

**BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KULAK BURUN BOĞAZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
ODYOLOĞİ TEZLİ YÜKSEK LİSANS PROGRAMI**

**HEMODİYALİZ HASTALARINDA OKÜLER VESTİBÜLER
UYARILMIŞ MİYOJENİK POTANSİYELLER BULGULARI**

**HAZIRLAYAN
GÜLFEM BEYAZPINAR**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

ANKARA - 2021

**BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KULAK BURUN BOĞAZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
ODYOLOĞİ TEZLİ YÜKSEK LİSANS PROGRAMI**

**HEMODİYALİZ HASTALARINDA OKÜLER VESTİBÜLER
UYARILMIŞ MİYOJENİK POTANSİYELLER BULGULARI**

**HAZIRLAYAN
GÜLFEM BEYAZPINAR**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**TEZ DANIŞMANI
PROF. DR. ADNAN FUAT BÜYÜKLÜ**

ANKARA - 2021

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı Odyoloji Tezli Yüksek Lisans Programı çerçevesinde Gülfem Beyazpınar tarafından hazırlanan bu çalışma, aşağıdaki jüri tarafından Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 21/01/2021

Tez Adı: Hemodiyaliz Hastalarında Oküler Vestibüler Uyarılmış Miyojenik Potansiyeller Bulguları

Tez Jüri Üyeleri (Unvanı, Adı - Soyadı, Kurumu)

İmza

XXXXXXXXXX

ONAY

Enstitü Müdürü

Tarih: 21/01/2021

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
YÜKSEK LİSANS / DOKTORA TEZ ÇALIŞMASI ORJİNALLİK RAPORU

Tarih: 08/03/2021

Öğrencinin Adı, Soyadı: Gülfem Beyazpınar

Öğrencinin Numarası:21710466

Anabilim Dalı:Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı

Programı:Odyoloji Yüksek Lisans Programı

Danışmanın Unvanı/Adı, Soyadı:Prof Dr Adnan Fuat Büyüklü

Tez Başlığı:Hemodiyaliz Hastalarında Oküler Vestibüler Uyarılmış Miyojenik Potansiyeller Bulguları

Yukarıda başlığı belirtilen Yüksek Lisans/Doktora tez çalışmamın; Giriş, Ana Bölümler ve Sonuç Bölümünden oluşan, toplam 55 sayfalık kısmına ilişkin, 06/01/2021 tarihinde şahsım/tez danışmanım tarafından Turnitin adlı intihal tespit programından aşağıda belirtilen filtrelemeler uygulanarak alınmış olan orijinallik raporuna göre, tezimin benzerlik oranı % 15'dir. Uygulanan filtrelemeler:

1. Kaynakça hariç
2. Alıntılar hariç
3. Beş (5) kelimeden daha az örtüşme içeren metin kısımları hariç

“Başkent Üniversitesi Enstitüleri Tez Çalışması Orijinallik Raporu Alınması ve Kullanılması Usul ve Esaslarını” inceledim ve bu uygulama esaslarında belirtilen azami benzerlik oranlarına tez çalışmamın herhangi bir intihal içermediğini; aksinin tespit edileceği muhtemel durumda doğabilecek her türlü hukuki sorumluluğu kabul ettiğimi ve yukarıda vermiş olduğum bilgilerin doğru olduğunu beyan ederim.

ONAY

Tarih: 08/01/2021

Öğrenci Danışmanı Unvan, Ad, Soyad. İmza:

TEŞEKKÜR

Başkent Üniversitesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı Odyoloji yüksek lisans programı eğitimimi bitirirken, eğitim sürecimde bilimsel ve manevi desteğini hiçbir zaman esirgemeyen anabilim dalı başkanımız değerli Prof. Dr. Levent N. Özlüoğlu başta olmak üzere,

Desteğini, sabrını benden hiçbir zaman esirgemeyen, eğitimime ve tez çalışmama olan katkılarından dolayı değerli tez hocam Prof Dr A. Fuat Büyüklü'ye;

Bilgi ve tecrübeleriyle bana ışık tutan, desteğini her daim hissettiğim değerli hocam Prof. Dr. H Seyra Erbek'e;

Bu süreçte eğitimime olan katkılarından dolayı Prof. Dr. Selim S. Erbek'e, Doç. Dr. Evren Hızal'a;

Yüksek lisansın bana kazandırdığı, dostlukları ile güzel bir eğitim süreci geçirdiğimiz Dr. Emel Tahir, Dr Ceren Karaçaylı ve Uzm. Ody. Cevahir Bulut Turay'a;

İstatistik konusunda yardımını esirgemeyen Gözde Özer'e

Yine bu süreçte desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen, bana tahammül eden değerli eşim ve canım aileme teşekkür ederim.

ÖZET

Gülfem Beyazpınar, Hemodiyaliz hastalarında oküler vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyeller bulguları. Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı, Odyoloji Tezli Yüksek Lisans Programı. Ankara, 2021

Amaç: Kronik böbrek yetmezliği nedeni ile diyalize giren hastalarda, vestibüler sistem fonksiyonlarını ve olası vestibüler etkilenmeyi göstermede oVEMP testi bulgularının ortaya konması çalışmanın hedefidir.

Plan: Vaka kontrol çalışması

Yer: Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Ana Bilim Dalı

Yöntem: Çalışma 40 adet sağlıklı gönüllü birey (kontrol grubu) ve 40 adet hemodiyaliz tedavisi gören kronik böbrek hastası (çalışma grubu) ile yürütüldü. Çalışmaya katılan bireylere kulak burun boğaz muayenesini takiben diyapozon testleri yapıldı. Diyapozon testinde iletim tipi işitme kaybı bulgusu olmayan hastalar çalışmaya dahil edildi. Katılımcılara hava yolu ses uyaran ile oküler vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyeller (oVEMP) testi uygulandı. Katılımcıların demografik özellikleri belirlendi; ölçümlerde tespit edilen n1 latans, p1 latans, amplitüd değerleri ve kulaklar arası asimetri oranları her iki grup arasında ve kendi içerisinde karşılaştırıldı.

Bulgular: Kontrol grubuna 40 birey (19 kadın, 21 erkek), çalışma grubuna 40 hasta (22 kadın, 18 erkek) dahil edildi. Kontrol grubunun yaş ortalaması 45.17 ± 13.54 , çalışma grubunda ise 47.68 ± 11.02 yıl idi. p1 latans değeri kontrol grubunda 14.88 ± 3.28 ms, çalışma grubunda ise 14.90 ± 3.70 ms idi ($p=0.976$). n1 latans değeri kontrol grubunda 9.94 ± 2.33 ms, çalışma grubunda 10.74 ± 3.15 ms idi. n1 latans değeri çalışma grubunda istatistiksel olarak anlamlı uzamış bulundu ($p=0.013$). Amplitüd değerleri kontrol grubunda 10.59 ± 7.87 μV , çalışma grubunda ise 5.5 ± 3.71 μV olarak bulundu. Kontrol grubunda amplitüd değeri çalışma grubuna göre anlamlı yüksek bulundu ($p=0.001$). Kulaklar arası asimetri oranı değerleri her iki grupta da 0.35'in altında idi. Her iki cinsiyet için parametrelere

bakıldığında, her iki grupta da istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$). Çalışma grubunu diyalize girme süresine göre ikiye ayırdığımızda, oVEMP parametreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi ($p>0.05$).

Sonuç: oVEMP, vertigosu olan hastalarda son yıllarda sıklıkla kullanılan, kısa sürede yanıt veren, noninvaziv bir testtir. Kronik böbrek yetmezliğinde sık karşılaştığımız vestibüler yakınmalar hastaların hayat kalitesini azaltmaktadır. Bu hastalarda oVEMP testi güvenle yapılabilecek, kısa sürede yanıt veren ve diğer vestibüler tanı testleriyle beraber kullanılabilecek bir test bataryasıdır.

Anahtar Kelimeler: Vestibülooküler refleks, oküler vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyeller, kronik böbrek yetmezliği, hemodiyaliz, n1 latans, p1 latans, amplitüd

ABSTRACT

Gülfem Beyazpınar, Ocular vestibular evoked myogenic potentials findings in hemodialysis patients. Baskent University, Institute of Health Sciences, Master in Audiology. Ankara, 2021

Objective: The aim of this study to show vestibular system functions with new method oVEMP in patients requiring dialysis because of chronic renal failure patients.

Design: Case control study

Settings: Baskent University department of otorhinolaryngology

Method: This study was carried out with 40 healthy volunteers (control group) and 40 dialysis patient with chronic renal failure (study group). Otorhinolaryngology examination first to all participant. Then tuning fork test has been applied to all participant. Participant without conductive hearing loss with tuning fork test included in study. oVEMP test applied to participant. Demographic data of all participant were recorded; n1 and p1, latencies and amplitude values determined in the measurements were compared between both groups and within themselves.

Results: 40 participant in control group (19 female, 21 male), 40 participant in study group (22 female, 18 male) included. Average age was in 45.17 ± 13.54 years in control group, and in study group it was 47.68 ± 11.02 years. p1 latency value in control group was 14.88 ± 3.28 ms and it was 14.90 ± 3.70 ms in study group ($p=0.976$). n1 latency value in control group was 9.94 ± 2.33 ms and it was 10.74 ± 3.15 ms in study group. The n1 value was found to be statistically prolonged in study group ($p=0.013$). Amplitude value in control group was 10.59 ± 7.87 μ V, it was 5.5 ± 3.71 μ V in study group. The amplitude value in control group was found significantly higher than study group ($p=0.001$). In both group IAR values were under 0,35. When we examine parameters by gender, there was no statistically difference between both group ($p>0.05$).

Conclusion: oVEMP is fastly responding and non-invasive test which is commonly use in patient with vertigo. Vertigo, which we frequently encounter in patients with renal failure

on dialysis, seriously reduces the quality of life. In this patients, oVEMP test is fast responding, safe and it is safe to applied with other vestibular tests.

Keywords: vestibuloocular reflex, ocular vestibular evoked myogenic potentials, chronic renal failure, hemodialysis, n1 latency, p1 latency, amplitude



İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
ÖZET.....	ii
İÇİNDEKİLER.....	vi
TABLolar LİSTESİ.....	viii
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	ix
SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ.....	x
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1. Vestibüler Sistem.....	4
2.1.1. Vestibüler sistem embriyolojisi.....	4
2.1.2. Vestibüler sistem anatomisi.....	6
2.1.3. Vestibüler sistem fizyolojisi.....	18
2.1.4.a. Vestibüler Uyarılmış Miyojenik Potansiyeller.....	24
2.2. Diyapozon Testleri.....	27
2.2.1. Rinne testi.....	27
2.2.2. Weber testi.....	28
2.2.3. Schwabach testi.....	28
2.3. Kronik Böbrek Yetmezliği.....	28
2.3.1. Kronik böbrek yetmezliğinin tedavisi.....	32
2.3.1.a. Koruyucu tedavi.....	32
2.3.1.a.1. Böbrek yerine koyma tedavisi (Renal replasman tedavisi).....	32
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	34
3.1. Diyapozon Testleri.....	35
3.2. oVEMP Test Tekniği.....	35
3.3. İstatistiksel Değerlendirme.....	38
4. BULGULAR.....	39
4.1. Grupların Temel Tanımlayıcı Özellikleri.....	39
4.2. Her iki kulak için oVEMP değerleri.....	40
4.3. Her İki Grup İçin Kulaklar Arası Asimetri Oranın Karşılaştırılması.....	40

4.4. Kontrol Grubu ve Çalışma Grubunun oVEMP Değerlerinin Karşılaştırılması	40
4.5. oVEMP Değerlerinin Hemodiyaliz Süresine Göre Karşılaştırılması	42
4.6. oVEMP Testinde Yanıt Alınabilirliğinin İki Grup Arasında Karşılaştırılması	43
5. TARTIŞMA	44
6. SONUÇLAR	51
KAYNAKLAR	53



TABLÖLAR LİSTESİ

Sayfa

Tablo 4. 1. KBH olan ve kontrol gruplarının temel tanımlayıcı özelliklerinin dağılımı.....	39
Tablo 4. 2. Her iki grubun oVEMP bulguları.....	41
Tablo 4. 3. oVEMP bulgularının hemodiyaliz süresine göre karşılaştırılması.....	42
Tablo 4. 4. KBH ve kontrol gruplarında oVEMP dalga cevap durumunun dağılımı.....	43



ŞEKİLLER LİSTESİ

	Sayfa
Şekil 2. 1 Vestibüler sistem embriyolojisi	5
Şekil 2. 2. Kemik labirent anatomik yapısı	7
Şekil 2. 3. Koklea ve işitme siniri	8
Şekil 2. 4. Membranöz labirent anatomik yapısı	9
Şekil 2. 5. Utriküler ve sakküler makulanın yapısı	11
Şekil 2. 6. Vestibüler tüylü hücrelerin yapısı	13
Şekil 2. 7. Makulanın üstten görünüşü	14
Şekil 2. 8. Vestibüler ganglion ve sinirin yapısı.....	17
Şekil 2. 9. Vestibüler labirentin kanlanması.....	18
Şekil 2. 10. Kristada endolenf hareketi	20
Şekil 2. 11. Semisirküler kanallarda uyarılmaya yol açan endolenf hareketlenmelerinin yönleri.....	20
Şekil 2. 12. Vestibülooküler refleks yolağı	21
Şekil 2. 13. cVEMP testi ile vestibüler sistemin değerlendirilmesi	25
Şekil 2. 14. oVEMP testi ile vestibüler sistemin değerlendirilmesi.	27
Şekil 3. 1. oVEMP testinde elektrot yerleşimi.....	36
Şekil 3. 2. oVEMP setup değerleri.....	37
Şekil 3. 3. Hava yolu iletimli ses uyaranlı bir oVEMP olgusunun sağ ve sol kulak kayıtları.....	37

SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ

AİCA	anterior inferior serebellar arter
BPPV	benign paroksizmal pozisyonel vertigo
dB	desibel
EMG	elektromiyografi
GFR (Glomerular Filtration Rate)	glomerüler filtrasyon hızı
Hz	Hertz
KBH	kronik böbrek hastalığı
KBY	kronik böbrek yetmezliği
MLF	medial longitudinal fasikulus
μ V	mikrovolt
ms	milisaniye
oVEMP	oküler vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyel
SSK	semisirküler kanal
cVEMP	servikal vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyel
SKM	sternokleidomastoid kas
VOR	vestibülooküler refleks
VSR	vestibülospinal refleks

1. GİRİŞ

Baş dönmesi (vertigo) vestibüler sistem patolojilerine bağlı ortaya çıkan, kişinin çevresinin veya kendisinin döndüğünü ifade ettiği bir hareket illüzyonudur. Bütün acil servis ve kulak burun boğaz polikliniği başvurularında en sık karşılaşılan şikayetlerden birisidir. Bu şikayeti ortaya çıkartan sebepler çok çeşitlidir. Bu sebepler kendini sınırlayan sebeplerden hayatı tehdit eden sebeplere kadar geniş bir spektrumdadır. Dolayısıyla baş dönmesi hastaları multidisipliner olarak değerlendirilmelidir. Patolojinin olduğu bölgeye göre santral ve periferik olmak üzere ikiye ayrılır. Periferik vertigo daha sıklıkla görülür ve genellikle iç kulak patolojilerinden kaynaklanır. Periferik etyolojide semptomlar santrale göre daha şiddetli ancak prognozu daha iyidir. En sık periferik neden benign paroksizmal pozisyonel vertigo olmakla birlikte Meniere hastalığı, kafa travması, iç kulakta hasara neden olabilen ilaçlar (aspirin, aminoglikozid grubu antibiyotikler, trankilizanlar, sedatifler gibi), vestibüler nörit, vestibüler schwannom, otit, labirentit gibi enfeksiyonlar da periferik vertigoya neden olabilir. Periferik vertigoya göre daha hafif seyreden ve daha az görülen santral vertigoda hastalığın kaynağı santral sinir sistemidir. Baziller arter oklüzyonu, transient iskemik atak, kaudal serebellar infarkt, akut serebellar hastalıklar, kraniyal sinir paralizileri, serebrovasküler hastalıklar, vertebral arter oklüzyonu, multipl skleroz santral vertigo nedenlerindendir. Vertigoda anamnez, fizik muayene, odyovestibüler testler ve gerekirse kraniyal bilgisayarlı tomografi ile manyetik rezonans görüntüleme incelemeleri, etyolojiyi saptanamada önemlidir [1].

Vestibüloöklüler refleks (VOR), baş hareketi sırasında bakışın sabit kalmasını (sabit bakışın sürdürülmesini), imajın retina üzerinde sabit kalmasını dolayısıyla da temiz görüşün sürdürülebilmesini sağlar [2,3]. Vestibüler sistemin test edilebilmesi çoğu zaman bu refleksin ortaya çıkarma temeline dayanmaktadır. Vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyeller ise ses, titreşim veya elektriksel uyarımla uyarılmış vestibüler labirent tarafından üretilen elektromiyografik yanıtlardır. Vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyeller, otolit organların ve bu organlarla ilgili refleks yolların klinik testidir.

Kronik böbrek hastalığı (KBH), altta yatan böbrek hastalığının etyolojisi her ne olursa olsun, en az üç ay devam eden böbrek hasarı belirteçlerinden en az bir tanesinin olması ya da glomeruler filtrasyon hızının (GFR) 60ml/dk/1,73m²'nin altına düşmesi olarak

tanımlanmaktadır [4]. Kronik böbrek hastalığı (KBH) dünyada insidans ve prevalansı giderek artan, yüksek maliyetli ve sonuçları açısından yüz güldürücü olmayan bir halk sağlığı sorunudur. Tanı ve tedavi yöntemlerindeki gelişmelere rağmen KBH'nın morbidite ve mortalitesi giderek artan önemli bir sağlık sorunudur [5]. Yıllar süren bir süreçte KBH, elektrolit dengesizlikleri, metabolik asidoz, malnutrisyon, kemik hastalığı, anemi ve büyüme geriliği gibi komplikasyonlara neden olmaktadır [6]. Kronik böbrek hastalığının ilerlemesi ve prognozun kötüleşmesi ile son dönem kronik böbrek yetmezliği (KBY) gelişir.

Kronik böbrek yetmezliğindeki hastalarda kanda kreatinin klirensi değeri 10 ml/dk'nın altına inince ya da kreatinin klirensinin 10 ml/dk üzerinde olmasına rağmen hastada üremiye bağlı bulgular varsa (nöropati, perikardit, malnütrisyon, kanama gibi) hemodiyaliz tedavisine başlamak gereklidir. Hemodiyaliz, hastanın kanının alınarak bir makinedeki yarı geçirgen membran ile sıvı-elektrolit içeriğinin değiştirilerek tekrar hastaya verilmesi işlemidir. İşlem, böbreğin kalan fonksiyonlarına bağlı olarak haftada 2-3 gün, 4-6 saat kadar uygulanır.

Kronik böbrek yetmezliği ve vestibüler sistem etkilenim ilişkisi yeterince bilinmemektedir. Kronik böbrek yetmezliğinin ve hemodiyalizin başta multisistemik (vasküler, metabolik, nörolojik, endokrin vs) etkileri ve çeşitli yollardan (loop diüretikleri, aminoglikozid grubu antibiyotik ve vankomisin gibi ototoksik ilaç kullanımı gibi) vestibüler yapıya zarar vermesi beklenen bir durumdur. Nöro-otoloji pratiğinde, KBY hastaları hızlı ve mümkün olduğunca noninvaziv şekilde değerlendirilmesi gereken bir hasta grubudur.

Literatür incelendiğinde böbrek yetmezliğinin koklea üzerindeki olumsuz etkilerini inceleyen birçok çalışma dikkati çekmektedir. Bununla birlikte KBY nin vestibüler sistem üzerindeki etkilerini araştıran çalışmaların sayısı daha azdır.

Bu çalışmanın amacı KBY hastalarında vestibüler sistemin oVEMP ile test edilmesi ve bu pratik ve noninvaziv testin KBY ve hemodiyaliz durumunda nasıl etkilendiğini ortaya koymaktır.

Araştırmanın hipotezleri:

H0: Kronik böbrek yetmezliği ve/veya hemodiyaliz oVEMP parametrelerini etkilememektedir.

H1: Kronik böbrek yetmezliği ve/veya hemodiyaliz oVEMP parametrelerini etkilemektedir.



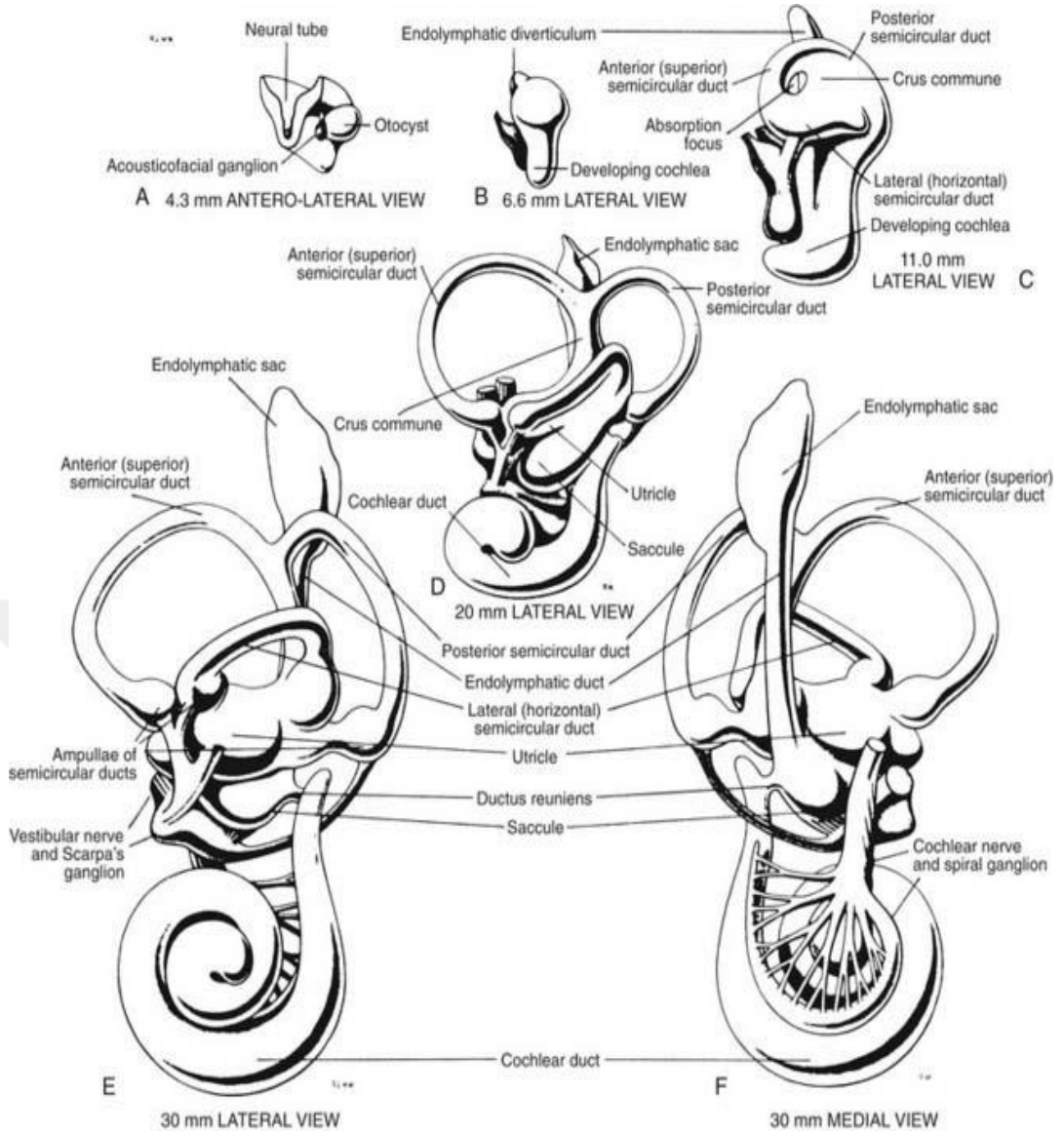
2. GENEL BİLGİLER

2.1. Vestibüler Sistem

2.1.1. Vestibüler sistem embriyolojisi

Aurikula birinci brankial arkten gelişirken, orta kulak birinci farengeal cepten gelişmektedir. İç kulak ise rombensefalonun her iki yanında ektodermden gelişmektedir. Kemik labirent ve orta kulak kemikçikleri otik kapsül ile çevrilidirler [7].

İç kulak filogenetik olarak kulağın ilk gelişen kısmı olup, embriyolojik gelişimi intrauterin 3-4. haftalarda başlar ve 25. haftaya kadar devam eder. Üçüncü gestasyonel haftada, otik plak embriyonun sefalik ucunda ektodermin bir kalınlaşması olarak dönüşüme uğrar. Otik plak, ektoderm ve nöroektodermden oluşur. Dördüncü haftanın sonlarına doğru kapalı bir kese şeklinde invajine olarak otik veziküle (otokist) dönüşür. Bu haftada bir grup hücre nöral krest tarafından gelir ve otik vezikül ile rombensefalon arasında stato-akustik ganglionu meydana getirir. Daha sonra statoakustik ganglion, superior ve inferior olarak iki kısma bölünür ve spiral vestibüler ganglionları meydana getirir. Bu ganglionlardan gelişen sinir lifleri makula, krista ve korti organlarına ulaşırlar. Öncelikle iç saçlı hücreler inerve olur, yani aferent sistem eferent sistemden daha önce gelişmektedir ve kokleanın bazal kısmı apekten önce gelişir.



Şekil 2. 1 Vestibüler sistem embriyolojisi [8]

Yaklaşık olarak 6. ve 7. haftalarda otokistten utriküler ve sakküler çıkıntılar meydana gelir. Sonradan utriküler çıkıntıdan utrikül ve semisirküler kanallar (SSK), sakküler çıkıntıdan ise sakkül ve koklea oluşacaktır. İlk olarak 6. haftada superior SSK gelişimi biter. Daha sonra posterior SSK tamamlanır ve en son gelişen lateral SSKdır.

Takiben koklea ve sakkülü birbirine bağlayan birleştirici kanal (duktus reuniens) meydana gelir. Koklear duktus 8. haftada 1,5 kıvrım, 10. haftada ise 2,5 kıvrıma ulaşır. Vestibüler akuadukt, endolenfatik duktus ve endolenfatik kese çevresinde meydana gelir ancak tamamen kemikleşmesi daha sonra olur. Yaklaşık 9. haftada tüylü hücreler ve sinir uçları sinapslarını tamamlar [9].

Vestibüler duyu epiteli ektoderm kökenlidir ve sonradan ayrılarak her SSKda birer adet olmak üzere üç kristayı ve utrikül ile sakkülde birer adet olmak üzere iki adet makulayı oluşturur. Intrauterin 6. haftada oluşmaya başlayan yarım daire kanallarının 7. haftada ampullalarında crista ampullarisler, 11. haftada ise otolitler oluşur. 22. haftada gelişim tamamlanır (Şekil 2.1).

Otik vezikülün çevresinde bulunan mezenşim süreç içinde farklılaşarak önce kıkırdak, daha sonra da kemik labirenti (otik kapsül) meydana getirir. Otik kapsülde on dört tane kemikleşme noktası oluşur. Bu kemikleşme noktalarının meydana gelmeleri farklı zamanlarda olur. 6. haftada bu noktalardaki yoğunlaşmalar başlar, 6. ayın sonunda tamamlanır. Sadece internal akustik kanalı meydana getiren bölüm yoğunlaşmaz ve yumuşak kalır. Buradan 8. kranial sinir geçer [9].

Kemik labirent ile membranöz labirent arasındaki perilenfatik aralıkta dört küçük cep vardır. Bunlar; periotik duktus, fissula ante-fenestram, fissula poste-fenestram ve perilenfatik duktustur. Periotik duktus ve perilenfatik duktus kafa içi ile birleşirler [10].

Vestibüler sistemin duysal epiteli oluşturur ve SSK ampullalarında bulunan üç adet krista, otolit organlarda bulunan iki adet makula ve kokleadaki korti organı, otokistin ektodermal epitelinden meydana gelir. Bu altı bölge, ilk olarak membranöz labirentin duvarındadır. Krista ve makulanın gelişimi paralel seyreder ve intrauterin 6. haftada gelişir. Yaklaşık olarak intrauterin 23. haftada gelişimini tamamlar. Endolenfatik duktus ve kese ise üçüncü trimesterde gelişmeye devam eder. Erişkin yaşa kadar gelişimini sürdürür.

İç kulağın gelişimi beyin gelişimi ile beraber olur. Bu yüzden gelişim sırasında mikrosirkülasyonu bozan birçok hastalık iç kulağı da etkilemektedir.

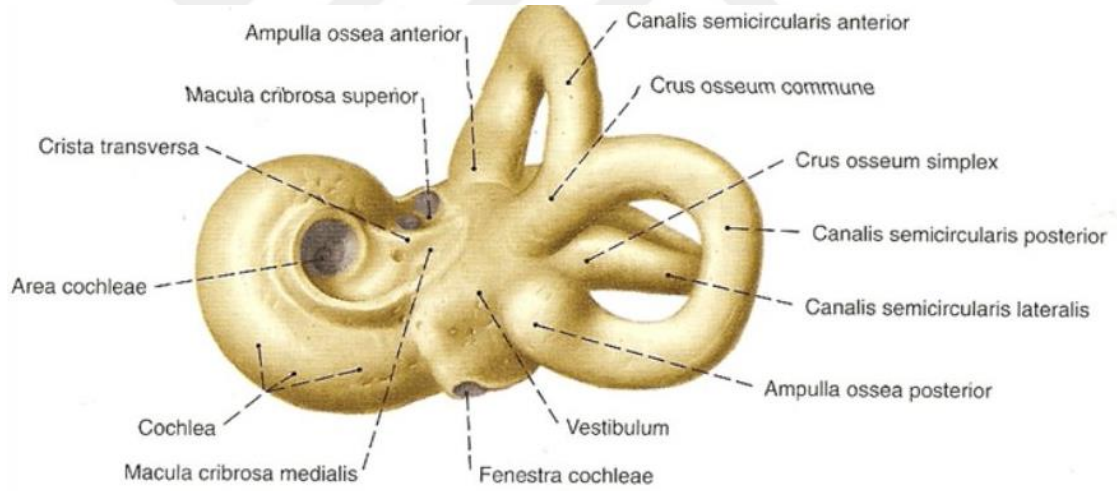
2.1.2. Vestibüler sistem anatomisi

İç kulak, temporal kemiğin petröz kısmında yer alır. Osseöz (kemik) ve membranöz (zar) labirent olmak üzere iki bölüme ayrılır.

1) Kemik labirent; vestibül, SSKlar ve kokleadan oluşur.

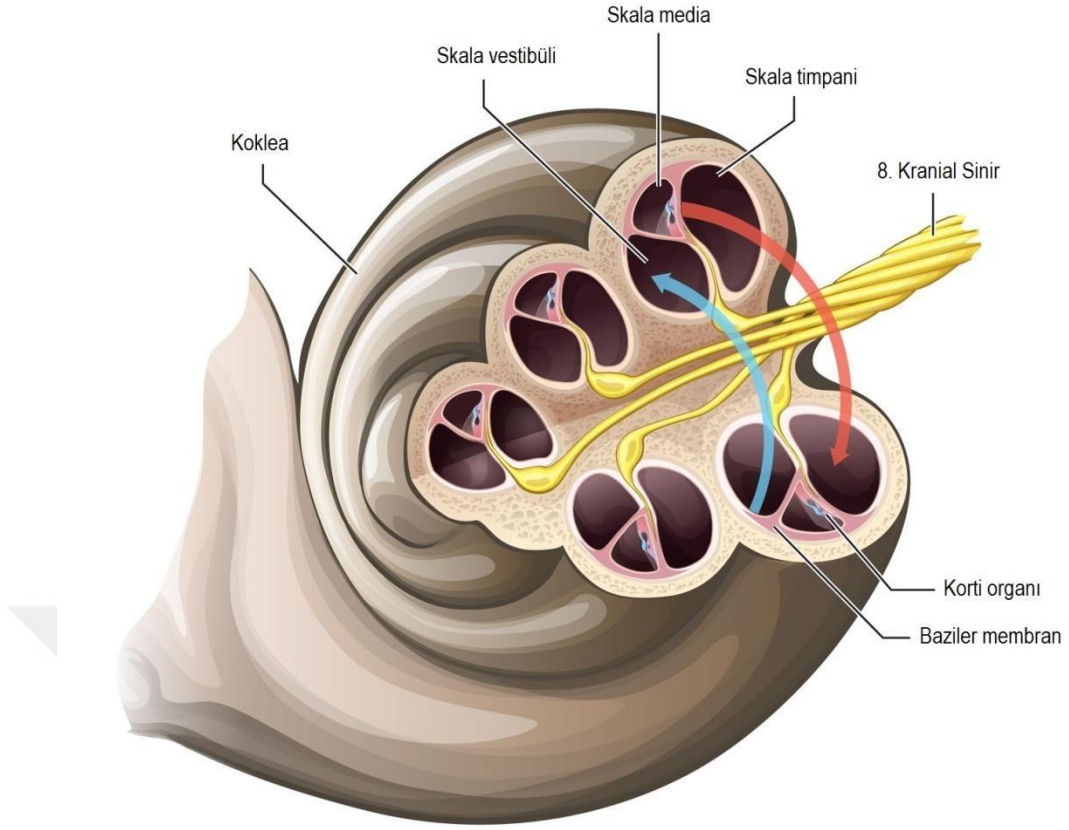
Vestibül, orta kulak medial duvarı ile internal akustik kanalın fundusu arasında uzanır. Yaklaşık 4 mm çaplı bir kavitedir. Vestibüler akuaduktusun girişi, SSKların açıldığı açıklıklar, utrikül ve sakkülün resesleri bulunur. Dış yan duvarında oval ve yuvarlak pencereler vardır.

Semisirküler kanallar, anterior, posterior ve lateral olmak üzere 3 adet SSK vardır. 240 derecelik dönüş yaparlar. Her biri birbirleriyle yaklaşık 90 derecelik açı ile yerleşmişlerdir. Semisirküler kanalların şişkin olan bölümlerine ampulla, düz olan uçlarına krus adı verilir. Anterior ve posterior SSKların krusları birleşerek ortak krusu oluşturur (Şekil 2.2).



Şekil 2. 2. Kemik labirent anatomik yapısı

Koklea, vestibülün anteriorundadır. Erişkinlerde 2,5 tur dönen bir sarmal şeklindedir. Uzunluğu yaklaşık olarak 32 mm'dir. Bazal bölgesi internal akustik kanalın fundusuna oturur. Sarmal, modiolus denen süngerimsi kemikten oluşan bir eksen etrafında dönmektedir (Şekil 2.3). Kemik labirent içinde perilenf bulunmaktadır [9] [11].



Şekil 2. 3. Koklea ve işitme siniri [11]

- Kemik labirentin açıklıkları: [10]

- 1.Oval pencere, orta kulak ile bağlantılıdır.
- 2.Yuvarlak pencere, skala timpani ile bağlantılıdır.
- 3.Vestibüler akuaduktus, endolenfatik kanalı içerir.
- 4.Koklear akuaduktus, skala timpaniden başlar, subaraknoid boşluğa açılır.

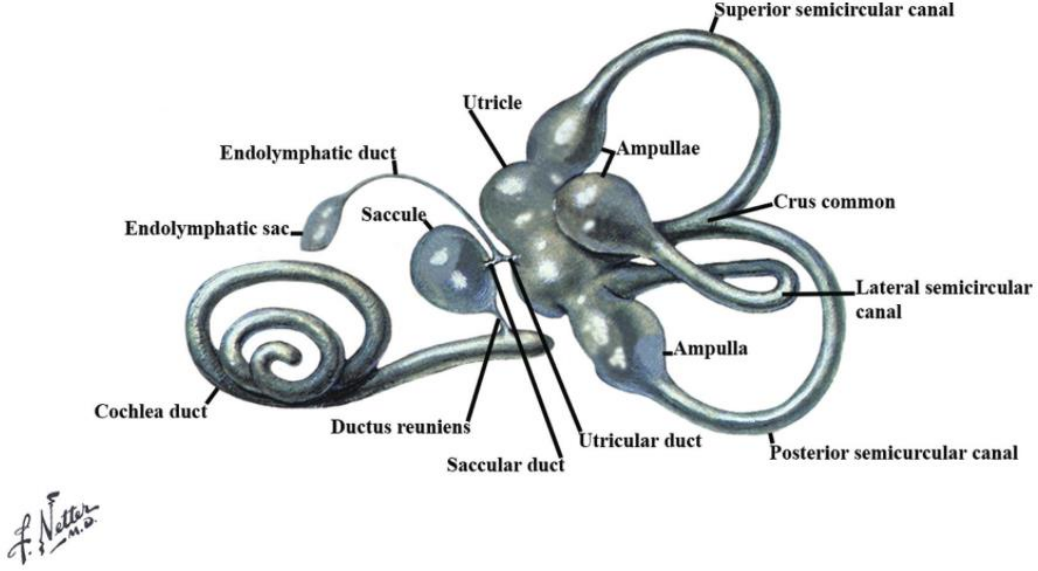
- Kemik labirentin mikrofissürleri:

- 1.Yuvarlak pencere nişi ile süperior SSK ampullası arasında
- 2.Oval pencerenin süperior ve inferiorunda

- Kemik labirentin fissürleri:

- 1.Fissula antefenestram
- 2.Fossula postfenestram

2) Membranöz labirent; iç kulağın epitelle döşeli tüp ve boşluklarından oluşur (Şekil 2.4). İçerisinde endolenf vardır. Duktus koklearis, korti organı, utrikül, sakkül, duktus semisirkularis, duktus endolenfatikus, duktus perilenfatikus ve endolenfatik keseden oluşur.



Şekil 2. 4. Membranöz labirent anatomik yapısı

Duktus koklearis; 2.5 tur yapar. Kanalis spiralis koklea içerisindedir. Altta basiler membran, üstte Reissner membranı bulunur. Apekte cecum kupulada sonlanır.

Semisirküler duktuslar; periotik bir boşluk (kemik SSKlar) içerisinde bulunmaktadır. Seyri sırasında otik kapsülde endosteuma tutunmaktadırlar. Semisirküler kanallarda duktusun dışında kalan boşlukta perilenf bulunur. Periotik boşluklar önde birleşir ve vestibül olarak isimlendirilen açıklığa açılırlar. Utrikül ile sakkül vestibülde bulunurlar. Vestibülün lateral duvarında, oval pencere bulunur. Oval pencereye stapes tabanı oturmaktadır [10].

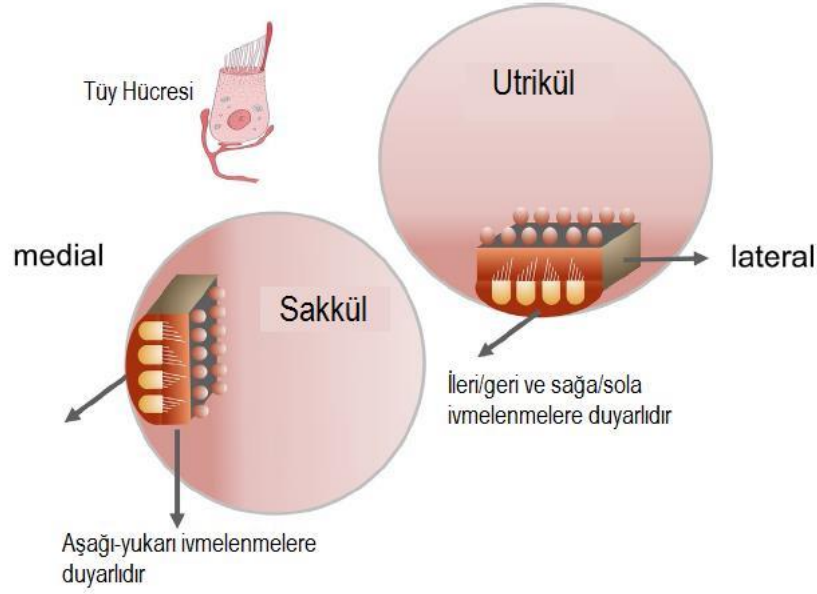
Semisirküler kanallar rotasyonel hareketi algılar. Her üç kanal birbiriyle sabit bir açıyla yerleşmişlerdir. Birbirleriyle yaptığı bu açının sabit ilişkisine ‘Ortogonalite’ denir. Semisirküler kanalların ampullalarında özelleşmiş hücre grupları bulunur. Ampullada bulunan bu hücre gruplarına krista adı verilir. Krista ampullaris, sıvı hareketinin yönüne dik bir şekilde ampullada bir çıkıntı oluşturur. Bu çıkıntı tüylü hücre tabakası ile örtülmüştür. Küboidal hücreler bu çıkıntının tabanı boyunca uzanırlar ve kristanın her iki ucunda ampullanın duvarlarında yukarıya yönlendirilerek planum semilunatumu oluştururlar. Bu

yapının hem salgılama hem de emme işlevi olduğu düşünülmektedir. Kristaların üzerinde jelatinöz bir madde bulunur. Bu jelatinöz maddeye kupula denir. Kupula, tüylü hücrelerden ampullanın karşı duvarına uzanır ve en küçük sıvı hareketiyle bile yön değiştiren bir kapak oluşturur. Kristada bulunan saçlı hücreler kupula sayesinde endolenf hareketini algırlar [10].

Semisirküler kanalların simetri özelliği vardır. Bu simetriklik karşı kulakla beraber değerlendirilir. Her bir krista, karşı kulaktaki simetriği ile beraber çalışarak yön bilgisini aktarabilir. Bir kulaktaki anterior SSK kristası karşı kulaktaki posterior SSK kristası ile, bir kulaktaki posterior SSK kristası karşı kulaktaki anterior SSK kristası ile ve bir kulaktaki lateral SSK kristası karşı kulaktaki lateral SSK kristası ile simetrik çalışmaktadır.

İç kulaktaki duysal özelleşmiş yapıların hepsi benzer elemanlardan oluşur. Ancak herbirinin organizasyonu farklı olduğu için farklı mekanik uyarı tiplerine yanıt vermektedir. Bu özelleşmiş yapılar destek hücrelerinden, tüylü hücrelerden ve tüylü hücrelerin üzerinde bulunan jelatinöz, yastık benzeri yapıdan oluşurlar. Bu jelatinöz yapı mukopolisakkaritlerden oluşur [9].

Makula, lineer (doğrusal) harekete duyarlı, özelleşmiş duysal hücrelerden oluşan organdır (Şekil 2.5). Yapısında bulunan tüylü hücrelerin üzerini örten jelatinöz bir yapıya sahiptir. Bu jelatinöz yapının içinde kalsiyum karbonat kristallerini içeren otokonyalar bulunur. Makula, otolit organlar adı verilen utrikül ve sakkülün özelleşmiş end organıdır ve kendi içinde simetrik. Merkezinde bulunan ve tüylü hücreleri ayıran hatta ‘striola’ denir. Striolanın etrafında yerleşen tüylü hücrelerin kinosilyumları farklı yönlerde bakar. Sakkülde kinosilyumlar dışarı dönükken, utriküldeki kinosilyumlar striolaya doğrudur. Bu dizilimin otolit organların fonksiyonları üzerinde önemi büyüktür. Bu dizilim sayesinde başın her yöne olan hareketinde farklı grup tüylü hücre daha fazla uyarılacaktır. Ayrıca utrikül ve sakkülün yerleşimleri nedeniyle de bazı hareketler utrikül bazı hareketler ise sakkül tarafından kolayca tanınır.



Şekil 2. 5. Utriküler ve sakküler makulanın yapısı [12]

Utrikül, vestibülün iç yan duvarında bulunur. Makulası yatay düzlemde yerleşmiştir (Şekil 2.5). Dolayısıyla makuladaki reseptör hücrelerin tüyleri yatay düzleme diktir. Baş hareketi ileri geri yönde olursa urtikül makulasındaki duyu hücrelerinin tüyleri daha çok etkilenecektir. Bu yüzden yatay düzlemdeki doğrusal hareketleri utrikül algılar.

Duktus utrikularis, utrikülü ön yüzünden terk eder ve ön duvar çevresinde arkaya doğru kavislenerek duktusun deliği üzerinde derin, kapak benzeri bir plika oluşturur. Burası ilk kez Bast tarafından tanımlanmış ve utriküloendolenfatik valv (Bast'ın utriküloendolenfatik valvı) adı verilmiştir. Gerçek bir kapak işlevinin varlığı hala ispat edilememiştir. Kapağın yapısı, endolenfin içeri akmasına izin verecek fakat dışarı akmasına engel olacak şekilde düzenlenmiştir. Endolenfatik basıncın pasif bir şekilde düşürülmesini sağladığı düşünülmektedir. Duktus utrikularis, sakkülden gelen duktus sakkularis ile birleşerek duktus endolenfatikusunu oluşturur. Endolenfatik duktus, sinüs denen bir genişlemeden sonra daralarak otik kapsül içinde bir kemik kanal olan akuaduktus vestibüli denen yapının içine girer. Akuaduktus vestibüli gittikçe genişler ve endolenfatik duktus çevresinde bol miktarda vasküler bağ dokusu içerir. Endolenfatik kesenin ucu sigmoid sinüsle yakın ilişki halinde sonlanır. Kesenin içini döşeyen membranda sekretuar aktivitesi olan çok sayıda aktif granüler hücre bulunur [10].

Sakkül; utrikülden çok daha küçük olmasına rağmen yapı bakımından benzerdir. Vestibülün iç yan duvarında yerleşmiştir. Sakküler makula dikey düzlemedir. Sakküler makuladaki reseptör hücrelerinin tüyleri yatay düzleme paralel uzanır. Yukarı aşağı olan lineer hareketlerde sakküldeki tüylü hücreler daha çok etkilenecektir. Bu yüzden yukarı aşağı olan hareketler sakkül makulası tarafından algılanır [10]

Hem utrikül hem de sakkül, makula bölgesinde giren sinirler dışında perilenfle tam olarak çevrilmiştir. Küçük bir duktus, sakkulusun duvarından çıkarak duktus koklearise katılır. Bunun adı duktus reuniens'tir.

Duktus Endolenfatikus; akuaduktus vestibüli içinde seyrederek endolenfatik keseye açılır.

Duktus Perilenfatikus; akuaduktus koklea içinde seyrederek skala timpaniye subaraknoid boşluğa bağlar.

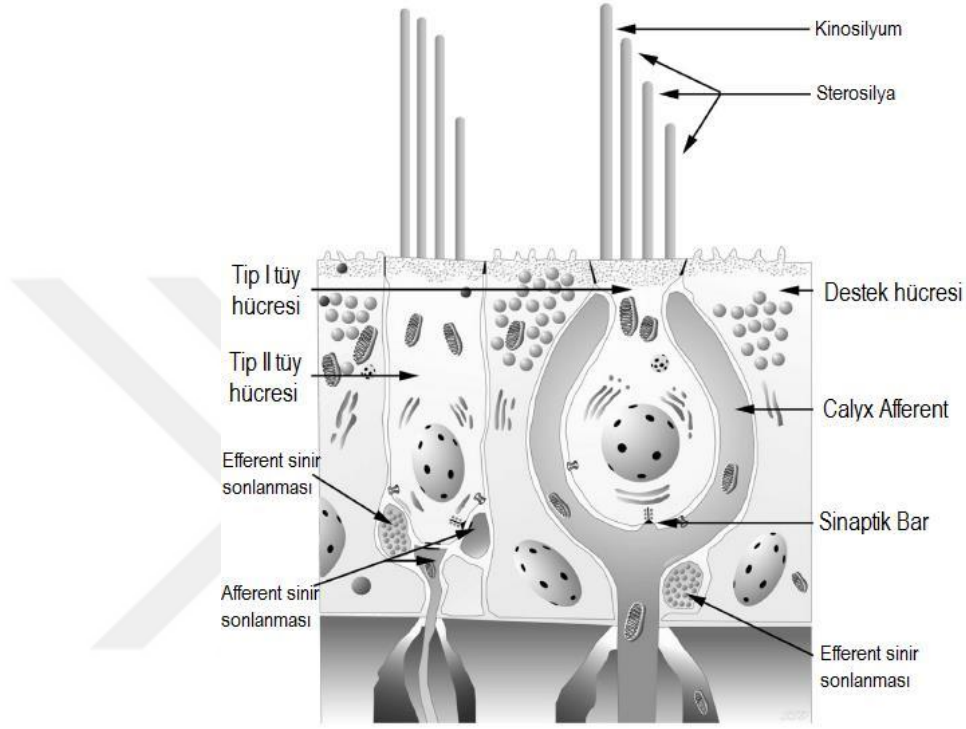
Tüylü Hücreler

Vestibüler reseptör hücreler, apikal yüzeylerinde bulunan uzantılar sebebiyle tüylü hücreler olarak adlandırılırlar. Tüylü hücrelerin her birinde, üst yüzeylerinde yaklaşık 20-200 arası stereosilyum ve 1 adet kinosilyum bulunmaktadır. Kinostilyum en kenarda bulunurken, stereosilyumlar kinostilyumdan itibaren uzundan kısaya doğru sıralanırlar. Stereosilyumların ve kinostilyumun tepesinde, her bir tüyü birbirine bağlayan ipliksi bağlantılar vardır. Bu bağlantılar sayesinde stereosilyumlar ve kinostilyum ortak hareket eder.

Stereosilyumlar, kinostilyuma doğru hareket ederse, ince bağlantılar stereosilyumları hücre gövdesinden yukarıya doğru çeker. Bu hareket ile hücre zarındaki iyon kanalları aktive olur ve hücre membranı depolarize olur. Stereosilyumlar aksi yönde yani kinostilyumun olduğu tarafın tersine doğru hareket ederse ipliksi bağlantılar gevşer ve iyon kanalları kapanır, hücre membranı hiperpolarize olur.

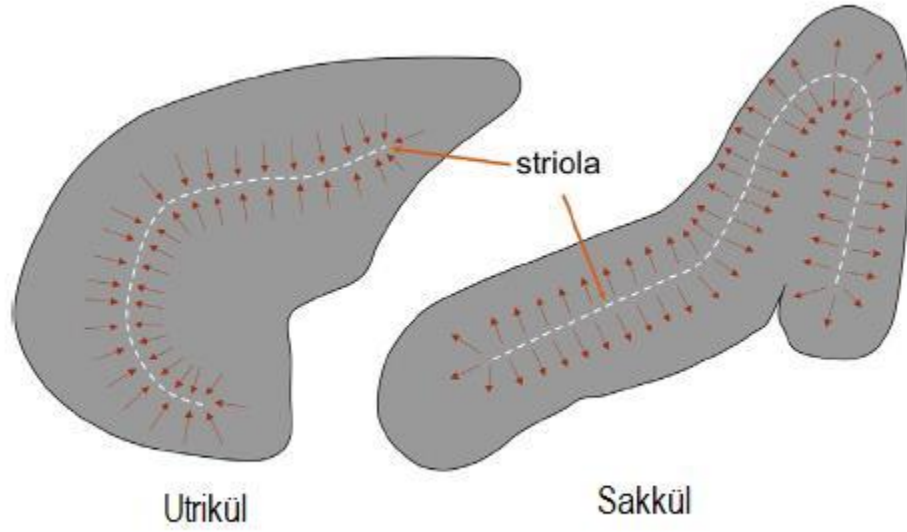
Tüylü hücrelerin taban ve kenarlarında duysal sinir uçları bulunur. Bunlar birleşerek vestibüler siniri meydana getireceklerdir.

Vestibüler labirentte iki tip tüylü hücre vardır (Şekil 2.6); tip 1 ve tip 2 tüylü hücreler. Tip 1 hücre; kadeh şeklindedir ve sinir kılıfı içerir. Düzensiz ateşleme özelliği vardır. Hem eksitator hem inhibitördür. Makula ve kristanın daha çok santralinde bulunur. Tip 2 hücre ise; silindirik şekillidir. Düzenli ateşleme özelliğine sahiptir. Sinir kılıfı yoktur. İnhibitör hücrelerdir. Makula ve kristanın daha çok periferinde bulunurlar.



Şekil 2. 6. Vestibüler tüylü hücrelerin yapısı [13]

Vestibüler end organlar her iki tip hücreyi de barındırır. Bu tüylü hücrelerin yerleşim özelliği uç organlarda farklılık gösterir. Kristanın kabarık bölgesinde daha çok tip 1 vestibüler duyu hücreleri bulunur. Tip 2 vestibüler duyu hücreleri daha çok kenarlarda bulunur. Makulada ise striola civarında daha çok tip 1 tüylü hücreleri, daha periferde de daha çok tip 2 tüylü hücreleri görülmektedir (Şekil 2.7).



Şekil 2. 7. Makulanın üstten görünüşü [12]

İç Kulak Sıvıları

Membranöz labirent endolenf ile, membranöz labirent ile kemik labirent arasındaki boşluk ise perilenf ile doludur.

-Perilenf: Kandan sağlanan bir ultrafiltrattır. Ayrıca BOS'tan duktus perilenfatikus aracılığı ile gelir. Perilenf kimyasal olarak ekstraselüler sıvıya ve serebrospinal sıvıya benzer, yüksek sodyum (140mEq/l), düşük potasyum (5.5-6mEq/l) içerir.

-Endolenf: Kokleada stria vasküleristen, vestibüler labirentte dark hücrelerden salgılanır. Dark hücrelerin çoğu endolenfatik kesesidir. Yüksek potasyum (140-160 mEq/l), düşük sodyum (12-16 mEq/l) içerir [10].

Sıvı Basıncı Dinamikleri: Endolenfatik ve perilenfatik sıvı basınçları arasındaki denge vestibüler ve koklear fonksiyonların devam ettirilmesinde önem taşır. Endolenfatik sıvı membranöz labirentte bulunur. Kokleada stria vasküleristen, vestibüler labirentte dark hücrelerden salınır. İntraselüler sıvıya benzerdir. Üretilen endolenf, endolenfatik keseden emilir. Kemik labirent içinde perilenf bulunur. Perilenfin içeriği ile ekstraselüler sıvının içeriği benzerdir. Endolenf ile perilenf arasındaki farklılık sayesinde labirentte sinyal iletimi

olur. Öksürme, ıkınma gibi durumlarda oluşan hidrostatik basınç değişiklikleri haricinde iç kulak yuvarlak ve oval pencereler nedeniyle atmosferik basınç değişikliklerine maruz kalmaktadır. Endolenfatik kese, perilenfatik basınçtaki değişiklikleri de dengeleyebilir çünkü benzer BOS basıncı değişiklikleri endolenf ve perilenfe eş zamanlı iletilir ve bu sayede denge devam ettirilir. Ayrıca endolenfatik kese orta kulak ve labirentin lokal immünolojik yanıtına katkıda bulunur [9].

Vestibüler ganglion (Scarpa Ganglionu) internal akustik kanalın lateral kısmında konumlanmıştır. Krista ampullaris ve makuladaki tüy hücrelerinden afferent uyarılar alan yaklaşık 20000 adet bipolar hücre gövdesi ganglionu oluşturmaktadır. Superior demetin periferel lifleri superior ve lateral SSKların ampullaları ve utrikül makulasıyla bağlantılı iken, inferior demet sakkül makulası ve posterior SSK ampullası ile bağlantılıdır [10].

Vestibüler sinir, superior ve inferior vestibüler ganglion demetlerinin birleşmesi ile oluşur. Vestibüler sinir koklear sinirle birleşerek vestibülokoklear siniri meydana getirir ve fasial sinir, nervus intermedius ve labirent arterle birlikte internal akustik kanala girerler (Şekil 2.8). Vestibüler sinir lifleri serebellopontin kıvrımının içinden geçer ve pontomedüller kavşaktan beyin sapına girer. Bu noktada vestibüler sinir koklear sinirden ayrılır. Afferent vestibüler liflerin çoğu pontadaki ipsilateral vestibüler nükleus kompleksine giderken bazı afferent lifler serebellumun flokkonodular lobuna ve komşu vermis korteksine giderler [14].

Vestibüler sinirde düzenli ve düzensiz ateşleme yapan iki tip afferent nöron bulunur. Düzenli ateşleme yapanlar spontan aktivite ve vestibülokoklear reflekslerde önemli rol oynamaktadır. Düzensiz ateşlemeli olanlar hızlı tepki vermelerine rağmen spontan ateşleme yapamadıklarından özellikle vestibülospinal reflekslerde önemli rol oynarlar [10].

Vestibüler nükleus kompleksi vestibüler veri girişinin ilk işlemcisidir ve dört majör ve 7 minör çekirdekten oluşur. Ana nükleuslar dördüncü ventrikül tabanının altında bulunurlar: medial (Schwalbe), superior (Bechterew), lateral (Deiter) ve inferior (Descending). Medial vestibüler çekirdek; superior çekirdeğin kaudalindedir. En büyük vestibüler çekirdektir. Utrikül ve sakkülden gelen liflerin büyük bölümü lateral ve inferior kısımlarda sonlanır, SSKlardan gelen lifler superior ve medial kısımlarda sonlanır. Bu nedenle lateral ve inferior çekirdekler vestibülospinal refleks, medial ve superior çekirdekler ise vestibülokoklear refleks için önemli noktalardır [10] [14].

Yükselen aksonal lifler, vestibülooküler reflekse aracılık etmek için medial longitudinal fasciculus aracılığıyla ekstraoküler kasların motor çekirdeklerine doğru ilerler. Medial vestibüler çekirdek aynı zamanda baş boyun koordinasyonunun sağlanması için vestibülospinal refleksin kontrolünü, medial vestibülospinal traktan servikalspinal korda inen bilateral projeksiyonlarla sağlar [14]. İpsilateral SSKların uyarılmasıyla medial vestibüler çekirdeğe gelen uyarılar iki tip nöronla karşılaşırlar; Tip I nöronlar ipsilateral tarafa açılmal ile eksitasyona uğrarken, Tip II nöronlar tam tersi şekilde inhibe olurlar. Tip I nöronlar okülomotor çekirdeğe, spinal korda ve kontralateral Tip II nörona uyarım sağlarken, Tip II nöronlar ipsilateral Tip I nöronları inhibe ederler [10].

Superior vestibüler çekirdek, superior ve posterior semisirküler kanalların krista ampullarisinden vestibüler afferent girdiler alır. Vestibülooküler refleksi koordine etmek amacıyla medial vestibüler çekirdek gibi medial longitudinal fasikülüs aracılığıyla ekstraoküler kaslara yükselen efferent sinir lifleri gönderir. Lateral vestibüler çekirdek tüm vestibüler çekirdekdeki en büyük hücre gövdelerini içerir. Krista ampullaris, makula ve vestibüloserebellumdan afferent girdiler alır [14]. Bu çekirdekdeki nöronlar başın fleksiyonuna yanıt oluşturur ve başın ipsilateral tarafa doğru eğilmesiyle a nöronlar eksite olurken, b nöronlar tam tersi şekilde hareket eder. Bu çekirdeğin efferent projeksiyonları, ipsilateral spinal kordun lateral vestibüler traktı haline gelir. Bu trakt, vestibülospinal reflekste, ana kaslardaki refleks tonusunu ve uzuvlardaki ekstansörleri koordine ederek dengeyi korumak amacıyla işlev görür [10] [14].

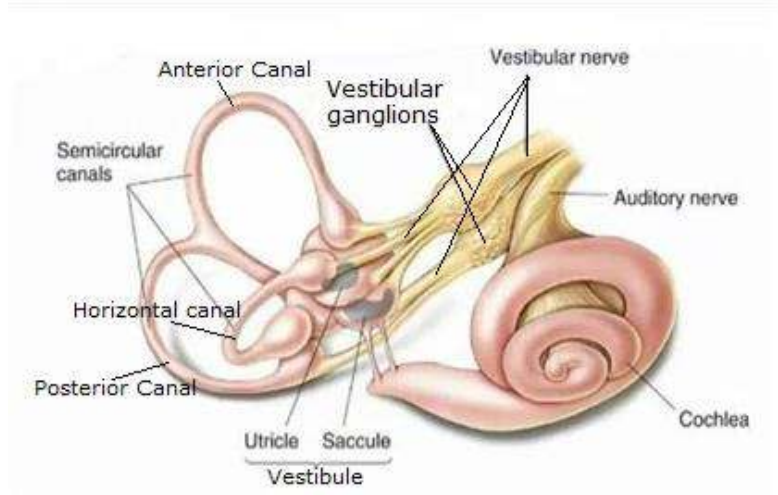
İnferior vestibüler çekirdek, hem utrikül hem de sakküle ait makulalardan farklı bilgiler alır. Bu çekirdeğin diğer üç vestibüler çekirdeğe ve serebelluma giden lifleri vardır [14].

Vestibüloserebellum flokkonodüler lob ve vermiyan korteks bölümlerinden oluşur. Serebellum vestibüler sistemde adaptif işlemci olarak görev almaktadır ve gerektiğinde inhibitör uyarılarla vestibüler girdileri yeniden düzenler. İpsilateral serebellum bilateral vestibüler çekirdeklere efferent uyarı gönderir. Vestibüloserebellumun fastigial çekirdek ve ipsilateral vestibüler çekirdeklere doğrudan lifleri bulunur. Fastigial çekirdeğin aksonları joksarestiform gövdesi aracılığıyla kontralateral vestibüler çekirdeklere bağlantı yapar. Bu bölge postüral refleksler açısından önemli role sahiptir [14]

Serebellar flokkulus vestibülooküler refleksin kazancını ayarlarken, nodulus vestibülooküler refleksin süresini ayarlamaktadır [14]. Flocculonodular lob hasarı, SSK hasarı ile neredeyse aynı bulgulara yol açar, dinamik denge bozulur. Serebellumun uvulası ise statik dengede önemlidir [10].

Üst kortikal yapılar ile vestibüler bağlantılara ilişkin özellikler halen kesin olarak aydınlatılamamıştır. Primatlarda yapılan çalışmalarda vestibüler uyarı alan kortikal bölgelerin parietoinsular vestibüler korteksi (PIVC), intraparietal sulkusun 2v bölgesini, santral sulkusun 3av bölgesini içerdiği gösterilmiştir. Primatlarda PIVC diğer tüm kortikal bölgelerden gelen bilgilerin burada entegre olması nedeniyle ana vestibüler kortikal bölge olarak düşünülmektedir. İnsanlarda yapılan çalışmalar ana kortikal işleme bölgesinin parietal ya da insular kortekste veya yakınında olduğunu desteklemektedir [14].

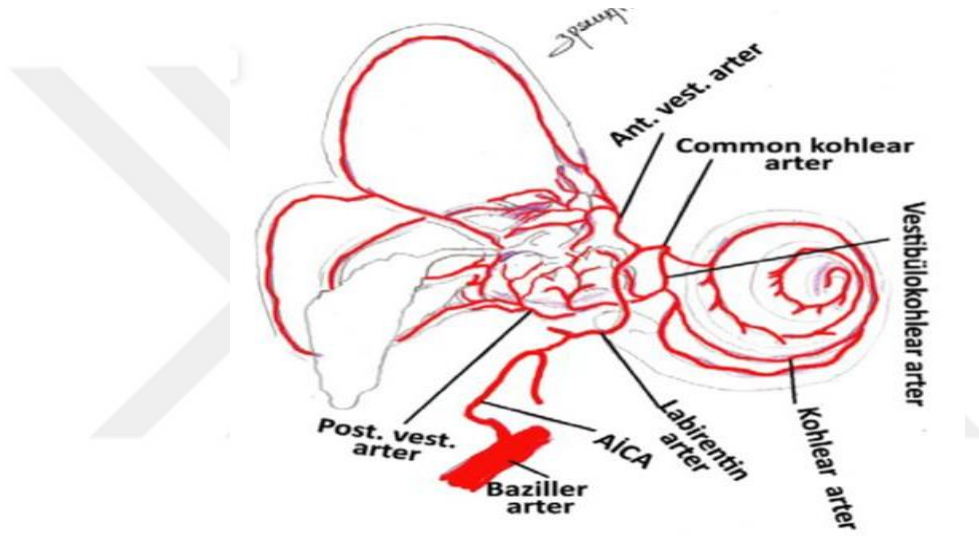
Talamus ve hipokampus bölgelerinde de vestibüler bağlantıların olduğu ve bazı yükselen liflerin, kortekse ulaşmadan önce talamusun ventral posterior çekirdeğinde bağlantılar kurduğu düşünülmektedir. Hipokampusun da uzaysal hafıza ve oryantasyon üstünde kritik rol oynadığı düşünülmektedir [10] [14].



Şekil 2. 8. Vestibüler ganglion ve sinirin yapısı

İç kulağın Kan Akımı

Basiler arterin dalı olan anterior inferior serebellar arter (AICA), iç kulağı kanlandıran labirentin arter dalını verir (Şekil 2.9). İç kulağı besleyen tek arter labirentin arterdir. Labirentin arterin iki dalı vardır; 1. Anterior vestibüler arter, 2. Ortak koklear arter. Anterior vestibüler arter; anterior SSK, lateral SSK, utrikül ve sakkülün bir kısmını besler. Ortak koklear arter ise ikiye ayrılır; vestibülokoklear dalı kokleanın bazalini, ana koklear dalı ise kokleanın üst 2/3'ünü kanlandırır. Vestibülokoklear arterden çıkan posterior vestibüler dal ise sakkül ve posterior SSK1 besler.



Şekil 2. 9. Vestibüler labirentin kanlanması

İç kulağı besleyen arterlerin hiçbir anastomozları yoktur. Dolayısıyla arterial sistemde herhangi bir bozukluk, beslenen bölgedeki hücrelerin tam kaybı ile sonuçlanır.

İç kulağın venöz dönüşünü yuvarlak pencere, vestibüler akuaduktus ve koklear akuaduktustaki venler sağlar [7].

2.1.3. Vestibüler sistem fizyolojisi

Vestibüler sistem, kafanın uzaydaki konumunu, vücudun konumunu ve yer değişikliğini algılayabilen özelleşmiş yapılardan oluşur. Bu yapılar her iki iç kulakta yer alan vestibüler uç organlardır. Vestibüler uç organlardan alınan bilgilerin yanında gözlerden, kas tendonları ve eklemlerden de bilgi alınır. Tüm bu bilgiler santral sinir sisteminde birleştirilir ve uygun duruşu sağlayacak olan kaslara komut gönderilir.

Dengenin sağlanmasında etkili olan üç ayrı sistem vardır. Bunlar vestibüler sistem, visüel (görsel) sistem ve proprioseptif (derin duyu) sistemidir. Denge ancak bu üç sistemin uyum içinde çalışması ile sağlanabilir [10].

Kafanın her türlü hareketini açısal hareketler ve doğrusal hareketler olarak ikiye ayırabiliriz. Kafa sabit tutularak vücudun ileri, geri, sağa, sola, yukarı, aşağı olan hareketlerini doğrusal (linear) hareket olarak isimlendirilir. Kafanın sağa ve sola çevrilmesi, öne, arkaya, sağa, sola eğilmesi ise açısal (rotasyonel) hareket olarak adlandırılır.

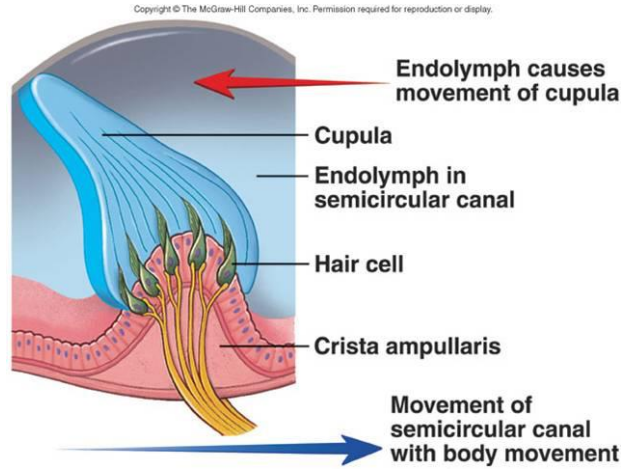
Vestibüler sistemi 5 parçada inceleyebiliriz;

- 1.Periferik vestibüler organ
- 2.Vestibüler sinir
- 3.Vestibüler nükleus
- 4.Serebellum
- 5.Santral merkezler arasındaki bağlantıyı sağlayan lifler

Vestibüler sistem vücut hareketlerini iç kulakta bulunan 5 adet uç organ ile algılar. Bunlar utrikül, sakkül, anterior SSK, posterior SSK ve lateral SSKdır. Utrikül ve sakkül otolit organlar olarak nitelendirilir. Bu otolit organlar doğrusal hareketi algılamak için SSKlar açısal hareketi algılamaktadır [15].

Krista ampullarisin üzerindeki jelatinöz madde kupuladır. Vestibüler duyu hücrelerinin tüyleri kupuladadır. Kafa hareketiyle beraber endolenfatik sıvı hareket eder. Bu hareket kupulayı hareket ettirir (Şekil 2.10). Kupulanın hareketiyle vestibüler duyu hücrelerinin tüyleri hareket eder. Tüylerin hareketi, hücreyi aktive ya da inhibe eder. Kristada sterosilyumların kinosilyuma doğru eğilmesi hücreyi depolarize ederek aktive eder. Sterosilyumların kinosilyumun karşı tarafına hareketi ise hiperpolarizasyon yaratarak hücreyi inhibe eder.

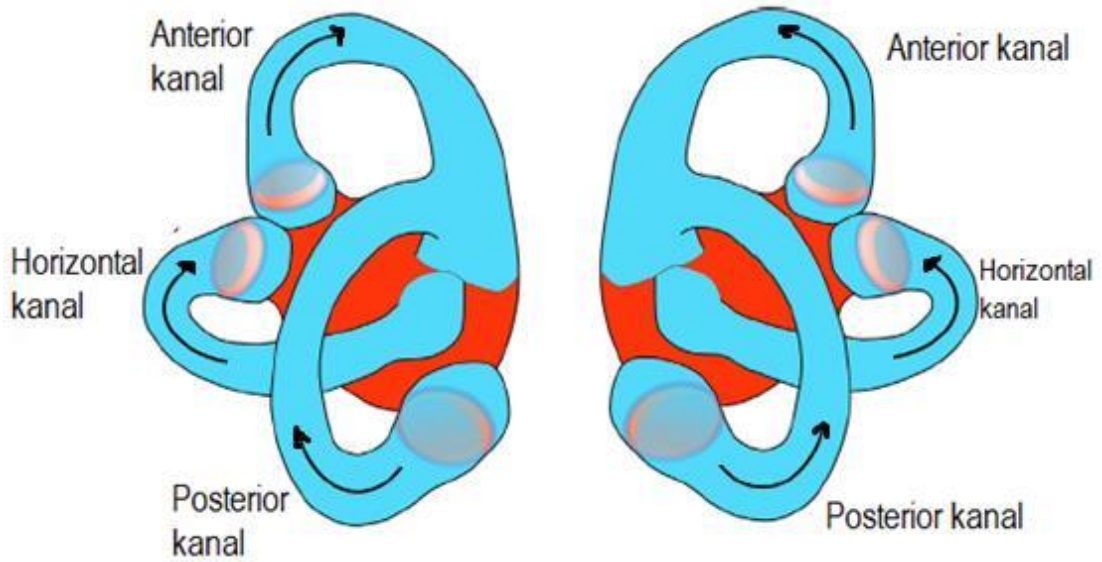
Kafa herhangi bir tarafa çevrildiğinde, semisirküler duktuslar kafa ile beraber döndüğü için eylemsizlik ilkesi nedeniyle endolenf görece olarak karşıya doğru hareket eder.



Şekil 2. 10. Kristada endolenf hareketi

Her SSK karşı taraftaki simetriği ile beraber çalışır. Uyarıyı aldığı düzlemde bir taraftaki SSK uyarılırken, karşı taraf simetriği inhibe olmaktadır. Horizontal SSK kristasında tüylü hücre kinosilyumları utriküle yakın yerleşmiştir. Dolayısıyla horizontal SSK da endolenf akımı ampullopedal (ampullaya doğru) ise uyarım gerçekleşir.

Vertikal SSKlarda ise tüylü hücre kinosilyumları utriküler uca uzak olan köşede yerleşmişlerdir. Bu sebeple anterior ve posterior SSKlarda ampullopedal akım uyarımda azalmaya sebep olur [9] (Şekil 2.11).



Şekil 2. 11. Semisirküler kanallarda uyarılmaya yol açan endolenf hareketlenmelerinin yönleri [12]

Ewald Kanunları

Endolenf hareketlerinin meydana geldiği kanal ve endolenf akımının yönü ile göz hareketleri arasındaki ilişkiyi ortaya koyan 3 adet kural vardır [9]. Bunlar Ewald kanunları adı altında toplanır.

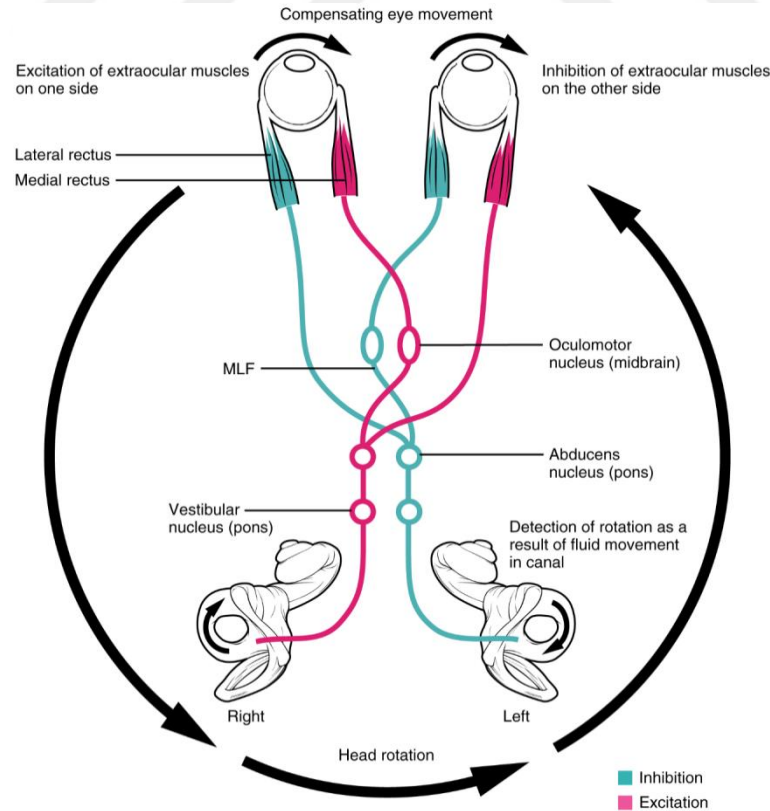
1- Göz hareketleri, uyarılan kanal düzleminde ve endolenf akımı yönündedir.

2- Lateral SSKlarda ampullopedal endolenf akımı (utrüküle doğru) ampullofugal (utrükülden uzaklaşan) akıma göre daha büyük yanıt doğurur.

3- Vertikal SSKlarda ise ampullofugal endolenf akımı ampullopedal akıma göre daha büyük yanıt oluşturur.

Vestibülooküler Refleks

Vestibülooküler refleks kafa hareketleri sırasında görme alanını sabitlemeyi amaçlamaktadır.



Şekil 2. 12. Vestibülooküler refleks yolağı

Kafanın herhangi bir hareketi sırasında göz bakış yönünün düzeltilerek görüntünün retinada sabitlenebilmesini sağlayan refleks bir mekanizmadır. Semisirküler kanallar kafa pozisyonu değişikliklerini algılayarak VOR oluşturacak uyarıları iletirler. Bu sayede gözler, kafa hareketinin tam tersi yönünde ve kafa hareketi ile eşit hızda kayarlar. Semisirküler kanalların her biri, kendi düzlemindeki iki ekstraoküler kası innerve ederler. Semisirküler kanallardan gelen uyarılar vestibüler çekirdekler ve medial longitudinal fasikulus ile ekstraoküler kaslara iletilir (Şekil 2.12).

Vestibülooküler refleks, uyarının geldiği vestibüler kökene göre kanal-oküler refleks ve otolit-oküler refleks olarak ayrılabilir.

Kanal-oküler refleks

Refleks, SSK kristasının uyarımı ile başlar. Uyarılan kanal düzlemindeki ekstraoküler kasta kontraksiyon olur ve gözler aynı düzlemde kayar.

-Anterior VOR; anterior SSK ampullası uyarılır, ipsilateral süperior vestibüler nükleus, kontralateral okulomotor çekirdek yolunu izler. İpsilateral süperior rektus kası ve kontralateral inferior oblik kaslar kasılır, gözler karşı taraf yukarıya döner.

-Horizontal VOR; lateral SSK ampullası uyarılır. Kontralateral abduzens nükleus ve ipsilateral okulomotor nükleusa uyarı gider. İpsilateral medial rektus kası ile kontralateral lateral rektus kası kasılır, gözler karşıya bakar.

- Posterior VOR; posterior SSK ampullası uyarılır. Uyarı, ipsilateral medial vestibüler nükleus, kontralateral trochlear nükleus ve kontralateral okulomotor nükleusa gider. İpsilateral superior oblik kas ve kontralateral inferior oblik kaslar kasılır, gözler karşı taraf aşağıya döner.

Otolit-oküler Refleks

Refleks, otolit organ kaynaklıdır. Kanal-oküler refleks yolu kadar iyi bilinmemektedir ancak bakış stabilizasyonu açısından önemlidir. Otolit organ makulasından gelen uyarılar

küçük vertikal göz hareketlerine sebep olmaktadır. Ayrıca gözlerin aynı düzlemde hizalanmasını sağladığı düşünülmektedir.

Refleks yolağı, utrikülün bir uyarı ile uyarılması ile başlar. Utrikülden çıkan lifler superior vestibüler sinire gelir. Daha sonra karşı taraf medial longitudinal fasikül ile okülomotor nükleusa ulaşır ve ekstraoküler kaslar kontrakte olur [2].

Yolakta herhangi bir sorun olursa patolojik oküler tilt cevabı alınır. Patolojik oküler tilt cevabının üç bulgusu vardır. 1. Bir gözün yukarı diğer gözün aşağı bakması, 2. Kafanın altta kalan kulağa doğru eğilmesi, 3. Altta kalan kulağa doğru torsiyonel göz hareketi.

Utrikül ve sakkülün uyarılmasıyla başlayan ve bazı kasların kasılmasıyla devam eden bu refleks cevapları klinikte kullanılmaktadır. Fizyolojik olmayan, ses, vibrasyon, galvanik akım gibi uyarılarla başlatılan refleks yolu cevaplarının boyun kaslarından ölçülmesi servikal uyarılmış miyogenik potansiyeller (cVEMP), göz çevresi kaslardan ölçülmesi de oküler uyarılmış miyogenik potansiyeller (oVEMP) test tekniklerini tanımlar [16][17].

Vestibülospinal Refleksler

Vücutta yerçekimine karşı çalışan kasların kasılmasını, gevşemesini ve hareket sırasında dengenin korunmasını sağlar.

Sakkülden gelen uyarılar, ipsilateral boyun kaslarında inhibitör etki yapar. Sakkül uyarı tarafından uyarılır. Sakkülden çıkan sinir lifleri inferior vestibüler sinire ulaşır. Medial vestibülospinal yol ile aksesuar nükleusa gelir ve sternokleidomastoid kasta inhibisyon yaratır. Vestibülokolik refleks arkı denen bu refleks servikal uyarılmış miyogenik potansiyeller testi ile değerlendirilir. Vestibülokolik refleks kafanın beklenmeyen ani hareketinde başın uzaydaki stabilitesini sağlar.

2.1.4. Vestibüler sistemin değerlendirilmesi

Vestibüler sistem dik duruş, yürüme ve kafa hareketleri sırasında hedefi retina üzerinde sabitleyerek net görüşü sağlama gibi temel işlevlerin yapılmasını sağlamaktadır. Periferik vestibüler reseptörler santral sinir sistemine, üç boyutlu düzlemde başın

ivmelenmesi ile ilgili bilgi göndermektedir ve bu reseptörlerin değerlendirilebilmesi amacıyla farklı test bataryaları geliştirilmiştir. Bunlardan bazıları vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyeller testi, video head impulse test [21][22][23], statik ve dinamik denge değerlendirmesi [24][25], videonistagmografi (gaze testi [26][27], sakkadik test [28], tracking test [28], optokinetik test [29], spontan nistagmus [30][31], head shake test [32][33], pozisyonel testler [34])ve serebellar test [35], vestibülospinal testlerdir [36][37]. Vestibüler miyojenik potansiyeller testleri aşağıda ayrıntılandırılmıştır.

2.1.4.a. Vestibüler Uyarılmış Miyojenik Potansiyeller

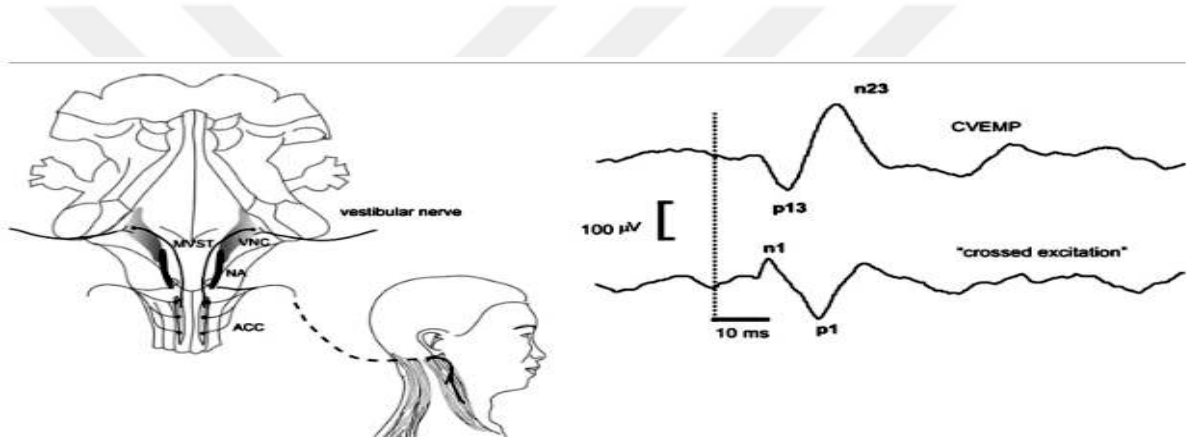
Elektrofizyolojik bir test yöntemi olan vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyeller (VEMP), otolit organların uyarılması sonucu kaslarda sonlanan refleks arkını ölçer. Uyarılmış miyojenik potansiyellerin işitsel uyarılmış potansiyellerden farkı kaslardan alınan miyojenik cevabın ölçülmesidir. Yani VEMP bir EMG kayıdır [18]. Vestibüler sistemin sese olan duyarlılığından ilk kez 1929 yılında İtalyan fizyolojist Dr. Pietro Tullio bahsetmiştir. Bu tarihten sonra vestibüler sistemin sese olan duyarlılığı ve elde edilen cevaplarıyla ilgili bir çok çalışma yapılmıştır [19]. 1990'ların ilk yarısında Colebatch ve Halmagyi vestibüler uyarana yanıt olarak oluşan kas potansiyellerinin yani VEMP'in, yüzeye yerleştirilen elektrotlarla kaydedileceğini göstermişlerdir. Vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyellerde ses (hava ve kemik yolu), titreşim ve galvanik akım kullanılabilmeyle birlikte en sık hava yolu ses (akustik) uyararı kullanılmaktadır. Akustik uyararı olarak da klik, tone-burst, logon ve chirp gibi farklı uyararı tipleri yer almaktadır [20]. Vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyellerde cevapları sternokleidomastoid (SKM) kasından ve göz altındaki inferior oblik kasından elde edilmektedir. VEMP ölçümünün yapıldığı anatomik bölgeye göre servikal VEMP (cVEMP) ve oküler VEMP (oVEMP) olarak isimlendirilir.

Servikal VEMP

Vestibüler sistemin değerlendirilmesindeki ölçüm boyun kasları refleks arkından yapıyorsa cVEMP olarak isimlendirilir. Vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyeller testinden elde edilen cevap miyojenik potansiyel olduğu için bireyin kas tonusundan ve uyararı çeşidinin şiddetinden doğrudan etkilenmektedir. Miyojenik bir potansiyel kaynaklı olduğu için kas istirahat halindeyken cevap alınamamaktadır. Servikal VEMP testinde

yüksek sesli akustik uyararla ipsilateral SKM kasından EMG kayıta bifazik bir dalga elde edilmektedir. Bifazik dalganın ilk olarak pozitif daha sonra negatif dalga tepesi görülmektedir. İlk olarak elde edilen pozitif dalga bileşeni p13 veya P1, daha sonra elde edilen negatif dalga bileşeni ise n23 veya N1 olarak adlandırılmıştır. Eşik uyarın şiddeti, tekrarlanabilen p13-n23 bifazik dalganın elde edilebildiği en düşük ses şiddetidir. Colebatch ve ark., klik uyarın kullanılarak elde edilen dalganın ortalama eşik değerini 86 dB nHL, en düşük eşik değerini ise 70 dB nHL olarak saptamışlardır.

Servikal VEMP kaydı; sakkül makülası, scarpa ganglionu, inferior vestibüler sinir, lateral/inferior vestibüler nükleus, medial/lateral vestibulospinal traktus, SKM kası aktivasyonu sonucunda elde edilmektedir. Ayrıca ark vestibulokolik refleksin bir göstergesidir (Şekil 2.13) [18].



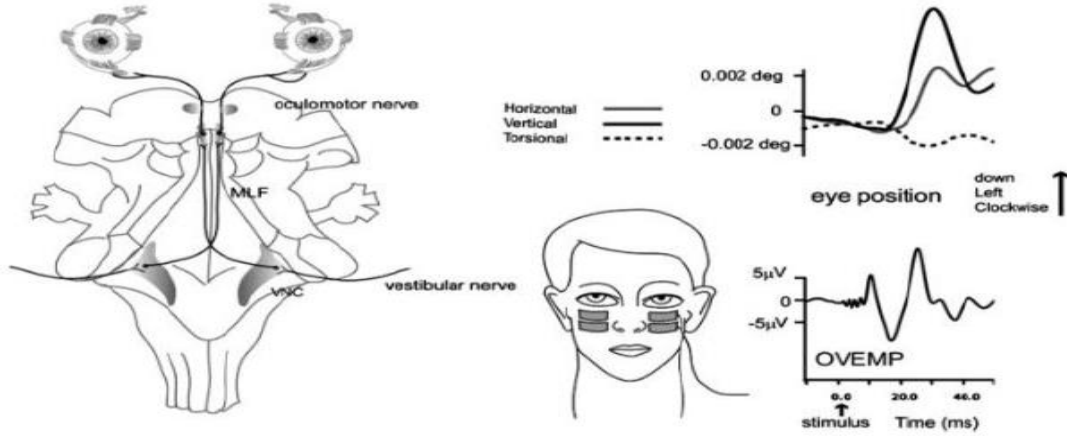
Şekil 2. 13. cVEMP testi ile vestibüler sistemin değerlendirilmesi [18]

Oküler VEMP

oVEMP, bir uyarı ile vestibülooküler refleksin stimüle edilmesi sonucu ekstraoküler kaslarda meydana gelen EMG kayıdır. Son yıllarda geliştirilen bu test bataryasının bulunması eskilere dayanmaktadır. 2003 yılında Halmagyi ve arkadaşları bir kulağı verilen uyarı ile kontralateral gözde geniş yüzeyel EMG aktivitesi olduğunu belirtmişlerdir. Sonrasında ise oVEMP ile yapılan araştırmalar giderek artmıştır. oVEMP testinde EMG kayıtları, ses uyarı verilen kulağın karşı tarafındaki yüzey elektrotlarından alınmaktadır. Elde edilen bifazik dalgada cVEMP'in aksine önce negatif dalga bileşeni, daha sonra pozitif dalga bileşeni elde edilmektedir. İlk olarak elde edilen negatif dalga bileşeni n1, daha sonra elde edilen pozitif dalga bileşeni ise p1 olarak adlandırılmıştır. Test sırasında artefaktları önleyip temiz dalga elde edebilmek için uyarı süresi kısa stimulus kullanılmaktadır. Vestibüler sinir ve çekirdeğin aktivasyonu ile çapraz taraftaki medial longitudinal fasikülüse, okulomotor çekirdek ve sinire, ekstra-oküler kasa sinyal iletilir.

Yapılan çalışmalarda bu potansiyellerin ekstraoküler kaslardan kaynaklandığı gösterilmiştir. Oküler VEMP testinde en iyi cevabın elde edilmesinde superomediale bakış pozisyonunda kasılan inferior oblik kasın önemli bir rol oynadığı gösterilmiştir. Oküler VEMP utriküler fonksiyonu değerlendirmektedir (Şekil 2.14) [18].

Uyarılar hava ya da kemik yolu ile verilerek oVEMP yanıtı alınabilmektedir. Sensörinöral işitme kaybı olan hastalarda hava yolu ile verilen uyarıya karşı oluşan oküler VEMP yanıtı etkilenmezken iletim tipi işitme kaybı olan hastalarda, meydana gelen enerji kaybından ötürü oVEMP yanıtı alınamamaktadır. Bu yüzden iletim tipi işitme kaybı olan hastalarda vestibüler sistemi değerlendirmek için kemik yolu iletimli oVEMP testi uygulanmaktadır (17).



Şekil 2. 14. oVEMP testi ile vestibüler sistemin değerlendirilmesi [18].

2.2. Diyapozon Testleri

Diyapozon testleri, işitme kaybının belirlenmesinde kullanılan en eski yöntemlerden biridir. İşitme kaybının tipinin belirlenmesinde de yardımcı bir yöntemdir. Diyapozon, çift dişli bir çatala benzer. Bu çatalın diş kısımlarına vurulduğunda, titreşerek ses çıkartma özelliği vardır. Bu sesin frekansı ise diyapozonun özelliğini belirler. 128 Hz (Hertz), 256 Hz, 512 Hz, 1024 Hz ve 2048 Hz diyapozonlar, işitme değerlendirilmesinde kullanılabilmektedir.

İşitme değerlendirilmesinde, diyapozon ile yapılabilen çeşitli testler vardır. Rinne, Weber, Schwabach, Gelle, Stenger testleri bunlardan bazılarıdır. Kulak burun boğaz kliniklerinde en sık uygulananlar Rinne ve Weber testleridir [10].

2.2.1. Rinne testi

Titreştirilen diyapozonun taban kısmı mastoid kemik üzerine oturtulur. Hastaya, kulağına gelen ses sona erince işaret etmesi söylenir. Ses sona erince diyapozon çatalları, titreşim eksenini dış kulak yolu hizasında olacak şekilde, dış kulak yoluna yaklaşık 2 cm uzaklıkta tutulur. Hastanın bu şekilde hava yolundan işitme süresi hesaplanır. Normalde hava yolu işitme süresi, kemik yolu işitme süresinden daha uzun (yaklaşık 2-3 katı) olması beklenir. Bu sonuç Rinne testi pozitif olarak ifade edilir. Hava yolundan işitme süresi, kemik yolundan işitme süresinden uzun değil ise sonuç Rinne testi negatif olarak yorumlanır. Sensörinöral işitme kayıplarında hem hava yoluyla iletim hem de kemik yoluyla iletim

bozulmuştur. Ancak iki yol arasındaki oran bozulmadığı için bu hastalarda Rinne testi patolojik pozitifdir.

Tek taraflı ileri derecede sensörinöral işitme kayıplarında, diyapozon mastoid kemiğe yerleştirildiğinde bütün kafatası titreşecek, titreşimi normal kulak duyacaktır. Buna bağlı kemik yoluyla işitme süresi, hava yolu ile işitme süresinden uzun olarak algılanacaktır. Bu durum ise Rinne testi yalancı negatif olarak ifade edilir.

2.2.2. Weber testi

Titreşimi sağlanan diyapozonun tabanı; vertex, alın gibi kafatasının orta hattına yerleştirilir. Hastaya, sesi hangi taraftan daha iyi duyduğu sorulur. Normal işiten bireylerde Weber testi ortada olarak ifade edilir. Her iki kulakta aynı derecede ve aynı tipte işitme kaybı varsa bu hastalarda da Weber testi ortada gelir. Tek taraflı sensörinöral işitme kaybı olan hastalarda Weber sağlam kulağa lateralize olur. İletim tipi işitme kayıplarında, titreşim işitme kaybı olan tarafta duyulur, Weber testi hasta kulağa lateralize olarak ifade edilir [10].

2.2.3. Schwabach testi

Titreştirilen diyapozon hastanın mastoid kemiğine oturtulur ve sesi duymadığında işaret etmesi söylenir. Hasta sesi duyamadığında, testi yapan kişi diyapozonu kendi mastoid kemiği üzerine koyar. Testi yapan kişi sesi duyuyorsa, hastanın Schwabach testi kısalmıştır olarak ifade edilir [10].

2.3. Kronik Böbrek Yetmezliği

Kronik böbrek hastalığı (KBH); progresif, geri dönüşümsüz, yüksek kardiyovasküler riskleri olan ve birçok komplikasyonu beraberinde getiren bir hastalıktır. En az 3 aydır devam eden, glomerüler filtrasyon hızı (GFR) 60 ml/min/1.73 m² nin altında veya GFR si 60 ml/min/1.73 m² nin üzerinde fakat renal yapılarda hasar gelişmiş kişilere KBH tanısı konulur. Albüminüri, idrar tahlili değişimleri, tübüler sistemin problemleri kaynaklı sorunlar, histolojik anormallikler, radyolojik olarak tespit edilmiş yapısal sorunlar veya renal transplantasyon anamnezinden en az birinin olması böbrek yapısında hasar olarak kabul

edilmektedir [39]. Bu hastalarda, böbreğin sıvı-elektrolit dengesinin korunmasında ve metabolik-endokrin fonksiyonlarında ilerleyici bir kayıp oluşur.

KBY'de, fonksiyonel nefron kaybına bağlı böbrek fonksiyonlarında geri dönüşümsüz ve ilerleyici bir gerileme olmaktadır. Bu gerileme döneminde homeostazın sürdürülebilmesi için sağlıklı nefronlarda bazı değişimler oluşabilir; ancak hastalık ilerledikçe bu değişimler de yetersiz kalır ve son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) meydana gelir [39].

2010 yılında yayınlanan CREDIT raporuna göre Türkiye'de genel yetişkin popülasyonundaki KBH oranı %15.7'dir. Yani altı yetiştinden birisinde KBH vardır. Bu rapora göre, kadınlarda KBH görülme oranı %18.4, erkeklerde ise % 12.8 dir. Ayrıca kırsal kesimde yaşayanların KBH riskinin daha yüksek olduğu belirtilmiştir. Bölgelere göre KBH oranları sırasıyla Marmara ve Güneydoğu Anadolu başı çekerken, en düşük oran İç Anadolu ve Akdeniz bölgelerinde bildirilmiştir [40].

Kronik böbrek yetmezliğinin etyolojisinde birçok sebep yer almaktadır. En sık karşılaşılan sebepler ise diyabet, hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalıklardır. Türk Nefroloji Derneğinin 2017 Yılı verilerine göre diyalize yeni başlayan hastaların %38'inde böbrek yetmezliğinin sebebi diabetes mellitustur. Hipertansiyonun (% 27.5) ise ikinci sıklıkta görülen etyolojik faktör olduğu belirtilmiştir. Ayrıca ülkemizde giderek artan obezite ve metabolik sendrom da kronik böbrek yetmezliği etyolojisinde yer almaktadır [41].

CREDIT çalışmasında KBH na zemin hazırlayan komorbid durumlar incelendiğinde dislipidemi % 76.3, aktif sigara kullanımı % 35.2, hipertansiyon % 32.7, abdominal obezite % 32.1, metabolik sendrom % 31.3, obezite % 20.1 ve diyabetes mellitus % 12.7 oranlarında görüldüğü belirtilmiştir [42].

GFR, birim zamanda glomerülden filtre edilen plazma miktarıdır. Böbrekte fonksiyon gören nefronların toplam filtrasyon hızını göstermektedir. Yetişkinlerde GFR nin normal değeri 125 mL/dk'dır (ml/min/1.73 m²). KBH, GFR ye göre evrelendirilmektedir;

Evre 1 (Normal veya yüksek): GFR (ml/min/1.73 m²) >90

Evre 2 (Hafif düşük): GFR=60-89

Evre 3a (Hafif-orta düşük): GFR=45-59

Evre 3b (Orta-ileri düşük): GFR=30-44

Evre 4 (İleri düşük): GFR=15-29

Evre 5 (böbrek yetmezliği): GFR<15

Kronik böbrek yetmezliği tanısı, böbrek fonksiyonlarına ve hasarın derecesine göre konulur. Böbrek fonksiyonları serumda kreatinin seviyesi ve GFR ölçüm yöntemleri ile değerlendirilmektedir. GFR yi belirlerken en sık kullanılan değer serum kreatinin düzeyidir. Serum kreatininin kandaki normal değeri 0.7-1.3 mg/dl'dir. Serumda kreatinin seviyesini etkileyebilecek birçok etken olabilmektedir (bazı ilaçlar, ağır egzersiz, fazla et tüketimi, yaş, cinsiyet gibi). Bu sebeple tanı koymada yetersiz bir ölçüt olabilmektedir [43].

Pratikte serum kreatinin düzeyi, yaş, cinsiyet ve vücut ağırlığı gibi bazı değişkenler kullanılarak tahmini GFR hesaplanabilmektedir. Hesaplama için bazı denklemler geliştirilmiştir. 24 saat idrar toplanarak;

Kreatinin klirensi (ml/dk) = İdrar kreatinin (mg/dl) x Günlük idrar hacmi (ml) / Serum kreatinin (mg/dl) x 1440 formülü kullanılabilmektedir.

Sadece serum kreatinine bakılarak da (Cockcroft-Gault formülü);

Kreatinin klirensi (ml/dk) = (140-Yaş) x Vücut ağırlığı (kg) / Serum kreatinin (mg/dl) x 72 (erkek için 72, kadın için 85) formülü kullanılabilmektedir (44). Kreatinin klirensinin normal değeri, erkeklerde 100-125 ml/dk/1.73m², kadınlarda 85-105 ml/dk/1.73m² 'dir.

Böbrek hasarının klinikte görülen en sık bulgusu albüminüri veya proteinüridir. Normal koşullarda günlük albümin atılımı 30 mg'nin, protein atılımı ise 150 mg'nin altında olmaktadır. Albümin ve protein atılımı bu değerlerin üzerine çıktığı zaman albüminüri ve proteinüriden bahsedilmektedir. Albüminüri ve proteinürinin 3 aydan daha uzun sürmesi, böbrek hasarının göstergesi olarak kabul edilmektedir. Klinikte, sabah ilk idrarda albümin/kreatinin veya protein/kreatinin oranı ile albüminüri veya proteinüri kolay bir biçimde belirlenebilmektedir[44][45].

Böbreğin ilk bozulan fonksiyonu idrarı konsantre etme yeteneğidir. Kronik böbrek yetmezliğinin klinik özelliklerinden bazıları;

- Sıvı-elektrolit bozukluklarına ait bulgular; hipovolemi, hipervolemi, hipernatremi, hiponatremi, hipokalsemi, hiperpotasemi, hipopotasemi, hiperfosfatemi, metabolik asidoz, hipermagnezemi.
- Sinir sistemi bulguları; koma, uyku bozuklukları, demans, konvülsiyon, ruhsal bozukluklar polinöropati, baş ağrısı, sersemlik, irritabilite, konsantrasyon bozuklukları, yorgunluk, huzursuz bacak sendromu, kramp, konuşma bozuklukları, ter fonksiyonlarında bozulmadır.
- Gastrointestinal sistem bulguları; parotit, hıçkırık, gastrit, iştahsızlık, stomatit, pankreatit, ülser, bulantı, kusma, gastrointestinal kanama, kronik hepatit, motilite bozuklukları, özafajit, intestinal obstrüksiyon, perforasyon, asittir.
- Hematoloji-immünoloji bulguları; kanama, lenfopeni, enfeksiyonlara yatkınlık, immün hastalıkların yatışması, kanser, mikrositik anemi, aşıyla sağlanan immünitede azalma, tüberkülin gibi tanısal testlerde bozulmadır.
- Kardiyovasküler sistem bulguları; perikardit, ödem, hipertansiyon, kardiyomiyopati, hızlanmış ateroskleroz, aritmi, kapak hastalığıdır.
- Pulmoner sistem bulguları; plevral sıvı, üremik akciğer, pulmoner ödemdir. Ciltle ilişkili bulgular; kaşıntı, gecikmiş yara iyileşmesi, solukluk, tırnak atrofisi, hiperpigmentasyon, üremik döküntü, ülserasyon, nekrozdur.
- Metabolik-endokrin sistem bulguları; glukoz intoleransı, hiperlipidemi, hiperparatiroidi, büyüme geriliği, hipogonadizm, libido azalması, hiperürisemi, malnütrisyon, hiperprolaktinemi.
- Kemik ile ilişkili bulgular; üremik kemik hastalığı, hiperparatiroidi, amiloidoz, D vitamini metabolizması bozuklukları, artrittir.
- Susuzluk, vücut ağırlığı kaybı, hipotermi, üremik ağız kokusu, miyopati, yumuşak doku kalsifikasyonu, noktüri ise diğer bulgulardır [46].

2.3.1. Kronik böbrek yetmezliğinin tedavisi

Kronik böbrek yetmezliği tedavisi; koruyucu tedavi ve yerine koyma tedavisini içermektedir.

2.3.1.a. Koruyucu tedavi

Erken dönem kronik böbrek hastalarına, progresyonu yavaşlatmak ve buna bağlı üremik komplikasyonları azaltmak amaçlı uygulanan tedavi, koruyucu tedavidir [46]. KBY’de koruyucu tedavi yöntemleri; hipertansiyon kontrolü, renal osteodistrofi ve anemi tedavisidir. Ayrıca uygun diyet tedavisi de koruyucu tedavinin önemli bir parçasıdır.

2.3.1.a.1. Böbrek yerine koyma tedavisi (Renal replasman tedavisi)

Hastalığın başlangıcında koruyucu tedavi yeterli olsa da hastalığın progresyonuna bağlı olarak zaman içinde, üremik belirti ve bulguların ortaya çıktığı ve kontrol edilemediği durumlarda hastalara renal replasman tedavisi yapılmaktadır. Renal replasman tedavisi, diyaliz ve renal transplantasyonu içermektedir.

Diyaliz; hasta son dönem böbrek yetmezliğinde ise hayat kurtarıcı bir tedavi yöntemidir. Dünyada son dönem böbrek yetmezliğinin ideal tedavisi renal transplantasyondur. Ancak organ teminindeki kısıtlılık nedeniyle çoğu hasta hayatlarını diyaliz ile sürdürmektedirler [47].

Kronik böbrek yetmezliği hastalarında üremik komplikasyonların ortaya çıkışı (üremik ensefalopati, perikardit, gastrointestinal yakınmalar, kaşıntı, hiperfosfatemi, hiperkalemi, metabolik asidoz, uzamış kanama zamanı) diyaliz endikasyonunu oluşturmaktadır. Diyaliz tedavisi ile hastanın genel durumunu düzenlemek, normale yakın yaşama olasılığını arttırmak ve transplantasyona hazırlamak amaçlanmaktadır. Diyaliz, kanda yüksek oranlarda bulunan bazı toksik maddelerin yarı geçirgen bir zar aracılığıyla, diyaliz sıvısına geçmesi olarak tanımlanır [47]. Diyaliz uygulamaları hemodiyaliz ve periton diyalizi olmak üzere iki çeşittir;

Periton diyalizinde; diyaliz solüsyonu periton boşluğuna uygulanır. Hastanın periton membran kapillerindeki kan ile diyaliz solüsyonu arasında sıvı elektrolit geçişi olur [46]. Etkinliği açısından hemodiyalize göre daha zayıftır. Ancak tedavinin uygulama şekli, eğitiminin basit ve kısa süreli olması, hastaların normal yaşamlarını sürdürme fırsatının olması, daha iyi kan basıncı kontrolünün sağlanması, çok az diyet kısıtlanması gerekmesi periton diyalizinin avantajlarından [47]. Periton diyalizi her gün hastalar tarafından uygulanmaktadır.

Hemodiyalizde; hastanın kanı hipotonik diyaliz sıvısı içerisindeki yarı geçirgen membrandan geçirilerek toksik maddeler uzaklaştırılmaktadır. Hemodiyaliz ile hastanın kanı yarı geçirgen membrandan geçirilirken, membranın diğer tarafındaki diyaliz solüsyonu ters yönde hareket eder ve sıvı elektrolit değerleri normale getirilmeye çalışılmaktadır [47].

Günümüzde hastaların hemodiyaliz tedavisi, haftada 2-3 defa ve her bir seans ortalama 4-6 saat olmak üzere yapılmaktadır [47].

Haftada iki veya üç kez uygulanması, malnütrisyon ve hastaneye yatış sıklığının daha az olması, karına ait komplikasyonlarla karşılaşılmasından dolayı hemodiyaliz avantajlarıdır. Diyet ve tedaviye iyi uyum gerektirmesi, fistül için cerrahi girişim gerekliliği, sıvı çekilmesine bağlı hipotansiyon gelişimi, kan basıncı kontrolünün zor olması gibi durumlar ise hemodiyaliz tedavisinin dezavantajlarıdır [47].

Transplantasyon; en çok tercih edilen ve en başarılı renal replasman tedavisidir. Ancak kısıtlı sayıda böbrek vericisi bulunmasından dolayı hastaların çoğu hemodiyaliz ve periton diyalizine yönlendirilmişlerdir [48].

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma Başkent Üniversitesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı ve Nefroloji Bilim Dalı Diyaliz Ünitesinde yürütülmüştür. Başkent Üniversitesi Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırma Kurulu ve Etik Kurul tarafından onaylanmıştır (KA20/384) ve Başkent Üniversitesi Araştırma Fonunca desteklenmiştir. Çalışmaya katılan bireylere bilgilendirilmiş gönüllü onam formu imzalatılmıştır.

Çalışmaya erişkin yaş grubunda KBY nedeni ile hemodiyaliz programında olan hastalar (çalışma grubu) ile sağlıklı gönüllü bireyler (kontrol grubu) dahil edilmiştir. Araştırmaya katılan bireylerin rutin kulak burun boğaz muayeneleri uzman hekim tarafından yapılmış, dahil edilme kriterlerine uyan bireyler çalışmaya alınmıştır. Hastaların demografik verileri ve hemodiyaliz programında bulunma süreleri kaydedildikten sonra işitme değerlendirmesi amacıyla diyapozon testleri uygulanmıştır. Vestibüler sistem değerlendirilmesi için de oVEMP testi uygulanmıştır. Tüm bireylere uygulanacak testler ve yapılacak çalışma anlatılmıştır.

Çalışma grubu için dahil edilme kriterleri;

- 18-65 yaş aralığında olması,
- KBY nedeni ile en az 6 aydır hemodiyaliz programında olması,
- Otoskopik muayenenin normal olması,
- Diyapozon testlerinin normal olması,
- Aktif işitsel veya vestibüler yakınmasının olmaması,
- Kafa travması ve göz problemlerinin olmaması,
- Bilişsel ve zihinsel bir problemi olmaması,
- Gönüllü olarak araştırmaya katılmak isteyip bilgilendirilmiş onamın imzalamış olmasıdır.

Kontrol grubunun dahil edilme kriterleri;

- 18-65 yaş aralığında olması,
- Kulak, burun ve boğaz ile ilgili herhangi bir şikayetin olmaması,
- Otoskopik muayenenin normal olması,
- Diyapozon testlerinin normal olması,

- Aktif işitsel veya vestibüler yakınmasının olmaması,
- Vestibüler sistemi etkileyebilecek sistemik ve metabolik hastalığı olmaması,
- Kafa travması ve göz problemlerinin olmaması,
- Bilişsel ve zihinsel bir problemi olmaması,
- Gönüllü olarak araştırmaya katılmak isteyip bilgilendirilmiş onamın imzalamış olmasıdır.

3.1. Diyapozon Testleri

Tüm katılımcılara 512 cps diyapozon kullanılarak Rinne ve Weber testleri yapıldı. Hastaya karşıya bakacak şekilde dik oturması söylendi. Diyapozonun çatal kısmının titreşimi el ile sağlanarak, tabanı mastoid kemiğe konuldu. Hastaya ses bitince işaret etmesi söylendi. Ses bitince diyapozon dış kulak yolunun 2 cm kadar uzağında tutuldu ve ses bitince söylemesi istendi. Hava yolundan işitme süresi kemik yolundan işitme süresinden uzun olan katılımcılar Rinne testi pozitif olarak değerlendirildi. Rinne testi pozitif gelen katılımcılara Weber testi yapıldı. El ile titreşimi sağlanan diyapozonun tabanı katılımcının alın bölgesine yerleştirilerek sesi hangi kulaktan duyduğu soruldu. Sesi ortada duyan katılımcılar Weber ortada olarak değerlendirildi.

3.2. oVEMP Test Tekniği

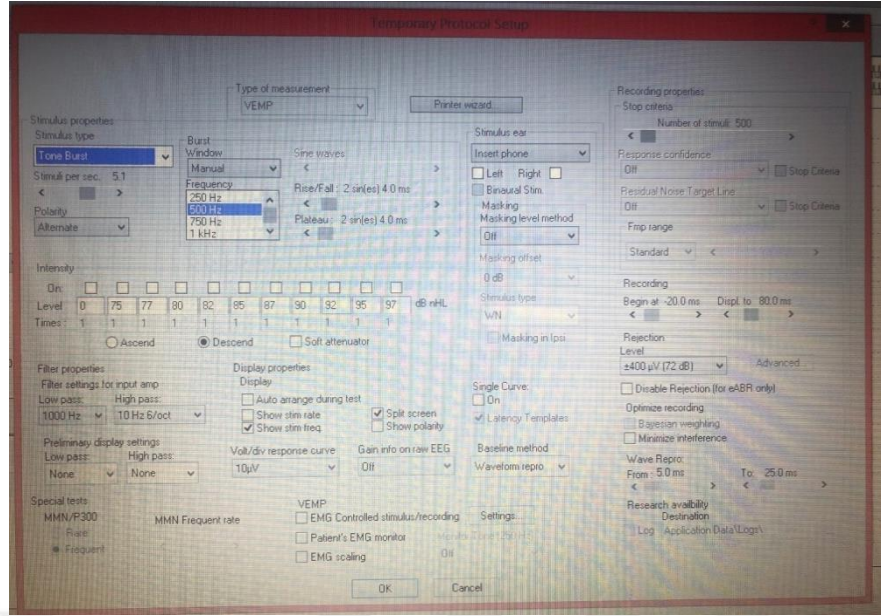
Çalışma grubuna testleri hemodiyaliz seansı bitiminden yarım saat sonra hemodiyaliz ünitesinde yapılmıştır. Oküler VEMP testi hastalara dik oturur pozisyonda 30-40° süperiomedial bakış açısında yapılmıştır. Oküler VEMP ölçümleri için aktif elektrotlar orbitaların 15-20 mm altına, referans elektrot ise uyaran verilen kulağın kontralateral taraftaki aktif elektronun elektrot köprüsü yapmayacak şekilde biraz boşluk bırakılarak altına yerleştirildi. Toprak elektrot da alın bölgesine yerleştirildi (Şekil 3.1). Ses uyarını vermek için kanal içi kulaklık kullanıldı. Uyaran olarak 500 Hz frekansta, 105 dB nHL tone burst hava yolu ses uyarını kullanıldı. Ölçümlerde EMG kayıtları EP 25 cihazı (Interacoustics Co. Assens, Danimarka) ile alındı. Kayıtlar ses uyarını verilen kulağın karşı tarafındaki yüzey elektrotlardan alındı. Uyarı parametreleri; 4 ms çıkış zamanı, 4 ms plato zamanı ve 4 ms düşüş zamanı, alternate polarite ve saniyede 5.1 tekrar idi. Elektrot impedansı 5 kOhm nin altında tutuldu. Bunun için hastanın cildi elektrodu yerleştirmeden önce peeling jel ile silindi.

Oküler VEMP testinde elde ettiğimiz n1 ve p1 latansları, n1-p1 amplitüdü ile asimetri oranlarının yer aldığı parametreler analiz edildi.



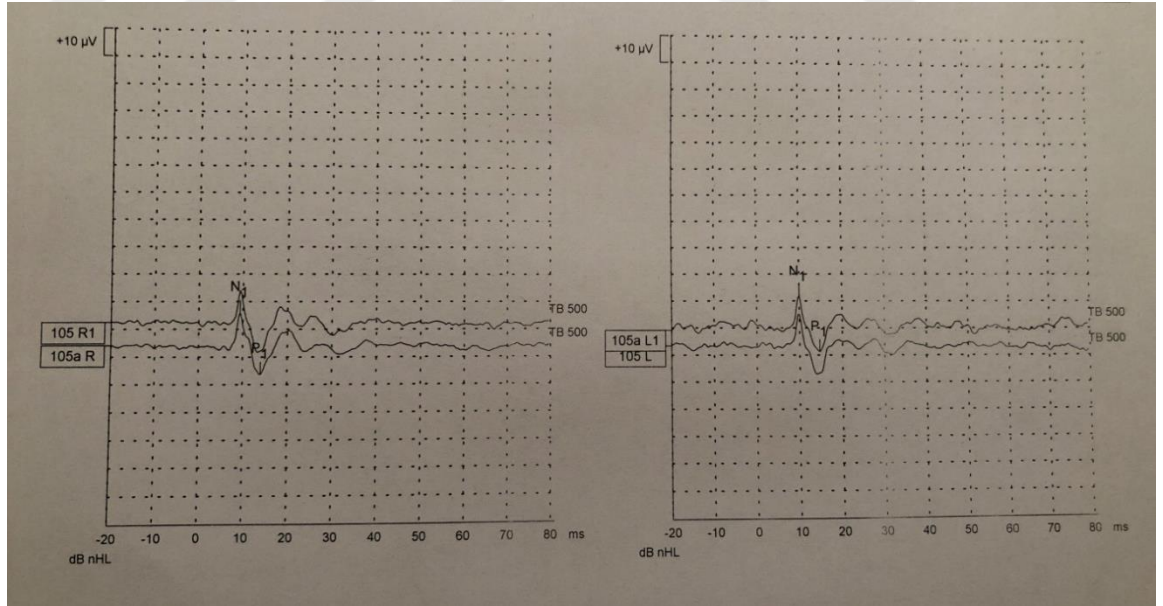
Şekil 3. 1. oVEMP testinde elektrot yerleşimi

Her testte kulağa 500 stimulus gönderildi. Arka arkaya en az iki testte aynı dalga şekli ve latans değerleri elde edildiğinde uygun test olduğu kanaatine varıldı.



Şekil 3. 2. oVEMP setup değerleri

oVEMP dalgasının ilk negatif piki yaklaşık 10 ms'de oluşur ve n1 olarak isimlendirilmektedir (Şekil 3.3). Bunu takiben oluşan pozitif dalga ise yaklaşık 15 ms'de gerçekleşir ve p1 olarak adlandırılmaktadır.



Şekil 3. 3. Hava yolu iletimli ses uyaranlı bir oVEMP olgusunun sağ ve sol kulak kayıtları

3.3. İstatistiksel Değerlendirme

Çalışma kapsamında kurulan hipotezlerin istatistiksel olarak değerlendirilmesi IBM SPSS Statistics 25 paket programı kullanılarak yapılmıştır. Kesikli değişkenlerin dağılımları frekans ve yüzde olarak verilirken, sürekli verilerin dağılımı ortalama ve standart sapma ile gösterilmiştir. Değişkenlerin normallik sınamaları Shapiro Wilk testi kullanılarak yapılmıştır. Çalışmada kesikli değişkenler için karşılaştırmalar Ki-kare analizi ile, normal dağılım gösteren sürekli değişkenler için karşılaştırmalar Independent Sample t Test ile, normal dağılım göstermeyen sürekli değişkenler için karşılaştırmalar ise Mann Whitne U test ile gerçekleştirilmiştir. Çalışmada kurulan hipotezler 0,05 yanılma payı ile test edilmiş olup, istatistik analizi sonucunda elde edilen p değeri 0,05'ten küçük olduğu değerler için kurulan yokluk hipotezi red edilmiştir.

4. BULGULAR

4.1. Grupların Temel Tanımlayıcı Özellikleri

Araştırmada KBY nedeni ile hemodiyaliz programında olan (n=40) hastalar çalışma grubunu, sağlıklı gönüllüler (n=40) kontrol grubunu oluşturmuştur. Grupların tanımlayıcı özelliklerinin dağılımı Tablo 4.1’de gösterilmiştir.

Çalışma grubunun yaş ortalaması 47.68 ± 11.02 (26-65), kontrol grubunun yaş ortalaması 45.17 ± 13.54 (25-64)’tür. Yaş açısından değerlendirildiğinde gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0.842$). Kronik böbrek yetmezliği olan gruptaki hastaların 22’si (%55) ve kontrol grubundakilerin 19’u (%47.05) kadındır. Cinsiyet dağılımı açısından da gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0.502$).

Tablo 4. 1. KBH olan ve kontrol gruplarının temel tanımlayıcı özelliklerinin dağılımı

Test parametresi		Çalışma Grubu Ortalama $\pm$ SS [Ortanca (min-max)]	Kontrol Grubu Ortalama $\pm$ SS [Ortanca (min-max)]	p
Yaş (Ortalama $\pm$ SS) [Ortanca (min-max)]		47.68 ± 11.02 [50.5 (26-65)]	45.17 ± 13.54 [43 (25-64)]	0.842
Cinsiyet n (%)	Kadın	22 (55)	19 (47.5)	0.502
	Erkek	18 (45)	21 (52.5)	

Çalışma grubundaki hastaların hemodiyalize girme süresi ortalaması 216.525 aydır. Hemodiyalize girme süresinin ortanca değeri ise 234 aydır.

4.2. Her iki kulak için oVEMP değerleri

Tablo 4.2’de kontrol ve çalışma gruplarındaki katılımcıların oVEMP parametreleri verilmiştir. Her iki grupta da test yapılan kulak tarafına göre değerler istatistiksel farklılık göstermemiştir ($p>0.05$).

4.3. Her İki Grup İçin Kulaklar Arası Asimetri Oranın Karşılaştırılması

Her iki grupta amplitüd için kulaklar arası asimetri oran (IAR) analizleri yapıldı. Ortalama IAR kontrol grubunda 0.21 ± 0.16 , çalışma grubunda ise 0.26 ± 0.18 olarak bulundu. Buna göre IAR değeri gruplar için %35’ten yüksek değildi (tablo 2).

4.4. Kontrol Grubu ve alışma Grubunun oVEMP Değerlerinin Karşılaştırılması

Tablo 4.2’de her iki grubun p1 latans, n1 latans ve amplitüd değerleri verilmiştir. Buna göre;

- n1 latans değerleri için; sağ ve sol kulaklar değerlendirildiğinde, iki grup arasında anlamlı fark bulunmamaktadır. Ancak tüm kulakların ortalama n1 latans değerini karşılaştırıldığında, çalışma grubunun n1 latans değeri (10.74 ± 3.15 ms) kontrol grubunun n1 latans değerine (9.94 ± 2.33 ms) göre istatistiksel olarak anlamlı uzamış bulunmuştur ($p<0.05$).
- p1 latans değerleri için; kontrol grubu p1 latans değeri (14.88 ± 3.28 ms) ile çalışma grubu p1 latans değeri (14.90 ± 3.70 ms) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0.05$).
- Amplitüd değerleri için; sağ ve sol kulak ayrı değerlendirildiğinde; kontrol grubun sağ kulak amplitüd değeri (11.04 ± 8.73 μ V), alışma grubunun sağ kulak amplitüd değerinden (5.27 ± 4.30 μ V) anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p<0.05$). Yine sol kulak için amplitüd değeri kontrol grubunda (10.13 ± 6.98 μ V), alışma grubuna göre (5.03 ± 3.13 μ V) anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p<0.05$). Tüm kulak amplitüd ortalamalarına bakıldığında da kontrol grubunun amplitüd değerinin (10.59 ± 7.87 μ V) alışma grubunun amplitüd değerinden (5.15 ± 3.71 μ V) anlamlı şekilde yüksek olduğu görülmektedir.

Tablo 4. 2. Her iki grubun oVEMP bulguları

Test parametresi		Kontrol grubu	Çalışma grubu	p
		Ortalama±SS [Ortanca (min-max)]	Ortalama±SS [Ortanca (min-max)]	
n1 latans (ms)	Sağ	10.02±2.11 [10.00(9.67-16.67)]	10.78±3.21 [9.84(7.67-19.33)]	0.264
	Sol	9.86±2.56 [10.165(8.00-14.67)]	10.70±3.14 [10.00(7.00-16.67)]	0.216
n1 (ms) (80 kulak)		9.94±2.33 [10.00(6.97-16.67)]	10.74±3.15 [10.00(7.00-19.33)]	0.013*
p1 latans (ms)	Sağ	15.08±2.75 [15.33(13.0-19.67)]	14.89±3.94 [14.17(10.00-22.00)]	0.82
	Sol	14.68±3.76 [15.33(10.33-21.67)]	14.90±3.53 [14.00(10.33-22.00)]	0.793
p1 latans (ms) (80 kulak)		14.88±3.28 [15.33(10.33-21.67)]	14.90±3.70 [14.00(10.00-22.00)]	0.976
Amplitüd (µV)	Sağ	11.04±8.73 11.04±8.73 [8.957(1.263-43.89)]	5.27±4.30 [2.90(1.374-19.35)]	0.001*
	Sol	10.13±6.98 [8.7085(0.454-31.47)]	5.03±3.13 [3.21(0.932-12.60)]	0.000*
Amplitüd (µV) (80 kulak)		10.59±7.87 [8.957(0.454-43.89)]	5.15±3.71 [3.0785(0.932-19.35)]	0.000*
IAR		0.21±0.16 [0.18(0.02-0.69)]	0.26±0.18 [0.24(0.01-0.7)]	0.264

4.5. oVEMP Değerlerinin Hemodiyaliz Süresine Göre Karşılaştırılması

Tablo 4. 3. oVEMP bulgularının hemodiyaliz süresine göre karşılaştırılması

Test parametresi	Hemodiyaliz süresi		p
	<240 ay (n=20)	=>240 ay (n=20)	
	Ortalama±SS [Ortanca (min-max)]	Ortalama±SS [Ortanca (min-max)]	
n1 (ms)	10.72±2.13 [10.16(7.33-15.33)]	10.22±2.82 [10.00(7.00-19.33)]	0.472
p1 (ms)	14.85±2.77 [14.00(10.00-19.00)]	14.89±3.55 [14.67(11.33-22.00)]	0.94
Amplitüd (µV)	5.19±4.91 [4.01(1.239-19.35)]	5.50±7.14 [2.669(0.932-12.60)]	0.187

Çalışma grubunu diyaliz sürelerine göre ikiye ayrıldığında; 240 aydan daha kısa süredir hemodiyalize giren hastaların p1, n1 latans ve amplitüd değerleri ile 240 ay ve daha uzun süredir diyalize giren hastaların p1, n1 latans ve amplitüd değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 4.3).

4.6. oVEMP Testinde Yanıt Alınabilirliğinin İki Grup Arasında Karşılaştırılması

Kontrol grubuna alınan 40 gönüllünün 4'ünde oVEMP testine yanıt alınamamıştır. Çalışma grubuna alınan 40 hastanın ise 16'sında oVEMP testine yanıt alınamamıştır (tablo 4.4). Kontrol grubunda oVEMP testinde yanıt alınabilme oranı (%90), çalışma grubunda yanıt alınabilme oranına (%60) göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur ($p<0.05$).

Tablo 4. 4. KBH ve kontrol gruplarında oVEMP dalga cevap durumunun dağılımı

oVEMP	Çalışma Grubu n (%)	Kontrol Grubu n (%)	p
Cevap var	24 (60)	36 (90)	0.002*
Cevap yok	16 (40)	4 (10)	

5. TARTIŞMA

Vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyeller, yüksek ses uyarısına karşı kaslarda gelişen kısa latanslı miyojenik cevaplardır. Ses uyarısına maruz kalan kişilerde, posterior boyun kaslarından bu EMG potansiyelleri ilk kaydedenler Geisler ve arkadaşları [49] ile Bickford ve arkadaşları [50] olmuştur. 1964 yılında Bickford ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 30 gönüllüye yüksek şiddette klik uyarı vererek, iniona yerleştirdikleri aktif elektrottan kayıt almışlardır. Bu kısa latanslı potansiyelin önceden düşündükleri gibi, serebellar vermişin işitsel bir yansıması olmadığını, daha ziyade posterior boyun kaslarında refleks değişikliğine bağlı üretilen EMG kaydı olduğunu düşünmüşlerdir [51].

Günümüzde anladığımız haliyle vestibüler miyojenik potansiyelleri ilk tanımlayanlar Colebatch ve Halmagyi olmuştur [52] [53]. Ses uyarısı sonrasında SKM kastaki elektromiyografik aktiviteyi ölçmüşlerdir. Vestibüler sinir ve nükleus, vestibülospinal yol, aksesuar nükleus ve sinir ile SKM kasın aktivasyonu ile aldıkları cevapla aslında vestibülokolik refleksi tarif etmişlerdir.

Servikal VEMP kullanılmaya başlandıktan yaklaşık 10 yıl sonra Rosengren ve arkadaşları tarafından oVEMP tanımlanmıştır. İnsanlara kemik iletimli vibrasyon vermişler ve bu uyarının yarattığı ekstraoküler potansiyelleri göstermişlerdir. Bu şekilde oVEMP'in gelişimine öncülük etmişlerdir [54]. Oküler VEMP, uyarılan kulağın karşı taraf ekstraoküler kaslarından alınan kontralateral bir reflekstir. Vestibüler sistem normalde, kokleayı uyaracak çevre seslerine karşı korumalıdır. Sadece çok yüksek şiddetteki sesler otolit organlardaki saçlı hücreleri uyarabilir [55].

Ekstraoküler kaslar zengin bir innervasyon ağına sahiptir. Birçok motor ünit içerirler. Bu hassas özelliği sayesinde göz hareketlerinin ince motor kontrolünü sağlarlar. Ekstraoküler kaslardan kayıt almak diğer kaslara nazaran daha kolaydır [54]. Yukarı bakış sırasında inferior oblik kas aktivitesi baskın olsa da, ölçümlerde elektrodları yerleştirdiğimiz alana bir çok ekstraoküler kas girdiği için aslında hepsinin toplam aktivitesini temsil etmektedir [54]. Hastaların test esnasında gözlerini kırpmaları veya yüz kaslarını kasmaları oVEMP dalga formunu etkilememektedir [56].

‘Miyojenik’ terimi, geleneksel uyarılmış potansiyellerde olduğu gibi sinirsel deşarjlardan ziyade, kas elektrik aktivitesinden gelen cevabın kaynağını belirtmek için kullanılmıştır. Bu miyojenik potansiyellerin, nöral uyarılmış potansiyellere benzerlikleri vardır. Miyojenik potansiyellerde cevaplar küçüktür, genellikle tespit için ortalama gerektirir, alttaki kasın tonik aktivitesini gerektirir ve doğrudan arka plan aktivitesi seviyesiyle ölçeklendirilir [53]. Bu bipolar montaj, oVEMP kayıtları almada en uygun montajdır. Pik noktalarını belirlemede kullandığımız dalga formunu en iyi bu elektrod yerleşimi ile elde etmekteyiz [57].

İletim tipi işitme kayıplarında enerji vestibüle iletilemeyecektir ve bu durum, yapılan VEMP testinde yalancı negatif bir sonuç verecektir. Bu yüzden VEMP testi yapılacak hastaya öncesinde saf ses odyometri yapmak gerekir. İletim tipi işitme kaybı olan hastalarda VEMP testi uygulanırken uyaranı kemik yollu seçmek gerekmektedir [58]. Çalışmamızda çalışma grubuna pandemi koşulları nedeniyle VEMP testi öncesinde odyolojik değerlendirme sadece diapozon testleri ile yapılmıştır.

Oküler VEMP testi sırasında hastanın yukarı bakışı ile refleks amplitüdü arasında lineer bir ilişki bildirilmiştir. Bu ilişki artmış kontrakte kas aktivitesi ve kayıt elektrotlarının yerleşimine bağlanmıştır. Yukarı bakış sırasında inferior oblik kas kontraksiyonu artmakta ve kas yüzey elektrotlarına daha da yaklaşmaktadır. Bu durum kaydedilen sinyalin gücünü arttırmaktadır. Ek olarak eşik değerin üzerindeki ses şiddeti ile amplitüd yanıtı arasında da lineer bir ilişki bildirilmiştir [59] [60]. Servikal VEMP testinde olduğu gibi oVEMP testinde de amplitüd yanıtı uyaran şiddeti ve kas kuvveti gibi faktörlerden etkilendiği için, amplitüdlere değerlendirilirken IAR da önemli bir parametredir. Bu değer aynı zamanda iki kulağı karşılaştırma olanağı sağlamaktadır. Normal bireylerde IARın %35’den küçük olması gerekmektedir [55]. Bu değer %35’ten büyük olması, kulaklardan birinde vestibüler patoloji varlığını işaret edebilmektedir. Çalışmamızda çalışma grubunda 16 (%40) hastada oVEMP yanıtı alınamamıştır. Bu gruptaki 24 hastanın ortalama IAR değeri 0.26 ± 0.18 olup 0.35’ten büyüktür. Bununla birlikte söz konusu 24 hastadan 7 (%29.1)’sinde IAR değeri 0.35’ten büyük elde edilmiştir. Kontrol grubunda 4 (%10) hastada oVEMP yanıtı alınamamıştır. Kontrol grubu IAR ortalaması ise 0.21 ± 0.16 olup, yanıt alınan 36 gönüllünün 7 (%19.4)’sinde IAR değeri 0.35’in üzerindedir. Her iki grubun ortalama IAR değerleri arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p > 0.05$).

Yaşla birlikte VEMP testi yanıtlarında meydana gelen en belirgin farklar; amplitüdün azalması ve eşiğin yükselmesidir [58]. 2004 yılında yapılan bir çalışmaya göre odyovestibüler şikayeti olmayan 65 yaş üzeri normal bireylerin %40'ında cVEMP cevabı alınamamıştır [61]. Başka bir çalışmada ise 60 yaş üzeri normal bireylere yapılan oVEMP testlerinde %25 katılımcıda yanıt alınamamıştır [62]. Yine de amplitüd, kulaklar arasında asimetri olup olmadığı bilgisini verdiği için önemli parametrelerdendir. Ayrıca bazı yazarlar yaş arttıkça, VEMP cevabının en iyi alındığı frekansın 500 Hz'den daha yüksek frekanslara kaydığını bildirmektedirler. Bu nedenle 65 yaş üstü hastalarda yapılan bir VEMP testine yanıt alınamazsa, 750 Hz ve 1000 Hz de testin tekrar edilmesi önerilmektedirler [58]. Çalışmamızda yaş ortalaması çalışma grubu için 47.68 ± 11.02 (26-65), kontrol grubu için 45.17 ± 13.54 (25-64) olup, ileri yaş grubunda hastamız bulunmamaktadır. Maleki ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada 31 genç hastaya (yaş ortalaması 22.15 ± 1.93) ve 31 yaşlı hastaya (ortalama yaş 69.76 ± 5.14) saf ses odyometri ve cVEMP uygulamışlardır. Cevap eşik değerleri, n1 latans, p1 latans ve amplitüd değerleri her iki grup arasında karşılaştırılmıştır. Yaşlı grubun eşik değerleri istatistiksel anlamlı yüksek saptanmıştır. Ayrıca yaşlı grubun p1 latans değerleri de istatistiksel anlamlı yüksek bulunmuştur. n1 latans değerleri için iki grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Yaşlı grupta amplitüd için IAR anlamlı yüksek bulunmuştur. Bunun sebebinin, cVEMP yanıtının oluşmasını sağlayan refleks yolağında yaşa bağlı oluşabilecek yapısal bir bozukluk olabileceğini belirtmişlerdir (63). Başka bir çalışmada 77 yaşındaki erkek bir hastanın postmortem histolojik incelemesinde utriküler makulanın atrofik olduğu, lateral ve superior SSK ampullasının oblitere olduğu, buna karşın sakküler makulanın ve posterior kanal ampullasının doğal olduğu görülmüştür [64] [65].

Son dönem böbrek yetmezliği, işitsel ve vestibüler sistemler dahil olmak üzere birden fazla organın disfonksiyonuna neden olan kronik bir süreçtir. Kronik böbrek hastalığı yanında hemodiyaliz de neden olduğu elektrolitik ve metabolik anormalliklere ek olarak, bu hastalar sık sık loop diüretikler, aminoglikozid antibiyotikler ve vankomisin gibi potansiyel ototoksik ilaçları kullanmak zorunda kalmaktadırlar. Böbrek yetmezliği nedeni ile bu ilaçların farmakodinamiğinin de değişmesi, ilaca bağlı ototoksisite ve vestibülotoksisite olasılığını belirgin şekilde arttırmaktadır. Böbrek yetmezliği ve üremide işitme sisteminin etkilenimini araştıran otoakustik emisyonların değerlendirilmesi [66,67], işitsel beyin sapı yanıtlarındaki değişiklikler [68] ve elektrokokleografi [69] ile yapılan çalışmalar mevcuttur. 1998 yılında Samir ve arkadaşları KBH olan ve hemodiyaliz tedavisi alan 34 pediatrik hasta ile yaptıkları çalışmalarında hastalara saf ses odyometri, konuşma

odyometri, timpanometri ve transient otoakustik emisyon testlerini uygulamışlardır. Yaş ve cinsiyet uyumlu, 20 sağlıklı çocuk da kontrol grubuna alınmıştır. Çalışma grubunda 4 çocukta, seröz otitis mediaya bağlı iletim tipi işitme kaybı, 5 çocukta da yüksek frekans işitme kaybı saptanmış, normal işitme ve timpanograma sahip 25 çocuğa (50 kulak) transient otoakustik emisyon testi yapılmıştır. Çalışma grubunun %8'inde yanıt alınamazken kontrollerde tüm gönüllülerde yanıt alındığı saptanmıştır. Testten kısmen geçiş hasta grupta %38 iken kontrol grubunda %10 olarak bildirilmiştir. Sonuç olarak diyaliz tedavisi alan çocuklarda odyometride her zaman saptanamayan, koklear bir bozukluğun genellikle mevcut olduğu kanaatine varmışlardır. Yazarlar olası nedenler olarak üremik toksinlere bağlı nöropati, hemodiyalize bağlı sık ve yoğun ozmotik basınç değişiklikleri olabileceğini vurgulamışlardır [70]. Yapılan bir başka çalışmada KBH olan 31 hastaya diyaliz öncesi ve sonrası saf ses odyometri testi yapılmıştır. Frekanslar düşük (125-250 Hz), orta (0,5-1-2 kHz) ve yüksek frekanslar (4-8 kHz) olarak ayrı ayrı değerlendirilmiştir. Bir ya da daha fazla frekansta 10 dB düşüş anlamlı kabul edilmiştir. 62 kulağın %38'inde düşük frekanslarda anlamlı işitme kaybı gelişmiştir. Orta ve yüksek frekanslardaki işitme eşiklerindeki dalgalanma çok küçük olmuştur. Bu hastaların diyaliz sırasındaki sıvı kaybıyla işitmedeki azalmaları arasında bir ilişkisi bulunmamıştır. Bu yüzden diyaliz sonrası olan eşik dalgalanmalarının, kokleada meydana gelen fizyopatolojik değişimlerden kaynaklandığını belirtmişlerdir [71]. Bununla birlikte, böbrek yetmezliği olan hastalarda, işitme bozukluğuna göre daha az vestibüler işlev bozukluğu raporu vardır. 1989 yılında yapılan bir çalışmada kronik böbrek yetmezliği olan hastaların sadece %33'ünde normal bir elektronistagmografi verisi saptandığı bildirilmiştir. Kronik böbrek yetmezlikli 22 hastada yapılan bu çalışmada %58 kanal parezi ve %5 hiperaktif yanıtlar bildirilmiştir. Yazarlar bu vestibüler disfonksiyon etyolojisinde özellikle furosemid gibi ototoksik ilaçların kullanımını suçlamışlardır [72].

Tzu Yu Li ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada 1999-2018 yılları arasında bulundukları sağlık merkezine işitme kaybı, tinnitus ve vertigo semptomları ile başvuran hastaları retrospektif olarak değerlendirmişlerdir. Toplam 26.944 başvurudan 85'inin diyaliz tedavisi gören KBY olan hastalar olduğunu bildirmişlerdir. Bu 85 hastadan ani işitme kaybı sebebiyle başvuru yapan 26 hastayı çalışmaya dahil etmiş, ani idiyopatik işitme kaybı olan grup (grup A) ve endolenfatik hidrops grubu (grup B) olarak ikiye ayırmışlardır. İki grup arasında yaş, cinsiyet ve ortalama diyaliz süreleri açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır. Hastalara tanı koymak için yapılan odyovestibüler testler (saf ses odyometri, kalorik test, cVEMP, oVEMP) de incelenmiştir. Hastaların kalorik test sonuçları açısından

iki grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Oküler ve servikal VEMP testlerinde p1 latans, n1 latans ve amplitüd değerleri açısından da iki grup açısından anlamlı fark bulunmamıştır. Ayrıca hastaların laboratuvar bulguları da karşılaştırılmıştır. Hemoglobın, sodyum, potasyum, kan üre azotu ve kreatinin açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır ancak grup B'nin serum osmolaritesi grup A'nın serum osmolalitesine oranla anlamlı düşük bulunmuştur [73].

1992 yılında yayınlanmış bir diğer çalışmada KBY olan 45 hasta (25 diyalizli ve 20 diyalizsiz) vestibüler organ işlevi açısından incelenmiştir. Hastaların %84.4'ünde vestibüler organ hasarı bildirmişler, santral tip hasarı olan hastalarda parathormon serum konsantrasyonunda istatistiksel olarak anlamlı artış olduğunu ortaya koymuşlardır [74]. 2019 yılında Wang ve arkadaşları yaptıkları çalışmada son dönem böbrek hastalığı olan hastalarda ani sensörinöral işitme kaybı görülme riskinin daha yüksek olduğunu vurgulamışlardır. Ayrıca bu hasta grubunun odyovestibüler klinik özelliklerin çok az bilindiğini belirtmişlerdir. Son dönem böbrek hastalığı olan 32 ani sensörinöral işitme kayıplı hastanın kayıtları, klinik özellikler ve işitme iyileşmesi incelemiştir. Hastaların %81.3'ünde tinnitus ve %56.3'ünde vertigo şikayeti olduğu bildirilmiştir. Yazarlar odyovestibüler etkilenimde son dönem böbrek hastalığının neden olduğu üremik nöropatiyi suçlamışlardır. Nörotoksik etkinin aksonal Na/K ATPaz pompasının aktivitesini inhibe edebileceği ve sodyum pompasının çalışmayabileceği yönünde olduğunu öne sürmüşlerdir. Bu durumun eksitotoksositeye neden olacağı ve iç saç hücresi ile iç kulaktaki sodyum ve potasyum homeostazını bozacağı teorisi kurulmuştur. Bu durumun da endolenfte retansiyon ve endolenfatik boşlukta hidropsu indükleyerek odyovestibüler yakınmalara yol açabileceği vurgulanmıştır. İç kulak hasarının bir başka nedeninin hemodiyaliz sırasında kan basıncında hızlı ve belirgin dalgalanmalar olabileceği öne sürülmüştür. Bu ani ve büyük kan basıncı değişikliklerinin iç kulağın kan akışını etkileyerek kokleovestibüler disfonksiyona neden olabileceği belirtilmiştir. Ayrıca KBYli hastaların bir kısmında altta yatan diyabet, hipertansiyon gibi mikrosirkülasyonu bozan hastalıklar da olabilir. Bu durum da vestibüler sistem kanlanması mikroeMBOLİLER oluşturup vertigoya sebep olabilmektedir [75].

2008 de Sazgar ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada KBY olan hemodiyaliz hastalarında sakkül ve ilişkili nöral yolları araştırmak amacı ile cVEMP testi kullanılmıştır. Bu amaçla hemodiyaliz tedavisi gören 20 kronik böbrek yetmezliği hastası incelenmiş, sonuçlar 16 sağlıklı kontrolün sonuçlarıyla karşılaştırılmıştır. KBY olan grupta teste yanıt

alınamama oranı, kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı yüksek bulunmuştur. Bununla birlikte iki grup arasında p1 ve n1 latans değerleri arasında anlamlı fark bulunamamıştır. Ayrıca KBY hastasında VEMP dalgasının varlığı ve yokluğu ile kreatinin düzeyleri arasında anlamlı ilişki saptanmıştır. Yazarlar, KBY hastalarında iç kulakta meydana gelen fonksiyon bozukluğunun kesin etyolojik sebebi bilinmemekle beraber sensörinöral işitme kaybına yol açabilen olası faktörlerin sakkül ve sakkülolik yolu etkileyebileceği sonucuna varmışlardır [76].

Böbrek ve koklea antijenitesi kısmen benzerlikler göstermektedir. Hemodiyalize giren KBY hastalarının yaklaşık %30-40'ı bu benzerlikten dolayı işitme kaybı yaşamakta ve kulak burun boğaz polikliniğine sevk edilmektedir. Sıvı elektrolit hemostazı da hem böbrek hem de iç kulak fonksiyonunda benzer öneme sahiptir. Bu sebeplerden ötürü kronik böbrek yetmezlikli hastalarda sensörinöral işitme kaybı riski normal popülasyona göre %85 daha yüksektir [77] [78]. Üremik toksinler, ototoksik ajanlar, elektrolit dengesizliği ve hemodiyaliz tedavisi; sensörinöral işitme kaybının gelişmesinde de etkili olabilir. Kronik böbrek yetmezliği olan 10 hastada yapılan temporal kemik histopatolojik çalışmaları, Corti organ dejenerasyonu, koklear hidrops, perilenfatik boşluklarda fibröz doku proliferasyonu, yerinden oynamış tektorial membran ve stria vasküleriste metastatik kalsifikasyon benzeri yapılar gibi çeşitli değişiklikler göstermiştir [79].

Kronik böbrek hastalarındaki komorbid hastalıklar (malnutrisyon, diabet, osteoporaz, kardiyovasküler hastalıklar gibi), komplikasyonlar (metabolik asidoz, aşırı glukokortikoid üretimi gibi) ve tedavi yöntemleri (diyaliz gibi) vücutta kas kaybına sebep olmaktadır [80] [81]. Çalışma grubundaki amplitüd azalmasının, bu hastaların ekstraoküler kaslarını çok etkin kasamamalarına bağlı olabileceği düşünülmüştür. Ayrıca çalışma grubundaki istatistiksel anlamlı oVEMP'e yanıt alınamama oranı aynı nedenlerle açıklanabilir.

Özetle, diyaliz tedavisi gören kronik böbrek yetmezliği hastalarında hemodiyalizin neden olduğu elektrolit metabolizma anormallikleri ve bu hastaların kullandıkları ilaçlara bağlı vestibülotoksisite beklenen durumlardır. Ayrıca bu hastalarda üremik toksin birikmesine bağlı nöropati de gelişebilmektedir. Bu toksinlerin Na/K ATPaz pompasında disfonksiyona neden olduğu, buna bağlı hem sinir aksonlarında hem de saçlı hücrelerde sodyum ve potasyum hemostazının bozulabileceği önceki yapılan çalışmalarda belirtilmiştir.

Ayrıca bu hastalarda ek sistemik hastalıklara bağlı gelişen vasküler sorunlar ve mikroemboliler vestibüler sirkülasyonda sorunlara yol açabilmektedir. Bütün bu sebepler nedeniyle kronik böbrek yetmezliği hastalarında vestibüler refleks yolları etkilenebilir, sinir iletimi bozulabilir ve hedef kaslarda zayıflığa bağlı testlerde alınan cevapta azalmalar görülebilmektedir.

Literatür incelendiğinde KBY hasta grubunda oVEMP ile vestibüler sistem değerlendirmesi hedefleyen bir çalışmaya rastlanmamıştır. Çalışmamızda KBY olan hasta grubu ile sağlıklı gönüllüleri kıyasladık ve iki grubun n1, p1 latansları ve amplitüdlerini karşılaştırdık. Çalışma grubunun n1 latansını, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde uzamışken ($p<0.05$), p1 latansları için iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Amplitüd değerleri incelendiğinde çalışma grubundaki amplitüd değerleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düşük saptanmıştır ($p=0.001$).

Çalışmamız KBY hastalarında vestibüler sistem fonksiyonlarının oVEMP ile test edildiği ilk çalışmadır. Hastaların testlerinin diyaliz ünitesinde yapılması, odyolojik değerlendirmenin sadece diapozon testleri ile yapılması, oVEMP testinin diğer vestibüler testlerle ve/veya anketlerle desteklenememiş olması çalışmamızın zayıf tarafları olarak düşünülebilir. Bu özel hasta grubunda daha fazla hasta sayısı ve test bataryası ile odyoloji kliniği şartlarında veya diyaliz seansı hemen öncesi ve sonrasında ardışık gerçekleştirilecek ileri çalışmalar planlanabilir.

6. SONUÇLAR

Kliniğimize gelen 40 sağlıklı katılımcı ile hastanemizde hemodiyaliz tedavisi alan kronik böbrek yetmezliği olan 40 hastanın oVEMP bulguları karşılaştırılmış ve aşağıdaki sonuçlara ulaşılmıştır:

1. Gruplar kendi içlerinde karşılaştırıldıklarında n1, p1 latans ve amplitüdler açısından cinsiyete göre anlamlı fark bulunmamıştır.
2. Her iki grup arasında n1 latans değerlerine bakıldığında, çalışma grubunun n1 latans değerinin kontrol grubuna göre anlamlı uzamış olduğu saptanmıştır.
3. Her iki grupta ortalama p1 latans değerleri karşılaştırıldığında, çalışma grubunda minimal bir uzama görülse de anlamlı bir fark saptanmamıştır.
4. Her iki grubun amplitüd değerlerini incelediğimizde, çalışma grubunun amplitüdlерinin anlamlı şekilde düşük olduğunu gördük.
5. Gruplarda ortalama IAR değerleri 0.35'ten düşük bulunmuştur. Ancak her iki grupta da IAR değeri 0.35'ten yüksek olan hastalar bulunmaktadır.
6. Çalışma grubu hemodiyaliz programında olma sürelerine göre ikiye ayırarak da oVEMP parametreleri karşılaştırılmış, 240 aydan kısa süre hemodiyaliz tedavisi alan hastalar ile 240 ay ve daha uzun süre hemodiyaliz tedavisi alan hastalar arasında parametrelerde anlamlı bir fark saptanmamıştır.
7. Kontrol grubunda 4 hastada ve çalışma grubunda 16 hastada oVEMP yanıtı alamadık. Çalışma grubunda yanıt alınamama oranını kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur.

8. oVEMP testi kısa sürede uygulanabilen, kooperasyonu kolay bir testtir. Baş dönmesi şikayetinin sık yaşandığı hemodiyaliz hastalarında, diğer vestibüler testlerle beraber güvenle kullanabileceğimiz bir test bataryasıdır



KAYNAKLAR

1. Neuhauser HK, Radtke A, von Brevern M, Lezius F, Feldmann M, Lempert T. Burden of dizziness and vertigo in the community. Arch Intern Med 2008;168(19):2118-24
2. Erbek HS. Ocular vestibular evoked myogenic potential and servical vestibular evoked myogenic potential applications. Türkiye Klinikleri, 2020. Vertigoya Güncel Yaklaşım: Tanıdan Tedaviye: p. 52-61
3. Beyazpınar G, E Hizal, ErbekHS. Ocular vestibular evoked myogenic potentials in response to bone-conducted sound stimuli: results of measurements in healthy adults. Kulak Burun Bogaz İhtis Derg, 2016;26(1)34-41
4. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. Am J Kidney Dis 2002;39(2):1-266
5. Coresh J, Astor BC, Greene T. Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey. Am J Kidney Dis 2003;41:1-12
6. De Zeeuw D, Hillege HL, de Jong PE. The kidney, a cardiovascular risk marker, and a new target for therapy. Kidney Int Suppl 2005;1(7):25-29.
7. Doç. Dr. Büyüklü, A.F., temporal kemik ve kulak anatomisi. p. 3-19
8. Lysakowski A. Anatomy of the vestibular system otorhinolaryngology – Head and Neck Surgery Series, 2013.
9. Prof. Dr. Belgin, E. and A.S. Doç. Dr. Şahlı, temel odyoloji. 2017(Vestibüler sistemin anatomi ve fizyolojisi):59-68.
10. Doç. DR. Ardiç FN, Vertigo. İstanbul,2019 (Denge Sisteminin İşleyişi):3-27.
11. https://www.medillsb.com/illustration_image_details.aspx. Aug 8, 2020.
12. Kingma H, van de Berg R. Anatomy, physiology, and physics of the peripheral vestibular system. In: Handbook of Clinical Neurology 2016;137:1-16
13. Vidal PP, Cullen K, Curthoys IS, Du Lac S, Holstein G, Idoux E. The vestibular system. 4th ed. Sydney, Australia 2015;805-864.
14. Khan S, Chang R. Anatomy of the vestibular system: A review. NeuroRehabilitation. 2013;32(3):437-43
15. Katz J, Medwetsky L, Burkard R, Handbook of clinical audiology. 2009;431-466.

16. Erbek S, Hızal E, Erbek SS, Özlüoğlu LN. Ocular vestibular evoked myogenic potentials in response to air conducted stimuli: clinical application in healthy adults. Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg 2014;24(6):311-5
17. Hızal E, Erbek HS, Özlüoğlu LN. Vestibular Evoked Myogenic Potentials. Bozok Tıp Derg 2014;1(1): 26-37
18. Rosengren S, Welgampola M, Colebatch J. Vestibular evoked myogenic potentials: past, present and future. Clinical neurophysiology 2010;121(5):636-651
19. Baloh R, Honrubia R. Vestibular physiology. Otolaryngology Head and Neck Surgery. 3rd edition St Louis, ABD: Mosby Years Book, 1998; 584-622
20. Viciano D, Lopez-Escamez JA. Short tone bursts are better than clicks for cervical vestibular-evoked myogenic potentials in clinical practice. European Archives of Oto-Rhino-Laryngology 2012;269(7):1857-1863
21. MacDougall H. The video head impulse test: diagnostic accuracy in peripheral vestibulopathy. Neurology, 2009;73(14):1134-1141
22. Kerber KA, Baloh RV. Dizziness, vertigo, and hearing loss. Neurology in Clinical Practice. 5th ed. Philadelphia, Butterworth Heniemann Elsevier, 2008:237-254.
23. Manzari L. Vestibular function after vestibular neuritis. International journal of audiology, 2013;52(10):713-718.
24. Eckert AM, Gizzi M. Video-oculography as part of the ENG battery. British journal of audiology, 1998;32(6):411-416
25. Saliba I, Dagher C, Zir E, Yammine FG. A Pilot study to assess the vestibular apparatus function with videonystagmography during chronic otitis media with effusion. Current pediatric reviews, 2015;11(2):135-140
26. Eggert T. Eye movement recordings: methods, in Neuro-Ophthalmology. Karger Publishers. 2007; 15-34
27. Basut O, Karaca S. Co2 lazer ve perforatör stapedotomi tekniklerinin cerrahi sonuçlarının karşılaştırılması ve postoperatif denge sorunlarına etkisinin videonistagmografi ile değerlendirilmesi (Uzmanlık tezi), Bursa Uludağ Üniversitesi, 2014
28. Erkelens CJ. Coordination of smooth pursuit and saccades. Vision Research 2006;46(1-2):163-170
29. Stappen AV. Computerized electronystagmography: normative data revisited. Acta oto-laryngologica 2000;120(6):724-730

30. Hain TC. Background and technique of ocular motility testing. Handbook of balance function testing, 1997;83-100
31. Abadi RV. Mechanisms underlying nystagmus. SAGE Publications Sage UK: London, England, 2002
32. Humphriss R, Baguley D, Moffat D. Head-shaking nystagmus in patients with a vestibular schwannoma. Clinical Otolaryngology & Allied Sciences 2003;28(6):514-519
33. Akyıldız, N. Kulak Hastalıkları ve Mikrocerrahisi I. Ankara, Bilimsel Tıp Yayınevi, 2002;199:77-128.
34. Zaidi SH, Sinha A. Vertigo: a clinical guide Springer Science & Business Media, 2013
35. Güney F. Baş dönmesi olan hastaya yaklaşım. Türkiye Klinikleri Neurology-Special Topics, 2013;6(2):10-15
36. Akpınar Z. Vestibüler Testler ve Yorumu. Türkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences, 2005;25(5):724-731
37. Strupp M, Dieterich M, Brandt T. The treatment and natural course of peripheral and central vertigo. Deutsches Arzteblatt International 2013;110(29-30):505
38. Kerber KA, Baloh RW. The evaluation of a patient with dizziness. Neurology: clinical practice, 2011;1(1):24-33
39. Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y. Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). Kidney Int. 2005;67(6):2089-2100
40. Süleymanlar G, Utaş C, Arinsoy T. A population-based survey of Chronic Renal Disease In Turkey the CREDIT study. Nephrol Dial Transplant. 2010;26(6):1862-1871.
41. Süleymanlar G, Altıparmak MR, Seyahi N. Türkiye’de Nefroloji, Diyaliz ve Transplantasyon 2012 Raporu. Türk Nefroloji Derneği Yayınları, Ankara, 2013
42. Süleymanlar G, Utaş C, Arinsoy T. A population-based survey of chronic renal disease In Turkey the CREDIT study. Nephrol Dial Transplant. 2010;26(6):1862-1871
43. Arıcı M. Management of chronic kidney disease a clinician’s guide, Clinical assessment of a patient with chronic kidney disease, 2014;15-29,
44. Tanrıverdi MH, Karadağ A, Hatipoğlu ES. Kronik böbrek yetmezliği. Konuralp tıp dergisi, 2010;2(2):27-32

45. T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu (THSK). Türkiye Böbrek Hastalıkları Önleme ve Kontrol Programı Eylem Planı. Ankara, 2014;946(1-20):2014-2017
46. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney International Supplements. 2013;3:1-150.
47. Daugirdas JT, Blake PG. Handbook of Dialysis. Fifth Edition, Lippincott Williams & Wilkins, editors. Philadelphia 25-100, 2015
48. Wu AW, Fink NE, Marsh-Manzi JV. Changes in quality of life during hemodialysis and peritoneal dialysis treatment: generic and disease specific measures. J. Am. Soc. Nephrol 2004;15(3):743-753
49. Geisler CD, Frishkopf LS, Rosenblith WA. Extracranial responses to acoustic clicks in man. Science 1958;128(3333):1210-1.
50. Bickford RG, Jacobson JL, Galbraith RF. A new audio motor system in man. Electroenceph Clin Neurophysiol 1963;15:922.
51. Bickford RG, Jacobson JL, CodyDT. Nature of Average Evoked Potentials to Sound and Other Stimuli in Man. Ann N Y Acad Sci, 1964;112:204-23
52. Colebatch JG, Halmagyi GM. Vestibular evoked potentials in human neck muscles before and after unilateral vestibular deafferentation. Neurology 1992;42(8):1635-6.
53. Rosengren SM, Welgampola MS , Colebatch JG. Vestibular evoked myogenic potentials: past, present and future. Clin Neurophysiol, 2010. 121(5): p. 636-51.
54. Rosengren SM, McAngus NP, Colebatch JG. Vestibular-evoked extraocular potentials produced by stimulation with bone-conducted sound. Clin Neurophysiol, 2005;116(8):1938-48.
55. Rosengren SM. Vestibular evoked myogenic potentials in practice: Methods, pitfalls and clinical applications. Clin Neurophysiol Pract, 2019;4:47-68.
56. Chihara Y. Ocular vestibular-evoked myogenic potentials (oVEMPs) require extraocular muscles but not facial or cochlear nerve activity. Clin Neurophysiol, 2009; 120(3):581-7.
57. Chihara Y. Vestibular-evoked extraocular potentials by air-conducted sound: another clinical test for vestibular function. Clin Neurophysiol, 2007;118(12):2745-51.
58. Piker EG. Effects of age on the tuning of the cVEMP and oVEMP. Ear Hear, 2013;34(6): 65-73.

59. Rosengren SM. Why do oVEMPs become larger when you look up? Explaining the effect of gaze elevation on the ocular vestibular evoked myogenic potential. *Clin Neurophysiol*, 2013;**124**(4):785-91
60. Akin FW. The influence of voluntary tonic EMG level on the vestibular-evoked myogenic potential. *J Rehabil Res Dev*, 2004;**41**(3B): 473-80.
61. Su HC. Aging effect on vestibular evoked myogenic potential. *Otol Neurotol*, 2004;**25**(6):977-80
62. Piker EG. Normal characteristics of the ocular vestibular evoked myogenic potential. *J Am Acad Audiol*, 2011;**22**(4): 222-30.
63. Maleki M, Jafari Z, Zarrinkoob H. Effect of aging on saccular function, *MJIRI*, 2014 10 22;(28)117.
64. Rosenhall U, Rubin W. Degenerative changes in the human vestibular sensory epithelia. *Acta Otolaryngol*. Jan-Feb 1975;**79**(1-2):67–80
65. Maheu M. The Effects of Aging on Clinical Vestibular Evaluations. *Front Neurol* 2015;**6**:205.
66. Thodi C, Thodis E, Danielides V, Pasadakis P, Vargemezis V. Hearing in renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 2006;**21**:3023–3030
67. Stavroulaki P, Nikolopoulos TP, Psarommatis I, Apostolopoulos N. Hearing evaluation with distortion-product otoacoustic emissions in young patients undergoing haemodialysis. *Clin Otolaryngol Allied Sci*, 2001;**26**:235–242
68. Niedzielska G, Katska E, Sikora P, Szajner-Milart I. ABR differences before and after dialyses. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 1999;**48**:27–29
69. Ohashi T, Kenmochi M, Kinoshita H, Ochi K, Kikuchi H. Cochlear function of guinea pigs with experimental chronic renal failure. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1999;**108**:955–962
70. Samir M, Riad H, Mahgoub M, Kamal N. Transient otoacoustic emissions in children with chronic renal failure, *Clin. Otolaryng* 1998;**23**:87-90
71. Gatland F, Tucker B, Chilstrey S, Keene M, Baker L, Hearing loss in chronic renal failure-hearing threshold changes following haemodialysis. *Journal of the Royal Society of Medicine* 1991 Oct;**84**
72. Misra A, Dash SC, Deka RC, Malhotra KK. Vestibular functions in conservatively treated chronic renal failure. *J Assoc Physicians India* 1989;**37**:189–191
73. Li TY, Cheng PW, Young YH, Acute sensorineural hearing loss in hemodialysis patients. *Acta oto-laryngologica*^[1]_{SEP}2020;**7**(140)570–574

74. Wrobel M, Kuska J, Kokot F. Vestibular function in calcium and phosphate metabolism disorders in chronic renal failure. *Otolaryngol Pol.* 1992;46(2):161-9
75. Wang X, Jiang R, Su J. Sudden sensorineural hearing loss with end-stage renal disease: a report of 32 cases. *Acta Otolaryngol* 2019;139(11):1004-1007.
76. Sazgar AA. Vestibular evoked myogenic potentials of haemodialysed patients with end stage renal disease. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2008;265(4):393-6.
77. Li TY, Cheng P W, Young YH. Acute sensorineural hearing loss in hemodialysis patients. *Acta Otolaryngol* 2020;140(7):570-574.
78. Wang IK. Risk of sudden sensorineural hearing loss in patients with end-stage renal disease undergoing dialysis. *Nephrology (Carlton)* 2017;22(5):397-402.
79. Bergstrom L. Hearing loss in renal disease: clinical and pathological studies. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1973.;82(4):555-76.
80. Vassalotti JA, Centor R, Turner BJ, Greer RC, Choi M, Sequist TD, et al. Practical Approach to Detection and Management of Chronic Kidney Disease for the Primary Care Clinician, National Kidney Foundation Kidney Disease Outcomes Quality Initiative, The American Journal of Medicine, 2016 Feb;129(2)
81. Carrero JJ, Johansen KL, Lindholm B, Stenvinkel P, Cuppari L, Avesani CM. Screening for muscle wasting and dysfunction in patients with chronic kidney disease, Review Muscle wasting and muscle dysfunction in CKD , *Kidney International* 2016;(90):53–66