

T.C.  
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ  
CERRAHİ TIP BİLİMLERİ BÖLÜMÜ  
KULAK BURUN BOĞAZ ANABİLİM DALI

**MİGRENÖZ VERTİGO, MİGREN VE MENİERE  
HASTALIĞINDA VEMP BULGULARININ  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

DR. BURCU ÇATIKER ÜTKÜR

İZMİR 2011

T.C.  
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ  
CERRAHİ TIP BİLİMLERİ BÖLÜMÜ  
KULAK BURUN BOĞAZ ANABİLİM DALI

**MİGRENÖZ VERTİGO, MİGREN VE  
MENİERE HASTALIĞINDA VEMP  
BULGULARININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

DR. BURCU ÇATIKER ÜTKÜR

TEZ DANIŞMANI: PROF. DR. ATAMAN GÜNERİ

İZMİR 2011

## İÇİNDEKİLER

TABLO LİSTESİ .....	II
RESİM LİSTESİ .....	III
KISALTMALAR .....	IV
ÖZET .....	1
ABSTRACT .....	4
1. GİRİŞ VE AMAÇ .....	7
2. GENEL BİLGİLER .....	9
2.1. Vestibüler Sistem .....	9
2.1.1. Vestibüler Sistemin İşlevi .....	9
2.1.2. Vestibüler Sistemin Anatomisi .....	9
2.1.3. Vestibüler Refleksler .....	12
2.1.4. Vestibüler Organların Sese Duyarlılığı .....	16
2.2. VEMP .....	16
2.3. Meniere Hastalığı .....	20
2.4. Migren .....	26
2.5. Migrenöz Vertigo .....	30
2.6. Migrenin Görsel Stimülasyonu .....	35
3. MATERYAL VE METOD .....	37
3.1. Çalışmanın Yapıldığı Yer ve Tarih .....	37
3.2. Olgu Seçimi .....	37
3.3. VEMP Testi Uygulaması .....	38
3.4. Migrenin Görsel Stimülasyonunun Uygulanması .....	41
3.5. İstatistiksel Analiz .....	42
4. BULGULAR .....	44
5. TARTIŞMA .....	53
6. SONUÇ VE ÖNERİLER .....	62
7. KAYNAKLAR .....	64

## TABLO LİSTESİ

Tablo 1: Vestibüler organlar ile boyun motor nöronları arasındaki bağlantılar.....	15
Tablo 2: Meniere hastalığı tanı kriterleri .....	23
Tablo 3: Meniere hastalığı evreleme kriterleri.....	23
Tablo 4: Meniere hastalığı tanısına yardımcı testler ve sonuçları.....	25
Tablo 5: ICHD-II-2004'e göre migren sınıflandırılması .....	27
Tablo 6: Aurasız ve auralı migren tanı ölçütleri .....	28
Tablo 7: Neuhauser migrenöz vertigo tanı kriterleri .....	31
Tablo 8: Furman'ın migrenöz vertigo tanı algoritması.....	32
Tablo 9: Gruplardaki olguların cinsiyet dağılım .....	44
Tablo 10: Gruplardaki olguların yaş dağılımı .....	45
Tablo 11: Grupların yaş açısından ikili karşılaştırılması .....	45
Tablo 12: VEMP yanıtı elde edilemeyen kulakların dağılımı .....	46
Tablo 13: Meniere hastalığı olan kulaklarda evre ve alt gruplara göre VEMP yanıtı elde edilememe oranları.....	47
Tablo 14: VEMP yanıtlarının verileri.....	48
Tablo 15: VEMP yanıtlarının gruplar arası değerlendirilmesi.....	49
Tablo 16: Grupların VEMP yanıtlarının ikili karşılaştırılması .....	49
Tablo 17: Meniere hastalığı grubunda unilateral hastalığı olan olguların hasta ve sağlam kulaklarının karşılaştırılması .....	50
Tablo 18: Unilateral Meniere hastalığı olan olguların sağlam kulaklarının verileri ..	51
Tablo 19: Meniere hastalığı grubundaki sağlıklı kulaklar ile kontrol grubunun kulaklarının parametrelerinin karşılaştırılması.....	51
Tablo 20: Erken Meniere hastalığı ile geç Meniere hastalığı alt grubu arasında verilerin karşılaştırılması .....	51
Tablo 21: Migren olgularının stimülasyon sonrasında elde edilen VEMP yanıtı verileri.....	52
Tablo 22: Migren olgularının stimülasyon öncesi ve sonrası verilerinin karşılaştırılması .....	52

## RESİM LİSTESİ

Resim 1: Kemik labirent .....	10
Resim 2: Membranöz labirent .....	10
Resim 3: Krista histolojik kesiti .....	11
Resim 4: Sterosilyaların hareketinin polarizasyonun yönüne etkisi .....	11
Resim 5: Vestibülooküler refleks arkı .....	13
Resim 6: Vestibülokollik refleks arkı .....	15
Resim 7: VEMP kayıt örneği .....	17
Resim 8: Dart tahtası görünümünde bilgisayar stimülasyonu .....	36
Resim 9: Elektrotların yerleşimi.....	38
Resim 10: Hastanın boyun pozisyonu .....	38
Resim 11: VEMP kayıt ortamı .....	39
Resim 12: ICS-CHARTER cihazında VEMP testi uygulama protokolü .....	40
Resim 13: VEMP kayıt örneği .....	40
Resim 14: Görsel stimülasyon ile deneysel baş ağrısı oluşturma .....	41

## **KISALTMALAR**

**BPPV:** Benign Paroksizmal Pozisyonel Vertigo

**EMG:** Elektromiyografi

**fMRG:** Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme

**ICHHD:** International Classification of Headache Disorders

**İTİK:** İletim tipi işitme kaybı

**LVST:** Lateral vestibülospinal traktus

**MVST:** Medial vestibülospinal traktus

**PET:** Pozitron Emisyon Tomografi

**RST:** Retikülospinal traktus

**SKM:** Sternokleidomastoid

**SNİK:** Sensörinöral işitme kaybı

**SSK:** Semisirküler kanal

**VEMP:** Vestibular Evoked Myogenic Potentials

**VOR:** Vestibulo-oküler refleks

## ÖZET

### MİGRENÖZ VERTİGO, MİGREN VE MENİERE HASTALIĞINDA VEMP BULGULARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Burcu ÇATIKER ÜTKÜR

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi

Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı

**Amaç:** Baş ağrısı ve/veya baş dönmesi yakınmaları olan migren, migrenöz vertigo ve Meniere hastalarına, uyarılmış vestibüler miyojenik potansiyel (vestibular evoked myogenic potentials [VEMP]) testi uygulayarak, Meniere hastalığı ile migrenöz vertigo arasındaki fizyopatolojik ilişkinin, Meniere hastalarının asemptomatik kulağında ve migren hastalarında subklinik vestibüler etkilenmenin, Meniere hastalarında işitme ile vestibüler fonksiyon arasındaki ilişkinin araştırılması.

**Yöntem:** Çalışmaya; 26 migrenöz vertigo, 26 Meniere hastalığı, 22 migren olgusu ile baş ağrısı ve baş dönmesi yakınması olmayan 27 sağlıklı olgu dahil edilmiştir. Meniere hastalığı grubunda, işitme eşiklerine göre erken ve geç Meniere hastalığı alt grupları oluşturulmuştur. Olgulara 500 Hz tone-burst uyaran ile ICS-CHARTER işitsel potansiyel odyometri cihazı kullanılarak monoaural VEMP testi uygulanmıştır. Migren olgularına görsel stimülasyon düzeneği ile baş ağrısı stimülasyonu uygulanarak elde edilen VEMP yanıtları ayrı olarak kaydedilmiştir. Gruplarda VEMP yanıtlarının elde edilemediği olguların yüzdeleri ile VEMP yanıtı elde edilenlerde eşik uyaran şiddeti, p13 latans süresi, n23 latans süresi, interpeak amplitüd değeri ve amplitüd asimetri oranının ortalama ve standart sapma değerleri hesaplanmıştır. Gruplar arası değerlendirmede Bonferonni düzeltmeli Kruskal-Wallis Varyans Analizi, grupların ikili karşılaştırmalarında Mann-Whitney U testi, bağımlı grupların karşılaştırılmasında Wilcoxon testi ve yanıt elde edilemeyenlerin dağılımının değerlendirilmesinde ki-kare testi kullanılmıştır. Tüm analizler % 95 güven aralığında yapılmıştır ve  $p<0,05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

**Bulgular:** Kontrol grubunda tüm olgulardan VEMP yanıtı elde edilebilmişken, migren grubunda 9 kulakta (% 20,4), migrenöz vertigo grubunda 5 kulakta (% 9,6), Meniere hastalığı tanısı olan 11 kulakta (% 35,5) ve Meniere hastalığı grubunda Meniere hastalığı tanısı almamış 3 kulakta (% 14,2) yanıt elde edilememiştir. Yanıt elde edilemeyen kulakların dağılımında; kontrol grubu ile diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır. Meniere hastalığı tanısı olan kulaklarda, kontrol grubundaki kulaklara göre eşik uyaran şiddeti daha yüksek olarak saptanırken, latans süreleri açısından farklılık gözlenmemiştir. Meniere hastalığı tanısı olan kulaklarda, interpeak amplitüd değeri ortalaması kontrol grubuna göre daha düşük olarak hesaplanmıştır ancak istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır. Migrenöz vertigo grubunun kontrol grubu ile karşılaştırılmasında, latans süreleri açısından anlamlı farklılık saptanmazken, eşik uyaran şiddeti daha yüksek, interpeak amplitüd değeri azalmış ve amplitüd asimetri oranı artmış olarak bulunmuştur. Migren grubunda kontrol grubuna göre interpeak amplitüd değeri daha düşük ve latans süreleri daha kısa bulunmuştur. Meniere hastalığı ile migrenöz vertigo grubu karşılaştırıldığında, aralarında tüm parametrelerde anlamlı farklılık belirlenmemiştir. Migren olgularının baş ağrısı stimülasyonu öncesi ve sonrasındaki VEMP kayıtları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir. Meniere hastalarının sağlam ve hasta kulakları arasında, VEMP yanıtı elde edilemeyen kulakların dağılımı ve VEMP parametreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. Erken ve geç Meniere hastalığı alt grupları arasındaki VEMP parametrelerinde anlamlı farklılık saptanmazken, geç Meniere hastalığı alt grubunda VEMP kaydı alınamayan olgu oranı daha yüksek olarak saptanmış olup istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

**Sonuç:** Migrenöz vertigo grubunda elde edilen bulgular, periferik vestibüler etkilenme lehine değerlendirilirken; migrenöz vertigo ve Meniere hastalığı gruplarında elde edilen yanıtların karşılaştırılmasında farklılık saptanmaması ise aralarındaki fizyopatolojik bağlantıyı destekler nitelikte görülmüştür. Migren grubunda subklinik vestibüler etkilenme saptanırken, baş ağrısı stimülasyonu sonrası bulgularda değişiklik olmaması; stimülasyon öncesinde saptanan subklinik etkilenmenin, atak ile artmadığını düşündürmekle birlikte, uygulanan migren



stimülasyon düzeneğinin vestibüler sistemi aktive edecek etkinlikte olamamasına da bağlı olabileceği düşünülmüştür. Meniere hastalarının sağlam ve hasta kulakları arasında, VEMP yanıtı elde edilemeyen kulakların dağılımı ve VEMP yanıtı elde edilenlerde parametrelerin karşılaştırılmasında farklılık saptanmaması, Meniere hastalarının sağlam kulaklarında asemptomatik sakküler etkilenme bulgusu olarak yorumlanmıştır. Meniere hastalarının işitme eşikleri ile VEMP yanıtları arasında ilişki saptanmamış olup, işitme fonksiyonunun vestibüler fonksiyondan bağımsız progresyon gösterdiği ortaya konulmuştur. Meniere hastalarında vestibüler fonksiyonun ve asemptomatik kulağın prognozunun VEMP testi ile takibi düşünülebilir. Baş ağrısı ve/veya baş dönmesi yakınması olan hastaların ayırıcı tanısı aşamasında; VEMP testinde kısa latans süresinin saptanması migren tanısına, yüksek eşik ve azalmış interpeak amplitüd değerleri saptanması odyolojik patolojik bulgu mevcut değil ise migrenöz vertigo tanısına, odyolojik patolojik bulgu mevcut ise Meniere hastalığı tanısına yönlendirici olabileceği düşünülmüştür.

**Anahtar kelimeler:** VEMP, Migrenöz Vertigo, Migren, Meniere Hastalığı

## **ABSTRACT**

### **EVALUATION OF VEMP FINDINGS IN MIGRAINOUS VERTIGO, MIGRAINE AND MENIERE'S DISEASE**

Dr. Burcu ÇATIKER ÜTKÜR

Dokuz Eylul University

Otorhinolaryngology Department

**Objective:** Studying the physiopathologic relationship between Meniere's disease and migrainous vertigo, subclinic vestibular exposure in the asymptomatic ear of the Meniere's disease patients and in migraine patients, and the relationship between the hearing of Meniere's disease and vestibular function by applying vestibular evoked myogenic potentials [VEMP] test to migraine, migrainous vertigo and Meniere's disease patients who suffer from headache and/or vertigo.

**Method:** 26 migrainous vertigo, 26 Meniere's disease, 22 migraine cases and 27 healthy cases that didn't suffer from headache and vertigo were included in the study. Monaural VEMP test was applied on cases with an ICS-CHARTER auditory potential audiometry device with a 500 Hz tone-burst stimulant. Headache stimulation with visual stimulation mechanism was applied on migraine cases and the obtained VEMP responses were recorded separately. In the Meniere's disease group, early and late Meniere's disease subgroups were created according to hearing thresholds. In the groups, percentages of cases in which VEMP responses couldn't be obtained and the average and standard deviations of threshold stimulant intensity, p3 latency period, n23 latency period, interpeak amplitude value and amplitude asymmetry ratio values of cases in which VEMP response was obtain were calculated. Bonferonni corrected Kruskall-Wallis Variance Analysis was used for inter-group evaluation, Mann-Whitney U was used for paired comparison of groups, Wilxocon test was employed for the comparison of dependant groups and chi-square test was used for the evaluation of distribution of those in which no response was

obtained. All analysis was conducted within 95% confidence interval and  $p < 0,05$  was accepted as statistically significant.

**Findings:** While a VEMP response was obtained from all the cases in the control group, no response could be obtained from 9 ears in migraine group (20,4 %), 5 ears from migrainous vertigo group (9,6 %), 11 ears which were diagnosed with Meniere's disease (35,5%) and 3 ears in Meniere's disease group which weren't diagnosed with Meniere's disease. There was a statistically significant difference between control group and other groups in terms of distribution of unresponsive ears. Threshold stimulant intensity was found to be higher in ears that were diagnosed with Meniere's disease than the ears in control group, while no difference was observed in terms of latency periods. Their interpeak amplitude value average was calculated to be lower than control group, but no statistically significant difference was found. While no significant difference was detected in comparison of migrainous vertigo group and the control group in terms of latency periods, the threshold stimulus intensity was found to be higher, interpeak amplitude value decreased and amplitude asymmetry ratio increased. The interpeak amplitude value and latency periods were found to be shorter compared to the control group in the migraine group. When Meniere's disease is compared to migrainous vertigo group, significant differences were not identified in all parameters. No statistically significant difference was observed between pre and post-headache stimulation VEMP records of migraine cases. No statistically significant difference was detected among healthy and unhealthy ears of Meniere's disease patients in VEMP parameters and distribution of ears for which VEMP response could not be obtained. While no significant difference was established among subgroups of early and late Meniere's disease in VEMP parameters, the ratio of cases where VEMP record could not be taken was identified to be higher in late Meniere's disease subgroup but it was not found to be significant statistically.

**Conclusion:** The findings obtained in migrainous vertigo group were considered in favour of peripheral vestibular exposure. On the other hand, the fact that no difference was detected in comparison of responses obtained in migrainous vertigo

and Meniere's disease groups was considered to support the physiopathologic link they have. While subclinical vestibular exposure was identified in the migraine group, lack of change in post-headache stimulation findings gave rise to the thought that the subclinical exposure identified prior to stimulation does not increase with attack. Nonetheless, it was also thought the reason might be that the migraine stimulation mechanism applied is not effective enough to activate the vestibular system. The distribution of ears for which VEMP response could not be obtained among healthy and unhealthy ears of Meniere's disease and the fact that no difference was identified in comparison of parameters in those for which VEMP response was received were interpreted as finding of asymptomatic saccular exposure in healthy ears of Meniere's disease patients. No relation was detected between hearing thresholds of Meniere's disease patients and VEMP responses and it was shown that hearing function progresses independently from vestibular function. Prognosis of asymptomatic ear and vestibular function can be followed up through VEMP test in patients of Meniere's disease. At the differential diagnosis stage of patients suffering headache and/or vertigo; it was thought that, in VEMP test, establishment of short latency period can be directive to migraine diagnosis while detection of high threshold and reduced interpeak amplitude values can be directive to diagnosis of migrainous vertigo in the absence of audiological pathological finding and to diagnosis of Meniere's disease in presence of audiological pathological finding.

**Key words:** VEMP, Migrainous Vertigo, Migraine, Meniere's Disease

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Baş dönmesi ve dengesizlik yakınmaları bulunan hastalara tanı amacıyla uygulanmakta olan vestibüler incelemeler arasında uyarılmış vestibüler miyojenik potansiyel (vestibular evoked myogenic potentials [VEMP]) testi de bulunmaktadır.

VEMP, test edilen kulağa verilen ses uyarınının sakkül, inferior vestibüler sinir ve santral bağlantılarının oluşturduğu vestibulokollik refleks ile oluşan ve aynı taraf sternokleidomastoid (SKM) kas kontraksiyonunda oluşan inhibitör yanıtın kayıt edilmesi prensibine dayanmaktadır. Test, vestibüler sistemin belirli bir bölgesinin fonksiyonu hakkında bilgi vermektedir. Yanıt, elde edilen dalgaların eşik uyarın şiddeti, interpeak amplitüd değeri ve p13/n23 latans süreleri ile yorumlanmaktadır.<sup>1</sup>

Migrenöz vertigo, migren atağına eşlik eden baş dönmesi ile karakterize idiopatik özellikli bir klinik tablodur. Migrenöz vertigo, migren hastalarında, benign paroksizmal pozisyonel vertigodan sonra en sık vertigo sebebi olarak görülmektedir.<sup>2</sup>

Migren, ataklarla karakterize şiddetli baş ağrısı ile birlikte çeşitli nörolojik, otonomik ve gastrointestinal semptomların bir arada görülebildiği kompleks bir hastalıktır. Uluslararası Başağrısı Sınıflandırması (ICHD-II-2004 [International Classification of Headache Disorders]), migrenöz vertigo tanı kriterlerini içermemektedir.<sup>3</sup> Neuhauser; migrenöz vertigonun tanı kriterlerini; ICHD-II-2004 kriterlerine göre migren tanısı konulmuş hastalarda, migrenöz semptomlardan en az birinin eşlik ettiği, en az iki defa, orta şiddette, başka nedene bağlı olmadan gelişen vertigo atağı olarak tanımlamıştır.<sup>4</sup> Ancak vertigo yakınmaları olmayan migren hastalarında da subklinik vestibüler etkilenmenin olabileceği farklı çalışmalarla gösterilmiştir.<sup>5-7</sup>

Meniere hastalığı, sensörinöral tip işitme kaybı (SNİK), baş dönmesi, uğultu ve kulakta dolgunluk hissi ile karakterize ataklar şeklinde ortaya çıkan endolenfatik hidrops tablosudur. Yapılan çalışmalarda Meniere hastalarında migren görülme sıklığı normal topluma göre daha yüksek bulunmuştur.<sup>8-10</sup>

Çalışmamızda; Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz ve Nöroloji kliniklerinde Meniere hastalığı, migren ve migrenöz vertigo tanısı ile izlenen hastaların VEMP kayıtları yapılarak; sakkül, inferior vestibüler sinir ve santral bağlantılarının fonksiyonu değerlendirilmiştir. Baş dönmesi yakınması

olmayan migren hastalarında, görsel stimülasyon uygulanarak oluşturulan deneysel migren atağı öncesi ve sonrasında VEMP testi yapılarak subklinik vestibüler etkilenmenin varlığı araştırılmıştır. Baş ağrısı ve baş dönmesi yakınmasının birlikte olduğu migrenöz vertigo hasta grubu ile kanıtlanmış vestibüler etkilenmesi bulunan Meniere hasta grubunun semptomları arasındaki fizyopatolojik ilişki incelenmiştir. Migren, migrenöz vertigo ve Meniere hastalarında VEMP yanıtları, sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırılarak, VEMP'in bu hastalıkların tanısındaki yeri araştırılmıştır. Meniere hastalığı grubunda, hastalık tanısı almamış kulaklarındaki asemptomatik etkilenme ve işitme eşikleriyle VEMP yanıtları arasındaki ilişki değerlendirilmiştir.

## **2. GENEL BİLGİLER**

### **2.1. Vestibüler Sistem**

#### **2.1.1. Vestibüler Sistemin İşlevi**

Vestibüler sistem; görsel, proprioseptif ve vestibüler inputları, santral sinir sisteminde işlemleyip motor sistemi koordine ederek dengenin sağlanmasından sorumlu olan karmaşık bir sistemdir. Görevi özellikle istemsiz olan baş hareketlerini algılamak ve bunu refleks göz hareketleri ve postüral düzenleme ile birleştirip, vizyonu ve postürü stabil tutmaktır. Dengeyi; ayakta duran organizmanın, ani hareketler sırasında düşmesini önleyerek, vücudun pozisyonu ile başın yaptığı hareketin yönü ve hızının algılanmasını sağlayarak ve kişi ya da çevresindeki nesnelere hareketi sırasında, görsel imajın netliğinin korunabilmesi için göz hareketlerini kontrol ederek sağlamaktadır.<sup>11</sup>

#### **2.1.2. Vestibüler Sistemin Anatomisi**

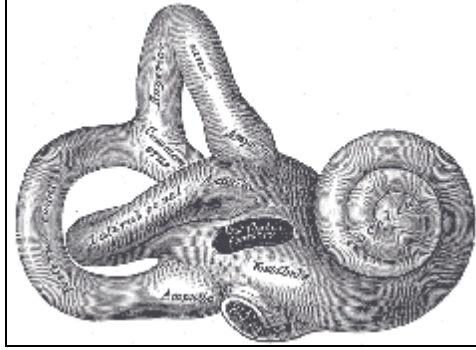
Vestibüler sistem; periferik ve santral üzere iki alt sistemi içermektedir. Periferik vestibüler sistem, vestibüler organlar ve vestibüler sinir; santral vestibüler sistem ise beyinsapı bağlantılarıyla birlikte vestibüler nükleuslar, serebellum, subkortikal ve kortikal denge merkezlerini kapsamaktadır.<sup>12</sup>

##### **2.1.2.1. Vestibüler Organlar**

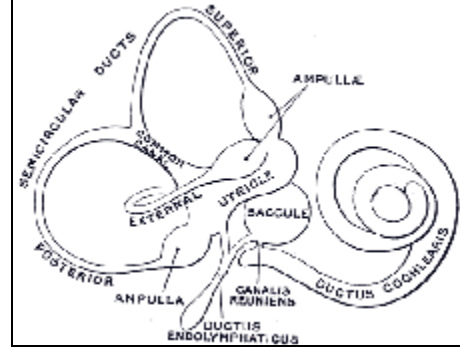
Vestibüler organlar; başın lineer hareketlerine duyarlı olan sakkül ve utrikülden oluşan otolitik organlar ve başın rotasyonel hareketlerine duyarlı olan süperior (anterior), lateral (horizontal) ve posterior semisirküler kanallardır.<sup>12</sup>

Vestibüler organlar temporal kemiğin petröz parçasına yerleşmiş olan labirentin denge ile ilgili olan kısmını oluşturmaktadır. Membranöz labirenti kemik labirent çevrelemektedir ve aralarındaki mesafeyi perilemf doldurmaktadır. Kemik labirent semisirküler kanallar ve vestibülden oluşmaktadır (Resim 1). Membranöz labirent, endolenf içermektedir ve membranöz semisirküler kanallar, utrikül ve

sakkülden oluşmaktadır. Membranöz semisirküler kanallar, periotik doku ile kemik kanala sıkıca yapışmış durumdadır ve perilenfatik sıvı ile temastadır (Resim 2).<sup>12</sup>



Resim 1: Kemik labirent



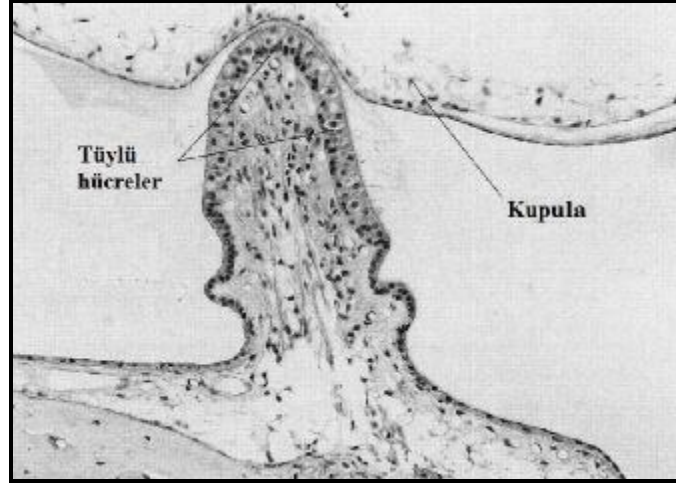
Resim 2: Membranöz labirent

Utrikül, hafifçe düzleşmiş oval bir kesektir ve periotik doku ve utriküler sinir ile kemiğe sıkı bir şekilde yapışmaktadır. Ön-dış bölümünde yatay düzlemde yerleşmiş sensöriyel epiteli olan makula bulunmaktadır. Sakkül, oval biçimli, utrikülden küçük bir kesedir. Makulası dikey düzlemde yerleşmiştir. Sakkül duktus reuniens ile duktus kohlearise bağlanmaktadır. Sakkül ile utrikül arasında bulunan utrikülosakküler duktus ise endolenfatik duktus olarak devam etmektedir ve endolenfatik kesede sonlanmaktadır.<sup>12</sup>

Semisirküler kanalların ampullasına yerleşmiş olan kristalar mevcuttur. Krista ampullanın uzun eksenine dik olarak yerleşmiştir ve mekanik hareketlere duyarlı bir hücre sistemi vardır. Buradaki hücrelerin tüyleri, üzerlerinde yer alan kupulanın içine doğru girmektedir (Resim 3). Kupula mukopolisakkaritten bir kitledir ve kristadan başlayarak ampullanın tavanına kadar devam ederek utrikül ile semisirküler kanallar arasında sıvı geçirmemektedir. Özgül ağırlığı çevresindeki endolenf kadar olduğundan açılma hareketleri sırasında, endolenfle birlikte hareket etmektedir ama lineer hareketlerde endolenf akımı olmadığı için etkilenmemektedir.<sup>12</sup>

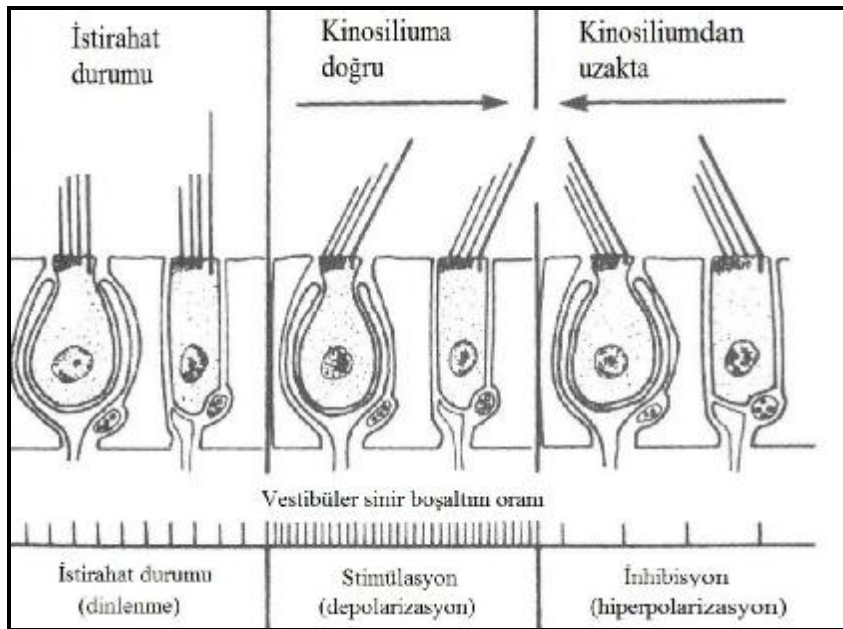
Utrikül ve sakkülde baş hareketlerine duyarlı olan makula mevcuttur. Makula; yerçekimine duyarlı nöroepitelyal tüylü hücreler, destek hücreleri, kan damarları, sinir lifleri ve bunların üzerine yerleşmiş olan otolitik membranlardan oluşmaktadır. Tüylü hücreleri otolitik membran içine gömülmüşlerdir. Otolitik membranın özelliği, özgül yoğunluğunun yüksek olması ve içinde kalsiyum karbonat kristalleri olan otolitlerin bulunmasıdır.<sup>12</sup>





Resim 3: Krista histolojik kesiti

Tüylü hücrelerin üst uçlarında 30-100 stereosilia ve bir tane kinosilium bulunur. Stereosiliaların, kinosiliuma doğru veya kinosiliumdan uzaklaşarak yaptığı hareketler, polarizasyonun yönünün belirlenmesini sağlamaktadır. Krista ve makulalarda istirahat halinde bile bir akım söz konusudur. Buna “istirahat polarizasyonu” denir. İstirahat halinde yaklaşık 60  $\mu V$ 'luk bir elektrik yükü saptanmaktadır. Stereosiliaların, kinosiliuma göre hareketi, bu elektrik yükü arttırıp azaltarak, hücre ile direkt ilişkili olan sinir liflerini uyarmaktadır (Resim 4).<sup>12</sup>



Resim 4: Sterosiliaların hareketinin polarizasyonun yönüne etkisi

### **2.1.2.2. Vestibüler Sinir**

Tip 1 ve tip 2 hücrelerden çıkan sinir lifleri, inferior ve süperior vestibüler sinir olarak Scarpa ganglionun ulaşmaktadır. Scarpa ganglionu internal akustik kanalın hemen inferiorunda bulunmaktadır. Süperior vestibüler sinir, lateral ve süperior krista ile utriküler makuladan lifler taşıırken; inferior vestibüler sinir, posterior krista ile sakküler makuladan lifler taşımaktadır.<sup>12</sup>

### **2.1.2.3. Vestibüler Nükleuslar**

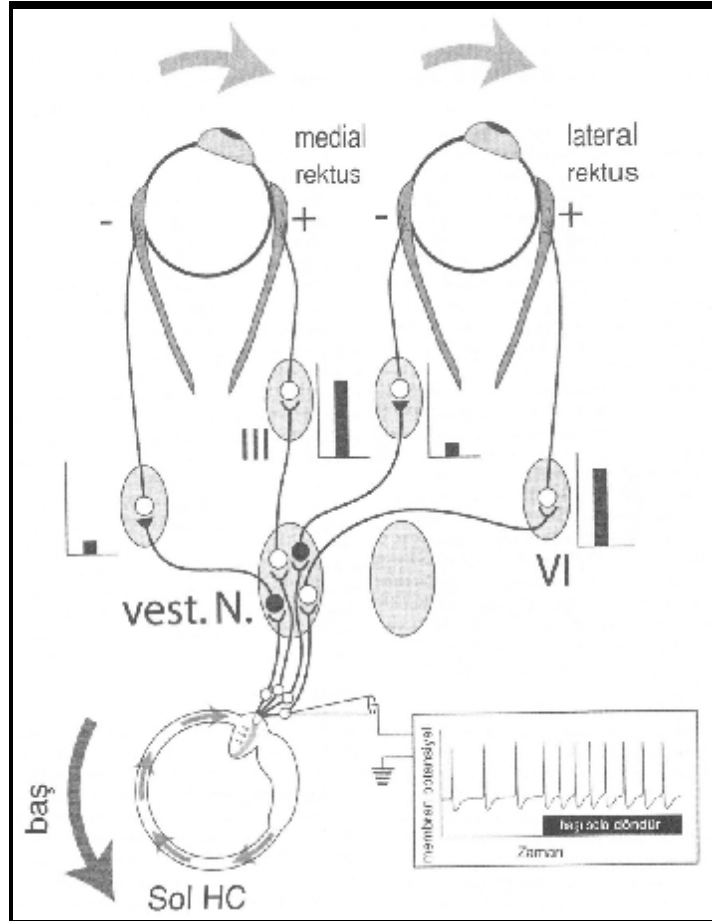
Vestibüler nükleuslar, dördüncü ventrikülün tabanına yerleşmiştir ve süperior, inferior, medial ve lateral nükleuslardan oluşmaktadır. Süperior nükleus, semisirküler kanallardan gelen lifleri almaktadır ve vestibülooküler refleks ile ilişkilidir. Medial nükleusun üst kısmı; semisirküler kanallardan, fastigial nükleustan ve flokkulustan gelen afferentleri, orta kısmı sakküler ve utriküler afferentleri, kaudal kısmı serebellumdan gelen afferentleri almaktadır. İnférieur nükleus otolitik organlardan projeksiyonlar almaktadır. Bu nükleustaki hücrelerin bir kısmı vestibülospinal traktusa katılmaktadır, fakat büyük bir kısmı serebellumla bağlantılıdır. Lateral nükleusun dorsal kısmı lateral vestibülospinal traktusu oluşturmaktadır.<sup>12</sup>

### **2.1.3. Vestibüler Refleksler**

#### **2.1.3.1. Vestibülooküler Refleks**

Vestibülooküler refleksin (VOR) amacı, baş hareketleri sırasında retinadaki imajı sabitleyebilmek için görme alanını sabit tutmaktır. Bu amaçla gözler başın aksi yönünde ve aynı hızla hareket etmektedir. Semisirküler kanalların açısal, otolitik organların ise lineer akselerasyon ile aktive olması ile refleks arkı başlamaktadır. Aktive olan vestibüler sinir, vestibüler nükleusa ulaşmaktadır ve vestibüler nükleus okulomotor nükleusa direkt ve indirekt yoldan bağlanmaktadır. Direkt yol medyal longitudinal fasikulus içinde ilerleyerek okulomotor ve abduşens nükleusları ile bağlantıyı sağlamaktadır. İndirekt yol ise retiküler formasyon içinde yer alan multisinaptik bir yoldur. Direkt yol göz hareketlerinin hızla başlamasını sağlarken, indirekt yol içindeki birçok geri besleme devresi ile gözlerin spontan tonusunu, yapılan hareketlerin ince kontrolünü sağlamaktadır. VOR refleksinin latansı

12-14 msn'dir. Direkt ve indirekt sistemlerin uyarıcı ve inhibe edici bağlantılarının organizasyonu, vestibüler uyarılar göz hareketlerini kontrol edebilmektedir. Fizyolojik durumlarda her iki kulaktaki kanallar beraber uyarıldığı için bu sistem dörtlü bir itme-çekme etkisi şeklinde çalışmaktadır. Bu durumda kommissural bağlantılar iki tarafın hareketlerini kontrol etmede önemli görev yüklenmektedir. Vestibülooküler refleks sayesinde, örneğin baş sola doğru çevirildiğinde, sol horizontal semisirküler kanal ampullasında eksitasyon olmaktadır. Vestibüler nükleustan okülomotor ve abdensens nukleuslarına olan bağlantılar sonucunda, sol gözün medial rektus ve sağ gözün lateral rektus kasında kontraksiyon ile sol gözün lateral rektus ve sağ gözün medial rektus kasında inhibisyon meydana gelmektedir (Resim 5).<sup>13</sup>



Resim 5: Vestibülooküler refleks arkı

( Sol HC: Sol horizontal semisirküler kanal, Vest. N. : Vestibüler nükleus, III: Okulomotor nükleusu, VI: Abdusens nükleusu)

### **2.1.3.2. Vestibülospinal Refleks**

Vestibülospinal refleks, statik ve dinamik şartlarda başın stabilize olmasını ve yerçekimine karşı dik postürün korunmasını sağlamaktadır. Vücudun pozisyonunu korumakta ve düşmeyi engellemektedir. Lateral vestibülospinal traktus (LVST), medial vestibülospinal traktus (MVST) ve retikülospinal traktus (RST) olmak üzere üç majör traktus mevcuttur. LVST lateral nükleustan başlamaktadır ve spinal kordun ipsilateral ventral funikulusundan aşağı inmektedir. MVST; medial, lateral ve inferior nükleuslardan başlamaktadır ve bilateral medial longitudinal fasikulustan midtorasik seviyeye kadar aşağı inmektedir. Lineer ve açısal akselerasyonlar, vestibüler sinirde uyarı yaptıktan sonra vestibüler nükleuslardan çıkan bağlantılar lateral ve medial vestibülospinal traktus yolu ile gövde ve ekstremitelerdeki kaslarda yanıt oluşturmakta ve ipsilateral ekstensör kaslarda tonusu arttırırken, fleksör kaslarda tonusu azaltmaktadır.<sup>14</sup>

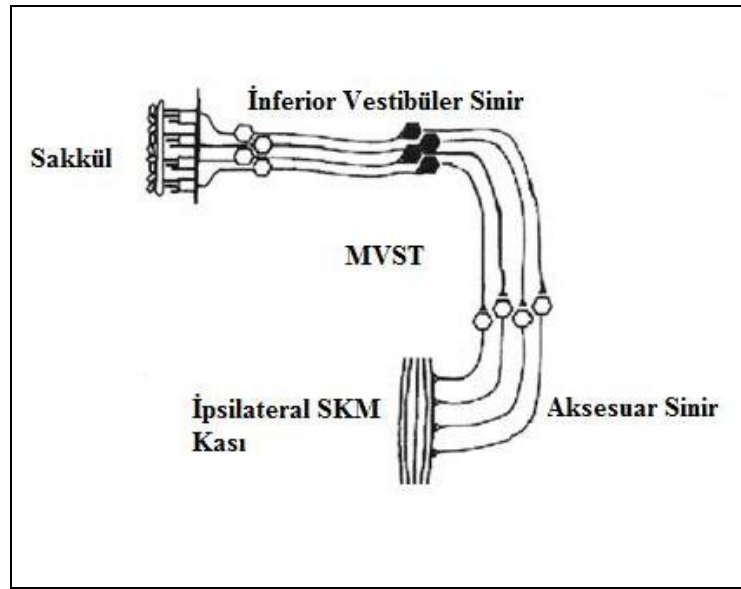
### **2.1.3.3. Vestibülokollik Refleks**

Vestibülokollik refleks, başın rotasyonu ile oluşan boyun kaslarındaki kompanzatuvar yanıttır. Refleksin görevi, başın pozisyonu ve dik duruşunu stabilize etmektir. Başın horizontal hareketinde horizontal semisirküler kanallar, vertikal hareketinde vertikal semisirküler kanallar ve otolitik organlar aktive olmaktadır.<sup>14</sup>

Utriküler ve sakküler sinirlerin selektif stimülasyonu ile boyun kaslarının elektromiyografi (EMG) kayıtları yapılarak vestibülokollik refleksin sonuçları ortaya konulmuştur. Vestibüler organlar ile boyun motor nöronları arasındaki bağlantılar Tablo 1'de verilmiştir. Bu bağlantılarda sakküler sinirin boyun rotatuvar kaslarına ipsilateral inhibitör etki yaparken, kontralateral etkisinin olmayışı dikkat çekicidir.<sup>15</sup> Sakkülün uyarılması ile başlayan vestibülokollik refleks arkı, inferior vestibüler sinir yoluyla MVST içinde ilerlemekte ve aksesuar sinir aracılığıyla SKM kasında inhibitör etki yaratmaktadır (Resim 6).<sup>14</sup>

Tablo 1: Vestibüler organlar ile boyun motor nöronları arasındaki bağlantılar

KASLAR	İPSİLATERAL		KONTRALATERAL	
	Sakkül	Utrikül	Sakkül	Utrikül
Ekstensör	Ekstimator LVST	Ekstimator ?	Ekstimator MVST	İnhibitor ?
Fleksör	İnhibitor MVST	Ekstimator LVST	İnhibitor MVST	İnhibitor LVST
Rotatuar	<b>İnhibitor</b> <b>MVST</b>	İnhibitor MVST	<b>ETKİ</b> <b>YOK</b>	Ekstimator MVST



Resim 6: Vestibülokollük refleks arki

#### **2.1.4. Vestibüler Organların Sese Duyarlılığı**

Labirentin fenestrasyon cerrahisi sonrasında sese duyarlı hale geldiği ilk olarak Tullio tarafından raporlanmıştır. Vestibüler sistemin ses duyarlılığı, Tullio fenomeni olarak bilinmektedir.<sup>16</sup>

Yapılan hayvan deneylerinde, utrikül ve sakkülün sese yanıt oluşturduğu ve sakkülün en düşük uyarılma eşiğine sahip olduğu gösterilmiştir.<sup>17-19</sup>

Kedilerde sakküler afferentlerin, medial vestibülospinal traktus aracılığıyla ipsilateral SKM kası motor nöronlarına inhibitör etki yarattığı ve kontralateral etkisinin olmadığı gösterilmiştir.<sup>15</sup>

Hava yolu ile verilen sesin uyarıldığı vestibülokollik refleks, VEMP testinin temelini oluşturmaktadır.<sup>14</sup>

Otolitik afferentlerin kemik yolu ile iletilen sese de duyarlı olduğu ve potansiyel elde edilen afferent sinirin süperior vestibüler sinir, kemik yoluyla iletilen sese duyarlı olan otolitik organın da utrikül olduğu ileri sürülmüştür. Kemik yolu ile iletilen sesle uyarılan vestibülokollik refleks, kemik yolu ile VEMP testinin temelini oluşturmaktadır. Temel kaynağının utrikül ve sinirinin süperior vestibüler sinire ait olduğu ve bu refleksin ipsilateral SKM kasında inhibitör, kontralateral SKM kasında eksitasyon oluşturduğu düşünülmektedir.<sup>20</sup>

#### **2.2. VEMP**

VEMP, kulağa hava yolu ile verilen şiddetli ton-burst veya klik ses uyarısına karşılık ipsilateral SKM kas üzerine yerleştirilen yüzeysel elektrotlar ile kaydedilen sakkül, inferior vestibüler sinir ve santral bağlantılarından kaynaklanan inhibitör elektriksel potansiyellerdir.

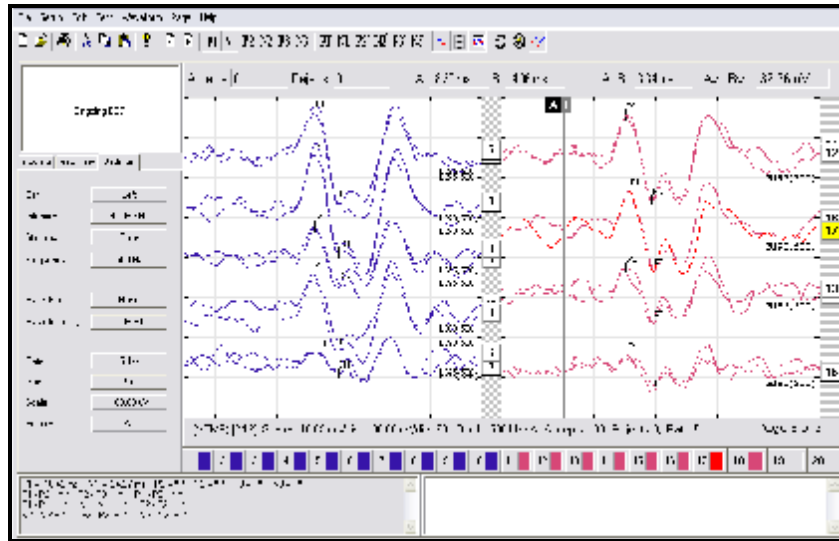
Bickford yaptığı çalışmada; klik uyarının kas-iskelet sisteminde yayılan bir “sonomotor” yanıtı ortaya çıkardığını ve normal kişiler ile vestibüler ve koklear patolojili hastalarda aldığı kayıtlara göre yanıtların koklear değil vestibüler kaynaklı olduğunu ileri sürmüştür.<sup>21</sup>

Colebatch ve ark. 1994’de sesle uyarılmış vestibülokollik refleksi test etmek için SKM kasını kullanmışlardır. Sağlıklı grupta ve SNİK olan grupta, klik uyarın verildikten sonra 13 ve 23 msn latanslı pozitif-negatif bifazik miyojenik potansiyeller

elde edilirken, vestibüler sinir cerrahisi geçirmiş grupta ise potansiyellerin elde edilemediğini göstermişlerdir. Colebatch ve ark., p13 ve n23 olarak adlandırdıkları ipsilateral 13 ve 23 msn'de ortaya çıkan dalgaların ortalama eşik değerini 64-80 dB olarak saptamışlardır. Dalgaların amplitüdünde 95 dB ve 100 dB uyarın ile yaklaşık % 36 artış olduğunu belirtmişlerdir. p13 ve n23 dışında koklea kaynaklı olduğu düşünülen n34 ve p44 dalgaları da tanımlanmıştır.<sup>22</sup> Ancak başka araştırmacılar tarafından yapılan çalışmalarda, normal kişilerin % 68'inde n34 ve p44 dalgalarının saptanabildiği bildirilmiştir.<sup>23</sup>

VEMP testinin tarif edilmesinden sonra tüm dünyada bu test ilgi çekmiştir ve VEMP üzerine birçok çalışma yapılmıştır. Aktif elektrot yerleşiminin, klik ve ton burst uyarınının, baş ve göz pozisyonunun, stimulusun şiddetinin, frekansının, süresinin, filtrelerinin, yanıt amplifikasyonu gibi parametrelerinin, mono veya binaural stimulusun ve ipsi veya kontralateral kayıttın VEMP yanıtları üzerine etkileri araştırılmıştır.<sup>24-28</sup>

VEMP yanıtlarını değerlendirilmesinde kullanılan parametreler; eşik şiddeti, p13 ve n23 latans süresi, interpeak amplitüd ve amplitüd asimetri oranıdır. Bir VEMP kayıt örneği Resim 7'de verilmiştir.



Resim 7: VEMP kayıt örneği

Latans süresi, uyarın verildikten sonra p13 ve n23 dalgalarının oluşması için geçen süredir. Uzamış latanslar, retrolabirentin ya da santral hastalıkların belirtirleridir.<sup>29</sup> Latans; p13 için 12-15 msn, n23 için 20-25 msn'dir.

Eşik uyarın şiddeti, tekrarlanabilen p13-n23 bifazik dalgasının elde edilebildiği en düşük ses şiddetidir. Colebatch ve ark., klik uyarına yanıtın eşik değerini ortalama 86 dB nHL, en düşük 70 dB nHL olarak saptamışlardır. Eşik değerin 70 dB nHL altında olması vestibüler organların sese hipersensitivitesi olarak yorumlanır ve Tullio fenomeni olarak adlandırılmaktadır.<sup>16,30</sup>

İnterpeak amplitüd değeri, p13 ile n23 arasındaki voltaj farkıdır. İnterpeak amplitüd değeri; SKM kasının kontraksiyonundan, uyarının şiddetinden ve frekansından etkilenmekle birlikte çalışmalarda elde edilen değerler değişmektedir.<sup>22</sup> Vanspauwen ve ark.; SKM kasının tonik kontraksiyonlarını standartize etmek için, manometre-feedback destekli VEMP testi önermiştir. Bu yöntemde; çalışma hastalarına, şişirilmiş bir yastıkçığa çeneleri ile basınç uygulayarak, manometrede ölçülen basıncı belirli bir değerde sabit tutmalarını istemiştir.<sup>31</sup>

Amplitüd asimetri oranı, VEMP değerlendirilmesinde başka bir parametredir. Asimetri oranı, aşağıdaki formül ile hesaplanmaktadır.

$$\text{Amplitüd asimetri oranı} = 100 \times (A_r - A_l) / (A_r + A_l)$$

(A r: sağ kulaktaki amplitüd, A l: sol kulaktaki amplitüd)

Sağ ve sol taraf arasında SKM kasının kontraksiyonu patolojik bir neden olmaksızın farklılık gösterebileceğinden, kasın bazal kasılmasını etkisiz hale getiren “düzeltilmiş EMG” (rectified EMG) yöntemi önerilmiştir. Bu yöntemde “stimulus öncesi düzeltme değeri” bilgisayar programında hesaplanarak, dalganın amplitüd değerine olan oranı bulunmaktadır. Elde edilen sonuç düzeltilmiş VEMP olarak adlandırılmaktadır. Sağlıklı bireylerde düzeltilmiş ve düzeltilmemiş VEMP ile elde edilen amplitüd asimetri oranının karşılaştırıldığı çalışmada, amplitüd asimetri oranında azalma olduğu saptanmıştır.<sup>32</sup>

Murofishi; kliniklerinde asimetri oranının % 34,2'den büyük olmasını patolojik kabul edildiğini ancak her kliniğin kayıt şartları farklı olabileceğinden, kliniklerin kendi standartlarını belirlemesi gerektiğini belirtmiştir.<sup>1</sup>

VEMP yanıtları değerlendirilirken ilk olarak VEMP'in varlığı sorgulanmalıdır. VEMP testinde bilateral yanıt alınmaması 60 yaşın üstündeki



kişilerde her zaman patolojik bulunmaz iken, 60 yaş altı kişilerde sakkülökollik yolak patolojisi varlığına işaret etmektedir. Ayrıca 60 yaş üstündeki bireylerde de tek taraflı VEMP elde edilememesi patolojik bulgu olarak kabul edilmektedir. VEMP testinde yanıt elde edilemediği hallerde ilk yapılması gereken kulaklığın doğru şekilde yerleştirildiğinin kontrol edilmesidir. Daha sonra, iletim tipi işitme kaybı (İTİK) varlığı araştırılmalıdır.<sup>1</sup>

SNİK, VEMP yanıtını etkilemezken; İTİK varlığında yanıt alınamamaktadır. Ancak akustik reflekslerin mevcut olduğu İTİK hastalarının VEMP testinde eşik değerlerin düşük ve interpeak amplitüdlerin yüksek olarak saptanması, vestibüler sistemin sese karşı duyarlılığını göstermekle birlikte süperior semisirküler kanal dehissansı tanısını desteklemektedir.<sup>33</sup>

p13 latansının uzamasına, n23 latansının uzamasından daha sıklıkla rastlanılmaktadır. Meniere hastalığı, vestibüler nöronit, akustik nörinom ve multipl skleroz tanılı olguların VEMP yanıtlarının karşılaştırıldığı bir çalışmada, p13 latans uzaması multipl skleroz grubundaki tüm olgularda gözlenmiş ve uzamış latansın beyin sapı lezyonlarında tanıyı destekleyici olduğu bildirilmiştir.<sup>29</sup>

Meniere hastalığında; VEMP yanıtının elde edilememesi veya yanıtta interpeak amplitüdün düşük saptanması anormal VEMP olarak yorumlanan bulgulardır.<sup>1</sup> Gliserol ile dehidratasyon sonrasında Meniere hastalarında interpeak amplitüdde artma veya VEMP dalgalarının elde edilebilmesi Meniere hastalarında interpeak amplitüdün etkilendiğine dair kanıtlar olarak sunulmuştur.<sup>34,35</sup>

Vestibüler nöronitte koklear veya nörolojik semptomların eşlik etmediği, saatler ile günler arasında süren akut başlayan periferik vertigo atağı mevcuttur. Hastalara yapılan kalorik testlerde süperior vestibüler sinir üzerinden vestibüler sistem fonksiyonu yorumlanmaktadır. Ancak kalorik testin normal olarak saptandığı vestibüler nöronit hastaları da mevcuttur ve inferior vestibüler sinir tutulumununun gösterilmesinde VEMP testi kullanılabilir. VEMP yanıtları vestibüler nöronitte alınamamakta veya interpeak amplitüdlere düşük olarak saptanmaktadır.<sup>36,37</sup>

Akustik nörinomlu hastaların % 77'sinde; yanıt alınamaması, uzamış p13 latansı ve interpeak amplitüd düşmesini içeren anormal VEMP bulguları saptanmıştır. VEMP'in akustik nörinomda sensitivitesi % 80 olarak hesaplanmıştır.<sup>29</sup>

### 2.3. Meniere Hastalığı

Meniere Hastalığı; idiyopatik endolenfatik hidrops olarak bilinmektedir ve epizodik baş dönmesi, dalgalı işitme kaybı, kulakta dolgunluk- basınç hissi ve tinnitus dörtlüsü ile tarif edilmektedir. Tipik anamnezde tekrarlayan vertigo atakları (% 96,2), tinnitus (% 91,1) ve ipsilateral işitme kaybı (% 87,7) ile birlikte. Ataklar öncesinde, kulakta artan dolgunluk hissi, kulak çınlaması ve işitme azlığı mevcuttur. Bununla birlikte, başlangıcı hiçbir uyarıcı belirti olmaksızın ani de olabilmektedir. Akut ataklar tipik olarak dakikalarca veya saatlerce (20 dakika - 24 saat) sürmektedir. Genellikle horizontal düzlemde vertigo, etkilenen hastaların en rahatsız edici yakınmasıdır. Karakteristik olarak atakların erken evresinde zirve yapmakta ve semptomlar herhangi bir baş hareketiyle kötüleşmektedir. Sıklıkla bulantı, kusma, ishal ve terleme bu duruma eşlik edebilmektedir. Atakların tanımı ve şiddeti hastalar ve ataklar arasında farklılık gösterebilmektedir Ataklar arasında, hastalar tümüyle belirtisiz olabilmekte veya dengesizlik, hafif baş dönmesi görülebilmektedir.<sup>38</sup>

Meniere hastalığındaki SNİK, başlangıçta alçak frekansları tutmaktadır. 2 kHz'e kadar odyometrik eğri sürekli yükselip 2 kHz'de pik yapmaktadır. Ancak ilerlemiş vakalarda düz eğriler elde edilmektedir. Meniere hastalığında görülen işitme kaybının diğer özelliği dalgalanma göstermesidir. Dalgalanmaya en sık 250-1000 Hz'de rastlanmaktadır.<sup>38</sup>

Tinnitus başlangıçta uğultu biçiminde ve alçak tonlardadır. İşitmenin kötüleşmesi ile birlikte tinnitus artmaktadır. Dalgalanma olan vakalarda tinnitus da dalgalanma gösterir.<sup>39</sup>

Her hidrops vakasında bu belirtilerin tamamına aynı oranda rastlamak mümkün olmayabilir. Bazen koklear bazen de vestibüler belirtiler tabloya hakim olabilmektedir. Koklear belirtilerin yalnız başına bulunduğu koklear Meniere hastalığı, baş dönmesinin tek başına bulunduğu vestibüler Meniere hastalığı adını alır. Son zamanlarda vestibüler Meniere hastalığı yerine rekürren vestibülopati ve koklear Meniere hastalığı yerine fluktuan işitme kaybı terimi kullanılması gerektiği yönünde görüşler mevcuttur. Hastalık koklear veya vestibüler Meniere hastalığı şeklinde başlasa da ilk yıllar içinde sıklıkla klasik Meniere hastalığına dönüşebilmektedir.<sup>38</sup>

Meniere hastalığı klinik bulgularını açıklayan fizyopatolojik süreç, membranöz labirentin hasarı ile ilişkilendirilmektedir. Endolenfatik hidrops bu hastalığın ana özelliğidir. Endolenfatik hidrops; endolenfatik aralığın, endolenfatik basıncın artması ile perilenfatik aralık aleyhine genişlemesi olarak tanımlanmaktadır. Membranöz labirentin basınca dayanıksız olan iki kısmı, sakkül ve Reissner membranıdır ve genişleme özellikle bu iki yapıda gözlenmektedir. Tipik görünüş, Reissner membranının genişleyerek, skala vestibulyi daraltması, sakkülün anormal biçimde genişleyerek stapes tabanına yaslanmasıdır.<sup>39</sup>

Meniere hastalarında endolenfatik hidrops gelişmesi endolenfin fazla üretiminden ya da emiliminin azalmasından kaynaklanabilmektedir. Endolenfatik hidrops genellikle pars inferiorda (koklea ve sakkülde) bulunmaktadır. Skala mediada artan basınç nedeniyle Reissner membranı skala vestibuli içine genişleyerek tipik görünümü oluşturmaktadır. Reissner membranın distansiyonu hücresel yoğunluğunun azalması ve epitelyum tabakasının proliferasyonu ile ilişkilidir. Skala media distansiyonu sonucu Reissner membranı gerilerek skala timpaniyi doldurabilmektedir. Sakkul dilate olarak stapesin tabanına dayanır veya fibröz adezyonlarla tabana yapışabilmektedir. Bu şartların olduğu olgularda stapes tabanının basınca bağlı titreşimiyle vertigo gözlenebilmektedir. Bu klinik bulguya ‘Hennebert Belirtisi’ denilmektedir.<sup>39</sup>

Pars superiorda (utrükül ve semisirküler kanallar) da distansiyona bağlı değişiklikler gözlenebilmektedir. Bulgular pars inferiordaki kadar ileri boyutlu olmaz. Utrükülün ortak krus içine herniasyonu ve semisirküler kanalların kupulasının bağlantı noktasından ayrılıp ampulla tavanına yer değiştirmesi gözlenebilmektedir.<sup>39</sup>

Meniere hastalığında tüylü hücreler ve bu hücrelerin innervasyonu korunmaktadır. Sadece ileri olgularda bu hücreler ve bağlı nöron grubunun sayısı azalmaktadır. Bir teoriye göre, membranöz labirentteki yırtılmaların Meniere hastalığının patofizyolojisine özgü olduğu düşünülmektedir. Yırtılmalar membranöz labirentin her yerinde görülebilir, Reissner membranındaki rüptürlere daha sık rastlanır. Yırtılmalar sonrası  $K^{++}$ dan zengin endolenf sıvısı perilenfatik aralığa karışmaktadır ve titreşim tüyleri ile vestibüler organları toksik etkiyle uyarmaktadır. Böylece baş dönmesi atağı başlamakta ve kokleovestibüler fonksiyonlarda bozukluklar ortaya çıkmaktadır. Yırtılan Reissner membranının rejenere olması

sonrasında vestibüler ve koklear fonksiyonlarda düzelme olmaktadır. Yineleyen hidrops ataklarında yaşanan  $K^+$  intoksikasyonları ile iç kulak fonksiyon bozuklukları kalıcı hale gelmektedir. Reissner membranının geçirgenliğinin bozulması da yırtılma olmadan endolenfin perilenfe karışmasına neden olarak tipik nöbetler ve işitme kayıpları ortaya çıkabilmektedir.<sup>39</sup>

Etiyolojik nedenin ortaya konulamadığı endolenfatik hidrops tablosuna idiyopatik Meniere hastalığı adı verilirken nedeni bilinen hidrops olguları, sekonder endolenfatik hidrops olarak adlandırılırlar.<sup>39</sup>

Meniere hastalığı'nın tanısını koyduracak spesifik bir test bulunmamaktadır. Klinik tanıda en önemli kanıt, dikkatle alınacak tam bir anamnez ve öyküyü destekleyecek kantitatif test bulgularının ortaya çıkarılmasıdır. Hastalığın en yeni tanımı Amerikan Otolaringoloji Baş ve Boyun Cerrahisi Akademisi Denge ve İşitme Komitesi tarafından 1995'te yapılmıştır (Tablo 2).<sup>40</sup> Bu kriterlere göre Meniere hastalığının tanı skalası klinik verilere dayandırılmıştır. Hastalığın klinik evrenmesi ise işitmenin sayısal değerlere dayanan en nesnel veri olması nedeni ile işitme bulgularına dayandırılmıştır. Bu evreleme özellikle tedavinin planlanması ve sonuçlarının değerlendirilmesi amacıyla oluşturulmuştur.<sup>40</sup> Hastalığın işitme eşiklerine göre evrenmesi Tablo 3'te gösterilmiştir.

Tablo 2: Meniere hastalığı tanı kriterleri

Kesin (Certain) Meniere hastalığı	Kesin Meniere hastalığı ve histopatolojik tanı
Kesin (Definite) Meniere hastalığı	20 dk veya daha uzun süren iki veya daha fazla spontan vertigo atağı En az bir kere dökümanente edilmiş işitme kaybı Rahatsız kulakta tinnitus ve aural dolgunluk hissi Diğer nedenler ekarte edilmiş
Olası (Probable) Meniere hastalığı	Bir kez tarif edilmiş vertigo atağı En azından bir kez dökümanente edilmiş işitme kaybı Rahatsız kulakta tinnitus ve aural dolgunluk hissi Diğer nedenler ekarte edilmiş
Olanaklı (Possible) Meniere hastalığı	Dökümanente edilmiş işitme kaybı olmaksızın tarif edilmiş vertigo atağı veya Vertigo atağı olmaksızın dalgalanma gösteren veya kalıcı SNİK

Tablo 3: Meniere hastalığı evreleme kriterleri

Evre	0.5, 1, 2, 3 kHz eşik ortalamaları (dB)
1	<25
2	26-40
3	41-70
4	>70

Bilateral Meniere hastalığı görülme sıklığı yayınlarda % 2'den % 78'e varan oranlar ile bildirilmektedir. Oranlar arasındaki farklılık, bilateral hastalık kriterleri konusunda ortak bir görüş olmamasından kaynaklanmaktadır. Bazı çalışmalar karşı kulaktaki işitme kaybını tanı için yeterli bulurken, diğerleri ikinci kulaktaki klinik tablonun tam olarak yerleşmiş olmasını şart koşmaktadır. Yine karşı kulağın değerlendirilmesi için 5 yıllık süreyi şart gören ya da zaman kısıtlamasını kabul etmeyen çalışmalar bulunmaktadır. Paparella ve Griebe hastaların % 78'inde bilateral işitme kaybı gözlemlenmiş, ancak bu hastaların sadece % 32'inde bilateral Meniere hastalığı bulunduğunu bildirmişlerdir.<sup>41</sup>

Meniere hastalarında, toplum ortalamalarına göre daha sık eşlik eden yakınmalardan birisi baş ağrısıdır. Meniere hastalığı ile baş ağrısı arasındaki ilişkiye ilk olarak Prosper Meniere dikkat çekmiştir. Meniere hastalığı olan kişilerde tüm baş ağrılarının görülme sıklığı % 70-76 iken, özellikle migren ağrısı yaşayanların oranı % 22-56 olarak bildirilmiştir.<sup>8-10</sup> Genel popülasyonda migren prevalansı % 11 olarak hesaplanmıştır.<sup>42</sup> Bu değerlendirmelere göre, Meniere hastalarında migrene genel popülasyona göre yaklaşık iki kat daha sık rastlanmaktadır.

Migrenle birlikte Meniere hastalığı tanısı alan hastalarda, Meniere hastalığı tablosunun ortaya çıkış yaşının daha erken olduğu, işitme azlığı ve kulaklarda dolgunluk yakınmalarının bilateralitesinin daha yüksek olduğu ve ailesel epizodik vertigo atağının daha yüksek oranda bulunduğu saptanmıştır.<sup>43</sup> Migrenli olgularda iç kulakta vazospazma bağlı gelişen mikrovasküler iskemik hasarın endolenfatik hidrops tablosu oluşmasında etkili olabileceği ileri sürülmüştür.<sup>43,44</sup>

Klinik bulgular ile tanı konan Meniere hastalığında, tanıya yardımcı testler bulunmaktadır. Bu testler ile Meniere hastalığında ortaya çıkması beklenen bulgular Tablo 4'te verilmiştir.<sup>45</sup>

Tablo 4: Meniere hastalığı tanısına yardımcı testler ve sonuçları

Odyolojik testler	Saf ses odyometri	Atak döneminde oluşan, dalgalanma gösteren, düşük frekanslarda ortaya çıkan, daha sonra düzleşen ve ilerleme gösteren SNİK.
	Konuşmayı ayırt etme skoru	Azalmış olabilir.
	ABR	V. Dalga latansı daha kısa, normal veya gecikmiş olabilir.
	İmmitansmetri	Rezonans frekansında azalma, iletim genişliğinde artma, stapes refleksi eşiğinde düşme.
	OAE	Ana frekansta düşme. Emisyon frekansı lokalize edici bilgi sağlayabilir.
	ECOG	SP'de artma, SP/AP oranında artma.
Vestibüler testler	Enstrüman destekli nistagmus çalışmaları	Sağlam kulağa doğru spontan nistagmus, hasta kulakta kanal parezisi ve bazen vestibüler hiperaktivite.
	VEMP	İnterpeak amplitüdde düşme veya dalgaların kaybı, frekans kayması.
Dehidratasyon testi ile kombine edilmiş testler	Saf ses odyometri	Dehidratasyon sonrası geçici düzelme.
	Konuşma odyometrisi	
	OAE	
	EcOG	
	Enstrüman destekli nistagmus çalışmaları	
	VEMP	
Görüntüleme	BT	Kısa, dar veya izlenemeyen vestibüler akuadukt, azalmış periakuaduktal pnömatizasyon.
	MR	Endolenfatik kanalda daralma, endolenfatik kesede obstrüksiyon, hidropsun direkt görüntüsü.

## 2.4. Migren

Migren; nörolojik, gastrointestinal ve otonomik değişikliklerle karakterize epizodik baş ağrısıdır. Migren tanısı büyük oranda baş ağrısının özellikleri ve eşlik eden semptomlar göz önüne alınarak konulmaktadır.<sup>46</sup>

Migren, iç ve dış çevredeki ani değişikliklere karşı nörovasküler yanıt olarak kabul edilmektedir. Etiyopatogenez ile ilgili pek çok çalışmaya rağmen, tek bir teoriyle açıklamak mümkün olmamaktadır. Vasküler teoriye göre, aura döneminde intrakraniyal arterlerde vazokonstriksiyon, zonklayıcı baş ağrısı döneminde ise intra ve ekstrakraniyal arterlerde vazodilatasyon olmaktadır. Nörojenik teori ise; insanlarda lokal serebral kan akım hızının azalmasının, yayılan oligemiye neden olduğunu ileri sürmektedir. Bu teoriye göre; aura döneminde rafe nükleusu ve lokus seruleus başlangıçta oksipital kortekste eksitasyona ve mikrosirkülasyonda vazokonstriksiyona neden olmaktadır. Sodyum ve klorun hücre içine girmesi ile öne doğru yayılan nöronal aktivite depresyonu ve oligemi oluşmaktadır. Bu iki görüş, migren baş ağrısının trigeminovasküler sistemin aktivasyonuna bağlı olduğu teorisinde birleştirilmiştir. Uyarılan kortikal, talamik ve hipotalamik yollar beyin sapında rafe nükleusu ve lokus seruleus aktivitelerini değiştirmektedir. Bu serotoninerjik ve noradrenerjik nükleusların kortekse diffüz projeksiyonu, kortikal oligemiye ve yayılan depresyona yol açarak sonuçta migrenöz aurayı oluşturmaktadır. Aynı nükleuslar ile intrakraniyal ve meningeal sirkülasyondaki arterler arasında bağlantı nedeniyle arteriyal dilatasyon oluşmaktadır. Arteriyal dilatasyon, trigeminal sinirin perivasküler liflerini uyararak (substance P, kalsitonin geni ile ilişkili peptid ve vazointestinal peptid gibi) nöropeptidlerin salınmasına, nörojenik inflamasyon oluşmasına ve sonuç olarak zonklayıcı ağrıya yol açmaktadır.<sup>47</sup>

Migren sınıflandırması, Uluslararası Baş ağrısı Sınıflandırması-2004 (International Classification of Headache Disorders [ICHD-II-2004])’de mevcuttur (Tablo 5).<sup>3</sup>

Klinikte en sık görülen migren formu aurasız migren olup, olguların % 90’ını oluşturmaktadır. Aurasız migren; ataklar şeklinde ortaya çıkan, 4-72 saat süren, tek taraflı, zonklayıcı, orta ya da ağır şiddetli, günlük bedensel hareketlerle artış gösteren, fotofobi, fonofobi, bulantı ve kusmanın eşlik ettiği tekrarlayıcı bir baş



ağrısı hastalığıdır. Auralı migren; 5-20 dakikadan fazla sürede gelişen ve 60 dakikadan az süren aurayı takiben ortaya çıkan aurasız migren tipi baş ağrısı hastalığıdır.<sup>3</sup> Aurasız ve auralı migren tanı ölçütleri Tablo 6’da verilmiştir.

Tablo 5: ICHD-II-2004’e göre migren sınıflandırılması (BA: Baş ağrısı)

1.1. Aurasız migren	
1.2. Auralı migren	1.2.1 Tipik Migren BA ile Aura
	1.2.2 Non-migren BA ile Aura
	1.2.3 Baş ağrısız migren aurası
	1.2.4 Familial hemiplejik Migren
	1.2.5 Sporadik hemiplejik Migren
	1.2.6 Baziler Migren
1.3. Migren öncülü olan ya da migrene eşlik eden çocukluk dönemi periyodik sendromları	1.3.1 Siklik kusmalar
	1.3.2 Abdominal Migren
	1.3.3 Benign paroksizmal vertigo
1.4. Retinal migren	
1.5. Migren komplikasyonları (kronik migren, migren statusu, uzamış aura, migrenöz enfarktüs, migrenle tetiklenen nöbet)	
1.6. Olası Migren Baş ağrısı	

Tablo 6: Aurasız ve auralı migren tanı ölçütleri

Aurasız migren tanı ölçütleri:
A. B-D ölçütlerine uyan en az beş atak varlığı
B. 4 - 72 saat süren baş ağrısı atakları (tedavi edilmiş olsun ya da olmasın)
C. Baş ağrısı atakları aşağıdaki özelliklerden en az ikisini taşımaktadır.
1. Tek taraflı
2. Zonklayıcı nitelikte
3. Orta ya da ağır şiddette
4. Fiziksel aktivite ile şiddetlenme
D. Baş ağrısı sırasında aşağıdakilerden en az biri bulunmalıdır.
1. Bulantı ve/ ya da kusma
2. Fotofobi ve fonofobi
E. Anamnez, nörolojik bakı ve laboratuvar incelemeleri başka bozukluk düşündürmemeli.
Auralı migren tanı ölçütleri:
A. B ve C ölçütlerine uyan en az iki atak
B. Aşağıdakilerden en az birini içeren motor güçsüzlük olmayan aura
1. Tamamen geri dönüşümlü pozitif ve/ ya da negatif görsel semptomlar
2. Tamamen geri dönüşümlü pozitif ve/ ya da negatif duysal semptomlar
3. Tamamen geri dönüşümlü konuşma bozukluğu
C. Aşağıdakilerden en az ikisi
1. Homonim görsel semptomlar ve/ veya unilateral duysal semptomlar
2. > 5 dk sürede basamaklı gelişen ve/ ya da ardı sıra oluşan farklı aura semptomları
3. Her bir semptom 5-60 dakikada sonlanır
D. Aurasız migren kriterlerini karşılayan baş ağrısı aura sırasında ya da sonrasında 60 dakika içinde gelişir.
E. Organik hastalık işareti olmamalıdır.

Ağrı, migrenin sadece bir dönemidir. Migreni, serebral disfonksiyona bağlı olarak şekillenen ve farklı dönemler içinde ortaya çıkan bir semptomlar kompleksi olarak ele almak gerekmektedir. Migrenin dönemleri; ağrı öncesinde ortaya çıkan ve kişinin duyu durumunda veya bilişsel işlevlerinde değişikliklerle şekillenen, kimi zamanda otonom ve sistemik belirtilerin eşlik ettiği “prodrom dönemi”, varsa “aura dönemi”, ardından ağrının başlaması, ağrı ve ağrının sonlanması ile şekillenen “ağrı dönemi” ve son olarak da “postdrom dönemi” olarak sıralanmaktadır.<sup>48</sup>

Bazı migrenli hastalar baş ağrısı ataklarının nedensiz bir şekilde başladığını ifade ederler ancak çoğunlukla içsel ya da dışsal tetikleyiciler ağrıyı başlatmaktadır. Migreni en sık tetikleyenler; stres, menstruasyon, açlık, hava değişimleri, uyku bozuklukları, koku, boyun ağrısı, ışık, alkol, sigara, sıcaklık, yiyecekler ve seksüel aktivitedir. Gıdalar içinde de peynir, alkol (özellikle kırmızı şarap), nitratlı besinler sayılabilmektedir.<sup>49</sup>

Klinik vestibüler semptomları olmayan, auralı ve aurasız migren tanılı hastalara, ağrının olmadığı dönemlerde subklinik vestibüler etkilenmenin ortaya konulmasına yönelik çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Harno ve ark. tarafından yapılan çalışmada; odiovestibüler testlerde (videookülografi, elektronistagmografi, statik postürografi, odyometri), en az bir testte anormallik saptanmış ve auralı migreni olan grupta bulgular daha belirgin olmak üzere sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı farklılık saptanmıştır.<sup>5</sup> Migren hastaları ile gerilim tipi baş ağrısı olan hastaların statik stabilometri ile karşılaştırıldığı başka bir çalışmada migren hastalarında, gerilim tipi baş ağrısı olanlara göre istatistiksel olarak anlamlı vestibülospinal sistem etkilenmesi saptanmıştır.<sup>6</sup> Migrenin subklinik vestibüler etkilerinin araştırıldığı başka bir çalışmada, vestibüler yakınmaları olan ve olmayan migren tanılı çocuk hastalara odiovestibüler incelemeleri yapılmıştır. Vertigo veya diziness yakınması olan grupta % 73, olmayan grupta % 33 oranında vestibüler testler anormallikler saptanmıştır. Vestibüler yakınmaları olsun veya olmasın, auralı migrenli çocuklarda vestibüler disfonksiyon bulgular daha yüksek oranda saptanmıştır. Subklinik vestibüler etkilenmenin ortaya konulduğu bu çalışmada, labirent arterlerin vazospazm ve vestibüler nukleus ve vestibüler yollarda geçici vasküler bozukluklar ile oluşan iskemi sorumlu tutulmuştur.<sup>7</sup>

Migren, panik bozukluk ve denge bozuklukları arasında kompleks bir ilişki bulunmaktadır. Migren ile panik bozukluk arasında sebep sonuç ilişkisi iki yönlü olup, diziness panik bozuklukta çarpıntıdan sonraki en sık yakınmadır. Vestibüler bozuklukları olanlarda ise anksiyete ve panik bozukluk gelişme riski yüksek olarak saptanmıştır. Bu üç klinik durumun artmış birlikteliği, “migren-anksiyete ilişkili diziness” tanımının yapılmasına neden olmuştur.<sup>50</sup>

## 2.5. Migrenöz Vertigo

Tekrarlayan vertigo atakları ve baş ağrısı birlikteliği yaklaşık yüzyıl önce dikkatleri üzerine çekmiştir. Kayan ve Hood'un 1984 yılında migren ve gerilim tipi baş ağrısı olan hastalarda yaptığı çalışmada, migren hastalarının % 59'unda ve gerilim tipi baş ağrısı olan hastaların % 30'unda vestibüler yakınmaların olduğu saptanmıştır. Bu çalışma ile vestibüler şikayetlerin, en sık baş ağrısı sırasında, daha nadiren baş ağrısı öncesinde ve sonrasında ortaya çıktığını gösterilmiştir.<sup>51</sup>

Toplumda migren % 13-16, dizziness % 25, vertigo % 7 sıklıkta görülmektedir.<sup>52,53</sup> Migren hastalarında, baş ağrısı olmayanlar ve gerilim tipi baş ağrısı olanlara göre 2-3 kat daha sık olarak vertigoya rastlanmaktadır.<sup>51,54</sup> Bir baş dönmesi kliniğinde yapılan çalışmada migren prevalansının, ortopedi kliniğindeki 1,6 katı kadar fazla olduğu saptanmıştır.<sup>55</sup> Genel popülasyonun % 1,1'inde migren ve vertigonun rastlantısal birlikteliği beklenirken, yapılan epidemiyolojik çalışmalar toplumda migren ve vertigo birlikteliğini % 3,2 olarak göstermektedir. Artmış birlikteliğin, migren hastalarında Meniere hastalığı, benign paroksizmal pozisyonel vertigo (BPPV), anksiyete ile ilişkili dizziness gibi normal topluma göre daha yüksek oranda saptanan vestibüler hastalıklara ve migrenöz vertigoya bağlı olabileceği fikri ileri sürülmüştür.<sup>56</sup>

Vertigonun migrenin bir semptomu olarak ortaya çıktığı klinik tablonun adlandırılmasında fikir birliği sağlanamamıştır. Migrenle ilişkili vertigo, migren ekuvalanı, vestibüler migren, migrenle ilişkili vestibulopati ve migrenöz vertigo adlandırmaları eş anlamlı olarak kullanılmaktadır.

Baziler migren ICHD-II-2004'te tanımlanmıştır. Buna göre, aura olarak ortaya çıkan vertigonun ardından migren baş ağrısının oluşması, auranın 5-60 dakika sürmesi ve en az bir posterior dolaşım bulgusunun tabloya eşlik etmesi ve baş ağrısı özelliklerinin de ICHD-II-2004 kriterlerine uygun olması gerekmektedir. Migrenöz vertigo hastalarının ancak % 10'unda baziler migren kriterleri tam olarak karşılanmaktadır. Bu nedenle migrenöz vertigonun, baziler migrenin bir alt grubu olarak nitelendirilmesinin doğru olmadığı savunulmuştur.<sup>4</sup>

Toplumda prevalansı % 1 olan, iş gücü kaybı ve yaşam kalitesinde kayıplara yol açan migrenöz vertigonun tanınması önem taşımaktadır. Epidemiyolojik çalışmalar sırasında migrenöz vertigonun hekimler tarafından beklenenden az oranda

tanındığı ortaya çıkmıştır. Gerçekte migren baş ağrılı hastalarda BPPV'den sonra en sık görülen vestibüler bozukluk migrenöz vertigodur.<sup>57</sup> Net bir tanı kriteri olmayan migrenöz vertigo için farklı çalışmacılar farklı kriterler önermektedir, bunlar arasında en sık kullanılan, Neuhauser tanı kriterleri Tablo 7'de verilmiştir.<sup>53</sup>

Tablo 7: Neuhauser migrenöz vertigo tanı kriterleri

<b>Kesin Migrenöz Vertigo</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• En az orta şiddette epizodik vestibüler belirtiler.*</li><li>• ICHD II 2004 kriterlerine göre migren tanısı varlığı.</li><li>• En az iki vertigo atağında migren karakterli baş ağrısı, fotofobi, fonofobi, görsel veya diğer aura gibi migren semptomlarından en az birinin eşlik etmesi.</li><li>• İncelemelerle başka vertigo nedenlerinin saptanmaması.</li></ul> <p>*Vestibüler belirtiler, rotasyonel vertigo veya çevrenin / kendisinin dönmesi şeklinde hareket illüzyonudur. Spontan veya pozisyonel olabilirler. Günlük aktivitelerini engellemiyor ise orta şiddette, engelliyor ise ağır şiddette olarak kabul edilmektedirler.</p>
<b>Olası Migrenöz Vertigo</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• En az orta şiddette epizodik vestibüler belirtiler.</li><li>• Aşağıdakilerden birinin varlığı:<ul style="list-style-type: none"><li>-ICHD II 2004 kriterlerine göre migren tanısı varlığı.</li><li>-Vestibüler belirtilere eşlik eden migrenöz belirtiler.</li><li>-Atakların % 50'sinden fazlasında migren tetikleyicilerine maruziyet: Tetikleyici yiyecekler, uyku düzensizliği, hormonal değişiklikler.</li><li>-Atakların % 50'sinden daha fazlasında migren tedavisine yanıt alınması.</li></ul></li><li>• İncelemelerle başka vertigo nedenlerinin saptanmaması.</li></ul>

Furman ve ark., 2003 yılında migrenöz vertigo tanısı için bir görüşme algoritması tanımlamıştır (Tablo 8).<sup>58</sup>

Tablo 8: Furman'ın migrenöz vertigo tanı algoritması

<p>1- Migreniniz var mı? (ICHD kriterlerine göre) Yanıt hayır ise görüşme biter.</p> <p>2- Aşağıdakilerden herhangi birini, herhangi bir zamanda yaşar mısınız? - sersemlik ya da başta hafiflik, - gerçek baş dönmesi (vertigo) - anormal hareket hissi (gemide yürüyor gibi, odadaki objelerin dönmesi gibi, kendiniz hareket etmediğiniz halde dönüyormuşsunuz gibi, dengesizlik duygusu, anormal hareket, bulantı ya da baş hareketi ile vertigo, doğru-düzgün yürüme çabasında bir yana sapma) Bunların hiçbiri yok ya da yalnızca “dizziness” varsa görüşme biter.</p> <p>3- Hiç “dizziness”, “vertigo” ya da denge bozukluğu nedeni ile incelendiniz mi? Yanıt evet ise ne tanısı konuldu? Beyin ya da iç kulak hastalığı tanımlandıysa görüşme biter.</p> <p>4- Kulak çınlaması ya da işitme azlığı var mı? Yanıt evet ise görüşme biter.</p> <p>5- Her zaman denge bozukluğu belirtileri yaşıyor musunuz? Ne zaman oluyor, ne kadar sürüyor, nasıl geçiyor? Sürekli dengesizlik varsa “dalgalanma” var mı? Denge bozukluğu sabit, dalgalanma yok, hatta lineer progressif gidişli ise görüşme biter.</p> <p>6- Epizodik ya da fluktuan semptomlar nasıl? Dengesizlik yakınmaları günlük aktiviteyi bozuyor mu? Bozmuyorsa “ılımlı” olarak adlandırılır. Bozuyor ancak engellemiyorsa “orta” olarak adlandırılır ve görüşmeye devam edilir. Bozuyor ve engelliyorsa “ağır” olarak adlandırılır.</p> <p>7- Epizodik ya da fluktuan denge bozukluğu atakları olduğu zaman, en az ikisinde, aşağıdakilerden biri oluyor mu? Migren baş ağrısı oluyor mu? Normal oda ışığında ya da konuşma sırasında şiddeti artıyor mu? Radyo, TV, oda ışığını kapatmak gerekiyor mu? Migren aurası tanımlıyor mu? Yanıt evet ise migrenöz vertigo, değilse migrenöz vertigo değildir.</p>
--

Migrenöz vertigo herhangi bir yaşta başlayabilmektedir. Kadınlarda daha sık görülmekle birlikte kadın erkek oranı 1,5-5/1 arasında değişmektedir. Ailesel özellik nadir değildir. Hastaların çoğunda migren daha önce başlamaktadır. Bazı hastalarda ise migren atakları sonlandıktan yıllar sonra migrenöz vertigo görülebilmektedir. Aurasız migreni olanlarda migrenöz vertigo sıklığının daha fazla olduğu saptanmıştır.<sup>2</sup>

Migrenöz vertigoda baş dönmesi spontan veya pozisyonel olabilmektedir. Spontan olarak başlayan vertigo yerini saatler veya günler süren pozisyonel vertigoya bırakabilmektedir. Hareket hastalığındakine benzer şekilde baş hareketlerine intolerans ve vizüel vertigo sık karşılaşılan semptomlardan biridir. Bulantı ve denge kaybı da siktir ancak migrenöz vertigo için spesifik olmayan şikayetlerdendir. Atakların süresi ve şiddeti kişiden kişiye veya ataktan atağa değişiklik gösterebilmektedir.<sup>2</sup>

Baş dönmesi, baş ağrısından önce başlayabildiği gibi, baş ağrısı ile birlikte veya baş ağrısı geriledikten sonra da başlayabilmektedir. Bazı hastalarda baş ağrısı ve baş dönmesi hiçbir zaman eş zamanlı olarak oluşmamaktadır. Bu hastalarda baş dönmesine eşlik eden fotofobi, fonofobi, vizüel veya diğer auraların sorgulanması gerekmektedir.<sup>2</sup>

İşitme kaybı ve tinnitus migrenöz vertigoda sık görülmemekle birlikte bulunduğu bildirilen vakalar da mevcuttur. İşitme kaybı orta dereceli sensörinöral tipte ve geçici özelliklidir.<sup>2</sup>

Migren ağrısı için tetikleyici etken olarak bilinen; uyku düzensizliği, peynir, alkol, nitratlı yiyecekler gibi besinler, menstrüasyon, aşırı stres, parlak ışık, yoğun koku, yüksek ses gibi duyuşal uyanlarla vertigo atakları yaşanabilmektedir.<sup>2</sup>

Migrenöz vertigonun fizyopatolojisini aydınlatmaya yönelik olarak birçok çalışma yapılmıştır. Dieterich ve Brandt'ın; rekürren vertigo ve migren yakınmaları bulunan 90 hastayı retrospektif incelediği çalışmalarında, olguların % 7,8'inde baziller arter migreni kesin tanı kriterleri bulunmuştur. Diğerlerinde ise tanımlanan vertigonun geçici iskemik atak, Meniere hastalığı, BPPV gibi sık görülen nedenlere bağlı olmadığı gösterilmiş ve tablo migrenöz vertigo olarak tanımlanmıştır. Bu hastaların semptomsuz dönem nörootolojik tetkiklerinde % 66 olguda vertikal ve/veya horizontal sakkadik pursuit, % 27'sinde bakışla uyarılmış (gaze evoked)

nistagmus, % 11'inde pozisyonel nistagmus ve % 11'inde spontan nistagmus saptanmıştır. Dietrich ve Brant; kortikal yayılan depresyon dalgası teorisine göre, kortekste vestibüler işleme ile ilişkili bölgelerin etkilenecek vertigo semptomlarını ortaya çıkardığını ileri sürmüşlerdir.<sup>57</sup> Migrenöz vertigo atağı sırasında nörootolojik incelemelerin yapıldığı başka bir çalışmada, olguların % 70'inde periferik vestibüler bozukluk özelliklerine sahip spontan veya pozisyonel nistagmus saptanmış ve bu bulguların kortikal yayılan depresyon dalgası ile açıklanamayacağı fikri ortaya konulmuştur.<sup>59</sup>

Migrenöz vertigoda yapılan nörootolojik testlerde bulgular santral vestibüler etkilenme lehine sonuçlandığında, kortikal yayılan depresyon dalgasının vestibüler çekirdekleri etkilemesi; periferik vestibüler etkilenme lehine sonuçlandığında ise internal adituar arterin vazospazmına bağlı iskemi neden olarak gösterilmiştir. Hem santral hem de periferik vestibüler bozukluk saptandığında ise her iki sistemi etkileyen kalsiyum geni ile ilişkili peptid ve iyon kanalı bozukluklarının etken olabileceği ileri sürülmüştür.<sup>60</sup> Migrende rol alan kalsitonin geni ile ilişkili peptid, serotonin, norepinefrin ve dopamin gibi nörotransmitterler, santral ve periferik vestibüler nöronlarda da modülatör olarak etkilidirler ve migrenöz vertigo etiolojisinde rol oynadıkları düşünülmektedir. İyon kanallarının genetik defektleri paroksizmal nörolojik bozukluklara yol açabilmektedir. Familial hemiplejik migren ve epizodik ataksi tip 2'de saptanan CACNA1A, ATP1A2, SCN1A ve CACNB4 genleri migrenöz vertigoda da araştırılmıştır ancak migrenöz vertigoda pozitif sonuçlara ulaşamamıştır.<sup>61</sup> Trigeminal ve vestibüler nükleuslar arasındaki bağlantıları araştıran bir deneysel modelde, alına elektriksel uyarı verilerek yapılan trigeminal stimülasyon ile sadece migren hastalarında spontan nistagmusun ortaya çıktığı izlenmiş ve migren hastalarında beyin sapındaki bu iki komşu yapının bağlantılarının daha düşük eşiğe sahip oldukları öne sürülmüştür.<sup>62</sup>

Migrenöz vertigolu olgularda VEMP çalışmalarında, yanıtın elde edilemediği veya yanıt amplitüdünde azalma olduğu ancak latans sürelerinin etkilenmediği gözlenmiştir. Bulgular migrenöz vertigoda sakkülolik refleks arkının etkilenmesi olarak yorumlanmıştır.<sup>63,64</sup>



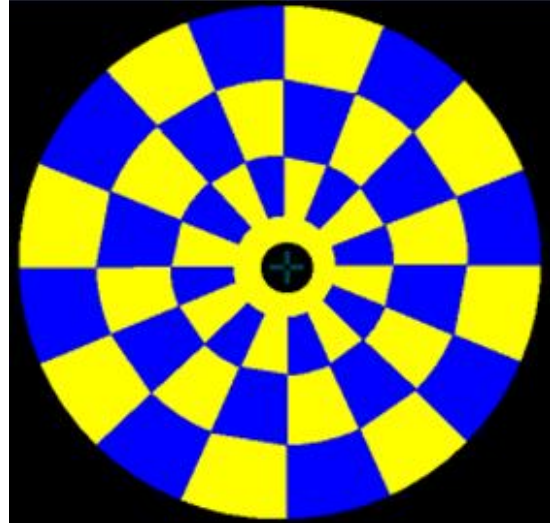
## 2.6. Migrenin Görsel Stimülasyonu

Genel olarak paroksizmal ve geçici olan migren baş ağrısının oluşum mekanizmasını anlayabilmek, baş ağrısı dönemlerindeki değişikliklerin incelenmesi ve irdelenmesi ile mümkündür. Oysa hastaları ağrılı dönemlerinde incelemek çoğu zaman olası değildir. Bu zorluklar nedeniyle migren patogenezi anlamak için hayvan modelleri oluşturulmuşsa da, bu modellerin insanda migren baş ağrısı için ne kadar uygun ve/veya yeterli oldukları tartışmalıdır. Bu yüzden, insanda doğala en yakın baş ağrısının oluşturulması ve bu model üzerinde araştırma ve incelemelerin yapılması büyük önem taşımaktadır.<sup>65</sup>

Ekzojen olarak farklı maddeler verilerek, insanda deneysel baş ağrısı oluşturulmaya çalışılmıştır. Örneğin nitrogliserin ve histamin, migren ve küme baş ağrısını başlatabilmekte ve bu etkileri tanısal test olarak kullanılabilir. Ancak dışarıdan bir madde uygulayarak, sadece primer baş ağrısı olan olgularda değil sağlıklı kişilerde de baş ağrısı oluşturulabilmektedir. Ayrıca etiyopatogenezi karıştıracak birçok mediyatörün salınması ya da gerçek migren baş ağrısı mekanizmasından çok daha farklı bir etki ile baş ağrısı oluşması gibi istenmeyen sonuçlara neden olabilmektedir.<sup>66</sup>

Bir başka deneysel baş ağrısı modeli de görsel stimülasyon uygulayarak baş ağrısının tetiklenmesidir. Hipereksitabilitesi olan kortikal nöronlara sahip migrenlilerde, oksipital kortikal nöronların en kolay uyarılabilen kortikal nöronlar olduklarını ve görsel uyarı ile baş ağrılarını tetiklemenin daha kolay olduğu gösterilmiştir.<sup>67</sup> Görsel stimülasyon uygulayarak, migren hastalarında baş ağrısı oluşturulabilmesine karşın kontrol olgularında baş ağrısı oluşturulamamıştır.<sup>68</sup>

Görsel stimülasyon düzeneği, 9 Hz frekansta renk değişimi olan, sarı-lacivert dart tahtası görünümünde ve 14 sn süre ile açık, 14 sn süre ile kapalı durumda olacak şekilde ayarlanmış bir bilgisayar stimülasyonu olarak hazırlanmaktadır (Resim 8). Hastalar loş ve sessiz bir ortamda, bilgisayar ekranından 30 cm uzakta oturarak 45 dakika süreyle bilgisayar stimülasyonunu izlemektedir. Olgulardan sürekli olarak görüntünün merkezine bakmaları istenmekte ve dikkati arttırmak amacı ile işlem süresince görüntünün kaç kez yanıp söndüğünü saymaları istenmektedir.



Resim 8: Dart tahtası görünümünde bilgisayar stimülasyonu

### **3. MATERYAL VE METOD**

#### **3.1. Çalışmanın Yapıldığı Yer ve Tarih**

Bu çalışma Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'nun 23.06.2010 tarih ve 2010/05-03 sayılı onayı alındıktan sonra yürütülmeye başlanmıştır. Çalışma Temmuz 2010 ve Nisan 2011 tarihleri arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı İşitme - Konuşma - Denge Ünitesi'nde gerçekleştirilmiştir.

#### **3.2. Olgu Seçimi**

Çalışmaya, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı tarafından Meniere hastalığı tanısı konulmuş olgular ile Nöroloji Anabilim Dalı tarafından migren ve migrenöz vertigo tanısı konulmuş olan 18-55 yaşlar arasındaki olgular dahil edilmiştir.

Çalışma için araştırmacıya yönlendirilen olguların öyküleri değerlendirilip, her olguda kulak-burun-boğaz muayenesi ve saf ses odyometri testi yapılmıştır. Dış ve orta kulak hastalığı öyküsü ve bulgusu olan, otolojik cerrahi veya intratimpanik girişim öyküsü olan, odyometrik testlerde iletim tipi işitme kaybı saptanan, BPPV muayene bulguları saptanan, boyun cerrahisi öyküsü olan, kronik miyorelaksan ilaç kullanan ve genel fiziksel durum bozukluğu olan olgular çalışma dışı bırakılmıştır. Hasta ve kontrol grubuna çalışma ile ilgili ayrıntılı bilgi verilerek, araştırmaya katılmak için önceden hazırlanmış onam formunu okuyarak imzalamaları istenmiştir.

Migrenöz vertigo grubunda Neuhauser migrenöz vertigo tanı ölçütlerine göre kesin migrenöz vertigo tanısı alan 26 olgu bulunmaktadır.

Meniere hastalığı grubunda, Amerikan Otolaringoloji Baş ve Boyun Cerrahisi Akademisi Denge ve İşitme Komitesi ölçütlerine göre "kesin Meniere hastalığı" özelliklerini taşıyan ve beşi bilateral Meniere hastalığı tanısı olan 26 hasta, Meniere hastalığı atağına ait yakınma ve bulguların saptanmadığı dönemde çalışmaya dahil edilmiştir.

Migrenli olguların bulunduğu grupta ICHD-II-2004 migren tanı ölçütlerine göre migren tanısı konulmuş olan 22 olgu bulunmaktadır.

Kontrol grubu ise baş ağrısı ve baş dönmesi yakınması olmayan, diğer gruplar ile yaş ve cinsiyet özellikleri benzeyen 27 olgudan oluşturulmuştur.

Tüm gruplarda vestibülosupresan veya migren profilaksi tedavisi alan hastaların testten en az 1 hafta önce tedavilerine ara vermeleri sağlanmıştır.

### 3.3. VEMP Testi Uygulaması

Çalışmaya dahil edilen olgulara ve kontrol grubuna VEMP testi uygulanmıştır. Monoaural stimülasyon ile çift kanaldan gerçekleştirilen ipsilateral kayıtlarda altın kaplama disk elektrodlar kullanılmıştır. Aktif elektrotlar bir konnektör ile birleştirilerek juguler çentiğin hemen altında sternum üzerine, referans elektrod sternokleidomastoid kasın 1/3 orta kısmına ve toprak elektrot ise alında orta hatta saçlı deri sınırına yakın olarak nasiona yerleştirilmiştir. Uyarılma için “ICS Medical insert earphone” (ER 3A/5A Insert Earphone 300 ohms) kulaklık kullanılmıştır. Kayıt öncesinde elektrodlar arası empedans farkının 3 kohm’un altında tutulmasına dikkat edilmiştir.

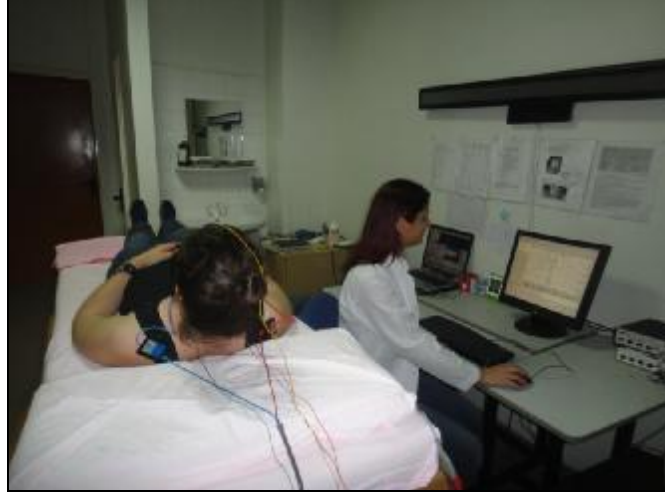
Test edilen bireyler sırtüstü uzanırken, test edilen kulakta sesin duyulması ile başlarını 30° fleksiyona getirmeleri istenmiştir. Bu durum bireylere başın kaldırarak ayak parmak uçlarına bakmalarının istenmesi şeklinde anlatılmıştır. Böylece SKM kasında tonik aktivasyonunun sağlanması amaçlanmıştır. Elektrotların yerleşimi, hastanın boyun pozisyonu ve VEMP testi kayıt ortamı Resim 9, 10 ve 11’de gösterilmiştir.



Resim 9: Elektrotların yerleşimi

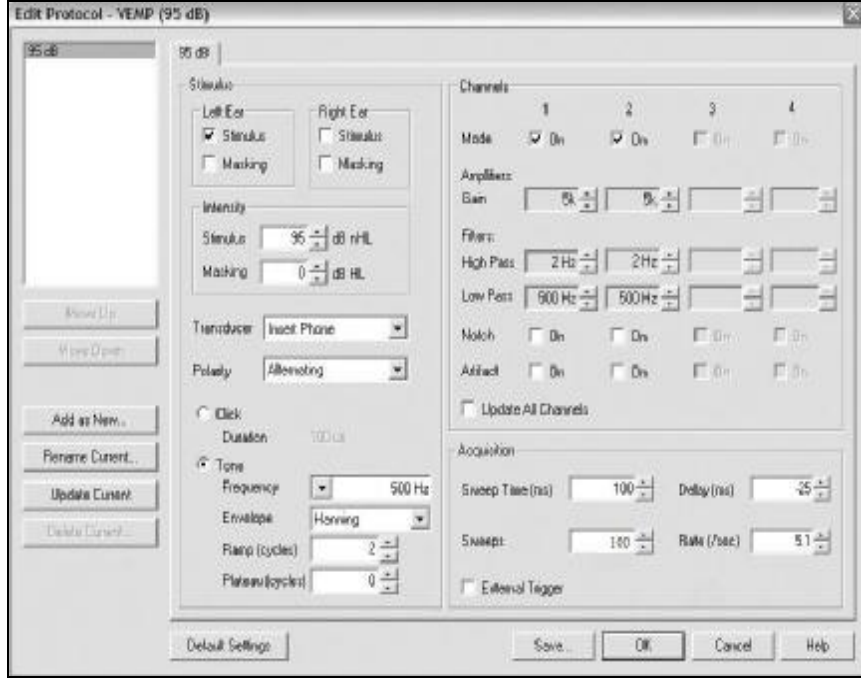


Resim 10: Hastanın boyun pozisyonu

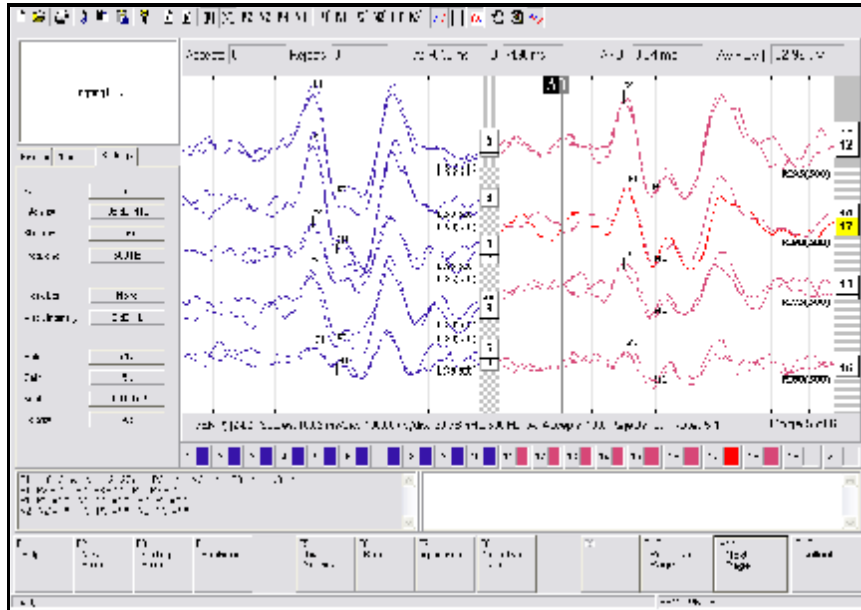


Resim 11: VEMP kayıt ortamı

VEMP uygulaması ve kayıtlamasında ICS-CHARTER işitsel potansiyel odyometri cihazı kullanılmıştır. Uyarı olarak rarefaksiyon polaritede 500 Hz ton-burst kullanılmıştır. Uyarı şiddeti 95 dB nHL'den başlayarak eşik ve eşik altı seviyeye kadar düşürülmüştür. Band geçirgenliği 2 Hz-500 Hz olan filtre aralığında, 95 dB nHL'den başlayarak 5,1/sn tekrarlama sıklığında verilen, uyarıya karşı ortaya çıkan 150 yanıtın ortalaması alınarak elde edilen VEMP dalga formları bireylerin eşiklerinin bulunduğu son şiddete kadar bilgisayarla kayıtlanmıştır. Yanıtların kontrolü amacıyla iki kayıt yapılarak sağlama uygulanmıştır. Hanning protokolü ile uyarı süresi her frekans için 2-0 döngü/devir ve 25 msn gecikme şeklinde kullanılmıştır. VEMP yanıtlarının interpeak amplitüd değerleri, 95 dB uyarı ile elde edilen dalgalarda hesaplanmıştır. ICS-CHARTER cihazında VEMP testi uygulama protokolü ve VEMP kayıtları örneği Resim 12 ve 13'te verilmiştir.



Resim 12: ICS-CHARTER cihazında VEMP testi uygulama protokolü



Resim 13: VEMP kayıt örneği

VEMP yanıtlarının eşik uyaran şiddeti, ilk pozitif (p13) ve onu takip eden negatif dalga (n23) latansları ve bu iki dalganın tepe noktaları arasında kalan amplitüdüleri analiz edilmiştir. Ek olarak amplitüd asimetri oranı aşağıdaki formülle hesaplanmış, istatistiksel analizde amplitüd asimetri oranının mutlak değeri kullanılmıştır.

$$\text{Amplitüd asimetri oranı} = 100 \times (A_r - A_l) / (A_r + A_l)$$

(A r: sağ kulağın amplitüdü; A l: sol kulağın amplitüdü)

Migrenli hasta grubunda ise VEMP testinin ardından, baş ağrısının görsel stimülasyonu uygulanmıştır ve takiben baş ağrısı başlayan olgulara ikinci kez VEMP testi yapılarak bu inceleme ayrı olarak kaydedilmiştir.

### 3.4. Migrenin Görsel Stimülasyonunun Uygulanması

Görsel stimülasyon düzeneği, 9 Hz frekansta renk değişimi olan, sarı- lacivert dart tahtası görünümünde ve 14 sn süre ile açık, 14 sn süre ile kapalı durumda olacak şekilde ayarlanmış bilgisayar stimülasyonu olarak hazırlanmıştır. Hastalar İtme-Konuşma-Denge Ünitesinde, loş ve sessiz bir ortamda, bilgisayar ekranından 30 cm uzakta oturarak 45 dakika süreyle bilgisayar stimülasyonunu izlemişlerdir. Olgulardan sürekli olarak görüntünün merkezine bakmaları istenmiş ve dikkati artırmak amacı ile işlem süresince görüntünün kaç kez yanıp söndüğünü saymaları istenmiştir (Resim 14).

Stimülasyon ile baş ağrısı oluşan hastalara ikinci kez VEMP testi yapılarak stimülasyon öncesi ve sonrası yanıtları ayrı olarak kaydedilmiştir.



Resim 14: Görsel stimülasyon ile deneysel baş ağrısı oluşturma

### 3.5. İstatistiksel Analiz

Çalışma verilerinin istatistiksel analizinin yapılması amacıyla SPSS 16.0 (SPSS for Windows 16.0, SPSS Inc. 2007, Microsoft) programı kullanılmıştır. Tüm analizler % 95 güven aralığında yapılmıştır ve  $p < 0,05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Öncelikle, gruplarda VEMP yanıtlarının elde edilemediği olguların yüzdeleri hesaplanmıştır ve bu yüzdelerin gruplar arasındaki karşılaştırması ki-kare testi ile yapılmıştır.

VEMP yanıtının elde edildiği her analizde, eşik uyarın şiddeti, p13 latans süresi, n23 latans süresi, interpeak amplitüd değeri ve amplitüd asimetri oranının ortalama ve standart sapma değerleri hesaplanmıştır.

Gruplar arası değerlendirmede Bonferonni düzeltmeli Kruskall-Wallis Varyans Analizi, grupların ikili karşılaştırmalarında Mann-Whitney U testi, bağımlı grupların karşılaştırılmasında Wilcoxon testi uygulanmıştır.

Analizde;

1. Eşik uyarın şiddetinin, p13 ve n23 latans sürelerinin ve interpeak amplitüd değerinin karşılaştırılması test edilen kulak üzerinden yapılmıştır. Meniere hastalığı grubunda hastalık tanısı olan kulaklar, diğer gruplarda ise her iki kulak değerlendirmeye alınmıştır. Amplitüd asimetri oranı değerlendirilmesi ise hasta üzerinden yapılmıştır.
2. Meniere hastalığı grubunda, olguların işitme eşiklerine göre evrenmesi ve VEMP sonuçlarının değerlendirilmesi hasta kulak üzerinden yapılmıştır. Eşik uyarın şiddeti, p13 ve n23 latans süresi ve interpeak amplitüd değeri parametreleri kullanılmıştır. Bilateral Meniere hastalığı olan olgularda her iki kulak da analize dahil edilmiştir.
3. Meniere hastalığı grubundaki olguların hasta ve sağlam kulaklarının karşılaştırılması yapılırken, eşik uyarın şiddeti, p13 ve n23 latans süresi



ve interpeak amplitüd değeri parametreleri kullanılmıştır ve bu analize sadece unilateral hastalığı olanlar dahil edilmiştir.

4. Meniere hastalığı grubundaki olguların sağlıklı kulakları ile kontrol grubunun kulakları eşik uyarın şiddeti, p13 ve n23 latans süresi ve interpeak amplitüd değeri açısından karşılaştırılmıştır.
5. Migren grubundaki olguların stimölasyon öncesi ve sonrasındaki VEMP yanıtlarının değerlendirilmesi yapılırken; eşik uyarın şiddeti, p13 ve n23 latans süresi ve interpeak amplitüd değeri parametreleri için kulak üzerinden, amplitüd asimetri oranı için hasta üzerinden değerlendirilme yapılmıştır.

#### 4. BULGULAR

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı'nda "kesin Meniere hastalığı" tanısı almış 26 olgu, Nöroloji Anabilim Dalı'nda migren tanısı almış 22 olgu, kesin migrenöz vertigo tanısı almış 26 olgu ve sağlıklı bireylerden oluşan 27 olgu çalışmaya dahil edilmiştir. Gruplardaki olguların cinsiyet dağılımı Tablo 9'da verilmiştir. Cinsiyet açısından karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p=0,925$ ).

Tablo 9: Gruplardaki olguların cinsiyet dağılımı

Gruplar		Cinsiyet		Toplam Sayı
		Erkek	Kadın	
Kontrol	Sayı	11	16	27
	Grup içindeki %	% 40,7	% 59,3	
Meniere Hastalığı	Sayı	9	17	26
	Grup içindeki %	% 34,6	% 65,4	
Migren	Sayı	7	15	22
	Grup içindeki %	% 31,8	% 68,2	
Migrenöz Vertigo	Sayı	9	17	26
	Grup içindeki %	% 34,6	% 65,4	

Çalışma gruplarındaki yaşların dağılımı Tablo 10'da verilmiştir. Gruplar arasında yaş ortalamaları açısından istatistiksel olarak farklılık saptanmıştır ( $p<0,05$ ). Yaş ortalaması 42,4 olarak hesaplanan Meniere hastalığı grubunun, kontrol grubu ve migren grubu ile ikili karşılaştırılmasında yaş açısından anlamlı farklılık saptanmış iken, diğer ikili karşılaştırmalarda gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (Tablo 11).

Tablo 10: Gruplardaki olguların yaş dağılımı

Grup	Ortalama	Standart sapma	Median	Minimum	Maksimum
Kontrol	35,8	6,6	34,0	25	50
Meniere Hastalığı	42,4	9,1	44,5	21	56
Migren	33,6	8,9	32,5	19	50
Migrenöz vertigo	39,1	9,9	40,5	19	55

Tablo 11: Grupların yaş açısından ikili karşılaştırılması

	Kontrol- Meniere Hastalığı	Kontrol- Migren	Kontrol- Migrenöz Vertigo	Meniere Hastalığı- Migren	Meniere Hastalığı- Migrenöz Vertigo	Migren- Migrenöz Vertigo
p değeri	<b>0,004</b>	0,500	0,147	<b>0,001</b>	0,226	0,066

Kontrol grubundaki olguların tamamından VEMP yanıtları elde edilebilmiştir. Meniere hastalığı grubunda 5'i bilateral olmak üzere 14 kulaktan, migren grubunda 4'ü bilateral olmak üzere 9 kulaktan ve migrenöz vertigo grubunda 2'si bilateral olmak üzere 5 kulaktan VEMP yanıtı elde edilememiştir. Yanıt elde edilemeyen kulakların gruplara göre dağılımı Tablo 12'de verilmiştir.

Tablo 12: VEMP yanıtı elde edilemeyen kulakların dağılımı

Gruplar	Toplam olgu sayısı	VEMP yanıtı alınamayan kulakların sayısı		VEMP yanıtı alınamayan kulakların oranı (%)		
		Bilateral	Unilateral	Bilateral	Unilateral	Toplam
Meniere Hastalığı	26	5	4	19,2	7,7	26,9
Migren	22	4	1	18,1	2,3	20,4
Migrenöz vertigo	26	2	1	7,7	1,9	9,6
Kontrol	27	0	0	0	0	0

Migren ve migrenöz vertigo grubundaki kulaklar ile Meniere hastalığı tanısı olan kulaklarda, VEMP yanıtı elde edilen ve edilemeyen kulakların dağılımı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ( $p<0,05$ ).

Meniere hastalığı grubundaki 26 olgunun 5'inde bilateral Meniere hastalığı olup, gruptaki 52 kulağın 31'inde Meniere hastalığı tanısı mevcuttur. Meniere hastalığı tanısı olan kulakların 11'inde (% 35,5) ve sağlam kulakların 3'ünde (% 14,3) VEMP yanıtı alınamamıştır. Yanıt elde edilen ve edilemeyen kulakların, hasta ve sağlam kulaklarda dağılımının karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p=0,091$ ).

Meniere hastalığı tanısı olan kulaklar 0,5, 1, 2 ve 3 kHz işitme eşiklerine göre 4 evreye ayrılmıştır. Evre 1 ve Evre 2'deki olgular birleştirilerek, işitme eşiği ortalaması 40 dB ve altında olan 22 kulağı içeren "erken Meniere hastalığı alt grubu" oluşturulmuştur. Evre 3 ve Evre 4'deki olgular ise birleştirilerek, işitme eşiği ortalaması 40 dB'in üzerinde olan 9 kulağı içeren "geç Meniere hastalığı alt grubu" oluşturulmuştur. Bu alt gruplarda VEMP yanıtı elde edilemeyen kulakların oranları sırasıyla % 27,2 ve % 55,5'tir (Tablo 13). Yanıt elde edilemeyen olguların dağılımı karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p=0,135$ ).

Tablo 13: Meniere hastalığı olan kulaklarda evre ve alt gruplara göre VEMP yanıtı elde edilememe oranları

Evreler	İşitme eşikleri ortalaması	Kulak sayısı	Gruplar	Kulak sayısı	Yanıt alınamayan kulak sayısı	Yanıt alınamayan kulak yüzdesi
Evre 1	<25 dB	17	Erken Meniere hastalığı alt grubu	22	6	% 27,2
Evre 2	26-40 dB	5				
Evre 3	41-70 dB	7	Geç Meniere hastalığı alt grubu	9	5	% 55,5
Evre 4	>70 dB	2				

VEMP yanıtlarının değerlendirilmesinde, parametre olarak eşik uyaran şiddeti, p13 latans süresi, n23 latans süresi, interpeak amplitüd değeri ve amplitüd asimetri oranları kullanılmıştır.

VEMP yanıtlarının elde edildiği olguların, gruplardaki eşik değeri, p13 latans süresi, n23 latans süresi ve interpeak amplitüd değeri kulak üzerinden analiz edilerek, ortalama, standart sapma, median, maksimum ve minimum değerleri hesaplanmıştır. Meniere hastalığı grubunda, sadece hastalık tanısı alan kulaklar analiz edilirken, diğer gruplarda her iki kulak analiz edilmiştir. Gruplardaki amplitüd asimetri oranları ise hasta üzerinden değerlendirilmiştir. Amplitüd asimetri oranı değerlendirilirken, tek taraflı yanıt elde edilen olgular analiz edilmemiştir (Tablo 14).

Tablo 14: VEMP yanıtlarının verileri

GRUPLAR		zEşik uyaran şiddeti (dB)	p13 latans süresi (msn)	n23 latans süresi (msn)	İnterpeak amplitüd değeri ( $\mu$ V)	Amplitüd asimetri oranı (%)
KONTROL	Ortalama	82,0	16,3	23,5	121,4	15,6
	Sayı	54	54	54	54	27
	St. sapma	5,2	1,7	2,3	56,0	9,3
	Minimum	75,0	10,9	19,5	34,4	1,4
	Maksimum	95,0	19,7	29,7	305,4	39,7
	Median	80,0	16,4	23,4	107,3	15,1
MENİERE HASTALIĞI	Ortalama	87,0	16,4	23,4	101,2	17,7
	Sayı	20	20	20	20	16
	St. sapma	6,9	2,5	3,0	69,7	16,0
	Minimum	75,0	12,2	17,2	29,5	0,45
	Maksimum	95,0	22,5	28,9	324,7	47,7
	Median	90,0	16,4	23,5	76,7	13,5
MİGREN	Ortalama	82,8	14,0	20,8	102,5	20,5
	Sayı	35	35	35	35	17
	St. sapma	7,3	1,6	2,3	57,8	15,2
	Minimum	70,0	10,4	16,9	29,7	0,6
	Maksimum	95,0	17,7	27,6	235,3	47,6
	Median	80,0	14,0	20,7	81,5	19,5
MİGRENÖZ VERTİGO	Ortalama	86,1	16,2	22,6	89,1	22,4
	Sayı	47	47	47	47	23
	St. sapma	6,6	2,1	2,8	46,1	12,1
	Minimum	70,0	12,4	16,9	31,7	2,6
	Maksimum	95,0	20,0	27,4	232,4	43,7
	Median	85,0	16,0	22,0	76,4	25,1

Bonferonni düzeltilmeli Kruskal-Wallis Varyans Analizi kullanılarak yapılan değerlendirmede gruplar arasında eşik uyaran şiddeti, p13 latans süresi, n23 latans süresi ve interpeak amplitüd değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanırken amplitüd asimetri oranında ise gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (Tablo 15).

Tablo 15: VEMP yanıtlarının gruplar arası değerlendirilmesi

	Eşik uyarın şiddeti	p13 latans süresi	n23 latans süresi	İnterpeak amplitüd değeri	Amplitüd asimetri oranı
p değeri	<b>,002</b>	<b>,000</b>	<b>,000</b>	<b>,008</b>	,257

Grupların ikili karşılaştırılmasında eşik uyarın şiddeti, p13 latans süresi, n23 latans süresi ve interpeak amplitüd değeri için kulak üzerinden; amplitüd asimetri oranı için olgu üzerinden değerlendirme yapılmıştır. Meniere hastalığı grubunda hasta olan kulaklar, diğer gruplarda her iki kulak analize dahil edilmiştir. Elde edilen p değerleri Tablo 16’da verilmiştir.

Tablo 16: Grupların VEMP yanıtlarının ikili karşılaştırılması

	İkili Gruplar	Eşik uyarın şiddeti	p13latans süresi	n23 latans süresi	İnterpeak amplitüd değeri	Amplitüd asimetri oranı
p değerleri	Kontrol (n:54) Meniere Hastalığı (n:20)	<b>,004</b>	,884	,966	,080	,940
	Kontrol (n:54) Migren (n:35)	,656	<b>,000</b>	<b>,000</b>	<b>,036</b>	,392
	Kontrol (n:54) Migrenöz Vertigo (n:47)	<b>,001</b>	,586	,110	<b>,001</b>	<b>,030</b>
	Meniere Hastalığı (n:20) Migren (n:35)	<b>,049</b>	<b>,000</b>	<b>,001</b>	,637	,614
	Meniere Hastalığı (n:20) Migrenöz Vertigo (n:47)	,604	,752	,324	,800	,220
	Migren (n:35) Migrenöz vertigo (n:47)	<b>,038</b>	<b>,000</b>	<b>,005</b>	,404	,613

Meniere hastalığı olan kulaklar ile kontrol grubundaki kulaklar eşik uyarın şiddeti açısından karşılaştırıldığında Meniere hastalığında eşik uyarın şiddetinin arttığı saptanmıştır (p=0,004).

Migren ile kontrol grubunun ikili karşılaştırılmasında, p13 ve n23 latans süreleri ve interpeak amplitüd değeri açısından aralarında anlamlı farklılık olduğu saptanmıştır. Kontrol grubuna göre; migren olgularında p13 ve n23 latans süreleri kısalmış ve interpeak amplitüd değeri azalmış olarak bulunmuştur.

Migrenöz vertigo ile kontrol grubunun eşik uyaran şiddeti ve interpeak amplitüd değerleri açısından karşılaştırılmasında anlamlı farklılık saptanmıştır ( $p < 0,05$ ). Migrenöz vertigo olgularında, kontrol grubuna göre eşik uyaran şiddeti artmış ve interpeak amplitüd değeri azalmış olarak hesaplanmıştır.

Meniere hastalığı ve migren olgularının ikili karşılaştırılmasında, migren olgularında, p13 ve n23 latans sürelerinin Meniere hastalığı olan kulaklara göre belirgin olarak kısalmış olduğu ve eşik uyaran şiddetinin Meniere hastalığı grubuna göre daha düşük olduğu saptanmıştır ( $p < 0,05$ ).

Meniere hastalığı ile migrenöz vertigo grubunun ikili karşılaştırıldığı analizde tüm parametreler arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p > 0,05$ ).

Migren ve migrenöz vertigo olgularının karşılaştırıldığı analizde, migrenöz vertigo olgularında migren olgularına göre eşik uyaran şiddetinin arttığı, p13 ve n23 latans sürelerinin uzadığı hesaplanmış ve aralarındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p < 0,05$ ).

Meniere hastalığı grubundaki bilateral VEMP yanıtlarının elde edildiği 15 unilateral Meniere hastalığı tanısı olan olgunun, hasta ve sağlam kulakları karşılaştırılmıştır. Eşik uyaran şiddeti, p13 latans süresi, n23 latans süresi ve interpeak amplitüd değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (Tablo 17). Unilateral Meniere hastalarının sağlam kulaklarının verileri Tablo 18’de verilmiştir.

Tablo 17: Meniere hastalığı grubunda unilateral hastalığı olan olguların (n: 15) hasta ve sağlam kulaklarının karşılaştırılması

	Eşik uyaran şiddeti	p13 latans süresi	n23 latans süresi	İnterpeak amplitüd değeri
p değeri	,586	,306	,245	,078



Tablo 18: Unilateral Meniere hastalığı olan olguların sağlam kulaklarının verileri

	Eşik uyaran şiddeti (dB)	p13 latans süresi (msn)	n23 latans süresi (msn)	İnterpeak amplitüd değeri (µV)
Ortalama	84	15,9	22,8	123,4
Sayı	15	15	15	15
Std. Sapma	6	2,6	2,6	93,3
Median	85	16	23,2	82,5
Minimum	75	11,4	18,2	50,7
Maksimum	95	20,9	28,1	351,3

Meniere hastalığı grubundaki tüm olguların sağlıklı olan kulakları ile kontrol grubundaki olguların kulakları karşılaştırıldığında ise Meniere hastalarının sağlam kulaklarında interpeak amplitüd değeri ortalaması ( $127,3 \pm 99 \mu V$ ), kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmasına rağmen eşik uyaran şiddeti, p13 ve n23 latans süreleri ve interpeak amplitüd değeri açısından aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (Tablo 19). VEMP yanıtı elde edilen ve edilemeyen kulakların karşılaştırılmasında ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ( $p=0,005$ ).

Tablo 19: Meniere hastalığı grubundaki sağlıklı kulaklar (n: 18) ile kontrol grubunun (n: 54) kulaklarının parametrelerinin karşılaştırılması

	Eşik uyaran şiddeti	p13 latans süresi	n23 latans süresi	İnterpeak amplitüd değeri
p değeri	,164	,302	,128	,138

Erken ve geç Meniere hastalığı alt grubundaki VEMP yanıtı elde edilen kulaklar karşılaştırıldığında, iki alt grup arasında VEMP parametreleri açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır. Elde edilen p değerleri Tablo 20'de verilmiştir.

Tablo 20: Erken Meniere hastalığı (n: 16) ile geç Meniere hastalığı (n: 4) alt grubu arasında verilerin karşılaştırılması

	Eşik uyaran şiddeti	p13 latans süresi	n23 latans süresi	İnterpeak amplitüd değeri
p değeri	,682	,682	,538	,892

Migren grubundaki olgularda görsel stimülasyon düzeneği ile baş ağrısı atağı oluşturduktan sonra VEMP testi tekrar uygulanmış ve bunun sonucu ayrı olarak kaydedilmiştir. Stimülasyon öncesinde, 4 migren olgusunda bilateral, 1 migren olgusunda unilateral olarak VEMP yanıtları elde edilememiştir. Stimülasyon sonrasında, aynı 4 olguda yine bilateral yanıt elde edilemezken, unilateral yanıtı olmadığı olan olguda stimülasyon sonrası bilateral yanıt alınabilmiştir. Stimülasyon sonrasında VEMP yanıtı elde edilen olguların verileri Tablo 21’de verilmiştir. VEMP yanıtı elde edilen olgularda stimülasyon öncesi ve sonrası yanıtları karşılaştıran analizde; eşik uyarın şiddeti, p13 latans süresi, n23 latans süresi ve interpeak amplitüd değeri kulak üzerinden; amplitüd asimetri oranı ise hasta üzerinden karşılaştırılmıştır. Bu analizler sonucunda stimülasyon öncesi ve sonrası veriler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. Elde edilen p değerleri Tablo 22’de verilmiştir.

Tablo 21: Migren olgularının stimülasyon sonrasında elde edilen VEMP yanıtı verileri

	Eşik uyarın şiddeti (dB)	p13 latans süresi (msn)	n23 latans süresi (msn)	İnterpeak amplitüd değeri (µV)	Amplitüd Asimetri Oranı (%)
Ortalama	83,4	14,6	21,1	96,9	16,1
Sayı	36	36	36	36	18
Std. Sapma	7,1	2,2	3,3	5,5	1,1
Median	82,5	15	21,0	79,9	15,2
Minimum	70	10,2	14,9	21	1,1
Maksimum	95	20,9	28,4	281,7	36,2

Tablo 22: Migren olgularının stimülasyon öncesi (n: 35) ve sonrası (n: 36) verilerinin karşılaştırılması

	Eşik uyarın şiddeti	p13 latans süresi	n23 latans süresi	İnterpeak amplitüd değeri	Amplitüd asimetri oranı
p değeri	,539	,083	,512	,589	,193

## 5. TARTIŞMA

VEMP, hava yolu ile verilen şiddetli ton-burst veya klik ses uyarımına karşılık ipsilateral sternokleidomastoid kas üzerine yerleştirilen yüzeysel elektrotlar ile kaydedilen sakkül, inferior vestibüler sinir ve santral bağlantılarından kaynaklanan inhibitör elektriksel potansiyeller ve bunların kayıtlama yöntemidir.

VEMP yanıtı, elde edilen dalgaların eşik uyarın şiddeti, p13 ve n23 latans süreleri ve interpeak amplitüd değeri ile yorumlanmaktadır.

Latans, ses uyarını verildikten sonra p13 ve n23 dalgalarının oluşması için geçen süredir. Murofishi ve ark.; Meniere hastalığı, vestibüler nöronit, multiple skleroz ve akustik nörinomlu hastalarda VEMP latanslarını araştırmışlardır. Akustik nörinom grubunda beyin sapına bası yapan büyük tümörlerde ve multiple skleroz hastalarının tamamında latans sürelerinin uzamış bulunması nedeniyle beyin sapı veya vestibülospinal yolağa ait patolojilerde latans sürelerinin etkilendiğini öne sürmüşlerdir.<sup>29</sup> Bizim çalışmamızda, vestibüler yakınmalarının fizyolojik kaynağı henüz kanıtlanmamış olan migrenöz vertigo hastalarının latans sürelerinde kontrol grubuna göre anlamlı farklılık saptanmamıştır. Bu bulgu, migrenöz vertigo fizyopatolojisinde, beyin sapı etkilenmesi olasılığını desteklememektedir. Migrenli hastaların serebral korteksinin uyarılma eşik değeri düşük olduğu daha önceki çalışmalarla gösterilmiştir.<sup>68-70</sup> Çalışmamızda, migren grubunda latans sürelerinin kontrol grubuna göre anlamlı olarak kısa saptanması, vestibülospinal yolak üzerindeki kolay uyarılabilirliğe bir kanıt olabilmektedir.

Eşik uyarın şiddeti, tekrarlanabilen p13-n23 bifazik dalgasının elde edilebildiği en düşük ses şiddetidir. Colebatch ve ark., klik uyarana yanıtın eşik değerini en düşük 70 dB nHL, ortalama 86 dB nHL olarak saptamışlardır.<sup>30</sup> Çalışmamızda, kontrol grubuna göre karşılaştırıldığında Meniere hastalığı ve migrenöz vertigo grubunda eşik değerler daha yüksek olarak saptanırken, migren grubunda kontrol grubuna göre anlamlı farklılık saptanmamıştır. Eşik değerin, sakkülün sese duyarlılığını yansıttığı düşünüldüğünde, Meniere hastalarında sakkül etkilenmesine bağlı olarak eşik değerlerin yükselmiş olması beklenen bir bulgudur. Migrenöz vertigo hastalarında da eşik değerlerin yükselmiş olması, bu hastalarda da vestibüler organ etkilenmesi açısından şüphe uyandırmaktadır.

İnterpeak amplitüd değeri, p13 ile n23 arasındaki voltaj farkıdır. Çalışmalarda, Meniere hastalarında VEMP yanıtının interpeak amplitüdünde azalma olduğu ve gliserol ile dehidratasyon sonrasında interpeak amplitüdde artış olduğu veya VEMP dalgalarının elde edilebildiği saptanmıştır. Meniere hastalığının sakküle olan etkisinin interpeak amplitüdde azalmaya neden olduğu düşünülmüştür.<sup>22,34,35,63</sup> Çalışmamızda Meniere hastalığı grubunda interpeak amplitüd değerinin ortalaması (101,24  $\mu$ V), kontrol grubuna göre (121,40  $\mu$ V) azalmış bulunmuş, ancak farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlenmiştir. Migrenöz vertigo hastalarında VEMP bulgularının incelendiği bir çalışmada, hastaların % 69'unda interpeak amplitüd değerlerinde kontrol grubuna göre azalma olduğu saptanmıştır.<sup>63</sup> Çalışmamızdaki migrenöz vertigo ve migren grubunun interpeak amplitüd değerleri kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır. Migrenöz vertigo grubunda daha belirgin olmak üzere her iki hastalık grubunda da kontrol grubuna göre interpeak amplitüd azalması istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır. Migren hastalarının interpeak amplitüdderinde azalma olması, hastalarda baş dönmesi yakınması olmasa bile tekrarlayan migren ataklarının sakkülü etkileyebileceği olasılığını düşündürmüştür. Bulgularımız, migren hastalarında vestibüler organ etkilenmesinin daha belirgin hale gelmesi ile migren tablosuna vertigo yakınması eklenerek migrenöz vertigo tablosu oluştuğu ve kendisini VEMP testinde interpeak amplitüd düşmesi şeklinde gösterdiği hakkında fikir vermektedir.

Amplitüd asimetri oranı, kulaklar arasındaki amplitüd değerleri farkının toplam amplitüde olan oranıdır. Ancak sağ ve sol taraf arasında SKM kasının kontraksiyonu patolojik bir neden olmaksızın farklılık gösterebileceğinden, kasın bazal kasılmasını devre dışı bırakan “düzeltilmiş EMG” (rectified EMG) yöntemi önerilmiştir. Bu yöntemde “stimulus öncesi düzeltme” değeri bilgisayarda hesaplanarak, dalganın interpeak amplitüd değerine olan oranı bulunmaktadır. Elde edilen sonuç düzeltilmiş VEMP olarak adlandırılmaktadır. Sağlıklı bireylerde düzeltilmiş ve düzeltilmemiş VEMP ile elde edilen amplitüd asimetri oranının karşılaştırıldığı bir çalışmada, düzeltilmiş VEMP’te amplitüd asimetri oranında azalma olduğu saptanmıştır.<sup>32</sup> Murofishi, kliniklerinde amplitüd asimetri oranının % 34,2’den büyük olmasının patolojik kabul edildiğini ancak her kliniğin kayıt şartları farklı olabileceğinden, kliniklerin kendi standartlarını belirlemesi gerektiğini

vurgulamıştır.<sup>1</sup> Çalışmamızda kontrol grubunda amplitüd asimetri oranı ortalama % 15,6±9,3 olarak hesaplanmıştır. Meniere ve migren hastalarının amplitüd asimetri oranlarının kontrol grubu ile karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. Migrenöz vertigo grubunun amplitüd asimetri oranı % 22,4 ±12,1 olarak bulunmuştur. Bu değer kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı olduğundan bir asimetric periferik vestibüler etkilenme bulgusu olarak yorumlanmıştır.

Vestibüler sistemde etkilenme düzeyi bilinen ve VEMP uygulanan hastalarda elde edilen yanıtların genel olarak değerlendirilmesi sonucunda; vestibüler sinir, beyin sapı ve vestibülopinal traktusu etkileyen patolojilerde latans sürelerinin; periferik vestibüler organları etkileyen patolojilerde ise eşik ve amplitüd değerlerinin etkilendiği yönünde genel bir kanıya ulaşılmıştır.<sup>23,29,36,63</sup>

Cinsiyet farklılığının, VEMP yanıtları üzerine olan etkisini araştıran çalışmalarda; Basta ve ark., cinsiyetler arasında p13/n23 latans sürelerinde farklılık saptanmazken,<sup>71</sup> Lee ve ark., n23 latans süresinin kadınlarda daha uzun olduğunu ve p13 latansı ile interpeak amplitüd değerinde farklılık saptanmadığını bildirmiştir.<sup>72</sup> Çalışmamızda, grupların cinsiyet dağılımı birbirleriyle uyumludur ve VEMP sonuçlarını etkileyebilecek bir farklılık mevcut değildir.

Yaşın VEMP yanıtları üzerine olan etkisi ise cinsiyete göre daha sık araştırılan bir konudur. Janky ve Shepard'ın yaptığı çalışmada, 500 Hz frekans uyaran ile yapılan VEMP testinde, 30-50 yaş arasındaki sağlıklı kişilerden elde edilen VEMP yanıtlarındaki eşik uyaran şiddeti, 50 yaş ve üzerindekiyle göre daha düşük olarak saptanmıştır. Ancak; p13, n23 latans süreleri ve interpeak amplitüd değerleri açısından yaşlar arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır.<sup>73</sup> Lee ve ark.'nın çalışmasında, yaşın p13 ve n23 latans süresi ile pozitif, interpeak amplitüd ile negatif korelasyon gösterdiği ortaya konmuştur ve VEMP yanıtlarından etkilenen yaş grubu olarak 60 yaş ve üzerindeki kişiler öne çıkmıştır.<sup>72</sup> Çalışmamıza, 19-56 yaş arasındaki olgular dahil edilmiştir. Yaş dağılımı açısından gruplarımız arasında anlamlı farklılık mevcuttur. Meniere hastalığı grubunun yaş ortalamasından (ort:42,4) en uzak ortalamaya sahip olan grup, migren grubudur (ort: 33,6). Yaşları 50 ve üzerindeki olgular; en fazla Meniere hastalığı grubunda olup bu grubun % 26'sını oluşturmaktadır. Janky ve Shepard'ın çalışmasından yola çıkarak; Meniere

hastalığı grubu ile migren grubunu eşik uyaran şiddeti açısından karşılaştırdığımızda, p değeri 0,049 olarak hesaplanmış olup yaş farkının sonuçları etkileyecek kadar farklı olmadığını göstermektedir.

Migren; epizodik ataklarla karakterize, şiddetli baş ağrısı ile birlikte çeşitli nörolojik, otonomik ve gastrointestinal semptomların bir arada görülebildiği kompleks bir hastalıktır. Migren hastalarında vertigo yakınmasına genel popülasyona göre daha sık rastlanmaktadır.<sup>51,53,54,55,74</sup>

Migren hastalarına subklinik vestibüler etkilenmenin ortaya konulmasına yönelik çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Odiyovestibüler testlerde, özellikle aural migreni olanlarda kontrol grubuna ve gerilim tipi baş ağrısı olan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek oranda vestibüler etkilenme saptanmıştır. Subklinik vestibüler etkilenmenin ortaya konulduğu bu çalışmalarda, labirent arterlerin vazospazm ve vestibüler nükleus ve vestibüler yollarda geçici vasküler bozukluklar ile oluşan iskemi sorumlu tutulmuştur.<sup>5-7</sup>

Migren hastalarına ağrısız dönemde VEMP testi uygulanan bir çalışmada kontrol grubuna göre interpeak amplitüdde azalma saptanırken, latans sürelerinde kısalma bulunmuş fakat istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. İnterpeak amplitüddeki azalma vestibüler nükleuslar ile dorsal rafe çekirdeği arasındaki serotoninerjik aktivitedeki azalmaya bağlanmıştır.<sup>75</sup> Çalışmamızda migren hastalarına baş ağrısının olmadığı dönemde yapılan VEMP testinde, kulakların % 20,4'ünde VEMP yanıtı elde edilememiştir. VEMP yanıtı elde edilen migren olgularında ise, kontrol grubuna göre eşik uyaran şiddeti açısından anlamlı farklılık saptanmaz iken, interpeak amplitüdde azalma olduğu ve p13 ve n23 latans sürelerinin daha kısa olduğu saptanmıştır. Bulgular vertigo yakınmaları olmayan migren hastalarında vestibulokollik refleks arkının etkilenmiş olduğunu göstermekle birlikte subklinik vestibüler etkilenmenin varlığı hakkında bilgi vermektedir. Latans sürelerinin kısalması ise migren hastalarında diğer çalışmalarda kanıtlanmış olan kolay uyarılabirlik bulgusunu desteklemektedir.

Literatürde, migren hastalarına uygulanan vestibüler testlerin, baş ağrısı atağının olmadığı asemptomatik dönemlerde yapıldığı gözlenmiştir. Çalışmamızda ise görsel stimülasyon ile deneysel migren atağı oluşturulmuş ve VEMP yanıtları ayrıca kaydedilmiştir. Stimülasyon öncesi ve sonrasında yapılan VEMP testleri

karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. Stimülasyon sonrası bulgularda değişiklik olmaması; stimülasyon öncesinde saptanan subklinik etkilenmenin, atak ile artmadığını düşündürmekle birlikte, uygulanan migren stimülasyon düzeneğinin vestibüler sistemi aktive edecek etkinlikte olamamasına da bağlı olabileceği düşünülmüştür.

Migrenöz vertigo; migren baş ağrısının öncesinde veya sonrasında ya da baş ağrısı ile eş zamanlı olarak ortaya çıkan, spontan veya pozisyonel özellikte, rotasyonel vertigo şeklinde hareket illüzyonunun olduğu klinik tablodur.

Migrenöz vertigoda yapılan nörootolojik testlerde bulgular santral vestibüler etkilenme lehine sonuçlandığında, kortikal yayılan depresyon dalgasının vestibüler çekirdekleri etkilediği düşünülürken; periferik vestibüler etkilenme lehine sonuçlandığında, migrende internal adituar arterin vazospazmına bağlı iskemi neden olarak gösterilmiştir. Hem santral hem de periferik vestibüler bozukluk saptandığında ise her iki sistemi etkileyen kalsiyum geni ile ilişkili peptid ve iyon kanalı bozukluklarının etken olabileceği ileri sürülmüştür.<sup>57,59,60</sup>

Migrenöz vertigolu olgulara uygulanan VEMP testinde, olguların % 5'inde dalga elde edilemediği, % 68'inde de kontrol grubuna göre interpeak amplitüde azalma olduğu saptanmıştır.<sup>63</sup> Hong ve ark.nın yaptığı çalışmada migrenöz vertigo hastalarında VEMP testinde dalga elde edememe ve anormal dalga formasyonu oranlarının kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek olduğu saptanmıştır.<sup>64</sup> Her iki çalışmada da latans süreleri açısından herhangi bir farklılık bulunmamıştır ve migrenöz vertigonun sakkülolik refleksi etkilediği öne sürülmüştür. Çalışmamızda migrenöz vertigo grubunda kulakların % 9,6'sında VEMP dalgası elde edilememiştir. Elde edilenlerde ise kontrol grubuna göre eşik uyaran şiddeti yüksek, interpeak amplitüd azalmış saptanırken, latans süreleri arasında farklılık gözlenmemiştir. Çalışmadaki bulgularımız literatür ile uyumlu olup, migrenöz vertigolu olgularda vestibulokokolik refleksi arkında bir etkilenme olduğunu göstermektedir. Latans sürelerinin sağlıklı bireylere göre etkilenmemiş olması, migrenöz vertigonun bir periferik vestibüler süreci olduğu şeklinde yorumlanmıştır. Migren grubuna göre karşılaştırıldığında ise latans süreleri ve eşik uyaran şiddeti açısından aralarında anlamlı farklılık mevcuttur. Migren olgularında latans süreleri daha kısa, migrenöz vertigo olgularında eşik uyaran şiddeti daha yüksek olarak

saptanmıştır. Migrenöz vertigo grubunun interpeak amplitüd değeri ortalaması daha düşük olmakla birlikte, ortalama interpeak amplitüd değerleri açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. Bu bulgu, klinik olarak ortaya çıkan vertigo ile migrenli bireylerde interpeak amplitüdde düşmenin daha belirginleştiği yönünde yorumlanmıştır.

Meniere hastalarında migrene rastlanma sıklığı genel popülasyona göre yaklaşık iki kat daha fazladır.<sup>8-10</sup> Migren ile endolenfatik hidrops arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalarda, iç kulaktaki damar duvarlarında trigeminal sinir sonlanmaları saptanmış olup migren nedeniyle ortaya çıkan nörojenik inflamasyonun kan akımını etkileyerek iç kulakta değişikliklere yol açabileceği öne sürülmüştür.<sup>76</sup> Ayrıca transient receptor potential channel vanilloid subfamily-1 (TRPV1), migren ile ilişkili bir nosiseptör olup endolenfatik kesede de saptanmıştır.<sup>77</sup> Bu bulgular sonucunda migrenin sekonder endolenfatik hidrops ortaya çıkarabileceği yönünde görüşler ortaya atılmıştır.

Meniere hastalarında VEMP testi ile sakküler fonksiyonun değerlendirildiği bir çalışmada; VEMP dalgalarının oluşmadığı veya interpeak amplitüdde azalma olduğu saptanırken latans sürelerinin etkilenmediği saptanmıştır.<sup>63</sup> Tumarkin krizi öyküsü olan ve olmayan Meniere hastalarının VEMP kayıtlarını karşılaştıran çalışmada, Tumarkin krizi öyküsü olan grupta dalga elde edilemeyen olgu oranı % 41 iken, Tumarkin krizi öyküsü olmayan grupta bu oran % 18 olarak saptanmıştır. Sonuçlar, Tumarkin krizinin endolenfatik hidropsa bağlı sakkül disfonksiyonu yaparak oluştuğu hipotezini desteklemektedir.<sup>78</sup> Gliserol ile dehidratasyon sonrasında VEMP testinin tekrarlandığı araştırmalarda VEMP yanıtlarında istatistiksel olarak anlamlı düzelme olduğu saptanmıştır.<sup>34,35</sup> Çalışmamızda Meniere hastalığı tanısı olan kulakların % 35,5'inde VEMP yanıtı elde edilememiştir. Yanıt elde edilen kulakların kontrol grubu ile karşılaştırılmasında; latans süreleri açısından aralarında farklılık olmadığı ve eşik uyaran şiddeti açısından Meniere hastalığı olan kulaklarda eşik uyaran şiddetinin daha yüksek olduğu saptanmıştır. İnterpeak amplitüd değeri, kontrol grubuna göre daha düşük hesaplanmış olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlılığa ulaşmamıştır. Bulgularımız genel olarak literatür ile uyumlu olup Meniere hastalarında endolenfatik hidropsun, sakküle olan etkisini ortaya koymaktadır.



Meniere hastalarının asemptomatik olan kulaklarındaki subklinik vestibüler etkilenme varlığını araştırmak için VEMP testi birçok çalışmada ele alınmıştır. Anormal VEMP'in; yanıt elde edilememesi, kontrol grubuna göre uzamış latans süresi ve azalmış amplitüd olarak ifade edildiği bir çalışmada, Meniere hastalığından etkilenen kulaklarda anormal VEMP oranı % 10 olarak saptanırken, kontralateral kulaklarda bu oran % 5,9 olarak hesaplanmıştır.<sup>79</sup> Meniere hastalarının hasta ve sağlam kulaklarının VEMP ile karşılaştırıldığı başka bir çalışmada, etkilenen kulaklarda interpeak amplitüd değerlerinin anlamlı derecede azalmış olduğu ancak 22 hastanın sadece nde amplitüd asimetri oranının % 35'in üzerine çıktığı hesaplanmıştır.<sup>80</sup> alışmamızda; Meniere hastalarının sağlam kulakların % 14,2'sinde, hasta kulakların ise % 35,5'inde VEMP yanıtı elde edilememiştir. Meniere hastalığı tanısı olan ve olmayan kulaklarının VEMP yanıtı elde edilememe dağılımı ve VEMP parametreleri karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ve Meniere hastalarının tanı almamış kulaklarında asemptomatik sakküler etkilenme lehine bulgular olarak yorumlanmıştır. Meniere hastalığı tanısı olmayan kulaklarının ve kontrol grubundaki kulakların VEMP yanıtı elde edilememe dağılımı karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanırken, VEMP parametreleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. Bu bulgular bir bütün olarak değerlendirildiğinde, Meniere hastalarının tanı almamış kulaklarında, VEMP testi sonuçları ile asemptomatik sakküler hidrops tablosunun her zaman ortaya konulamayabileceği ancak şüphe uyandıran bulguların saptanabileceği düşünülmüştür. Hastalık tanısı almamış kulaktan VEMP yanıtı elde edilememesi, VEMP dalgalarında interpeak amplitüd düşüklüğü veya eşik yükselmesinin, asemptomatik olan kulağın tanısında ve progresyonunun takibinde kullanılabileceği önerilmektedir.

Amerikan Otolaringoloji Baş ve Boyun Cerrahisi Akademisi Denge ve İşitme Komitesi tarafından 1995'te Meniere hastalığında odyolojik evreleme tanımlanmıştır. Meniere hastalığının ilerleyen evresi ile VEMP yanıtlarını analiz eden bir çalışmada, artan evre ile yanıt yokluğu ve amplitüd asimetri oranlarının arttığı bildirilmiştir.<sup>81</sup> alışmamızda, erken ve geç Meniere hastalığı alt gruplarında VEMP yanıtı elde edilemeyen kulakların oranları sırasıyla % 27,2 ve % 55,5 olarak hesaplanmış olup, alt gruplar arasında VEMP yanıtı elde edilen ve edilemeyen

kulakların dağılımında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. Alt grupların eşik uyaran şiddeti, interpeak amplitüd değeri ve latans süreleri açısından karşılaştırılmasında da istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır. Bu bulgular ile Meniere hastalarının işitme ve sakkül fonksiyonları arasında anlamlı bir ilişki olmadığı ortaya konulmakla birlikte, işitme ve vestibüler fonksiyonun birbirinden bağımsız olarak progresyon gösterebileceği yönünde değerlendirilmiştir. Meniere hastalığının daha gerçekçi ve tutarlı evrelemesinin yapılabilmesi için objektif sayısal veri olan saf ses ortalamaları dışında vestibüler sistemi değerlendirecek objektif sayısal verilere de ihtiyaç vardır. Hastaların işitme eşikleri, vestibüler organ hasarını gösterememektedir. VEMP testi Meniere hastalığında vestibüler kliniği evreleme ve progresyonu takip etmede kullanılacak klinik testlerden biri olarak önerilmektedir. Ayrıca Meniere hastalarında destrüktif cerrahi girişim planlanması aşamasında vestibüler rezervi değerlendirmek için VEMP testinin de uygulanması önerilmektedir.

Tumarkin krizi; Meniere hastalığı klinik tablosu içinde ortaya çıkan akut utrikülosakküler membran rüptürü ile bilinç kaybı, nörolojik bulgu ve sekel olmaksızın düşme atakları olduğu bilinmektedir. Tumarkin krizi tanısı ile izlenen 53 hastanın semptom ve bulgularının retrospektif olarak incelendiği bir çalışmada, 47 hastada Meniere hastalığı kriterlerinin olduğu, kalan 6 hastada ise odyolojik patoloji bulunmadığı, spontan epizotik vertigo ile düşme ataklarının varlığı ve migren öyküsünün olduğu ortaya konulmuştur. Migrenöz vertigo semptom ve bulguları olan hastalarda düşme ataklarının saptanmış olması, migrenöz vertigo ile Meniere hastalığı arasında fizyopatolojik bağlantı olduğunu düşündürmektedir.<sup>82</sup>

Baş ağrısı ve baş dönmesi kliniği gösteren migrenöz vertigo ile baş ağrısı sıklığının topluma göre daha yüksek olduğu bilinen Meniere hastalığının patofizyolojik bağlantısı araştırılmıştır. Çalışmamızda; Meniere hastalığı ve migrenöz vertigo grubunda kontrol grubuna göre interpeak amplitüd değerinde azalma ve eşik uyaran şiddetinde yükselme var iken; p13 ve n23 latans sürelerinde anlamlı farklılık saptanmamıştır. İki grubun birbirleriyle olan karşılaştırılmasında ise tüm parametreler arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlar, Baier ve ark.nın migrenöz vertigo ve Meniere hastalarına VEMP uygulayarak elde ettiği sonuçlar ile uyumludur.<sup>63</sup> Endolenfatik hidropsun Meniere

hastalığında ve tekrarlayan iskemik atakların migrenöz vertigoda hastalık patogenezi oluşturduğu kabul edilebilir. Bulguların benzer saptanması; farklı patogenezin periferik vestibüler sistemin benzer bölgelerini etkilediği veya migrenöz vertigo ataklarının sekonder endolenfatik hidropsa yol açması olasılığı yönünde fikir vermektedir.

Migren, panik bozukluk ve denge bozuklukları arasında kompleks bir ilişki bulunmaktadır. Migren ile panik bozukluk arasında sebep sonuç ilişkisi iki yönlü olup, dizziness panik bozuklukta çarpıntıdan sonraki en sık yakınmadır. Vestibüler bozuklukları olanlarda ise anksiyete ve panik bozukluk gelişme riski yüksek olarak saptanmıştır. Bu üç klinik durumun artmış birlikteliği, “migren-anksiyete ilişkili dizziness” tanımının yapılmasına neden olmuştur. Fizyolojik bağlantıları gösterilmiş olan bu tabloda, altta yatan sebep bulunup tedavi edildiğinde, hastanın tüm semptomlarından kurtulması sağlanabilecektir.<sup>50</sup> Çalışmamız olgulardaki panik bozukluğu araştıran test veya anketleri içermemekle birlikte; migren ve migrenöz vertigo grubundaki olgularda, muayene ve test sürecindeki görüşmeler hastalarda dikkati çeken oranda anksiyete ve panik bozukluk varlığını göz önüne çıkarmıştır. Ancak değerlendirmenin objektif hale getirilebilmesi için psikiyatri ve nöroloji kliniklerinin katkılarıyla multidisipliner çalışmalara ihtiyaç vardır.

Baş ağrısı ve/veya baş dönmesi yakınması olan hastaların ayırıcı tanısı aşamasında; VEMP testinde kısa latans süresinin saptanması migren tanısına, yüksek eşik ve azalmış interpeak amplitüd saptanması odyolojik patolojik bulgu mevcut değil ise migrenöz vertigo tanısına, odyolojik patolojik bulgunun mevcut ise Meniere hastalığı tanısına yönlendirici olabileceği düşünülmüştür.

## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Aşağıda; migren, migrenöz vertigo ve Meniere Hastalığı tanısı olan olgulara VEMP testi uygulayarak edindiğimiz sonuçlar ve öneriler verilmiştir.

1. VEMP testi uygulamasında ilk değerlendirilmesi gereken bulgu yanıtın varlığıdır. VEMP testinde yanıt elde edilemediği hallerde, kulaklığın yerleştirilme şekli kontrol edilmeli ve olguda iletim tipi işitme kaybının varlığı araştırılmalıdır. Bu faktörler ekarte edildiği halde, yanıt elde edilememesi, vestibüler patoloji varlığını düşündürmelidir.

2. Migren hastalarındaki kısalmış olan VEMP latans süreleri, migren hastalarında serebral korteksin kolay uyarılabilirliğin bir bulgusu olarak yorumlanmıştır.

3. Migren hastalarında subklinik etkilenmenin varlığı, VEMP testi ile ortaya konulmuştur. Baş ağrısı stimülasyonu sonrasında bulgularda değişiklikler olmaması iki olası nedenle açıklanabilmektedir. İlki; stimülasyon öncesinde gösterilen subklinik etkilenmenin, atak ile artmama olasılığı, ikincisi; migren stimülasyon düzeneğinin vestibüler sistemi aktive edecek düzeyde etkin olamama olasılığıdır.

4. Migrenöz vertigo grubunda elde edilen bulgular, periferik vestibüler etkilenmeyle uyumlu bulunmuştur.

5. Migrenöz vertigo ve Meniere hastalığı grubunda elde edilen yanıtlarda farklılık saptanmaması, aralarındaki fizyopatolojik benzerliği destekler niteliktedir.

6. Meniere hastalarının sağlam kulaklarında asemptomatik sakküler hidrops varlığı VEMP testi ile ortaya konulması, asemptomatik kulakların tanısında ve progresyonunun takibinde VEMP testinin kullanılabileceğini düşündürmektedir.

7. Meniere hastalarında işitme eşiklerinin kötüleşmesi ile VEMP yanıtları arasında ilişki olmadığı ortaya konulmuştur. VEMP testi Meniere hastalığında vestibüler

fonksiyon progresyonunu takip etmede, vestibüler kliniği evrelemede ve Meniere hastalarına destrüktif cerrahi girişim planlanması aşamasında vestibüler rezervi değerlendirmede işitme eşikleri ile birlikte kullanılması önerilmektedir.

8. Baş ağrısı ayırıcı tanısı aşamasında, VEMP yanıtlarında kısalmış latans süreleri migren tanısına; baş ağrısı ve baş dönmesi yakınması olanlarda düşük interpeak amplitüd ve yüksek eşik şiddeti, odyolojik bulgu mevcut ise Meniere hastalığı tanısına, aksi halde migrenöz vertigo tanısına yönlendirici olabilmektedir.

9. Latans süreleri, santral vestibüler sistemin; interpeak amplitüd değeri ve eşik uyaran şiddeti periferik vestibüler sistemin göstergesi olarak kabul edilmektedir. Ancak fizyoanatomik ilişkinin daha iyi aydınlatılması için farklı hastalık gruplarında VEMP yanıtlarının değerlendirilmesine ihtiyaç vardır.

10. VEMP testinin vestibüler sistem rutin incelemelerinde kullanılması ve bulguların yorumlanması için deneyim ve bilgi birikimine ihtiyaç bulunmaktadır. Çeşitli klinik tablolarda VEMP testi ile yapılacak araştırmalar, bulguları yorumlamaya ışık tutacaktır.

## 7. KAYNAKLAR

1. Murofishi T. Recording and assessing VEMP. In: Murofishi T, Kaga K (eds). Vestibular evoked myogenic potentials, its basic and clinical applications. Tokyo: Springer;2009. 25-34.
2. Neuhauser H, Lempert T. Vertigo and dizziness related to migraine: a diagnostic challenge. *Cephalalgia*. 2004;24:83-91.
3. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders. 2nd edition. *Cephalalgia*. 2004;24:16-151.
4. Neuhauser H, Lempert T. Vestibular migraine. *Neurol Clin*. 2009;27:379-91.
5. Harno H, Hirvonen T, Kaunisto MA, Aalto H, et al. Subclinical vestibulocerebellar dysfunction in migraine with and without aura. *Neurology*. 2003;61:1748-52.
6. Ishizaki K, Mori N, Takeshima T, Fukuhara Y. Static stabilometry in patients with migraine and tension-type headache during a headache-free period. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2002;56:85-90.
7. Cutrer FM, Baloh RW. Vestibular pathways involvement in children with migraine: a neuro-otological study migraine-associated dizziness. *Headache*. 2010;50:71-6.
8. Hinchliffe R. Headache and Meniere's disease. *Acta Otolaryngol*. 1963;63:383-90.
9. Eklund S. Headache in Meniere's disease. *Auris Nasus Larynx*. 1999;26:427-33.
10. Radtke A, Lempert T, Gresty M, Brookes GB, et al. Migraine and Meniere's disease is there a link? *Neurology*. 2000;59:1700-4.
11. Ceryan K, Şerbetçioğlu MB. Baş dönmesi olan hastada öykü, muayene ve tanı. İçinde: Çelik O (ed). Kulak burun boğaz ve baş boyun cerrahisi. 2. Baskı. İzmir: Asya Tıp;2007. 36-63.
12. Akyıldız N. Kulak hastalıkları ve mikrocerrahisi I. 1. Baskı. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi;1998. 62-75.

13. Minor LB, Zee DS. Evaluation of the patient with dizziness. In: Cummings CW, Flint PW, Harker LA, Haughey BH, et al. Cummings otolaryngology head and neck surgery. 3rd edition. St. Louis: Mosby-Year Book Inc;1998. 2623-71.
14. Murofishi T. Overview of the vestibular system. In: Murofishi T, Kaga K (eds). Vestibular evoked myogenic potentials, its basic and clinical applications. Tokyo: Springer;2009. 9-20.
15. Kushiro K, Zakir M. Saccular and utricular inputs to sternocleidomastoid motoneurons of decerebrate cats. *Exp Brain Res.* 1999;126:410-6.
16. Halmagyi GM, Curthoys IS, Colebatch JG, Aw ST. Vestibular responses to sound. *Ann N Y Acad Sci.* 2005;1039:54-67.
17. Young ED, Fernandez C, Goldberg JM. Responses of squirrel monkey vestibular neurons to audio-frequency sound and head vibration. *Acta Otolaryngol.* 1977;84:352-360.
18. Murofishi T. Sound sensitivity of the vestibular end organs and sound evoked vestibulocollic reflexes in mammals. In: Murofishi T, Kaga K (eds). Vestibular evoked myogenic potentials, its basic and clinical applications. Tokyo: Springer; 2009. 9-20.
19. McCue MP, Guinan JJ Jr. Acoustically responsive fibers in the vestibular nerve of the cat. *J Neurosci.* 1994;14:6058-70.
20. Curthoys IS, Kim J, McPhedran SK, Camp AJ. Bone conducted vibration selectively activates irregular primary otolithic vestibular neurons in the guinea pig. *Exp Brain Res.* 2006;175:256-67.
21. Bickford RG, Jacobson JL, Cody DT. Nature of average evoked potentials to sound and other stimuli in man. *Ann N Y Acad Sci.* 1964;112:204-23.
22. Colebatch JG, Halmagyi GM, Skuse NF. Myogenic potentials generated by a click-evoked vestibulocollic reflex. *J. Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1994;57:190-197.
23. Cal R, Bahmad F. Vestibular evoked myogenic potentials: an overview. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2009;75:456-62.

24. Wu HJ, Shiao AS, Yang YL, Lee GS. Comparison of short tone burst-evoked and click-evoked vestibular myogenic potentials in healthy individuals. *J Chin Med Assoc.* 2007;70:159-63.
25. Ito K, Karino S, Murofushi T. Effect of head position on vestibular evoked myogenic potentials with toneburst stimuli. *Acta Otolaryngol.* 2007;127:57-61.
26. Sandhu JS, Bell SL. Effects of eye position on the vestibular evoked myogenic potential. *Acta Otolaryngol.* 2009;129:175-8.
27. Sheykholeslami K, Murofushi T, Kaga K. The effect of sternocleidomastoid electrode location on vestibular evoked myogenic potential. *Auris Nasus Larynx.* 2001;28:41-3.
28. Wang SJ, Young YH. Vestibular evoked myogenic potentials using simultaneous binaural acoustic stimulation. *Hear Res.* 2003;185:43-8.
29. Murofushi T, Shimizu K, Takegoshi H, Cheng PW. Diagnostic value of prolonged latencies in the vestibular evoked myogenic potential. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2001;127:1069-72.
30. Colebatch JG, Day BL, Bronstein AM, Davies RA, et al. Vestibular hypersensitivity to clicks is characteristic of the Tullio phenomenon. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1998;65:670-8.
31. Vanspauwen R, Wuyts FL, Van de Heyning PH. Improving vestibular evoked myogenic potential reliability by using a blood pressure manometer. *Laryngoscope.* 2006;116:131-5.
32. Lee KJ, Kim MS, Son EJ, Lim HJ, et al. The usefulness of rectified VEMP. *Clin Exp Otorhinolaryngol.* 2008;1:143-7.
33. Streubel SO, Cremer PD, Carey JP, Weg N, et al. Vestibular-evoked myogenic potentials in the diagnosis of superior canal dehiscence syndrome. *Acta Otolaryngol Suppl.* 2001;545:41-9.
34. Ban JH, Lee JK, Jin SM, Lee KC. Glycerol pure tone audiometry and glycerol vestibular evoked myogenic potential: representing specific status of endolymphatic hydrops in the inner ear. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2007;264:1275-81.



35. Murofushi T, Matsuzaki M, Takegoshi H. Glycerol affects vestibular evoked myogenic potentials in Meniere's disease. *Auris Nasus Larynx*. 2001;28:205-8.
36. Nola G, Guastini L, Crippa B, Deiana M, et al. Vestibular evoked myogenic potential in vestibular neuritis. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2011 Mar 30 [Epub ahead of print] (DOI 10.1007/s00405-011-1592-0)
37. Halmagyi GM, Aw ST, Karlberg M, Curthoys IS, et al. Inferior vestibular neuritis. *Ann N Y Acad Sci*. 2002;956:306-13.
38. Schessel AD, Minor LB, Nedzelski J. Meniere's disease and other peripheral vestibular disorders. In: Cummings CW, Flint PW, Harker LA, Haughey BH, et al. *Cummings otolaryngology head and neck surgery*. 3rd edition. St. Louis: Mosby-Year Book Inc;1998. 2672-706.
39. Akyıldız N. Kulak hastalıkları ve mikrocerrahisi II. 2. Baskı. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi;2002. 151-87.
40. AAO-HNS 1995 Committee on hearing and equilibrium guidelines for the diagnosis and evaluation of therapy in Meniere's Disease. *Otolaryngol Head Neck Surgery*. 1995;113:181-5.
41. Paparella MM, Griebie MS. Bilaterality of Meniere's disease. *Acta Otolaryngol*. 1984;97:233-7.
42. Stovner LJ, Hagen K, Jensen R, Katsarava Z, et al. The global burden of headache: a documentation of headache prevalence and disability worldwide. *Cephalalgia*. 2007;27:193-210.
43. Cha YH, Brodsky J, Ishiyama G, Sabatti C, et al. The relevance of migraine in patients with Ménière's disease. *Acta Otolaryngol*. 2007;127:1241-5.
44. Lee H, Lopez I, Ishiyama A, Baloh RW. Can Migraine Damage the Inner Ear? *Arch Neurol*. 2000;57:1631-4.
45. Muzzi E, Rinaldo A, Ferlito A. Ménière disease: diagnostic instrumental support. *Am J Otolaryngol*. 2008;29:188-94.
46. Demirkırkan MK. Migren tanı ve takibinde kranial görüntüleme. *Kocatepe Tıp Dergisi*. 2004;5:57-60.
47. Zarifoğlu M. Baş ağrıları. İçinde: Baş ve yüz ağrıları. Güldoğan F, Güleç S, Uçkunkaya N. (Ed.) Ankara: Güneş Kitapevi;2007. 13-22.

48. Siva A. Migren. Baş, Boyun, Bel Ağrıları Sempozyumu Dizisi. 2002;30:39-50.
49. Kelman L. The triggers or precipitants of the acute migraine attack. *Cephalalgia*. 2007;27:394-402.
50. Furman JM, Balaban CD, Marcus DA. Migraine-anxiety related dizziness (MARD): a new disorder? *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2005;76:1-8.
51. Kayan A, Hood JD. Neuro-otological manifestations of migraine. *Brain*. 1984;107:1123-1142.
52. Neuhauser HK, von Brevern M, Radtke A, Lezius F, et al. Epidemiology of vestibular vertigo: A neurotologic survey of the general population. *Neurology*. 2005;65:898-904.
53. Lempert T, Neuhauser H. Epidemiology of vertigo, migraine and vestibular migraine. *J Neurol*. 2009;256:333-8.
54. Vuković V, Plavec D, Galinovic I, Lovrenčić HA, et al. Prevalence of vertigo, dizziness, and migrainous Vertigo in patient with migraine. *Headache*. 2007;47:1427-35.
55. Neuhauser H, Leopold M, von Brevern M, Arnold G, et al. The interrelations of migraine, vertigo, and migrainous vertigo. *Neurology*. 2001;56:436-41.
56. Lempert T, Neuhauser H, Daroff RB. Vertigo as a symptom of migraine. *Ann N Y Acad Sci*. 2009;1164:242-51.
57. Dieterich M, Brandt T. Episodic vertigo related to migraine (90 cases): vestibular migraine? *J Neurol*. 1999;246:883-92.
58. Furman JM, Marcus DA, Balaban CD. Migrainous vertigo: development of a pathogenetic model and structured diagnostic interview. *Curr Opin Neurol*. 2003;16:5-13.
59. von Brevern M, Zeise D, Neuhauser H, Clarke AH, et al. Acute migrainous vertigo: clinical and oculographic findings. *Brain*. 2005;128:365-74.
60. Celebisoy N, Gökçay F, Şirin H, Biçak N. Migrainous vertigo: clinical, oculographic and posturographic findings. *Cephalalgia*. 2008;28:72-7.
61. von Brevern M, Ta N, Shankar A, Wiste A, et al. Migrainous vertigo: mutation analysis of the candidate genes CACNA1A, ATP1A2, SCN1A, and CACNB4. *Headache*. 2006;46:1136-1141.

62. Marano E, Marcelli V. Trigeminal stimulation elicits a peripheral vestibular imbalance in migraine patients. *Headache*. 2005;45:325-331.
63. Baier B, Dieterich M. Vestibular-evoked myogenic potentials in "vestibular migraine" and Menière's disease: a sign of an electrophysiological link? *Ann N Y Acad Sci*. 2009;1164:324-7.
64. Hong SM, Kim SK, Park CH, Lee JH. Vestibular-evoked myogenic potentials in migrainous vertigo. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2011;144:284-7.
65. Buzzi MG, Tassorelli C, Nappi G. Peripheral and central activation of trigeminal pain pathways in migraine: data from experimental animal models. *Cephalalgia*. 2003;23:1-4.
66. Iversen HK. Human Migraine Models. *Cephalalgia*. 2001;21:781-785.
67. Young WB, Oshinsky ML, Shechter AL, Wassermann EM, et al. Consecutive transcranial magnetic stimulation induced phosphene thresholds in migraineurs and controls. *Headache*. 2004;44:131-5.
68. Cao Y, Welch KMA, Aurora S, Vikingstad M. Functional MRI-BOLD of visually triggered headache in patients with migraine. *Arch Neurol*. 1999;56:548-55.
69. Bouloche N, Denuelle M, Payoux P, Fabre N, et al. Photophobia in migraine: an interictal PET study of cortical hyperexcitability and its modulation by pain. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2010;81:978-84.
70. Moulton EA, Becterra L, Maleki N, Pendse G, et al. Painful heat reveals hyperexcitability of the temporal pole in interictal and ictal migraine states. *Cereb Cortex*. 2011;21:435-48.
71. Basta D, Todt I, Ernst A. Normative data for P1/N1-latencies of vestibular evoked myogenic potentials induced by air- or bone-conducted tone bursts. *Clin Neurophysiol*. 2005;116:2216-9.
72. Lee SK, Cha CI, Jung TS, Park DC, et al. Age-related differences in parameters of vestibular evoked myogenic potentials. *Acta Otolaryngol*. 2008;128:66-72.
73. Janky KL, Shepard N. Vestibular evoked myogenic potential (VEMP) testing: normative threshold response curves and effects of age. *J Am Acad Audiol*. 2009;20:514-22.

74. Yardley L, Owen N, Nazareth I, Luxon L. Prevalence and presentation of dizziness in a general practice community sample of working age people. *Br J Gen Pract.* 1998;48:1131-5.
75. Allena M, Magis D, De Pasqua V, Schoenen J, et al. The vestibulo-collic reflex is abnormal in migraine. *Cephalalgia.* 2007; 27:1150-5.
76. Vass Z, Shore SE, Nuttall AL, Miller JM. Direct evidence of trigeminal innervation of the cochlear blood vessels. *Neuroscience.* 1998;84:559-67.
77. Taguchi D, Takeda T, Kakigi A, Takumida M, et al. Expressions of aquaporin-2, vasopressin type 2 receptor, transient receptor potential channel vanilloid (TRPV)1, and TRPV4 in the human endolymphatic sac. *Laryngoscope.* 2007;117:695-8.
78. Timmer FC, Zhou G, Guinan JJ, Kujawa SG, et al. Vestibular evoked myogenic potential (VEMP) in patients with Meniere' disease with drop attacks. *Laryngoscope.* 2006;116:776-9.
79. Akkuzu G, Akkuzu B, Ozluoglu LN. Vestibular evoked myogenic potentials in benign paroxysmal positional vertigo and Meniere's disease. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2006;263:510-7.
80. Kingma CM, Wit HP. Asymmetric vestibular evoked myogenic potentials in unilateral Menière patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2011;268:57-61.
81. Young YH, Huang TW, Cheng PW. Assessing the stage of Ménière's disease using vestibular evoked myogenic potentials. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2003;129:815-8.
82. Ishiyama G, Ishiyama A, Baloh RW. Drop attacks and vertigo, secondary to a non-Meniere otologic cause. *Arch Neurol.* 2003;60:71-5.