



T.C.

ADYAMAN ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

KULAK BURUN BOĞAZ HASTALIKLARI

ANA BİLİM DALI

**MİGREN TANILI HASTALARDA NAZAL MUKOSİLİYER
KLİRENSİN ÖLÇÜLMESİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DR. EYÜP CAN ÇİÇEK

TEZ DANIŞMANI

DOÇ. DR. MEHTAP KOPARAL

ADYAMAN – 2025



T.C.

ADYAMAN ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

KULAK BURUN BOĞAZ HASTALIKLARI

ANA BİLİM DALI

**MİGREN TANILI HASTALARDA NAZAL MUKOSİLİYER
KLİRENSİN ÖLÇÜLMESİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DR. EYÜP CAN ÇİÇEK

TEZ DANIŞMANI

DOÇ. DR. MEHTAP KOPARAL

ADYAMAN – 2025

ONAY SAYFASI

Doç. Dr. Mehtap Koparal danışmanlığında Dr. Eyüp Can Çiçek tarafından yapılan “Migren Tanılı Hastalarda Nazal Mukosiliyer Klirensin Ölçülmesi” başlıklı tez çalışması .../.../2025 tarihinde yapılan tez savunma sınavı sonrası yapılan değerlendirme sonucu jürimiz tarafından Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Ana Bilim Dalı’nda TIPTA UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

BAŞKAN

Doç. Dr. Mehtap KOPARAL

Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi

Kulak Burun Boğaz Hastalıkları AD

(imza)

ÜYE

Prof. Dr. Mehmet KELEŞ

Malatya Turgut Özal Üniversitesi

Tıp Fakültesi

Kulak Burun Boğaz Hastalıkları AD

(imza)

ÜYE

Doç. Dr. Mehmet Turan ÇİÇEK

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi

Kulak Burun Boğaz Hastalıkları AD

(imza)

Yukardaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.

.../.../2025

Prof. Dr. Haydar BAĞIŞ

Adıyaman Üniversitesi

Tıp Fakültesi Dekanı

TEŞEKKÜR

Tezimin; fikir, yapım ve yazım süresince bana yol gösteren ve yardımcı olan uzmanlık eğitimim süresince tecrübe ve desteklerini benden esirgemeyen tez danışmanım ve kıymetli hocam Doç. Dr. Mehtap KOPARAL’a,

Bilgi ve deneyimlerini bizlerle paylaşan değerli hocam; Prof. Dr. Mehmet KELEŞ’e,

Asistanlık dönemimde bir süre beraber çalıştığım; Prof. Dr. Cüneyt Yılmaz ve Doç. Dr. Mehmet Karataş hocalarıma ve mesleki bilgi ve becerileriyle bana farklı bakış açısı kazandıran çok değerli abilerim Op. Dr. Ahmet ALTUNTAŞ ve Op. Dr. Mehmet KAYA’ya,

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum ve bana her türlü desteği sağlayan tüm araştırma görevlisi doktor arkadaşlarıma, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Ana Bilim Dalı’nda görev yapan diğer tüm hekim ve personel arkadaşlarıma,

Tüm hayatım boyunca sevgi ve güvenleri ile hep yanımda olan başta sevgili annem ve babam olmak üzere bütün aileme, her konuda destekçim olan değerli eşim Dr. Begüm Hazal ÇİÇEK’e ve yaşama sevincim kızım Gülce’ ye...

TEŞEKKÜRLERİMİ SUNARIM.

Dr. Eyüp Can ÇİÇEK

Adıyaman-2025

ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANNAMESİ

Bu tezin bana ait, özgün bir çalışma olduğunu; çalışmamın hazırlık, veri toplama, analiz ve bilgilerin sunumu olmak üzere tüm aşamalarında bilimsel etik ilke ve kurallara uygun davrandığımı; bu çalışma kapsamında elde edilen tüm veri ve bilgiler için kaynak gösterdiğimi ve bu kaynaklara kaynakçada yer verdiğimi; bu çalışmanın Adıyaman Üniversitesi tarafından kullanılan “bilimsel intihal tespit programı” ile tarandığını ve hiçbir şekilde “intihal içermediğini” beyan ederim. Herhangi bir zamanda, çalışmamla ilgili yaptığım bu beyana aykırı bir durumun saptanması durumunda, ortaya çıkacak tüm ahlaki ve hukuki sonuçları kabul ettiğimi bildiririm.

Eyüp Can Çiçek

.....

(İmza)

İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI	III
TEŞEKKÜR.....	IV
ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANNAMESİ.....	V
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	VIII
TABLolar LİSTESİ	IX
ÖZET.....	X
ABSTRACT.....	XI
1. GİRİŞ-AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. BURUN.....	3
2.1.1. BURUN HİSTOLOJİSİ	3
2.1.1.1. OLFAKTÖR MUKOZA	3
2.1.2. BURUN FİZYOLOJİSİ	4
2.1.2.1. KOKU.....	5
2.1.2.2. İMMÜNOLOJİ.....	6
2.1.2.3. MUKOSİLİYER KLİRENS.....	6
2.1.2.4. HAVA AKIM DİNAMİĞİ VE NAZAL SİKLUS.....	7
2.1.3. BURUN ANATOMİSİ	7
2.1.3.1. NAZAL VESTİBÜL.....	8
2.1.3.2. NAZAL KAVİTE	8
2.1.3.3. NAZAL SEPTUM.....	8
2.1.3.4. NAZAL KAVİTENİN LATERAL DUVARI	9
2.1.3.5. KAN DOLAŞIMI VE LENFATİK SİSTEM	11
2.1.3.6. NAZAL İNNERVASYON.....	14
2.2. MİGREN.....	17
2.2.1. MİGREN PATOFİZYOLOJİSİ.....	17
2.2.2. MİGREN KLİNİĞİ	18

2.2.2.1. PRODRAM DÖNEMİ.....	19
2.2.2.2. AURA DÖNEMİ.....	19
2.2.2.3. AĞRI DÖNEMİ.....	20
2.2.2.4. POSTDRAM DÖNEMİ.....	20
3. GEREÇ-YÖNTEM.....	21
3.1. İSTATİSTİKSEL ANALİZ.....	21
4. BULGULAR.....	22
5. TARTIŞMA	30
6. SONUÇLAR.....	34
7. KAYNAKÇA	36



ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1.1.	Olfaktör Mukoza	4
Şekil 1.2.	Olfaktör Histoloji	4
Şekil 1.3.	Nazal İnnervasyon	6
Şekil 1.4.	Nazal Piramit	7
Şekil 1.5.	Nazal Septum	9
Şekil 1.6.	Nazal Kavite Lateral Duvarı	10
Şekil 1.7.	Lateral Görünümde Nazal Septum Kanlanması	12
Şekil 1.8.	Nazal Lateral Duvar Kanlanması	13
Şekil 1.9.	Oftalmik Sinir(V1) ve Maksiller Sinir(V2) Sensitif İnnervasyon Bölgeleri	15
Şekil 1.10.	Nazala Bölge Damar ve Sinirleri, Anterior Görünüm	16
Şekil 2.1.	Migren Tanılı Hastalar ile Sağlıklı Kontrol Grubunun NMK Ölçümleri	24
Şekil 2.2.	Migren Tanılı Hastalar ile Sağlıklı Kontrol Grubunun NMK Ölçümleri	24
Şekil 2.3.	Migren Tanılı Hastalar ile Sağlıklı Kontrol Grubunun Cinsiyetlerine Göre NMK Ölçümleri (Çubuk grafik)	26
Şekil 3.4.	Migren Tanılı Hastalar ile Sağlıklı Kontrol Grubunun Cinsiyetlerine Göre NMK Ölçümleri	26
Şekil 3.5.	Migren Tanılı Hastalar ile Sağlıklı Kontrol Grubunun Yaşlarına Göre NMK Ölçümleri (Çubuk grafik)	27
Şekil 3.6.	Migren Tanılı Hastalar ile Sağlıklı Kontrol Grubunun Yaşlarına Göre NMK Ölçümleri	28

TABLolar LİSTESİ

Tablo 1	Migren Tanılı Hastalar ile Sağlıklı Kontrol Grubunun Tanımlayıcı Özelliklerinin Karşılaştırılması	22
Tablo 2	Migren Tanılı Hastalar ile Sağlıklı Kontrol Grubunun NMK Ölçümlerinin Karşılaştırılması	23
Tablo 3	Migren Tanılı Hastalar ile Sağlıklı Kontrol Grubunun Cinsiyetlerine Göre NMK Ölçümlerinin Karşılaştırılması	25
Tablo 4	Migren Tanılı Hastalar ile Sağlıklı Kontrol Grubunun Yaşlarına Göre NMK Ölçümlerinin Karşılaştırılması	27
Tablo 5	Farklı Cinsiyet ve Yaşları Olan Migren Hastaları ile NMK Ölçümleri Arasındaki İlişli Karşılaştırılması	30

ÖZET

Migren hastalığı, hayat kalitesini etkileyen, insidansı yüksek, kronik bir hastalıktır. Kadınlarda görülme sıklığı daha fazladır. Koku aurlarının bu hastalıkta fazla olması; bizde koku ve tat fonksiyonlarını doğrudan etkileyen nazal mukosiliyer klirens aktivitesinin sağlıklı kişilerde hastalara göre ne gibi değişiklikler olduğu konusunda merak uyandırmıştır. Bu çalışmada migren hastalarında nazal mukosiliyer klirens (NMK) aktivitesini değerlendirmeyi amaçladık. 18-65 yaş arası herhangi bir burun ve paranazal sinüs hastalığı olmayan, cerrahi ve travma geçirmemiş, migren dışında kronik hastalığı olmayan, sigara içmeyen 99 hastadan oluşan çalışma grubu ve aynı öncülleri sağlayan ama migren hastası olmayan 100 hastadan oluşan kontrol grubu çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmamızda herhangi bir yan etkisi olmayan sakarin kullanılmış olup, yapılan testler non-invazivdir. Sakarin preparatı alt konka ön alt kısmına yerleştirilerek hastanın tat hissi oluşuncaya kadar geçen süre dakika cinsinden kaydedilmiştir. Testten 30 dk -1 saat önce hastaların sümkürememeleri, burun yıkaması yapmamaları, ilaç kullanmamaları ve sigara içilen bir ortamda bulunmamaları istenmiş ve hastalar takip edilmiştir. Çalışmamız sonucunda kontrol ve çalışma grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Yalnız yaş gruplarına bakacak olursak 18-30 yaş ve 51-65 yaş gruplarında çalışma grubunda NMK süresi anlamlı düzeyde kısalmıştır($p<0,05$). Kontrol grubunda yaş arttıkça nazal mukosiliyer klirens süresinin uzadığını ancak çalışma grubunda yaşın nazal mukosiliyer klirens süresini etkilemediği görülmüştür.

Sonuç olarak NMK süresinin migren tanısı olmayan sağlıklı hastalarda yaşa bağlı uzadığı, migren hastalarında yaşa bağlı değişmediği ve migren hastası olup 18 -30 yaş ve 51—65 yaş arasında olan hastalarda kısaldığı dikkat çekmiştir. Çalışmamız sonucunda özetle migren varlığı, nazal mukosiliyer klirens süresini istatistiksel olarak anlamlı derecede etkilememektedir.

Anahtar kelimeler: Nazal mukosiliyer klirens; Migren; Koku aurası; Sakarin.

ABSTRACT

Migraine is a chronic disease with a high incidence affecting the quality of life and is more common in women. The high incidence of odor auras in this disease has aroused our curiosity about the changes in nasal mucociliary clearance activity, which directly affects smell and taste functions, compared to healthy patients. In this study, we aimed to evaluate nasal mucociliary clearance (NMC) activity in migraine patients. A study group consisting of 99 patients between the ages of 18-65 who did not have any nasal and paranasal sinus disease, who had not undergone surgery or trauma, who did not have any chronic disease other than migraine, and who did not smoke, and a control group consisting of 100 patients who met the same premises but were not migraine patients were included in the study. Saccharin, which has no side effects, was used in our study and the tests performed were non-invasive. The saccharin preparation was placed in the anterior lower part of the inferior turbinate and the time elapsed until the patient's sense of taste occurred was recorded in minutes. 30 minutes -1 hour before the test, patients were asked not to blow their nose, not to wash their nose, not to use medication and not to be in an environment where smoking was common, and the patients were monitored. As a result of our study, no statistically significant difference was found between the control and study groups. If we look at the age groups, the NMK period was significantly shortened in the study group in the 18-30 age group and 51-65 age group ($p<0.05$). It was observed that the nasal mucociliary clearance period increased as age increased in the control group, but age did not affect the nasal mucociliary clearance period in the study group.

As a result, it was noted that the NMK period was prolonged depending on age in healthy patients without a migraine diagnosis, did not change depending on age in migraine patients and shortened in patients with migraine who were between 18-30 years old and 51-65 years old. As a result of our study, in summary, the presence of migraine does not affect the nasal mucociliary clearance period statistically significantly.

Key words: Nasal mucociliary clearance; Migraine; Olfactory aura; Saccharin.

1. GİRİŞ-AMAÇ

Migren hastalığı tüm dünyada yaygın görülen bir nöropatolojidir. Nöroloji pratiğinin ve poliklinik başvurularının azımsanmayacak bir kısmı migren hastalarından oluşmaktadır (1). Migren fonksiyon kaybına sebep olan bir baş ağrısı olup bunu gerilim tip baş ağrısı izler. Global Burden of Disease' a göre fonksiyon kaybına neden olan hastalıklar içinde ikinci sırada yer almaktadır (2). Kadınlarda daha sık görülmekle beraber 15-49 yaş aralığı göze çarpmaktadır. Dünya genelinde yıllık prevalansı %15 olup en sık Güney Asya da izlenmektedir. Östrojen hormonu ve meninkslerdeki cGRP yanıtı kadınlarda daha sık görülmesini destekler niteliktedir (1,2). Baş ağrısından önce veya bazen baş ağrısı sırasında geçici nörolojik semptomlara aura denir. Migren auralı ve aurasız olmak üzere ikiye ayrılır. Bu auralar, görsel, motor, konuşma, koku, beyin sapı gibi bozukluk ve fonksiyon kayıplarıyla kendini gösterir. Bu geçici fonksiyon kayıpları bazen dakikaları ve bazen de saatleri bulabilir. En sık semptomlar görsel semptomlardır (3). Koku semptomları ise auralar içinde en az görülen nörolojik şikayetlerden biri olmasına rağmen son dönemde kulak burun boğaz polikliniğine bu şikayetlerden başvuru sayısı son derece artış göstermiştir. Migren hastalığı akut ve kronik dönemde tedavi edilebilen ve kontrol altına alınabilen bir hastalıktır. Gerek düzenli ilaç kullanımı gerekse tetikleyici etkenlerden uzak durulması atakları azaltmaktadır. (3)

Kulak Burun Boğaz Kliniğinde hastaların koku ile ilgili şikayetlerinin tanısında mukosilyer klirens en objektif değerlendirme yöntemlerindendir. Burunda bulunan silya hareketiyle jel tabakada bulunan toz mikrobiyolojik ajanlar, toksinler, alerjenler, nazofarenkse mukus yardımıyla transfer edilirler bu mekanizmaya mukosilyer klirens denir. Bu mekanizma gerek paranazal sinüslerin gerekse burun mukozasının temizlenmesini sağlar. Sağlıklı bir insanda mukosilyer klirensin düzgün olması silyaların normal ve koordineli bir şekilde çalışmasından geçer. Sıcaklığın düşmesi ve pH'nın 7'nin altına inmesi silyer disfonksiyona sebep olur (4). Nazal mukosilyer klirensin ölçülmesinde kullanılan sakarin testi çok sık tercih edilmektedir. Alt konka ön alt kısmına sakarin yerleştirilerek, hastanın tadı aldığı zamana kadar geçen süre kaydedilir. Sağlıklı bireylerde bu süre 0-20 dakikadır (5). Nazal mukosilyer klirens tat ve koku fonksiyonlarını doğrudan etkileyen bir mekanizma olup koku auralarının ortaya çıkması ile ilgili burun fizyolojisinde ve nazal mukosilyer klirenste ne gibi değişiklikler olduğu hâlâ açıklığa kavuşmuş değildir. Hangi etkenlerin bu semptomlara yol açtığı net bir şekilde ortaya konulmamıştır (4).

Çalışmamızda koku duyusunun değeriendirilmesinde en objektif yöntemlerden olan mukosiliyer klirens yöntemi ile; migren hastalarında görülebilen koku duyu bozukluğunun değeriendirilmesi amaçlanmıştır.



2. GENEL BİLGİLER

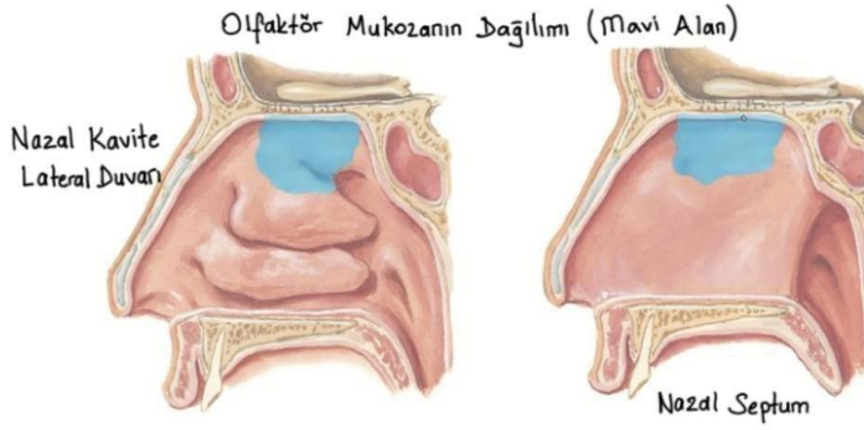
2.1 Burun

2.1.1 Burun histolojisi

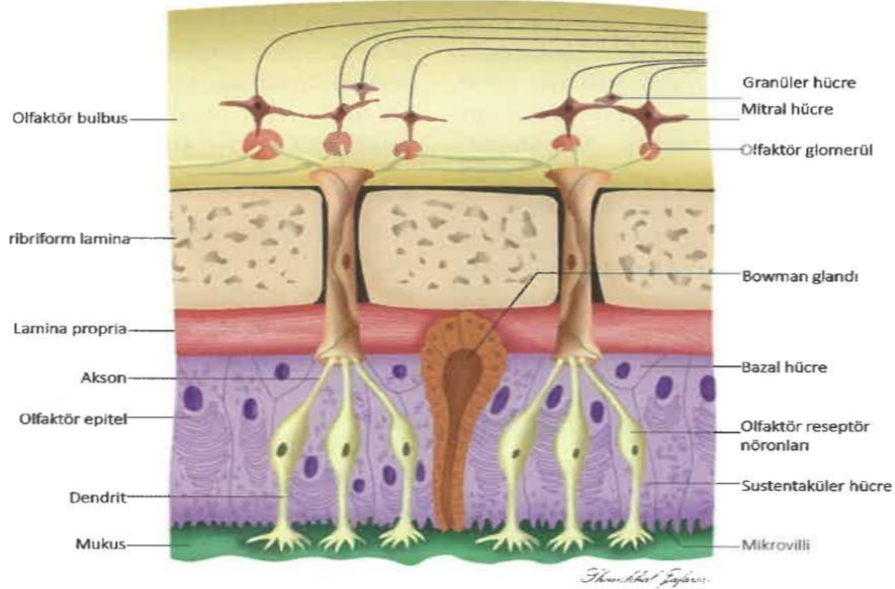
Nazal vestibül deri ve eklerinden oluşmaktadır. Nazal vestibülde kıl folikülleri, sebase ve ter bezleri içeren keratinize çok katlı skuamöz epitel vardır. Vestibül ve olfaktör bölgeler dışında tüm nazal kavite ve paranasal sinüsleri döşeyen yalancı çok katlı silyalı kolumnar epitel yani solunum mukozasından oluşur. Nazal epitel, silyalı, bazal ve goblet hücreler olmak üzere 3 tip hücre içerir (4,6). Goblet hücreleri salgı işlevinden sorumludur. Silyalı hücrelerin görevi ise silyaların koordineli süpürme hareketi sayesinde koruyucu müköz tabakayı burun önünden farinkse doğru ilerletmektir. (4,7) Silyaların doğru işlevi ve mekanizması ortamın ısısı, nemi ve pH gibi birçok etkenle ilişkilidir. Gerek çevresel gerekse hastalık ve cerrahiler sonucu bu etkenlerde değişiklikler olur ve mekanizma bozulur. (4) Havayla en fazla temasta olan orta ve alt konkaların medial, lateral ve inferior yüzlerinde epitel tabaka daha kalındır. Ayrıca yine aynı bölgelerde epitelde goblet hücreleri ve submukozada damarlanma ve serömüsinöz bezler yoğundur (8).

2.1.1.1 Olfaktör mukoza

Bu mukozal alan burun boşluğu tavanında bulunur ve toplam nazal mukoza içinde çok az bir alan kaplamaktadır (*Şekil 1-1*). Olfaktör mukoza lipofusin içeren granüller sayesinde sarı renkte izlenir. Olfaktör nöron, destek hücresi(sustentaküler) ve bazal hücre olmak üzere 3 tip hücre bulunur (4,9). Olfaktör nöronlar iğsi şekilli bipolar hücrelerdir ve olfaktör nöroepitele yerleşmişlerdir ve aksonları birleşerek kribriiform tabakadan geçip olfaktör bulbusu oluştururlar (*Şekil 1.2*). Lateral olfaktör yol aracılığıyla primer olfaktör kortekse ulaşırlar. (4,8)



Şekil 1.1. Olfaktör Mukoza [4].



Şekil 1.2. Olfaktör Histoloji [14].

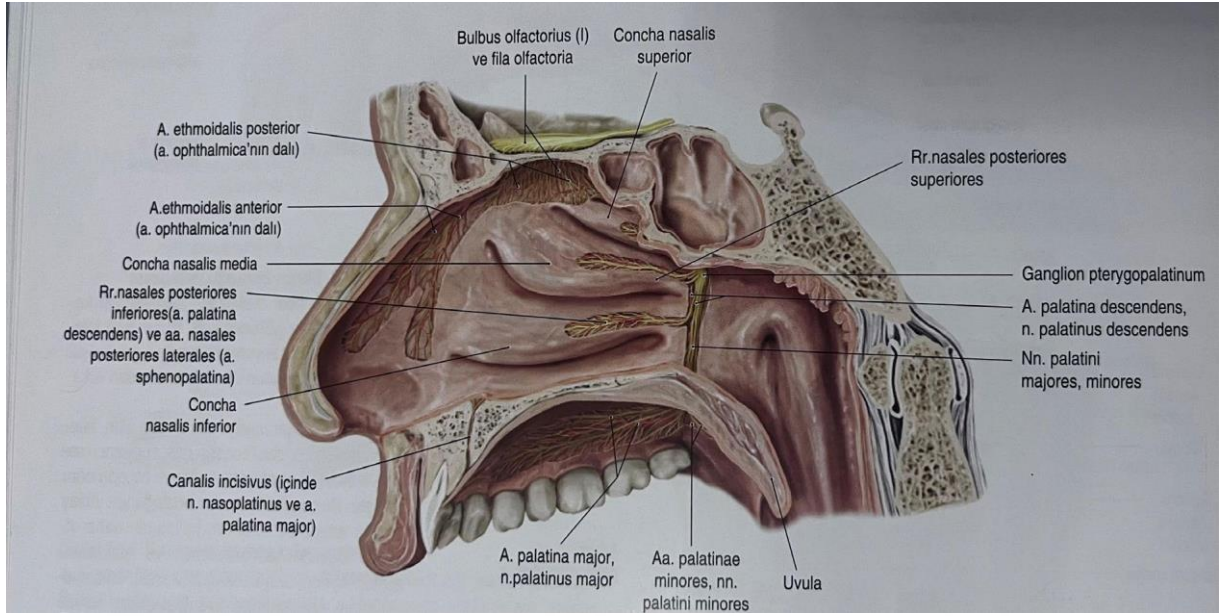
2.1.2 Burun Fizyolojisi

Üst solunum yolunun giriş noktası olan burun, bu solunan havayı filtreleyip ısıtarak, akciğerlerdeki, alveolar kesecikleri için hazır hale getirir (10,11). Nazal mukozanın immün sistemi organizmayı enfeksiyöz ajanlardan korur. Bunun yanında burun, spesifik bir duyu organ olarak olfaktör epitel vasıtasıyla koku duyusunun hissedilmesinde birincil olarak görevlidir (11,12). Ayrıca burun ve paranasal sinüsler, anatomik boşluklu yapıları gereği larenkste oluşturulan sesi rezone etme özelliğine de sahiptir. Bu özelliğin bozulduğu nazal

obstrüksiyon ile seyreden üst solunum yolu enfeksiyonu, nazal polipozis gibi durumlarda meydana gelen sesteki değişiklikler, burnun ses üzerindeki etkisine örnek olarak gösterilebilir. (4)

2.1.2.1 Koku

Koku algısı hayat kalitesine büyük ölçüde katkı yapar. Koku, beslenmede ve lezzet algısında birincil düzenleyici etmendir. Bunun yanında toksik ve iritan maddelerin vücut tarafından tespit edilip, kaçınılmasını sağlar. Bu algının kalite ve yoğunluğu nazal epitelin anatomik yapısı ile periferik ve santral sinir sisteminin o anki durumuna bağlıdır (13, 14). Koku molekülleri olfaktör alana difüzyon yoluyla da varabilmesine rağmen, koku alma temel olarak soluk alma sürecinin bir parçası olan nazal hava akımına bağlı olup, fizyolojik hava akımının %50'si orta meatustan, %35'i alt meatustan geçerken, sadece %15'lik kısmı olfaktör bölgeye uğramaktadır. (15) Koku alma amacıyla yapılan burun çekme hareketinde ise olfaktör bölgeden geçen hava akımında belirgin artış olur. *Şekil 1.3'* te olfaktör innervasyon ve nasal duyusal innervasyon gösterilmiştir. Koku molekülleri olfaktör bölgeye eriştikten sonra, öncelikle reseptör hücrelerin üzerini örten mukus tabakasıyla etkileşir. Bir koku partikülünün olfaktör organ tarafından algılanabilmesi için nazal mukusta erimesi gerekmektedir (14). Olfaktör nöronun aksonları, olfaktör bulbusta sinaps yapar; bunu takip eden nöral yolak amigdala, prepiriform korteks, anterior olfaktör nukleus, entorinal korteks ile hippokampus, hipotalamus ve talamusta sonlanır. Her iki hemisferde farklı alanların uyarılması beyindeki farklı fonksiyonlarla koku duyusunun ilişkili olabileceğini düşündürmektedir (16,17).



Şekil 1.3. Nazal innervasyon [30].

2.1.2.2 İmmünoloji

İmmün sistem gerek partiküllerin vestibül epitelindeki kıllar ve nazal valv sayesinde gerek daha küçük partiküllerin mukus yardımıyla tutularak organizmaya girişinin engellenmesiyle enfeksiyon yaratan mikroplardan korur (18). Çok küçük partiküller (çap<0.5µm) alt hava yollarına kolayca geçebilirler (19). Mukosiliyer klirensler yardımıyla nazofarenkse süpürülen mukusun öksürülerek dışarı atılmasında bir savunma mekanizmasıdır (20).

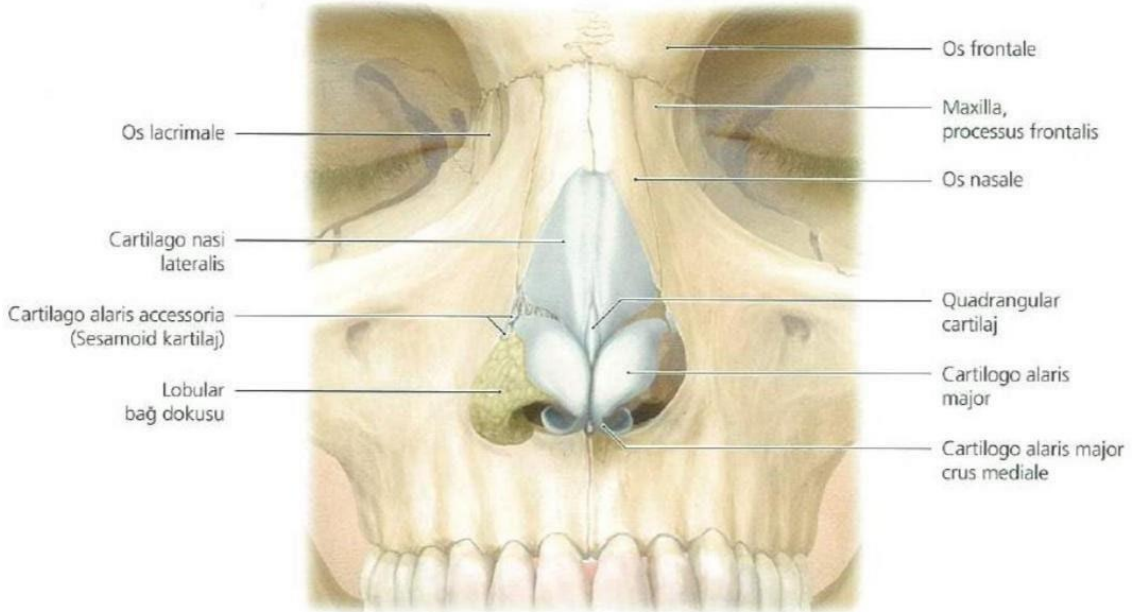
2.1.2.3 Mukosiliyer klirens

Nazal mukosiliyer klirens, burnun sağlığı ve enfeksiyonlardan korunmak için elzem bir fonksiyondur. Nazal mukozal alandan, her gün yaklaşık 1-2 lt kadar mukus salgılanır. Solunan türbülant hava akımındaki partiküller bu tabakanın üzerine yapışır ve 12,5 µm'den büyük partiküllerin %80'i farenkse ulaşmadan filtre edilir (14,21). Yalancı çok katlı respiratuar mukoza epiteli, silialı, intermediyer, bazal ve goblet hücrelerinden oluşur. Uzun silialı hücreler, nazal mukoza epitelinde baskın miktarda bulunur ve bazal membrandan lümene kadar uzanırlar. Bu hücrelerden kaynaklanan siliyalar koordineli hareketlerle nazal mukusu burnun girişinden nazofarenkse doğru iter (20). Nazal mukus tabakası bu sayede partiküllerin tutulması ve transportu işlevlerini gerçekleştirmiş olur.

2.1.2.4 Hava akım dinamiği ve nazal siklus

Normal nazal solunum sırasında, hava nostrillerden nazofarenkse doğru hiçbir obstrüksiyona uğramadan geçer ve burun mukozası üzerinde ilerlerken nemlendirilir, filtre edilir, temizlenir ve ısıtılır. Bu fonksiyonlar doğal çevredeki değişikliklerden, normal fizyolojik reflekslerden, anatomik varyasyonlardan ve patolojik şartlardan etkilenebilir (22). Burun içinden hava akışı, burun hava yolunun uzunluğuna ve kesit alanına, burnun üzerindeki basınç gradyanına ve hava akışının karakterine (laminer/türbülant) bağlıdır. Burun kesit alanı, hava akışının belirlenmesinde önemli bir faktördür. Belirli bir transnazal basınçta, kesit alanı arttıkça hava akışı da artar. Kesit alanı burun uzunluğu boyunca değişir (23). Hava valf bölgesinden geçtikten sonra Bernoulli etkisiyle hızlanır ve türbülant akım oluşur (18). Bu sayede inspirasyon meydana gelir.

2.1.3 Burun anatomisi



Şekil 1.4. Nazal piramit [31].

2.1.3.1 Nazal vestibül

Nazal vestibül, nostriller veya diğer adıyla eksternal nazal valv yoluyla posteriora doğru ilerlerken karşılaşılan ilk bölgedir. Lateralini, alt lateral kartilajın lateral krusu ve fibroyağlı alar doku; medialinin alt lateral kartilajın medial krusu ve septal kıkırdak; posteriorunu limen nasi oluşturmaktadır. (8,23).

2.1.3.2 Nazal kavite

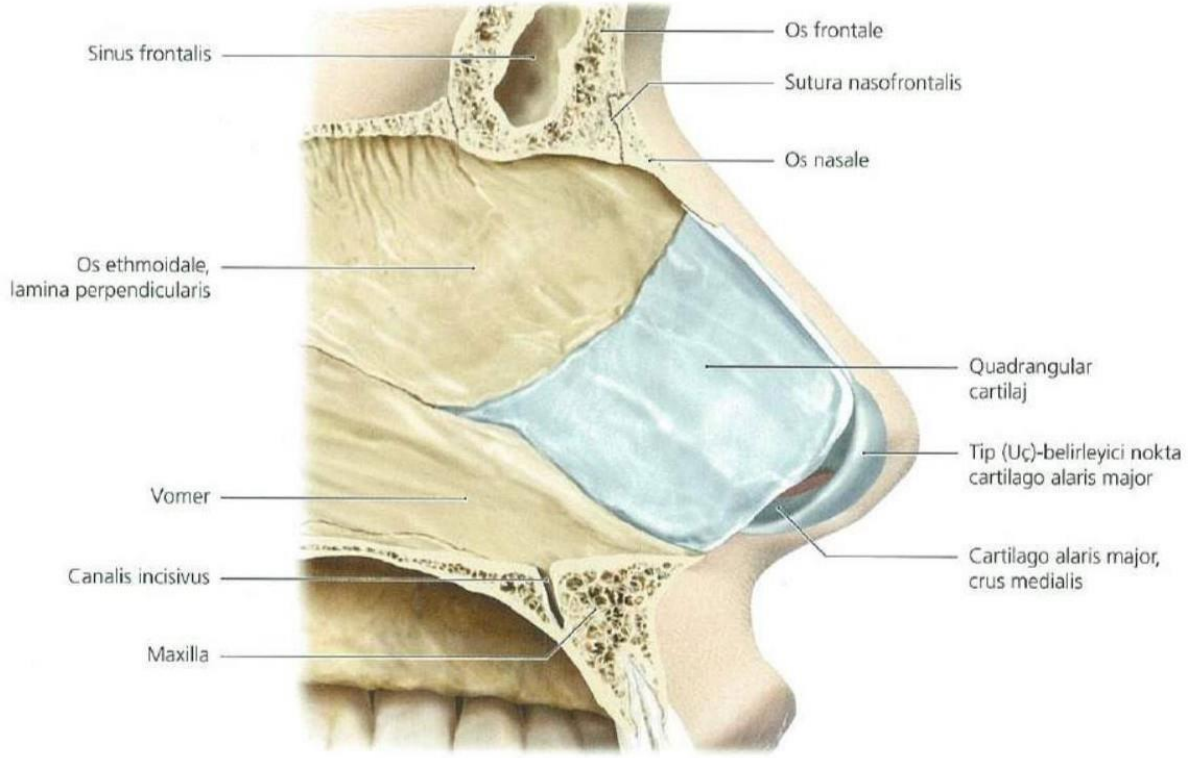
Anteriorunu; frontal kemiğin nazal spinası ve nazal kemik, posteriorunu; etmoid kemiğin kribriiform plakası ve sfenoid kemiğin gövdesi oluşturmaktadır. Tabanını ise maksiller kemiğin palatin çıkıntısı ve palatin kemiğin horizontal plakası oluşturmaktadır. (8).

2.1.3.3 Nazal septum

Nazal septum, nazal kaviteyi iki eşit ancak ayrı bölmeye ayırır. Membranöz, kıkırdak ve kemik kısımdan oluşmaktadır. Membranöz kısım arkada kıkırdak septum önde kolumella ile sınırlanmıştır. Kemik kısmını etmoid kemiğin perpendiküler kısmı, vomer, maksiller ve palatin kemiğin nazal krest ve maksiller kemiğin nazal spina'sı tarafından oluşmaktadır. **Şekil 1.5'** te septum anatomisi ayrıntılı olarak gösterilmiştir. (24,25)

Kuadrangüler (septal) kıkırdağın ilişkide olduğu yapılar şunlardır:

- **Superior:** Nazal kemik.
- **Inferior:** Maksillanın anterior nazal spinası.
- **Posterior-Superior:** Etmoid kemiğin perpendikular plakası.
- **Posterior-Inferior:** Vomer ve maksiller krest. (24,25)



Şekil 1.5. Nazal septum [31].

2.1.3.4 Nazal kavitenin lateral duvarı

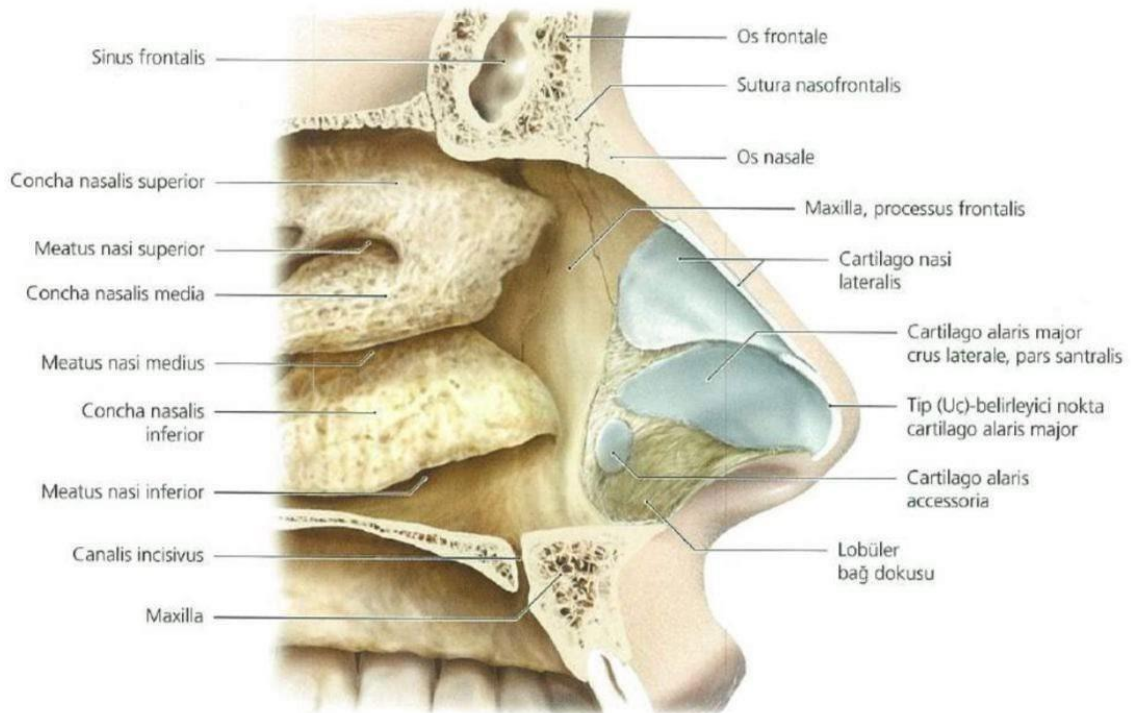
- Nazal kavitenin lateral duvarında, mediale doğru uzanan ve inferior yönde eğimli üç kemik çıkıntısı bulunur. Bunlar konka olarak adlandırılır.
- Orta ve superior konka → Etmoid kemiğin bir parçasıdır.
- İnferior konka → Bağımsız bir kemiktir.
- Supreme konka adı verilen normal bir varyant da mevcuttur.
- Mukoza ile kaplandıklarında "türbinaller" olarak adlandırılırlar. Türbinaller, nazal kavitenin yüzey alanını artırarak havanın nemlendirilmesi ve ısıtılmasına katkı sağlar. Türbinaller, dört kanal oluşturur: Üçü "meatus" olarak adlandırılır. Dördüncüsü "sfenoetmoidal reses" olarak bilinir.(26,27)
- Şekil 1.6' da nazal kavite lateral duvar anatomisi sagittal düzlemde gösterilmektedir.

Lateral duvarın kemikleri:

- Etmoid kemik
- Palatin kemiğin perpendicular kısmı
- Sfenoid kemiğin pterygoid çıkıntısının medial kısmı
- Lakrimal ve maksiller kemiklerin medial yüzeyi
- İnferior konka(26,27)
- Şekil 7’de konkalar diseke edildikten sonra lateral duvar anatamosi gösterilmektedir.

Meatuslar

Superior meatus, superior türbinaların inferiorunda, orta türbinaların superiorunda yer alır. Posterior etmoid sinüsün drenaj bölgesidir. Orta Meatus orta türbinaların inferiorunda, inferior türbinaların superiorunda bulunur. İçinde çeşitli anatomik yapılar yer alır. Frontal, anterior etmoid ve maksiller sinüslerin drenaj bölgesidir. İnferior Meatus, inferior türbinaların inferiorunda, nazal kavitenin tabanının superiorunda yer alır. Nazolakrimal kanal, gözün medial bölgesindeki lakrimal keseden gelen gözyaşlarını Hasner valfi aracılığıyla bu meatusun anterior bölümüne boşaltır (28).



Şekil 1.6. Nazal kavite lateral duvarı [31].

Koana

Posterior nazal açıklıklar olarak da bilinir. Bu yapılar, nazal kavitenin posterior sınırındır ve nazofarenkse açılır.(28)

İnternal nazal valv

İnternal nazal valv, nazal kavitenin en dar kısmıdır ve hava akışına karşı en yüksek direnç gösteren alandır.

Superior: Üst lateral kıkırdak

Inferior: Nazal taban veya sert damak

Lateral: İnterior türbinaların anterior bölümü

Medial: Nazal septum tarafından oluşturulmaktadır.(24)

2.1.3.5 Kan dolaşımı ve lenfatik sistem

Burun ve nazal kavitenin arteriyel beslenmesi, internal ve external karotis arterlerden kaynaklanmaktadır.

İnternal karotis arter: Nazal kaviteyi besleyen internal karotis arterin ana dalı oftalmik arterdir. Oftalmik arterden çıkan ana dallar şunlardır:

Anterior etmoid arter: Lateral nazal duvarı ve nazal septumu besler.

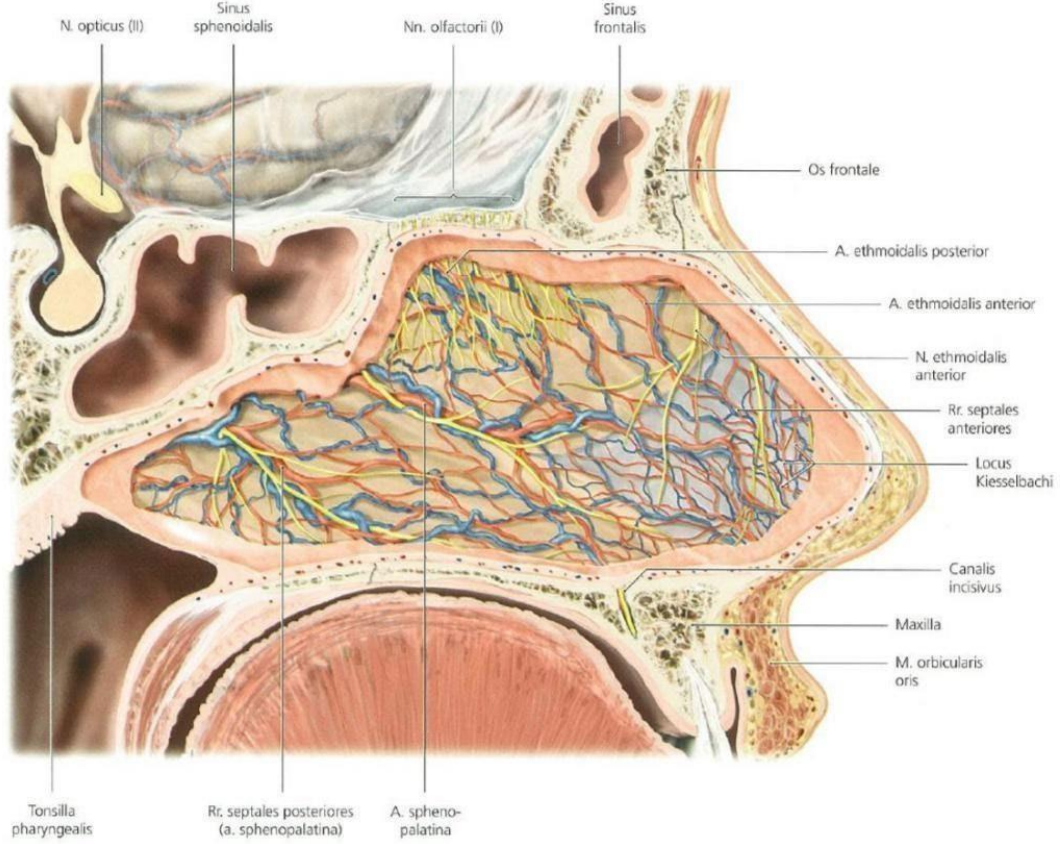
Posterior etmoid arter: Superior türbinayı ve nazal septumu besler.

Dorsal nazal arter: Dış burun kısmının dorsal yüzeyini besler (23,29)

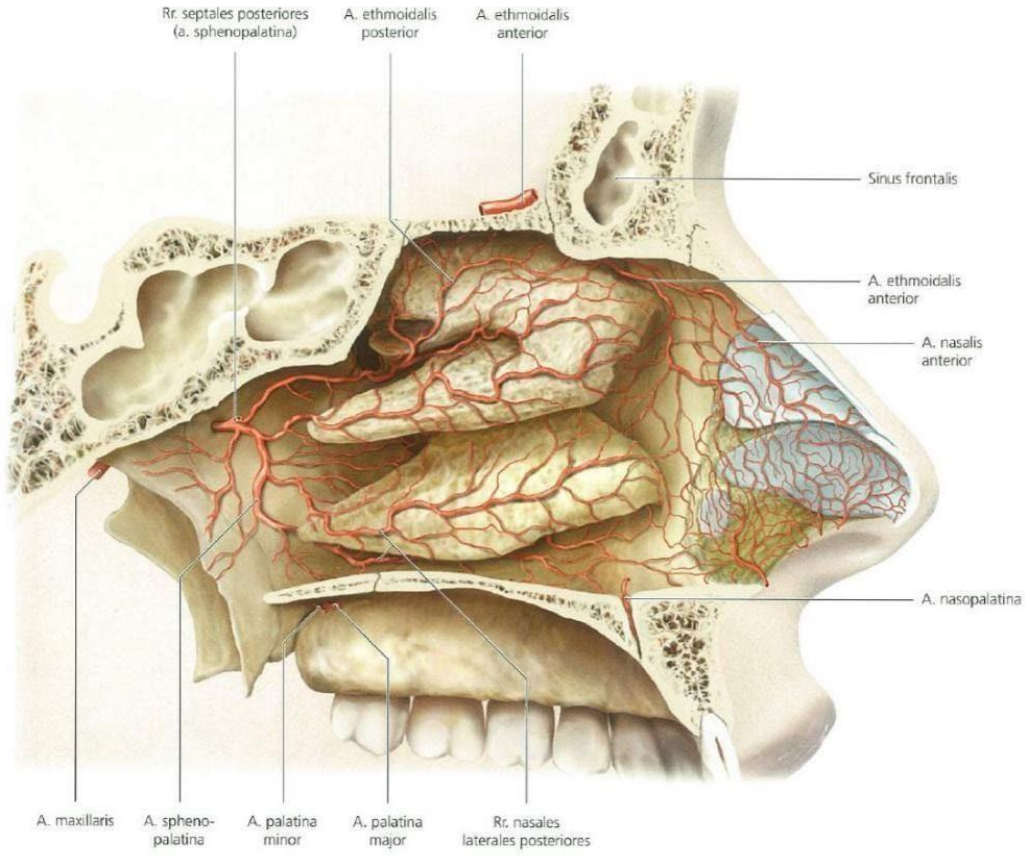
External karotis arter: External karotis arter, maksiller arter ve fasial arteri besler. Bu iki ana arter, daha sonra küçük dallara ayrılmaktadır (23,29).

Kiesselbach pleksusu

Kiesselbach pleksusu; anterior etmoid arter, superior labial arter, greater palatine arter ve sphenopalatine arterin posterior septal dalının terminal dalı arasında bir vasküler anastomozdur. Bu vasküler pleksus, anterior nazal septumda bulunur ve epistaksisin (burun kanaması) en yaygın görüldüğü bölgedir (23,29). **Şekil 1.7'** de Kiesselbach pleksusu ve nazal septum kanlanması gösterilmektedir.



Şekil 1.7. Lateral görünümde nazal septum kanlanması [31].



Şekil 1.8. Nazal lateral duvar kanlanması [31].

Woodruff plexus

Woodruff plexus, sphenopalatine arter ve ascending pharyngeal arter arasında bir vasküler anastomozdur. Nazal kavitenin lateral duvarında, orta ve inferior türbinatların posterior kısmında yer alır (29).

Venöz ve lenfatik drenaj

Nazal kavite ve burunda drenaj yapan damarlar, bağlı oldukları arterlerle aynı isimleri taşır:

Maksiller damarlar, ya kavernöz sinüse ya da pterygoid pleksüse, infratemporal fossa içinde drenaj yapar. Anterior nazal kavite damarları, fasial vene drenaj yapar. Anterior nazal kavite, submandibular lenf nodlarına (Level IB) önceden drenaj yapar. Posterior nazal kavite ve paranazal sinüsler, üst servikal lenf nodları ve retrofaringeal lenf nodlarına drenaj yapar (23).

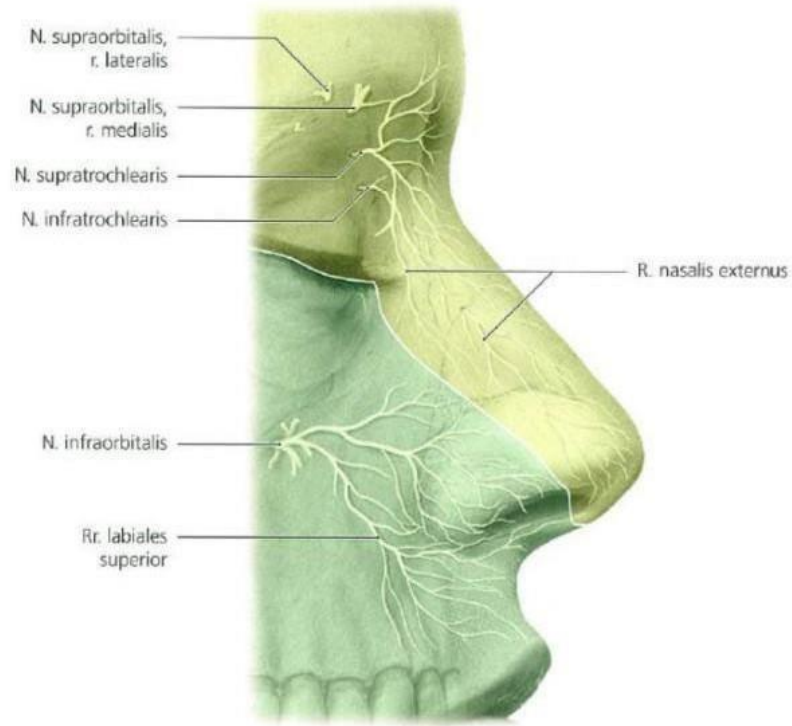
2.1.3.6 Nazal innervasyon

Olfaktör sinir (1. Kranial sinir)

Olfaktör sinir, nazal kaviteden beyne koku duyusunu ileten sinirdir. Olfaktör epitel, nazal kavitenin üst kısmında yer alır (23,30)

Trigeminal sinir (5. Kranial sinir)

Trigeminal sinir, eksternal ve internal burunun duyusal innervasyonunu sağlar. Oftalmik (V1), maksiller (V2) ve mandibüler (V3) olmak üzere üç ana dalı bulunur. Sempatik ve parasempatik lifler de bu dallarla birlikte hedef dokulara ulaşır. Nazal kavite ve burun, esas olarak oftalmik (V1) ve maksiller (V2) dallar tarafından innerve edilir (23,30)



Şekil 1.9. *Oftalmik sinir(sarı, V1) ve maksille sinir(yeşil, V2) sensitif innervasyon bölgeleri [31].*

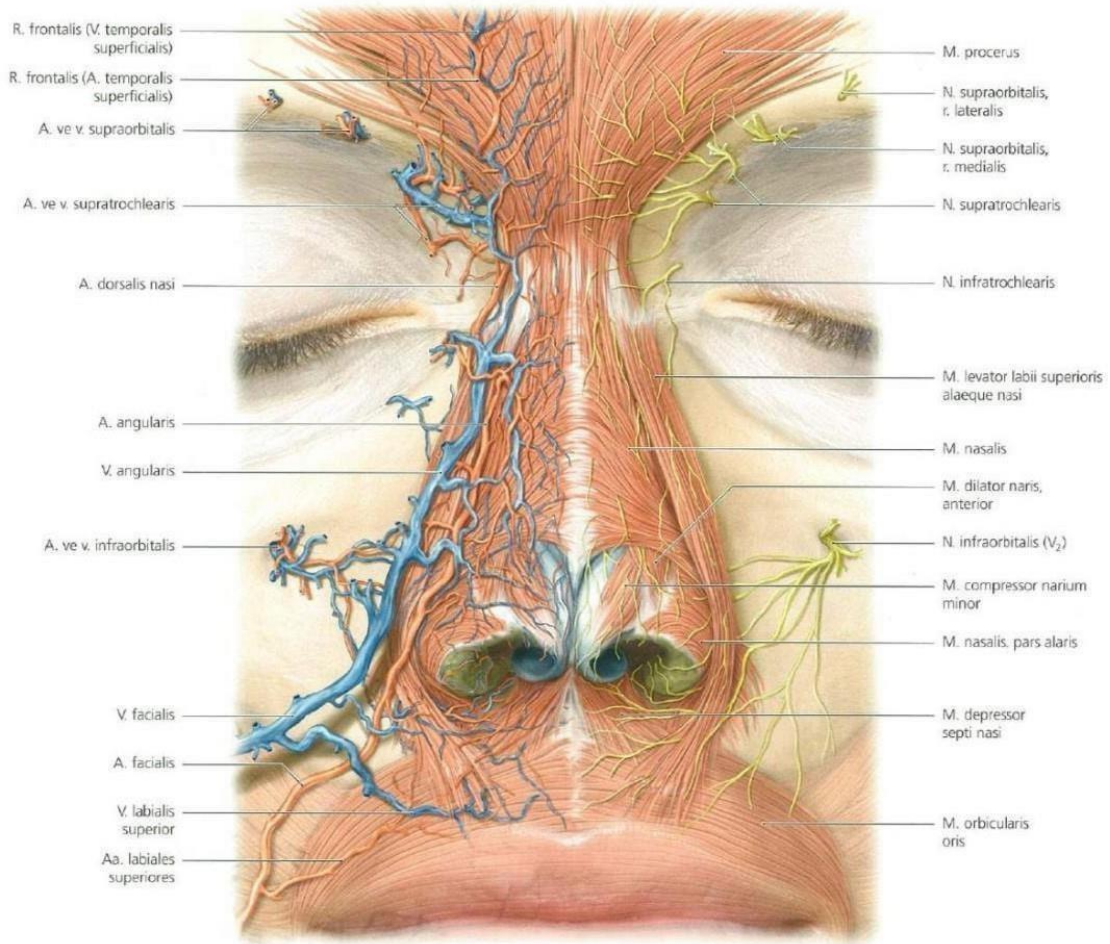
Oftalmik dal (V1)

Oftalmik sinir dallanmaya başladığında, nazosilier siniri oluşturur. Bu sinirden çıkan anterior ve posterior etmoid sinirleri, nazal kavitenin farklı bölgelerine duysal innervasyon sağlar. Eksternal dal, burun ucunu innerve eder. İnternal dal, anterosuperior nazal kaviteyi innerve eder. Septal dalı, anterosuperior nazal septumu besler. Posterior etmoid sinir, posterosuperior nazal kaviteyi innerve eder. Supratroklear ve infratroklear sinirler ise nazal dorsumu innerve eder (23,30)

Maksiller dal (V2)

Maksiller sinirin nazal kaviteyi innerve eden dalları, pterigopalatine fossa'da ya da yakınlarında dallanır ve nazal kaviteye girer. İnfraorbital sinir, burunun lateral kısmını ve malar bölgeyi innerve eden tek eksternal burun dalıdır. Nazopalatine sinir, posterior kısımdan

başlayarak nazal septumu anteriora doğru takip eder ve incisiv kanalına girer. Bu sinir, posterior ve inferior nazal septumu ile kesici dişlerin hemen arkasındaki mukozayı innerve eder. Greater palatine sinir, greater palatin arteri takip ederek palatin kanaldan aşağı iner. Posterior inferior lateral nazal sinirler dallanarak nazal kavitenin posterior lateral duvarını innerve ederler. Posterior superior lateral nazal sinir, sfenopalatin foramenden geçerek nazal kavitenin lateral duvarını innerve eder. Posterior superior medial nazal sinir, sfenopalatin foramenden geçerek nazal kavitenin medial duvarını innerve eder. Superior alveolar sinir, nazal septumun anterior kısmını ve nazal vestibül çevresindeki alanları innerve eder (30,31)



Şekil 1.10. Nazala bölge damar ve sinirleri, anterior görünüm

2.2 Migren

2.2.1 Migren patofizyolojisi

Ağrıya duyarlı yapılar olan meninks ve kan damarları haricinde kortikal ve subkortikal alanlarla da ilişkilidir. Bu zamana kadar yapılan çalışmalar ve görüntülemeler sonucunda ağrının temelini 5.kraniyal sinir ve servikal pleksus ile innerve ettikleri meninks ve kan damarlarından oluştuğu saptanmıştır. Bu yapıların oluşturduğu sisteme aynı zamanda trigeminoservikovasküler sistem denir (32,33). Migren, pür atak semptom ve döneminden oluşmamakta olup ağrı döneminin öncesi ve sonrası yolaklar ile ilişkilendirilmektedir. Genellikle her evrede baskın yolaklar olmakla beraber, evreler arasında keskin bir sınır olmayabilir. Bir yolak ya da mekanizma bir ve birden fazla evrede bulunabilir. Baş ağrısı meningeal ağrı özellikleri gösterir. Meninks ve parankim kökenli birçok nedenle ortaya çıkabilir (33,34).

Migren hastalığı, hipotalamus, beyin sapı ve korteksin rol aldığı ve aura diye adlandırılan semptomlarıyla karşımıza çıkabilmektedir (35). Bu auralar, motor, konuşma, görsel, işitsel ve koku şikayetleri olup her hastada görülmeyebilir. Koku yolaklarının hipokampus, hipotalamus ve amigdalada sonlanması ortak yolakları olan migren hastalığında koku fonksiyonlarının etkilendiğini düşündürmektedir (33,35).

Prodromal dönemde; uyaranlara aşırı hassasiyet, duygu durum bozukluğu, sık esneme, idrara çıkma ve konsantrasyon güçlüğü gibi belirtiler ortaya çıkmaktadır. Yapılan çalışmalarda bu belirtilerin kortikal/subkortikal ve otonomik sistemlerin aktivasyonu sonucu ortaya çıktığı düşünülmektedir (33,36).

Migren hastalarının %30-40'ında ataktan 15-60 dakika önce geçici nörolojik semptomlarla karakterize auralar görülür. Auralar görsel, işitsel, konuşma ve koku bozuklukları gibi semptomlarla ortaya çıkabilir. Auralar genel olarak kortikal yayılan depolarizasyon (KYD) adı verilen mekanizmadan kaynaklanmaktadır. KYD, gri cevherde 2-6mm/dakika hızda ilerleyen bir depolarizasyon dalgası ile beraber nöronal aktivitede depresyon dalgasından oluşur. KYD, beyinde tuttuğu bölümlere göre semptomlara yol açmaktadır. Nörojenik inflamasyon şikayetlerin temel mekanizmalarının bir sonucudur. cGRP (kalsitonin geni ile ilişkili peptit), nörokinin-A, P-maddesi gibi damarda permeabilite artışı yapan maddeler salınarak bir nörojenik inflamasyon oluşturur (34). Bu inflamasyon sonucunda mast hücreleri, histamin, prostaglandin gibi molekülleri salgılayarak nosiseptörlerin duyarlaşmasını sağlar.

Hastaların baş hareketleri ile ağrı hissetmesi bu sistemin sonucunda ortaya çıkan şikayetlerden bir tanesidir (33,37).

2.2.2 Migren kliniği

15-25 yaşlar arası başlangıç gösteren migren kliniği, az da olsa bebeklik ve yaşlılık çağında ortaya çıktığı görülmüştür. Migren ataklarla seyreden bir hastalıktır. Atak sıklıkları hastadan hastaya değişim göstermektedir. Bazı hastalara ömür boyunca birkaç atak geçirirken bazı hastalar 10-15 günde bir geçirebilmektedir. Kronik hastalarda 3 ayı geçen ayda 15 gün ve üzerinde baş ağrıları izlenmektedir (33,38).

Hastalığın ömür boyu sürmesinden dolayı kronik hastalık grubuna dahil edilmektedir. Ama kronik migren ile karıştırılmamalıdır. Kronik migren, hastalığın aylık gün sayısı ile ilişkilidir (33).

Tanısal kriterleri Uluslararası Baş Ağrısı Topluluğu tarafından şöyle tanımlanmıştır:

Aurasız Migren için:

- A. B-D maddelerini karşılayan en az 5 atak olması,
- B. Baş ağrısı ataklarının birkaç saatle birkaç gün arasında sürmesi (4-72 saat)
- C. Baş ağrılarında aşağıdaki özelliklerden en az iki tanesinin olması

-Baş ağrısının orta ve çok şiddetli olması,

-Fiziksel aktiviteyle kötüleşmesi veya fiziksel aktiviteden kaçınmaya neden olması,

-Tek taraflı olması,

-Zonklayıcı(pulsatil) karakterde olması,

D. Baş ağrısının, bulantı veya kusma ile gürültü veya ışık hassasiyet özelliklerinin en az biriyle ilişkili olması,

E. Öykü ve muayenede başka baş ağrısı sebebinin bulunmaması. (37)

Auralı Migren için:

A. B ve C kriterlerini karşılayan en az iki atak

B. Aşağıdaki tamamıyla geri dönüşümlü nitelikteki aura semptomlarının

biri veya birden fazlası:

1. Görsel

2. Duysal

3. Konuşma ve/veya lisan
4. Motor
5. Beyin Sapı
6. Retinal

C. Aşağıdaki altı özellikten en az üçü:

1. ≥ 5 dakika içinde aşamalı olarak yayılan en az bir aura semptomunun izlenmesi
2. İki ya da daha fazla aura semptomunun art arda olması,
3. Her bir aura semptomunun 5-60 dakika devam etmesi,
4. En az bir aura semptomunun tek taraflı olması,
5. En az bir aura semptomunun izlenmesi,
6. Aura ile beraber ya da auradan sonra 60 dakika içerisinde baş ağrısı izlenmesi

D. Öykü ve muayenede başka baş ağrısı sebebinin bulunmaması. (37)

Bir hastaya migren tanısı konulabilmesi için aynı tarz baş ağrılarının en az 5 defa olması gerekmektedir. Migren atağı, prodrom, aura, ağrı ve postdrom dönemleri olmak üzere 4 dönemden oluşmaktadır. En belirgin dönem ağrı dönemi olup bu dönemin olmadığı migren atakları da görülebilmektedir (37).

3.1.1.1 Prodrom Dönemi

Yunanca "önden koşmak " anlamına gelen, hastalığın başlangıç aşamasıdır. Hastalarda genellikle baş ağrısından saatler ya da birkaç gün öncesinde sersemlik, esneme, irritabilite, aşırı idrara çıkma, duygu durum değişiklikleri, ışık ve sesden rahatsız olma gibi semptomlar izlenmektedir. Bu şikayetler hastaların %80'inde görülmekte olup, hastalar bunun migren atağının bir habercisi olduğunun farkındadırlar. Bu dönemde hastalarda yapılan MRG görüntülemelerinde hipotalamik aktivasyon izlenmiştir (39)

3.1.1.2 Aura Dönemi

Migrende geçici nörolojik semptomlara aura denilmektedir. Aura, çoğu migren atağında görülmemektedir. Aura semptomları görsel, duyuşal, motor, beyin sapı, kortikal ve konuşma

bozuklukları şikayetleri şeklinde olabilir. Auraların süresi en az 5 dakika en fazla 72 saati bulabilir (39)

3.1.1.3 Ağrı Dönemi

Migren atağı tedavi edilmediği takdirde ağrı süresi 4-72 saati bulabilir. En sık zonklayıcı olmakla beraber ağrının niteliği sıkıştırıcı ya da başka şekilde de tanımlanabilir. Hastaların %60'ında şikayet tek taraflıdır. Ağrı ataktan атаға taraf değıştirebilir ve çoğunlukla yüze ve enseye yayılabilir. Çok az da olsa bazı hastalarda otonom bulgular (gözde yaşarma ve kızarıklık, burun tıkanıklığı ve akıntısı vs) görölmektedir. İştahsızlık, ishal, dikkat bozukluğu, vestibüler semptomlar, stres, sinirlilik, uykusuzluk, motivasyon kaybı gibi semptomlar görölebilir. (39)

3.1.1.4 Postdrom Dönemi

Ataklar veya ağrı geçtikten sonra hastalar normal duruma hemen dönmezler. Ağrı dışında kısmen şikayetlerin devam ettiği bu döneme “postdrom dönem” denir. Hastalarda fotofobi, güçsüzlük, bulantı, yorgunluk, halsizlik, duygudurum bozukluğu gibi semptomlar görölür. Bu semptomların görölmesi prodrom dönemle benzerlik taşıdığından aslında bu dönemin bir devamı gibi nitelendirilebilir (36,39)

3. GEREÇ-YÖNTEM

Çalışmamıza 100 kişiden oluşan kontrol grubu, 99 kişiden migren tanılı hastadan oluşan deney grubu dahil edilmiştir. Çalışma için Adıyaman Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alındı (Karar Sayısı:2024/6-13). Kontrol grubuna burun ve paranazal sinüs bozukluğu olmayan ve başka bir sebeple kulak burun boğaz polikliniğine başvuran hastalar dahil edildi. Deney grubuna ise nöroloji polikliniğinde takipli migren tanılı hastalar dahil edildi. Her iki gruptaki hastalara kronik hastalığı olmayan, daha önce burun ve paranazal sinüs bozuklukları nedeniyle ameliyat olmamış, sigara içmeyen, 18 yaş üstü bireyler dahil edildi. Sakarin materyali alt konka ön alt kısmına koyularak nazal mukosiliyer klirens ölçümü yapıldı. Sakarin yerleştirilmesi ile hastanın şekerli tat hissi oluşuncaya kadarki süre dakika cinsinden kaydedildi. Sakarin testi yapılmadan önce hastalara sümürme ve burun yıkaması yapmaması istendi. Migren dışında kronik hastalığı olan, burun ve paranazal sinüs bozuklukları nedeniyle opere olmuş, sigara içen, 18 yaşından küçük ve test sırasında üst solunum yolu enfeksiyonu olan hastalar araştırmaya dahil edilmedi.

3.1 İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi *Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 26.0 Statistics* paket programı ile analiz edilmiştir. Migren tanılı hastalar ile sağlıklı kontrol grubunun tanımlayıcı özellikleri sayı ve yüzde olarak verilmiştir. Tüm veriler ortalama ve standart sapma olarak sunulmuştur. Verilerin normal dağılıma uygunluğu çarpıklık ve basıklık değerlerine bakılarak karar verilmiştir. Yaş ve NMK ölçümlerinin normal dağılıma uyduğu görülmüştür. Normal dağılımda alınan referans değer $\pm 1,96$ arasındadır (40). Migren tanılı hastalar ile sağlıklı kontrol grubunun yaş ve cinsiyet dağılımlarının karşılaştırılmasında *Ki-Kare Testi* kullanılmıştır. Migren tanılı hastalar ile sağlıklı kontrol grubunun yaş ve NMK ölçümlerinin karşılaştırılması *Independent Sample T testi* ile incelenmiştir. Ayrıca, her iki gruptaki hastaların cinsiyet ve yaşlarına göre NMK ölçümleri arasındaki farklılıklar *Independent Sample T testi/One Way ANOVA testi* kullanılmıştır. Gruplar arasındaki farklılıklar Duncan Çoklu Karşılaştırma kullanılmıştır. Migren hastası olma ile NMK arasındaki ilişkiler *Pearson Korelasyon Analizi* ile incelenmiştir. Korelasyon katsayısı; 0.00-0.30 arası düşük, 0.30-0.70 arası orta ve 0.70-1.00 arası ise yüksek düzeyde bir ilişki olarak değerlendirilmiştir (41). Tüm çalışmada anlamlılık düzeyleri 0,05 ve 0,01 değerleri dikkate alınarak gerçekleştirilmiştir.

4.BULGULAR

4.1 Migren Tanılı Hastalar ile Sağlıklı Kontrol Grubunun Tanımlayıcı Özelliklerinin Karşılaştırılması

Tablo 1'de migren tanılı hastalar ile sağlıklı kontrol grubunun cinsiyet ve yaş değişkenleri karşılaştırılmıştır.

Tablo 1. Migren Tanılı Hastalar ile Sağlıklı Kontrol Grubunun Tanımlayıcı Özelliklerinin Karşılaştırılması

Tanımlayıcı özellikler		Kontrol (n:100)		Migrenli hasta (n:99)		p
		Sayı	%	Sayı	%	
Cinsiyet	Kadın	39	39,0	48	48,5	0,228
	Erkek	61	61,0	51	51,5	
Yaş	18-30 yaş	38	38,0	28	28,3	0,141
	31-50 yaş	59	59,0	63	63,6	
	51-65 yaş	3	3,0	8	8,1	
		Ort.±S.S. (Min.-Max.)		Ort.±S.S. (Min.-Max.)		p
Yaş ^t		34,77±8,08 (21-55)		36,66 ± 9,44 (20 - 64)		0,131

*p<0,05; **p<0,01, t: Independent Sample T Testi, Kategorik veriler: Ki-Kare Testi.

Cinsiyet dağılımı incelendiğinde, kontrol grubunda kadın oranı %39,0, erkek oranı ise %61,0 iken, migrenli hasta grubunda kadın oranı %48,5, erkek oranı %51,5 olarak bulunmuştur. Yaş dağılımına bakıldığında, kontrol grubunda bireylerin %38,0'ı 18-30 yaş aralığında, %59,0'ı 31-50 yaş aralığında, %3,0'ı ise 51-65 yaş aralığında yer almaktadır. Migrenli hasta grubunda ise %28,3'ü 18-30 yaş, %63,6'sı 31-50 yaş ve %8,1'i 51-65 yaş aralığındadır. Bu verilere göre, migren tanılı hastalar ile sağlıklı kontrol grubunun cinsiyet ve yaş dağılımları arasında anlamlı farklılık görülmemiştir ($p>0,05$).

Yaş ortalamaları değerlendirildiğinde, kontrol grubunun yaş ortalaması $34,77 \pm 8,08$ yıl (21-55 yaş), migrenli hasta grubunun yaş ortalaması ise $36,66 \pm 9,44$ yıl (20-64 yaş) olarak hesaplanmıştır. Bu bulgular, sağlıklı ve migrenli hasta grubundaki yaş ortalamaları arasında anlamlı farklılık görülmemiştir ($p > 0,05$).

4.2 Migren Tanılı Hastalar ile Sağlıklı Kontrol Grubunun NMK Ölçümlerinin Karşılaştırılması

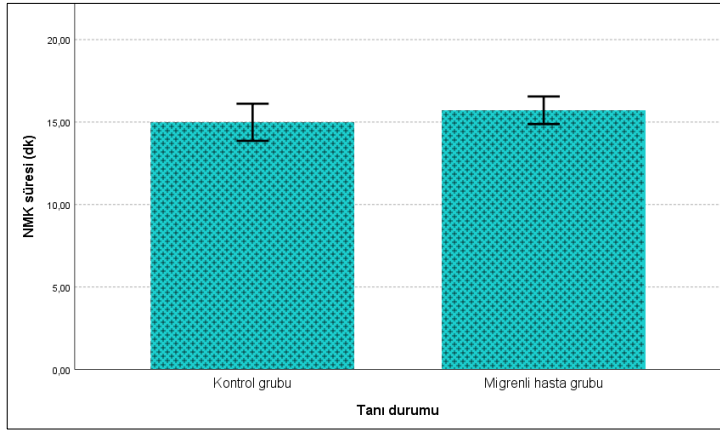
Tablo 2'de migren tanılı hastalar ile sağlıklı kontrol grubunun NMK ölçümleri karşılaştırılmıştır.

Tablo 2. Migren Tanılı Hastalar ile Sağlıklı Kontrol Grubunun NMK Ölçümlerinin Karşılaştırılması

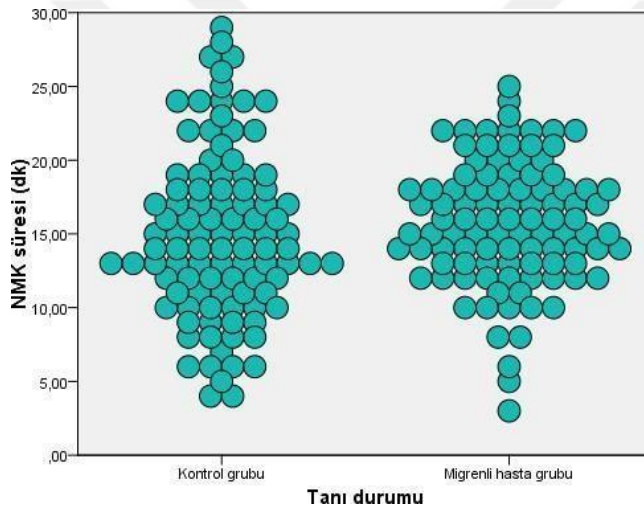
Ölçüm değişkeni	Kontrol (n:100)	Migrenli hasta (n:99)	p
	Ort.±S.S.	Ort.±S.S.	
NMK süresi (dk)	$14,99 \pm 5,68$	$15,72 \pm 4,20$	0,305

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$, Test istatistiği: Independent Sample T Testi.

Kontrol grubu ve migrenli hasta grubu arasında NMK süresi (dakika) açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p > 0,05$). Kontrol grubunda NMK süresi ortalaması $14,99 \pm 5,68$ dakika iken, migrenli hasta grubunda bu süre $15,72 \pm 4,20$ dakika olarak hesaplanmıştır. Her iki grupta da ortalama süreler birbirine oldukça yakın olup, aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. Bu sonuç, NMK süresinin migren varlığına göre değişmediğini göstermektedir. Migren tanılı hastalar ile sağlıklı kontrol grubunun NMK ölçümleri **Şekil 2.1**'de gösterilmiştir.



Şekil 2.1. Migren tanılı hastalar ile sağlıklı kontrol grubunun NMK ölçümleri gösterilmiştir.



Şekil 2.2 Migren tanılı hastalar ile sağlıklı kontrol grubunun NMK ölçümleri

4.3 Migren Tanılı Hastalar ile Sağlıklı Kontrol Grubunun Cinsiyetlerine Göre NMK Ölçümlerinin Karşılaştırılması

Tablo 3'te migren tanılı hastalar ile sağlıklı kontrol grubunun cinsiyetlerine göre NMK ölçümleri karşılaştırılmıştır.

Tablo 3. Migren Tanılı Hastalar ile Sağlıklı Kontrol Grubunun Cinsiyetlerine Göre NMK Ölçümlerinin Karşılaştırılması

Cinsiyet	Kontrol (n:100)	Migrenli hasta (n:99)	p^1
	NMK süresi (Ort.±S.S.)	NMK süresi (Ort.±S.S.)	
Kadın	15,08 ± 6,65	15,56 ± 4,11	0,678
Erkek	14,93 ± 5,01	15,86 ± 4,32	0,301
p^2	0,903	0,724	

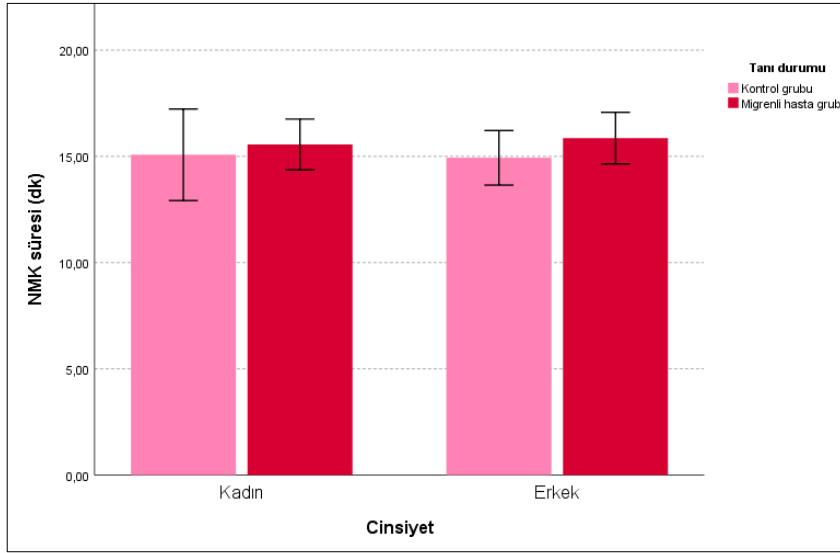
* $p<0,05$, ** $p<0,01$.

$p1$: Kadın veya erkeklerin gruplara göre NMK ölçümleri (Independent Sample T Testi).

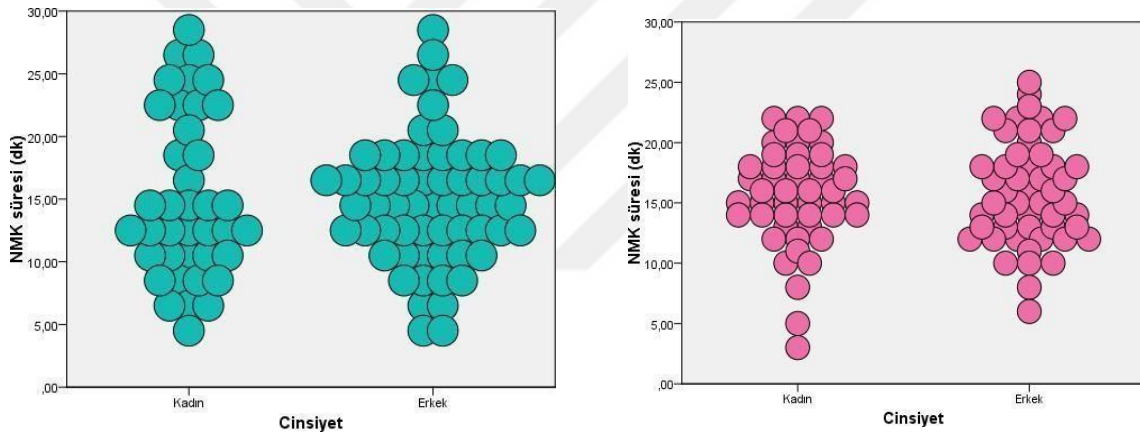
$p2$: Kontrol veya migren grubundaki hastaların cinsiyetlerine göre NMK ölçümleri (Independent Sample T Testi).

Kontrol grubu ve hasta grubu arasında cinsiyet bazında NMK süresi (dakika) açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Kadınlarda kontrol grubunun NMK süresi ortalaması 15,08±6,65 dakika, migrenli hasta grubunun ise 15,56±4,11 dakika olup, bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. Erkeklerde ise kontrol grubunun NMK süresi ortalaması 14,93±5,01 dakika, migrenli hasta grubunun ise 15,86±4,32 dakika olup, bu fark da istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$).

Kontrol grubunda kadınlar ve erkekler arasında NMK süresi açısından fark anlamlı değilken ($p>0,05$), migrenli hasta grubunda da benzer şekilde kadınlar ve erkekler arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$). Bu bulgular, NMK süresinin cinsiyet ve migren varlığına göre belirgin bir farklılık göstermediğini ortaya koymaktadır. Migren tanılı hastalar ile sağlıklı kontrol grubunun cinsiyetlerine göre NMK ölçümleri **Şekil 2.3** ve **Şekil 2.4**'te gösterilmiştir.



Şekil 2.3. Migren Tanılı Hastalar ile Sağlıklı Kontrol Grubunun Cinsiyetlerine Göre NMK Ölçümleri (Çubuk grafik)



Şekil 2.4. Migren Tanılı Hastalar ile Sağlıklı Kontrol Grubunun Cinsiyetlerine Göre NMK Ölçümleri (2-Dot Plot, ilk grafik kontrol ikinci grafik migrenli hasta grubunu ifade etmektedir)

4.4 Migren Tanılı Hastalar ile Sağlıklı Kontrol Grubunun Yaşlarına Göre NMK Ölçümlerinin Karşılaştırılması

Tablo 4'te migren tanılı hastalar ile sağlıklı kontrol grubunun yaşlarına göre NMK ölçümleri karşılaştırılmıştır.

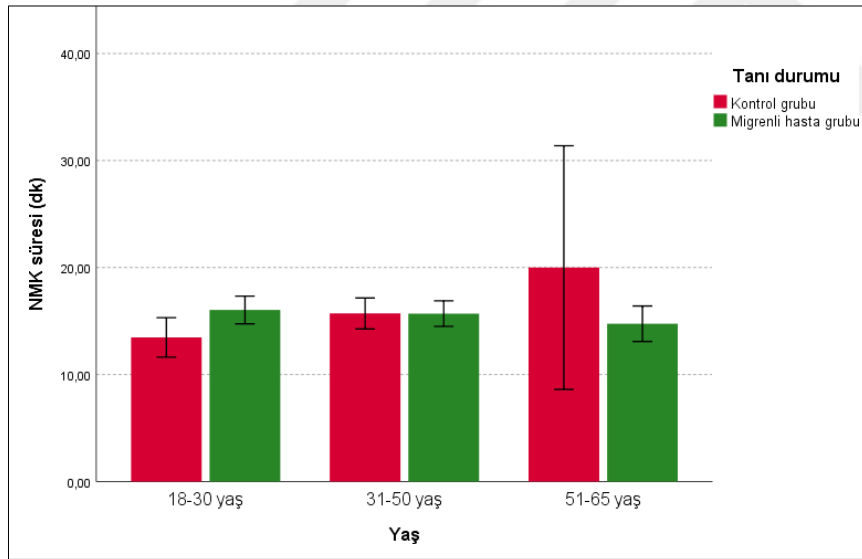
Tablo 4. Migren Tanılı Hastalar ile Sağlıklı Kontrol Grubunun Yaşlarına Göre NMK Ölçümlerinin Karşılaştırılması

Yaş	Kontrol (n:100)	Migrenli hasta (n:99)	p^1
	NMK süresi (Ort.±S.S.)	NMK süresi (Ort.±S.S.)	
18-30 yaş	13,47 ± 5,61a	16,04 ± 3,34a	0,024*
31-50 yaş	15,71 ± 5,55ab	15,70 ± 4,74a	0,989
51-65 yaş	20,00 ± 4,58b	14,75 ± 1,98a	0,021*
p^2	0,048*	0,750	

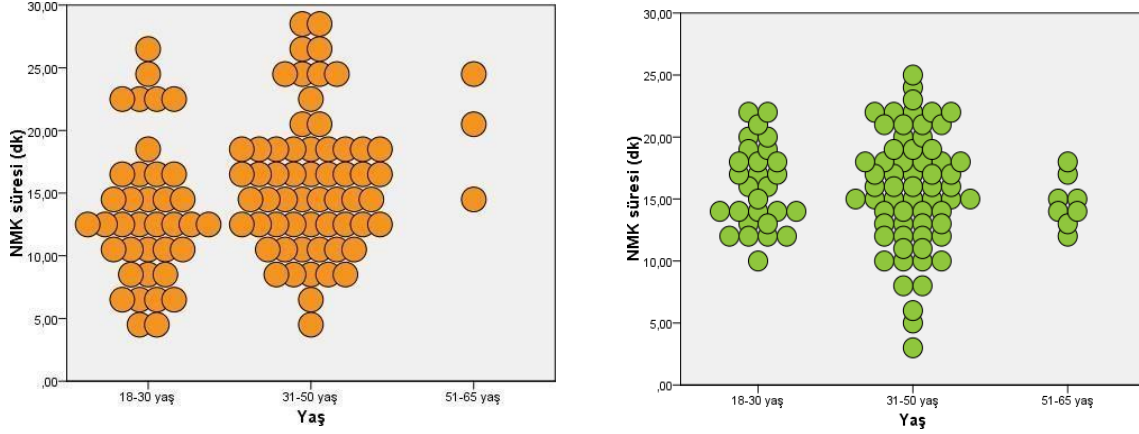
* $p<0,05$; ** $p<0,01$. Harflendirme: Kontrol veya migren gruplarındaki hastaların yaş değerlerindeki farklılığı gösterir.

p^1 : Her bir yaşta gruplara göre NMK ölçümleri (Independent Sample T Testi).

p^2 : Kontrol veya migren grubundaki hastaların yaşlarına göre NMK ölçümleri (One Way ANOVA Testi).



Şekil 2.5. Migren Tanılı Hastalar ile Sağlıklı Kontrol Grubunun Yaşlarına Göre NMK Ölçümleri (Çubuk grafik)



Şekil 2.6. Migren Tanılı Hastalar ile Sağlıklı Kontrol Grubunun Yaşlarına Göre NMK Ölçümleri (2-Dot Plot, ilk grafik kontrol ikinci grafik migrenli hasta grubunu ifade etmektedir)

18-30 yaş grubunda, kontrol grubunun NMK süresi ortalaması $13,47 \pm 5,61$ dakika, migrenli hasta grubunun ise $16,04 \pm 3,34$ dakika olarak hesaplanmış ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,05$).

31-50 yaş grubunda, kontrol grubunun NMK süresi ortalaması $15,71 \pm 5,55$ dakika, migrenli hasta grubunun ise $15,70 \pm 4,74$ dakika olup, aralarındaki fark anlamlı değildir ($p > 0,05$).

51-65 yaş grubunda ise, kontrol grubunun NMK süresi ortalaması $20,00 \pm 4,58$ dakika, migrenli hasta grubunun ise $14,75 \pm 1,98$ dakika olarak hesaplanmış ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,05$).

Gruplar arasındaki genel karşılaştırmada, kontrol grubunda yaş grupları arasında anlamlı bir fark bulunurken ($p < 0,05$), migrenli hasta grubunda bu fark anlamlı değildir ($p > 0,05$). Bu sonuçlar, kontrol grubunda NMK süresinin yaşa göre değişiklik gösterdiğini, ancak migrenli hasta grubunda yaşın NMK süresini etkilemediğini ortaya koymaktadır. Özellikle 51-65 yaş grubunda, kontrol ve migrenli hasta grupları arasında belirgin bir fark olduğu dikkat çekmektedir.

4.5. Farklı Cinsiyet ve Yaşları Olan Migren Hastaları ile NMK Ölçümleri Arasındaki İlişli Karşılaştırılması

Tablo 5'te migren hastaları ile NMK ölçümleri arasındaki korelasyon analizi sonuçları karşılaştırılmıştır.

Tablo 5. Farklı Cinsiyet ve Yaşları Olan Migren Hastaları ile NMK Ölçümleri Arasındaki İlişli Karşılaştırılması

Değişken		Migren hastası olma
18-30 yaş	NMK süresi (dk)	,259*
31-50 yaş	NMK süresi (dk)	-0,001
51-65 yaş	NMK süresi (dk)	-,681*
Kadın	NMK süresi (dk)	0,045
Erkek	NMK süresi (dk)	0,099

* $p<0,05$; ** $p<0,01$. Sağlıklı grupta olma 0, migren hastası 1 olarak kodlanmıştır.

18-30 yaş arasındaki hastaların migren hastası olma ile NMK ölçümü arasında düşük düzeyde pozitif ilişki görülmüştür ($p<0,05$). Bu verilere göre, NMK ölçümleri artan hastaların, migrenli olma olasılığı artmaktadır.

51-65 yaş arasındaki hastaların migren hastası olma ile NMK ölçümü arasında orta düzeyde pozitif ilişki görülmüştür ($p<0,05$). Bu verilere göre, NMK ölçümleri artan hastaların, migrenli olma olasılığı düşüktür.

5. TARTIŞMA

Migren hastalığı hayat kalitesini bozan, iş gücü kaybı yapan kronik bir hastalıktır. Ataklar şeklinde gelen bu hastalık auralı ve aurasız olmak üzere semptom vermektedir. Auralar 5 dakika ile 60 dakika arasında sürdüğü gözlenmiştir. Koku auraları bu sınıf içinde çok az bir oranda yer kaplamaktadır. (42). Puchelle ve arkadaşları nazal mukosilyer klirensi (NMK) değerlendirmek amacıyla alüminyum disklerin farenkse taşınması, radyoaktif parçacıkların farenkse transferi ve sakarin testlerini karşılaştırmış ve sonuç olarak sakarin testinin basit, doğruluğunun yüksek bir tarama testi olduğunu çalışmalardan elde etmiştir (43). 1879 yılında keşfedilen sakarin, besleyici olmayan bir tatlandırıcıdır. Bu dönemde diyabet hastaları tarafından sık kullanılmış olup uzun süreli kullanımında halk sağlığına etkileri o dönem yapılan çalışmaların yetersizliğinden dolayı arka plana atılmıştır (44). Serrano ve arkadaşlarının insanlar ve fareler üstünde yaptıkları çalışmalarda uzun süreli ve yüksek doz sakarin kullanımında dahi glukoz tolerans testlerinde bir değişiklik yapmadığı öne sürülmüştür (45). Kalkhoff ve arkadaşlarının 1977 yılında bahsettiği bir yazıda sakarinin yapılan bazı çalışmalarda kronik kullanımında başta mesane kanseri olmak üzere kanser insidansında artışa sebep olduğu düşünülerek İlaç ve Gıda idaresi sakarini yasaklamak istemiş fakat elde yeterli çalışmaların olmaması ve diyabet hastalarının başlıca kullanıcılar arasında olması nedeniyle bu karar uygulanmamıştır (46). Ellwein ve arkadaşlarının da benzer çalışmasında DNA ile etkileşime giren kanserojenlerin aksine sakarinin genotoksik olmadığını ve ürotelyumda hücre çoğalmasında bir artışa yol açtığı ancak yapılan birçok epidemiyolojik çalışmalarda kanser riskini artırdığını destekleyecek açık ve tutarlı bir kanıt bulunmadığını belirtmektedir (47). Biz de yapılması kolay, non-invaziv, yan etkisi az ve maliyeti düşük olduğu için çalışmamızda sakarin testini kullandık. Çin’de yapılan Kao ve arkadaşlarının yaptığı 46 sağlıklı yetişkinin katıldığı çalışmasında da yaş ve cinsiyetlerine göre nazal mukosilyer klirens süresi bakılmış, sonuç olarak genç-yaşlı, erkek-kadın karşılaştırmalarında anlamlı bir fark bulunmamıştır (48). Buna karşın bizim çalışmamızda sağlıklı kontrol grubunda yaş arttıkça klirens süresinin de arttığı izlenmiştir. Ama bu çalışmadaki gibi cinsiyetler arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Tatlıpınar ve arkadaşlarının premenopozal ve postmenopozal kadınlar arasında nazal klirens süresi karşılaştırılmış ve postmenopozal kadınlarda anlamlı derece uzun bulunmuştur (49). Koku mekanizmasının düzgün çalışması koku moleküllerinin burun sekresyonu içerisinde düzgün bir şekilde çözünmesinden ileri gelir (4,5). Bundan yola çıkarak bu mekanizma ile nazal mukosilyer

klirensin doğrudan bir ilişki içerisinde olduğunu söyleyebiliriz. Çünkü nazal mukosilyer klirens, burundan nazofarekse sekresyonların ve gerekse bu sekresyonlar içerisinde olan toz, partikül, mikrobiyolojik ajanlar, çözünmüş moleküller ve ilaçların taşınması mekanizmasıdır. Nazal mukosilyer mekanizma sadece bir transfer mekanizması olmayıp sekresyonların salgı mekanizmasıyla da ilişkili fizyolojik bir durumdur. Gerek burun ve paranazal sinüs hastalıkları gerek kronik hastalıklar ve ilaç kullanımları hem mukosilyer klirensi hem de koku mekanizmasını etkilemektedir (4,5). Allerjik rinit, daha seröz bir sekresyon; kronik sinüzit ise daha visköz bir sekresyon üretilmesine neden olur (6,7). Makahit ve Wilson'nun yaptığı araştırmalarda da rinosinüzit hastalarında silya aktivitesindeki değişiklik ve silya kaybı sonucu mukosilyer klirens süresinin uzadığı izlenmiştir (50,51). Koparal ve arkadaşlarının Covid-19 hastalarına yaptıkları ve sağlıklı gönüllülerle karşılaştırdıkları nazal mukosilyer klirensin Covid-19 enfekte hastalarda anlamlı derecede uzadığı izlenmiştir (52). Öztürk ve arkadaşlarının Covid 19'lu hastalarda yapmış oldukları diğer bir çalışmada benzer sonuçlar elde edilmiştir (53). Test sonuçlarını etkilenmesi nedeniyle enfekte ve yakın zamanda enfeksiyon geçirmiş hastalar çalışmamıza dahil edilmedi. Aynı zamanda Dizdar ve arkadaşlarının sıçanlar üzerinde yaptığı çalışmalarda etken maddeler ile nazal mukozanın histolojik yapısını değiştirerek ödem, enflamasyon, hiperemi, silyer kayıp ve goblet hücre sayısını artışı ile mukosilyer klirens ölçümü yapılmış ve kontrol grubuyla karşılaştırılmış (54). Deney grubunun mukosilyer klirens süresinde anlamlı ölçüde artış izlenmiştir. Coromina ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada nazal polipozisli hastalar ile sağlıklı gönüllülerin nazal mukosilyer klirens süresi karşılaştırılmış ve polipozisli hastalarda anlamlı derecede uzama izlenmiştir (55). Doğan ve arkadaşları septum deviyasyonu olan hastalara preop ve postop nazal mukosilyer klirens ölçümü yapmış ve postop yapılan ölçümlerde klirens süresinin azaldığı izlenmiştir (56). Yiğit ve arkadaşlarının 2005 yılında yaptığı çalışmada nazal septum deviyasyonu olan hastalarla sağlıklı gönüllülerin nazal mukosilyer klirens süreleri karşılaştırılmış, deney grubunda septumun iç bükey tarafındaki mukosilyer klirens dış bükey tarafa ve kontrol grubuna nazaran arttığı izlenmiştir (57). Arror ve arkadaşları farklı burun ameliyatlarının nazal mukosilyer klirens mekanizması üzerindeki etkisini değerlendirmek amacıyla yaptıkları çalışmada septoplasti, fonksiyonel endoskopik sinüs cerrahisi (FESS), parsiyel alt konka rezeksiyonu ve submukozal rezeksiyon gibi vakaların preoperatif 1 gün önce ve postoperatif 6.hafta da nazal mukosilyer klirens süreleri karşılaştırılmış ve klirensin hemen hemen bütün hastalarda anlamlı derecede düzeldiği izlenmiştir (58). Biz de bu tür hastaların sonuçlarının çalışmamızı etkileyeceğini düşünerek

burun ve paranazal sinüs bozukluğu olan hastaları çalışmamıza dahil etmedik. Cohen'in yaptığı çalışmalar sonucunda sigaranın mukosilyer klirens süresinde uzamaya neden olduğunu ileri sürmüştür (59). Ito ve arkadaşlarının kronik obstrüktif akciğer hastalığı olan hastalarla yaptığı nazal mukosilyer klirens süresinde sigaranın bu etkisini destekler niteliktedir (60). Bu etkiler doğrultusunda çalışmamıza sigara içen bireyler dahil edilmedi. Burun ve paranazal sinüs hastalıkları ve çevresel etmenlerin dışında kronik ve psikiyatrik hastalıkların da nazal mukosilyer klirens süresinde uzamaya neden olduğu görülmüştür. Yue'nin 1989 yılında yaptığı 50 tip 1 diyabet hastası ve 50 sağlıklı kontrol grubu ile yaptığı çalışmada diyabet hastalarında mukosilyer aktivitenin önemli ölçüde azaldığı yani klirens süresinin uzadığını bildirmektedir (61). Denzin 2006 da yaptığı total larenjektomili hastaların nazal mukosilyer aktiviteleri incelemiş ve zamanla bu tür hastalarda nazal mukozanın atrofiye giderek NMK süresinin anlamlı derecede uzadığı izlenmiştir (62). Aynı zamanda larenjektomili hastalarda koku ve tat alma duyusunda azalma olduğunu da bilmekteyiz. Yücel ve arkadaşlarının romatoid artritli hastalar ve sağlıklı kontrol grubu ile yaptığı çalışmalarda Anti-CCP pozitif olan romatoid artritli hastalarda nazal mukosilyer klirensin uzadığı görülmüştür (63). Yücel ve arkadaşlarının psöriyazisli hastalarla sağlıklı kontrol grubu arasında NMK süresini karşılaştırmış ve anlamlı fark bulamamıştır (64). Buna karşın Özbay ve arkadaşları Behçet hastalarıyla sağlıklı gönüllüler arasında yapılan çalışmada Behçet hastalarında mukosilyer klirens süresinin anlamlı derecede uzun olduğu görülmüştür (65). Bu çalışmalar yeterli sayı ve kapsamda olmadığından romatizmal hastalardaki nazal mukosilyer klirens süresi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. Stringer ve arkadaşlarının radyoterapi almış hastalar ile sağlıklı gönüllüler arasında nazal mukosilyer klirens sürelerinin karşılaştırıldığı çalışmada deney grubunda ölçümlerin anlamlı bir şekilde uzadığı izlenmiştir (66). Koparal ve arkadaşlarının obsesif kompulsif bozukluk (OKB) olan hastalar ile sağlıklı gönüllüler arasında yaptığı çalışmada OKB hastalarında nazal mukosilyer klirens süresinin anlamlı şekilde uzamış olduğu izlendi (67). Kapıcı ve arkadaşlarının şizofreni hastalarıyla sağlıklı gönüllülerin mukosilyer klirens ölçümleri karşılaştırılmış ve şizofreni hastalarında anlamlı derecede uzamış izlenmiştir (68). Şahin ve arkadaşları multipl skleroz (MS) hastaları ve sağlıklı gönüllülerde yapılan klirens ölçümlerinde MS hastalarında klirens süresinin anlamlı düzeyde uzadığını kaydetmiştir (69). Bu çalışmalar özellikle mukosilyer klirensle doğrudan ilişkili nöral bir mekanizma olan koku nöropatolojik durumlardan etkilendiğini düşündürmektedir. Bu yüzden çalışmalarımıza migren dışında kronik ve nöropatolojik hastalığı olmayan, kanser nedeniyle tedavi veya cerrahi geçirmemiş hastaları

dahil ettik. Mesleki maruziyetler sonucu nazal mukosilyer klirensin nasıl etkilendiğini anlamak amacıyla Horasanlı ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada anestezi gaz ajanlarına maruz kalan bir tıbbi branştan olan anestezi uzmanlarının ve sağlıklı gönüllülerin klirens süresi sakarin testi yapılarak karşılaştırılmış ve anestezi uzmanlarının mukosilyer klirens süresi anlamlı derece uzun ölçülmüştür (70). Çınar ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada kömür madeni işçilerinin sağlıklı gönüllülere göre nazal mukosilyer klirens süresinin anlamlı derecede arttığı bildirilmiştir (71). Bizim mukosilyer klirens ile ilgili bilgilerimizi destekleyen bu makalelerden yola çıkarak çalışmamıza mesleki maruziyet geçmişi olan hastaları da dahil etmedik. Littlejohn ve arkadaşları nazal havayolu direnci ile ilgili yaptıkları çalışmada fizyolojik olarak obstrüksiyon olan nazal pasajla açık olan tarafa yapılan mukosilyer klirens ölçümlerinde obstrüktif olan tarafın mukosilyer klirens süresinin arttığı sonucuna varılmıştır, bu durum bize hastalara sakarin testi yaparken hem yol gösterici hem de sonuçların doğru çıkması açısından yardımcı olmaktadır (72).

6. SONUÇLAR

- 1) Kontrol grubu ve migrenli hasta grubu arasında NMK süresi (dakika) açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Kontrol grubunda NMK süresi ortalaması $14,99\pm5,68$ dakika iken, migrenli hasta grubunda bu süre $15,72\pm4,20$ dakika olarak hesaplanmıştır. Her iki grupta da ortalama süreler birbirine oldukça yakın olup, aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. Bu sonuç, NMK süresinin migren varlığına göre değişmediğini göstermektedir.
- 2) Kontrol grubu ve migrenli hasta grubu arasında cinsiyet bakımından NMK süresi (dakika) açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Kadınlarda kontrol grubunun NMK süresi ortalaması $15,08\pm6,65$ dakika, migrenli hasta grubunun ise $15,56\pm4,11$ dakika olup, bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. Erkeklerde ise kontrol grubunun NMK süresi ortalaması $14,93\pm5,01$ dakika, migrenli hasta grubunun ise $15,86\pm4,32$ dakika olup, bu fark da istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$).
- 3) Kontrol grubunda kadınlar ve erkekler arasında NMK süresi açısından fark anlamlı değilken ($p>0,05$), migrenli hasta grubunda da benzer şekilde kadınlar ve erkekler arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$). Bu bulgular, NMK süresinin cinsiyet ve migren varlığına göre belirgin bir farklılık göstermediğini ortaya koymaktadır.
- 4) 18-30 yaş grubunda, kontrol grubunun NMK süresi ortalaması $13,47\pm5,61$ dakika, migrenli hasta grubunun ise $16,04\pm3,34$ dakika olarak hesaplanmış ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$).
- 5) 31-50 yaş grubunda, kontrol grubunun NMK süresi ortalaması $15,71\pm5,55$ dakika, migrenli hasta grubunun ise $15,70\pm4,74$ dakika olup, aralarındaki fark anlamlı değildir ($p>0,05$).
- 6) 51-65 yaş grubunda ise, kontrol grubunun NMK süresi ortalaması $20,00\pm4,58$ dakika, migrenli hasta grubunun ise $14,75\pm1,98$ dakika olarak hesaplanmış ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$).

- 7) Gruplar arasındaki genel karşılaştırmada, kontrol grubunda yaş grupları arasında anlamlı bir fark bulunurken ($p<0,05$), migrenli hasta grubunda bu fark anlamlı değildir ($p>0,05$). Bu sonuçlar, kontrol grubunda NMK süresinin yaşa göre değişiklik gösterdiğini, ancak migrenli hasta grubunda yaşın NMK süresini etkilemediğini ortaya koymaktadır. Özellikle 51-65 yaş grubunda, kontrol ve migrenli hasta grupları arasında belirgin bir fark olduğu dikkat çekmektedir.
- 8) 18-30 yaş arasındaki hastaların migren hastası olma ile NMK ölçümü arasında düşük düzeyde pozitif ilişki görülmüştür ($p<0,05$). Bu verilere göre, NMK ölçümleri artan hastaların, migrenli olma olasılığı artmaktadır.
- 9) 51-65 yaş arasındaki hastaların migren hastası olma ile NMK ölçümü arasında orta düzeyde pozitif ilişki görülmüştür ($p<0,05$). Bu verilere göre, NMK ölçümleri artan hastaların, migrenli olma olasılığı düşüktür.

7.KAYNAKÇA

- 1) Andrew Charles, The pathophysiology of migraine: implications for clinical management. Lancet Neurolgy. 2018 Feb.
- 2) Migrain remains second among the world's causes of disability, and first among young women: findings from Global Burden of Disease study 2019. The journal of Headache and Pain 21, Article number: 13(2020).
- 3) Tanıdan Tedaviye Baş Ağrısı Kitabı, Akademisyen Yayıncılık, Ankara, 2022, s. 109
- 4) Önerci M,2021, Kulak Burun Boğaz ve Baş Bayun Cerrahisi Kitabı, İzmir: US Akademi Yayıncılık, s.51-53
- 5) Greenstone M, Cole PJ. Ciliary function in health and disease. Br J Dis Chest. 1985 Jan;79(1):9-26.
- 6) Berger G, Kogan T, Ophir D, Skutelsky E, Pitaro K. Glycoconjugate expression of sinüs mucosa in chronic rhinosinusitis: a lectin histochemical study. Am J Rhinol. 2008;22(4):349-55.
- 7) Berger G, Kogan T, Ophir D, Skutelsky E, Pitaro K. Glycoconjugate expression in perinial allergic rhinitis: a lectin histochemical study. Acta Otolaryngol. 2007;127(10):1068-73.
- 8) Drake-Lee A. The physiology of the nose and paranasal sinuses.In: Gleeson M, ed. Scott-Brown's Otolaryngology, vol 1, 6th ed. Oxford:Butterworth - Heinemann;1997:1/6/1- 1/6/21.
- 9) Briand L, Eloit C, Nespoulous C, Bézirard V, Huet JC, Henry C, Blon F, Trotier D, Pernollet JC. Evidence of an odorant-binding protein in the human olfactory mucus: location, structural characterization, and odorant-binding properties. Biochemistry. 2002 Jun 11;41(23):7241-52.
- 10) Edelstein DR. Aging of the normal nose in adults. Laryngoscope. 1996;106(9 Pt):1-25.

- 11) Koç C, 2013, Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Kitabı. Ankara: Güneş Tıp Kitabevi, s.379-390.
- 12) Özcan M: Burun anatomisi ve fizyolojisi. İç: KOÇ C, ed. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi. İkinci Baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitabevi; 2013:391-6.
- 13) Hummel, T., Livermore, A. Intranasal chemosensory function of the trigeminal nerve and aspects of its relation to olfaction. Int Arch Occup Environ Health 75, 305–313 (2002).
- 14) Önerci M,2021, Kulak Burun Boğaz ve Baş Bayon Cerrahisi Kitabı, İzmir: US Akademi Yayıncılık, s.55-66.
- 15) Scherer PW, Hahn II, Mozell MM. The biophysics of nasal airflow. Otolaryngol Clin North Am. 1989;22(2):265-78.
- 16) Huart C, Eloy P, Rombaux . Olfaction. In: Onerci TM, ed. Nasal physiology and pathophysiology of nasal disorders. Berlin Heidelberg, Springer- Verlag; 2013: 113-37.
- 17) Van Hartevelt Tj, Kringelbach ML. The olfactory system. In: Mai JK. Paxinos G, eds. The human nervous system. 3rd Ed. San Diego, CA: Elsevier; 2012:1219-38.
- 18) Mlynski GH. Physiology and pathophysiology of nasal breathing In: Onerci TM, ed. Nasal physiology and pathophysiology of nasal disorders. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag; 2013: 257-72.
- 19) Schwab JA, Zenkel M. Filtration of particulates in the human nose. Laryngoscope. 1998;108(1 Pt1):120-4.
- 20) Jorrissen M, Jasper M. Cillia, ciliary movement, and mucociliary transport. In: Onerci TM, ed. Nasal physiology and pathophysiology of nasal disorders. Berlin Heidelberg: Springer- Verlag;2013: 15-25.
- 21) Baraniuk JN, Kim D. Nasonasal reflexes, the nasal cycle, and sneeze. Curr Allergy Asthma Rep. 2007;7(2):105-11.
- 22) Wen J, Inthavong K, Tu J, Wang S. Numerical simulations for detailed airflow Dynamics in a humann nasal cavity. Respir Physiol Neurobi-ol. 2008;161(2):125-35.

- 23) Sahin-Yilmaz A, Naclerio RM. Anatomy and physiology of the upper airway. Proc Am Thorac Soc. 2011;8(1):31-9.
- 24) Patel RG. Nasal Anatomy and Function. Facial Plast Surg. 2017 Feb;33(1):3-8.
- 25) Koç C, 2013, Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Kitabı. Ankara: Güneş Tıp Kitabevi, s.391-396.
- 26) Scott-Brown Essential Kulak Burun Boğaz Baş ve Boyun Cerrahisi Kitabı, Kongre Kitabevi, Ankara, 2024, s.137-145
- 27) Önerci M, 2021, Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Kitabı, İzmir: US Akademi Yayıncılık, s.27-36.
- 28) Neskey D, Eloy JA, Casiano RR. Nasal, septal, and turbinate anatomy and embryology. Otolaryngol Clin North Am. 2009 Apr;42(2):193-205.
- 29) Ketenci İ. Burun damarsal anatomisi. Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci 2008;122: 1074-77.
- 30) Eric W. Balkar Baş ve Boyun Anatomisi Atlası, Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul, 2013, s.148-149.
- 31) Ralf J.Radlanski, Karl H.Wesker Baş, Boyun ve Yüz Resimli Klinik Anatomi Atlası, İstanbul, 2016, s.242-243.
- 32) Dalkara T, Zervas NT, Moskowitz MA. From spreading depression to the trigeminovascular system. Vol. 27, Neurological Sciences. Springer- Verlag;2006. p. S86-90.
- 33) Ashina M, Hansen JM, Do TP, Melo-Carrillo A, Burstein R, Moskowitz MA. Migraine and the trigeminovascular system-40 years and counting. Lancet Neurol.2019;18(8):795-804.
- 34) Zhou X-C, Strassman AM, Burstein R, Levy D. Sensitization and activation of intracranial meningeal nociceptors by mast cell mediators. J Pharmacol Exp Ther. 2007 Aug;322(2):806-12.

- 35) Kisson NR, Cutrer FM. Aura and Other Neurologic Dysfunction in or with Migrain. Headache. 2017 Jul;57(7):1179-94.
- 36) Kelman L. The postdrome of the acute migraine attack. Cephalalgia 2006 Feb;26(2):214-20.
- 37) Internatiol Headache Society, İnternational Classification of Headache Disorders 3rd Edition.
- 38) Dodick DW, Silberstein SD. Migraine. Oxford University Press, New York, USA, 2016.
- 39) Dodick DW. Migraine. Lancet 2018; 391:1315-30.
- 40) Şeref Kalaycı, SPSS Uygulamalı Çok Değişkenli İstatiksel Teknikler, 6. Baskı, Asil Yayın Dağıtım, Ankara, 2005.
- 41) Şener Büyüköztürk, Sosyal Bilimler İçin Veri Analiz El Kitabı, 27. Baskı, PEGEM Yayınları, Ankara, 2020.
- 42) Partovi O, Tolebeyan AS. Various presentations of the olfactory hallucination in two patients with migraine disease: Case report. Front Neurol. 2022 Nov 14;13:992763.
- 43) Puchelle E, Aug F, Pham QT, Bertrand A. Comparison of three methods for measuring nasal mucociliary clearance in man. Acta Otolaryngol. 1981 Mar-Apr;91(3-4):297- 303.
- 44) Miller SA, Frattali VP. Saccharin. Diabetes Care. 1989 Jan;12(1):74-80.
- 45) Serrano J, Smith KR, Crouch AL, Sharma V, Yi F, Vargova V, LaMoia TE, Dupont LM, Serna V, Tang F, Gomes-Dias L, Blakeslee JJ, Hatzakis E, Peterson SN, Anderson M, Pratley RE, Kyriazis GA. High-dose saccharin supplementation does not induce gut microbiota changes or glucose intolerance in healthy humans and mice. Microbiome. 2021 Jan 12;9(1):11.
- 46) Kalkhoff RK, Levin ME. The saccharin controversy. Diabetes Care. 1978 Jul-Aug;1(4):211-22.
- 47) Ellwein LB, Cohen SM. The health risks of saccharin revisited. Crit Rev Toxicol. 1990;20(5):311-26.

- 48) Kao CH, Jiang RS, Wang SJ, Yeh SH. Influence of age, gender, and ethnicity on nasal mucociliary clearance function. Clin Nucl Med. 1994 Sep;19(9):813-6.
- 49) Tatlıpınar A, Esen E, Balta M, Sheidaei S, Gökçeer T, 2012, “Comparison of Premenopausal and Postmenopausal Women in Terms of Nasal Physiological Findings”. Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Dergisi, 20(1), s.15-20.
- 50) Mahakit P, Pumhirun P, A preliminary study of nasal mucociliary clearance in smokers, sinüsitis and allergic rhinitis patients. Asian Pac J Allergy Immunol. 1995;13(2):119-21.
- 51) Wilson R, Sykes DA, Currie D, Cole PJ. Beat frequency of cilia from sites of purulent infection. Tho-rax. 1986 Jun;41(6):453-8.
- 52) Koparal M, Kurt E, Altuntas EE, Dogan F. Assessment of mucociliary clearance as an indicator of nasal function in patients with COVID-19: a cross-sectional study. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2021 Jun;278(6):1863-1868.
- 53) Ozer Ozturk E, Aslan M, Bayındır T. The effect of COVID-19 on nasal mucociliary clearance. Acta Otolaryngol. 2022 Mar-Apr;142(3-4):329-332.
- 54) Aydinbelge-Dizdar N, Akbulut A, Koca G, Yumusak N, Canseven Kursun AG, Billur D, Korkmaz M. Nasal mucociliary clearance after extremely low frequency by scintigraphic and histopathologic evaluation. Laryngoscope. 2023 Sep;133(9):2081- 2089.
- 55) Coromina J, Sauret J. Nasal mucociliary clearance in patients with nasal polyposis. ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec. 1990;52(5):311-5.
- 56) Dogan R, Tugrul S, Erdoğan EB, Eren SB, Ozturan O. Evaluation of nasal mucociliary transport rate according to nasal septum deviation type. Int Forum Allergy Rhinol. 2016 Jul;6(7):768-73.
- 57) Yigit O, Akgul G, Alkan S, Uslu B, Dadas B. Changes occurring in the nasal mucociliary transport in patients with one-sided septum deviation. Rhinology. 2005 Dec;43(4):257-60.
- 58) Aroor R, Sunu Ali Z, Gangadhara Somayaji KS. Do Nasal Surgeries Affect Mucociliary

- 59) Cohen NA, Zhang S, Sharp DB, Tamashiro E, Chen B, Sorscher EJ, Woodworth BA. Cigarette smoke condensate inhibits transepithelial chloride transport and ciliary beat frequency. *Laryngoscope*. 2009 Nov;119(11):2269-74.
- 60) Ito JT, Ramos D, Lima FF, Rodrigues FM, Gomes PR, Moreira GL, Macchione M, Toledo AC, Ramos EM. Nasal Mucociliary Clearance in Subjects With COPD After Smoking Cessation. *Respir Care*. 2015 Mar;60(3):399-405.
- 61) Yue WL. Nasal mucociliary clearance in patients with diabetes mellitus. *J Laryngol Otol*. 1989 Sep;103(9):853-5.
- 62) Deniz M, Uslu C, Ogredik EA, Akduman D, Gursan SO. Nasal mucociliary clearance in total laryngectomized patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2006 Dec;263(12):1099-104.
- 63) Yücel H, Eşmen SE. Evaluation of nasal mucociliary clearance by saccharine test in rheumatoid arthritis. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2022 Nov-Dec;88 Suppl 5(Suppl 5): S42-S46.
- 64) Yücel A, Yavuz C, Güllüev M, Yücel H, Özsöz E, Çulha SG, Alan MA, Eryılmaz MA. Evaluation of nasal mucociliary clearance in patients with psoriasis. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2025 Feb;282(2):807-811.
- 65) Ozbay I, Kucur C, Temİztürk F, Ozkan Y, Kahraman C, Oghan F. Assessment of nasal mucociliary activity in patients with Behçet's disease. *J Laryngol Otol*. 2016 Apr;130(4):348-51.
- 66) Stringer SP, Stiles W, Slattery WH 3rd, Krumerman J, Parsons JT, Mendenhall WM, Cassisi NJ. Nasal mucociliary clearance after radiation therapy. *Laryngoscope*. 1995 Apr;105(4 Pt 1):380-2.
- 67) Koparal M, Kapıcı Y, Aslan S, Hepkarsi S, Karataş M, Yılmaz C. Evaluation of Nasal Mucociliary Clearance as an Indicator of Nasal Function in Obsessive-Compulsive Patients: A Cross-Sectional Study. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2023 Dec;75(4):3263-3267.
- 68) Kapıcı Y, Koparal M, Aslan S. Evaluation of Nasal Mucociliary Clearance Time in Patients with Schizophrenia. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2024 Apr;76(2):1580-1585.

- 69) Sahin E, Hamamcı M, Kantekin Y. Measurement of mucociliary clearance in the patients with multiple sclerosis. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2020 Feb;277(2):469-473.
- 70) Horasanli E, Acar A, Muslu B, Çayönü M, Çimencan M, Kayabaşı S. Assessment of nasal mucociliary clearance in anesthetists. *Turk J Med Sci*. 2015;45(1):197-201.
- 71) Cinar F, Beder L. Nasal mucociliary clearance in coal mine workers. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2004 Jun;130(6):767-9.
- 72) Littlejohn MC, Stiernberg CM, Hokanson JA, Quinn FB Jr, Bailey BJ. The relationship between the nasal cycle and mucociliary clearance. *Laryngoscope*. 1992 Feb;102(2):117-20.





ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı Soyadı	Eyüp Can Çiçek
Uyruğu	T.C.
Doğum tarihi ve yeri	
e-posta adresi	

Eğitim Bilgileri

Eğitim Derecesi	Okul/Program	Mezuniyet Yılı
Doktora		
Yüksek Lisans		
Lisans	Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi	2019
Lise		

İş Deneyimi

İş Deneyimi, Yıl	Çalıştığı Yer	Görev
2019-2020	Kahta Devlet Hastanesi Acil Servisi	Pratisyen Hekim
2020-2025	Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Ana Bilim Dalı	Araştırma Görevlisi Doktor

Yabancı Dil	İngilizce
-------------	-----------



T.C.
ADİYAMAN ÜNİVERSİTESİ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Karar Tarihi	Toplantı Sayısı	Karar Sayısı
12/06/2024	6	2024/6-13

Adiyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Öğretim Üyesi, Mehtap KOPARAL'ın " Migren Tanılı Hastalarda Nazal Mukosiliyer Klirensin Ölçülmesi" adlı proje için hazırlanmış olan ve 07/06/2024 tarihinde sunulan Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar İçin Başvuru Formu ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, araştırmanın yürürlükte olan ilgili yasal düzenlemelere uyularak yürütülmesi ve sonuçlandırılması koşulu ile gerçekleştirilmesinde etik sakınca bulunmadığına ve Etik Kurul kararının başvuru sahibine iletilmesine toplantıya katılan Etik Kurul Üyeleri'nin oy birliği ile karar verilmiştir.

(İmza)

Prof. Dr. Haydar BAĞIŞ
Başkan

(İmza)

Prof. Dr. Gülnur TARHAN
Üye

(Katılmadı)

Prof. Dr. H. Sinan HATİPOĞLU
Üye

(İmza)

Prof. Dr. İsmail AĞIR
Üye

(İmza)

Doç. Dr. Serdar OLT
Üye

(Katılmadı)

Doç. Dr. Talip KARAÇOR
Üye

(İmza)

Dr. Öğr. Üys. Savaş SAĞMAK
Üye

(İmza)

Prof. Dr. Tuncay ÇELİK
Üye

(İmza)

Dr. Öğr. Üys. Muhittin ÖNDERCI
Üye

(İmza)

Prof. Dr. Fatih UÇKARDEŞ
Üye

(İmza)

Doç. Dr. Mehmet KARATAŞ
Üye

(İmza)

Dr. Öğr. Üys. Ayşe TAŞ
Üye

(İmza)

Doç. Dr. Tuba Koç ÖZKAN
Üye