

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**MENİERE HASTALIĞINDA PROGRESYONUN
ODYOLOJİK PARAMETRELER ÜZERİNE
ETKİLERİNİN ANALİZİ**

Dr. ONUR ODABAŞI

ODYOLOJİ
YÜKSEK LİSANS TEZİ

İZMİR-2011

DEÜ.HSL.MSc/2008970071

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**MENİERE HASTALIĞINDA PROGRESYONUN
ODYOLOJİK PARAMETRELER ÜZERİNE
ETKİLERİNİN ANALİZİ**

ODYOLOJİ
YÜKSEK LİSANS TEZİ

Dr. ONUR ODABAŞI

Danışman Öğretim Üyesi: Prof. Dr. Bülent Şerbetçioğlu

DEÜ.HSL.MSc/2008970071

Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı,
Odyoloji Yüksek Lisans Programı öğrencisi Onur Odabaşı "**Meniere Hastalığında
Progresyonun Odyolojik Parametreler Üzerine Etkilerinin Analizi**" konulu
Yüksek Lisans tezini tarihinde başarılı olarak tamamlamıştır.

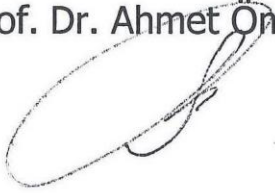
BAŞKAN

Prof. Dr. Bülent Şerbetçioğlu



ÜYE

Prof. Dr. Ahmet Ömer İkiz



ÜYE

Prof. Dr. Cem Bilgen



İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER	i
TABLO DİZİNİ	ii
ŞEKİL DİZİNİ	iii
KISALTMALAR	iv
TEŞEKKÜR	v
ÖZET	1
ABSTRACT	2
GİRİŞ VE AMAÇ	3
1.1.Problemin tanımı ve Önemi	3
2. GENEL BİLGİLER	5
3. GEREÇ ve YÖNTEM	20
3.1 Araştırma tipi	20
3.2 Araştırmanın yeri ve zamanı	20
3.3 Araştırmanın evreni ve örnekleme	20
3.4 Çalışma materyali	21
3.5 Araştırmanın değişkenleri	21
3.6 Veri toplama araçları	21
3.7 Araştırma Planı ve Takvimi	22
3.8 Verilerin değerlendirilmesi	23
3.9 Araştırmanın sınırlılıkları	24
3.10 Etik kurul onayı	24
4. BULGULAR	25
5. TARTIŞMA	30
6. SONUÇ ve ÖNERİLER	40
7. KAYNAKLAR	41
8. EKLER	45

TABLULAR DİZİNİ

Tablo no.	Tablo adı	Sayfa No.
Tablo 1.	Meniere Hastalığı tanılama kriterleri	12
Tablo 2.	Meniere Hastalığı evreleme kriterleri	13
Tablo 3.	Hastaların cinsiyet, yaş, Meniere süresi, evreleri, hasta kulak ve tıbbi tedavi tablosu	26
Tablo 4.	Hastaların yakınma ve predispozan faktörleri	27
Tablo 5.	I., II. ve III. Odyometri değerleri, SSO ve Konuşmayı alma eşikleri ve konuşmayı ayırt etme skorlarının ortalamaları ve standart sapmaları	28
Tablo 6.	Meniere Hastalarının evreleri ve sayıları	28
Tablo 7.	Meniere süresi ile odyometri ölçümleri arasındaki korelasyon katsayıları ve önemlilik değerleri	29

ŞEKİLLER DİZİNİ

		Sayfa No
Şekil 1.	Kemik ve membranöz labirint.	6
Şekil 2.	Kokleanın kesiti ve korti organı.	8
Şekil 3.	Meniere Hastalığının etyolojik faktörler ve etkileri.	16

KISALTMALAR

İAK	İnternal Akustik Kanal
BOS	Beyin Omurilik Sıvısı
SPK	Serebellopontin Köşe
CN	Kranial Sinir
MH	Meniere Hastalığı
SD	Standart Deviasyon
ADH	Anti Diüretik Hormon
ACTH	Adrenokortikotropik Hormon
SSO	Saf Ses Ortalaması
KAE	Konuşmayı alma eşiği
KAS	Konuşmayı ayırt etme skoru
KBB	Kulak Burun Boğaz

TEŞEKKÜR

Odyoloji alanında yüksek lisans eğitimime başlamama önyak olan, bu konuda her türlü desteği gösteren, bilgi ve tecrübesini en üst düzeyde tutup, paylaşmaktan zevk alan, tezimin hazırlığı, hastaların bulunması ve yazımı sırasındaki yönlendirmeleri ve titiz katkıları için Prof. Dr. Bülent Şerbetçioğlu'na, insan ve meslek sevgisi en üst düzeyde olup, odyoloji eğitimim sırasında daima yanımda destek ve yardımcı olan Doç. Dr. Günay Kırkım'a, Yüksek Lisans dersleri sırasında, en iyi şartlarda çalışmamıza ortam sağlayan ve her türlü olanağı sunan, değerli meslektaşlarım ve dostlarım Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. E. Alpin Güneri, Prof. Dr. Ahmet Ömer İkiz'e ve Prof. Dr. Ataman Güneri, Prof. Dr. Kerim Ceryan'a ve diğer öğretim üyelerine, aynı zamanda yüksek lisans eğitimine beraber başladığımız ve çalışmalarımızda destek olduğumuz, bilgi ve becerilerimizi paylaştığım değerli dostum ve meslektaşım Prof. Dr. Onur Çelik'e teşekkür ederim.

Odyoloji eğitimimiz ve çalışmalarımız sırasında bizden hiçbir yardımı esirgemeyen değerli odyolog arkadaşlarımız, Sn. Serpil Mungan'a, Sn. Başak Mutlu'ya, tezimin hazırlık, çalışma ve verilerin elde edilmesi sırasında güleryüzlü ve candan yardımlarından dolayı Tuğba Şener'e, Selhan Gürkan ve Yaşam Yıldırım Başkurt'a teşekkür ederim.

Tez çalışmasındaki istatistiksel analizlerin gerçekleştirilmesinde destek veren, Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyostatistik Anabilim Dalı Başkanı Doç. Dr. Mevlüt Türe'ye sabrı, dostluğu ve yardımları için teşekkür ederim.

MENİERE HASTALIĞINDA PROGRESYONUN ODYOLOJİK PARAMETRELER ÜZERİNE ETKİLERİNİN ANALİZİ

**Dr. A. Onur Odabaşı, Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak
Burun Boğaz Anabilim Dalı-AYDIN**

ÖZET

Amaç: Meniere Hastalığı dalgalı işitme kaybı, vertigo atakları, tinnitus ve kulakta dolgunluk ile karakterli bir hastalıktır. Remisyon ve ataklarla seyreder. Ataklar arasında hasta normaldir. İşitme kaybı zaman ile artar ve vertigo atakları azalır.

Bu çalışmanın amacı Meniere Hastalarının zaman ilerledikçe işitme düzeyindeki azalmayı ve buna etki eden faktörleri incelemek, aynı zamanda hastaya gelecekte karşılaşılabileceği sorunlar hakkında önceden bilgi verebilmektir.

Yöntem: Tanımlanmış Meniere Hastalığı tanısı almış, en az 3 yıldır kontrol altında olan ve en az 3 odyometrik tetkiki olan 25 Hasta çalışma grubuna alındı. Hastaların olgu sorgulama formu ile ek patolojileri incelendi.

Bulgular: Meniere Hastalığında işitme kaybının ilerlemesine etki edebilecek, hastalık süresi, vertigo atakları sayısı, stres, yaş, cinsiyet, sistemik hastalıklar, bilateral tutulum olması, tedavi gibi faktörler incelendi. İncelenen faktörlerin işitme eşikleri üzerine direkt bir etkisi bulunamadı. Ancak hastalık süresinin uzamasının yüksek frekanslardaki işitme kaybına etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

Sonuç: Meniere Hastalığı, patolojinin dalgalı karakterde olması ve olgular arasındaki bireysel farklılıklar nedeniyle öngörülemez klinik seyir izlemektedir. İncelenen faktörlerin Meniere Hastalığının progresyonunda istatistiksel anlamı bulunmamıştır. Tinnitus ve kulak dolgunluğu hastalık boyunca devam etmektedir. Stres, vertigo ataklarının başlamasında önemli bir etkidir. Hastaların uzun süreli ve yakın takibi gereklidir.

Anahtar Sözcükler: Meniere Hastalığı, işitme kaybı, vertigo, progresyon, endolenfatik hidrops.

THE ANALYSIS OF THE EFFECTS OF PROGRESSION ON AUDIOLOGIC PARAMETERS IN MENIERE'S DISEASE

ABSTRACT

Objective: Meniere's Disease is characterized with fluctuating hearing loss, episodic vertigo, tinnitus and fullness in the ear. Its clinical course is with remissions and exacerbations. Most of the patients are free of symptoms between attacks. Hearing loss increases and the severity of vertigo attacks decreases with the progression of the disease.

The aim of the study was to investigate the factors that may affect on hearing thresholds, and also predict the level of hearing thresholds, so that we can inform the patients for the long-term outcome.

Method: Twenty-five patients with "defined Meniere's disease" served as study group. These patients have onset of disease at least 3 years and minimum 3 audiometric evaluations. Other otological pathologies are questioned by using a questionnaire.

Results: The factors that cause progression in hearing levels, such as duration of disease, number of vertigo attacks, stress, age, gender, systemic diseases, bilaterality as well as treatment were studied. None of the mentioned factors showed statistical significance with the progression of hearing loss. However, as the duration of the disease increases, high frequency hearing loss increases, but later it becomes stable. Only the latter findings are statistically significant.

Conclusion: Because of the fluctuating character of the disease and individual factors, Meniere's Disease show unpredictable progression. Tinnitus and fullness in the ear stays during the course of the disease. Stress is an important factor that can initiate vertigo attacks. Long term (>10yrs.) follow-up is required for the patients with Meniere's Disease.

Keywords: Meniere's Disease, hearing loss, vertigo, progression, endolymphatic hydrops

1. Giriş ve Amaç

Meniere Hastalığı, endolenfatik hidrops ile karakterli idiopatik bir sendromdur. Klinik değerlendirme amacıyla Amerikan Otolarengoloji- Baş ve Boyun Cerrahisi Akademisi tarafından vertigo atakları, işitme kaybı, tinnitus ile karakterli bir triad olarak tanımlanmıştır. Tinnitus daha sonra kulakta dolgunluk ile yer değiştirmiştir(1). Bu semptomlar arasında hastayı en rahatsız eden semptom vertigo olup, önceden bilinmeyen bir seyir izler (2). Vertigo, değişkenlik ve belirsizlik göstermesinden hastanın yaşam kalitesini, psikososyal yönden etkileri olan işitme kaybı ve tinnitustan daha fazla etkilemektedir(3).

Vertigo ataklarının ağırlığı değişkenlik göstermekte, yarım saatten, birkaç saate dek kadar sürebilmekte ve genellikle bulantı-kusma ile beraber seyretmektedir.

Meniere Hastalığı remisyon ve alevlenmeler ile beraber seyrebilmektedir. Hastalığın stabilizasyonu, vertigo ataklarının kaybolması veya en azından zaman ilerledikçe, azalması bildirilmiştir(4). Bu azalma hastalığın başlangıcından itibaren ortalama olarak iki dekad sonra ortaya çıkmaktadır.

Meniere Hastalığında bir diğer sorun ise, karşı kulağın durumudur. Hastalık büyük bir hasta grubunda tek taraflı olarak başlamakta, hastalık ve takip süreleri uzadıkça diğer kulağı da etkilemektedir. Hastalığın bilateral olma insidansı %2 ila %78 arasında değişkenlik göstermektedir: ancak uzun süreli takiplerde ve aktif olan hasta grubunda bu oran %47 olarak bildirilmiştir(5).

Odyolojik test sonuçları, Meniere Hastalığının gidişi sırasındaki patolojik değişiklikleri daha iyi yansıtır. Hastalarda başlangıçta alçak frekanslı sensorinöral işitme kaybı varken, daha sonraları yüksek frekanslarda kayıp ortaya çıkmakta ve tipik olarak çadır şeklinde bir odyogram izlenmektedir. Hastalığın ilerleyişi devam ettikçe orta frekanslardaki kayıplar da eklenmekte ve son olarak düz-flat tipte bir odyogram elde edilmektedir.

Meniere hastalarında, hastalığa tanı konduktan sonra, hastaları en çok rahatsız eden durum, hastalığın ilerleyişi ve hayat kalitesinin bozulmasıdır. Hastalığın nasıl bir gidiş izleyeceğini önceden bilmek ve tahmin etmek oldukça zordur. Ancak bazı faktörler bize bu konuda bilgi vermektedir. Meniere Hastalığında predispoze faktörler arasında,

cinsiyet, lipid düzeylerinin yüksekliği, diabetes mellitus, hipertansiyon, sistemik hastalıklar, stres gibi durumlar bulunmaktadır. Hastalığın ilerleyişi ve bilateral olma durumu tedavi seğeneklerini de etkilemektedir. Tıbbi tedaviye yetersiz yanıt veren hastalarda, yapılacak uygulamaların, diğer kulağın da etkilenmesi durumunda hastaya daha fazla morbidite yaratması da mümkündür. Tek taraflı aktif ve tıbbi tedaviye yanıt vermeyen Meniere hastalarında, işitme kaybının ileri derecede olması durumunda labirentektomi gibi bir işlem uygulanabilirken, bilateral olgularda veya yaşlı hastalarda bu tür tedavi modalitelerini uygulamaktan kağınmak gereklidir.

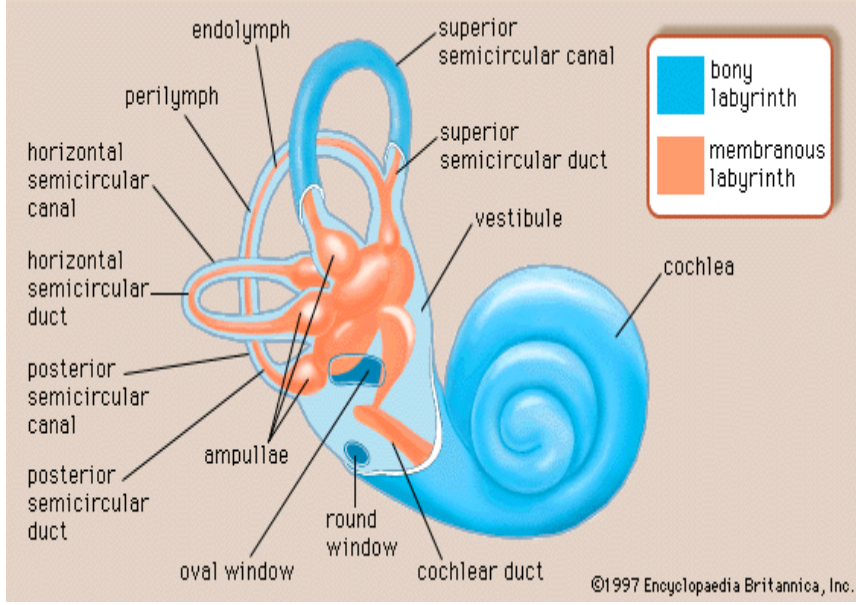
Bu ęalıřmadaki amacımız, iki merkezde, en az 3 yıldan beri Meniere Hastalığı olan, odyolojik olarak takip edilen ve son 6 ayda odyolojik incelemesi yapılmış hastaların dosyalarının incelenerek, işitme düzeylerindeki değişikliklerin saptanması, hastaların genel durumlarının incelenmesi, denge bozukluğu ve ataklarının belirlenmesi ve buna yol açan faktörlerin değerlendirilmesidir. İşitme kaybı derecesinin erken dönem ile geğ dönem arasındaki uygunluğunu araştırmayı planladık. Erken dönem, geğ dönem işitme kaybı dereceleri arasında, istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunuyorsa, buna etki eden faktörleri ortaya ęıkarmayı amağladık. Bu faktörler arasında özellikle vertigo ataklarının sıklığının belirlenmesi ve ataklardan sonra gelen işitme kaybının değerlendirilip, daha sonra başlangıç dönemindeki hastalara, ileri dönemlerde hastalığın nasıl bir seyir izleyebileceği hakkında ön bilgi vermek ve tedavilerini buna göre düzenlemeyi hedefledik.

2. Genel Bilgiler

2.1. İç kulağın anatomisi

Koklea, yaklaşık 35 mm uzunluğunda, eksenini olan modiulus etrafında 2 tam 3/4 dönüş yapan ve işitmenin reseptör organını taşıyan otik kapsülün bir komponentidir. Kokleanın cavum timpaniyle bağlantısını promontoryumun arkasında birer kemik nişinin dibinde bulunan iki kemik pencere sağlar. Oval pencere, süperiorda yerleşmiş olup, stapes tabanını içerir. Yuvarlak pencere ise daha aşağıda yerleşmiştir ve sekonder timpanik membran adı verilen ince bir zarla örtülüdür. Yuvarlak pencerenin yeri, her insanda değişiklik göstermektedir (Şekil 1).

Koklea, ortasından, modiulus adı verilen ve otik kapsüle bir septum aracılığıyla tespit edilmiş santral bir kemik spiral ile desteklenir. Membranöz labirenti inceleyebilmek için modiulus seviyesinden geçen bir kesitte koklea üç bölüme ayrılır. Bunlardan skala vestibüli, oval pencereden başlar ve koklear apekse uzanır, helikotrema vasıtasıyla skala timpani ile ilişkilidir. Skala timpani, yine helikotrema vasıtasıyla skala vestibüli ile koklear apekte devamlılık gösteren ve kokleanın bazal kıvrımı civarında yuvarlak pencere membranına kadar uzanan bir bölmedir. Kesitte bu iki perilenfatik skala arasında kalıp endolenf içeren bölme ise skala media (duktus koklearis) adını alır. Skala media üçgen şeklinde, bir fibröz doku bandı aracılığıyla kemiksi spiral laminadaki dar bir tutunma yerinden otik kapsülün dışındaki geniş tutunma yerine doğru uzanan, spiral bir ligamandır. Duktus koklearisin medial kenarı, kemik kokleayı döşeyen kalınlaşmış bir periost olan osseöz spiral laminaya tutunur. Reissner membranı, skala media ile skala vestibüliyi birbirinden ayırır. Baziler membran ise skala media ile skala timpaniyi birbirinden ayırır. Genişliği bazal turdan başlayarak apikale doğru artar. Kemiksi spiral lamina burada çengele benzer bir şekilde sonlanarak hamulus adını alır ve modiulusun tepesiyle birlikte helikotrema denen yuvarlak açıklıkta skala vestibüli ve skala timpani birleşir. Skala timpani proksimalde kör bir kese şeklinde sonlanır ve burası aynı zamanda yuvarlak pencerenin açıldığı yerdir. Skala vestibüli direkt olarak vestibüle açılır. Aquaduktus koklea denilen kemiksi bir geçiş, skala timpaninin sonlanma noktasıyla subaraknoid boşluğu birleştirir ve BOS ile perilenf arasında madde değişimini sağlayan trabeküler bir bağ dokusu oluşturur.



Şekil 1: Kemik ve membranöz labirint.

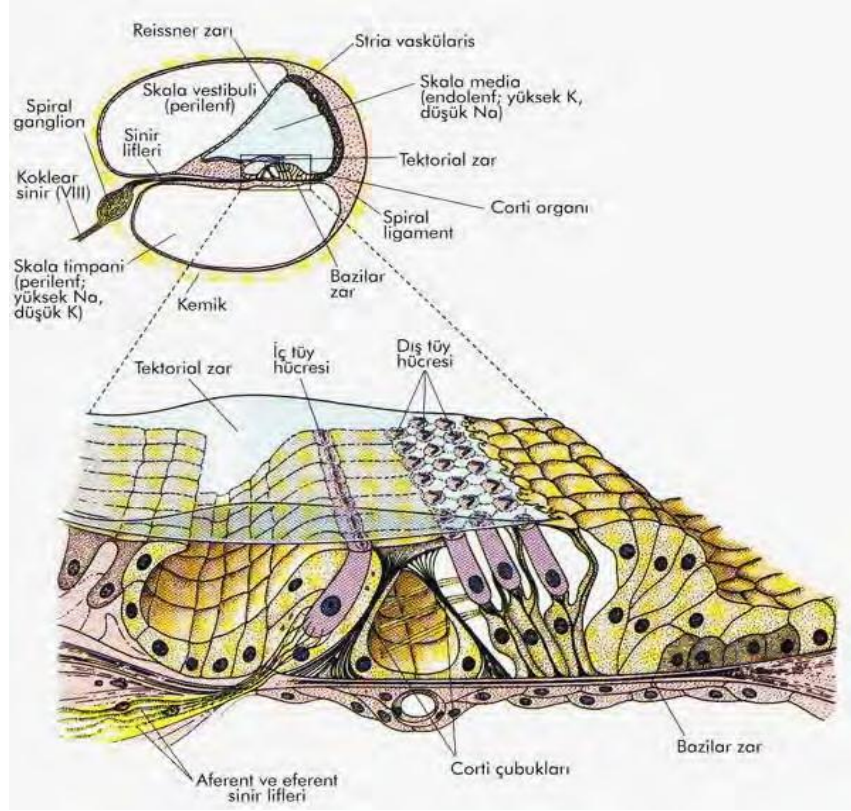
VIII'inci sinire ait liflerin hücre gövdelerinin yer aldığı spiral gangliyon, Rosenthal kanalı olarak adlandırılan modiolar kemik içindeki bir alana yerleşmiştir ve osseöz spiral lamina ve modiulus arasında koklear duktus boyunca uzanır. Bazalier membran 2 tam 3/4 dönüş yaptığı halde spiral gangliyon sadece 1,5 dönüş tamamlar. Böylece apikal kısımdan gelen periferik uzantılar, daha aşağıda yerleşmiş gangliyon hücrelerine ulaşırlar. Bu nedenle, koklear implanta ihtiyaç duyan hastalarda, düşük frekans hücrelerini uyarmak için elektrot dizisini bu bölgeden daha yukarı uzatmak gerekli değildir. Spiral gangliyondaki bipolar nöronlar, koklear reseptörleri santral sinir sistemine bağlar. Bipolar nöronlar bir uçları ile habenula perförata denem açıklıklardan sensöriyel epitele ulaşırken, diğer uçları ile de fasikül halinde gruplanmış aksonlar olarak Rosenthal kanalından çıkarlar ve VIII'inci sinirin akustik komponentini oluştururlar. Spiral gangliyon, bu afferent liflere ilaveten süperior olivar kompleksteki nükleustan uzanan efferent nöronlara ait aksonlar da içerir.

Duktus koklearis, histolojik olarak birbirinden farklı dört yapı içerir. Reissner membranı (vestibüler membran), stria vaskülaris, baziler membran ve Corti Organı. Reissner membranı, spiral ligamentten spiral limbuse uzanırken koklear duktusun üst

çatısını oluşturur. Bu membranöz yapı, endolenfle perilenfin birbirine karışmasını önleyen iki tabaka epitel hücre dizisinden meydana gelir. Baziler membran, osseöz spiral ligamentin alt kısmından spiral ligamente horizontal olarak uzanarak duktus kohlearisi skala timpaniden ayıran ve üzerinde Corti Organını barındıran bir yapıdır. Histolojik olarak ince filamanlardan ve ekstrasellüler materyalden oluşur. Baziler membranın en ve sertliği kokleanın apikal kıvrımından bazal kıvrıma doğru giderek artar. Stria vaskülaris, koklear duktusun lateral duvarını yapar ve yoğun bir kapiller ağ ile üç sıra epitel hücre tabakasından oluşur. Stria vaskülarisin duktus koklearisin lümenine bakan ucunda en iç kısımda endolenfe temas edecek şekilde yerleşmiş dark hücre tabakası bulunur. Diğer iki tabaka intermediate ve bazal tabaka adını alır. Intermediate tabakadaki hücreler fagositik aktivite gösterirler ve karbonik anhidraz enzimi içerdikleri bildirilmiştir. Stria vaskülaris, endolenfin iyonik kompozisyonunun aktif olarak devamını sağlar. Bu fonksiyonda, sodyum-potasyum ATPaz pompası ile skala mediadan sodyumu alıp potasyum veren dark hücre tabakası rol oynar. Bu aktif transportun fonksiyonel sonucu, 60-100 mV seviyesinde pozitif endokoklear potansiyel oluşur. Bazal membran üzerinde bulunan Corti Organı içinde oluşan elektriksel aktivite, modiolus içinde bulunan spiral gangliyondaki sinir hücrelerinin dendritleri tarafından algılanır. Corti Organı, işitmenin reseptör organıdır ve sensöriyel ve destek hücrelerinden oluşur. Bu hücreler, baziler membran tarafından desteklenir ve üzerlerinde tektoriyal membran bulunur. Corti Organının primer fonksiyonu, baziler membranın mekanik titreşimlerini, beyne iletilen nöral impulslara çevirmektir. Corti Organı lateralden mediale doğru şu yapılardan oluşur: Hensen hücreleri, Corti'nin dış tüneli, dış saçlı hücreler, Deiters hücreleri, Nuel boşlukları, dış pilar hücreler, Corti'nin iç tüneli, iç saçlı hücreler, iç falangeal hücreler ve koklear sinir lifler. İşitme fizyolojisi açısından iç ve dış saçlı hücreler ile bunların üzerindeki sterosilyalar önemlidir. Dış saçlı hücreler silindir şeklindedir ve Corti Organı ile Deiters hücreleri vasıtasıyla ilişkilidir. Hücrelerin uzunlukları apekse doğru artar. İç saçlı hücreler birçok noktada dış saçlı hücrelerden ayrılır.

İç ve dış saçlı hücrelerin her ikisi de apikal sterosilyalar içerir ki, bunlar sinirsel iletim için çok önemlidir. Sterosilyaların uzunluğu apekse gidildikçe artar. İç saçlı

hücrelerin sterosilyaları, dış saçlı hücrelerinkinden yaklaşık olarak iki kat daha kalındır (Şekil 2).



Şekil 2: Kokleanın kesiti ve Corti organı.

2.2. Koklear sinir

İnsanlarda, VIII. Kranial sinir dört ayrı sinir dalından oluşur, bunlar: süperior vestibüler, sakküler, posterior ampuller ve koklear sinirdir. Bu sinirler otik kapsülde ayrı kemik kanallarda bulunur ve internal akustik kanalda (İAK) fasiyal ve intermedius sinirlerle beraber seyrederek. İAK transvers falsiform krest ile süperior ve inferior kompartmanlara ayrılır. Fasiyal, intermedius ve süperior vestibüler sinirler süperior kısımda bulunurken, sakküler ve koklear sinirler inferior kısımda bulunur. Koklear sinir vestibüler dallarla İAK veya porus akustikus internusta birleşir. İAK içinde vestibüler sinirin sakküler bölümü koklear sinirin longitudinal fissürüne sokulan vestibulokoklear anastamozu (Oort anastamozu) meydana getirir. İki sinirin birleşmesinden sonra koklear ve vestibüler komponentler arasındaki bir klivaj planı genellikle devam eder.

Koklear sinir lifleri spiral bir seyri takip eder ve kokleotopik bir organizasyona sahiptir. Bazal kıvrım lifleri çepere yakın yerleşirken, kokleanın apeksini inerve eden lifler daha derindedir. Koklear ve vestibüler sinirler arasındaki ilişki İAK'ın en lateralinden serebellopontin köşeye (SPK) kadar değişiklikler gösterir; iki sinir labirentten beyin sapına kadar 90 derece rotasyona uğrar. İAK'da anterior inferior konumda olan koklear sinir beyin sapına vestibüler sinire göre posterior ve lateral olarak girer. CN VIII iki köke ayrılır ve pontomedüller bileşkede beyin sapına girer. Koklear bölüm vestibüler bölümden serebellar pedinkülle ayrılır. Koklear sinir restiform cismin üzerinden geçer ve onun ventromedial yüzünün üzerinde anteroventral koklear nükleusa girer. Her bir dal sinir kökünün içinde inen ve çıkan dallara ayrılır. İnen dal posteroventral ve dorsal koklear nukleusları inerve eder, çıkan dal ise anteroventral koklear nükleusu inerve eder. Çoğu memelide, koklear sinirin intranükleer kısmı, sıklıkla yoğun paketlenmiş lif fasikülleri arasında sıralar veya küçük gruplar yaparak düzenlenmiş, nükleer kompleksin diğer nöronlarından ayrılan, dağılmış nöronlar (kök nöronları) içerir. Vestibüler lifler restiform cismin altından geçer ve beyin sapında dorsal olarak ilerlemek için trapezoid cisme penetre olurlar.

2.3. Meniere Hastalığı

Meniere Hastalığı etyolojisi tam olarak aydınlatılmamış bir iç kulak hastalığı olarak tanımlanabilir. Klinik olarak dalgalı işitme kaybı, vertigo atakları, tinnitus ve kulak dolgunluğu tarzında seyreder ve anatomopatolojik tablo olarak endolenfatik hidrops ile korelasyon gösterir. Yaklaşık 150 yıl önce tanımlanmasına rağmen MH'nin oluşum mekanizması günümüze kadar belirsizliğini korumuştur. Son 35 yılda 4000'den fazla bilimsel yayın yapılmasına rağmen bu hastalıkla ilgili belirsizlikler hala devam etmektedir. Etiyolojinin multifaktoriyel olduğu düşünülmektedir. Ancak hastalığın semptomlarının arkasındaki patofizyolojik olayın, Ménière'li hastaların temporal kemiklerinden elde edilen postmortem kesitlerinde saptanan endolenfatik hidrops olduğu görüşü günümüzde hala güncelliğini korumaktadır. Bu bilgi, hastalığın semptomlarının giderilmesini amaçlayan pek çok tedavi seçeneğinin ortaya atılmasının yanı sıra, hastalığının kesin tanısının konmasında gösterilmesi hedeflenen en temel kriter olarak günümüze kadar önemini sürdürmüştür.

Etyolojisi tam olarak açığa konulamamıştır ve bu yüzden hastalıklar tanımlamalarını tam olarak dolduramamaktadır. Ancak tam olarak bir sendrom da olmayıp, süregelen bir hastalık durumudur. Tüm dünya literatürlerinde, bazı kısıtlamalar da olsa, Meniere Hastalığı olarak adlandırılmaktadır. Ek olarak bazı kokleo-vestibüler veya santral sinir sistemi hastalıkları (örn: akustik nöroma) benzer klinik semptom ve bulgular verebilmektedir. Bu nedenle Meniere Hastalığının tanısı zorluklar gösterebilmektedir. Oldukça deneyimli bir klinisyen için bile Meniere Hastalığının tanısını koymak, semptom ve bulgular tam olarak oturmadığı sürece ve retrokoklear nedenler tam olarak ekarte edilmediğinde, kolay olmamaktadır.

Tipik anemnezde tekrarlayan vertigo atakları (% 96.2), tinnitus (% 91.1) ve ipsilateral işitme kaybı (% 87.7) ile birlikte. Ataklar öncesinde, kulakta dolgunluk hissi, artan kulak çınlaması ve işitmede 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(6).

Genellikle çevresel düzlemde vertigo, etkilenen hastaların en rahatsız edici yakınmasıdır. Karakteristik olarak atakların erken evresinde zirve yapar. Semptomlar herhangi bir baş hareketiyle kötüleşebilirler. Sıklıkla bulantı, kusma, ishal ve terleme de bu duruma eşlik edebilir. Bununla birlikte geçirilen vertigo epizodları hastalık ilerledikçe ve hastanın tanımına göre değişiklik gösterebilir. Vertigo atakları arasında, hastalık tamamen sessiz, asemptomatik veya çok az semptomlarla karşımıza çıkabilir(7).

Meniere Hastalığındaki sensorinöral işitme kaybı tipik olarak flüktüasyon gösterir ve ilerleyicidir. Sıklıkla kulak dolgunluğu veya basınç hissi ile eş zamanlı olarak meydana gelmektedir. Başlangıçta düşük frekanslı işitme kaybı, daha sonra yüksek frekanslı işitme kaybı ile çadır şeklinde bir odyogram ortaya çıkar. Zaman ilerledikçe işitme kaybı hastalarda düz konfigürasyonla kendini gösteren odyogram elde edilir ve daha değişik şekil göstermeye başlar. Meniere Hastalarının çok az kısmında başlangıçta ileri derecede işitme kaybına rastlanılmaktadır. Kulak çınlaması pulsatil olmayan (kalp atışları ile beraber olmayan), ısıklık veya gümbürdeme şeklinde

sıklıkla motor gürültüsü şeklindedir. Tinnitus genellikle atak yaklaştıkça daha fazlaşmaya başlar ve tonu değişir. Atakları takiben sıklıkla düzleme göstermektedir.

“Koklear hidrops” dalgali işitme kaybı ile beraber ancak vertigo ataklarının görülmediği bir tablodur. Alçak frekanslı işitme kaybı, tinnitus ve kulakta dolgunluk MH’ndan önce izlenir. Böyle koklear semptomları olan hastalarda, MH’nın tüm formlarıyla beraber gelişmesi %37 ila %42 arasındadır. “Tanımlanmış Meniere Hastalığı” olan vakaların %40’ında işitme semptomları ilk ataktan önce görülmektedir(8). Kulakta dolgunluk hissi ise genellikle kulak zarının dışı itilmesi ve basınç tarzında olmaktadır. Ancak hasta krizde ve sonrasında bu hissi kulak zarının dışı itilmesi olarak, kulak çevresinde veya boyunda da hissedebilir(6).

Bu bulguların açıklanmasında patolojik temel nedenin membranöz labirentin bozulmasından kaynaklandığı ileri sürülmektedir. Endolenfatik hidrops bu hastalığın temel ve ana özelliğidir. Bu durum endolenfin aşırı birikiminden dolayı membranöz labirentteki değişiklikleri yansıtmaktadır. Meniere Hastalığında endolenfatik kesenin fonksiyonlarındaki yetersizliğinin endolenfin çok fazla üretiminden veya emiliminin azalmasından kaynaklandığı ileri sürülmektedir(9). Endolenfatik hidrops genellikle pars inferior’da (koklea ve sakkül) yer almaktadır. Reissner membranı skala vestibüli içine sarkarak sakkülün gerilmesiyle tipik oluşumunu gösterir (7).

Reissner membranının gerilmesi hem membranın gerilip hücresel yoğunluğunun azalmasıyla hem de epitelyum tabakasının proliferasyonu ile ilgilidir. Bu farklılıklar derece ile değişir. Reissner membranı hafifçe gerilerek koklear kanalın duvarına değer ve skala timpaniyi doldurabilir. Sakküler genişleme, utrikulusu ve yarım daire kanallarını etkileyerek, stapes tabanına kadar dayanır veya fibröz yapışıklıklarla bağlantı kurabilir. Stapes tabanının hareketleriyle ve titreşimiyle hastada baş dönmesi görülebilmektedir. Buna literatürde “Hennebert belirtisi” adı verilmektedir. Pars superiorda (utrikul ve semisirküler kanallar) da değişiklikler gözlenebilir. Fakat bunlar genellikle çok ciddi boyutta değildirler. Utrikulusun common crus içine herniasyonu ve semisirküler kanalların kupulasının bağlantı noktasından ayrılıp ampulla tavanına yer değiştirmesi gözlenebilir(6). Histolojik olarak, Meniere Hastalığında tüylü hücrelerde tam harabiyet ve onların innervasyonu izlenmemekte, ancak bu durum sadece ağır olgularda izlenmekte ve nöron grubu ve sayısı azalmaktadır.

Membranöz labirentteki kopmaların Meniere Hastalığının patofizyolojisine özgü olduğu düşünülmektedir. Kopan membranlar iç kulağın hemen hemen bütün bölümlerinde bulunmuştur. Koptuktan sonra gelişen skar dokularda gözlenmiştir.

Meniere Hastalığının kesin tanısını koyacak test bugün için mevcut değildir. Tanıda en önemlisi, hastadan tam ve detaylı anemnez alınması ve bunun kantitatif bir test ile desteklenmesidir. Hastalığın en yeni ve geçerli tanımı Amerikan Otolaringoloji ve Baş ve Boyun Cerrahisi Akademisi Denge ve İşitme Komitesi (AAO-HNS), tarafından yapılmış ve gösterilmiştir. Bu kriterlere göre Meniere Hastalığının tanı skalası klinik verilere dayandırılmıştır(1). Tablo 1 de Meniere Hastalığı tanımlama kriterleri verilmiştir. İşitmenin sayısal değerlere dayanan en nesnel veri olması nedeni ile hastalığın evrelenmesi işitme bulgularına dayandırılmıştır. Bu evreleme özellikle tedavinin planlanması ve sonuçlarının değerlendirilmesi amacıyla hazırlanmıştır (1). Hastalığın işitme eşiklerine göre evrelendirilmesi ise Tablo 2 de gösterilmiştir.

Tablo 1: Meniere Hastalığı tanımlama kriterleri (1).

Kesin Meniere Hastalığı (Certain)	Tanımlanmış Meniere Hastalığı ve histopatolojik tanı
Tanımlanmış Meniere Hastalığı (Definite)	20 dakika veya daha uzun süren 2 veya daha fazla spontan vertigo atağı, En az 1 kere dokümente edilmiş işitme kaybı, Rahatsız kulakta tinnitus ve aural dolgunluk hissi, Diğer nedenler ekarte edilmiş
Muhtemel Meniere Hastalığı (Probable)	Bir kez tarif edilmiş vertigo atağı En azından bir kez dokümente edilmiş işitme kaybı, Rahatsız kulakta tinnitus ve aural dolgunluk hissi, Diğer nedenler ekarte edilmiş
Olası Meniere Hastalığı (Possible)	Dokümente edilmiş işitme kaybı olmaksızın tarif edilmiş vertigo atağı veya, Vertigo atağı olmaksızın dalgalanma gösteren veya kalıcı sensorinöral işitme kaybı

Tablo 2. Meniere Hastalığı evreleme kriterleri (1)

Evre	0,5;1;2;3 kHz ortalamaları
1	<25 dB
2	26-40 dB
3	41-80 dB
4	>80 dB

Hastalık genellikle tek taraflı başlamakta ve ortalama 5 yıl sonra diğer kulakta da benzer semptomlar ortaya çıkabilmektedir. Sıklığı %2 den %78 e varabilmekte ve geniş değişkenlik göstermektedir. Bu durumun kesin nedeni bilinmemekle birlikte bazı nedenleri vardır. Bunlardan önde geleni hastalığın kriterleri konusunda hala tam bir kesin görüş birliğine varılamamış olmasıdır(10).

Paparella ve Griebe hastaların % 78 inde bilateral işitme kaybı gözlemlemiş olmasına karşılık, bu hastaların sadece %32 sinde bilateral Meniere Hastalığı tanısını kliniğe bakılarak koymuşlardır (11).

Ortak ve kesin bir görüş olmamasının nedenlerinden biri de hastalığın nasıl bir seyir izleyeceğinin bilinmemesi ve hastalık evresinin farklılık göstermesi ile beraber, hastalığın ilerleyici olmasıdır. Ayrıca bazı görüşlere göre, ilk tutulan kulaktan 5 yıl sonra diğer kulak tutulumu olmazsa, hastalığın bilateral gelişme oranı daha düşüktür (12).

2.4. Klinik Gidiş ve Epidemiyoloji

Meniere Hastalığı baş dönmesi atakları, dalgalı işitme kaybı, kulak çınlaması ve kulakta dolgunluk hissi ile beraber giden bir klinik tablodur. Buna karşın hastalık sayılan semptomların hepsinin birlikte görüldüğü bir tablo ile başlamayabilir ve sıklıkla monosemptomatik olarak ortaya çıkmaktadır. Bunlar arasında ani işitme kaybı veya akut vertigo eşit sıklıkta karşımıza gelebilmektedir. Hastaların %70 inde bu hastalığı oluşturan semptom kompleksinin tam olarak ortaya çıkması ortalama 1 yılı bulmaktadır(13). Hastalığın gidişatı ve nasıl bir seyir izleyeceği de homojen değildir.

Vertigo ataklarının frekansının ve uzunluğunun, hastayı en çok rahatsız eden semptomlardır; oldukça değişkenlik göstermesi nedeniyle uygulanan tedavi protokollerinin değerlendirilmesinde ve etkilerinde güçlük ortaya çıkarmaktadır. Spontan remisyon oranlarının hatırı sayılabilecek derecede yüksek olmasının önemli olmasının yanında, ataklar arası sürelerin günler, aylar ve hatta yıllar sürmesi görülebilmektedir. Bütün bunlara karşın, hastalığın normal seyrinde semptomlar ortalama 8-10 yıl içerisinde azalma göstermekte, çünkü kulak büyük oranda harap olmaktadır. İşitmenin kaybolması bu süre içerisinde gelişmekte ve ileri derecede işitme kaybıyla sonlanabilmektedir. Tinnitus bazı hastalarda devam edebilmekte ancak çoğunlukla kaybolmakta, vertigo ise giderek hafiflemekte ancak, sürekli bir dengesizlik haline geçebilmektedir (10).

Meniere Hastalığının yayınlanmış insidansı hakkında oldukça değişken yayınlar bulunmaktadır. İnsidansı Japonya'da 4/100,000 (14), Büyük Britanya'da 160/100,000 (15) ve ABD de 15/100,000 (16) dir.

Bu farklılıkların genetik, çevresel veya diagnostik kriterlere mi bağlı olduğu konusu oldukça tartışmalıdır. Kitahara tarafından ileri sürülen genetik etyolojinin varlığı Meniere hastalığı bulunan ABD deki etnik gruplar arasında gösterilememiştir (15).

Cinsiyet ayrımı açısından, kadın cinsiyet grubunda bir miktar daha fazla görülmesine karşın, tam olarak ayrılabilen bir fark tam olarak gösterilememiştir. Hastalık herhangi bir yaş grubunda ortaya çıkabilmekte ancak en sık olarak, 3 ve 4. dekada görülmektedir(10).

Meniere Hastalığının bilateral görülme sıklığı, daha önce de belirtildiği gibi değişkenlikler gösterebilmekte, bilateralite hastaların takip sıklığı ve takip edilme süresi uzadıkça artış göstermektedir. Paparella'nın verilerine göre bu oran %50 yi bulmaktadır. Bu sonuçlar çerçevesinde Meniere Hastalığının sistemik bir hastalık olabileceği örneğın, altta yatan immunolojik bir durumun olması ve bunun da her iki kulağı etkilemesi olasılığı giderek kuvvetlenmektedir.

2.5. Etyoloji

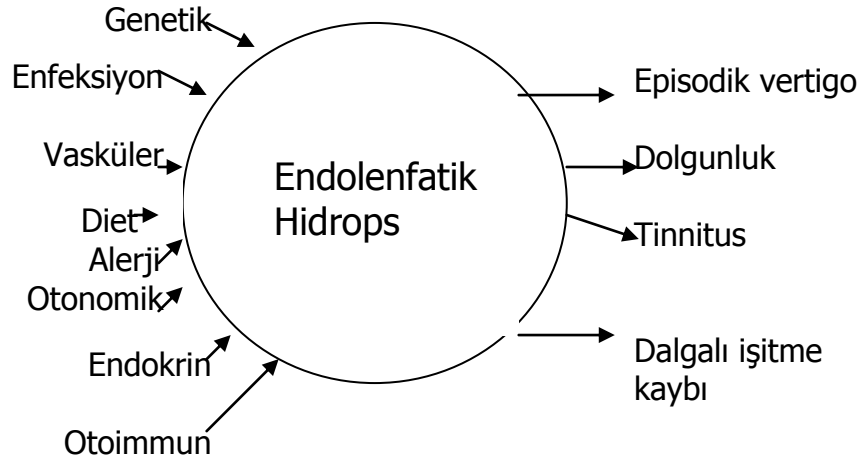
Meniere Hastalığı, ilk yayınlandığı günden itibaren yaklaşık yüzyıldan fazla bir süre geçmesine karşılık, günümüzde hala "nedeni bilinmeyen veya multipl faktörlerden" oluşan bir hastalık olarak görülmektedir. Son zamanlarda birçok değişik etyolojik faktör ileri sürülmekle birlikte bunlar birçok yayınlarla desteklenmesine karşın, tek bir etyolojik faktör hakkında tartışmalar hala sonuçlanamamıştır.

Meniere Hastalığında patolojik ve anatomik birlikteliği endolenfatik hidrops olup, hangi faktörün endolenfatik hidropsa yol açtığı tartışılan bir konudur. Burada dikkate alınacak konu endolenfatik hidropsun sadece Meniere Hastalığında olmadığı, ancak Meniere Hastalığı olmayan bazı iç kulak patolojilerinde de veya gecikmiş endolenfatik hidrops vakalarında da izlenmesidir (17). Meniere Hastalığının gelişmesinde ana faktör endolenfatik hidropsun ortaya çıkmasıdır. Bu patolojik durum büyük olasılıkla endolenfatik imbalansın bir sonucudur. Bu durum endolenfatik keseden endolenfin absorpsiyonundaki azalma sonucu veya stria vasküleristen fazla üretim sonucu olarak da ortaya çıkabilmektedir.

Çok çeşitli etyolojik faktörler Meniere Hastalığına neden olabilmekte, sonuçta klinik bulgular vermektedir (Şekil 3). Bu faktörlerden bazıları aşağıda incelenmiştir.

Genetik hipotez

Birçok yazar tarafından ortaya atılan genetik predispozisyon, diğerleri tarafından desteklenmemiştir. Bernstein tarafından gösterilen MHC (major histocompatibilite kompleksleri) Meniere Hastaları arasında gösterilse de, ikna edici kesin kanıtlar bulunamamıştır (18).



Şekil 3. Meniere Hastalığının etyolojik faktörler ve etkileri.

Psikojenik faktörler

Birçok defalar Meniere Hastalığında psikolojik faktörlerin rol oynadığına ilişkin hipotezler ileri sürülmüştür. Fowler ve Zeckel, kendi hastalarının uzun süreli takipleri sonucunda bu görüşlerini ileri sürmüşlerdir(19). Diğer otörler ise bu faktörün etyolojik faktörden ziyade semptomların başlangıcı veya ağırlaşmasını sağlayıcı bir faktör olabileceğini iddia etmişlerdir. Buradaki karşı görüşlerin ana dayanağı, iç kulak yapıları ile beyindeki yüksek merkezler arasında, limbik sistem gibi, direkt bağlantıların olmaması ve aynı zamanda vejetatif innervasyonun bulunmamasıdır.

Vasküler hipotez

Meniere Hastalığında tarihsel önem taşıyan etyolojik faktörlerden biri vasküler nedenlerdir. Burada iç kulağın kanlanması ve sirkülasyonunun bozulmasının varlığı ileri sürülmüştür. Ancak bu hipotez geçerli bir bulgu elde edilemediğinden kanıtlanamamıştır.

Meniere hastalığının dalgalı klinik karakteristiğinden dolayı, vasküler kompresyonunun etyolojide rol oynayabileceği düşünülmüştür. Ancak bu hipotez Meniere Hastalığının ana bulgusu olan endolenfatik hidropsu dışarı bırakmaktadır. Vasküler kompresyonu savunan otörler hidropsu bir epifenomen olarak

değerlendirmektedirler(20). Bu yazarlar elektron mikroskopik incelemelerde, vestibüler sinirin proksimal kısımlarında, bir takım lezyonların varlığını ortaya çıkarmışlar, bu lezyonların vasküler kompresyon sonucunda ortaya çıkacağı kanısına varmışlardır. Buna karşıt olan görüşlerde ise, vestibüler sinirin santral kısımlarındaki lezyonların Meniere Hastalığının uzun süren gidişi sonucunda ortaya çıkan dejeneratif değişiklikler sonucunda oluştuğu ileri sürülmüştür.

Viral Hipotez

Fasiyal sinir paralizisinin etyolojisindeki modern görüşlere paralel olarak Meniere Hastalığında da etyolojide viral nedenlerin olabileceği ileri sürülmüştür. Berström 21 Meniere Hastasının 20 sinde serumlarında herpes simpleks virüsüne karşı antikolar saptamıştır. Kontrol grubunda ise bu oran 21 hastanın 18 inde bulunmuştur (21). Ancak hastalarda bu yüksek antikoların bulunması viral reaktivasyonu düşündürmektedir. 1996 yılında Kumagami sağlıklı endolenfatik keselerde herpes simplex tip I mikro organizmaları göstermiştir. Meniere Hastalarından alınan perilenf örneklerinde, otosklerotik hastalardan ve koklear implant hastalarından farklı olarak, spesifik anti HSV IgG titrasyonlarının daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Bu sonuçlara göre Meniere Hastalarında viral reaktivasyon olduğu ve bunun sonucunda immunolojik bir durumun geliştiği ve bununda endolenfatik hidropsa yol açtığı düşünülmektedir.

Alerjik hipotez

Alerji, MH da immun reaksiyonları tetikleyebilir. Önemli bir grup hastada havayolu ve besin alerjisi bildirilmiştir(22). Desensitizasyon ve diet uygulanan hastalarda tedavi öncesi ve tedavi sonrası hem alerji semptomlarında, hem de Meniere Hastalarının vertigo ağırlık ve ataklarında belirgin azalma saptanmıştır (23).

Immunolojik Hipotez

Duke, 1920 li yılların başlangıcında Meniere ile alerji arasındaki ilişkiyi gözlemlemiştir. Bu hastalıktan şikayetçi olan çoğu hastasında vertigo ataklarının bazı yiyeceklerin yenilmesinden sonra daha fazlalastığını gözlemlemiştir. Daha sonraları bu görüş şiddetle reddedilmiş ve iç kulağın immunolojik hastalıklardan korunmada önceliği olduğu ileri sürülmüştür. Ancak özellikle son 20 yılda, bu görüşlerin tekrar gözden geçirilmesi gerekliliği ortaya çıkmıştır.

1979 yılında McCabe, bazı spesifik iç kulak hastalıklarının otoimmün fenomenler sonucu oluştuğunu ileri sürmüştür (24). McCabe bu görüşüne, birçok etyolojisi belli olmayan iç kulak hastalıklarının immunosupresif ilaçlara olumlu yanıt vermesi sonucunda ulaşmıştır. İlk raporlarında Meniere Hastalığının bu hastalıklar arasında bulunduğunu iddia etmiştir. Bu görüş daha sonraları tekrar gözden geçirilse de, bu hipotez oldukça fazla sayıda sistematik incelemeleri başlatmıştır.

Çalışmalar daha çok endolenfatik kese ve bölgesine yoğunlaşmıştır. Çünkü, endolenf buradan emilmekte ve bu bölgeyi etkileyecek patoloji endolenfatik hidropsa yol açmaktadır. Endolenfatik kesenin immunolojik savunma sistemi arasında yer aldığına dair ilk bulgular Rask-Anderson ve Stahle tarafından gösterilmiştir (25). Bu yazarlar, kobaylarda endolenfatik kese epiteli içerisinde, lenfositlere ve lumen makrofajlarına rastlamışlardır.

Meniere Hastalığının etyolojik araştırmasında endolenfatik hidropsun deneysel olarak oluşturulabilmesi önemli bir aşama olmuştur. Kimura ve Schuknecht kobaylarda endolenfatik kesenin tıkanması ile endolenfatik hidropsu oluşturmuşlardır. Ancak tanımlanan yöntemle kobaylarda oluşturulan endolenfatik hidrops, daha yüksek hayvanlarda, örneğin maymunlarda oluşturulamamaktadır. Buradaki sorun hayvan deneylerinde elde edilen sonuçların insanlarda oluşan hastalık ile ne derece ilişkili olduğu ve uygulanabilirliğinin şüpheli olmasıdır. Bu kısıtlamalara karşın, Meniere Hastalığının oluşmasında immunolojik hipotezler hala en çok kabul edilen görüşlerden birisidir. Bu hipotezi destekleyen en önemli bulgulardan biri Rask-Anderson ve ark. larından gelmiştir(25). Aktif Meniere Hastalığı olan hastalarından birinde terapötik amaçlı endolenfatik rezeksiyon yapıldıktan sonra, kesenin elektron mikroskopik incelemesinde, granüler lenfositlerin hasar görmüş epitelial hücrelerin üzerinde ve onlara yapışık halde bulunduğunu göstermiştir. Bu bulgular, epitelial hücrelerde immunolojik etkileşimlere yol açmakta ve daha sonra sitotoksik etki yapmaktadır. Daha sonra bu durum "sakitis" olarak nitelendirilmiş ve endolenfin emilmesindeki bozuluktan ve daha sonra endolenfatik hidropstan sorumlu tutulmuştur(26).

Etyolojisi tam olarak aydınlatılamamış olan Meniere Hastalığında zaman ilerledikçe özellikle işitme eşiklerinde artma olduğu bilinmektedir. Bu çalışma Meniere

Hastalığında progresyonun odyolojik parametreler üzerinde nasıl etki gösterdiği ve hangi faktörlerin daha etkili olduğunu aydınlatmak için planlandı.

3. Gereç ve Yöntem

3.1. Araştırmanın Tipi

Bu çalışma tanımlayıcı tipte bir araştırmadır. Konu ile ilgili geçmişe dönük hasta kayıtları ve bilgilerin incelenmesine (retrospektif) ve istatistiksel analizine dayalı olarak gerçekleştirilmiştir.

3.2. Araştırmanın Yeri ve Zamanı

Bu çalışma Dokuz Eylül Üniversitesi KBB Anabilim Dalı Odyoloji Ünitesi ile Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi KBB Anabilim Dalı'nda Kasım 2010 ile Mayıs 2011 yılları arasında gerçekleştirilmiştir.

3.3. Araştırmanın Evreni ve Örnekleme

Araştırmanın evrenini Meniere hastalığı tanısı almış olan hastalar oluşturmaktadır. Sözkonusu evrenden örneklem olarak Dokuz Eylül Üniversitesi ve Adnan Menderes Üniversitelerinin Tıp Fakültesi KBB Anabilim Dallarına başvuran ve Meniere Hastalığı tanısı almış hastalardan takibi gerçekleştirilenlerden seçilen 25 hastanın odyolojik eşik değerleri göz önüne alınarak seçilmiştir. Örnekleme alınan hastalar, Amerikan Otorinolaringoloji ve Baş-Boyun Cerrahisi Akademisi'nin belirlediği sınıflamaya göre "Tanımlanmış MH" kriterlerine uyan olgulardır. Bu kriterle uyan 25 hasta sözü edilen bölümlerin arşivlerinden seçilmiştir. Ayrıca en az 3 yıldır Meniere Hastalığı tanısıyla, takip altında bulunma ve son 6 ayda saf ses odyometrik ölçüme sahip olma örnekleme alınma kriterleri olarak belirlenmiştir. Örnekleme alınmama için aşağıdaki kriterler belirlenmiştir:

- Dış kulak, orta kulak ile ilgili anatomik problemi olan olgular
- Otoskleroz ve kronik otitis media öyküsü olan olgular
- Geçirilmiş kulak ameliyatı olan olgular,
- Nörotolojik müdahale ve kimyasal ablasyon yapılan olgular,
- Çalışmada kullanılan odyolojik testlerin tamamı yapılamayan olgular
- Saf ses odyogramda hava-kemik aralığı saptanan olgular

- En az 3 yıldır Meniere Hastalığı olmayan ve sonuncusu son 6 ayda yapılmış odyometrik tetkiki olmayan hastalar.
- Diğer nedenlere bağlı sensorinöral işitme kaybı olan hastalar.

3.4. Çalışma Materyali

Bu çalışma Meniere hastalarıyla gerçekleştirilmiştir. Dokuz Eylül Üniversitesi ve Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi KBB Anabilim Dallarına başvuran ve Meniere Hastalığı tanısı alan hastalardan, önceki bölümde belirtilen örnekleme kabul ve dışlama kriterleri göz önünde bulundurularak alınan 25 kişilik bir örneklemede, Kasım 2010 ve Mayıs 2011 tarihleri arasında gerçekleştirilmiştir.

3.5. Araştırmanın Değişkenleri

Araştırmada bağımlı değişken Meniere hastalığı, bağımsız değişkenler ise Meniere hastalığına etkisi olabilecek çeşitli faktörler olarak alınmıştır. Çalışma deneysel olmadığı için kontrol değişkeni bulunmamaktadır.

3.6. Veri toplama araçları

Araştırmada veri toplamak için hasta dosyaları, bölümlerin arşivleri ve sorgulama formu (Ek 1) kullanılmıştır. Veri toplama araçları hastalığın başlangıcında alınan odyometrik eşikler ile ilerleyen sürelerde ortaya çıkan değişiklikleri, Meniere sürelerini, yaş, cinsiyet, tedaviye uyumluluk, ayda gelen vertigo atak sayıları konusunda bilgiler içermektedir. Ayrıca, hastalarda tinnitus, kulakta dolgunluk, denge bozuklukları sorgulanarak bilgiler kaydedilmiştir. Bunlara ek olarak hastalardan sistemik hastalıklar ve ek patolojiler hakkında bilgi alınmıştır. Örnekleme alınan hastalarla ilgili belirlenen veri toplama araçlarında eksik bilgileri olan hastalara,

- Kulak Burun Boğaz bakısı
- Saf ses odyometrisi
- Konuşma odyometrisi
- Akustik immitansmetri
- Uyarılmış otoakustik emisyon testleri uygulanarak gereken bilgiler tamamlanmıştır.

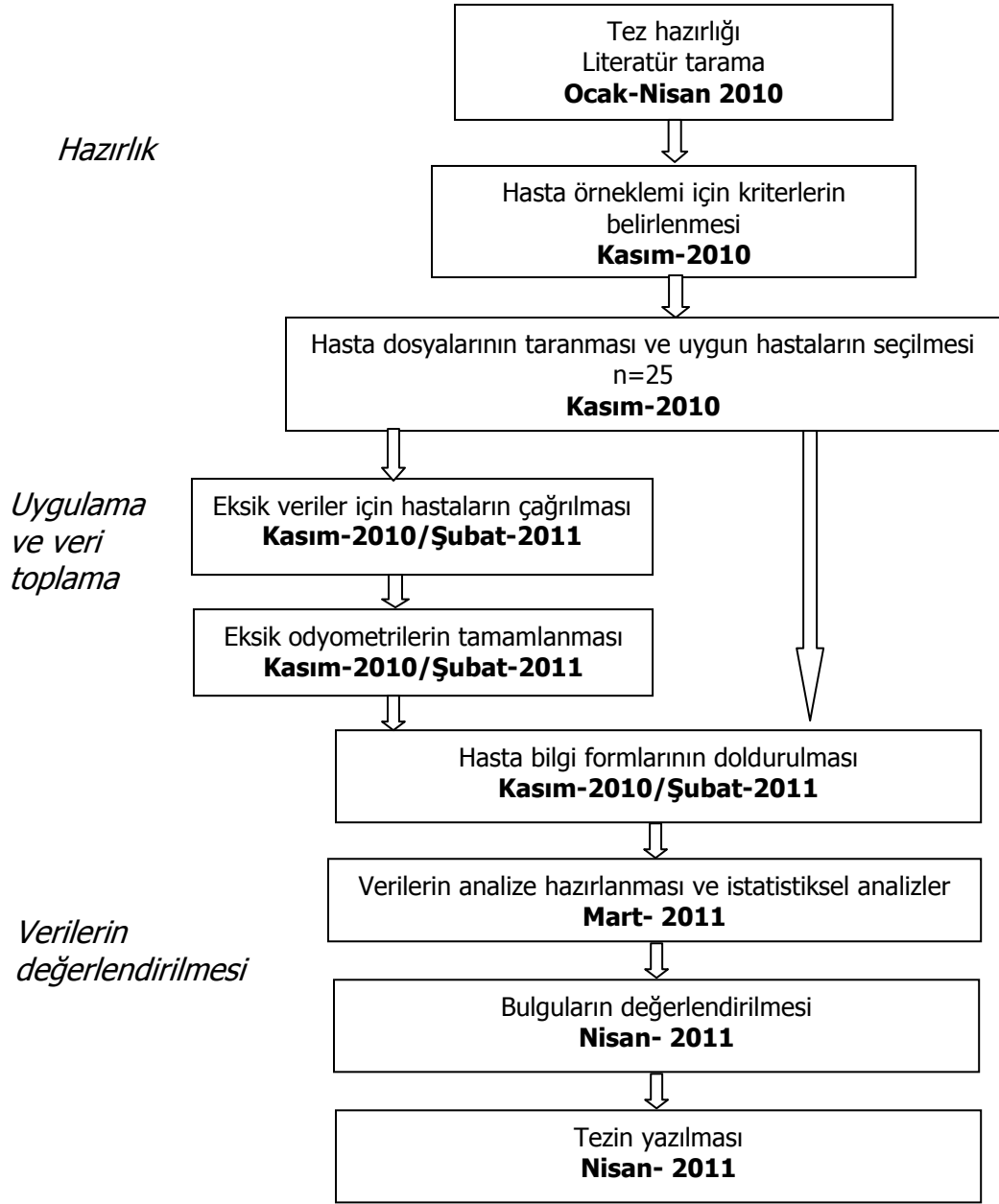
Sözü edilen testler hastalığın ayırıcı tanısında, özellikle retrokoklear patolojilerin ayırımında kullanılmıştır. Ancak bu testleri normal olan hastalarda, test sonuçları çalışmaya dahil edilmemiştir.

Hastaların saf ses odyometri ölçümleri Interacoustic AC-40 cihazında uygulanmıştır. 0.25, 0.5, 1, 2, 3, 4, 6 ve 8 kHz frekanslarda kemik yolu ve hava yolu işitme eşikleri değerlendirilmiştir. 0.5, 1, 2 ve 3 kHz frekanslarda elde edilen hava yolu eşiklerinin ortalamaları alınarak her kulak için işitme eşik ortalamaları tespit edilmiştir.

Araştırmada kullanılan hasta bilgileri gizli tutulmuştur.

3.7. Araştırma Planı ve Takvimi

Tez çalışması Ocak 2010 ile Mayıs 2011 tarihleri arasında gerçekleştirilmiştir. Araştırmanın hazırlık ve diğer aşamaları aşağıdaki akış grafiğinde gösterilen şekilde ilerlemiştir.



3.8. Verilerin Değerlendirilmesi

Verilerin tanımlayıcı istatistikleri sayı (%) ve ortalama (SD) olarak gösterilmiştir. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile incelenmiştir. Normal dağılım gösteren değişkenler, bağımsız gruplarda t testi ya da tek yönlü ANOVA ile normal dağılım göstermeyen değişkenler ise Mann-Whitney U testi ya da Kruskal-Wallis ANOVA testi ile incelenmiştir. Kategorik yapıdaki değişkenlerin karşılaştırmasında Ki-kare testi kullanılmıştır. Meniere hastalığı süresi ile

odyometrik ölçümler arasındaki ilişki Pearson korelasyon katsayısı ile incelenmiştir. 1., 2. ve 3. ölçümler arası farkın anlamlılığının karşılaştırmasında Friedman testi kullanılmıştır. Anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edilmiştir.

3.9. Araştırmanın Sınırlılıkları

Bu çalışmada elde edilen veriler, Adnan Menderes ve Dokuz Eylül Üniversitelerine başvuran ve meniere hastalığı tanısı almış olan 25 kişilik bir örnekleme kapsadığı için sonuçların tüm meniere hastalarına genellenebilirliği sınırlıdır.

Hastaların hastaneye başvurma sebepleri meniere hastalığının özellikle baş dönmesi belirtisinin ortaya çıkmasıdır. Dolayısıyla çoğu hastanın odyometrik ölçümleri bu sırada yapılmıştır. Bu durum ölçüm sonuçlarını etkilemiş olabilir.

Hastaların çoğu baş dönmesi ataklarında ve daha sonra tıbbi tedavi almıştır. Alınan tıbbi tedavi araştırmanın sonuçlarını etkilemiş olabilir.

3.10. Etik Kurul Onayı

Etik Kurul onay tarihi

Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 21.04. 2011 tarih, Karar no: 10 yazısı. (Ek 2)

Ek3. Kurum izni

4. Bulgular

Hastaların 12 si erkek (%48), 13'ü (%52) kadındır. Yaşları 28-71 arasında, ortalama 49.28 yıldır. (SD=10,616). Ortalama Meniere Hastalığı süreleri 7.68 yıldır (SD=4.86). Hastaların 15'inde tutulan kulağın karşı kulağı normaldir (%60); 10'unda (%40) karşı kulağında da şikâyetleri vardır. On hastada sağ kulak (%40), 15 hastada ise sol kulak (%60) tutulmuştur.

Vertigo atakları açısından incelendiğinde, 8 hastada vertigo atakları bulunmamakta, 9 hastada ayda 1 ila 4 arası, 8 hastada ise ayda 5'den fazla atak tespit edilmiştir.

Tinnitus, hastalığın başlangıcından itibaren 23 hastada (%92), kulakta dolgunluk 20 hastada (%80), rahatsız edici dengesizlik 11 hastada (%44) izlenmiştir.

Hastaların incelenmesinde, 15 hasta (%60) şikâyetlerinin ve vertigo ataklarının başlamasındaki en önemli neden olarak stres ve buna bağlı ruhsal şikâyetleri bildirdiği saptanmıştır. Beş hasta (%20) psikiyatrik destek almaktadır. (Panik atak, depresyon, yoğun anksiyete vs.)

Predispoze faktörler olarak alınan kolesterol yüksekliği 5 hastada (%20), hipertansiyon ise 4 hastada (%16) saptanmıştır.

Hastaların cinsiyet, yaş, hastalık süreleri, odyometri sonuçlarına göre hastalık evreleri, tutulan kulak, karşı kulağın durumu ve tedavi alıp almadığı Tablo 3'de; vertigo sıklıkları, şikâyetlerini başlatan faktörler ile eşlik eden hastalıkları Tablo 4'de gösterilmiştir.

Tablo 3: Hastaların cinsiyet, yaş, Meniere süresi, evreleri, hasta kulak ve tıbbi tedavi tabloları

Ad	Cinsiyet	Yaş	Meinere Süre (yıl)	Evre			Tutulan kulak	Karşı kulak	Tıbbi Tedavi
				I.Ody	II.Ody	III. Ody			
1S.D.	K	32	6	I	I	I	Sağ	N	+
2.L.S.	K	50	5	III	II	II	Sol	N	+
3.G.Ö.	K	52	4	I	I	I	Sağ	+	+
4.Z.B.	K	56	8	II	III	III	Sağ	N	+
5.Y.A	E	40	6	II	I	I	Sol	N	+
6.K.K	E	45	6	I	II	III	Sağ	N	+
7.B.D.	E	51	9	I	I	I	Sol	+	+
8.M.E.	E	60	10	II	III	II	Sol	+	+
9.E.D.	E	50	4	II	I	II	Sağ	+	+
10.G.A.	K	41	3	I	I	I	Sol	+	+
11.L.K.	K	38	3	I	II	II	Sağ	N	+
12.G.A.	K	47	14	III	III	I	Sağ	N	+
13.A.G.	K	57	10	III	III	III	Sol	+	+
14.S.G.	K	49	16	II	I	I	Sol	N	+
15.Y.G	E	33	10	II	II	I	Sol	N	+
16.K.Ç.	E	45	3	I	II	II	Sol	N	+
17.A.K.	E	58	8	III	III	II	Sağ	N	+
18.M.Ö	K	56	3	III	III	III	Sol	+	+
19.S.A	K	28	7	III	III	III	Sol	N	-
20.A.Ö.	K	65	24	III	III	III	Sol	+	+
21.H.E.	E	62	7	III	III	III	Sağ	N	+
22. C.E.	E	40	3	I	II	III	Sağ	N	+
23.I.S.	E	50	4	II	III	III	Sol	N	+
24.P.T.	K	56	10	III	III	III	Sol	+	+
25. A.A.	E	71	9	III	II	II	Sağ	+	+

K: Kadın, E:Erkek, Ody:Odyometri, N:Normal, +:var

Tablo 4. Hastaların yakınma ve predispozan faktörleri

H. No	Vertigo atakları			Ek yakınma			Ek patolojiler				
	Yok	Ayda 1-4	Fazla	Tinnitus	Dolgunluk	Dengesizlik	Stres	Psik. Ted.	HT	DM	Kolst.↑
1.	-	-	+	+	+	+	+	+	-	-	-
2.	-	-	+	+	+	+	+	+	-	-	+
3.	+	-	-	+	-	-	+	-	-	-	+
4.	-	+	-	+	+	-	+	-	-	-	+
5.	-	-	+	+	+	-	+	-	-	-	-
6.	+	-		+	+	+	+	-	-	-	-
7.	+	-	-	-	+	-	+	-	-	-	-
8.	-	+		+	-	-	-	-	-	-	-
9.	+	-	-	-	+	-	+	-	-	-	-
10.	-	-	+	+	+	-	+	-	-	-	-
11.	-	+	-	+	+	-	+	+	-	-	-
12.	+	-	-	+	-	+	-	-	-	-	-
13.	+	-	-	+	-	+	-	-	-	-	+
14.	-	-	+	+	+	-	+	-	-	-	-
15.	-	-	+	+	+	-	-	-	-	-	-
16.	-	-	+	+	+	+	-	-	-	-	-
17.	+	-	-	+	-	-	-	-	+	-	-
18.	-	+	-	+	+	+	+	+	+	-	+
19.	-	+	-	+	+	-	+	-	-	-	-
20.	-	+	-	+	+	+	+	-	-	-	-
21.	-	+	-	-	+	+	+	+	-	-	-
22.	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-
23.	-	+	-	-	+	+	+	-	+	-	-
24.	+	-	-	-	+	+	+	-	-	-	-
25.	-	-	+	-	+	+	+	-	-	-	-

(+)= Var, (-)=Yok, Psik.=Psikiyatrik, HT=Hipertansiyon, DM=Diabetes Mellitus
Kolst.=Kolesterol değerlerinin yüksek olması

Hastaların, I., II. ve III. Odyometri değerleri, SSO ve Konuşmayı alma eşikleri ve konuşmayı ayırt etme skorlarının ortalamaları ve standart sapmaları Tablo 5’de; I, II, ve III odyometri sonuçlarına göre hastalık evreleri Tablo 6’da gösterilmiştir.

Tablo 5: I., II. ve III. Odyometri değerleri, SSO ve Konuşmayı alma eşikleri ve konuşmayı ayırt etme skorlarının ortalamaları ve standart sapmaları

Frekans (Hz)	I.Ody.		II.Ody.		III.Ody.		p
	(dB)	SD	(dB)	SD	(dB)	SD	
250	39,8	17,64	44,0	17,97	40,80	19,93	0.750
500	39,0	19,52	44,60	16,38	41,00	19,41	0.569
1000	34,2	22,57	38,20	20,40	37,20	22,68	0.904
2000	26,8	20,35	27,60	21,41	32,20	25,21	0.354
3000	31,8	21,54	31,80	21,25	36,20	24,80	0.870
4000	39,6	21,16	39,60	22,54	43,40	23,39	0.144
6000	44,0	24,79	47,00	26,57	48,60	27,40	0.593
8000	45,0	28,54	48,20	31,08	53,20	28,24	0.094
Saf Ses ortalaması	35,16	19,97	36,60	17,99	37,12	21,22	0.924
KAE	43.12	19,39	45,40	19,73	45,20	21,23	0.918
KAS %	78.04	19.40	77.88	19.50	75.72	19.71	0.382

SD: standart deviasyon, KAE: Konuşmayı alma eşiği, KAS: Konuşmayı ayırt etme skoru

Tablo 6. Meniere Hastalarının evreleri ve sayıları

TAKİP	EVRE I	EVRE II	EVRE III
I. Ody.	8	7	10
II. Ody.	7	7	11
III. Ody.	8	7	10

Evre I Evre II ve Evre III odyogramlarından örnekler Ek 3 de görülmektedir.

Cinsiyet, tutulan kulak, vertigo ataklarının sayısı, stres, HT ve yüksek kolesterolün 1., 2. ve 3. ölçüm işitme eşikleri (250Hz, 500Hz, 1000Hz, 2000Hz, 3000Hz, 4000Hz, 6000Hz ve 8000Hz) üzerine etkisi incelenmiş ve istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0.05$). Stres ile vertigo atakları arasında ilişki olup olmadığı araştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır ($p>0.05$).

Meniere süresi ile 1., 2. ve 3. Odyometrik ölçümleri arasındaki ilişkiler Tablo 7’de verilmiştir.

Tablo 7: Meniere süresi ile odyometri ölçümleri arasındaki korelasyon katsayıları ve önemlilik değerleri

		Frekans (Hz)							
		250	500	1000	2000	3000	4000	6000	8000
1. Odyo.	r	,259	,348	,388	,526**	,562**	,626**	,530**	,584**
	p	,211	,089	,055	,007	,003	,001	,006	,002
2. Odyo.	r	,123	,223	,315	,440*	,449*	,521**	,429*	,517**
	p	,559	,284	,125	,028	,024	,008	,032	,008
3. Odyo.	r	-,055	-,107	,078	,110	,128	,378	,294	,301
	p	,793	,611	,709	,602	,543	,062	,154	,144

Tablo 7 incelendiğinde, Meniere Hastalığı süresi ile 1. ve 2. Odyo. ölçümlerinin 2000, 3000, 4000, 6000 ve 8000Hz arasındaki korelasyon katsayıları istatistiksel olarak anlamlı iken ($p<0.05$) 3. Odyo. ölçümünde istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur ($p>0.05$). 2. Odyo. ölçümlerinde 2000-8000Hz aralığındaki frekanslar ile Meniere Hastalığı süresi arasındaki korelasyon katsayıları, 1. Odyo. ölçümüne göre azalma göstermiştir. 3. Odyo. ölçümünde ise bu korelasyon katsayıları anlamsız hale gelmiştir.

5. Tartışma

Prosper Meniere'nin 150 yıl önce tanımladığı tekrarlayan episodik vertigo, işitme kaybı ve tinnitus kompleksi ile karakterli Meniere Hastalığı (MH) bugün bile klinisyen için zorluk yaratan klinik tablodur. İnsan temporal kemiklerinin histopatolojik incelemelerinde, klasik Meniere Hastalarının çoğunda membranöz labirintin endolenfatik boşluklarında distorsiyon ve dilatasyon izlenmiştir ve "endolenfatik hidrops" adını almıştır.

MH'nın, bu histolojik değişiklikleri ile klinik bulguları arasındaki ilişki tam ve kesin olarak aydınlatılamamıştır. Örneğin Raush ve ark. larının, çift kör çalışmasında, klinik olarak MH olan 13 hastanın temporal kemiklerinin histolojik olarak incelenmesinde endolenfatik hidrops ile uyumlu bulgular olmasına karşılık, histolojik olarak gösterilen 19 endolenfatik hidrops vakasının dosya kayıtları incelendiğinde 6 hastanın MH bulgularını göstermediği tespit edilmiştir (27,28).

Aynı zamanda hidropik değişiklikler gösteren birçok iç kulakta, klinik sendromun klinik bulguları izlenmemektedir. MH'nın tam ve tanımlayıcı tanısal kriterleri olmaksızın, klinisyen tanıya gidebilmek için hastanın hikayesine ve bir takım klinik özelliklere güvenmek zorundadır.

Semptomların varlığı ve ağırlığı zaman ile dalgalanma göstermekte, ancak sıklıkla fiziksel bulgular bulunmamaktadır. En iyi test sonuçları bile "tanımlanmış MH" hastalarının üçte ikisinde olumlu sonuç vermektedir.

Böylece klinisyen, odyovestibüler semptomları olan Meniere Hastalarında odyovestibüler testleri yaparken aşağıdaki soruları da incelemelidir:

1. Hasta Meniere hastası mıdır? Odyometri hastaya tanı koymada nasıl yardımcı olmalıdır? Vertigo yokluğunda ve normal işitme düzeylerinde odyometrinin bize faydası nasıl olmalıdır?

2. Hangi kulak semptomları yaratmaktadır?

3. Hastada bilateral tutulum var mıdır veya ileride olacak mıdır?

Meniere hastalarının yaklaşık %30 unda bilateral tutulum vardır. Bu durum birinci kulağa yapılacak tedaviyi etkilemektedir.

4. Tedavi etkili midir?

Tedavi başladıktan sonra, hastanın progresyon ve remisyonlarının monitorize edilmesi gereklidir.

Meniere hastalarında işitme kaybı esas olarak sensorinöral, dalgalı ve ilerleyici karakterdedir. Hastalığın erken dönemlerinde, işitme kaybı düşük frekansları tutmaktadır. Hastalık ilerledikçe, yüksek frekanslar da etkilenmekte, odyometride "ters V" şeklinde görüntü elde edilmektedir. MH' nin süresi arttıkça işitme kaybı düz şekil almakta ve daha az değişken hale gelmektedir (Ek 4). Buna karşın, MH için karakteristik bir odyometrik konfigürasyon bulunmamakta ve konfigürasyon hastalığın süresine bağlı olmamaktadır(29,30).

Konuşmayı ayırt etme skorları da saf ses eşikleri gibi dalgalanma göstermektedir. Uzun süreli Meniere Hastalığı olanlarda (>10 yıl) MH olan kulakta işitme seviyesi 50 dB civarında sabitlenmekte ve konuşmayı ayırt etme skoru da %50 civarında olmaktadır. Derin işitme kaybı hastaların ancak %1-2 sinde izlenmektedir. Sensorinöral işitme kaybı koklear tipte olup, distorsiyon, rekrütman ve saf ses eşikleri ile uyumlu konuşmayı ayırt etme skorlarında düşme ile beraberdir. Bazı durumlarda orta derecede düşük frekanslı iletim tipi işitme kaybı da eklenmekte, bu durum "iç kulak iletim tipi işitme kaybı" olarak nitelendirilmektedir (31).

Meniere Hastalığının histopatolojik karşılığı endolenfatik hidropstur. Hidrops endolenfin üretimi ve reabsorbsiyonundaki dengesizlik sonucu meydana gelir. Bunun sonucunda Meniere atakları oluşmaktadır.

Endolenfin, endolenfatik keseden reabsorbsiyonunun engellenmesi sonucunda potasyum iyonlarında artış meydana gelmektedir. Ancak bu sırada endolenf üretimi devam etmektedir. Böylece endolenfatik bölgede osmatik basınç artmakta, dış ortamdaki, skala vestibülideki, su endolenf içine doğru hareket etmektedir. Bu mekanizma ile yarı geçirgen bir membran olan Reissner membranı gerilmekte ve dışarı doğru bombeleşmektedir. Reissner membranı veya sakküler ve utriküler membranlar, iyice bombeleştikten sonra, ruptüre olmaktadır. Böylece endo- ve perilenf arasındaki bariyer kaybolmakta ve değişik iyon konsantrasyonları olan iki lenf sıvısı birbirine karışmaktadır. Endolenf içerisindeki yüksek potasyum seviyeleri, normal durumlarda perilenf ile temas halinde olan duyuşal hücreleri etkilemekte ve sonuçta yoğun depolarizasyon ile duyuşal hücrelerde anormal stimülasyon meydana

gelmektedir. Bu evrede atak oluşmakta ve klinik olarak işitme kaybı ve vertigo semptomları ortaya çıkmaktadır.

Bu dekompresyon sonucunda, ruptür ile oluşan mikroskopik yarıklar tekrar kapanma aşamasına gelmektedir. Yani ion seviyeleri tekrar oluşmakta ve böylece atakların akut semptomları ortadan kaybolmaktadır. Ancak tekrar aynı tablonun gelişmesi için ortam hazırlanmakta ve yeni ruptür ile beraber yeni ataklarda oluşmaktadır. Meniere Hastalığı seyri boyunca geri dönüşümsüz koklear ve vestibüler hasarların oluşması endolenfatik boşluğun tekrarlayan genişlemeleri ve tekrarlayan hasarlara bağlıdır.

Bu fizyopatolojik model Meniere ataklarındaki semptomları açıklamakla birlikte, bazı hastalarda kısa süreli vertigo ataklarının olmasını veya hastalarda uzun dönemli (aylar-yıllar) remisyonları açıklayamamaktadır(23). Meniere Hastalığında en sık karşılaşılan yakınmaların başında vertigo atakları gelmekte ve hastayı doktora, tedaviye, yönlendirmektedir.

Meniere Hastalığında en sık izlenen vertigo, ani başlayan torsiyonel tarzdaki vertigodur. Lineer hareket duygusu veya "drop ataklar"ın bulunması, Tumarkin otolitik krizleri oldukça enderdir. Atakların frekansı ve yoğunluğu düzensiz ve önceden tahmin edilemez şekildedir. Bazı hastalar yıllar boyunca tek bir atak tarif ederken, bazı grup hastalar ise birkaç hafta içinde çok sayıda vertigo atakları tanımlamaktadırlar.

Vertigo ataklarında, Meniere Hastalığı için karakteristik ve patogonomik olan, süre ve atağın ortaya çıkış şeklidir. Tipik Meniere Hastalığında vertigo dakikalar, saatler boyunca sürebilmektedir. Ancak hiçbir zaman saniyeler veya günler boyunca olmamaktadır. Bunun tek bir ayrımı Meniere Hastalığındaki ilk ataktır. Bu atak 24 saat veya biraz daha uzun sürebilir ve sonuçta koklear semptomlar ortaya çıkarabilir. Birinci atak sırasında hasta kendisine ne olduğunu anlayamamakta ve ataklar hayatı tehdit edici olarak algılanmaktadır. Meniere Hastalarında aktivitelerde oldukça kısıtlama ve atakların geldiği durum ve ortamlardan kaçınma davranışları oluşmaktadır. İleri dönem Meniere ataklarında ise akut torsiyonel vertigo yerini sabit dengesizlik hissine bırakmaktadır. Çalışma grubumuzda vertigo ataklarının sıklıkları incelendiğinde 8 hastada vertigo yakınması bulunmamakta, 9 hastada ayda 1 ila 4

arasında vertigo atağı, 8 hastada ise ayda 5 den fazla atak bulunmaktadır. Vertigo ataklarının varlığı ve sıklığı ile işitme kaybının progresyonu arasında istatistiksel olarak anlamlı sonuç bulunmamıştır. Bu sonuç literatür bilgileri ile de uyumludur. McNeill ve ark. ları MH olan ve kendi işitmesini değerlendirebilen (programlanabilen işitme cihazı ve portabl programlayıcı ile) altı hastanın beşinde, vertigo atakları öncesi, atak sırasında ve ataklardan sonra işitme düzeylerinin değerlendirmesini yapmışlardır. Sonuçlarında <10 dB lik fark bulmuşlar ve işitme eşiklerinde, vertigo ataklarının belirgin bir etki yapmadığını bildirmişlerdir (32,33).

Bu durum hastaların vertigo atakları sırasında kliniğe başvurması ve hemen tedavi altına alınması ile açıklanabilir. Bu gruptaki hastalar, IV rheomakrodeks, diüretik, sedasyon ve antivertiginöz ilaçlarla tedavi edilip, vertigo atakları kaybolana kadar serviste yatırılarak tedavi edilmişlerdir. Ancak hastaların kriz döneminde alınan odyometrik incelemelerinde yüksek Evrede olan işitme düzeyleri, hastalığın dalgalı niteliğinden dolayı, kontrol odyogramlarında daha düşük eşikler bulunmuştur. (2, 5, 12, 14, 15, 25 nolu hastalar). Bu durum test sonuçlarının değerlendirilmesini zorlaştırmaktadır.

Bunun dışında MH olanlarda, uzun dönemli tuz kısıtlaması, diüretik (Hidroklorotiazid veya asetazolamid), betahistidin hidroklorür ile tedavi başlanmıştır. Ancak her hastada tedavi uzun dönemli ve düzgün olmamıştır. Hastalık dalgalı seyir izlediği için çoğu hasta kendini iyi hissettikten sonra profilaktik tedaviyi sonlandırmıştır. Bu nedenle sayılan tedaviyi alan hastaların istatistiksel incelemeler ve MH lığının progresyonu açısından istatistiksel anlamlılık bulunmamıştır.

Meniere Hastalığında vertigo atakları hastalar tarafından oldukça travmatik olarak tariflenmekte, psikososyal sonuçları olmaktadır ve potansiyel olarak posttravmatik stres bozukluğunun iki kriterini karşılamaktadır. Ataklar oldukça ciddi ve önceden tahmin edilemeyecek karakterdedirler ve denge kontrolünün aniden kaybı ve düşme, ciddi yaralanma riski taşımaktadır. Bu ataklar hastalar tarafından korkunç, çaresizlik hissi ve başedilmesi zor bir güçsüzlük olarak anlatılmaktadır (34). Ayrıca diğer vertigo problemleri hastalarda olduğu gibi konsantrasyon problemleri ve otobiografik anıların hatırlanmasında bozukluklar izlenmektedir(35).

Hastalarımızda vertigo ataklarını başlatan bir faktör olup olmadığı sorgulandığında, 15 hasta ilk olarak stresli durumun varlığını ve ondan sonra baş dönmesi, kulakta dolgunluk ve tinnitusta artma bildirmişlerdir (ayrılma, iş kaybı, yakınların kaybı vb.). Ancak stres ve vertigo sıklığı ile işitme kaybı arasındaki ilişki istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır. Bu sonuçlar literatür bulguları ile de uyumludur.

Bizim çalışma grubumuzdaki hastaların verileri, Takahashi ve ark. larının çalışmaları ile benzerdir. Meniere Hastalarının %40 ında düşük frekanslı işitme kaybının, işitme düzeldikten sonra tekrarladığı, daha sonra yüksek frekansların ve onu takiben tüm frekansların etkilendiğini bildirmişler ve hastaların %80 inde stresin hastalığın başlangıcından veya ilerlemesinden sorumlu olduğunu ileri sürmüşlerdir. En sık, iş hayatı stresi, yetersiz uyku ve ev, iş yerinde huzursuzluk göstermişlerdir (36).

Anderson ve ark. çalışmalarında stres ve Meniere Hastalığının semptomları arasında eşzamanlı ilişki bulunmuştur, ancak önceden oluşan stres ile ilgili bir bulgu gösterilememiştir. Ancak stresle ilgili bireysel farklılıklar da değerlendirilmelidir. Meniere Hastalarını değerlendirirken, stresin etkisi göz önüne alınmalıdır. Bu hastalarda tedaviye ek olarak stres yönetimi ve relaksasyon tekniklerinden yararlanması önerilmektedir (37).

Literatür bilgilerine göre, Meniere Hastalığında stres, hastalığın sadece bir yan komponenti olmayıp, ciddi olarak iç kulak patolojisine yol açan bir etmendir (38).

Stres ve Meniere atakları arasındaki mekanizma hipotalamus üzerinden meydana gelmektedir. Stres anterior hipofizden adrenokortikotropik hormon salgılatmakta (ACTH) ve arkasından glukokortikoidlerin, adrenokortikal (kortizol ve kortikosterone) ve minerolokortikoidlerin (aldesterone) artmış salınımı olmaktadır. Hayvan deneylerinde, dolaşan adrenal steroidler ve iç kulaktaki aktiviteleri gösterilmiştir, ancak bu bulgular klinik çalışmalar ile desteklenememiştir (39). Buna karşın Crujisen ve ark. Meniere Hastalarında serum kortizol ve saliva kortizol düzeylerini kontrol grubundaki hastalardan daha yüksek bulmuşlardır. Bu yükseklik Meniere Hastalığı süresi arttıkça daha belirgin hale gelmektedir. Meniere hastaları daha fazla fiziksel ve psikolojik strese maruz kalmaktadır. Bu nedenle yüksek kortizol seviyeleri hastalığın bir sonucu olmaktan ziyade nedeni de olmaktadır. Meniere

Hastalarında ayrıca allostatik yüklenme durumu da söz konusu olabilmektedir (yüksek ve kronik kortizol yüklenmesi sonucu hipokampus atrofi gibi.) Bu yüzden hastalarda ek patolojilerde bulunabilmekte ve hastalarda bu patolojilere yönelik araştırma da yapılması önerilmektedir (40).

Aldesteron seviyeleri incelenmiş ancak Meniere Hastalarında plasma aldesteron seviyelerinde yükselme bulunmamıştır (41). Bunu açıklayabilecek en olası neden hastaların hastaneye yatışları sırasında kan örneklerinin alınması ve hiçbir hastada atak sırasında kan örneğinin alınamamasıdır. Son zamanlarda yapılan bir çalışmada, unilateral Meniere Hastalığında serum ADH seviyeleri ölçülmüş ancak kan örnekleri akut vertigo atağından bir hafta sonra alınmıştır. ADH seviyelerinde belirgin bir yükselme bulunmamıştır (42). Bu çalışmanın sonucu olarak serum aldesteron ve ADH seviyelerindeki ölçümlerin akut Meniere atağından sonraki 24 saat içerisinde yapılması ve özellikle bilateral Meniere Hastalığı olanlarda ADH seviyelerinin ölçümünün, atakların mekanizmasını daha iyi anlamamıza yardımcı olacağı düşünülmektedir. Hastaların sorgulanması sırasında stresin en büyük nedeninin vertigo ataklarının ne zaman başlayacağını bilinmemesi olarak nitelendirilmiştir. Bizim çalışma grubumuzda hastaları bu duruma karşı önceden bilgilendirebilecek bir veri bulunmamıştır. Stresin, hasta grubumuzda vertigo ataklarına yüksek oranda neden olması ve atak sırasında işitme kaybı oluşması nedeniyle, Meniere Hastalarının psikolojik açıdan desteklenmesi ve gerekli yöntemlerin uygulanması tedavinin önemli bir basamağı olmalıdır.

Meniere Hastalığının önemli bulgularından diğeri de dalgalı işitme kaybıdır. Hastalığın başlangıç ve erken dönemlerinde ani işitme kaybı ile karışabilir ve tanıya yanılığa neden olabilir. Sıklıkla diplakuzi nedeniyle, işitme kaybı ile beraber seslerin distorsiyone olması sonucu hasta, işitmesinin daha fazla değiştiği hissine kapılabilir.

Meniere Hastalığında işitme kaybı Korti organı düzeyinde bulunmasına rağmen, bunu izah edecek kesin bir açıklama da bulunmamaktadır. İç kulakta hidrostatik basınç ile baziller membranın etkilenmesi akla uygun bir açıklama olabilir, çünkü otoakustik emisyonlar ile tüylü hücrelerin fonksiyonlarının bir ölçüde de olsa korunduğu gösterilmiştir. Hidrostatik basıncın tektorial membran üzerine yaptığı etki ile dış tüylü hücrelerin etkilenmesi sadece bir spekülasyon olmaktadır. İşitme kaybı ilk

ataktan sonra genellikle düzelmektedir. Daha sonraki ataklarda bile işitme eski normal seviyesine dönebilmektedir (restitutio ad integrum). Koklear fonksiyonlardaki bozulma genellikle hastalığın ileri dönemlerinde izlenmektedir. Bu konuda yapılan çok sayıdaki hastaları inceleyen yayınlarda, düşük frekanslı işitme kaybının hastalığın erken dönemlerinde en sık izlenen bulgu olduğu rapor edilmiştir, ancak ender durumlarda diğer formlarda olabilmektedir. Hastalığın süreci boyunca, yüksek frekanslarda da işitme kaybı meydana gelebilmekte ve son evrede ise tüm frekanslar etkilenmektedir. Bu sayılan nedenlerden dolayı Endolenfatik hidrops olan vakalarda kesin bir odyolojik bulgu saptanamamaktadır. Bizim hasta grubumuzda, hastaların ilk odyometrilerinde Evre I de 8 hasta, Evre II de 7 hasta ve Evre III de 10 hasta yer almaktadır (Tablo 6). Hastaların en az 3 yıl sonraki odyometrik ölçümlerinde aynı oran korunmaktadır. Evre I ve Evre II deki hastalar arasında geçiş bulunsa da, Evre III deki hastalarda işitme kaybının stabil olması eğilimi bulunmaktadır. Ancak takip sırasında Evre yükselmesi olan hasta sayısı 6'dır. (4, 6, 11, 16, 22, 23 nolu hastalar). Bu yükselmeye etki edebilecek vertigo atak sayısı, hastalığın süresi, co-morbid patolojiler (hipertansiyon, diabetes mellitus, kolesterol seviyelerinde yükseklik vb.) istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar vermemektedir. Bulgular literatür sonuçları ile de uyumludur (43,44).

Bu durumu açıklayabilecek nedenler, hastalığın dalgalı işitme kaybı karakterinde olması, hastaların takip altında ve tıbbi tedavi alan hastalar olması düşünülebilir. Bunun yanında, incelenen hastaların takip süreleri de kısıtlıdır. Stahle ve ark. en az 10 yıllık takip dönemi önermektedirler. Özellikle hastalığın ilk yıllarında daha fazla işitme kaybı olduğu, daha sonraki zamanlarda labirent fonksiyonlarındaki değişikliklerin azaldığı ve işitmenin giderek daha stabil hale geldiğini ileri sürmüşlerdir. Özellikle ilk atakta vertigo daha belirgin olmakta, daha sonraki ataklarda tinnitus ve işitme kaybı daha baskın olmaktadır (29).

Bizim çalışma grubumuzda Meniere Hastalığının süresinin, saf ses odyometrisinde frekans düzeyinde incelendiğinde, Meniere Hastalığı süresi ile 1. ve 2. Odyo. ölçümlerinin 2000, 3000, 4000, 6000 ve 8000Hz arasındaki korelasyon katsayıları istatistiksel olarak anlamlı iken ($p < 0.05$), 3. Odyo. ölçümünde istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur ($p > 0.05$). 2. Odyo. ölçümlerinde 2000-8000Hz

aralığındaki frekanslar ile Meniere Hastalığı süresi arasındaki korelasyon katsayıları, 1. Odyo. ölçümüne göre azalma göstermiştir. 3. Odyo. ölçümünde ise bu korelasyon katsayıları anlamsız hale gelmiştir. Bunun sonucunda Meniere Hastalığında ilk dönemlerdeki düşük frekanslardaki işitme kaybı devam etmekte, daha sonra yüksek frekanslarda eşikler yükselmekte ve hastalık ilerledikçe yüksek frekanslarda işitme kaybı daha stabil olmaktadır (Tablo 7).

Kinney ve ark. Meniere Hastalarına uygulanacak tıbbi ve cerrahi tedavi yöntemlerinin işitme kaybı derecesi ve progresyonuna bir etkisinin olmadığını ileri sürmüşlerdir (45).

Hastaların zamana dayalı takip edilmesi ve sabit süreler ile kontrole çağırılarak işitme ölçümlerinin, vertigo ataklarının olmadığı dönemlerde de yapılması gereklidir. Hastaların ilk ataklarından itibaren işitsel açıdan takipleri zorluk yaratmaktadır, çünkü hastaların doktora başvuru şikayetleri, vertigo atakları yakınmaları sırasında olmaktadır. Genel olarak, işitme kaybı yakınmaları, eğer vertigo atakları bulunmuyorsa, ikinci planda yer almakta ve hastalar doktora bu nedenle başvurmamaktadırlar. Hastalar vertigo ataklarından çok daha fazla rahatsız oldukları için, vertigonun olmadığı durumlarda işitsel fonksiyonlarında azalma olsa da, kendilerini göreceli olarak daha iyi hissetmektedirler.

Belinchon ve ark. "tanımlanmış Meniere" tanısı alan 237 hastanın yaşa bağlı düzeltme yapılarak alınan odyometrik konfigürasyonlarını incelemişlerdir. Hastalar 1-31 yıl arası takip edilmiş ve unilateral hastalığı olan kişilerde, oldukça ileri dönemlerinde olsa bile tipik olarak düşük frekanslı sensorinöral işitme kaybı olduğunu göstermişlerdir. Unilateral ve bilateral hastalarda değişik odyometrik konfigürasyon tespit etmişlerdir. İşitme kaybının, hastalığın başlangıcından 5-15 yıl sonra konfigürasyonunu belirlediğini, bilateral tutulumu olan hastalarda başlangıç aşamasında daha düz ve daha derin bir işitme kaybı olduğunu, böylece odyometrik konfigürasyonun, hastalığın gelecekte bilateral olarak gelişebileceğinin bir bulgusu olduğunu ileri sürmüşlerdir (46).

Konuşma odyometrisi, tipik olarak koklear hasarın bulgusunu yansıtmaktaysa da genellikle Meniere Hastalığında ileri vakalarda etkilenmektedir. Buna neden olarak

spiral ganglionda meydana gelen hasar ve sonuçta retrograd sinir dejenerasyonu olmaktadır, bu bulgular histopatolojik olarak da gösterilmiştir.

Hasta grubumuzun Saf Ses Ortalamaları (SSO) incelendiğinde, I. Odyometride SSO: 35,16 dB(SD 19.97), II. Odyometri de 36.60 dB (SD 17.99), III. Odyometride 37.12 dB(SD 21.22) olarak bulunmuştur. Konuşmayı alma eşikleri de bu ortalamalara uygun olarak, 43.12 dB; 45,40 dB ve 45,20 dB dir. Ayrıca daha önce bahsedildiği gibi I. II. ve III. Odyometrik ölçümlerdeki Evre Sayılarında da değişiklik izlenmemiştir. Hastalarımızda takip süresi (en az 3 yıl) boyunca SSO larında istatistiksel açıdan bir fark bulunmamıştır (Tablo 5). Bunu açıklayacak neden olarak, takip süremizin nispeten kısa (<10 yıl) olması ve hastalığın bu süre içinde SSO larını etkileyecek odyolojik progresyon göstermemesidir. Bu bulgular literatür bulguları ile de uyumluluk göstermektedir (44).

Tinnitus, Meniere hastalarının yaklaşık %90 ını etkilemektedir ve klasik Meniere Triadını oluşturmaktadır. Aksi durumda sadece tinnitus tüm popülasyonun %5 inde bulunmaktadır. Meniere Hastalarında tinnitus sabit düşük frekanslı, motor gürültüsü şeklinde, dalgalı bir seyir izler şekildedir. Çoğu kez tinnitus çevreden gelen gürültüler ile maskelenebilir şekildedir.

Tinnitus, vertigo ataklarından ve işitme kaybı stabil hale geldikten sonrada oldukça rahatsız edici düzeyde kalabilmektedir. Bizim hasta grubumuzda alçak frekanslı tinnitus, 25 hastanın 23 ünde izlenmekte (%92) ve hastalarda ciddi şikayete neden olmaktadır. Hastaların hemen hepsinin kontrol ve tedavi altında olmalarına karşılık tinnitus yakınmalarında iyileşme görülmemiştir. Hastaların I. Evresinde, vertigo ve işitme kaybı yakınmalarının çok belirgin olmamasına rağmen, tinnitus devam etmekte ve tedaviden bağımsız olarak devam etmektedir. Ancak hastalar zaman ilerledikçe tinnitus şiddetinin artması gibi bir yakınmada bulunmuşlar, tinnitusun ataklardan hemen önce ve atak sırasında daha da arttığı belirtmişlerdir. Böylece Meniere Hastalarına, gelecekte de tinnitus yakınmalarının devam edebileceği ve hastalara bunu göz önüne almaları gerektiği şeklinde bilgi verilebilir. Böylece tinnitusun yaratacağı stres unsurlarından biri azaltılabilir. Meniere Hastalığının etyolojisi tam olarak bilinmediğinden dolayı, ortaya çıkan tinnitusun tedavisi sadece semptomatik olabilmektedir.

Kulakta basınç hissi veya dolgunluk Meniere Hastalığının klasik triadı içinde yer almasa da, hastaların büyük bir kısmında (%74) ataktan önce şiddetinde artış meydana gelmektedir. Bu dolgunluk daha hafif formlarda akut ataktan sonra da devam edebilmektedir. Bizim hastalarımızda tutulan kulak tarafında dolgunluk ve ağırlık hissi %80 oranında görülmekte, ataklar sırasında artış izlenmektedir. Ancak bu şikayet hastalık başladıktan itibaren kaybolmamakta ve yakınma olarak devam etmektedir.

Sonuç olarak, Meniere Hastalığının progresyonunu önceden tahmin etmek mümkün değildir. Progresyona yol açabilecek yaş, cinsiyet, vertigo ataklarının sayısı, sistemik hastalıklar, stres ve psikolojik rahatsızlıklar istatistiksel açıdan anlamlı sonuç vermemektedir. Önceleri alçak frekanslarda olan işitme kaybı daha sonra yüksek frekanslara doğru ilerlemektedir. Bizim hasta grubumuzda da bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Tinnitus ve kulakta dolgunluk hastalık süresince devam etmektedir. Hastaların büyük kısmı vertigo ataklarının stres sonucu başladığını ifade etmektedirler. Tıbbi ve cerrahi tedavinin yanında psikolojik destek önerilmesi de tedavi protokolleri içinde yer almalıdır. Hastaların takip süreleri uzun olmalı ve vertigo yakınmalarının olmadığı dönemlerde de işitme taramalarının yapılması gereklidir.

Sonuç ve öneriler

1. Meniere Hastalığı yaşamı tehdit eden bir hastalık olmasa da, hastaların yaşam kalitesi üzerine büyük etki yapmaktadır. Hastalığın nasıl bir seyir izleyeceği önceden bilinmemektedir.
2. Genellikle hastalık ilerledikçe işitme düzeyleri daha da düşmektedir. Ancak hastalığın dalgalı karakterinden dolayı kesin ve net sonuç elde edilememektedir. İşitme kaybı ortalama 10 yıl sonra stabil hale gelmektedir.
3. Hastaların yaş, cinsiyet, vertigo atakları ve sayısı, ek sistemik patolojileri, Meniere Hastalığı süresi, psikolojik durumları ve stres, işitme kaybının progresyonu üzerine istatistiksel olarak anlamlı etkide bulunmamaktadır.
4. Tinnitus ve kulakta dolgunluk hastalık boyunca devam etmektedir. Stres vertigo ataklarının başlaması için önemli bir etkidir. Psikolojik destek ve stres ile mücadele teknikleri, tıbbi ve cerrahi tedavinin yanında dikkate alınması gereken bir konudur.
5. Meniere Hastaları ile yapılacak prospektif bir çalışmada, hastalığın başlangıcından itibaren, vertigo atakları olmadan da, düzenli aralarla odyometrik incelemelerinin yapılması ve takip süresinin uzun olması (>10 yıl) daha güvenilir sonuçların alınmasını sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

1. AAO-HNS 1995. Committee on Hearing and Equilibrium Guidelines For the Diagnosis and evaluation of Therapy in Meniere's Disease. Otolaryngol Head and Neck Surgery. 1995; 113: 181-5.
2. Cohen H, Ewell LR, Jenkins HA. Disability in Meniere's Disease. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1995;121: 29-33.
3. Soderman AC, Bagger-Sjoberg D, Bergenius J, Langius A. Factors influencing quality of life in patients with Meniere's Disease, identified by a multidimensional approach. Otol Neurotol 2002;23: 941-948.
4. Gren JD Jr, Blum DJ, Harner SG. Longitudinal follow up of patients with Meniere's Disease. Otolaryngol Head Neck Surg 1991;104: 783-788.
5. Freiberg U, Stahle J, Svedberg A. Long term progression of Meniere's disease. Acta Otolaryngol Suppl. 1984;406:72-77.
6. Ardiç FN. Vertigo. 1.Basım. İzmir,İzmir Güven Kitapevi, 2005; 173-201
7. Cummings CW, Flint PW et al. Cummings otolarinoloji baş ve boyun cerrahisi. Koç C. (Çev. Ed.) 4. baskı Ankara, Güneş Kitapevi, 2007; 3210-3225.
8. Haye R, Quist-Hanssen S. :The natural course of Meniere's disease. Acta Otolaryngol 1976; 82(3-4):289-93.
9. Ballenger JJ, Snow JB. Otolaringoloji ve Baş ve Boyun Cerrahisi. Şenocak D.(Çev. Ed.) 15. Baskı. İstanbul, Nobel Tıp Kitapevleri Ltd. Şti. 2000
10. Paparella MM. The natural course of Meniere disease; in Filippo R, Barbara M (eds): Proc 3 rd İnt. Symp Men Dis. Amsterdam. Kugler 1994,pp 9-20.
11. Paparella MM, Griebe MS. Bilaterality of Meniere Disease. Acta Otolaryngol (Stockh). 1984; 97:233.
12. Freiberg U, Stahle J, Svedberg A. Long term progression of Meniere's disease. Acta Otolaryngol Suppl. 1984;406:72-77.
- 13.Pfaltz CR, Matefi L. Meniere's Disease-or syndrome? A critical review of diagnose criteria: in Vosteen KH (ed): Meniere's Disease. Stuttgart, Thieme, 1981, 1-10.
14. Watanabe J: Meniere's disease with special emphasis on epidemiology: diagnosis and prognosis. ORL 1980; 42:20-45.

15. Kitahara M, Futaki T, Nakano K: Ethnic aspects of Meniere's disease. *Equilib Res* 1971 (suppl1): 104-110.
16. Cawthorne T, Hewlett AB: Meniere's Disease. *Proc. R Soc Med.* 1954; 47: 663-670.
17. Nadol FB, Weiss AD, Parker SE: Vertigo of delayed onset after sudden deafness. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1975; 84: 841-846.
18. Bernstein JM, Shanahasu TC, Schaffer FM: The genetics of hearing loss in Meniere's disease and otosclerosis. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1996;116: 666-671
19. Fowler EP, Zeckel A: Psychosomatic aspects of Meniere's disease *JAMA* 1952,148:1265-1268.
- Wladislavosky-Waserman P, Facer GW, Moleri B, Kurland LT: Meniere's Disease: A 36 year epidemiologic and clinical study in Rochester, *Laryngoscope* 1984;94:1098-1102.
20. Coletti V, Carner M, Fiorino FG, Sharbati A: Electron microscopic evaluation of the vestibular nerve in patients suffering from Meniere's disease and vascular cross-compression syndrome: in Filipo R, Barbara M (eds): *Proc 3 rd Int Symp Men Dis.* Amsterdam, Kugler, 1994, 221-225.
21. Bergstörn T, Edstörn S, Tjellstörn A, Vahlne A: Meniere's Disease and antibody reactivity to herpes simplex virus type I polypeptides. *Am J Otolaryngol* 1992;13: 259-300.
22. Derebery MJ, Berliner KI: Prevalence of allergy in Meniere's disease. *Otolaryngol Head and Neck Surg* 2000;123(1 Pt 1); 69-75.
23. Derebery MJ: Allergic management of Meniere's Disease: An outcome study. *Otolaryngol Heck Neck Surg* 2000;122 (2); 174-82.
24. McCabe BF: Autoimmune sensorineural hearing loss. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1979;88: 585-589.
25. Rask-Anderson H, Danckwardt-Lilliestrom N, Friberg U, Kinnefors A: Lymphocyte-induced autoaggressive cytotoxicity in the endolymphatic sac in the active Meniere's disease.: A TEM histopathological investigation: in Mogi G, Veldman JE, Kawauchi H (eds): *Immunobiology in Otorhinolaryngology*, Amsterdam, Kugler, 1994, pp343-350.

26. Hamann K.-F. Arnold.W.: Meniere's Disease. In Buttner U.(ed): Vestibular Dysfunction and Its Therapy. Adv. Otorhinolaryngol. Basel, Karger,1999;55:137-168.
27. Rauch SD, Merchant SN, Thedinger BA. Meniere's syndrome and endolymphatic hydrops. Double-blind temporal bone study. Ann Otol Rhinol Laryngol 1989;98(11):873-83.
28. Minor L, Schessel D, Carey J. Meniere's disease. Curr Opin Neurol 2004;17(1):9-16.
29. Stahle J, Friberg U, Svedberg A. Long-term progression of Meniere's disease. Am J Otol 1989;10(3):170-3.
30. Mateijsen DJ, Van Hengel PW, Van Huffelen WM, et al. Pure-tone and speech audiometry in patients with Meniere's disease. Clin Otolaryngol Allied Sci 2001; 26(5):379-87.
31. Adams ME, Heidenreich KD, Kileny PB. Audiovestibular testing in patients with Meniere's disease. *Otolaryngol Clin North Am* - 01-OCT-2010; 43(5): 995-1009.
32. McNeill C, Cohen MA, Gibson WP. Changes in audiometric thresholds before, during and after attacks of vertigo associated with Meniere's syndrome. Acta Otolaryngol. 2009 Dec;129(12):1404-7.
33. Chaves AG, Boari L, Lei Munhoz MS. The outcome of patients with Ménière's disease. Braz J Otorhinolaryngol. 2007 May-Jun;73(3):346-50.
34. Yardley, L., Todd, A. M., Lacoudraye-Harter, M. M., & Ingham, R. Psychosocial consequences of recurrent vertigo. *Psychology and Health*, 1992;6; 85 – 96.
35. Andersson, G., Fredriksson, M., Jansson, M., Ingerholt, C. Cognitive bias in dizziness: Emotional stroop and autobiographical memories. *Cognitive Behaviour Therapy*, 2004; 33:208 – 220.
36. Takahashi M, Odagiri K, Sato R, Wada R et. al. Personal Factors Involved in Onset or Progression of Ménière's Disease and Low-Tone Sensorineural Hearing Loss. *ORL* 2005;67: 300-304
37. Andersson G., Christina HA Gnebo CHA., Yardley L. Stress and Symptoms of Meniere's disease: a time-series analysis. *Journal of Psychosomatic Research* 1997;43; 595-603.

38. Horner KC, Cazals Y. Stress in hearing and balance in Meniere's disease. *Noise Health* 2003;5: 29–34.
39. Dunnebier EA, Segenhout JM, Wit HP, Albers FW. Twophase endolymphatic hydrops: a new dynamic guinea pig model. *Acta Otolaryngol* 1997;117: 13–19.
40. Cruijssen N, Dullaart RFP, Wit HP, Albers FWJ. Analysis of Cortisol and Other Stress-Related Hormones in Patients with Meniere's Disease. *Otol Neurotol* 2005; 26: 214–219.
41. Mateijssen DJ, Kingma CM, De Jong PE, et al. Aldosterone assessment in patients with Meniere's disease. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2001;63:280–286.
42. Lim JS, Lange ME, Megerian CA. Serum antidiuretic hormone levels in patients with unilateral Meniere's disease. *Laryngoscope* 2003;113:1321–1326.
43. Chaves AG, Boari L, Lei Munhoz MS. The outcome of patients with Ménière's disease. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2007; 733: 346-50.
44. Kotimäki J., Sorri M., Muhli A. Prognosis of Hearing impairment in Meniere's Disease. *Acta Otolaryngol Suppl*. 2001; 545:14-8.
45. Kinney SE, Sandridge SA, Newman CW. Long-term effects of Ménière's disease on hearing and quality of life. *Am J Otol*. 1997;181 :67-73.
46. Belinchon A, Perez-Garrigues H, Tenias JM, Lopez A.. Hearing assessment in Ménière's disease. *Laryngoscope*. 2011;1213: 622-6.

EK 1

Meniere hastalığı sorgulama formu

Ad-Soyad: _____ Yaş: _____ Meniere Başlama Zamanı: _____

Süresi: _____ Başlama sırasındaki şikayetler: _____

Ataklar: _____ Sıklık: _____ Son 6 aydaki Atak sıklığı: _____

Şu andaki şikayetler: _____ Karşı kulak durumu: _____

Tedavi: _____ Süresi: _____

Eşlik eden Hastalıklar:

HT: _____ DM: _____ Hiperlipidemi: _____ Stres: _____ Psikiyatrik destek _____

Ek 2. Etik Kurul Raporu

	ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU DEĞERLENDİRME FORMU	
ETİK KURULUN ADI	ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
AÇIK ADRES	Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Merkez Kampüsü – Kepez Mevkii-09100 AYDIN	
TELEFON	256-225 31 66	
FAKS	256-212 31 69	
E-POSTA	etik@adu.edu.tr	
	Web : http://www.site.adu.edu.tr/akaet/	

BASVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Meniere Hastalığında progresyonun odilyojik parametreler üzerine etkilerinin analizi			
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜNÜN KODU	2011/008			
	EUDRACT NUMARASI	-			
	SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof.Dr. A.Onur ODABAŞI			
	SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	KBB			
	KOORDİNATÖRÜN UNVANI/ADI/SOYADI	-			
	KOORDİNATÖRÜN UZMANLIK ALANI	-			
	ARAŞTIRMA MERKEZİ	Adnan Menderes Üniv. Tıp Fak. KBB AD			
	ARAŞTIRMA MERKEZİNİN AÇIK ADRESİ	Adnan Menderes Üniv. Tıp Fak. KBB AD - AYDIN			
	BASVURULAN ETİK KURULUN ADI	ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU			
	DESTEKLEYİCİ VE AÇIK ADRESİ	-			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ VE ADRESİ	-			
	UZMANLIK TEZİ AKADEMİK AMAÇLI	<input checked="" type="checkbox"/> Yüksek Lisans Tezi	<input type="checkbox"/> AKADEMİK AMAÇLI : <input type="checkbox"/>		
	ARAŞTIRMANIN TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>		
FAZ 3		<input type="checkbox"/>			
FAZ 4		<input type="checkbox"/>			
BY/BE		<input type="checkbox"/>			
DİĞER		<input type="checkbox"/> Diğer ise belirtiniz:			
Prospektif		<input type="checkbox"/> Belirtiniz: Anket			
Retropektif	<input checked="" type="checkbox"/> Belirtiniz: Retropektif Klin.Araş.				
İLAC DİŞİ ARAŞTIRMA	<input checked="" type="checkbox"/>				
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	<input checked="" type="checkbox"/> TEK MERKEZ	<input type="checkbox"/> ÇOK MERKEZLİ	<input checked="" type="checkbox"/> ULUSAL	<input type="checkbox"/> ULUSLAR ARASI	

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Veriyiş Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>

AÇIK ADRES Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Merkez Kampüsü – Kepez Mevkii-AYDIN
TELEFON 256-225 31 66 **FAKS:** 256-212 31 69
E-POSTA etik@adu.edu.tr **Web :** <http://www.site.adu.edu.tr/akaet/>

	ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU DEĞERLENDİRME FORMU	
---	--	---

DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input type="checkbox"/>
	SİGORTA	<input type="checkbox"/>
	HASTA KARTI/GÖNÜLLÜKLERİ	<input type="checkbox"/>
	İLAN	<input type="checkbox"/>
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>
	GÜVENLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>
	DİĞER	<input checked="" type="checkbox"/> Yeni başvuru olduğundan tüm belgeler

KARAR BİLGİLERİ
Karar No: 10 **Tarih: 21.04.2011**
 Tıp Fakültesi KBB Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof.Dr. A.Onur ODABAŞI'nın sorumluluğunda yapılması planlanan "Meniere Hastalığında progresyonun odilyojik parametreler üzerine etkilerinin analizi" isimli klinik araştırmanın; klinik araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gereği, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak yapılan inceleme sonucunda çalışmanın yapılmasında etik açıdan sakınca bulunmadığına toplantıyla katılan etik kurul üyelerinin oy çokluğuyla karar verilmiştir.

ETİK KURUL BİLGİLERİ

ÇALIŞMA ESASI İyi Klinik Uygulamaları (İKU) Kılavuzu

ETİK KURUL BAŞKANI UNVANI/ADI/SOYADI: Prof.Dr. M.Selim ÖZKÖK

ETİK KURUL ÜYELERİ

Unvanı / Adı / Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kararına	Cinsiyet	İhbar*	Katılım**	İmza
Prof.Dr. M.Selim ÖZKÖK (Başkan)	Adli Tıp	ADÜTF	E	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Doç.Dr. Finazan KACAR DÖĞER (Başkan Yardımcısı)	Patoloji	ADÜTF	K	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Prof.Dr. Hedef ÖZGÜN	Genel Cerrahi	ADÜTF	E	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Doç.Dr. Nefi KİYILIOĞLU	Nöroloji	ADÜTF	E	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Doç.Dr. Mevlüt TÜRE	Biyoistatistik	ADÜTF	E	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Doç.Dr. Gökay BOZKURT	Tıbbi Genetik	ADÜTF	E	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Yrd.Doç.Dr. Mukadder SERTER (Raporster)	Tıbbi Biyokimya	ADÜTF	K	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Yrd.Doç.Dr. Ayvaz AYDOĞDU	Çocuk Sağ. ve Hast.	ADÜTF	E	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	Mazeretli

AÇIK ADRES Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Merkez Kampüsü – Kepez Mevkii-AYDIN
TELEFON 256-225 31 66 **FAKS:** 256-212 31 69
E-POSTA etik@adu.edu.tr **Web :** <http://www.site.adu.edu.tr/akaet/>



ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
DEĞERLENDİRME FORMU



Yrd.Doç.Dr. Murat AKSU	Tıp Tarihi ve Etik	ADÜTF	E	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Yrd.Doç.Dr. Ekrem ŞENTÜRK	Göğüs Cerrahisi	ADÜTF	E	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Yrd.Doç.Dr. İbrahim TUĞRUL	Farmakoloji	ADÜTF	E	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Uz. Ecz. Meltem TAŞTABAN	Eczacı	ADÜ Araş. ve Uyg. Hast.	K	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	Mazeretli
Av. Ömer CENGİZ	Hukuk	Serbest Avukat	E	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Emine TIRIÇ	Sivil Üye	Aydın Fen Lisesi/Cografya Öğretmeni	K	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	Mazeretli

* Araştırma ile İlişki ** Toplantıda Bulunma

ACIK ADRES Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı/ Merkez Kampüsü – Kepez Mevkii- AYDIN
TELEFON 256- 225 31 66 FAKS: 256- 212 31 69
E-POSTA etik@adu.edu.tr Web : http://www.site.adu.edu.tr/akaet/

Ek 3. Kurum izni



DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ - TIP FAKÜLTESİ
K.B.B. A.B.D.
İşitme - Konuşma - Denge Ünitesi



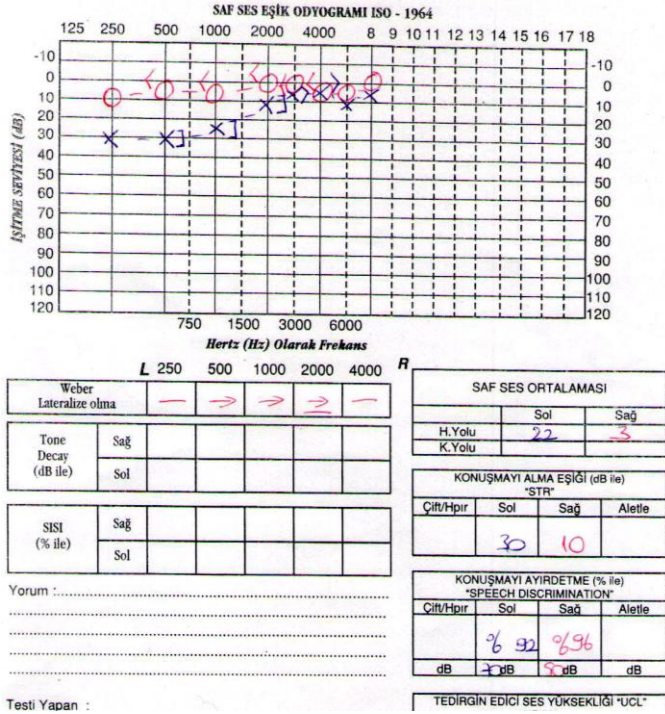
Sayın Prof. Dr. Onur Odabaşı,

“Meniere Hastalığında Progresyonun Odyolojik Parametreler Üzerine Etkilerinin Analizi”
konulu tezinizde kullanmak üzere Anabilim Dalımız-Odyoloji Bölümünde bulunan
hastalarımızın dosyalarındaki bilgilerin tez amaçlı kullanılması ve çalışma bittiğinde iade
edilmesi şartı ile incelenmesi tarafımızdan uygun görülmüştür.

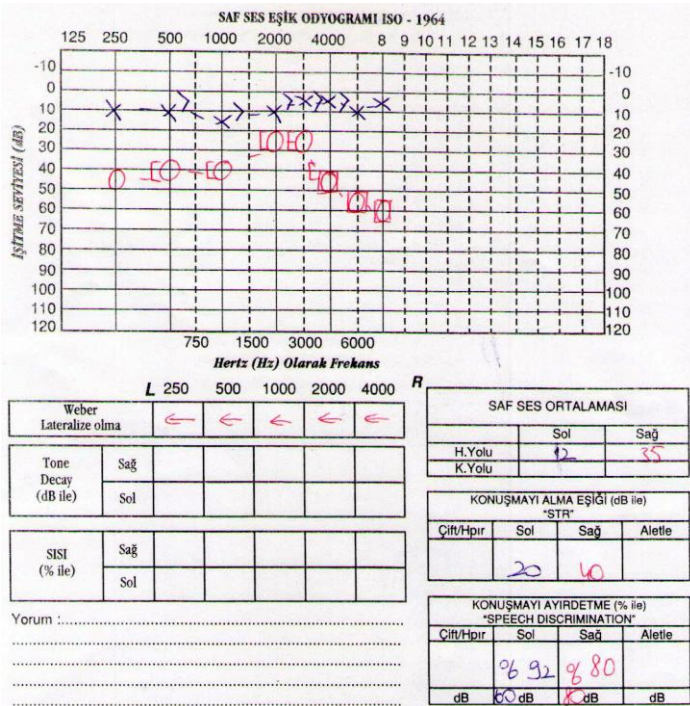
Prof. Dr. Bülent Şerbetçioğlu

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı
Odyoloji Bölüm Başkanı

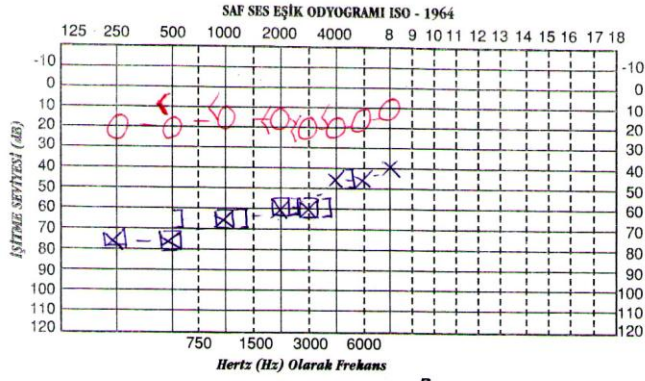
Ek 4 . Meniere Hastalığında Evre I, II ve III odyolojik görünümüleri



Evre I



Evre II



Hertz (Hz) Olarak Frekans

L		250	500	1000	2000	4000	R
Weber Lateralize olma		⇒	⇒	⇒	⇒	⇒	
Tone Decay (dB ile)	Sağ						
	Sol						
SISI (% ile)	Sağ						
	Sol						

Yorum :

.....

.....

.....

Testi Yapan :

SAF SES ORTALAMASI		
	Sol	Sağ
H.Yolu	67	17
K.Yolu		

KONUŞMAYI ALMA EŞİĞİ (dB ile) "STR"			
Çift/Hızır	Sol	Sağ	Aletle
Normali	75	25	

KONUŞMAYI AYIRDETME (% ile) "SPEECH DISCRIMINATION"			
Çift/Hızır	Sol	Sağ	Aletle
Normali	26.72	68.8	
dB	110dB	65dB	dB

TEDİRGİN EDİCİ SES YÜKSEKLİĞİ "UCL" (dB ile)			
Çift/Hızır	Sol	Sağ	Aletle

Evre III

ÖZGEÇMİŞ

TC Kimlik No	29057266962
Doğum Yılı	1962
Yazışma Adresi	Adnan Menderes Üniv. Tıp Fak. KBB 09100- Aydın
Telefon	0256 444 1 256-1520 // 0 533 511 5296
Faks:	0256 214 8396
e-posta	odabasio@adu.edu.tr //odabasio@hotmail.com

EĞİTİM BİLGİLERİ

Ülke	Üniversite	Fakülte	Öğretim Alanı	Derece	Mezuniyet Yılı
Türkiye	Dokuz Eylül Üniversitesi	Tıp Fak.	Tıp Eğitim	Y. Lisans	1986
Türkiye			KBB Uzmanlığı	KBB Uzmanlığı	1991
ABD	Columbia-Presbyterian-St Lukes Roosevelt	Tıp Fak	Fellowship	Fellow	1995
ABD	Miami Üniversitesi	Tıp Fak	Fellowship	Otology-Neurotology Fellowship	2000

AKADEMİK DENEYİM

Kurum	Ülke	Şehir	Bölüm	Görev Türü	Görev Dönemi
Adnan Menderes Üniversitesi	Türkiye	Aydın	Cerrahi Tıp Bilimleri / KBB ABD	Yrd. Doç. Dr.	1996-2000
Miami Üniversitesi	ABD	Miami	Otolaryngology-Head and Surgery	Fellow	1998-2000
Adnan Menderes Üniversitesi	Türkiye	Aydın	Cerrahi Tıp Bilimleri / KBB ABD	Doçent	2000-2006
Adnan Menderes Üniversitesi	Türkiye	Aydın	Cerrahi Tıp Bilimleri / KBB ABD	Profesör	2006-

UZMANLIK ALANLARI

Uzmanlık Alanları
Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Uzmanı
Otoloji-Nörotoloji