 13: 307-11
- 33-Buzzi MG. & Moskowitz MA. The antimigraine drug, sumatriptan, selectively blocks neurogenic plasma extravasation from blood vessels in dura mater. *Br J Pharmacol* 1990; 99, 202-6
- 34-Olesen J, Friberg L, Skyhoj-Olsen T. Timing and topography of cerebral blood flow, aura and headache during migraine attacks. *Ann. Neurology* 1990; 28: 791-8
- 35-Lauritzen M. Pathophysiology of the migraine aura. The spreading depression theory. *Brain* 1994; 117: 199-210
- 36-Anderson AR, Friberg L, Skyhoj-Olsen T, Olesen J. SPECT demonstrations of delayed hyperemia following hypoperfusion in migraine. *Arch. Neurol.* 1988; 45: 154-9
- 37-Woods RP, Lacobani M, Maziotta JC. Bilateral spreading cerebral hypoperfusion during spontaneous migraine headaches. *N. Eng. J. Med.* 1994; 331: 1689-92
- 38-Neuhauser H, Leopold M, Von Brevern M, et al. The interrelations of migraine, vertigo and migrainous vertigo. *Neurology* 2001; 56: 436
- 39- Kayan A, Hood JD. Neurootological manifestations of migraine. *Brain* 1984; 107: 1123
- 40-Cass SI, Ankerstjerne JKP, Yetiser SP, et al. Migraine related vestibulopathy. *Ann. Oto Rhino Lary.* 1997; 106: 182
- 41-Dieterich M, Brand T. Episodic vertigo related migraine (90 cases): Vestibular migraine? *J. Neurol.* 1999; 246: 883-92.
- 42-Von Brevern M, Zerse D, Neuhauser H, et al. Acute migrainous vertigo clinical and oculographic findings. *Brain* 2005; 128: 365-374
- 43-Ishiyama A, Jacopsen KM, Baloh RW. Migraine and benign positional vertigo. *Ann Otol. Rhinol. Laryngol.* 2000; 109: 377
- 44-Baloh RW, Honrubia V. *Clinical Neurophysiology of the vestibular system.* New York, Oxford University Press. 2001: 152-199
- 45-Rassekh CH, Harker LA. The prevalence of migraine in Meniere's disease. *Laryngoscope* 1992; 102: 135-8
- 46-Baloh RW, Jacopson K, Fife T. Familial vestibulopathy: a new dominantly inherited syndrome. *Neurology* 1994; 44: 20-5
- 47-Redfern MS, Yardley L, Bronstein AM. Visual influences on balance. *Anxiety Disorders* 2001; 15: 81-94
- 48-Reason JT, Brand JJ. *Motion Sickness.* London: Academic press: 1975
- 49-Grunfeld E, Gresty MA. Relationship between motion sickness, migraine and menstruation in crew members of a 'round the world' yacht race. *Brain Res Bulletin* 1999; 47: 433-436
- 50-Çelebisoy N, Çelebisoy M. Vertigo. *Güneş Kitabevi* 2005; 53-61

- 51-Honrubia V, Baloh RW, Haris MR, Jacobsen KM. Paroxysmal positional vertigo syndrome. *Ann. J. Otol.* 1999; 20: 465-70
- 52-Tijssen M, Straathof C, Haen TC, Zec DS. Optocinetic after nystagmus in human: normal values of amplitude, time constant and asymmetry. *Ann. Otol Rhinol Laryng* 1989; 98:741-746
- 53-Kayan A. Diagnostic tests of balance. *Scott-Brown's Otolaryngology*. 5th. Ed. Vol: 2, Butterworths London, 1987
- 54-Sills AN, Baloh RW, Honrubia. Vestibular caloric testing. Results in normal subjects. *Ann Oto Rhinol. Laryngol.* 1977: 86
- 55-Baloh RW, Solingen L, Sills A, Honrubia V. Caloric testing. Effect of different conditions of ocular fixation. *Ann. Otol Rhinol Laryngol* 1977: 86 (Supp 43): 1
- 56-Henry DF. Test-retest reliability of open-loop bithermal caloric irrigation responses from healthy young adults. *Ann. J. Otol* 1999: 20: 220-222
- 57-Özgirgen N, Gökse N, Kemalöglü Y, Akyıldız N. Elektronistagmografide çelişkiler. *Türk Otolar. Ar.* 1991: 29: 161-168
- 58-Jongkees LBW, Maas JPM and Philipzoon AJ.: *Clinical Nystagmography*. *Practica Otolaryngologica*, 24, 65-93, 1962.
- 59-Stockwell CW. Vestibular function tests. In *Otolaryngology, Head and Neck Surgery*, edited by CW Cummings and Volume editor LE Harker. St. Louis, Toronto. CV Mosby Co. Vol:4, 2743-2763, 1986
- 60-Pfaltz CR, Kamath R. The problem of central compensation of peripheral vestibular dysfunctions. *Acta Otolaryngol.* 1971 Feb-Mar;71(2):266-72.
- 61-Pfaltz CR. Vestibular compensation; physiological and clinical aspects. *Acta Otolaryngol.* 1983 May-Jun;95(5-6):402-6.
- 62-Pfaltz CR. Vestibular habituation and central compensation. *Adv Otorhinolaryngol.* 1977;22:136-42.
- 63-İlhan S. Semazenlerde vestibüler durum. *Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 1989 Cilt 5, Sayı 2 (ek yayın-1)

9. TEŐEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca desteklerinden ötürü hocalarıma, çalışma arkadaşlarıma ve aileme teőekkürlerimi sunuyorum. Ayrıca bu tezin oluşumunda başta bölüm başkanı ve tez danışmanı hocam Prof. Dr. Süleyman İlhan olmak üzere çalışma arkadaşım ve eşim Dr. Behiç Seren ve kardeşim Yasemin Karadeniz'e teőekkür ederim.