



1993

T.C.

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
KULAK BURUN BOĞAZ ANABİLİM DALI

MİGREN, VESTİBÜLER MİGREN VE MENIERE HASTALIĞI
AYIRICI TANILARINDA ÖYKÜ, ÜÇ YÖNLÜ VIDEO BAŞ SAVURMA
TESTİ VE VİDEONİSTAGMOGRAFİNİN YERİ

UZMANLIK TEZİ

Araştırma Görevlisi: Dr. Hüseyin Samet KOCA

ANKARA, 2016



1993

T.C.

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
KULAK BURUN BOĞAZ ANABİLİM DALI

MİGREN, VESTİBÜLER MİGREN VE MENIERE HASTALIĞI
AYIRICI TANILARINDA ÖYKÜ, ÜÇ YÖNLÜ VIDEO BAŞ SAVURMA
TESTİ VE VİDEONİSTAGMOGRAFINİN YERİ

UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Levent Naci ÖZLÜOĞLU

Araştırma Görevlisi: Dr. Hüseyin Samet KOCA

ANKARA, 2016

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitim ve öğretim sürecimin başından sonuna kadar yanımda olan, mesleki, akademik ve bireysel gelişimimde eşsiz katkıları bulunan, tez danışmanım, çok kıymetli hocam, Başkent Üniversitesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Levent N. Özlüoğlu'na teşekkür ederim.

Kulak Burun Boğaz uzmanlık eğitimimin her aşamasında beni yönlendiren ve daima destek olan değerli hocalarım, Başkent Üniversitesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı öğretim üyeleri Prof. Dr. Erdiñ Aydın, Prof. Dr. Selim S. Erbek, Prof. Dr. H. Seyra Erbek, Prof. Dr. A. Fuat Büyüklü ile Yrd. Doç. Dr. Seda Türkođlu Babakurban, Yrd. Doç. Dr. Evren Hızal, Uzm. Dr. Işlay Öz'e, Yenikent Polikliniđi'nden Uzm. Dr. Sezai Ayaz ile Adana Uygulama ve Araştırma Merkezi öğretim üyelerinden başta Prof. Dr. İsmail Yılmaz ve diğer tüm Adana ekibine sonsuz minneti bir borç bilirim.

Bu çalışmanın ortaya çıkmasında büyük katkıları olan tüm asistan, odyometrist, sekreter ve teknisyen tüm iş arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Son olarak, eğitim hayatımda üzerimde çok büyük hakları olan başta sevgili anne-babama, asistanlığım boyunca destek olan arkadaşım, yoldaşım, gönül bağıyla bağlandığım eşim Uzm. Dr. Arzu OR KOCA olmak üzere karşılaştığımız zorluklarda kol kanat geren tüm aile büyüklerimize teşekkür ederim.

Hüseyin Samet KOCA

Ankara, 2016

ÖZET

Vestibüler migrenin santral mi, yoksa periferik vestibüler sistemin bir bozukluğu mu olduğu ve hastalığın patofizyolojisi henüz netlik kazanmamıştır. Vestibüler migrenli hastalar genellikle kısmi (vestibüler) Meniere hastalığında olduğu gibi diğer medikal tanılarda olan yaygın semptomlarla kliniğe başvurmaktadırlar. Kulakta dolgunluk hissi ve fluktuan işitme kaybı öyküsü Meniere hastalığında daha sık görülmekte olan semptomlar olmasına rağmen, bazı araştırmacıların vestibüler migrenli hastalarda da benzer şikayetleri tespit etmesi iki hastalık arasında bağlantı olduğunu düşündürmektedir.

Çalışmamızda vestibüler migren, Meniere hastalığı olan hastalarda, hastaların odyolojik ve vestibüler şikayetleri, migren baş ağrısı ve taşıt tutması öyküsü derlenmiştir. Hastaların üç yönlü video baş savurma testi (vHIT) ve bitermal kalorik testi de içeren videonistagmografi (VNG) bulguları değerlendirilerek; hasta öyküsüyle testlerdeki bulgular arasında herhangi bir ilişki olup olmadığı gösterilmeye çalışılacaktır.

Araştırma Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Yerel Etik Kurulu tarafından onaylandı (KA16/41). Kulak Burun Boğaz polikliniklerine 2015 Ocak ile 2016 Eylül tarihleri arasında baş dönmesi şikayetiyle başvuran hastalar retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Öyküsünde, klinik, odyolojik değerlendirme, nörotolojik testleri ve gereken durumlarda çekilen radyolojik görüntülemesinde; benign paroksizmal pozisyonel vertigo, vestibüler nörit, köşe patolojisi, perilenf fistülü, labirentit, orta kulak veya iç kulak anomalisi ile santral nedenli (kanama, infarkt, serebellar patoloji) baş dönmesi bulguları olanlar dışlanmıştır. Hastalar 3 gruba ayrılmıştır. 1. grupta kesin veya olası vestibüler migren tanısı alan 34 hasta; 2. grupta vestibüler migren tanı kriterlerine uymayan ve kesin, muhtemel veya olası Meniere hastalığı tanısı alan 30 hasta; 3. grupta migren öyküsünün olduğu Meniere hastalığı tanısı alan 22 hasta olduğu saptanmıştır. Her üç grubun demografik bilgileri ve öykü ve nörotolojik test bulguları kıyaslanmıştır.

Vestibüler migren kadınlarda ve daha genç yaşlarda daha sık görülmekte iken, Meniere ve migren öyküsünün olduğu Meniere hastalığı cinsiyet açısından anlamlı farklılık göstermemektedir. Atak sırasında eşlik eden kulak şikayeti ve odyolojik değerlendirmede alçak frekans işitme kaybı varlığı 1. grupta diğer iki gruba kıyasla anlamlı derecede düşük bulunmuştur. 2. grupta taşıt tutması en az oranda saptanmışken migren öyküsünün olduğu

diğer iki grupta anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Taşıt tutması öyküsüyle vHIT'te vestibulo-okuler-refleks kazancı (VOR gain) arasında pozitif korelasyon olup yakalayıcı sakkad ve kalorik testte kanal parezisi arasında ilişki bulunamamıştır. VNG'de baş sallama sonrası tek başına horizontal ve horizontal-vertikal nistagmus birlikteliği 2. grupta daha sık olup VNG' de vertikal nistagmuslar üç grupta benzer oranlarda görülmektedir. Kanal parezisinin olması tek başına üç grup arasında farklılık göstermemektedir. Post-head shaking nistagmus ve kanal parezisinin birlikte olması 1. grupta diğer iki gruba kıyasla daha düşük oranda görülmektedir. vHIT'te yalnızca lateral VOR gain kaybıyla birlikte yakalayıcı sakkad varlığı 2. grupta anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.

Bu bulgular ışığında, vestibüler migrenin diğer periferik ve santral vestibüler hastalıklardan ayırıcı tanısında atakta eşlik eden kulak şikayetleri ve odyolojik değerlendirmenin önemli olduğu, taşıt tutması öyküsünün, migren baş ağrısı öyküsüyle yakın ilişkili olduğu savunulabilir. VNG'nin, Meniere hastalığı ayırıcı tanısında daha fazla bulgu verdiği, kanal parezisinin tek başına ayırıcı tanıda yeterli olmayabileceği; lateral vHIT'in, Meniere ve vestibüler migren hastalıklarının ayırımında önemli olduğu, vHIT'te VOR gain kaybı olmaksızın yakalayıcı sakkad olmasının da patolojik kabul edilmesi gereken bir durum olabileceği önerilebilir.

Anahtar kelimeler: Migren, meniere, vestibüler migren, vHIT, taşıt tutması

ABSTRACT

It has not been clarified yet whether the pathophysiology of the disease and vestibular migraine is the central or peripheral vestibular disorder. Patients with vestibular migraine are generally referred to the clinic with widespread symptoms in other medical diagnoses, such as partial (vestibular) Meniere's disease. Despite that ear fullness and fluctuating hearing loss symptoms are more common in Meniere's disease, some researchers have found similar complaints in patients with vestibular migraine, suggesting that there is a link between these two diseases.

In our study, audiologic and vestibular complaints, migraine headache and motion (especially car) sickness story datas of patients with vestibular migraine and Meniere's disease were collected. Patients will be evaluated for videotagmographic (VNG) findings including bitermal caloric test, three-dimensional video head-impulse test (vHIT) and we will trying to show whether there is any relationship between the patient's story and the test findings.

The study was approved by the Local Ethics Committee of Başkent University Medical Faculty (KA16/41). Patients who applied to the Ear, Nose and Throat clinic with a dizziness complaint between January 2015 and September 2016 were evaluated retrospectively. Patients who diagnosed with benign paroxysmal positional vertigo, vestibular neurinitis, cerebellopontin angle pathology, perilymph fistula, labyrinthitis, middle ear or inner ear anomaly and central cause (bleeding, infarct, cerebellar pathology) of dizziness were excluded by clinical history, audiologic evaluation, neurotological tests and radiologic imaging where necessary. Patients were divided into 3 groups. There were 34 patients with definite or probable vestibular migraine in group 1; 30 patients who did not meet the criteria for vestibular migraine and diagnosed with definite, probable or probable Meniere's disease in group 2; 22 patients with Meniere's disease accompanying migraine headaches in group 3. Demographic, audiologic and neurotological test findings of all three groups were compared.

While vestibular migraine is more common in women and younger ages, Menere's disease patients with or without migraine headaches are not significantly different in terms of gender. The presence of low frequency hearing loss in audiologic evaluation and accompanied by ear complaints during the attack was found to be significantly lower in the first group compared to the other two groups. Motion sickness was found to be significantly higher in the two

groups with migraine story than in group 1. There was a positive correlation between vestibulo-ocular-reflex gain (VOR gain) in vHIT and motion sickness and there was no correlation between canal paresis in caloric test and motion sickness. Post head shaking horizontal only and horizonto-vertical nystagmus in VNG were more frequent in group 2 especially but vertical nystagmus in other parts of VNG were similar in three groups. The presence of canal paresis alone was not differ among the three groups. The presence of post-head shaking nystagmus and canal paresis together was lower in group 1, compared to the other two groups. Lateral VOR gain loss with catch-up saccades in vHIT were significantly higher in group 2 especially.

It could be suggested that auditory complaints and audiologic evaluation are important in the differential diagnosis of vestibular migraine from other peripheral and central vestibular diseases, and motion sickness is closely related to the migraine headache story. Also it may be suggested that VNG gives more signs in the differential diagnosis of Meniere's disease than caloric testing alone, lateral vHIT is important to distinguishing between Meniere's disease and vestibular migraine, and the presence of catch-up saccades without loss of VOR gain in vHIT may be a pathologic condition.

Keywords: Migraine, Meniere's, vestibular migraine, vHIT, motion sickness.

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER.....	viii
KISALTMALAR ve SİMGELER	x
ŞEKİLLER	xii
TABLolar.....	xiii
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Vestibüler Sistem Embriyoloji, Anatomi ve Fizyolojisi	2
2.1.1. Embriyoloji	2
2.1.2. Anatomi	2
2.1.3. Fizyoloji.....	4
2.2. Meniere Hastalığı	10
2.2.1. Tarihçe	10
2.2.2. Etiyoloji	10
2.2.3. Fizyopatoloji	11
2.2.4. Klinik	12
2.2.5. Tanı Testleri.....	14
2.1.3. Tedavi	15
2.3. Vestibüler Migren.....	10
2.3.1. Tarihçe	18
2.3.2. Migren ve Vertigo İlişkisi.....	18
2.3.3. Migren ve Hareket Hastalığı (Taşıt Tutması) İlişkisi	20
2.3.4. Vestibüler Migren Patofizyolojisi.....	21
2.3.5. Tanı	23
2.3.4. Tedavi	26
2.3.3. Video Baş Savurma Testinin Vestibüler Migren Tanısındaki Yeri. 26	
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	28
3.1. Odyolojik Değerlendirme.....	29
3.2. Video Baş Savurma Testi (vHIT).....	29

3.3. Videonistagmografi (VNG).....	32
3.2. İstatistiksel Değerlendirme.....	34
4. BULGULAR	35
4.1. Demografik Özellikler ve Öykü Bulguları.....	35
4.2. Odyolojik Değerlendirme Bulguları.....	38
4.3. Nörotolojik Testlerin Bulguları	39
5. TARTIŞMA.....	48
6. SONUÇ ve ÖNERİLER	56
7. KAYNAKLAR.....	58



KISALTMALAR VE SİMGELER

- ° : Derece (*Degree*)
- ° C : Derece selsius (*Degree Celcius*)
- AAO-HNS: Amerikan Otolaringoloji-Baş Boyun Cerrahisi Akademisi
- ACTH : Adrenokortikotrop hormon
- AİCA : Anterior inferior serebellar arter
- SSK : Anterior semisirküler kanal (*Anterior semicircular channel*)
- BPPV : Benign paroksizmal pozisyonel vertigo (*Benign Paroxysmal Positional Vertigo*)
- CGRP : Kalsitonin geni ilişkili peptid
- CMV : Sitomegalovirüs
- Cl : Klor
- dB : desi bell
- DNA : Deoksi-ribonükleik asit
- dk : Dakika
- ENG : Elektronistagmografi
- g : Gram
- Hb A1C : Glikozile hemoglobin
- HIT : Baş itme testi (*Head Impulse Test*)
- HLA : İnsan Lökosit antijeni (*Human Leucocyte Antigen*)
- hVOR : Horizontal (lateral) vestibülooküler refleks (*Horizontal [lateral] vestibuloocular reflex*)
- Hz : Hertz
- IHS : Uluslararası Baş Ağrısı Derneği
- K⁺ : Potasyum
- kHz : Kilohertz
- LARP : Sol anterior – sağ posterior semisirküler kanallar (*Left Anterior – Right Posterior semicircular channels*)

MAV	: Migren ilişkili vertigo (<i>Migraine associated vertigo</i>)
mEq	: Milieküvalan (<i>Milliequivalent</i>)
MH	: Meniere hastalığı (<i>Meniere's disease</i>)
m.s.	: Milattan sonra
msn	: Milisaniye (<i>Millisecond</i>)
mV	: Milivolt (<i>Millivolt</i>)
Na ⁺	: Sodyum
NTS	: Nükleus traktus solitarii
PAF	: Platelet aktive edici faktör
PAN	: Poliarteritis nodosa
PET	: Pozitron emisyon tomografisi
RALP	: Sağ anterior – sol posterior semisirküler kanallar (<i>Right Anterior – Left Posterior semicircular channels</i>)
Sn	: Saniye (<i>Second</i>)
SD	: Standart sapma (<i>Standard Deviation</i>)
SP/AP	: Sumasyon potansiyeli/aksiyon potansiyeli oranı
SPSS	: Sosyal bilimler için istatistik paketi (<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>)
USB	: Evrensel seri veriyolu (<i>Universal Serial Bus</i>)
VEMP	: Vestibüler uyarılmış myojenik potansiyeller (<i>Vestibular Evoked Myogenic potentials</i>)
vHIT	: Video baş itme testi (<i>Video Head Impulse Test</i>)
VM	: Vestibüler migren
VOR	: Vestibülooküler refleks (<i>Vestibuloocular reflex</i>)

ŞEKİLLER

Sayfa No:

- Şekil 2.1.** Kemik ve membranöz labirent oluşumları3
- Şekil 2.2.** Vestibüler uç organların kanlanması, baziller arterin dalları görülmektedir
.....4
- Şekil 2.3.** Vestibüler reseptör hücrelerin yapısı. Tip 1 ve Tip 2 saçlı hücreler,
sterosilya ve kinosilyum dizilimleri6
- Şekil 2.4.** Otolit organ makulası7
- Şekil 2.5.** Vestibüler migren gelişim yolları22
- Şekil 2.6.** Vestibüler migren patogenezindeki mekanizmalar. Kalıtsal hassasiyet ve
trigeminovasküler refleks yolları23
- Şekil 3.1.** Hidrops bulguları olan bir hastanın alçak frekans işitme kaybının
görüldüğü odyolojik değerlendirme sonucu29
- Şekil 3.2.** vHIT bulgularının 3 boyutlu analiz ekranı görüntüsü görülmektedir. Sol
lateral kanalda overt/covert sakkadlar ve VOR gain kaybı, sol anterior
kanalda overt sakkadlar ve VOR gain kaybı ile sağ lateral kanalda overt
sakkadlar görülmektedir.31
- Şekil 3.3.** Her iki lateral kanal testinde overt sakkadların olduğu, %17 lateral VOR
asimetrisi olan vHIT sonucu görülmektedir.31
- Şekil 3.4.** 2 boyutlu vHIT bulguları analizinde sağ lateral ve posterior kanallarda
overt sakkadlar görülmektedir.32
- Şekil 3.5.** Post-head shaking testinde yavaş fazı sola olan nistagmus trasesi kaydı33
- Şekil 3.6.** Bitermal kalorik testte sağda kanal parezisi saptanmış hastanın kalorik test
raporu görülmektedir34
- Şekil 4.1.** Gruplar arası cinsiyet dağılımlarının karşılaştırılması37
- Şekil 4.2.** Taşıt tutması ve atak sırasında eşlik eden kulak şikayetinin oranlarının
gruplar arası karşılaştırması38
- Şekil 4.3.** VNG bulgularının gruplar arası patolojik olma yüzdelerinin
karşılaştırılması 142
- Şekil 4.4.** vHIT, Kalorik test ve post-head shaking testlerinde patolojik bulguların
gruplar arası korelasyonu45

TABLolar

Sayfa No:

Tablo 2.1. AAO-HNS 2005 Committee on Hearing and Equilibrium Meniere hastalığı tanı kriterleri	13
Tablo 2.2. Vestibüler migren tanı kriterleri	25
Tablo 4.1. Tüm hastaların öykülerine ait tanımlayıcı veriler	35
Tablo 4.2. Tüm gruplarda yaş dağılımlarının karşılaştırılması	36
Tablo 4.3. Öykü özellikleri açısından grupların karşılaştırılması.....	36
Tablo 4.4. Taşıt tutması ve migren öyküsünün birlikteliğinin karşılaştırılması.....	37
Tablo 4.5. Odyolojik değerlendirme açısından grupların karşılaştırılması	38
Tablo 4.6. Atakta eşlik eden kulak şikayeti ve alçak frekans işitme kaybının gruplar arası korelasyonu	39
Tablo 4.7. Videonistagmografi bulguları açısından grupların karşılaştırılması	39
Tablo 4.8. VOR gain kaybı açısından grupların karşılaştırılması	40
Tablo 4.9. Grupların vHIT’te sakkad nitelikleri.....	41
Tablo 4.10. Gruplar arası vHIT’ te sakkad varlığının karşılaştırılması	42
Tablo 4.11. Sakkad varlığı ile kanal parezisi, post-head shaking ve pozisyonel testlerde horizontal veya vertikal nistagmus olmasının uyumunun gruplar arası karşılaştırılması	43
Tablo 4.12. Kanal parezisi varlığıyla post-head shaking ve pozisyonel testlerde horizontal veya vertikal nistagmus olmasının uyumunun gruplar arası karşılaştırılması	44
Tablo 4.13. vHIT’ te VOR gain kaybı ile birlikte sakkad uyumunun karşılaştırılması	45
Tablo 4.14. Post-head shaking ve pozisyonel testlerde ayrı ayrı horizontal ve vertikal nistagmus birlikteliğinin uyumunun karşılaştırılması.....	46
Tablo 4.15. Tüm hastalarda taşıt tutması öyküsüyle VOR gain, sakkad ve kanal parezisi patolojilerinin ilişkisi	46
Tablo 4.16. Atak sonrası ilk 48 saat içerisinde yapılan değerlendirmelerin pozitiflikleri.....	47
Tablo 4.17. Testlerin tam yön uyumu oranları	47

1. GİRİŞ

Genel olarak toplumda dengesizlik ve baş dönmesi en yaygın yakınmalar arasında yer almaktadır ve sıklıkla migren tanısı almış hastalarda rapor edilmektedir. Asıl soru dengesizlik veya baş dönmesinin migrenle ilişkili olup olmadığıdır (1). “Vestibüler migren” (VM) olarak da isimlendirilen bu hastalığın halen santral mi, yoksa periferik vestibüler sistemin bir bozukluğu mu olduğu ve hastalığın patofizyolojisi henüz netlik kazanmamıştır (2).

VM hastaları genellikle kısmi (vestibüler) Meniere hastalığında olduğu gibi diğer medikal tanılarda olan yaygın semptomlarla kliniğe başvurumaktadırlar (3). Kulakta dolgunluk hissi ve fluktuan (dalgalanmalı) işitme kaybı öyküsü Meniere hastalığında (MH) daha sık görülmekte olan semptomlar olmasına rağmen bazı araştırmacıların VM hastalarında da benzer şikayetleri tespit etmesi iki hastalık arasında bağlantı olduğunu düşündürmektedir. Bazı araştırmacılar migrenin iç kulağa kalıcı hasar vererek MH için altyapı oluşturduğu görüşünü de savunmaktadırlar (4, 5).

Son yıllarda vestibüler sistem hastalıklarının tanısında ve santral ve periferik vestibüler hastalıkların ayırımında video baş savurma testi (vHIT) kullanılmaya başlanmıştır (6). vHIT ile yapılan horizontal (lateral) yarım daire kanallarının fonksiyonlarının yatak başı değerlendirilmesinde kolay ve kalorik test ile karşılaştırıldığında yüksek frekans aralığında, “search coil” tekniği kadar objektif değerlendirmeye imkan sağladığı bildirilmiştir (7).

Çalışmamızda vestibüler migren, Meniere hastalığı ve migren öyküsünün olduğu Meniere hastalarından oluşan üç grupta hastanın şikayetleri, migren baş ağrısı ve taşıt tutması öyküsüyle, üç yönlü video baş savurma testi ve bitermal kalorik testi de içeren videonistagmografik bulgular karşılaştırılacaktır.

VM'nin, vertigoyla ilişkisiz migrenden ve başta MH olmak üzere diğer periferik vestibüler bozukluklardan farklılıklarını ortaya koyması; ayrıca migren-Meniere birlikteliğinin öykü ve testlerdeki farklılıklarını göstermesi beklenmekte olup; öykünün, VNG ve vHIT bulgularının ayırıcı tanıdaki yeri gösterilmeye çalışılacaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1.VESTİBÜLER SİSTEM EMBRİYOLOJİ, ANATOMİ VE FİZYOLOJİSİ

2.1.1. Embriyoloji

Intrauterin üçüncü haftanın sonunda embriyo 2-4 mm boyutlarına ulaştığında, yüzeysel ektodermin kalınlaşması ile lamina otica meydana gelir. Lamina otikadaki derin hücreler mezenkime doğru invajine olarak nöral oluk ve iki tarafında akustiko-fasiyal tümsek ortaya çıkar. Yaklaşık 30. günde bunların birleşmesi ile iç kulak taslağı yüzey epitelden ayrılır ve veziküler otokisti meydana getirir. 4. haftada bir yandan otik vezikül oluşurken diğer yandan nöral krestten ayrılan bir hücre grubu otik vezikül ile rhombencephalon arasında statoakustik ganglionu oluşturur. Dördüncü ve beşinci haftalarda statoakustik ganglion üst ve alt olarak ikiye bölünür; spiral vestibüler ganglionları yapar. Bir taraf işitme duyusu için korti organına, diğer taraf ise denge duyusu için utrikulus ve duktus semisirkularisin içine doğru ilerler. 6. haftada vestibüler parçada poşlar görülür ve bunların periferik kısımlarından yarım daire kanalları oluşur. 8. haftada yetişkin iç kulak boyutlarına erişilmiş olur, 9. haftada tüylü hücreler ile sinaps oluşumları gelişir, 11. haftada makuladaki epitel ve destek hücreleri ayrılır, otolitler oluşur (8).

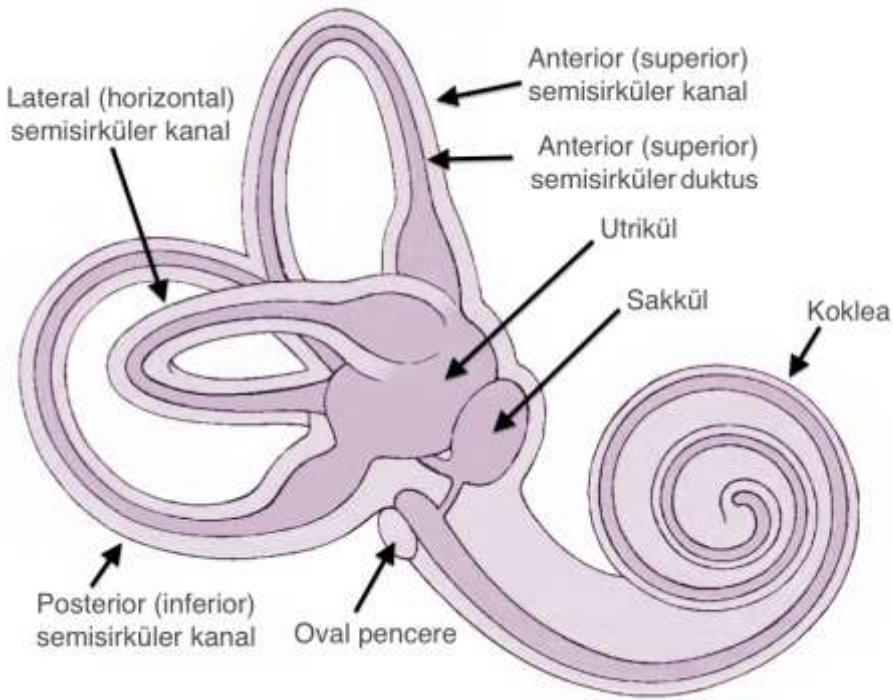
14-16. haftalar arasında makula gelişimi her iki kulakta üstte utrikül, anterior ve lateral yarım daire kanallarıyla; altta sakkül ve posterior yarım daire kanalı olarak ikiye ayrılır. Kemik labirent gelişimi, 4. Haftanın sonunda otik vezikülün etrafındaki mezenşimin zamanla değişerek önce kıkırdak, daha sonra da kemik labirent (otik kapsül) oluşumu ile meydana gelir. Gelişme intrauterin 25. haftada tamamlanır (9).

2.1.2. Anatomi

Vestibüler sistem kemik ve onun içindeki membranöz labirent olmak üzere iki parçadan meydana gelir. Membranöz labirent endolenfatik sıvı ve duyuşal iletiyi sağlayan nöroepitelyal yapıları içerir. Kemik ve membranöz labirent arası perilenf, membranöz labirentin içi endolenf sıvısı ile doludur. Sağ ve sol labirent birbirinin ayna yansıması görüntüleri şeklindedir. Her bir tarafta 3 yarım daire kanalı; lateral, posterior ve anterior veya superior kanallar bulunmaktadır. Bunlar açışal ivmeli hareketleri algırlarlar. Koklea ile yarım daire kanalları arasında vestibül bulunmaktadır. Doğrusal ivmelenmeyi algılayan utrikül ve

sakkül vestibülde bulunmaktadır. Vestibül lateral duvarındaki oval pencere yoluyla aynı zamanda orta kulak ile iç kulak arasındaki bağlantıyı da sağlar (Şekil 2.1) (10).

Lateral yarım daire kanalları, yatay düzlemde 30 derece açı yapacak şekilde, dış kulak yolu ile lateral kantus hattına paraleldir. Her iki lateral kanallar birbirine; sağ posterior kanal, sol anterior kanala; sol posterior kanal, sağ anterior kanala paralel düzlemde yerleşir. Anterior ve posterior yarım daire kanallarının arka bacakları birbiriyle birleşerek; lateral kanalın arka bacağı ise bağımsız olarak vestibüle açılır. Her yarım daire kanalı, ön ucunda ampulla adı verilen kabarıklıklar ile vestibüle açılırlar (9).

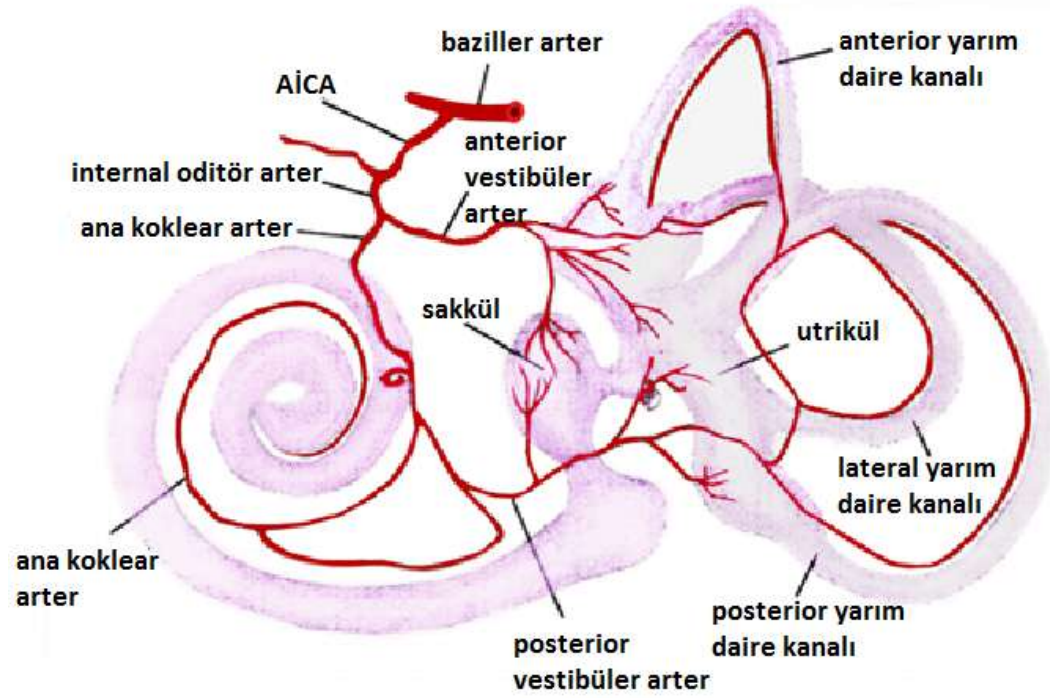


Şekil 2.1. Kemik ve membranöz labirent oluşumları (11).

Utrikül hafifçe düzleşmiş oval bir keseciktir. Ön ve dış bölümünde makula bulunur. Burası duyarlı epitel içerir ve yatay düzlemde yerleşmiştir. Ön duvarında, sakkül ve endolenfatik duktusla irtibatlı olan utrikulo-sakküler duktus çıkar. Sakkül oval biçimlidir ve makulası düşey konumdadır. Bu şekilde her iki makula birbirlerine dikey konumda bulunur. Endolenfatik kese duranın iki yaprağı arasına yerleşmiş bir boşluktur. Yaklaşık 1x2 cm çapındadır. Petröz kemiğin kafa içine bakan kısmında yer alır (12).

Vestibüler kanlanma: Vestibüler uç organlar, internal odituar arter tarafından beslenir (Şekil 2.2). Bu damar, genellikle AICA'nın (*anterior inferior cerebellar arter*) bir dalıdır; ancak baziller arter ve nadiren de superior serebellar arterden köken alabilir. İç kulağa

girerken labirintin arter, anterior vestibüler ve ana koklear dallarına ayrılır. Ana koklear arter vestibulokoklear arter olarak devam eder; o da posterior vestibüler arter dalını verir. Anterior vestibüler arter, anterior ve lateral yarım daire kanallarını, utrikülü ve sakkülün küçük bir kısmını besler. Posterior vestibüler arter ise vestibülün medial yüzü boyunca seyrederek posterior ampullayı ve sakkülün büyük bölümünü besler. Arteriyel dağılım genellikle bu şekildedir; ancak labirentin venöz kan dolaşımı kişiden kişiye değişiklikler gösterir (9).



Şekil 2.2. Vestibüler uç organların kanlanması, baziller arterin dalları görülmektedir.

2.1.3. Fiziyojji

Kemik labirent ile membranöz labirent arasındaki perilenf sodyum iyonundan zengindir, ekstraselüler sıvı içeriğiyle benzerlik gösterir ($K^+=10$ mEq/l; $Na^+=140$ mEq/l). Membranöz labirent içindeki endolenf ise potasyumdan zengin olup intraselüler sıvıyla benzerlik gösterir, kokleadaki stria vaskulariste perilenften sentezlenmektedir. Endolenf, krista ve makulalarda yer alan karanlık hücreler ve aquaductus vestibuli yoluyla posteriora dura materin altına doğru uzanan endolenfatik kese tarafından emilir (9).

Nöroepitelyum: membranöz labirentteki duysal saçlı hücreler ile kokleadakiler benzerlik gösterse de büyük farklılıklar bulunmaktadır. Vestibüler hücre gövdeleri diğer bir saçlı hücre ile sarılarak desteklenmiştir. Duysal dalları vestibüler saçlı hücre gövdelerinin apikal yüzeyinden uzanırlar ve genellikle jelatinöz membranla bağlantılıdır. Hareketleri

kütlenin yer değiştirmesinden etkilenir. Bu duysal saçlı hücre bandları iki çeşit siliya sahiptir:

- Kinosilyum; en uzun silya olup saçlı hücrenin üst kenarının yanındadır.
- Sterosilyalar; 20-200 adettir ve kinosilyuma yaklaştıkça boyları artar.

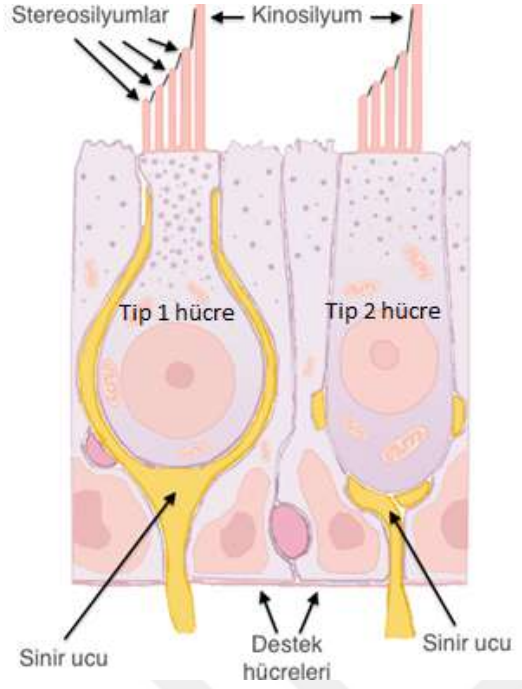
Saçlı hücreleri çevreleyen sıvının elektriksel potansiyeli ile hücrenin gövdesindeki elektriksel potansiyel birbirinden farklıdır. Bunun sebebi hücre zarındaki aktif transporttur. Sterosilyanın kinosilyum üzerine eğilmesi sonucu potasyum kanalları açılır ve dinlenme potansiyeli (-40 ile -60mV arası) artarak (5-20mV) depolarizasyon; kinosilyumdan uzaklaşan hareketle hiperpolarizasyon (-64mV) olur. Depolarizasyonla uyarım artışı ve nörotransmitter madde salgısının arttığı ve hiperpolarizasyonla tam tersi olduğu düşünölmektedir.

İki çeşit morfolojik ve fizyolojik saçlı hücre gövdesi vardır:

- Tip 1, kadeh saçlı hücreler
- Tip 2, silindirik saçlı hücreler

Tip 1'in gövdesinin tamamı bir aferent terminal tarafından yutulmuş şekildedir ve aferent innervasyonu indirekt şekildedir. Tip 2 gövdesinde bir ya da daha fazla aferent sinir sonu içerir ve hem direkt hem de indirekt aferent uyarı alır (Şekil 2.3).

Kupula sallanınca, kinosilyuma doğru ya da ondan uzağa doğru yaslanan sterosilya, vestiböler sinirde uyarılma oranında artma ya da azalmaya neden olur. Lateral yarım daire kanalında kinosilya vestiböle en yakın kısımdadır; endolenfin ampullopedal akımı ile maksimum uyarım oluşur. Posterior ve superior yarım daire kanallarında ise kinosilyum vestibölden uzakta olup ampullofugal akım uyarı oluşturur. Kupula 0,1-10 Hz frekans aralığındaki dönme hareketine hassastır (10).

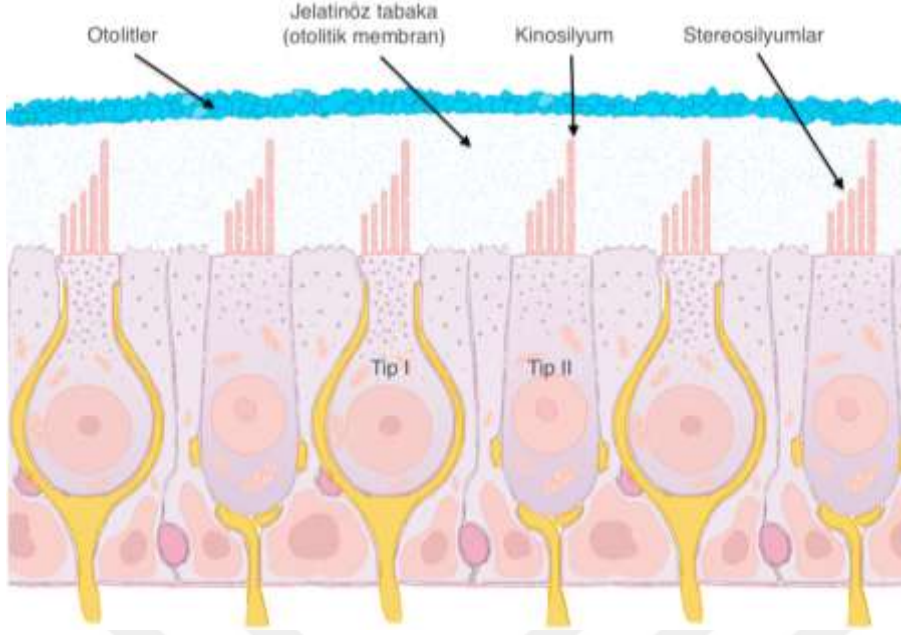


Şekil 2.3. Vestibüler reseptör hücrelerin yapısı. Tip 1 ve Tip 2 saçlı hücreler, stereosilya ve kinosilyum dizilimleri (9).

Baş bir yöne ivmelenerek döndüğünde endolenfin eylemsizliği nedeniyle tersi yöne; dönerken aniden durduğunda ise aynı yöne endolenf hareketi oluşur. Örneğin kafa sağa doğru çevrildiğinde, sağ lateral yarım daire kanalındaki endolenf sola doğru kayar ve sağ kanaldaki uyarım sıklığı artar (10).

Otolit organlar: Otolit organlar olan utrikül ve sakkülün iç yüzünde, duvarın kalınlaşmış küçük bir bölümünde yerleşen, makula olarak isimlendirilen bir duyu alanı bulunur. Bu organların yapısını jelatinimsi destekleyici bir maddenin içine gömülü olan otokonia olarak bilinen kalsiyum karbonat kristalleri oluşturmaktadır.

Her makulada, tüylü hücrelerin her biri tüyleri değişik yönlerde bakacak şekilde dizilim göstererek polarizasyon oluşturur; başın öne, arkaya veya yerçekimi eksenindeki hareketlerine göre farklı gruplar uyarılır (Şekil 2.4). Makula içinde farklı yöndeki tüylü hücreleri ayıran eğri bir hat olan striola bulunur. Polarizasyon vektörlerinin yönleri utrikül makulasında striolaya doğru sakkülde strioladan uzağa doğrudur. Striola civarında daha çok Tip 1, uzakta daha çok Tip 2 vestibüler duyu hücreleri bulunur. Baş sabitken, bedenin ileri-geri veya sağa-sola olan yatay düzlemsel hareketlerini daha çok utrikül; yerçekimi eksenindeki yukarı-aşağı olan hareketleri ise daha çok sakkül makulası tarafından tespit edilir (9).



Şekil 2.4. Otolit organ makulası (9).

Başın öne-arkaya veya yanlara eğilmesi ve ivmesel hareketlerinde de otolitik organların birlikte ateşlenme farkı ya da toplamı ile belirlenmektedir. Son araştırmalar yarım daire kanallarının da bu eylem sırasında rol aldığını ayrıca 0,1Hz'den düşük uyarımlarda görme dokunma ve proprioseptif (derin) duyuların da kombine çalıştığını göstermektedir (10).

Vestibüler aferent yollar: Vestibüler nöronlar, bipolar nöronlar olup hücre gövdeleri superior ve inferior skarpa gangliyonunda bulunur. İnferior bölüm posterior kanal ve sakkülden nronlar içerir. Primer aferentlerin aksonal dalları vestibüler çekirdekte sonlanır. Çeşitli son organların aferent uçları ana olarak vestibüler çekirdeğin değişik yerlerini innerve etmelerine rağmen, serebellum ve diğer beyin sapı çekirdeklerinde de sonlanmalar vardır.

Beyin sapında her bir tarafta dört adet ana vestibüler çekirdek bulunur:

- Lateral (Deiters)
- Süperior
- Medial
- İnferior

Vestibüler çekirdek sadece vestibüler verileri değil, aynı zamanda optokinetik sistem, boyun proprioseptif reseptörleri, serebellar korteksteki purkinje hücrelerinden de uzaysal oryantasyon bilgilerini alır.

Vestibüler eferentler; medial longitudinal fasikulus yoluyla Deiter'den okülomotor çekirdeğe, medial ve lateral vestibulospinal yolaklar ile spinal korda, serebellar pedinkül ile serebelluma, vestibüler komissür ile karşı vestibüler çekirdeğe gider (9, 10).

Vestibulo-oküler refleks (VOR): Vestibulo-oküler refleks, görüş netliğini sürdürmek için başın dönme hareketlerine karşılık, fovea üzerine düşen görüntüyü ekstraoküler kasların koordinasyonu ile sabit tutan hızlı bir reflekstir. Hareketin olduğu taraftaki oküler kaslarda aktivasyon olurken, karşı tarafta relaksasyon oluşturan otomatize bir sistemdir. Yarım daire kanalları baş pozisyonu değiştiğinde tam aksi yönde ve hareket büyüklüğüne eşit şekilde gözlerin kaymasını sağlayacak uyarılar iletirler. Her iki taraftaki yarım daire kanalları ve otolit organ dinamik VOR'da görev alırken; statik VOR'da otolit aktivite rol oynamaktadır. Her bir yarım daire kanalı kendi planındaki iki ekstraoküler kası etkilemektedir. Otomatizasyon sistemi, uyarıların vestibüler çekirdeklere iletilmesi ve medial longitudinal fasikulus yoluyla gözleri hareket ettiren kasların koordine edilmesiyle çalışmaktadır. VOR, refleks yollarının köken aldığı vestibüler duyu yapılarına göre kanal-oküler ve otolit-oküler refleksler gibi alt başlıklarda incelenebilir.

Kanal-oküler refleks: Yarım daire kanalının ampullasının uyarılmasıyla o kanalın düzlemindeki kas kontraksiyonu oluşmasıdır (Flouren kanunu).

Horizontal (lateral) VOR direkt uyarıcı projeksiyonu; lateral yarım daire kanalı, medial vestibüler çekirdek, asendan vestibüler traktus, medial longitudinal fasikulus ve aynı taraf okülomotor çekirdek ve sinir vasıtasıyla medial rektus kası yolağını, karşı tarafta da abduzens çekirdeği ve lateral rektus kası yolağını izler. Sonuçta, aynı taraf medial rektus ve karşı taraf lateral rektus kasları kasılır ve gözler karşı yöne konjuge şekilde kayar.

Anterior yarım daire kanalında uyarım olduğunda sinyaller aynı taraf superior vestibüler çekirdeğe, karşı taraf okülomotor çekirdeğe gider. Sonuçta aynı taraf superior rektus kası ile karşı taraf inferior oblik kası kasılır ve gözler yukarı ve karşı yöne torsiyonel şekilde kayar.

Posterior yarım daire kanalında uyarım olduğunda sinyaller aynı taraf medial vestibüler çekirdeğe, troklear çekirdeğe ve karşı okülomotor çekirdeğe gider. Aynı taraf superior oblik ile karşı taraf inferior rektus kasları kasılır ve gözler aşağı ve karşıya kayar.

Yavaş faz göz hareketi hızının, başlangıç değerinin %37'sine düşmesine kadar geçen süreye zaman sabiti denir. Yarım daire kanallarında baş hareketine karşı kupulanın bükülmesi için geçen zaman T1, istirahat pozisyonuna dönmesi için geçen zaman sabiti ise T2 olarak isimlendirilir. Tek taraflı periferik vestibüler bozukluklarda, lezyon tarafına doğru baş hareketiyle oluşan nistagmus zaman sabitinin azalmasına ve kupula zaman sabitine yaklaşmasına neden olurlar. Serebellar nodulusu tutan lezyonlarda ise postrotatuvar nistagmusun zaman sabiti, normal değer üzerinde çıkar. Endolenf hareketlerinin meydana geldiği kanal ile göz ve baş hareketleri arasındaki ilişki 1992 yılında Ewald tarafından ortaya konulmuştur.

Ewald Kanunları: yarım daire kanallarının düzlemi, endolenf akımının yönü ve bu etkenlerin göz hareketlerinin yönü ile ilişkisini ortaya koyan üç önemli kanun vardır:

1. Kanalın uyarılması sonucu ortaya çıkan göz hareketleri, daima o kanalın düzleminde ve endolenf akımı yönündedir.
2. Lateral yarım daire kanalında ampullopedal (ampullaya yaklaşan) akım, ampullofugal (ampulladan uzaklaşan) akıma oranla daha büyük yanıt oluşturur.
3. Anterior ve posterior kanallarda ampullofugal endolenf akımı, ampullopedal akıma göre daha büyük yanıt oluşturur (13).

Otolit-oküler refleks: kanal oküler refleks kadar net anlaşılamamıştır. Sakküler ve utriküler uyarıların göreceli olarak küçük vertikal göz hareketi yanıtlarına neden oldukları ve otolit-oküler reflekslerin gözlerin aynı yatay düzlemde hizalanmasını sağladığı düşünülmektedir.

Otolit organların ses, titreşim ve elektrik akımı gibi fizyolojik olmayan uyarılar kullanılarak oluşan yanıtların boyun kaslarından ölçülmesi, “servikal vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyeller”; ekstraoküler kaslardan ölçülmesi ise “oküler vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyeller” testlerinin temelini oluşturur (14).

Baş savurma testi (head impulse test, HIT): Halmagyi ve Curthoys tarafından 1988 yılında tariflenen, hızlı, pasif baş hareketleriyle VOR'un değerlendirildiği, kolay uygulanabilen bir testtir (15).

Baş savurma testi periferal vestibüler bozuklukların tanısında kullanışlı bir yatakbaşı değerlendirme yöntemidir. Şu ana kadar “skleral coil” test tekniği ile yapılan baş savurma testi ölçümlerinde altın standart olarak kabul edilmekte olsa da video-okulografi destekli HIT ile yapılan ölçümlerin de çok yüksek derecede güvenilir olduğu kanıtlanmıştır (16).

2.2.MENİERE HASTALIĞI

Meniere sendromu spontan vertigo atakları, dalgalı sensörinöral işitme kaybı, kulak dolgunluğu ve tinnitus yakınmalarıyla seyreden bir iç kulak hastalığıdır. Sendrom idiyopatik ve tanımlanan özel bir nedene (sfiliz gibi) bağlı değilse, labirentin benign paroksizmal pozisyonel vertigo ve vestibüler nörinitten sonra en sık üçüncü hastalığı olduğu düşünülen “Meniere hastalığı” olarak adlandırılır (17).

Epidemiyolojisi üzerine yeni çalışmalar olmamakla birlikte ülkeden ülkeye değişmekte olup insidansı 15-150/100.000 olarak bildirilmektedir. Irklar arasında bir fark yoktur. Kadın/erkek oranı 1.3/1’dir. Tepe yaptığı insidans 40-60 yaş arası olup 4 yaş ve 90 yaşında vakalar da bildirilmiştir. Bilateral hastalık literatürde %2-78 olarak bildirilmektedir. Çoğu vakanın tek taraflı başlayıp yıllar içinde bilateral olduğunu savunanlar da vardır (18).

2.2.1. Tarihçe

Hastalığın belirtileri ilk kez Prosper Meniere adında bir Fransız doktor tarafından 1861 yılında açıklanmıştır. Japonya’da Yamanaka ve İngiltere’de Hallpike ile Cairn 1938 yılında temporal kemik spesimenlerinde endolenfatik hidropsu göstermiştir (19).

2.2.2. Etiyoloji

Meniere hastalığında histolojik bulgu, iç kulakta meydana gelen endolenfatik hidropstur. Endolenfatik sıvının fazlalığı için aşırı üretilmesinden çok, endolenfatik sıvının endolenfatik kese tarafından yetersiz absorbe edilmesinin hidropsta ana rolü oynadığı düşünülmektedir. Çeşitli etyolojik faktörlerin hidrops gelişimine katkıda bulunduğu (sekonder endolenfatik hidrops) bildirilmiştir. Bunlar: anatomik, travmatik, genetik, enfeksiyöz, otoimmün ve alerjik nedenlerdir (20).

Anatomik olarak kese aplazisi, periakuaduktal pnömatizasyon azalması, kısa vestibüler akuaduktus, vestibüler akuaduktusun eksternal deliğinde darlık, perisaküler fibrozis, kese atrofisi, vestibüler akuaduktus hipoplazisi, endolenfatik duktus lümeninde

darlık, petröz kemikte havalanma olmaması, mastoid hava hücrelerinde azalma, Trautman üçgeninin olmayışı, lateral sinüsün ön veya yan yerleşimi gibi faktörler sayılabilir.

Kafa travmalarında oluşan hasara bağlı mekanik tıkanıklık sonucu ve ayrıca stria vasküleristeki endolenf üreten hücrelerde travmaya bağlı olan değişiklikler de endolenfatik hidropsa yol açabilir (18).

Akut otitis media, kronik otitis media, viral enfeksiyonlar, sfiliz gibi enfeksiyonlarda oluşan enzimatik reaksiyonlar ve toksinlerin yuvarlak pencere yoluyla perilenfe ve endolenfe geçişi sonucu hidrops gelişimi tetiklenebilir. Patoloji çalışmalarında endolenfatik kesede %78 oranında CMV-DNA saptanırken kontrol grubu olan akustik nörinom vakalarında rastlanmamıştır (21). Herpes simpleks virüsün de rolü olabileceği tartışılmaktadır (22).

Bazı vakalarda serum IgE düzeyinin yüksek olması ve bazı serilerde gıda ve inhalan allerjenler için yapılan immünoterapi sonrası semptomların gerilediği bildirilmiştir (23).

Hastaların %80-90'ı sporadik olmakla birlikte genetik geçiş olanlarda şekli değişken genetik faktörler saptanmıştır. 6. Kromozom kısa kolundaki mutasyon da suçlanmaktadır. HLAB8, DR3 ve CW7 Meniere ile ilişkili bulunmuştur. Ayrıca HLADR2, HLAA2 ve HLA44 de hastalık ile ilişkilendirilmiştir (24).

İmmünolojik nedenler de suçlanmaktadır. Keseye yakın bol T lenfosit ve makrofaj bulunması, hastalarda artmış IgM kompleksi ve C1q kompleman aktivitesi, kesede yüksek miktarda IgG bulunması, çeşitli otoimmün hastalıklarda (Cogan, PAN); MH'nin bulgularının görülmesi, keseye karşı otoantikörlerin saptanması bu teoriyi desteklemektedir (25).

Baş ağrıları ve özellikle migren baş ağrıları MH tanısı alanlarda normal bireylere göre iki kat sık görülmektedir (4). Ek olarak MH ile VM arasında yakın ilişki olduğu önerilmektedir. Bir çalışmada MH hastalarının %28'inde vestibüler migren bulgularına, VM hastalarının %23'ünde de MH semptom ve bulgularına rastlanmıştır (26).

2.2.3. Fizyopatoloji

Endolenfin aşırı yapımını emosyonel stresin tetiklediği de öne sürülmüştür. Ayrıca stres ile ACTH salınımı artar, bunun sonucunda Na-K-ATPaz aktivitesi artar. Endolenf yapımı da dolayısıyla artmaktadır ancak aşırı üretimden çok kese tarafından yetersiz absorbe edilmesinin hidropsta ana rolü oynadığı düşünülmektedir (18).

Paparella, Meniere Hastalığı ile en önemli patolojik korelasyonun koklea ve sakküldeki endolenfatik hidrops olduğunu bildirmiştir (27). Schuknecht, Meniere hastalarından elde edilen 46 temporal kemiğin 18'inde membranöz labirente iyileşmeyen perforasyonlar ve fistüller göstermiştir. Bunların 9'unda sakküler duvarda, birinde ise kokleadır. Ayrıca Reissner membranında herniasyon da bulunan bulgular arasındadır (28).

MH'de akut atağın başlamasının patofizyolojisinde sakküler membranın rüptürüne bağlı oluşan elektrolit imbalansı sorumlu tutulmaktadır. Diğer yandan oluşan bu membranöz rüptür, teorik olarak endolenf birikimine bağlı basıncı azaltabilir; böylece hidropsun ilerlemesini durdurabilir (29).

MH'de temporal kemik çalışmalarında şu patolojik bulgular gösterilmiştir (30);

- 1- Stria vaskulariste atrofi
- 2- Vestibüler dark hücrelerin miktarında azalma,
- 3- Vestibüler akuaduktusda hipoplazi,
- 4- Endolenfatik sak ve duktusun boyutlarında ve epiteldeki tübüler değişiklikler,
- 5- Perisakküler iskemi ve fibrozis,
- 6- Trautman üçgenin olmayışı.

2.2.4. Klinik

Meniere sendromu dalgalanmalarla seyreden sensorinöral işitme kaybı, tinnitus, vertigo ve aural dolgunluk ile seyreden klinik bir tablodur. En az 2 adet ve 20 dakika süren vertigo atağı tanı için gereklidir. Nöbet sayısı başlangıçta yılda 1-2 iken, zamanla 6-11'e çıkabilir. İşitme kaybı daha çok alçak frekanslarda gözlenir. Dalgalı (fluktuan) işitme kaybı olması beklenir. Her iki kulak arasında ses alımında perde farkı olmasına diploakuzi denir ve hastaların %43'ünde görülebilir. Bazal membranın gerilmesinin neden olduğu öne sürülen rekrutmana bağlı olarak ses intoleransı vardır ve %100 görülmektedir. Gerginlik, anksiyete, aşırı tuz alımı atakları tetikleyebilir. 2005'te AAO-HNS (American Academy of Otolaryngology, Head and Neck Surgery) İşitme ve Denge Komitesi tarafından güncellenen tanı kriterleri yayınlanmıştır (Tablo 2.1).

Koklear Meniere hastalığı, kokleada lokalize hidrops sonucu işitme kaybı ve tinnitus ile karakterizedir. İşitme kaybı alçak frekansları tutar. Rekrutman testleri pozitifdir. Ani işitme kaybı tablosu da görülebilir. Yıllar sonra klasik Meniere hastalığı yerleşebilir.

Vestibüler Meniere hastalığında işitme kaybı olmaksızın epizodik vertigo olabilir. Bu tablo da yıllar sonra klasik MH' ye dönüşebilir (18).

Tablo 2.1. AAO-HNS 2005 Committee on Hearing and Equilibrium Meniere hastalığı tanı kriterleri

Olası Meniere hastalığı	İşitme kaybı olmaksızın epizodik Meniere tipi vertigo (>20 dakika, horizontal-rotatuar nistagmus)
	Kesin ataklarla karakterize olmayan dengesizlik ile dalgalanmalı veya sabit sensörinöral işitme kaybı
	Diğer sebepler dışlanmış olmalı
Muhtemel Meniere hastalığı	Tek kesin vertigo atağı
	En az bir olayda odyometrik olarak dökümanente edilmiş işitme kaybı
	Tedavi edilmiş kulakta tinnitus veya aural dolgunluk
	Diğer sebepler dışlanmış olmalı
Kesin Meniere hastalığı	İki veya daha fazla kesin spontan vertigo atağı (20 dakika veya daha uzun)
	En az bir olayda odyometrik olarak dökümanente edilmiş işitme kaybı
	Tedavi edilmiş kulakta tinnitus veya aural dolgunluk
	Diğer sebepler dışlanmış olmalı
Açık kesin Meniere hastalığı	Aşık Meniere hastalığı olması ve histopatolojik olarak doğrulanması

Lermoyez sendromu: paradoksik akut atak sonrası işitmenin düzelmesi olarak tanımlanmaktadır. Bu hastalarda tipik olarak sıklıkla migren öyküsü vardır (31).

Tullio fenomeni: yüksek sese maruziyet sonrası vertigo ve nistagmusun olmasıdır.

Hennebert bulgusu: Dış kulak yoluna yapılan pozitif basıncın nistagmus ve baş dönmesi oluşturmasıdır. Hidropsa bağlı sakkülün şişmesiyle stapes tabanı ve yarım daire kanallarına basması ve stapes tabanı-membranöz labirent arası yapışmayla olur.

Tumarkin krizi: Vakaların %2-6'sında görülür ve hastada bilinç kaybı olmaksızın düşme ataklarının görülmesidir. Utrikülosakküler disfonksiyon, otolitik makulada ani kayma, mekanik deformasyon veya membranda rüptüre bağlı perilenf ve endolenf karışımı sorumlu tutulmaktadır (32).

2.2.5. Tanı Testleri

Odyolojik değerlendirme; hastalığın erken evrelerinde alçak frekanslarda kayıp daha fazla iken, ileri evrelerde düz kayıp karşımıza çıkabilmektedir. En sık tepe oluşturan odyometrik şekillenme görülmekte ve alçak frekanslarda işitme kaybı, 2000 Hz'de yükselme ve tekrar düşme olarak izlenmektedir. Birçok hastada hastalığın başlangıç döneminde hafif iletim tipi işitme kaybının izlenmesi sakküler hidropsa bağlı stapes hareketinde kısıtlama ile açıklanmıştır. Akustik impedansta statik kompliansta azalma hidropsa bağlı olarak izlenmektedir.

Gliserol testi; kilogram başına 1.5 ml gliserin öncesi ve sonrasında 1'er saat arayla yapılan 3 testte konuşmayı ayırt etme skorunda %16, işitme seviyesinde 25 dB düzelme olursa veya orta tonlarda en az 10 dB düzelme olursa, testin pozitif kabul edildiği bir dehidratasyon testidir. Olguların çoğunda geçici olarak işitme eşiklerini düzeltir veya aynı kalır. Endolenfatik kese cerrahisi başarısı açısından fikir sahibi olmamıza yardımcı olmaktadır.

Elektrokokleografi; aksiyon potansiyeli, sumasyon potansiyeli, koklear mikrofonic kaydından oluşur. MH'de SP/AP kompleksinde genişleme mevcuttur. Ekstratimpanik proba SP/AP'nin 0.4 üzerinde olması anlamlı kabul edilmektedir. Yapılan çalışmalarda bu orandaki yükseklik %60-90 arasında bulunmaktadır.

Elektronistagmografi (ENG); Meniere hastalarının %50'sine yakınında ENG ve bitermal kalorik test normal bulunmuş, spontan nistagmus ve kalorik testte unilateral vestibüler hipofonksiyona bağlı kanal parezisi beklenen değişikliklerdir.

Vestibuler evoked miyojenik potansiyeller (VEMP); sakkül ve inferior sinir fonksiyonları değerlendirilmektedir. Sakküler membran kollabe olur veya sensörial epitelinin yitirirse VEMP de kaybolur (33).

Video baş savurma testi (vHIT): MH'de gold standart olan "skleral search coil" tekniğiyle yapılan VOR ölçümleri günümüzde yüksek hızlı video kayıt yapabilen özel

gözlüklerle yapılan vHIT ile benzer sonuçlar göstermekte olup MH'de %27-55 arasında anormal saptanmaktadır (34, 35).

Hematolojik testler; tam kan sayımı, tiroid fonksiyon testleri, kolesterol, trigliserid, kan şekeri ve Hb A1C, Trepenoma Pallidum hemaglutinasyon testi ayırıcı tanıda önemli testlerdir.

Görüntüleme yöntemleri; ayırıcı tanıya yönelik temporal kemik Bilgisayar Tomografi ve Manyetik Rezonans görüntüleme yapılabilir. Superior semisürküler kanal dehissansı, beyin tümörleri ve serebellopontin köşe tümörleri ayırıcı tanıda önemlidir (33).

2.2.6. Tedavi

Meniere hastalığında dört parametre önem taşımaktadır:

- 1- Akut atakları önlemek
- 2- Akut atağı gidermek
- 3- İşitme ve denge fonksiyonlarını korumak
- 4- Hastalığın bilateral gelişimini önlemek

Akut atak tedavisi: Hastanın istirahat etmesi ve ani baş hareketlerinden kaçınması sağlanır. Farmakolojik tedavi semptomatiktir ve baş dönmesi ile bulantı-kusma kontrolüne yöneliktir. Vestibüler supresanlar ve antiemetikler, rehidrasyon, elektrolit desteği tedavinin temelini oluşturur.

Vestibüler sedatif olarak fenotiazin grubu antihistaminikler (sinnarizin, proklorperazin). Dimenhidrinat sık kullanılmakta olup prometazin hidroklorür ve meklizin de kullanılabilir. Benzodiazepinlerden diazepam sedatif ve anksiyolitik etkisi nedeniyle sık kullanılmaktadır.

1- Yaşam tarzı önerileri; Kafein, alkol, nikotin, stres, yorgunluk, monosodyum glutamat ve alerji gibi tetikleyici faktörlerin alımı mümkün olduğunca azaltılmalıdır. Tuz kısıtlamasının rolü tam olarak anlaşılmasa da literatürde ve klinik pratikte geniş olarak yer bulmaktadır.

2- Diüretikler; total tuz ve vücut sıvısını azaltarak iç kulakta endolenfatik volümü ve hidropsu azalttığı kabul edilmektedir. Tiazid grubu, potasyum koruyucu, loop diüretikleri ve karbonik anhidraz inhibitörleri tedavide kullanılmaktadır. Tiazid grubundan hidroklorotiazid

sıklıkla kullanılmaktadır ve Na/Cl renal absorpsiyonunu bozarlar. Metabolik asidoz, hipokalemi ve hipokloremi gibi yan etkileri vardır (18). Diüretik ve tuz kısıtlaması ile yapılan bir çalışmada tam vertigo kontrolü %79, kısıtlı iyileşme %19 ve kötüleşme %4 hastada bildirilmiştir (36).

3- Vazodilatatörler; Endolenfatik hidropsun stria vaskülarisdeki iskemiye bağlı olarak geliştiği düşünülerek, niasin, papaverin, nilidrin, izosorbid dinitrat, intravenöz histamin, oral histamin agonisti olarak betahistin kullanılmaktadır. Betahistin ufak damarlar ve kapillerde vazodilatasyona ve vestibüler nükleuslarda bulunan polisinaptik nöronlarda inhibisyona yol açmaktadır.

4- Kortikosteroidler ve İmmünsüpresifler; Steroidlerin antiinflamatuvar ve immunosupressif etkisinden yararlanılmaktadır. Steroidler, lenfosit, eozinofil, bazofil sayısını azaltır, prostaglandinler, lökotrienler, PAF gibi inflamatuvar mediatörleri azaltır, sitokin üretimi ve salgılanmasını bloke eder, kapiller permeabiliteyi azaltarak etki ederler. Sodyum transportunu olumlu yönde etki eder. İmmunosupressif tedavi tek işiten ve klasik tedaviye yanıt vermeyen kulaklarda düşünülebilir. Metotreksat ve etanercept tedavide kullanılabilir

5- İntratimpanik tedavi yöntemleri; Avantajları tedaviyi belli bir noktaya yönlendirebilme, yüksek ilaç konsantrasyonu sağlama, daha az ilaç ile daha yoğun etki, daha az sistemik yan etki olarak özetlenebilir. Kortikosteroidler uzun zamandır ani işitme kaybı tedavisi ve MH'de de kullanılmaktadır. Etkinliği 2 ay-2 yıl arasında bildirilmektedir (37). Aminoglikozidler orta kulak boşluğuna enjekte edildiklerinde yuvarlak pencereden pasif difüzyon ile geçerken, hücre membranlarını ise pasif olarak değil aktif olarak geçerler. Gentamisin kokleada morfolojik, fiziksel, elektrofizyolojik, biyokimyasal hasar oluşturur. Reaktif oksijen türevleri ve nitrojen türevleri bu destrüktif süreçten sorumludur (38).

Gentamisinin transtimpanik yolla yuvarlak pencere perfüzyonu %85-90 oranında baş dönmesini kontrol ederken, işitme kaybı %5-15 arasında değişmektedir. Ventilasyon tüpü ve mikrokater yerleştirerek de uygulanabilmektedir (39). Gentamisin ve deksametazonlu gruplar arasında yapılan bir çalışmada gentamisinli grupta, vertigo kontrolü %92, işitmede kötüleşme %8, deksametazonlu grupta, vertigo kontrolü %67, işitmede iyileşme %5 oranında sağlandığı tespit edilmiştir (40).

Meniette Tedavisi: Orta kulak basıncında oluşturulan değişikliklerin, iç kulak sıvı dinamiğini değiştirdiği gösterilmiş ve 2002 yılından itibaren ventilasyon tüpü yolu ile kulağa

basınç dalgaları verilerek elektrokokleografi ile yapılan ölçümlerde summasyon potansiyelinde azalma olduğu izlenmiştir. Meniette cihazı ile %75'lere varan olumlu sonuçlar bildirmektedirler.

Cerrahi Tedavi: Konservatif tedaviye yanıt alınamayan hastalar yaklaşık %20'sini oluşturmakla birlikte, bu hastalarda cerrahi tedavi düşünülmelidir. İşitmeyi koruyan yöntemlerden günümüzde en sık uygulananlar endolenfatik kese cerrahisi ve vestibuler nörektomidir. Cerrahi labirentektomiler ise işitmenin tahrip edildiği (destrüktif) tekniklerdir.

Endolenfatik kese cerrahisi; Meniere hastalığına yönelik tüm invaziv prosedürler içinde histopatolojik nedene yönelik tek işlem olarak kabul edilmekle birlikte, vertigoya yönelik en sık yapılan ve ilk olarak uygulanması önerilen cerrahi tedavidir. Ana prensip işitmeyi koruyarak vertigoyu kontrol altına almaktır. Kese cidarının rahatlatılması, perisakküler bölgenin neovakülarizasyonu, endolenfin pasif difüzyonu, kese ve endolenf arasında ozmotik gradient yaratılması iyileşmeye yönelik teorilerdir. Endolenfatik kese cerrahisinin vertigo üzerine başarı oranlarının %70-90 olduğu, total sensörinöral işitme kaybı riskinin %1, orta ve ileri derece işitme kaybı riskinin %20 oranında olduğu bildirilmektedir.

Vestibüler nörektomi; Konvansiyonel tedavi yöntemleri yetersiz kaldığında işitmenin korunması esası ile vestibuler sinir cerrahisi endikasyonu doğmaktadır. Vertigo kontrolü %85, işitme koruma oranı %80 civarındadır. İşitme düzeyi endikasyonunda genel kabul gören konuşmayı alma eşliğinin 80 dB ve altı olması iken, konuşmayı ayırt etme skorunun %20 ve altında olmasıdır. Wiet tarafından yapılan bir ankette en çok vestibuler sinire ulaşım yolu %77 ile retrosigmoid olurken, orta fossa ile %14, retrolabirentin ise %9 ile en az tercih edilendir.

Labirentektomi; vertigo kontrolünde son cerrahi prosedürü oluşturur. Transmastoid yaklaşım, transkanal labirentektomiyle posterior semisirküler kanal ampullasına ulaşmak daha güç olduğundan daha avantajlıdır. Meniere hastalığının büyük kısmının iki taraflı olması nedeniyle işitme üzerine kötü etki, labirentektominin endikasyonunu kısıtlamaktadır.

Kanal oklüzyonu; Basit ve güvenilir bir yöntem olan kanal oklüzyonunun avantajları, işitmenin korunması, vestibuler organın kısmen korunmasının yanında semisirküler kanallardaki kupulanın bloke edilmesi olarak belirtilmiştir (37).

2.3.VESTİBÜLER MİGREN

2.3.1. Tarihçe

İşitme/denge bozukluklarıyla migren arasındaki ilişki ilk kez antik Yunan döneminde m.s. 131 yılında Kapadokya’da yaşamış bilgin olan Aretaeus tarafından migren krizi sırasında görülen bir durum olarak tanımlanmıştır. 1861 yılında Prosper Ménière migrenli hastalarda Meniere sendromunun semptomlarını tariflemiştir (41, 42). 1873’te Liveing daha sonra Gowers ve ark. 1907; Symonds ve ark. 1926; Graham ve ark. 1968; Kayan ve ark. 1984’te migren ile vertigo arasında açık bir ilişki olduğunu rapor etmişlerdir (43).

1961’de Bickerstaff, oksipital baş ağrısı ile birlikte görme bozukluğu, vertigo, ataksi, konuşma bozuklukları, tinnitus ve ekstremitelerde sensöriyal his azalmalarıyla görülen kranial sinir veya beyin sapı disfonksiyonu belirti ve bulgularının olduğu Baziller Migren konseptini geliştirmiştir (44).

2.3.2. Migren ve Vertigo İlişkisi

Migren hastalarının yaklaşık %40’ında bir veya daha fazla olan dengesizlik veya baş dönmesini içeren bir vestibüler sendrom vardır. Bu durum migren öncesi, sırasında, sonrasında veya tamamen bu hastalık atak periyodlarından bağımsız bir şekilde kendini gösterebilir. Migren ile migrenöz olmayan vestibüler bozukluklar arasında bazı ilginç paralellikler olabilir. Migrende gıda ve çevresel tetikleyicilerin çoğu migrenöz olmayan vestibüler bozukluk için de aynıdır. Hormonal dalgalanmalar, gıda ve hava (barometrik) değişimleri her iki durumu da şiddetlendirebilir. Sonuç olarak migren yönetiminde kullanılan medikasyonlar ve diyet değişiklikleri, migrenin vestibüler komponentini düzeltebilir veya önleyebilir (45).

Migren genelde yetişkinlerin benign tekrarlayan vertigosuyla veya çocukluk çağı paroksizmal vertigosuyla ilişkili olmakla birlikte bazı migren hastaları atak sona erdikten sonra gerçek benign paroksizmal pozisyonel vertigo (BPPV) atağı ile başvurabilmektedir. Bu duruma, migrenle ilişkili nöral aktivitelerde değişiklik ile birlikte vasküler olayların bir arada neden olduğu düşünülmektedir (46).

Günümüze kadar ‘migrene bağlı vertigo/dengesizlik’, ‘migren ilişkili vestibülopati/vertigo’, ‘migrenöz vertigo’ gibi tabirler bu hastalığı tanımlamak için kullanılmıştır (47). Migren ilişkili vertigo (MAV), migrenin neden olduğu baş dönmesi veya dengesizlik semptomlarını içeren bir antidedir. Toplumun %10’unun migren baş ağrısı vardır

ve bunların 3'te birinin dengesizlik deneyimi olmuştur; bu nedenle bundan sonra 'vestibüler migren' olarak isimlendireceğimiz bu antite, toplumun %3'ünü etkilemektedir. Meniere hastalığı ile kıyaslanacak olursa, VM 5-10 kat daha sık görülmektedir (48).

Migrenle ilişkili vertigo sendromları:

- Çocukluk çağı benign tekrarlayan vertigosu
- Meniere hastalığı
- Baziller migren
- BPPV olarak tanımlanmaktadır (49).

Epizodik vertigo ve migrenin birlikte olduğu hastalar klinik nörolojinin ilk zamanlarında rapor edilmiştir. Ancak migren ve vertigo arasındaki ilişkiyi saptamaya yönelik sistematik çalışmalar yalnızca son iki dekatta gerçekleştirilmeye başlamıştır. Migren ve vertigonun ilişkisini 3 kategoride incelemek daha kullanışlı olacaktır:

- 1- Migren ve bunun sonucu olarak gelişen vertigo (vestibüler migren)
- 2- Migrenle ilişkili olmayan fakat istatistiksel ilişki bulunan vertigo sendromları
- 3- Migren ve vertigonun ko-insidansı

Vestibüler migrenin en erken manifestasyonu çocukluk çağının dengesizlik ve kısa vertigo ataklarıyla seyreden, anksiyete görülen, tekrarlayan kusmalar ve nistagmus olabilen sağlıklı bir çocuktaki benign paroksizmal vertigodur (1, 50).

Bu çocukların büyük kısmında vertigo ataklarından yıllar sonrasında migren gelişmektedir. Aile öyküsünde migren pozitifliği riski iki kat artırmaktadır (51). Bir çalışmaya göre 6-12 yaş arası çocuklarda olası migrenle ilişkili tekrarlayan vertigo prevalansı %2,8 olarak raporlanmıştır (52).

Baş ağrısının varlığı, görsel auraların olması, fotofobi ve fonofobi, uyku ile rahatlama ve anti-migren tedavinin etkili olması gibi durumlar olmasına rağmen yaklaşık 100 hastaya kadar ulaşan olgu raporlarında epizodik vertigonun migrenöz orijini olduğu kanıtlanmıştır. Çoğu yazarın belirttiği gibi bir vestibüler bozukluk olarak tasvir edilebilse de nonspesifik dengesizlik olarak tanımlayanlar da vardır (1).

Vestibüler migren herhangi bir yaşta görülebilir. Kadınlarda erkeklere oranla 1,5 ila 5 kat daha sık görüldüğü belirtilmektedir. Çoğu hastada migren daha erken dönemde ortaya

çıkılmaktadır. VM aurasız migren olgularında auralılara kıyasla daha sıklıkla görülmektedir (53).

2007'de Vukovic ve ark.'nın yaptığı retrospektif bir derlemede 327 migrenli hastanın %51,7'sinde; 324 kontrol grubunun da %31,5'inde hayatlarının herhangi bir döneminde vertigo deneyimi olduğu gösterilmiştir. Migren atağı ile eş zamanlı olanların oranı %23,2 olarak belirtilmiştir (54). 1981'de yayınlanan bir makalede VM hastalarının taşıt tutması öyküsü olduğu ve az sayıdaki hastanın da hastanın yardımcısız yürümesini etkileyecek kadar şiddetli denge-sizlik yaşadığı gösterilmiştir (55).

2.3.3. Migren ve Hareket Hastalığı (Taşıt Tutması) İlişkisi

Migren hastalarının yaklaşık 2/3'ünde taşıt tutması eğilimi bulunmaktadır, genetik faktörlerin migrenin taşıt tutması ve nörotolojik semptomlar üzerinde etkisi olduğu görüşü mevcuttur ancak aynı genlerin mi her iki duruma neden olduğu açık olarak gösterilememiştir (45).

Görsel hareketle tetiklenen baş ağrısının oluş mekanizmasının da migrenle benzer bir yapı olduğu savunulmaktadır. Drummond ve ark.'nın çalışmasında, migren hastalarında baş ağrısı olmayan kontrol grubuyla karşılaştırıldığında arabada ve otobüste seyahatin, dönen ekipmanların olduğu eğlence merkezlerinin, geniş ekranda film izleme ve simülasyonların hareket hastalığını tetiklediği saptanmıştır (56).

Kadınlar genellikle erkeklerden daha fazla taşıt tutmasına yatkındır, ayrıca menstruasyon sırasında daha kırılgan olmaktadır. Bu iki antite aynı zamanda migren baş ağrısı için de daha yüksek prevalansa sahiptir (57). Vertigo ve denge-sizlik hissi taşıt tutması ve migrenin kardinal özelliklerindedir (58). Bulantı hissinin oluşmasında vagal ve sempatik aferentlerle birlikte labirent kaynaklı uyarılar da etkilidir (59).

Hareket hastalığı durumunda impulslar vestibüler nükleuslardan serebelluma ve sonrasında NTS'ye (nükleus traktus solitarii) geçirilmektedir. Taşıt tutması hissi, yaygın periferik vestibüler hastalıklar olan BPPV, Meniere hastalığı ve vestibüler nöritte migrenlilerde olduğu kadar komorbid değildir (58).

2.3.4. Vestibüler Migren Patofizyolojisi

VM'nin patofizyolojisi henüz aydınlatılamamış olsa da santral ve periferik vestibüler kayıpların her ikisi de saptanmaktadır. Beyin sapını da etkileyen sıçrayıcı global santral sinir

sistemi depresyonu santral bulgulardan sayılabilir (60). Labirentte iskemiye yol açan internal oditör arterde vazospazm periferik kokleovestibüler disfonksiyonla ilişkili olabilir (61). Migren atağı sırasında salınımı artan kalsitonin geni ilişkili peptid (CGRP) gibi nörotransmitter maddelerin de suçlandığı raporlar mevcuttur (62).

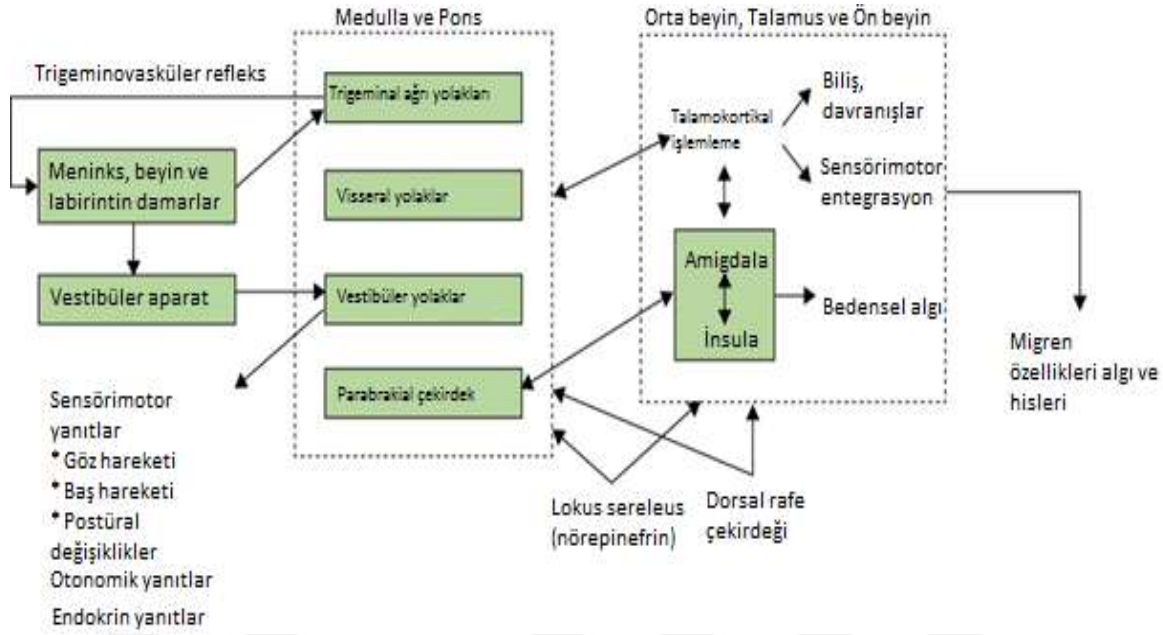
İç kulakta ve onun santral bağlantı yollarında iyon kanal bozuklukları, kalsiyum kanallarının mutasyonlarıyla normal çalışmasında problemlerin meydana gelmesi hipotezi de tanı ve tedavi prensipleri açısından önemli yer tutmaktadır (63).

VM ile ilişkili olduğu düşünülen taşıt tutmasında da periferik yollardan çok santral yollarda etkilenme olduğu şu mekanizmalarla açıklanabilir:

- 1- Kaudal trigeminal nükleus vestibüler nükleuslara uzanımlar oluşu (64).
- 2- Trigeminoasküler reflekslerin serebellar ve vertebrobaziller damar sistemindeki indirekt etkileriyle vestibüler çekirdeklerin etkilenmesi (65).
- 3- Kaudal trigeminal nükleus ve vestibüler NTS'ye olan uzanımlar ile otonomik uyarılmada etkilenme (66).
- 4- Her üç nükleus hipotalamus, talamus, limbik sistem ve serebral kortekse olan uzanımlarla etkilenme (58).

Migren aurasının sıçrayıcı depresyona bağlı olduğu öne sürülmektedir ve baziller arter migrenindeki auranın en yaygın görülen durumu vertigodur (67). VM'deki kısa süreli ataklarda beyinsapı yapılarını etkileyen sıçrayıcı depresyondan şüphelenilmektedir (60).

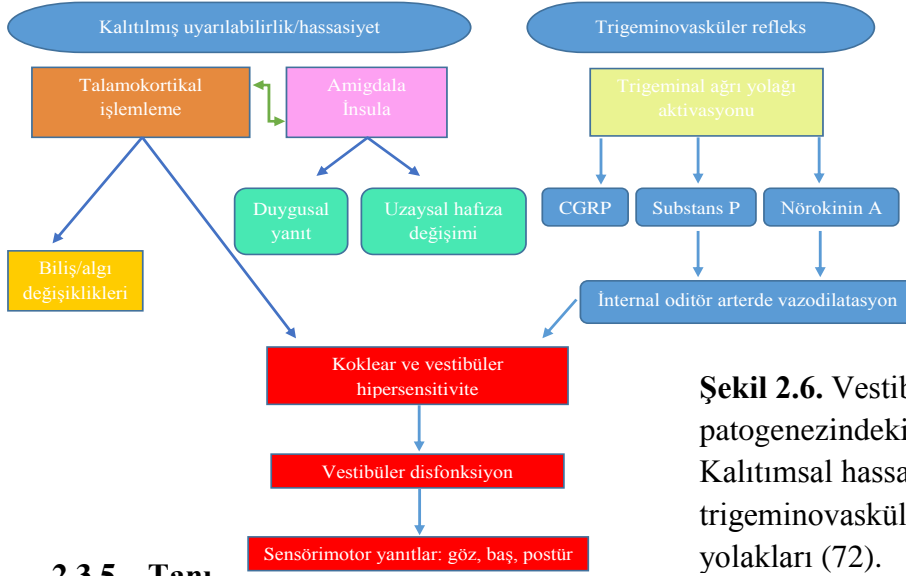
Akut migren atağı sırasında yapılan fonksiyonel PET (pozitron emisyon tomografisi) çalışmasında beyin sapından lokus cereleus ve dorsal rafe çekirdeklerine olan uzanımlarda aktivasyon saptanması bu nöral yapıların migren atağını tetikleyen yapılar olabileceğini akla getirmiş (68) ve vestibüler çekirdeklerin lokus sereleustan nöradrenerjik ve dorsal rafe çekirdeğinden serotonerjik girişlere sahip olması migrenin santral vestibüler işlemeyle etkileyebileceğini göstermektedir (Şekil 2.5) (69).



Şekil 2.5. Vestibüler migren gelişim yolları (69).

İnternal odituvar arterde veya dallarında geri dönüşlü vazospazm oluşumunun VM, Meniere ve BPPV bağlantısında şüpheler oluşturan bir mekanizma olmasının yanında ani sensörinöral işitme kaybı gelişmesine de yol açabileceğinden şüphelenilmektedir (70).

İç kulak baziller arter ve anterior inferior serebellar arter (AİCA) yoluyla trigeminal gangliyonun oftalmik dalından uyarı almaktadır. Trigeminal gangliyon ayrıca koklear nükleus ve süperior olivar kompleksi de uymaktadır (71). Trigeminovasküler sistemin iç kulak ve vestibüler çekirdekler üzerine olan etkileri substans P ve CGRP gibi vazoaktif nöropeptidler ile de olmaktadır. Espinosa-Sanchez ve ark.'nın çalışmasında VM'nin, anormal beyin hassasiyetinin sebep olduğu multimodal duysal entegrasyonun demodülasyon ve vestibülo-talamo-kortikal düzeyde işlenmenin bir sonucu olarak geliştiği öne sürülmüştür (72).



Şekil 2.6. Vestibüler migren patogenezindeki mekanizmalar. Kalıtsal hassasiyet ve trigeminovasküler refleks yolları (72).

2.3.5. Tanı

Migrenle ilişkili baş dönmesi atağı klinik olarak sıklıkla dengesizlik; baş, göz, ve/veya gövdeye göre hareket intoleransı; genellikle bulantı ve kusmanın eşlik ettiği spontan vertigo (baş dönmesi) atakları; artmış fotosensitivite (fotofobi), görsel odaklamada azalma; kulak çınlaması; ataksi; servikalji (üst servikal kas spazmları ile ilişkili kas ağrısı); bilişsel fonksiyonlarda azalma; uzaysal oryantasyon bozukluğu ve anksiyete/panik belirtileriyle kendini gösterir (73, 74).

Vestibüler semptomlar olarak pozisyonla veya pozisyonundan bağımsız baş dönmesi, baş hareketi intoleransı, dengesizlik hissi veya kombinasyonları görülmektedir (43, 62). Bu semptomların süresi genellikle birkaç saat ile haftalar arasında değişmekle birlikte hastaların %10-30'unda 5-60dk. gibi tipik migren aura süresi kadar kısa olduğunu gösteren raporlar mevcuttur (60, 75). Tekrarlayan simultane migren semptomlarının ve vestibüler semptomların oluşu VM tanısını desteklemektedir. Migrenöz semptomlar olsun veya olmasın çoğu hastada fotofobi ve baş ağrısı öyküsü bulunmaktadır (53). VM hastaları genellikle vestibüler Meniere hastalığında olduğu gibi diğer medikal tanılarda olan yaygın semptomlarla kliniğe başvurumaktadırlar (3). Kulakta dolgunluk hissi ve fluktuan işitme kaybı öyküsü Meniere hastalığı'nda daha sık görülmekte olan semptomlar olmasına rağmen, Radtke (4) ve Cha (5) gibi bazı araştırmacıların VM hastalarında da benzer şikayetleri tespit etmesi iki hastalık arasında bağlantı olduğunu düşündürmektedir. Araştırmacılar migrenin iç kulağa kalıcı hasar vererek, Meniere hastalığı gelişimi için altyapı oluşturduğu spekülasyonunu da yapmaktadırlar. Cha ve ark.'nın 2008'de yaptığı retrospektif bir vaka-kontrol çalışmasında migreni de olan Meniere hastalarındaki hastalığın semptomlarının başlama yaşı olmayanlara

kıyasla anlamlı derecede daha düşük saptanmış olması da bu görüşü desteklemektedir (76). Hem VM'de (%38) hem de MH'de işitsel semptomlar görülse de işitme kaybı MH tanısı için gerekli bir parametredir. VM atağını provoke eden faktörler halen tartışma konusudur. Menstrüasyon, stres, uyku düzensizlikleri, dehidratasyon, migren atağını da tetiklediği bilinen bazı yiyecekler suçlanmakta olsa da tanı kriterleri içinde atağı tetikleyen sebep yer almamaktadır çünkü bunlarla ilgili yeterli sensitivite ve spesifiteye sahip çalışma yapılmamıştır. (26). Karşıt olarak klasik migren baş ağrısı da migren için tipik olsa da vertigo atakları sırasında MH'de de fotofobi, fonofobi ve baş ağrısı gibi ek semptomlar görülebilmektedir (4).

Otonörolojik muayene VM hastalığının tanısında ne yazık ki yeterli veri sağlamamaktadır. Ayrıca VM'ye yönelik tek bir spesifik test bulunmamaktadır. ENG testinde (kısmi olarak kalorik ve oküler motor alt testlerinin de yapıldığı) santral ve periferik vestibüler sistem bozuklukları saptandığı rapor edilmiştir (77). Çelebisoy ve ark.'nın 2007'de okülografi ve postürografi ile yaptığı klinik özellikler ve patofizyoloji çalışmasında 35 hastada santral ve periferik denge bozuklukları tespit edilmiş ve özellikle hastaların %20'sinde kalorik tek taraflı zayıflık saptanmıştır (78). Cutrer ve Baloh, ENG'de sıklıkla santral tipte olan spontan ve pozisyonel nistagmus tespit etmişlerdir (62). Araştırmacılar ayrıca rotasyon sandalyesi testinde yön üstünlüğü saptamışlardır (79).

Breven ve ark.'nın 2005'te yaptığı prospektif bir çalışmada akut VM sırasında başvuran hastaların %70'inde patolojik spontan ve pozisyonel nistagmus saptanmış olup hastalarda aynı zamanda vertigo, osilopsi ve dengesizlik oluşu bu durumun vestibüler bir sendrom olduğunu göstermektedir. Vestibüler çekirdeklerin etkilendiğini gösteren torsiyonel nistagmus, vestibüloserebellar disfonksiyonda olan aşağı çakan nistagmus, medüller etkilenmeyi gösteren yukarı çakan nistagmus, BPPV veya varyantlarıyla uyumlu olmayan pozisyonel nistagmus, baş sallama testi (head-shaking test) sırasında görülen perverte nistagmuslarla santral vestibüler bozukluğa benzer sonuçlar olmakla birlikte; oküler motor bulgular hastalığın tanısında daha yüksek oranda saptanmaktadır. Postural semptomlar vestibülospinal traktta olan bir etkilenmeyi taklit eder şekilde gözler açıkken olan çok hafif yalpalamalar ve gözler kapanınca şiddetlenme şeklinde görülebilir. Tam bunun aksine sakkadik pursuit ve gaze testleri nöroserebellar fonksiyonların normal olduğunu gösterebilir. Ortostatik hipotansiyonun migrende yaygın olarak görülebildiği raporlanmış olmasına rağmen bu durum dengesizlik ve disekulibrium gibi semptomlara yol açarak VM'de de saptanabilmektedir (2). 2012 yılında Barany Topluluğu çalışmalarıyla 2014 yılında

Uluslararası Baş Ağrısı Derneği (IHS) birlikte vestibüler migrenin tanı kriterlerini yayınlamıştır (Tablo 2.2).

Neuhauser ve Lempert'in VM konusunda ve tanı kriterlerini belirlemede önemli katkıları olsa da VM tanısı günümüzde halen diğer periferik ve santral vestibüler bozukluklardan dışlama tanısı ile konmaktadır (1). Tanı değişkenliğinin olmasının ana sebebi VM ataklarının çoğunlukla baş ağrısının olmadığı aralıklarda görülmesidir. Brantberg ve ark.'nın çalışmasında vestibüler semptomları olan hastaların %50'sinde baş ağrısının eşlik etmediği görülmüştür (74).

Tablo 2.2. Vestibüler migren tanı kriterleri (80) (81).

Kesin Vestibüler migren(IHS Classification ICHD-3 beta) (80)	A. C ve D kriterlerini tamamen karşılayan en az 5 atak olması
	B. Mevcut veya daha önceden olan auralı veya aurasız migren öyküsü olması
	C. 5 dakika ile 72 saat içerisinde sona eren orta veya ağır derecede vestibüler semptomların varlığı
	D. Atakların en az %50'sinin aşağıdaki migrenöz özelliklerden en az biriyle ilişkili olması: 1. Aşağıdaki dört karakteristik özellikten en az ikisinin olduğu baş ağrısı: a) tek taraflı olması b) pulsatil özellikte oluşu c) orta veya ağır derecede d) rutin fiziksel aktiviteyle şiddetlenmesi 2. ışık ve ses hassasiyeti (fotofobi-fonofobi) 3. görsel aura
	E. Başka vestibüler hastalık ve Uluslararası Başağrısı Hastalıkları Sınıflaması tanılarına uymaması
Olası vestibüler migren tanı kriterleri (2012 konsensusu) (81)	A. 5 dakika ile 72 saat devam eden orta veya şiddetli vestibüler semptomlarla giden en az 5 atak
	B. Yukarıda belirtilen B ve D kriterlerinden sadece birinin olması (migren öyküsü/atak sırasında migren özellikleri)
	C. Başka vestibüler hastalık ve Uluslararası Başağrısı Hastalıkları Sınıflaması tanısı değil

2.3.6. Tedavi

Vestibüler migren tedavisindeki seçenekler tetikleyicilerin azaltılması, ilaç tedavisi, fizik tedavi, komorbiditelere yönelik tedaviler olarak sayılabilir, tedavi seçeneklerine yönelik

randomize geniş çaplı kontrollü çalışma bulunmamaktadır (82). İlk basamakta tetikleyicilerden kaçınmak yer almaktadır. İlaç tedavisi ataklara yönelik semptomatik veya profilaktik olabilir, ilaçların düşük riski de olabilmektedir (83). Akut atak tedavisinde prometazin, dimenhidrinat ve meklozin gibi diğer vestibüler ataklarda da kullanılan vestibüler süpresanlar kullanılabilir. Kontrollü olmayan bir çalışmaya göre fizik tedavinin VM'de dengeyi güçlendirdiği bildirilmiştir (84).

Bilimsel verilere göre migreni kontrol altına alan tedavi modaliteleri VM'nin profilaktik tedavisinde de önerilmektedir (85). Kontrollü çalışmalara dayanmayan fakat ana yaklaşım olarak beta-blokör olarak propranolol, metoprolol; antidepresan amitriptilin, nortriptilin, fluoksetin, paroksetin, sertralin; kalsiyum kanal blokörleri verapamil ve diltiazem; antikonvülsanlar valproat, lamotrijin, topiramet ile karbonik anhidraz inhibitörü olan asetazolamid profilaktik tedavide kullanılmaktadır (86).

2.3.7. Video Baş Savurma Testinin Vestibüler Migren Tanısındaki Yeri

Tek taraflı vestibüler fonksiyonda azalma durumunda göz baş savurma sırasında veya sonrasında hedefi takip edemez ve orbita ile birlikte kayar. Vestibulo-oküler refleks arkındaki bu bozukluk yakalayıcı göz kayması (catch-up sakkad) ile düzeltilir ve göz tekrar hedefe odaklanır (87).

Son yıllarda vestibüler sistem hastalıklarının tanısında ve santral ve periferik vestibüler hastalıkların ayırımında vHIT kullanılmaya başlanmıştır. vHIT, başın yarım daire kanallarına uyan düzgün bir ekseninde savrulması sonrası, video-gözlük yardımıyla göz ivmelenmesini ve açısını ölçerek overt (açık; baş savurma sonrasında olan ve görülebilen) ve covert (gizli; baş savurma sırasında olan ve gözle görülemeyen) catch-up sakkad' ların kaydedilmesine olanak sağlayan girişimsel olmayan, basit bir testtir (6).

vHIT ile yapılan ölçümlerde göz hareketleri baş hareketleriyle etkilenmeyecek kadar küçük ve hafif olan ve başa sıkıca sabitlenen yüksek kayıt hızı (250 Hz) olan dijital kamera bulunan özel bir gözlük ile kayıt edilmektedir. vHIT'in 6 adet yarım daire kanalı için ayrı ayrı yapılan değerlendirme çalışmasına göre klinik pratikte özellikle vertikal (dikey) yarım daire kanallarının fonksiyonlarının değerlendirilmesinde güvenilir bir yöntem olduğu gösterilmiştir (88).

vHIT (4-7 hertz) ile yapılan horizontal yarım daire kanallarının fonksiyonlarının yatak başı değerlendirilmesinde kolay ve kalorik test (0.002–0.004 Hz) ile karşılaştırıldığında yüksek frekans aralığında değerlendirmeye imkan sağladığı bildirilmiştir (7).

Vestibüler nörit ve VM hastalarında ayrı ayrı sadece lateral kanal vHIT ile kalorik testin karşılaştırıldığı bir çalışmada, yüksek frekanslı bir test olan vHIT, VM’de sadece %8 oranında anormal lateral kanal fonksiyonu saptamış olmasına rağmen kalorik test bozukluğu anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur (89).

vHIT klinik baş savurma testinden daha hassas bir testtir, çünkü savurma sırasında olan ve klinisyenin gözünden kaçan covert (gizli) sakkadların tespitini de sağlamaktadır (90).



3. GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırma, retrospektif klinik araştırma olarak planlanmıştır. Bu araştırma Başkent Üniversitesi Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırma Kurulu'nca onaylanmıştır (Proje No: KA16/41).

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Ankara Hastanesi Kulak Burun Boğaz polikliniklerine 2015 Ocak ile 2016 Eylül tarihleri arasında baş dönmesi şikayetiyle başvuran; tam odyolojik ve santral vestibüler değerlendirme ile videonistagmografi kayıtları olan, video baş savurma testi yapılan hasta kayıtları incelenmiştir. Hasta kayıtları aynı nörotolog tarafından değerlendirilmiş ve video baş savurma testi klinikte aynı kişi tarafından uygulanmıştır.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri olarak; KBB kliniğine baş dönmesi şikayetiyle başvuran hasta kayıtlarından son 2 gün içerisinde vestibülosüpresan ilaç alımı öyküsü olmayan, bilinen sistemik hastalığı olmayan, kafa travması veya geçirilmiş kulak cerrahisi öyküsü, ototoksik ilaç alımı olmayan, otoimmün veya organik bir hastalığa bağlı işitme ve/veya denge problemi olmayan, görme ile ilgili rahatsızlığı olmayanlar değerlendirilmiştir.

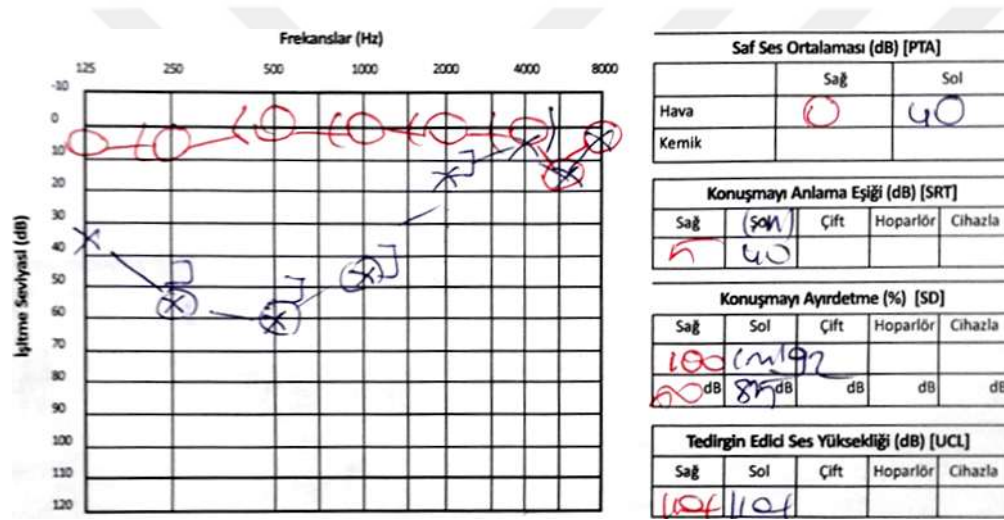
Öyküsünde, klinik, odyolojik değerlendirme ve nörotolojik testleriyle gereken durumlarda çekilen radyolojik görüntülemesinde; benign paroksizmal pozisyonel vertigo, vestibüler nörit, köşe patolojisi, perilemf fistülü, labirentit, orta kulak veya iç kulak anomalisi ile santral nedenli (kanama, infarkt, serebellar patoloji) baş dönmesi bulguları olmayan hasta kayıtlarından; 1. grup için ICHD-3 kriterlerine göre kesin veya olası vestibüler migren tanısı alan 34 hasta; 2. grup için vestibüler migren tanı kriterlerine uymayan ve AAO-HNS tanı kriterlerine göre kesin, muhtemel veya olası Meniere hastalığı tanısı alan 30 hasta; 3. grup için migren öyküsü olan Meniere (migren+Meniere) tanısı alan 22 hasta kayıtlardan alınmıştır.

Her üç grubun yaş, cinsiyet bilgileri; baş dönmesi atağıyla (48 saat içerisinde) gelip gelmediği; atak sırasında baş ağrısının olup olmadığı; eşlik eden kulakta dolgunluk, basınç hissi, çınlama, işitmede azalma şikayetleri; öyküsünde çocuklukta veya ergenlik döneminde taşıt tutması ve/veya migren baş ağrısı öyküsünün olup olmadığı; baş ağrısı, varsa ışık ve ses hassasiyeti bilgileri ile odyolojik değerlendirmede alçak frekansları tutan sensörinöral işitme kaybı varlığı; post-headshaking (baş sallama testi) ve pozisyonel videonistagmografik

değerlendirmede nistagmus özellikleri; bitermal kalorik testte kanal parezisi varlığı ve yönü; video baş savurma testinde sağ ve sol taraf için ayrı ayrı lateral, anterior ve posterior kanal VOR gainleri, overt ve/veya covert sakkad varlığı; internal akustik kanal manyetik rezonans görüntülemeleri (iak MRG) bilgileri kayıtlardan alınmıştır.

3.1.Odyolojik Değerlendirme

Rutin olarak tüm hastalara 125, 250, 500, 1000, 2000, 4000, 6000, 8000 Hz'de saf ses havayolu (TDH-39P) ve kemik yolu odyometri ve konuşma odyometri yapılmaktadır (AC 40, Interacoustics, DK-5610 Assens, Denmark). 125, 250 ve 500 Hz'deki eşiklerin toplamı 100 dB'den fazla olup 2,4 ve 8 kHz'deki eşiklerin toplamı 60 dB'den daha az olanlar alçak frekans işitme kaybı olarak kabul edilmiştir.



Şekil 3.1. Hidrops bulguları olan bir hastanın alçak frekans işitme kaybının görüldüğü odyolojik değerlendirme sonucu.

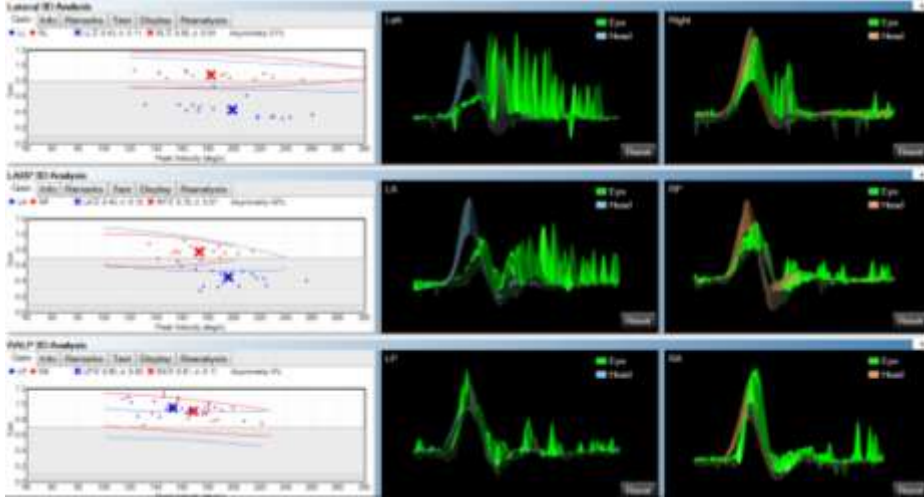
3.2.Video Baş Savurma Testi (vHIT)

vHIT, OTOSuite Vestibular (Software Version: 3.00 Build 1007, Otometrics) bilgisayar programı ve videokamera monte edilmiş özel gözlük (Type-1085 ICS impulse) kullanılarak yapıldı. Gözlük veri aktarımı USB 2.0 kablo ile bilgisayara yapılmaktadır.

Hasta baş seviyesinde belirlenen 1,5 metre mesafedeki hedefe yere paralel bakacak şekilde sandalyede oturtulur. Gözlük takılmadan önce reflektör aynasının temiz olduğuna, üzerinde parmak izi ve diğer izlerin olmamasına dikkat edilmelidir. Gözlük bandı iyi sıkılarak ve periorbital sarkan yumuşak dokular özellikle yaşlılarda göz açıklığını bozmaması için orbitanın dışına ilerletilerek baş savurma sırasında gözlüğün kayması önlenir. Hastanın başı

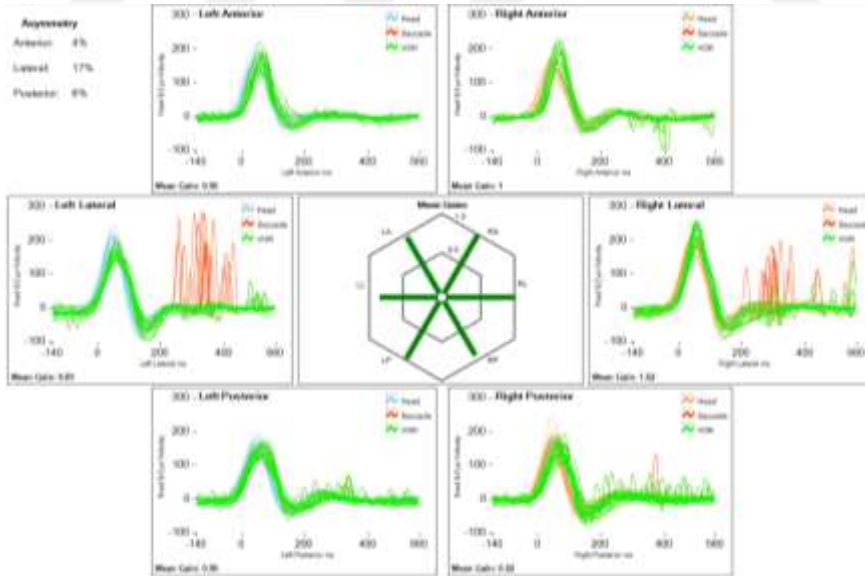
20 derece öne eğilerek horizontal kanal düzlemi yere paralel hale getirilir ve hastadan karşısındaki hedef noktaya bakması istenir. Bu sırada kızılötesi kamera ile kontrast ayırımı yapılan pupil video ekranın merkezinde kalacak şekilde ilgili bölge (ROI-region of interest) ayarlanır. Parlaklık ayarı yapılarak pupilin “+” işareti ile otomatik işaretlenmesi ve dairesel olacak şekilde keskin görüntü oluşturması sağlanır, şayet göz makyajı artefakt oluşturuyorsa hastadan makyajını temizlemesi istenir. Hastanın pupili çok genişse ortam ışığı artırılarak pupilin küçültülmesi sağlanmalıdır. Kalibrasyon yapmak için hastaya karşısındaki hedef noktaya bakması istenir, daha sonra lazer ışıkları açılır. Fiksasyon noktası lazer noktalarının ortasında olacak şekilde baş pozisyonu ayarlanır. Kalibrasyona başlanır ve hastadan başını sabit tutarak sıra ile yanan lazer ışıklarını takip etmesi istenir. Kalibrasyon bittikten sonra lateral teste başlanır. Tüm hastalarda, her test öncesinde kalibrasyon işlemi tekrarlanmıştır.

Lateral vHIT’te hastanın arkasında durulur, hastanın başı iki elle gözlüğe ve bandına dokunmadan tutulur. Hastadan boynunu gevşek bırakması istenir. Baş beklenmedik bir şekilde küçük amplitüd ve yüksek hızla, 15-20 dereceyi geçmeyecek ve ROI alanının dışına taşmayacak şekilde sağa veya sola savrulur. Lateral test için baş savurma hızı yaklaşık 100-250⁰/sn olmalıdır. LARP/RALP (left anterior right posterior/right anterior left posterior) testlerinde hastadan fiksasyon noktasına dik bakması istenir ve programdan baş pozisyonu ortalanır. Daha sonra baş sağa (LARP için) veya sola (RALP için) yaklaşık 35-45⁰ çevrilir, kalibrasyon ekranındaki sanal yarım daire kanal düzlemi yeşil renkte onay verdiğinde baş sabit tutulur ve ROI alanı yeniden ayarlanır. LARP/RALP için vertikal impulslar sagittal planda verilmeli ve baş savurma hızı yaklaşık 50-200⁰/saniye olmalıdır. Optimal test için her kanalda doğru uygulanan 20 impulse gerekmektedir. Doğru şekilde ve yönde baş savurma yapıldığını program otomatik olarak tespit etmekte ve yanlış savurmalarla ilgili ölçüm ekranında uyarılarını belirtmektedir. Baş ivmesi 1000⁰/sn²’den büyük olmalı ve hareket başlangıcından 50 ms önceki baş hızı 20⁰/sn’yi aşmamalıdır. Ortalama VOR kazancı bilgisayar programı tarafından 60. msn’deki kazançların ortalaması alınarak hesaplanmıştır. Bazı hastaların ölçüm sonuçlarında cihazın eleyemediği artefaktlar elle elenmiş ve değerlendirmeye alınmamıştır.



Şekil 3.2. vHIT bulgularının 3 boyutlu analiz ekranı görüntüsü görülmektedir. Sol lateral kanalda overt/covert sakkadlar ve VOR gain kaybı, sol anterior kanalda overt sakkadlar ve VOR gain kaybı ile sağ lateral kanalda overt sakkadlar görülmektedir.

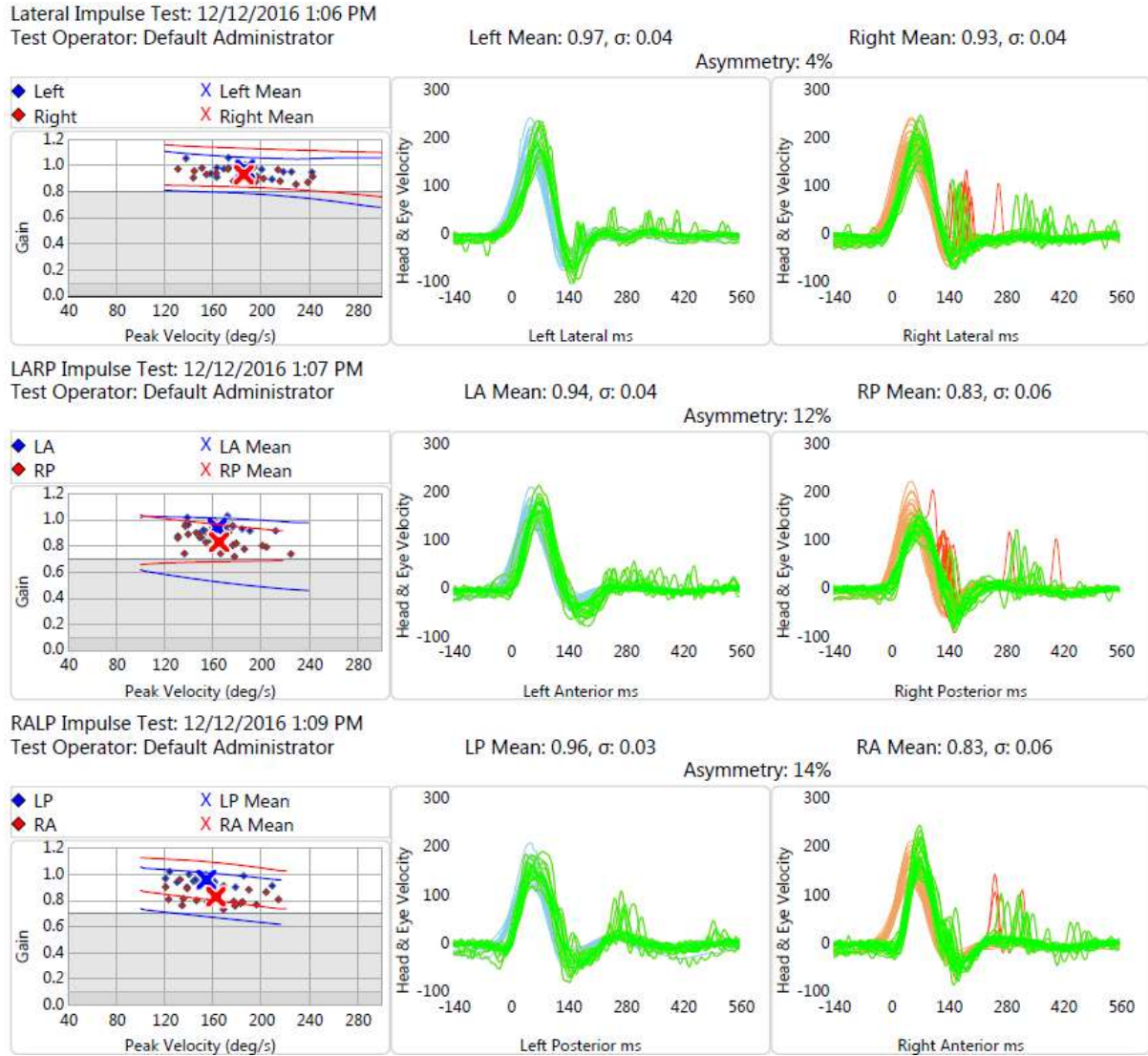
vHIT'te "overt" ve "covert" sakkadlar; her iki taraf için ortalama VOR kazancı lateral SSK asimetrisi, anterior SSK asimetrisi, posterior SSK asimetrisi değerlendirildi. Baş savurma sırasında ortaya çıkan sakkadlar "covert", baş savrulduktan sonra ortaya çıkan sakkadlar ise "overt" sakkad olarak kabul edildi.



Şekil 3.3. Her iki lateral kanal testinde overt sakkadların olduğu, %17 lateral VOR asimetrisi olan vHIT sonucu görülmektedir.

VOR kazancı lateral kanal testi için 0,8-1,2 arasında; vertikal kanal testleri için 0,7-1,2 arasında olanlar normal VOR kazancı olarak değerlendirildi. VOR kazancı lateral kanal için

0,8 altında; vertikal kanallar için 0,7 altında olanlar anormal VOR kazancı olarak değerlendirildi.



Şekil 3.4. 2 boyutlu vHIT bulguları analizinde sağ lateral ve posterior kanallarda overt sakkadlar görülmektedir.

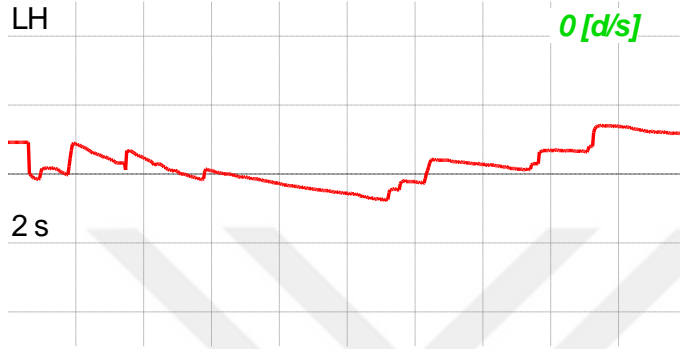
3.3.Videonistagmografi (VNG)

Post-head shaking test ve pozisyonel testlerdeki (dix-hallpike, roll testleri) nistagmus traseleri bilgisayar programı (VisualEyes 4 channel, Micromedical Technologies) kullanılarak kaydedilmiştir.

Post-head shaking testinde hastanın başı 30 derece fleksiyona getirilip, lateral kanallar yere paralel olduktan sonra baş 20 sn boyunca sağa ve sola hızlı şekilde sallandıktan sonra gözler açık şekilde 20 sn kayıt alınmıştır.

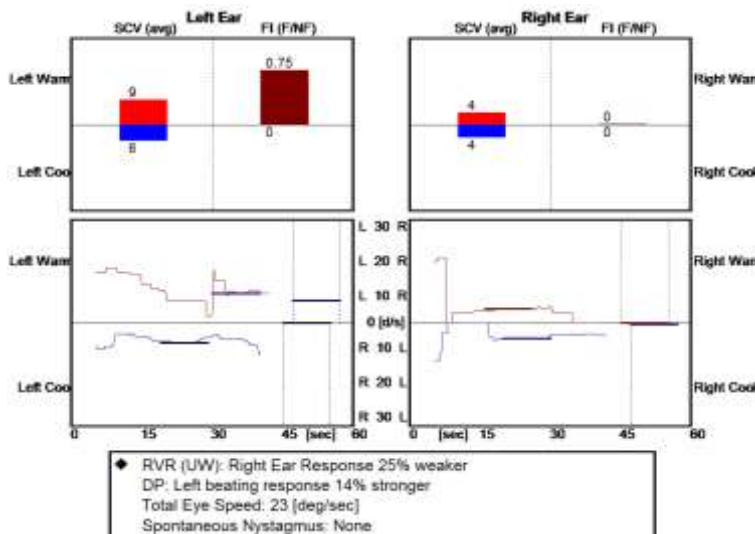
Pozisyonel testlerde gözler açık olacak şekilde dix-hallpike testlerinde yatış ve kalkışlarda 20'şer sn olacak şekilde; roll testinde sağ, sol, ve ortada her birinde 15 sn olacak şekilde kayıtlar alınmıştır.

Post-head shaking ve pozisyonel testlerde horizontal eksen için nistagmus yavaş fazının yönü (sağ/sol), vertikal nistagmuslar için hızlı faz yönü (yukarı çakan/aşağı çakan) kayıtlardan alınmıştır.



Şekil 3.5. Post-head shaking testinde yavaş fazı sola olan nistagmus trasesi kaydı.

Bitermal kalorik test Micromedical Spectrum ENG (Micromedical Technologies, AQSTM2-0086, Amerika Birleşik Devletleri) cihazı kullanılarak uygulandı. Kalorik test uygulanacak hasta yatar pozisyonda iken başı horizontal yarım daire kanalı vertikal düzleme getirebilmek için 30° fleksiyona getirilmiştir. Soğuk uyanan olarak 30°C, sıcak uyanan olarak 44°C suyla dış kulak yolunun 30 sn süre irrigasyonu ile yapıldı. Uyanan verildikten sonraki yaklaşık 2 dakika içinde oluşan yavaş faz nistagmus hızının en yüksek değeri, kanal parezisi ve yön hakimiyeti, Jonkees formülü ile otomatik hesaplanmış olup kanal parezisi için %20'nin üzerindeki değerlerde kanal parezisi var olarak kabul edildi. Komplet parezi için soğuk ve sıcak uyanarla oluşan cevapların toplamının 120/sn'den az olması kabul edilmiştir.



Şekil 3.6. Bitermal kalorik testte sağda kanal parezisi saptanmış hastanın kalorik test raporu görülmektedir.

3.4.İstatistiksel Değerlendirme

Sürekli verilere ilişkin tanımlayıcı istatistiklerde Ortalama Standart Sapma, Ortanca, Minimum, Maksimum değerleri, kesikli verilerde ise sayı ve yüzde değerleri verilmiştir.

Grup karşılaştırmalarında ölçümle elde edilmiş değişkenlerin (yaş) karşılaştırılmasında Tek yönlü varyans analizi, Kesikli (nominal) değişkenlerin karşılaştırılmasında ise Ki Kare / Fisher's Exact Test kullanılmıştır.

Değerlendirmelerde SPSS 11.5 programı kullanılmış ve istatistiksel anlamlılık sınırı olarak $p < 0,05$ kabul edilmiştir.



4. BULGULAR

Çalışmaya toplam 96 hasta alındı. Çalışmada vestibüler migren grubunda 34 hasta, Meniere hastalığı grubunda 40 hasta, migren öyküsünün olduğu Meniere hastalığı grubunda 22 hasta bulunmaktadır. Tüm hastaların yaş ortalaması 47.89 ± 16.38 yıl olarak bulundu. Hastaların 63'ü kadın (%65,6); 33'ü erkektir (%34,4).

Vestibüler migren grubunda 12, Meniere hastalığı grubunda 17, migren öyküsü olan Meniere hastalığı grubunda 12 olmak üzere, toplam 41 hastaya (%42,7) internal akustik kanal görüntülemesi gerekli görülmüş ve normal sınırlarda rapor edilmiş idi. Vestibüler migren grubunda (1. grup) 26, Meniere hastalığı grubunda (2. grup) 36, migren öyküsü olan Meniere hastalığı (migren+MH) grubunda (3. grup) 19 olmak üzere, toplamda 81 hastaya (%84,3) bitermal kalorik test uygulanmış idi.

4.1. Demografik Özellikler ve Öykü Bulguları

Tablo 4.1. Tüm hastaların öykülerine ait tanımlayıcı veriler

	n	%
Migren baş ağrısı öyküsü		
Yok	40	41.7
Var	56	58.3
Atak sırasında baş ağrısı		
Yok	90	93.8
Var	6	6.4
Atak sırasında (48 saat içinde) başvurular		
Hayır	83	86.5
Evet	13	13.5
Taşıt tutması öyküsü		
Yok	54	56.4
Var	42	43.8
Atak sırasında eşlik eden kulak şikayeti		
Yok	30	31.3
Var	66	68.8

Tablo 4.2. Tüm gruplarda yaş dağılımlarının karşılaştırılması

	VM (1. grup)		MH (2. grup)		Migren+MH (3. grup)		p*
	Ort ± SS	Ortanca (Min- maks)	Ort ± SS	Ortanca (Min- maks)	Ort ± SS	Ortanca (Min- maks)	
YAŞ	40.09±16.09	39 (13-72)	54.82±15.74	52.5(29-85)	47.36±12.51	51 (22-77)	0.000

VM: vestibüler migren MH: Meniere hastalığı Migren+MH: migren öyküsü olan Meniere hastalığı

Ort; Ortalama, SS, Standart Sapma, Min; Minimum, Maks; Maksimum

*ANOVA (Tek Yönlü Varyans Analizi)

Tukey çoklu karşılaştırma sonucuna göre 1. gruba ile 2. grup arasında fark bulundu. 1. grubun yaş ortalamaları 2. grubun yaş ortalamasına göre anlamlı derecede düşük bulundu ($p<0.001$).

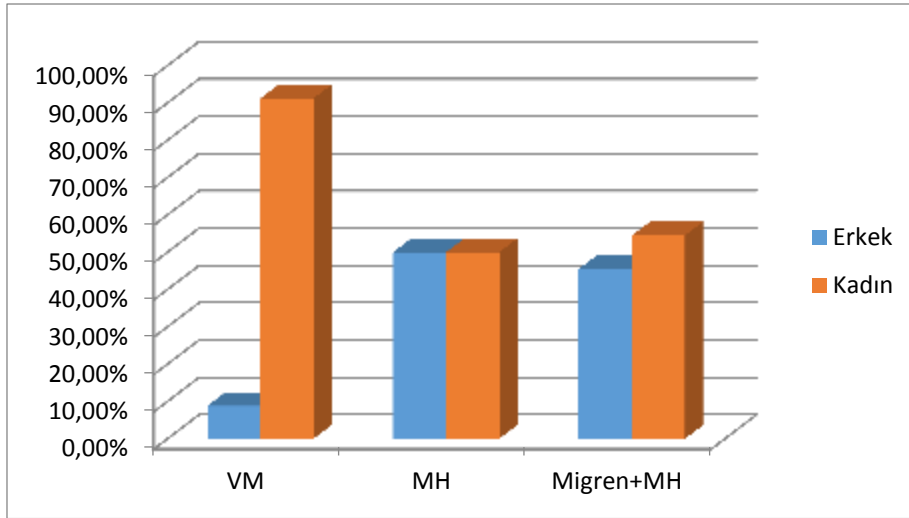
Tablo 4.3. Öykü özellikleri açısından grupların karşılaştırılması

	VM (1. grup)		MH (2. grup)		Migren+MH (3. grup)		p*
	n	%	n	%	n	%	
Cinsiyet							0.000
Kadın	31	91.2	20	50	12	54.5	
Erkek	3	8.8	20	50	10	45.5	
Atakta baş ağrısı							0.057
Yok	30	88.2	40	100	20	90.9	
Var	4	11.8	0	0	2	9.1	
Atak sırasında (ilk 48 saat) başvurma							0.510
Hayır	31	91.2	34	85	18	81.8	
Evet	3	8.8	6	15	4	18.2	
Taşıt tutması							0.002
Yok	13	38.2	31	77.5	10	45.5	
Var	21	61.8	9	22.5	12	54.5	
Atakta eşlik eden kulak şikayeti							0.000
Yok	27	79.4	1	2.5	2	9.1	
Var	7	20.6	39	97.5	20	90.9	

VM: vestibüler migren MH: Meniere hastalığı Migren+MH: migren öyküsü olan Meniere hastalığı

* Ki Kare Test/ Fisher's Exact Test

Cinsiyet açısından gruplar arasında anlamlı fark bulundu. 1. gruptaki kadın cinsiyet oranı diğer iki gruba kıyasla anlamlı düzeyde yüksek bulundu (Şekil 4.1) ($p<0.001$). 2. ve 3. gruplarda hastalığın kadın/erkek insidansı yaklaşık olarak eşittir.



Şekil 4.1. Gruplar arası cinsiyet dağılımlarının karşılaştırılması.

Her üç gruptaki hastalarda atak sırasında baş ağrısı ve atak sırasında (ilk 48 saatte) başvurmuş olma yönünden istatistiksel anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$).

2. grupta taşıt tutması öyküsü ilişkisi 1. ve 3. gruptaki hastalara kıyasla anlamlı derecede düşük bulundu (Şekil 4.2) ($p<0.01$).

Atak sırasında eşlik eden kulak şikayeti ilişkisi, 1. grupta diğer gruplara göre anlamlı derecede düşük bulundu ($p<0.001$). 2. Ve 3. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (Şekil 4.2) ($p>0,05$).

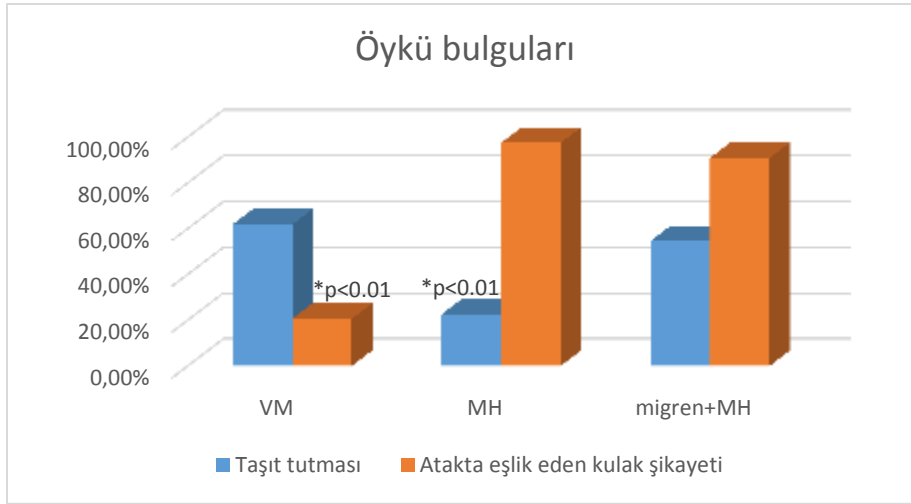
Tablo 4.4. Taşıt tutması ve migren öyküsünün birlikteliğinin karşılaştırılması

	VM (1. grup)		MH (2. grup)		Migren+MH (3. grup)		p*
	n	%	n	%	n	%	
Taşıt tutması (+) ve migren öyküsü (+)							0.000
Hayır (biri var)	13	38.2	40	100	10	45.5	
Evet (ikisi de var)	21	61.8	0	0	12	54.5	

VM: vestibüler migren MH: Meniere hastalığı Migren+MH: migren öyküsü olan Meniere hastalığı

* Ki Kare Test

2. grupta taşıt tutması ve migren öyküsü birlikte olan hiç hasta yoktu, bu nedenle 2. grupta taşıt tutması ve migren birlikteliği öyküsü, diğer iki gruba kıyasla anlamlı derecede düşük bulundu ($p<0.001$). 2. ve 3. grup arasında taşıt tutması ve migren öyküsünün birlikteliği ilişkisi açısından anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$).



Şekil 4.2. Taşıt tutması ve atak sırasında eşlik eden kulak şikayetinin oranlarının gruplar arası karşılaştırması.

4.2.Odyolojik Değerlendirme Bulguları

Tablo 4.5. Odyolojik değerlendirme açısından grupların karşılaştırılması

Alçak frekans işitme kaybı	VM (1. grup)		MH (2. grup)		Migren+MH (3. grup)		p*
	n	%	n	%	n	%	
Yok	34	100	9	22.5	6	27.3	0.000
Sağ	0	0	13	32.5	7	31.8	
Sol	0	0	8	20	6	27.3	
Bilateral	0	0	10	25	3	13.6	

VM: vestibüler migren MH: Meniere hastalığı Migren+MH: migren öyküsü olan Meniere hastalığı

* Ki Kare Test/ Fisher's Exact Test

1. gruptaki hastalarda alçak frekans işitme kaybı görülmezken, 2. grupta bilateral alçak frekans işitme kaybı ilişkisi 3. gruba kıyasla anlamlı derecede yüksek bulundu ($p<0.001$). Tek taraflı alçak frekans işitme kaybı açısından 2. ve 3. grup arasında anlamlı farklılık bulunmadı.

1. grupta atak sırasında eşlik eden kulak şikayetleri olmasına rağmen, odyolojik değerlendirmede alçak frekans işitme kaybı olmadığından, 2. ve 3. gruplara kıyasla anlamlı derecede düşük ilişkili bulundu ($p<0.001$). Atakta kulak şikayeti ve alçak frekans işitme kaybının birlikteliği 2. ve 3. gruplar arasında anlamlı farklılık göstermemekte ($p>0,05$).

Tablo 4.6. Atakta eşlik eden kulak şikayeti ve alçak frekans işitme kaybının gruplar arası korelasyonu

Atakta kulak şikayeti (+) ve alçak frekans işitme kaybı(+)	VM (1. grup)		MH (2. grup)		migren+MH (3. grup)		p*
	n	%	n	%	n	%	
Hayır (biri var)	34	100	10	25	8	36.4	0.000
Evet (ikisi de var)	0	0	30	75	14	63.6	

VM: vestibüler migren MH: Meniere hastalığı Migren+MH: migren öyküsü olan Meniere hastalığı

* Ki Kare Test

4.3.Nörotolojik Testlerin Bulguları

Tablo 4.7. Videonistagmografi bulguları açısından grupların karşılaştırılması

	VM (1. grup)		MH (2. grup)		Migren+MH (3. grup)		p*
	n	%	n	%	n	%	
Phs horizontal nistagmus							0.006
Yok	21	61.8	10	25	10	45.5	
Var	13	38.2	30	75	12	54.5	
Phs vertikal nistagmus							0.651
Yok	27	79.4	29	72.5	18	81.8	
Var	7	20.6	11	27.5	4	18.2	
Pozisyonel testlerde horizontal spontan nistagmus							0.283
Yok	20	58.8	17	42.5	13	59.1	
Var	14	41.2	23	57.5	9	40.9	
Pozisyonel testlerde vertikal spontan nistagmus							0.917
Yok	25	73.5	29	72.5	17	77.3	
Var	9	26.5	11	27.5	5	22.7	
Bitermal kalorik testte kanal parezisi (n=81)							0.132
Yok	13	50	10	27.8	5	26.3	
Var	13	50	26	72.2	14	73.7	

VM: vestibüler migren MH: Meniere hastalığı Migren+MH: migren öyküsü olan Meniere hastalığı

Phs: post-headshaking

* Ki Kare Test/ Fisher's Exact Test

1. gruptaki hastalarda post-head shaking sonrası horizontal nistagmus varlığı 2. ve 3. gruptaki hastalara göre anlamlı derecede daha az ilişkili ($p<0.01$). Post-head shaking testinde vertikal nistagmus ve pozisyonel testlerde vertikal ve horizontal nistagmus ilişkisi açısından

gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$). Bitermal kalorik testte kanal parezisi 2. ve 3. gruplarda daha sık görülmekle birlikte gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık görülmedi (Şekil 4.3) ($p>0.05$).

Tablo 4.8. VOR gain kaybı açısından grupların karşılaştırılması

VOR gain kaybı	VM (1. grup)		MH (2. grup)		Migren+MH (3. grup)		p*
	n	%	n	%	n	%	
Sol lateral							0.008
Yok	33	97.1	29	72.5	20	90.9	
Var	1	2.9	11	27.5	2	9.1	
Sağ lateral							0.843
Yok	33	97.1	37	92.5	21	95.5	
Var	1	2.9	3	7.5	1	4.5	
Sol anterior							1.000
Yok	33	97.1	39	97.5	22	100	
Var	1	2.9	1	2.5	0	0	
Sağ anterior							
Yok	34	100	40	100	22	100	
Var	-	-	-	-	-	-	
Sol posterior							0.085
Yok	34	100	35	87.5	21	95.5	
Var	0	0	5	12.5	1	4.5	
Sağ posterior							0.862
Yok	29	85.3	34	85	20	90.9	
Var	5	14.7	6	15	2	9.1	

VM: vestibüler migren MH: Meniere hastalığı Migren+MH: migren öyküsü olan Meniere hastalığı

* Ki Kare Test/ Fisher's Exact Test

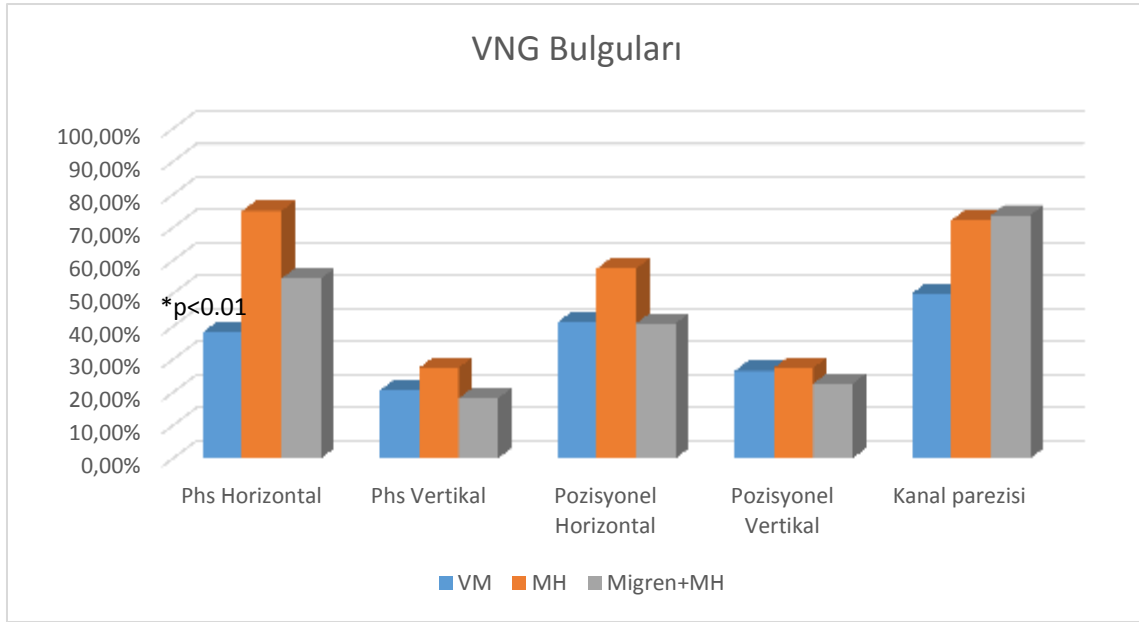
2. gruptaki hastalarda 1. gruptakilere kıyasla sol lateral kanalda istatistiksel olarak anlamlı VOR gain kaybı vardı ($p<0.01$). Sağ anterior kanalda hiçbir hastada VOR gain kaybı bulunmamaktaydı. Diğer kanallarda VOR gain kaybı açısından gruplar arası anlamlı farklılık görülmedi ($p>0,05$).

Tablo 4.9. Grupların vHIT’te sakkad nitelikleri

Yakalayıcı sakkad	VM (1. grup)		MH (2. grup)		Migren+MH (3. grup)	
	n	%	n	%	n	%
Sol lateral						
Yok	26	76.5	22	55	12	54.5
Overt	4	11.8	13	32.5	7	31.8
Overt+Covert	1	2.9	3	7.5	3	13.6
Covert	3	8.8	2	5.0	0	0
Sağ lateral						
Yok	25	73.5	21	52.5	9	40.9
Overt	6	17.6	14	35	12	54.5
Overt+Covert	2	5.9	1	2.5	0	0
Covert	1	2.9	4	10	1	4.5
Sol anterior						
Yok	33	97.1	39	97.5	21	95.5
Overt	1	2.9	1	2.5	1	4.5
Sağ anterior						
Yok	34	100	40	100	22	100
Sol posterior						
Yok	31	91.2	33	82.5	18	81.8
Overt	3	8.8	5	12.5	2	9.1
Overt+Covert	0	0	0	0	1	4.5
Covert	0	0	2	5	1	4.5
Sağ posterior						
Yok	27	79.4	30	75	17	77.3
Overt	5	14.7	6	15	4	18.2
Overt+Covert	2	5.9	2	5	1	4.5
Covert	0	0	2	5	0	0

VM: vestibüler migren MH: Meniere hastalığı Migren+MH: migren öyküsü olan Meniere hastalığı

Sakkadlar daha çok lateral kanallarda görülmekte olup en sık tek başına overt tipi sakkad görülmekte.



Şekil 4.3. VNG bulgularının gruplar arası patolojik olma yüzdelerinin karşılaştırılması.

Tablo 4.10. Gruplar arası vHIT' te sakkad varlığının karşılaştırılması

Yakalayıcı sakkad	VM (1. grup)		MH (2. grup)		Migren+MH (3. grup)		p*
	n	%	n	%	n	%	
Sol lateral							0.112
Yok	26	76.5	22	55	12	54.5	
Var	8	23.5	18	45	10	45.5	
Sağ lateral							0.040
Yok	25	73.5	21	52.5	9	40.9	
Var	9	26.5	19	47.5	13	59.1	
Sol anterior							1.000
Yok	33	97.1	39	97.5	21	95.5	
Var	1	2.9	1	2.5	1	4.5	
Sağ anterior							
Yok	34	100	40	100	22	100	
Var	-	-	-	-	-	-	
Sol posterior							0.502
Yok	31	91.2	33	82.5	18	81.8	
Var	3	8.8	7	17.5	4	18.2	
Sağ posterior							0.903
Yok	27	79.4	30	75	17	77.3	
Var	7	20.6	10	25	5	22.7	

VM: vestibüler migren MH: Meniere hastalığı Migren+MH: migren öyküsü olan Meniere hastalığı

* Ki Kare Test/ Fisher's Exact Test

2. ve 3. gruptaki hastalarda sağ lateral kanalda sakkad varlığı 1. gruptakilere kıyasla anlamlı derecede yüksek oranda bulundu ($p<0.05$). Diğer kanallarda sakkad varlığı açısından gruplar arası anlamlı farklılık bulunmadı.

Testlerin yön uyumunda en yüksek oranda uyum vHIT’te sakkad varlığıyla kanal parezisi varlığında olup 2. ve 3. gruplarda görülmekte, ancak istatistiksel olarak 1. gruba kıyasla anlamlı değildir ($p=0,072$).

Tablo 4.11. Sakkad varlığı ile kanal parezisi, post-head shaking ve pozisyonel testlerde horizontal veya vertikal nistagmus olmasının uyumunun gruplar arası karşılaştırılması

	VM (1. grup)		MH (2. grup)		Migren+MH (3. grup)		p*
	n	%	n	%	n	%	
Sakkad (+) ve kanal parezisi (+)							0.072
Hayır (biri var)	17	65.4	14	22	7	36.8	
Evet (ikisi de var)	9	34.6	38.9	61.1	12	63.2	
Sakkad (+) ve phs horizontal nistagmus (+)							0.007
Hayır (biri var)	26	76.5	16	40	12	54.5	
Evet (ikisi de var)	8	23.5	24	60	10	45.5	
Sakkad (+) ve phs vertikal nistagmus (+)							0.424
Hayır (biri var)	30	88.2	31	77.5	19	86.4	
Evet (ikisi de var)	4	11.8	9	22.5	3	13.6	
Sakkad (+) ve pozisyonel testlerde horizontal spontan nistagmus (+)							0.261
Hayır (biri var)	22	64.7	21	52.5	16	72.7	
Evet (ikisi de var)	12	35.3	19	47.5	6	27.3	
Sakkad (+) ve pozisyonel testlerde vertikal spontan nistagmus (+)							0.509
Hayır (biri var)	30	88.2	32	80	17	77.3	
Evet (ikisi de var)	4	11.8	8	20	5	22.7	

VM: vestibüler migren MH: Meniere hastalığı Migren+MH: migren öyküsü olan Meniere hastalığı

* Ki Kare Test/ Fisher’s Exact Test

Her üç grupta vHIT’te sakkad varlığıyla kanal parezisi olmasının uyumu açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0.05$). vHIT’te sakkad varlığıyla post-head shaking testinde vertikal nistagmus ile horizontal veya vertikal pozisyonel spontan nistagmus görülmesi uyumu yönünden gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0.05$).

Post-head shaking testinde horizontal nistagmus görülmesiyle vHIT’te sakkad olması uyumu açısından en düşük ilişki 1. grupta olup 2. gruba kıyasla anlamlı derecede düşük bulundu (Şekil 4.4) ($p<0.01$). 3. grupla diğer iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$).

Tablo 4.12. Kanal parezisi varlığıyla post-head shaking ve pozisyonel testlerde horizontal veya vertikal nistagmus olmasının uyumunun gruplar arası karşılaştırılması

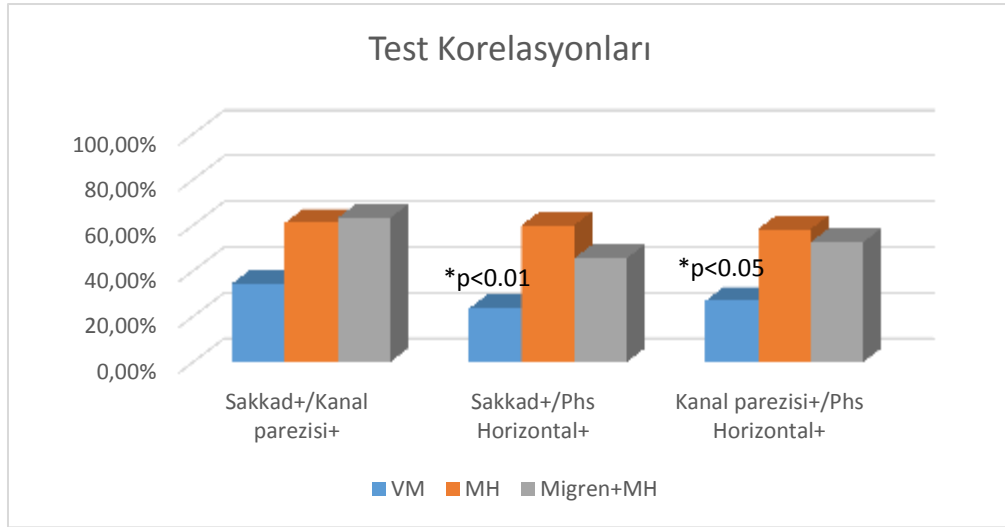
	VM (1. grup)		MH (2. grup)		Migren+MH (3. grup)		p*
	n	%	n	%	n	%	
kanal parezisi (+) ve phs horizontal nistagmus (+)							0.043
Hayır (biri var)	19	73.1	15	41.7	9	47.4	
Evet (ikisi de var)	7	26.9	21	58.3	10	52.6	
kanal parezisi (+) ve phs vertikal nistagmus (+)							0.523
Hayır (biri var)	23	88.5	28	77.8	16	84.2	
Evet (ikisi de var)	3	11.5	8	22.2	3	15.8	
kanal parezisi (+) ve pozisyonel testlerde horizontal spontan nistagmus(+)							0.304
Hayır (biri var)	20	76.9	21	58.3	13	68.4	
Evet (ikisi de var)	6	23.1	15	41.7	6	31.6	
kanal parezisi (+) ve pozisyonel testlerde vertikal spontan nistagmus (+)							0.802
Hayır (biri var)	22	84.6	31	86.1	15	78.9	
Evet (ikisi de var)	4	15.4	5	13.9	4	21.1	

VM: vestibüler migren MH: Meniere hastalığı Migren+MH: migren öyküsü olan Meniere hastalığı

Phs: post-head shaking

* Ki Kare Test/ Fisher’s Exact Test

1. gruptaki hastalarda kanal parezisi ve phs horizontal nistagmus varlığı birlikteliği ilişkisi 2. gruptaki hastalara göre anlamlı derecede düşük bulundu (Şekil 4.4) ($p<0.05$), 3. grup arasında ise farklılık saptanmadı. Kanal parezisiyle phs vertikal nistagmus, pozisyonel spontan horizontal veya vertikal nistagmus varlığı birlikteliği açısından gruplar arası anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0.05$).



Şekil 4.4. vHIT, Kalorik test ve post-head shaking testlerinde patolojik bulguların gruplar arası korelasyonu.

Tablo 4.13. vHIT' te VOR gain kaybı ile birlikte sakkad uyumunun karşılaştırılması

VOR gain kaybı (+) sakkad(+)	VM (1. grup)		MH (2. grup)		Migren+MH (3. grup)		p*
	n	%	n	%	n	%	
Lateral vHIT							0.008
Sadece sakkad	33	97.1	37	92.5	21	95.5	
VOR gain kaybı ve sakkad	2	6	14	37.8	3	14.2	
Anterior vHIT							1.000
Sadece sakkad	33	97.1	39	97.5	22	100	
VOR gain kaybı ve sakkad	1	3	1	2.5	0	0	
Posterior vHIT							0.085
Sadece sakkad	34	100	35	87.5	21	95.5	
VOR gain kaybı ve sakkad	4	11.7	11	31.4	3	14.2	

VM: vestibüler migren MH: Meniere hastalığı Migren+MH: migren öyküsü olan Meniere hastalığı

VOR: vestibulo oküler refleks

* Ki Kare Test/ Fisher's Exact Test

Sağ anterior kanalda vHIT patolojik olmadığı için uyum aranmadı. 1. gruptaki hastaların lateral VOR gain kaybı ve sakkad birlikteliği 2. gruba kıyasla anlamlı derecede düşük ilişkili bulundu ($p<0.05$). Diğer gruplar arasında ise anlamlı fark görülmedi. Diğer kanallarda uyum açısından gruplar arası anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$).

Tablo 4.14. Post-head shaking ve pozisyonel testlerde ayrı ayrı horizontal ve vertikal nistagmus birlikteliğinin uyumunun karşılaştırılması

	VM (1. grup)		MH (2. grup)		Migren+MH (3. grup)		p*
	n	%	n	%	n	%	
Phs' de horizontal nistagmus (+) ve vertikal nistagmus (+)							0.378
Hayır (biri var)	29	85.3	29	72.5	18	81.8	
Evet (ikisi de var)	5	14.7	11	27.5	4	18.2	
Pozisyonel testlerde horizontal nistagmus (+) vertikal nistagmus (+)							0.356
Hayır (biri var)	31	91.2	32	80	20	90.9	
Evet (ikisi de var)	3	8.8	8	20	2	9.1	

VM: vestibüler migren MH: Meniere hastalığı Migren+MH: migren öyküsü olan Meniere hastalığı

Phs: post-head shaking

* Ki Kare Test/ Fisher's Exact Test

Hem post-head shaking testte hem de pozisyonel testlerde vertikal ve horizontal nistagmus birlikteliği ilişkisinde gruplar arası anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0.05$).

Tablo 4.15. Tüm hastalarda taşıt tutması öyküsüyle VOR gain, sakkad ve kanal parezisi patolojilerinin ilişkisi

	TAŞIT TUTMASI				p*
	YOK		VAR		
	n	%	n	%	
Kanal parezisi					0.060
Yok	13	26.5	15	46.9	
Var	36	73.5	17	53.1	
Herhangi bir kanalda sakkad varlığı					0.734
Yok	15	27.8	13	31	
Var	39	72.2	29	69	
Herhangi bir kanalda VOR gain kaybı					0.036
Yok	33	61.1	34	81	
Var	21	38.9	8	19	

VOR: vestibulo oküler refleks

* Ki Kare Test

Taşıt tutması öyküsüyle kanal parezisi ve vHIT'te yakalayıcı sakkad varlığı arasında anlamlı ilişki bulunmadı ($p>0.05$).

Taşıt tutması öyküsüyle herhangi bir kanalda VOR gain kaybı arasında negatif korelasyon görüldü. Taşıt tutması öyküsü olmayanlarda olanlara kıyasla daha yüksek oranda VOR gain kaybı görüldü ($p<0.05$).

Tablo 4.16. Atak sonrası ilk 48 saat içerisinde yapılan değerlendirmelerin pozitiflikleri

	İLK 48 SAAT İÇİNDE				p*
	YOK		VAR		
vHIT / bitermal kalorik test / VNG / odyolojik değerlendirme	n	%	n	%	
Dört test de (+)	10	14.3	1	9.1	1.000
Dörtten daha az testte bulgu var	60	85.7	10	90.9	

vHIT: video-head impulse test

* Fisher's Exact Test

Atak sırasında (ilk 48 saatte) değerlendirilmeye atak olmayan dönem arasında testlerin tümünde patolojik bulgu olması açısından anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$).

Tablo 4.17. Testlerin tam yön uyumu oranları

	n	%
Sağda alçak frekans işitme kaybı (+), kanal parezisi (+) ve vHIT (herhangi bir sağ kanalda) (+)	10	10.4
Solda alçak frekans işitme kaybı (+), kanal parezisi (+) ve vHIT (herhangi bir sol kanalda) (+)	7	7.3

Testlerin tümünün hastalık yönünü tayin etmedeki uyumu değerlendirildiğinde toplamda 17 hastada (%17,7) (sağ taraf için 10, sol taraf için 7 hasta) tam uyum görülmektedir. 1. grupta odyolojik değerlendirmede alçak frekans işitme kaybı olan hasta olmadığı için değerlendirmeye 2. ve 3. gruptaki hastalar alındı, iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda değerlendirilen hasta popülasyonunun %58,3'ünde migren baş ağrısı öyküsü bulunmaktaydı. Bu hastaların 34'ü VM grubunda, 22'si migren öyküsünün olduğu MH grubunda bulunmaktadır. VM grubundaki hastalardan 4'ü (%11,8) atak sırasında migren baş ağrısı şeklinde bulgu verdiği için kesin VM tanısı alan hastalardır, migren+MH grubunda ise atakta migren baş ağrısı olan 2 hasta (%9,1) bulunmaktadır. MH grubunda ise atak sırasında baş ağrısı olan hasta bulunmamaktadır.

Migren hastalarının yaklaşık %40'ında bir veya daha fazla olan dengesizlik veya baş dönmesini içeren bir vestibüler sendrom vardır. Bu durum migren öncesinde, migren atağıyla aynı anda, atak sonrasında veya tamamen atak periyodlarından bağımsız bir şekilde kendini gösterebilir (45). İnternal odituvar arterde veya dallarında geri dönüşlü vazospazm oluşumunun VM, Meniere ve BPPV bağlantısında şüpheler oluşturan bir mekanizma olmasının yanında ani sensörinöral işitme kaybı gelişmesine de yol açabileceğinden şüphelenilmektedir (70).

VM genellikle adölesan ve genç erişkinlik döneminde görülmektedir. Aile öyküsünde migren pozitifliği VM gelişme riskini iki kat artırmaktadır (51). Bir çalışmaya göre 6-12 yaş arası çocuklarda olası migrenle ilişkili tekrarlayan vertigo prevalansı %2,8 olarak raporlanmıştır (52). Vestibüler migren herhangi bir yaşta görülebilir. Kadınlarda erkeklere oranla 1,5 ila 5 kat daha sık görüldüğü belirtilmektedir (53). Çalışmamızda da VM, %91,2 oranıyla kadınlarda daha sık görülmektedir. MH ve migren+MH gruplarında her iki cinsiyette de yaklaşık olarak eşit saptanmıştır.

2007'de Vukovic ve ark. yaptığı retrospektif bir derlemede 327 migrenli hastanın %51,7'sinde; 324 kontrol grubundakilerin de %31,5'inde hayatlarının herhangi bir döneminde vertigo deneyimi olduğu gösterilmiştir. Migren atağı ile eş zamanlı olanların oranı %23,2 olarak belirtilmiştir (54).

Çalışmamızda VM grubunun ortalama yaşı $40,09 \pm 16,09$ (\pm SD); MH grubunun ortalama yaşı $54,82 \pm 15,74$ (\pm SD); migren+MH grubunun ortalama yaşı ise $47,36 \pm 12,51$ (\pm SD) bulundu. Literatür verileriyle karşılaştırıldığında çalışmamızda olduğu gibi VM daha genç yaştaki hastalarda görülmekte, MH klinik tablosunun oturması ise daha ileri yaşlarda olmaktadır. Ancak araştırmanın yapıldığı klinik 3. basamak sağlık kuruluşu olduğundan, ilk atak sırasında

değerlendirme yapılmasının güvenilirliği açısından bakıldığında, hastaların kesin tanı aldığı yaşlar daha ileri olabilmektedir.

Meniere hastalığı ile ilgili yapılmış olan çalışmalarda hastalığın başlangıcının çoğunlukla dördüncü dekatta olduğu ve ilk semptomun 20 ile 60 yaşlarında herhangi bir dönemde olabileceği belirtilmiştir (30).

Çalışmamızda, akut atak başladıktan sonra klinik değerlendirmenin ilk 48 saat içinde yapılmasının atak dışındaki dönemlere göre tüm nörotolojik testlerde (n=81) (vHIT, kalorik test, VNG, odyolojik değerlendirme) daha fazla patolojik bulgu verdiği (atak sırasında testlerin tümünde patolojik bulgusu olanlar %9,1); atak olmayan dönemde testlerin bir kısmında bulgu verdiği (atak olmayan dönemde testlerin bir kısmı patolojik olanlar %85,7) görüldü.

VM'nin patofizyolojisi henüz aydınlatılamamış olsa da santral ve periferik vestibüler kayıpların her ikisi de saptanmaktadır. Beyin sapını da etkileyen sıçrayıcı global santral sinir sistemi depresyonu santral bulgulardan sayılabilir (60).

Meniere sendromu spontan vertigo atakları, dalgalı sensörinöral işitme kaybı, kulak dolgunluğu ve tinnitus yakınmalarıyla seyreden bir iç kulak hastalığıdır. Hidrops hastalığın başlangıç dönemlerinde membranöz labirent inferior bölümünde koklea alt ucu ve sakkülde genişleme şeklindeyken, ilerleyen dönemlerde tüm endolenfatik sistemi içerebilir ve sakkül horizontal kanala ve stapes tabanına dayanabilir (91).

VM hastaları genellikle kısmi Meniere (vestibüler Meniere) hastalığında olduğu gibi diğer medikal tanılarda olan yaygın semptomlarla kliniğe başvurmaktadırlar (3). Kulakta dolgunluk hissi ve fluktuan işitme kaybı öyküsü Meniere'de daha sık görülmekte olan semptomlar olmasına rağmen Radtke (4) ve Cha (5) gibi bazı araştırmacıların VM hastalarında da benzer şikayetleri tespit etmesi iki hastalık arasında bağlantı olduğunu düşündürmektedir.

Atak sırasında kulakta dolgunluk, çınlama, işitme azlığı hissi araştırmaya dahil edilen hastaların %68,8'inde bulundu. Gruplara göre yapılan karşılaştırmada VM grubundaki hastalarda %20,6 oranında olup diğer iki gruba kıyasla anlamlı derecede düşük bulundu ($p<0,001$). Çalışmamızda tek başına MH tanısı alanlarda (%97,5) migren öyküsünün olduğu Meniere hastalarına (%90,9) kıyasla atak sırasında eşlik eden kulak şikayetleri daha fazla görülmekte olup istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi ($p>0,05$). MH tanı

kriterlerinde atak sırasında eşlik eden kulak şikayetlerinin olması, VM tanı kriterlerinde ise olmaması MH grubunda daha yüksek oranda saptanmasının nedeni olabilir.

Migrenin vestibüler bozukluklarla ilişkili olduğu gösterilmiş ancak patofizyolojisi halen netlik kazanmamıştır. Araştırmacılar migrenin iç kulağa kalıcı hasar vererek Meniere hastalığı için altyapı oluşturduğu spekülasyonunu yapmaktadırlar. Cha ve ark.'nın 2008'de yaptığı retrospektif bir vaka-kontrol çalışmasında migreni de olan Meniere hastalarındaki hastalığın semptomlarının başlama yaşının, olmayanlara kıyasla anlamlı derecede daha düşük saptanmış olması da bu görüşü desteklemektedir (76). Araştırmamızda da MH'de migren öyküsünün olduğu hastaların ortalama yaşının daha düşük olması, bu görüşü desteklemektedir.

VM hastalarında taşıt tutmasının, yalnızca migreni olanlar ve MH hastalarına kıyasla anlamlı derecede yüksek bulunduğu 149 hastadan oluşan bir çalışmada hayat boyu taşıt tutma öyküsü kesin VM tanısı alanlarda %89,2; olası VM tanısı alanlarda %70,5; sadece migreni olanlarda %43,6; MH olanlarda %18,2 bulunmuştur (92).

Migren hastalarının yaklaşık 2/3'ünde taşıt tutması eğilimi bulunmaktadır, genetik faktörlerin migrenin taşıt tutması ve nörotolojik semptomlar üzerinde etkisi olduğu görüşü mevcuttur ancak aynı genlerin mi her iki duruma neden olduğu açık olarak gösterilememiştir (45).

Migrenle taşıt tutması ilişkisi çok fazla araştırılmış olmasına rağmen VM ile taşıt tutması ilişkisine ait daha az literatür bilgisi bulunmaktadır. Boldingh ve ark. çalışmasında VM hastalarında yaygın migren ağrısı olanlara göre daha yüksek oranda taşıt tutması öyküsü bulunmuştur (93-95). Çalışmamızda taşıt tutması MH grubunda taşıt tutması %22,5; VM grubunda %61,8; migren+MH grubunda %54,5 bulundu.

Migren öyküsünün olması taşıt tutması ile ilişkilendirildiğinde en yüksek ilişki VM hastalarında bulundu. Çalışmamızın retrospektif araştırma olmasından dolayı hastaların sadece çocukluk ve adolesanlık döneminden başlayan taşıt tutması öyküsü sorgulandığından süre hakkında veri bulunmamaktadır. Taşıt tutması kadınlarda daha sık rastlanan bir durum olup çalışmamızın VM grubunun çoğunluğunun kadın hastalardan oluşması sonucu etkilemiş olabilir, ancak migren+MH grubunda kadın/erkek oranı yaklaşık eşit olmasına rağmen taşıt tutması prevalansının yüksek olması çalışmamızın literatür verileriyle uyumlu olduğunu göstermektedir (96).

Çalışmamızda taşıt tutması öyküsü olanlarda %53,1 kanal parezisi saptanmaktayken, olmayanlarda %73,5 oranında saptandı. Kanal parezisinin, çalışma popülasyonumuzda sıklıkla MH (%72,2) ve migren+MH (%73,7) hastalarında olduğu göz önünde bulundurulduğunda (VM'de %50); bu sonuç organik iç kulak hasarının olduğu MH'de, VM'ye kıyasla daha az taşıt tutması öyküsünün olmasına bağlanabilir. Aynı şekilde VOR gain kaybıyla taşıt tutmasının karşılaştırılmasında, taşıt tutması olmayanlarda VOR gain kaybı %38,9 bulunmaktayken; taşıt tutması olanlarda %19 oranında bulunmaktadır ($p<0,05$). Herhangi bir kanalda VOR gain kaybının daha sık olduğu MH ve migren+MH hastalarında taşıt tutmasının VM hastalarına göre daha az görülmesi de bunu desteklemektedir.

Aşık klinik muayene bulguları ve spesifik tanı testlerinin olmamasından dolayı VM, zor tanı alan bir klinik durumdur. Elektronistagmografi (ENG) testinde (kısmi olarak kalorik ve oküler motor alt testlerinin de yapıldığı) santral ve periferik vestibüler sistem bozuklukları saptandığı rapor edilmiştir (77). Çelebisoy ve ark.'nın 2007'de okülografi ve postürografi ile yaptığı klinik özellikler ve patofizyoloji çalışmasında 35 hastada santral ve periferik denge bozuklukları tespit edilmiş ve özellikle hastaların %20'sinde kalorik tek taraflı zayıflık saptanmıştır (78).

MH'de hastalığın erken evrelerinde alçak frekanslarda kayıp daha fazla izlenirken, ileri evrelerde düz kayıp karşımıza çıkabilir. En sık tepe oluşturan odyometrik konfigürasyon görülmekte ve alçak frekanslarda işitme kaybı, 2000 Hz'de yükselme ve tekrar düşme olarak izlenmektedir. Meniere hastalarının %50'sine yakınında ENG ve bitermal kalorik test normal bulunmuş, spontan nistagmus ve kalorik testte unilateral vestibüler hipofonksiyona bağlı kanal parezisi beklenen değişikliklerdir (33).

Odyolojik değerlendirmede alçak frekansları tutan sensörinöral işitme kaybı MH tanı kriterlerinde yer almaktadır. Çalışmamızda VM hastalarında atakta eşlik eden kulak şikayetleri olanlar bulunmasına rağmen odyolojik değerlendirme normal sınırlarda saptandı, alçak frekans işitme kaybı saptanmadı. MH grubunda hastaların %67,5'inde; migren+MH grubunda ise hastaların %62,7'sinde alçak frekansları tutan sensörinöral işitme kaybı bulundu. Sağ kulağın genellikle daha fazla etkilendiği; bilateral alçak frekans işitme kaybının ise MH grubunda hastaların %25'inde; migren+MH grubunda ise %13,6'sında olduğu görüldü.

Atakta eşlik eden kulak şikayetinin odyolojik değerlendirmede alçak frekans işitme kaybı ile doğrulandığı hastalar araştırmamızın popülasyonunun %35,4'ünde bulunmaktaydı. MH hastalarının %75'inde, migren+MH hastalarının ise %63,6'sında bu iki bulgunun

birlikteliği gösterildi. Literatürde, VM hastalarında da odyolojik patoloji gösterilmiş olmakla birlikte çalışmamızda saptanmadı. VM’de migrenin etkilerine bağlı olarak bilateral alçak frekans işitme kaybı olabileceği ve bunun erken MH semptomu olabileceği, hatta migrenin ani işitme kaybı oluşturabileceğini öne süren çalışmalar mevcuttur (70).

Vestibüler fonksiyonların değerlendirilmesinde kullanılan testlerden biri de baş itme testidir (Head Impulse Test, HIT). Horizontal (lateral) HIT, akut periferik vestibülopati ile merkezi sinir sistemi kaynaklı bozuklukların ayırıcı tanısının yapılmasında kullanılabilir pratik bir yöntem olarak bilinmektedir. Pozitif bir HIT (anormal VOR cevabı), akut periferik vestibülopati lehine yorumlanır. Yakalama sakkadları baş halen rotasyonda iken ortaya çıkıyorsa, deneyimli bir uygulayıcı tarafından bile fark edilemeyebilir. “Covert” sakkad olarak isimlendirilen bu sakkadlar, yalancı negatif sonuçlara neden olur ve çıplak gözle yapılan HIT’in yetersizliğini göstermektedir (97).

Hirvonen ve ark., elle yapılan baş itme testlerinde uygulayıcılar arası farklılıklar olduğunu, aynı uygulayıcıda bile tekrarlanan savurma hareketlerinde baş hızlarının değişebileceğini belirtmiş, HIT testi sırasında baş hareketlerini ve uyarımları standardize etmek amacıyla motorlu bir baş savurucu tasarlamıştır. Bu baş savurucuyu kullanarak 22 gönüllü ile yaptıkları çalışmada, iki farklı uzaklıktaki (140 cm ve 15 cm) hedeflere bakılırken hVOR cevaplarını elektrookülografi ile ölçmüş, yakındaki hedef için ortalama kazancı $1,26 \pm 0,10$, uzaktaki hedef için ortalama kazancı ise $1,08 \pm 0,10$ olarak belirlemişlerdir (98).

Çalışmamızda vHIT için kesin değerler belirlenmiş olup, VOR kazancı lateral kanal testi için 0,8-1,2 arasında; vertikal kanal testleri için 0,7-1,2 arasında olanlar normal VOR kazancı olarak değerlendirildi. VOR kazancı lateral kanal için 0,8 altında; vertikal kanallar için 0,7 altında olanlar anormal VOR kazancı olarak değerlendirildi. Çalışmamız aynı uygulayıcının verilerinden oluşmaktadır. VOR gain, herhangi bir kanalda 1,2’nin üzerinde olanlar çalışmaya dahil edilmedi. Bu şekilde yapılan değerlendirmeye gözlük kayması veya uygulayıcıya ait test farklılıklarının sonuçlarının ortadan kaldırılması planlandı.

MacDougall ve ark., vHIT’in periferik vestibülopatideki tanısal değerini ölçtükleri bir çalışmada 8 sağlıklı gönüllü, 6 vestibüler nörit hastası, 1 tek taraflı intratimpanik gentamisin uygulanmış hasta ve 1 bilateral gentamisin vestibülotoksitesisi olan hasta değerlendirilmiştir. Tüm deneklerin eş zamanlı search coil ve vHIT kayıtlarının alındığı bu çalışmada, vHIT’in duyarlılığı ve özgüllüğünün search coil yöntemindekine benzer olduğu bildirilmiştir (99).

Kremmyda ve ark., çalışmalarında serebellar ataksisi olan 16 hastada lateral kanal vHIT ve kalorik test cevaplarını ölçmüş, hastaların yarısında normal kalorik cevap ve hafif azalmış VOR kazancı olduğunu, azalmış kalorik cevap bulunan diğer yarısında ise VOR kazançlarının daha düşük olduğunu bildirmişlerdir (100). Çalışmamızda vHIT'te tüm hastaların herhangi bir kanalda sakkad görülme oranı %70,8 iken; hastaların %30,2'sinde VOR gain kaybının eşlik ettiği sakkad görülmektedir. VOR gain kaybı sıklıkla MH hastalarında saptandı. En sık görülen sakkad türünün tek başına overt sakkad olduğu görüldü, sağ anterior kanalda vHIT açısından hiçbir hastada patolojik bulgu saptanmadı.

Bartolomeo ve ark., 29 vestibüler nöritli hastada vHIT'in tanısal değerini kalorik testle karşılaştırmış; %40'ın altında kalorik zayıflığı olan hastalarda vHIT'in normal sonuç verdiğini ve özgüllüğünün %100 olduğunu, %62,5 üstünde kalorik zayıflığı olan hastalarda vHIT'in anormal olduğunu, %40-62,5 arasında kalorik zayıflık tespit edilen hastalarda ise vHIT özgüllüğünün %86-100, duyarlılığının ise %87-100 olduğunu bildirmişlerdir (101). Kalorik testle ortaya konmuş unilateral veya bilateral vestibüler hipofonksiyonu göstermede, baş savurma testinin özgüllüğünün iyi (>%82), duyarlılığının ise değişken olduğu (%45-84) gösterilmiştir (102, 103).

Literatürde genel olarak, baş savurma testinin duyarlılığının periferik vestibüler sistemdeki hasar derecesi arttıkça özellikle de kalorik zayıflığın %40'ın üzerinde olması durumunda arttığı belirtilmiştir. Mahringer ve ark., kalorik test, HIT ve vHIT'i karşılaştırmış ve kalorik testte %25'ten daha fazla unilateral zayıflık tespit edilen hastaların %41'inde patolojik vHIT cevabı olduğunu; akut vestibüler semptomları olan hastaların %63'ünde, semptomları 5 günden daha uzun süren ve akut olmayan hastaların ise %33'ünde patolojik vHIT cevapları saptamışlardır. Bu yazarlar, vHIT'in duyarlılığının hastalığın derecesine, kalorik testteki unilateral zayıflığın derecesine ve testin kendisine bağlı olduğunu belirtmişlerdir (104).

vHIT'te VOR gain kaybı olmaksızın yakalayıcı sakkadlar görülebilmektedir. Bu durum testin normal olduğunu veya tamamen anormal olduğunu göstermemektedir. Çoğunlukla hastalığın olduğu tarafta görülen bu durumun hastalığın akut atak dönemi geçtikten sonraki kompensatuar dönemde labirentin uyarılabilirliğinde, nöronal iletide veya merkezi sinir sisteminin dengeleyici motor adaptasyonu özelliği sayesinde geliştiği düşünülmektedir. Nitekim Fernandez ve ark.'nın 29 hastasını MH oluşturduğu, 36 hastanın

olduğu çalışmada bu durumun MH'de daha sıklıkla gelişebileceğinden söz edilmektedir (105).

VM'de torsiyonel nistagmus, spontan veya pozisyonel aşağı çakan nistagmus, yukarı çakan nistagmus, BPPV veya varyantlarıyla uyumlu olmayan pozisyonel nistagmuslar, post-head shaking testte görülen perverte nistagmuslarla; oküler motor bulgular hastalığının tanısında yüksek oranda saptanmaktadır (2). MH'de ise sıklıkla atak sırasında spontan torsiyonel veya horizontal nistagmus, atak sonrası dönemde yavaş fazı hasarlı labirentin yönüne olan spontan veya uyarılmış pozisyonel nistagmuslar görülmektedir (106). Çalışmamızda post-head shaking sonrası horizontal planda nistagmus ilişkisi MH hastalarında daha yüksek bulundu (%75); migren+MH hastalarında daha az sıklıkta (%54,5) ve VM hastalarında en düşük (%38,2) oranda bulundu. Tüm gruplarda en fazla bulgu veren VNG değerlendirmeleri post-head shaking ve pozisyonel testlerde horizontal nistagmus varlığı olarak saptanmış olup tüm değerlendirmelerde en yüksek ilişki MH grubunda bulundu. Migren+MH hastalarında sadece post-head shaking sonrası horizontal nistagmus ilişkisi VM hastalarına kıyasla anlamlı yüksek olup diğer tüm parametrelerde VM grubundan düşük ilişkili bulundu. Literatür verilerinde bahsedildiği gibi her ne kadar değişken nistagmuslar VM de saptanabiliyor olsa da çalışmamızda gösterildiği gibi MH ve migren+MH gibi geri dönüşümsüz labirent hasarı olan hastalıklarla kıyaslandığında daha az oranlarda olduğu varsayılabilir.

Çalışmamızda post-head shaking testinde ve pozisyonel testlerde hem vertikal hem de horizontal nistagmusun birlikteliği ilişkisi en fazla MH hastalarında (%27,5 ve %20), en az birliktelik VM hastalarında görüldü (%14,7 ve %8,8).

Daha önceki çalışmalarda MH hastalarında anormal kalorik yanıt %42-76 arasında raporlanmıştır, VM için ise %7-25 arasında rapor edilmiştir, MH' de anormal vHIT yanıtları %27-55 arasında, sHIT (skleral search coil) tekniğiyle yapılanlarda ise %12-29 arasında anormal rapor edilmiş olup; VM'de vHIT %11'e kadar anormal rapor edilmiştir (26, 35, 107, 108). Kalorik test ile baş savurma testi arasındaki bu fark, her iki testte kullanılan uyarıların farklı olmasına, özellikle de uyarı frekansının farklı olmasına bağlanabilir.

Kalorik değerlendirme VM grubunda 26, MH grubunda 36, migren+MH grubunda 19 olmak üzere, çalışmamızda toplamda 81 hastaya (%84,3) uygulanmış idi. Çalışmamızda VM hastalarında %50; MH hastalarında %72,2; migren+MH hastalarında ise %73,7 oranında

kanal parezisi saptandığı görüldü. Çalışmamızda hiçbir kanalda komplet paralizisi görülmemiş olup MH grubunda olan sadece 2 hastada bilateral azalmış kalorik yanıt görüldü.

VNG'de nistagmus ve vHIT'te refleksiyon sakkadının birlikte olduğu hastalar çalışmamızda sıklıkla MH grubunda saptanmakla birlikte, en sık birliktelik post-head shaking testinde horizontal nistagmus görülmesidir (%60). Bitermal kalorik testte kanal parezisinin olduğu yönle yapılan karşılaştırmada migren+MH grubunda %63,7; MH'de %61,1; VM'de %34,6 birliktelik saptandı. Literatürde de belirtildiği gibi çalışmamızda da kalorik değerlendirme ve VNG bulguları sıklıkla MH hastalarında (%61,1) patolojik olmakta, yaklaşık yarısında normal sınırlarda saptandı.

Kanal parezisi ve VNG'de postheadshaking horizontal nistagmus varlığı MH' de %58,3; migren+MH'de %52,6; VM'de %26,9 olup her iki testin patolojik olması ilişkisi VM grubunda anlamlı derecede düşük bulundu ($p<0,05$).

Testlerin tümünün hastalık yönünü tayin etmedeki uyumu değerlendirildiğinde toplamda 17 hastada (sağ taraf için 10, sol taraf için 7 hasta) tam uyum görülmektedir. Kalorik test ve odyolojik değerlendirme için bilateralite gösteren hastalar her iki tarafın değerlendirilmesine de alındı. MH hastalarının %27,5'i, migren+MH hastalarının %27,2'si tüm testlerde yön uyumu göstermekte olup iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmadı. MH hastalığının bilateralite göstermesi ve atakların tümünün her zaman hasta kulağı etkilemeyeceği, sağlam kulakta da hastalığın ileri evrelerinde zayıflık olmaksızın hastalık görülebileceğinden tüm testlerde her zaman uyum olmayabileceği, hastalığın bilateralite göstermeye başladığı dönemlerde testlerde yön uyumsuzluğunun olabileceği savunulabilir.

VM hastaları, çalışmamızda alçak frekans sensörinöral işitme kaybı göstermemesi nedeniyle tüm testlerin yön uyumu değerlendirmesine alınmadı. Alçak frekans işitme kaybı olan VM hastalarının da olduğu geniş çaplı araştırmaların, tüm testlerin yön uyumu hakkında daha güvenilir sonuçlar verebileceği düşünülmektedir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada Vestibüler migren, Meniere hastalığı ve migren öyküsünün olduğu Meniere hastalığı olan toplam 96 hastanın öykü özellikleri, odyolojik test, videonistagmografi kayıtları, bitermal kalorik test sonuçları ve üç yönlü video baş savurma testi sonuçları retrospektif olarak değerlendirilmiş ve şu sonuçlara ulaşılmıştır:

- 1- VM kadınlarda daha sık görülmektedir (%91,2). MH ve migren öyküsünün olduğu MH, her iki cinsiyette benzer oranlardadır.
- 2- VM, MH ve migren öyküsünün olduğu MH'ye kıyasla daha genç yaşta hastalarda görülmekte ($p<0,001$).
- 3- VM'de atak sırasında eşlik eden kulak şikayeti birlikteliği MH ve migren+MH'ye kıyasla anlamlı derecede düşük ilişkili bulundu, VM grubunda alçak frekans sensörinöral işitme kaybı olan hasta bulunmadı.
- 4- Taşit tutması öyküsü, migren baş ağrısı öyküsüyle yakın ilişkili bulundu. MH hastalarında taşit tutması en az oranda saptanmışken migren öyküsünün olduğu VM ve migren+MH'de anlamlı derecede yüksek bulundu ($p=0,002$).
- 5- Taşit tutması öyküsüyle VOR gain kaybı arasında ters bir ilişki bulundu. Taşit tutmasıyla vHIT'te yakalayıcı sakkad olması ve kanal parezisi arasında ilişki bulunmadı.
- 6- Tüm hastaların %70,8'inde yakalayıcı sakkad görülmekte iken %30,2'sinde VOR gain kaybı eşlik etmekte bulundu.
- 7- VNG'de post-head shaking testinde görülen tek başına horizontal ve horizontal-vertikal nistagmus birlikteliği MH ile daha yakın ilişkili ($p<0,01$), vertikal nistagmuslar ise VM, MH ve migren+MH'de benzer bulundu.
- 8- Bitermal kalorik testte kanal parezisinin tek başına VM, MH ve migren+MH ayrımında farklılık göstermedi.
- 9- Kalorik test ve VNG'nin birlikte değerlendirilmesinde, kanal parezisinin varlığı ve post-head shaking nistagmus olması VM'de daha az bulundu ($p<0,05$).
- 10- vHIT'te yalnızca lateral VOR gain kaybı ve yakalayıcı sakkad varlığı MH'de anlamlı derecede yüksek bulundu ($p<0,05$).
- 11- Bu çalışmada, vHIT'te hangi hastalıkta hangi hastalıkta hangi tip sakkadların daha sık görüldüğü ve atak sırasında yapılan değerlendirmenin hangi testte daha

patolojik bulgular oluşturduğu, hasta gruplarının örnekleme sayısının yetersiz oluşu nedeniyle istatistiksel açıdan kısıtlayıcı faktörlerdendir.

12- Ayrıca yk bulgularının klinik değerlendirme zamanıyla olan ilişkisinin daha net değerlendirilmesi ve ayırıcı tanıda herhangi bir önem arz edip etmediği (rneğin; taşıt tutmasının adlesanlıkta kısa bir dönemi mi, yoksa tüm hayatı mı etkileyen bir faktör olması) daha geniş çaplı prospektif çalışmalarla ortaya koyulabilir.



7. KAYNAKLAR

1. Neuhauser H, Lempert T, Vertigo and dizziness related to migraine: a diagnostic challenge. *Cephalalgia* 24: 83–91,2004.
2. Michael von Brevern, Daniel Zeise, Hannelore Neuhauser, Andrew H. Clarke, Thomas Lempert. Acute migrainous vertigo: clinical and oculographic findings. *Brain* 128: 365–374, 2005.
3. Julie Honaker, Ravi N. Samy. Migraine-associated vestibulopathy. *Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery* 16: 412–415, 2008.
4. Radtke A, Lempert T, Gresty MA, et al. Migraine and Meniere's disease: is there a link? *Neurology* 59: 1700–1704, 2002.
5. Cha Y, Kane MJ, Baloh RW. Familial clustering of migraine, episodic vertigo, and Meniere's disease. *Otol Neurotol* 29: 93–96, 2008.
6. Lin Y, Gao L. et al. Video head impulse test in peripheral vestibular diseases. *Chinese journal of otolaryngology head and neck surgery* 50(9):724-8, 2015.
7. Weber KP, MacDougall HG, Halmagyi GM, Curthoys IS. Impulsive testing of semicircular-canal function using videoculography. *Ann N Y Acad Sci* 1164:486–91, 2009.
8. Akyıldız A.N. İşitme ve denge organlarının embriyolojisi. *Kulak Hastalıkları ve Mikrocerrahisi, Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara. 1.cilt: 3-22, 1998.*
9. Hızal E. Vestibüler sistemin anatomi ve fizyolojisi. In: Belgin E, editor. *Temel Odyoloji. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri. 57-69, 2015.*
10. Byron J. Bailey ve Jonas T. Johnson, Baş ve Boyun Cerrahisi-OTOLARENKOLOJİ, Çev. ed: Prof. Dr. Nazım Korkut, Güneş Tıp Kitabevleri, Ankara. 1905-1915, 2011.
11. Pansky B. The vestibulocochlear system: Histogenesis of the internal ear 2015 [26.01.2015]. Available from: <http://discovery.lifemapsc.com/library/review-of-medical-embryology/chapter-173-the-vestibulocochlear-system-histogenesis-of-the-internal-ear>.
12. Akyıldız A.N.: Denge organının anatomisi. *Kulak Hastalıkları ve Mikrocerrahisi, Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara. 1. Cilt: 62-71, 1998.*
13. Fife TD. Overview of anatomy and physiology of the vestibular system. In: Katz J, editor. *Handbook of Clinical Audiology. Philadelphia, USA: Lippincott Williams&Wilkins. p. 431-467, 2009.*
14. Erbek HS. Sağlıklı erişkin bireylerde oküler vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyel (oVEMP) normal değerleri. *Ankara: Başkent Üniversitesi; 2012.*
15. Halmagyi GM, Cuthoys IS. A clinical sign of canal paresis. *Archives of neurology* 45(7): 737-9, 1988.

16. MacDougall H.G., Weber K.P. et al. The video head impulse test: Diagnostic accuracy in peripheral vestibulopathy. *Neurology* 73(14): 1134-41, 2009.
17. Lee KJ. Vestibüler sistem. In: Lee KJ Otolaringoloji Baş ve Boyun Cerrahisi. Çev. ed: Metin Önerci. 9. baskı. Güneş Tıp Kitabevleri. Ankara. 126-128,2012.
18. Akyıldız N. Endolenfatik hidrops. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi. Çelik O. ed. 2. baskı. Asya Tıp Kitabevi. Ankara. p: 250-265, 2007.
19. Schessel DA, Lloyd BM, Nedzelski J. Meniere's disease and other peripheral vestibular disorders. In: Cummings CW, et al. Eds. *Otolaryngology Head and Neck Surgery*, 3rd ed. Mosby-Years Book Inc., St Louis. p.2672-705, 1998.
20. Çakır N. Meniere hastalığı ve diğer periferik vestibüler hastalıklar. *Otolaringoloji Baş Boyun Cerrahisi*. Güneş Kitabevi. Ankara. 105-113, 1999.
21. Arenberg IK, Lemke J, Shaumbaugh Jr GE. Viral theory for Meniere's disease and endolymphatic hydrops; overview and new therapeutic options for viral labyrinthitis. *Ann NY Acad Sci* 830: 306-313, 1997.
22. Vrabec JT. Herpes simplex virus and Meniere's disease. *Laryngoscope* 113: 1431-38, 2003.
23. Derebery MJ, Berliner KI. Prevalance of allergy in Meniere's disease. *Otolaryngol Head Neck Surg* 123: 69-75, 2000.
24. Koyama S, Koyama S, Mitsuishi Y, Bibee K, et al. HLA associations with Meniere's Disease. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 13(5): 575-8, 1993.
25. Fuse T, Hayashi T, Oota N, Fukase S, Asano S, Kato T, Aoyagi M. Immunological responses in acute low-tone sensorineural hearing loss and meniere's disease. *Acta Otolaryngol* 123: 26-31, 2003.
26. Neff BA, Staab JP et al. Auditory and vestibular symptoms and chronic subjective dizziness in patients with Ménière's disease, vestibular migraine, and Ménière's disease with concomitant vestibular migraine *Otol Neurotol* 33: 1235-44, 2012.
27. Sando I, Orita Y, Hirsch BE. Pathology and Pathophysiology of Meniere's Disease. *Otolaryngologic Clinics of North America* 35(3): 517-528, 2002.
28. Schuknect HF, Rüther A. Blockage of longitudinal flow in endolymphatic hydrops. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 248(4): 209-17, 1991.
29. Costa SS, Sousa LC, Toledo Piza MR. Meniere's Disease: Overview, Epidemiology, and Natural History. *Otolaryngologic Clinics of North America* 35(3): 455-495, 2002.
30. Paperella MM, Djalilian HR. Etiology, Pathophysiology of Symptoms, and Pathogenesis of Menier's Disease. *Otolaryngologic Clinics of North America* 35(3):529-545, 2002.
31. Stahle J, Willard HF. The vestibuler aquaduct in patient with Meniere's disease. *Acta Otolaryngol* 78: 36-49, 1974.

32. Baloh RW, Honrubia V. 3rd edition NY. Endolymphatic hydrops. (Meniere's syndrome) In: Baloh RW, Honrubia V. Editors. Neurophysiology of the vestibular system. NY, Oxford University Press. p.25, 2001.
33. De Sousa LC, Piza MRT, da Costa SS. Diagnosis of Meniere's disease: routine and extended tests. *Otolaryngol Clin N Am* 35: 581-89, 2002.
34. Carey JP, Minor LB, Peng GC, Della Santina CC, Cremer PD, Haslwanter T. Changes in the three-dimensional angular vestibulo-ocular reflex following intratympanic gentamicin for Ménière's disease. *J Assoc Res Otolaryngol* 3: 430-43, 2002.
35. Park HJ, Migliaccio AA, Della Santina CC, Minor LB, Carey JP. Search-coil head-thrust and caloric tests in Ménière's disease. *Acta Otolaryngol* 8: 852-7, 2005.
36. Santos PM, Hall RA, Syndet JM, Hughes LF, Dobie RA. Diuretic and diet effect of Meniere's disease evaluated by the 1985 Committee on Hearing and Equilibrium Guidelines. *Otolaryngol Head and Neck Surg* 109: 680-689, 1993.
37. A. Fuat Büyüklü. Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi. Anadolu Sanat Dijital Baskı. Ankara. cilt 1. 228-233, 2013.
38. Helling K, Schönfeld U, Clarke AH. Treatment of Meniere's disease by low dosage intratympanic gentamicin application- effect on otolytic function. *Laryngoscope* 117: 2244-2250, 2007.
39. Wu IC, Minor LB. Long term hearing outcome in patients receiving intratympanic gentamicin for Meniere's disease. *Laryngoscope* 113: 815-830, 2003.
40. Akkuzu B, Ozluoğlu L, Ozgirgin N. Intratympanic treatment in Meniere's disease: the effect of gentamicin and dexamethasone on vertigo control and hearing. *Kulak Burun Bogaz İhtis Derg* 16(5): 193-9, 2006.
41. Ménière P. Memoire sur des lesions de l'oreille interne donnant lieu a des symptomes de congestion cerebrale apoplectiforme. *Gaz Med Paris* 16: 597-601, 1861.
42. Gowers WR. The border land of epilepsy: faints, vagal attacks, vertigo, migraine, sleep symptoms, and their treatment. 1st ed. London: Churchill, 1907.
43. Kayan A, Hood JD. Neuro-otological manifestations of migraine. *Brain* 107(4): 1123-42, 1984.
44. Bickerstaff ER. Impairment of consciousness in migraine. *Lancet* 2: 1057-9, 1961.
45. Baloh RW. Neurotology of migraine. *Headache* 37(10): 615-621, 1997.
46. Oas JG. Vestibular migraine. Lecture at Vestibular Update Course, Cleveland Clinic Head and Neck Institute, 2005.
47. H. Neuhauser, A. Radtke, M. von Brevern, M. Feldmann, F. Lezius, T. Ziese and T. Lempert, Migrainous vertigo: prevalence and impact on quality of life, *Neurology* 67: 1028-1033, 2006.
48. Marcello Cherchi, Timothy C. Hain. Migraine-Associated Vertigo. *Otolaryngol Clin N Am* 44: 367-375, 2011.

49. Cha YH., Baloh R.W. Migraine Associated Vertigo. *J Clin Neurol* 3 (3): 121-126, 2007.
50. Basser LS. Benign paroxysmal vertigo of childhood. *Brain* 87: 141–52, 1964.
51. Watson P, Steele JC. Paroxysmal dysequilibrium in the migraine syndrome of childhood. *Arch Otolaryngol* 99: 177–9, 1974.
52. Abu-Arafeh I, Russell G. Paroxysmal vertigo as a migraine equivalent in children: a population-based study. *Cephalalgia* 15: 22–5, 1995.
53. Johnson GD. Medical management of migraine-related dizziness and vertigo. *Laryngoscope* 108 (Suppl. 85): 1–28, 1998.
54. Vukovic V, Plavec D, Galinovic I, et al. Prevalence of vertigo, dizziness, and migrainous vertigo in patients with migraine. *Headache* 47: 1427–1435, 2007.
55. Kuritzky A, Togliola U, Thomas D. Vestibular function in migraine. *Headache* 21: 110–112, 1981.
56. Drummond, P.D. Triggers of motion sickness in migraine sufferers. *Headache* 45: 653–656, 2005.
57. Golding J.F., Kadzere P., Gresty M.A. Motion sickness susceptibility fluctuates through the menstrual cycle. *Aviat. Space Environ. Med* 76 (10): 970–973, 2005.
58. Marcus D.A., Furman J.M., Balaban C.D. Motion sickness in migraine sufferers. *Expert Opin. Pharmacother* 6 (15): 2691–2697, 2005.
59. Lee, P.G., Hohman, T.C., Cai, F., Regalia, J., Helke, C.J. Streptozotocin-induced diabetes causes metabolic changes and alterations in neurotrophin content and retrograde transport in the cervical vagus nerve. *Exp. Neurol* 170: 149–161, 2001.
60. Dieterich M, Brandt T. Episodic vertigo related to migraine (90 cases): vestibular migraine? *J Neurol* 246:883–982, 1999.
61. Lee H, Lopez I, Ishiyama A, Baloh RW. Can migraine damage the inner ear? *Arch Neurol* 57: 1631–1634, 2000.
62. Cutrer F, Baloh R. Migraine-associated dizziness. *Headache* 32: 300–304, 1992.
63. Ophoff RA, Terwindt GM, Vergouwe MN, et al. Familial hemiplegic migraine and episodic ataxia are caused by mutations in the Ca₂p channel gene CACNL1A4. *Cell* 87: 543–552, 1996.
64. Diagne, M., Valla, J. et al. Trigemino-vestibular and trigemino-spinal pathways in rats: retrograde tracing compared with glutamic acid decarboxylase and glutamate immunohistochemistry. *J. Comp. Neurol* 496: 759–772, 2006.
65. Vincent, M., Hadjikhani, N. The cerebellum and migraine. *Headache* 47 (6): 820–833, 2007.
66. Menetrey, D., Basbaum, A.I. Spinal and trigeminal projections to the nucleus of the solitary tract: a possible substrate for somatovisceral and viscerovisceral reflex action. *J. Comp. Neurol* 255: 439–450, 1987.

67. Sturzenegger. Basilar artery migraine: a follow-up study of 82 cases. *Headache* 25: 408–15, 1985.
68. Weiller C, May A, Limmroth V, Juptner M, Kaube H, Schayck RV, et al. Brain stem activation in spontaneous human migraine attacks. *Nat Med* 1: 658–60, 1995.
69. Furman JM, Marcus DA, Balaban CD. Migrainous vertigo: development of a pathogenetic model and structured diagnostic interview. *Curr Opin Neurol* 16: 5–13, 2003.
70. Chu CH, Liu CJ, Fuh JL, Shiao AS, Chen TJ, Wang SJ. Migraine is a risk factor for sudden sensorineural hearing loss: a nationwide population-based study. *Cephalalgia* 33: 80–6, 2013.
71. Shore SE, Vass Z, Wys NL, Altschuler RA. Trigeminal ganglion innervates the auditory brainstem. *J Comp Neurol* 419: 271–85, 2000.
72. Espinosa-Sanchez JM., Lopez-Escamez JA. New insights into pathophysiology of vestibular migraine. *Front Neurol* 6: 12, 2015.
73. Ramadan NM. Epidemiology and impact of migraine. *Continuum* 9: 9–24, 2003.
74. Brantberg K, Trees N, Baloh RW. Migraine-associated vertigo. *Acta Otolaryngol* 125: 276–279, 2005.
75. Neuhauser H, Leopold M, von Brevern M, Arnold G, Lempert T. The interrelations of migraine, vertigo and migrainous vertigo. *Neurology* 56: 436–41, 2001.
76. Cha YH, Brodsky G, Ishiyama C, et al. The relevance of migraine in patients with Meniere's disease. *Acta Otolaryngol* 127: 1241–1245, 2007.
77. Thakar A, Anjaneyulu C, Deka RC. Vertigo syndromes and mechanisms in migraine. *J Laryngol Otol* 115: 782–787, 2001.
78. Celebisoy N, Gokcay F, Sirin H, Bicak N. Migrainous vertigo: clinical, oculographic and posturographic findings. *Cephalalgia* 4: 72–77, 2007.
79. Cass S, Ankerstjerne J, Yetiser S, et al. Migraine-related vestibulopathy. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 106: 182–189, 1997.
80. www.ichd-3.org/appendix/a1-migraine/a1-6-episodic-syndromes-that-may-be-associated-with-migraine/a1-6-6-vestibular-migraine/. Erişim: 20/08/2016.
81. Lempert T., Olesen J. et al. Vestibular migraine: Diagnostic criteria. *Journal of Vestibular Research* 22: 167–172, 2012.
82. 31. Furman JM, Marcus DA, Balaban CD. Vestibular migraine: clinical aspects and pathophysiology. *Lancet Neurol* 12: 706–15, 2013.
83. Neuhauser H, Radtke A, Von Brevern M, Lempert T. Zolmitriptan for treatment of migrainous vertigo: a pilot randomized placebo-controlled trial. *Neurology* 60: 882–83, 2003.

84. Whitney SL, Wrisley DM, Brown KE, Furman JM. Physical therapy for migraine-related vestibulopathy and vestibular dysfunction with history of migraine. *Laryngoscope* 110: 1528–34, 2000.
85. Maione A. Migraine-related vertigo: diagnostic criteria and prophylactic treatment. *Laryngoscope* 116: 1782–86, 2006.
86. Bisdorff AR. Management of vestibular migraine. *Ther Adv Neurol Disord* 4: 183–91, 2011.
87. Yang, C.J., Lee, J.Y. et al. Quantitative analysis of gains and catch-up saccades of video-headimpulse testing by age in normal subjects. *Clin Otolaryngol* 41(5): 532-8, 2016.
88. MacDougall H.G., Macgarvie L.A. et al. Application of the Video Head Impulse Test to Detect Vertical Semicircular Canal Dysfunction. *Otology & Neurotology* 34:974-979, 2013.
89. Yoo, M.H., Kim, S.H. et al. Results of video head impulse and caloric tests in 36 patients with vestibular migraine and 23 patients with vestibular neuritis: a preliminary report. *Clin Otolaryngol*. 2015.
90. Weber KP, Aw ST, Todd MJ, McGarvie LA, Curthoys IS, Halmagyi GM. Head impulse test in unilateral vestibular loss: vestibulo-ocular reflex and catch-up saccades. *Neurology* 70: 454–63, 2008.
91. Young Y-H, Huang TW, Cheng PH. Assessing the stage of Meniere's Disease using VEMP. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 129:815-816, 2003.
92. Chang T, Hsu Y. Vestibular Migraine has Higher Correlation with Carsickness than Non-vestibular Migraine and Meniere's Disease. *Acta Neurologica Taiwanica* 23: 4-10, 2014.
93. Cuomo-Granston A, Drummond PD. Migraine and motion sickness: what is the link? *Prog Neurobiol* 91: 300-312, 2010.
94. Jeong SH, Oh SY, Kim HJ, Koo JW, Kim JS. Vestibular dysfunction in migraine: effects of associated vertigo and motion sickness. *J Neurol* 257: 905-912, 2010.
95. Boldingh MI, Ljostad U, Mygland A, Monstad P. Vestibular sensitivity in vestibular migraine: VEMPs and motion sickness susceptibility. *Cephalalgia* 31: 1211-1219, 2011.
96. Sharma K, Aparna. Prevalence and correlates of susceptibility to motion sickness. *Acta Genet Med Gemellol (Roma)* 46: 105-121, 1997.
97. Newman-Toker DE, Kattah JC, Alvernia JE, Wang DZ. Normal head impulse test differentiates acute cerebellar strokes from vestibular neuritis. *Neurology* 70 (24 Pt 2): 2378-85, 2008.
98. Hirvonen M, Aalto H, Migliaccio AA, Hirvonen TP. Motorized head impulse rotator for horizontal vestibulo-ocular reflex: Normal responses. *Archives of otolaryngology--head & neck surgery* 133 (2): 157-61, 2007.

99. MacDougall HG, Weber KP, McGarvie LA, Halmagyi GM, Curthoys IS. The video head impulse test: diagnostic accuracy in peripheral vestibulopathy. *Neurology* 73 (14): 1134-41, 2009.
100. Kremmyda O, Kirchner H, Glasauer S, Brandt T, Jahn K, Strupp M. False-positive head-impulse test in cerebellar ataxia. *Frontiers in neurology* 3: 162, 2012.
101. Bartolomeo M, Biboulet R, Pierre G, Mondain M, Uziel A, Venail F. Value of the video head impulse test in assessing vestibular deficits following vestibular neuritis. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 271 (4): 681-8, 2014.
102. Perez N et al. Head-impulse and caloric tests in patients with dizziness. *Otology & neurotology* : official publication of the American Otological Society, American Neurotology Society [and] European Academy of Otology and Neurotology 24 (6): 913-7, 2003.
103. Schubert MC, Tusa RJ, Grine LE, Herdman SJ. Optimizing the sensitivity of the head thrust test for identifying vestibular hypofunction. *Physical therapy* 84 (2): 151-8, 2004.
104. Mahringer A et al. Caloric test and video-head-impulse: a study of vertigo/dizziness patients in a community hospital. *European archives of oto-rhino-laryngology : official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Lar. Soc* 271 (3): 463-72, 2014.
105. Fernandez NP., Nunez PE. Normal Gain of VOR with Refixation Saccades in Patients with Unilateral Vestibulopathy. *J Int Adv Otol* 11 (2): 133-7, 2015.
106. Antonia SM, Freidman R. Meniere's disease In: Jagler RK, Brachman DE eds. *Neurotology*. Philadelphia: Elsevier. p.621-38, 2005.
107. Alexander Blödown, Margarete Heinze, Marc Boris Bloching, Michael von Brevern, Andrea Radtke & Thomas Lempert. Caloric stimulation and video-head impulse testing in Ménière's disease and vestibular migraine, *Acta Oto-Laryngologica* 134 (12): 1239-1244, 2014.
108. Boldingh MI, Ljøstad U, Mygland Å, Monstad P. Comparison of interictal vestibular function in vestibular migraine vs migraine without vertigo. *Headache* 53: 1123–33, 2013.