



T.C.  
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ

**VESTİBÜLER MİGREN VE VESTİBÜLER SEMPTOMU  
OLMAYAN MİGREN HASTALARINDA VESTİBÜLER  
EVOKED MYOGENİC POTENTIALS (VEMP) VE VIDEO HEAD  
IMPULS TESTLERİNİN (VHIT) KARŞILAŞTIRILMASI**

DR. BÜŞRA GEBEŞ ŞAHİNER

UZMANLIK TEZİ

KULAK BURUN BOĞAZ VE BAŞ BOYUN CERRAHİSİ  
ANABİLİM DALI

DANIŞMAN  
Prof. Dr. MAHMUT SİNAN YILMAZ

2023 – SAKARYA



T.C.  
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ

**VESTİBÜLER MİGREN VE VESTİBÜLER SEMPTOMU  
OLMAYAN MİGREN HASTALARINDA VESTİBÜLER  
EVOKED MYOGENİC POTENTIALS (VEMP) VE VIDEO HEAD  
IMPULS TESTLERİNİN (VHIT) KARŞILAŞTIRILMASI**

DR. BÜŞRA GEBEŞ ŞAHİNER

UZMANLIK TEZİ

KULAK BURUN BOĞAZ VE BAŞ BOYUN CERRAHİSİ  
ANABİLİM DALI

DANIŞMAN  
Prof. Dr. MAHMUT SİNAN YILMAZ

2023 – SAKARYA

## ONAY

**Kurum** : Sakarya Üniversitesi/Tıp Fakültesi  
**Program türü** : Uzmanlık Tezi  
**Anabilim Dalı** :  
**Tez Sahibi** :  
**Sınav Tarihi** : **Saat:**  
**Tez Başlığı** :

Bu çalışma, içerik ve kalite bakımından Uzmanlık Tezi olarak Oybirliği / Oyçokluğu ile kabul edilmiştir.

	Ünvan, Adı-Soyadı (Kurum adı)	İmza	Kabul/Red*
Danışman (Üye)			
Üye			
Üye			

\* Red kararının gerekçesi onay dayfasının arkasında belirtilmelidir.

## ONAY

“Bu tez .././202.. tarihinde yukarıdaki jüri tarafından Oybirliği / Oyçokluğu ile kabul edilmiştir.”

.././202..  
Tıp Fakültesi Dekanı

## BEYAN

Bu tezin kendi çalışmam olduğunu, planlanmasından yazımına kadar hiçbir aşamasında etik dışı davranışımın olmadığını, tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları kaynaklar listesine aldığımı, tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Bu alışma T.C. Sakarya Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 30/03/2022 tarihinde onay olarak hazırlanmıştır.

23/06/2023

Buşra Gebeş şahiner

İmza

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi, fikir ve tecrübeleriyle yol gösterici olan başta Anabilim Dalı başkanı Sayın Prof. Dr. Mehmet Güven' e, tezimin son halini almasında yardımcı olan ve fikirlerine büyük saygı duyduğum, Sayın Prof.Dr. Mahmut Sinan Yılmaz'a, bana kattıkları vizyon ve göstermiş oldukları sabırla her zaman minnet duyacağım Sayın Doç. Dr. Ahmet Kara'ya ve Sayın Prof. Dr. Deniz Demir'e, en içten teşekkürlerimi borç bilirim. Asistanlığım süresince bana her zaman kardeşleri gibi yakın davranan ve birikimlerini aktaran klinik uzmanlarımız, Sayın Doç Dr Oğuz Kadir Eğilmez'e, Sayın Doç Dr Taşkın Tokat'a, Sayın Op. Dr. Ümit Öztaş' a, Sayın Doç. Dr. Müge Özçelik Korkmaz' a, Sayın Op. Dr. Muhammed Ali Özçelik' e, Sayın Op. Dr. Fatih Turan' a; asistanlığım süresince beraber zevkle çalıştığım yol arkadaşlarım, Op Dr Halil Elden'e, Op Dr Sena Genç Elden'e, Op Dr. M. Emre Gündoğan'a, Op Dr. Bilgehan Çelik'e, Dr. Köksal Delibaş'a, Dr. Engin Okur'a ve Dr. İbrahim Halil İsmailoğlu'na, Dr Waheeb Damery'e, Dr Ahmet Faruk Erdem'e, Dr Aykan Kandemir'e, Dr Esra Hanife Akşit'e, Dr Elif Kader Özkan'a, Dr Abdullah Dilektaş'a, Dr Emre Korkmaz'a, Dr Hakan Uzun'a, Dr Yunus Emre Kolçak'a, Dr Esra Ekin Ataç'a, Dr Mehmet Kökçe'ye, Dr Ahmet Cihan'a klinik ve ameliyathanede çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm hemşire, personel ve sekreter arkadaşlarıma, asistanlık sürecinde beni her zaman destekleyen öncelikle beni bugünlere getiren aileme, sevgili eşim Op. Dr. Mustafa Şahiner' e ve her zaman varlığıyla bana güç katan canım kızım Alya'ma teşekkürü borç bilirim.

Saygılarımla

Dr.Büşra GEBEŞ ŞAHİNER

# İÇİNDEKİLER

BEYAN.....	i
TEŞEKKÜR.....	ii
İÇİNDEKİLER.....	iii
KISALTMA VE SİMGELER.....	v
ŞEKİL LİSTESİ.....	viii
TABLO LİSTESİ.....	x
RESİM LİSTESİ.....	xi
ÖZET.....	xii
ABSTRACT.....	xiii
1.GİRİŞ VE AMAÇ .....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Vestibüler Sistem Anatomi ve Fizyolojisi.....	2
2.1.1. Periferik vestibüler sistem.....	2
2.1.1.1. Tüylü hücreler.....	3
2.1.1.2. Semisirküler kanallar.....	4
2.1.1.3. Otolit organlar.....	4
2.1.1.4. Vestibüler sinir .....	5
2.1.2. Santral vestibüler sistem.....	5
2.1.2.1. Vestibüler nükleus kompleksi.....	5
2.1.2.2. Vestibuloserebellum.....	5
2.1.3. Vestibüler refleksler .....	6
2.1.3.1. Vestibülo-okuler refleks (VOR).....	6
2.1.3.2. Vestibulo-spinal refleks (VSR).....	7
2.2. Vestibüler Uyarılmış Miyojenik Potansiyeller (VEMP).....	7
2.2.1. Servikal VEMP (c-VEMP) .....	8
2.2.1.1. c-VEMP test yapılışı.....	9
2.2.1.2. Dalgalar.....	10
2.2.1.3. Patolojik durumlar.....	11
2.2.1.4.VEMP değerlendirilmesi.....	11
2.2.2. Oküler VEMP (o-VEMP) .....	11

2.2.2.1. Oküler VEMP test yapılışı.....	12
2.2.3. VEMP sonuçları yorumu.....	14
2.3. Video Baş İtme Testi (vHIT) .....	16
2.4. Migren ve Vestibüler Migren Epidemiyolojisi.....	18
2.5. Migren.....	19
2.5.1. Tanım.....	19
2.5.2. Migren epidemiyolojisi .....	19
2.5.3. Migren patofizyolojisi .....	19
2.5.3.1. Kortikal yayılan depresyon.....	19
2.5.3.2. Trigemino-vasküler sistemin patofizyolojideki rolü.....	20
2.5.4. Migrenin klinik özellikleri.....	20
2.5.5. Migren tanı kriterleri.....	21
2.6. Vestibüler Migren .....	22
2.6.1. Vestibüler migren tanım.....	23
2.6.2. Vestibüler migren prevalansı.....	23
2.6.3. Vestibüler migren tanı kriterleri.....	24
2.6.3.1. Kesin migrenöz vertigo tanı kriterleri.....	24
2.6.3.2. Olası migrenöz vertigo tanı kriterleri.....	24
2.6.3.3. ICHD Beta-3 vestibüler migren tanı kriterleri.....	24
2.6.4. Vestibüler migren patofizyolojisi .....	25
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	26
3.1. c-VEMP Test Tekniği.....	27
3.2. VHIT Tekniği.....	32
3.3. İstatistiksel Değerlendirme.....	40
4. BULGULAR.....	41
5. TARTIŞMA VE SONUÇ.....	50
6. KAYNAKLAR.....	61
7. EKLER.....	69
7.1. EK-1.....	69
ÖZGEÇMİŞ.....	70



## KISALTMA VE SİMGELER

5-HT: 5-Hidroksi triptamin

5-HTR6: 5-hidroksi triptamin reseptörü 6

AC: Hava iletimi

AMPA: Alpha-amino-3-hydroxy-5-methylisoxazole-4-propionic acid

AR: Asimetri Oranı

BC: Kemik iletimi

BPPV: Bening Pozisyonel Paroksizmal Vertigo

c-VEMP: Servikal Vestibüler Evoked Myogenic Potentials

C1: Servikal 1

C2: Servikal 2

Ca: Kalsiyum

CACNA1: Kalsiyumun Voltaj Kapılı Kanalı Alfa 1 Subüniti

CT: Kalorik Test

dB: Desibel

EEG: Elektroensefalografi

EMG: Elektromiyogram

FHM: Familial Hemiplejik Migren

Hz: Hertz

ICHD-3: The International Classification of Headache Disorders 3 Beta (Uluslararası Sınıflaması-3 Beta Versiyonu)

IHS: International Headache Society (Uluslararası Baş Ağrısı Topluluğu)

İTİK: İletim Tipi İşitme Kaybı

K: Potasyum

kHz: kilohertz

KYD: Kortikal Yayılan Depresyon

LARP: Left Anterior Right Posterior (sol ön sağ arka)

ms: milisaniye

MS: Multipl Sklerosis

Na: Sodyum

NMDA: N-metil D-aspartat

o-VEMP: Oküler Vestibüler Evoked Myogenic Potentials

PVMC: Olası Çocukluk Çağı Vestibüler Migreni

RALP: Right Anterior Left Posterior (sağ ön sol arka)

RVC: Tekrarlayan Çocukluk Çağı Vertigosu

SCM: Sternocleidomastoid

SNİK: Sensorinöral İşitme Kaybı

SPL: Sound Pressure Level (Ses Basınç Seviyesi)

SSK: Semisirküler Kanal

SSKD: Superior Semisirküler Kanal Dehisansı

SSKD: Superior Semisirküler Kanal Dehisansı

SVO: Serebrovasküler Olay

TSK: Trigeminoservikal Kompleksi

UBHS: Uluslararası Baş Ağrısı Hastalıkları Sınıflandırılması

VEMP: Vestibüler Evoked Myogenic Potentials

vHIT: Video Head İmpuls Test

VM: Vestibüler Migren

VMC: Çocukluk Çağı Vestibüler Migreni

vOR: Vestibülookuler Refleks

VSR: Vestibülospinal Rrefleks

## ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 2.1. Labirent innervasyonu.....	2
Şekil 2.2. Crista ampullarisin yapısı .....	3
Şekil 2.3. Tip1 ve tip2 saçlı hücrelerin yapısı.....	3
Şekil 2.4. Semisirküler kanalların anatomik yerleşimi.....	4
Şekil 2.5. Otolit organlar (Utrikül ve sakkül).....	4
Şekil 2.6. Sağ göz hareketinden sorumlu kaslar.....	6
Şekil 2.7. P1 ve N1 dalgaları.....	10
Şekil 2.8. oVEMP ölçümü için elektrot yerleşimi görülmektedir.....	12
Şekil 2.9. Normal bir oVEMP cevabı görülmektedir.....	13
Şekil 2.10. Normal vHIT ve düzeltici sakkad.....	16
Şekil 2.11. Sağlıklı vestibüler sistem (normal VHIT yanıtları).....	17
Şekil 2.12. Sağ kulakta vestibüler disfonksiyon.....	18
Şekil 3.1. 500 Hz uyararı ile elde edilen normal c-VEMP kayıt örneği cevapları (sağ kulak).....	29
Şekil 3.2. 500 Hz uyararı ile elde edilen normal c-VEMP kayıt örneği cevapları (sol kulak) .....	30
Şekil 3.3. Normal vHIT sonucu kağıda dökümü.....	38

**Şekil 3.4.** Fiksasyon noktasından bakıldığında RALP (sağ anterior - sol posterior), LARP (sol anterior - sağ posterior) ve lateral kanal stimülasyonu için (oklar), baş impuls yönleri.....40



## TABLO LİSTESİ

<b>Tablo 2.1.</b> ICHD-3 aurasız migren tanı kriterleri.....	21
<b>Tablo 2.2.</b> ICHD-3 auralı migren tanı kriterleri.....	22
<b>Tablo 4.1.</b> Grupların demografik analizi ve box-plot tablosu.....	41
<b>Tablo 4.2.</b> VOR kazançları açısından vHIT test sonuçları.....	42
<b>Tablo 4.3.</b> vHIT sakkad analizleri.....	43
<b>Tablo 4.4.</b> VEMP dalga analizleri ve box-plot tabloları.....	45
<b>Tablo 4.5.</b> Dalga mevcudiyetinin gruplara göre dağılımı.....	49

## RESİM LİSTESİ

<b>Resim 2.1.</b> cVEMP ölçümü için elektrot yerleşimi görülmektedir.....	10
<b>Resim 3.1.</b> VEMP uygulanan hastaya elektrot problemleri yerleşimini görmekteyiz....	31
<b>Resim 3.2.</b> VEMP cihazımız.....	32
<b>Resim 3.3.</b> vHIT cihazımız.....	33
<b>Resim 3.4.</b> vHIT yapılan hasta pozisyonu.....	34
<b>Resim 3.5.</b> vHIT test cihaz ekranımız.....	35
<b>Resim 3.6.</b> Göz hareketlerinin, üzerine kamera sistemi monte edilmiş gözlük yardımıyla yüksek kaliteli bir uzaktan kamera ile kayıt edilmesi.....	36
<b>Resim 3.7.</b> vHIT yapılan hasta tutuş ve baş hareketleri.....	39

## ÖZET

**GİRİŞ VE AMAÇ:** Migren hastalarının bazılarında vestibüler semptomlar görülürken bazılarında denge sorunları ile karşılaşılmamaktadır. Migrende görülen vestibüler semptomların fizyolojik temeli ve neden bazı hastalarda görülüp bazılarında görülmediği günümüze kadar anlaşılamamıştır. Vestibüler migrenli hastalarda her Migren atağı sırasında vestibüler semptomların olmaması, teşhisin geç kalmasına veya teşhis konulamamasına neden olur. Çalışmamızın amacı, bir grup vestibüler migren hastasında ve vestibüler fonksiyon ve duyarlılığı normal migrenli hasta grubunda Vestibüler Evoked Myogenic Potentials (VEMP) ve Video Head Impuls Testlerini (vHIT) karşılaştırarak, bu testlerin ileride bize tanı amacıyla kullanılıp kullanılmayacağını göstermektir.

**YÖNTEM:** Vertigo polikliniğimizde Neuhauser kriterlerine göre vestibüler migren tanısı konan hastalar ve yine Nöroloji kliniği tarafından takipli vestibüler semptomu olmayan migren hastalarına VEMP ve vHIT testleri uygulanması planlandı. Çalışmaya 3 aylık sürede 18-55 yaş aralığında toplamda 31 adet vestibüler migren ve 31 adet takipli migren hastası katıldı. Hastalara otoskopik, vestibüler muayene sonrası odyometrik inceleme yapıldı. Dahil edilme kriterlerine uyan hastalara c-VEMP ve vHIT testleri uygulandı.

**BULGULAR:** vHIT sonuçları değerlendirildiğinde sağ ve sol kulakta yalnızca posterior kanal vestibulo-okuler refleks (VOR) kazançları gruplar arasında anlamlı izlendi. Patolojik VOR sayıları migren grubunda sayısal olarak daha fazla olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi. c-VEMP sonuçları kıyaslandığında dalga yokluğu, kulaklar arasında ve migren grubu ile vestibüler migren grubu arasında istatistiksel anlamlı fark taşıyordu. Bunun haricinde P1 ve N1 dalga latansları ile P1-N1 interpike amplitüdü ile amplitüd asimetri oranları da gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı görülmedi.

**SONUÇ:** Posterior kanal VOR kazancı migren grubunda vestibüler migren grubuna göre istatistiksel olarak daha düşük saptansada, vHIT ve VEMP testinin migren ve vestibüler migren ayrımının yapılmasında yetersiz kaldığı sonucuna varıldı.

**Anahtar Kelimeler:** Migren, vestibüler hastalıklar, vestibüler uyarılı miyojenik potansiyel.



## ABSTRACT

### COMPARISON OF VESTIBULAR EVOKED MYOGENIC POTENTIALS (VEMP) AND VIDEO HEAD IMPULSE TESTS (VHIT) IN PATIENTS WITH VESTIBULAR MIGRAINE AND MIGRAINE WITHOUT VESTIBULAR SYMPTOMS

**AIM:** While some migraine patients experience vestibular symptoms, others do not encounter balance problems. The physiological basis of vestibular symptoms in migraines and the reason why they occur in some patients but not in others have remained unexplained until today. The absence of vestibular symptoms during a migraine attack causes delayed or undiagnosed diagnosis. The aim of our study is to compare the VEMP and VHIT tests in the vestibular migraine patient group and in the migraine patient group with normal vestibular function and sensitivity and to show whether these tests can be used for diagnostic purposes in the future.

**MATERIALS AND METHODS:** In our vertigo outpatient clinic, VEMP and VHIT tests were planned for patients diagnosed with vestibular migraine according to Neuhauser criteria and for migraine patients followed up by neurology. A total of 30 vestibular migraine and 30 follow-up migraine patients between the ages of 18-65 participated in the study in a 3-month period. Migraine patients were formed from patients followed in the neurology outpatient clinic.

**RESULTS:** When vHIT results were evaluated, only posterior canal VOR gains in the right and left ears were significant between the groups. Although the number of pathological VORs was numerically higher in the migraine group, it was not statistically significant. When the cVEMP results were compared, there was no statistically significant difference between the absence of waves, between the ears, and between the migraine group and the vestibular migraine group. Apart from this, P1 and N1 wave latencies, P1-N1 interpeak amplitudes and amplitude asymmetry ratios were not statistically significant between the groups.

**CONCLUSION:** Although the posterior canal VOR gain was found to be statistically lower in the migraine group than in the vestibular migraine group, it was concluded that the vHIT and VEMP test were insufficient to differentiate between migraine and vestibular migraine.

**Keywords:** Migraine, vestibular diseases, vestibular evoked myogenic potentials

## 1.GİRİŞ VE AMAÇ

Migren, rekürren şiddetli baş ağrısı atakları ile karakterize sık görülen bir hastalıktır. Genellikle kadın cinsiyette daha fazla görülür. Prevelansı dünyada giderek yaygınlaşmaktadır. Hastaların yaklaşık %25 inde migrene aura semptomları ismi verilen görsel, duyuşsal ve konuşma bozuklukları eşlik eder. Vertigo, gerçek fiziksel hareketin yokluğunda kişinin kendisinin veya çevrenin algılanan hareket yanılsaması olarak tanımlanır. Uzun yıllardır vertigo ile migren arasındaki ilişki bilinmektedir. İlk kez 1873'te İngiliz hekim Edward Liveing bu konuya dikkat çekmek istemiştir. (Liveing E, 2010). Migren hastalarının bazılarında vestibüler semptomlar görülürken bazılarında denge sorunları ile karşılaşılmamaktadır. Migrende görülen vestibüler semptomların fizyolojik temeli ve neden bazı hastalarda görülüp bazılarında görülmediği günümüze kadar anlaşılamamıştır. Vestibüler migren (VM) tekrar eden spontan vertigonun bilinen en yaygın sebeplerinden biridir (Yılmaz ve ark., 2021). Tanı kriterlerinin 2013 yılındaki son Baş Ağrısı Hastalıkları Sınıflaması'nda yer alması hem terminoloji birliği oluşmasında, hem de VM ile ilişkili farkındalığın artması konusunda yardımcı olmuştur. VM tanısı klinik olarak konur. Vestibüler migrenli hastalarda hastaların baş ağrısı, baş dönmesi aynı anda olmayabilir. Bu durum tanının konmasında zorluklara ve gecikmelere yol açar. Hastaların baş dönmesinin ataklar arasında farklı özellikler göstererek ortaya çıkabileceği gösterilmiştir. Vertigo şikayetiyle başvuran hastalarda ayırıcı tanıya giderken, hastada baş ağrısının varlığı, daha önce migren tanısı alıp almadığı mutlaka sorgulanmalıdır. Baş ağrısı, daha önceden yaşanmış ve geçmiş olabilir; bu nedenle hastanın öyküsü vestibüler migren tanısında önemli bir araçtır. İktal ve interiktal dönemlerde yapılan nörotolojik muayanelerde, santral ve periferik vestibüler tutulumu gösteren bulgular ortaya çıkabilir. Ancak tanı klinik olarak konulur çünkü patognomonik bir laboratuvar incelemesi bulunmamaktadır. Çalışmamızda vHIT ve VEMP testlerinin, klinik olarak birbirine yakın hastalıklar olan migren ile vestibüler migren ayırıcı tanısında faydalı olup olmadığının değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Hem vHIT hem VEMP testlerini birlikte uygulamamızdaki amaç, VEMP ile daha çok utrikül ve sakkül fonksiyonlarını değerlendirirken, vHIT ile de semisirküler kanal fonksiyonlarını görmüş olacağız.

## 2. GENEL BİLGİLER

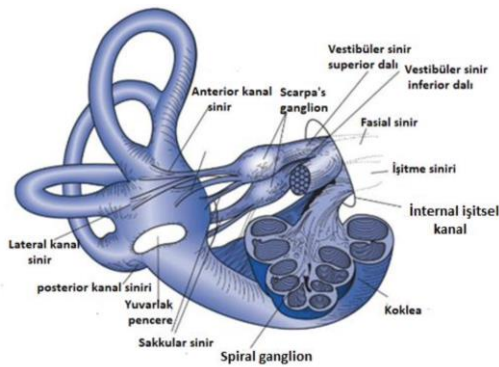
## 2.1. Vestibüler Sistem Anatomi ve Fizyolojisi

Vestibüler sistem; periferik vestibüler organlar, serebellum, beyin sapı, görme sistemi, korteks ve postural kaslar arasındaki ilişkiyi sağlayan, başın açısal ve doğrusal hareketini ve yer çekiminin gücünü algılayarak santral sinir sistemine iletir (Hain ve Huddin, 2003). İşitme sisteminin alıcı organı koklea, denge sisteminin alıcı organı ise vestibüldür (Hain ve Huddin, 2003).

### 2.1.1. Periferik vestibüler sistem

Vestibüler sistemi, periferik ve santral vestibüler olmak üzere iki bölümde incelenir. Bu sistemi oluşturan labirent ve vestibüler sinir periferik sistem olarak adlandırılır. Labirent, üç yarım daire kanalından oluşan açısal harekete duyarlı bölümü ve iki otolit organından oluşan doğrusal harekete ve yerçekimine duyarlı bölümü içerir (Faan ve ark., 2010). Santral vestibüler sistem ise, vestibüler çekirdekler, retiküler formasyon, serebellum ve primer vestibüler korteks arasındaki yolları içeren pontomedüller seviyesinde yer alır (Kim ve Choi, 2022).

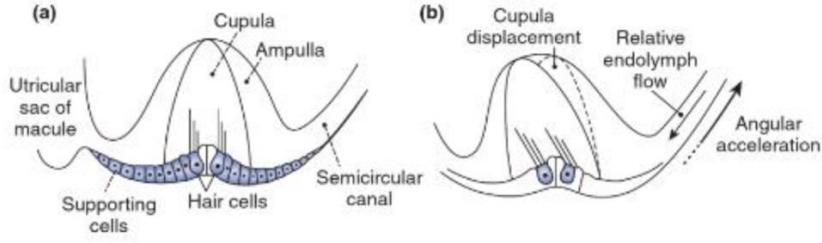
Periferik vestibüler sistemi, Scarpa ganglionuyla birlikte superior ve inferior vestibüler sinirlerden oluşur. Vestibüler organ, utrikül, sakkül ve 3 semisirküler kanal lateral, superior /anterior ve posterior) ile toplamda 5 organdan oluşur (Şekil 2.1).



Şekil 2.1. Labirent innervasyonu (Faan ve ark., 2010'dan kullanılmıştır.)

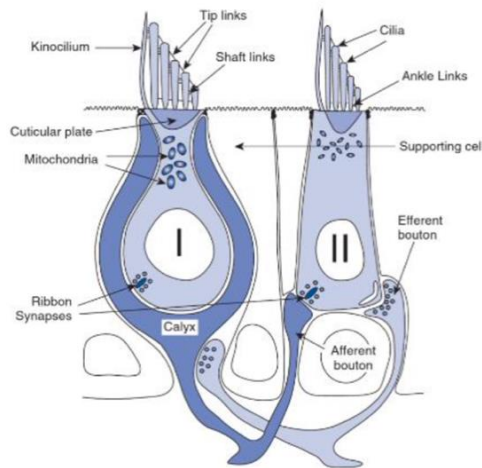
#### 2.1.1.1. Tüylü hücreler

Vestibüler sistemde, sensöryal denge reseptörleri olarak adlandırılan iki tür bulunmaktadır: makula ve crista (Faan ve ark., 2010). Sakkül ve utrikülün içinde makula adı verilen reseptörler, semisirküler kanallarda ise crista veya crista ampullaris olarak adlandırılan reseptörler bulunur (Şekil 2.2). Her iki yapı da tübüler tüylü sensör mekanoreseptörleri içerir. Bu reseptör hücrelerinin temel yapısı, kinosilyum ve stereosilia adı verilen uzantılardır (Balaban, 2016).



**Şekil 2.2.** Crista ampullarisin yapısı (Faan ve ark. 2010'dan kullanılmıştır.)

Vestibüler epitel, Tip I ve Tip II olmak üzere iki tip tüylü hücre içerir. Tip I hücreler geniş tabanlı kadeh şeklinde olup, afferent sinir lifleriyle bağlantılıdır. Tip II hücreler ise silindir şeklinde olup, çoklu efferent ve afferent sinir lifleriyle bağlantılıdır (Şekil 2.3). Vestibüler sistemde genellikle Tip II hücreler bulunur ve Tip I hücreler, yüksek değişkenliğe sahip düzensiz irregüler afferentlerle bağlantılıdır.

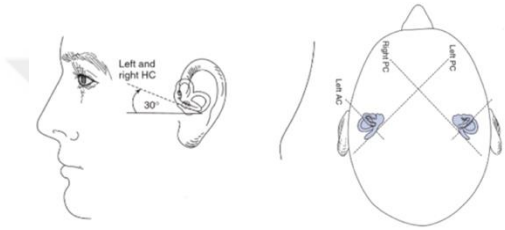


**Şekil 2.3.** Tip1 ve tip2 saçlı hücrelerin yapısı (Faan ve ark. 2010'dan kullanılmıştır.)

Tip II hücreler ise genellikle düşük değişkenlikli istirahat deşarjına sahip düzenli regüler afferentlerle bağlantılıdır (Faan ve ark. 2010).

### 2.1.1.2. Semisirküler kanallar

Labirentte, horizontal (lateral), anterior (superior) ve posterior (inferior) olarak işimlendirilen 3 tane semisirküler kanal bulunmaktadır (Balaban, 2016). Her iki taraf labirentteki semisirküler kanallar, birbirleriyle 90 derecelik açı yapar ve aynı düzlemde bulunurlar (Kim ve Choi, 2022). Sol posterior semisirküler kanal, sağ anterior semisirküler kanalla aynı düzlemde iken sağ posterior semisirküler kanal, sol anterior semisirküler kanalla aynı düzlemde yer alır (Şekil 2.4).

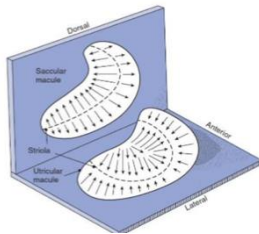


**Şekil 2.4.** Semisirküler kanalların anatomik yerleşimi (Faan ve ark. 2010'dan kullanılmıştır.)

Semisirküler kanalların genişlemiş bölümlerine ampulla denir ve posterior ve anterior semisirküler kanalların ampullasız uçları, vestibulumu tek bir ortak bacak (krus) ile bağlanır (Kim ve Choi, 2022).

### 2.1.1.3. Otolit organlar

Otolitik organlar, utrikül ve sakkül olarak adlandırılan 2 yapıdan oluşur ve lineer baş hareketini algırlar.



**Şekil 2.5.** Otolit organlar (Utrikül ve sakkül) (Faan ve ark., 2010'dan kullanılmıştır.)

Bu organlar vestibülün membranöz labirent kısmında bulunur ve otolitik organlarda duyuşal reseptör hücreleri makulada bulunur (Kim ve Choi, 2022). Horizontal

düzlemdeki hareketleri utrikül makulası, vertikal düzlemdeki hareketleri sakkül makulası algılar (Şekil 2.5).

#### **2.1.1.4. Vestibüler sinir**

Süperior ve inferior vestibüler ganglionlardan çıkan aksonlar birleşerek vestibüler sinir oluşturur ve vestibüler sinir, koklear sinirle birleşerek vestibülokoklear sinir olarak adlandırılır (Faan ve ark., 2010). Vestibülokoklear sinir, internal akustik kanaldan geçerek vestibüler çekirdeklere ulaşır. Süperior vestibüler sinir, anterior ve lateral semisirküler kanalların kristalleri ile utrikül ve sakkül makulalarının bir kısmını uyarırken, inferior vestibüler sinir posterior semisirküler kanal kristasını ve sakkül makulasını uyarır (Faan ve ark., 2010).

#### **2.1.2. Santral vestibüler sistem**

Santral vestibüler sistemi, superior, inferior, lateral ve medial vestibüler çekirdekleri ile ikinci nöronlar arasındaki sinaptik bağlantıları içerir (Hui ve ark., 2022). Vestibüler bilgi primer afferentlerden gelir ve vestibüler nukleus kompleksi ve serebelluma yönlendirilir.

##### **2.1.2.1. Vestibüler nukleus kompleksi**

Vestibüler nukleus kompleksi, motor nöronlar ile gelen afferent bilgi arasında hızlı ve doğrudan bağlantılar kurarak çalışır. Bu nukleuslar, Superior (Bechterew), lateral (Deiters), medial ve descendens (inferior) adı verilen dört farklı bölümden oluşur (McCrea ve ark., 2001).

##### **2.1.2.2. Vestibüloserebellum**

Serebellum, vestibüler sistemin temel düzenleyicisi olarak görev yapar ve vestibüler performansı denetler ve ayrıca, santral vestibüler sistem üzerinde gerekli düzenlemeleri yapar ve vestibüler çekirdekler ve serebellum, somatosensörük ve görsel sistemden gelen duyuşal girdilerle birlikte çalışır (Hui ve ark., 2022). Özetle, bu sistem kompleks bir yapıya sahiptir ve serebellum bu sistemde önemli rolü vardır (Hui ve ark., 2022).

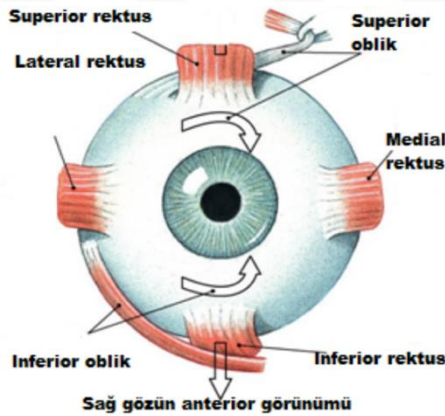
### 2.1.3. Vestibüler refleksler

Vestibüler sistem, başın ve vücudun hareketlerine hassas olan ve dengeyle ilgili tüm uyarınları algılama görevi olan bir sistemdir ve hareketsiz veya hareket halindeki vücudun uzaydaki pozisyonu hakkında bilgi sağlar (Purves ve ark., 2008).

#### 2.1.3.1. Vestibulo-oküler Refleks (VOR):

Okülomotor sistemin, göz hareketlerini kontrol eden vestibüler sistemle doğrudan bağlantıları bulunmaktadır. Bu bağlantılar, baş hareketlerine uygun göz hareketlerinin oluşturulması ve sürdürülmesinde görevlidir (Hui ve ark., 2022). Gözün çevresindeki kasların aktiviteleri, lateral (dışa bakış), medial (içe bakış), superior, inferior ve torsiyonel hareketleri gerçekleştirir. Göz küresinin yatay hareketini lateral ve medial rektus kasları sağlarken, dikey hareketini superior ve inferior rektus kasları, torsiyonel hareketi ise superior ve inferior oblik kaslar sağlar (Şekil 2.6). Bu kasların uyarımında III, IV ve VI kranial sinirler görevlidir.

Şekil 2.6. Sağ göz hareketinden sorumlu kaslar



(<http://www.improveeyesighthq.com/eye-muscles.html>) (Erişim Tarihi: 23.05.2023)

Hareket sırasında, Vestibulo-oküler refleks dış dünyanın sabit olduğunu fark etmemizi ve aynı zamanda dikey hareketleri algılamamızı sağlar. VOR arkı arasında en iyi anlaşılana, literatürde en sık bahsedilene olan horizontal kanal arkıdır. Başın yatay düzlemdeki dönüşüne duyarlı olan horizontal semisirküler kanallar, başın hangi yöne döndüğüne bağlı olarak ilgili kanal uyarılırken diğer kanal baskılanır. Örneğin, baş sağa döndürüldüğünde, sağ horizontal semisirküler kanal uyarılırken sol kanal

baskılanır. Uyarılan kanaldan gelen sinyaller, süperior vestibüler sinir aracılığıyla medial vestibüler çekirdeğe iletilir (Robinson, 2022). Medial vestibüler çekirdek, medial longitudinal fasikülüs aracılığıyla aynı taraftaki nukleus okulomotorius ve karşı taraftaki nukleus abducens ile bağlantılıdır. Bu bağlantı sayesinde efferent sistem aracılığıyla, baş çevrilse bile, sağ gözün medial ve sol gözün lateral rektus kasları kasılır ve karşıdaki sabit cisme odaklanma devam eder. Karşı tarafın baskılanması, retiküler formasyon yoluyla sağ gözün lateral ve sol gözün medial kaslarında gevşeme sağlar (Şekil 2.7).

### **2.1.3.2. Vestibülo-spinal Refleks (VSR)**

Vestibülospinal refleks, başın sabit kalması ve dik durabilmesi için gereklidir. Bu refleks, vestibüler reseptörlerin uyarılmasıyla antigravite kaslarının aktive edilmesine neden olur (Takakusaki ve ark., 2017). Bu davranış, başın, gövdenin ve alt ekstremitelerin yer çekimine karşı dik pozisyonda kalmasını sağlar. Periferik vestibüler sistemin inputları, medial, lateral ve inferior lateral vestibüler çekirdeklere iletilir. Bu nukleusun kaynaklarından gelen lateral ve medial vestibülospinal yollar, medulla spinalisin ön boynuz hücrelerine ve antigravite kasların kas içciklerine ve golgi tendon organlarına ulaşır (Takakusaki ve ark., 2017). Bu yolla antigravite kasların kasılması ve antagonistlerinin gevşemesi sağlanır (Şekil 2.8)

### **2.2. Vestibüler (Evoked) Uyarılmış Miyojenik Potansiyeller - VEMP**

Vestibüler Evoked Miyojenik Potansiyeller (VEMP), periferik vestibüler end-organların uyarılmasıyla harekete geçen miyojenik refleks yanıtlarının ölçülmesi temeline dayanmaktadır (Özdemir ve ark., 2020). Servikal VEMP (cVEMP) olarak adlandırılan refleks cevabı, M. sternocleidomastoideus üzerinden ölçülürken, oküler VEMP (o-VEMP) olarak adlandırılan refleks cevabı ise ekstraoküler kaslar üzerinden ölçülür. Bu test, vestibüler sistemin bütününe değerlendirilmesinde önemli bir araçtır. Temelleri daha eski zamanlara dayanmasına rağmen, yaklaşık 20 sene kadar önce tanımlanmış ve son yıllarda giderek artan şekilde klinikte aktif kullanım bölgeleri bulan VEMP'ler, vestibüler sistemin değerlendirilmesinde oldukça önemli bir rol oynamıştır ve katkı sağlamaktadır (Murufushi, 2016).



### 2.2.1. Servikal vestibüler evoked miyojenik potansiyeller (c-VEMP )

Uyarılmış miyojenik potansiyeller terimi, odyolojide yaygın olarak kullanılan "işitsel uyarılmış potansiyeller"den farklıdır çünkü ölçülen cevap sinirsel cevap yerine kaslardaki elektriksel cevaptır (Noij ve Rauch, 2020). Bu nedenle, vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyeller bir elektromyogram (EMG) kayıdır. Vestibüler sistemin uyarılması sonucu miyojenik potansiyeller oluşur. Vestibüler sistemi uyarmak, fizyolojik hareket uyarıları ile olabileceği gibi, ses, titreşim veya elektrik uyarılarıyla da sağlanabilir (Inoue ve ark., 2016). Pietro Tullio, vestibüler sistemin akustik duyarlılığına ilk dikkati çeken kişidir. Tullio, deney hayvanlarında kemik labirente pencere açarak ses uyarıları sonrasında başın ve gözün hareketleri ile postüral değişiklikleri izlemiştir. Yüksek şiddetteki seslere verilen tepkiler sonucu oluşan baş hareketleri, Georg von Békésy tarafından da 1930'lu yıllarda bildirilmiş ve 1961 yılında Nobel ödülü kazanmıştır. Güvercinlerde de ses uyarılarına karşı gelişen baş hareketleri kaydedilmiştir. Ses uyarılarına karşı gelişen cevaplar, önce elektrotlarla ölçülmeye başlanmış, sonra havayolu ile verilen yüksek şiddetteki ses uyarılarına kaslarda oluşan cevaplar da gösterilmiştir. Bu yanıtlar, oksipital bölgeden alınan ve miyojenik kaynaklı olduğu tahmin edilen "inion cevabı" olarak adlandırılmıştır. Ses uyarısından yaklaşık 13 ms sonra ortaya çıkan kısa gecikmeli tepe noktası gösterilmiştir (Rosengren ve ark., 2010). Colebatch ve ark., yüksek şiddetli klik ses uyarılarına verilen kısa süreli bir cevabın, inion yerine sternocleidomastoid (SCM) kas üzerine yerleştirilen kayıt elektrotları kullanılarak incelendiğini belirtmişlerdir. Bu cevabın SCM kasının aktivasyonuna bağımlı olduğu ve unilateral olduğu bulunmuştur. İlk olarak bir pozitif tepe (p13 veya p1) ile ve onu takip eden negatif ve pozitif tepelerden (n23, p34, n44) meydana geldiği ve vestibüler sebepli olduğu tahmin edilen kısmının p13-n23 olduğu bildirilmiştir. Masseter, trapezius, splenius capitis, triceps ve soleus gibi diğer kaslardan da ilerleyen yıllarda yüksek şiddetli ses uyarılarına benzer yanıtlar alındığı ancak, SCM kasından elde edilen vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyellerin en fazla çalışılan test tekniği olarak kabul edildiği belirtilmiştir (Inoue ve ark., 2016). Vestibüler organlar normalde baş hareketleriyle uyarılırlar. Ancak vestibüler sistemin bütünlüğünü değerlendirmek için kullanılan testlerde baş hareketleri uyarımı olarak kullanmak pratik açıdan zor olabilir. Baş hareketleri, standartize edilmesi zor bir uyarı olmakla birlikte, miyojenik cevaplarla

karşıabilecek elektriksel artefaktlara neden olabilir. Kontrol edilebilen hava iletimi (AC) sesi, kemik iletimi (BC) sesi, titreşim ve galvanik (elektriksel) akım gibi diğer uyaranlar ise daha standart ve ölçülebilir yanıtlara sebebiyet verdikleri için testlerde daha çok sıklıkla seçilirler (Taylor ve ark., 2012). Yüksek şiddetteki AC ses uyarılarının, hayvanlarda sakkülü uyardığı bilinir. Bunun nedeni, sakkülün stapes tabanına yakın anatomik konumudur. Von Békésy (1935), stapes tabanındaki bariz hareketlerin, iç kulak sıvısında girdap akıma benzer bir etki yaratarak sakkülü uyardığını öne sürmüştür (Erbek, 2012). Ses duyarlı vestibüler sinir liflerinin çoğunun sakkülden kaynaklandığı, ancak az bir kısmının utrikülden geldiği bildirilmiştir. Gerçekten de, izole superior vestibüler sinir harabiyeti meydana gelen hastalarda AC VEMP cevapları alınırken, inferior sinir olan hastalarda VEMP yanıtları alınmaz (Brantberg ve ark., 2004). Vestibüler organlar, AC ses uyarılarına ek olarak BC ses ve titreşim uyarılarına da tepki verebilirler. İletim tipi işitme kaybı olan kişilerde, hafif bir kafa darbesi veya BC tone-burst gibi uyarılarınla VEMP cevapları ölçülebilir. Hem c-VEMP hem de o-VEMP cevaplarında, vestibüler sinirin hem üst dalı hem de alt dalı görev alabilir (Zaleski ve ark., 2015). Galvanik akım, vestibüler afferentleri tüm end-organlardan eşit şekilde uyarmaktadır. Bu nedenle, galvanik cVEMP'ler uç-organlardan ilişkisiz bir vestibulo-kolik yoldan ortaya çıkmaktadır. Bu özellikleri nedeniyle galvanik cVEMP'ler, end-organlara zarar veren lezyonlar ile vestibüler siniri etkileyen lezyonlar arasındaki farkı ayırt etmek için kullanılabilir. Örneğin, Meniere hastalığı olan kişilerde galvanik cVEMP'ler korunurken, vestibüler schwannomasi olanlarda alınmaz (Murofushi, 2016).

#### **2.2.1.1. Test yapılışı (c-VEMP)**

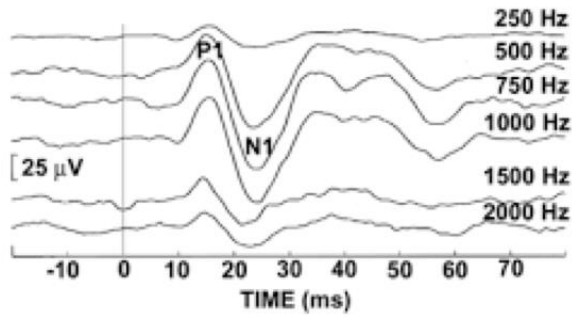
Servikal vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyellerin (c-VEMP) kayıtları, hasta yatarak veya oturma pozisyonundayken gerçekleştirilebilir. c-VEMP'lerin alınabilmesi için hastanın boyun kasını kasması gerekmektedir. c-VEMP ölçümleri için, SCM kasının orta 1/3 bölgesi üzerine aktif elektrot yerleştirilir. Aktif olmayan elektrot ise bu bölgeden biraz uzakta, mesela SCM tendonlarının sternuma yakın bölgesine konulur. Bunun yanı sıra, ayrıca bir topraklama elektrotu da bağlanmalıdır (Resim 2.1).



**Resim 2.1.** c-VEMP ölçümü için elektrot yerleşimi görülmektedir.

### 2.2.1.2. Dalgalar

Akustik uyarı gönderildikten sonra aynı taraftaki SCM kasında yaklaşık olarak 13 milisaniye (ms) de ilk pozitif dalga, 23 ms de ise ilk negatif dalga meydana gelir. Bu nedenle bu bahsedilen dalgalar P13 dalgası ve N23 dalgası olarak ifade edilmektedir. Ancak gerek literatür gerekse pratikte bu dalgalar sırasıyla P1 ve N1 olarak da adlandırılmaktadırlar (Şekil 2.7).



**Şekil 2.7.** P1 ve N1 dalgaları

VEMP cevaplarının değerlendirilirken; eşik şiddeti, P1 ve N1 latans süresi, amplitüd-interpeak amplitüd ve amplitüd asimetri oranına bakılır. Latans, VEMP dalga formu üzerinde uyarının başlangıcından pozitif P1 veya negatif N1 tepe noktasına kadar geçen süreyi ifade eder ve ms olarak ölçülür. P1 latansı genellikle 12-15 ms arasında, N1 latansı ise genellikle 20-25 ms arasındadır. VEMP latansları, uyarının şiddeti veya

frekansı değişse bile değişmez. Eğer latanslar uzarsa, bu durum labirent veya santral sinir sistemi bozukluklarının belirtileri olabilir.

### **2.2.1.3. Patolojik durumlar**

Eşik uyarı şiddeti, tekrar edilebilir P1-N1 bifazik dalgasının ortaya çıktığı en düşük ses şiddetidir. Colebatch ve ekibi, klik uyarısına yanıtın eşik değerini ortalama olarak 86 dB ve en düşük 70 dB olarak belirlemiştir. Eğer eşik değeri 70 dB'in altındaysa, vestibüler organların sese hassasiyeti olarak yorumlanır ve Tullio fenomeni olarak isimlendirilir (Erbek, 2012). Sağ ve sol amplitüd farkı %50'nin altındaysa normal kabul edilirken, üstünde ise düşük amplitüd tarafında patoloji belirtisi olarak kabul edilir. Amplitüd Asimetri oranı ise  $100 \times (\text{sol kulak amplitüd} - \text{sağ kulak amplitüd}) / (\text{sol kulak amplitüd} + \text{sağ kulak amplitüd})$  şeklinde hesaplanır ve %30'dan küçükse normal sınırlar içinde kabul edilir (Egilmez ve ark., 2022).

### **2.2.1.4. VEMP değerlendirilmesi**

VEMP dalgasının varlığı ve yokluğuna bakılır. Cevaplar mevcut ise tekrarlanabilir olmalıdır. Yine cevapların amplitüdü değerlendirilir. Latanslar şiddetten etkilenmez. P1 dalga latansı normal aralıkları 12-15 msn, N1 dalga latansı 20-25 msn'dir.

### **2.2.2 Oküler VEMP (o-VEMP)**

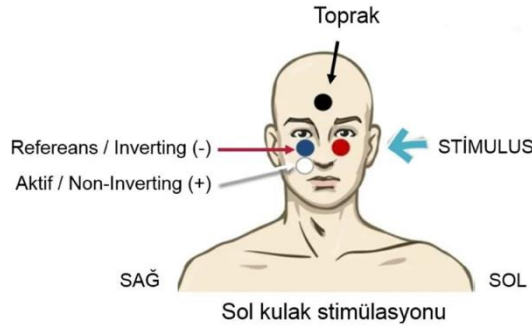
Oküler VEMP, ekstraoküler kas aktivitesinin EMG kaydıdır ve vestibülo-oküler refleks aktivitesinden kaynaklanır. Bu aktivite, gözlerin çevresine yerleştirilen elektrotlar aracılığıyla ölçülür. Son senelerde tarif edilen ve gitgide daha da yaygın olarak kullanılan bu ölçüm yönteminin esası aslında daha öncelere dayanmaktadır (Rosengran ve ark., 2010).

Elektroensefalografi (EEG) kayıtlarında, göz hareketlerinin hemen öncesinde kısa gecikmeli elektriksel aktivitelerin olduğu gözlemlenmiştir. Bu elektriksel aktivitelerin, potansiyellerin ekstraoküler kasların etrafında yoğunlaşmaması ve lateral rektus kas felci olan hastalarda oluşmaması, bunların kornea ve retina arasındaki elektriksel farktan ziyade vestibüloküler refleks sonrası oluşan myojenik potansiyelleri düşündürmüştür (Oz ve ark., 2015). Oküler VEMP'ten elde edilen cevapların süperior

vestibüler sinir vasıtasıyla kontralateral utrikuldan kaynaklandığı düşünülmektedir. Ekstraoküler kaslar, zengin bir sinirsel bağlantıya sahip olan ve hızlı bir şekilde uyarılara tepki vererek göz hareketlerinin hassas bir şekilde kontrol edilmesini sağlayan kaslardır. Bu kaslar, birçok motor birim içerir ve saniyede 150 veya daha fazla kez uyarılabilirler. Hızlı göz hareketleri sırasında, agonist kaslar aynı anda hızla kasılırken, diğer grup antagonist kaslar aynı anda inhibe olur (Bjork ve Kugelberg, 1953; Rosengren ve ark., 2010). Başka bir deyişle, gözün hızlı hareket etmesi veya nistagmusun hızlı fazının meydana gelmesi için ekstraoküler kasların eş zamanlı olarak çalışması gerekmektedir. Bu nedenle, hızlı göz hareketlerinin başlangıcında ekstraoküler kaslarda yoğun bir elektriksel aktivite oluşacağı ve bu aktivitenin yüzey elektrotlarıyla ölçülebileceği öngörülmektedir (Marg, 1951).

### 2.2.2.1. Oküler VEMP test yapılışı

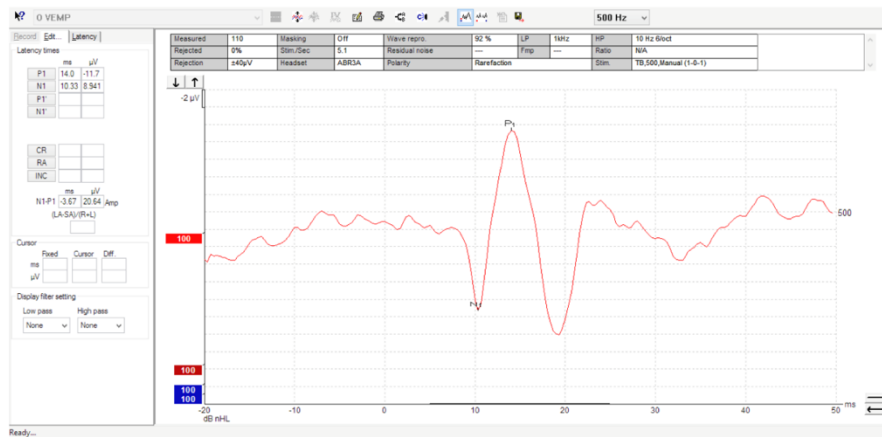
Oküler VEMP ölçümü için gereken uyarıların tipi ve test şartları, c-VEMP te kullanılanlara hemen hemen benzerdir. Test, hasta oturur veya uzanır konumdayken gerçekleştirilebilir. Hastadan yüz kaslarını germemesi ve rahat olması istenir. o-VEMP'lerin amplitüdü yukarıya doğru baktıkça artar, bu sebepten ölçümler sırasında hastaya 30-40 derece yukarı doğru bakması söylenir (Oz ve ark., 2015).



**Şekil 2.8.** oVEMP ölçümü için elektrot yerleşimi görünmektedir. Elektrotlar dört bölgeye yapıştırılmaktadır: Sol ve sağ göz altına, referans elektrot altına toprak elektrot. Aktif elektrot çeneye de yapıştırılabilir. ( <https://www.erisci.com/eclipse-vemp>) (Erişim tarihi: 17.04.2023)

Sonuçları doğru şekilde yorumlamak ve karşılaştırmalar için, bakış açısı sabit tutulmalıdır (Chihara ve ark., 2007; Govender ve ark., 2009). Hastanın daha önceden belirlenen hedef noktalarına bakması istenir. Kayıt elektrotları, her iki kısımdada gözün alt kenarının 15-30 mm aşağısına yanak bölgesine konur. Elektrotlar simetrik olmalı ve aktif elektrotlar ve referans elektrotları arasındaki mesafe, uzak aktivite kaynaklarının etkisini engellemek için birbirlerine yakın olacak şekilde tutulmalıdır, ancak bir "elektrot köprüsü" oluşturmayacak kadar da uzak olmalıdır (Govender ve ark., 2009). Toprak elektrodu, sternum, alın veya çene bölgesine yerleştirilebilir (Şekil 2.8). Kayıt ve referans elektrotlarının yakın bir yerleşimini sağlamak için standart EMG elektrotları kesilerek boyutu küçültülebilir vya da 9 mm Ag/AgCl skalp elektrotları kullanılabilir. Normal bir o-VEMP cevabı örneği, Şekil 2.9'de görülebilir.

**Şekil 2.9.** Normal bir o-VEMP cevabı görülmektedir.



Oküler VEMP, pozitif ve negatif tepelerden oluşan bir dizi şeklinde ortaya çıkar. Genellikle ilk tepesi, negatif bir tepesi olan ve 10 ms civarında bir gecikmeye sahip olan (n10 veya n1 olarak adlandırılan) tepedir (Şekil 2.9). Özellikle ilk tepe önemlidir, çünkü kas aktivasyonunun en erken belirtisini temsil eder. Dalganın polaritesi, c-VEMP'teki gibi kas aktivasyonunu yansıtır. Yüzeyin pozitifliği, tonik olarak aktif olan ekstraoküler kasların inhibisyonunu, negatif olması ise eksitasyonunu gösterir (Oz ve ark., 2015). o-VEMP'in n10 bileşeni, aslında c-VEMP ile benzer şekilde eşik ve frekans ayarlaması özellikleri gösterir. AC o-VEMP'ler 400-800 Hz arasındaki frekanslarda, BC oVEMP'ler ise 100 Hz ve daha düşük frekanslarda verilen uyarılarla en net şekilde gözlemlenir. İki taraflı vestibüler kaybı olan hastalarda hiçbir tepenin

gözlenmediği görülür. Uyarıdan sonra, birkaç adet negatif ve pozitif dalga oluşur. o-VEMP testinde kas aktivitesinin ilk bulgusu, uyarıdan yaklaşık on milisaniye sonra ortaya çıkan negatif dalgadır ve N1 (N10) dalgası olarak adlandırılır. N1 dalgasının gecikme ve amplitüd değerleri klinik kullanımda önemlidir (Kim ve ark., 2015).

### 2.2.3. VEMP sonuçları yorumu

Servikal VEMP ve o-VEMP amplitüdüleri, otolit fonksiyonunun niceliksel bir ölçüsü olarak ele alınabilir. Temel parametrelerden biri amplitüd asimetri oranıdır (AR). AR, (Büyük cevap - Düşük cevap) / (Büyük cevap + Küçük cevap) x 100 formülüyle hesaplanır. Düzeltme yapılmış VEMP amplitüdüleri 0.5-3 arasında değişiklik gösterir. Düzeltme yapılmış amplitüdüleri için AR %35'ten küçük olması gerekir (Jariengprasert ve ark., 2013). Hem p13 hem de n23 tepe latanslarıdır; yüksek amplitüdülü yanıtlar gecikmelere neden olabilir. Amplitüdüleri çok yüksek ise veya "üçüncü pencere sendromu" kuşkusunu var ise, eşik ölçümleri yapılabilir. Bir testte kaydedilen eşik değerinin sağlıklı kişiler için tespit edilmiş değerin altında olup olmadığını belirtmek önemlidir. Normal eşik değerler 120-145 dB SPL arasında olması gerekir. VEMP gecikmeleri de önemlidir. Yaşla birlikte, c-VEMP amplitüdüleri azalır, refleks asimetrisi artar, eşikler yükselir ve tepe latansları uzar (Welgampola ve Colebatch, 2001). Servikal VEMP vestibulokokolik refleks yolağının bütünlüğünü ölçerken, o-VEMP ise vestibulokokolik refleks yolağının bütünlüğünü ölçer. Bu nedenle, cevap alınamaması veya asimetri gözlenmesi durumunda, bu refleks yollarında herhangi bir yerde lezyon olabileceği şüphesi oluşabilir. Santral patolojilerde genellikle reflekslerde yavaşlama gözlenir. Her iki taraftan da yanıt alınamaması, hasarın uç organlarda veya vestibüler sinirin vestibüler nükleusa kadar olan herhangi bir bölgede olduğunu düşündürür (Kandemir ve ark., 2013).

VEMP testinde, genellikle 60 yaş üstü bireylerden her iki taraftan yanıt alınmadığı durumda patolojik bir sonuç olarak kabul edilmez. Ancak, 60 yaşın altındaki kişilerde cevap alınamaması, özellikle sakkulokokolik refleks arkasındaki patolojik bir durumu gösterir. Yanıt elde edilemediği durumlarda, ilk olarak insert kulaklıkların ve elektrotların doğru şekilde yerleştirildiği kontrol edilmelidir. Ardından, iletim tipi işitme kaybının (İTİK) varlığı araştırılmalıdır (Koç ve Akkılıç, 2022).

Odyometrik test ile kayıt edilen hava-kemik aralığı yaklaşık 30 dB'yi aştığında, AC cVEMP cevapları ortadan kaybolur, çünkü iç kulağa iletilen uyarı, cVEMP oluşturmak için gereken eşiğe ulaşamaz (Halmagy ve ark., 1994; Stapleton ve ark., 2008). Bu sebeple, iletim tipi işitme kayıplarında AC cVEMP yanıtları beklenmez. Hasta üzerinde 20 dB'den fazla hava-kemik mesafesi tespit edilen durumlarda, cVEMP'ler normalse, SSKD ihtimali dışlanmalıdır (Noij ve Rauch, 2022).

Akut vestibüler nörit, genellikle vestibüler sinirin üst bölümünü etkiler. Süperior ve inferior vestibüler sinirlerin birlikte etkilendiği durumlar daha az sıklıkla görülürken, izole inferior vestibüler sinir etkilenmesi nadirdir (Aw ve ark., 2001). Üst vestibüler sinirin selektif etkilenmesi, VEMP çalışmalarıyla desteklenmiştir. Gerçekten de, sakküler uyarım ve bilinen inferior vestibüler sinir yolu ile elde edilen AC cVEMP tepkilerinin, vestibüler nöritli kulakların yalnızca %20-30'unda alınmadığı gösterilmiştir. Kafaya vuruş uyarılarıyla tetiklenen ve normalde hem üst hem de alt vestibüler sinir yoluyla kaydedilen cVEMP tepkilerinin, vestibüler nöritli hastalarda yanıtızlık oranı ise daha yüksektir (Kim ve ark., 2008).

Meniere hastalığı olan kişilerde, etkilenen kulakların %55'inde AC c-VEMP'lerin kaydedilemediği bildirilmiştir (de Waele ve ark., 1999). Meniere hastalığının ilerleyen evrelerinde, c-VEMP'lerin kaybolduğu ve gliserol, furosemid veya endolenfatik hidropsu azaltan ilaçlarla tedavi edildiğinde cevapların tekrar ortaya çıktığı veya arttığı gözlemlenmiştir (Ban ve ark., 2007; Seo ve ark., 2003). Akut atak sırasında c-VEMP'lerde dalgalanmalar olduğu, atak sonrasında ise yanıtların düzeldiği rapor edilmiştir (Kuo ve ark., 2005). Ancak, sadece c-VEMP amplitüdlerine bakarak, tutulan kulak hakkında bir karar vermek mümkün değildir. Meniere hastalığı olan bireylerde, hem etkilenen kulakta hem de etkilenmeyen kulakta c-VEMP eşiklerinin arttığı belirtilmektedir (Rauch ve ark., 2004). Bening pozisyonel paroksizmal vertigosu (BPPV) olan hastaların çoğunda AC cVEMP'ler elde edilmekte olup, ancak özellikle tedaviye dirençli BPPV'si olan bazı hastalarda amplitüdlere değişiklikler veya latansta uzama izlenebilir. Vestibüler schwannomu bulunan insanların %80'inde AC VEMP'lerin alınmadığı veya amplitüdlere azaldığı bildirilmiştir. Araştırmalar, tümör boyutunun büyümesi ve tümörün medial bölgeye yerleşmesiyle birlikte c-VEMP anormalliklerinin arttığını göstermektedir (Murofushi ve ark., 1998; Ushio

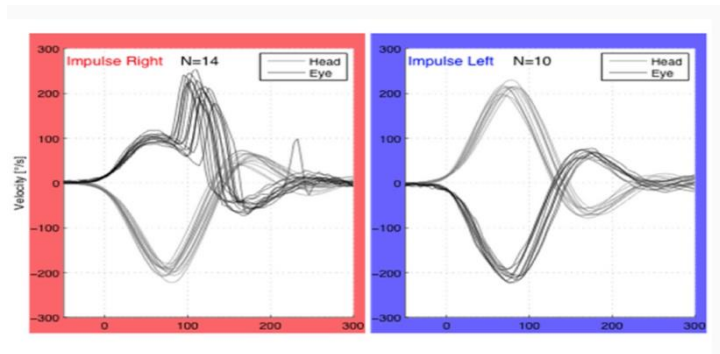


ark., 2001). Superior semisirküler kanal dehisansı (SSKD), bilateral vestibülopati, santral vestibüler patolojiler gibi birçok hastalıkta c-VEMP ve o-VEMP yanıtlarının etkilenebileceği rapor edilmiştir (Minor ve ark., 2003).

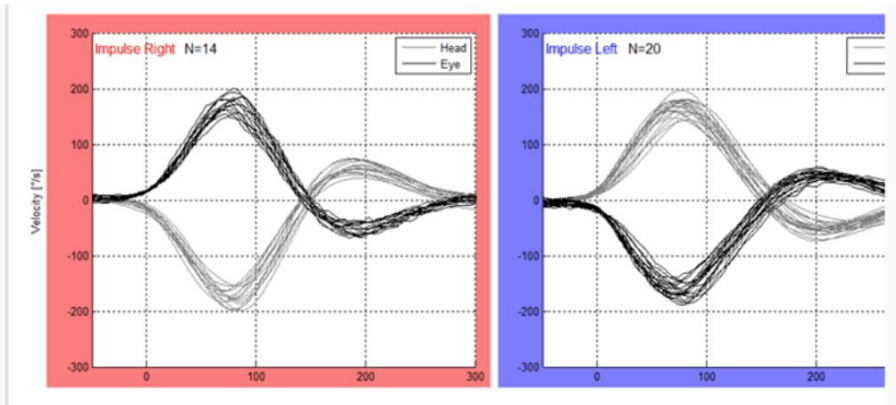
### 2.3. Video Baş İtme Testi (Head İmpulse Test) - vHIT

Video baş itme testi (vHIT), 2004 yılında Paris'teki Barany topluluğu tarafından rapor edilen ve daha sonra 2005 yılında Ulmer ve Chays tarafından detaylı olarak tanımlanan yeni bir testtir. VOR, kafa hareketi sırasında gözün, başın tersi yönde hareket ederek retina üzerindeki görüntüleri stabilize etme işlevini yerine getirir, böylelikle görüntüyü görme merkezinde tutmuş olur (ElSherif ve ark., 2018). Yavaş faz telafi edici göz hızının baş itme hızına oranına VOR kazancı denir (Welgampola ve ark., 2017). Normal bir vestibüler fonksiyonda VOR kazancı 0.79 veya daha yüksek olarak kabul edilir. Bell ve ark. GN-Otometrics vHIT cihaz sistemini kullanarak 30 semptomu olmayan sağlıklı gönüllüde horizontal semisirküler kanalının VOR kazanımı normatif üst sınırını 1.21 ve alt sınırını 0.83 olarak belirlemiştir (Alhabib ve Saliba, 2016). Kusurlu bir VOR'un klinik işareti, gözü hızla hedefe geri döndüren bir yakalama sakkadıdır (Şekil 2.10, 2.15) (Welgampola ve ark., 2017).

**Şekil 2.10.** Normal vHIT ve düzeltici sakkad (<https://metokondri.com/video-head-impulse-test- vHIT/>) (Erişim Tarihi: 16.03.2023)



Video head impuls test (vHIT) klinik pratikte, testi yapan görevli hastanın arkasında durur. Hastanın gözlerinin belirlenen bir hedefe bakması ve test boyunca gözünü hedeften ayırmaması istenir. Hastanın başı önce doğru eğilir, yaklaşık 30 derece açıyla, ve horizontal SSK yer düzlemi ile paralel duruma getirilir. Göz hareketlerini kaydeden kamera sistemi temelde iki farklı türde çalışabilir. İlk yöntemde, başka bir kamera hastanın yüzüne doğru uzak bir noktaya yerleştirilir ve göz hareketlerini kaydeder. İkinci yöntemdeyse, kamera hastanın takacağı bir gözlüğün üzerine yerleştirilir (Macdougall ve ark., 2013). Dikey kanalların test edilmesi sırasında, kişi blok halinde döndürülür. Bu dönüş, orta sagittal düzlemine yaklaşık 45 derece sola veya sağa olur ve gözleri aynı hizada olacak şekilde yatay olarak yaklaşık 45 derece sapar. Bu yöntemle dikey impulslar doğrudan dikey bir kanal düzleminde iletilir. Sonuç olarak, göz hareketleri tamamen dikey olarak gerçekleşir (Welgompola ve ark., 2019). İlk hareket, SSK'larda endolenfin yer değiştirmesine yol açarak başlar. Bu durum, iç kulaktaki kupulada meydana gelen hareketlenmeyle reseptör tüy hücrelerinin eksitasyonuna neden olur. Bu uyarılar, SSK afferentlerinden vestibüler çekirdeklere ve ardından her iki gözün göz kası motor nöronlarına iletilir. Sonuç olarak, ortaya çıkan konjuge göz hareketi, baş dönmesini düzeltir ve beklenmedik bir baş dönmesi esnasında bile bakışın sabit kalmasını sağlar (ElSherif ve ark., 2018).

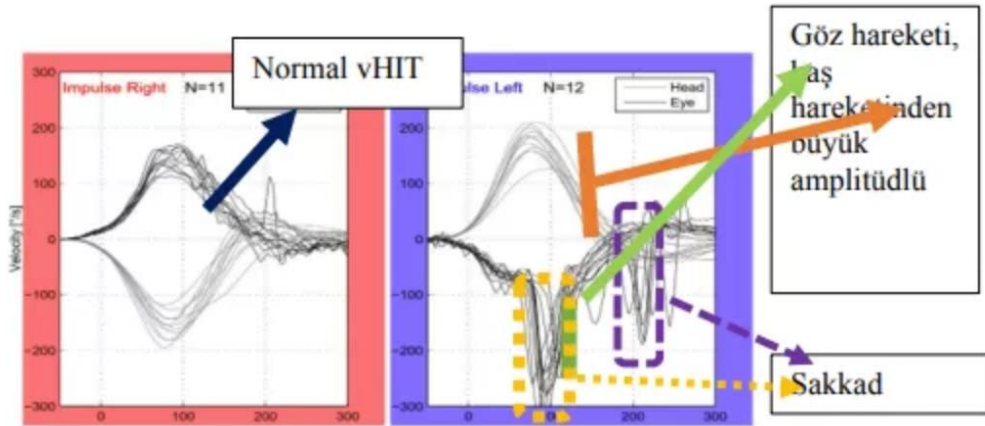


**Şekil 2.11.** Sağlıklı vestibüler sistem (normal VHIT yanıtları)

(<https://www.erisci.com/eyeseecam-vHIT>) (Erişim Tarihi: 16.03.2023)

Göz hareketi cevabının nasıl yönlendirildiğini anlamak önemlidir ve belirli bazı özelliklere sahiptir. Göz hareketinin cevap başlangıcı hızlıdır; baş döndürme uyarısının başlangıcından göz hareketi tepkisinin başlamasına kadar yaklaşık 8 ms

sürer. Uyarın her iki gözün dengeli bir hareketine sebep olur, fakat detaylı ölçümler iki gözün tamamen eşit olmadığını gösterir. Bu yanıtı kontrol eden temel sinir yolları bilinmektedir (Macdougall ve ark., 2013). Serebellar uyarınlar VOR baskılamasından sorumludur. Vestibülo-oküler refleks cevabının ölçüsü kazançtır. Kazanç, herhangi bir dinamik sistemde çıktı ile girdi arasındaki oranı ifade eden genel bir terimdir. VOR kazancı, kafa hareketi sırasında kafa hızı eğrisi altında kalan alanın göz hızı eğrisi altında kalan alanın oranıyla hesaplanır (Halmagy ve ark., 2017). "Kazanç" terimi, ortalama göz hızı ile ortalama kafa hızı arasındaki oranı tanımlar (Welgampola ve ark., 2019). Normal VOR kazancı genellikle 1.0'a yakındır (Şekil 2.11). Tek taraflı vestibüler kaybı olan hastalarda, patolojik kulaktaki VOR kazancı genellikle azalır (genellikle 0.7'den düşüktür). Hastanın başı etkilenen kulak tarafına doğru hareket ettirildiğinde düzeltici sakkadlar meydana gelir (Şekil 2.12)



**Şekil 2.12.** Sağ kulakta vestibüler disfonksiyon (<https://www.erisci.com/eyesecam-vHIT>) (Erişim Tarihi: 16.03.2023)

#### 2.4. Migren ve Vestibüler Migren Epidemiyolojisi

Epidemiyolojik araştırmalar, yetişkin popülasyonda migrenin prevalansının %16, vertigo'nun ise %7 olduğunu ortaya koymuştur (Lipton ve ark., 2001). Bu verilere göre, rastlantısal vertigo ve migrenin bir arada görülme sıklığı genel nüfusun %1,1'inde beklenmektedir. Ancak, bu oran bilinenden daha farklı olarak yaklaşık %3,2 civarındadır (Neuhauser ve ark., 2006). Bu farkın nedeni, migren hastalarında diğer vertigo sendromlarının daha sık görülmesidir. Ayrıca, vertigo migren hastalarında sağlıklı grup ve gerilim tipi baş ağrısı olan hastalarla kıyaslandığında 2-3 kat daha

yaygındır (Kuritzky ve ark., 1981). Migren, kadın nüfusta erkeklerle karşılaştırıldığında 2-3 kat daha çok görülmektedir.

## **2.5. Migren**

### **2.5.1. Tanım**

Migren ağrısı, tek taraflı, zaman zaman ortaya çıkan ve orta ile çok şiddetli bir zonklama veya titreşim hissiyle karakterize edilebilir. Ayrıca, migren ağrısıyla beraber bulantı, kusma, baş dönmesi, ışığa ve sese duyarlılık gibi semptomlarda görülebilir. Migren atakları düzensiz aralıklarla ortaya çıkar ve süreleri ve sıklıkları farklılık gösterebilir. Ağrı çoğu zaman 4 ile 72 saat arasında sürerken, atak sonrası bazı etkiler birkaç gün veya bir hafta boyunca devam edebilir (Fasaluna ve ark., 2012).

### **2.5.2. Migrenin epidemiyolojisi**

Migren, Türkiye'nin nüfusunun %16,4'ünü etkileyen bir durumdur. Kadınlarda prevalansı erkeklerden hemen hemen 3 kat daha fazladır (Ertaş ve ark., 2012). Stovner ve arkadaşlarının 2007'deki küresel baş ağrısı haritalandırma çalışmasına göre, migren toplam nüfusun %11'ini etkilemektedir.

### **2.5.3. Migren patofizyolojisi**

#### **2.5.3.1. Kortikal yayılan depresyon**

Günümüze kadar, migren patofizyolojisiyle ilgili birçok farklı görüş savunulmaktadır. 1944 yılında Leao tarafından tanımı yapılan kortikal yayılan depresyon, migren patofizyolojisi ve özellikle migren aurası konusunda aydınlatıcı olmuştur (Dreier, 2011). Kortikal yayılan depresyon (KYD), beyin parankimine yayılan bir depolarizasyon dalgasıdır. Bu depolarizasyon dalgası, nöronal ortamda beliren ekstraselüler potasyum (K) seviyesinin artmasıyla tetiklenir. Bu depolarizan dalganın başlamasını sağlayan faktör ise aşırı miktarda glutamat salınımıdır (Dreier, 2011). Familial hemiplejik migren (FHM) durumunda, kalsiyumun voltaj kapılı kanalı alfa 1 subüniti (CACNA1) mutasyonuna bağlı olarak kalsiyum kanal işlev bozukluğu meydana gelir ve bunun sonucunda glutamat artışıyla depolarizasyon dalgasının eşik

düzeyine ulaşmanın kolaylaştığı düşünülmektedir (Maagdenberg ve ark., 2004). Kendisi tetikleyebilen bir mekanizma veya başka bir kanalopatinin altında yatan bir mekanizma olabileceği öne sürülmüştür, ancak sağlıklı bir beyin dokusundan bu mekanizmanın nasıl meydana geldiği tamamen açıklığa kavuşmamıştır (Kramer ve ark., 2016).

#### **2.5.3.2. Trigeminoasküler sistemin patofizyolojideki rolü**

Trigeminal gangliyonun uyarılması, P maddesi, kalsitonin geniyle ilişkili peptid ve nörokinin A gibi vazodaktif nöropeptitlerin salıverilmesine yol açarak steril bir inflamasyona sebep olur. Bu inflamasyon sonucunda damar genişlemesi ve plazma protein sızması meydana gelir (Goadsby ve ark., 1988).

#### **2.5.4. Migrenin klinik özellikleri**

Öncül semptomlar; hastaların yaklaşık %10'unda meydana gelir ve çoğunlukla baş ağrısı veya aura ile birkaç saat önce başlar (Cutrer ve Baloh, 1992). Bu öncül semptomlar, baş ağrısı veya aura bazı hastalarda semptomların sonlanmasından önce sona ererken, diğer hastalarda semptomların tamamen sonlanmasına kadar devam edebilir (Takano ve ark., 2009). Dopaminin rol oynadığı düşünülen bu semptomlar arasında yorgunluk, irritabilite, ruh hali değişiklikleri, iştah değişiklikleri, esneme, yüz ifadesinde veya beden algısında farklılıklar, piloereksiyon, iştahta değişiklikler gibi belirtiler bulunabilir (Joubert, 2005). Başka bir hipoteze göre ise, hipotalamustaki aktivitedeki değişikliklerden kaynaklanabileceği düşünülmektedir (Joubert, 2005).

Tipik bir migren aurası, tamamen geri dönüşlü olan ve pozitif veya negatif semptomlardan oluşan kademeli bir şekilde ortaya çıkan fokal nörolojik bulgulardır. Bu auralar genellikle 5 ile 60 dakika arasında sürer, ancak bazı durumlarda daha uzun sürebilir ve baş ağrısı esnasında da devam edebilir (Cutrer ve Baloh, 1992). Görsel aura en yaygın tiptir ve toplamın %90'ını oluşturur. Görsel auralar, görme alanının yanında yer alan parlak şekilli köşeli veya C şeklinde genişleyen bir desene sahiptir ve ardından skotom (karanlık nokta) oluşur (Cutrer ve Huerter, 2007). İşitsel auralar, tinnitus (kulak çınlaması), gürültü veya müzik şeklinde ortaya çıkabilir (Cutrer ve Huerter, 2007). Dizfazik auralar ise hafif olabilecek kelime problemleri ve disfazi

(konuşma bozukluğu) gibi parafazi içeren bir tabloya neden olabilir (Russell ve Olesen, 1996). Motor aura, nadir bir aura formudur ve vücudun yarısında motor güçsüzlük ve yüzde motor güçsüzlük gibi belirtilerle kendini gösterebilir. Bu durum aynı zamanda hemiplejik migren olarak adlandırılır (Russell ve Olesen, 1996).

Ağrısız aura da gözlenebilir ve migrenin bir türü olarak kabul edilir. Özellikle yaşlı hastalarda, geçici iskemik ataklarla ayrıca tanı yapılması gerekmektedir. Bu hastalarda, tipik migren ataklarına baş ağrısının eşlik etmesi de mümkündür (Russell ve Olesen, 1996).

Fotofobi, fonofobi ve allodini migren vakalarında sıkça görülen belirtilerdir ve santral sensitizasyon mekanizmasıyla ortaya çıkar (Burststein, 2001). Postdrom dönem; genellikle 1-2 gün sürebilir ve bu süre zarfında hastalar yorgunluk, konsantrasyon zorluğu, düşük ruh hali, boyunda spazm, ışık ve ses hassasiyeti, ayrıca sindirim semptomları gibi belirtiler gösterebilir (Silberstein, 1995). Kadın hastalarda menstrüel siklusun tetikleyici etkisi vardır ve bu dönemle ilgisi olanlar "menstrüel migren" olarak adlandırılır (Kelman, 2007).

### 2.5.5. Migren tanı kriterleri

Baş Ağrısı Hastalıkları Uluslararası Sınıflaması-3 Beta Versiyonu (The International Classification of Headache Disorders 3 Beta) aurasız migren tanı kriterleri Şekil 2.17' de, auralı migren kriterleri Şekil 2.18' de verilmiştir.

**Tablo 2.1.** ICHD-3 aurasız migren tanı kriterleri (Neuhauser ve ark., 2005' den kullanılmıştır.)

<b>Aurasız migren tanı kriterleri</b>
A. B-D maddelerini karşılayan en az 5 atak
B. 4-72 saat süren başağrısı atakları (tedavi edilmemiş veya tedavisi başarısız olmuş ise)
C. Başağrısı aşağıdaki dört özellikten en az ikisini karşılar:
1. Tek taraflı yerleşim
2. Zonklayıcı özellikte
3. Orta veya ağır şiddetli ağrı

4. Rutin fiziksel aktivite (örneğin yürüme veya merdiven çıkma) ile artış veya fiziksel aktiviteden kaçınmaya neden olma
D. Başağrısı sırasında aşağıdakilerden en az biri görülür:  1. Bulantı veya kusma 2. Fotofobi ve fonofobi
E. Başka bir ICHD-3 tanısı ile daha iyi açıklanamaması

**Tablo 2.2.** ICHD-3 auralı migren tanı kriterleri (Neuhauser ve ark., 2005' den kullanılmıştır.)

<b>Auralı migren tanı kriterleri</b>
A. B ve C kriterlerini karşılayan en az iki atak
B. Aşağıdaki tamamıyla geri dönüşümlü nitelikteki aura semptomlarının biri veya birden fazlası; *Görsel, duysal, konuşma veya lisan, motor, beyin sapı, retinal
C. Aşağıdaki altı özellikten en az üçü: *5 dakika içinde aşamalı olarak yayılan en az bir aura semptomu *İki ve ya daha fazla aura semptomunun art arda görülmesi *Her bir aura semptomunun 5-60 dakika sürmesi *En az bir aura semptomunun tek taraflı olması *En az bir aura semptomunun pozitif olması *Auraya baş ağrısının eşlik etmesi veya auradan sonra 60 dakika içinde baş ağrısı görülmesi
D. Başka bir ICHD-3 tanısı ile daha iyi açıklanamaması

## 2.6. Vestibüler Migren

Vestibüler migren (VM), baş ağrısı, bulantı, kusma, baş dönmesi, fonofobi, fotofobi ve/veya görsel aura gibi tipik migren semptomlarıyla birlikte vertigo, baş dönmesi ve dengesizlik semptomlarına sahip olan bir migren çeşididir (Fasaluna ve ark., 2012). Epizodik vertigo, migren hastalarında vestibüler semptomları tanımlamak için kullanılan yaygın bir terimdir. Migren tanılı veya baş ağrısı şikayetiyle kliniğe

başvuran hastalarda, benign paroksizmal pozisyonel vertigo (BPPV) ekarte edildikten sonra vestibüler migren akılda tutulmalıdır (Kandemir ve ark.,2013).

### **2.6.1. Vestibüler migren tanım**

19. yüzyılda, Liveing, tekrarlayan vertigo ataklarıyla birlikte migrenin birlikteliğine dikkat çekmiştir. Ancak, Kayan ve Hood'un (1984) 'migrenin nörootolojik belirtileri' adlı makalesinden sonra bu ilişki yeniden önem kazanmıştır (Baloh, 1997). Baloh bu makalesinde migrenli hastalarda %77 oranında nöro-otolojik bozuklukların olduğunu bildirmiştir. Daha sonraki çalışmalarda da migren ve vertigo birlikteliği üzerinde durulmuştur.

Migren ve vertigonun bir arada görüldüğü duruma "dizziness" ile ilişkili migren, migrenle ilişkili vestibülopati, vestibüler migren veya migrenöz vertigo gibi bir çok adlandırma yapılmıştır (Neuhauser ve ark., 2001). "Vestibüler migren" terimi daha sık olarak kullanılmaktadır. Eğer kesin migren tanısı konmuş bir hasta veya migren tanısı almamış bir hasta vertigo şikayetiyle başvurursa, en yaygın vertigo nedeni olan BPPV ekarte edildikten sonra ilk düşünülen tanı vestibüler migrendir. Tanı, hastanın hikayesi ve diğer olası nedenlerin ekartasyonu ile konur (Lempert ve Brevern, 2005). Migren hastalarının yaklaşık olarak dörtte biri, migren atakları sırasında veya ayrı zamanlarda vertigo atakları yaşadıklarını belirtmektedir. Ayrıca, çoğu migren hastalarının baş hareketlerine karşı daha hassas olduğu migren atakları süresince ve zamanla değiştiği bilinmektedir (Brantberg ve ark., 2005; Fasaluna ve ark., 2012). Vertigo öyküsü olmayan migren hastalarıyla yapılan bir çalışmada, hastaların denge parametrelerinde sağlıklı kontrollere göre anlamlı şekilde bozulma olduğu görülmüştür. Aynı örnekleme dayalı yapılan bir takip çalışmasında ise hastaların denge sorunlarının sürdüğü, bazı parametrelerde ise daha da ilerleme olduğu belirtilmiştir (Akdal ve ark., 2009).

### **2.6.2. Vestibüler migren prevalansı**

Epidemiyolojik çalışmalara göre, yetişkin nüfusta migren prevalansı %16 ve vertigo prevalansı %7 bulunmuştur(Ertas ve ark., 2012). Vestibüler migren, cinsiyetler arasında kadın-erkek oranı olarak 5/1 şeklinde görülen bir durumdur (Lempert ve Neuhauser, 2009).



### **2.6.3. Vestibüler migren tanı kriterleri**

Neuhauser ve ark., vestibüler migrenin kesin ve olası tanı kriterlerini önermişlerdir ve araştırmalarda bu kriterler sıkça kullanılmaktadır.

#### **2.6.3.1. Kesin migrenöz vertigo tanı kriterleri**

- Tekrarlayan en az orta şiddette, epizodik vestibüler semptomlar
- IHS kriterlerini taşıyan migren tanısı
- En az iki vertijönöz atak sırasında eşlik eden en az bir migren semptomu
- Diğer nedenlerin uygun inceleme yöntemleri ile dışlanması (Neahauser ve ark., 2001).

#### **2.6.3.2. Olası migrenöz vertigo tanı kriterleri**

- Tekrarlayan en az orta şiddette, epizodik vestibüler semptomlar
  - Aşağıdakilerden biri;
    - \*IHS kriterlerini taşıyan migren tanısı
    - \*En az iki vertijönöz atak sırasında migrenöz semptomlar
    - \*Vertigo ataklarının %50'sinden önce migren uyaran durumlar
    - \* Vertigo ataklarının %50'sinden fazlasında migren ilaçlarına yanıt
  - Diğer nedenlerin uygun inceleme yöntemleri ile dışlanması (Neahauser ve ark., 2001)
- Bu çalışma, tanı kriterlerinin geçerliliğini tekrar test etmek anlamında deneme olarak sayılabilir. Bu çalışmayı takip eden yıl, Barany Derneği ve Uluslararası Baş Ağrısı Derneği Migren Sınıflama Alt Komitesi (ICHD Beta-3) beraber yeni bir sınıflama yayınladı.

#### **2.6.3.3. ICHD Beta-3 vestibüler migren tanı kriterleri**

Buna göre vestibüler migren tanısı için (ICHD Beta-3);

- Orta ve şiddetli 5 dakika ile 72 saat arasında süren vestibüler semptomların eşlik ettiği beş atak
- Uluslararası baş ağrısı sınıflamasına göre auralı ve aurasız migren tanısı
- Aşağıdakilerden birinin en az atakların %50'sine eşlik etmesi

\*Tek taraflı yerleşim, zonklayıcı özellik, orta ve şiddetli ağrı özelliği, rutin fiziksel aktivite ile ağrının şiddetlenmesi gibi özelliklerin en az ikisini karşılayan baş ağrısı olması

\*Fotofobi ve fonofobi

\*Görsel aura

-Daha net bir vestibüler tanı ya da uluslararası baş ağrısı sınıflama tanısı almaması (Akdağ ve ark., 2009).

#### **2.6.4. Vestibüler migren patofizyolojisi**

Vestibüler sistemin okülomotor çekirdekler arasındaki nöron iletişimini sürdüren en az altı farklı nörotransmitter bulunmaktadır (Krishnan ve Carey., 2022) :Glutamat; üç nöron üzerinde uyarıcı etkisi olduğu düşünülmektedir. AMPA(Alpha-amino-3-hydroxy-5-methylisoxazole-4-propionic acid) tipi glutamat reseptörlerinin sinaptik iletimde merkezi sinir sisteminde rol oynadığı, NMDA (N-methyl-D-aspartat) tipi glutamat reseptörlerinin ise hem merkezi vestibüler nöronların korunmasında hem de istirahat durumunda deşarj oluşumunda etkili olduğu düşünülmektedir. Asetilkolin; asetilkolin vestibüler sistemde uyarıcı (eksitatör) olarak işlev görmektedir. Hem nikotinik hem de muskarinik reseptörlerin, vestibüler nükleusların tamamında olduğu, özellikle medial vestibüler çekirdeklerde bulunduğu bilinmektedir. GABA; medial vestibüler bölgede komisürlerde inhibitör olarak görev yapar. Ayrıca, serebellar purkinje hücreleri ile lateral vestibüler çekirdekler arasında inhibitördür. Migren hastalarında GABA(A)-erjik inhibisyon sisteminin azalmış aktivasyonu gözlemlenmiştir (Furman ve ark., 2013). Aynı şekilde, bu sistemin azalmış aktivitesi anksiyete bozukluğunun patolojisinde görev alır. Bu tür bir kortikal inhibisyon, vestibüler kortikal alanlardan beyin sapına yansıtılan vestibüler çekirdekte azalmış etkinlik sonucunda ortaya çıkmaktadır. Histaminin, santral vestibüler alanda yayıldığı bilinmektedir ancak etkisinin periferal vestibüler sistemde kesin olmadığı düşünülmektedir.

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Araştırma Kurulu tarafından 30.03.2022 tarih ve 03 sayılı karar onayıyla gerçekleştirilmiştir. Çalışmamızda güç analizi G\*Power (3.1) programı kullanılarak yapıldı (48). Güç analizi sonucuna göre (%80 güç;  $\alpha=0.05$ ) her bir grupta 31 birey olacak şekilde toplam 62 birey çalışmaya alındı. Çalışmamız Sakarya Üniversitesi Kulak Burun Boğaz kliniğindeki denge laboratuvarında gerçekleştirilmiştir.

Çalışmamıza, Sakarya Üniversitesi Kulak Burun Boğaz polikliniğine baş dönmesi şikayeti ile başvuran ve UBHS / The International Classification of Headache Disorders 3 Beta (ICHD- 3 Beta) kriterine göre VM tanısı almış 31 birey ve yine hastanemizin nöroloji polikliniğinde takipli 31 migren hastası çalışmamıza dahil edilmiştir. Çalışmaya katılan bütün bireylere kulak burun boğaz muayenesi yapıldıktan sonra normal işitmeye sahip olanlar dahil edilmiştir.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri;

1. Herhangi bir kulak (geçirilmiş kulak cerrahisi, kulak zarı perforasyonu, kronik otit olması) ve göz probleminin bulunmaması
2. Saf ses odyometrisi eşik seviyeleri 250-8000 Hz arasında 20 dB ve daha iyi olması
3. Kemik yolu eşik seviyeleri 250-5000 Hz arasınada 20 dB ve daha iyi olması
4. Çalışma grubu için UBHS /ICHD-3Beta kriterine göre kesin VM tanısı almış olması
5. Neuhauser kriterlerine göre IHS migren tanısı almış olma
6. Hastaların 18-55 yaş arasında olması.

Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri;

1. Kendisi onam veremeyecek kişiler,
2. 18 yaş altı 55 yaş üstü kişiler, (Üst sınırın 55 yaş olması nöroloji hekimi tarafından belirlendi. Çünkü 55 yaş üzerinde posterior serebellum yani pons

patolojileri daha sıklıkla görülebileceği için 55 yaş üstü kişiler çalışmaya dahil edilmedi.)

3. Başka vestibüler hastalığa sahip kişiler,
4. Sensorinöral işitme kaybı (SNİK) olanlar ve iletim tipi işitme kaybı olanlar (İTİK),
5. Servikal patolojiye sahip kişiler,
6. Kronik kas gevşetici tedavisi alanlar,
7. SVO geçirmiş veya pons patolojisi olan kişiler çalışmaya dahil edilmedi.

Tüm katılımcılara otoskopik muayene sonrası, saf ses odyometri (Interacoustics® Clinical Audiometer AC40 cihazı) uygulanmıştır. Vestibüler sistemi değerlendirmek için vHIT (EyeSeeCam sistemi Interacoustics A/S, Middelfart, Danimarka) ve c-VEMP (NEURO-AUDIO Neurosoft, Ivanovo, Rusya) testleri uygulanmıştır.

### **3.1. c-VEMP Test Tekniği**

Servikal vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyellerin (c-VEMP) kayıtları, hasta yatarak veya oturma pozisyonundayken gerçekleştirilebilir. SCM aktivitesi testi yapan kişi tarafından kontrol edilmeli, gerektiğinde hasta ikaz edilmeli ve yeterli, simetrik kasılma elde edilmelidir. Kayıt sırasında ham, düzeltilmemiş EMG aktivitesinin izlenmesi, kasılma seviyesi hakkında bilgi sağlayabilir. Hasta yorulduğunda dinlenmesi için fırsatı tanınmalıdır. c-VEMP testleri genellikle iyi tolerans edilir. Ancak boyun sorunları olan, yaşlı veya iş birliği sağlanamayan bazı hastalarda SCM kasında yeterli kasılma sağlanamayabilir, bu nedenle cevaplar alınamayabilir. c-VEMP ölçümleri için, SCM kasının orta 1/3 bölgesi üzerine aktif elektrot yerleştirilir. Aktif olmayan elektrot ise bu bölgeden biraz uzakta, mesela SCM tendonlarının sternuma yakın bölgesine konulur. Bunun yanı sıra, ayrıca bir topraklama elektrotu da bağlanmalıdır (Resim 3.1).

Hava yolu (AC) ses uyarıları, cVEMP elde etmek için en fazla kullanılan uyarı tipidir. Uyarının şiddeti yüksek olması gerekir. En sık rastlanan c-VEMP sonucunun elde edilememesinin sebebi, uyarının yetersiz şiddette olmasıdır. Bununla birlikte, uyarının şiddeti, kokleaya zarar verecek kadar fazla olmamalıdır. Kullanılan çoğu klinik VEMP ölçüm cihazında, ses uyarılarının gücü ve süresi kokleaya zarar vermeyecek şekilde

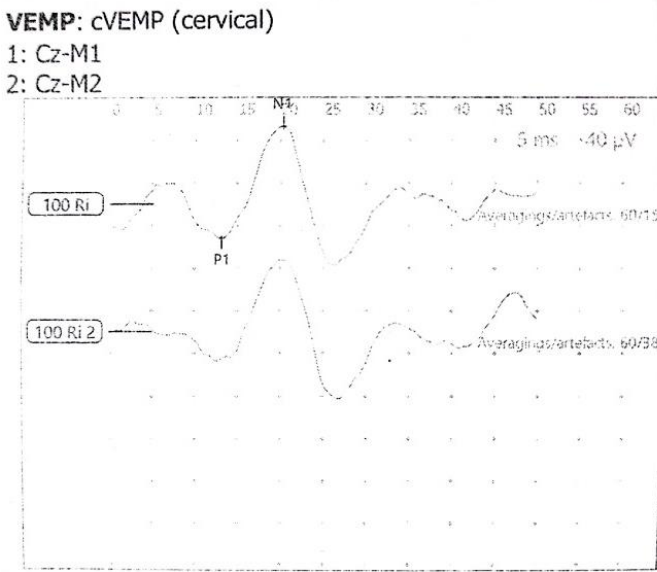
belirlenen sınırlar içinde tutulduğundan, bu testlerin güvenilir olduğundan bahsedilebilir (Rosengren ve ark., 2010). Ama yine, uyarının şiddeti dB SPL (Desibel Sound Pressure Level) birimiyle bilinmeli, kontrol edilebilmeli ve kalibre edilmiş cihazlar kullanılmalıdır. Servikal VEMP testinde, SCM kas aktivitesi ile amplitüd doğrudan ilişkilidir. Test, kasılmış SCM kasında vestibüler uyarı ile gelişen inhibisyon aktivitesini ölçmeye dayanır, bu nedenle istirahat halinde VEMP cevabı alınamaz (Erbek, 2012; Rosengren ve ark., 2010). Arka plandaki EMG aktivitesi, kaydedilen cevapların amplitüd ve latanslarını ciddi ölçüde etkileyebilir. Bu nedenle, testler tüm bireylerde aynı koşullar oluşturularak yapılmalıdır ve arka plan EMG asimetrisi izlenmelidir. c-VEMP cevaplarındaki yüzey pozitifliği, SCM kasında kısa süren bir inhibisyona, yüzey negatifliği ise kastaki uyarım artışından dolayıdır. Vestibüler uyarım ile kasta oluşan elektriksel yanıt, kısa gecikmelidir, amplitüd olarak çok küçüktür ve kasın tonik aktivitesi ile ilgilidir. Bu sebeple, oluşan yanıtların farkına varılması ve değerlendirilebilmesi için sayısal olarak işlenmesi lazımdır. c-VEMP cevaplarının tespit etmek için kaydedilen elektriksel aktivite, bilgisayar ile yaklaşık 2500 (veya 68 db) defa arttırılır, bant geçişi filtrelenir (yaklaşık 5 Hz-2 kHz) ve uyarım öncesi 20 ms ile uyarım sonrası 100 ms arasındaki kayıtlar örneklenir (Welgampola ve Colebatch 2001). Bu uyarıların tekrar sayısı, uyarımın etkinliği ve arka plandaki SCM kas aktivitesine bağlı olarak 100 ile 300 arasında değişebilir. Kafa vuruşlarıyla elde edilen cVEMP'lerde ise lazım olan uyarı (vuruş) sayısı daha azdır, yaklaşık olarak 30 ile 60 arasındadır. Verilen ses uyarısının şiddetiyle cevabın amplitüdü arasında eşik üstü değerlerde doğrusal bir ilişki bulunur. Testten önce işitme durumu bilinmesi, test sonuçlarının yorumlanmasında önemli bir rol oynar. İletim tipi işitme kaybı olan durumlarda, c-VEMP yanıtlarının etkilenebileceği bilinmelidir. Bu durumda, doğru c-VEMP cevaplarını elde etmek için AC ses yerine BC titreşim kullanılabilir. BC ve AC uyarılarının, vestibüler afferentlerin kısmen ortak kısmen farklı şekilde etkilendiği göz önünde bulundurulmalıdır (Rosengren ve ark., 2010).

VEMP testine başlamadan önce, katılımcılara testin nasıl yapıldığı hakkında detaylı bilgi verildi. Test sessiz bir odada oturur pozisyonunda gerçekleştirildi. Elektrot yerleştirme bölgeleri, "NuPrep® jel" ile temizlendi. Çalışmada EAR-3A 10  $\Omega$  insert kulaklıklar ve tek kullanımlık yüzey elektrodu (Ambu Neuroline 720 (REF: 72000-S/25)) kullanıldı.

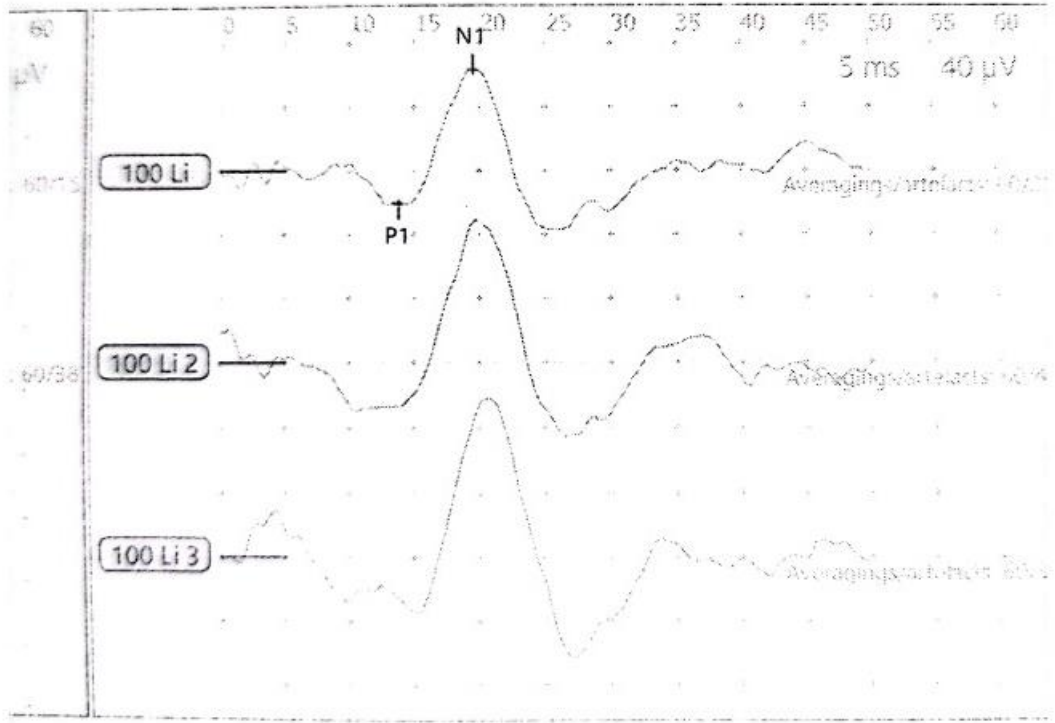
c-VEMP ölçümlerimiz NEURO-AUDIO (Neurosoft, Ivanovo, Rusya) cihazı ile yapıldı (Resim 3.2). Negatif non-inverting (aktif) elektrotlar sternumun gövdesine, pozitif-inverting (referans) elektrotlar her bir SCM kasının alt 1/3 kısmına ve toprak elektrodu hastaların alınına (glabella) yerleştirildi (Resim 3.1). Deney sırasında test sessiz bir ortamda, katılımcılar rahat bir sandalyede oturur pozisyonda otururken yapılmıştır. Hastalara ses uyarısının kontralateralindeki SCM kasını kasmak için başlarını sola ve sağa çevirmeleri talimatı verildi (Resim 3.1). Elektrot empedansı  $\leq 5$  kX idi. Akustik uyarılar 0,1 ms için 100dB SPL idi ve her kulağa ayrı ayrı 0,5 kHz de aktarıldı. EMG sinyali 0.01–1 kHz aralığında filtrelendi ve 100 ms lik bir aralıkta ortalaması alındı. Gecikme (P13 ve N23 tepe gecikmeleri), genlik (P13–N23 tepeler arası genlikler) ve AR, VEMP parametreleri olarak analiz edildi (Şekil 3.1. ve Şekil 3.2.). VEMP lerin AR si aşağıdaki formül kullanılarak hesaplandı:

$$AR = \frac{1}{4} \frac{100(A_{higher} - A_{lower})}{(A_{higher} + A_{lower})}$$

**Şekil 3.1.** 500 Hz uyarı ile elde edilen normal c-VEMP kayıt örneği cevapları (sağ



kulak)



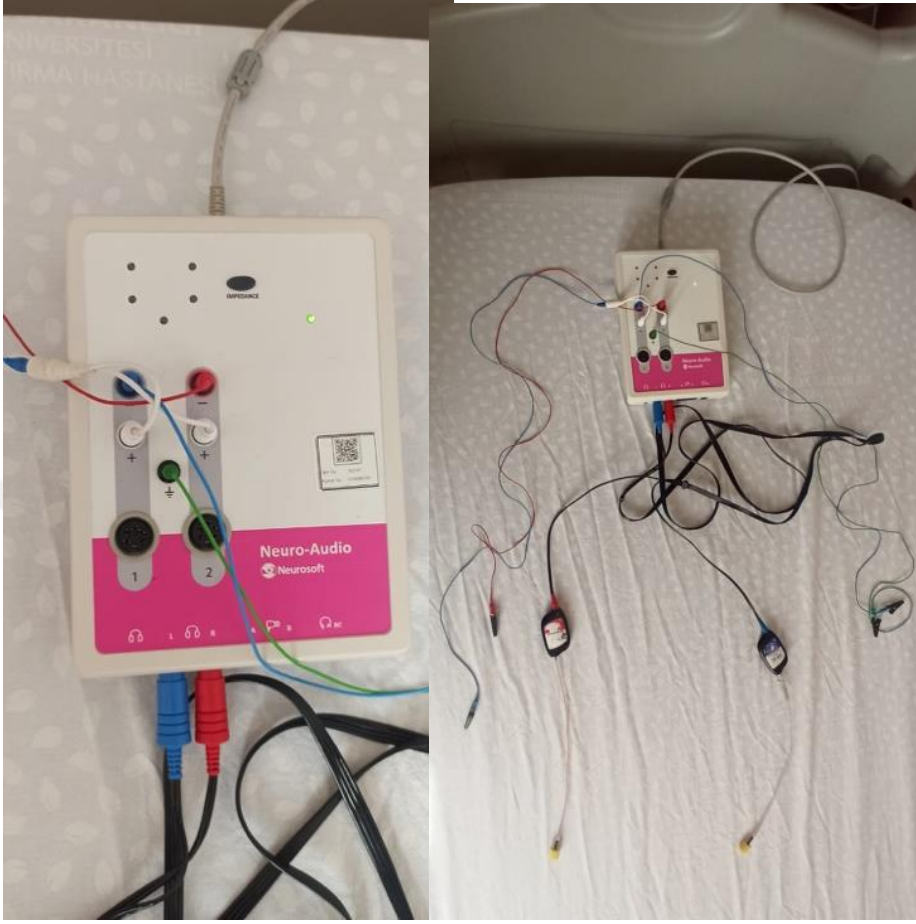
**Şekil 3.2.** 500 Hz uyararı ile elde edilen normal c-VEMP kayıı örneği cevapları (sol kulak)

c-VEMP testinde; referans elektrot (invertirg (-) sternumun üzerine, aktif elektrotlar (non-invertirg (+)) sağ ve sol taraftaki SKM kasının üçte bir üst kısmına yerleştirilir. Toprak elektrot vertekse yerleştirildi. SKM kasının etkili kasılması için kafasını uyarılmayan kulağa doğru çevirmesi istenmiştir (Resim 3.1).



**Resim 3.1.** VEMP uygulanan hastaya elektrot problemleri yerleşimini görmekteyiz.





**Resim 3.2.** VEMP cihazımız

### **3.2. vHIT Test Tekniği**

Kayıtlar için bu çalışmada EyeSeeCam sistemi (Interacoustics A/S, Middelfart, Danimarka) kullanıldı (Resim 3.3). Hastalardan 1,5 m mesafede duvarda tutulan hedef noktanın önüne oturmaları istendi (Resim 3.4). Test sonuçları vHIT cihaz ekranımıza yansıtıldı (Resim 3.5). Katılımcıya merkezden yataya veya dikeye kabaca 10 ila 20 derece amplitüd ile 120–150 derece/s hızında baş hareketleri uygulandı ve göz hareketleri, üzerine monte edilmiş yüksek kaliteli bir uzaktan kamera ile kaydedildi (Resim 3.6). Kalibrasyondan sonra, her sayaç tarafında ayrı ayrı 15 kayıt tutuldu (lateral–LARP (sol ön sağ arka)–RALP (sağ ön sol arka)). 40–60 ve 80 ms de VOR kazançları elde edildi. Çalışmada değerlendirme için 60 ms deki ortalama VOR

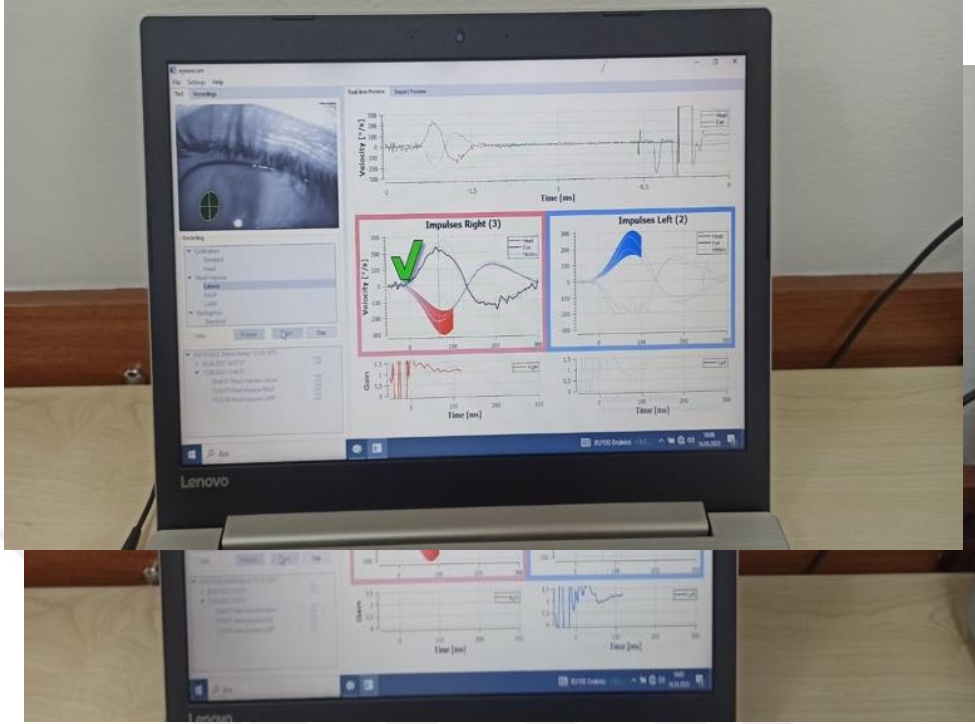
kazançları kullanılmıştır. VOR kazancı  $<0,80$  ve covert( $<200\text{ms}$ ) veya overt ( $>200\text{ms}$ ) sakkadların varlığı anormal kabul edildi.

**Resim 3.3.** vHIT cihazımız





**Resim 3.4.** vHIT yapılan hasta pozisyonu



**Resim 3.5.** vHIT test cihaz ekranımız

Test protokolüne başlarken hastalar, iyi aydınlatılmış bir odada önlerinde 1,5 metre mesafede göz hizasında bir hedefe karşı oturtulmuştu (Resim 3.4). Her hasta, yüksekliği ayarlanabilir ve dönebilen bir koltuğa oturtulmuştu, böylece başları yatay veya dikey uyarılara (itmelere) uygun bir yükseklikte tutulabiliyordu. vHIT gözlükleri, gözlük üzerindeki lastik bant başa yerleştirilip sıkılarak burun köprüsündeki hareketi mutlak bir minimuma indirilmek için kullanıldı (Resim 3.6). Tüm testler, kamera sol göz çerçevesine takılmış şekilde gerçekleştirildi. Baş ve göz kalibrasyonları ayrı ayrı yapıldıktan sonra, pupil odakları ayarlanarak testler uygulandı.



**Resim 3.6.** Göz hareketlerinin, üzerine kamera sistemi monte edilmiş gözlük yardımıyla yüksek kaliteli bir uzaktan kamera ile kayıt edilmesi.

Testte sırasıyla, horizontal kanalların değerlendirilmesi için yapılan Lateral (Left-Right, Sağ-Sol), vertikal kanalların değerlendirilmesi için yapılan RALP (Right Anterior-Left Posterior, Sağ Anterior-Sol Posteriör), LARP (Left Anterior-Right Posterior, Sağ anterior- Sol Posterior) test protokolleri bulunmaktadır.

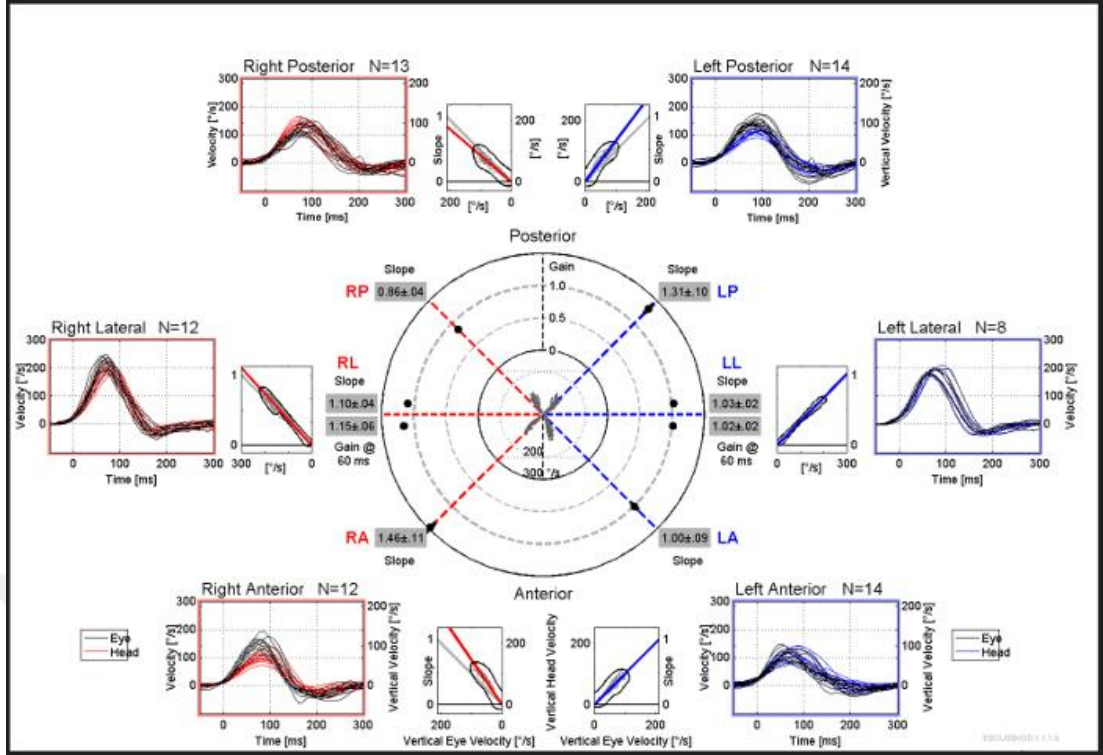
Test sırasında, gönüllülerin başına SSK planına göre yaklaşık 15°'lik açılarla ani, hızlı (150 derece/sn'den büyük) ve rastgele yönlerde 10-15 baş itme uygulandı. Her itme

sonrasında, uyarılan yönde ortalama 2 saniye kadar beklenildi ve ardından orta hat planına dönüldü. Gönüllülerden test sırasında başlarını ve boynunu serbest bırakmaları istendi, ayrıca kendilerinden 1,5 metre mesafede göz hizasında duvar üzerinde ayarlanmış hedeften gözlerini ayırmamaları istendi (Resim 3.7).

Lateral Kanal vHIT’de; hastanın başı 30 derece öne eğilerek lateral kanal ile yaklaşık olarak aynı hizaya getirilir. Ardından çene kemiğinden iki el ile tutularak hızlı, ani ve rastgele bir sırayla sağa ve sola doğru küçük bir açıyla (15 derece) uyarı (baş itme) yapılır (Şekil 3.4) (Resim 3.7). Her uyarıdan sonra ortalama 2 saniye beklenir ve orta hatta dönüş yapılır.

LARP; hastanın başı sağa doğru yaklaşık 35-45° döndürülürken, vücudu sabit bir şekilde karşıya bakar. Hastanın gözlerini hedef noktasından ayırmaması istenir. Test edilen vertikal kanallarla aynı yönde hızlı (150 derece/sn'den daha hızlı), ani, rastgele sırada ve küçük açılarla baş itme hareketleri uygulanır (Resim 3.7). Her itme hareketinden sonra, yaklaşık 2 saniye boyunca orta hatta dönme yapılmaz, beklenir. Vertikal kanalları test ederken, göz kapağında kaynaklanan sanal etkiler yani artefaktlar ve gözlüğün kayması gibi durumlar daha yaygın olarak görülür. Test sırasında göz hareketleri ekran tarafından kontrol edilir ve elde edilen sonuçlar sadece pupıl hareketlerini içerdiği için uyarının doğru kanalları uyarıp uyarlamadığı da kontrol edilir.

RALP sırasında hastanın vücudu sabit bir şekilde öne doğru bakarken, başı sola yaklaşık 35-45° arasında döndürülür. Gözler hedef noktaya odaklanmış durumdadır. Kanalların test edildiği dikey eksene paralel olarak, hızlı (150 derece/sn'den daha yüksek), ani, rastgele sırada ve küçük bir açıyla (15°) 10-15 uyarım (baş itme) hareketleri gerçekleştirildi. Uygun şekilde yapmış olduğumuz bir vHIT sonucunun kâğıda dökümü şekilde gösterilmiştir (şekil 3.3).

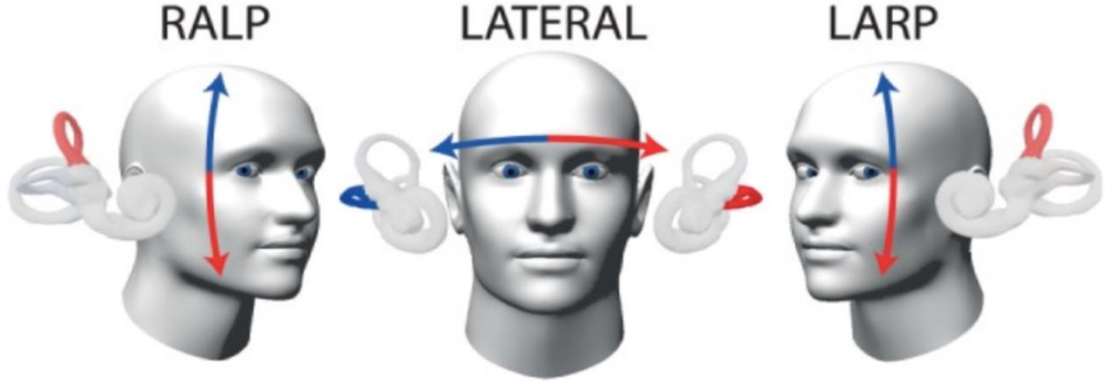


Şekil 3.3. Normal vHIT sonucu kağıda dökümü



**Resim 3.7.** vHIT yapılan hasta tutuş ve baş hareketleri





**Şekil 3.4.** Fiksasyon noktasından bakıldığında RALP (sağ anterior - sol posterior), LARP (sol anterior - sağ posterior) ve lateral kanal stimülasyonu için (oklar), baş impuls yönleri. (Macdougall ve ark. 2013'dan kullanılmıştır.)

### 3.3. İstatistiksel Değerlendirilme

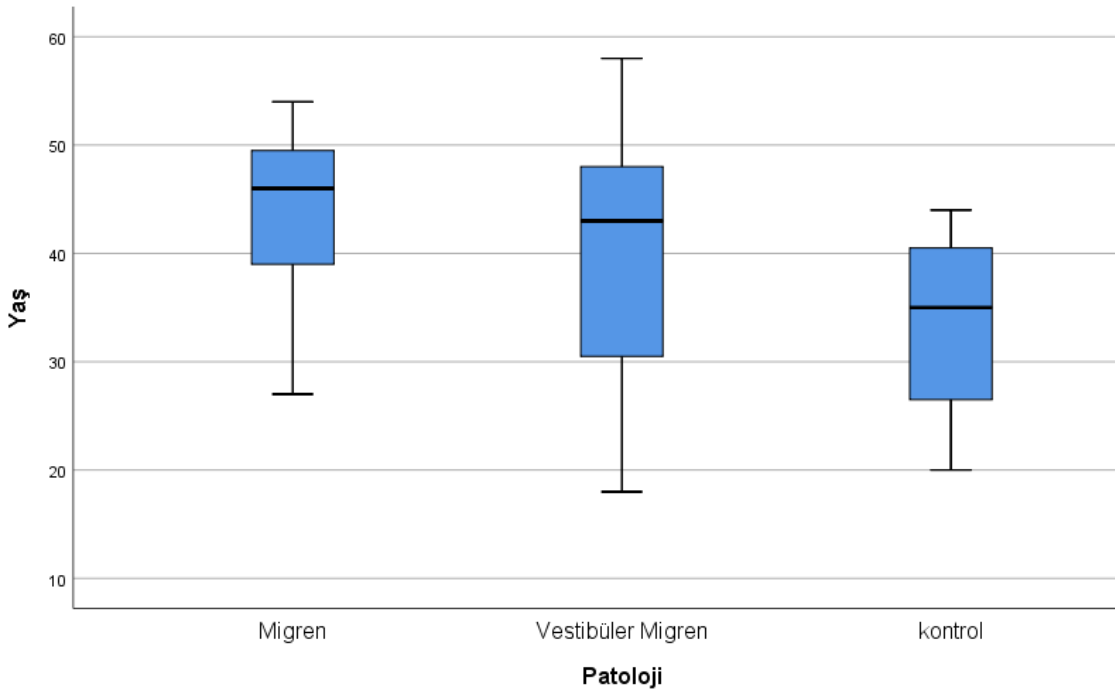
İstatistiksel analizlerimiz ticari yazılım (IBM SPSS Statistics 26, SPSS inc. An IBM Co. Armonk, NY) kullanılarak yapıldı. Verilerin normallik testi Kolmogorov-Smirnov testi ile analiz yapılmıştır. Sürekli değişkenler, normal dağılım gösteriyorlarsa ortalama  $\pm$  standart sapma, normal dağılım göstermiyorlarsa medyan [çeyrekler arası aralık] değeri olarak sunuldu. Kategorik değişkenler ki-kare testi kullanılarak kıyaslandı. Kategorik değişkenler sayı (n) olarak sunuldu. Normal dağılım gösteren sürekli değişkenlerden vHIT test sonuçları analizleri için gruplar arası değerlendirmelerinde T-test kullanıldı. Sakkad varlığının gruplar arası değerlendirmesinde dört gözlü tablonun değerlendirilmesinde Fischer's exact test'ten yararlandı. Normal dağılım gösteren sürekli değişkenlerden VEMP test sonuçları analizleri için gruplar arası değerlendirmelerinde ANOVA testi; normal dağılım göstermeyen sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında Kruskal- Wallis testi kullanıldı ve gruplar arası anlamlılık değerlendirilmesi için gruplar eşit dağılmadığından Tamhane's Post Hoc analizi kullanıldı. Sonuçlar %95 güven aralığında ve  $p < 0.05$  anlamlılık düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

## 4.BULGULAR

Çalışmamızda 31 vestibüler migren hastası, 20 sağlıklı kontrol ve 31 migren hastası dahil edildi. Vestibüler migren grubunda 28 kadın, 3 erkek hasta bulunurken, migren grubunda 29 kadın 2 erkek hasta; kontrol grubunda da 15 kadın, 5 erkek sağlıklı gönüllü bulunmaktaydı. Ortalama yaş migren grubunda  $43,74 \pm 7,63$  (min:27 – max:54); vestibüler migren grubunda  $40,19 \pm 11,5$  (min: 18 – max: 58) ve kontrol grubunda  $33,4 \pm 1,775$  (min:20 – max:44) idi. İstatistiksel olarak gruplar arasında cinsiyet ve yaş olarak anlamlı fark görülmedi ( $p= 0,64$ ;  $p=0,158$ ) (Tablo 4.1).

**Tablo 4.1.** Grupların demografik analizi ve box-plot tablosu

		Migren	Vestibüler migren	Kontrol	P
Yaş		$43,74 \pm 7,63$	$40,19 \pm 11,502$	$33,4 \pm 1,775$	0,158
Cinsiyet	Kadın	28(%90,3)	29(%93,5)	15(%75)	0,64
	Erkek	3(%9,7)	2(%6,5)	5(%20)	



vHIT sonuçları analizi Her iki grupta da tüm VOR kazançları değerlendirilerek yapıldı. Patolojik VOR kazancı ( $<0,79$ ) sayısal olarak migren grubunda tüm kanallarda daha fazla olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi. Sağ lateral kanal VOR kazanç ortalamaları migren grubunda  $0,79\pm0,21$ ; vestibüler migren grubunda ise  $0,9\pm0,23$  olarak tespit edildi ( $p=0,205$ ). Sol lateral kanal VOR kazanç ortalamaları migren grubunda  $0,93\pm0,185$ ; vestibüler migren grubunda ise  $0,94\pm0,124$  bulundu ( $p=0,86$ ). Sağ anterior kanal VOR kazanç ortalamaları migren grubunda  $0,93\pm0,169$ ; vestibüler migren grubunda ise  $0,97\pm0,264$  olarak tespit edildi ( $p=0,48$ ). Sol anterior kanal VOR kazanç ortalaması migren grubunda  $1,01\pm0,243$ ; vestibüler migren grubunda  $1,1\pm0,366$  idi ( $p=0,264$ ). Sağ posterior kanal VOR kazanç ortalaması migren grubunda  $0,88\pm0,223$ ; vestibüler migren grubunda ise  $1,09\pm0,345$  idi ve istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p=0,008$ ). Sol posterior kanal VOR kazanç ortalaması migren grubunda  $0,85\pm0,181$ ; vestibüler migren grubunda  $0,96\pm0,241$  tespit edildi ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p=0,038$ ) (Tablo 4.2).

**Tablo 4.2.** VOR kazançları açısından vHIT test sonuçları.

	Migren	Vestibüler migren	p
R_Lat	$0,79\pm0,21$	$0,9\pm0,23$	0,205
L_Lat	$0,93\pm0,185$	$0,94\pm0,124$	0,86
R_Ant	$0,93\pm0,169$	$0,97\pm0,264$	0,48
L_Ant	$1,01\pm0,243$	$1,1\pm0,366$	0,264
R_Post	$0,88\pm0,223$	$1,09\pm0,345$	0,008
L_Post	$0,85\pm0,181$	$0,96\pm0,241$	0,038

(R\_Lat: Sağ-Lateral, L\_Lat: Sol-Lateral, R\_Ant: Sağ-Anterior, L\_Ant: Sol-Anterior, R\_Post: Sağ-Posterior, L\_Post: Sol-Posterior)

Sakkad varlığı gruplar arasında değerlendirildiğinde, migren grubunda 2 hastada sağ lateral kanalda; 1 hastada sol horizontal kanalda overt sakkad olarak gözlemlendi. Vestibüler migren grubunda ise 1 hastada sağ lateral kanalda; 1 hastada sol anterior kanalda ve 1 hastada sol posterior kanalda overt sakkad olarak izlendi. Sakkad varlığı ve sakkadın bulunduğu semisirküler kanal gruplar arasında karşılaştırıldığında istatistiksel fark izlenmedi ( $p= 0,664$ ;  $p= 0,504$ ) (Tablo 4.3.).

**Tablo 4.3.** vHIT sakkad analizleri

		Migren(n)	Vestibüler migren(n)	p
Sakkad	Var	28	28	0,664*
	Yok	3	3	
Sakkadın olduğu semisirküler kanal	RL	2	1	0,504
	LL	1	0	
	RA	0	0	
	LA	0	1	
	RP	0	0	
	LP	0	1	

\*Fisher's exact test

(RL: Sağ-lateral, LL: Sol-lateral, RA: Sağ-anterior, LA: Sol-posterior, RP: Sağ-posterior, LP: Sol-posterior)

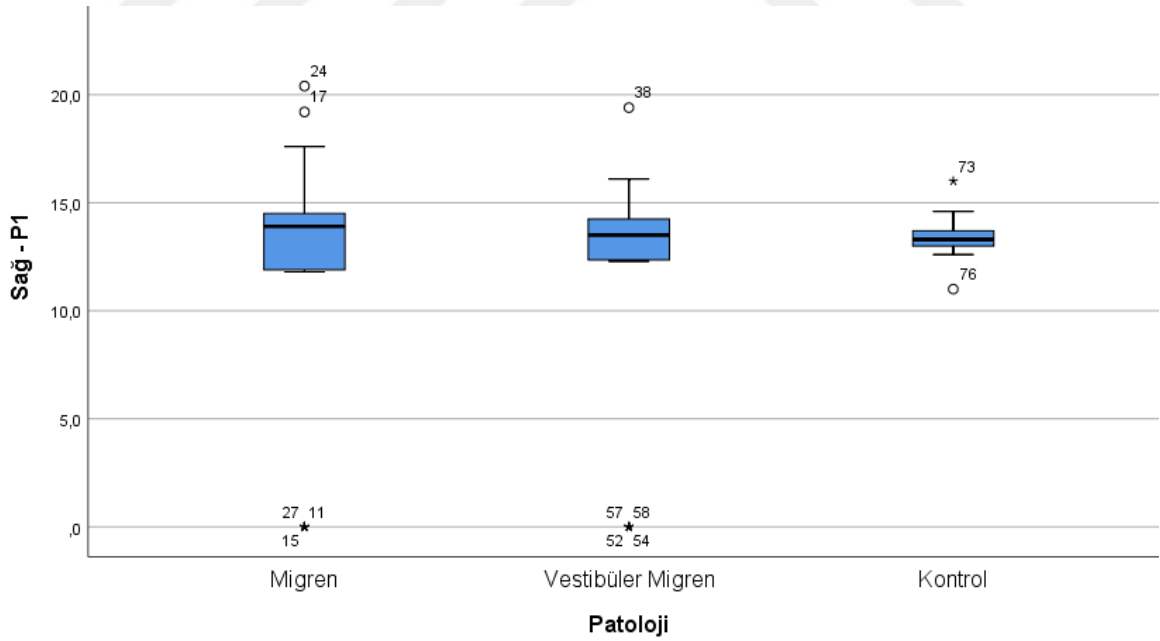
Servikal VEMP sonuçlarını incelediğimizde, migren grubunda sağ kulak P1 latans ortalaması  $11,31 \pm 6,47$  ms, N1 latans ortalaması  $18,03 \pm 10,08$  ms olarak bulundu. Sağ kulak P1-N1 amplitüd ortalamaları ise  $60,05 \pm 39,59$   $\mu$ V idi. Yine migren grubunda sol kulak P1 latans median değeri 13,6 ms ve çeyrekler arası uzaklık 1,9 tespit edildi. Sol kulak N1 latans median değeri 21,7 ms ve çeyrekler arası uzaklık 3,5 olarak bulundu. Yine sol kulak P1-N1 amplitüdüleri ortalaması  $64,06 \pm 41,02$  idi. P1 – N1 asimetri oranı (%) median değeri 4,7 ve çeyrekler arası uzaklık 15,6 olarak bulundu (Tablo 4.4).

Vestibüler migren grubunda sağ kulak P1 latans ortalaması  $11,31 \pm 5,79$  ms, N1 latans ortalaması  $18,11 \pm 9,18$  ms' dir. Sağ kulak P1-N1 amplitüd ortalamaları  $71,69 \pm 42,75$   $\mu$ V dur. Yine vestibüler migren grubunda sol kulak P1 latans median değeri 13,5 ms ve çeyrekler arası uzaklık 1,5 bulundu. Sol kulak N1 latans median değeri 21,8 ms ve çeyrekler arası uzaklık 3,2 olarak bulundu. Yine sol kulak P1-N1 amplitüdüleri ortalaması  $64,64 \pm 36,74$  olarak bulundu. P1 – N1 asimetri oranı (%) median değeri 5,5 ve çeyrekler arası uzaklık 12,8 olarak bulundu (Tablo 4.4).

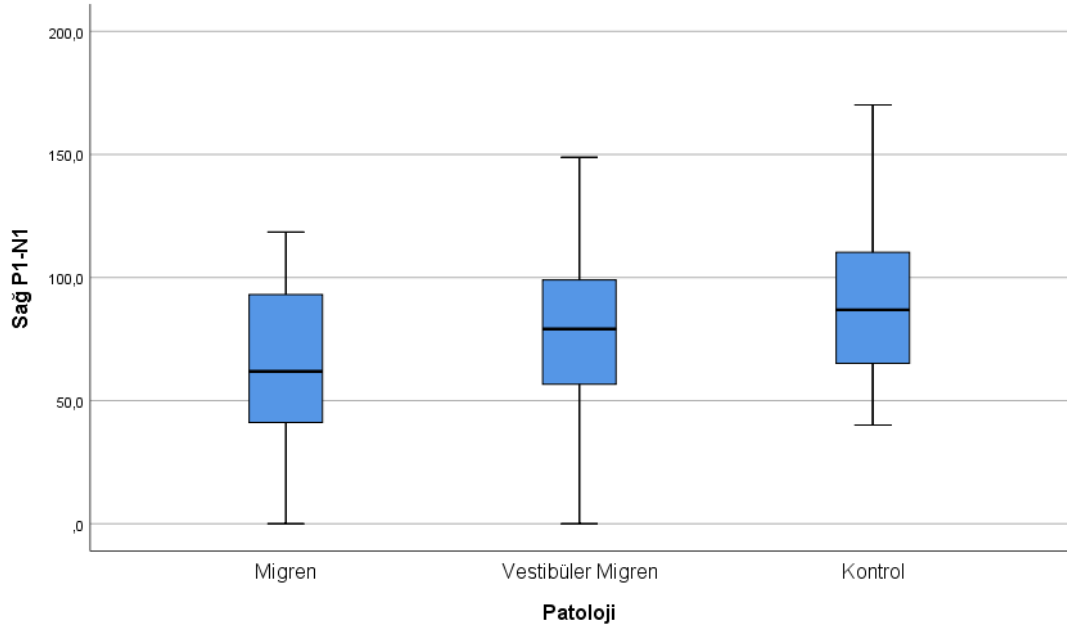
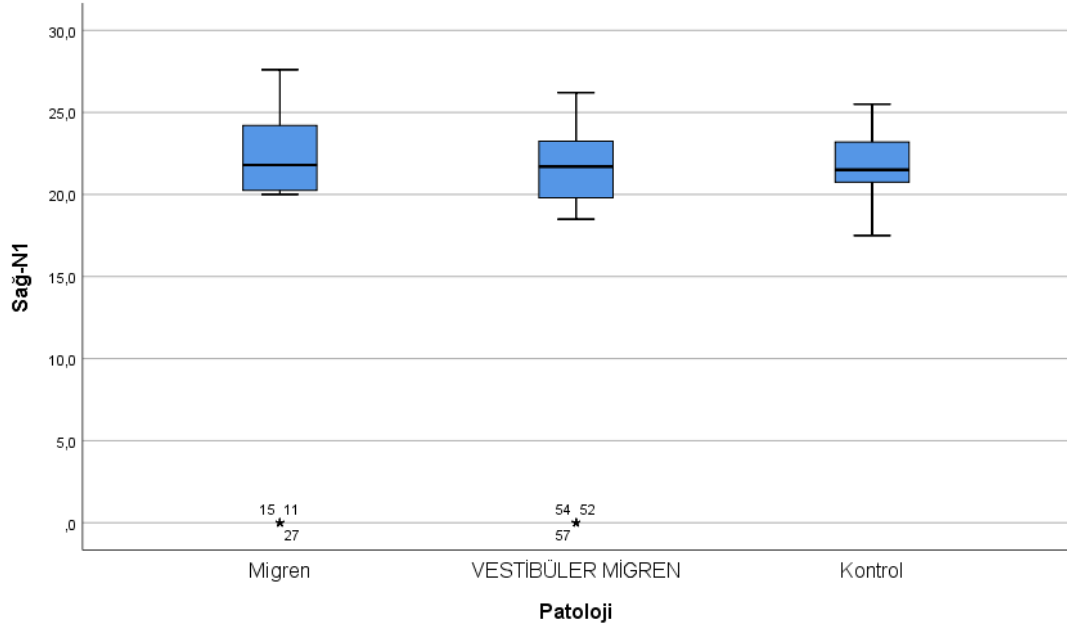
Kontrol grubunda sağ kulak P1 latans ortalaması  $13,39 \pm 0,92$  ms, N1 latans ortalaması  $21,7 \pm 1,91$  ms' dir. Sağ kulak P1-N1 amplitüd ortalamaları  $91,4 \pm 31,32$   $\mu$ V'tur. Yine kontrol grubunda sol kulak P1 latans ortalaması  $13,63 \pm 1,49$  ms; N1 latans ortalaması  $21,45 \pm 1,95$  ms olarak bulundu. Sol kulak P1-N1 amplitüdüleri ortalaması  $90,79 \pm 39,42$   $\mu$ V olarak bulundu. P1 – N1 asimetri oranı  $8,76 \pm 6,65$  olarak bulundu. Hem sağ hem de sol kulakta P1-N1 amplitüd değerlerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlendi. VEMP testinde sağlıklı kontrol grubuna göre hem vestibüler migren, hem de migren hastalarında ön planda sakküler tutulumla bağlı olarak VEMP amplitüdülerinde anlamlı azalma izlendi (Tablo 4.4).

**Tablo 4.4.** VEMP dalga analizleri ve box-plot tabloları

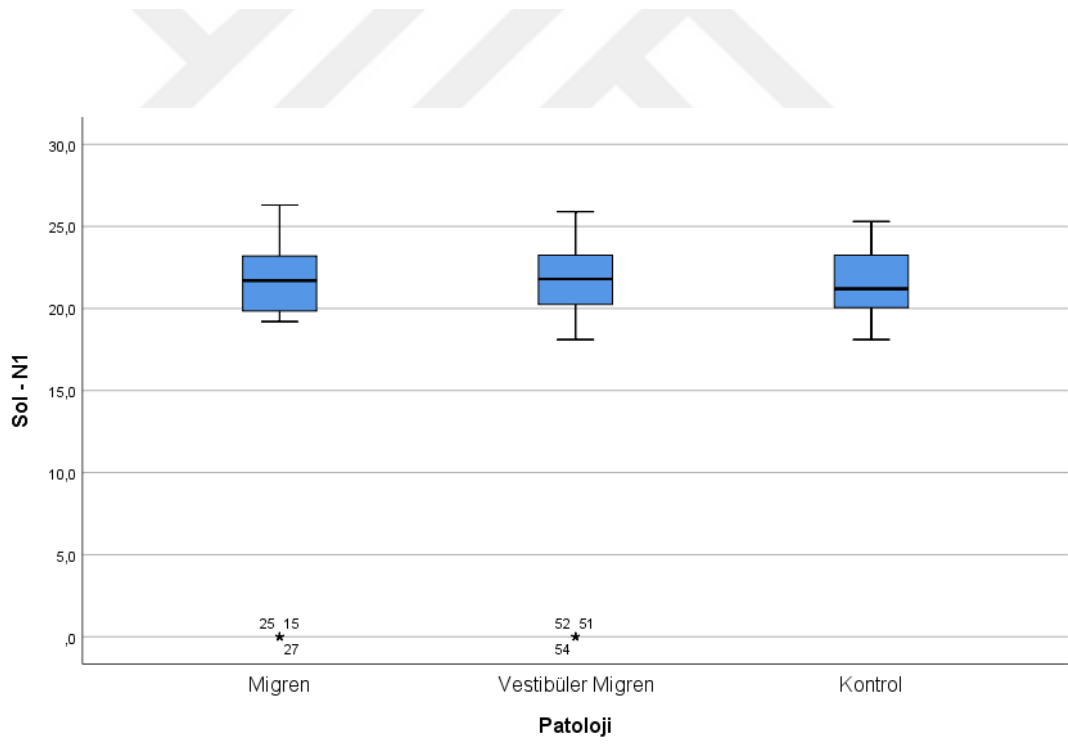
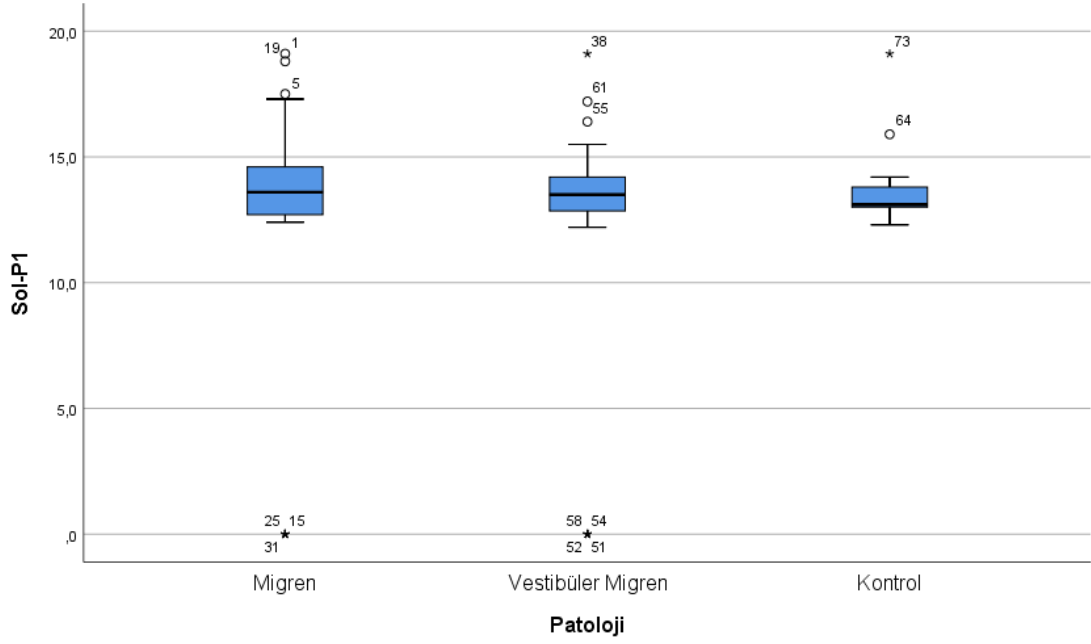
	Migren	Vestibüler migren	Kontrol	P
Sağ - P1 (ms)	11,31±6,47	11,31±5,79	13,39±0,92	0,62
Sağ - N1 (ms)	18,03±10,08	18,11±9,18	21,7±1,91	0,87
Sağ - P1-N1 (μV)	60,05±39,59	71,69±42,75	91,4±31,32	0,04
Sol - P1 (ms)	13,6±1,9	13,5±1,5	13,63±1,49	0,63
Sol - N1 (ms)	21,7±3,5	21,8±3,2	21,45±1,95	0,93
Sol - P1-N1 (μV)	64,06±41,02	64,64±36,74	90,79±39,42	0,036
P1 - N1 asimetri(%)	4,7±15,6	5,5±12,8	8,76±6,65	0,60



**Tablo 4.4.** VEMP dalga analizleri ve box-plot tabloları (Devam)

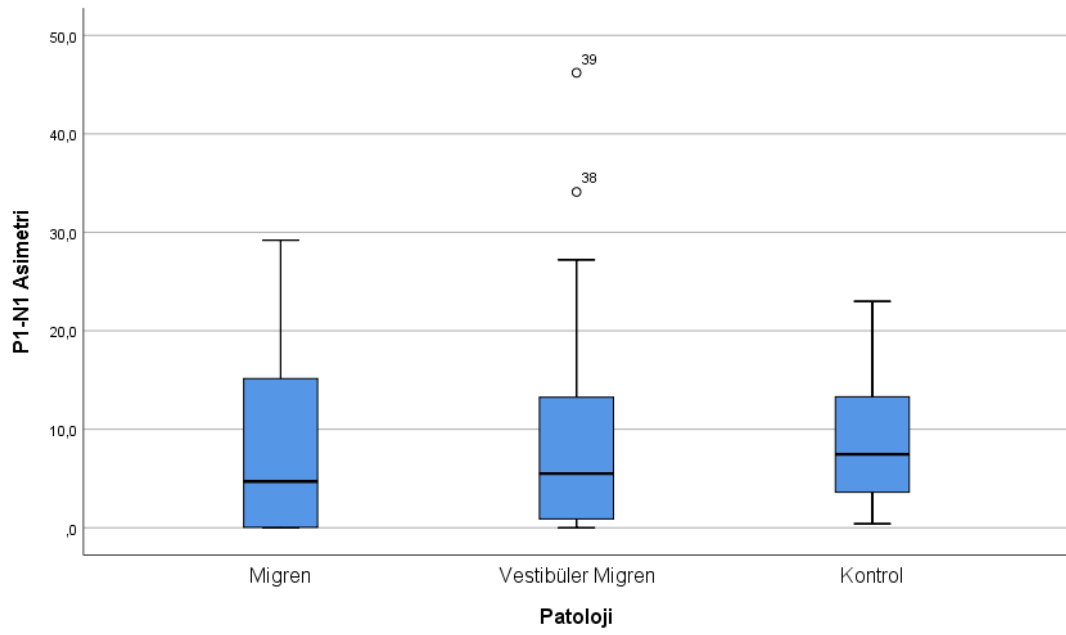
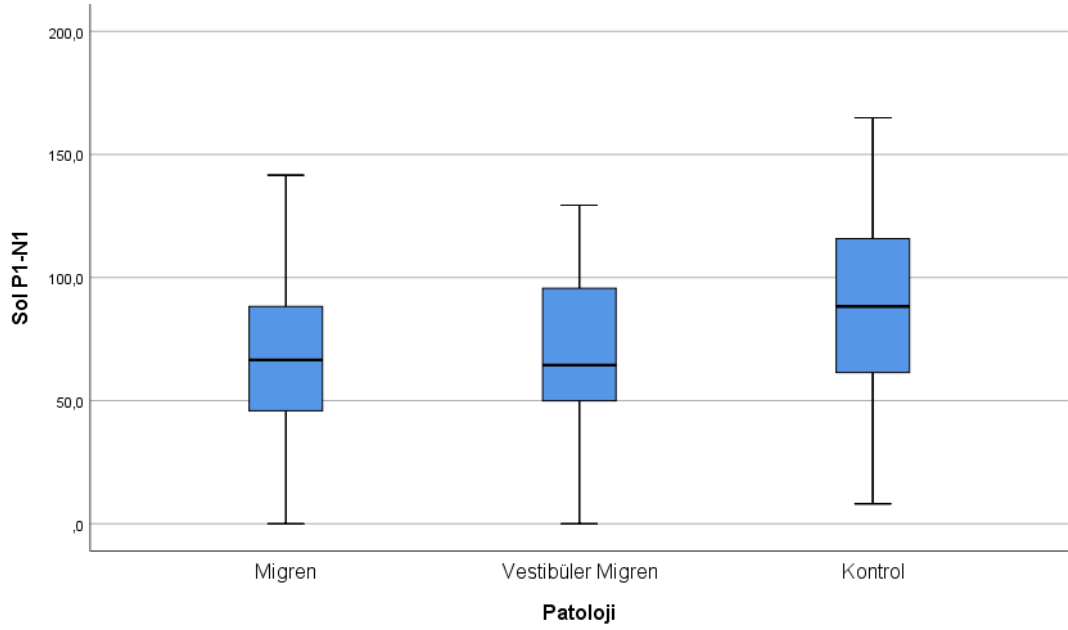


**Tablo 4.4.** VEMP dalga analizleri ve box-plot tabloları (Devam)



**Tablo 4.4.** VEMP dalga analizleri ve box-plot tabloları (Devam)





Gruplar arasında cVEMP testinde toplam dalga varlığı değerlendirildiğinde migren grubunda toplam 49 tarafta dalga izlenirken, 13 tarafta dalga izlenmedi; vestibüler

migren grubunda 51 tarafta dalga izlenirken, 11 tarafta dalga elde edilemedi. Migren grubunda 5 hastanın her iki kulağında dalga izlenmedi. 2 hastanın sadece sağ kulağında, 1 hastanın ise sadece sol kulağında dalga izlenmedi. Vestibüler migren grubunda ise 4 hastanın her iki kulağında dalga izlenmedi. 2 hastanın sadece sağ kulağından, 1 hastanın ise sadece sol kulağından dalga elde edilemedi. Dalga varlığının dağılımı gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı görüldü. Migren ve vestibüler migrende sakkülün etkilenmesi sonucu testte dalga oluşmaması bu patolojiler için anlamlı görüldü (p=0,009) (Tablo 4.5).

**Tablo 4.5.** Dalga mevcudiyetinin gruplara göre dağılımı

		Migren (n)	Vestibüler migren (n)	Kontrol (n)	P
Dalga	Yok	13	11	0	0,009
	Var	49	51	40	

## 5.TARTIŞMA VE SONUÇ

Migren ile vertigo arasındaki ilişki uzun süredir bilinmektedir. Vestibüler migren (VM) tekrar eden spontan vertigonun en sık nedenlerinden biridir (Yılmaz ve ark., 2021). Geser ve Straumann 2012 yılında yaptıkları çalışmada üçüncü basamağa VM ön tanısı ile yollanan hastaların oranı %1,8 iken, hastaların %20 'sinin bu tanıyı aldığı görülmüştür. Tanı koyulabilmesinin önündeki en önemli engel akla getirilmesidir. VM ile ilgili literatürde hastaların baş dönmesi semptomları ile baş ağrısı farklı özellikler gösterebilmektedir. Bu nedenle objektif bir şekilde tanı konulması güçleşmektedir. Klinik kullanımda tanıyı kolaylaştırmak amacıyla odyolojik ve vestibüler testler, görüntüleme yöntemleri, kan örneklerinden çalışılan biomarkerlar gibi birçok parametre denenmiştir. Ancak halen öykü VM tanısındaki en önemli şeydir. Yine VM'li hastalarda kalorik yanıtlar gibi çeşitli vestibüler fonksiyon testlerinin tartışmalı sonuçları bildirilmiştir (Zhang ve ark., 2022). Ayrıca, VM semptomları, meniere hastalığı gibi diğer vestibüler bozuklukları taklit edebilir, bu da doğru tanıya ulaşmayı daha da zorlaştırır. Son yıllarda santral otolitik yolların değerlendirilmesinde sıklıkla kullanılan VEMP yöntemi yaygınlaşarak meniere hastalığı, vestibüler nörit, vestibüler schwannomlar, bilateral vestibulopati, superior semisirküler kanal dehisansı, baziller arter migren gibi çeşitli hastalıkların tanısında kullanılmaya başlanmıştır (Baier ve ark., 2009). Buradan hareketle biz de çalışmamızda VEMP ve aynı zamanda vHIT testlerinin, klinik olarak birbirine yakın hastalıklar olan ve vestibüler sistemde hipofonksiyona sebep olabilen migren ile vestibüler migren ayırıcı tanısında faydalı olup olmadığının değerlendirilmesini amaçladık. VEMP testi ile utrikül ve sakkül fonksiyonlarını değerlendirmeyi amaçlarken, aynı zamanda vHIT'te yaparak birlikte SSK fonksiyonlarını da değerlendirmeyi amaçladık. Yani burada vestibüler sistemin her iki komponentinide bu iki hastalıkta karşılaştırmayı amaçladık.

VEMP, periferik vestibüler organların uyarılması sonucu kaslarda sonlanan refleks arkının ölçüldüğü bir elektrofizyolojik test yöntemidir. VEMP testi de birçok vestibüler fonksiyon testlerinde olduğu gibi direkt tanı koydurucu olmasından ziyade vestibüler sistemin fonksiyonları hakkında bize bilgi vermektedir. c-VEMP te yer alan p13 n23 amplitüdü ipsilateral sakküler fonksiyonu göstermekte; o-VEMP teki n10

amplitüdü ise kontralateral utriküler fonksiyonu göstermektedir (Dlugaiczky, 2020). Diğer testlere göre en büyük avantajı vestibüler sistemin sınırlı bir bölgesine yani otolit organlar, vestibüler sinir, beyin sapına spesifik olmasıdır. VEMP in en patagonomonik olduğu patoloji süperior semisirküler kanal dehisansıdır (SSKD) (Noij ve Rauch, 2020). Süperior semisirküler kanal dehisansı hastalarında dehisans olan tarafta VEMP eşiklerinde anormal bir düşüş ve VEMP amplitüdünde sağlam tarafa göre daha belirgin bir düşüş görülür (Noij ve Rauch, 2020). Meniere’li hastalarda VEMP cevapları hastalığın evresine göre değişkenlik gösterir. Hastaların yaklaşık %50 sinde VEMP cevaplarında asimetri izlenir (Inoue ve ark., 2016). Vestibüler nöriti olan hastaların %50 sinde VEMP cevaplarında anormallik mevcuttur (Murofushi, 2016). VEMP testi beyin sapını etkileyen santral patolojilerde de yardımcı bir test olarak kullanılabilir. Yapılan bir çalışmada MS li hastaların %48 inde VEMP anormallikleri tespit edilmiştir (Crnošija ve ark., 2017). Bizde bunlardan yola çıkarak vestibüler sistem fonksiyonları hakkında bize bilgi veren VEMP ve vHIT testlerinin VM ve migren grubunda farklılık oluşturup oluşturmayacağını araştırdık.

Araştırmacılar çoğunlukla VEMP bulgularını VM teşhisinde etkili belirteçler olarak değerlendirmişler ve VM ve migren hastalarında VEMP bulguları genellikle VEMP’lerin olmaması şeklinde ortaya çıktığını belirtmişlerdir. Boldingh ve ark. 37 VM ve 32 migren hastasını 30 sağlıklı kontrolle karşılaştırmışlar ve tek taraflı veya çift taraflı VEMP olmayan oranları şu şekilde bulmuşlardır: VM hastalarında %44, migren hastalarında %25 ve sağlıklı kontrollerde %3. Liao ve ark. ayrıca baziler arter migreni olan 20 hastanın %35’inde (n = 7) VEMP bulunmadığını bildirmiştir (Liao ve Young, 2004). Buna karşılık, Kandemir ve ark. aurasız migren (n = 20), VM (n = 24) ve gerilim tipi baş ağrısı (n = 20) ve sağlıklı kontrolleri (n = 29) olan hastaları içeren bir çalışmada cVEMP testlerinde normal sakküler fonksiyonları belgelemişlerdir (Kandemir ve ark., 2013). Benzer şekilde, Zaleski ve ark. 39 VM hastasını 29 sağlıklı kontrolle karşılaştırmıştır; c-VEMP, iki grup arasında yanıt parametrelerinde anlamlı farklılık göstermediğini tespit etmişlerdir (Zaleski ve ark., 2015). Bizim çalışmamızda ise gruplar arasında c-VEMP testinde toplam dalga varlığı değerlendirildiğinde migren grubunda toplam 49 tarafta dalga izlenirken, 13 tarafta dalga izlenmedi; vestibüler migren grubunda 51 tarafta dalga izlenirken ,11 tarafta dalga elde edilemedi. Migren grubunda 5 hastanın her iki kulağında da dalga izlenmedi. 2 hastanın sadece sağ

kulağında, 1 hastanın ise sadece sol kulağında dalga izlenmedi. Vestibüler migren grubunda ise 4 hastanın her iki kulağında dalga izlenmedi. 2 hastanın sadece sağ kulağından, 1 hastanın ise sadece sol kulağından dalga elde edilemedi. Dalga varlığının dağılımı gruplar arasında kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı izlendi. Migren ve vestibüler migrende sakkülün etkilenmesi sonucu testte dalga oluşmaması bu patolojiler için anlamlı görüldü ( $p=0,009$ ) (Tablo 5). Ancak bu VM ve migren grupları kendi arasında karşılaştırıldığında VEMP dalga yanıtı, latans, AR veya amplitüd açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark elde edilmedi. Yani VEMP bize migren ve vestibüler migreni kıyaslamamızda ayırıcı tanıda tam olarak henüz yardımcı olmasada, bu tanıları tek başına değerlendirmemizde bize yardımcı olacağını, bizim çalışmamızla birlikte diğer korele çalışmalarda görmekteyiz.

Taylor ve ark. 30 VM hastası, 30 migren hastası ve 30 sağlıklı kontrol arasındaki c/oVEMP bulgularını karşılaştırmışlardır; VM hastaları ve kontroller arasında VEMP bulguları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmazken, migren hastalarında istatistiksel olarak anlamlı derecede azalmış VEMP amplitüdüleri görmüşlerdir ( $p < 0,001$ ) (Taylor ve ark, 2012). Diğer yandan Inoue ve ark. cVEMP refleks yanıtlarının VM ile migren tanıları ayırt etmede yetersiz olduğu sonucuna varmışlardır (Inoue ve ark., 2016). Bizim çalışmamızda bu çalışmalarla paralel olarak her iki grup arasında ayırıcı tanı açısından anlamlı bir fark oluşturmazken kendi içlerinde kontrol grubu ile kıyaslandığında VM ve migren grubunda vemp dalga yanıtı, latans ve amplitüdüde istatistiksel olarak anlamlı fark çıkmıştır.

Baier ve ark.'ları vestibüler migrenli hastalarda sakküler fonksiyonları değerlendirmek amaçlı c-VEMP testini uygulamıştır. 63 vestibüler migrenli hasta ve 63 sağlıklı kontrol grubunda VEMP'lerin amplitüdü ve latansı karşılaştırılmıştır. Vestibüler migrenli olan 63 hastanın 43'ünde (%68) kontrollere kıyasla VEMP amplitüdüleri azaldığını görmüşlerdir. Böylece, vestibüler migren hastalarının p13-n23 amplitüdülerinin ortalaması sağ taraf için 1,22 ve sol taraf için 1,21 iken, 63 sağlıklı kontrolün ortalama amplitüdüleri sağda ortalama 1,79 ve solda 1,76 bulmuşlardır. Latanslarda fark görülmemiş ve VEMP amplitüdüleri ve kalorik test arasında korelasyon tespit etmemişlerdir. Vestibüler migren grubunda kontrole kıyasla her iki tarafta VEMP

amplitüdlerinde düşüş tespit etmişlerdir (Baier ve ark., 2009). Bu elektrofizyolojik bulgu, hem sakkül gibi periferik vestibüler yapıların hem de merkezi vestibüler yapıların etkilendiğini düşündürür. Dolayısıyla, beyin sapının yanı sıra iç kulaktaki yapıların da vestibüler migrende baş dönmesine katkıda bulunduğu görülmektedir. Çalışmamızda bizde vestibüler migren ve migren hastalarımızda VEMP amplitüd değerlerinde iki grup arasında anlamlı fark görülmedi. Ancak kontrol grubu ile kıyaslandığında hem sağ hem de sol kulakta P1-N1 amplitüd değerlerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlendi. VEMP testinde sağlıklı kontrol grubuna göre hem vestibüler migren, hem de migren hastalarında ön planda sakküler tutulumla bağlı olarak VEMP amplitüdlerinde anlamlı azalma izlendi.

Boldingh ve ark. yaptıkları çalışmada bir dizi VM hastasında vestibüler fonksiyon ve duyarlılığı sıradan migren hastası ve sağlıklı kontrolleri karşılaştırmışlardır. VM tanısı alan 37 hasta, 32 migren hastası ve 30 sağlıklı kişiye VEMP testi uygulamışlardır. Sağlıklı kontrollerin %3'üne kıyasla VM hastalarının %44'ünde, migren hastalarının %25'inde 90 dB normal işitme seviyesinde tek taraflı veya çift taraflı VEMP yanıtı olmadığını bulmuşlardır ( $p = 0.001$ ). Sonuçlar migren hastalarında sağlıklı kontrollere göre VEMP devresinde daha fazla patoloji olduğunu göstermiştir (Boldingh ve ark., 2011). Biz kendi yaptığımız çalışmamızda sağ kulak için migren hastalarında 7 hastada (%23), vestibüler migren de 6 hastada (%20), sol kulak için migrenlilerde 6 hasta (%20), vestibüler migrenlilerde 5 hastada (%16) VEMP yanıtı alamadık. Ancak bu sonuçlar her iki grup birbiriyle kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı fark oluşturmadı ( $p > 0,05$ ). Ancak hem sağ hem de sol kulakta sağlıklı kontrol grubu ile kıyaslandığında P1-N1 amplitüd değerlerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlendi ( $p = 0,036$ ).

Hong ve ark., c-VEMP testinde 30 VM ve 31 sağlıklı katılımcıyı değerlendirmişlerdir. Gruplar arasında latans farklılıkları gözlenmemiş olmasına rağmen, VM'li grupta VEMP yanıt oranının düşük olduğunu tespit etmişlerdir. Araştırmacılar, bu bulgular sonucunda VM'nin sakkulokolik yolakta bir lezyona yol açtığı sonucuna varmışlardır (Hong ve ark., 2011).

Jariengprasert ve ark, tek taraflı meniere hastası olan 32 hasta ve aynı yaştaki 32 normal sağlıklı yetişkinler arasında vemp sonuçlarını değerlendirmişlerdir. 14 meniere

hastasında VEMP yanıtı olmamış ve 5 meniere hastasında anormal AR bulmuşlardır. Kontrol grubunun tüm deneklerinde normal yanıtlar bulmuşlardır. Ortalama P1 ve N1 latansları, tek taraflı meniere ve kontrol arasındaki VEMP amplitüdü iki grup arasında önemli ölçüde farklı bulunmamıştır. Ancak her iki grubun ortalama AR'si arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p < 0.05$ ). Sonuç olarak meniere hastalığında sakküler disfonksiyonun saptanmasında VEMP yanıtının olmaması ve VEMP'nin AR'si, P1 ve N1 latansları veya VEMP amplitüdü gibi diğer parametrelerden daha baskın olduğunu görmüşlerdir. AR'nin meniere hastalığında teşhis için VEMP yanıtının yorumlanmasında bir araç olarak kullanılabileceğini öne sürmüşlerdir. Bizim çalışmamızda da ortalama P1 ve N1 latansları, vestibüler migren ve migren hastaları arasındaki VEMP amplitüdü iki grup arasında önemli ölçüde farklı değildi ( $p > 0,05$ ). AR ise çalışmamızda her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı izlenmedi ( $p > 0,05$ ).

Taylor ve ark. 77 meniere hastası ve 35 kontrol hastasından oluşan bir grupta test profillerini değerlendirmişlerdir; VEMP, EMG ve odyolojik değerlendirmede c-VEMP ve o-VEMP sonuçlarında en sık karşılaşılan profil tek başına hava yoluyla yapılan VEMP testlerinde anormallik olarak saptamışlardır (%33,3). Hava yolu ve kemik yolu birlikte uyarıldığında %26,7 anormallik tespit etmişlerdir. Yalnızca kemik yolu uyarımla görülen VEMP anormalliği % 5 ile sınırlı olarak bildirmişlerdir. Hava yoluyla uyarılan o-VEMP ve c-VEMP yanıtlarındaki anormallikler sakküler tutulumun göstermekte olduğu sonucuna ulaşılmıştır (Taylor ve ark., 2011). Çalışmamızda biz de VEMP bataryamızı oluştururken hava yolu ile uyarımı tercih ettik.

Meniere hastaları ve vestibüler migren tanılı hastalar arasında VEMP'in farklı sonuçları olabileceğini araştıran bir çalışmada 28'er vestibüler migrenli, meniere ve kontrol hastası değerlendirilmiştir; 500 hz'de hava ile uyarımlı c-VEMP ve o-VEMP ve kemik ile uyarımda c-VEMP ve o-VEMP ayrı ayrı yapılmıştır. Bunun yanında hastalara kalorik test de yapılmıştır. Vestibüler migren grubunda c-VEMP ve o-VEMP sonuçları hava yolu ile uyarımda kontrol grubundan yüksek izlenmiştir. Vestibüler migren ve meniere hastaları kıyaslandığında ise yalnızca hava yolu ile uyarılan o-VEMP lerde anlamlı sonuç izlenmiştir. Inoue ve ark. bu sonuçlardan hareketle

vestibüler migren ve meniere hastalığı ayırıcı tanısında hava yolu ile uyarılan o-VEMP'in faydalı olabileceği sonucuna varmışlardır (Inoue ve ark., 2016). Bizde kendi çalışmamızda hava yolu ile uyarılan c-VEMP tercih ederek verilerimizi oluşturduk.

Oya ve ark.'nın benign paroksizmal pozisyonel vertigo hastalarında VEMP cevaplarını inceledikleri çalışmada c-VEMP değerlendirmesinde p13 latansı anlamlı şekilde uzadığı tespit edilmiştir. Bu da bize VEMP' in otolit organlardaki disfonksiyonu göstermede yardımcı olabileceğini göstermiştir (Oya ve ark., 2019).

VEMP klinik uygulamada Parkinson hastalığının değerlendirilmesinde de çalışılmış, literatürdeki 15 çalışma değerlendirildiğinde Parkinson hastalığında vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyellerin bulunmama oranı kontrol gruplarına kıyasla anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Cui ve ark., p13 latansında ve pikler arası amplitüde azalma ile artmış asimetri oranlarını yine Parkinson hastalarında yüksek olarak tespit etmişlerdir (Cui ve ark., 2022).

2015 yılında Kim ve arkadaşları, auralı migren tanılı 38 kadın, epizodik gerilim tipi baş ağrısı olan 30 kadın ve 50 sağlıklı bireye o-VEMP ve c-VEMP testi uygulamışlardır. 7 hastada unilateral o-VEMP, 1 hastada bilateral o-VEMP, 4 hastada unilateral c-VEMP yanıtı alınamamıştır. Gerilim tipi baş ağrısı olan hasta grubunda, P1-N1 dalga latansları kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha uzun bulmuşlardır. Migren hastalarında P1-N1 amplitüdü daha düşük tespit edilmiştir, ancak istatistiksel olarak anlamlı çıkmamıştır. C-VEMP yanıtları ile P1-N1 dalga latansları ve amplitüdü arasında bizim çalışmamızda da olduğu gibi istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlememişlerdir (Kim ve ark., 2015).

Özdemir ve ark. vertigo semptomları olan bazı migren hastalarında vestibüler migreni (VM) teşhis etmenin zorluğundan bahsetmişlerdir. VM'li ve migrenli hastalarında c-VEMP'in tanısal değerini değerlendirmeyi amaçlamışlardır. Çalışmaya migren tanılı 32 hasta ve VM'li 31 hasta prospektif olarak dahil edilmiştir. cVEMP yanıtları ve P1-N1 latansı, tepeler arası genlik, amplitüd asimetri oranı hesaplanmıştır. VEMP yanıtı olmayan kulak insidansı, migren grubunda VM grubuna göre sayısal olarak daha yüksek bulunmuştur (p=0,106). Ek olarak, sağ ve sol kulakta ölçülen p13 veya n23 latansı, tepeler arası amplitüd ve amplitüd asimetri oranı açısından gruplar arasında



istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p > 0,05$ ). Sonuç olarak migren hastalarında artmış vemp yanıtsızlığının sebebini sakkülo-kolik refleks yolunun hipoperfüzyonu ile ilişkilendirmişlerdir. Ayrıca VEMP refleks yanıtlarının VM ve migren tanılarını ayırt etmede yetersiz kaldığı sonucuna varılmıştır. Bizim çalışmamızda ise her iki grupta yaklaşık olarak birbirine yakın oranlarda VEMP dalga yanıtsızlığı elde ettik. Sağ kulak için migren hastalarında 7 hastada (%23), vestibüler migren de 6 hastada (%20), sol kulak için migrenlilerde 6 hasta (%20), vestibüler migrenlilerde 5 hastada (%16) VEMP yanıtı alamadık. Bu sonuçlar her iki grup birbiriyle kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı fark oluşturmadı ( $p > 0,05$ ).

Vestibüler migren ve migren grupları kontrol grubumuz ile kıyaslandığında düşük dalga amplitüdüleri ve VEMP dalga yanıtsızlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmiştir. Bu sonuçlar bize VEMP testinin VM ve migren tanılarını ayırt etmede henüz yetersiz kaldığını göstermektedir. Ancak bu konuda yapılabilecek daha çok bilimsel çalışma ile desteklenebileceğini düşünmekteyiz.

Sonuçlardaki bu farklılıklar, literatürde çalışmalara katılan hastaların hastalık süresi, atak şiddeti, son atak zamanı ve hastalara yönelik kullanılan farklı tanı kriterleri gibi faktörlerden kaynaklanabilir. VEMP testinde ise kullanılan uyaran, hastaların özellikleri, kayıt yöntemi ve kayıt kriterleri test sonuçlarını etkileyebilir. Ayrıca, uyaran şiddeti, elektrod yerleşimi, kas anatomisindeki farklılıklar, cilt altı yağ tabakası, derinin empedansı VEMP sonucunun yorumlanması da etkileyebilir.

vHIT ise, SSK'ın vestibüler oküler refleksini ayrı ayrı değerlendirmeyi sağlar. Vestibüler oküler refleksin anatomik bileşenleri, periferik vestibüler sistemdeki semisirküler kanallar, beyin sapı ve ekstraoküler kaslardaki vestibüler ve oküler motor çekirdeklerdir. Normal vestibüler fonksiyonda, kazanç genellikle 0.79 veya daha yüksek kabul edilir. Tek bir kanalın işlevi bozulduğunda, baş o kanal düzleminde dönerken, gözler artık hedefte kalmaz ve başla birlikte hareket eder. Kusurlu bir vestibüler oküler refleksin klinik belirtisi, gözü hızla hedefe geri döndüren bir "yakalama sakkadı"dır (Welgampola ve diğerleri, 2017).

Eğilmez ve ark. multipl sklerosis 'te (MS) vestibüler yollardaki demiyelinizan lezyonları saptamak için c-VEMP ve vHIT' nin kullanılıp kullanılmayacağını

araştırmışlardır. 53 MS hastası ve 40 adet kontrol grubu Baş Dönmesi Engellilik Envanteri (DHI), vHIT ve c-VEMP ile değerlendirilmiştir. vHIT sonuçlarına göre beyin sapı tutulumu olan grupta (gBSI (+)) horizontal kanal VOR kazanımı sonuçları hem kontrollerden hem de beyin sapı tutulumu olmayan gruptan (gBSI (-)) anlamlı olarak farklı bulunurken ( $p= 0,036$  ve  $0,024$  sırasıyla), gBSI (-) sonuçları kontrollerle benzer olarak bulunmuştur ( $p= 0,858$ ). cVEMP sonuçları incelendiğinde gBSI'de (+) ortalama P1 dalga latansı kontrollere göre anlamlı olarak daha uzun tespit edilmiştir ( $p=0,002$ ), ancak gBSI (-) ile kontroller ve gBSI (+) arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı olarak bulunmamıştır ( $p= 0,104$  ve sırasıyla  $0,279$ ). Bu sonuçların önemi vHIT ve cVEMP, MRG'de demiyelinizan beyin sapı lezyonu olmayan MS hastalarının tanı ve takibinde kullanılabileceğini göstermektedir (Egilmez ve ark., 2022). Biz de çalışmamızda tanıları klinik olarak konan ve ayrımı net olarak yapılamayan migren ve vestibüler migren hastalarında VEMP ve vHIT testlerinin ileride bize tanıda destekleyici olup olmayacağına baktık. Bizim sonuçlarımızda her iki grupta c-VEMP sonuçları arasında anlamlı bir farklılık izlenmezken, vHIT test sonuçlarında sağ ve sol posterior kanal VOR kazanç ortalaması migren ve vestibüler migren grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı görüldü.

Koç ve Akkılıç yaptıkları bir çalışmada, vestibüler migren hastalarında baş dönmesi atağı sırasında vestibüler fonksiyonları VHIT ile değerlendirerek ayırıcı tanıdaki yerini anlamaya çalışmışlardır. Gruplar 84 vestibüler migren hastası ve 74 sağlıklı kişiden oluşuyordu. VM'li hastalara vertigo atağı sırasında VHIT uygulanmıştır ve sonuçlar kontrol grubundaki olgulara uygulanan VHIT değerleri ile karşılaştırılmıştır. VM grubunda tüm semisirküler kanallarda ortalama VOR kazançları sağlıklı bireylere göre düşüktü ancak sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı çıkmamıştır. VM hastalarının %52,3'ünde ve sağlıklı bireylerin %10,2'sinde refleksiyon sakkadları bulunmuştur. Sonuç olarak VM'li hastalar vertiginöz atak sırasında VHIT ile değerlendirildiğinde, VOR kazanç değerleri sağlıklı bireylerden farklı olmadığı, ancak VM hastalarında yakalama sakkad sayısı daha yüksek olarak bulunmuştur. VM'li hastalarda ayırıcı tanı için vertigo atağı sırasında vestibüler testler yapılmalıdır. VHIT sonuçlarını değerlendirirken, refleksiyon sakkadlarının varlığı da değerlendirilmelidir (Koç ve Akkılıç, 2022). Yine ElSherif ve ark.'ları vHIT sonuçlarını vestibüler migren hastaları ve sağlıklı kontrol grubu ile kıyaslamışlardır. VM grubunda sakkad oranı, sağlıklı

denekler grubuna kıyasla çok daha yüksek bulunmuştur, ancak VM grubunun sadece %7,5'unda düşük VOR kazancı elde edilmiştir. Sonuç olarak oluşan bu sakkadların farklı vestibüler problemlerin altında yatan önemli bir bulgu olabileceğinden ve vestibüler migren teşhisine katkıda bulunabileceğinden bahsetmişlerdir (ElSherif ve ark., 2018). Bizim çalışmamızda sakkad varlığı gruplar arasında değerlendirildiğinde, migren grubunda 2 hastada sağ lateral kanalda; 1 hastada sol lateral kanalda overt sakkad olarak gözlemlendi. Vestibüler migren grubunda ise 1 hastada sağ lateral kanalda; 1 hastada sol anterior kanalda ve 1 hastada sol posterior kanalda overt sakkad olarak izlendi. Sakkad varlığı ve sakkadın bulunduğu semisirküler kanal gruplar arasında karşılaştırıldığında istatistiksel fark gözlemlenmedi ( $p=0,664$ ;  $p=0,504$ ) (Tablo 3).

Zhang ve ark. çocukluk çağı vestibüler migreni (VMC), olası çocukluk çağı vestibüler migreni (PVMC) ve tekrarlayan çocukluk çağı vertigosu (RVC) olan 18 yaş altı hastaları seçmişlerdir. Bu hastalarda kalorik test (CT) ve vHIT özelliklerini analiz etmişlerdir. Toplamda 81 pediatrik vertigo vakası çalışmaya dahil edilmiştir. Kalorik test sonuçları, hem kanal parezisi hem de yönsel üstünlüğün normal sınırlar altında olup olmadığına ve vHIT sonuçlarında VOR kazanç değerlerine bakmışlardır. VMC, PVMC ve RVC hastalarında anormal kalorik test oranları sırasıyla %24,14; %36,36 ve %17,07 olarak bulmuşlardır. Üç grup arasında anormal oranlarda anlamlı bir fark görülmemiştir ( $P>0,05$ ). Hastaların hiçbiri anormal vHIT sonucu göstermemiştir. Anormal kalorik test oranları, anormal vHIT oranlarından önemli ölçüde daha yüksek olarak görülmüştür ( $P<0,05$ ). Sonuç olarak VMC, PVMC ve RVC'nin semptomlarla teşhis edilmesi daha olası olacağını, çünkü ne kalorik test ne de vHIT herhangi bir koşula özgü olmadığını söylemişlerdir. Pediatrik hastalarda vertigonun farklı klinik prezentasyonları nedeniyle, tıbbi öykü ve klinik özellikler ile tanının daha da netleştirilebileceğinin öneminden bahsetmişlerdir (Zhang ve ark., 2022). Bizde tanısı özellikle daha çok klinik ile konan vestibüler migren ve migren hastalarında bir laboratuvar tanı testi olarak vHIT'in bize yardımcı olup olmayacağına bakmak istedik. Gruplar arasında VOR kazançları veya sakkad varlığı ve yokluğu açısından anormal anlamlı vHIT sonucu görmedik.

Vestibüler migren'in patofizyolojisinde daha önce de söz ettiğimiz gibi ilişkili olarak periferik ve santral vestibüler sistemlerin etkilenmesinin önemli rolünden bahsedilmiş.

İleri sürülen patofizyolojik model, vestibüler çekirdekler, trigeminal sistem ve talamokortikal işleme merkezleri arasındaki bağlantıdır. Bununla ilgili nöron iletişiminde görevli çeşitli nörotransmitterler bulunmaktadır. Yapılan bir çalışmada migrende yayılan depresyonun posterior insula ve tempoparietal bileşkedeki kortikal bölgeyi etki altına alarak vestibüler semptomlara neden olabileceğini bildirmişlerdir (Lempert ve ark., 2009). Migrenin patofizyolojisinde rol oynadığından bahsedilen vericiler (kalsitonin geniyle ilişkili peptit, serotonin, norepinefrin ve dopamin), merkezi ve periferik vestibüler nöronların aktivitelerini modüle eder ve VM'nin patogeneze katkıda bulunabilir. Bu maddelerin tek taraflı salınımı migren baş ağrılarına ve rotasyonel vertigoya yol açan statik bir vestibüler dengesizliğe neden olabilirken, iki taraflı salınımı, hareket hastalığına benzer bir baş dönmesine yol açan değişmiş bir vestibüler uyarılabilirlik durumuna neden olabileceğinden bahsetmişler.

Wu ve ark. 5-hidroksi triptamin reseptörü 6 (5-HTR6) gen polimorfizminin VM ile ilişkisini araştırmışlardır. Gözlem grubu olarak toplam 92 VM hastası ve kontrol grubu olarak fizik muayenesi yapılan 100 sağlıklı kişi alınmıştır. Genel klinik bilgileri toplanarak plazma 5-HT düzeyi ve vestibüler fonksiyon testi indeksleri saptanmıştır. Ayrıca TaqMan-MGB probu ile 5-HTR6 rs770963777 polimorfizmi tespit edilmiştir. 5-HT seviyesi ve vestibüler fonksiyon testi indeksleri, VM'yi gözlemlemek için etkili göstergeler olarak hizmet edebileceğini söylemişlerdir ve 5-HTR6 rs770963777 bölgesinin polimorfizmi VM başlangıcı ile ilişkili olduğunu bildirmişlerdir (Wu ve ark., 2020).

Diğer bir çalışmada Marano ve ark; vestibüler migrende trigeminal ve vestibüler çekirdekler arasındaki karşılıklı bağlantılarla ilgili hipotezden bahsetmişlerdir. Alın ağrılı elektriksel stimülasyonu ile trigeminal aktivasyon, migren hastalarında spontan nistagmus ürettiğini, ancak kontrollerde yaratmadığını bildirmişlerdir (Marano ve ark., 2005). Bizim çalışmamızda VM ve migren grubunda yaptığımız VEMP sonuçlarında her iki grupta kendi içinde; özellikle VEMP te dalga yanıtı sağlığı sağlıklı kontrol grubumuz ile kıyaslandığında anlamlı sonuçlar çıkmışken, her iki grup VM ve migren grubu karşılaştırıldığında birbirleri arasında üstünlükleri yoktu. Yani VM ve migrende her iki grupta, vestibüler sistem ve trigeminal sistem birbiri ile etkileşim içinde

olduğu hipotezi her iki grupta kendi içinde anlamlı, ancak kendi aralarında kıyaslandığında anlamlı bir fark olmadığını göstererek anlayabiliriz.

Vestibüler migren'in patofizyolojisi kesin olmamakla birlikte periferik vestibüler ve beyin sapı sistemini etkileyebilir. İnternal işitsel arterdeki vasküler değişiklikler, labirent yapılarında iskemik hasara neden olarak periferik vestibüler sistemi etkileyebilir. Migren atakları sırasında labirentteki vazospazm kaynaklı iskemi, kokleada ve vestibülde kalıcı hasara yol açabilir. İç kulak, iskemik etkilere karşı oldukça duyarlıdır. VM'nin periferik vestibüler sistem ve beyin sapını etkilediği düşünölmektedir. VM hastalarında ve migren hastalarında kontrol grubuna kıyasla daha düşük amplitüde sahip VEMP testi ve yine her iki grupta istatistiksel olarak anlamlı VEMP dalga yanıtıslığı olması, güvenilir sonuçlara ulaşmayı kolaylaştırmak için bize iyi bir alternatif olabilir. VEMP ile otolitik organların fonksiyonlarını, vHIT ile SSK'ın fonksiyonlarını değerlendirerek, vestibüler sistemin iki komponenti hakkında da bilgi sahibi olmuş oluyoruz. Ancak vestibüler migren ve migren ayırıcı tanısında VEMP ve vHIT testleri fark oluşturabilecek anlamlı sonuçlara henüz sahip olmadığı ve yetersiz kaldığı görölmüşür, ancak daha ileri araştırmalar için umut verici bir araç olduğu görünmektedir.

## 6.KAYNAKLAR

- Akdal, G., Dönmez, B., Oztürk, V., & Angin, S. (2009). Is balance normal in migraineurs without history of vertigo?. *Headache*, 49(3), 419–425.
- Akerman, S., Holland, P. R., & Goadsby, P. J. (2011). Diencephalic and brainstem mechanisms in migraine. *Nature reviews. Neuroscience*, 12(10), 570–584.
- Alhabib, S. F., & Saliba, I. (2017). Video head impulse test: a review of the literature. *European archives of oto-rhino-laryngology : official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS) : affiliated with the German Society for Oto-Rhino-Laryngology - Head and Neck Surgery*, 274(3), 1215–1222.
- Aw, S. T., Fetter, M., Cremer, P. D., Karlberg, M., & Halmagyi, G. M. (2001). Individual semicircular canal function in superior and inferior vestibular neuritis. *Neurology*, 57(5), 768–774.
- Baier, B., Stieber, N., & Dieterich, M. (2009). Vestibular-evoked myogenic potentials in vestibular migraine. *Journal of neurology*, 256(9), 1447–1454.
- Ban, J. H., Lee, J. K., Jin, S. M., & Lee, K. C. (2007). Glycerol pure tone audiometry and glycerol vestibular evoked myogenic potential: representing specific status of endolymphatic hydrops in the inner ear. *European archives of oto-rhino-laryngology : official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS) : affiliated with the German Society for Oto-Rhino-Laryngology - Head and Neck Surgery*, 264(11), 1275–1281.
- Balaban C. D. (2016). Neurotransmitters in the vestibular system. *Handbook of clinical neurology*, 137, 41–55.
- Best, C., Tschan, R., Eckhardt-Henn, A., & Dieterich, M. (2009). Who is at risk for ongoing dizziness and psychological strain after a vestibular disorder?. *Neuroscience*, 164(4), 1579–1587.
- Bjork, A., & Kugelberg, E. (1953). The electrical activity of the muscles of the eye and eyelids in various positions and during movement. *Electroencephalography and clinical neurophysiology*, 5(4), 595–602.
- Boldingh, M. I., Ljøstad, U., Mygland, A., & Monstad, P. (2011). Vestibular sensitivity in vestibular migraine: VEMPs and motion sickness susceptibility. *Cephalalgia : an international journal of headache*, 31(11), 1211–1219. Brantberg K., Trees N., Baloh R., Migraine-associated vertigo. *Acta Oto-Laryngologica* 2005; 25: 276-279.
- Breslau, N., Schultz, L. R., Stewart, W. F., Lipton, R., & Welch, K. M. (2001). Headache types and panic disorder: directionality and specificity. *Neurology*, 56(3), 350–354.

Burstein R. (2001). Deconstructing migraine headache into peripheral and central sensitization. *Pain*, 89(2-3), 107–110.

Chihara, Y., Iwasaki, S., Ushio, M., & Murofushi, T. (2007). Vestibular-evoked extraocular potentials by air-conducted sound: another clinical test for vestibular function. *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, 118(12), 2745–2751.

Crnošija, L., Krbot Skorić, M., Gabelić, T., Adamec, I., & Habek, M. (2017). Vestibular evoked myogenic potentials and MRI in early multiple sclerosis: Validation of the VEMP score. *Journal of the neurological sciences*, 372, 28–32.

Cui, W., Duan, Z., & Feng, J. (2022). Assessment of Vestibular-Evoked Myogenic Potentials in Parkinson's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Brain sciences*, 12(7), 956. Cutrer, F. M., & Huerter, K. (2007). Migraine aura. *The neurologist*, 13(3), 118–125.

Cutrer, F. M., & Baloh, R. W. (1992). Migraine-associated dizziness. *Headache*, 32(6), 300–304.

de Waele, C., Huy, P. T., Diard, J. P., Freyss, G., & Vidal, P. P. (1999). Saccular dysfunction in Meniere's disease. *The American journal of otology*, 20(2), 223–232.

Dlugaiczek J. (2020). Evidence-based diagnostic use of VEMPs : From neurophysiological principles to clinical application. *Evidenzbasierte VEMP-Diagnostik : Von den neurophysiologischen Grundlagen zur klinischen Anwendung. HNO*, 68(Suppl 2), 69–78. Dreier J.P. The role of cortical spreading depression spreading depolarization and spreading ischemia in neurologic disease. *Nature medicine*. 2011;17:439-447

Eğilmez, O. K., Tunç, A., Yılmaz, M. S., Şahiner, B. G., Koçoğlu, M., Eryılmaz, H. A., & Güven, M. (2022). Cervical vestibular evoked myogenic potentials and video head impulse test studies: alternative methods for detecting brainstem involvement in multiple sclerosis. *Acta oto-laryngologica*, 142(2), 168–174.

ElSherif, M., Reda, M. I., Saadallah, H., & Mourad, M. (2018). Video head impulse test (vHIT) in migraine dizziness. *Journal of otology*, 13(2), 65–67

Erbek, S., Hızal, E., Erbek, S. S., & Özlüoğlu, L. N. (2014). Ocular vestibular evoked myogenic potentials in response to air conducted stimuli: clinical application in healthy adults. *Kulak burun bogaz ihtisas dergisi : KBB = Journal of ear, nose, and throat*, 24(6), 311–315.

Ertas, M., Baykan, B., Orhan, E. K., Zarifoglu, M., Karli, N., Saip, S., Onal, A. E., & Siva, A. (2012). One-year prevalence and the impact of migraine and tension-type headache in Turkey: a nationwide home-based study in adults. *The journal of headache and pain*, 13(2), 147–157.

Baloh, R. W., & Honrubia, V. (1979). Clinical neurophysiology of the vestibular system. *Contemporary neurology series*, 18, 1–21.

Fasunla, A. J., Ibekwe, T. S., & Nwaorgu, O. G. (2012). Migraine-associated vertigo: a review of the pathophysiology and differential diagnosis. *The International journal of neuroscience*, 122(3), 107–113.

Furman, J. M., Balaban, C. D., Jacob, R. G., & Marcus, D. A. (2005). Migraine-anxiety related dizziness (MARD): a new disorder?. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 76(1), 1–8.

Furman, J. M., Marcus, D. A., & Balaban, C. D. (2013). Vestibular migraine: clinical aspects and pathophysiology. *The Lancet. Neurology*, 12(7), 706–715.

Geser, R., & Straumann, D. (2012). Referral and final diagnoses of patients assessed in an academic vertigo center. *Frontiers in neurology*, 3, 169.

Goadsby, P. J., Edvinsson, L., & Ekman, R. (1988). Release of vasoactive peptides in the extracerebral circulation of humans and the cat during activation of the trigeminovascular system. *Annals of neurology*, 23(2), 193–196.

Govender, S., Rosengren, S. M., & Colebatch, J. G. (2009). The effect of gaze direction on the ocular vestibular evoked myogenic potential produced by air-conducted sound. *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, 120(7), 1386–1391.

Hain, T. C., & Uddin, M. (2003). Pharmacological treatment of vertigo. *CNS drugs*, 17(2), 85–100.

Halmagyi, G. M., Chen, L., MacDougall, H. G., Weber, K. P., McGarvie, L. A., & Curthoys, I. S. (2017). The Video Head Impulse Test. *Frontiers in neurology*, 8, 258.

Halmagyi, G. M., Colebatch, J. G., & Curthoys, I. S. (1994). New tests of vestibular function. *Bailliere's clinical neurology*, 3(3), 485–500.

Hong, S. M., Kim, S. K., Park, C. H., & Lee, J. H. (2011). Vestibular-evoked myogenic potentials in migrainous vertigo. *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, 144(2), 284–287.

Hui, C., Tadi, P., & Patti, L. (2022). Ischemic Stroke. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.

Inoue, A., Egami, N., Fujimoto, C., Kinoshita, M., Yamasoba, T., & Iwasaki, S. (2016). Vestibular Evoked Myogenic Potentials in Vestibular Migraine: Do They Help Differentiating From Menière's Disease?. *The Annals of otology, rhinology, and laryngology*, 125(11), 931–937.



Jariengprasert, C., Tiensuwan, M., & Euasirirattanapaisan, K. (2013). A comparison of vestibular evoked myogenic potential (VEMP) between definite Meniere's disease patients and normal healthy adults. *Journal of the Medical Association of Thailand = Chotmaihet thangphaet*, 96(12), 1563–1568.

Joubert J. (2005). Migraine--diagnosis and treatment. *Australian family physician*, 34(8), 627–632.

Kandemir, A., Çelebisoy, N., & Köse, T. (2013). Cervical vestibular evoked myogenic potentials in primary headache disorders. *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, 124(4), 779–784.

Kelman L. (2007). The triggers or precipitants of the acute migraine attack. *Cephalalgia : an international journal of headache*, 27(5), 394–402.

Kim, C. H., Jang, M. U., Choi, H. C., & Sohn, J. H. (2015). Subclinical vestibular dysfunction in migraine patients: a preliminary study of ocular and rectified cervical vestibular evoked myogenic potentials. *The journal of headache and pain*, 16, 93.

Kim, S. H., & Choi, J. Y. (2022). Purinergic signaling in the peripheral vestibular system. *Purinergic signalling*, 18(2), 165–176.

Kim, H. A., Hong, J. H., Lee, H., Yi, H. A., Lee, S. R., Lee, S. Y., Jang, B. C., Ahn, B. H., & Baloh, R. W. (2008). Otolith dysfunction in vestibular neuritis: recovery pattern and a predictor of symptom recovery. *Neurology*, 70(6), 449–453.

Krishnan, P. S., & Carey, J. P. (2022). Vestibular Migraine: Clinical Aspects and Pathophysiology. *Otolaryngologic clinics of North America*, 55(3), 531–547.

Kramer, D. R., Fujii, T., Ohiorhenuan, I., & Liu, C. Y. (2016). Cortical spreading depolarization: Pathophysiology, implications, and future directions. *Journal of clinical neuroscience : official journal of the Neurosurgical Society of Australasia*, 24, 22–27.

Koç, A., & Akkılıç, E. C. (2022). Evaluation of video head impulse test during vertiginous attack in vestibular migraine. *Acta otorhinolaryngologica Italica : organo ufficiale della Societa italiana di otorinolaringologia e chirurgia cervico-facciale*, 42(3), 281–286.

Kuo, S. W., Yang, T. H., & Young, Y. H. (2005). Changes in vestibular evoked myogenic potentials after Meniere attacks. *The Annals of otology, rhinology, and laryngology*, 114(9), 717–721.

Kuritzky, A., Ziegler, D. K., & Hassanein, R. (1981). Vertigo, motion sickness and migraine. *Headache*, 21(5), 227–231.

Lempert, T., Neuhauser, H., & Daroff, R. B. (2009). Vertigo as a symptom of migraine. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1164, 242–251.

Lempert T., Brevern M.V. (2005). Migrainus vertigo. *Vertigo and Imbalance: Clinical Neurophysiology of the Vestibular System Handbook of Clinical Neurophysiology*; 9.

Lempert, T., & Neuhauser, H. (2009). Epidemiology of vertigo, migraine and vestibular migraine. *Journal of neurology*, 256(3), 333–338.

Liao, L. J., & Young, Y. H. (2004). Vestibular evoked myogenic potentials in basilar artery migraine. *The Laryngoscope*, 114(7), 1305–1309.

Lipton, R. B., Stewart, W. F., Diamond, S., Diamond, M. L., & Reed, M. (2001). Prevalence and burden of migraine in the United States: data from the American Migraine Study II. *Headache*, 41(7), 646–657.

Living E. (2010). On megrim, sick headache and some allied health disorders: a contribution to the pathology of nerve storms. London: Churchill, 129-148

van den Maagdenberg, A. M., Pietrobon, D., Pizzorusso, T., Kaja, S., Broos, L. A., Cesetti, T., van de Ven, R. C., Tottene, A., van der Kaa, J., Plomp, J. J., Frants, R. R., & Ferrari, M. D. (2004). A *Cacna1a* knockin migraine mouse model with increased susceptibility to cortical spreading depression. *Neuron*, 41(5), 701–710.

Macedougall, H. G., McGarvie, L. A., Halmagyi, G. M., Curthoys, I. S., & Weber, K. P. (2013). The video Head Impulse Test (vHIT) detects vertical semicircular canal dysfunction. *PloS one*, 8(4), e61488.

Marano, E., Marcelli, V., Di Stasio, E., Bonuso, S., Vacca, G., Manganelli, F., Marciano, E., & Perretti, A. (2005). Trigeminal stimulation elicits a peripheral vestibular imbalance in migraine patients. *Headache*, 45(4), 325–331.

Marg E. (1951). Development of electro-oculography; standing potential of the eye in registration of eye movement. *A.M.A. archives of ophthalmology*, 45(2), 169–185.

McCrea, R., Gdowski, G., & Luan, H. (2001). Current concepts of vestibular nucleus function: transformation of vestibular signals in the vestibular nuclei. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 942, 328–344.

Minor, L. B., Carey, J. P., Cremer, P. D., Lustig, L. R., Streubel, S. O., & Ruckenstein, M. J. (2003). Dehiscence of bone overlying the superior canal as a cause of apparent conductive hearing loss. *Otology & neurotology : official publication of the American Otological Society, American Neurotology Society [and] European Academy of Otology and Neurotology*, 24(2), 270–278.

Murofushi, T., Matsuzaki, M., & Mizuno, M. (1998). Vestibular evoked myogenic potentials in patients with acoustic neuromas. *Archives of otolaryngology--head & neck surgery*, 124(5), 509–512.

Murofushi T. (2016). Clinical application of vestibular evoked myogenic potential (VEMP). *Auris, nasus, larynx*, 43(4), 367–376.

Neuhauser, H., Leopold, M., von Brevern, M., Arnold, G., & Lempert, T. (2001). The interrelations of migraine, vertigo, and migrainous vertigo. *Neurology*, 56(4), 436–441.

Neuhauser, H. K., Radtke, A., von Brevern, M., Feldmann, M., Lezius, F., Ziese, T., & Lempert, T. (2006). Migrainous vertigo: prevalence and impact on quality of life. *Neurology*, 67(6), 1028–1033.

Neuhauser, H. K., von Brevern, M., Radtke, A., Lezius, F., Feldmann, M., Ziese, T., & Lempert, T. (2005). Epidemiology of vestibular vertigo: a neurotologic survey of the general population. *Neurology*, 65(6), 898–904.

Noij, K. S., & Rauch, S. D. (2020). Vestibular Evoked Myogenic Potential (VEMP) Testing for Diagnosis of Superior Semicircular Canal Dehiscence. *Frontiers in neurology*, 11, 695.

Olesen, J., Burstein, R., Ashina, M., & Tfelt-Hansen, P. (2009). Origin of pain in migraine: evidence for peripheral sensitisation. *The Lancet. Neurology*, 8(7), 679–690.

Oya, R., Imai, T., Takenaka, Y., Sato, T., Oshima, K., Ohta, Y., & Inohara, H. (2019). Clinical significance of cervical and ocular vestibular evoked myogenic potentials in benign paroxysmal positional vertigo: a meta-analysis. *European archives of oto-rhino-laryngology : official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS) : affiliated with the German Society for Oto-Rhino-Laryngology - Head and Neck Surgery*, 276(12), 3257–3265.

Oz, I., Erbek, S. H., Alp, G., Hizal, E., & Ozluoglu, L. N. (2015). Glycerol affects vestibular-evoked myogenic potentials and pure-tone hearing in patients with Ménière's disease. *Acta oto-laryngologica*, 135(2), 111–118.

Özdemir, D., Akpınar, Ç. K., Küçüköner, Ö., Mehel, D. M., Bedir, A., Akgül, G., Can, E., & Özgür, A. (2020). Vestibular evoked myogenic potential (VEMP) results in migraine and migrainous vertigo. *Acta oto-laryngologica*, 140(2), 140–143.

Rauch, S. D., Zhou, G., Kujawa, S. G., Guinan, J. J., & Herrmann, B. S. (2004). Vestibular evoked myogenic potentials show altered tuning in patients with Ménière's disease. *Otology & neurotology : official publication of the American*

Otological Society, American Neurotology Society [and] European Academy of Otolology and Neurotology, 25(3), 333–338.

Robinson D. A. (2022). Basic framework of the vestibulo-ocular reflex. *Progress in brain research*, 267(1), 131–153.

Rosengren, S. M., Welgampola, M. S., & Colebatch, J. G. (2010). Vestibular evoked myogenic potentials: past, present and future. *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, 121(5), 636–651.

Russell, M. B., & Olesen, J. (1996). A nosographic analysis of the migraine aura in a general population. *Brain : a journal of neurology*, 119 ( Pt 2), 355–361.

Seo, T., Node, M., Yukimasa, A., & Sakagami, M. (2003). Furosemide loading vestibular evoked myogenic potential for unilateral Ménière's disease. *Otology & neurotology : official publication of the American Otological Society, American Neurotology Society [and] European Academy of Otolology and Neurotology*, 24(2), 283–288.

Silberstein S. D. (1995). Migraine symptoms: results of a survey of self-reported migraineurs. *Headache*, 35(7), 387–396.

Stapleton, E., Mills, R., & Tham, J. C. (2008). Sacculo-collic response in otosclerosis and following successful stapes surgery. *The Journal of laryngology and otology*, 122(4), 347–350.

Takakusaki K, Takahashi M, Obara K, Chiba R. (2017). Neural substrates involved in the control of posture. *Adv Robot*. 31(1–2): 2–23.

Takano, T., & Nedergaard, M. (2009). Deciphering migraine. *The Journal of clinical investigation*, 119(1), 16–19.

Taylor, R. L., Zagami, A. S., Gibson, W. P., Black, D. A., Watson, S. R., Halmagyi, M. G., & Welgampola, M. S. (2012). Vestibular evoked myogenic potentials to sound and vibration: characteristics in vestibular migraine that enable separation from Meniere's disease. *Cephalalgia : an international journal of headache*, 32(3), 213–225.

Taylor, R. L., Wijewardene, A. A., Gibson, W. P., Black, D. A., Halmagyi, G. M., & Welgampola, M. S. (2011). The vestibular evoked-potential profile of Ménière's disease. *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, 122(6), 1256–1263.

Ushio, M., Matsuzaki, M., Takegoshi, H., & Murofushi, T. (2001). Click- and short tone burst-evoked myogenic potentials in cerebellopontine angle tumors. *Acta otolaryngologica. Supplementum*, 545, 133–135.

Welgampola, M. S., & Colebatch, J. G. (2001). Vestibulocollic reflexes: normal values and the effect of age. *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, 112(11), 1971–1979.

Welgampola, M. S., Taylor, R. L., & Halmagyi, G. M. (2019). Video Head Impulse Testing. *Advances in oto-rhino-laryngology*, 82, 56–66.

Wu, X., Qiu, F., Wang, Z., Liu, B., & Qi, X. (2020). Correlation of 5-HTR6 gene polymorphism with vestibular migraine. *Journal of clinical laboratory analysis*, 34(2), e23042.

Yilmaz, M. S., Egilmez, O. K., Kara, A., Guven, M., Demir, D., & Genc Elden, S. (2021). Comparison of the results of caloric and video head impulse tests in patients with Meniere's disease and vestibular migraine. *European archives of oto-rhino-laryngology : official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS) : affiliated with the German Society for Oto-Rhino-Laryngology - Head and Neck Surgery*, 278(6), 1829–1834.

Zaleski, A., Bogle, J., Starling, A., Zapala, D. A., Davis, L., Wester, M., & Cevette, M. (2015). Vestibular evoked myogenic potentials in patients with vestibular migraine. *Otology & neurotology : official publication of the American Otological Society, American Neurotology Society [and] European Academy of Otology and Neurotology*, 36(2), 295–302.

Zhang, Q., Wu, Q., Chen, J., Wang, X., Zhang, Y., Liu, S., Wang, L., Shen, J., Shen, M., Tang, X., Mei, L., Chen, X., Jin, Y., Yang, J., & Zhang, Q. (2022). Characteristics of vestibular migraine, probable vestibular migraine, and recurrent vertigo of childhood in caloric and video head impulse tests. *Frontiers in neurology*, 13, 1050282.

## 7.EKLER

### 7.1. EK-1



T.C.  
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ  
Tıp Fakültesi Dekanlığı  
Fakülte Klinik Araştırmalar Etik Kurulu



Sayı : E-16214662-050.01.04-122070 – 50  
Konu : Etik Kurul Başvuru Dosyası Hk.

07.04.2022

Sayın Prof. Dr. Mahmut Sinan YILMAZ

Sakarya Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
KBB Anabilim Dalı

İlgi : 18.03.2022 tarihli ve 50 sayılı düzeltme başvurunuz.

Destekleyicisi olduğunuz "Vestibüler Migren ve Vestibüler Semptomu Olmayan Migren Hastalarında Vestibüler Evoked Myogenic Potentials (VEMP) ve video head impuls test (VHİT) Testlerinin Karşılaştırılması" isimli klinik araştırma başvuru dosyanız ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş olup; etik ve bilimsel açıdan bir sakınca bulunmadığına etik kurul üyelerince karar verilmiştir ve uygun bulunmuştur.

Ancak çalışma bitiş tarihinden itibaren en geç 3 ay içerisinde çalışma sonuç raporunun Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna gönderilmesi gerekmektedir.

Bilgilerinize rica ederim.

Prof. Dr. Pelin TANYERİ  
Etik Kurulu Başkanı

Ek: 30.03.2022 tarih ve 03 sayılı Etik Kurul Kararı (3 sayfa)

Hasan KONAK  
Etik Kurulu Sekr.

Güvenli Elektronik  
İmzalı Aslı ile Aynıdır  
30.03.2022

Doğrulama Kodu : BSL5RRH2HB Pin Kodu : 82962

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Belge Takip Adresi : <https://turkiye.gov.tr/ebd?cK=5783&eD=BSL5RRH2HB&eS=122070>

Adres: Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı, Korucuk Kampüsü, Korucuk,  
Adapazarı/Sakarya  
Telefon No: 264 295 6630 Faks No: 264 295 6629  
e-Posta: tip@sakarya.edu.tr Elektronik Ağ: www.tip.sakarya.edu.tr

Bilgi için: Yücel Demir  
Unvanı: Birim Evrak Sorumlusu



Telefon No: 2953129

## ÖZGEÇMİŞ

<b>Adı</b>	Büşra	<b>Soyadı</b>	GEBEŞ ŞAHİNER
<b>Doğum Yeri</b>		<b>Doğum Tarihi</b>	
<b>Uyruğu</b>		<b>Tel</b>	
<b>E-mail</b>			
<b>Eğitim Düzeyi</b>	<b>Mezun Olduğu Kurumun Adı</b>		<b>Mezuniyet Yılı</b>
<b>Lisans</b>			
<b>İş Deneyimi</b>			
<b>Görevi</b>	<b>Kurum</b>		<b>Süre (Yıl - Yıl)</b>
1			
2			
3			
<b>Yabancı Dilleri</b>	<b>Okuduğunu Anlama*</b>	<b>Konuşma*</b>	<b>Yazma*</b>

\*Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendiriniz.