

ВЕСТИБУЛАРНИ ЕВОКИРАНИ МИОГЕННИ ПОТЕНЦИАЛИ (oVEMP И cVEMP) – ЕФЕКТИВЕН ДИАГНОСТИЧЕН ИНСТРУМЕНТ В ИЗСЛЕДВАНЕ НА ОТОЛИТОВАТА ФУНКЦИЯ С – ОБЗОР НА ЛИТЕРАТУРАТА И ПРЕДСТАВЯНЕ НА СОБСТВЕНИ НОРМАТИВНИ ДАННИ

РЕЗЮМЕ

ВЕСТИБУЛАРНИ ЕВОКИРАНИ МИОГЕННИ ПОТЕНЦИАЛИ (oVEMP И cVEMP) – ЕФЕКТИВЕН ДИАГНОСТИЧЕН ИНСТРУМЕНТ В ИЗСЛЕДВАНЕ НА ОТОЛИТОВАТА ФУНКЦИЯ С – ОБЗОР НА ЛИТЕРАТУРАТА И ПРЕДСТАВЯНЕ НА СОБСТВЕНИ НОРМАТИВНИ ДАННИ

Г. Ангов¹, А. Шмаров¹, М. Петрова¹,
Ю. Петрова¹, И. Петрова¹, К. Стамболиева²,
Ц. Тотеv²

¹ Клиника по неврология,
УМБАЛ „Александровска“

² Институт по невробиология, БАН

Вестибуларните евокирани миогенни потенциали (VEMP) все повече навлизат в клиничната практика като ефективен диагностичен тест на отолитовата система на вестибуларния апарат. Целта на настоящият обзор е да се направи кратък исторически преглед на теста, методика на регистрация и представяне на собствени нормативни данни за основни параметри на VEMP, с цел подпомагане усвояването на методиката и нейното по-широко клинично приложение.

Ключови думи: Отолитова система, oVEMP, cVEMP

ВЪВЕДЕНИЕ

Изследването на вестибуларната система е трудно поради нейната комплексна анатомична структура и наличието на множество връзки, както вътре във вестибуларната система, така

ABSTRACT

VESTIBULAR EVOKED MYOGENIC POTENTIALS (oVEMP AND cVEMP) - AN EFFECTIVE DIAGNOSTIC TOOL FOR THE INVESTIGATION OF OTOLITHIC FUNCTION - A REVIEW OF LITERATURE AND PRESENTATION OF NORMATIVE DATA

G. Angov, A. Shmarov, M. Petrova,
J. Petrova, I. Petrova, K. Stambolieva,
Tz. Totev

Vestibular evoked myogenic potentials (VEMP) is getting in clinical practice as an effective diagnostic test of otolithic part of the vestibular apparatus. The purpose of this review is to make a brief historical overview of the test, methods of registration and presentation of our own normative data for the basic parameters of VEMP, in order to support implementation of the methodology and its wider clinical application.

Key words: Otolith system, oVEMP, cVEMP

и с други части на нервната система. Отолитовата система на вестибуларния апарат е отговорна за възприемане на праволинейни ускорения и земната гравитация. Изследването и се затруднява от факта, че не може напълно да се елимини-

рат въздействието на гравитацията като естествен стимул на системата и въздействието на полуокръжната система. В последните години като клиничен тест за изследване на отолитовата функция се наложиха вестибуларните евокирани миогенни потенциали. От английската литература е възприето да се именува с акронима VEMP (Vestibular Evoked Myogenic Potentials).

По своята същност VEMP са провокирани електромиографски потенциали възникнали под действие на различни по вид стимули въздействащи върху вестибуларната система, като силен звук (клик или чист тон), вибрация или електрически ток (10). Изследват се два вида потенциали цервикални (cVEMP) за изследване функцията на sacculus'a и окуларни (oVEMP) за изследване на функцията на utricle's'a.

История на VEMP

През 1929 год. Pietro Tullio провежда експерименти, с които доказва, че високоинтензивни звукови стимули въздействат на вестибуларната система и генерират вестибуларни отговори (18). Активирането на вестибуларни рецептори от силен звук е потвърдено и от Von Bekesy през 1935 год. (19). При тези експерименти са използвани звукови стимули с интензитет 128-134 dB, които предизвикват извиване на глътката към стимулираното ухо. Вестибуларно провокирани промени в ЕМГ активността на горзалните шийни мускули, залавящи се за inion'a (inion response) са описани от Bickfort и съавт. през 1964 год. (1). Миогенните промени са били регистрирани само при тонична контракция на изследваните мускули, получени са при наличие на невросензорно намаление на слуха и са отслабвали при пациенти с вестибулопатия. През 1992 г. Colebatch и Halmagyi регистрират високоамплитуден миогенен потенциал, записан от m. sternocleidomastoideus (SCM) в отговор на силен звук (клик стимул). Потенциала се характеризира

с наличието на позитивна вълна (P1), последвана от негативна (N1) и е ипсилатерален на стимулираното ухо (3). В подкрепа на вестибуларния произход на потенциала е фактът, че се получава при болни с тежко невросензорно намаление на слуха и отсъства при вестибуларно деаферентирани болни. Впоследствие този потенциал е наречен цервикален вестибуларен евокиран миогенен потенциал – cVEMP.

Освен от m. sternocleidomastoideus, стимул-свързани ЕМГ промени са отведени и от екстраокуларни мускули. Rosengren и съавт. през 2005 год. прилагат звукова стимулация, регистрират с повърхностни електроди, разположени под очите късолатентен (около 10-11 ms) евокиран миогенен потенциал който наричат окуларен вестибуларен миогенен потенциал – oVEMP (16).

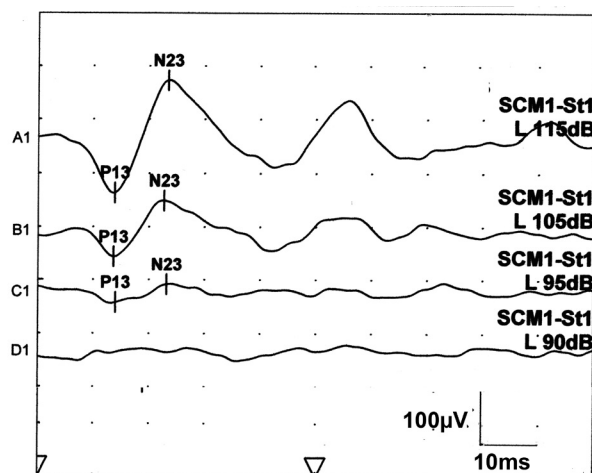
Докато cVEMP е стимул-предизвикана атенюация на тоничната ЕМГ активност, oVEMP по-скоро предизвиква инициация на ЕМГ активността. Счита се, че периферният генератор на cVEMP е сакулуса, а на oVEMP е утрикулуса (10).

Цервикален вестибуларен евокиран миогенен потенциал (cVEMP)

В клиничната практика най-често cVEMP се предизвиква, посредством високоинтензивен звуков стимул (интензивност >95 dB над слуховия праг).

cVEMP е двуфазен потенциал, започващ с позитивна вълна около 13 ms след стимула (означавана като P1 или P13), последвана от негативна вълна около 23 ms (означавана като N1 или N23). На фиг.1 са представени cVEMP на клинично здрав регистрирани в лабораторията по евокирани потенциали в УМБАЛ „Александровска“, Медицински университет – София.

Фиг. 1. cVEMP отговори, при клинично здрав, с показани P13 и N23 върхове с техните продължителности (latencies). Стимулите са приложени в ляво ухо, като нивата на стимулиране са посочени до всяка форма на вълната



Позитивната начална вълна на стимула означава, че cVEMP е инхибиторен потенциал – преминаване от ниво на повишена към ниво на понижена активност на ЕМГ. Рефлексната гъза на cVEMP започва от сакулуса, като аферентното рамо преминава в pars inferior на вестибуларния нерв. Влакната на нерва терминират в долното и медиалното вестибуларно ядро. Еферентното рамо на рефлекс десцендира от вестибуларните ядра, през вестибулоспиналните трактове и завършва върху моторното ядро на n. accessorius и от тук върху m. sternocleidomastoideus.

Характеристика на стимулите

Сакулусът може да бъде стимулиран с помощта на звук, вибрация или механичен стимул. Най-често използваните стимули в клиничната практика са акустични стимули – клик или избухващ тон (tone burst). При прилагането на високо интензивен звук във външния слухов проход, слуховата вълна създава налягане, което се предава през средното ухо до овалното прозорче и оттам до вестибуларния апарат. Това налягане води до раздвижване на ендолимфата и разместване на

отолитовата мембрана, което активира вестибулоспиналния рефлекс.

Установено е, че при клик стимул оптимален cVEMP се получава при продължителност на подаваните стимули от 0.1 ms, интензитет 100-145 dB над слуховия праг и честота 5/s, докато за „tone burst“ стимул – най-високоамплитудни потенциали се регистрират при стимули с продължителност 7 ms (фронт на нарастване и намаление по 1 ms и плато - 5 ms) и честота 500Hz (21). Използването на стимули с честота от 500 до 1000 Hz води до появата на високоамплитудни потенциали (15). Интензитета на използвания стимул влияе на амплитудата на cVEMP. Ochi и съвт. съобщават за статистически значимо нарастване на амплитудата на потенциала с нарастване на интензитета на стимула (използвани са стимули с интензитет 85, 95 и 105 dB) (12). Стимули с интензитет по-нисък от 75 dB не предизвикват появата на потенциал при хора с нормална вестибуларна функция, което налага използването на стимули с интензитет над 85 dB.

Параметрите за стимулация при регистрацията на cVEMP в лабораторията по евокирани потенциали в УМБАЛ „Александровска“, Медицински университет – София са представени в табл. 1.

Таблица.1. Параметри на стимула при регистрацията на cVEMP.

Стимул	Tone burst
Интензитет на стимула	90 - 125 dB SPL
Честота на стимула	500 Hz
Продължителност на стимула	4 ms
Честота на подаване на стимула	5 за секунда
Брой канали	2
Усилване	200 µV
Изрязване на артефактите	Ne
Филтри	5 Hz до 2000 Hz
Епоха на записа	100 ms
Брой стимули	100
Монтаж на активни електроди	M. sternocleidomastoideus
Монтаж на референтен електрод	Sternum
Монтаж на заземяващ електрод	Челото
Съпротивление	< 5 Ома

Поставяне на електродите

На фиг. 2 е представен начина за монтаж на електродите за регистрация на cVEMP.

Фиг.2 Монтаж на електродите за регистрация на cVEMP.



Регистрацията на cVEMP изисква поставянето на активния електрод да бъде по средата между залавните места на *m. sternocleidomastoideus* – стернума и *proc. mastoideus*, отвеждащия електрод се закрепва върху стернума, а заземяващия - на челото.

Тъй като cVEMP представлява синхронизирана атенюация на ЕМГ активността, пациентите трябва да напрегнат *m. sternocleidomastoideus* за да се получи потенциал с максимална амплитуда. Два са основните методи за постигане на максимална контракция на мускула – седнал с извита на една страна глава което активира контралатералния мускул (Фиг.3А) и легнал с повдигната глава, извита в страни, така че да се получи максимална контракция на мускула от страната на стимулираното ухо (Фиг. 3Б), която позиция според Isaacsop и съавт. (6) е най-успешна за регистриране на cVEMP.

Фиг. 3 Позиции на тялото и главата при регистриране на cVEMP: (А) седнал с извита на една страна глава и (Б) легнал с повдигната глава, извита в страни

(А)



(Б)



Напоследък в много лаборатории се налага методът полулегнал с повдигната и извита контралатерално глава. Счита се, че при този метод се постига оптимална и сравнително симетрична контракция на двата мускула.

Анализ на параметрите на cVEMP

Анализът на cVEMP включва следните параметри за оценка на отолитовата дисфункция: латентност на вълните, интераурална разлика в латентностите, праг на поява на потенциала, амплитудата на потенциала и амплитудна асиметрия (13).

Амплитудата на потенциала е в право пропорционална зависимост от степента на напрегатост на мускула и съответно на нивото на ЕМГ активността (7), като целта на изследването е да се постигне ниво на ЕМГ активността над 50 μV . При някои хора не може да се постигне симетрична активност на двата мускула (ляво и дясно) и тогава много често се получава голяма амплитудна асиметрия. В тези случаи се използва математична корекция, известна като амплитудна нормализация. За тази цел се регистрира и измерва ректифицираната ЕМГ активност преди стимула. Получената амплитуда на потенциала (P1-N1) се дели на амплитудата на ректифицираната ЕМГ амплитуда и се сравнява със съотношението контралатерално (8).

Поради голямата интериндивидуална вариативност на абсолютните стойности на амплитудата на потенциала, в клиничната практика се е наложил параметъра амплитудна асиметрия, измерена в проценти. Изчислението на асиметрията се осъществява по следната формула:

$$(A_r - A_l) / (A_r + A_l) \times 100 [\%],$$

където A_r е амплитудата в дясно, а A_l - амплитуда в ляво.

Амплитудната асиметрия се изчислява и след амплитудната нормализация, като в този случай във формулата се поставя съотношението на амплитудата на потенциала към амплитудата на ректифицираната ЕМГ активност преди стимула. В някои случаи след приложението на нормализацията патологичната асиметрия влиза в нормални граници. В зависимост от амплитудата за увредена страна се приема страна-

та с по-нискоамплитуден отговор (с изключение на случаите със superior canal dehiscence syndrome).

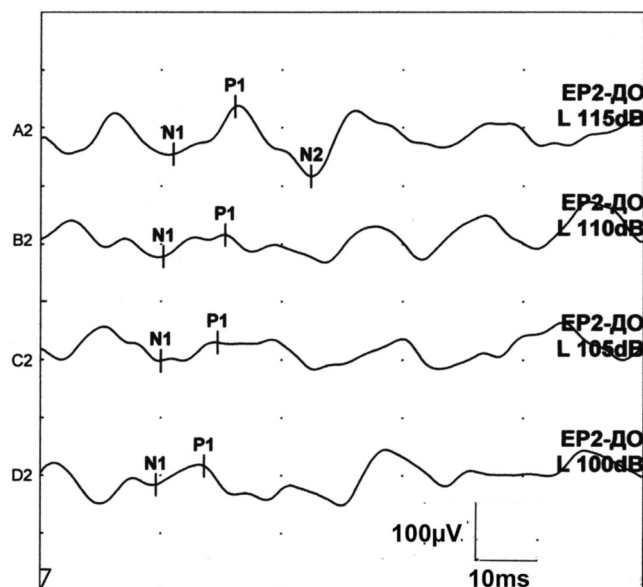
Основен показател за наличие на увреда в cVEMP е латентността на вълните. Най-честата патология е удължаване на латентността на P1 вълната характерна за вестибуларни Шваномии и особено при демиелинизиращи процеси (9). При болести на лабиринта – напр. Мениерова болест или вестибуларен невронит обикновено не се наблюдава промяна латентните времена на вълните.

Друг важен параметър на cVEMP е прагът на поява на потенциала – най-ниският интензитет на звуковия стимул, при което се появява отчетлив миогенен потенциал. При нормални индивиди не се получава потенциал при стимули по-слаби от 75 до 80 dB. Появата на потенциал при по-нисък интензитет на стимула е високо сензитивно за наличието на дехисценция на полуокръжните канали или перилимфна фистула. Освен това при наличие на такава патология се наблюдава и абнормно висока амплитуда на потенциалите. (17)

Окуларен вестибуларен миогенен потенциал - oVEMP

Окуларният вестибуларен миогенен потенциал представлява двуфазен потенциал, започващ с негативна вълна около 11 ms след стимула, наречена N1 или N11. Втората вълна е позитивна – около 15 ms след стимула – P1 или P15 (Фиг. 4).

Фиг. 4. oVEMP отговор, при клинично здрав, с показани N1 и P1 върхове с техните продължителности (latencies). Стимулите са приложени в ляво ухо, като нивата на стимулиране са посочени до всяка форма на вълната



Наличието на начална негативна вълна определя потенциала като ексцитаторен (преминаване от състояние на липса на ЕМГ активност към състояние на стимул-синхронизирана миографска активност). Потенциала се отвежда контралатерално, въпреки че в някои случаи може да се отведе и ипсилатерално. Доминиращия периферен генератор на oVEMP е утрикуларната макула. Периферните рецептори се активират от раз местването на отолитовата мембрана, причинено от акустична или механична енергия. Импулсът се предава към вестибуларните ядра в ствола през утрикуларната част на n. vestibularis superior. Еферентната дъга започва от вестибуларните ядра, проектира предимно контралатерално през медиалния лонгитудинален фасцикулус до моторното ядро на n. oculomotorius и оттам до долния кос мускул (4).

Характеристика на стимулите

Всеки стимул, който предизвиква трансляция на отолитите – високо интензивен звук, виб-

рация или механичен стимул може да предизвика oVEMP. Най-често използваните стимули в клиничната практика са акустични стимули – клик или „tone burst“. Пътят на стимула и механизмът на предизвикване на потенциала са аналогични на cVEMP. Честоти на „tone burst“ звукови стимули, водещи до появата на високо амплитудни потенциали са 500, 750 и 1000 Hz (15), като по литературни данни „tone burst“ акустични стимули са по-ефективни от клик стимули (2). При отологично и неврологично здрави лица, oVEMP се получава при интензитет на стимула 85-95 dB. Потенциали с най-висока амплитуда се регистрират при приложение на стимули с интензитет 110-120 dB. Оптималната продължителност на стимула е 6 ms (с фронт на нарастване и фронт на намаление от 2 ms и плато – 2 ms) и честота 500 Hz. Удобно положение за регистриране на oVEMP е седнало положение. В табл. 2 са представени параметрите за стимулация при регистрацията на oVEMP в лабораторията по евокирани потенциали в УМБАЛ „Александровска“, Медицински университет – София.

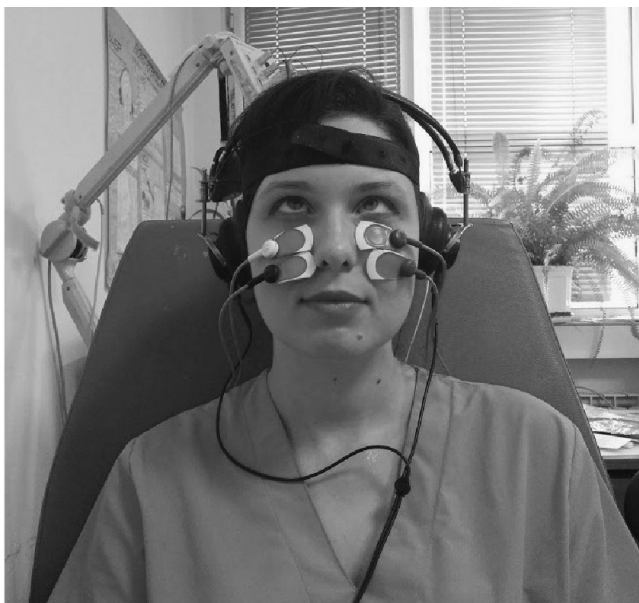
Таблица.2. Параметри на стимула при регистрация на oVEMP.

Стимул	Tone burst
Интензитет на стимула	125 dB SPL
Честота на стимула	500 Hz
Продължителност на стимула	6 msec
Честота на подаване на стимула	5 за секунда
Брой канали	2
Усилване	100 µV
Изрязване на артефактите	Да
Филтри	1 Hz до 1000 Hz
Епоха на записа	100 msec
Брой стимули	100
Монтаж на активни електроди	Инфраорбитално
Монтаж на референтни електроди	Под активните електроди
Монтаж на заземяващ електрод	Челото
Съпротивление	< 5 Ома

Поставяне на електродите

Поставянето на електродите при регистриране на oVEMP е показано на Фиг.5.

Фиг.5 Поставяне на електродите за регистрация на oVEMP



Активните електроди се закрепват максимално близо до долния клепач, след стандартна обработка на кожата. Референтните електроди се закрепват непосредствено под активните. Заземяващия електрод се поставя на челото.

Въпреки, че могат да бъдат регистрирани при поглед напред и при отворени очи, най-добра регистрация се получава при поглед отведен нагоре на 20 и повече градуса (5). Счита се, че отвеждането на окото нагоре, води до приближаване на контралатералния долен кос мускул максимално до инфраорбиталния електрод.

Възможни трудности и грешки при регистрация на вестибуларни евокирани миогенни потенциали.

Въпреки ползите от това изследване, процедурата все още има ограничения по отношение на предизвикване на VEMP.

Трудностите и грешките могат да са както от обективен така и от субективен характер.

Наличието на проводно намаление на слуха води до намаление на звуковата вълна, достигаща вътрешното ухо и оттам до компрометиране на изследването. Поради този факт е необходимо провеждането на отоскопия и тонална аудиограма преди всеки тест. Наличието на невромускулни заболявания (напр. Myasthenia gravis) може да доведе до абнормен запис, въпреки нормалното функциониране на структурите на лабиринта и вестибуларните нерви. До същия резултат могат да доведат и заболявания на ЦНС, напр. множествена склероза. Най-честите технически трудности са грешното закрепване на електродите, високото съпротивление, неправилното задаване на параметрите на апарата. Най-често срещания проблем при регистрацията на cVEMP недостатъчната и/или несиметричната контракция на двата мускула, което води до компрометиране на рефlekса, нисък мускулен тонус и ограничен обхват на движения на врата, характерни за пациенти в напреднала възраст.

Резултати от изследване на VEMP на здрави лица в лабораторията по евокирани потенциали в УМБАЛ „Александровска“, Медицински университет – София

В настоящата работа са представени резултати от изследване на VEMP на 40 здрави доброволци 20 жени и 20 мъже на възраст 20 – 50 години (средна възраст 37.6 ± 7.2 години), които станаха база за изработването на нормативни данни за лабораторията по евокирани потенциали в УМБАЛ „Александровска“, Медицински университет – София.

Изследването е проведено еднократно. Продължителността на изследването е около 90 минути, като през времето на изследването са редувани регистрация на VEMP и период на почивка с цел да се избегне мускулната умора. Използван е 500 Hz „tone burst“ акустичен стимул

подаван селективно в едното ухо с интензитет 80-115 dB. Прагът на поява на VEMP е определен при начален стимул с интензитет 115 dB и намаляваща стъпка от 5 dB до изчезване на VEMP. cVEMP и oVEMP бяха регистрирани при 100% от изследваните здрави лица

Корелации между възрастта и величината на прага на поява на cVEMP ($r=0.19$) и oVEMP ($r=0.17$), както и между възрастта и латентностите $p1$ ($r=0.17$) и $n1$ ($r=0.18$) за cVEMP и $p1$ ($r=0.21$) и $n1$ ($r=0.19$) за oVEMP не бяха установени.

В табл.3 са представени осреднени резултати за cVEMP.

Прагът на поява на cVEMP беше в границите между 90-110dB в ляво и в дясно средно 95 ± 4 dB. Най-високоамплитуден потенциал беше регистриран при акустичен стимул с интензитет 115dB.

Статистически значими разлики в стойността на параметрите на cVEMP регистрирани в ляво и дясно ухо не бяха установени (t-критерий

на Стюдънт за зависими извадки, $p<0.05$)

В табл.4 са представени осреднени резултати за oVEMP.

Прагът на поява на oVEMP беше в границите между 75-95dB в ляво и в дясно средно 85 ± 6 dB. Най-високоамплитуден потенциал беше регистриран при акустичен стимул с интензитет 115dB.

Статистически значими разлики в стойността на параметрите на oVEMP регистрирани в ляво и дясно ухо не бяха установени (t-критерий на Стюдънт за зависими извадки, $p<0.05$).

Прага на поява на cVEMP и oVEMP при нашите изследвания съответно 95 ± 4 dB и 85 ± 6 dB е в диапазона (80 -100 dB) определен по литературни данни като характерен за клинично здрави лица при същите условия на изследване - Park и съавт., 2010; Wang и съавт., 2009 (14, 20), което доказва надеждността на създадения от нас норматив.

Таблица 3. Параметри на cVEMP регистрирани при звуков стимул 115dB, представени със средни стойности, стандартни отклонения (SD) и доверителни интервали

Параметър	Стимул в ляво			Стимул в дясно		
	Средна стойност	SD	95% дов. интервал	Средна стойност	SD	95% дов. интервал
Lat P1 [ms]	13.65	0.86	13.07 - 14.22	14.21	1.34	13.31 - 15.11
Lat N1 [ms]	23.29	2.46	21.64 -24.95	23.91	2.58	22.18 - 25.64
Lat P1-N1 [ms]	9.65	1.87	8.39 -10.90	9.70	1.87	8.45 -10.95
Амплитуда [μ V]	146.09	97.70	80.46 - 211.73	153.64	77.59	101.51 - 205.76
Асиметрия [%]	15.72	23.62	-1.18 - 32.62			

Таблица 4. Параметри на oVEMP регистрирани при звуков стимул 115dB, представени със средни стойности, стандартни отклонения (SD) и доверителни интервали

Параметър	Стимул в ляво			Стимул в дясно		
	Средна стойност	SD	95% дов. интервал	Средна стойност	SD	95% дов. интервал
Lat N1 [ms]	11.36	1.14	10.60 - 12.13	11.53	1.19	10.73 - 12.33
Lat P1 [ms]	16.25	1.19	15.45 - 17.06	16.29	1.41	15.34 - 17.24
Lat P1-N1 [ms]	4.89	0.92	4.27 - 5.51	4.76	0.81	4.22 - 5.31
Амплитуда [μ V]	5.00	5.53	1.28 - 8.72	5.55	4.66	2.42 - 8.67
Асиметрия [%]	11.89	36.83	-12.85 -36.63			

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Вестибуларните евокирани миогенни потенциали (cVEMP и oVEMP) са сравнително нов, но все по-налагащ се метод в отоневрологията за едностранно изследване на отолитовата функция (22). Многобройни изследвания доведоха до определяне на оптималните параметри за провеждане на тестовете, така че получените резултати да са коректни и лекарят да разчита на тях при поставяне на диагнозата и назначаване на терапията. Необходимо е също внимателно да се следи за възможни грешки при провеждане на изследванията, за да може да се разчита на резултатите от тях. Нормативните данните, получени в това изследване ще бъдат полезни като критерии за оценка на евокирани вестибуларни миогенни потенциали при специфични вестибуларни патологии.

КНИГОПИС

1. Bickford, R.D., Jacobson, I.L., Cody, D. T. Averaged potentials to sound and other stimuli in humans. *Ann NY Acad Sci* 1964, 112, 204-223
2. Chihara, Y., Iwasaki, S., Ushio, M., & Murofushi, T. (2007). Vestibular-evoked extraocular potentials by air-conducted sound: Another clinical test for vestibular function. *Clinical Neurophysiology*, 118(12), 2745-2751.
3. Colebatch, J. G., Halmagyi, G. M. Vestibular evoked potentials in human neck muscles before and after unilateral vestibular deafferentation. *Neurology* 1992, 42 (8)q 1635-1636
4. Curthoys, I. S., Iwasaki, S., Chihara, Y., Ushio, M., McGarvie, L. A., Burgess, A. M. The ocular vestibular evoked potentials to air-conducted sound: probable superior vestibular nerve origin. *Clinical Neurophysiology*, 2010, 122, 611-616.
5. Govender, S., Rosengren, S.M., Colebatch, J. G. The effect of gaze direction on the ocular vestibular evoked myogenic potential produced by air-conducted sound. *Clinical Neurophysiology* 2009, 120, 1386-1391
6. Isaacson, B., Murphy, S., & Cohen, H. (2006). Does the method of sternocleidomastoid muscle activation affect the vestibular evoked myogenic potential response? *Journal of Vestibular Research*, 16, 187-191.
7. Lim, C. L., Clouston, P., Sheean, G., Yiannikis, C. the influence of voluntary EMG activity and click intensity on the vestibular click-evoked myogenic potentials. *Muscle and Nerve*, 1995, 18, 10, 1210-1213
8. McCaslin, D. L., Jacobson, G. P., Hatton, P., Fower, A. P., DeLong, A. P. The effect of amplitude normalization and EMG targets on cVEMP interaural amplitude asymmetry. *Ear and Hearing*, 2013, 34, 4, 482-490
9. Murofushi, T., Curthoys, I.T. Physiological and anatomical study of click-sensitive primary vestibular afferents in the guinea pig. *Acta Oto-Laryngologica* 1997, 117, 1, 66-72
10. Murofushi, Kaga K. VEMP: its basics and clinical applications. Tokyo. Springer; 2009.
11. Murofushi, T., Shimusi, K., Takegoshi, H., Cheng. P. W. Diagnostic value of prolonged latencies in vestibular evoked myogenic potentials. *Archives of otolaryngology-Head and Neck Surgery* 2001, 127, 9, 1069-1072
12. Ochi, K., Ohashi, T., Nishino, N. Variance of vestibular-evoked myogenic potentials. *Laryngoscope*, 2001, 111, 522-527
13. Papathanasiou, E. S., Murofushi, T., Akin, F. W., Colebatch, J. G. International guidelines for the clinical application of cervical vestibular myogenic potentials. An expert consensus report. *Clinical Neurophysiology*, 2014, 125, 4, 658-666.
14. Park, H., Lee, I., Shin, J., Lee, Y., & Park, M. (2010). Frequency-tuning characteristics of cervical and ocular vestibular evoked myogenic potentials induced by air-conducted tone bursts. *Clinical Neurophysiology*, 121, 85-89.
15. Piker E. G., Jacobson, G. P., Burkard, R. F., McCaslin, D. L., Hood, L. J. Effects of age on the tuning of cVEMP and oVEMP. *Ear and Hearing* 2013, 35, 6, 65-73
16. Rosengren SM, McAngus Todd NP, Colebatch JG. Vestibular-evoked extraocular potentials produced by stimulation with boneconducted sound. *Clin Neurophysiol* 2005, 116(8), 1938-1948.
17. Streubel, S.O., Cremer, P. D., Carey, J. P., Weg, N., Minor, L. B. Vestibular evoked myogenic potentials in diagnosis of superior canal dehiscence syndrome. *Acta Oto-Laryngologica Suppl.* 2001, 545, 41-49.
18. Tullio, P. Some experiments and considerations on experimental otology and phonetics. Bologna, Italy: Licinio Capelli (2009)
19. Von Békésy, G. Über akustische Reizung des vestibulären Apparates. *Arch Ges Physiol*, 1935, 236, 59-76
20. Wang, S., Jaw, F., & Young, Y. (2009). Ocular vestibular-evoked myogenic potentials elicited from monaural versus binaural acoustic stimulations. *Clinical Neurophysiology*, 120(2), 420-423.
21. Welgampola, M. S., Colebatch, J. G. Vestibulocollic reflexes: Normal values and effect of age. *Clinical Neurophysiology* 2001, 112, 11, 1971-1979
22. Welgampola MS, Akdal G, Halmagyi GM. Neuro-otology- some recent clinical advances. *J Neurol.* 2017 Jan;264(1):188-203.