

T.C
EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI
Prof. Dr. HADİYE ŞİRİN

**ÇOCUK VE ERİŞKİN GRUP MİGREN HASTALARINDA ELDE EDİLEN
VESTİBÜLER UYARILMIŞ KAS POTANSİYELLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

DR. EBRU KABUKÇU

TEZ DANIŞMANI

PROF. DR. AHMET GÖKÇAY

YARDIMCI TEZ DANIŞMANI

PROF. DR. NEŞE ÇELEBİSOY

PROF. DR. FİGEN GÖKÇAY

İZMİR

2013

ÖNSÖZ

Bu tezi birlikte yürüttüğüm; sabrı, özverisi ve deneyimleriyle gerek tez döneminde gerekse geçirdiğim tüm diğer asistanlık sürecimde, desteği ve eğitimime katkıları için, değerli hocam Sayın Prof. Dr. Ahmet Gökçay'a;

VEMP tekniğini bana öğreten ve çalışmanın en başından en sonuna kadar bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım değerli hocam Sayın Prof. Dr. Neşe Çelebisoy'a;

Tezimin her aşamasında desteğini esirgemeyen, tezime ve eğitimime olan katkıları nedeniyle değerli hocam Sayın Prof. Dr. Figen Gökçay'a;

Tüm asistanlık sürecimde eğitimime katkılarından dolayı, başta anabilim dalı başkanımız değerli hocam Sayın Prof. Dr. Hadiye Şirin olmak üzere kliniğimizin tüm değerli öğretim üyelerine;

Hasta alımı sırasında, özellikle çocuklarla olan iyi iletişimleriyle işlerimi kolaylaştıran nörosensöriyel laboratuvarımızın değerli çalışanları Sayın Hicran Kaya ve Yıldız Özçelik'e;

Çalışmalarımın her evresinde bana destek olan birlikte yol aldığımız tüm asistan arkadaşlarıma ve kliniğimizin tüm çalışanlarına;

Bu çalışmanın tüm stresini benimle birlikte yaşayan aileme ve tüm bu süreçte manevi desteğini eksik etmeyen Dr. Serdar Bölük'e

TEŞEKKÜR EDERİM

İÇİNDEKİLER

TABLO DİZİNİ	v
ŞEKİL DİZİNİ	vi
KISALTMALAR	vii
I. ÖZET	1
II . GİRİŞ	3
1. Çalışmanın Amacı	3
2. Migren	3
2.1 Tarihçe	3
2.2. Migren Patofizyolojisi	4
3. Vestibüler Migren	10
3.1 Vestibüler Migren Patofizyolojisi	12
4. Çocukluk Çağında Migren	14
4.2 Çocukluk Çağında Migren ile ilişkili Olabilen Epizodik Sendromlar	16
5.Uluslararası Başağrısı Topluluğunun Migren sınıflaması 2013	21
6.Vestibüler Sistem Anatomisi ve Fizyolojisi.....	23
6.1 Periferik vestibüler sistem:	23
6.2-Santral Vestibüler Sistem	30
7. Vestibüler Testler	38
7.1 Kalorik Test	38

7.2 Vestibüler Uyarılmış Miyojenik Potansiyeller (VEMP)	39
III . Gereç ve Yöntem.....	42
İSTATİSTİKSEL YÖNTEM	44
IV. BULGULAR.....	45
V. TARTIŞMA.....	54
VI. SONUÇLAR	61
Çocuk Yaş Grubu Olgu Rapor Formu.....	62
VII. KAYNAKLAR	64

TABLO DİZİNİ

Tablo 1: Aurasız Migren Tanı Ölçütleri 2004

Tablo 2: Kesin ve Olası Vestibüler Migren Tanı Kriterleri

Tablo 3: Pediatrik Migren Kriterleri 2004

Tablo 4: Rekürren Gastrointestinal Rahatsızlık

Tablo 5: Tekrarlayıcı Kusmalar

Tablo 6: Abdominal Migren

Tablo 7: Benign Paroksizmal Vertigo

Tablo 8: Benign Paroksizmal Tortikollis

Tablo 9: IHS Migren Sınıflaması 2013

Tablo 10: IHS Vestibüler Migren Kriterleri 2013

Tablo 11: Hasta Gruplarının Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

Tablo 12: Normal Kontrol Grupların Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

Tablo 13: Hasta gruplarda yaş, cinsiyet, hastalık süresi, aylık ortalama atak sayısı dağılımı

Tablo 14: Hasta gruplarında aile öyküsü, tedavi alıp almama durumu

Tablo 15: Yakınmaların gruplardaki dağılımı

Tablo 16: Hastalardan elde edilen VEMP değerleri

Tablo 17: Normal kontrol gruplarının VEMP değerleri

Tablo 18: Erişkin grupların VEMP değerleri

Tablo 19: Çocuk yaş grubundan elde edilen VEMP değerleri

ŞEKİL DİZİNİ

Şekil 1: Membranöz labirent ve kanallar

Şekil 2: Perilenf, endolenf ve BOS ilişkisi

Şekil 3: İç kulağın arteriyel dolaşımı

Şekil 4: Tip I ve II saçlı hücrelerin yapısı

Şekil 5: Stereosilyaların hareketi

Şekil 6: Utriküler ve sakküler makula

Şekil 7: Makulalardaki silia hareket yönleri

Şekil 8: Horizontal Kanal VOR

Şekil 9: VEMP yolağı

KISALTMALAR

AAO: Amplitüd Asimetri Oranı

BPPV: Benign paroksizmal Pozisyonel Vertigo

EA: Epizodik Ataksi

FHM: Familyal Hemiplejik Migren

IHS: International Headache Society

MLF: Medial Longitudinal Fasikül

SKM: Sternokleidomastoid Kas

VEMP: Vestibüler Uyarılmış Miyojenik Potansiyeller

VM: Vestibüler Migren

VOR: Vestibulooküler Refleks

I. ÖZET

Giriş ve Çalışmanın Amacı:

Migrenli hastalarda vestibüler semptomlar normal popülasyona göre daha sıktır. Bu çalışmada erişkinlerde görülen vestibüler migren, aurasız migren ile çocukluk çağı migreninde servikal vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyeller (VEMP) aracılığı ile vestibüler sistemde; sakkül ve inferior vestibüler sinir ile santral bağlantılarının normal çalışıp çalışmadığı hakkında bilgi edinilmeye çalışılmıştır. Ayrıca erişkin ve çocuklardan oluşan normal kontrol gruplarından elde edilen p13, n23 latans ve düzeltilmiş amplitüd değerleri ile nispeten yeni bir test olan servikal VEMP testi için normatif veriler elde edilmeye çalışılmıştır.

Gereç ve Yöntem:

Çalışmaya 20 vestibüler migren, 20 aurasız migren, 21 normal kontrolden oluşan 61 erişkin hasta ile, 20 çocukluk çağı migren, 19 normal kontrolden oluşan 39 çocuk hastanın katıldığı toplam 100 olgu dahil edilmiştir. Tüm olgulardan ayrıntılı olarak öykü alınmış ek olarak 10 soruluk bir form doldurtulmuştur. Tüm katılımcılara otoskopik bakı yapılmıştır. İşitme kayıpları yönüyle katılımcılar ve ebeveynler sorgulanmıştır. Tüm katılımcılara bir kulaklık aracılığıyla 110 dB işitsel klik stimulus monoaural olarak uygulanmış ve elde edilen servikal VEMP yanıtları sternokleiomastoid kasta kayıtlanmıştır. *p13 ve n23 tepe latansları, düzeltilmiş amplitüd değerleri ve amplitüd asimetri oranları* hesaplanmıştır.

Bulgular:

Erişkin vestibüler migren, aurasız migren, çocukluk çağı migren gruplarında p13 , n23 latansları, düzeltilmiş amplitüd oranları ve AAO değerleri anlamlı olarak farklılık göstermemiştir ($p>0,05$) . Çocuk ve erişkin normal kontrol gruplarında p13, n23 latansları, düzeltilmiş amplitüd oranları ve AAO değerleri farklılık göstermemiştir ($p>0,05$) . Erişkin vestibüler migren ve aurasız migren gruplarında elde edilen p13 ve n23 latansları normal kontrol grubundan anlamlı olarak daha uzun bulunurken ($p<0,05$) ; düzeltilmiş amplitüd değerleri ve AAO değerleri anlamlı farklılık göstermemiştir ($p>0,05$) . Çocuk migren grubunda elde edilen p13, n23 değerleri normal kontrol grubundan anlamlı olarak daha uzun bulunurken; düzeltilmiş amplitüd oranı çocuk migren grubunda kontrol grubuna göre anlamlı

olarak daha küçük bulunmuştur ($p<0.05$). Çocuk migren ve kontrol grupları arasında AAO değerlerinde anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$).

Sonuçlar:

Bu çalışmada erişkin aurasız migren, vestibüler migren ve çocukluk çağı migreninde benzer VEMP yanıtları elde edilmiştir. Çocuk ve erişkin normal kontrollerden elde edilen VEMP yanıtları benzerdir. Erişkin vestibüler migren ve aurasız migreninde p13, n23 latansları normal kontrollerden uzun bulunmuştur. Çocuk migren grubunda p13, n23 latansları normal kontrollerden uzun, düzeltilmiş amplitüd değerleri ufalmış bulunmuştur. Bu sonuçlar vestibüler semptomlar olsun-olmasın migrende vestibulokollik disfonksiyona neden olabilecek olası bir beyin sapı etkilenmesinin varlığını düşünebilir. **Anahtar Kelimeler:** Vestibüler uyarılmış kas potansiyelleri, aurasız migren, vestibüler migren, çocuk yaş grubu migren

II . GİRİŞ

1. Çalışmanın Amacı

Migrenli hastalarda baş ağrısı yakınmasına ek olarak 'baş dönmesi' olarak tanımlanan hareket hassasiyeti, dizzines yakınmaları da sıklıkla vardır. Klinikte baş dönmesi pratiğinde kullanılan kalorik testler ve elektronistagmografi gibi yöntemlerin uygulama zorluğu olması çalışmacıları vestibüler sistemi test edecek yeni arayışlara yöneltmiştir. Bu çalışmada erişkinlerde görülen vestibüler migren, aurasız migren ile çocukluk çağı migreninde servikal VEMP testi ile vestibüler sistemde; sakkül ve inferior vestibüler sinir ile santral bağlantılarının normal çalışıp çalışmadığı hakkında bilgi edinilmeye çalışılmıştır.

Ayrıca erişkin ve çocuklardan oluşan normal kontrol gruplarından elde edilen p13, n23 latans ve düzeltilmiş amplitüd değerleri ile nispeten yeni bir test olan servikal VEMP testi için normatif veriler elde edilmeye çalışılmıştır.

2. Migren

2.1 Tarihçe

Hipokrat milattan önce 400'lü yıllarda migrenden önce oluşabilen belirtileri tanımlamış ve baş ağrısının kusmayla geçebildiğini söylemiştir. Kapadokyalı Aretaeus milattan sonra 2. yy da, sıklıkla başın bir tarafında hissedilen, bulantı ile birlikte olan ve ağrısız dönemlerin takip ettiği bir baş ağrısı tanımlamıştır. Bu klasik tanımla Aretaeus migrenin kaşifi olarak kabul edilmektedir (1). Migren terimi ilk kez Galen'in (M.S. 2. yy) kullandığı Yunanca "hemicrania" kelimesinden türetilmiştir. Migrenin diğer sık görülen baş ağrılarından ayrımı ilk olarak 1783 yılında Tisso tarafından yapılmıştır ve 'supraorbital nevralsi' olarak isimlendirilmiştir (2). John Graham ve Harold Wolff tarafından 1930 da vasküler teori tanımlanmıştır. Bu teoriye göre, aura belirtileri intrakraniyal arterlerde vazokonstriksiyona; baş ağrısı ise eksternal ve internal karotis arterinin dallarında aşırı genişlemeye bağlı olarak oluşmaktadır (3). 1938'de aynı araştırmacılar ergotaminin kan damarlarını daraltarak ağrıyı geçirdiğini göstermiş ve bunu migrenin vasküler teorisi için bir kanıt olarak kullanmışlardır (2). 1944'te Lao ve geçen dekatta Olesen ile Lauritzen adlı araştırmacılar nörojenik teoriyi öne sürmüştür. Aura döneminde *rafe nükleusunda* ve *lokus*

seruleusda başlayan deşarjların bölgesel bir kan akımı azalması yaptığını, nöronal depresyonun öne doğru yayıldığını ve bunun da yayılan depresyon (spreading depresyon) dalgasını oluşturduğunu bildirmişlerdir (4).

1984'te Kayan ve Hood'un yaptıkları çalışma migren ve vertigo birlikteliğine dikkat çekmiştir (5, 6). Bunu izleyen çalışmalar migrenli hastalarda sıklıkla epizodik vertigo yakınmalarının görüldüğünden bahsetmiştir. Migren ve vertigo birlikteliğini destekleyen çok sayıda çalışma yapılmıştır.

2.2. Migren Patofizyolojisi

Migren başağrısı, genetik yatkınlığı olan kişilerde endojen ve/veya ekzojen faktörlerle tetiklenen nöronal-vasküler olaylar zinciri sonucu ortaya çıkmaktadır. Bu olaylar zinciri sırasında *trigeminal vasküler sistemin aktivasyonu* migren başağrısının esasını oluşturur. Son yıllarda elde edilen bilgiler ışığında, migren patofizyolojisinde vasküler teoriden uzaklaşmış integre nörovasküler teori benimsenmiştir (7).

Vasküler teori; kranial damarlardaki vazospazm ve vazodilatasyon ile migren semptomlarının ortaya çıktığını öne sürerken, nörovasküler teoriye göre migren başağrısında nöronal aktivasyona ikincil olarak vasküler değişiklikler görülmektedir. Nöral olaylar sonucunda ağrıya duyarlı yapılarıdaki kan damarları dilate olmakta bu ise daha fazla trigeminal sinir aktivasyonu ve ağrıya yol açmaktadır (7, 8, 9). Bu tür bir yaklaşım yeni tedavi seçeneklerini ve trigeminal sinirden nöropeptid salınımını önleyecek yeni anti-migren ilaçlarının geliştirilmesini sağlamıştır. Trigeminal sinir oftalmik dalı aracılığı ile pia, araknoid ve dura materdeki damarları, intakranial damarların proksimalini yoğun bir biçimde innerve etmektedir. Trigeminal aksonların ve nosiseptörlerin perivasküler lokalizasyonu nedeniyle meninksler ve büyük damarlar ağrıya duyarlı iken trigeminal inervasyondan yoksun beyin parenkiminde ağrı duyusu bulunmamaktadır.

Küçük çaplı trigeminal sinir liflerinin bir kısmı aksonal dallanma nedeniyle hem pial-araknoid (orta serebral arter) hem de dural damarları (orta meningeal arter) innerve etmektedir.

Trigeminal sinirin periferik aksonlarının aktivasyonu ağrı duyusunu trigeminal ganglion ve santral aksonları aracılığı ile 2. nöronlarını oluşturan C2'den bulbusa dek uzanan *trigeminal nucleus caudalis (TNC)* iletir. Periferik trigeminal aksonların aktivasyonu bir yandan da antidromik olarak içerdiği nöropeptidlerin (CGRP, substance P, NKA) perivasküler

alana salınması ile vazodilatasyon, kan akımı artışı ve protein ekstrasvazasyonuna yani nörojenik inflamasyona neden olur. Bu vazodilatasyon ve ödem perivasküler trigeminal aksonların daha fazla uyarılmasına ve daha fazla ağrıya yol açmaktadır. Bugün migren modellerinde nörojenik inflamasyonun varlığı gösterilmiştir ve etkin bir terapötik ilaç olan triptanlarla nörojenik inflamasyon bloke edilmektedir (7).

Beyin sapı yapılarının migren atağı sırasında aktive olduğu PET ve fMRG çalışmalarıyla gösterilmiş, buna dayanarak beyin sapının migren jeneratörü olabileceği de öne sürülmüştür.

Trigeminovasküler nosiseptif uyarıların modülasyonunda locus seruleus ve dorsal raphe çekirdekleri gibi aminerjik beyin sapı çekirdeklerinin önemli rol oynadığı görüntüleme çalışmaları ile ortaya çıkarılmıştır. Bu yapılar serebral kan akımını düzenleyebilmekte ve kortikal nöronal uyarılabilirliği etkileyebilmektedir, trigeminovasküler sistemi dolaylı veya doğrudan etkilemesiyle de ağrının ortaya çıkabileceği bir olasılık olarak görülmektedir.

Ancak başka bazı ağrılı durumlarda da aynı beyin sapı bölgesinde aktivasyonun gözlenmesi, söz konusu bölgenin migrene ne kadar spesifik olduğunun sorgulanmasına yol açmıştır, görüntüleme yöntemleri ile saptanan beyin sapı aktivasyonu ağrının modülasyonu ile daha ilişkili görünmektedir. Migrenlilerin %20'sinde ağrıdan 20-40 dk önce ortaya çıkan görsel semptomlara bir oksipital lobdan kaynaklanan, yayılan nöronal ve glial eksitasyon neden olmaktadır. Son zamanlarda fMRG ve PET çalışmaları ile görsel aura semptomlarının altında yatan patofizyolojik mekanizmanın Leao'nun *yayılan kortikal depresyon dalgaları* olduğu gösterilmiştir (7).

Bu fenomen yayılan kortikal potansiyelde ani azalma, ekstrasellüler iyon ve nörotransmitterlerde geçici artış ve buna eşlik eden hiperemiyi takip eden uzun süreli nöronal uyarılabilirlikte ve kan akımında azalma ile karakterize yavaş yayılan (3 mm.dk) bir dalganın korteks boyunca ilerlemesidir. Migren ağrısı sırasında da oksipital korteksten başlayarak öne doğru yayılan hiperemi ve ardından oligemi dalgasının görsel semptomlarla korele olarak ortaya çıktığı gösterilmiştir. Daha ötesi korteksteki oligemi migren ağrısı sırasında da sürmekte bazı aurasız migren ağrılarında da gözlenebilmektedir. Auranın başağrısına neden olabileceği 60 yıla yakın bir süredir öne sürülmesine karşın aura ve migren arasındaki sebep sonuç ilişkisi geçğimiz dekatta ilk kez gösterilmiştir (9).

Laser speckle görüntüleme yöntemi kullanılarak serebral korteks ve dura materdeki kan akımı aynı anda görüntülenebilmiş ve intrinsik beyin aktivitesinin, yayılan kortikal depresyonun meningeal trigeminal sinir uçlarını aktive edebildiği gösterilmiştir. Yayılan kortikal depresyon sonrası korteks oligemi fazında iken ağrıya hassas dura materde 45 dk süren kan akımı artışı, vasodilatasyon gözlenmiş bu cevabın trigeminal sinirin oftalmik dalı aracılığı ile ortaya çıktığı ve beyin sapındaki ağrıya duyarlı çekirdeklerin de aktive olduğu gösterilmiştir. Ayrıca yayılan kortikal depresyonun trigeminal sinir aktivasyonuna yol açarak durada nörojenik inflamasyona neden olduğu da gösterilmiştir (7, 9).

Nitrik oksitin migren ağrısındaki rolü değişik çalışmalarda gösterilmiştir (10). Nitrik oksit donörü olan nitrogliserinin başağrılarına yol açtığı uzun yıllardır bilinmektedir. Nitrogliserin akut dönemde herkeste kısa süreli bir başağrısına neden olmakta ancak sadece migren hastalarında 4-6 saat sonra tipik migren atağını başlatmaktadır. Nitrogliserinin ekzojen bir tetikleyici olarak migren başağrısına yol açma mekanizmaları son yıllarda ayrıntılı bir biçimde incelenmiştir. Nitrogliserin deney hayvanlarında geç dönemde (4-6 saat sonra) indüklenen nitrik oksit sentazı (iNOS) ve inflamatuvar sitokinleri (IL-1b ve IL-6) uyarmaktadır. Bu aktivasyon beyin veya başka bir organda değil, sadece trigeminal sinirden yoğun innervasyon alan dura materde bulunan *perivasküler makrofajlarda* ortaya çıkmaktadır (11).

Bu anatomik lokalizasyondaki inflamatuvar olaylar ve zamanlaması migren hastalarının nitrogliserin ile indüklenen alt grubunda görülen başağrısını izah etmektedir

Serotonin reseptörlerinin alt tiplerinin ve dağılımlarının keşfi ile birlikte vazokonstriktör özellikleri nedeniyle kullanılan ergot alkaloidlerinin 5HT-1BD reseptör agonisti olduğunun anlaşılması migren patofizyolojisine açıklık getiren bir diğer gelişmedir. Daha sonra bu reseptörlerin spesifik agonisti olan triptanlar etkin migren ilaçları olarak geliştirilmiştir. 5HT-1BD reseptörleri trigeminal akson uçlarında yoğun olarak bulunmakta ve trigeminal aktivasyonu ve dolaylı olarak nöropeptid salınımını venörojenik inflamasyonu inhibe etmektedir (7,12,13).

Ergotamin, dihidroergotamin ve sumatriptan 5-HT1A reseptörü agonisti olup akut migren tedavisinde etkilidir. Migren koruma tedavisinde kullanılan pizotifen, metiserjid ve siproheptadin de 5-HT2 antagonisti olarak etkisini göstermektedir.

Migrenli olguların beyinlerinin nitelik ve nicelik açısından migrenli olmayan olgulardan farklı olduğu düşünülmektedir. Migrenli hastalarda transkraniyal manyetik stimülasyonla yapılan çalışmalarda beyinin uyarılma eşiğinin daha düşük olduğu ve antiepileptik ilaçlarla valproatın bunu normale çevirdiği gösterilmiştir. Bu değişiklikler özellikle auralı migrenlilerde daha belirgin saptanmıştır.

Migren, genetik olarak multifaktoriyel bir hastalık olarak ele alınmaktadır. Oldukça heterojen bir hasta grubunun olması da genetik çalışmaları güçleştirmektedir. Ancak auralı migrenin en ağır formunu oluşturan otozomal dominant geçen ailevi hemiplejik migren hastaları gibi homojen alt grupların genetik incelemesi hastalığın patogenezeine ait çok önemli keşiflerin yapılmasını sağlamıştır. Ailevi hemiplejik migren hastalarında aura geçici hemipleji ile karakterizedir, bazen serebellar semptomlar, epilepsi de görülebilir. Ailelerin yaklaşık yarısında 19. kromozomdaki nöronal P/Q tipi kalsiyum kanallarının α -1a alt ünitesini kodlayan CACNA1A genindeki missense mutasyondur. Son zamanlarda 2. familyal hemiplejik migren gen (FHM2) mutasyonu 1. kromozonda (1q23) Na, K-ATPaz geninde saptanmıştır. Diğer kanal patolojilerinin de migren patofizyolojisinde yer alması olasıdır. Aurasız migrende daha farklı genlerin etkilenebileceği düşünülmektedir. Sonuç olarak genetik yatkınlığı olan kişilerde iç ve dış uyaran faktörlerin tetiklemesiyle ve normalde duyuusal inputu modüle eden beyin sapı mekanizmalarının disfonksiyonu ile birlikte migren ağrısının ortaya çıktığı düşünülmektedir (7).

2.3 Aurasız Migren Kliniği ve Tanı Ölçütleri

Tanımı:

Ataklar şeklinde ortaya çıkan, 4-72 saat süren, genellikle tek taraflı, zonklayıcı, orta veya şiddetli, günlük bedensel hareketlerle artış gösteren, fotofobi, fonofobi, bulantı ve kusmanın eşlik ettiği tekrarlayıcı bir baş ağrısı hastalığıdır (14).

Aurasız migren, migrenin en sık görülen alt tipidir. Aurasız migren, 4-72 saat süren ataklarla seyreden kronik bir baş ağrısıdır . Ancak, Uluslararası Baş Ağrısı Topluluğu (IHS) tanı kriterleri uygulandığında 4 saatten kısa veya 72 saatten uzun sürebilen atakların da olabildiği görülebilir; yani hekimler, tüm atakların IHS tanı kriterlerinin hepsini karşılamayabileceğini bilmelidirler. Aurasız migrenin tipik özellikleri, unilateral olması, nabız atışı gibi zonklayıcı olması (hareketsizken veya hareket ile, kalp atımı ile aynı anda ağrının şiddetinin artması), orta şiddette veya şiddetli olması, rutin fiziksel aktivitelerle şiddetlenmesi, beraberinde bulantı, fotofobi ve fonofobinin olmasıdır. Baş ağrısı tanısı koymanın ideal yolu, deneyimli bir klinisyenin hastayı görmesidir. Hastanın anamnezinden elde edilen veriler, fizik ve nörolojik muayene bulguları, sekonder başağrılarını dışlamak için yapılan tetkiklerin sonuçları temel alınarak tanı konulmalıdır (14, 15, 16). Migrenin 1 yıllık prevalansı erkeklerde %6-9, kadınlarda %15-17 bulunmuştur (7). Ülkemizde gerçekleştirilen bir başağrısı epidemiyolojisi çalışmasında, 15-55 yaş grubunda migren prevalansı %16.4 olarak bulunmuş olup, bu oran kadınlar için %21.8, erkekler için %10.9'dur. Migren her yaşta görülebilir ama orta yaş en sık görüldüğü dönemdir (17).

Tablo 1: Aurasız Migren Tanı Ölçütleri-2004

A. B-D ölçütlerine uyan en az 5 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 taşımalıdır:

1. Tek taraflı

2. Zonklayıcı özellikte

3. Orta ya da ağır şiddetli

4. Günlük bedensel hareketlerle şiddetlenme (yürümek, merdiven çıkmak gibi)

D. Baş ağrısı sırasında aşağıdakilerden en az birisi bulunmalıdır:

1. Bulantı ve /veya kusma

2. Fotofobi ve fonofobi

E. Başka bir organik hastalık işareti olmamalı

3. Vestibüler Migren

Yetişkin nüfusta migren prevalansı %16, vertigo prevalansı ise %7 olarak bildirilmiştir. Buna göre, genel populasyonun %1.1' inde migren ve vertigonun rastlantısal birlikteliği beklenirken, vestibüler vertigo ve migren birlikteliği ise %3.2 olarak bulunmuştur, bu sonuç beklenden 3 kat daha fazladır (6, 18). Son yıllardaki çalışmalardan önce de, migren ve vertigo bağlantısı hakkında ipuçları vardı. Çocukluğun benign paroksizmal vertigosu ve yetişkinlerin benign tekrarlayan vertigosu, iyi bilinen migren eşdeğerleridir (6, 19).

Çocukluğun benign paroksizmal vertigosu; dengesizlik atakları, anksiyete, sıklıkla nistagmus ve kusma ile karakterize bir tablodur (20). Sağlıklı çocuklarda tekrarlayan bir tablo şeklinde görülür. Vertigo atakları sonlandıktan sonra bu çocuklarda migren geliştiği gösterilmiştir (6, 21) . Kontrollerle karşılaştırıldığında, bu çocukların birinci derece yakınlarında migren iki kat artmıştır (19). Yetişkinlerin benign tekrarlayan vertigosu ise uykusuzluk ve duygusal stres ile tetiklenen, kadınlarda daha fazla görülen, kendilerinde veya ailelerinde migren öyküsü ile karakterize bir bozukluktur ve migrenle ortak bazı özellikler gösterir (22). Benign paroksizmal pozisyonel vertigo (BPPV), Meniere hastalığı, taşıt tutması ve serebellar bozuklukların migren ile bağlantısı epidemiyolojik çalışmalarda gösterilmiştir (6, 23).

Migrenli hastalarda vestibüler semptomlar normal popülasyona göre daha sıktır. Kayan ve Hood 200 migren hastasında vestibüler semptomları %55 oranında, gerilim tipi baş ağrılı 116 hastada ise %30 oranında bulmuşlardır. Hastaların %36'sında baş dönmesi ataklarının baş ağrısı ile ilintisiz olduğunu belirtmişlerdir (5). Vestibüler migren herhangi bir yaşta görülebilir, kadınlarda daha sıktır. Hastaların çoğunda migren daha önce başlar. Bazı hastalarda ise migren atakları sonlandıktan yıllar sonra vestibüler migren görülebilir. Hastalar tipik olarak spontan veya pozisyonel vertigo tanımlar. Hastaların %40- 70'i pozisyonel vertigodan yakını, ancak bu pozisyonel vertigo BPPV değildir. Baş hareketine tahammülsüzlük vardır. Baş hareketiyle tetiklenen ya da daha kötüleşen, tekrarlayan dengesizlik vestibüler bir sorunu işaret eden ek bulgulardır (19).

Vestibüler migrende görülen vertigo ataklarının süresi dakikalardan günlere kadar değişiklik gösterebilir (24, 25). Bazı hastalarda ataktan sonra düzelleme haftalar sürebilir. Hastaların %10-30'unda vertigo tipik migren aurası gibi 5-60 dakika sürer (24). Atakların bazılarında baş ağrısı eşlik edebilir,%50'den fazlasına ise baş ağrısı eşlik etmez (19, 26).

Baş ağrısı eşlik etmeyen olgularda, vertigoya foto-fonofobi, görsel ve diğer auraların eşlik edip etmediği ayrıntılı olarak sorgulanmalıdır (27). İşitme kaybı ve tinnitus vestibüler migrende sık görülmez ancak bildirilen olgular vardır (28, 29).

Vestibüler migrenli hastaların %10-20'sinde kalorik uyarıya tek taraflı hipooksitabilite , %10'unda ise nistagmus yanıtlarında yön egemenliği vardır (30 , 31).

Uluslararası başağrısı topluluğu vestibüler migreni 2004 sınıflamasında ayrı bir klinik antite olarak sınıflamaya dahil etmemiştir. Nerhauser ve ark. vestibüler migren tanısı için bazı kriterler önermiştir (14, 32). Vestibüler migren tanısı için Neuhauser ve ark tarafından kesin VM ve olası VM tanı kriterleri önerilmiştir (24). (Tablo 2)

Tablo 2: Kesin ve Olası Vestibüler Migren Kriterleri

Kesin VM tanı kriterleri	Olası VM tanı kriterleri
a- Tekrarlayan ataklar halinde, en az orta derecede şiddetli vestibüler yakınmalar	a- Tekrarlayan ataklar halinde, en az orta derecede şiddetli vestibüler yakınmalar
b- IHS kriterlerine dayanılarak konulmuş migren tanısı	b- Diğer etiyolojilerin uygun testler ile dışlanması
c- Diğer etiyolojilerin uygun testler ile dışlanması	c- Aşağıdaki bulgulardan birisi
d- Aşağıdakilerden en az birinin en az iki vertigo atağına eşlik etmesi	-IHS kriterlerine dayanılarak konulmuş migren tanısı
-migrenöz baş ağrısı	-en az iki vertigo atağına eşlik eden migrenöz bulgular
-fotofobi	-migren tetikleyicilerin vertigo ataklarının en az yarısına öncülük etmesi
-fonofobi	-ataklarının en az yarısında migren ilaçlarına yanıt alınması (24)
-görsel veya diğer migren auraları (24)	

3.1 Vestibüler Migren Patofizyolojisi

Migrenöz başağrıları nedeniyle tedavi alan hastalarda vertigo sıklığı %20-33 olarak bildirilmektedir (5, 33). Normal populasyonda yapılan anket çalışmalarında ise yaşam boyu vertigo görülme sıklığı %8 olarak bildirilmektedir (34).

Vestibüler migren patofizyolojisinin nedenleri tam olarak anlaşılamamıştır. Migrende klinik ve laboratuvar özellikleriyle de geniş bir spektrumda görülen vestibüler disfonksiyon patofizyolojisinde heterojen birtakım nedenlerin rolü tartışılmaktadır.

Üzerinde en çok durulan mekanizmalar şöyledir;

Migren aurası:

Bazı hastalarda vestibüler migren tipik migren aurası olarak görülebilir. Migren aurasının mekanizması ise nöronal glial depolarizasyon dalgası '*kortikal yayılan depresyon*' olarak anlaşılmıştır. Vestibüler migren bir '*beyin sapı aurası*' veya '*nonkortikal yayılan depresyon*' olarak tanımlanabilir (25, 35).

Trigeminovasküler sistem:

Migren başağrısını açıklamak için önerilen patofizyolojik mekanizmalardan biri de trigeminal nükleusu ilgilendiren bir beyin sapı olayıdır. Trigeminal sinirin stimülasyonu, vazodilatasyona ve dural sirkülasyona antidromik olarak inflamatuvar nöropeptitlerin salınımına ve bu mekanizmayla da başağrısına neden olduğu düşünülmektedir.

Beyin sapındaki trigeminal nucleus caudalis ve vestibüler nükleus arasında bulunan resiprokal bağlantılar nedeniyle santral vestibüler nükleusun aktivasyonunun, monoaminerjik aktiviteyi etkileyerek sırasıyla migrenöz semptomları ve ağrıyı modüle ettiği düşünülmektedir (35).

Labirintin sensitivite:

Migrenli hastalarda hareket hastalığı, ışıklar, ses, taktil stimülasyon ve kokular da dahil olmak üzere bir çok sensöriyel stimulusa karşı eşik düşüktür. Bu hastalar subklinik vestibüloserebellar bozuklukları göstermeye daha yatkındırlar (35, 36).

Kanalopati:

Bir kanalopati olan epizodik ataksi (EA) tip 2 seyrinde epizodik vertigo görülür. EA tip 2'li olguların yaklaşık yarısında ise migren bulunmaktadır (37, 38). Familial hemiplejik migren ise aynı Ca kanalı üzerindeki genetik anormallikten kaynaklanır. Her iki hastalığa da 19p kromozomundaki mutasyon eşlik eder (37, 38, 39). Ekstrasellüler sıvının potasyum konsantrasyonunda lokal bir artışa neden olabilecek bir kanal hastalığı, migrenin yayılan depresyonuna veya bir paroksizmal osmotik dengesizlik nedeniyle iç kulakta endolenfatik hidropsa veya tüsü hücrelerde hiperkalemik toksisiteye neden olur.

Migren ilişkili iskemi:

Migren iskemik inme için bir risk faktörü olarak görünmektedir. Bunun nedeni ise hastalıkla ilişki olan vazospazm olarak düşünülmektedir. Migren ilişkili iskemi iç kulakta koklear veya labirintin infarkta neden olabilir (23, 40, 41).

Endolenfatik hidrops:

Migren başağrısı ve Meniere hastalığı birlikteliği geniş hasta gruplarında araştırılmıştır. Meniere hastalarında ek olarak vestibüler migren olması veya migrene bağlı baş dönmesi ataklarının Meniere hastalığını taklit etmesi az rastlanan bir durum değildir. Bu yüzden tanı kriterleri iyi bilinmelidir. Neff ve ark. yaptıkları çalışmada

Meniere hastalarının %28'inde vestibüler migren olduğunu, %31'inde ise öykülerinde migren benzeri ipuçları olduğunu fakat kriterlere uymadığını, buna karşılık vestibüler migren tanısı konan hastaların %23'ün de Meniere hastalığı olduğunu ve buna ek olarak %8'inde Meniere kriterlerini doldurmayan işitme kaybı olduğunu bildirmişlerdir (42).

Vestibüler migren patogenezinde bahsi geçen kanalopati mekanizmasının iç kulakta neden olduğu osmotik dengesizliğin veya migren ilişkili iskeminin labirintte hasarlanmaya neden olarak endolenfatik hidropsu meydana getirebileceği düşünülmektedir (43, 44).

Bu mekanizmalar dışında BPPV'de de utriküldeki migren ilişkili iskemiye sekonder olarak otokoniaların semisirküler kanala serbetleştigi düşünülmektedir (24).

Diğer bir hipotez ise vertigonun bir çeşit *migren tetikleyicisi* gibi davrandığıdır. Bununla ilgili yeterince data olmamakla birlikte kalorik test sonrası kısa süreli migren atağı yaşayan olgular bildirilmiştir. Yine bir, başka çalışmada bir nörootoloji kliniğinde, vestibüler test uygulanan migrenli hastaların yarısında ilk 24 saatte migren atağı geliştiği bu oranın migren öyküsü olmayanlarda %12 olduğu, vestibüler test uygulanmayan migrenli hastalardan oluşan bir kontrol grubunda ise bu oranın %5 olduğu bildirilmiştir (45, 46).

4. Çocukluk Çağında Migren

Migren, çocuklarda akut-tekrarlayan baş ağrısının en sık nedenidir. Paroksizmal baş ağrısına eşlik eden bulantı, kusma, abdominal rahatsızlık hissi ve semptomlarda uykuya geçiş ile rahatlamayla karakterizedir. Migren prevalansı yaş ve cinse göre değişmekle birlikte 3-7 yaş arasında % 3, 7-11 yaş arasında % 4-11, ergenlik sırasında ise % 8-23 arasında değişim gösterdiği bildirilmektedir (47). Migrenin bir yıllık prevalansı adolesanlar arasında % 6.3, erkek çocuklarda % 5 ve kız çocuklarında % 7.7'dir (48).

Bu yaygın bozukluğa sıklıkla çocuğun yaşam kalitesini ve okul performansını, ailesi ve yaşlıları ile olan ilişkilerini etkileyen önemli bir özürülük eşlik eder. Erken, doğru tanı ve etkili bir tedavi çocuğun yaşam kalitesi üzerine olan olumsuz etkiyi en aza indirebilir ve uzun dönem özürülülüğü önlemekle sonuçlanabilir (49). Klinik migren tanısı alan çocukların % 11-81'inde baş ağrısı 2 saatten, % 8-25'inde 1 saatten az sürmektedir (50).

1988'de yayınlanan IHS kriterlerinde pediatrik migren en az 5 atak ve ağrı süresi 15 yaş altı için 2-48 saat, 15 yaş üstü için ise 4-72 saat olarak önerilmiştir (51). Ancak takip eden yıllarda baş ağrısı süresinin 2 saatten kısa olması gerektiği önerilmiştir. Özellikle baş ağrısı süresinin birkaç dakika ile bir saat arasında olabileceği ve sürenin kısaltılması gerektiği şeklindeki görüşler ağırlık kazanmaktadır. Gerek çocuklarda gerekse ergenlerde migren tanısında en duyarlı kriterler ağrı şiddeti, ağrı süresi, zonklayıcı ağrı özelliği, unilateral lokalizasyon ve ilişkili semptomların varlığı olarak bildirilmiştir (52, 53).

4.1 ICHD II- Pediatrik Migren Kriterleri-2004

Tablo 3: Pediatrik Migren Kriterleri-2004

<p>A. B-D ölçütlerine uyan en az 5 atak varlığı</p> <p>B. Erken çocukluk döneminde 1-72 saat süren baş ağrısı atakları, 15 yaş üstü çocuklarda süre için erişkindeki gibi 4-72 saat geçerli (<i>tedavi edilmiş olsun ya da olmasın</i>)</p> <p>C. Baş ağrısı atakları aşağıdaki özelliklerden en az ikisini taşımalıdır:</p> <ol style="list-style-type: none">1. Tek taraflı veya iki taraflı frontotemporal yerleşim2. Zonklayıcı özellikte3. Orta ya da ağır şiddetli4. Günlük bedensel hareketlerle şiddetlenme (<i>yürümek, merdiven çıkmak gibi</i>) <p>D. Baş ağrısı sırasında aşağıdakilerden en az birisi bulunmalıdır (<i>bu durum, çocuğun ifadesi şart olmaksızın, davranışlarından da anlaşılabilir</i>)</p> <ol style="list-style-type: none">1. Bulantı ve /veya kusma2. Fotofobi ve fonofobi <p>E. Başka bir organik hastalık işareti olmamalı (14)</p>
--

İHS kriterlerinin 2013'teki düzenlemesinde 18 yaş altındaki hastalarda ağrı süresi **2-72 saat** olarak belirtilmiştir. Erişkinlerde görülenin aksine çocuk hastalarda baş ağrısının sıklıkla tek taraflı olduğu söylenmiş, özellikle frontotemporal lokalizasyon vurgulanmıştır. Oksipital baş ağrılarına karşı dikkatli olunması gerektiği belirtilmiştir. Daha küçük çocuklarda fotofobi ve fonofobinin anlaşılmasında çocuğun davranışlarının gözlemlenmesinin önemine dikkat çekilmiştir (54).

4.2 Çocukluk Çağında Migren ile ilişkili Olabilen Epizodik Sendromlar

4.2.1 Rekürren gastrointestinal rahatsızlık

Tanım:

Abdominal ağrı ve/veya rahatsızlık, bulantı ve/veya kusma, seyrek olarak görülen veya tahmini aralıklarla tekrar eden migren ile ilişkili rekürren epizodik ataklar.

Tablo 4: Rekürren gastrointestinal rahatsızlık

Tanı Ölçütleri
A: En az 5 atak ayrı epizodlardan oluşan abdominal ağrı ve/veya rahatsızlık, bulantı ve/veya kusma
B: Normal gastrointestinal değerlendirme
C: Başka bir hastalıkla ilişkilendirilemez (54)

4.2.2 Tekrarlayıcı Kusmalar

Tanım:

Tekrarlayan bulantı ve kusma atakları vardır. Bu ataklar stereotipiktir, ve zamansal olarak tahmin edilebilir aralıklarla gelir. Atak sırasında halsizlik ve solukluk vardır. Çocuk ataklar arasında normaldir. Tespit edilebilen herhangi bir gastrointestinal sistem hastalığı yoktur.

Tablo 5: Tekrarlayıcı Kusmalar

Tanı Ölçütleri
A. Bulantı ve kusmayla seyreden, B ve C ye uyan en az 5 atak,
B. Stereotipik olarak seyreder, rekürrendir ve periyodisitesi tahmin edilebilir
C. Aşağıdakilerin tamamı görülür -Bulantı ve kusma saatte en az 4 kez görülür -Ataklar ≥ 1 saat sürer, 10 güne kadar devam edebilir -Ataklar ≥ 1 hafta ara ile görülür
D. Ataksız dönemde normaldir,
E. Başka bir hastalığa bağlı değildir (54)

4.2.3 Abdominal Migren

Tanım:

İdiyopatik tekrarlayan bir bozukluktur. 2-72 saat süren karın ağrısı vardır. Ağrı orta-ağır şiddettedir ve vazomotor belirtilerle, bulantı ve kusma ile ilişkilidir. GIS veya renal hastalık öyküsü yoktur. Ataklar arasında hasta tamamen normaldir. Ataklara baş ağrısı eşlik etmez.

Tablo 6: Abdominal Migren

Tanı Ölçütleri

A. B-D' yi karşılayan en az 5 atak olmalı,

B. Aşağıdaki 3 kriterden en az ikisini karşılayan ağrı

1. Orta hatta, göbek etrafında yerleşim,

2. Künt vasıflı,

3. Orta-ağır şiddetli,

C. Ağrı sırasında aşağıdakilerden en az 2'sinin olması:

1. İştahsızlık,

2. Bulantı,

3. Kusma,

4. Solukluk,

D. Ataklar 2-72 saat sürer (tedavi edilen veya tedavi başarısız olgularda)

E. Atak dışı dönemlerde tamamen normaldir.

F. Başka bir hastalığa bağlı olmamalı (54)

4.2.4 Benign Paroksizmal Vertigo

Tanım:

Kısa süreli tekrarlayan vertigo atakları görülür. Uyarıcı belirti yoktur.

Tablo 7: Benign Paroksizmal Vertigo

Tanı Ölçütleri:

A: B ve C kriterlerini karşılayan en az 5 atak

B: Vertigo uyarıcı belirti olmaksızın ortaya çıkar, başlangıçta maksimaldir, dakikalar-saatler içinde bilinç kaybı olmaksızın kendiliğinden geriler

C:Aşağıdakilerden en az biri asosiyel belirti veya bulgulardandır

1.nistagmus

2.ataksi

3.kusma

4.solukluk

5.korku

D: Nörolojik muayene, odyometrik testler ve vestibüler fonksiyonlar ataklar arasında normaldir

E:Başka bir hastalık ile açıklanamaz (54)

4.2.5 Benign Paroksizmal Tortikollis

Tanım:

Tekrarlayan bir yöne baş tili epizodlarıyla karakterizedir. İnfantlarda, küçük çocuklarda, yaşamın ilk yılında görülür.

Tablo 8: Benign Paroksizmal Tortikollis

Tanı Ölçütleri:

- A. Küçük bir çocukta, B ve C kriterlerini karşılayan , tekrarlayan ataklar
- B. Başın herhangi bir tarafa tili, hafif bir rotasyon olabilir veya olmayabilir, dakikalar-günler içinde kendiliğinden geriler
- C. Aşağıdaki ilişkili semptomlardan en az biri görülür
 - 1-solukluk
 - 2-irritabilite
 - 3-keyifsizlik
 - 4-kusma
 - 5-ataksi
- D. Ataklar dışında normaldir
- E. Başka bir hastalıkla açıklanamaz (54)

5.Uluslararası Başağrısı Topluluğunun Migren sınıflaması 2013

Tablo 9: IHS Migren sınıflaması 2013

<i>ICHD-3 Kodu</i>	<i>Tanı</i>
<i>1.</i>	<i>Migren</i>
<i>1.1</i>	<i>Aurasız migren</i>
<i>1.2</i>	<i>Auralı migren</i>
<i>1.2.1</i>	<i>Tipik auralı migren</i>
<i>1.2.1.1</i>	<i>Tipik auralı migren bas ağrısı</i>
<i>1.2.1.2</i>	<i>Baş ağrısı olmaksızın tipik aura</i>
<i>1.2.2</i>	<i>Beyin sapı auralı Migren</i>
<i>1.2.3</i>	<i>Hemiplejik migren</i>
<i>1.2.3.1</i>	<i>Familyal hemiplejik migren</i>
<i>1.2.3.2</i>	<i>Sporadik hemiplejik migren</i>
<i>1.2.4</i>	<i>Retinal migren</i>
<i>1.3</i>	<i>Kronik Migren</i>
<i>1.4</i>	<i>Migren Komplikasyonları</i>
<i>1.4.1</i>	<i>Status migrenosus</i>
<i>1.4.2</i>	<i>İnfarkt gelişmeksizin persistan aura</i>
<i>1.4.3</i>	<i>Migrenöz infarkt</i>
<i>1.4.4</i>	<i>Migren aurasıyla tetiklenen nöbet</i>
<i>1.5</i>	<i>Olası migren</i>
<i>1.5.1</i>	<i>Auranın eşlik etmediği olası migren</i>
<i>1.5.2</i>	<i>Auranın eşlik ettiği olası migren</i>
<i>1.6</i>	<i>Migren ile ilişkili olabilen epizodik sendromlar</i>
<i>1.6.1</i>	<i>Rekürren gastrointestinal rahatsızlık</i>
<i>1.6.1.1</i>	<i>Siklik kusmalar</i>
<i>1.6.1.2</i>	<i>Abdominal migren</i>
<i>1.6.2</i>	<i>Benign paroksismal vertigo</i>
<i>1.6.3</i>	<i>Benign paroksismal tortikollis (54)</i>

IHS 2013' te ise ek bölümde (Appendix ICHD3 kodu: A.1.6.5 Vestibüler Migren) vestibüler migren için tanı kriterleri önermiştir.

Tablo 10: IHS Vestibüler Migren Kriterleri 2013

<p>A:C ve D kriterlerini karşılayan en az 5 atak</p> <p>B:Aurasız veya auralı migren öyküsü (geçmişte veya o sırada)</p> <p>C:5 dk-72 saat kadar sürebilen orta veya ağır vestibüler semptomlar</p> <p>D:Bu epizodların en az %50'sine aşağıdaki 3 migrenöz özellikten en az biri eşlik eder</p> <p>1-Dört kriterden en az ikisinin eşlik ettiği baş ağrısı</p> <p>a)unilateral</p> <p>b)pulsatil</p> <p>c)orta veya ağır şiddette</p> <p>d)fiziksel aktiviteyle artış gösterir</p> <p>2-Fotofobi ve fonofobi</p> <p>3-Vizüel Aura</p> <p>E:Başka bir ICHD-3 tanısı veya vestibüler patoloji ile izah edilemez (54)</p>

6.Vestibüler Sistem Anatomisi ve Fizyolojisi

6.1 Periferik vestibüler sistem:

Bu sistemin parçaları temporal kemigin petroz parçası içerisine yerleşmiş olan, yarım daire kanalları, utrikül, sakkül, ve bunlardan gelen inputları beyin sapındaki vestibüler çekirdeklere taşıyan vestibüler sinir liflerinden oluşmuştur.

Labirent içerisindeki anatomik yapılar içi sıvı ile dolu, iç içe geçmiş tünellerden oluşmuştur. Dış tünel kemik yapıdadır (kemik labirent). İç tünel membranöz yapıdadır (zar labirent). Kemik ve zar labirent arasında *perilenf*; zar labirent içerisinde ise *endolenf* bulunur (55).

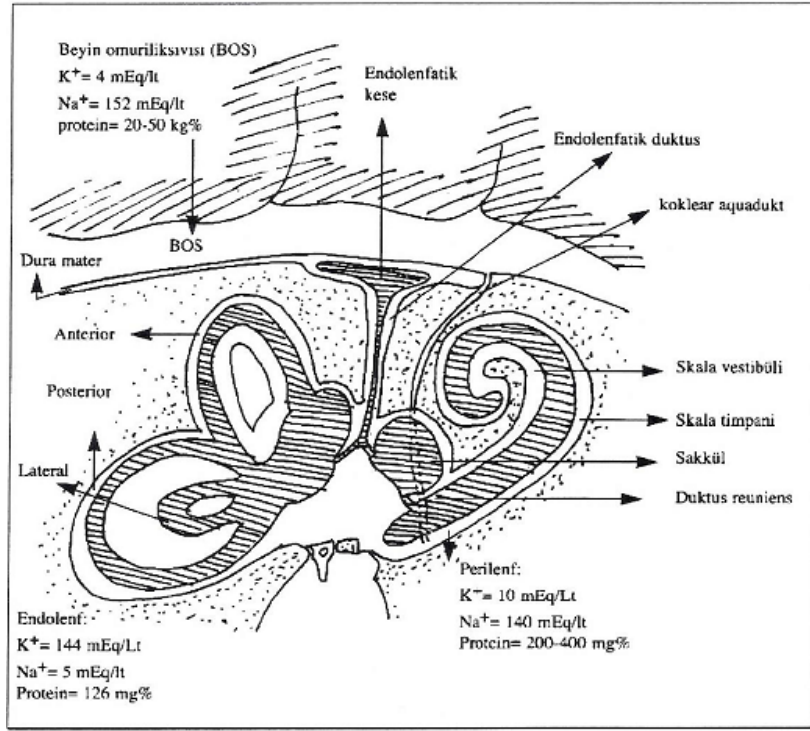
6.1.1 Kemik labirent:

3 ana bölümden oluşur; semisirküler kanallar (SSK), vestibül, koklea

6.1.1.1 Vestibül : Utrikulus ve sakkulusun resesleri koklear kanalın bazal ucunun bulunduğu reses ve vestibüler akuadukt girişi , semisirküler kanalların uçlarının açıldığı giriş delikleri bulunur

6.1.1.2 Semisirküler kanallar: Superior(anterior), inferior(posterior) ve lateral(horizontal) olarak adlandırılan 3 kanal bulunmaktadır. 1 mm çapında, 240 derecelik bir tur yaparlar. Bir uçlarında ampulla adı verilen genişleme bulunur. Superior ve inferior SSK'lerin ampullasız uçları birleşerek ortak krusu oluşturur.

6.1.1.3 Koklea: 32 mm uzunluğunda 2,5 dönüşlük bir spiral kanaldır. Tabanı internal akustik kanalın (İAK) fundusuna oturur ve 5 mm yüksekliğindedir. Apeksi anterior, inferior ve laterale dönüktür. İç kısmında osseöz spiral lamina, skala vestibüli ve timpani bulunur. Tam orta ekseninde modiulus bulunur, içinde spiral ganglionun bulunduğu Rosenthal kanalı vardır.



Şekil 1: Membranöz labirent ve kanallar

6.1.2 Membranöz labirent : Koklear kanal, 3 semisirküler kanal ve ampullaları, utrikulus, sakkulus, endolenfatik kanal ve keseden oluşur. Bu yapıları birbirine utriküler kanal, sakküler kanal, ductus reuniens bağlar. İçi endolenf ile doludur.

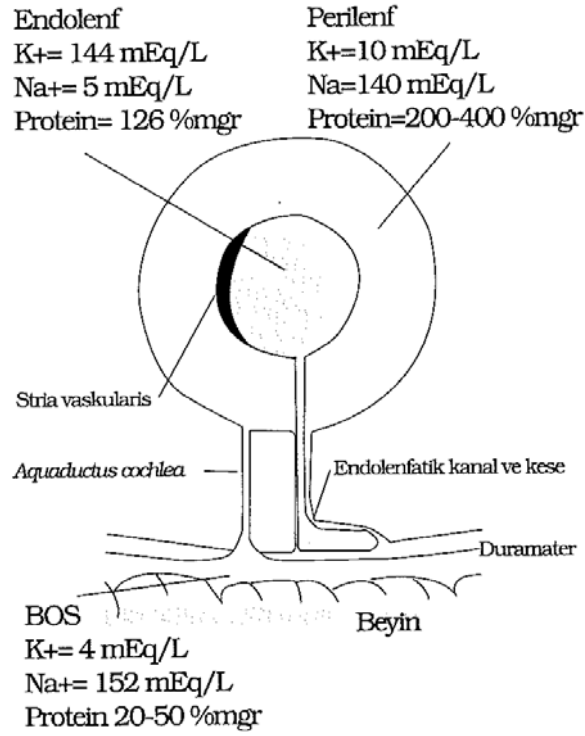
Endolenfatik kanal: Başlangıçta ortak krusa paralel ilerler, daha sonra bir dönüş yaparak posterior semisirküler kanala paralel hale gelir ve petröz kemiğin arka yüzündeki endolenfatik keseye açılır.

Endolenfatik kese: İnternal akustik kanal iç açıklığının 10 mm posterolateralinde endolenfatik fosette bulunur.

Bast'ın utriküloendolenfatik valvi: Utrikülün anteroinferior duvarında utriküler kanalın ağzında bulunur. Pasif bir şekilde endolenfatik basıncın düşürülmesini sağladığı düşünülmektedir (56).

6.1.3 İç kulak sıvılarının dinamikleri:

İç kulak sıvıları arasındaki gerek hidrostatik gerek elektrofizyolojik denge labirentte aksiyon potansiyelinin üretilmesinde büyük önem taşır. Membranöz labirenti dolduran endolenf, kokleada stria vaskularisten, vestibüler labirentte dark hücrelerinden salınır ve endolenfatik kesede emilir. Endolenfatik kese epitelinin tahribi veya endolenfatik kanalın tıkanması deneysel olarak hayvanlarda hidrops ile sonuçlanmaktadır. Perilenfin kandan sağlanan bir ultrafiltrat oldu düşünölmektedir. Perilenf ekstrasellöler, endolenf ise intrasellöler sıvılara benzer kompozisyondadır. Bu farklılık labirentin sinyal üretimi için çok önemlidir. Aralarında bir fistöl geliştiğı zaman fistöl bölgesinde tüysü hücrelerin aktiviteleri kesintiye uğramaktadır.

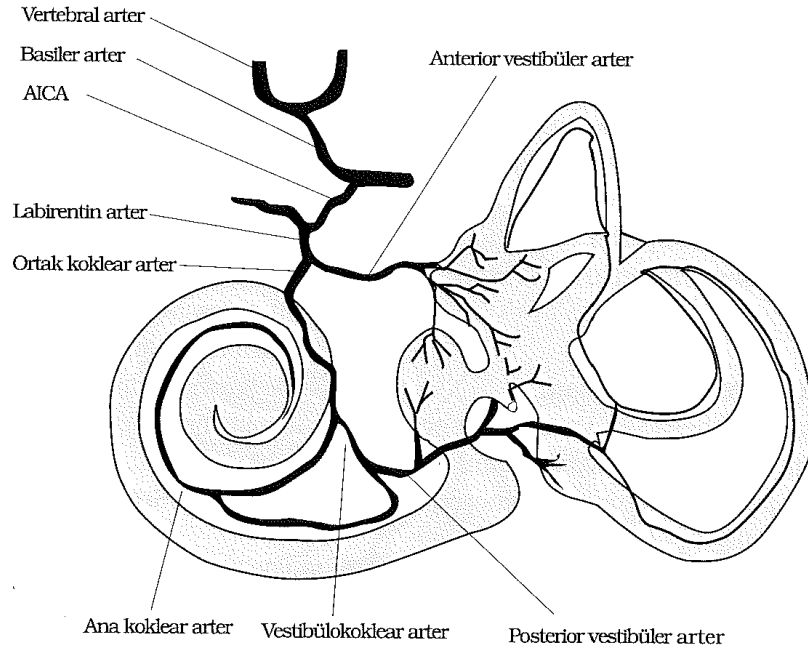


Şekil 2: Perilenf, endolenf ve BOS ilişkisi

6.1.4 İç kulağın kanlanması

Baziller arterden kaynaklanan **anterior inferior serebellar arter** (AICA), iç kulağa giden labirentin arteri verir. İç kulağa girince labirentin arter iki dala ayrılır: ana kohlear ve anterior vestibüler arter. Ana kohlear arter de iki dal verir. Bunlardan **esas kohlear arter**; spiral ganglion, baziler membran ve stria vaskularise kan verir. **Posterior vestibüler arter** sakkulus inferior parçası, posterior semisirküler kanal ampullasını besler. **Anterior vestibüler arter** ise

utrrikulus, anterior ve horizontal semisirküler kanal ların ampullası ve kısmen sakkulusu besler (57).



Şekil 3: İç kulağın arteriyel dolaşımı

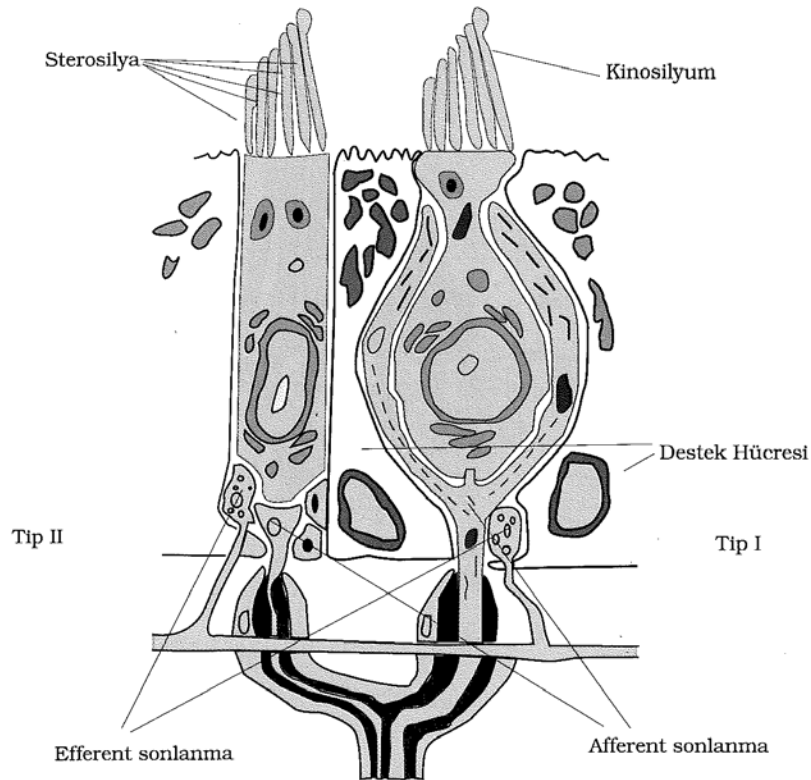
6.1.5 Tüysü Hücreler:

İç kulakta mekanik enerji sinir aksiyon potansiyeline çevrilir. Bu işlemin ana unsuru tüysü hücrelerdir. Kuşlarda ve memelilerde iki tip hücre vardır.

Tip 1: Kadeh şeklinde kaliksel sinir sonlanmaları ile çevrilidir. İnnerve eden sinirler genellikle kalın miyelinli düzensiz (irregüler) ateşlemeli liflerdir. Hızlanma ivmesi uyarılarına çabuk tepki verir. Bu tip hücreler alıcı bölgelerin (kupula, makula) merkezinde bulunur

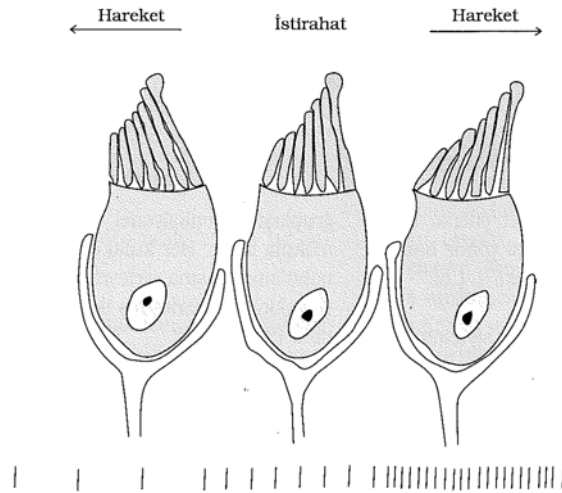
Tip 2: Silindirik yapıda, düğme tipinde çoklu sinir sonlanmaları ile çevrilidir. Daha çok ince, az miyelinli, düzenli (regüler) ateşlemeli lifleri ile innerve edilirler. Uzamış uyarılara tepki verirler. Alıcı organların periferinde sık bulunurlar. Her iki hücre tipi de efferent uyarı alır.

Vestibüler tüysü hücreler üzerinde sterosilyalar ve tek bir kinosilyum bulunur. Eğer sterosilyalar kinosilyuma doğru hareket ederse hücre depolarize olur ve uyarılır, aksi yönde hareket hiperpolarizasyona yol açar.



Şekil 4: Tip I ve II tüysü hücrelerin yapısı

Spontan sinir uyarısı tüysü hücre sisteminin temel unsurudur. Saniyede ortalama 90 sinyal merkezi sinir sistemine gönderilir. Bu sinyaller uyarılmayla 400'e kadar çıkarken baskılanmayla 0'a kadar düşebilir. Bu fark uyarılma aralığının baskılanma aralığından daha geniş olduğunu göstermektedir. Tek taraflı labirent hasarı olanların hasar olan tarafa dönmekten daha fazla rahatsız olmalarının nedeni budur (56).



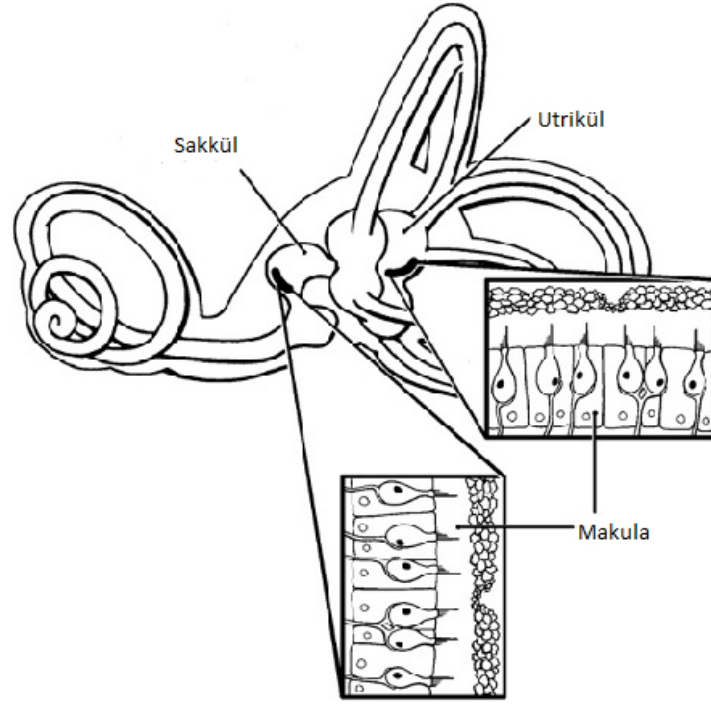
Şekil 5: Sterosilyalar kinosilyuma doğru hareket edince hücrenin gönderdiği sinyalin frekansı artar, aksi yönde hareket ederse azalır. İstirahat halinde yaklaşık saniyede 90 vuru gönderir.

6.1.6 Algılayıcı organeller

Vestibüler duysal hücreler membranöz labirent duvarında 5 farklı alanda yerleşmişlerdir. Bunlar lateral, anterior, posterior semisirküler kanalların krista ampullarisleri, makula utrikuli ve makula sakkulidir (57).

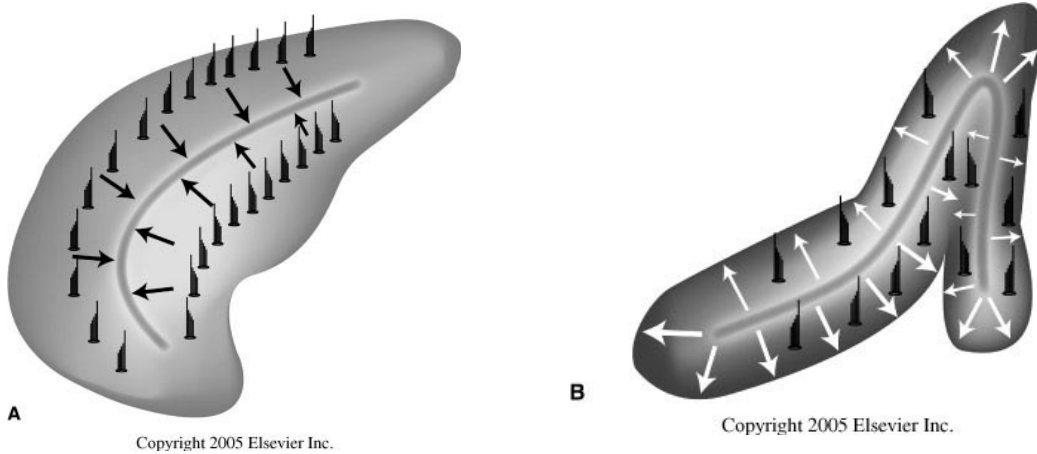
6.1.7 Makula

Doğrusal harekete duyarlı organellerdir. Tüysü hücrelerin üzerinde jelatinöz bir membran ve bunun üstünde de otokonyalar mevcuttur. Otokonyalar $CaCO_3$ kristallerinden oluşmuştur ve yoğunlukları çevreleyen endolenften fazladır. Bu yüzden iki kuvvet tarafından etkilenirler; **sürekli yer çekimi** ve **değişken doğrusal hareket**. Bu iki vektör kuvvetin bileşkesi beyine doğrusal hareketin kuvvet ve yön bilgisi olarak gönderilir. Utriküler makula **horizontal** planda, sakküler makula **sagittal** planda bulunur.



Şekil 6: Utrikül, Sakkül, Makula

Denge sisteminin özelliği simetridir. Yani bir hareketi algılamak için aynı harekete farklı tepki verecek simetrik eşdeğerler vardır. Makulalarda bu simetri kendi içinde bulunur. Her makula **striola** adı verilen bir hat ile iki kısma ayrılır. Bu hattın iki tarafındaki hücrelerin kinosilyumları farklı yönlerde bakarlar. **Sakkulusta** kinosilyumlar **dışarı doğru** (vertikal eksende), **utrikulusta striolaya doğru** (horizontal eksende) bakar.



Şekil 7: Makulalardaki silia hareket yönleri A.Utrikül B.Sakkül

6.1.8 Krista

SSK **açısal** harekete duyarlıdır. Açısal hareketi algılayabilmek için dairesel yapıda ve 3 düzlemde sabit bir açıyla yerleşmişlerdir. Her SSK' nın ampullasında **krista** denilen algılayıcı organel bulunur. Her kristanın üstünde ampulladan sıvı geçişini kapatan jelatinöz bir madde (**kupula**) vardır. Bu madde, sıvının hareketini kristada bulunan saçlı hücrelerin algılamasını sağlar. SSKların simetri özelliği karşı kulakla birlikte değerlendirilir. Makulanın tek başına iletebildiği yön bilgisini, ancak her iki kulaktaki simetrik kanallar birlikte iletebilir. Endolenf ampuladan uzaklaşırsa **ampullofugal** hareket, ampullaya doğru hareket ederse **ampulopedal** hareket oluşur. Rotasyonel uyarı sırasında simetrik SSKlardan birinin ampullası uyarılırken diğer taraftaki inhibe olur. SSK lerin fizyolojik sınırları 0.1-10 Hz arasındadır. Horizontal kanallar ampulopedal hareket uyarılırken, vertikal kanallar inhibe olur. Kupulanın yoğunluğu endolenfle aynıdır, bu yüzden yer çekimine ek tepki vermez. Aynı nedenle, ani hareketle hızla eğilen kupula, yerine yavaşça döner. Hareket denizde dalgaların yosunları dalgalandırmasına benzer.

6.2-Santral Vestibüler Sistem

6.2.1 Vestibüler sinir: 8.sinirin posterior yarısında bulunur ve yaklaşık olarak 20.000 liften oluşur. Bipolar ganglion hücreleri labirent yakınında scarpa ganglionunda organize olmuşlardır. Buradan iki ana demet tarzında çıkar. Superior ve inferior divizyona ayrılır

6.2.1.1 Süperior vestibüler divizyon: superior ve horizontal SSK, utrikulustan ve sakkulusun bir kısmından lifler alır.

6.2.1.2.İnferior vestibüler divizyon: Posterior SSK ve sakkulus ana bölümünden lifler alır.

Superior ve inferior vestibüler divizyonlar, fasiyal ve koklear sinirle beraber İAK'a girerler. İnternal akustik kanal içinde 7.kraniyal sinirin lateral ve inferiorundadır. Pontomedüller bileşkede 7.kraniyal sinirin hafif lateral ve posteriorundadır. Vestibüler lifler inferior serebellar pedinkül ile 5.kraniyal sinirin spinal traktusu arasına girer. Primer olarak 4 vestibüler nükleusta sonlanan inen ve çıkan dallara bölünür: lateral, mediyal, inferior ve süperior. Bazı lifler vestibuloserebellar bağlantıları oluştururlar ve vestibüler nükleuslarda sinaps yapmadan jukstarestiform cisim içinde doğrudan serebelluma geçer (56).

6.2.2 Vestibüler nukleus: Labirentten gelen uyarıların ana işlem noktasıdır. Buradan motor çekirdeklere hızlı bağlantılar vardır. Serebellum bu sistem üzerinde ince ayarı yapmak ve denetlemekle sorumludur. Vestibüler sinir vestibüler nükleusa ulaştığında lifler iki ana gruba ayrılır; çıkan, inen yollar. Çıkan yollar nükleus üst kısmına ve serebelluma, inen lifler alt kısmına giderler. Vestibüler nükleus grubu 4 ana nükleustan ve en az 7 minör nükleustan oluşur. Ana nükleuslar **mediyal, lateral, superior ve inferior** olarak adlandırılır.

Utrikulus ve sakkulustan gelen liflerin çoğu lateral ve inferior kısımda sonlanırken, semisirküler kanallardan gelen lifler süperior ve mediyalde sonlanır. Bu yüzden lateral ve inferior nükleuslar vestibülospinal refleksler, mediyal ve süperior nükleuslar vestibulookuler refleksler için kavşak noktalarıdır (56).

6.2.3 Vestibulo-oküler yollar

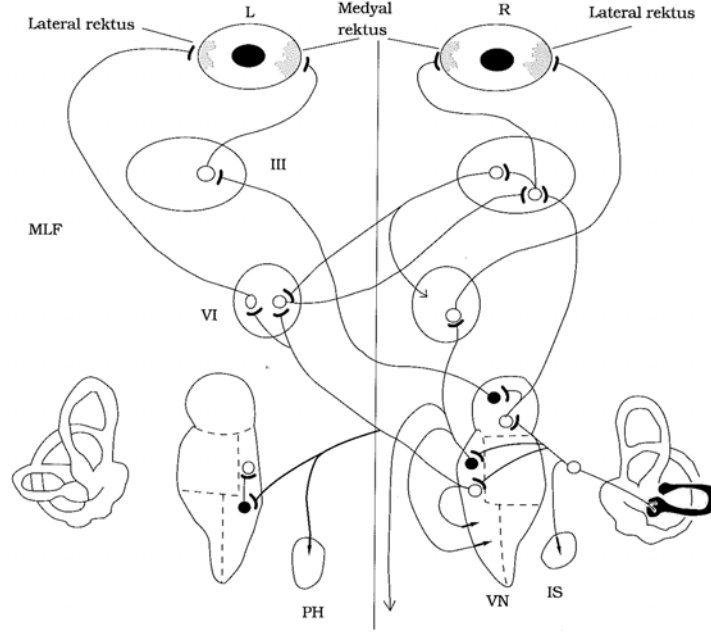
Vestibulo-oküler refleks (VOR) için bir direkt, bir de indirekt yol vardır: Direkt yol vestibüler nükleuslar ile oküler motor nöronların bağlantısından oluşur. İndirekt yol multisinaptiktir ve retiküler cisimde kısa ve uzun aksonal bağlantılar içerir. Vestibüler nükleuslar ile oküler motor nükleuslar arası direkt bağlantılarda medial longitudinal fasikulus (MLF) önemli rol oynar. Servikal korddan midbrain retiküler cismi ve talamusa uzanan geniş bir lif demetidir. Vestibulo-oküler kontrol direkt ve indirekt yolun kombine aktivitesine gerek duyar. MLF kesisi ve pontin retiküler formasyon lezyonları ile vestibulo-oküler refleksler azalır ancak ortadan kaybolmaz. Direkt ve indirekt yollar birbirinin tamamlayıcısıdır. Direkt yollar hızlı bağlantıyı sağlarken indirekt yollar modülatör görevi görür. Feedback çemberler aracılığıyla indirekt yol spontan aktivitenin belli düzeyde korunmasını sağlar ve değişik nöral merkezlerden bilgiyi entegre eder. Görsel, proprioseptif ve vestibüler sistemlerden gelen sinyallerin sumasyonu için gerekli gecikmeleri sağlar ve uygun kompanzatriş göz hareketlerinin yapılmasını mümkün kılar. Bu nedenle de vestibüler uyarılmış göz hareketlerinin oluşumu için ince ayar merkezi gibi hareket eder (57).

6.2.4 Kanal-Oküler Bağlantılar

Semisirküler kanallardan gelen afferent liflerin göz kaslarını innerve eden motor nöronlar ile kurdukları bağlantılar o şekilde düzenlenmiştir ki bir kanaldan gelen afferentlerin uyarımı o kanalın düzleminde göz hareketleri ile sonlanır. Örneğin sol posterior kanal ampuller sinir stimülasyonu sol superior oblik ve sağ inferior rektus kaslarının eksitasyonu, sol inferior oblik ve sağ superior rektus kaslarının inhibisyonu ile sonlanır. Bu da gözlerde sol posterior kanal düzleminde oblik ve aşağı doğru hareket ile sonlanır. Bu bağlantılar benign pozisyonel vertigoda ortaya çıkan torsiyonel, vertikal nistagmusu da açıklar.

6.2.4.1 Horizontal kanal VOR

Horizontal semisirküler kanallardan horizontal ekstraoküler kaslara olan bağlantılar ile oluşturulan horizontal VOR pek çok vestibüler testin temeli olduğundan önemlidir. Sekonder vestibüler nöronlar medial vestibüler nukleusta yer alır. Bu nukleusta medial yerleşimli eksitator nöronlar kontrateral abduzens nukleusuna projekte olur. Kontralateral lateral rektus kası abduzens motor nöronları uyarımı ile aktive olurken ipsilateral medial rektus kası MLF aracılığıyla motor nöronlarına ulaşan eksitator uyarılar sonucu kasılır. Medial vestibüler nukleusta rostral yerleşimli inhibitör sekonder nöronlar ise doğrudan ipsilateral abduzens nukleusuna ulaşır . Fizyolojik uyarılar her iki labirinti uyardığından horizontal VOR 4 yönlü çekme-itme mekanizması ile kontrol edilir. Sağ horizontal semisirküler kanal kristasının fizyolojik uyarımı sol lateral rektus ve sağ medial rektusu uyarırken sağ lateral rektusu ve sol medial rektusu inhibe eder. Böylece gözlerde sola (uyarının karşı tarafına) deviasyon ortaya çıkar (57).



Şekil 8: Horizontal kanal VOR.(IS:Vestibüler sinirin interstisyel nükleusu, PH:nucleus prepositus hipoglossi, VN:vestibüler nükleus, MLF:Mediyal Longitudinal fasikulus, VI:Abdusens, III:okulomotor, L:Sol R:Sağ, siyah nöronlar inhibitör, beyaz nöronlar eksitatör

6.2.4.2 Anterior ve Posterior Kanal Refleksleri

Çift taraflı superior kanal stimülasyonu gözlerde yukarı deviasyona, çift taraflı inferior kanal stimülasyonu aşağı deviasyona yol açar. Bu kanallardan herhangi birinin tek olarak uyarılması tanımlanan bu harekete torsiyonel özellik ekler. Gözün üst kutbu uyarılan kanaldan uzaklaşır. Bu, klinikte hızlı fazı aynı taraf nistagmus olarak görülür (56).

6.2.5 Otolit-oküler Bağlantılar

Utrikulus ve sakkulus makulasından eksitatör yollar semisirküler kanallardan olan bağlantılara göre daha az belirlidir. Makuler tüy hücrelerinin farklı yönlere oriente olması nedeniyle bir makuladan gelen sinir liflerininin yarımı fizyolojik olmayan bir eksitasyona neden olur ve ortaya çıkan göz hareketleri doğal olarak ortaya çıkanları temsil etmez. Utrikulus ve sakkulusun değişik parçalarının selektif uyarımı sıklıkla vertikal ve vertikal-rotatuar göz hareketlerine yol açar. Doğal olarak striolanın iki yanının selektif uyarımı tam ters yönlenmiş rotatuar ve vertikal göz hareketleri doğurur (57).

6.2.6 Nistagmus

Spontan nistagmus labirint, vestibüler sinir, vestibulooküler nöronlar ve bağlantılarının lezyonlarında ortaya çıkar. Oluşumu için gerekli durum vestibulo-oküler yollarda tonik sinyaller arasında bir dengesizliktir. Bir taraf labirint veya vestibüler sinir hasarı yavaş faz lezyon tarafına olan spontan nistagmus ile sonlanır. Sağlam taraftan gelen tonik inputun hasarlı tarafça dengelenememesine bağlıdır. Bu nistagmus karşı tarafın fizyolojik stimülasyonu ile ortaya çıkan nistagmustan ayrılamaz. Vestibüler nistagmusun iki komponenti vardır: yavaş faz labirintten gelen sinyaller ile ortaya çıkan göz hareketidir. Hızlı faz ise yavaş fazın karşı yönüne sakkadik bir harekettir. Sakkad, sakkadik göz hareketlerinden sorumlu pulse jeneratörü tarafından ortaya çıkarılır (57).

Nistagmus hızlı faz yönüne göre adlandırılır. Gerçekte vestibüler uyarım ile ortaya çıkan yavaş fazdır. Vestibüler nistagmus horizontal ise uyarılan kulak tarafına doğru vurur. Vestibüler nistagmus vizüel fiksasyon ile baskılanır. Beyin sapı lezyonlarına bağlı spontan nistagmus yönü daha belirsiz olup lezyonun lokalizasyonu ve yaygınlığı ile ilişkilidir. Santral spontan nistagmus pür vertikal veya torsiyonel olabilir. Çünkü oblik ve vertikal rektus kaslarından gelen tonik sinyaller beyin sapında birbirinden farklı yollarda seyreder (57).

6.2.7 Görsel ve Boyundan Gelen Proprioseptif Sinyallerin İntegrasyonu

Görsel, proprioseptif ve vestibüler sinyallerin sinerjik interaksyonu ile baş hareketleri sırasında bakış stabilitesini sağlar. Sekonder vestibüler nöronlar primer vestibüler sinyaller yanısıra görsel ve proprioseptif sinyaller de alır. Bu sinyallerin organizasyonu sayesinde görsel çevrenin bir yönde hareketi ile baş ve boynun karşı yönde hareketi aynı nöronların eksitasyon ve inhibisyonu ile sonlanır. Bu nedenle vestibüler nukleus vestibüler refleksler için basit bir ara durak olmaktan çok sensorimotor integrasyon merkezi gibi davranır. Görsel sinyaller vestibüler nukleuslara en az iki farklı yolla ulaşır: Genikulat ganglion ve parieto-okspital kortekste ara durakları olan bir kortikal yol ve pretektumda ara durakları olan subkortikal yol. Bu görsel merkezlerden vestibüler nukleuslara ulaşan yolların ayrıntıları iyi anlaşılmamıştır. Ancak serebellum, özellikle flokkulo-nodüler loblar her iki yol için kritik ara duraklar olarak görünmektedir. Flokkulusun çıkarıldığı maymunlar ve orta hat serebellar lezyonları olan insanlar vestibüler sinyalleri vizüel sinyaller ile baskılamayı başaramazlar. Flokkuler Purkinje hücreleri primer vestibüler afferent sinyaller ve görsel sinyaller alıp vestibulo-oküler refleks ark ile ilişkili ikinci sıra nöronlara impuls gönderir. Flokkulus bu yol

ile görsel ve vestibüler sinyalleri birbiri ile karşılaştırır ve aralarında bir çelişki var ise vestibüler yanıtlar vestibüler nukleus düzeyinde değiştirilir.

Boyun proprioseptif sinyalleri üst servikal vertebra (C1-C3) ligament ve eklemlerindeki reseptörlerden başlar ve vestibüler nukleus düzeyinde afferent vestibüler sinyaller ile interaksiyona girer. Boyun eklem reseptörleri uyarımı kontrlatéral vestibüler nukleustaki kanal-oküler yollar ile ilişkili nöronları aktive eder. Başın sağa döndürülmesi sol boyun yarısındaki eklem ligamentlerini gerer ve reseptörleri aktive eder. Bu aktivite sağ vestibüler nukleus nöronlarını, dolayısıyla da sol abduşens nukleusu ve sağ okulomotor nukleus nöronlarını uyarır. Vestibüler nukleustaki inhibitör internöronlarda agonist kasların eksitasyonu, antagonist kasların inhibisyonu dengesini korumak için boyundan gelen afferent sinyaller ile aktive olur. Kök kesisi veya lokal anestezi blok ile servikal proprioseptif sinyallerin unilateral kesisi hayvanlarda nistagmus oluştururken insanlarda ortaya çıkarılamamıştır. Bu da insanda labirintin girdinin servikal girdiye göre çok daha güçlü olması ile ilişkilidir. Servikal afferentlerin kesilmesi hızlı kompanzasyona uğrayan ılımlı fonksiyonel kayıp oluşturmaktadır (57).

6.2.8 Vestibülospinal Yollar

Sekonder vestibüler nöronlar ön boynuz hücrelerini 3 yol ile aktive eder:

1. Lateral vestibülospinal traktus
2. Medial vestibülospinal traktus
3. Retikülospinal traktus

İlk ikisi doğrudan vestibüler nukleustaki nöronlardan başlar. Üçüncüsü ise retiküler formasyondaki nöronlardan başlar. Serebellum her üç yolla yakın ilişkilidir.

6.2.8.1 Lateral Vestibulospinal Traktus (LVST)

Bu traktustaki liflerin çoğu lateral vestibüler nükleustaki hücrelerden başlar. Tonik otolitik refleksler lineer hızlanmaya yanıt verir ve ağırlıklı olarak LVST içinde seyreder. Somatotopik bir projeksiyon paterni vardır. Rostroventral bölgedeki nöronlar servikal korda projekte olurken, dorsokaudal bölgedekiler lumbosakral korda uzanır. İntermediat bölgedekiler ise torasik kordu innerve eder. Ancak aralarında yaygın geçişler vardır. LVST temel olarak çaprazlaşmazsa da küçük bir komponenti spinal ventral gri komissür aracılığıyla kontrlateral gri cevhere ulaşır. LVST'ye ait aksonlar lamina VIII ve lamina VII de sonlanır. Lateral nükleusun elektrik stimülasyonu ipsilateral ekstansör motonöronlarda monosinaptik eksitasyon ve kontrlateral fleksör motonöronlar da disinaptik inhibisyon doğurur. Ekstansör kasların alfa ve gama motonöronları monosinaptik eksitator postsinaptik potansiyeller alırlar.

6.2.8.2 Medial Vestibulospinal Traktus (MVST)

Bu traktustaki lifler medial vestibüler nükleustaki nöronlardan başlar ve medulla spinalise descendan MLF ile girer. Lifler ventral funikulusta midtorasik düzeye kadar iner. Çoğu servikal kordda lamina VII, VIII, IX da internöronlarda sonlanır. MVST'deki akson kollateralleri başın uzayda stabilizasyonunu sağlayan vestibulokollik refleksler de önemli rol oynar. Ayrıca gözlerin orbitadaki pozisyonunu da servikal spinal korda iletir. Böylece boyun-vestibüler-oküler ilişkiyi düzenler.

6.2.8.3 Retikülospinal Traktus (RST)

Bulber retiküler formasyondaki nöronlardan başlar. Nükleus retikülaris gigantocellularis ve pontis kaudalis spinal korda inen uzun lifleri verir. Çapraz yapan ve yapmayan lifler spinal kordu geçer ve gri cevherde VII ve VIII. laminalarda sonlanır. Pontomedüller retiküler formasyonun stimülasyonu spinal kord boyunca hem fleksör, hem ekstansör motonöronlarda inhibisyon doğurur. Retiküler formasyonun daha rostral ve lateral bölgelerinin lokal elektrik stimülasyonu inhibisyondan çok fasilitasyona yol açmaktadır. Bu fasilitator etki multisinaptik bağlantılar içermelidir, çünkü bu bölgedeki nöronların aksonları kısadır ve spinal korda lif göndermezler. İnhibitör ve fasilitator retikülospinal lifler spinal kordda net ayırdedilebilir traktuslar oluşturmazlar. LVST'de olduğu gibi hem alfa hem gama motonöronlar RST den eksitator ve inhibitör input alırlar. Vestibüler nükleuslar retiküler formasyona akson gönderen yapılardan sadece biridir (57).

6.2.9 Vestibulo-serebellar bağlantılar

Orta hat veya spinal serebellum, aksonları lateral vestibulospinal ve retikülospinal traktusları oluşturan nöronlara input gönderir. Lateral nükleusa olan projeksiyonlar için hem vermiyan korteks hem fastigial nükleuslarda somatotopik bir organizasyon söz konusudur. Direkt projeksiyonlar vermiyan korteksi lateral vestibüler nükleusa bağlarken, indirekt projeksiyonlar fastigial nükleustan geçer. Serebellar vermis ve fastigial nükleuslar sekonder vestibüler nöronlar, spinal kord, ponto medüller retiküler formasyondan input alır. Sonuç olarak vestibüler retiküler serebellar kapalı devre denge ve lokomasyonun ince ayarında önemli rol üstlenir (57).

6.2.10 Vestibulo-otonomik bağlantılar

Vestibüler nükleus retiküler formasyon bağlantıları ve orta hat vestibulo-serebellar yapılar vestibüler otonomik aktivitelerin integrasyonunu sağlar. Aşağıdaki otonomik

fonksiyonlar temel olarak vestibüler girdilerle modüle edilir:

1. Taşıt tutmasına yatkınlık
2. Vücut pozisyon değişiklikleri ile ortaya çıkan solunum kontrolü
3. Ortostatizm ile değişen kardiovasküler kontrol
4. Agorafobi, panik ataklar dahil affektif ve emosyonel yanıtların ortaya çıkışı

6.2.10.1 Vestibulo-otonomik bağlantılarla ilişkili nöroanatomik yapılar

1. Medial ve inferior vestibüler nükleus kaudalinden desendan projeksiyonlar solitar traktus nükleusu, vagus dorsal motor nükleusu, nükleus ambiguus, ventrolateral medüller retiküler formasyon, nükleus rafe magnus ve lateral medüller tegmentuma gider.

2. Aynı nükleuslardan assendan projeksiyonlar parabrakial nükleusa ulaşır. Desendan yollar medüller kardiovasküler ve respiratuar kontrol yanında bulantı ve kusma ile ilişkilidir. Assendan yollar ise hipotalamus, amigdaloid çekirdekler ve insüler kortekse ulaşır ve yanıtların emosyonel ve affektif yönünü oluşturur. Vestibulo-otonomik yollar vestibulo-oküler ve vestibulo-spinal yollar gibi serebellumun inhibitör kontrolü altındadır (57).

7. Vestibüler Testler

7.1 Kalorik Test

1914'te Robert Barany tarafından tarif edilen ve o günden bu yana periferik bir lezyonun varlığını göstermede önemli yeri olan kalorik test dış kulak yoluna verilen sıcak su veya hava ile endolenfin ısıtılarak nistagmus ortaya çıkarılması esasına dayanır (58, 59, 60).

Bu testle uyarılan lateral semisirküler kanallardır. Kalorik testle uygun baş pozisyonundan sonra vertikal kanallar da stimüle edebilir (59). Teorik olarak bu mümkün görünmekle birlikte pratikte monitörizasyonu güçtür. Soğuk su ile ortaya çıkan nistagmusun yönü karşı kulağa, sıcak su ile ise aynı kulağa doğrudur (60, 61).

Kalorik test öncesi santral sinir sistemini baskılayıcı ilaçların kesilmesi gerekir. Ayrıca dış kulak yolunun uzunluğu, mastoidin havalanması kalorik test sonuçlarını etkileyebilir. Kalorik test esnasında normallerde ve periferik vestibüler patolojisi olanlarda fiksasyon yaptırılınca nistagmus ortadan kalkar veya baskılanabilir. Santral lezyonlarda ise fiksasyon amplitüd ve frekansta değişiklik yapmaz. Bu ayırımı objektif olarak yapabilmek için optik fiksasyon indeksi (OFİ) kullanılır (60, 62, 63).

Nistagmus siddeti (göz açık) x 100

OFİ (%)= -----

Nistagmus siddeti (göz kapalı)

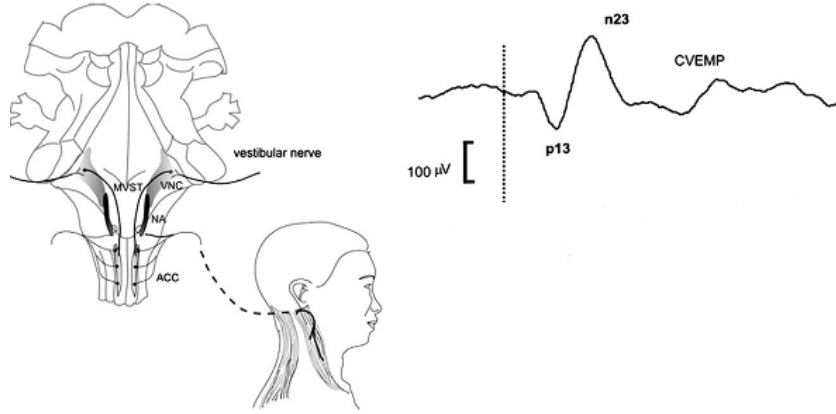
Normallerde ve periferik vestibüler patolojisi olanlarda OFİ %50'nin altında (ortalama %18-25) iken santral lezyonu olanlarda bu değer %50'nin üzerine yükselebilir (60).

7.2 Vestibüler Uyarılmış Miyojenik Potansiyeller (VEMP)

Vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyeller (Vestibular Evoked Myogenic Potentials), kısaca VEMP tekniği elektrofizyolojik ölçüm yöntemlerinden biri olup, son zamanlarda yaygın olarak kullanılmaktadır. Sakkül orijinli olduğu öne sürülen VEMP, kasılmış sternokleidomastoid kasının yüksek şiddetli uyarıcı karşısında gösterdiği davranımın elektrotlar aracılığı ile kısa latanslı elektromiyogram kaydıdır (64). Sakkül ve vestibüler sinir inferior divizyonunun fonksiyonlarını ölçen VEMP dissinaptik bir yolla oluştuğu düşünülmektedir. Sakkülden başlayarak vestibüler aferentler aracılığıyla impulsun vestibüler nükleusa gittiği ve hızla sternokleidomastoid nükleusla sinaps yaptığı kabul edilir (65). Bu alandaki araştırmacılardan Colebatch ve Halmagyi, kulağa verilen şiddetli uyarıcının boyun kaslarında özellikle sternokleidomastoid (SKM) kasında hareket meydana getirdiğini ve bu olayın yüzeysel aktivite olarak gözlenebileceğini savunmuşlardır (66). VEMP testi, **sakkül, vestibüler sinir inferior divizyon ve santral bağlantılarının** normal çalışıp çalışmadığını ayırt eder.

Bickford ve arkadaşları yaptıkları çalışmada bazı servikal kaslarda klik sesleriyle uyarılmış EMG cevabı ölçmüşler ve bu bulgunun sensörinöral işitme kaybı olan kişilerde olmasına karşın, labirent fonksiyonunu kaybetmiş kişilerde bulunmayışını esas alarak bu kas cevabının kaynağının koklear değil vestibüler olduğu sonucuna varmışlardır (68). Robertson ve Ireland VEMP yanıtını oluşturan refleks yolunun sakkülden başlayarak inferior vestibüler sinir yoluyla lateral vestibüler nükleusa ve LVST aracılığıyla SKM 'ye ulaştığını söylemiştir (67).

Colebatch ve arkadaşları kayıt elektrotunun yerini değiştirerek SKM üzerine yerleştirmişler ve kliklerle elde ettikleri miyojenik potansiyel kayıtlarını yayınlamışlardır. Bu cevapların dört komponentini latanslarına göre *p13,n23,n34* ve *p44* olarak isimlendirmişlerdir (67).

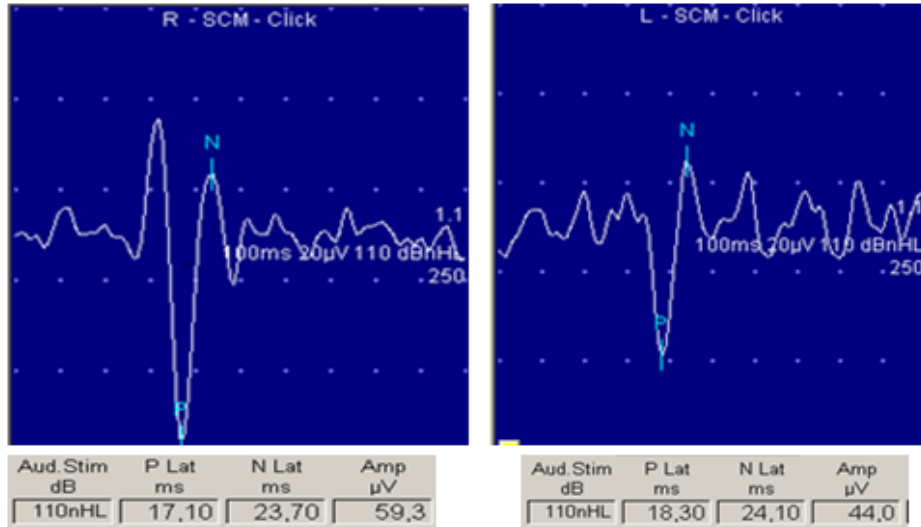


Şekil 9: VEMP yanıtlarının oluşumunda izlendiği düşünülen refleks yolak

Sakkulus → vestibüler sinir inf divizyon → vestibüler nukleus kompleksi → medial VST → XI.KS → SKM

Oluşan ilk pozitif-negatif (bifazik) potansiyel 13msn (**p13**) ve 23 msn (**n23**) iki pik yapar (**67**). Vestibüler afferentlerin uyarımıyla oluşurlar. 34 ve 44 msn de alınan diğer cevaplar ise (n34- p 44) tek taraflı stimülasyona alınan çift taraflı cevaplardır. Vestibüler sinir bütünlüğüne bağlı değildirler, muhtemelen vestibüler afferentlerle ilişkileri yoktur. Laboratuvarımızda kayıtlanan bir VEMP trase örneği;

Çocuk normal kontrol grubundan 11 y erkek olguya ait VEMP kaydı



Servikal VEMP cevap amplitüdüleri, kas gerilimine ve uyarının yoğunluğuna bağlı olarak birkaç mikrovolttan birkaç yüz mikrovolta kadar değişkenlik gösterirken cevap latansları daha istikrarlıdır (62, 69). Servikal VEMP amplitüdüleri sağlıklı bireylerde yapılan çalışmalar arasında ve aynı çalışma içinde dahi geniş bir dağılım göstermektedir (69). SKM kasından

kayıt yapıldığında, negatif elektrot kasın 1/3 karın kısmına, pozitif elektrod ise kasın sternuma yapıştığı sternum üst kısmına ve toprak elektrod ise alına yerleştirildiğine en iyi cevapların alındığı çalışmalarla ortaya konmuştur (70, 71). Sakkülün afferentlerini taşıyan **inferior vestibüler sinir lezyonlarında** cevap görülmezken derin sensörinöral işitme kaybında potansiyel korunur. İletim tipi işitme kayıplarında klik amplitüdü orta kulağa erişmeden azaldığı için cevap işitme kaybının derecesine göre azalır veya kaybolur (72). Vestibüler nöritte vakaların %12-39 unda VEMP yanıtlarının kaybolduğu gösterilmiştir (73). VEMP yanıtları sağlam kalan olgularda ilerde BPPV gelişenlerdebu durum vestibüler sinirin inferior divizyonunun sağlam kaldığı şeklinde yorumlanmıştır (74). Migrende özellikle de vestibüler migrende vestibülokollik etkilenmeyle ilişkilendirilen VEMP yanıtıslığı ile ilgili çalışmalar yer almaktadır (75, 76, 77). Çocuk ve erişkinler arasındaysa latans ve amplitüd bakımından benzer yanıtlar alındığı gösterilmiştir (78, 79).

III . Gereç ve Yöntem

Bu çalışma Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Nöroloji Polikliniğine başağrısı ve epizodik vertigo yakınmaları ile başvuran hastalar ile yapıldı. Çalışma 5 gruptan toplam 100 hastayı kapsamaktadır. Çalışmaya 6-18 yaş arası migrenli çocuk hastalar ve çocuk kontrol grubu ile birlikte, 18-60 yaş arası erişkin grup vestibüler migren, aurasız migren ve erişkin kontrol grubu dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen tüm katılımcılar yapılacak test hakkında bilgilendirilerek onam alındı. Çocuk hastaların onamı o sırada yanında bulunan ebeveyninden alındı (anne ve/veya baba). Kontrol grubu oluşturulurken ise gönüllülük esas alındı.

Tablo 11: Hasta Grularının Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

Erişkin hasta gruplarının çalışmaya dahil edilme kriterleri;	Çocuk hasta grupların çalışmaya dahil edilme kriterleri
<ul style="list-style-type: none">❖ 18-60 yaş aralığında❖ İşitmenin normal olduğu❖ Kraniyal MRG normal olan❖ Uluslararası Başağrısı Topluluğunun (ICDII 2004) belirlediği <i>Aurasız Migren</i> kriterlerini karşılayan hastalar❖ Nerhauser ve ark.nın tanımladığı <i>kesin Vestibüler Migren</i> kriterlerini karşılayan hastalar	<ul style="list-style-type: none">❖ 6-18 yaş aralığında❖ İşitmenin kaybı tanımlamayan❖ Kraniyal MRG normal olan❖ Uluslararası Başağrısı Topluluğunun (ICDII 2004) <i>Çocukluk Çağı Migreni</i> kriterlerini karşılayan hastalar❖ Teste uyum sağlayabilecek ve ebeveynlerinden en az biriyle polikliniğe başvuran hastalar

Tablo 12: Normal Kontrol Grupların Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

Erişkin normal kontrollerin çalışmaya dahil edilme kriterleri	Çocuk normal kontrollerin çalışmaya dahil edilme kriterleri
<ul style="list-style-type: none">❖ 18-60 yaş aralığındaki❖ İşitme kaybı tanımlamayan❖ Kraniyal MRG normal olan❖ Migrenöz yakınması olmayan❖ Ek sistemik hastalığı olmayan gönüllüler	<ul style="list-style-type: none">❖ 6-18 yaş aralığındaki❖ Kendisinin veya ailesinin tanımladığı periyodik baş ağrısı ve diğer migrenöz yakınmaları olmayan❖ İşitme kaybı tanımlamayan❖ Kraniyal MRG normal olan❖ Ek sistemik hastalığı olmayan gönüllüler

VEMP testi Synergy cihazı (Medelec; Oxford Instruments Medical Inc,UK) ile kayıtları. Tekrarlayan klik uyarımına cevaben oluşan vestibulokollik refleks yanıtlarının değerlendirilmesi yöntemi ile uygulandı. Yanıtların toplanmasında ipsilateral SKM kas kullanıldı. Yüzeysel EMG aktivitesini kayıtlarken **aktif elektrot** stimülasyonun ipsilateral tarafına SKM kasın 1/3 üst yarısına, **referans elektrot** alnın ortasına yerleştirildi. **Toprak elektrot** sol el bileğine bağlandı. Hastalar koltuğa oturtularak başlarını test edilen kulağın karşı tarafına doğru çevirmeleri söylenerek *baş rotasyon* tekniği ile SKM kasının maksimum aktivasyonu elde edilmeye çalışıldı. 250 ses uyarımından oluşan iki kayıtlamanın sonuçları değerlendirildi, akustik stimulus 0,1 msn süresinde 110 dBnHL şiddetinde klik uyarandır. Monoaural her bir kulağa kulaklık yoluyla 5 Hz frekansta iletildi. Frekans limitleri 10-1000 Hz, tarama zamanı 100 msn olarak ayarlandı.

Elde edilen pozitif/negatif polariteli potansiyelin p13 ve n23 olarak isimlendirilen tepeleri değerlendirildi. **p13 ve n23 tepe latansı**, **p13 ve n23 amplitüdüleri**, p13-n23ün tepeden tepeye amplitüdülerinin ikinci kanaldaki EMG aktivitesinin tepeden tepeye amplitüdüne oranı ile elde edilen **düzeltilmiş amplitüd değerleri** hesaplandı. Her iki kulak arasındaki VEMP yanıtlarının amplitüd asimetrisi oranı aşağıdaki formülle hesaplandı, istatistiksel analizde amplitüd asimetri oranı (AAO) mutlak değeri kullanıldı.

$$\text{Amplitüd asimetri oranı (AAO)} = 100 \times (\text{Ar} - \text{Al}) / (\text{Ar} + \text{Al})$$

(Ar: sağ kulağın düzeltilmiş amplitüd değeri; Al:sol kulağın düzeltilmiş amplitüd değeri)

İSTATİSTİKSEL YÖNTEM

p13, n23 latansları, düzeltilmiş amplitüd oranları ve AAO değerleri her iki kulak için ayrı ayrı hesaplandı. İstatistiksel analizde her iki kulağın verileri alt alta yazıldı.

Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan, min-max. oran ve frekans değerleri kullanıldı. Değişkenlerin dağılımı kolmogorov simirnov testi ile kontrol edildi. Niteliksel verilerin analizinde bağımsız örneklem t test, ANOVA (Tukey test) kullanıldı. Niteliksel verilerin analizinde ki-kare test, ki-kare koşulları sağlanmadığında fischer test kullanıldı. Analizlerde SPSS 21.0 programı kullanıldı.

IV. BULGULAR

Çalışmaya erişkin grup olarak; 2 erkek,18 kadından oluşan **20 vestibüler migren** ;3 erkek , 17 kadından oluşan **20 aurasız migren** ve 8 erkek ,13 kadından oluşan **21 normal kontrol** grubu ile birlikte 10 kız, 10 erkek çocuktan oluşan **20 çocukluk çağı migrenli** olgu ve 11 erkek, 8 kız çocuktan oluşan **19 çocuk normal kontrolden** oluşan toplam 100 olgu dahil edildi.

Erişkin grupta **yaş** dağılımı; vestibüler migren grubunda ortalama **32,9±11,0** (median:29, min: 19, max:58), aurasız migren grubunda **38,2±11,3** (median:41, min:18, max:57), normal kontrol grubunda ise **29,9±5,8** (median:29, min:20, max:42) şeklindeydi.

Çocuk yaş grubunda; migrenli grupta ortalama yaş **11,7±2,7** (median:12, min: 7, max:16), normal kontrol grubunda **11,6±2,7** (median:12, min: 6, max:15) şeklindeydi.

Ortalama **hastalık süresi** erişkinlerde vestibüler migren grubunda **101,5±70,3 ay** (median:78, min:12, max:300 ay), aurasız migren grubunda **143,4±101 ay** (median:120, 48-360), çocuk yaş grubu migrenli olgularda ise **25,2± 16 ay** (median:24, min:5, max:72 ay) dı.

Ortalama atak sayısı sorgulandığında erişkinlerde vestibüler migren grubunun %75 i aurasız migren grubunun %90'ı, ve çocuk yaş grubu migren olgularının %85'i ayda en az iki atak tanımlamıştır. 3 grupta da aylık ortalama atak sayısı anlamlı (p > 0,05) farklılık göstermedi (Tablo 13).

Tablo 13: Hasta gruplarda yaş, cinsiyet, hastalık süresi, aylık ortalama atak sayısı dağılımı

		E.Vestibüler Migren		E.Aurasız Migren		Çocukluk Ç. Migreni		p
Yaş	Ort.±s.s.	32,9 ± 11,0		38,2 ± 11,3		11,7 ± 2,7*≠		0,000
	Med(Min-Mak)	29	19 - 58	41	18 - 57	12	7 - 16	
Cinsiyet	Erkek	n-%	2 10%	3 15%	10 50%*≠	0,006		
	Kadın	n-%	18 90%	17 85%	10 50%			
Hastalık Süre (Ay)	Ort.±s.s.	101,5 ± 70,3		143,4 ± 101,0		25,2 ± 16,6*≠		0,000
	Med(Min-Mak)	78	12 - 300	120	48 - 360	24	5 - 72	
Aylık Atak Sayısı	I	n-%	5 25%	2 10%	3 15%	0,432		
	II ≤	n-%	15 75%	18 90%	17 85%			

ANOVA(Tukey test) / Ki-kare test

* E.Vestibüler migren ile fark p<0,05 / ≠ E.Aurasız migren ile fark p<0,05

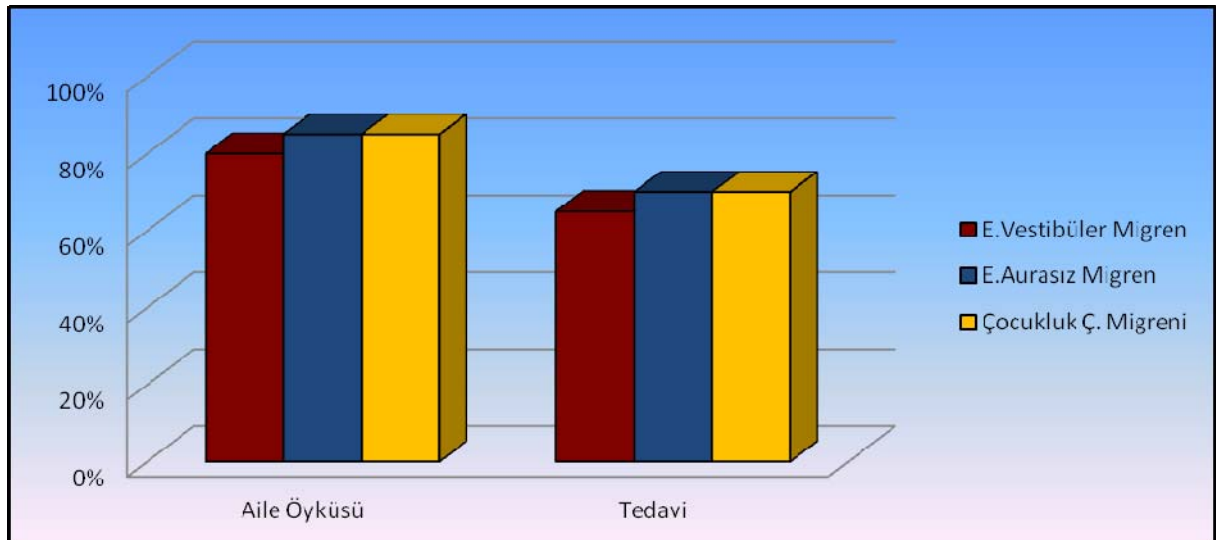
Gruplar **aile öyküsü** açısından sorgulandığında erişkin vestibüler migren grubunda %80 aurasız migren grubunda %85 ve normal kontrol grubunda ise %19 oranında aile öyküsü pozitifliği saptandı (Tablo-14). Çocuk yaş grubunda **aile öyküsü** sorgulandığında migrenli grupta %85, normal kontrol grubunda ise %5 olguda aile öyküsü pozitifliği (Tablo-14).

Gruplar migren nedeniyle almakta oldukları **tedaviler** açısından sorgulandığında erişkin grupta, vestibüler migrenlilerin %65'inin aurasız migrenlilerin %70' inin, ve çocuk yaş grubu migren olgularının %70'inin tedavi aldığı (atak ve/veya profilaksi) görüldü (Tablo-14). Çocukluk çağı migren, erişkin vestibüler migren ve erişkin aurasız migren gruplarında aile öyküsü oranı, tedavi alma oranı anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermedi (Tablo 14).

Tablo 14: Hasta gruplarında aile öyküsü, tedavi alıp almama durumu

			E.Vestibüler Migren		E.Aurasız Migren		Çocukluk Ç. Migreni		p
Aile Öyküsü	Var	n-%	16	80%	17	85%	17	85%	
	Yok	n-%	4	20%	3	15%	3	15%	
Alınan Tedavi	Var	n-%	13	65%	14	70%	14	70%	0,926
	Yok	n-%	7	35%	6	30%	6	30%	

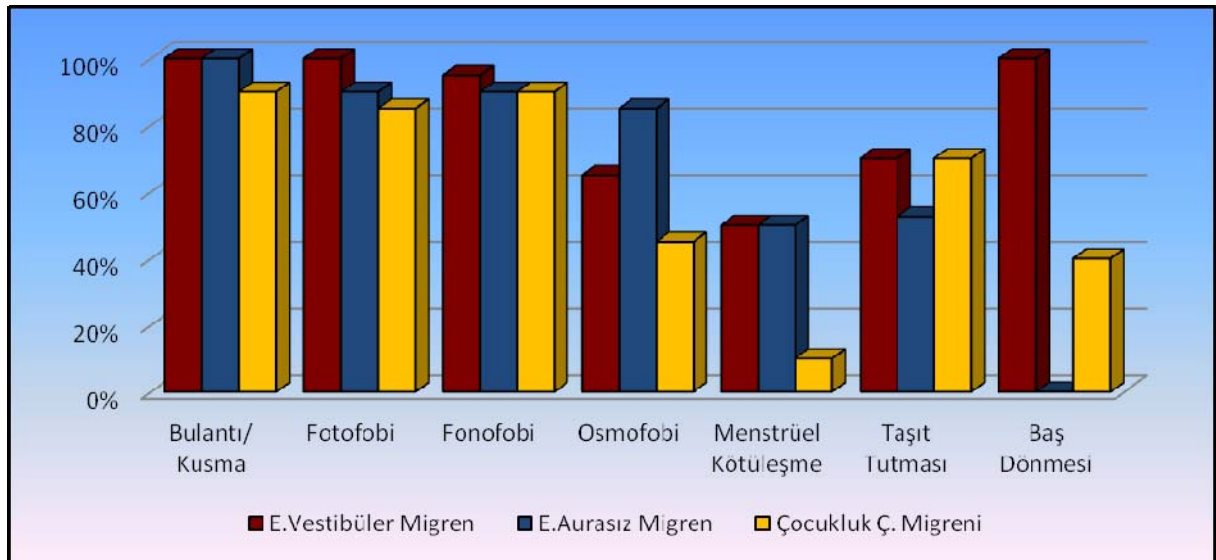
Ki-kare test (Fischer test)



Hastalar migren tanı kriterleri açısından sorgulandığında, erişkin grupta **bulantı** ve/veya **kusma**, **fotofobi** ve **fonofobiye** ek olarak vestibüler migren grubunda hastaların %65'i, aurasız migren grubunda %85'i, çocuk yaş grubunda ise migrenlilerin %45'i **osmofobi** tanımladı. Her iki erişkin grupta da hastaların %50'si, çocuk yaş grubunda ise %10'u migrenöz yakınmalarının **menstrüel dönemde** artış gösterdiğini söyledi. (Tablo 15).

Taşıt tutması açısından sorgulandıklarında erişkin; vestibüler migrenlilerin %70'i, aurasız migrenlilerin %53'ü ve normal kontrol grubunun %5 i ile çocuk yaş grubunda migrenlilerin %70' i ve kontrol grubun %5'i taşıt tutması öyküsü tanımladı. Ek olarak çocuk hastaların %40'ı baş dönmesi tanımladı (Tablo 15).

Tablo 15: yakınmaların gruplardaki dağılımı



Çalışmada yer alan tüm bireylere (n:100) VEMP testi uygulandı.

p13, n23 latans ortalamaları

Erişkin hastalarda; **vestibüler migren** grubu için p13 ve n23 latansları ortalamaları ve standart sapmaları sırasıyla $16,5 \pm 3$ ms (median:18, min:10, max:21 ms) , $23,9 \pm 3,2$ ms (median:24, min:17, max:30 ms), **aurasız migren** grubu için $16,8 \pm 3,6$ ms (median:18, min:10, max:23) , $23,8 \pm 3,5$ ms (median:24, min:18, max:29), **erişkin normal kontrol** grubu $14,9 \pm 3,2$ ms (median:14, min:10, max:21 ms), $22,1 \pm 2,9$ ms (median:22, min:17, max: 30 ms) olarak kayıtlıdır.

Çocuklarda, **migren** grubunda p13 ve n23 latansları ortalamaları ve standart sapmaları sırasıyla $17,3 \pm 2,6$ ms (median:18, min:12, max:24ms) , $25,4 \pm 4,5$ ms (median:25, min:17, max:34 ms) **normal kontrol** grubunda $15,2 \pm 3,3$ ms (median:15, min:11, max:24 ms) , $22,8 \pm 4,4$ ms (median:22, min:18, max:34) olarak kayıtlıdır.

p13-n23 düzeltilmiş amplitüd oranları

Erişkinlerde, **vestibüler migren** grubunda p13-n23 düzeltilmiş amplitüd oran ortalamaları ve standart sapmaları sırasıyla $5,4 \pm 3,4$ (median:5, min:1, max:19), **aurasız migren** grubunda $4,8 \pm 1,5$ (median:5, min:1, max:9), **normal kontrol** grubunda $4,9 \pm 1,4$ (median:5, min:2, max:8), olarak kayıtlıdır.

Çocuklarda, **migren** grubunda p13-n23 düzeltilmiş amplitüd oran ortalamaları ve standart sapmaları $4,5 \pm 1,7$ (median:4, min:2, max:9), **normal kontrol** grubunda sağ tarafta $5,3 \pm 1,7$ (median:5, min:1, max:9), olarak kayıtlıdır.

AAO

Erişkin hastalarda **vestibüler migren** grubunda amplitüd asimetri oranı (AAO) ortalaması ve standart sapması $18 \pm 14,9$ (median:15, min:1, max:59), **aurasız migren** grubunda $12,1 \pm 12,2$ (median:10, min:1, max:56), **normal kontrol** grubunda $8,6 \pm 8,9$ (median:5, min:0, max:34) olarak hesaplandı.

Çocuk hastalarda **migren grubunda** asimetri oranı (AAO) ortalaması ve standart sapması $16,6 \pm 13,8$ (median:16 ,min:1, max:57) , **normal kontrol** grubunda **AAO** $9,5 \pm 11,4$ (median:5, min:0, max:39) olarak hesaplandı.

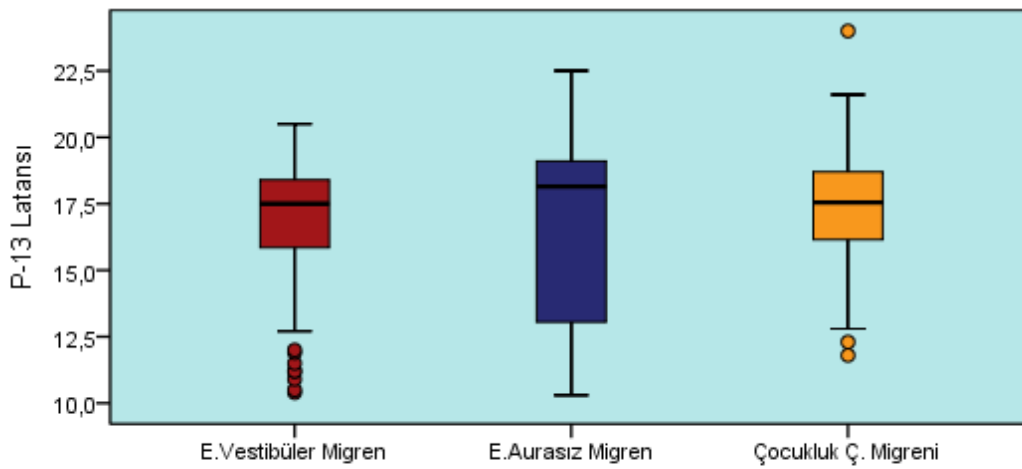
VEMP Değerlerinin Karşılaştırılması

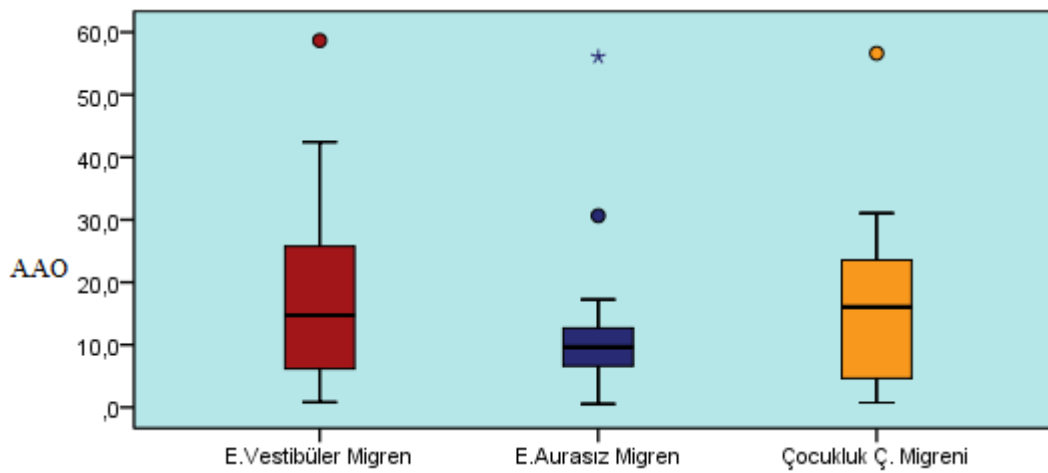
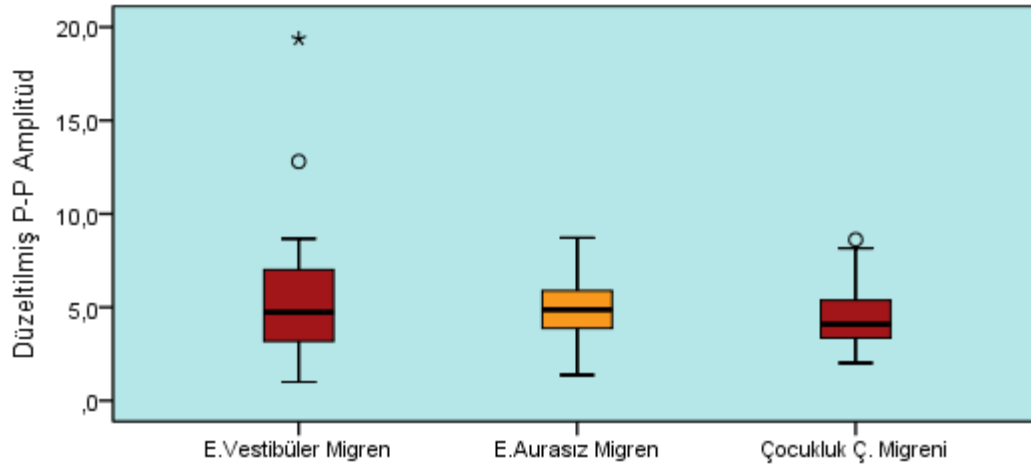
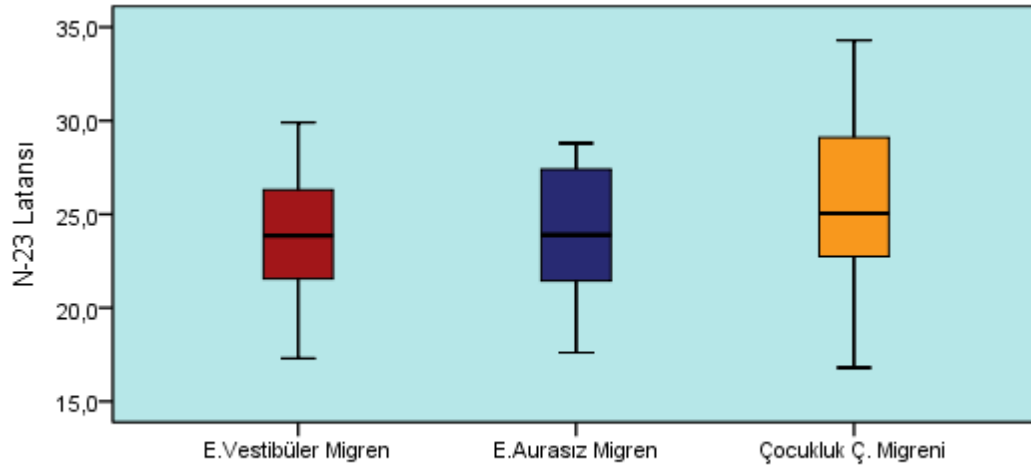
Erişkin vestibüler migren, aurasız migren, çocukluk çağı migren gruplarında p13, n23 latansları, düzeltilmiş amplitüd değerleri ve AAO değerleri anlamlı ($p>0,05$) olarak farklılık göstermedi (Tablo 16).

Tablo 16:Hastalardan elde edilen VEMP değerleri

		E.Vestibüler Migren	E.Aurasız Migren	Çocukluk Migreni	Ç. p
P-13 Latansı	Ort.±s.s.	16,5 ± 3,0	16,8 ± 3,6	17,3 ± 2,6	0,430
	Med(Min-Mak)	18 10 - 21	18 10 - 23	18 12 - 24	
N-23 Latansı	Ort.±s.s.	23,9 ± 3,2	23,8 ± 3,5	25,4 ± 4,5	0,405
	Med(Min-Mak)	24 17 - 30	24 18 - 29	25 17 - 34	
Düzeltilmiş P-P Amplitüd	Ort.±s.s.	5,4 ± 3,4	4,8 ± 1,5	4,5 ± 1,7	0,250
	Med(Min-Mak)	5 1 - 19	5 1 - 9	4 2 - 9	
Düzeltilmiş P-P Amplitüd AAO	Ort.±s.s.	18,0 ± 14,9	12,1 ± 12,2	16,6 ± 13,8	0,370
	Med(Min-Mak)	15 1 - 59	10 1 - 56	16 1 - 57	

ANOVA





Çocuk ve erişkin normal kontrol gruplarında, bakılan p13, n23 latansları, düzeltilmiş amplitüd oranları ve AAO değerleri gruplar arasında farklılık göstermedi ($p>0,05$) . (Tablo 17)

Tablo 17: Normal kontrol gruplarının VEMP değerleri

		Erişkin	Kontrol	Çocuk Kontrol	p
P-13 Latansı	Ort.±s.s.		14,9 ± 3,2	15,2 ± 3,3	0,621
	Med(Min-Mak)	14	10 - 21	15 11 - 24	
N-23 Latansı	Ort.±s.s.		22,1 ± 2,9	22,8 ± 4,4	0,395
	Med(Min-Mak)	22	17 - 30	22 18 - 34	
Düzeltilmiş P-P Amplitüd	Ort.±s.s.		4,9 ± 1,4	5,3 ± 1,7	0,238
	Med(Min-Mak)	5	2 - 8	5 1 - 9	
AAO	Ort.±s.s.		8,6 ± 8,9	9,5 ± 11,4	0,789
	Med(Min-Mak)	5	0 - 34	5 0 - 39	

Bağımsız örneklem t test

Erişkin vestibüler migren ve aurasız migren gruplarında elde edilen p13 ve n23 latansları normal kontrol grubundan anlamlı uzundu ($p<0.05$) . Düzeltilmiş amplitüd değerleri ve AAO değerleri anlamlı farklılık göstermedi ($p>0.05$) . (Tablo 18)

Tablo 18:Erişkin grupların VEMP değerleri

		E.Vestibüler Migren			E. Aurasız Migren			Erişkin Kontrol			p
P-13 Latansı	Ort.±s.s.	16,5 ± 3,0			16,8 ± 3,6			14,9 ± 3,2 [‡]			0,023
	Med(Min-Mak)	18	10	- 21	18	10	- 23	14	10	- 21	
N-23 Latansı	Ort.±s.s.	23,9 ± 3,2			23,8 ± 3,5			22,1 ± 2,9* [‡]			0,020
	Med(Min-Mak)	24	17	- 30	24	18	- 29	22	17	- 30	
Düzeltilmiş P-P Amplitüd	Ort.±s.s.	5,4 ± 3,4			4,8 ± 1,5			4,9 ± 1,4			0,515
	Med(Min-Mak)	5	1	- 19	5	1	- 9	5	2	- 8	
AAO	Ort.±s.s.	18,0 ± 14,9			12,1 ± 12,2			8,6 ± 8,9			0,052
	Med(Min-Mak)	15	1	- 59	10	1	- 56	5	0	- 34	

ANOVA(Tukey test) / * E.Vestibüler migren ile fark $p<0,05$ / [‡] E.Aurasız migren ile fark $p<0,05$

Çocuk migren grubunda elde edilen p13, n23 latansları normal kontrol grubundan anlamlı olarak uzundu ($p<0.05$). Düzeltilmiş amplitüd oranı çocuk migren grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha küçüktü ($p<0.05$). Çocuk migren ve kontrol grupları arasında AAO değerlerinde anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$). (Tablo 19)

Tablo 19: Çocuk yaş grubundan elde edilen VEMP değerleri

		Çocukluk Migreni	Ç.	Çocuk Kontrol	p
P-13 Latansı	Ort.±s.s.	17,3 ± 2,6		15,2 ± 3,3	
	Med(Min- Mak)	18	12 - 24	15	11 - 24
N-23 Latansı	Ort.±s.s.	25,4 ± 4,5		22,8 ± 4,4	
	Med(Min- Mak)	25	17 - 34	22	18 - 34
Düzeltilmiş P-P Amplitüd	Ort.±s.s.	4,5 ± 1,7		5,3 ± 1,7	
	Med(Min- Mak)	4	2 - 9	5	1 - 9
AAO	Ort.±s.s.	16,6 ± 13,8		9,5 ± 11,4	
	Med(Min- Mak)	16	1 - 57	5	0 - 39

Bağımsız örneklem t test

V. TARTIŞMA

Migren, Uluslararası Baş Ağrısı Topluluğu' nun (IHS) tanı kriterlerine göre, homojen bir tablo değil, bir sendromlar grubudur. Ataklarla seyreden bu hastalıkta, ataklar sırasında, nörolojik, gastrointestinal ve otonomik semptomların değişik kombinasyonları görülür. Migrenin patofizyolojisi de halen karmaşıktır. Patofizyolojiyi ortaya koymak için elektrofizyolojik testlerin kullanımı yaygınlaşmaktadır. Migrenli hastalarda vestibüler semptomların sıklıkla görüldüğü bilinmektedir. Bunun yanı sıra sağlıklı çocuklarda tekrarlayan vertigo atakları ile seyreden *benign paroksizmal vertigo* migren eşdeğerlerinden olup daha sonra bu çocuklarda migren geliştiği gösterilmiştir (21). Vestibüler yakınması olmayan migrenli olgularda da vestibüler testlerde bozukluk saptandığından söz eden çalışmalar vardır. Bu durum subklinik vestibüler etkilenme olarak değerlendirilmektedir.

Migren ve vertigo birlikteliğini araştıran çalışmacılar arasında gerek uygulama kolaylığı, gerekse hastalar tarafından tolerabilitesi yüksek olan VEMP testi giderek popülerite kazanmıştır. Bu çalışmada erişkin grup vestibüler migren, aurasız migren ve çocukluk çağı migren olgularına servikal VEMP testi uygulanarak elde edilen yanıtlar normal kontrolleriyle karşılaştırılmış ve bulgular literatür eşliğinde tartışılmıştır.

Vestibüler testlerden; kalorik test ve rotatuvar testler horizontal kanalı ve vestibüler sinir superior divizyonunun fonksiyonlarını değerlendirmektedir. Rezidüel vestibüler fonksiyonu değerlendirmede uzun zamandır kalorik test kullanılmaktadır, ancak kalorik test sakkül ve utrikül gibi otolitik organ fonksiyonlarını değerlendirememektedir (80). VEMP son yıllarda üzerinde yoğun olarak çalışılan, şiddetli ses uyaran karşısında sakkülokollik yolların uyarıldığı ve tonik olarak kasılı sternokleidomastoid kastan yüzeyel elektrotlarla ölçüm yapılan, güvenilir, hastaya bulantı, kusma gibi rahatsızlıklar vermeyen, girişimsel olmayan ve sakküler fonksiyonları ölçen bir testtir. Sakkül ve vestibüler sinir inferior divizyon fonksiyonlarını ölçen VEMP arkının sakkülden başlayarak vestibüler afferentler aracılığıyla beyin sapındaki vestibüler nukleus kompleksine ve daha sonra da medial vestibülospinal traktus aracılığıyla sternokleidomastoid kası uyaran IX. kranial sinir nukleusuna ulaşarak hızla sinaps yaptığı kabul edilir (65).

Servikal VEMP pozisyonu olarak en çok kabul görenler baş rotasyon ve baş elevasyon metodlarıdır (81, 82). Her ne kadar hangi pozisyonun daha iyi olduğu konusunda bir fikir birliği yoksa da, SKM kasının en iyi kasılması baş elevasyon ve baş rotasyon teknikleri ile

sağlanmaktadır (81, 82). Çalışmamızda hastalarımıza baş rotasyon tekniği uygulandı. Servikal VEMP cevaplarını etkileyen faktörlerden biri stimülasyon paternidir. Klik ve tone burst en çok kullanılan stimuluslardır (83). En iyi uyarının hangisi olduğuna dair bir görüş birliği yoktur. Wegampola ve Colebatch'e göre, klik uyararla alınan cevaplar, tone burst ile alınan cevaplarla benzerdir, ancak tone burst uyararı ile cevap oluşturmak için daha az şiddette stimulus yeterlidir (84). Cheng ve ark, 29 normal işiten bireyde (58 kulak) klik ve tone burst uyarılmış miyojenik potansiyelleri karşılaştırmışlar, klik uyararla daha yüksek cevap oranları elde ettiklerini, alınan yanıtların tone burst göre daha kısa latanslara ve daha büyük amplitüdlere sahip olduğunu, servikal VEMP'lerin klik uyararla daha iyi çıktığını belirtmişlerdir (85). Bizim çalışmamızda da hastalarımızda klik stimulus uygulandı.

Sağlıklı bireylerde normatif veri tabanı oluşturmak üzere çok sayıda çalışma vardır. Lee ve arkadaşlarının 97 sağlıklı bireyde yaptıkları bir çalışmada değerlendirdikleri 194 kulakta, tepeden-tepeye amplitüdü 5.9-47.2 μ V, ortalama amplitüdü $17.0 \pm 7.3\mu$ V olarak belirtmişlerdir. Amplitüdeki bu geniş dağılım aralığına rağmen literatürde servikal VEMP amplitüdünün minimum değeri için bir fikir birliği yoktur. Buna karşılık servikal VEMP latansları daha istikrarlıdır (69). Amplitüdeki bu değişkenlik kas gerilimine, uyarı şiddetine bağlı ortaya çıkmaktadır (86).

Patofizyolojisi çok net olmayan vestibüler migrende de yapılan çok sayıda çalışmada vestibüler fonksiyonları değerlendirmede VEMP testi kullanılmıştır.

Baier ve arkadaşlarının vestibüler migren ve normal kontrollerden elde ettikleri VEMP yanıtlarını karşılaştırdıkları bir çalışmada, vestibüler migren grubunda olguların %68'inde düzeltilmiş amplitüd değerlerini normal kontrollere göre azalmış bulduklarından söz edilmiştir (75). Hong ve arkadaşlarının vestibüler migrende VEMP yanıtlarını inceleyen çalışmasında ise vestibüler migrenli 30 olgu, normal kontrol grubundaki 31 olguyla karşılaştırılmış 90 dB ve 100 dB akustik stimulusa karşı elde edilen yanıtlar incelenmiştir. 100 dB uyarımda hastaların %23,3 ünde bilateral VEMP yanıtları elde edilemezken, vestibüler migren grubu ile normal kontrollerde, yanıt alınabilenler olgularda p13, n23 latanslarında ve AAO'da anlamlı farklılık saptanmadığından, bu durumun da otolit organdan kaynaklanan periferik disfonksiyon olarak açıklandığından söz edilmiştir. Otolit organların özellikle de sakkülün yüksek sesli uyarana cevap olan VEMP arkının başlangıç noktası olduğunu, vestibüler migren patogenezinde otolit disfonksiyonunun var olabileceğini savunarak, bunu da sakkülden kaynaklanan bir bozukluğun sese karşı cevap vermeyi etkileyeceği,

VEMP formasyonu oluşumunu azaltacağı görüşüyle açıklamışlardır. Aynı çalışmada; VEMP formasyonu oluşturmak için düşük bir düzey olarak belirtilen 90 dB uyarım ile kontrol grubunun %35,4 'ünde normal VEMP yanıtı elde edilirken vestibüler migrenlilerde bu oranı %13,3 olarak bulunmuş ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. 100 dB uyarımla da hastaların %23.3 ünde bilateral VEMP yanıtını elde edilememiş olması neticesinde de vestibüler migrende sakkülokolik yolakta , anormal VEMP yanıtlarıyla ilişkilendirilen bir bozulma olduğu sonucuna varılmıştır (76).

Boldingh ve arkadaşlarının vestibüler migrende VEMP yanıtlarını incelediği diğer bir çalışmada 37 kesin vestibüler migren, 32 migren (auralı ve aurasız), 30 normal kontrolden oluşan grupta 90 dB uyarımla elde edilen servikal VEMP yanıtları karşılaştırılmıştır. Vestibüler migrenlilerin %44 ünde, migrenlilerin %25 inde ve kontrol grubunun %3 ünde VEMP yanıtları elde edilemediği, bunun yanında yanıt alınabilenlerde latansların tüm gruplarda normal olarak değerlendirildiği belirtilmiştir. Bu sonuçlar migrende, özellikle de vestibüler migrende vestibülokollik disfonksiyon lehine yorumlanmış, ancak santral ve/veya periferik ayrımı yapılamayacağı belirtilmiştir. Çalışmalarda vestibüler migrende VEMP yanıtlarındaki değişimler ise kesin veya olası vestibüler migrenlilerin dahil edilmesine bağlanarak bu çalışmada kesin vestibüler migrenlilerin dahil edildiği vurgulanmıştır (87). Kandemir ve Çelebisoy'un, vestibüler migren, aurasız migren, gerilim tipi baş ağrısı ve normal kontrollerle yaptığı çalışmada ise tüm gruplardan benzer VEMP yanıtları elde edildiği, ek olarak vestibüler migrenli hastaların %20.8' inde ise kalorik testte hipoeksitabilite saptandığı söylenmiştir. Elde edilen sonuçlar vestibüler migrende vestibüler disfonksiyonun semisirküler kanallarda sınırlı olduğu, beyin sapı vestibülokollik disfonksiyon saptanmadığı şeklinde yorumlanmıştır (88).

Bizim çalışmamızda erişkin grupta vestibüler migren ve aurasız migrende p13 ve n23 latansları normal kontrollere göre uzun bulunurken, amplitüd farklılığı saptanmadı. Bu bulgular öncelikle vestibülokollik refleks arkında bozulmaya neden olabilecek olası beyin sapı etkilenmesi lehine değerlendirildi.

Liao ve arkadaşlarının az sayıda baziller arter migrenli hastayla yaptığı çalışmada ise VEMP yanıtlarının alınamamasından veya gecikmiş yanıtlar elde edildiğinden bahsedilerek bu durum beyin sapında inen sakküler yolların etkilenmesiyle ilişkilendirilmiştir (89). Hasta grubumuz içinde yer alan 11 yaşındaki tek baziller migrenli olgunun VEMP yanıtları bilateral alınabildi. (**olgu sunumu*)

Literatürde pediatrik migrenli olgularla erişkin migrenli olguların VEMP yanıtlarını karşılaştıran yeterli veri bulunmamaktadır. Yapılan çalışmalar daha çok sağlıklı çocuklarda normatif veri tabanı oluşturmak üzerine tasarlanmıştır. Bizim çalışmamızda erişkin grup aurasız migren, vestibüler migren ve çocuk migren gruplarından elde edilen VEMP yanıtları benzerdi.

Normal kontrollerle yapılan birkaç çalışmada, latans ve amplitüt açısından çocuk grupları ve yetişkinler arasında anlamlı farklılık olmadığı gösterilmiştir (78, 79). Picciotti ve ark. 3-15 yaş arasında 40 sağlıklı çocukta, vestibüler fonksiyonu değerlendirmek ve normatif verileri saptamak üzere servikal VEMP testi uygulamıştır. Kontrol grubu olarak da odyovestibüler yakınması olmayan 20 erişkin (ort.yaş: 32.17 ± 6.64 y), dahil edilmiştir. Erişkin kontrol grubuyla kıyaslandığında p13, n23 latansları, amplitüd asimetri oranları açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır (106). Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak çocuk ve erişkin normal kontrol grupları arasında elde edilen VEMP yanıtları benzer bulundu.

Marcelli ve arkadaşlarının çocuk yaş grubu migrende VEMP yanıtlarını araştıran çalışmasında 7-13 yaş vestibüler semptomları da olan 22 pediatrik migrenli olgu, 8-13 yaş vestibüler semptom tanımlamayan 18 pediatrik migrenli olgu ve normal kontrol grubuna vestibüler testler; *odiyometri*, *BAEP*, *dix-hallpike*, *baş sallama testi*, *baş çevirme testi*, *VEMP*, *kalorik test* yapılmıştır. Vestibüler semptom tanımlayan grupta ; hastaların %73'ünde vestibüler testlerde bozulma saptanırken, bunun %44'ünde spontan pozisyonel nistagmus, %31'inde baş sallama testi sonrası nistagmus, 1 hastada da BPPV saptanmış. %25' inde kalorik testler bilateral hipoeksitabl bulunurken hipoeksitabilite saptanan 4 olgunun 2 sinde VEMP yanıtları alınamamıştır. Vestibüler semptom tanımlamayan grubun ise %33'ünde vestibüler testlerde bozulma saptanmıştır. Vestibüler testleri bozuk saptanan hastaların %33'ünde *baş sallama testi* sonrası nistagmus, %33'ünde spontan pozisyonel nistagmus ve %33'ünde kalorik testlerde bilateral hipoeksitabilite saptanmıştır. Kalorik teste yanıt alınamayan olgulardan birinde bilateral VEMP yanıtları alınamamıştır. Odiyometri ve BAEP tüm olgularda normalmiştir. Kontrol grubunda ise tüm testler normalmiştir. Bu sonuçlar çalışmacılar tarafından vertigo yakınması olan migrenli çocuklarda hem periferik hem de santral vestibüler etkilenmenin olabileceğiyle ilişkilendirilirken; vestibüler yakınması olmayan migrenli çocuklarda vestibüler testlerde bozukluk saptanması ise migrende, vestibüler semptomlar gelişmeksizin vestibüler yolların subklinik tutulumu olabileceği şeklinde değerlendirilmiştir (90). Migren

öncülü olarak kabul edilen çocukluğun benign paroksizmal vertigosunda VEMP yanıtlarını inceleyen bir başka çalışmada ise işitme fonksiyonu normal olan, yaşları 5-15 y arasında değişen 20 benign paroksizmal vertigolu çocuk ve benzer yaş grubundaki 20 normal kontrole VEMP testi ve kalorik testler yapılmış. BPV li çocukların %35'inde kalorik testlerde bozulma ile birlikte BPV grubunun %50'sinde VEMP testinde yanıtlarda gecikme veya yanıtızlık saptanmış. Erişkinlerde görülen baziller tip migrene benzer şekilde, BPV'li çocuklarda kalorik testler ve VEMP birlikte değerlendirildiğinde %70'lere ulaşan bir anormallik gösterdiği söylenmiş, hem kalorik testlerde hem de VEMP'te bozulma olması BPV'li çocuklarda üst ve alt beyinsapı yolağının birlikte tutulduğu şeklinde yorumlanmıştır (79).

Bizim çalışmamızda pediatrik migrenli olguların %40'ı (8 olgu) vestibüler yakınmalar tanımladı. Normal kontrolleriyle karşılaştırıldığında pediatrik migrenli olguların p13, n23 latansları normal kontrollerinden uzun bulundu. Bunun yanı sıra pediatrik migrenli olgularda düzeltilmiş amplitüd değerleri normal kontrollere göre ufalmış bulundu. Bu bulgular öncelikle, vestibülokollik refleks arkında bozulmaya neden olabilecek olası beyin sapı etkilenmesi lehine değerlendirildi.

Çalışmaya dahil edilen olgularımız migren klinik ve semptomatolojisini oluşturan diğer parametreler açısından da sorgulanarak gruplar arasındaki benzerlik ve farklılıklar anlaşılmasına çalışıldı. Çocuklarda klinik olarak migren tanısı alan hastaların % 11-81'inde baş ağrısı 2 saatten, % 8-25'inde 1 saatten kısa sürmektedir (50, 91, 92). Birçok araştırmacı tanı konulabilmesi için ağrı süresinin “en az 2 saat” ten “en az 1 saat” e indirilmesi gerektiği görüşünü savunmaktadır. Baş ağrısının sıklığı üzerine Henry ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada, hastaların %14,1'inde haftada birden fazla, % 16,9'unda haftada bir ve %42,3'ünde ayda birden az atak sıklığı kaydedilmiştir (93). Lipton ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada migren atak sıklığı ayda birden az olanların oranı % 36, 1-3 arası olanlar %38, daha sık olanların oranı ise % 26 olarak bulunmuştur (94). Bizim çalışmamızda erişkin vestibüler migrenlilerin % 75'i, aurasız migrenlilerin % 90'ı ve çocukluk çağı migrenlilerin % 85 'i ayda 2 veya daha fazla atak yaşadığını söyledi.

Lipton ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, migren hastalarından %82'sinde fotofobi, %77'sinde fonofobi, % 75'inde bulantı ve % 30'unda kusma tespit edilmiştir (94). Başka bir çalışmada ise fotofobi ve fonofobinin hastaların %93-97'sinde görüldüğü, bulantı ve/veya kusmanın atakların %66-70'inde görüldüğü ve kadınlarda daha sık olduğu vurgulanmıştır (15). Çocuklarda migren tanısı konulurken IHS kriterlerini uygulamanın çeşitli

zorlukları vardır. Bazı çocuklarda *bulantı, tekrarlayan kusma ve abdominal rahatsızlık* şikayetleri baş ağrısını gölgede bırakabilir (95). Küçük çocuklar ağrının tipini, fotofobi, fonofobiye tanımlamada zorluk yaşayabilir. Seshia ve ark. başağrısı olan çocukların % 30'unun ağrının niteliğini, % 16'sı fotofobi ve fonofobiye tanımlayamadığını göstermiştir (96) . Çalışmamızda, migrene eşlik eden semptomlardan fotofobi ve fonofobinin görülme sıklığı, önceki çalışmaların sonuçlarına göre daha yüksekti.

Zanchin ve ark.nın yaptığı çalışmada aurasız migrenlilerde osmofobi görülme oranı %43,9 auralı migrenlilerde %38,5 olarak bildirmiştir. Aynı çalışmada osmofobi tanımlayan hastaların %90'ı osmofobinin başağrısının başlangıcında olduğunu, ve %50'si de tüm ataklarında osmofobi yaşadığını söylemiştir (97). Bizim çalışmamızda erişkin grupta bulantı ve/veya kusma, fotofobi ve fonofobiye ek olarak vestibüler migren grubunda hastaların %65'i, aurasız migren grubunda %85'i, çocuk yaş grubunda ise migrenlilerin %45'i osmofobi tanımladı. Literatür verilerinden farklı olarak büyük çoğunluğu yakınmaların *ağrı sırasında* gerçekleştiğini ifade etti.

Migren hastalığının genetiği üzerine de pek çok çalışma yapılmıştır. İkizlerle yapılan çok sayıda çalışmada, aileyle ilgili etkenlerin migren oluşumunda yaklaşık % 50 rol oynadığını gösterilmiştir (98, 99). Rasmussen ve ark.migrenli hastaların %56'sının 1.derece akrabalarında migren tespit edildiğini bildirmiştir (100). Dahlöf ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada bu oran %64 olarak tespit edilmiştir (101). Bizim çalışmamızda erişkin grupta vestibüler migrenlilerin %80'inde, aurasız migrenlilerin %85'inde ve normal kontrol grubunun ise %19'unda aile öyküsü pozitif bulundu. Çocuk yaş grubunda aile öyküsü sorgulandığında migrenli grupta %85, normal kontrol grubunda ise %5 olguda aile öyküsü varlığı saptandı.

Kadınların %60'ında migren menstrüasyon dönemi ile ilişkilidir. Menstrüel migrenin, yatkınlığı olan kadınlarda östrojen düşmesi sonucu ortaya çıktığı düşünülmektedir (16). Bizim çalışmamızda her iki erişkin hasta grubunda olguların %50'si, çocuk yaş grubunda ise %10'u migrenöz yakınmalarının menstrüel dönemde artış gösterdiğini ifade etti.

Migrenlilerde hareket hastalığı daha önceki çalışmalarda %50-67 oranında belirtilmiştir(5, 102). Bizim çalışmamızda taşıt tutması açısından sorgulandıklarında vestibüler migrenlilerin %70'i, aurasız migrenlilerin %53'ü ve normal kontrol grubunun %5 i ile çocuk yaş grubunda migrenlilerin %70'i ve kontrol grubun %5'i taşıt tutması öyküsü verdi.

Daha önceki çalışmalarda migrenli çocukların %25'inde ve çocukluk çağının benign paroksizmal vertigosunda vestibüler semptomlar sıklıkla eşlik ettiği saptanmıştır (5, 103). Çocuklarda bu ilişki ile ilgili çok az bilgi vardır (104, 105). Vertigo, migrenlilerde normal kontrollere göre 3 kat daha fazla görülmektedir bunun yanı sıra vaka serilerinde vertigo yakınmasıyla başvuran hastaların %30-50'sinde migren saptandığı bildirilmiştir (24, 106). Çocuk yaş grubu migrenli olgularımızın %40'ı vestibüler yakınmalar tanımladı.

VI. SONUÇLAR

Çalışmamızda erişkin aurasız migren, vestibüler migren ve çocukluk çağı migreninde, elde edilen VEMP yanıtları benzerdir.

Erişkin vestibüler migren ve aurasız migreninde p13, n23 latansları normal kontrollerden uzun bulundu. Amplitüd farklılığı saptanmadı. Çocuk migren grubunda p13, n23 latansları normal kontrollerden uzun bulundu, bunun yanı sıra düzeltilmiş amplitüd değerleri çocuk migrenlilerde normal kontrollere göre ufalmış bulundu. Bu sonuçlar vestibüler semptomlar olsun-olmasın migrende vestibulokollik disfonksiyona neden olabilecek olası bir beyin sapı etkilenmesinin varlığını düşündürülebilir.

Çocuk ve erişkin normal kontrollerden elde edilen VEMP yanıtları benzerdir.

Migrenli çocuklarda konuyla ilgili literatür kısıtlıdır. Geniş hasta gruplarıyla yapılacak yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çocuk Yaş Grubu Olgu Rapor Formu

Adı-Soyadı:

Cinsiyeti:

Yaş:

Telefon:

Adres:

1- Semptomların başlangıç yaşı:

2- Aylık ortalama atak sayısı

1:Ayda 1 atak 2:Ayda iki veya daha fazla 3: Ayda 1den az

3- Ataklara Bulantı ve/veya kusma eşlik ediyor mu?

1-Evet 2- Hayır

4- Atak sırasında ışık hassasiyeti (fotofobi, ışığa aşırı duyarlılık) oluyor mu?

1-Evet 2- Hayır

5- Atak sırasında sese karşı rahatsızlık hissi (fonofobi) oluyor mu?

1-Evet 2-Hayır

6- Koku hassasiyeti var mı? Etraftaki kokular baş ağrısını başlatabilir mi?

1-Evet 2- Hayır

7- Baş ağrılarında baş dönmesi de eşlik ediyor mu?

1-Evet 2- Hayır

8-Adet dönemlerinde baş ağrısı sıklığı artıyor mu?

1-Evet 2- Hayır 0-Değerlendirme dışı (Erkek olgular veya çocuk yaş grubu)

9-Taşıtlı tutması yakınması var mı?

1-Evet 2- Hayır

10-Ailede migrenli başka bireyler de var mı?

1-Evet 2- Hayır

11- Migren için tedavi alıyor musunuz ?

1-Evet 2- Hayır

12- VEMP yanıtları

-P13 sağ/ sol -N23 sağ/sol -p-p amplitüd sağ/sol

Formu dolduran ebeveynin adı soyadı:

Not:Çocuk yaş grubundaki hastalar için formlar ebeveyn ile birlikte doldurulacaktır.Yasal sorumluluğu olan aile bireyi tarafından imzalanacaktır

Olgu :

11 y E

6 yaşından beri olan baş ağrısı, frontotemporal bölgede iki taraflı, zonklayıcı tarzda, tüm başağrıları öncesinde çift görme, çoklu görme, dengesiz yürüme yakınması oluyormuş. Bazılarında ise bunlara ilave olarak bulank görme, görmeme yakınmaları olmuş. Bu yakınmaların süresi değişmekle birlikte 15 dakika-yarım saat kadar sürüyor, sonrasında başın ön tarafından iki taraflı zonklayıcı başağrısı oluyormuş. Tüm baş ağrıları sırasında bulantı, bazılarında ek olarak kusma da olabiliyormuş. Ağrı sırasında fotofobi ve fonofobi oluyor.

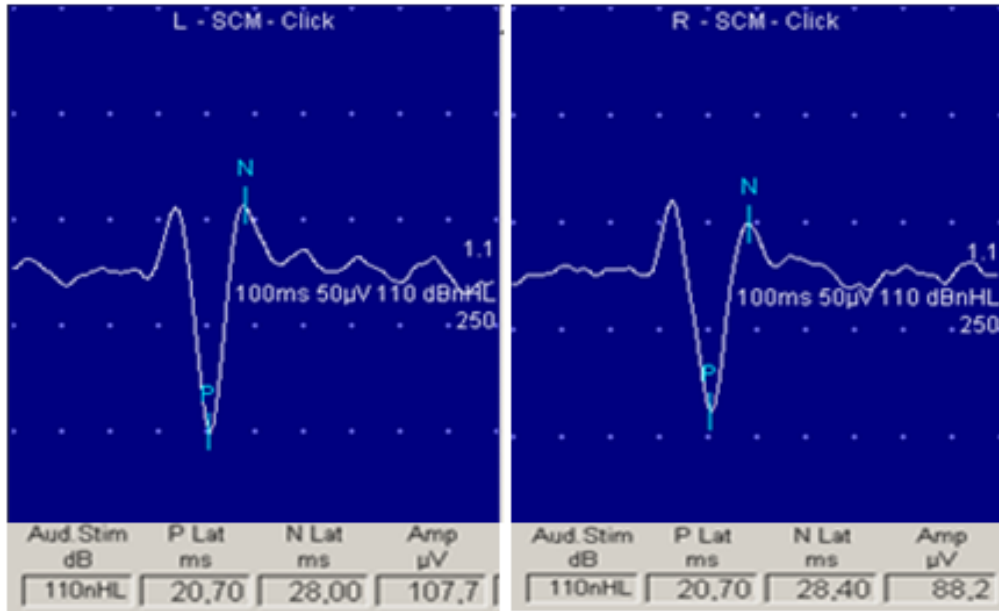
2 haftada bir benzer atakları yaşıyor. Taşıt tutması tanımlıyor. Dersleri orta.

Annede aurasız migren öyküsü var.

Nörolojik muayenesi olağan.

Kr MRG: Normal

Baziller migrenli olguya ait VEMP trasesi



VII. KAYNAKLAR

- 1-** Silberstein SD, Lipton RB, Goadsby PJ. Headache in Clinical Practice. Second Edition. Martin Dunitz Ltd. 2002:1-7,69.
- 2-** Silberstein SD, Lipton RB, Goadsby PJ. Headache in clinical practice. Isis Medical Media, 1998; 1-7.
- 3-** Rowland LP: Merritt's textbook of neurology. 9th ed. Philadelphia, Williams &Wilkins. 1995; 839.
- 4-**Adams RD, Victor M. Principles of neurology, 7th edition, Mc Graw Hill international editions. 2001, Chapter 10,175-204..
- 5-** Kayan A, Hood j.Neuro-otological manifestations of migraine. Brain.1984;107:1123-1142
- 6-**Akdal G, Vestibüler Migren. Klinik Gelişim Nöroloji Cilt 23 NO: 1, 2010
- 7-** Bolay H,Dalkara T,Birincil Basağrılarının Fیزیopatolojisi, Türkiye Klinikleri Dahili Tıp Bilimleri Nöroloji Dergisi Basağrısı Özel Sayısı Cilt:1, Sayı:2, Ağustos 2003
- 8-** Goadsby PJ, Lipton R, Ferrari M. Migraine: current understanding and management. N Engl J Med 2002; 346(4): 257-70.
- 9-**Đadecola C. From CSD to headache: a long and winding road. Nature Med, 2002; 8(2): 1102.
- 10-**Lassen LH, Ashina M, Christiansen I, Ulrich V, Olesen J. Nitric oxide synthase inhibition in migraine. Lancet 1997; 349: 401-2
- 11-**Reuter U, Bolay H, Olesen I, Chiarugi A, Sanchez del Rio M, Letourneau R, Theoharides T, Waeber C, Moskowitz M. Delayed inflammation in rat meninges: implications for migraine pathophysiology. Brain, 2001; 124(Pt 12): 2490-502
- 12-**Buzzi MG. & Moskowitz MA. The antimigraine drug, sumatriptan (GR43175), selectively blocks neurogenic plasma extravasation from blood vessels in dura mater. Br J Pharmacol 1990; 99, 202-6.

- 13-**Cumberbatch MJ, Williamson DJ, Mason GS, Hill RG, & Hargreaves RJ. Dural vasodilation causes a sensitization of rat caudal trigeminal neurones in vivo that is blocked by a 5-HT_{1B/1D} agonist. *Br J Pharmacol* 1999; 126, 1478-86.
- 14-**Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders. 2nd edition. *Cephalalgia* 2004; 24 (Suppl 1): 16-151.
- 15-**Linde M. Migraine: a review and future directions for treatment. *Acta Neurol Scand* 2006; 114:71-83.
- 16-**Yücesan C, Migren ve tedavisi, *Turkiye Klinikleri J Neurol-Special Topics* 2008, 1: 10-21
- 17-**Siva A. Başagrısı Epidemiyolojisi. Editor: Erdine S. Ağrı, Üçüncü Baskı, Nobel Tıp Kitapevleri, 2007. p.235-39.
- 18-**Neuhauser HK, Radtke A, von Brevern M et al. Migrainous vertigo. Prevalance and impact on quality of life. *Neurology* 2006; 67: 1028- 1033.
- 19-**Neuhauser H, Lempert T: Vertigo and dizziness related to migraine: diagnostic challenge. *Cephalalgia* 2004; 24: 83- 91.
- 20-**Basser LS. Benign paroxysmal vertigo of childhood. *Brain* 1964; 87: 141-152.
- 21-**Watson P, Steele JC. Paroxysmal dysequilibrium in the migraine syndrome of childhood. *Arch Otolaryngol* 1974; 99: 177-179.
- 22-**Slater R: Benign recurrent vertigo. *J Neurol Neurosurg Psychiat* 1979; 42: 363–367.
- 23-**Lempert T, Neuhauser H. Epidemiology of vertigo, migraine and vestibular migraine. *J Neurol* 2009; 256: 333-338.
- 24-**Neuhauser H, Leopold M, von Brevern M et al. The interrelations of migraine, vertigo, and migrainous vertigo. *Neurology* 2001; 56: 436-441.
- 25-**Dieterich M, Brandt T. Episodic vertigo related to migraine (90 cases): Vestibular migraine? *J Neurol.* 1999;246:883-892.

- 26-**Salhofer S, Lieba-Samal D, Freydl E, Bartl S, Wiest G, Wober C. Migraine and vertigo – A prospective diary study. *Cephalalgia*. 2010;30: 821-828.
- 27-**Lempert T, Neuhauser H, Daroff B. Vertigo as a symptom of migraine. *Ann. N.Y.Acad. Sci.* 2009; 1164: 242-251.
- 28-** Dieterich M, Brandt T: Episodic vertigo related to migraine (90 cases): vestibular migraine? *J Neurol* 1999; 246: 883-892.,
- 29-**Cass SP, Ankerstjerne JKP, Yetiser S et al. Migraine-related vestibulopathy. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1997; 106:182–189.
- 30-**Celebisoy N, Gökçay F, Şirin H et al. Migrainous vertigo: clinical, oculographic and posturographic findings. *Cephalalgia* 2008; 28: 72–77.
- 31-** Cutrer FM, Baloh RW. Migraine associated dizziness. *Headache* 1992; 32: 300–304.
- 32-**Lempert T, Olesen J, Furman J, et al. Vestibular migraine: Diagnostic criteria. *J Vestib Res.* 2012; 22:167-172.
- 33-**Bayazit Y, Yilmaz M, Mumbuç S, Kanlikama M. Assessment of migraine-related cochleovestibular symptoms. *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord)* 2001; 122: 85.
- 34-**Neuhauser HK, von Brevern M, Radtke A, et al. Epidemiology of vestibular vertigo: a neurotologic survey of the general population. *Neurology* 2005; 65: 898.
- 35-**Furman JM, Marcus DA, Balaban CD. Migrainous vertigo: development of a pathogenetic model and structured diagnostic interview. *Curr Opin Neurol* 2003;16: 5.
- 36-**Harno H, Hirvonen T, Kaunisto MA, et al. Subclinical vestibulocerebellar dysfunction in migraine with and without aura. *Neurology* 2003;61: 1748.
- 37-**Baloh RW, Yue Q, Furman JM, Nelson SF. Familial episodic ataxia: clinical heterogeneity in four families linked to chromosome 19p. *Ann Neurol* 1997; 41: 8.
- 38-**Jen J, Kim GW, Baloh RW. Clinical spectrum of episodic ataxia type 2. *Neurology* 2004; 62:17.

- 39-**Ophoff RA, Terwindt GM, Vergouwe MN, et al. Familial hemiplegic migraine and episodic ataxia type-2 are caused by mutations in the Ca²⁺ channel gene CACNL1A4. *Cell* 1996; 87:543.
- 40-** Brevern von M, Neuhauser H. Epidemiological evidence for a link between vertigo and migraine. *J Vestib Res* 2011; 21:299.
- 41-**David F Black, MD, Carrie Elizabeth Robertson, MD, Vestibular Migraine, [http://www.uptodate.com/contents/vestibular migraine?](http://www.uptodate.com/contents/vestibular-migraine-detected?language=en&source=search_result&search=vestibular+migraine&selectedTitle=1~16&provider=noProvider)
detectedLanguage=en&source=search_result&search=vestibular+migraine&selectedTitle=1~16&provider=noProvider Last update: Temmuz 2013
- 42-**Neff BA, Staab JP, Eggers SD, Carlson ML, Schmitt WR, Van Abel KM, et al. Auditory and vestibular symptoms and chronic subjective dizziness in patients with Ménière's disease, vestibular migraine, and Ménière's disease with concomitant vestibular migraine. *Otol Neurotol* 2012;33(7):1235-44.
- 43-**Radtke A, Lempert T, Gresty MA, et al. Migraine and Ménière's disease: is there a link? *Neurology* 2002; 59: 1700.
- 44-**Lee H, Lopez I, Ishiyama A, Baloh RW. Can migraine damage the inner ear? *Arch Neurol* 2000; 57: 1631.
- 45-**Seemungal B, Rudge P, Davies R, et al. Three patients with migraine following caloric-induced vestibular stimulation. *J Neurol* 2006; 253:1000
- 46-**Murkin L, Davies RA, Bronstein AM. Vertigo as a migraine trigger. *Neurology* 2009; 73:638.
- 47-** Lewis DW, Toward the definition of childhood migraine, *Curr Opin Pediatr* 2004;16: 628-636
- 48-** Bigal ME, Lipton RB, Winner P, et al. Migraine in adolescents: association with socioeconomic status and family history. Adolescent analysis of AMPP study. *Neurology* 2007; 69: 16–25.
- 49-**Paul Winner, *Current Opinion in Neurology TURKISH EDITION* Vol 2, No 3, 2008.

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

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

52- Karli N, Akis N, Zarifoglu M, Akgoz S, Irgil E, Ayvacioglu U, Calisir N, Haran N, Akdogan O: Headache prevalence in adolescents aged 12 to 17: a student-based epidemiological study in Bursa. *Headache* 2006; 46(4): 649-655.

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

54-The international Classification of Headache disorders,3rd edition(beta version) 2013, *Cephalalgia* 33(9)629-808

55- Baysal E., Gündüz B. , Bayazıt Y. A. Denge Sistemi Anatomi ve Fizyolojisi, Kompanzasyon Mekanizmaları Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci 2006, 2(49):1-7

56- Ardıç F.N, Denge sisteminin işleyişi, *Vertigo* 2005 (Güven Kitabevi)

57- Çelebisoy N, Vestibüler sistem anatomi ve fizyolojisi, Türkiye Klinikleri J Neurol-Special Topics 2013;6(2):1-9, Başdönmesi Özel Sayısı

58-Hart CW. Caloric tests. *Otolaryngol Head Neck Surg*1984; 92: 662-70.

59-Schmid-Priscoveanu A, Bohmer A, Obzina H, Straumann D. Caloric and search-coil head-impulse testing in patients after vestibular neuritis. *J Assoc Res Otolaryngol* 2001; 2: 72-8

60-Akpınar Z. Vestibüler Testler ve Yorumu, Türkiye Klinikleri J Med Sci 2005, 25: 724-731

61-Pau HW, Sievert U, Just T, Wild W. Heat radiation during caloric vestibular test: Thermographic demonstration in temporal bone experiments. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2001;110:1041-4

62-Akyıldız N. Denge bozukluklarının değerlendirilmesi. *Kulak Hastalıkları ve Mikrocerrahisi*. 1. Baskı. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi; 1998. p.198-226.

- 63-**Altug MH, Senocak F, Sunar O. 3ç kulak muayenesi. Kulak Burun Bogaz Hastalıkları Ders Kitabı. 1. Baskı. 3stanbul: 3.Ü. Cerrahpasa Tıp Fakültesi Yayınları; 1973. p.23-45.,
- 64-**Akin FW, Murnane OD, Proffitt TM. The effects of click and tone-burst stimulus parameters on the vestibular evoked myogenic potential (VEMP). J Am Acad Audiol 2003; 14:500-509. (PMID: 14708838)
- 65-**Young YH, Huang TW, Cheng PW. Assessing the stage of Meniere's disease using vestibular evoked myogenic potentials. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2003;129:815-8.
- 66-**Colebatch JG, Halmagyi GM. Vestibular evoked potentials in human neck muscles before and after unilateral vestibular deafferentation. Neurology 1992; 42: 1635-1636. (PMID: 1641165)
- 67-**Colebatch JG, Halmagyi GM, Skuse NF. Myogenic potentials generated by a click-evoked vestibulocollic reflex. J. Neurol Neurosurg Psychiatry 1994; 57: 190-197. (PMID: 8126503)
- 68-**Çaylan R, Bektaş D, Vestibüler testlerin geleceği, Vertigo, 2005 Güven Kitabevi
- 69-**Lee SK, Cha CI, Jung TS, Park DC, Yeo SG. Age-Related Differences in Parameters Of Vestibular Evoked Myogenic Potentials Acta Oto-Laryngologica. 2008; 128: 66-72.
- 70-**Chen PW, Murofushi T. The Effect Of Rise/Fall Time On Vestibular- Evoked Myogenic Potential Triggered By Short Tone Bursts. Acta Otolaryngologica. 2001; 121: 696-699
- 71-**Sheykholeslami K, Murofushi T, Kaga K. The Effect Of Sternocleidomastoid Electrode Location On Vestibular Evoked Myogenic Potential. Auris Nasus Larynx. 2001; 28: 41-43.
- 72-**Bath AP, Harris N, McEwan J, Yardley MP, Effect of Conductive Hearing Loss on the Vestibulocollic Reflex. Clin Otolaryngol 1999 Jun;24(3):18-13
- 73-**Ochi K, Ohashi T, Watanabe S. Vestibular evoked myogenic potentials in patients with unilateral vestibular neuritis: abnormal VEMP and its recovery. J Laryngol Otol 2003; 117:104-108

- 74-**Murofushi T, Monobe H, Ochiai A, Ozeki H. The Site Lesion in Vestibular Neuritis: Study by Galvanic VEMP. *Neurology* 2003; 61: 417-418
- 75-**Bernhard Baier , Stieber N. , Dieterich M., Vestibular-Evoked Myogenic Potentials in Vestibular Migraine, *J Neurol* 2009;256:1447-1454
- 76-**Hong M.S ,Kim K. S, Park C.H., Lee J.H Otolaryngology Head and Neck Surgery, 144(2)284-287 2011, Vestibular-Evoked Myogenic Potentials in Migrainous Vertigo
- 77-**Roceanu A, Allena M, De Pasqua V, Bisdorff A, Schoenen J. Abnormalities of the Vestibulo-Collic Reflex are Similar in Migraineurs with and without Vertigo. *Cephalalgia* 2008;28:988-990
- 78-**Picciotti PM, Fiorita A, Di Nardo W, Calò L, Scarano E, Paludetti G. Vestibular evoked myogenic potentials in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2007; 71:29-33. (PMID: 16996145)
- 79-**Chang CH, Young YH. Caloric and vestibular evoked myogenic potential tests in evaluating children with benign paroxysmal vertigo. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2007; 71:495-499. (PMID: 17196672)
- 80-**Murofushi T, Matsuzaki M, Mizuno M. Vestibular evoked myogenic potentials in patients with acoustic neuromas. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1998;124:509-12.
- 81-**Ozdek A, Tulgar M, Saylam G, Tatar E, Korkmaz H. Comparison of head rotation versus head elevation methods for vestibular evoked myogenic potentials by using logon stimulus. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* 2009; 73(5):645-9.
- 82-**Wang CT, Young YH. Comparison of the head elevation versus rotation methods in eliciting vestibular evoked myogenic potentials. *Ear Hear* 2006; 2:376-381
- 83-**Zhou G, Cox LC. Vestibular evoked myogenic potentials: history and overview. *Am J Audiol* 2004;13:135-143..
- 84-**Welgampola MS, Colebatch JG. Characteristics Of Tone Burst-Evoked Myogenic Potentials In The Sternocleidomastoid Muscles. *Otology & Neurotology.* 2001; 22: 796-802.

- 85-**Cheng PW, Huang TW, Young YH. The influence of clicks versus short tone bursts on the vestibular evoked myogenic potentials. *Ear Hear* 2003; 24:195-197.
- 86-**Driscoll C, Bekessy A, Bui V, Fox D, Harvey MC, Mackenzie D. Vestibular Evoked Myogenic Potentials: Clinical Implications Of A Normative Investigation. *The Australian And New Zealand Journal Of Audiology*. 2007; 29(2): 98-112
- 87-**Marion Ingeborg Boldingh, Unn Ljøstad, Ase Mygland and Per Monstad Vestibular sensitivity in vestibular migraine: VEMPs and motion sickness susceptibility *Cephalalgia* ,31(11) 1211–1219, 2011
- 88-** Kandemir A, Çelebisoy N, Köse T, Cervical vestibular evoked myogenic potentials in primary headache disorders *Clinical Neurophysiology* 124 (2013) 779–784
- 89-**Liao LJ, Young YH (2004) Vestibular evoked myogenic potentials in basilar artery migraine. *Laryngoscope* 114:1305–1309
- 90-**Marcelli V, Furia T, Marciano E, Vestibular Pathways Involvement in Children With Migraine: A Neuro-Otological Study, *Headache* 2010; 50:71 76)
- 91-**Gladstein J, Holden W, Peratta L, Raven M. Diagnoses and symptom patterns in children presenting to a pediatric headache clinic. *Headache* 1993; 33:497-500
- 92-**Gallai V, Sarchielli P, Carboni F, Benedetti P, Mastropaolo C, Puca F. Applicability of the 1988 IHS criteria to headache patients under the age of 18 years attending 21 Italian headache clinics. *Headache*. 1995;35: 146-153.
- 93-**Henry P, Auray JP, Gaudin AF, Dartigues JF, Duru G, Minet ML, Lucas C, Pradalier A, Chazot G, Hasnaoui AEH. Prevalence and clinical characteristics of migraine in France. *Neurology* 2002; 59: 232-237.
- 94-**Lipton RB, Stewart WF, Diamond S, Diamond ML, Reed M. Prevalence and burden of migraine in the United States: Data from the American Migraine Study 2. *Headache* 2001; 41: 646-57

- 95**-Winner P. Overview of pediatric headache, Current Treatment Options In Neurology 2004,6:471-487
- 96**-Seshia SS, Wolstein JR, Adams C, Booth FA, Reggin JD. International Headache Society criteria and childhood headache. Dev Med Child Neurol.1994;36:419-28.
- 97**-Zanchin G, Dainese F, Trucco M, Mainardi F, Mampreso E & Maggioni F. Osmophobia in migraine and tension-type headache and its clinical features in patients with migraine. Cephalalgia, 2007, 27, 1061–1068
- 98**-Ulrich V, Gervil M, Kyvik KO, et al. Evidence of a genetic factor in migraine with aura: A population based Danish twin study. Ann Neurol 1999;45: 241-6.
- 99**-Russel MB, Ulrich V, Gervil M, Olesen J. Migraine without aura and migraine with aura are distinct disorders, a population-based twin survey, Headache 2002;42: 332-336
- 100**-Aromaa M, Rautava P, Sillanpaa M, Helenius H, Ojanlatva A. Familial occurrence of headache. Cephalalgia 1999; 25: 49-52 . Rasmussen BK. Epidemiology of headache. Cephalalgia 1995; 15 (1): 45-68.
- 101**-Dahlöf C, Linde M. One-year prevalence of migraine in Sweden: a population based study in adults. Cephalalgia 2001; 21, 664-671
- 102**-Marcus DA, Furman JM and Balaban CD. Motion sickness in migraine sufferers. Expert Opin Pharmacother 2005; 6(15): 2691-2697.
- 103**-Abu-Arafeh I, Russel G. Paroxysmal vertigo as a migraine equivalent in children: A population-based study. Cephalalgia. 1995;15: 22-25
- 104**-Uneri A, Turkdogan D. Evaluation of vestibular functions in children with vertigo attacks. Arch Dis Child. 2003;88: 510-511
- 105**-Weisleder P, Fife TD. Dizziness and headache: A common association in children and adolescents. J Child Neurol. 2001;16: 727-730.
- 106**-Savundra PA, Carroll JD, Davies RA, Luxon LM. Migraine associated vertigo. Cephalalgia. 1997; 17: 505-510.

Şekil 1: Akyıldız N. Membranöz labirent ve kanallar, Kulak hastalıkları ve Mikrocerrahisi cilt 1; sayfa:64,1998

Şekil 2: Ardıç F.N, Perilenf, endolenf ve BOS ilişkisi Denge sisteminin işleyişi, Vertigo 2005 (Güven Kitabevi)

Şekil 3: Ardıç F.N, İç kulağın arteriyel dolaşımı , Denge sisteminin işleyişi, Vertigo 2005 (Güven Kitabevi)

Şekil 4: Ardıç F.N, Tip I ve II saçlı hücrelerin yapısı, Denge sisteminin işleyişi, Vertigo 2005 (Güven Kitabevi)

Şekil 5: Ardıç F.N, Stereosilyaların hareketi, Denge sisteminin işleyişi, Vertigo 2005 (Güven Kitabevi)

Şekil 6: Terry D. Fife, Utriküler ve Sakküler Makula, Overview of anatomy and physiology of the vestibular system, Vertigo and Imbalance: Clinical Neurophysiology of the Vestibular System Handbook of Clinical Neurophysiology, Vol. 9, Chapter 2

Şekil 7: Makulalardaki silia hareket yönleri A.utrikül B.Sakkül Cummings Otolaryngology Head and Neck Surgery 4 th edition. Elsevier Mosby.3121,2005.

Şekil 8: Ardıç F.N, Horizontal kanal VOR, Denge sisteminin işleyişi, Vertigo 2005 (Güven Kitabevi)

Şekil 9: S.M. Rosengren, M.S. Welgampola, J.G. Colebatch, VEMP yolağı, Vestibular evoked myogenic potentials: Past, present and future, Clinical Neurophysiology 121 (2010) 636–651