



T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KULAK, BURUN VE BOĞAZ HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

**PERİFERİK VESTİBÜLER HASTALIKLARDA
VESTİBÜLER UYARILMIŞ MİYOJENİK
POTANSİYELLER**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Hasan YILMAZ

Antalya, 2013



T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KULAK, BURUN VE BOĞAZ HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

PERİFERİK VESTİBÜLER HASTALIKLARDA VESTİBÜLER UYARILMIŞ MİYOJENİK POTANSİYELLER

UZMANLIK TEZİ

Dr. Hasan YILMAZ

Tez Danışmanı: Prof.Dr. Hasan Ümit ÖZÇAĞLAR

“Kaynak gösterilerek tezimden yararlanılabilir”

Antalya, 2013

TEŞEKKÜR

Engin tecrübesiyle bizlere ışık tutan Anabilim Dalımız Başkanı Sayın Prof.Dr. Oktay DİNÇ'e, uzmanlık eğitimimin her anında benden yardım elini esirgemeyen tez danışmanım Sayın Prof.Dr. Hasan Ümit ÖZÇAĞLAR'a, güler yüzüyle bizleri motive eden Sayın Prof.Dr. Bülent V. AĞIRDIR'a, beraber çalışmaktan büyük zevk aldığım değerli hocam Sayın Doç.Dr. Kenan GÜNEY'e doğru insan olmanın önemini ve güzelliğini bizlere tekrar tekrar gösteren, bize kazandırdığı cerrahi nosyon ile meslek hayatımın geri kalanına önemli katkılarda bulunan Sayın Doç.Dr. Alper T. DERİN'e, uzmanlık ihtisasım boyunca eğitimim için her türlü desteği ve katkıyı sağlayan Sayın Doç.Dr. Murat TURHAN'a, dinamikliği ve pozitif enerjisiyle her zaman yanıımızda olan Sayın Uzman Dr. Neslihan YAPRAK'a,

Asistanlık döneminin tüm zorluklarını beraber göğüslediğimiz, ekip ruhunu bana sonuna kadar yaşatan, beraber çalışıp beraber eğlendiğimiz bütün asistan arkadaşlarıma,

Mesleğimde bugünlere kadar gelebilmemin en büyük mimarları olan kıymetli Anne ve Babama, öğrencilik yıllarımdan buyana hayatımın vazgeçilmez bir parçası olan, onunla birlikte aşılamayacak hiçbir engelin olmadığını bildiğim biricik eşim Dr. Derya YILMAZ'a,

Hayatım boyunca bana her zaman destek olan ablam Meltem SARIHAN'a ve ihtisasım süresince benden manevi desteğini esirgemeyen Tuncay SARIHAN'a

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım...

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
Simgeler ve Kısaltmalar Dizini	iv
Şekiller Dizini	v
Tablolar Dizini	vi
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Denge ve Denge Sistemi	3
2.1.1. Periferik vestibüler sistem embriyolojisi	3
2.1.2. Periferik vestibüler sistem anatomi ve fizyoloji	4
2.1.2.1. Kemik labirent	6
2.1.2.2. Zar labirent	7
2.1.2.3. Otolit organlar	8
2.1.2.4. Reseptör hücre ve transdüksiyon	9
2.1.2.5. Vestibüler sinir	10
2.1.2.6. Santral vestibüler yollar	11
2.1.2.7. Vestibüler refleksler	11
2.2. Meniere Hastalığı	13
2.3. Benign Paroksizmal Pozisyonel Vertigo	17
2.4. Vestibüler Nörinit	21
2.5. Vestibüler Uyarılmış Miyojenik Potansiyeller	22
3. GEREÇ VE YÖNTEM	27
3.1. Çalışma Yeri	27
3.2. Çalışma İzni Ve Etik Kurul	27
3.3. Çalışma Grubu	27
3.4. Yöntem	28
3.4.1. Olguların seçimi	28
3.4.2. Çalışma planı	29
3.4.3. Veri toplama yöntemi	29
3.4.3.1. Bitermal kalorik test	29
3.4.3.2. VEMP testi	29
3.4.4. Veri değerlendirme ve istatistiksel analiz	30

4. BULGULAR	31
5. TARTIŞMA	38
6. SONUÇLAR	45
7. ÖZET	46
8. ABSTRACT	48
9. KAYNAKLAR	50
10. EKLER	58
Ek-1. Etik Kurul Onayı	58

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

AAO-HNS	Amerikan Otolaringoloji Ve Baş Ve Boyun Cerrahisi Akademisi Denge ve İşitme Komitesi
BOS	Beyin Omurlik Sıvısı
BPPV	Benign Paroksizmal Pozisyonel Vertigo
EMG	Elektromiyografi
KBB	Kulak Burun Boğaz
LVST	Lateral Vestibülospinal Traktus
MH	Meniere Hastalığı
MVST	Medial Vestibülospinal Traktus
Örn	Örnek
RST	Rretikülospinal Traktus
SKM	Sternokleidomastoid
SNİK	Sensörinöral İşitme Kaybı
STBs	Kısa Ton Burst
VEMP	Vestibüler Uyarılmış Miyojenik Potansiyeller
VN	Vestibüler Nöronit
VOR	Vestibülooküler refleks

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Sekil</u>	<u>Sayfa</u>
2.1. Vestibüler reseptör hücreler	10
2.2. Semisirküler kanallar ve yerleştikleri düzlemler	18
2.3. VEMP testi elektrotların yerleştirilmesi	23
2.4. VEMP testi sonuçları	25
4.1. MH, VN ve BPPV gruplarında KP ve VEMP patolojilerinin % değerleri	35
4.2. Meniere hastalığında VEMP bulguları	36
4.3. Vestibüler nörit hastalarında VEMP bulguları	36
4.4. BPPV hastalarında VEMP bulguları	37

TABLÖLAR DİZİNİ

<u>Tablo</u>	<u>Sayfa</u>
2.1. Meniere hastalığı tanılama kriterleri	16
2.2. Meniere hastalığında evreleme kriterleri	16
3.1. p13-n23 VEMP cevabı için kontrol grubu ortalamaları ve normal üst sınır değerleri	30
4.1. Çalışma olgularının cinsiyet durumları ve yaş ortalamaları	31
4.2. Asimetri Oranı (AO) ortalama değerleri	32
4.3. p13 latans değerleri ortalamaları	33
4.4. n23 ortalama latans değerleri	34
4.5. Ortalama p13-n23 interlatans değerleri	34

1. GİRİŞ

Günümüzde Kulak Burun Boğaz kliniğine baş dönmesi ve dengesizlik şikayetiyle başvuran hastalarda tanı amacıyla kullanılan vestibüler uyarılmış potansiyeller diğer davranım testlerinin yanında odyoloji kliniklerinde yerini almıştır ve sıkça kullanılmaktadır. Vestibüler uyarılmış Miyojenik Potansiyeller (Vestibular Evoked Myogenic Potentials, kısaca VEMP) hava yolu ile kulağa verilen sesin sakkül, inferior vestibüler sinir ve santral yollarla oluşan refleks ile ipsilateral sternokleidomastoid (SKM) kasta oluşan inhibitör yanıtların tekrarlayan uyarılarla kaydedilmesi prensibiyle yapılır. VEMP Sakkulokolik refleks arkını kullanır. Nörootolojide vestibüler hastalıkların tanısında kullanılmaktadır. VEMP hakkında son yıllarda sayısı artan çalışmalar gerçekleştirilmektedir. Birçok çalışmada inhibitör potansiyellerin sakkülden kaynaklandığı saptanmıştır. Sakküler fonksiyonların VEMP aracılığıyla değerlendirilmesi periferik vestibüler hastalıkların seyri konusunda değerli bilgiler verir. VEMP sonuçlarının klinik olarak değerlendirilmesi meniere hastalığı (1), vestibüler nörit (1,2), akustik nöroma (1,2,3), multiple skleroz (1), sensorinöral işitme kaybı (4), Benign paroksizmal pozisyonel vertigo (BPPV) 5, superior kanal dehissans sendromu (6) gibi birçok kulak burun boğaz patolojisinde yapılmaktadır.

Meniere hastalığı periferik vestibüler sistem rahatsızlıkları arasında sık görülen bir hastalıktır. Baş dönmesi, sensorinöral tipte işitme kaybı (SNİK), çınlama ve kulakta dolgunluk hissi şikayetlerinin bir veya daha fazlasının birlikte olması ile karakterize, ataklar şeklinde ortaya çıkan endolenfatik hidrops tablosudur. Endolenf miktarındaki artışın nedeni hala tartışmalı bir konudur. Meniere sendromu her yıl çok sayıda kişiyi etkileyen yaşam kalitesini azaltan kronik bir hastalıktır (7,8).

Vestibüler nöronit işitme kaybı ve tinnitus olmadan akut başlangıçlı vertigo, bulantı-kusma ile karakterize bir hastalıktır. Etolojisi tam olarak bilinmemekle beraber sıklıkla viral üst solunum yolu enfeksiyonunu takip eder. Görülme sıklığı BPPV ve Meniere Hastalığı'ndan sonra üçüncü sırada yer almaktadır (9). İnsidansı 100.000'de 3,5'tur (10). Vestibüler sinirin her iki dalını (superior ve inferior) veya bazı vakalarda tek bir dalını tutar (11).

BPPV vertigonun sağlık kuruluşlarına başvuran hastalar arasında en sık saptanan sebebidir (12). Genellikle orta yaşlı insanlarda görülür ve rekürrens gösterir. Tipik olarak latans gösteren, pozisyonel ve kısa süreli nistagmus ile karakterizedir. BPPV’de patolojinin otolitlerin utrikulun makulasından ayrılmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Benzer dejenerasyon sakkül makulasında da gözlenebilir (13,14).

Periferik vestibüler sistem hastalıklarının ayırıcı tanısında VEMP ile ilgili literatürdeki çalışmalar az sayıdadır ve çelişkili sonuçlar bildirilmiştir. Bu çalışmanın amacı, Meniere, Vestibüler N rinit ve BPPV hasta gruplarında VEMP testinin ayırıcı tanıdaki yerini ve bu hastalıklarda sakkülün ve inferior vestibüler sinirin tutulum oranını belirlemektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Denge Ve Denge Sistemi

Denge sözcüğü birçok alanda yaygın olarak kullanılan; bireyler, toplumlar, üniteler veya organizmalar arasında sağlıklı bir uyumun kurulduğu anlamına gelen bir sözcüktür. İnsan bedeninde denge üç boyutlu uzayda oryantasyonumuzu sağlayıp, düşmeyi engelleyecek şekilde vücut postürümüzü ayarlayan bir mekanizmadır. İnsanlarda ilk gelişen duyu sistemidir ve intrauterin 49'uncu günde gelişimini tamamlar (18).

Denge sisteminin baş hareketleri sırasında görme alanını sabit tutmak ve yer çekimi alanında postürü kontrol etmek olarak 2 temel işlevi vardır (17).

Dengenin sağlanmasında üç aşama mevcuttur: Bilgilendirme (information), bilgilerin denge merkezinde algılanması ve hazırlanması (processing), uygulama (motor yanıt) (15). Bilgilendirme işlemi uzaydaki oryantasyonumuz hakkında bilgi transferi yapan derin duyu (proprioseptif sistem), gözler ve göz kasları ve vestibuler sistem tarafından gerçekleştirilir (16). Bilgilerin işlenmesini sağlayan, gelen bilgileri değerlendirip, modifiye eden ve gerekli kas gruplarına uyaran santral sinir sistemidir (16). Motor yanıtı sağlayan ise santral sinir sisteminden gelen uyarımlara göre ekstansiyon veya fleksiyon yapan kas gruplarıdır (16). Dengenin sağlanabilmesi için her bir aşamanın uyum içinde ve sağlıklı bir şekilde gerçekleşmesi gerekmektedir.

2.1.1. Periferik vestibüler sistem embriyolojisi

İç kulağın embriyolojik gelişimi hamileliğin 4. haftasında başlayıp 25. haftasında tamamlanan karmaşık bir süreçtir. İç kulak 20. günde ektoderm yüzeyinde otik disk adı verilen bir alan olarak başlar. Oluşan bu disk içe doğru kıvrılır ve otik çukuru oluşturur, yüzey ile olan bağlantılar kesilir ve 30. günde otik vezikül oluşur. Otik vezikülün dorsomedial kısmından utrikulus, semisirküler kanallar ve endolenfatik duktus gelişir; ventral kısmından duktus koklearis ve sakkulus gelişir. Fossa otika, otik vezikül haline geçerken bir kısım epitel hücresi ayrılarak statoakustik ganglionu oluşturur. Sinir lifleri bu gangliyondan gelişerek makula, krista ve korti organına ulaşırlar (15). Makula 14-16. haftalar arasında gelişir. Otik vezikülün iç yanı kalınlaşır ve ortak makula oluşur. Makula ikiye bölünür ve üstte

bulunandan utrikulus ve superior, horizontal kanalın makulaları ve altta bulunandan sakkulus ve posterior yarım daire kanallarını meydana gelir (20).

Sonuç olarak 6 adet özelleşmiş nöroepitelyal alan meydana gelir. Her bir semisirküler duktusun ampullasında birer adet olmak üzere toplam üç ampullar krest, utrikulda ve sakkülde birer adet olmak üzere iki makula ve koklear duktus boyunca uzanan bir spiral organ mevcuttur (19). Otik veziküle ilk ulasan sinir lifleri vestibüler sinirin efferent lifleridir. Ektodermden gelişen membranöz labirentin etrafını mezodermden gelişen kıkırdak yapı sarar. Bu daha sonra ossifiye olarak kemik labirenti oluşturur. İç kulak kemik yapıları ve kemikçikler embriyonel yaşamın 4. ayında yetişkinlerdeki boyutlarına erişirler. Kemik labirent ile zar labirent arasında dört adet cep içeren perilenfatik aralık bulunur. Bu cepler; periotik duktus, fissula ante-fenestram, fissula poste-fenestram ve perilenfatik duktustur. Periotik duktus ve perilenfatik duktus kafa içi ile birleşirler (20).

Dış kulak yolu, orta kulak ve iç kulak birbirlerinden bağımsız olarak geliştiklerinden; dış, orta veya iç kulaktan herhangi birinde diğerlerini etkilemeyen bir malformasyon bulunabilir.

2.1.2. Periferik vestibüler sistem anatomi ve fizyolojisi

İşitme ve denge organı olan kulak temporal kemik içerisinde yer alır. Kafatasının yan ve alt duvarını oluşturan temporal kemiğin skuamoz, mastoid, timpanik ve petröz olmak üzere 4 parçası vardır. Periferik vestibüler sistem temporal kemiğin petröz parçası içersine yerleşmiş olan, yarım daire kanalları, utrikul ve sakkül, ve bunlardan gelen inputları beyin sapındaki vestibuler çekirdeklere taşıyan vestibüler sinir liflerinden oluşmuştur (22).

İç kulak kemik ve zar labirent olmak üzere iki parçadan meydana gelmektedir. Kemik labirent vestibulum, kemik semisirküler kanallar, koklea, aquaduktus vestibuli ve aquaduktus koklea'dan oluşur. Zar labirent utrikulus, sakkulus, duktus semisirkularis, duktus endolenfatikus, duktus perilenfatikus, duktus koklearis ve korti organından oluşur. Kemik ve zar labirent arası perilenf, zar labirentin içi ise endolenf sıvısı ile doludur (24). İç kulak sıvıları arasındaki gerek hidrostatik, gerek elektrofizyolojik denge, labirentte aksiyon potansiyelinin üretilmesinde büyük önem taşır (15). Zar yarım daire kanalları, periotik doku ile kemik kanala sıkıca yapışık ve perilenfatik sıvı ile temastadır (26).

İç kulak koklea ve vestibüler organ olmak üzere iki ayrı fonksiyonu bulunan iki temel yapıdan oluşur. Koklea akustik stimulusun elektriksel impulslara çevrilmesinden sorumludur. Oluşan elektriksel impulsların santral yollarda işlenmesi sonrası ses duyusu sağlanır. Vestibüler organ ise rotasyonel ve lineer baş hareketlerini elektriksel uyarılara çevirerek denge duyusunun oluşmasını sağlar. Vestibulokoklear sinir periferik işitme sisteminin bir parçasıdır. İç kulak kanalından geçer ve periferik son-organ ile merkezi sinir sisteminin bağlantısını sağlar. İç kulak yuvarlak ve oval pencereler yoluyla orta kulak ile, koklear ve vestibüler aquaduktuslar yolu ile de kafa içi ile bağlantılıdır (21,23).

Vestibüler sistemin membranöz labirenti semisirküler kanallar, utrikul ve sakkülden oluşur. Semisirküler kanallar anterior, posterior ve lateral semisirküler kanal olmak üzere 3 adettir. İçleri endolenf adı verilen visköz bir sıvı ile dolu olan semisirküler kanallar her 3 planı temsil edecek şekilde birbirleriyle dik açı oluşturan düzlemler üzerinde bulunur ve açısal hareketi algılamada yardımcı olur (25).

Endolenf kokleada stria vaskulariste üretilirken vestibüler labirentte dark cell hücreleri tarafından üretilir. Endolenfin perilenften oluştuğu da düşünülmektedir. Zar labirent içerisinde dolaşır. İntraselüler sıvılar gibi potasyumdan (150-160 mmol/L) zengin ve sodyumdan (5-25 mmol/L) fakirdir (22). Koklea ve endolenfatik kesede rezorbe olduğu kabul edilmektedir (27).

Guild, 1927 yılında longitudinal dolaşım teorisini ileri sürmüştür (7). Buna göre endolenf salgılandıktan sonra apikal ve bazal kıvrımları dolaşır ve duktus reuniens yoluyla vestibüler kısma geçer. Buradan endolenfatik kanal aracılığı ile endolenfatik keseye gelir ve rezorbe olur (7). Radier dolaşım teorisine göre ise endolenf dark hücreleri tarafından salgılanır, metabolik bazı değişikliklere uğrar ve stria vaskularis hücreleri tarafında rezorbe edilir. Endolenfin sıvı ve iyon içeriği bu şekilde korunur. Endolenfe salınan fazla iyonlar bu yolla ortadan kaldırılır ve iyon dengesi sağlanır (8). Kombine dolaşım teorisinde ise longitudinal ve radier dolaşım kombine olarak bulunmaktadır. Yani endolenfin iyon içeriği ve sıvı elemanları aynı yerde yapılan salgılama ve emilim ile (radier dolaşım) düzenlenirken, metabolizma artıkları ve endolenf içindeki bazı çöküntüler endolenfatik kese tarafından (longitudinal dolaşım) ortadan kaldırılır (15).

Kemik labirentin içini dolduran perilenfin kısmen beyin omurilik sıvısı (BOS)'dan ve kısmen de kandan oluştuğu sanılmaktadır. Perilenf hücre dışı sıvı niteliğindedir. Na^+ iyonundan zengin, K^+ iyonundan fakirdir. Perilenf bir ultrafiltrat niteliğinde sıvı olarak kabul edilmektedir. Protein miktarı BOS'tan yüksektir (27).

2.1.2.1. Kemik labirent

Vestibulum yaklaşık 4 mm çapında düzensiz ovoid bir kavitedir. Dış yan duvarı yuvarlak ve oval pencere aracılığıyla timpanik kaviteye; ön duvar kokleaya komşudur. Üst ve arka duvarda semisirküler kanallarla birleşir. İç yan duvarda ise ön altta sakkulusun yerleştiği sferikal reses, arka üstte ise utrikulusun yerleştiği eliptikal reses bulunur (23,30).

Semisirküler kanallar her bir labirent için üçer tanedir ve vestibulun arka - alt kısmında yerleşik bulunurlar. Çapları yaklaşık olarak 0.8 mm olan bu kanalcıklardan kanalis semisirkularis superior, 15-20 mm uzunlukta ve vertikal yerleşimlidir. Bir dairenin üçte ikisi şeklinde hayal edilebilir. Vestibülün üst kısmından başlar ve bu kısmına ampulla denir. Aynı yapının iç kısmına posterior semisirküler kanal ile ortak bir sonlanım olan krus komüne ile açılır. Kanalis semisirkularis posterior, 18-22 mm'lik en uzun semisirküler kanaldır. Petröz kemiğin arka yüzüne paralel uzanır. Vestibülün arka alt kısmından başlar krus komüne ile sonlanır. Kanalis semisirkularis lateralis, 12-15 mm uzunlukta ve horizontal yerleşimlidir (28,29).

Koklea salyangoz şeklinde, modiolus adı verilen koni şeklinde bir yapı etrafında arkadan öne, iç yandan dış yana doğru 2,5 tur dönen bir kanaldır. Modiolus, kanalis spiralis koklea ve lamina spiralis ossea olmak üzere üç parçası vardır. Modiolus kokleanın eksenini oluşturur, içindeki ince kanallardan koklear damarlar ve sekizinci kraniyal sinirin lifleri geçer. Spiral gangliyonda modiolus içinde yer alır. Kanalis spiralis koklea, modiolusun etrafını 2,5 kez dolandır ve uzunluğu 25-30 mm olup, kapalı bir uç ile sonlanır. Lamina spiralis ossea, kanalis spiralis ossea içinde dolandır ve onu ikiye ayırır. Üste kalan kısma skala vestibuli adı verilir ve bu kısım vestibüle açılır. Alt kısım ise skala timpani adını alır. Bu kısım da fenestra koklea aracılığı ile timpanik kavite ile komşudur. Skala vestibuli ve skala timpani kokleanın tepesinde helikotrema adı verilen yerde birleşirler. Lamina spiralis ossea'nın serbest kenarı ile kanalis spiralis kokleanın dış yan duvarı arasında baziller lamina adı verilen bir zar bulunur. Bu zar üzerinde işitme organı olan korti organı yer alır.

Aquaduktus vestibuli: Vestibulumun iç yan duvarından başlayıp petröz kemiğin fossa subarkuata denilen çukurunda sonlanır. Bu kanalın içinde zar labirente ait duktus endolenfatikus ve onun ucunda sakkus endolenfatikus vardır (23,30,34).

Aquaduktus koklea: Skala timpaniden başlayıp petröz kemik alt yüzünde subaraknoidal boşluğa açılan kemik kanalıdır. Bu kanal içinde duktus perilenfatikus ve vena kanalikuli koklea vardır (23,30,34).

2.1.2.2. Zar labirent

Membranöz Yarım Daire Kanalları: Yarım daire kanalları utrikulustan başlar ve yine utrikulusa dönerler. Kemik yarım daire kanallarının içinde yer alırlar ancak kalınlıkları daha azdır ve geri kalan kısımları perilenf ile doludur. Kanalların ortalama çapları 0,25 mm'dir (24). Her yarım daire kanalı utrikulusa ulaşmadan önce genişler. Buna membranöz ampulla adı verilir. Semisirküler kanalların ampullasına yerleşmiş olan kristalar mevcuttur. Krista ampullanın uzun eksenine dik olarak yerleşmiştir ve mekanik hareketlere duyarlı bir hücre sistemi vardır. Buradaki hücrelerin tüyleri, üzerlerinde yer alan kupulanın içine doğru girmektedir. Kupula mukopolisakkaritten bir kitledir ve kristadan başlayarak ampullanın tavanına kadar devam ederek utrikül ile semisirküler kanallar arasında sıvı geçirmemektedir. Özgül ağırlığı çevresindeki endolenf kadar olduğundan açılmal hareketler sırasında, endolenfle birlikte hareket etmektedir ama lineer hareketlerde endolenf akımı olmadığı için etkilenmemektedir (36).

Utrikül, hafifçe düzleşmiş oval bir kesektir ve periotik doku ve utriküler sinir ile kemiğe sıkı bir şekilde yapışmaktadır. Sakkül, oval biçimli, utrikülden küçük bir kesedir. Sakkül duktus reuniens ile duktus koklearise bağlanmaktadır. Sakkül ile utrikül arasında bulunan utrikülosakküler duktus ise endolenfatik duktus olarak devam etmektedir ve endolenfatik kesede sonlanmaktadır (15). Utrikül ve sakkülün içinde çapı 2 mm kadar olan makula adı verilen küçük bir duysal alan bulunur. Utriküldeki makula, alt yüzde horizontal düzlem üzerinde; sakküldeki makula ise medial çeperde, dikey plandadır. Makulalar, içinde statokonia (otolit) adı verilen birçok kalsiyum karbonat kristallerinin gömülü bulunduğu bir jelatinöz tabaka ile örtülüdür (32). Bu tabaka kendisini çevreleyen endolenfe göre üç kat daha yoğun kıvamlıdır ve doğrusal ivmelenme veya baş pozisyonunda yer çekimine göre olan değişimler ile hareket eder dolayısıyla da saçlı hücrelerde uyarım doğuracak bir etkiye neden olurlar. Makulada bulunan binlerce tüy hücresinden jelatinöz tabakanın içine silyalar uzanır. Bu tüy hücreleri vestibüler sinirin duysal aksonlarıyla sinaps yaparlar.

2.1.2.3. Otolit organlar

Her makulada sensöriyel epitelde otolitik membran ve titrekt tüylü hücreler bulunur. Titrekt tüylerin üzerinde yerleşmiş bulunan otolitik membran özgül ağırlığı bakımından çevresinden farklıdır. Altında 50 mikron kalınlığında jelatinöz bir tabaka bulunur. Bu tabaka içine titrekt tüyler gömülmüştür. Otolitik membran içinde çapları 0,5'ten 30 mikrona kadar değişen otolitler bulunur. Sayıları 8-10 arasında değişir. Özgül ağırlıklarının endolenften yüksek olması nedeniyle atalet dirençleri fazladır. Başın eğilmesiyle otolitik membran ile aynı doğrultuda hareket ederler. Otolitik membranın hareketinin titrekt tüyleri uyarabilmesi için en az 15 derecelik bir hareket yapması gereklidir (19).

Utrikül, eğimli yüzeyinin bir kısmına teğet olan doğrusal hızlanmaları algılar. Anterior ucu düzlemden yukarı kıvrım yapmakla birlikte utrikulun büyük bölümü yaklaşık olarak yatay kanal ile aynı düzlemdedir (43,44). Utrikül aferent liflerinin bazal ateşlemesi bu nedenle en iyi yatay düzlem üzerinden doğrusal hızlanmalar tarafından modüle edilir (örn, ileri veya geri ya da bir taraftan diğer tarafa). Utriküldeki saçlı hücreler striolaya doğru olan stereosiliyer sapmalar saçlı hücreleri eksite edecek ve strioladan uzaklaşan sapmalar saçlı hücreleri inhibe edecek şekilde polarize olmuştur. Stereosiliyer demetlerin utrikul yüzeyi üzerindeki yerleşim biçimleri çeşitlilik gösterdiğinden, organın belli bir doğrusal hızlanmaya verdiği yanıt kalıbı toplamı oldukça karmaşık olabilir. Farklı yönlerdeki doğrusal hızlanmalar muhtemelen utrikul aferentlerinin tek ve benzeri olmayan bir aktivite birlikteliğini başlatırlar ve bazı bölgeler eksite olurken bazıları inhibe olur. Bir aradaki bu yanıtlar, baş hızlanmasının yönünü kodlayabilir (17).

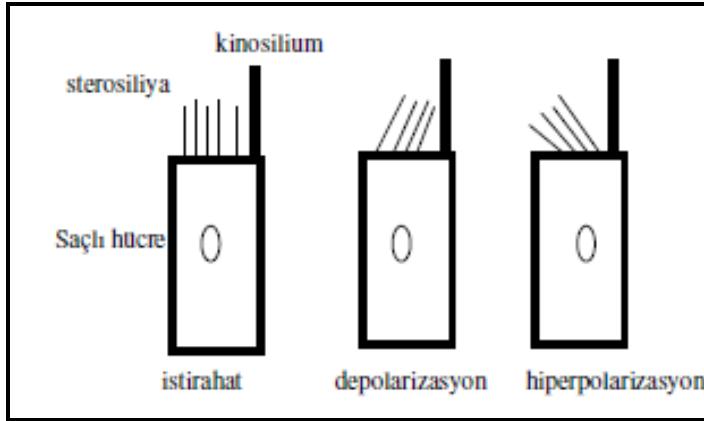
Sakkül, hemen hemen düzdür ve parasagittal yerleşime sahiptir. Otokoniyal bir kitlenin strioladan uzağa yer değiştirmesi ile eksite olacak şekilde polarize olan sakkülün saçlı hücreleri, ileri ve geri (nazookspital ekseninde) ya da yukarı ve aşağı doğrultudaki hızlanmaları algılar. Sakküle ait birçok afferentin tercih edilen bir yukarı ya da aşağı yönü vardır. Dahası nazo-oksipital hızlanmalar utriküler ve sakküler bazı afferentleri aktive ederken yukarı ve aşağı doğrusal hızlanmaları yalnızca sakkül algılayabilir. Dolayısı ile sakkülün yukarı yukarı ve aşağı yönlerdeki hızlanmaları algılama şeklinde kendine özgü bir rolü vardır (45).

Baş yerçekimi düzleminde yukarı konumda iken, yerçekimi tarafından oluşturulan ivme ($9,8 \text{ m/sn}^2$), sakküler otokoniyal kütleyi sabit olarak yere doğru çeker. Sakkülün inferior yarısında bulunan, saçlı hücreleri bu aşağı yöndeki ivme tarafından eksite edilen afferentler, utrikulun üst yarısında bulunanlara göre doğrusal hızlanmalara karşı daha düşük hassasiyete ve daha düşük ateşleme hızlarına sahiptir. Üst yarıdaki afferentler, otokoniyal kütlenin görece yukarı hızlanması ile başın aniden düşmesi gibi (örn. kişi düşerken) eksite olurlar. Dolayısı ile sakkül makulasında bulunan saçlı hücrelerin ani eksitasyonunun beyin tarafından ani bir postürel ton kaybı olarak yorumlanması muhtemeldir (örn. düşme). Uygun kompensatuvar refleks, postürel tonu tekrar sağlamak üzere vücut ve uzuvlara ait ekstensör kasları aktive eden ve fleksörleri gevşeten bir refleks olacaktır. Buna bağlı olarak sakküler afferentler vestibülospinal yolu başlatan vestibüler çekirdeklerin lateral kısımlarına doğru çıkarken, bundan farklı olarak utriküler afferentler VOR'a katılan daha ön taraftaki alanlarına doğru çıkarlar (45).

2.1.2.4. Reseptör hücre ve transdüksiyon

Denge ile ilgili reseptörler zar labirent içinde, endolenfatik bölgede yerleşmiştir. Krista üzerinde tüylü hücreler ve bunların uzantısı olan tüyler (sterosilya ve kinosilya) bulunur. Bu tüyler jelatinöz bir madde olan kupula içersine doğru çıkıntı yaparlar. Semisirküler kanal kristaları, kendi düzlemleri içersindeki dairesel hareketleri algılar. Otolit organ makulaları ise doğrusal hareketleri algılar. Utrikül yatay, sakkül ise dikey düzlemdeki hareketlere duyarlıdır. Herhangi bir baş hareketi yokken, reseptör hücrelerinin sadece belli bir istirahat potansiyelleri vardır. Bu potansiyeller sağ ve sol vestibuler labirent arasında eşittir. Sağ lateral kanal kristası ile sol lateral kanal kristası, sağ superior kanal kristası ile sol posterior kanal kristası ve sağ posterior kanal kristası ile sol superior kanal kristası dengededir. Bu eşli gruplardan gelen inputlar ya eşit oranda olmalıdır (istirahat halindeyken olduğu gibi) ya da aralarında ters bir simetri olmalıdır (baş hareketleri sırasında olduğu gibi). Sağ ve sol kulak arasındaki eşli gruplardan biri ne kadar depolarize olursa, diğeri o kadar hiperpolarize olur. Normalde, baş hareketleri sırasında endolenf de hareket eder. Bu hareket kupula içersine gömülmüş olan tüylerin eğilmesine neden olur. Bu eğilme hareketinin yönüne göre hücreler ya depolarize (istirahat potansiyelleri artar), ya da hiperpolarize (istirahat potansiyelleri azalır) olur. Bu durum horizontal ve vertikal

semisirküler kanal kristaları için farklıdır. Horizontal kanal kristasında, tüylerin utrikül yönünde eğilmesi depolarizasyon yaparken, vertikal kanal kristalarında tam tersi olur (Şekil 2.1). Bu mekanizma transdüksiyondur. Yani sıvıların mekanik hareketleri, elektrokimyasal bir enerjiye dönüşür. Bu elektrokimyasal enerji, vestibuler sinir lifleri içersinde, skarpa gangliyonundan geçerek, beyin sapındaki vestibuler nukleuslara taşınır.



Şekil 2.1. Vestibüler reseptör hücreler.

2.1.2.5. Vestibüler sinir

Vestibüler sinir, 8. kranial sinir olan vestibülokoklear sinirin denge ile ilgili olan dalıdır. Vestibuler siniri oluşturan nöronların gövdesi Skarpa gangliyonundadır. Inferior ve superior vestibuler sinir olmak üzere iki ana dala ayrılmıştır. Skarpa gangliyonunda vestibuler sinir gövdesinin üst ve alt dallarını oluşturan hücre grupları bulunur. Üst dal anterior ve lateral semisirküler kanalların utrikulusun ve sakkulusun az bir kısmının innervasyonunda rol alırken, alt dal ise posterior kanal ve sakkulusun asıl kısmının innervasyonunu sağlar (28,29,35,42). Vestibuler sinirin üst dalının temelinde Skarpa gangliyonunun rostral bölgesinde yerleşen nöronlardan doğan daha kalın liflerden oluşurken alt dal daha kaudal yerleşimli nöronlardan doğan daha ince liflerden oluşur. Bu iki dalın birleşmesinden oluşan sinir gövdesinin merkezinde geniş liflerin toplandığı ve daha küçük çaplı liflerin de bunları çevreleme eğiliminde oldukları saptanmıştır. Ayrıca geniş liflerin daha baskın olarak kadehsi tip I saçlı hücreleri daha küçük çaplı olan liflerin ise daha baskın olarak tip II saçlı hücreleri innerve ettikleri saptanmıştır (35,42). Santral bölüm ise 4 tane vestibüler çekirdek, ikincil nöronları ve bunların bağlantılarından oluşur.

2.1.2.6. Santral vestibüler yollar

Vestibuler nukleuslar, her iki labirentten gelen vestibuler inputların toplanıp, işlendiği ve diğer denge sistemleriyle bağlantı kurulduğu yerlerdir. Vestibüler nükleustaki az sayıda nöronun direkt vestibüler bağlantıları vardır. Vestibüler sinirin intertisiyel nükleusu dışında birçok nöron servikal bölge, serebellum, retiküler formasyon, spinal kord ve kontralateral vestibüler nükleus gibi farklı bölgelerden afferentler alır (37). Periferik vestibuler labirent, vestibuler sinir, beyin sapı, vestibuler nukleuslar ve serebellum, vertebrobaziller sistemin arterleri tarafından beslenirler. Vestibüler nükleustan efferent sinyaller bu farklı sistemlerin etkileşmesi ile ortaya çıkar. Vestibüler sinirin kısa bir elektrik sinyalle uyarılmasının ardından, sekonder vestibüler nükleusun monosinaptik uyarılan grup ve multisinaptik bağlantılarla uyarılan grup olmak üzere iki farklı grubu ayırt edilir. Sinir uyarımı ile vestibüler nükleustaki nöronların %75'i uyarılır ve bunların yarısı da monosinaptik olarak aktive olur. Bütün monosinaptik bağlantılar ipsilateral ve eksitatördür (38,39). Sekonder vestibüler nöron basit bir fizyolojik sınıflama ile ikiye ayrılır. Başın ipsilateral rotasyonu ile tip 1 nöronlar eksite, tip 2 nöronlar inhibe olur. Tip 1 nöronlar ipsilateral primer afferentlerden monosinaptik olarak aktive olurken, tip 2 nöronlar retiküler formasyon ya da kontralateral tip 1 nöronlarla olan çapraz bağlantılarla aktive olurlar. Tip 1 nöronlar inhibitör ya da eksitatör olabilirler ancak tip 2 nöronlar daima inhibitördür (37,38).

2.1.2.7. Vestibüler refleksler

Superior, medial ve daha az olmak üzere lateral ve inferior vestibüler çekirdeklerden çıkan lifler, medial longitudinal fasikül içinde seyrederek. Lifler, ekstraoküler kasları innerve eden somatik motor çekirdeklerle sinaps yaparlar (33). Bu yolla, vestibüler refleksler optik sisteme ait bazı reflekslerle birlikte baş ve gövde hareket ederken, gözlerin sabit cisimler üzerinde fiks olmasını sağlar. Buna vestibülo-oküler refleks (VOR) denir. Gözler retinadaki imajı sabitleyebilmek için başın aksi yönünde ve aynı hızla hareket ederler. Bu olay denge için gereklidir (21). Vestibülo-oküler refleksin amacı baş hareketleri sırasında görme alanını sabit tutmaktır.

Vestibülospinal refleks, statik ve dinamik şartlarda başın stabilize olmasını ve yerçekimine karşı dik postürün korunmasını sağlamaktadır. Vücudun pozisyonunu

korumakta ve düşmeyi engellemektedir. Lateral vestibülospinal traktus (LVST), medial vestibülospinal traktus (MVST) ve retikülospinal traktus (RST) olmak üzere üç majör traktus mevcuttur. LVST lateral nükleustan başlamaktadır ve spinal kordun ipsilateral ventral funikulusundan aşağı inmektedir. MVST; medial, lateral ve inferior nükleuslardan başlamaktadır ve bilateral medial longitudinal fasikulustan midtorasik seviyeye kadar aşağı inmektedir. Lineer ve açısal akselerasyonlar, vestibüler sinirde uyarı yaptıktan sonra vestibüler nükleuslardan çıkan bağlantılar lateral ve medial vestibülospinal traktus yolu ile gövde ve ekstremitelerdeki kaslarda yanıt oluşturmakta ve ipsilateral ekstensör kaslarda tonusu arttırırken, fleksör kaslarda tonusu azaltmaktadır (40). Vücudun hareketleriyle birlikte düşmenin önlenmesi, başın dengeli hareketi ve postüral stabilitenin korunması için, dengeleyici vücut hareketlerini organize eden bir reflektir Bu refleksin vücudun ve başın dik konumunu koruyucu bir işlevi vardır (31).

Vestibüler sistemin bir diğer refleksi testlerde kullanılan vestibülokolik reflektir. Medial vestibülospinal yol tarafından oluşturulan bir reflektir. Bu refleksde baş serbest bırakılarak bir yöne döndürülürse baş ilk pozisyonunu muhafaza etmek ister. Vestibüler sistem semisirküler kanallardan kalkan ve ense kaslarına uzanan bir refleksle başı eski pozisyonuna getirir. Amaç VOR ile aynıdır, yani retinadaki imajı sabitlemektir (33). Utriküler ve sakküler sinirlerin selektif stimülasyonu ile boyun kaslarının elektromiyografi (EMG) kayıtları yapılarak vestibülokolik refleksin sonuçları ortaya konulmuştur. Bu bağlantılarda sakküler sinirin boyun rotatuar kaslarına ipsilateral inhibitör etki yaparken, kontralateral etkisinin olmayışı dikkat çekicidir (41).

Sakkülün uyarılması ile başlayan vestibülokolik refleks arkı, inferior vestibüler sinir yoluyla MVST içinde ilerlemekte ve aksesuar sinir aracılığıyla SKM kasında inhibitör etki yaratmaktadır (40).

Vestibüler sistem reseptörü olan saçlı hücrelerin membranöz labirentin özel bölgelerinde toplandıkları belirtilmişti. Her bir labirent için beş adet özel bölgenin varlığından söz edilir ve reseptör organcıklar olarak adlandırılır. Bunlar semisirküler kanalların ampulla olarak adlandırılan genişlemiş son kısımları ve otolitik organların (utrakulus, sakkulus) da makulalarında yerleşiktir. Bu bölgelerde saçlı hücrelerden on bin kadarı bir arada bulunur (28,29,35).

2.2. Meniere Hastalığı

Meniere hastalığı semptomatik, idiopatik iç kulak hastalığıdır. Bağımsız ataklar halinde ve en az 20 dakika süren baş dönmesi, nöbetler sırasında tekrarlayan ancak ilerleyen dönemde sabitleşen itme kaybı, tinnitus, kulakta dolgunluk ve basınç hissi ile karakterizedir (66).

Hastalığın belirtileri ilk kez Prosper Meniere adında bir Fransız doktor tarafından 1861 yılında açıklanmıştır. Aynı klinik belirtileri gösteren dört hasta sunmuş ve sonrasında bir hastaya yapılan otopsi sonrasında labirentte kanamalar ve bazı bozuklukların saptaması sonucunda hastalık ayrı bir klinik antite olarak kabul edilmiş ve hastalığın labirent kaynaklı olduğunu ileri sürmüştür (66). İç kulak üstüne anatomik ve fizyolojik araştırmaların başlangıcını oluşturmuştur. 1872 yılında Duplay meniere hastalığı ismini ilk kez kullanmıştır. 1938 yılında birbirinden bağımsız olarak Japonya'da Yamanaka ve İngiltere'de Hallpike ve Cairn Meniere hastalarının temporal kemiklerinde endolenfatik hidropsu gösterdi. Kimura ise hayvan çalışmasında kanal obstrüksiyonunun koklear hidrops ile sonuçlandığını gösterdi (67).

İnsidansının 100.000'de 75 oranında olduğu tahmin edilmektedir. Değişik yayınlarda oranlar 100.000'de 17'den 100.000'de 218'e kadar değiştiği bildirilmektedir (68). Hastalığın tüm yaşam boyu görülme prevalansı ise %0.51'dir (69). Görülme yaş aralığı yapılan çalışmalarda 10 yaşın altından 90 yaşın üzerine kadar değişmektedir. 40-55 yaş arasında görülme sıklığının arttığı gözlemlenmiştir (8). Kadın ve erkeklerde eşit sıklıkta gözlenirse de kadınlarda hafifçe daha sık olabilir (1.3:1 kadın: erkek). Ailesel faktörlerin %14-20 ile %11-14 olabileceğini bildiren yayınlar bulunmaktadır (8,17). Kanemasa ve ark.'nın 328 hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada Meniere sendromunun erkeklerde 5. on yılda bayanlarda ise 4. on yılda da daha sık olduğunu bildirmişleridir (70). Meniere sendromunun çift taraflı görülme sıklığı dikkate değerdir. Hastalığın iki tarafı olarak başlaması %17 olarak bildirilmiştir (15). Fakat değişik çalışmalarda oranın %2-73 arasında değiştiği bildirilmektedir (69). Bilateral görülme olasılığının %31-37 arasında değiştiği bildirilmiştir (71). Temporal kemik çalışmalarının sonuçlarında da bilateral görülme sıklığı %25-30 olarak bildirilmiştir (72). Buna rağmen bazı kaynaklarda hastalığın bilateral olma olasılığı %2-%78 arasında bildirilmektedir. Bu farkın sebebi

değerlendirme kriterlerindeki farklılıklardır. Bazıları işitme kaybını esas alırken diğerleri ikinci kulakta tablonun tam olarak yerleşmesini esas almaktadır. Sendromun bilateral olarak düşünülmesi konusunda da değişik görüşler bulunmaktadır. Bir kısım araştırmacı 3 yıl takip sonrasında diğer kulakta gözlenmemesi durumunda tek taraflı olarak kabul etmekte, bir kısım yazarlar bu süreyi 5 yıl olarak almakta, bir kısım yazar ise böyle bir süre kısıtlaması yapılmasının uygun olmayacağını belirtmektedir (15,17). Fakat izleme süresi uzadıkça iki taraflı vakalara rastlanma sıklığı gittikçe artmaktadır (7,15).

Tipik anamnezde tekrarlayan vertigo atakları (%96,2), tinnitus (%91,1) ve ipsilateral işitme kaybı (%87,7) ile birliktedir. Ataklar öncesinde, kulakta bir dolgunluk hissi, artan kulak çınlaması ve işitmede bir azalma vardır. Bununla birlikte, başlangıcı hiçbir uyarıcı belirti olmaksızın (veya çok az) ani olabilir. Ataklar hastayı uykudan uyandırabilir. Akut ataklar tipik olarak dakikalarca veya saatlerce (sıklıkla 2-3 saat) sürer (17).

Genellikle horizontal düzlemde vertigo, etkilenen hastaların en rahatsız edici yakınmasıdır. Karakteristik olarak atakların erken evresinde zirve yapar. Semptomlar herhangi bir baş hareketiyle kötüleşir. Sıklıkla bulantı, kusma, ishal ve terleme de bu duruma eşlik edebilir. Bununla birlikte atakların tanımı ve şiddeti zamanla ve hastaya göre değişebilir. Ataklar arasında, hastalar tümüyle belirtisiz olabilir veya dengesizlik, hafif baş dönmesi görülebilir (19).

Meniere hastalığındaki sensorinöral işitme kaybı tipik olarak fluktuasyon gösterir ve ilerleyicidir. Sıklıkla kulak dolgunluğu veya basınç hissi ile eş zamanlı olarak medya gelir. Düşük frekans dalgalanma kaybı paterni ve eş zamanlı değişiklik olmaması, yüksek frekans dalga kaybı, tepeli veya çadır şeklindeki odyogramı açıklar (17). Zaman geçtikçe işitme kaybı yassılaşır ve daha az değişken olur. Çok düşük oranda Meniere hastasında ileri derece işitme kaybı görülür. Tinnitus nonpulsatif, ıslık veya gümbürdeme gibi değişik tanımlarda olma eğilimindedir. Sürekli veya aralıklarla olabilir. Tinnitus genellikle gürültülü olmaya başlar veya atak yaklaştıkça tonu değişir. Atağı takiben sıklıkla düzelme dönemleri vardır (17).

Kulakta dolgunluk hissi genellikle basınç hissi tarzındadır. Ancak hasta kriz sonrasında bu duyguyu başın herhangi bir yerinde, hatta boyunda hissedebilir (17).

Bu bulguları açıklayan patolojik temelin membranöz labirentin bozulmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Endolenfatik hidrops bu hastalığın ana özelliğidir. Bu durum endolenfin aşırı birikiminden kaynaklanan membranöz labirentteki değişiklikleri yansıtır. Meniere hastalarında endolenfatik kesenin disfonksiyonu endolenfin çok fazla üretiminden ya da emiliminin azalmasından kaynaklanabilir (45).

Endolenfatik hidrops genellikle pars inferior (koklea ve sakkülde) da bulunur. Reissner membranı skala vestibuli içine sarkarak sakkülün gerilmesiyle tipik oluşumunu gösterir (19). Reissner membranının gerilmesi hem membranın gerilip hücresel yoğunluğun azalmasıyla, hem de epitelyum tabakasının proliferasyonu ile alakalıdır. Bu farklılıklar derece ile değişir. Reissner membranı hafifçe gerilerek koklear kanal duvarına değer ve skala timpaniyi doldurabilir. Sakküler ekspansiyon, utrikülü ve semisirküler kanalı rahatsız ederek, stapesin tabanına dayanır veya fibröz adezyonlarla bağlantı kurabilir. Stapes tabanının başınca bağlı titreşimiyle vertigo gözlenebilir. Buna ‘Hennebert Belirtisi’ denilir. Pars superiorda (utrikül ve semisirküler kanallar) da değişiklikler gözlenebilir. Fakat bunlar genellikle çok ciddi boyutta değildir. Utrikülün common krus içine herniasyonu ve semisirküler kanalların kupulasının bağlantı noktasından ayrılıp ampulla tavanına yer değiştirmesi gözlenebilir (17).

Histolojik olarak Meniere hastalığında saçlı hücreler ve onların innervasyonu korunur. Sadece ağır vakalarda bu hücreler ve bağlı nöron grubunun sayısı azalır (17).

Membranöz labirentteki kopmaların Meniere hastalığının patofizyolojisine özgü olduğu düşünülmektedir. Kopan membranlar iç kulağın hemen hemen bütün bölümlerinde bulunmuştur. Koptuktan sonra oluşan skar dokularda bulunmuştur. Bunların bulunması Meniere hastalığının patogenezinde şüphelenilen kuvvetli teorilerden birini desteklemiş bulunmaktadır (45).

Meniere hastalığının kesin tanısını koyduracak bir test bugün için mevcut değildir. Tanıda en önemlisi, tam bir anamnez ve kantitatif bir test ile desteklenmesidir. Hastalığın en yeni tanımı Amerikan Otolaringoloji Ve Baş Ve Boyun Cerrahisi Akademisi Denge ve İşitme Komitesi (AAO-HNS), tarafından yapılmış ve Tablo 2.1’de özetlenmiştir (73).

Tablo 2.1. Meniere hastalığı tanılama kriterleri (73).

Kesin Meniere hastalığı	Tanımlanmış Meniere hastalığı ve histopatolojik tanı
Tanımlanmış Meniere hastalığı	20 dk. veya daha uzun süren 2 veya daha fazla spontan vertigo atağı, En az 1 kere dökümanite edilmiş işitme kaybı, Rahatsız kulakta tinnitus ve aural dolgunluk hissi, Diğer nedenler ekarte edilmiş
Muhtemel meniere hastalığı	Bir kez tarif edilmiş vertigo atağı En azından bir kez dökümanite edilmiş işitme kaybı Rahatsız kulakta tinnitus ve aural dolgunluk hissi Diğer nedenler ekarte edilmiş
Olası Meniere hastalığı	Dökümanite edilmiş işitme kaybı olmaksızın tarif edilmiş vertigo atağı veya vertigo atağı olmaksızın fluktuasyon gösteren veya kalıcı işitme kaybı

Bu kriterlere göre Meniere Hastalığının tanı skalası klinik verilere dayandırılmıştır. İşitmenin nümerik değerlere dayanan en nesnel veri olması nedeni ile hastalığın evrelenmesi işitme bulgularına dayandırılmıştır. Bu evreleme özellikle tedavinin planlanması ve sonuçlarının değerlendirilmesi amacıyla oluşturulmuştur (73). Hastalığın işitme eşiklerine göre evrelenmesi Tablo 2.2’de gösterilmiştir.

Tablo 2.2. Meniere hastalığında evreleme kriterleri (73).

Evre	0.5;1;2;3 kHz eşik ortalamaları
1	<26
2	26-40
3	41-70
4	>70

2.3. Benign Paroksizmal Pozisyonel Vertigo

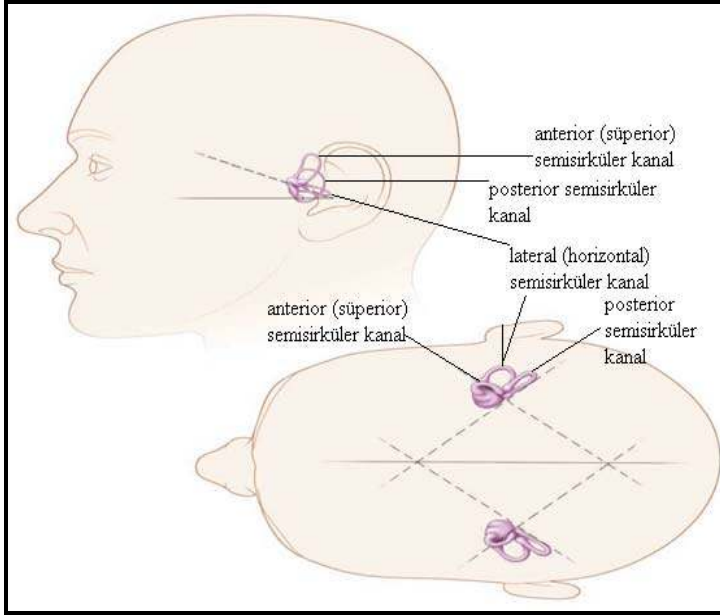
Benign paroksizmal pozisyonel vertigo (BPPV), en sık görülen periferik vestibüler hastalıktır. BPPV, başlangıcı ani olan, başın belirli pozisyonlar ile tetiklenen, saniyeler süren, tekrarlayan vertigo ve nistagmus atakları ile karakterize bir hastalıktır. Etkilenen semisirküler kanala bağlı olarak kritik bir pozisyonda, genellikle kısa bir latent periyot sonrası ortaya çıkan, tekrarlayan hareketler ile şiddeti giderek azalan rotatuar nistagmus, daha çok çevre dönmesi şeklinde vertigo ve postüral dengesizlik ile bulantı ve bazen kusma ile karakterize bir klinik tabloya yol açar. Tanının objektif parametresi nistagmusun yönü ve izdüşümüdür ve bunu etkilenen semisirküler kanal ve altta yatan fizyopatolojik mekanizma belirler. Hastalığın önemli özelliklerinden birisi de, kendisini sınırlaması ve tedavi uygulanmasa da genellikle kısa bir süre içinde gerilemesidir (74-77).

İlk olarak 1921 yılında Barany hastalığın birkaç önemli özelliğini tarif etmiştir. Bunlar; vertikal ve torsiyonel nistagmus, nistagmus süresinin kısa olması ve nistagmus'un ve vertigo'nun yorulabilir özellikte olmasıdır (78). Barany bu yazıda hastanın baş dönmelerinin başın pozisyonu ile ilgili olduğunu belirtmemiştir. 1952 yılında Dix ve Hallpike geniş serili çalışmaları ile hastalığın ana özelliklerini ve BPPV'da klasik baş dönmesi ve nistagmus paternini ortaya çıkaran Dix-Hallpike manevrasını tanımlamışlardır (79).

İç kulakta birbirleri ile dik olacak şekilde her üç ekseninde konumlanarak başın açısal hareketlerini algılayan 3 tane semisirküler kanal bulunur. Posterior, lateral (horizontal) ve superior (anterior) kanal kruslarının utrikulus ile bağlantılı olan genişlemiş birer ampuller uçları vardır. Ampulla tabanında krista adı verilen tümseğin üzerinde vestibüler reseptör hücreler yer alır. Ampulla tavanında ise yelken benzeri jelatinöz bir yapı olan kupula vardır ve vestibüler reseptör hücrelerin sterosilyaları ile temas halindedir. Kupula ampulla lümenini tam olarak kapatır, bu nedenle kanallar içine partiküller sadece nonampuller uçlarından girip çıkabilir.

Ampullaya doğru olan endolenf akımı 'ampullopedal', ters yöne olan akım ise 'ampullofugal' olarak adlandırılır. Endolenf hareket edince onunla aynı dansitedeki kupula da hareket eder ve bu sterosilyaların endolenf akım yönüne doğru bükülmelerine neden olur. Kinosilyaya doğru olan bükülme eksitasyon, tersi yöne olan bükülme ise inhibisyon yaratır. Lateral kanalda kinosilyalar ampullaya doğru dizildiklerinden ampullopedal akımla vestibüler stimülasyon ortaya çıkar. Posterior ve

superior kanallarda ise kinosilyalar ampullanın aksi yönüne doğru dizildiklerinden, bu kanallarda ampullofugal akım eksitasyon, ampullopedal akım ise inhibisyon yaratır.



Şekil 2.2. Semisirküler kanallar ve yerleştikleri düzlemler (132).

Otolitik organlar olarak da bilinen utrikulus ve sakkulusta bulunan makulaların üzerindeki otokoniyal tabaka içinde otokonia adı verilen kalsiyum karbonat kristalleri bulunur. Normalde otokoniaların yavaş bir dönüşümü vardır ve bunda olasılıkla endolenfatik sıvı içinde çözünmenin yanı sıra, utrikulus ve kristalar yakınında bulunan koyu hücrelerce aktif reabsorbsiyon da rol oynamaktadır (80,81).

Sakkulustaki otokonialar semisirküler kanal sistemi içine geçemez; buna karşın her üç semisirküler kanalın direkt olarak ilişkili olduğu utrikulus makulasından değişik nedenlerle ayrılan otokonialar posterior, lateral veya superior semisirküler kanal içine geçebilirler. Utrikulus makulasından ayrılan otolitler yer çekimi nedeniyle en sıklıkla vestibüler labirentin en derin yeri olan posterior kanal ampullasına giderler. Ampullada biriken otolitler baş hareketleri ile kupulayı deplase ederek vestibüler stimulasyon yaratır ve böylece vertigo ve tutulan kanalın düzleminde nistagmus ile karakterize olan BPPV tablosu ortaya çıkar.

Otolitlerin kupulaya yapışıp onun ağırlığını arttırarak mı etkili olduğu ya da kanal içinde serbest olarak mı dolaştığı konusunda iki ayrı teori vardır. Kupulolitiyazis teorisine göre, kupulaya yapışan partiküllerin ağırlığı onu

yerçekimine karşı daha hassas hale getirir. kanalitiazis teorisine göre ise kupula, kanal içinde serbestçe hareket eden partiküllerin oluşturduğu hidrodinamik çekim etkisiyle yer değiştirir. Günümüzde her ikisinin de geçerli olup farklı BPPV tiplerine yol açtığı kabul edilmektedir.

Kanalitiazis teorisi ilk olarak Hall tarafından tanımlanmış ancak tüm ayrıntıları ile 1980 yılında Epley tarafından ortaya konulmuştur (76,79,82,83). Utrikül makulasından ayrılan otokonialar veya dejeneratif debrisler semisirküler kanal içinde serbest halde bulunurlar. Otokoniaların özgül ağırlıkları endolenften daha fazladır. Başın hareket etmesi ile endolenf ile birlikte kanal içinde ampullofugal akım yönüne doğru akan otokonialar, oluşan bir latent periyodun ardından yerçekimi etkisi ile tekrar eski yerlerine dönerler. Bu sırada oluşan endolenf akımı kupulada bükülmeye ve nistagmus ile vertigoya neden olur (76).

Kanalitiazis en sık görülen formu posterior kanal kanalitiazisidir. Posterior kanal vestibüler sistemde en altta bulunur. Ayakta iken yerçekimi etkisiyle partiküller kanalın en dip kısmında birikir, yatınca ya da ani baş hareketi yapınca değişen baş pozisyonuyla birlikte otokonialar ampullofugal yönde bir akımla seyrederek. Endolenf direncinin aşılabilmesi için geçen kısa bir latent periyodun ardından, oluşan bu ampullofugal yöndeki endolenf akımı, kupulanın hareketine ve tüylü hücrelerin uyarılmasına neden olur ve böylece vestibüler uyarı ortaya çıkar (76,79,82,83).

Kupulolitiyazis teorisi ise, utrikül makulasından kopan otokonialar ya da dejenerat debrislerin semisirküler kanalların kupulalarına yapışması ve kupulada bu yolla meydana gelen dansite artışının kupulayı yerçekimine duyarlı hale getirmesi esasına dayanır. 1962'de Schuknecht BBPV'li olguların postmortem incelemelerinde kupulaya yapışık bazofilik partiküller olduğunu saptayarak kupulolitiyazis teorisini ortaya koymuştur (83,84,85). Buna göre kupulaya yapışan otokonialar onun ağırlığını arttırıp stabilitesini azaltırlar, böylelikle ağırlığı artan kupula uyarıcı baş hareketleri sonrasında istirahat halindeki pozisyonuna geri dönemez ve başın yeni pozisyonu süresince vestibüler uyarı devam eder. Kanalın uyarıcı baş hareketiyle yer çekimi eksenine paralel hale gelmesiyle kupuladaki hareket başlar, vertigo ve nistagmus ortaya çıkar. Bu nedenle kupulolitiyazisde latent period yoktur, uyaran sürdükçe hassaslaşmış kupuladaki akım da süreceğinden nistagmus devam eder. Baş hareketi tekrarlandığı sürece kupulaya yapışık haldeki partiküller aynı yanıtı neden olur, dolayısıyla kupulolitiyazisde yorulma da gözlenmez (76,79,83,84,85). Bu nedenle

Schuknecht, daha sonraki yıllarda, öne sürdüğü kupulolitiyazis teorisini yeniden inceleyerek, kupulolitiyazisin sürekli bir vertigo ve nistagmus oluşturmaları gerektiğini, BPPV'nin tipik özellikleri olan nistagmus latansı, kısa sürede sonlanan vertigo ve hastalık remisyonlarının bu teori ile açıklanamayacağını belirtmiştir (76,83,85).

Otolitik partiküller posterior semisirküler kanaldan utriküle geçiş sırasında bazen posterior ve süperior kanalların ortak krusunda sıkışabilirler (kanalit jam). Bu durum genellikle tedavide uygulanan repozisyon manevrasının çok nadir görülen ancak çok gürültülü bir tabloya neden olan bir komplikasyonu olarak, manevra sırasında serbest haldeki otokoniaların geniş bir segmentten daha dar bir segmente yer değiştirirken sıkışması sonucu meydana gelir.

Kanalitiyazis teorisi ile klasik BPPV mekanizması daha iyi açıklanabilmektedir. Bu nedenle günümüzde BPPV patogenezinde en çok kabul gören teori kanalitiyazis olup, posterior kanal BPPV olgularının çoğunda görülen fizyopatolojik mekanizma kanalitiyazistir. Lateral kanal BPPV %5 sıklıkta görülürken, anterior kanal kaynaklı BPPV ise oldukça nadirdir (76). Kanalitiyazis teorisi, baş pozisyonundaki değişikliğe bağlı endolenf ve otokonia hareketi sonucu kupulanın uyarılmasıyla vertigo ve nistagmusun ortaya çıkmasına kadar geçen süreyi yani latent periyodu açıklar. Bununla birlikte akımının sona erip otokoniaların kanal içinde dibe çökmeleri ve kupulanın eski haline dönmesi sonucu vestibüler uyarının ortadan kalkmasını, yani bir dakikadan kısa süren vertigo ve nistagmus oluşumunu açıklayabilir. Başın önceki pozisyonunun sağlanması ile kupula uyarımının ve nistagmusun yön değiştirmesini, yani 'reverse nistagmus'u; kanal içinde dibe çökmüş halde bulunan otokoniaların endolenf içinde giderek çözünmesi nedeniyle tekrarlayan uyarımlar sonrasında vestibüler yanıtın (vertigo ve nistagmus) azalmasını, yani yorulmayı açıklayabilmektedir (76). Ayrıca posterior kanal içinde serbest haldeki otokoniaların cerrahi sırasında gösterilmesi de kanalitiyazis teorisini desteklemiştir (76,83,86). Ancak bazı BPPV olgularında sürekli bir vertigo yakınması ve nistagmus varlığı gözlemlenebilir ki, bu durum da kupulolitiyazis teorisi tarafından açıklanabilir (76,83,84,85). Bu nedenle aslında her iki teorinin de BPPV patogenezinin açıklamada doğru olabileceği kabul edilmektedir (76,79,82,83,86,85).

2.4. Vestibüler Nöronit

Vestibüler nöronit idiyopatik unilateral vestibüler paralizi veya vestibüler nöronit olarak da bilinen bir hastalıktır. Vestibüler nöronit (VN), benign paroksizmal pozisyonel vertigodan ve meniere hastalığından sonra en sık görülen periferik vestibüler sistem hastalığıdır (9). Yıllık insidansı 3.5/100.000 olarak bildirilmektedir (90). VN, başka nörolojik ve işitme ile ilgili bulgu olmaksızın ani olarak başlayan vertigo atağı ile karakterizedir (87,88).

Vestibüler nöronitin ilk kez tanımlanması Ruttin tarafından Avusturya otoloji topluluğunu 1908 yılındaki toplantısında yapılmıştır. Bu toplantıda ani şiddetli baş dönmesi yürüme güçlüğü ve kusma şikayeti olan ve çınlama ya da işitme kaybı olmayan ve otoskopisi normal olan, sola vuran horizontal spontan nistagmuslu bir hasta sunulmuştur. Ruttin bu klinik veriler ışığında hastada 8. kraniyal sinirin vestibüler dalının inflamasyonu olduğunu belirtmiştir (122). Sonrasında Nylen benzer bir hasta bildirmiştir (123). Birçok yazar benzer klinik geçmişe sahip ani tek taraflı kanal parezisi olan hasta tanımlamıştır. Dix ve Hallpike ilk vestibüler nöronit tanımını 53 ani tek taraflı kanal parezisi olan hastayla yaptıkları çalışmanın klinik bulgularına dayanarak kullanmıştır (124). Birçok yazar semptomların izole vestibüler sinir tutulumu nedeniyle ortaya çıktığı hipotezini öne sürer.

Vestibüler nöronit eşlik eden işitme ve santral sinir sistemi semptomları olmaksızın akut veya subakut başlangıçlı şiddetli vertigo ile karakterizedir. Vestibüler nöronitin kliniği 2-4 gün süren, şiddetli rotatuar vertigo, yoğun nörovejetatif semptomlar (bulantı kusma) ile beraber koklear semptomların olmaması ve nörolojik bulguların yokluğu ile karakterizedir. Hasta ayağa kalkamaz ve hareket etmekten kaçınır. Hızlı fazı sağlıklı tarafa 2., 3. derece spontan nistagmus bulunur ve unilateral labirenter defisitini göstergesidir. Sıklıkla tek bir atak ve yavaş bir iyileşme süreci sergilese de rekürrens yıllarca devam edebilir. Vestibüler sinir ve gangliyon hücrelerinin inflamasyonu ile tipik VN semptomları sergilenmekle beraber bazı hastalarda santral sinir sistemi (SSS) lezyonları olduğu bildirilmiştir.

Vertigo rotasyonel vertigo seklindedir. Beraberinde horizontal-rotatuar nistagmus, postural dengesizlik, bulantı ve kusma olabilir. Vestibüler disfonksiyonun patofizyolojisi bilinmemekle beraber, vasküler veya viral etiyoloji veya diğer enfeksiyonlarla ilişkili olabileceği düşünülmektedir (91)

Vestibüler nöronit genellikle tek bir atakla sınırlıdır, ancak birden fazla atak olabileceğini bildiren yayınlar mevcuttur (92). Vertigonun tipik olarak saatler içinde başlaması, günleri kapsayacak şekilde ağır seyretmesi sonra haftalar içinde düzelmesi vestibüler sinirin selektif muhtemelen viral bir enfeksiyonu olabileceğini düşündürmektedir. Bu hastalığın sıklıkla viral prodromu olması bahar ve erken yaz aylarında daha sık görülmesi viral etiyolojiyi destekleyen kanıtlardır (93) Postmortem çalışmalarda kızamık ve kabakulakta görülenlere benzer vestibüler sinirde ve vestibüler duysal epitelde atrofi görülmüştür (94,95). Tanıda öncelikli olarak santral ve periferik vertigo ayrımının yapılması gereklidir. Semptomlar; etraf döner tarzda baş dönmesi, dengesizlik, horizontal-rotatuar nistagmus, bulantı ve kusma olarak sıralanabilir.

Okulomotor değerlendirmede sakkadik pursuits gözlenir. Bakışla oluşan spontan nistagmus bulunur. Nistagmus her zaman horizontal-rotatuardır. Nistagmus hızlı fazın tarafına bakarken artar ve yavaş fazın tarafına bakarken yavaşlar. Fetter ve Dichgans'ın 3 boyutlu rotasyon sandalyesi ile yaptıkları çalışmada vestibüler nöronitin totalden çok parsiyel unilateral bir vestibüler lezyon olduğu saptanmıştır. Bu da daha çok superior vestibüler siniri etkilemektedir (11). Günümüzde VEMP testi inferior vestibüler sinir tutulumu değerlendirilmesinde ve vestibüler nöronitte tanısall amaçlı kullanımda yerini almaktadır (120,121).

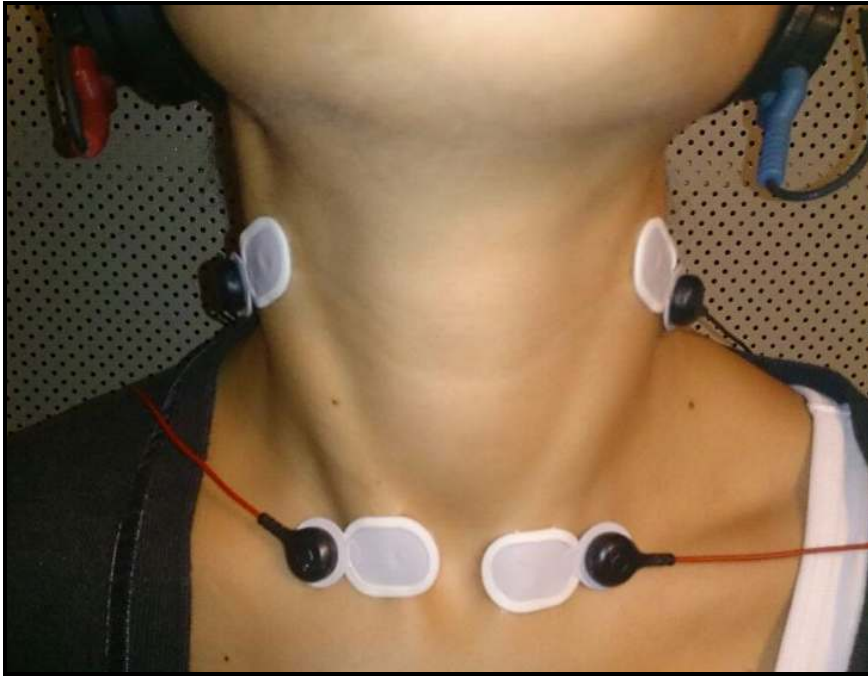
2.5. Vestibüler Uyarılmış Miyojenik Potansiyeller

Vestibüler Uyarılmış Miyojenik Potansiyeller (Vestibular Evoked Myogenic Potentials-VEMP), tonik olarak kasılmış sternokleidomastoid (SKM) kası üzerinden yüksek şiddetteki işitsel uyarı ile oluşan yanıtın yüzeyel elektrotlarla kaydedilen elektromiyografik cevaplardır ve kısa latanslıdır (46).

İlk kez Von Bekesy ses ile bağlantılı vestibüler yanıtlar olabileceğini öne sürmüş ve insanda 134 dB gibi oldukça yüksek ses uyararı ile başın uyarının verildiği kulağa doğru hareket ettiğini göstermiştir (47). Colebatch ve Halmagyi, 1992 yılında klik-uyarılmış miyojenik potansiyelleri insanlarda rapor etmişlerdir (47). Yine 1994 yılında Colebatch ve ekibi kulaklık aracılığı ile verdikleri klik uyarılarıyla yerçekimine karşı başı kaldırmakta olan tonik kasılma halindeki ipsilateral sternokleidomastoid kastan (SKM) inhibitör karakterli ve bifazik yapıda bir yanıt elde

etmişler ve bunu vestibülokolik refleks (VOR) olarak adlandırmışlardır (47,48). Robertson ve Ireland 1995 yılında VEMP cevabı refleks yolunun sakkülden başlayarak inferior vestibüler sinir yoluyla lateral vestibüler nükleusa ve lateral vestibülospinal traktus aracılığıyla SKM'ye ulaştığını belirtmişlerdir (108).

VEMP diğer uyarılmış potansiyel tekniklerinden kısmen farklı elektrofizyolojik değerlendirme yöntemlerinden biridir. Literatürde multiple skleroz, akustik tümör, vestibüler nörit, Meniere hastalığı, 'Superior Canal Dehiscence Syndrom' gibi bazı klinik patolojik durumlarda ölçüm tekniği olarak kullanılabileceğine dair yayınlar mevcuttur (49).



Şekil 2.3. VEMP testi elektrotların yerleştirilmesi.

Bazı nörofizyolojik çalışmalara göre sakkül orijinli olduğu öne sürülen VEMP, kasılmış sternokleidomastoid kasının yüksek şiddetli uyarıcıya cevap olarak elektrotlar aracılığı ile kaydedilen kısa latanslı elektromiyogram kaydıdır (50,51). Yüksek şiddetli işitsel uyarı verilerek kasılı haldeki sternokleidomastoid kasında oluşan yanıtın cilt üzerinden yüzeyel elektrotlarla kaydedilmesi ile oluşur. Normal VEMP cevapları bifazik (pozitif-negatif) dalgalarla karakterizedir. İlk pozitif-negatif kompleks genellikle p13-n23 olarak tanımlanır. Bu erken latanslı cevapların katılımcıların çok büyük bir kısmında ortaya çıktığı bildirilmiştir (47,52). Bu

cevapları n34-p44 gibi ek potansiyeller takip edebilir, fakat bunlar tüm normal katılımcılarda ortaya çıkmaz (52,53).

Latans süresi, uyaran verildikten sonra p13 ve n23 dalgalarının oluşması için geçen süredir. Uzamış latanslar, retrolabirentin ya da santral hastalıkların belirtileridir (1). Latans; p13 için 12-15 msn, n23 için 20-25 msn'dir. Ancak bu süreler klinikten kliniğe değişkenlik gösterebilmektedir. Bu sebepten her kliniğin kendi normatif değerlerini belirlenmesi önerilmektedir. Eşik uyaran şiddeti, tekrarlanabilen p13-n23 bifazik dalgasının elde edilebildiği en düşük ses şiddetidir. Colebatch ve ark. klik uyarana yanıtın eşik değerini ortalama 86dB nHL, en düşük 70 dB nHL olarak saptamışlardır. Eşik değerin 70 dB nHL altında olması vestibüler organların sese hipersensitivitesi olarak yorumlanır ve Tullio fenomeni olarak adlandırılmaktadır (62,63).

İnterpeak amplitüd değeri, p13 ile n23 arasındaki voltaj farkıdır. İnterpeak amplitüd değeri; SKM kasının kontraksiyonundan, uyarının şiddetinden ve frekansından etkilenmekle birlikte çalışmalarda elde edilen değerler değişmektedir (47). Vanspauwen ve ark. SKM kasının tonik kontraksiyonlarını standardize etmek için, manometre-feedback destekli VEMP testi önermiştir. Bu yöntemde; çalışma hastalarına, şişirilmiş bir yastıkçığa çeneleri ile basınç uygulayarak, manometrede ölçülen basıncı belirli bir değerde sabit tutmalarını istemiştir (64). Amplitüd asimetri oranı, VEMP değerlendirilmesinde başka bir parametredir. Asimetri oranı, aşağıdaki formül ile hesaplanmaktadır.

$$\text{Amplitüd asimetri oranı} = 100 \times (A_r - A_l) / (A_r + A_l)$$

(A r: sağ kulaktaki amplitüd, A l: sol kulaktaki amplitüd)

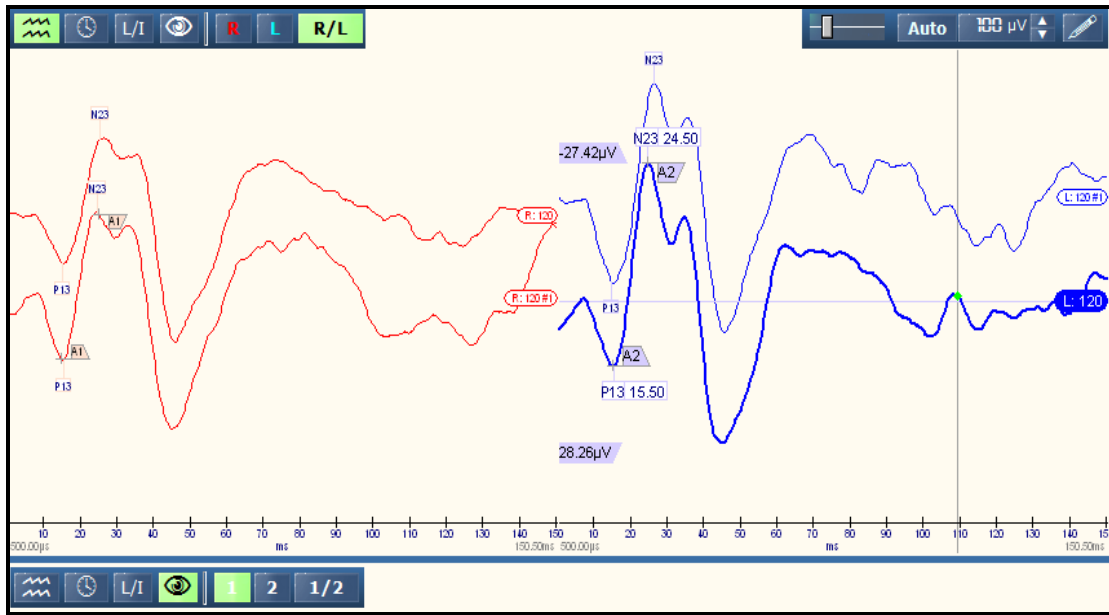
VEMP cevap amplitüdüleri birkaç mikro volttan birkaç yüz mikro volta değişkenlik gösterirken cevap latansları daha istikrarlıdır (6,32n). Murofishi; kliniklerinde asimetri oranının %34,2'den büyük olmasını patolojik kabul edildiğini ancak her kliniğin kayıt şartları farklı olabileceğinden, kliniklerin kendi standartlarını belirlemesi gerektiğini belirtmiştir (65).

VEMP yanıtlarında p13-n23 dalga kompleksi tek taraflı uyaranla ipsilateral olarak ortaya çıkarken n34-p44 kompleksi tek taraflı uyaranla bilateral olarak ortaya çıkar (53). Çoğu normal olguda da ortaya çıkan bu ilk bileşenin ardından negatif

başlayan, daha geç latanslı ikinci bileşenin (n34-p44) koklear kökenli olduğu düşünülmektedir. İkinci dalga kompleksinin tutarsızlığından dolayı VEMP incelemesinde dikkat ilk dalga kompleksine çevrilmiştir (54). Monoaural ve binaural akustik uyarı ile elde yapılan çalışmalarda vestibüler uyarılmış potansiyellerin p13–n23 latans değerleri arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (55,56).

Test esnasında yüzeysel elektrodlar kullanılmaktadır. Aktif elektrod SKM kasının orta 1/3'üne, sabit (referans) elektrod ise sternumun üst bölümünün latereline yerleştirilir. Latansı ve amplitüdlerin en iyi şekilde elde edilir (57). Sabit elektrodlar, aktif elektrodlara çok yakın yerleştirilirse cevapların amplitüdü düşmektedir. Aktif elektrodlar mastoide çok yakın yerleştirilirse, post-auriküler yanıtlar, cevaplar ile karışmaktadır. Toprak elektrodun yerleştirilmesi çalışmalarda değişiklik göstermektedir (58).

Yetişkinlerde çeşitli yaş gruplarının karşılaştırılmasında, 60 yaşa kadar, yaş gruplarında anlamlı farklılık elde edilmemiştir; 60 yaş üzerinde, amplitüdlerin yaş ile negatif, latansların ise pozitif korelasyon gösterdiği bulunmuştur (59).



Şekil 2.4. VEMP testi sonuçları.

Sakkülokokolik yolların değerlendirilmesinde akustik uyarı ‘klik’ (0,1 msn) veya ‘kısa ton burst’ (STBs) (500 Hz, yükselme/düşme süresi 1 msn, plato zamanı 2 msn) şeklinde verilmektedir. 500 Hz STB sinyalinin, klik uyarılara kıyasla daha büyük ve

net yanıtlar ortaya çıkarmaktadır. Bununla birlikte, 500 Hz STBs, sakküler saçlı hücrelerin yanında utriküler saçlı hücreleri de uyarırken, klik uyarılar özgün olarak sakküler saçlı hücreleri uyarmaktadır (52)

Welgampola ve Colebatch, normal popülasyonda; 250, 500, 1000 ve 2000 Hz tone burst uyarı ile elde edilen VEMP sonuçlarını karşılaştırdıklarında, optimal cevapları 500 ve 1000 Hz’de gözlemlemişlerdir (60). Genellikle 90-100 dB nHL klik veya tone burst uyarı ile optimal VEMP kayıtları alındığı gösterilmiştir (61).

Monoaural ve binaural akustik uyarı ile VEMP cevapları elde edilmiş ve p13 – n23 latans değerleri arasında anlamlı fark elde edilmemiştir. Kemik iletimli sesli uyarı hem sakküler makula, hem de utriküler makulayı etkilediği için kemik iletimli VEMP yanıtlarının, hava iletimli VEMP yanıtlarından farklı özellikleri olduğu söylenmiştir (55).

Temelde VEMP testi, vestibüler fonksiyonların değerlendirilmesi gereken her hastada yapılabilmektedir. Ancak koopere olamayan veya test esnasında SKM

Kasını yeterince kasamayan kişilerde test sonuçlarını değerlendirmek zor olabilmektedir. Saf ses odyometresinde hava kemik aralığı bulunan kişilerde, yanıtlarda azalma veya kayıp olabileceğinden, test, özel dikkat gerektirmektedir. Periferik vestibüler hastalıkların tanısında yeni bir metot olan VEMP testi, klinik uygulamalardaki kullanımı gün geçtikçe artmaktadır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışma Yeri

Bu çalışma Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kulak, Burun ve Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı ve Odyoloji Bölümünde gerçekleştirilmiştir.

3.2. Çalışma İzni ve Etik Kurul Onayı

Bu çalışma Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kulak, Burun ve Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı “Tıpta Uzmanlık Tezi” olarak yapılmıştır. Akdeniz Üniversitesi Etik Kurulu tarafından 31.10.2013 tarih ve 70904504 sayılı kurul kararı ile (Ek-1) araştırmanın uygulanmasında sakınca görülmediği bildirilmiş ve ilgili anabilim dalı başkanlığının bilgisi ve desteği ile yapılmıştır.

3.3. Çalışma Grubu

Bu çalışma, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi KBB Anabilim Dalı’nda Ekim 2012 - Ekim 2013 tarihleri arasında KBB hekimleri tarafından tanımlanmış Meniere, BPPV ve Vestibüler Nöronit tanısı almış ve VEMP testi yapılmış 20-60 yaş arasındaki hastaların dosyalarının geriye dönük olarak incelenmesiyle yapılmıştır. VEMP cihazının sonuçlarının normalizasyonu için daha önce test yapılmış aynı yaş grubundaki sağlıklı bireyler kontrol grubu olarak değerlendirilmiştir.

Çalışma dışı bırakma kriterleri:

- 20 yaşın altındaki hastalar
- 60 yaş üzerindeki hastalar
- Dosya verilerine ulaşılamayan hastalar
- Dış kulak, orta kulak ile ilgili anatomik problemi olan olgular,
- Dış kulak, orta kulak ile ilgili aktif patolojisi olan veya geçirilmiş hastalık nedeniyle sekeli olan hastalar
- Geçirilmiş kulak ameliyatı hikayesi olan olgular,
- Nörootolojik müdahale yapılan olgular,
- Nöropsikiyatrik sorunu olan olgular,
- Saf ses odyogramda hava-kemik aralığı saptanan olgular,

3.4. Yöntem

3.4.1. Olguların seçimi

Bu çalışmaya alınan periferik vestibüler vertigosu bulunan olgular, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi KBB Anabilim Dalına Ekim 2012 – Ekim 2013 tarihleri arasında başvuran hastalardan oluşmuştur. Olguların dosyaları araştırmacı tarafından Akdeniz Üniversitesi Hastanesi dosya arşivinden taranmıştır. Araştırma için uygun bulunan 85 hastanın 29'unun gerekli test sonuçlarının tümüne ulaşılmasından dolayı çalışma dışı tutulmuştur.

Bu çalışma geri kalan 56 olgunun verileri gözden geçirilerek gerçekleştirilmiştir. Bu olgulardan 21'i Meniere ve 15'i vestibüler nörit, 20'si BPPV hastası olarak sınıflandırılmıştır. 15 sağlıklı olgu kontrol grubu olarak tanımlanmıştır.

Meniere hastalığı tanısı, 1995 yılında Amerikan Otolaringoloji ve Baş ve Boyun Cerrahisi Akademisi Denge ve İşitme Komitesi'nin belirlediği tanı kriterleri esas alınarak hastalığın hikayesi, odyolojik tetkik ve kalorik test sonuçlarına göre Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi KBB Anabilim Dalında KBB hekimleri tarafından konulmuş hastalardır. BPPV tanısı vestibüler semptomlarla (baş dönmesi, bulantı, kusma, dengesizlik) Kulak Burun Boğaz Polikliniğine başvuran hastalara rutinde kullanılan tanı yöntemlerinden olan Dix-Hallpike manevrası ve lateral kanal manevrası yapılarak KBB hekimleri tarafından konulmuştur. Bu manevralar sonrası latent süresi bulunan, tekrarlamakla yorulan, 60 saniyeden kısa süren nistagmusu olan hastalar BPPV olarak kabul edilmiştir. BPPV tanısı için diğer vertigoya yol açabilecek sebepler ekarte edilmiştir. Vestibüler nöronit tanısı eşlik eden işitme ve santral sinir sistemi semptomları olmaksızın akut veya subakut başlangıçlı günler süren şiddetli rotatuar vertigosu olan, yeni gelişen koklear ve nörolojik semptomları olmayan hastalara Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi KBB Anabilim Dalında KBB hekimleri tarafından konulmuştur. Çalışmamız kontrol grubuna, hastanemiz bünyesinde çalışanlar ile kliniğimize diğer tıbbi nedenlerle gelen kişiler arasından herhangi bir KBB rahatsızlığı saptanmayan VEMP bulgularının normalizasyonu için test yapılmış 15 olgudan oluşturulmuştur.

3.4.2. Çalışma planı

Yukarıda belirtilen özelliklere uygun olan olguların dosyaları Akdeniz Üniversitesi Hastanesi arşivinden taranarak hastaların kliniği, VEMP testi sonuçları odyolojik tetkikleri ve kalorik test sonuçlarına ulaşılabilen hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Bu verilerin tamamına ulaşamayan hastalar çalışma dışı tutulmuştur.

3.4.3. Veri toplama yöntemi

3.4.3.1. Bitermal kalorik test

Bitermal kalorik test için hastanemizde Difra marka Airstar model hava kalorik cihazı kullanılmıştır. Kalorik test uygulanacak hastanın başı horizontal semisirküler kanalı vertikal düzleme getirebilmek için 30° ekstansiyona getirilmektedir. Soğuk uyarıcı için 27° hava, sıcak uyarıcı için 44° hava dış kulak yoluna 30 sn. süre uygulanmıştır. Frenzel Gözlüğü kullanılarak her bir uyarıcıdan sonraki nistagmus süreleri kronometreyle hesaplanmıştır. Hesaplama, R sağ kulağı, L sol kulağı ve 27, 44 ise testte kullanılan hava sıcaklığını belirtmek üzere sn cinsinden nistagmus süreleri kullanılarak, $(R27+L44)-(L27+R44)$ formülüyle hesaplanmıştır.

3.4.3.2. VEMP testi

Hastalardan oturur pozisyondayken ve omuzları sabitken çenesini test edilen kulağın kontrlateralindeki omzuna değdirmesi istenilmiştir. Bu sırada başın rotasyon ve fleksiyonu sağlanmış ve böylece SKM'nin tonik aktivasyonunun sağlanması amaçlanmıştır. Aktif elektrod SKM kası 1/3 orta karın kısmına, referans elektrod SKM kasının sternuma yapıştığı sternoklavikular eklem üzerine ve toprak elektrod servikal yedinci vertebranın spinöz çıkıntısı üzerindeki cilde yerleştirildi. Labat marka Epic-plus model ekipman kullanılarak, monoaural uyarıma ipsilateral SKM cevapları kaydedilmiştir. Uyarı süresi 5 msn ve iniş-çıkış süresi 1 msn kullanılmıştır. EMG sinyalleri amplifiye edilmiş, 10 Hz altı ve 1500 Hz üzerinde filtre edilmiştir. Uyarıcı Telephonics TDH- 39p kulaklık yardımıyla verilmiştir, 120 dB ses şiddetinde 500 Hz tone burst uyarıcı kullanılmıştır. Uyarı hızı 4 uyarı/sn ve analiz süresi 150 msn ayarlanmıştır. Cevaplar ortalama 200 uyarı cevabının ortalaması alınarak elde edilmiştir. Cevap doğruluklarını kontrol etmek amacıyla iki kayıt yapılmıştır. VEMP'lerin ilk pozitif (p13) ve onu takip eden negatif dalga (n23) latansları ve bu iki dalganın tepe noktaları arasında kalan amplitüdleri (interpeak amplitüd) analiz

edilmiştir. VEMP asimetri oranı (AO) $100 * (Ar - Al) / (Ar + Al)$ formülüyle hesaplanmıştır (96) (Ar; sağ kulak p13-n23 amplitüdü ve Al sol kulak p13-n23 amplitüdü).

İstatistiksel analizde mutlak değer AO kullanılmıştır. VEMP cevabının alınamaması veya p13, n23 latans interlatans ve AO değerlerinin hesaplanan üst sınırı geçmesi patolojik sayılmıştır. Değerler için üst sınır kontrol grubu vakalarının verilerine dayanarak $ort \pm 2SD$ formülüyle hesaplanmıştır. Ortalamalar ve üst sınırlar aşağıdaki Tablo 3.1’de gösterilmiştir.

Tablo 3.1. p13-n23 VEMP cevabı için kontrol grubu ortalamaları ve normal üst sınır değerleri.

	Ortalama	SD	Üst sınır
p13 (msn)	14,49	0,92	16,33
n23 (msn)	24,16	1,94	28,04
İnterlatans (msn)	9,67	2,07	13,81
AO (%)	22,55	11,44	45,43

3.4.4. Veri değerlendirme ve istatistiksel analiz

Elde edilen veriler önce ‘Microsoft – Ofis – Excel’ programına girildi, işlendi ve sonra ‘SPSS-Windows 20.0’ paket programına aktarılarak gerekli istatistiksel analizler yapıldı. Nominal değerlerin karşılaştırılmasında x2 testi, ölçüm verilerin karşılaştırılmasında normal dağılan gruplarda Independent samples t-test ve normal dağılım göstermeyen gruplarda ‘Mann-Whitney U’ testi, kullanılmıştır.

4. BULGULAR

Çalışmamızda değerlendirilen olguların cinsiyet ve yaş durumları Tablo 4.1’de gösterilmektedir. Meniere hastalarında ve vestibüler nörit hastalarında, klinik tanı hikaye, fizik muayene, odyolojik tetkik ve diğer tanıların ekartasyonu ile konuldu. Meniere hastalarında Odyometrede 250 Hz, 500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz ve 4000 Hz’lerdeki işitme kaybının varlığına bakılarak, etkilenen kulağın hangisi olduğu konusunda fikir sahibi olundu. BPPV tanısı hastalara yapılan dix-hallpike manevrası ve lateral kanal manevrası sonuçlarına bakılarak ve diğer tanıların ekarte edilerek yapılmıştır. Vestibüler nörit hastalarında etkilenen kulağı ayırt etmek için kalorik test ve VEMP cevapları dikkate alındı. Meniere hastalığı tanısıyla araştırmaya dahil edilen bireylerin 15’inde (%71,43), unilateral 6’sında (%28,57) bilateral tutulum bulunmuştur. Vestibüler nöronitli bireylerin tamamı tek taraflı tutulmuştur. BPPV tanısıyla araştırmaya dahil edilen bireylerin yalnızca 1’inde (%5) bilateral, 19’unda (%95) unilateral tutulum bulunmuştur. Bu bağlamda meniere tanısı almış 27 kulak ve BPPV tanısı almış 21 kulak ve vestibüler nörit tanısı almış 15 kulak değerlendirmeye alınmıştır.

Tablo 4.1. Çalışma olgularının cinsiyet durumları ve yaş ortalamaları.

	N	Yaş			Cinsiyet	
		Ortalama $\pm$ SD	Minimum	Maksimum	Kadın	Erkek
Kontrol	15	36,8 $\pm$ 11,46	25	58	9	6
MH	21	45,33 $\pm$ 10,35	25	59	10	11
VN	15	42,53 $\pm$ 11,13	23	58	12	3
BPPV	20	42,35 $\pm$ 11,17	21	58	15	5

Meniere hastalığı grubunda (MH) grubunda 27 kulağın 3 tanesinde (%11,11), Vestibüler Nörit (VN) grubunda 15 kulağın 9’unda (%60), BPPV tanılı hasta grubunun 21 kulağın 1’inde (%4,76) kanal parezisi saptandı. VN grubu sırasıyla MH ve BPPV grubundan istatistiksel olarak farklı izlendi (χ^2 $p<0,05$) Ancak kanal parezisi açısından MH ve BPPV karşılaştırıldığında MH da daha fazla kanal parezisi olmasına rağmen istatistiksel anlamlı fark izlenmedi (χ^2 $p=0,43$).

Kontrol grubundaki tüm hastalarda VEMP cevabı elde edilmiştir. Meniere’li hasta grubunda etkilenen 6 kulakta (%28,57), VN’li hasta grubunda ise etkilenen 2 kulakta (%13,33), BPPV’li hasta grubunda etkilenen 2 kulakta (%9,52) VEMP cevabı elde edilememiştir. Gruplar kendi aralarında karşılaştırıldığında hiçbir hasta grup diğerinden istatistiksel olarak farklı izlenmemiştir (x2 testi, $p>0,05$). Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında ise MH ve VN’de anlamlı olarak daha fazla hastada VEMP cevabı alınmadığı gözlenirken (x2 $p<0,05$) BPPV grubunda kontrol grubuna göre anlamlı fark izlenmemiştir (x2 $p=0,085$).

Tablo 4.2. Asimetri Oranı (AO) ortalama değerleri.

AO	AO hesaplanabilen olgular			
	AO tüm hastalar		AO yüksek olan hastalar	
	N	Ort±SD	N	Ort±SD
Kontrol	15	22,55±11,44	0	-
MH	15	33,16±33,25	4	73,53±30,56
VN	15	29,58±32,47	3	82,97±29,47
BPPV	18	22,69±25,24	2	81,11±26,7

Kontrol grubundaki bireylerin hiç birinde asimetri oranı (AO) yüksek bulunmamıştır. Kontrol grubu ile hasta grubu AO yüksek hasta sayısı açısından karşılaştırıldığında hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı daha fazla sayıda olgu mevcuttur (x2 testi $p<0,05$). Hasta grubunun AO ortalaması kontrol grubundan daha yüksek olmasına rağmen anlamlı olarak yüksek asimetri oranı bulunmamıştır (Mann-Whitney U test $p=0,747$). Hasta grubunda etkilenen kulakta VEMP cevabı olmaması durumunda AR 100 olarak hesaplanmıştır. BPPV grubunda 1 (%4,26) hastada bilateral VEMP cevabı elde edilemediği için, 1 hasta ise bilateral BPPV tanısı aldığı için asimetri oranı (AO) değerlendirmeye alınmamıştır. Değerlendirmeye alınan 18 hastadan 2 (%11,11) hastada AO %45,43’ün üzerinde bulunmuştur. Bunlardan 1’inde (%5,55) unilateral VEMP cevabı yoktu (AO=%100) ve 1’inde (%5,55) AO %45,43’ten yüksek bulunmuştur. MH grubunda 6 hastada bilateral değerlendirme yapıldığı için etkilenen kulağına göre asimetri oranı değerlendirmeye alınmıştır. Unilateral VEMP cevabı elde edilemediği için asimetri oranı 100 olarak değerlendirmeye alınan 2 (%13,33) hasta ve AO %45,43’ün üzerinde 2 (%13,33) hastada olmak üzere toplamda 4 (%26,66) hastada AO patolojik bulunmuştur. VN

grubunda bilateral tutulum olmadığı için ve bilateral VEMP cevabı elde edilemeyen hasta olmadığı için 15 hastada da AO değerlendirilebilmiştir. Değerlendirmeye alınan 15 hastada, AO %45,43'ün üzerinde, toplam 3 (%20) hastada AO yüksek bulunmuştur. Bunlardan 2'sinde (%13,3) unilateral VEMP cevabı yoktu (AO=%100) ve 1'inde (%6,66) AO yüksek bulunmuştur.

MH, VN ve BPPV gruplarının kendi aralarında AO yüksekliği saptanan hasta sayılarının karşılaştırılmasında hiçbir hasta grup arasında anlamlı fark bulunmadı (x^2 $P>0,05$). Kontrol grubuyla karşılaştırıldığında MH grubunda ve VN grubunda anlamlı olarak daha fazla hastada AO yüksekliği saptandı (x^2 $p<0,05$). Ancak BPPV grubuyla kontrol grubu arasında anlamlı fark bulunmadı (x^2 $p=0,062$).

VEMP cevabı alınan tüm kulaklarda p13, n23 ve Inter latans değerlendirmesi yapılmıştır, böylece kontrol grubunda 30 kulak, MH grubunda 21 kulak, VN grubunda 13, BPPV grubunda 19 kulak değerlendirmeye alınmıştır.

Tablo 4.3. p13 latans değerleri ortalamaları.

P13 latans	Tüm kulaklar		P13 latansı uzamış kulaklar	
	N	Ortalama $\pm$ SD	N	Ortalama $\pm$ SD
Kontrol	30	14,49 $\pm$ 0,92	1	16,7 $\pm$ 0
MH	21	17,36 $\pm$ 6,37	7	24,84 $\pm$ 8,02
VN	13	16,28 $\pm$ 5,75	2	28,85 $\pm$ 4,03
BPPV	19	15,60 $\pm$ 4,16	3	21,7 $\pm$ 8,6

Kontrol grubunda 1 (%3.33) kulakta p13 latans uzaması saptanmıştır. MH grubunda 7 (%33.33), VN grubunda 2 (%15.38) ve BPPV grubunda 3 (%15,78) kulakta olmak üzere hasta grubunda 12 (%22.64) kulakta p13 latans uzaması saptanmıştır. İstatistiksel olarak hasta grubunda daha fazla kulakta p13 latans uzaması tespit edilmiştir (x^2 testi, $p<0,05$). Ortalamalara göre hasta grubuyla kontrol grubu p13 latansları karşılaştırıldığında hasta grubunda anlamlı derecede uzamış p13 latansları saptanmıştır (Independent samples t-test, $p<0,05$). Gruplar arası karşılaştırmada; MH, VN ve BPPV grupları p13 latansı uzamış hasta sayısı açısından anlamlı fark bulunamamıştır (x^2 testi, $p>0,05$). Ortalamalara göre hasta gruplar karşılaştırıldığında, MH grubu p13 latans değerleri VN grubuna göre anlamlı yüksek

bulunmuş (Mann-Whitney U test $p<0,05$), ancak VN ve BPPV grubu arasında anlamlı fark izlenmemiştir (Mann-Whitney U test $p>0,05$).

Tablo 4.4. n23 ortalama latans değerleri.

N23 latans	Tüm kulaklar		N23 latansı uzamış kulaklar	
	N	Ortalama±SD	N	Ortalama±SD
Kontrol	30	24,16±1,94	0	-
MH	21	28,06±7,93	5	38,04±11,4
VN	13	27,54±8,51	4	38,09±8,16
BPPV	19	25,64±6,56	3	37,4±11,17

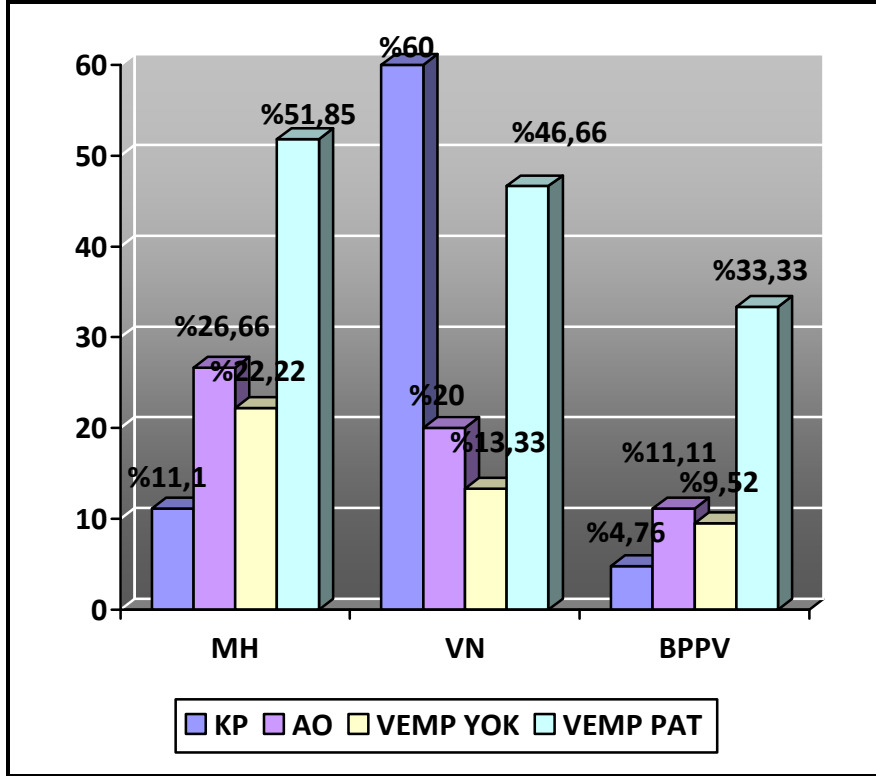
Kontrol grubunda hiçbir katılımcıda N23 latans uzaması saptanmamıştır. MH grubunda 5 (%23,8) kulakta, VN grubunda 4 (%30,76) kulakta ve BPPV grubunda 3(%15,78) kulakta toplam 12 (%22,64) hasta kulakta n23 latans uzaması saptanmıştır. Hasta kulaklarda normallere göre n23 latansı anlamlı yüksek bulunmuştur (Independent samples t-test, $p<0,05$) ve hastalarda sayısal olarak daha fazla kulakta n23 latans uzaması saptandı (χ^2 testi, $p<0,05$). Hasta gruplarının kendi arasında ortalamalar açısından karşılaştırılmasında ise fark bulunmamıştır (Mann-Whitney U test $p>0,05$). Hasta gruplar arasında n23 latansı uzamış kulak sayıları karşılaştırıldığında anlamlı fark elde edilememiştir (χ^2 testi, $p>0,05$).

Tablo 4.5. Ortalama p13-n23 interlatans değerleri.

İnterlatans	Tüm kulaklar		İnterlatansı uzamış kulaklar	
	N	Ortalama±SD	N	Ortalama±SD
Kontrol	30	9,67±2,07	0	-
MH	21	10,7±3,39	3	16,36±1,20
VN	13	11,25±4,27	3	18,31±0,62
BPPV	19	10,03±3,95	3	18,6±1,37
Tüm hastalar	53	10,6±3,7	9	17,76±1,42

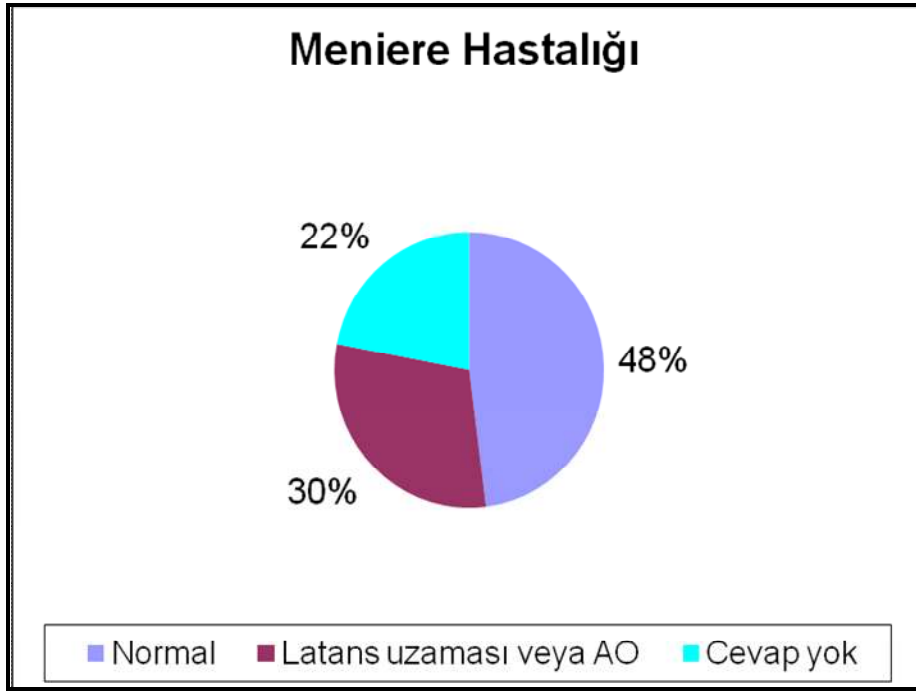
Normal kontrol grubunda hiçbir katılımcıda interlatans uzaması saptanmamıştır. MH grubunda 3 (%14,28) kulakta, VN grubunda 3 (%23,07) ve BPPV grubunda 3 (%15,78) kulakta toplam 9 (%16,98) hasta kulakta interlatans uzaması saptanmıştır. Hasta kulaklarda normallere göre interlatans anlamlı yüksek bulunmuştur

(Independent samples t-test, $p < 0,05$) ve hastalarda sayısal olarak anlamlı oranda kulakta daha fazla interlatans uzaması saptanmıştır (χ^2 testi, $p < 0,05$). Gruplar arasında interlatans uzaması açısından istatistiksel olarak fark saptanmamıştır (Independent samples t-test, $p > 0,05$).

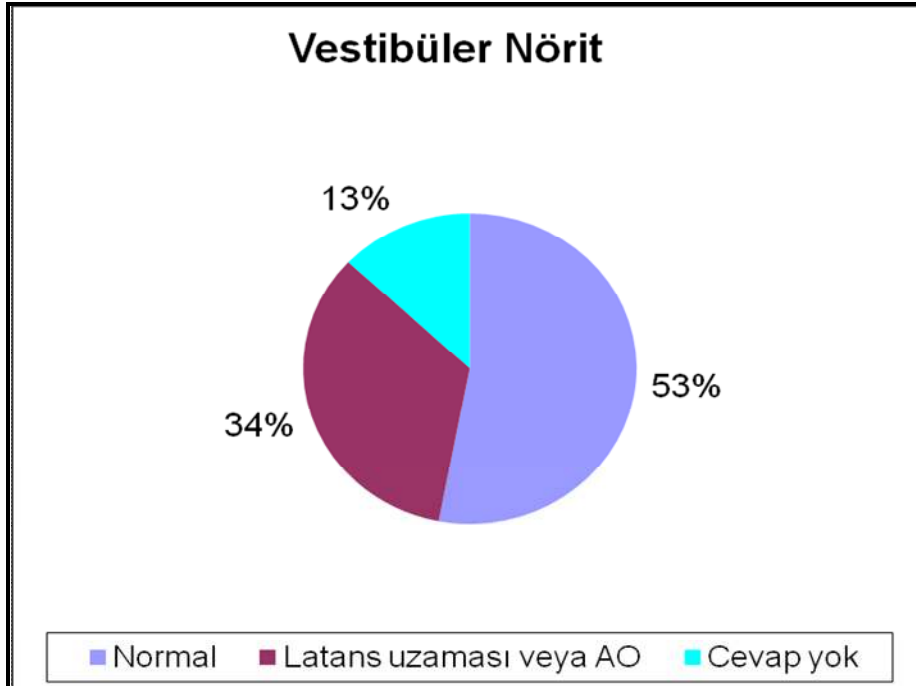


Şekil 4.1. MH, VN ve BPPV gruplarında KP ve VEMP patolojilerinin % değerleri.

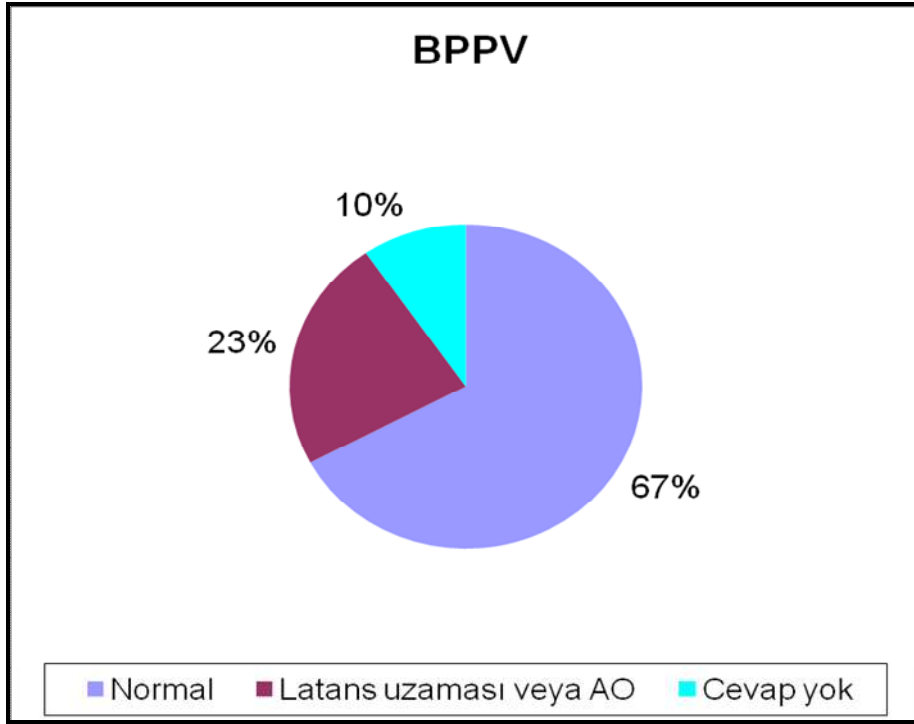
Genel olarak baktığımızda MH grubunda VEMP patolojisi %51,85 oranında saptandı ve bu durum istatistiksel olarak ki kare testine göre anlamlı bulundu (χ^2 testi, $p < 0,001$). VN grubunda %46,66 oranında VEMP patolojisi saptandı ve ki kare testine göre de anlamlı fark ortaya çıktı (χ^2 testi, $p < 0,001$). BPPV grubunda %33,33 oranında VEMP patolojisi saptandı ve ki kare testine göre de anlamlı fark ortaya çıktı (χ^2 testi, $p < 0,05$). MH, VN ve BPPV grupları kendi aralarında karşılaştırmasında hiçbir grup arasında VEMP patolojisi açısından anlamlı fark izlenmedi (χ^2 testi $p > 0,05$). Kontrol grubu ve hasta grubu karşılaştırıldığında hasta grubunda daha fazla sayıda VEMP patolojisi olan kulak saptanmıştır (χ^2 testi $p < 0,001$).



Şekil 4.2. Meniere hastalığında VEMP bulguları.



Şekil 4.3. Vestibüler nörit hastalarında VEMP bulguları.



Şekil 4.4. BPPV hastalarında VEMP bulguları.

5. TARTIŞMA

Denge bozuklukları ilk kez tanımlanmalarından buyana pek çok klinik tarafından değerlendirilmektedir. Hastaların yaşam kalitelerini ciddi oranlarda etkileyen rahatsızlıklardır. Denge bozukluklarının kaynağı iç kulak patolojileri, santral sinir sistemi patolojileri veya metabolik nedenler gibi birçok sistem olabilmektedir. Bu hastalıkların ayırıcı tanısında periferik vestibüler rahatsızlıklar önemli bir yer tutmaktadır. Günümüzde Kulak Burun Boğaz pratiğinde periferik vestibüler hastalıkların tanısı daha çok KBB hekiminin aldığı anamnez ve fizik muayene bulgularına dayanmaktadır. Bunların dışında yapılan testler bazı olasılıkları ekarte etmek için yapılmaktadır (15).

Vestibüler nükleusun okulomotor nükleus, serebellum, retiküler formasyo ve spinal kord gibi birçok önemli santral merkezle güçlü bağlantıları vardır. Vestibüler sistemi değerlendiren kalorik test gibi klasik yöntemler horizontal semisirküler kanalın göz hareketleri üzerindeki etkisini ve süperior vestibüler sinir fonksiyonunu değerlendirirler (93). VEMP testi sakkül fonksiyonunu ve inferior vestibüler siniri değerlendiren bir testtir ve sakkülokolik refleks arkının bir bulgusudur (19,60,61). Otolit organ fonksiyonu ve İnferior Vestibüler sinir fonksiyonunun değerlendirilmesi, vestibüler hastalıklara olan bakış açımızı değiştirmiştir. VEMP'in periferik vestibüler hastalıkların tanısında ve ayırıcı tanısında yardımcı olabileceği birçok çalışma ile ortaya konulmuştur (48,98).

VEMP testinde p13 ve n23 dalgalarının amplitüdləri kişiden kişiye ve ölçüm tekniğine göre birkaç mikrovolttan birkaç yüz mikrovolta kadar değişkenlik gösterirken bu dalgaların latansları bize daha istikrarlı sonuçlar vermektedir (19,102). Çalışmamızın ana amacı Meniere, BPPV ve vestibüler nöronitli hastalarda VEMP bulgularını değerlendirmek ve klinik uygulamadaki yerini göstermektir 15 kişilik kontrol grubumuzun ortalama p13 ve n23 latansları $14,49 \pm 0,92$ ve $24,16 \pm 1,94$ ms olarak izlendi. Bu bulgular literatürle uyumludur (103).

Eğer kas kontraksiyonunun sağlanmasında kullanılan yöntemler standardize edilmezse VEMP testinin tekrarlanabilirliği düşer. SCM kasının tonik aktivitesini monitörize edecek daha iyi tetkikler test sırasındaki kas kontraksiyonunu standardize ederek daha güvenilir amplitüd değerlerinin elde edilmesini sağlayacaktır.

VEMP Sakkül ve inferior vestibüler sinir fonksiyonunu değerlendiren bir testtir ve tonik olarak kasılmış SKM kasının kısa latanslı elektromyogramından elde edilir. Bu potansiyellerin elde edilebilmesi için yüksek işitsel stimulusa ihtiyaç vardır (19,60,61).

VEMP latanslarının literatürde yapılan çalışmalarda yaşa göre değişiklikler gösterdiği bildirilmiştir. Bu değişiklikler 20-60 yaşları arasında gözlenmemektedir (105). Bizim çalışmamızda 20-60 yaş bireyler arasında yapılmıştır. VEMP latansları uyarı şiddetine göre değişmemektedir (106). Literatürde sağ ve sol kulak arasında fark izlenmemiştir (104).

Meniere Hastalığı (MH), idiopatik semptomatik endolenfatik hidrops olarak bilinir ve epizodik baş dönmesi, dalgalı işitme kaybı ve tinnitus triadı ile tarif edilir (44). VEMP testi MH tanısını koymada yeni bir testtir (46). Sazgar AA ve ark'nın 2003 yılında 4 MH olgusunun 1'inde p13-n23 latans uzaması saptadıklarını bildirmişlerdir (107). Bir başka çalışma da 36 olgunun 3'ünde p13 veya n23 latans uzaması saptanmıştır (110). Lee JC ve ark'ı MH olgularında p13 latansının istatistiksel olarak anlamlı derecede uzadığını bildirilmiştir (105). De Waele MH'lı olguların %54'ünde VEMP cevabı alamadığını bildirmiştir. 59 Meniere hastasını ve 71 sağlıklı grubu içeren bir çalışmada ise VEMP amplitüdleri arasında fark bulunmamıştır (111). Aynı çalışmada p13 latans uzamasının MH için patognomik bir bulgu olduğu bildirilmiştir. Robertson ve ark. MH tanılı 3 olguda VEMP yanıtlarını elde edememişlerdir (108). 43 Meniere hastasını içeren bir çalışmada Murofushi ve arkadaşları VEMP alınamayan 15, azalmış amplitüdü 7 ve uzamış p13 latanslı 1 hasta bildirmiştir (112). Shojaku 15 MH olguyu 8'inde anormal VEMP amplitüdü bulduklarını bildirmişlerdi (113). Meniere hastalığı 500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz ve 3000 Hz saf ses eşiklerinin ortalamalarına göre 4 evreye ayrılabilir (114). Young ve ark'nın 40 vakalık bir çalışmada VEMP sonuçlarının Meniere hastalığının evreleriyle ilişkili olduğunu bildirmişlerdir. Evre 1 ve 2'deki 18 hastanın 6'sında (%33,33), evre 3 ve 4'de de 22 hastanın ancak 10'unda (%45.45) VEMP cevabı alınmadığını veya yüksek asimetri oranını bildirmişlerdir. Bu çalışmada asimetri oranı üst sınırı %33 olarak kabul edilmişti ve evreler arasında asimetri oranı ortalaması açısından istatistiksel fark bulmuşlardır (115). Bizim çalışmamızda Meniere hastalarına evreleme yapılmamıştır.

Bizim çalışmamızda da MH'lı kulakların 6'sında (%22,22) VEMP cevabı elde edilememiştir. MH grubunda, VEMP cevabı alınan 21 hasta kulağın 7'sinde (%33,33) p13 latans uzaması saptanmıştır. Bu hasta kulakların 3'ünde (%14,28) p13 latans uzaması, n23 ve interlatans uzamasıyla birlikteydi ve 1'inde (%4,76) sadece n23 latans uzamasıyla birlikte bulunmuştur. Sadece n23 uzaması 1 (%4,76) kulakta da bulunmuştur. Bizim çalışmamızda MH grubunda AO hesaplanabilen 15 olgunun 4'ünde (%26,66) asimetri oranı kontrol grubumuza göre hesaplanan üst sınır olan %45,43'den yüksek bulunmuştur. Bizim çalışmamızda MH grubundaki hastalarda belirgin derecede anlamlı bozulmuş VEMP sonuçları elde ettik (x2 testi $P < 0,001$).

Meniere hastalığında endolenfatik hidrops nedenli değişiklikler sakkül ve kokleadaki tüysü hücrelere hasar verebilir (111). Meniere hastalarımızdaki anormal VEMP yanıtlarının bu etkinin sonucu olduğunu düşünmekteyiz. Bizim kayıtlarımız ve literatürdeki diğer sonuçlar VEMP testinin sakküler fonksiyon hakkında değerli bilgiler sağladığını ve bu tür bir testin meniere hastalığını daha iyi anlamamızı sağlayacağını göstermektedir.

Meniere hastalığının yapılan çalışmalarda kanal parezisi oranı %24-75 olarak saptanmıştır (19,36). De Waele C ve ark.'nın 59 Meniere hastası üzerinde yaptıkları bir çalışmada hastalara kalorik test ve VEMP uygulanmıştır. Çalışmada hasta kulaklarının %54'ünde anormal VEMP ve %52'sinde kanal paralizisi saptanmıştır ve kanal paralizisiyle VEMP bulguları arasında bir ilişki tespit etmemişlerdir. Yine bu hastaların %29'unda normal kalorik cevaplar ve anormal VEMP cevapları gözlenmiştir. Bizim çalışmalarımızda Meniere hastalığı tanılı 27 kulağın 3'ünde (%11,11) kanal parezisi saptanmıştır. Hasta sayısı olarak değerlendirildiğinde ise 21 hastanın; 1 (%4,76) hastanın sağlam kulağında ve 3 (%14,28) hastanın hasta kulağında olmak üzere toplam 4 kulakta kanal parezisi saptanmıştır ancak.

Iwasaki ve ark.'nın 2005 yılında yaptıkları bir çalışmada 811 olguda normal kalorik cevap alınan 40 hastada anormal VEMP bulgusu elde edildiği ve bu hastalardan 12'sinin MH olduğu bildirilmiştir (116). Bizim çalışmamızda normal kalorik cevap elde edilen 50 kulağın (kontrol grubuna kalorik test yapılmamıştır) 7'sinde (%14) VEMP cevabı alınmamıştır ve bu oran tüm MH grubunda %(16,66) olarak bulunmuştur.

VEMP hakkındaki literatürün İngilizce olarak taranmasında Heide ve ark.'nın rapor ettiği 3 BPPV vakası haricinde BPPV-VEMP ilişkisi kurulamamıştır (12). Hong

ve ark.'nın 2008 yılında 53 BPPV tanılı hastada yaptıkları bir çalışmada 13 hastada (%24,5) etkilenen kulakta anormal VEMP cevabı saptamıştır. Bu 13 hastanın 4'ünde (%30,8) sadece p13 uzaması, 1'inde (%7,7) sadece n23 uzaması, 2'sinde (%15,4) VEMP asimetrisi, 4'ünde (%30,8) hem p13, hem n23 latanslarında uzama ve 1'inde (%7,7) bu 3 parametrenin hepsinde patoloji saptanmıştır (97). Akkuzu ve ark.'nın 2004 yılında yaptıkları bir çalışmada 30 BPPV'li kulağın 8'inde (%26,7) uzamış p13 latansı izlenmiş ve bunların 2'sinde (%6,7) p13 uzaması ile beraber n23 uzaması birlikte görülmüş. Sadece 1 kulakta azalmış amplitüd ile birlikte olan patolojik AO saptamışlardır. Toplamda 9 kulakta VEMP patolojisi izlenmiştir (98). Boleas ve ark.'nın 2006 yılında yaptıkları bir çalışmada 19 posterior kanal BPPV'li hastanın tutulan kulaklarında %52 oranında VEMP cevaplarında kayıp gözlemlenmiştir (99). BPPV erişkinlerde görülen bir hastalıktır ve sıklıkla orta yaşlarda ortaya çıkar (12,118). Literatürde rapor edilen en genç yaştaki BPPV hastası 11 yaşındadır. BPPV de cinsiyet oranları yapılan çalışmalarda farklılık göstermektedir.

Bizim çalışmamızda 20 BPPV tanılı hastayı 18'inde (%90) posterior kanal, 2'sinde (%10) lateral kanal tutulumu izlendi. 1 (%5) hastada bilateral posterior kanal tutulumu izlendi. Değerlendirmeye alınan 21 kulağının 2 (%9,52)'sinde VEMP cevabı alınamadı. VEMP cevabı alınan 19 kulağın 2'sinde (%10,52) sadece p13, 2'sinde sadece n23 (%10,52) ve 1'inde (%5,26) hem p13, hem n23 latanslarında uzama izlenmiştir. Bir hastada bilateral tutulum olduğu için bir hasta da bilateral VEMP yanıtı alınamadığı için toplam 2 hastada asimetri oranı hesaplanamamıştır. AO hesaplanan 18 kulağın 2'sinde (%11,11) AO %45,43'ün üzerinde olup, patolojik kabul edilmiştir. Çalışmamızda BPPV'li 21 kulağın 7'sinde (%33,33) VEMP cevapları patolojik saptandı. Bu sonuç literatür ile uyumlu izlendi (97,98). BPPV'li hastalarda belirgin derecede anlamlı bozulmuş VEMP sonuçları elde ettik (x2 testi $P=0,004$).

VEMP sonuçları inferior sinirdeki veya sakküler tutulumlu bir patolojiyi göstermektedir (61,119). BPPV hastalığının etyopatogenezinde utriküler makuladan ayrılan otolitlerin semisirküler kanallara veya bu kanalların kupulasına etkilerinin rol oynadığı düşünülmektedir. Bu serbest otolitlerin birçoğu posterior semisirküler kanalın başın açısız hareketleri tarafından etkilenen ampuller kupulasını uyarabilecekleri yer olan uzun kolunda toplanırlar. Utriküler ve sakküler makula ise lineer ivmelenmeyi algılayan vestibüler end organlardır. Bahsedildiği gibi bu yapılar

anatomik ve histolojik olarak birbirine benzerdir. Bizim hipotezimiz BPPV’li olgularda utriküler makulayı etkileyen bu dejenerasyonun sakküler makulada da etkili olabileceği ve anormal VEMP sonuçları yaratabileceğidir. Bu hipotezin doğruluğunun kanıtlanabilmesi için daha geniş araştırma ve daha geniş hasta grubu gerekmektedir.

BPPV’li hastalarda anormal VEMP yanıtının bir diğer nedeni de utrikulun VEMP arkında rolü olabileceğidir. Kediler üzerinde yapılan bir çalışma sakküler veya utriküler sinir stimülasyonu ile uyarılmış kedilerde ipsilateral SCM kasının motor nöronlarında postsinaptik inhibitör potansiyeller elde edilmiştir (41). Utrikülün VEMP refleksi arkındaki rolü için daha fazla klinik ve deneysel çalışma yapılması gerekmektedir.

VEMP testinin İnferior Vestibüler Nöronitis vakalarında değerlendirilmesinde literatürde bildirilmiştir (120,121). Vestibüler nöronitin ilk kez tanımlanması Rutin tarafından Avusturya Otoloji Topluluğunun 1908 yılındaki toplantısında yapılmıştır. Bu toplantıda ani şiddetli baş dönmesi yürüme güçlüğü ve kusma şikayeti olan ve çınlama yada işitme kaybı olmayan ve otoskopisi normal olan, sola vuran horizontal spontan nistagmuslu bir hasta sunulmuştur. Rutin bu klinik veriler ışığında hastada 8. kraniyal sinirin vestibüler dalının inflamasyonu olduğunu belirtmiştir (122). Vestibüler sinirin süperior dalının tutulduğu periferik vestibüler kayıplı vakalarda VEMP testinin normal olması beklenirken kalorik testte hiporefleksi görülür. Vestibüler sinirin inferior dalının tutulduğu hastalarda normal bir kalorik test beklenirken anormal VEMP testi izlenir. Yakın zamandaki bazı çalışmalar vestibüler sinirin süperior veya inferior dalının selektif olarak tutulabileceğini göstermiştir (125). Etkilenmiş kulağın kalorik yanıtta azalma veya kayıp ile gösterilmiş hipofonksyonu vestibüler nöronitis tanısı için gerekli bir durumdur.

Klasik vestibüler nöronitis semptomları ve bulguları görülen hastalarda bile başta vasküler olmak üzere santral sinir sistemi bulguları %15 oranına kadar görülebilir (126). Bizim hastalarımızda santral sinir sistemi patolojisini düşündürecek bulgu ve semptomlar bulunmamaktadır. Hastaların semptomları ve takiplerindeki semptomatik iyileşmeleri periferik vestibüler lezyonu düşündürmektedir.

Halmagyi ve ark. 22 vestibüler nöronitis hastasında yaptıkları bir çalışmada hiçbir olgunun etkilenen kulaklarında kalorik cevap alamadıklarını bildirirken, 6 hastada normal VEMP cevabı, 5 hastada azalmış VEMP cevabı almışlar ve 11

hastada da VEMP cevabı alamadıklarını bildirmişlerdir (120). Halmagyi ve ark.'nın başka bir çalışmasında ise 2 inferior vestibüler nöronitis vakasında da normal kalorik cevapla birlikte VEMP cevabının olmadığını bildirmişlerdir (121). Chen C ve ark. (2000) 8 vestibüler nöronitis vakasıyla yaptıkları bir çalışmada tüm hastalarda azalmış kalorik cevap bildirilirken sadece 1 hastada VEMP cevabı alamadıklarını bildirmişlerdir (48). Monstad ve ark.'nın bildirdikleri kalorik testi normal VN 3 hastanın hepsinde VEMP yanıtlarının olmadığı bildirilmiş (100). Nola ve ark.'nın 2011 yılında 20 VN tanılı hastada yaptığı bir çalışmada 11 horizontal spontan nistagmuslu hastanın hepsinde kanal parazisi ve normal VEMP sonuçları elde ettiği ve kalan 9 torsiyonel nistagmuslu hastada normal kalorik cevap ve anormal VEMP yanıtı tespit ettiği bildirilmiştir (101).

Bizim çalışmamızda VN grubundaki 15 kulağın 2'sinde (%13,33) VEMP cevabı elde edilemezken, 2'sinde (%13,3) sadece n23, 2'sinde (%13,3) hem p13, hem n23 latanslarında uzama izlenmiştir. Bu 15 kulağın 3'ünde (%20) yüksek AO izlenmiştir ve bu 3 hastanın 2'sinde (%66,66) VEMP yanıtı olmayıp, AO 100 hesaplanmıştır. 1 hastada ise sadece AO patolojik bulunmuştur. İnterlatans uzaması izlenen 2 hastanın birinde n23 latansında uzama ve 1'inde de hem n23 hem p13 latansında uzama izlenmiştir. 15 hastanın toplamda 8'inde (%53,33) VEMP patolojisi saptanmıştır ($x^2 p<0,001$). Bu sonuç literatür ile benzerlik göstermektedir (101).

Furuta ve ark. 8 yetişkin ve 2 yeni doğan temporal kemiklerinde yaptıkları çalışmada %20 spiral gangliyonda ve %20 vestibüler gangliyonda latent Varicella-Zoster virüs bulgularına ulaştıklarını bildirmişlerdi. Bu çalışma sonucunda bu gangliyonlara yerleşen virüslerin aktive olduklarında iç kulakta enflamasyona neden olabileceklerini ve vestibüler nöronit ve ani işitme kaybıyla sonlanabileceğini bildirmişlerdir (128). Daha sonraki bir çalışmada Gacek (1999) 100 temporal kemiği elektron mikroskobunda incelemiş, bunlardan 25'i çeşitli nedenlerle çalışma dışı bırakılmış ve geri kalanlardan 5 tanesinde vestibüler gangliyonlarda dejeneratif değişiklikler saptamış olduğunu bildirmiştir. Bu beş olgudan birinde inferior vestibular gangliyonda dejeneratif değişiklikler saptanan hastanın 10 yıldır idiopatik Rekürren vertigosu bulunmakta olduğunu bildirmiştir (129). Gacek ve ark.'nın (2002) yaptıkları bir çalışmada ölümlerinden önce MH, VN ve BPPV tanılı 3 olgunun temporal kemik histopatolojik incelemelerini yapmışlardı. Bu hastalarında temporal kemiklerinde viral hasara bağlı bulgular gözleendiği bildirilmişti. Bu çalışmada

nörotropik virüslerin vestibüler gangliyonu yerleştikten sonra geç bulgu verebilecekleri ve birçok faktöre bağlı olarak periyodik reaktivasyon gösterebilecekleri bildirilmiştir. Ayrıca, vestibüler MH, VN ve BPPV hastalıklarının yanında diğer rekürren vertigo yapan hastalıklarının da vestibüler gangliyonla açıklanabileceğini savunmuşlardır (130).

Gacek (2003) yılında MH'lı, VN'li ve BPPV'li donörlerin 20 temporal kemiğiyle yaptığı bir çalışmada vestibüler efferent sistemde dejenerasyonu göstermiş ancak vestibulokoklear anastomozların dejenerasyonu ile birlikte bulunmalarının, vestibüler gangliyonla açıklanamayan semptomların periferik lezyonla ilişkili olduğunu bildirmiştir (131). RV hastalarının sadece %14'ünün MH'na döndüğü bilinmektedir. Bizim çalışmamızda 2 hastada bilateral 7'sinde de unilateral VEMP cevabı elde edilememiş ve 4 hastada AO yüksek bulunmuştur (%31,91). Kanal paralizi açısından bakılacak olunursa, RV grubunda kanal paralizi saptanan 5 hastanın sadece 2 tanesinde VEMP cevabı alınamamıştır, diğer hastada ise p13 latansı (17.52 msn) yüksek bulunmuştur.

6. SONUÇLAR

VEMP testi son yıllarda vestibüler sistem patolojilerinde kullanılmaya başlanan ve yeni çalışmalar yapıldıkça önemini daha iyi kavradığımız uygulanması kolay non-invaziv bir testtir.

Meniere hastalığı, vestibüler nörit ve BPPV KBB kliniğine baş dönmesi ile başvuran hastalarda sıklıkla saptanan etkilenmiş kişilerin yaşam kalitesini ciddi oranda bozan periferik vertigo nedenlerindendir. Bu hastalıklarda sakkül veya inferior vestibüler sinir tutulumu gözlenebilir. Kalorik testten farklı olarak VEMP testi sakkül veya inferior vestibüler sinir patolojilerini gösteren bir testtir. Çalışmamızda MH'nın %52'sinde, VN hastalarının %47'sinde ve BPPV'li hastaların %33'ünde VEMP patolojisi saptanmıştır. VEMP testinde saptanan VEMP patolojilerinin klinik bulgularla beraber değerlendirilmesi MH, VN ve BPPV hastalıklarının tanısında çalışmamıza göre faydalıdır. Ancak bu hastalıkların ayırıcı tanısındaki yerinin daha iyi anlaşılabilmesi için daha geniş hasta gruplarında yapılacak olan çalışmalara ihtiyaç vardır.

VEMP patolojilerinin subgrupları olan p13, n23 latans uzamaları, interlatans uzamaları ve AO yükseklikleri ayrı ayrı incelendiğinde kontrol gurubu ile karşılaştırmalarda farklar bazı hastalıklarda anlamlı bazı hastalıklarda anlamsız olarak bulunmuştur. Bunun nedeni muhtemelen daha fazla sayıda vakaya ihtiyaç duyulmasıdır.

VN'de superior vestibüler sinir tutulumunda, MH'nın ilk evrelerinde ve BPPV'de maküler dejenerasyonun utriküle sınırlı olduğu durumlarda VEMP testi normal bulgu verebilir. Çalışmamızdaki normal değerlerin nedeni bu durumlar olabilir.

VEMP testinin daha ileri çalışmalarla standartları oluşturulmalıdır ve bu standartlar oluşuncaya kadar her kliniğin kendi normatif değerlerini oluşturmasında fayda vardır. KBB pratiğinde vestibüler sistemi değerlendiren uygulaması kolay ve kalorik teste göre hastalar tarafından daha iyi tolere edilen bir testtir. VEMP testi sonuçları hastaların anamnez ve klinik bulguları ile beraber değerlendirildiğinde KBB hekimlerine patolojinin yeri ve türü açısından değerli bilgiler veren kullanışlı bir testtir.

7. ÖZET

PERİFERİK VESTİBÜLER HASTALIKLARDA VESTİBÜLER UYARILMIŞ MİYOJENİK POTANSİYELLER

Vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyeller (VEMP) sternokleidomastoid (SKM) kasın tonik kontraksiyonu sırasında yüksek şiddette işitsel stimulus verilerek elde edilen elektromiyografik yanıtlardır. VEMP testi sakkül ve inferior vestibüler sinir fonksiyonunu ortaya koyan bir testtir. Bizim çalışmamızdaki amacımız Meniere hastalığında (MH), Vestibüler Nöronitte (VN) ve iyi huylu tekrarlayıcı pozisyonel baş dönmesi (BPPV) hastalığında VEMP testinin tanı ve ayırıcı tanıdaki yerini belirleyebilmektir.

Bu çalışma, kliniğimize Ekim 2012 - Ekim 2013 tarihleri arasında KBB hekimleri tarafından tanımlanmış Meniere, BPPV ve Vestibüler Nöronit tanısı konulmuş ve VEMP testi yapılmış 20-60 yaş arasındaki hastaların dosyalarının ve test sonuçlarının geriye dönük olarak incelenmesiyle yapılmıştır. VEMP cihazının sonuçlarının normalizasyonu için daha önce test yapılmış aynı yaş grubundaki sağlıklı bireyler kontrol grubu olarak değerlendirilmiştir. Kontrol grubundan 15 hastanın 30 kulağı, BPPV grubunda 20 hastanın 21 kulağı, MH grubunda 21 hastanın 27 kulağı ve VN grubunda 15 hastanın 15 kulağı çalışmaya dahil edilmiştir.

Kontrol grubunda 1 kulakta (%3,33) p13 latans uzaması saptanması haricinde patoloji saptanmamıştır. Meniere'li hasta grubunda etkilenen 6 kulakta (%28,57) VEMP cevabı elde edilememiş, 4 kulakta (%26,66) yüksek asimetri oranı (AO) saptanmış, 8 kulakta (%38,09) p13 ve/veya n23 latans uzaması ve 3 kulakta (%14,28) interlatans uzaması bulunmuş ve toplamda %51,8 oranında patolojik VEMP tespit edilmiştir. VN'li hasta grubunda ise etkilenen 2 kulakta (%13,33) VEMP cevabı elde edilememiş, 3 kulakta (%20) yüksek AO hesaplanmış, 4 kulakta (%30,76) p13 ve/veya n23 latans uzaması ve 3 kulakta (%23,07) interlatans uzaması ve toplamda %46,66 oranında VEMP patolojisi saptanmıştır. BPPV'li hasta grubunda etkilenen 2 kulakta (%9,52) VEMP cevabı elde edilememiş, 2 kulakta (%11,11) AO yüksek saptanmış, 5 kulakta (%26,31) p13 ve/veya n23 latans uzaması ve 3 kulakta (%15,78) interlatans uzaması bulunmuş ve toplamda %33,33 oranında patolojik VEMP tespit

edilmiştir. Kontrol grubuyla karşılaştırıldığında tüm hasta gruplarında daha fazla kulakta VEMP patolojisi saptanmıştır (x2 testi $p<0,05$)

Sonuç olarak; VEMP testi periferik vestibüler patolojili hastalarda uygulanması kolay bir testtir. Anamnez ve fizik muayene ile birlikte değerlendirildiğinde MH, VN ve BPPV gibi periferik vestibüler hastalıkların tanısında önemli bir yere sahiptir. Bu hastalıkların ayırıcı tanısındaki öneminin daha iyi anlaşılabilmesi için geniş hasta gruplarında uzun dönem takipli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: VEMP, Vestibüler nöronitis, Meniere Hastalığı, BPPV, Periferik Vestibüler Hastalıklar, Vestibüler testler.

8. ABSTRACT

VESTIBULAR EVOKED MYOGENIC POTENTIALS IN PERIPHERAL VESTIBULAR DISORDERS

Vestibular Evoked Myogenic Potentials are electromyograms of tonic contracted sternocleidomastoid (SCM) muscle which are produced by loud auditory stimulus. VEMP test evaluates the saccule and inferior vestibular nerve function. In our study we intended to assess the value of VEMP testing in the diagnosis and differential diagnosis of Meniere Disease (MD), Vestibular Neuritis (VN) and Benign Paroxysmal Positional Vertigo Patients.

In this study we evaluate the patients records retrospectively who refers to our ENT clinic and who are diagnosed definite MD, VN or BPPV by ENT clinicians from October 2012 to October 2013. Patients' ages are between 20-60. We chose the control group from healthy individuals in the same age range to whom we made VEMP test for the normalization of VEMP results. We assess the 30 ears of 15 patients in the control group, 21 ears of 20 patients in BPPV group, 15 ears of 15 patients in VN group and 27 ears of 21 patients in MD group.

As a result of our study we found out that in control group only one ear had prolonged p13 latency whereas other VEMP results were normal in other healthy individuals. In the MD group there were no VEMP responses in 6 effected ear (28,7%), Furthermore, high Asymmetry Ratio (AR) in 4 ears (26,6%), prolonged p13 and/or n23 latency in 8 ears (38,09%) and prolonged interlatency in 3 ears (14,28%) were found. Total 51,8 percentage of the ears had VEMP pathology in MD group. In the VN group there were no VEMP responses in the 2 effected ears (13,33%), high AR in 3 ears (20%), prolonged p13 and/or n23 latency in 4 ears (30,76%) and prolonged interlatency in 3 ears (23,07%) were found. Total 46,66 percentage of the ears had VEMP pathology in the VN group. In the BPPV group there were no VEMP responses in the 2 effected ears (9,52%). Moreover high AR in 2 ears (11,11%), prolonged p13 and/or n23 latency in 5 ears (26,31%) and prolonged interlatency in 3 ears (15,78%) were found. Total 33,33 percentage of the ears had VEMP pathology in the BPPV group.

In conclusion practicing VEMP testing in peripheral vestibular disorders is easy to use. If VEMP results are interpreted with the patients' history and physical examination, it will definitely increase the value of the diagnosis of MD, VN and BPPV. In order to understand the benefits of the VEMP testing in these diseases, studies in larger groups in long term should be carried out.

Key words: VEMP, Meniere disease, Vestibular neuritis, BPPV, Peripheral vestibular disorders, Vestibular testing.

9. KAYNAKLAR

1. Murofushi T, Shimizu K, Takegoshi H. Diagnostic value of prolonged latencies in the vestibular evoked myogenic potential. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2001; 127: 1069-72.
2. Ochi K, Ohashi T, Nishino H. Variance of vestibular evoked myogenic potential. *Laryngoscope* 2001; 111: 522-7.
3. Iwasaki S, Takai Y, Ito K. Abnormal vestibular evoked myogenic potentials in the presence of normal caloric responses. *Otol Neurotol* 2005; 26(6): 1196-9.
4. Ochi K, Ohashi T, Kinoshita H. Acoustic tensor tympani response and vestibular-evoked myogenic potential. *Laryngoscope* 2002; 112: 2225-9.
5. Hong SM, Park DC. Vestibular evoked myogenic potentials in patients with benign paroxysmal positional vertigo involving each semicircular canal 2008 Published by Elsevier Inc. doi:10.1016/j.amjoto.2007.07.004
6. Brantberg K, Bergenius J, Tribukait A. Vestibular evoked myogenic potentials in patients with dehiscence of the superior semicircular canal. *Acta Otolaryngol* 1999; 119: 633-40.
7. Sajjadi H, Paparella MM. Meniere's Disease. *Lancet* 2008; 372: 406-14.
8. Gates GA. Meniere's Disease Review. *J Am Acad Audiol* 2006; 17: 16-26.
9. Strupp M, Brandt T. Vestibular neuritis. *Adv Otorhinolaryngol* 1999; 55: 111-36.
10. Neuhauser HK, Von Breven M, Radtke A, Lezius F, Feldmann M, Ziese T, Lempert T. Epidemiology of vestibular vertigo: a neurotologic survey of the general population. *Neurology* 2005; 65: 898-904.
11. Fetter M, Dichans J. Vestibular neuritis spares the inferior division of vestibular nerve. *Brain* 1996; 119: 755-63.
12. Baloh RW, Honrubia V, Jacobson K. Benign positional vertigo: clinical and oculographic features in 240 cases. *Neurology* 1987; 37: 371-8.
13. Parnes LS, McClure JA. Free-floating endolymph particles: a new operative finding during posterior semicircular canal occlusion. *Laryngoscope* 1992; 102: 988-92.
14. Welling DB, Parnes LS, O'Brien B. Particulate matter in the posterior semicircular canal. *Laryngoscope* 1997; 107: 90-4.
15. Akyıldız N. Kulak Hastalıkları Ve Mikrocerrahisi II. 1. Baskı. Ankara, Bilimsel Tıp Yayınevi 2002.
16. Baysal E, Gündüz B, Bayazıt YA. The anatomy and physiology of balance system, compensation mechanisms. *Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci* 2006; 2(49).
17. Ardiç FN. Vertigo İzmir, Güven Kitabevi; 2005.

18. Nandi R, Luxon LM. Development and assesment of the vestibular system. Int J Audiol 2008; 47(9): 566-77.
19. Cummings CW, Flint PW. Cummings otolaringoloji baş ve boyun cerrahisi. Koç C (Çev ed). 4.baskı Ankara, Güneş Kitapevi 2007.
20. Akyıldız AN. İşitme ve denge organlarının embriyolojisi. Kulak Hastalıkları ve Mikrocerrahisi, Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara 1998; 1.cilt: 3-22.
21. Akyıldız N. İç Kulak Anatomisi. Kulak Hastalıkları ve Mikrocerrahisi. Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara 1998; 1.cilt: 49-61.103-129
22. Baysal E, Gündüz B, Bayazıt YA. Denge Sistemi Anatomi ve Fizyolojisi, Kompanzasyon Mekanizmaları. Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci 2006; 2(49): 1-7.
23. Santi PA, Mancini P. Cochlear Anatomy and Central Auditory Pathways. In Cummings CW, Fredrickson JM, Harker LA, Krause CJ, Richardson MA, Schuller DE. Otolaryngology Head&Neck Surgery. Mosby-Year Book 1998; 4: 2803-26.
24. Lysakowski A, McCrea RA. Tomlinson RD. Anatomy of vestibular end organs and neural pathways. In: Cummings CW, et al. Eds. Otolaryngology Head and Neck Surgery, 3rd ed. Mosby-Years Book Inc., St Louis 1998; 2561-83.
25. Merchant SN, Velazquez-Villasenor L, Tsuji K. Temporal bone studies of the human peripheral vestibular system. Normative vestibular hair cell data. Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl 2000;181: 3-13.
26. Ardiç FN. Vertigo. 1. basım. İzmir İzmir Güven Kitapevi; 2005.
27. Austin DF. Anatomy of the Ear. In Ballenger JJ. Diseases of the Nose, Throat, Ear, Head&Neck. Lea&Febiger 1991; 922-7.
28. Çelebisoy N, Çelebisoy M. Vertigo. Güneş Kitabevi, İzmir 2005.
29. Standring S. Gray's Anatomy. The Anatomical Basis of Clinical Practice, 39th Edition; Elsevier, Philadelphia 2005.
30. Arıncı K, Elhan A. Kulak, işitme ve denge organları anatomisi. Anatomi. Güneş Kitapevi 1997; 466-90.
31. Zileli T, Baysal Aİ. Klinik nöroanatomi ve nörofizyoloji. Hacettepe Yayınları 1985; 87-131.
32. Guyton AC, Hall JE. Textbook of Medical Physiology 11th Ed. Philadelphia, Pennsylvania, Elsevier Saunders Co., Çev Ed: Gökhan N, Çavuşoğlu H 2006; 471- 82.
33. Welgampola MS, Colebatch JG. Vestibulocollic reflexes: normal values and the effect of age. Clin Neurophysiol 2001; 112: 1971-9.
34. Ömür M, Dadaş B. İç Kulak. Klinik Baş ve Boyun Anatomisi. Ulusal Tıp Kitapevi, İstanbul 1996; 1.cilt: 203-13.
35. <http://www.dizziness-and-balance.com/testing/vemp.html>

36. Akyıldız N. Kulak hastalıkları ve mikrocerrahisi I. 1. Baskı. Ankara, Bilimsel Tıp Yayınevi 1998.
37. Baloh RW, Honrubia V. Vestibular physiology. In: Cummings CW, et al. Eds. Otolaryngology Head and Neck Surgery, 3rd ed. Mosby-Years Book Inc., St Louis 1998; 2584-622.
38. Akyıldız AN. Vestibüler system fizyolojisi. Kulak Hastalıkları ve Mikrocerrahisi, Bilimsel Tıp Yayınevi Ankara, 1. Baskı 1998; 103-16.
39. Abbaş PJ, Miller CA. Physiology of the Auditory System. In Cummings CW, Fredrickson JM, Harker LA, Krause CJ, Richardson MA, Schuller DE. Otolaryngology Head&Neck Surgery. Mosby-Year Book 1998; 4: 2831-74.
40. Murofishi T. Overview of the vestibular system. In: Murofishi T, Kaga K (eds). Vestibular evoked myogenic potentials, its basic and clinical applications. Tokyo, Springer 2009; 9-20.
41. Kushiro K, Zakir M. Saccular and utricular inputs to sternocleidomastoid motoneurons of decerebrate cats. Exp Brain Res 1999; 126: 410-6.
42. <http://vestibular.wustl.edu/primer.html>, <http://thalamus.wustl.edu/course/audvest.html>
43. Akın SM. İÜ Cerr Tıp Fak Sürekli Tıp Eğitimi Etk. Baş Ağrıları-Baş Dönmeleri Sempozyum Kitapçığı 1998; 133-45.
44. Chen-Huang C, McCrea RA. Viewing Distancerelated Sensory Processing In The Ascending Tractof Deiter's vestibulo-Ocular Reflex Pathway. Journal of Vestibular Res 1998; 8: 175-84.
45. Ballenger JJ, Snow JB. Otolaringoloji Baş ve Boyun Cerrahisi. Senocak D (Çev. Ed), 15. Baskı İstanbul, Nobel Tıp Kitapevleri Ltd Şti 2000.
46. Zhou G, Cox LC. Vestibular Evoked myogenic Potentials: History And Overview. American Journal Of Audiology 2004; 13(2): 135-43.
47. Colebatch JG, Halmagyi GM, Skuse NF. Myogenic Potentials Generated By A Click-Evoked Vestibulocolic Reflex. Journal Of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry 1994; 57: 190-7.
48. Rosengren SM, Welgampola MS, Colebatch JG. Vestibular evoked myogenic potentials: Past, present and future. Clinical Neurophysiology 2009.
49. Picciotti PM, Fiorita A, Di NW, Calo L, Scarano E, Paludetti G. Vestibular evoked myogenic potentials in children. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2007; 71: 29-33.
50. Sartucci F, Logi F. Vestibular-evoked myogenic potentials: a method to assess vestibulo-spinal conduction in multiple sclerosis patients. Brain Res Bull 2002; 59: 59-63.
51. Akin FW, Murnane OD, Proffitt TM. The Effects of Click and Tone-Burst Stimulus Parameters on the Vestibular Evoked Myogenic Potential (VEMP); J Am Acad Audiol 2003; 14(9): 500-9; quiz 534-5.

52. Murofushi T, Matsuzaki M, Chih-Hsiu W. Short tone Burst-Evoked Myogenic Potentials On The Sternocleidomastoidmuscle: Are These Potentials Also Of Vestibular Origin? *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1999; 125: 660-4.
53. Driscoll C, Bekessy A, Bui V, Fox D, Harvey MC, Mackenzie D. Vestibular Evoked Myogenic Potentials: Clinical Implications Of A Normative Investigation. *The Australian And New Zealand Journal Of Audiology* 2007; 29(2): 98-112.
54. Viart CF, Dubreuil C, Duclaux R. Vestibular Evoked Myogenic Potentials in Humans: A Review *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1999; 119: 6-15.
55. Wang SJ, Young YH. Vestibular evoked myogenic potentials using simultaneous binaural acoustic stimulation. *Hear Res* 2003; 185: 43-8.
56. Güleç, Uyaroğlu, F. Klik Uyararla Oluşturulan Vestibüler Myojenik Potansiyeller (K- VEMP)'in Doğası ve Klinik Uygulamalardaki Yeri. Uzmanlık Tezi. Ege Üniversitesi, İzmir 2009.
57. Sheykholeslami K, Habiby Kernany M, Kaga K. Bone-conducted vestibular evoked myogenic potentials in patients with congenital atresia of the external auditory canal. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2001; 57: 25-9.
58. Derinsu U, Baş EG, Akdaş F. Vestibüler Uyarılmış Miyojenik Potansiyellerin Standardizasyonu. *Marmara Medical Journal* 2009; 22(2): 127-33.
59. Su HC, Huang TW, Young YH, Cheng PW. Aging effect on vestibular evoked myogenic potential. *Otol Neurotol* 2004; 25: 977-80.
60. Welgampola MS, Colebatch JG. Characteristics of the tone burst evoked myogenic potentials in the sternocleidomastoid muscles. *Otol Neurotol* 2001; 22: 796-802.
61. Murofushi T, Halmagyi GM, Yavor RA. Absent vestibular evoked myogenic potentials in vestibular neurolabyrinthitis: an indicator of inferior vestibular nerve involvement. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1996; 122: 845-8.
62. Halmagyi GM, Curthoys IS, Colebatch JG, Aw ST. Vestibular responses to sound. *Ann NY Acad Sci* 2005; 1039: 54-67.
63. Colebatch JG, Day BL, Bronstein AM, Davies RA. Vestibular hypersensitivity to clicks is characteristic of the Tullio phenomenon. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998; 65: 670-8.
64. Vanspauwen R, Wuyts FL, Van de Heyning PH. Improving vestibular evoked myogenic potential reliability by using a blood pressure manometer. *Laryngoscope* 2006; 116: 131-5.
65. Murofushi T. Recording and assessing VEMP. In: Murofushi T, Kaga K (eds). *Vestibular evoked myogenic potentials, its basic and clinical applications*. Tokyo: Springer 2009; 25-34.

66. Schessel DA, Lloyd BM, Nedzelski J. Meniere's disease and other peripheral vestibular disorders. In: Cummings CW, et al. Eds. Otolaryngology Head and Neck Surgery, 3rd ed. Mosby-Years Book Inc., St Louis 1998; 2672-705.
67. Kimura RS. Experimental blockage of the endolymphatic sac and duct and its effect on the inner ear of the guinea pig. Ann Otol Rhinol Laryngol 1967; 76: 466-87.
68. Nabi S, Parnes LS. Bilateral Meniere's disease. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg 2009; 17: 356-62.
69. Huppert D, Strupp M, Brandt T. Long-term course of Meniere's disease revisited. Acta Otolaryngol 2010; 130: 644-51.
70. Kanemasa M, Hideo S, Shin A, Yukio W. Clinical study of elderly patients with Meniere's and related diseases. Auris Nasus Larynx 2000; 27: 167-73.
71. Gren JD, Blum DJ, Harner SG. Longitudinal follow-up of patients with Meniere's disease. Otolaryngol Head Neck Surg 1991; 104: 783-8.
72. Lin MY, Timmer FCA, Oriel BS, Zhou G, Guinan JJ, Kujawa SG, et al. Vestibular evoked myogenic potentials (VEMP) can detect asymptomatic saccular hydrops. Laryngoscope 2006; 116: 987-92.
73. AAO-HNS 1995 Committee On Hearing And Equilibrium Guidelines for the Diagnosis And Evaluation Of Therapy In Meniere's Disease. Otolaryngol Head Neck Surgery 1995; 113: 181-5.
74. Halmagyi MG, Akdal G. Vertigo ve Dengesizlik. J Neurol Sci (Turk) 2005; 22: 142-60.
75. Brandt T. Vertigo 2nd Ed. Springer, London 2003; 242-55.
76. Güneri EA. BPPV: Vertigonun En Sık Nedeni. İç Hastalıkları Forumu Dergisi Cilt 2, Sayı 1, Temmuz-Eylül 2010; 34-45.
77. Oghalai JS. Unrecognized Benign Paroxysmal Positional Vertigo in Elderly Patients. Otolaryngol Head Neck Surg 2000; 122: 630-4.
78. Barany R. Diagnose von Krankheitserscheinungen im Bereiche des otolithenapparates. Acta otolaryngol (Stockh) 1921; 2: 434.
79. Dix MR, Hallpike CS. Pathology, symptomatology and diagnosis of certain disorders of the vestibular system. Proc Royal Soc Med 1952; 45: 341-54.
80. Lim DJ. The development and structure of otoconia. In: Friedman I, Ballantyne J (eds). Ultrastructural Atlas of the Inner Ear. London: Butterworth 1984; 245-69.
81. Zucca G, Valli AS, Valli P, Perm P, Mira E. Why do benign paroxysmal positional vertigo episodes recover spontaneously? J Vest Res 1998; 8: 325-9.
82. Epley JM. New Dimensions of Benign Paroxysmal Positional Vertigo. Otolaryngol Head Neck Surg 1980; 88: 599-605.
83. Selçuk A, Akdoğan O, Özcan I, Dere H. Benign Paroksizmal Pozisyonel Vertigoda Patofizyolojiye Uygun Tedavinin Belirlenmesi. KBB Forum 2008; 7: 52-8.

84. Schuknecht HF. Cupulolithiasis. Arch Otolaryngol 1969; 90: 765-78.
85. Schuknecht HF, Ruby RR. Cupulolithiasis. Adv Otorhinolaryngol 1973; 20: 434-43.
86. Hall SF, Ruby RR, McClure JA. The Mechanics of Benign Paroxysmal Vertigo. J Otolaryngol 1979; 8: 151-8.
87. Cummings CW, Fredrickson JM, Harker LA. Meniere's disease and other peripheral vestibular disorders, in Schessel DA, Minor LB, Nedzelski J (ed): Otolaryngology Head and Neck Surgery (ed 3). Mosby-Year Book 1998; 2672-705.
88. Özünlü A, Gülhan M. Vestibüler nöritis. KBB ve Baş Boyun Cerrahisi Dergisi 1998; 6(2): 104-8.
89. Magnusson M, Norrving B. Cerebellar infarctions and vestibular neuritis. Acta Otolaryngol 1993; 503: 64- 6.
90. Sekitani T, Imate Y, Noguchi T, Inokuma T. Vestibular neuronitis: Epidemiological survey by questionnaire in Japan. Acta Otolaryngol Suppl (Stockh) 1993; 503: 74-8.
91. Bergenius J, Perols O. Vestibular Neuritis: a follow-up study. Acta Otolaryngol (Stockh) 1999; 119: 895-9.
92. Coats AC. Vestibular neuronitis. Tr Am Acad Ophthal Otol 1969; 73: 395-408.
93. Baloh RW, Honrubia V. Clinical neurophysiology of the vestibular system 3rd ed. New York: Oxford University Pres 2001.
94. Schuknecht HF, Kitamura K, Second Louis H. Clerf Lecture: vestibuler neuritis. Ann Otol Rhinol Laryngol 1981; 90: 1-19.
95. Baloh RW, Ishiyama A, Wackym PA, Honrubia V. Vestibular neuritis: clinical pathological correlation. Otolaryngol Head Neck Surg 1996; 114: 586-92.
96. Welgampola MS, Colebatch JG. Characteristics And Clinical Applications Of Vestibular-Evoked Myogenic Potentials. Neurology 2005; 64: 1682-8.
97. Hong SM. Vestibular evoked myogenic potentials in patients with benign paroxysmal positional vertigo involving each semicircular canal. American Journal of Otolaryngology – Head and Neck Medicine and Surgery 2008; 29: 184–7.
98. Akkuzu G. Vestibular evoked myogenic potentials in benign paroxysmal positional vertigo and Meniere's disease Eur Arch Otorhinolaryngol 2006; 263: 510–7.
99. Boleas. Vestibular Evoked Myogenic Potentials and Benign Paroxysmal Positional Vertigo Acta Otorrinolaringol Esp 2007; 58(5): 173-7.
100. Monstad. Inferior vestibular neuritis: 3 cases with clinical features of acute vestibular neuritis, normal calorics but indications of saccular failure BMC Neurology 2006; 6: 45.
101. Nola. Vestibular evoked myogenic potential in vestibular neuritis Eur Arch Otorhinolaryngol 2011; 268: 1671–7.

102. Young TH. Vestibular Evoked Myogenic Potentials: Optimal Stimulation And Clinical Application *Journal Of Biomedical Science* 2006; 13: 745-51.
103. Cheng PW, Murofushi T. The effects of plateau time on vestibular-evoked myogenic potentials triggered by tone bursts. *Acta Otolaryngol* 2001; 121: 935–8.
104. Akkuzu HG. Bening Paroksizmal Pozisyonel Vertigo ve Meniere Hastalığında uyarılmış vestibüler myojenik potansiyeller. Uzmanlık Tezi. Ankara, Başkent Üniversitesi 2003.
105. Lee SK, Cha CI, Jung TS, Park DC, Yeo SG. Age-Related Differences İn Parameters Of Vestibular Evoked Myogenic Potentials *Acta Oto-Laryngologica* 2008; 128: 66-72.
106. Huang T, Young Y, Cheng P. Eliciting Constant And Prominent Waves N34-P44 Of Vestibular- Evoked Myogenic Potentials. *Acta Otolaryngologica* 2004; 124(9): 1022-7.
107. Sazgar. Vestibular Evoked Myogenic Potentials *Acta Medica Iranica* 2006; 44: 1.
108. Robertson DD, Ireland DJ. Vestibular Evoked Myogenic Potentials. *The Journal Of Otolaryngology* 1995; 24: 3-8.
109. Lee JC, Yoon TH, Chung JW, Ahn JH, Kim JY, Kim YK. Clinical Usefulness Of Vestibular Evoked Myogenic Potential in Unilateral Meniere's Disease. *Journal of Korean Neurology Association* 2007; 25(1): 50-6.
110. Han Dc, Oh Ym, Jeong Sh, Koo Jw, Kim Js. Vestibular Evoked Myogenic Potential İn Meniere's Syndrome. *Journal of Korean Neurology Association* 2007; 25(1): 50-6.
111. De Waele C, Huy PTB, Diard JP, Freyss G, Vidal PP. Saccular Dysfunction İn Meniere's Disease. *American Journal of Otolaryngology* 1999; 20: 223-32.
112. Akin F, Murnane O. Vestibular Evoked Myogenic Potentials: Preliminary Report. *J Am Acad Audiol* 2001; 12: 445- 52.
113. Shojaku H, Takemori S, Kobayashi K, Watanabe Y. Clinical Usefulness Of Glycerol Vestibular-Evoked Myogenic Potentials: Preliminary Report. *Acta Otolaryngologica* 2001,545: 65-8.
114. Rutka JA, Barber HO. Recurrent Vestibulopathy: Third Review. *J Otolaryngol* 1986; 15: 105-7.
115. Young Y, Huang T, Cheng P. Assessing the stage of Meniere's disease using vestibular evoked myogenic potentials. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2003; 129: 815–8.
116. Iwasaki S. Abnormal Vestibular Evoked Myogenic Potentials İn The Presence Of Normal Caloric Responses. *Otology & Neurotology* 2005; 26: 1196-9.
117. Heide G, Freitag S, Wollenberg I, Iro H, Schimrigk K, Dillman U. Click evoked myogenic potentials in the differential diagnosis of acute vertigo. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996; 66: 787–90.
118. Korres S, Balatsouras D, Kaberos A, Economou C, Kandiloros D, Ferekidis E. Occurrence of semicircular canal involvement in benign paroxysmal positional vertigo. *Otol Neurotol* 2002; 23: 926–32.

119. Matsuzaki M, Murofushi T, Mizuno M. Vestibular evoked myogenic potentials in acoustic tumor patients with normal auditory brainstem responses. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 1999; 256: 1–4.
120. Halmagyi GM, Colebatch JG. Vestibular Evoked Myogenic Potentials In The Sternomastoid Muscle Are Not Of Lateral Canal Origin. *Acta Otolaryngologica* 1995; 520: 1-3.
121. Halmagyi GM, Aw ST, Karlberg M, Curthoys IS, Todd MJ. Inferior Vestibular Neuritis. *Annals Of The New York Academy Of Sciences* 2002; 956: 306-13.
122. Ruttin B. Zur Differentialdiagnose der Labyrinth-u. Hornervenerkrankungen *Z Ohrenheilkd* 1909; 57: 327–31.
123. Nylen C. Some cases of ocular nystagmus due to certain position of the head. *Acta Otolaryngol* 1924; 6: 106–23.
124. Dix M, Hallpike C. The pathology, symptomatology and diagnosis of certain common disorders of the vestibular system. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1952; 61: 987–1016.
125. Aw ST, Fetter M, Cremer PD, Karlberg M, Halmagyi GM. Individual semicircular canal function in superior and inferior vestibular neuritis. *Neurology* 2001; 57: 768–74.
126. Thomke F, Hopf HC. Pontine lesions mimicking acute peripheral vestibulopathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999; 66: 340–9.
127. Chen C, Young Y, Wu C. Vestibularneuritis: Three Dimentional Videonystagmography And Vestibular Evoked Myogenic Potential Results. *Acta Otolaryngol* 2000; 120: 845-8.
128. Furuta Y, Takasu T, Suzuki S, Fukuda S, Inuyama Y, Nagashima K. Detection Of Latent Varicella-Zoster Virus Infection In Human Vestibular And Spiral Ganglia. *Journal Of Medical Virology* 1997; 51: 214-6.
129. Gacek RR. The Pathology Of Facial And Vestibular Neuronitis. *American Journal of Otolaryngol* 1999; 20: 202-10.
130. Gacek RR, Gacek MR. Three Faces Of Vestibular Ganglionitis. *Annals of Otol- Rhinol Laryngology* 2002; 111: 103-14.
131. Gacek RR. Efferent System Degeneration In The Human Temporal Bone. *Annals of Otol- Rhinol Laryngology* 2003; 112: 947-54.
132. Güneri EA. BPPV: Vertigonun en sık nedeni. *İç Hastalıkları Forumu Dergisi* Cilt 2, Sayı 1, Temmuz-Eylül 2010; 34-45.

10. EKLER

Ek-1. Etik Kurul Onayı.

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

Sayı: 70904504/
Konu:

31.10.2013

KARAR

Kurulun Adı, Adresi

:Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
Dumlupınar Bulvarı Kampüs
07070/ANTALYA

Toplantı Tarihi ve Karar No

: 31.10.2013/215

Araştırmanın tam adı

: “Periferik Vestibüler Hastalıklarda Uyarılmış
Vestibüler Miyojenik Potansiyeller”

Sorumlu araştırmacının ismi

: Prof.Dr.Hasan Ümit ÖZÇAĞLAR

Sorumlu Araştırmacı Prof.Dr.Hasan Ümit ÖZÇAĞLAR tarafından yürütülecek “Periferik Vestibüler Hastalıklarda Uyarılmış Vestibüler Miyojenik Potansiyeller” adlı çalışmanın yapılmasında bilimsel ve etik açısından sakınca olmadığına oy birliği ile karar verilmiştir.

Araştırmacıya çalışmalarında başarılar dileriz.

Prof.Dr. Arda TAŞATARGİL
Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkan Yardımcısı

Prof.Dr. Ender TERZIOĞLU
Başkan (İzinli)

Prof.Dr. Arda TAŞATARGİL
Başkan Yardımcısı

Öğr.Gör.Dr. Mustafa Levent ÖZGÖNÜL
Üye

Prof.Dr. Ramazan SARI
Üye

Prof.Dr. Murat CANPOLAT
Üye

Prof.Dr. Oktay ERAY
Üye

Prof.Dr. Ali Aydın YAYUZ
Üye

Prof.Dr. Bilge KARSLI
Üye

Prof.Dr. Cihat CEVİROL
Üye

Prof.Dr. Köksal KOCAALP
Üye

Prof.Dr. Mehmet Murat KULOĞLU
Üye

Doç.Dr. Yavuz SENOL
Üye

Doç.Dr. Gülnehal KUTLU
Üye

Doç.Dr. Doğa TÜRKKAHRAMAN
Üye

Turgut ALTUN
Üye