

T.C.  
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**MENİERE HASTALIĞI'NIN TANISINDA  
MULTİFREKANS İMMİTANSMETRİ'NİN  
DEĞERİ**

Dr. Cem BİLGEN

ODYOLOJİ  
YÜKSEK LİSANS TEZİ

İZMİR-2007

T.C.  
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**MENİERE HASTALIĞI'NIN TANISINDA  
MULTİFREKANS İMMİTANSMETRİ'NİN  
DEĞERİ**

ODYOLOJİ  
YÜKSEK LİSANS TEZİ

Dr. Cem BİLGEN

Danışman Öğretim Üyesi:  
Doç. Dr. Bülent ŞERBETÇİOĞLU

# **JÜRİ İMZALARI**

**Başkan Prof. Dr. Semih SÜTAY**

**Üye Prof. Dr. Kerim CERYAN**

**Üye Doç. Dr. Bülent ŞERBETÇİOĞLU**

# **İÇİNDEKİLER**

<b>1- Özet</b>	<b>1</b>
<b>2- Giriş ve Amaç</b>	<b>11</b>
<b>3- Genel bilgiler</b>	<b>13</b>
<b>4- Gereç ve Yöntem</b>	<b>27</b>
<b>5- Bulgular</b>	<b>37</b>
<b>6- Tartışma</b>	<b>47</b>
<b>7- Sonuç ve öneriler</b>	<b>55</b>
<b>8- Kaynaklar</b>	<b>56</b>

## **TABLO LİSTESİ:**

**Tablo 1:** Amerikan Otorinolarenoloji ve Baş-Boyun Cerrahisi Akademisi'ne göre Meniere Hastalığının tanı kriterleri.

**Tablo 2:** Japon Denge Araştırmaları Derneği'nin Meniere hastalığı için kabul ettiği tanı kriterleri.

**Tablo 3 :** Meniere hastalığının tanısında kullanılan test metodları.

**Tablo 4:** Meniere hastalığında klinik evreleme.

**Tablo 5:** Grupların saf ses odyometri eşik ortalamaları.

**Tablo 6:** Çalışma grubunda olguların klinik evreye göre dağılımı.

**Tablo 7:** Grupların distortion-product otoakustik emisyonlarının frekanslara göre saptanan ortalama değerleri.

**Tablo 8:** Gruplarda işitsel beyinsapı yanıtlarında elde edilen interpike latans ortalama değerleri ve istatistiksel kıyaslanması.

**Tablo 9:** Her grup için elektrokokleografide saptanan SP/AP ortalama değerleri.

**Tablo 10:** Her grup için 226 Hz konvansiyonel immitansmetride bulunan statik akustik empedans ortalama değerleri.

**Tablo 11:** Her grup için multifrekans immitansmetride bulunan rezonans frekans ortalama değerleri.

**Tablo 12:** EKokG, Kİ-226 Hz ve MFİ değerlerinin grupları oluşturan aynı bireyler içindeki istatistiksel analizi

**Tablo 13:** EKokG, Kİ-226 Hz ve MFİ değerlerinin semptomatik ve asemptomatik kulaklara göre oluşturulan kategorilerdeki istatistiksel analizi

**Tablo 14:** ANOVA testinde farklılık saptanan kategorilerin varyasyon heterojenitesinin incelenmesi

**Tablo 15:** ANOVA testinde farklılık saptanan ve heterojen varyansa sahip kategorilerin istatistiksel karşılaştırılması

**Tablo 16:** ÇG ve KKG'daki SP/AP ve rezonans frekans değerlerinin NKG'dan elde edilen cut-off değerlerine göre dağılım oranları.

## **SEKİL LİSTESİ:**

**Şekil 1:** Multifrekans immitansmetri ve vektörel komponentleri.

**Şekil 2:** Multifrekans immitansmetride frekansa göre vektörel komponentlerin değişimi.

**Şekil 3:** Multifrekans immitansmetride ve frekansa göre timpanogram konfigürasyonunda değişim.

**Şekil 4:** Multifrekans immitansmetride rezonans frekansın belirlenmesi.

**Şekil 5:** İşitsel Beyin Sapı yanıtları.

**Şekil 6:** Distortion-Product Otoakustik Emisyonlar.

**Şekil 7:** Elektrokokleografi trasesi.

**Şekil 8:** Konvansiyonel 226 Hz İmmitansmetri ile statik akustik kompliyansın belirlenmesi.

**Şekil 9:** Çalışmada rezonans frekansın saptanma yöntemi.

**Şekil 10:** Gruplara göre SP/AP değerlerinin dağılımı.

**Şekil 11:** Gruplara göre statik akustik empedans değerlerinin dağılımı.

**Şekil 12:** Gruplara göre rezonans frekans değerlerinin dağılımı.

## **KISALTMALAR:**

<b>MH</b>	Meniere Hastalığı
<b>ÇG</b>	Çalışma Grubu
<b>KKG</b>	Kokleer lezyonlu hasta Kontrol Grubu
<b>KG</b>	Kontrol Grubu
<b>SSO</b>	Saf Ses Odyometrisi
<b>İBY</b>	İşitsel Beyinsapı Yanıtları
<b>DPOAE</b>	Distortion-Product Otoakustik Emisyon
<b>EKokG</b>	Elektrokokleografi
<b>Kİ-226 Hz</b>	Konvansiyonel İmmitansmetri – 226 Hz
<b>MFi</b>	Multifrekans İmmitansmetri
<b>TMHA</b>	Timpan Membran Hareketlilik Analizi
<b>RF</b>	Rezonans Frekans
<b>SP</b>	Sumasyon Potansiyeli
<b>AP</b>	Aksiyon Potansiyeli

## **TEŞEKKÜR:**

Odyoloji Yüksek Lisans programından yararlanma fırsatını vererek, Kulak-Burun-Boğaz Hastalıkları Uzmanlık Eğitim dönemime dayanan Odyoloji konusunda eğitim alma arzusunun gerçekleşmesini sağlayan Dokuz Eylül Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı'ndaki Hocam, Prof. Dr. Kerim Ceryan'a; Dokuz Eylül Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Semih Sütay'a, ağabeyim Prof. Dr. Ataman Güneri'ye, Dokuz Eylül Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı'ndaki öğretim üyesi arkadaşlarıma ve Sağlık Bilimleri Enstitüsü Öğretim Üyelerine şükranlarımı sunarım.

Odyoloji Yüksek Lisans programı süresince eğitim programını titizlikle yürüten, bu tez çalışmasına yönlendirmeleri ve deneyimleri ile katkıda bulunan Doç. Dr. Bülent Şerbetçioğlu'na, odyoloji konusudaki deneyimini ve tez çalışmasının tamamlanmasında motivasyon, katkı ve emeğini esirgemeyen öğretim görevlisi Dr. Odyolog Günay Kırkım'a, Kulak-Burun-Boğaz Hastalıkları Uzmanlık eğitimimde kıdemlim olarak deneyimlerinden yararlandığım ve bu yüksek lisans programında da deneyimini ve bilgisini benimle paylaşan Doç. Dr. Ahmet Ömer İkiz'e, yüksek lisans programı süresince destek ve dostluklarını sunan tüm Odyoloji bölümü ve Sağlık Meslek Enstitüsü çalışanlarına teşekkürü borç bilirim.

Tez çalışmasındaki istatistiksel analizlerin gerçekleştirilmesinde destek veren Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı öğretim üyesi Doç. Dr. Mehmet Orman'a; olguların değerlendirilmesinde ve yönlendirilmesinde destek olan Odyometrist Mehmet Ali Danacı'ya sabrı, yardımları ve dostluğu için teşekkür ederim.



## **ÖZET:**

Meniere hastalığı'nda, artmış iç kulak basıncına bağlı oluşabilen stapes hareketlerindeki kısıtlılık orta kulak admittansında değişikliklere neden olabilir. Bu çalışmanın amacı, orta kulağın admittansındaki bu olası değişiklikleri değerlendirerek multifrekans immitansmetrinin Meniere hastalığı'ndaki tanısal değerini araştırmaktır.

Meniere hastalığı tanısı almış 30 hasta çalışma grubu olarak alındı. Meniere hastalığı dışındaki nedenlerle iç kulak etkilenmesi olan 30 olgu ve 30 normal olgu ise kontrol gruplarını oluşturdu. Standart 226-Hz immitansmetri ve multifrekans immitansmetri testleri her hastada uygulandı.

Multifrekans immitansmetride, diğer gruplarla kıyaslandığında, çalışma grubundaki hastaların etkilenmiş olan kulaklarında belirgin artmış rezonans frekans değerleri saptandı. Ancak, standart 226-Hz immitansmetride elde edilen sonuçlarda gruplar arasında belirgin fark yoktu.

Bu çalışmadan elde edilen bulgular, multifrekans immitansmetrinin Meniere hastalığı'nda oluşma olasılığı bulunan orta kulak admittansındaki değişiklikleri ortaya koyabileceğini ve bu test yönteminin Meniere Hastalığı'nın tanısında kullanılan testler arasına girebileceğini göstermektedir

**Anahtar kelimeler:** Meniere hastalığı, multifrekans immitansmetri, immitansmetri, endolenfatik hidrops

## **ABSTRACT:**

In Meniere's disease, restriction in the movements of the stapes footplate by the increased inner ear pressure might cause modifications in the admittance of the middle ear. The aim of this study is to assess the diagnostic value of multifrequency immitancemetry in Meniere's disease by evaluating the possible changes in the middle ear admittance.

Thirty cases with Meniere's disease served as the study group. Thirty cases with cochlear pathology other than Meniere's disease and 30 normal cases were included in the study as control groups. Standard immitancemetry using 226-Hz probe tone and multifrequency immitancemetry were performed on each case.

Multifrequency frequency immitancemetry yielded significantly higher resonance frequencies in the affected ears of the study group when compared to those of the control groups'. However, there was no significant change between the groups in the acoustic impedances evaluated by means of standard 226-Hz probe tone immitancemetry.

The findings of this study suggest that multifrequency immitancemetry might reveal the possible changes of the middle ear admittance in Meniere's disease, and might be included in the diagnostic test battery of Meniere's disease.

**Key-words:** Meniere's disease, multifrequency immitancemetry, immitancemetry, endolymphatic hydrops

## **GİRİŞ VE AMAÇ:**

Ménière hastalığı ilk kez Prosper Ménière (1861) tarafından tanımlanan; epizodik vertigo, flüktüan işitme kaybı, tinnitus ve aural dolgunluk semptomlarını içeren klinik bir tablodur. 'Ménière hastalığı (MH)' idiopatik klinik hastalığı tanımlarken, 'Ménière sendromu' primer bir hastalığa sekonder olarak gelişmiş olan klinik tabloyu belirtmektedir.

Yaklaşık 140 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<sup>1</sup>. Etyolojinin mültifaktoriyel 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<sup>2-5</sup>. Bu bilgi, hastalığın semptomlarının giderilmesini amaçlayan pek çok tedavi seçeneğinin ortaya atılmasının yanı sıra, hastalığın kesin tanısının konmasında gösterilmesi hedeflenen en temel kriter olarak günümüze kadar önemini sürdürmüştür.

Kabul gören bazı tanısal kriterlere rağmen hastalığın kesin tanısı üzerinde genel bir konsensus söz konusu değildir. Hastalığın kesin nedeninin anlaşılabilmesi ve tanısal kriterler üzerindeki belirsizliğin giderilememesi hastalığın epidemiyolojisinin belirlenmesi, tedavi endikasyonları ve tedavi sonuçlarının değerlendirilmesi gibi konularda da uygulama sorunlarına yol açmaktadır. Son yıllarda teknolojik gelişmelere paralel olarak tanısal metodlarda da değişiklikler söz konusudur.

Tarihsel olarak çok yeni bir metod olmamasına rağmen mültifrekans immitansmetri (MFi) üzerinde yapılan çalışmalar son yıllarda tekrar yoğunlaşmaya başlamıştır. Yapılan çalışmalarda, efüzyonlu otitis media, otoskleroz gibi orta kulağın akustik özelliklerinde değişikliklere yol açan bazı patolojilerin tanısında MFi'nin katkısı ortaya konulmuştur. İç kulak basıncındaki artışın stapes kemikçığı aracılığı ile timpano-ossiküler zincirde hareket kısıtlılığına yol açması MH'da üzerinde durulan bir fenomendir<sup>6</sup>. Timpano-ossiküler zincirdeki bu hareket kısıtlılığın (katılık, *stiffness*) orta kulak akustik özellikleri üzerindeki etkisinin varlığının araştırılması bu tez çalışmasının ana amacıdır. Bu araştırma sırasında immitansmetrik analiz (konvansiyonel immitansmetri ve MFi) sonuçlarına yoğunlaşılacaktır.

Bu çalışmadaki hipotezimiz, MH'daki intralabirentin basınç artışının stapes kemikiğinin hareketlerini azaltması sonucu oluşan timpano-ossiküler zincirdeki katılık (*“stiffness”*) özelliğinin ortaya konulması amacıyla kullanılacak olan MFİ'de timpano-ossiküler zincirdeki katılığa işaret eden artmış rezonan frekans değerlerinin elde edilebileceğidir. Literatürde bu konuyla ilgili çok kısıtlı yayın söz konusudur. Böylelikle; MH'nın tanısında çok yeni bir seçenek olan bu test yönteminin sonuçlarında elde edilecek destekleyici bulgular, üzerinde hala tartışmaların sürdüğü MH'nın tanısına yönelik pratik anlamda bir katkı sağlayabilecektir.

## **GENEL BİLGİLER**

### **Méniere Hastalığında Tanı**

MH'nın en belirgin özelliği flüktüasyondur. Vertigo, sensorinöral işitme kaybı ve tinnitus triadından oluşan atakların flüktüan olması yanında, hastalığın değişik evrelerinde aynı hastada klinik tablo değişim gösterebilmektedir. Flüktüasyon fenomeni klinik tablo yanı sıra tanıda kullanılan laboratuvar yöntemlerde de değişkenliğe neden olmaktadır. Dolayısıyla hastalığın kesin tanısını ortaya koyacak yeterlilikte sensitivite ve spesifisiteye sahip bir test şu an için söz konusu değildir.

Bunun yanında, titiz bir sorgulama ile Meniere hastalarının yaklaşık %90'ının tanısını koymak mümkündür<sup>7</sup>. Literatür incelendiğinde MH'nın klinik tanı kriterlerini sistematik olarak yorumlamayı amaçlayan, biri Amerika Birleşik Devletleri, diğeri Japonya kaynaklı olmak üzere bellibaşlı iki sistem söz konusudur. Hem Amerikan Otorinolarengoloji ve Baş-Boyun Cerrahisi Akademisi<sup>8</sup>, hem de Japon Denge Araştırmaları Derneği'nin<sup>9</sup> belirlediği kriterler bugün için MH'nın tanısında kabul edilen en önemli parametrelerdir (tablo 1 ve 2). Hastalık üzerine yapılan çalışmaların büyük çoğunluğunda, hasta seçiminde objektif laboratuvar verilerinden ziyade bu kriterler kullanılmaktadır. Ancak, bu kriterlerden de anlaşılacağı gibi, 'kanıtlanmış MH' tanısı hala endolenfatik hidropsun mevcudiyetinin kanıtlandığı postmortem bulgular ile konulabilmektedir.

**Tablo 1:** Amerikan Otorinolarengoloji ve Baş-Boyun Cerrahisi Akademisi<sup>8</sup>'ne göre Meniere Hastalığının tanı kriterleri

<p><b><i>Kanıtlanmış ("Certain") MH</i></b> Kesin MH ve endolenfatik hidropsun histopatolojik kanıtı</p>
<p><b><i>Kesin ("Definite") MH</i></b> 20 dakikadan uzun süren 2 veya daha fazla spontan vertigo atağı En az bir kez odyometrik olarak belgelenmiş işitme kaybı (500,1000,2000 ve 3000 Hz'de) Lezyonlu kulakta tinnitus veya aural dolgunluk</p>
<p><b><i>Yüksek olasılıklı ("Probable") MH</i></b> Tek vertigo atağı En az bir kez odyometrik olarak belgelenmiş işitme kaybı (500,1000,2000 ve 3000 Hz'de) Lezyonlu kulakta tinnitus veya aural dolgunluk</p>
<p><b><i>Düşük olasılıklı ("Possible") MH</i></b> İşitme kaybının belgelenmediği Menieriform epizodik vertigo veya, Dengesizlik ile birlikte olan flüktüan veya sabit sensorinöral işitme kaybı</p>

**Tablo 2:** Japon Denge Araştırmaları Derneği<sup>9)</sup>'nin Meniere hastalığı için kabul ettiği tanı kriterleri

<p><b><i>Kesin (“Definite”) MH</i></b></p> <p>20 dakika ila 24 saat süren vertigo atağı</p> <p>Atak sırasında saptanan nistagmus</p> <p>Ataklar arasında ek vestibüler yakınmalar</p> <p>Tinnitus</p> <p>Saf ses odyometrisinde dört frekansta işitme kaybı (250,500,1000 ve 2000 Hz)</p> <p>Endolenfatik hidropsun gösterilmesi (gliserol testi, ECocG)</p> <p>Santral sinir sistemi ve diğer kokleovestibüler hastalıkların dışlanması</p> <p><b><i>Kuşkulu (“Suspected”) MH</i></b></p> <p>Kesin MH kriterlerinden en az birinin yokluğu</p>
---

Endolenfatik hidropsun premortem olarak gösterilebildiği objektif tanı değeri olan bir testin eksikliği hala sürmektedir. Özellikle atipik klinik yansımalar (örneğin, “kokleer MH” veya “reküren vestibülopati”) ile başvuran hastalarda böyle bir test ile endolenfatik hidropsun gösterilmesi tanıda gerçek anlamda bir rahatlama sağlayacaktır. Bazı olgularda (örneğin, “reküren vestibülopati”, “bilateral MH”) lezyonun bulunduğu tarafın böyle bir test ile saptanmasının tedavi planlaması ve başarısında katkısı olacaktır.

Halen MH'nın tanısında endolenfatik hidropsu gösterecek yüksek sensitivite ve spesifisitede premortem bir test yönteminin bulunmaması nedeniyle, “tanı” daha çok klinik temelde kalmaktadır. Bir grup laboratuvar verinin klinikle korele olarak yorumlanması ile de kesin tanıya biraz daha yaklaşılmaya çalışılmaktadır.

MH'nın tanısında kullanılan odyolojik testler; a) klinik tanıyı desteklemeye yönelik testler ve b) endolenfatik hidropsun varlığının ortaya konmasına yönelik testler olarak iki ana grupta incelenebilir (tablo 3).

**Tablo 3 :** Meniere hastalığının tanısında kullanılan test metodları

<p><b>MENİERE HASTALIĞININ KLİNİK TANISINA YÖNELİK TESTLER</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Tonal Odyometri</li><li>• İşitsel Beyinsapı Yanıtları</li><li>• Otoakustik Emisyonlar</li><li>• Elektronistagmografi</li></ul> <p><b>ENDOLENFATİK HİDROPSU ORTAYA KOYMAYA YÖNELİK TESTLER</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Elektrokokleografi</li><li>• Gliserol testi</li><li>• İşitsel Beyinsapı Yanıtları - "İlerleyen dalga hızı tekniği"</li><li>• İmmitansmetri</li></ul>
---

## **MENİERE HASTALIĞININ KLİNİK TANISINA YÖNELİK TESTLER**

### **Odyometri:**

MH'nda odyometrik bulgular değişkenlik gösterebilmektedir. Çoğunlukla karşılaşılan değişik konfigürasyonlarda, sensorinöral işitme kaybını işaret eden odyogramlardır. Ancak nadiren iletim tipi veya mikst tip kayıplarla uyumlu olabilen odyogramlara da rastlamak mümkündür. Bu durum kokleer etkilenmenin henüz belirgin olmadığı hastalığın başlangıç evresinde oluşabilir. Eşlik eden klinik yakınma aural dolgunluktur. Olayın temelinde hidropik membranöz labirentin stapes tabanını medialden bası ile fikse etmesi olduğu düşünülmektedir<sup>6</sup>.

Hastalığın erken evresindeki sensorinöral işitme kaybı ataklar sırasında belirlemekte ve genellikle düşük frekansları içermektedir. Hastalığın ilerlemesi ile ataklar arasında da sabit hale gelen ve tiz frekanslardan başlayan non-flüktüan sensorinöral işitme kaybı tabloya hakim olur. Son evrede ise işitme kaybı paterni düz odyogram halini alır. İlerleyen dönemlerdeki sensorinöral işitme kaybına rekrütman ve konuşmayı ayırdetme skorlarındaki düşüklük de eşlik etmektedir. Orta evrelerde

karşılaşılan ve 2 kHz'de minimal işitme kaybı nedeniyle bu bölgede pik yapan “çadır” şeklindeki odyogram bu hastalığa özgü bir odyolojik bulgu olarak kabul edilmektedir<sup>7,10-12</sup>.

Hastaların izlemi sırasında alınan seri odyogramlar ile işitme eşiklerindeki ve konuşmayı ayırtma skorlarındaki dalgalanmanın gösterilmesi, klinik tanının desteklenmesi açısından önemlidir. İşitme eşiklerinin düşüklük gösterdiği dönemlerin bu seri odyogramlarla saptanması destek medikal tedavilerin (kortikosteroidler, diüretikler, vestibülosüpresanlar, vazodilatatörler, v.b.) başlatılması endikasyonunu da koyduracaktır. Dolayısıyla, hastalığın doğal seyrinin modifikasyonu açısından da odyometrik ölçütlerin takibi önem taşır.

### **İşitsel Beyinsapı Yanıtları :**

İşitsel uyarılara (örneğin, klik uyarılar) kokleadan başlayarak beyin sapındaki işitsel çekirdek ve sinirsel yollarda iletilen elektriksel yanıtların kaydı temelinde uygulanan bu testte kokleer sinir ve beyin sapındaki işitsel merkezlerin senkron çalışma özelliği açığa çıkartılmaktadır. Dolayısıyla buradan elde edilecek normal yanıtlar klinik olarak MH ile karışabilecek retrokokleer lezyonların dışlanmasını sağlayacaktır.

Diğer yandan MH'da elde edilen işitsel beyinsapı yanıtlarında da varyasyonlar söz konusudur. Kokleovestibüler yakınması olan 3000 hasta içinden Amerikan Otorinolarenoloji Baş-Boyun Cerrahisi Akademisi'nin<sup>8</sup> kriterlerine göre Meniere hastası olduğu saptanan 784 olgudan alınan işitsel beyinsapı yanıtları analiz edilmiştir<sup>1</sup>. Araştırmacılar, bu analiz sonucunda 3 temel trase saptamışlardır. En sık saptanan Tip I varyasyonda lezyonlu kulaklardan elde edilen V. dalga latanslarında karşı kulağa ait V. dalga latanslarına göre eşit veya kısalmış değerler bulunmuş ve bunun elektrofizyolojik rekrütmanı işaret ettiği yorumu yapılmıştır. Tip II traselerde ise V. dalga latanslarında uzama söz konusudur. Araştırmacılar bu tip trasenin elde edildiği olgularda retrokokleer lezyonlar için ileri radyolojik incelemenin gerekli olduğunu belirtmektedirler. Bazı hastalarda I., III. ve V. dalgaların latanslarında uzama, yani “sağa doğru kayma “ saptanmıştır. Tip III olarak isimlendirilen bu varyasyonun iletim tipi işitme kayıpları için tipik olduğu, ve bu iletim tipi işitme kaybının temelindeki olayın vestibulumdaki sakküler hidropsa ait stapes kemikçik fiksasyonu olduğu belirtilmektedir<sup>1</sup>.



Sonuç olarak işitsel uyarılmış beyinsapı yanıtları MH'na özgü bulgular sunmaktan ziyade, bu hastalıkla karışabilecek diğer hastalıkların dışlanmasına yönelik avantaj sağlamaktadır.

### **Otoakustik Emisyonlar:**

Otoakustik emisyonlar; kokleadaki dış tüylü hücrelerin ürettiği, dış kulak yoluna yerleştirilen duyarlı mikrofonlarca algılanarak sinyal averajlama tekniği ile kayıtlanan seslerdir<sup>13</sup>. Spontan, transient, “distortion-product” ve “stimulus frequency” emisyonları olarak dört tiptedir. Distortion-product otoakustik emisyonları (DPOAE) MH'nın tansında kullanım alanı olan varyasyondur. Elde edilen DPOAE'ların amplitüd ve eşiklerindeki azalma hastalığın akut evresi ile korele gözükmetedir<sup>14</sup>. Ancak saptanan bu korelasyon MH'ına özgü olmaktan ziyade kokleer hasarın derecesine bağlıdır.

Sadece aural dolgunluk yakınması ile başvuran hastalar arasında bulunabilecek çok erken evre Ménière hastalarının gliserol testi eşliğinde DPOAE'lar ile saptanabileceği belirtilmektedir<sup>15</sup>. MH'na sekonder olmayan aural dolgunluk tanımlayan hastalarla kıyaslandığında, bu olgularda belirgin artmış DPOAE amplitüdüleri mevcuttur ve gliserol uygulaması ile amplitüdüde azalma dikkati çekmiştir.

Otoakustik emisyonlar, yukarıda da belirtildiği gibi erken evrelerdeki olgulardaki avantajlarına rağmen, sensorinöral işitme kaybının başladığı durumlarda sadece non-spesifik veriler sunmaktadır.

### **Elektronistagmografi:**

Vestibüler organın işlevlerini değerlendirmekte kullanılan objektif bir test yöntemidir. Testin temel amacı vestibüler etkilenmenin periferik veya santral kökenini ortaya koymak ve lezyonlu kulağı belirlemektir. MH'da yaşanan ataklardaki vertigo, hastaları en çok rahatsız eden semptom olmasına rağmen, Meniere hastalarının çoğunluğunda vestibüler muayene ve test bulguları genellikle normaldir. Akut ataklar sırasında horizontal veya horizonto-rotatuar nistagmus sık karşılaşılan objektif bir bulgudur<sup>16</sup>. Ancak bu bulgu bile MH'nın tanısını koyma veya lezyonlu kulağın saptanmasında her zaman yardımcı olamamaktadır<sup>1</sup>. Vestibüler testlerin MH'daki düşük sensitivite oranlarının altında yatan iki neden söz konusudur: (a) hastalığın erken evrelerinde vestibüler dokudaki hasarlanma henüz oluşmadığı için vestibüler

disfonksiyon ortaya konamamaktadır, (b) vestibüler testler vestibüler fonksiyonların ancak bir bölümünü ortaya koymada yeterlidir<sup>17</sup>. Ancak kalorik testte tek taraflı vestibüler hipofonksiyonun saptanması, özellikle MH'nın klinik bulgularını taşıyan hastalarda MH'nın tanınmasında ve lezyonlu kulağın ortaya konmasında önemli yardımcı bir bulgudur<sup>18</sup>.

## **ENDOLENFATİK HİDROPSU ORTAYA KOYMAYA YÖNELİK TESTLER**

### **Elektrokokleografi:**

İşitsel beyinsapı yanıtlarına benzer şekilde, akustik uyarılar ile iç kulakta oluşan elektriksel yanıtların kaydı temeline dayanan bir testtir. Elde edilen elektrofizyolojik yanıtta 3 önemli komponent dikkati çekmektedir: kokleer mikrofoniği, summasyon potansiyelleri (SP) ve aksiyon potansiyelleri (AP). Kokleer mikrofoniği, tüylü hücrelerin direkt akım özelliğindeki intrasellüler potansiyellerinin bileşimini yansıtır. SP kokleer tüylü hücrelerin alternan akımlarının bileşimidir. Sonuçta, SP direkt akım özelliğindeki bazal akım seviyesinde bir sapmaya neden olur<sup>1</sup>. Baziler membranın asimetrik hareket ettiği durumlarda (örneğin, endolenfatik hidropsun varlığında) bu sapma çok daha abartılı bir şekilde oluşur<sup>19</sup>. AP ise kokleer siniri oluşturan her bir nöronun oluşturduğu elektriksel potansiyellerin toplamıdır ve işitsel beyinsapı yanıtlarında elde edilen I. dalgaya karşılık gelmektedir<sup>20</sup>.

MH'nın iç kulakta oluşturduğu değişikliklerin ortaya konmasında elektrokokleografinin yeri ile ilgili çalışmalar mevcuttur<sup>21-24</sup>. Endolenfatik hidrops elektrokokleografide elde edilen SP'nin amplitüdülerinde artışa, bunun sonucu olarak da SP/AP oranında artmaya neden olmaktadır<sup>19,22</sup>. Bunun temelinde yatan olay, endolenfatik hidropsun varlığı nedeniyle baziler membranın skala timpaniye doğru genişleyerek yer değiştirmesidir<sup>25</sup>. Endolenfatik hidropsun varlığını işaret etmesi nedeniyle, bu testin akut ataklardan hemen önce veya atak sırasında yapılması önemlidir<sup>1,26</sup>. Endolenfatik hidropsun gerilediği atak sonrası dönemlerde normal yanıtların elde edilme olasılığı yüksektir<sup>19,26</sup>.

### **Gliserol Testi:**

Osmotik diüretiklerin beyin-omurilik sıvısını azaltması gözleminden yola çıkılarak ortaya atılmış odyolojik testtir<sup>27</sup>. Uygulanan gliserol sonrası iç kulaktaki

endolenfatik sıvıda azalma olmakta ve bu azalma işitmede iyileşmeyle sonuçlanmaktadır. Tonal odyogramda birbirini izleyen 2 veya daha fazla frekansta en az 10 dB'lik kazanç veya konuşmayı ayırt etme skorlarında en az %12'lik artış testin pozitif olarak yorumlanması için yeterli kabul edilmektedir<sup>1</sup>. Testin pozitifliğinin MH'nı işaret etme olasılığı %47-60 arasında bildirilmektedir<sup>28,29</sup>. Pozitif sonuç ile histopatolojik endolenfatik hidrops tanısı arasında ilişki olduğu belirtilmektedir<sup>1</sup>.

Endolenfatik hidropsun varlığını işaret eden hem gliserol testi, hem de elektrokokleografinin Meniere hastalarında birbiriyle korele olarak pozitif olması beklense de, her iki testin de pozitif olduğu Meniere olgularının oranı ancak %29 olarak bildirilmektedir<sup>30</sup>. Ancak her iki test birlikte gliserol eşliğinde uyguladığında hem saf ses odyogram eşiklerinde, hem de SP amplitüdlerinde düşüş saptanmıştır. Normal kulaklarda böyle bir yanıt söz konusu değildir<sup>31-34</sup>.

### **İşitsel Beyinsapı Yanıtları - "İlerleyen dalga hızı tekniği":**

Endolenfatik hidrops varlığında skala media'daki yüksek basınç nedeniyle baziler membranda gerginlik artışı olmaktadır. Bu gerginlik artışı, baziler membranda akustik uyarının oluşturduğu "ilerleyen dalga"nın hızlanmasına neden olacaktır. Klik uyarılar ile "high-pass" filtrelenmiş beyaz gürültünün bileşiminden oluşan akustik uyarıların kullanıldığı modifiye edilmiş işitsel beyinsapı yanıtları tekniği ile kokleadaki frekansa spesifik alanlar incelenebilmektedir. Frekansa spesifik değişik alanlardan elde edilen V. dalga latanslarının analizi ile "ilerleyen dalga" hızları belirlenebilmektedir. Elde edilen verilere göre MH'da bazal ve orta kokleer kıvrımlardaki hız normal kulaklara göre değişiklik göstermemektedir. Ancak apikal kıvrımda elde edilen hızlar normale kıyasla belirgin derecede artmıştır<sup>35,36</sup>. Bu verilerin elde edilebildiği ekipmanın kompleks oluşu ve V. dalga latanslarının her zaman net bir şekilde belirlenememesi nedeniyle tekniğin pratik alandaki kullanımı sınırlı kalmaktadır<sup>37</sup>.

### **İmmitansmetri:**

İç kulaktaki basınç değişiklikleri ve mekanik değişiklikler timpan membran düzeyindeki kompliyans değişkenleri ile indirekt olarak ortaya konabilmektedir<sup>38-41</sup>. İç kulaktaki perilenfatik sıvının basıncının yükselmesi stapes tabanına yansiyarak ossiküler zincir aracılığı ile timpan zarın hareketlerinde ve kompliyansında düşüşe neden olmaktadır<sup>6,42</sup>.

*Timpan Membran Hareket Analizi:* Özel bir ekipman olan ve dış kulak yolundaki minimal basınç değişikliklerinin kayıtlanması prensibine dayanan “Timpan membran hareket analizatörü” kullanılarak artmış iç kulak basıncının timpan membran üzerindeki etkileri gösterilmiştir<sup>43,44</sup>. Ancak aynı yöntemi kullanarak Meniere hastaları ve ani işitme kayıplı hastaları inceleyen çalışmalarda normal ve lezyonlu kulaklar arasında belirgin bir veri farklılığı saptanmamıştır<sup>45-48</sup>.

*Statik akustik kompliyans ölçümü:* Orta ve dış kulak patolojilerinin bulunmadığı olgularda statik akustik kompliyans ölçümü iç kulağın basınç durumu hakkında bilgi verebilmektedir. Odyoloji pratiğinde rutin olarak kullanılan konvansiyonel 226 Hz immitansmetri cihazları bu amaca yönelik kullanılmıştır. İç kulak basıncındaki yükselme stapes hareketlerini azaltarak kompliyans değerlerinde düşüşe, akustik empedansta artışa neden olur<sup>42,49</sup>. İşitme eşiklerinin 20 dB ve üzerinde olduğu, 4 yıldan uzun süredir Meniere hastası olan olgularda statik kompliyansın düştüğü gösterilmiştir<sup>39</sup>. Ülkemizde de bu konuda yapılan araştırmalarda Meniere hastalarında 226 Hz immitansmetri cihazı ile normal olgularla kıyaslandığında düşük kompliyans değerleri saptanmıştır. Belgin ve arkadaşlarının<sup>49</sup> yaptıkları çalışmada MH tanısı almış olgularda normallere kıyasla daha düşük kompliyans, daha yüksek akustik empedans değerleri bulunmuştur. Sennaroğlu ve arkadaşları<sup>42</sup> ise normal bireylerde %30, MH tanısı almış olgularda %69 oranında düşük kompliyans saptamışlardır.

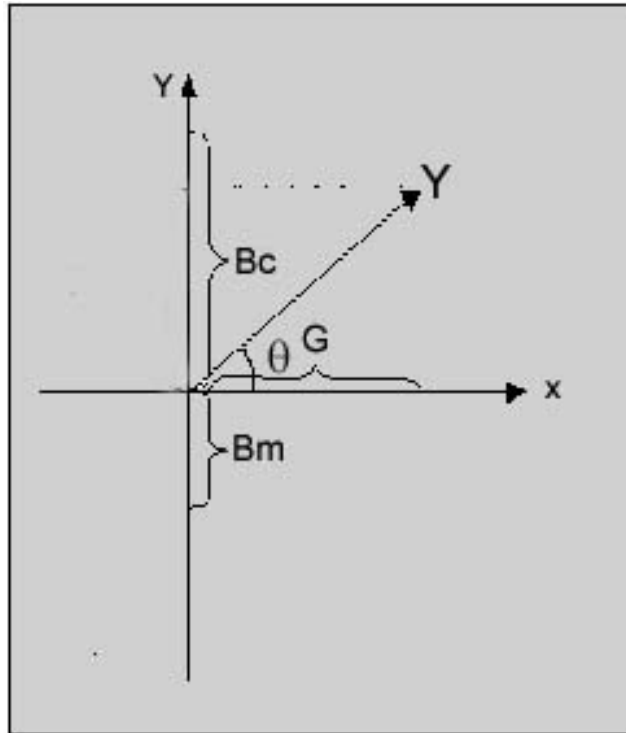
## ***İmmittans'ın Esasları***

İmmittans kulağın akustik özelliklerinden biridir. Kulağın ses enerjisi ile etkileşimi durumunda ortaya çıkan empedans, admitans gibi fiziksel komponentleri içerir. Empedans, orta kulaktan geçen ses enerjisi akımına karşı oluşan direnci içerir. Admittans ise, empedans kavramının zıttıdır, ve orta kulaktan geçebilen akustik enerji miktarını tanımlar. Pratik uygulamada kullanılan klinik cihazlarda admittans özelliği ön plandadır.

Admittansın 3 önemli komponenti vardır: kompliyans, kitle ve sürtünme. Kompliyans; timpan zar, orta kulakta bulunan ligaman ve tendonların gerginliğinden oluşan “katılığın (stiffness)” tersidir. Terminoljik olarak “kompliyans susseptans (Bc)” olarak isimlendirilir. İkinci değişken olan kitle ise, timpan membranın pars flaccida’sı, orta kulak kemikçikleri gibi komponentlerin kitlesel etkileri ile oluşur. “Kitlesel

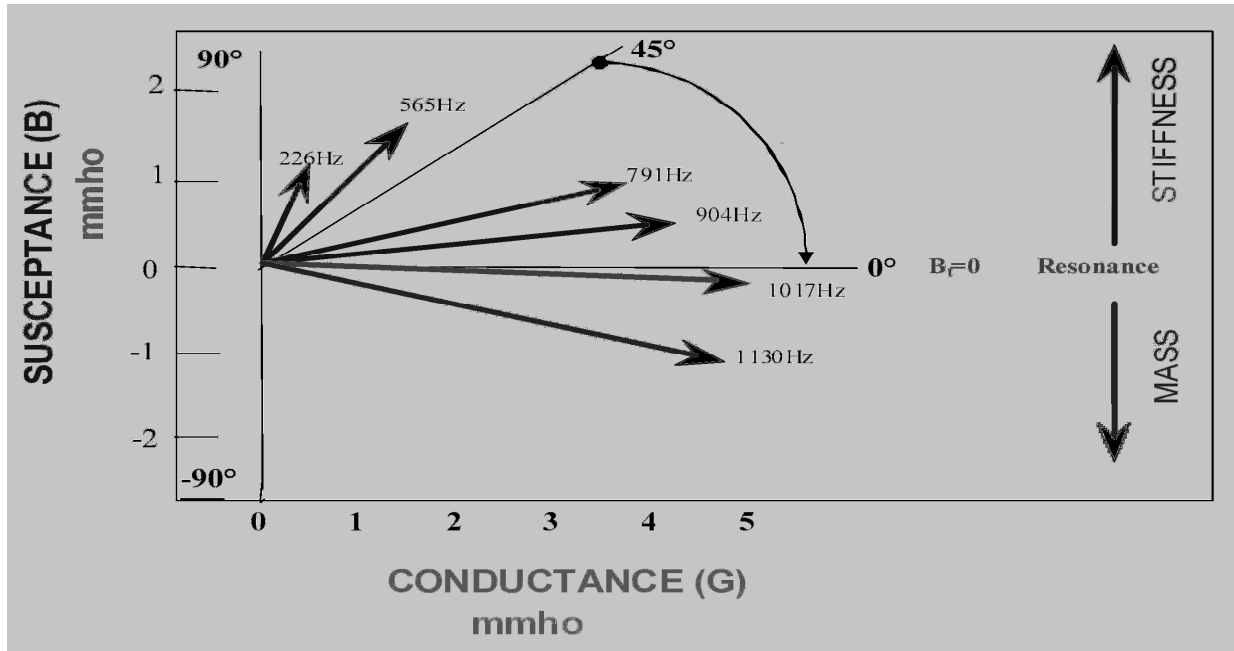
susseptans ( $B_m$ )” olarak adlandırılır. Bu iki komponentin vektörel yönleri birbirlerine zıttır, ve toplamları total susseptansı ( $B_t$ ) verir. Üçüncü komponent olan sürtünme ise ses enerjisinin timpan zar ve kemikçiklerden geçerken maruz kaldığı absorpsiyonu tanımlar. Terminolojik olarak konduktans ( $G$ ) olarak isimlendirilir.

Her üç komponent vektörel olarak X-Y eksenlerine yerleştirildiğinde; “kompliyant susseptans ( $B_c$ )” X-ekseninin pozitif kolunda, “kitlesele susseptans ( $B_m$ )” X-ekseninin negatif kolundadır. “Konduktans ( $G$ )” ise Y-ekseninin pozitif kolunu oluşturur. Bu üç vektörün toplamı ise admittans ( $Y$ ) vektörünü verir. Bu vektörü tanımlayan bir magnitüd ( $|Y|$ ) ve açı ( $\theta$ ) söz konusudur (şekil 1). Oluşan  $Y$  vektörü, X-ekseninin pozitif, yani kompliyant susseptans tarafında ise orta kulak katılık (stiffness) etkisi altındadır. Bu vektör negatif, yani kitlesele susseptans tarafında ise orta kulak kitle etkisinde kalacaktır.



**Şekil 1: MFİ ve vektörel komponentleri**<sup>55</sup>: [ $B_c$ , kompliyant susseptans;  $B_m$ , kitlesele susseptans;  $Y$ : absolü admittans magnitüdü ]

Orta kulağa ulaşan akustik uyarılar değişik frekanslara sahiptir ve bu değişik frekanslarda orta kulağın admittans özellikleri değişiklikler gösterir. Frekansiyel değişimden etkilenmeyen admittans komponenti konduktanstır (G). Her iki susseptans vektörü ise frekansa bağımlı olarak değişkenlik gösterirler. Kitlesele susseptans (B<sub>m</sub>) frekans ile doğru orantılı, kompliyans susseptans (B<sub>c</sub>) ise ters olarak değişir. Yani, frekans arttıkça admittans vektörünün açısı (∅) negatife yönlendir, yani orta kulak yüksek frekanslarda daha çok kitle etkisi altına girer. Düşük frekanslardaki uyarılarda ise admittans vektörü pozitif doğru yönlendir. Bu durumda orta kulak katılık (stiffness) etkisindedir. Birbirine zıt vektörel komponentler olan kompliyans ve kitlesele susseptansların vektörel magnitüdleri birbirine eşit olduğunda total susseptans değeri "0" olacaktır. Bu durumda orta kulağın "rezonans" durumu oluşur. Bu "rezonans" durumunun, yani total susseptansın sıfırlandığı anın elde edildiği frekans, "orta kulağın rezonans frekansı (RF)" olarak adlandırılmaktadır (şekil 2).



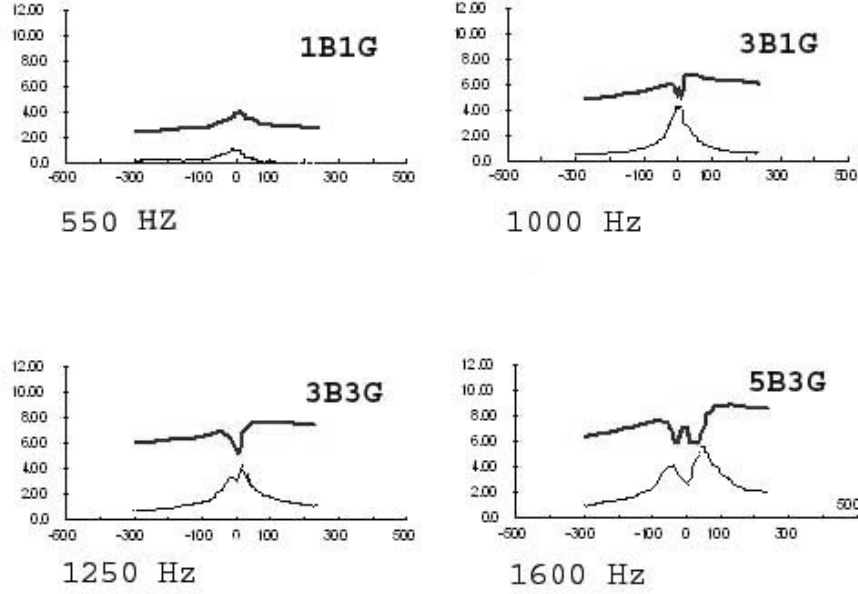
**Şekil 2: MFi'de frekansa göre vektörel komponentlerin değişimi<sup>55</sup>:** sistem 0°de rezonans durumundadır (RF değeri yaklaşık 1000 Hz).

## Multifrekans İmmitansmetri

Konvansiyonel immitansmetri cihazlarında 220 veya 226 Hz probe ton uyarılar kullanılmaktadır. Bu frekansların seçilmesindeki amaç diğer frekanslara göre klinik açıdan daha değerli veriler sunmaktan ziyade, bu frekansta dizayn edilmiş cihazların kalibrasyon kolaylığı gibi teknik nedenlerdir<sup>50</sup>. Konvansiyonel immitansmetri cihazlarının kullandığı düşük frekanslı akustik uyarılar normal kulaklarda tek tepeli timpanogram eğrileri oluştururlar. Ancak değişik frekansiyel uyarılar kullanıldığında bu tek tepeli timpanogram yüksek frekanslara gidildikçe çok tepeli bir şekil değişikliğine uğrar<sup>51,52</sup>.

Normal erişkin kulaklarında değişik frekanslarda elde edilen susseptans (B) ve konduktans (G) timpanogramları sahip oldukları tepe sayılarına göre sınıflandırılmış ve bir referans modeli olarak ortaya konmuştur<sup>52</sup>. Örneğin, 1B1G olarak tanımlanan eğrilerde susseptans timpanogramı ve konduktans timpanogramı birer tepeye sahiptir. Bu durum orta kulağın katılık etkisi altında olduğu düşük frekanslı uyarılarda oluşmaktadır. Admittans vektörünün açısı  $90^\circ$  ile  $45^\circ$  arasındadır. Frekansın artması sonucunda susseptans eğrisinde bir çentik oluşarak 3 tepe belirmeye başlar. Ancak konduktans eğrisi tek tepeli şeklini korumaktadır, yani oluşan durum 3B1G olarak isimlendirilir. Admittans vektörü  $45^\circ$  ile  $0^\circ$  arasındadır. Orta kulak hala katılık etkisindedir, ancak  $0^\circ$  rezonans durumundaki kulaktaki admittansı işaret eder.

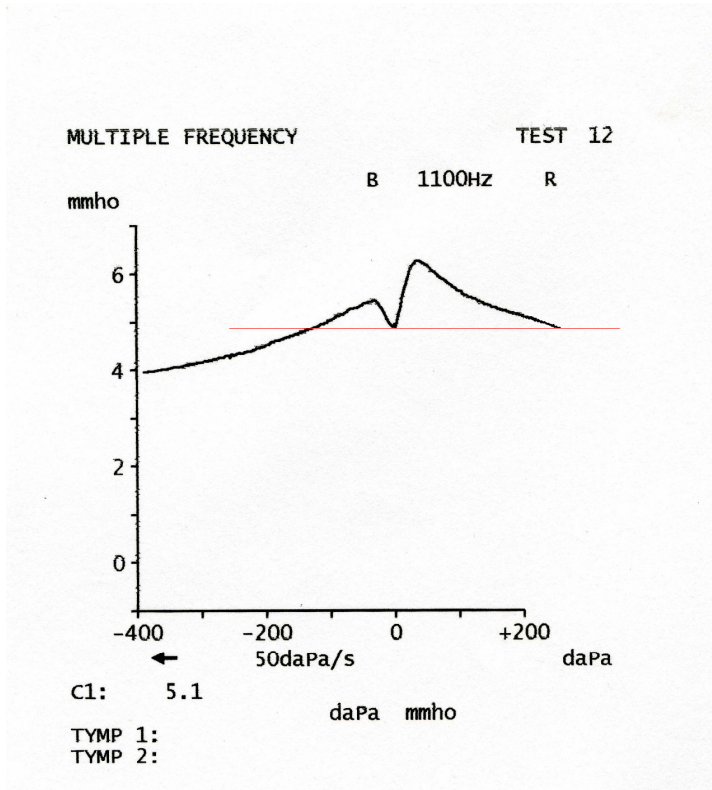
Frekans arttıkça konduktans eğrisinde de çentik oluşacaktır. Sonuçta 3B3G eğrisi ile karşılaşılır. Susseptans eğrisinde oluşan çentik daha da derinleşir. Böylece, orta kulak artık kitle etkisine girer. Admittans vektörünün açısı  $0^\circ$  ile  $-45^\circ$  arasındadır. Frekans daha da yükseldiğinde susseptans eğrisi 5, konduktans eğrisi 3 tepeli olur, 5B3G paterni oluşur. Bu durumda orta kulak kitle etkisindedir. Admittans vektörü ise  $-45^\circ$  ile  $-90^\circ$  arasındadır (şekil 3).



**Şekil 3: MFİ ve frekansa göre timpanogram konfigürasyonunda değişim (52):** susseptans (üstteki kalın timpanogram) ve konduktans (alttaki ince timpanogram); 550 Hz'de 1B1G; 1000 Hz'de 3B1G; 1250 Hz'de 3B3G; 1600 Hz'de 5B3G.

Susseptans eğrisinde çentik oluşumu incelendiğinde (3B'nin oluşması); çentik alt noktasının eğrinin pozitif ucuyla ilişkisi önemlidir. Çentiğin alt noktası pozitif uç seviyesinin üzerinde ise orta kulak katılık etkisinde, alt nokta bu seviyenin altında ise kitle etkisindedir. Alt nokta pozitif uça aynı seviyede ise rezonans durumu söz konusudur<sup>53</sup>. Dolayısıyla böyle bir susseptans eğrisinin elde edildiği frekans "rezonans frekansı" olacaktır (şekil 4).





**Şekil 4: MFI'de rezonans frekansın (RF) belirlenmesi:** pozitif uçtan geçen çizgi çentiğinin en alt noktasına teğet geçmekte. Bu konfigurasyonun elde edildiği frekans olan 1100 Hz = RF.

Bu frekansa bağlı timpanogram patern değişiklikleri patolojik kulaklarda da oluşmaktadır<sup>52,54</sup>. Patolojinin tipine göre timpanogramlardaki patern değişiklikleri daha yüksek veya daha düşük frekanslara kaymaktadır<sup>55</sup>. Örneğin, orta kulağın büyük ölçüde katılık etkisinde olduğu otosklerozda orta kulak daha yüksek frekanslarda rezonansa geleceğinden timpanogram patern değişiklikleri daha yüksek frekanslarda olacaktır.

Orta kulağın rezonansa geldiği frekans pratik anlamda uygulamaya girmiş bir parametredir. Rezonans frekansının multifrekans immitansmetri ile belirlenmesi, tanısal bir öneme sahiptir. Katılık etkisinin belirgin olduğu hastalıklarda (örneğin, otoskleroz) rezonans frekansı yüksek frekanslara; kitle etkisinin belirgin olduğu patolojilerde (örneğin, ossiküler zincirdeki kopmalar) ise düşük frekanslara kaymaktadır<sup>53</sup>.

Konvansiyonel 226 Hz immitansmetri, kitle üzerine etkisi bulunan hastalıkların (örneğin, efüzyonlu otitis media, ossiküler zincirde kopma) ortaya konmasında etkindir. Ancak, orta kulağın zaten katılık etkisinde olduğu 226 Hz'i kullanarak katılığa neden olan patolojilerin hassaslıkla saptanması her zaman mümkün

olamamaktadır<sup>53</sup>. Dolayısıyla, ossiküler zincirde katılığa neden olan durumların ayırıcı tanısında multifrekans immitansmetrinin kullanımı gündemdedir<sup>56-59</sup>.

MH'da oluşan endolenfatik hidrops, stapes tabanı ile temasa geçerek bu kemikçikte kısmi de olsa bir fiksasyona ve sonuçta da katılığa yol açmaktadır<sup>6</sup>. Dolayısıyla, orta kulakta katılık etkisi daha ön plana geçmektedir. Bu durumun multifrekans immitansmetri ile ortaya konulması ile ilgili deneyim güncel olarak çok sınırlıdır<sup>26,60-62</sup>.

## **GEREC VE YÖNTEM**

Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü'nün Odyoloji Yüksek Lisans programı dahilinde 7 Şubat 2006 – 30 Nisan 2007 tarihleri arasında Yüksek Lisans Tezi olarak yürütülen bu çalışmada Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı ve Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda izlenen olgular değerlendirildi.

### ***Olguların seçimi ve gruplanması:***

Odyolojik değerlendirilmeye alınan olgular “Çalışma Grubu (ÇG)”, “Kokleer-lezyonlu Kontrol Grubu (KKG)” ve “Normal işiten Kontrol Grubu (NKG)” olarak 30'ar olguluk 3 grupta toplandı. Her gruba ait kabul kriterleri aşağıdaki şekilde saptandı.

### ***Çalışma Grubu (ÇG) kabul kriterleri***

- Amerikan Otorinolarenoloji ve Baş-Boyun Cerrahisi Akademisi'nin<sup>8</sup> belirlediği sınıflamaya göre “Kesin –*Definite*” MH kriterlerine uyan olgular bu gruba dahil edildi.
- Primer MH'nin araştırıldığı çalışmada, karşı kulağın da kıyaslamalı olarak değerlendirmeye alınması ve bilateral olgularda suçlanan bir faktörün (otoimmünite) bulunması nedeniyle tek taraflı lezyonu olan olgular seçildi.
- İç kulaktaki basınç değişikliklerinin araştırılmasına yönelik planlanan bu çalışmada, klinik evrelemeye göre<sup>63</sup> (tablo 4) endolenfatik hidropsun ve klinik dalgalanmanın belirgin olduğu dinamik dönemler olan evre 1 ve evre 2'deki olgular çalışmaya alındı.

**Tablo 4:** Meniere hastalığında klinik evreleme<sup>63</sup>.

#### ***Evre 1***

Ataklar arasında saf ses odyometride elde edilen eşiklerin normale döner

#### ***Evre 2***

Saf ses odyometrisinde elde edilen eşiklerde dalgalanma; Normale dönüş olmaz

#### ***Evre 3***

60 dB ve üzerindeki sabit sensorinöral işitme kaybı; Düz odyogram

- Cerrahi uygulanmış olan olgular çalışmaya dahil edilmedi. Olguların MH'a yönelik diet veya medikal tedavi alıp almamaları olgu seçiminde bir kriter olarak değerlendirilmedi.
- Çalışma dahilinde uygulanacak elektrofizyolojik testlerden işitsel beyinsapı yanıtları ve elektrokokleografi'de değerlendirmeye alınabilecek bir trase elde edilmesi amacıyla hastaların lezyonlu kulaklarındaki işitme eşik ortalamalarının (0.5,1,2 ve 3 kHz) 50 dB'den daha az olmasına dikkat edildi.
- Özgeçmiş, rutin KBB muayenesi ve mikro-otoskopide herhangi bir kulakta dış kulak, timpan membran ve orta kulağa ait patoloji saptanan olgular çalışma dışı bırakıldı.

*Kokleer- lezyonlu Hasta Kontrol Grubu (KKG) kabul kriterleri:*

- Özgeçmişinde herhangi bir nörolojik veya sistemik hastalıkla ilgili yakınması bulunmayan, otolojik cerrahi geçirmemiş ve tek bir atak sonrası tek taraflı sensorinöral işitme kaybı sekel olarak kalmış olgular gruba dahil edildi. Karşı kulağın kıyaslamalı olarak değerlendirmeye alınması amacıyla sadece tek taraflı kokleer lezyonu olan olgular seçildi.
- Yaş ve cinsiyet faktörleri nedeniyle dış, orta ve iç kulakta oluşabilecek farklılıkları ortadan kaldırmak amacıyla ÇG'daki yaş ve cinsiyet dağılımına uygun olgu dağılımı mümkün olduğunca sağlanmaya çalışıldı.
- Çalışma dahilinde uygulanacak elektrofizyolojik testlerden işitsel beyinsapı yanıtları ve elektrokokleografi'de değerlendirmeye alınabilecek bir trase elde edilmesi amacıyla hastaların lezyonlu kulaklarındaki işitme eşik ortalamalarının (0.5,1,2 ve 3 kHz) 50 dB'den daha az olmasına dikkat edildi.
- Özgeçmiş, rutin KBB muayenesi ve mikro-otoskopide herhangi bir kulakta dış kulak, timpan membran ve orta kulağa ait patoloji saptanan olgular çalışma dışı bırakıldı.

### Normal işiten Kontrol Grubu (NKG) kabul kriterleri:

- Özgeçmişinde herhangi bir otorinolarengolojik, nörolojik veya sistemik yakınması bulunmayan, otolojik cerrahi geçirmemiş ve 0.25 Hz'den 8 kHz'e kadar olan oktav aralığında işitme eşikleri 0-20 dB HL olan ve kemik yolu-hava yolu eşikleri arasında "gap" saptanmayan sağlıklı olgular gruba dahil edildi.
- Yaş ve cinsiyet faktörleri nedeniyle dış, orta ve iç kulakta oluşabilecek farklılıkları ortadan kaldırmak amacıyla ÇG'daki yaş ve cinsiyet dağılımına uygun olgu dağılımı mümkün olduğunca sağlanmaya çalışıldı.
- Özgeçmiş, rutin KBB muayenesi ve mikro-otoskopide herhangi bir şekilde dış kulak, timpan membran ve orta kulağa ait patoloji saptanan olgular çalışma dışı bırakıldı.

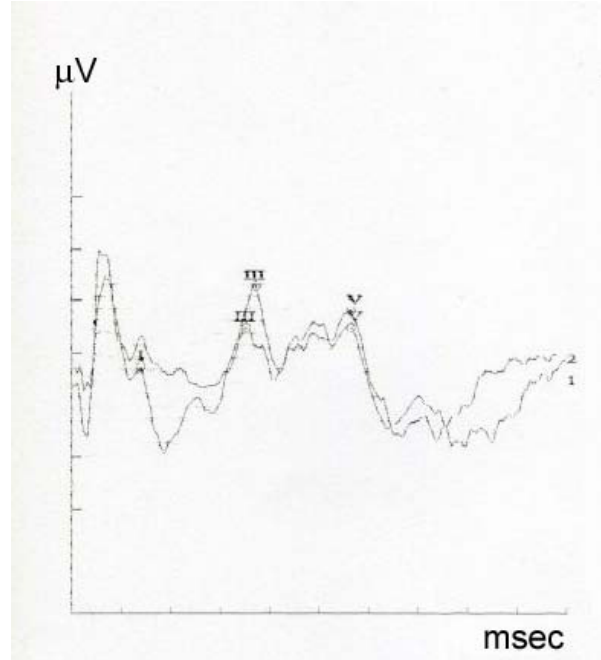
### **Uygulanan Testler:**

Üç gruptaki olguların tümüne işitme eşiklerinin belirlenmesi amacıyla *saf ses odyometrisi (SSO)* uygulandı. ÇG ve KKG olgularında kokleer etkilenmenin ortaya konması ve retrokokleer etkilenmenin dışlanması amacıyla; NKG ise kokleer ve retrokokleer etkilenmenin dışlanması amacıyla sırasıyla *distortion-product otoakustik emisyonlar (DPOAE)* ve *işitsel beyinsapı yanıtları (İBY)* araştırıldı. ÇG'da endolenfatik hidropsun varlığının ortaya konulması, KKG ve NKG'da endolenfatik hidropsun araştırılması amacıyla ekstratimpanik *elektrokokleografi (EKokG)* testi uygulandı. Klinik ve muayene bulguları ile dışlanan orta kulak patolojilerinin yokluğunun objektif doğrulanması ve sakküler endolenfatik hidropsun stapes tabanında oluşturduğu savunulan fiksasyona sekonder kompliyans düşüşünün incelenmesi amacıyla *konvansiyonel 226 Hz immitansmetri (Kİ-226 Hz)* testi kullanıldı. Bu çalışmanın amacını oluşturan, sakküler endolenfatik hidropsun stapes tabanında oluşturduğu fiksasyonun ossiküler zincirde neden olabileceği düşünülen akustik değişikliklerin araştırılması için *multifrekans immitansmetri (MFI)* ölçümleri uygulandı.

Akut atak öncesinin endolenfatik hidropsun en belirgin olduğu dönem olması nedeniyle<sup>26,64</sup>, laboratuvar testler geçirilmiş en son ataktan en az 1 ay sonra ve aynı günde uygulandı. Bu testlerin her birinde uygulanan uyarı, kayıt ve değerlendirme parametreleri aşağıda verilmiştir.

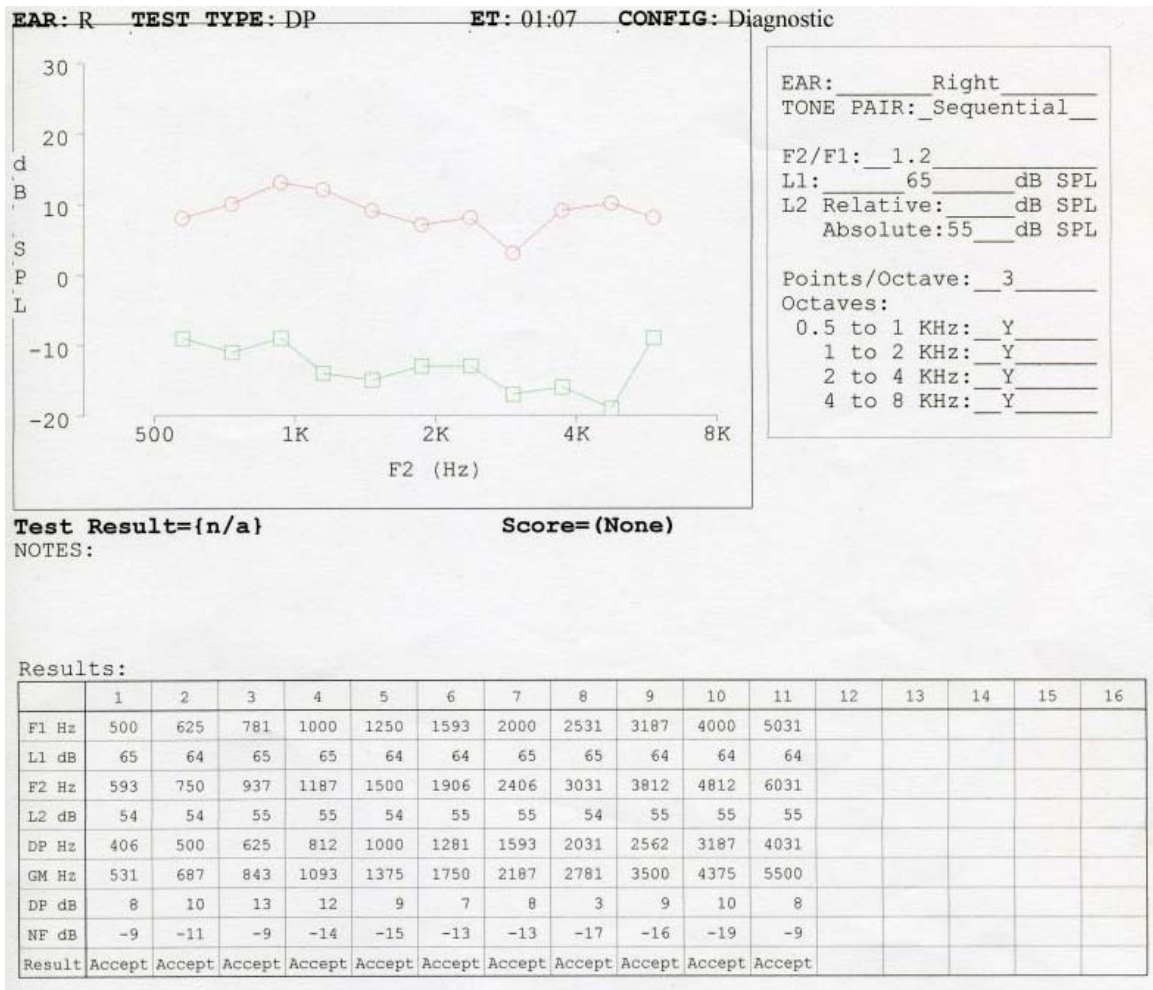
Saf Ses Odyometrisi (SSO): Hastaların saf ses odyometri ölçümleri Interacoustic AC-30 cihazında uygulandı. 0.25, 0.5, 1, 2, 3, 4, 6 ve 8 kHz frekanslarda kemik yolu ve hava yolu işitme eşikleri değerlendirildi. 0.5, 1, 2 ve 3 kHz frekanslarda elde edilen hava yolu eşiklerinin ortalamaları alınarak her kulak için işitme eşik ortalamaları tespit edildi.

İşitsel Beyinsapı Yanıtları (İBY): Uygulama Nicolet – Spirit (Nicolet Biomedical, Wisconsin, ABD) cihazında yapıldı. Cilt hazırlığı sonrası pozitif elektrod vertekse (Cz), negatif elektrod mastoid apeks üzerine (A1 ve A2), topraklama elektrodu ise alına (Fpz) yerleştirildi. Elektrodlar arası empedansın 5 k $\Omega$ 'un altındaki değerlerde teste başlandı. TDH-39p kulaklıklar kullanılarak 100 dB şiddetinde, 11/sn uyarı hızında, toplam 1500 klik uyarının yanıtı averajlandı. Elde edilen trasede I-III, III-V ve I-V dalgalara ait intermik latans değerleri elde edildi (şekil 5).



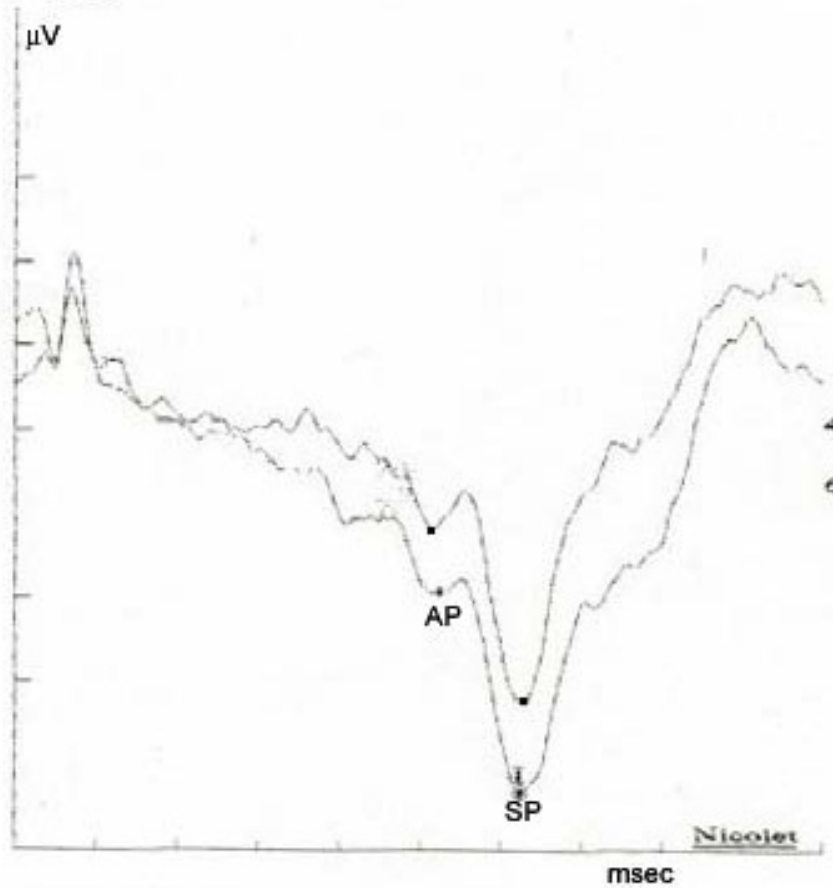
**Şekil 5: İşitsel Beyin Sapı yanıtları:** Aynı olguda elde edilen I-III, I-V, III-V intermik latans değerlerinin hesaplandığı I., III., ve V. dalgalar

Distortion-product Otoakustik Emisyonlar (DPOAE): Grason Stadtler, GSI-60 OAE cihazında  $2f_1-f_2$  parametresi kullanılarak elde edilen distortion-product emisyonları kaydedildi.  $f_2$ 'nin 0.5, 1, 2 ve 3 kHz'deki değerlerinde elde edilen emisyon değerleri her kulak için belirlendi (şekil 6).



**Şekil 6: Distortion-Product Otoacoustic Emisyonlar:** Frekanslara göre sağ kulaktan elde edilen emisyon seviyeleri.

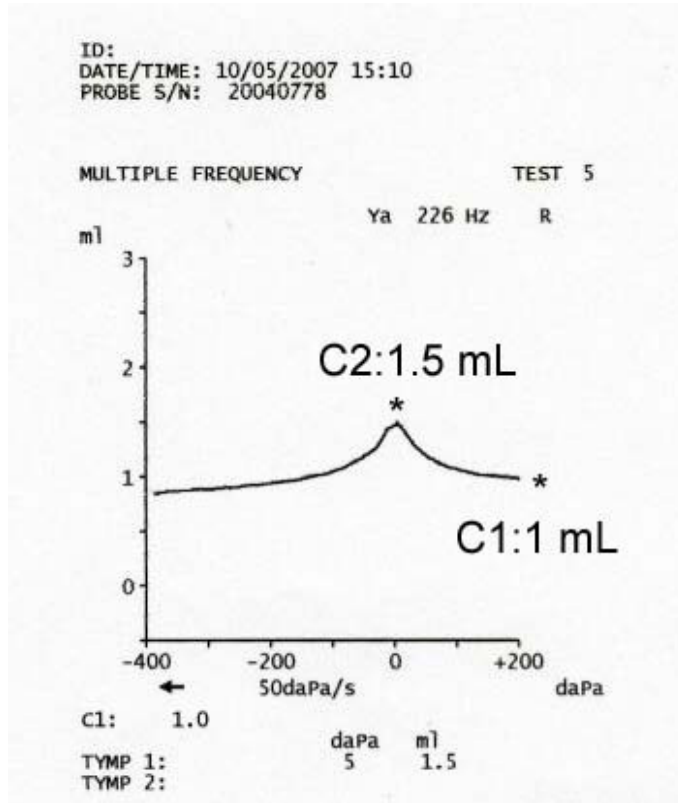
Elektrokokleografi (EKokG): Kayıtlar Nicolet – Spirit (Nicolet Biomedical, Wisconsin, ABD) cihazında alındı. Pozitif elektrod vertekse (Cz), negatif elektrod (Tiptrode® elektrod, Nicolet Biomedical, Wisconsin, ABD) dış kulak yoluna (A1 ve A2), topraklama elektrodu ise alına (Fpz) yerleştirildi. Elektrodlararası empedansın 5 k $\Omega$ 'un altında olduğu durumda test uygulamasına geçildi. 100 dB SPL şiddetinde, 11/sn uyarı hızında, toplam 1500 klik uyarının averajlaması kaydedildi. Elde edilen traseler 5 msn'lik zaman ölçeğinde kayıtlandı. Elde edilen elektrokokleogramda SP ve AP'nin amplitüdüleri belirlenerek (şekil 7) SP/AP amplitüd oranları her kulak için belirlendi.



**Şekil 7: Elektrokokleografi trasesi: Sol kulakta elde edilen SP ve AP dalgaları**

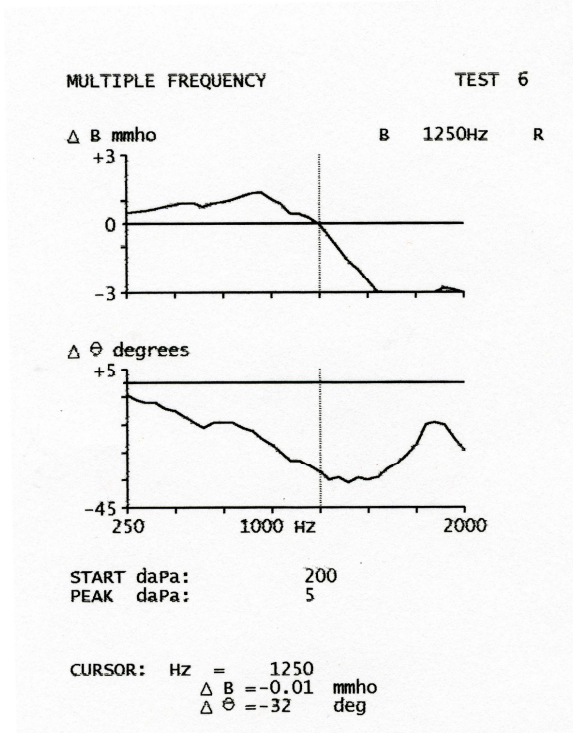


Konvansiyonel 226 Hz İmmitansmetri (KI-226 Hz): Değerlendirmeler Grason Stadler, GSI-33, Version 2 MFİ cihazı kullanılarak yapılmıştır. Dış kulak yolundaki hava basıncı +200 ile -400 daPa arasında 200 daPa/saniye oranında değiştirilerek; 226 Hz'lik prob ton kullanılarak timpan membranın kompiyans değerleri kaydedilmiştir. “İki aşamalı hacim ölçümü” yapılarak (C1: timpan membranın en az kompiyans gösterdiği +200 daPa basınçta; ve C2: timpan membranın maksimum kompiyansa sahip olduğu basınçta), bu iki değerlerin farkı bulundu ve orta kulağın statik akustik kompiyans değeri mL cinsinden elde edildi (şekil 8). Statik akustik empedans (*akustik Ohm*) değeri ise  $Z = c^2 p / 2\pi f v$  formülü kullanılarak bulundu [Z:empedans, c:sesin havadaki hızı, 33150 cm/sn; p:havanın yoğunluğu, 0.0013 g/cm<sup>3</sup>; f:akustik uyaran frekansı, 226 Hz; v:statik akustik kompiyans değeri] <sup>49</sup>.

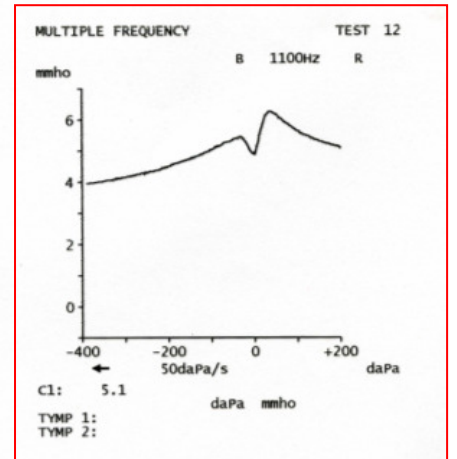
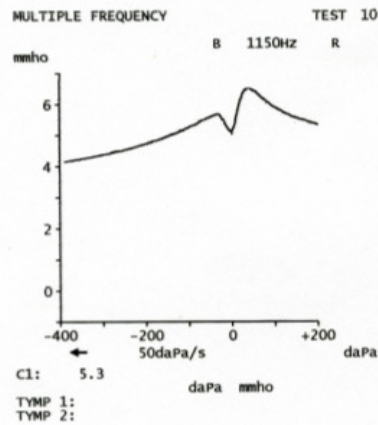
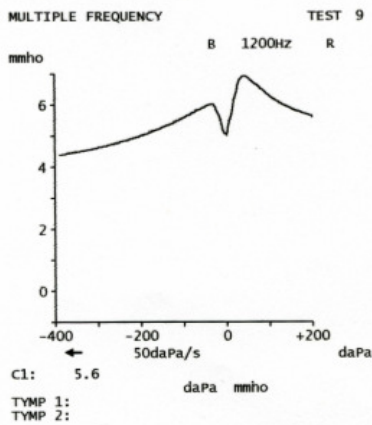
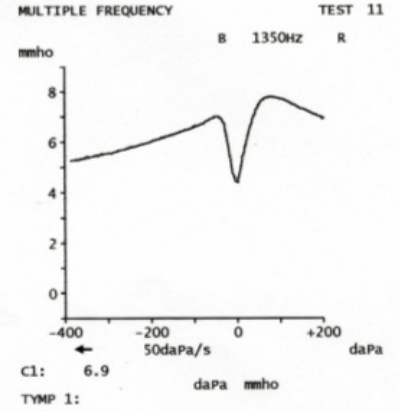
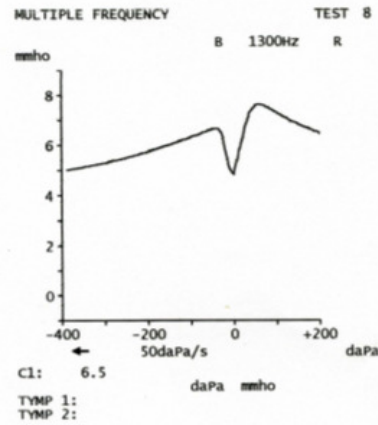
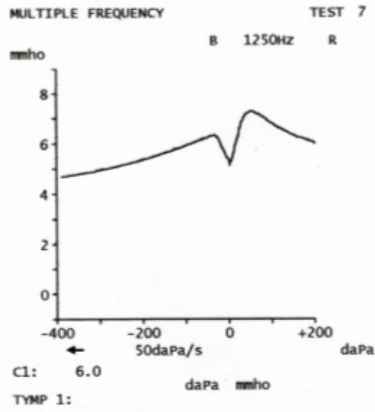


**Şekil 8: Konvansiyonel 226 Hz İmmitansmetri ile statik akustik kompiyansın belirlenmesi:** pozitif uç (C1) ve maksimum kompiyans noktasının (C2) farkı (0.5 mL).

Multifrekans İmmitansmetri (MFI): Grason Stadtler, GSI-33, Version 2 MFI cihazı ile otomatik frekansiyel tarama sonucu elde edilen susseptans eğrisi incelendi. Çentik tepe noktasının timpan membran kompliyansının minimal olduğu pozitif uç noktası ile eşit olduğu 3 tepeli timpanogramın (3B) elde edildiği frekans RF olarak kabul edildi. Otomatik frekansiyel tarama sonucunda bu durum mevcut değil ise, otomatik olarak belirlenen bu frekansın alt ve üstündeki frekanslar 50 Hz'lik artış ve azalışlar ile tarandı. Yukarıdaki tanımlanan çentik tepe/pozitif uç nokta eşitliğinin saptandığı frekans RF olarak kabul edildi<sup>53</sup> (şekil 9).



**Şekil 9: Çalışmada RF'in saptanma yöntemi:** Cihaz tarafından RF'in otomatik olarak saptanması (yanda; RF:1250 Hz); bu saptanan frekansta elde edilen susseptans eğrisinde çentik alt noktası ve pozitif ucun aynı seviyede olmaması nedeniyle manuel olarak 50 Hz'lik artış ve azalışlar ile çentik alt noktası ve pozitif ucun aynı seviyede olduğu susseptans eğrisinin elde edildiği frekansın bulunması (aşağıda; RF:1100 Hz, çerçeve içinde).



### ***İstatistiksel Analiz***

ÇG, KKG ve NKG'daki olgularda retrokokleer etkilenmeyi dışlamak amacıyla incelenen İBY verileri "One-way ANOVA" testi ile kıyaslanarak bütünsel olarak tüm gruplar arasında istatistiksel farklılık olup olmadığı araştırıldı (p değerinin 0.01'den küçük olduğu kıyaslama sonuçları istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi). Dış tüylü hücrelerdeki aktif mekanizmanın ortaya çıkması sonucunda elde edilen DPOAE verilerinde ise, sadece dış tüylü hücre etkilenmesinin var olup olmadığını ortaya koymak amaçlandığı için gruplar arasında istatistiksel kıyaslamaya gidilmedi.

MH'nın tanısında rol alan veya rolü araştırılan EKokG, Kİ-226 Hz ve MFİ testlerinin yukarıda tanımlanan uygulama ve değerlendirme kriterlerine göre ÇG ve KKG'daki semptomatik ve asemptomatik kulaklardan, NKG'daki kulaklardan elde edilen veriler gruplar halinde birbirleriyle kıyaslandı. Bu kıyaslamada ilk basamakta ÇG ve KKG'daki semptomatik ve asemptomatik kulaklar birbiri ile "Paired Samples t-test" kullanılarak kıyaslandı, ve p değerinin 0.01'den küçük olduğu kıyaslama sonuçları istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

İkinci basamakta, ÇG ve KKG'nun semptomatik ve asemptomatik kulaklarında elde edilen EKokG, Kİ-226 Hz ve MFİ verileri birbiri ile ve NKG'daki verilerle "One-way ANOVA" testi kullanılarak karşılaştırıldı. Bu testte istatistiksel olarak farklılık saptanan ve "Levene" testi ile heterojen varyans dağılımı gösteren grupların kıyaslamasında "Dunnett's T3" testi kullanıldı; p değerinin 0.01'den küçük olduğu kıyaslama sonuçları istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

EKokG ve MFİ Testlerinin ÇG ve KKG'daki sonuçları arasındaki korelasyonu araştırmak amacıyla "Bivariat Pearson Korelasyon testi" kullanıldı, ve p değerinin 0.01'den küçük olduğu kıyaslama sonuçları istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

İstatistiksel kıyaslamalar Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı'nın desteği ile yapıldı. Analizde SPSS v11.0 istatistik analiz programı kullanıldı.

## **BULGULAR**

Olguların yaş ve cinsiyete göre dağılımları incelendiğinde ÇG'ünü oluşturan 21'i bayan, 9'u erkek, toplam 30 olgunun yaş ortalaması 43.5 yıl (30 - 66) saptandı. KKG grubunda 18 bayan, 12 erkek olgu mevcuttu ve bu grup için yaş ortalaması 44.1 yıl idi (24 - 64). NKG'ünü 21 bayan, 9 erkek olgu oluşturdu ve yaş ortalaması 42.6 yıl (22 - 58) olarak bulundu.

SSO incelemesine göre çalışmada incelenen gruplara ait hava yolu işitme eşiklerinin ortalaması (0.5, 1, 2, 3 kHz'deki eşiklerin ortalaması) tablo 5'de verilmiştir. ÇG ve KKG'daki semptomatik ve asemptomatik kulaklar ayrı alt gruplar olarak değerlendirildi. NKG'ünü oluşturan normal olguların kulaklarına ait değerlendirme ise tek veri popülasyonu olarak alındı.

**Tablo 5:** Grupların saf ses odyometri ortalamaları (0.5, 1, 2, 3 kHz)

Gruplar	Kulak	Ortalama (dB)
<b>ÇG</b>	<i>Semptomatik</i>	25.4±15
	<i>Aseptomatik</i>	9.1±4
<b>KKG</b>	<i>Semptomatik</i>	35.7±10
	<i>Aseptomatik</i>	11.4±4
<b>NKG</b>	<i>Bilateral</i>	6.1±1

ÇG'daki olguların lezyonlu kulaklarının SSO'de elde edilen işitme eşik değerlerinin Kumagami ve ark.'nın (63) yaptığı klinik evrelemeye göre incelenmesi sonrasında 13 olgunun evre 1 ve 17 olgunun evre 2 hastalığa sahip olduğu saptandı. Bu grupta dalgalanma özelliğinin ortadan kalktığı terminal dönem olan evre 3 olgu yoktu. Amerikan Otorinolarenjoloji ve Baş-Boyun Cerrahisi Akademisi'nin<sup>8</sup> belirlediği işitme durumuna göre hastalık evrelemesi temel alındığında oluşan ÇG'daki olguların dağılımı tablo 6'da verilmiştir.

**Tablo 6:** Çalışma grubunda olguların klinik evreye göre dağılımı

EVRE	Hasta sayısı
<i>Evre 1</i>	13
<i>Evre 2</i>	17
<i>Evre 3</i>	0

0.5, 1, 2 ve 3 kHz'de elde edilen DPOAE'ların ÇG, KKG ve NKG'undaki ortalama değerleri  $\pm 2$  standart sapma değerleri tablo 7'de sunulmuştur. Veriler incelendiğinde ÇG'nun ve KKG'nun lezyonlu kulaklarında dört frekansta da saptanan emisyonların sinyal gürültü oranları 0 dB'in altında negatif değerlerde olup, ileri derecede azaldığı saptandı.

**Tablo 7:** Grupların DPOAE'da frekanslara (0.5, 1, 2, 3 kHz) göre saptanan ortalama  $\pm 2$  standart deviasyon değerleri

	<b>Kulak</b>	<b>0.5 kHz DPOAE (dB)</b>	<b>1 kHz DPOAE (dB)</b>	<b>2 kHz DPOAE (dB)</b>	<b>3 kHz DPOAE (dB)</b>
<b>ÇG</b>	<i>Semptomatik</i>	-11.5 $\pm$ 6	-10.1 $\pm$ 11	-8.3 $\pm$ 10	-7.2 $\pm$ 9
	<i>Aseptomatik</i>	-4 $\pm$ 7	-0.8 $\pm$ 10	1.4 $\pm$ 6	1 $\pm$ 7
<b>KKG</b>	<i>Semptomatik</i>	-8.3 $\pm$ 6	-9.1 $\pm$ 8	-12.4 $\pm$ 10	-17.7 $\pm$ 8
	<i>Aseptomatik</i>	-0.6 $\pm$ 6	5.5 $\pm$ 5	3.9 $\pm$ 5	2.9 $\pm$ 8
<b>NKG</b>	<i>Bilateral</i>	2.1 $\pm$ 4	5.6 $\pm$ 3	5.2 $\pm$ 3	7 $\pm$ 3

Elde edilen İBY ile ilgili verilerin gruplara göre ortalama  $\pm 2$  standart sapma değerleri tablo 8'de gösterilmiştir. Yapılan istatistiksel karşılaştırma sonucunda I-III, III-V ve I-V intermik latans değerlerinde gruplar arası istatistiksel anlamlı fark saptanmadı.

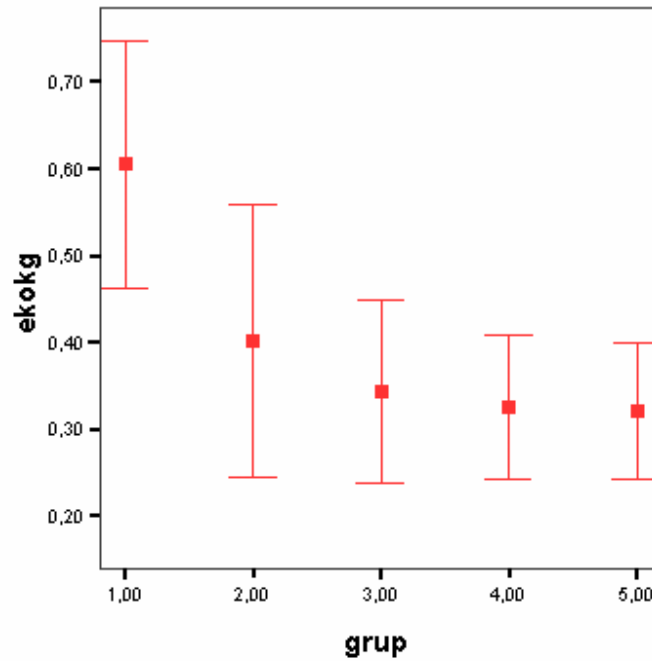
**Tablo 8:** Gruplarda İBY'da elde edilen intermik latans ortalama değerleri ve istatistiksel kıyaslanması ( $p > 0.01$ )

	<b>Kulak</b>	<b>I – III (msn)</b>	<b>III – V (msn)</b>	<b>I – V (msn)</b>
<b>ÇG</b>	<i>Semptomatik</i>	2.07 $\pm$ 0.18	1.79 $\pm$ 0.18	3.87 $\pm$ 0.23
	<i>Aseptomatik</i>	2.02 $\pm$ 0.13	1.82 $\pm$ 0.19	3.85 $\pm$ 0.22
<b>KKG</b>	<i>Semptomatik</i>	2.03 $\pm$ 0.15	1.84 $\pm$ 0.17	3.87 $\pm$ 0.2
	<i>Aseptomatik</i>	2.09 $\pm$ 0.12	1.85 $\pm$ 0.17	3.93 $\pm$ 0.21
<b>NKG</b>	<i>Bilateral</i>	2.06 $\pm$ 0.13	1.86 $\pm$ 0.18	3.94 $\pm$ 0.22
<b>p</b>	<i>One-way ANOVA</i>	0.343	0.559	0.326

Ekstratimpanik EKokG testinde elde edilen ortalama SP/AP amplitüdü  $\pm 2$  standart sapma değerleri G'daki semptomatik kulaklarda  $0.60\pm 0.14$ , asemptomatik kulaklarda  $0.40\pm 0.15$  olarak belirlendi. Bu değerler KKG'daki semptomatik kulaklarda  $0.34\pm 0.10$  ve asemptomatik kulaklarda  $0.32\pm 0.08$  idi. NKG'nun kulaklarında saptanan  $\pm 2$  standart sapma değerli ortalama SP/AP oran ise  $0.32\pm 0.07$  idi (tablo 9 ve Şekil 10).

**Tablo 9:** Her grup için EKokG'de saptanan SP/AP ortalama değerleri

Gruplar	G		KKG		NKG
Kulaklar	<i>semptomatik</i>	<i>asemptomatik</i>	<i>semptomatik</i>	<i>asemptomatik</i>	<i>bilateral</i>
SP/AP	$0.60\pm 0.14$	$0.40\pm 0.15$	$0.34\pm 0.10$	$0.32\pm 0.08$	$0.32\pm 0.07$

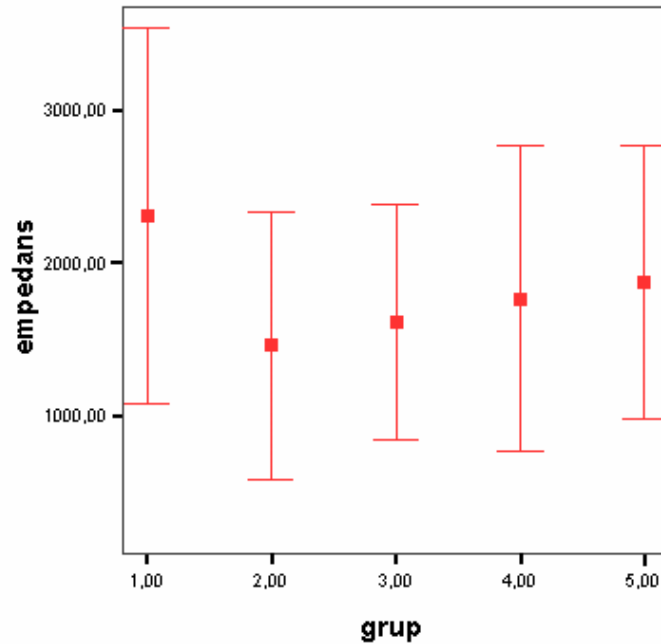


**Şekil 10:** Gruplara göre SP/AP değerlerinin dağılımı (ortalama $\pm$ 2SD) (1:G-semptomatik kulak, 2:G-asemptomatik kulak, 3:KKG-semptomatik kulak, 4:KKG-asemptomatik kulak, 5:NKG)

Kİ-226 Hz testinde saptanan statik akustik empedans değerlerinin ortalama  $\pm 2$  standart deviasyonları tablo 11’de sunulmuştur. Bu değer ÇG’nun semptomatik kulaklarında 2308.17 $\pm$ 1228 aks. ohm, asemptomatik kulaklarında 1457,43 $\pm$ 878 aks. ohm olarak bulundu. Statik akustik empedans ortalama değeri KKG’daki semptomatik kulaklarda 1609.16 $\pm$ 770 aks. ohm ve asemptomatik kulaklarda 1765.77 $\pm$ 995 aks. ohm idi. NKG’nun kulaklarında saptanan ortalama değer ise 1868.27 $\pm$ 895 aks. ohm olarak bulundu (tablo 10 ve şekil 11).

**Tablo 10:** Her grup için Kİ-226 Hz’de bulunan statik akustik empedans ortalama değerleri

Gruplar	ÇG		KKG		NKG
Kulaklar	<i>semptomatik</i>	<i>asemptomatik</i>	<i>semptomatik</i>	<i>asemptomatik</i>	<i>bilateral</i>
<b>S.A.Emp.</b> (akustik $\Omega$ )	2308.17 $\pm$ 1228	1457,43 $\pm$ 878	1609.16 $\pm$ 770	1765.77 $\pm$ 995	1868.27 $\pm$ 895



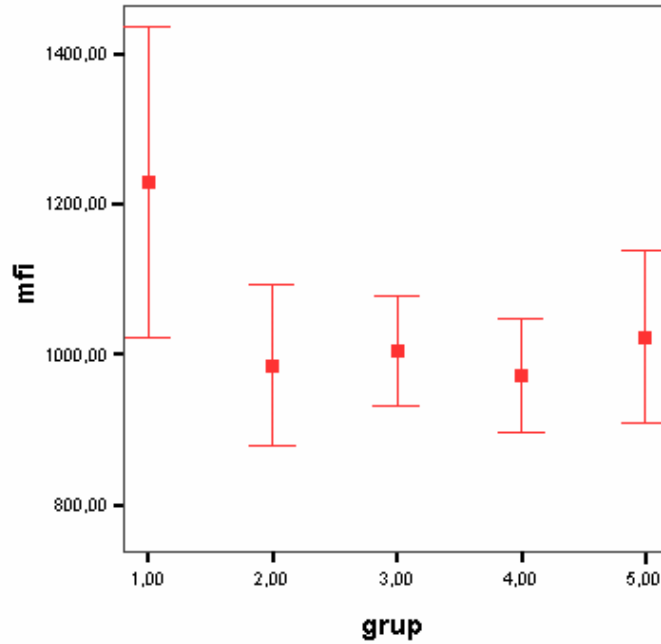
**Şekil 11:** Gruplara göre statik akustik empedans değerlerinin dağılımı (ortalama $\pm$ 2SD) (1:ÇG-semptomatik kulak, 2:ÇG-asemptomatik kulak, 3:KKG-semptomatik kulak, 4:KKG-asemptomatik kulak, 5:NKG)



MFi ile hesaplanan ortalama ( $\pm 2$  standart sapma değeri ) RF değerleri tablo 13'de verilmiştir. Buna göre G'nun semptomatik kulaklarındaki RF değeri  $1228.3\pm 207$  Hz, asemptomatik kulaklarındaki RF değeri ise  $985.0\pm 107$  Hz olarak bulundu. RF ortalama değeri KKG'daki semptomatik kulaklarda  $1005.0\pm 72$  Hz ve asemptomatik kulaklarda  $971.6\pm 76$  Hz olarak saptandı. NKG'nun kulaklarında saptanan ortalama değer ise  $1023.3\pm 114$  Hz olarak bulundu (tablo 11 ve şekil 12).

**Tablo 11:** Her grup için MFi'de bulunan rezonans frekans ortalama değerleri

Gruplar	<b>G</b>		<b>KKG</b>		<b>NKG</b>
Kulaklar	<i>semptomatik</i>	<i>asemptomatik</i>	<i>semptomatik</i>	<i>asemptomatik</i>	<i>bilateral</i>
RF (Hz)	$1228.3\pm 207$	$985.0\pm 107$	$1005.0\pm 72$	$971.6\pm 76$	$1023.3\pm 114$



**Şekil 12:** Gruplara göre rezonans frekans değerlerinin dağılımı (ortalama $\pm$ 2SD)  
(1:G-semptomatik kulak, 2:G-asemptomatik kulak, 3:KKG-semptomatik kulak,  
4:KKG-asemptomatik kulak, 5:NKG)

ÇG ve KKG'daki semptomatik ve asemptomatik kulaklardan elde edilen EKokG, Kİ-226 Hz ve MFİ değerleri grupları oluşturan aynı bireyler içinde "Paired Samples t-test" kullanılarak karşılaştırıldığında, ÇG'daki bireylerin semptomatik kulaklarında, asemptomatik kulakları ile kıyaslandığında, EKokG ile daha yüksek SP/AP oranları, Kİ-226 Hz ile daha yüksek akustik empedans değerleri, ve MFİ ile artmış RF değerleri saptandı ( $p < 0.01$ ). KKG'daki semptomatik kulaklar ile asemptomatik kulaklardan elde edilen EKokG, Kİ-226 Hz ve MFİ verileri arasında istatistiksel anlamda fark saptanmadı (tablo 12).

**Tablo 12:** EKokG, Kİ-226 Hz ve MFİ değerlerinin grupları oluşturan aynı bireyler içindeki istatistiksel analizi ( \*:istatistiksel anlamlılık,  $p < 0.01$ ).

GRUPLAR	TESTLER	<i>p</i>
<b>ÇG</b>	<i>EKokG</i>	0.000*
	<i>Kİ-226 Hz</i>	0.001*
	<i>MFİ</i>	0.001*
<b>KKG</b>	<i>EKokG</i>	0.030
	<i>Kİ-226 Hz</i>	0.309
	<i>MFİ</i>	0.588

Her üç gruptan elde edilen EKokG, Kİ-226 Hz ve MFİ verileri [semptomatik kulaklar - normal kulaklar] ve [asemptomatik kulaklar - normal kulaklar] şeklinde kategorilere ayrılıp, “One-way ANOVA” testi ile karşılaştırıldı. Buna göre EKokG verileri hem [semptomatik kulaklar - normal kulaklar], hem de [asemptomatik kulaklar - normal kulaklar]’a ait kıyaslamada farklılık göstermekteydi ( $p<0.01$ ). MFİ değerlerinde ise [semptomatik kulaklar - normal kulaklar] kategorisinde anlamlı fark mevcuttu ( $p<0.01$ ). MFİ’nin [asemptomatik kulaklar - normal kulaklar] kategorisinde ve Kİ-226 Hz verilerinde “One-way ANOVA” testi ile anlamlı fark saptanmadı (tablo 13).

**Tablo 13:** EKokG, Kİ-226 Hz ve MFİ değerlerinin semptomatik ve asemptomatik kulaklara göre oluşturulan kategorilerdeki istatistiksel analizi ( \*:istatistiksel anlamlılık,  $p<0.01$ ).

TESTLER	<b>KATEGORİLER</b>	<b>p</b>
<b>EKokG</b>	<i>Semptomatik - Normal</i>	0.000*
	<i>Asemptomatik - Normal</i>	0.007*
<b>Kİ-226 Hz</b>	<i>Semptomatik - Normal</i>	0.023
	<i>Asemptomatik - Normal</i>	0.202
<b>MFİ</b>	<i>Semptomatik - Normal</i>	0.000*
	<i>Asemptomatik - Normal</i>	0.097

Kategorileri oluşturan grupların hangilerinin arasındaki farkın, “One-way ANOVA” testi ile saptanan farklılığa yol açtığıın bulunması için farklılığın saptandığı kategorilerin aralarında çiftler şeklinde kıyaslanması planlandı. Ancak kıyaslamada kullanılacak test yöntemini belirlemek için, bu kategorilerin varyanslarının homojenitesinin araştırılması “Levene testi” ile yapıldı. Bu test ile “One-way ANOVA” ile farklılık saptanan kategorilerin tümünde de heterojen varyansın olduğu anlaşıldı ( $p < 0.01$ ) (tablo 14).

**Tablo 14:** ANOVA testinde farklılık saptanan kategorilerin varyasyon heterojenitesinin incelenmesi ( \*:istatistiksel anlamlılık,  $p < 0.01$ ).

TESTLER	<b>KATEGORİLER</b>	<b>p</b>
<b>EKokG</b>	<i>Semptomatik - Normal</i>	0.010*
	<i>Aseptomatik - Normal</i>	0.000*
<b>MFi</b>	<i>Semptomatik - Normal</i>	0.000*

“Levene testi” ile heterojen varyansın saptandığı kategorileri oluşturan grupların karşılıklı kıyaslaması “Dunette’s T3 testi” ile yapıldığında ÇG’undaki semptomatik kulaklardan elde edilen SP/AP ve RF değerlerinin KKG’daki semptomatik kulaklarındaki değerlere ve NKG’daki normal-sağlıklı kulaklardaki değerlere göre anlamlı derecede arttığı bulundu ( $p<0.01$ ). Asemptomatik kulaklarda ve semptomatik KKG-NKG değerlerinin karşılaştırılmasında anlamlı farklılık yoktu (tablo 15).

**Tablo 15:** ANOVA testinde farklılık saptanan ve heterojen varyansa sahip kategorilerin istatistiksel karşılaştırılması ( \*:istatistiksel anlamlılık,  $p<0.01$ ).

TESTLER	KATEGORİ	KARŞILAŞTIRMA GRUBU		P
<b>EKokG</b>	<i>Semptomatik</i> - <i>Normal</i>	ÇG	KKG	0.000*
			NKG	0.000*
	<i>Asemptomatik</i> - <i>Normal</i>	ÇG	KKG	0.760
			NKG	0.062
			NKG	0.040
			NKG	0.998
<b>MFİ</b>	<i>Semptomatik</i> + <i>Normal</i>	ÇG	KKG	0.000*
			NKG	0.000*
		KKG	NKG	0.798

Normal, sağlıklı bireylerden oluşan NKG'daki SP/AP oranları ve RF ortalama değerlerinin +2 standart deviyasyon sınırları hesaplandığında bu iki parametre için sırasıyla 0.39 ve 1137 Hz değerleri bulundu. ÇG ve KKG'daki semptomatik ve asemptomatik kulaklarında, normal değer ortalamasının 2 standart deviyasyon cut-off sınırını aşan, dolayısıyla patolojik kabul edilecek anormal değerlerin saptandığı olgu sayıları ve yüzdeleri hesaplandı. Buna göre; ÇG'nun semptomatik 30 kulağının 27'sinde (%90) SP/AP oranları anormal değerlerde idi. Aynı grubun asemptomatik kulaklarından 14'ünde (%46.6) anormal bulgu mevcuttu. KKG'nun 7 (%23.3) semptomatik kulağında, 6 (%20.0) asemptomatik kulağında anormal SP/AP oranı elde edildi. ÇG'nun semptomatik kulaklarının 21'inde (%70), asemptomatik kulaklarının 1'inde (%3.3) normal cut-off değerlerinin üzerinde RF değerleri mevcuttu. KKG'daki semptomatik ve asemptomatik kulaklarda bu sayı ve oranlar sırası ile 1 (%3.3) ve 2 (%6.6) olarak bulundu (tablo 16).

**Tablo 16:** ÇG ve KKG'daki SP/AP ve RF değerlerinin NKG'dan elde edilen cut-off değerlerine göre dağılım oranları.

	<b>Kulaklar</b>	<b>SP/AP</b> (+2 SD cut-off: 0.39)	<b>RF (Hz)</b> (+2 SD cut-off: 1137 Hz)
<b>ÇG</b>	<i>Semptomatik</i>	27 (%90)	21 (%70)
	<i>Aseptomatik</i>	14 (%46.6)	1 (%3.3)
<b>KKG</b>	<i>Semptomatik</i>	7 (%23.3)	1 (%3.3)
	<i>Aseptomatik</i>	6 (%20)	2 (%6.6)

\*Çalışmadan elde edilen veriler tezin sonunda appendiks 1-6'da sunulmuştur.

## **TARTIŞMA**

Ondokuzuncu yüzyılda tanımlanmasına rağmen, MH'nın patofizyolojisi üzerindeki tartışmalar hala sürmektedir. MH tanısı alan bir olguda iç kulağa yönelik invaziv incelemenin yapılamaması, insanlardaki MH'nın kliniği ile birebir örtüşen hayvan modelinin oluşturulamaması gibi nedenler bu belirsizliğin altında yatan nedenler olarak karşımıza çıkar. Hastalık sürecinin hastadan hastaya ve aynı hastada zaman içinde değişikliğe uğraması bu sorunu daha da kompleks hale sokmaktadır. Halen MH'daki patolojik süreci açıklayabilen ve genel kabul bulan bir teori yoktur<sup>65</sup>.

Histopatolojik çalışmalarda saptanan endolenfatik hidrops hastalığının patolojik anlamda ortaya konulabilen ortak özelliği olarak karşımıza çıkmaktadır<sup>65</sup>. Hallpike ve Cairns<sup>66</sup> vestibüler nörektomi sonrası gelişen komplikasyon nedeniyle yaşamını yitiren iki Meniere hastasında yaptıkları postmortem çalışmada endolenfatik hidropsu histopatolojik olarak göstermişlerdir. Aynı yıl içinde Yamakawa<sup>67</sup> benzer şekilde endolenfatik hidropsu histopatolojik olarak ortaya koymuştur. Bu çalışmalarını izleyen yıllarda da MH ile endolenfatik hidrops arasındaki ilişki birçok çalışmada gösterilmiştir<sup>3,4,68-71</sup>. Ancak son yıllardaki çalışmalar MH ile özdeşleşen endolenfatik hidropsun hastalığın oluşum sürecine neden olan temel olay olmaktan ziyade, iç kulaktaki hücre ve iyon, özellikle de K<sup>+</sup> iyonu, dengesindeki bozukluklardan kaynaklanan bir sonuç olduğunu düşündürmektedir<sup>72-76</sup>.

MH'nın gelişim sürecinde ister neden, ister sonuç olsun endolenfatik hidrops hala en önemli bulgu olmaya devam etmektedir. Bu nedenle de, postmortem olarak belirlenen endolenfatik hidrops hastalığının kesin tanısının konulmasında hala tek objektif kriter olma özelliğini sürdürmektedir<sup>8</sup>. Tabii ki, postmortem bir kanıt hastalığın tedavisinden ziyade bilimsel amaçlara hizmet eden bir parametredir. Bu nedenle, endolenfatik hidropsu premortem olarak saptayacak bir yöntem arayışı devam etmektedir. Bu amaca yönelik deneysel radyolojik çalışmalara literatürde nadir de olsa rastlanmaya başlanmıştır. Üç boyutlu Fourier transformasyon tekniği ile rekonstrükte edilen manyetik rezonans görüntüleme kesitlerinde membranöz labirentin görüntülenmesi mümkün olabilmıştır<sup>77</sup>. Üç boyutlu manyetik rezonans mikroskopi tekniği ile de Reissner membranının hidropik genişlemesi deney hayvanlarında ve insanlarda gösterilmiştir<sup>78,79</sup>. Ancak bu radyolojik metodlar halen

deneysel boyuttadır ve yaygın klinik uygulamaya girmeleri henüz mümkün gözükmemektedir.

Halen endolenfatik hidropsun tanısında ve değerlendirilmesinde en geçerli odyolojik tanı yöntemi EKokG'dir. Klinik uygulamada endolenfatik hidropsu saptamaya yönelik en yaygın kabul gören parametre SP/AP amplitüdü oranıdır<sup>64</sup>. MH ile uyumlu kliniği olan olgularda SP amplitüdüleri normal popülasyona kıyasla daha büyüktür<sup>80-88</sup>. Bu bulgunun temelinde; artmış endolenfatik basınç nedeniyle oluşan bazal membrandaki yer değiştirme ve titreşim değişiklikleri yatmaktadır. Corti organından kaynaklanan elektrofizyolojik bir yanıt olan SP bu değişiklikleri yansıtan EKokG parametresidir<sup>64</sup>. Ancak SP'deki amplitüd artışının mekanik ve/veya elektriksel nedenli olup olmadığı konusunda değişik fikirler söz konusudur<sup>22,89,90</sup>. Ancak neden ne olursa olsun SP endolenfatik hidropsun belirlenmesinde en popüler odyolojik parametre olma özelliğini sürdürmektedir<sup>64</sup>.

EKokG ile endolenfatik hidropsun tanısındaki spesifisite %20-90 arasındaki geniş bir yelpazede bildirilmektedir<sup>22,23,32,63,83,84,91,92</sup>. Spesifisitedeki bu değişkenlik özellikle "atıpkı" kliniğe sahip olguların tanısında dezavantaj oluşturmaktadır<sup>93</sup>. Testin sensitivitesinin %62-82 arasında olduğu bildirilmiştir<sup>20,30,94</sup>. MH'nın epizodik özellikli seyri EKokG'nin sensitivitesinin düşüklüğünde önemli etkiye sahiptir, ve testin uygulama zamanı EKokG'nin sensitivitesini etkileyen bir faktördür. Endolenfatik hidropsun gerilediği atak sonrası dönemlerde normal yanıtların elde edilme olasılığı yüksektir<sup>19,26</sup>. En güvenilir yanıtların akut atak sırasında olduğu bildirilmektedir<sup>64,92</sup>. Ancak akut atağı yaşayan bir hastada EKokG'nin uygulanması her zaman konforlu olmayabilir. Bu nedenle uygulamanın yakın dönemlerde yapılması pratik olarak daha uygundur<sup>26,53</sup>. Ayrıca zaman içinde hastalığın klinik evresindeki değişiklikler de elektrofizyolojik verilerin aynı hastada değişiklikler göstermesine neden olmaktadır<sup>95,96</sup>.

Çalışmamızda, klinik olarak MH kriterlerine uyan olgulardaki intralabirentin basınç artışının yansıması olarak kabul edilen endolenfatik hidropsun varlığının odyolojik anlamda gösterilmesi amacıyla EKokG'den yararlanıldı. Ferraro<sup>64</sup>; standardize stimulus ve stimulus kalibrasyonu protokollerinin bulunmayışı ve uygulama tekniklerindeki varyasyonlar nedeniyle EKokG verilerinin normatif değerleri üzerinde konsensus eksikliğinden söz etmiş, ve bu nedenle de her uygulama merkezinin kendine ait normatif veri kriterlerini oluşturmasının gerekliliğini vurgulamıştır. Dolayısıyla, çalışmamıza dahil ettiğimiz Meniere hastalarının



seçiminde belli bir SP/AP değerinin aşılması belirleyici olmadı. Ancak endolenfatik hidropsun saptanabilme olasılığını arttırmak amacıyla, en son akut atağı takiben en az 1 aylık bir dönem sonrasında ve aynı gün içinde tüm testler uygulandı. Sonuç olarak, ÇG'daki semptomatik kulaklarda NKG ile kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı artış gösteren SP/AP ortalaması elde edildi. MH tanılı olguların semptomatik kulaklarında %90'ında, NKG'daki normal 60 kulaktan elde edilen SP/AP ortalaması +2 standart sapma seviyesinden (cut-off) daha yüksek değerlerde saptandı. Bu olguların %10'unda ise; NKG ortalamasının üzerinde, cut-off değeri olan 0.39'a yakın değerler mevcuttu. Böylelikle, çalışmamızda ÇG'u oluşturan olguların semptomatik kulaklarında endolenfatik hidrops varlığı EKokG verilerine göre belirlenmiş oldu.

ÇG'daki asemptomatik kulaklarda NKG ile kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı artış gösteren SP/AP ortalaması elde edildi NKG'nun ortalamasının +2 standart sapma değerinden elde edilen cut-off değeri dikkate alındığında bu gruptaki kulakların 14'ünde (%46.6) anormal yüksek SP/AP oranı mevcuttu. Literatür incelendiğinde asemptomatik kulaklarda artmış SP/AP oranı saptama olasılığı %10-63 arasında verilmektedir<sup>97-100</sup>. Bu bulgu MH'nın subklinik bilaterallğine işaret edebilecek bir veri olarak yorumlanabilir. Dolayısıyla bu olguların asemptomatik kulaklarının da klinik izlemde tutulması uygun olacaktır. Diğer yandan, NKG ile kıyaslandığında KKG'daki semptomatik kulaklardaki SP/AP ortalamasında anlamlı farklılık olmamasına rağmen, bu gruptaki kulakların 7'sinde (%23.3) cut-off değerinin üzerinde değerler elde edildi. Bu veri endolenfatik hidropsun MH'a özgü bir lezyon olmadığı, iç kulakta hücrel ve/veya biyokimyasal dengesizliklere yol açan herhangi bir patolojide de rastlanabileceği görüşünü desteklemektedir<sup>73</sup>.

EKokG'de tekrarlanabilir verilerin elde edilmesindeki güçlükler; hastanın yaşı, işitme kaybı, hastalık evresi gibi nedenlerle ortaya çıkan dalga amplitüdlerindeki varyasyonlar endolenfatik hidropsu gösterecek diğer test yöntemlerinin aranmasına yol açmıştır<sup>1</sup>. "Timpan membran hareket analizi" (TMHA) ve immitansmetri teknikleri bu amaçla çalışılan yöntemlerden ikisidir.

MH tanısı alan olguların postmortem temporal kemik çalışmalarında sakküler membranın hidropik genişlemesi ve stapes tabanının vestibüler yüzeyi ile teması gösterilmiştir<sup>5</sup>. Sakküler membran ve stapes tabanı arasında fibröz yapışıklar nedeniyle dış kulak yolundaki ani basınç değişikliklerinin ossikülo-timpanik yolla iç kulağa yansiyarak vertigo ve nistagmusa (Hennebert belirtisi) yol açması söz konusudur<sup>101</sup>. Benzer şekilde, Meniere hastalarında yüksek şiddetteki akustik

uyaranlara bağılı oluşan vertigo ve nistagmusun (Tullio belirtisi) ortaya çıkmasında da stapes ve hidropik sakkül arasındaki temas etken olmaktadır<sup>102</sup>. Kokleer etkilenmenin henüz belirgin olmadığı ve aural dolgunluğun belirgin yakınma olduğu MH'nın başlangıç evresinde nadir de olsa gözlenebilen iletim tipi veya mikst tip işitme kayıpları da stapesin hidropik sakküler membran tarafından medialden fiksasyonu ile açıklanmaktadır<sup>6</sup>. Bazı Meniere hastalarında İBY'da saptanan I., III. ve V. dalgalarının latanslarındaki uzama, yani "sağa doğru kayma"nın iletim tipi işitme kayıplarına özgü olduğu belirtilmekte ve bunun açıklaması da yine sakkül-stapes teması ile yapılmaktadır<sup>1</sup>.

İç kulaktaki basınç değişikliklerinin stapes aracılığı ile oluşturduğu ossikülo-timpanik rijiditenin dış kulak yolundan belirlenmesine yönelik TMHA tekniği 20. yüzyılın ikinci yarısında ele alınan bir tekniktir. 1977 yılında Densert ve arkadaşları<sup>43</sup> dış kulak yolundaki basınç değişikliklerini "mikro-akım" basınç ölçümü metodu ile incelemişler ve perilenfatik basınç değişikliklerini timpan membran aracılığı ile saptamaya çalışmışlardır. Bu metodla  $\pm 15$  cm H<sub>2</sub>O düzeyindeki perilenfatik basınç değişikliklerinin belirlenebileceği sonucuna varmışlardır. Marchbanks ve arkadaşları<sup>44</sup> ise bu tekniği beyin-omurilik sıvısındaki basınç değişikliklerinin neden olduğu iç kulak basıncındaki sapmaları belirlemek amacıyla kullanmışlardır.

TMHA tekniği MH'da oluşan endolenfatik basınç değişikliklerinin araştırılmasında da gündeme gelmiştir. Rosingh ve arkadaşları<sup>48</sup> 77 Meniere hastası ve 28 idiopatik ani işitme kayıplı hastada bu tekniğin sonuçlarını çalışmışlardır. Ancak normal olgular ve her iki lezyonlu gruptaki veriler arasında anlamlı fark saptamamışlardır. Ayache ve arkadaşları<sup>103</sup> 20 Meniere hastasını 9 normal-sağlıklı bireyle kıyaslamışlardır. Ancak istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olmadığını, ve TMHA yönteminin MH'da kullanımının anlamlı olmadığı sonucuna varmışlardır. Benzer şekilde Gosepath ve arkadaşları<sup>46</sup> 29 Meniere hastası ve 20 normal-sağlıklı birey üzerinde yaptıkları araştırmada iki gruptaki verilerin anlamlı bir fark taşımadıklarını belirlemişlerdir. Dolayısıyla, TMHA yöntemi intralabirentin basınç değişikliklerinin araştırılmasında kullanımı olabilecek bir test yöntemi gibi gözükmeyle birlikte, MH'nın tanısındaki rolü klinik verilerle desteklenmemektedir.

Sakküler hidrops ve stapes tabanı ilişkisine sekonder oluşan ossikülo-timpanik değişiklikleri incelemek için kullanılmış olan diğer test metodu ise 226 Hz prob tonlu konvansiyonel immitansmetridir. Timpan membranın kompliyans özelliklerinin iç kulaktaki basınç değişikliklerinden etkilendiğine yönelik deneysel immitansmetrik

çalışmalar literatürde mevcuttur<sup>38-41</sup>. Hall<sup>39</sup> MH'da statik kompliyans değerlerinde düşüşün olduğunu bildirmiştir. Ülkemizde de bu konu Belgin ve arkadaşları<sup>49</sup> tarafından incelenmiştir. Bu çalışmada, MH tanısı almış 10 olgu ile 10 normal-sağlıklı bireyin kulakları kıyaslanmıştır. Elde edilen akustik empedans değerleri Meniere'li grupta 4081.8 akustik  $\Omega$ , normal grupta ise 2336.2 akustik  $\Omega$  olarak saptanmıştır. Kompliyans ile ters orantılı olan akustik empedansın MH'da istatistiksel olarak anlamlı yükselme gösterdiği sonucuna varılan çalışmada, sakküler hidropsun oluşturduğu stapes fiksasyonunun bu sonuca neden olduğu yorumu yapılmıştır. Sennaroğlu ve arkadaşlarının<sup>42</sup> yaptığı çalışmada ise; normal bireylerin %30'unda düşük kompliyans değerleri elde edilirken, Meniere'li olgularda bu oran %60 olarak bulunmuştur. Ancak bu çalışmada gruplar arası istatistiksel herhangi bir kıyaslama yapılmamıştır. Herman ve arkadaşları<sup>104</sup> MH'da 226 Hz immitansmetri ile statik akustik kompliyansa düşüş saptamamışlardır. Çalışmada gliserol uygulaması sonrasında da Meniere'li olguların kompliyans değerlerinde değişiklik bildirilmemiştir.

Çalışmamızda 226 Hz-Kİ ile saptadığımız kompliyans değerlerinden elde edilen akustik impedans değerleri gruplar arasında karşılaştırıldığında; ÇG, KKG ve NKG arasında istatistiksel anlamda belirgin bir fark saptanmadı. Ancak, ÇG'ünü oluşturan Meniere hastalarının semptomatik kulaklarında, asemptomatik kulaklarına göre, anlamlı derecede artmış akustik empedans değerleri saptandı. Elde ettiğimiz bu sonuç literatürde bulunan ve statik akustik empedansın endolenfatik hidrops varlığında arttığını savunan çalışmalarla uyumlu olarak değerlendirildi. Dolayısıyla, dış ve orta kulak sorununun olmadığı hallerde, MH kliniğine sahip olgularda her iki kulağın Kİ-226 Hz ile kıyaslanmasının klinik tanıyı destekleyebileceği yorumu yapılabilir.

226 Hz prob ton kullanılarak uygulanan konvansiyonel immitansmetri ile ossikülo-timpanik zincirdeki katılık etkisindeki değişikliklerin ortaya konmasında yetersizlik söz konusudur. Bunun nedeni, immitansmetride 226 Hz prob ton kullanıldığında orta kulağın belirgin şekilde katılık etkisi altında olmasıdır. Dolayısıyla, ossikülo-timpanik zincirde katılığa neden olacak büyük boyutlu bir rijiditenin saptanması mümkün olurken, sistemin katılığındaki minimal sapmalar teknik tarafından algılanamayacaktır. Ossikülo-timpanik sistemdeki katılık özelliğinin değerlendirilmesinde tercihan RF'a yakın olan, daha yüksek frekanslı uyarılara ihtiyaç vardır<sup>53</sup>. MFİ bu olanağı sağlayan odyolojik test yöntemidir.

Endolenfatik hidropsun neden olduğu stapes tabanındaki hareket kısıtlılığına sekonder olarak gelişen orta kulaktaki akustik değişimlerin MFİ ile incelenmesi geçmiş yıllarda ele alınmış bir konudur. Ancak literatür tarandığında bu konu ile ilgili çalışmaların çok az sayıda ve daha çok preliminere özellikle olduğu dikkati çekmektedir. Bu alandaki ilk veriler Gersdorff<sup>62</sup> tarafından sunulmuştur. Yazar RF'da oluşan susseptans eğrisindeki 3B dalgasının önemini vurgulamıştır ve MFİ'nin ossiküler zincirdeki ankiloz ve kopma gibi lezyonların tanısını kolaylaştırdığını belirtmiştir. Aynı yazar, MH'da oluşan iç kulak basıncındaki değişimlerin objektif olarak ortaya konmasında da yararlı bir yöntem olduğunu savunmuştur. Bu çalışmadan 16 yıl sonra Bianchedi ve arkadaşları<sup>61</sup> 15 Meniere hastasını 226 Hz ve 678 Hz prob ton kullanarak immitansmetri sonuçları ile analiz etmişlerdir. Meniere'li olguların %70'inde saptanan RF değerleri 678 Hz'in üzerinde bulunmuştur. Bu oran normal-sağlıklı grupta %32.5 olarak saptanmıştır. Franco-Vidal ve arkadaşlarının<sup>26</sup> yaptıkları preliminere çalışmada 40 Meniere hastası 24 normal-sağlıklı birey ile karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada Meniere hastalarının semptomatik kulaklarındaki RF 752 Hz, asemptomatik kulaklarında ise 820 Hz olarak bulunmuştur. Araştırmacılar semptomatik kulaklarda elde edilen değerlerin normal kulaklardaki değerlerle kıyaslandığında anlamlı olarak düşük olduğunu belirtmişlerdir. Daha önceki çalışmalarda MH'da elde edilen yüksek RF sonuçları ile kendi sonuçlarının çeliştiğini belirten araştırmacılar MH'da intralabirentin basıncın akut atağa yakın dönemde veya atak sırasında yüksek olduğunun altını çizerek, hastalığın değişik dönemlerinde iç kulakta oluşan basınç artış veya düşüşlerinin RF'da da paralel artış veya azalışlara neden olabileceği yorumunu yapmışlardır. Makalede seçilen MH olgularında yapılan testlerin akut atak ile ilişkisi net olarak ortaya konmadığından, yukarıdaki yorumdan bu olguların atak sonrası dönemde değerlendirildikleri yargısına varılabilir. Diğer yandan, bu çalışmanın önemli bir eksiği, incelemeye alınan Meniere hastalarına EKokG testinin uygulanmamış olmasıdır. Dolayısıyla, klinik anlamda MH tanısı almış olmalarına rağmen endolenfatik hidropsun varlığını göstermeye yönelik bir veri eksikliği mevcuttur. Dolayısıyla, endolenfatik hidrops ile timpano-ossiküler rijidite arasındaki ilişkinin MFİ temelindeki yorumu desteksiz kalmaktadır.

Çalışmamızda klinik olarak kesin ("definite") MH kriterlerini sağlayan, İBY ile retrokokleer etkilenmenin dışlandığı, DPOAE ile kokleer etkilenmenin gösterildiği 30 olgu değerlendirildi. endolenfatik hidropsun belirgin hale gelebileceği sürenin sağlanması amacıyla hastaların sorgulamalarında belirttikleri son akut ataktan

sonraki en erken 1 aylık dönemde incelemeler yapıldı. Bu olguların semptomatik kulaklarında elde edilen SP/AP oranı ( $\pm 2$  standart sapma)  $0.60 \pm 0.14$  idi. Bu değer gerek KKG, gerekse de NKG'da saptanan SP/AP oranlarına göre anlamlı derecede yüksekti. Bu anlamlı farka rağmen gruplar arası veri dağılımında farklı bir sonucun bulunabileceğinden yola çıkarak, normal gruptan elde edilen "cut-off" (grup ortalaması + 2 standart sapma) değerlerine göre MH'nın semptomatik kulakları incelendiğinde hastaların %90'ının bu cut-off değerinin üzerinde, %10'unun ise cut-off değerine yakın değerlerde olduğu belirlendi. Dolayısıyla, MFİ'nin uygulanacağı bu kulaklarda endolenfatik hidropsun varlığı EKokG verileri ile desteklenmiş oldu. KKG'da elde edilen düşük SP/AP ortalaması ( $0.34 \pm 0.10$ ) ve burada yer alan olguların %77'inin normal cut-off değerinin altında olması da kıyaslanmanın yapılacağı bu grupta endolenfatik hidrops varlığının genel anlamda olmadığına işaret etmekteydi. Çalışmamızda Meniere hastalarının seçiminde literatürdeki çalışmalarda tanımlanan cut-off değerleri dikkate alınmadı. Çünkü, yukarıdaki paragraflarda da değinildiği gibi; standardize stimulus ve stimulus kalibrasyonu protokollerinin bulunmayışı ve uygulama tekniklerindeki varyasyonlar nedeniyle EKokG verilerinin normatif değerleri üzerinde konsensus eksikliği söz konusudur<sup>64</sup>.

Çalışmamızda MFİ ile incelenen Meniere hastalarının semptomatik kulaklarında çalışmaya dahil edilen tüm gruplardaki kulaklarla kıyaslandığında anlamlı derecede artmış RF değerleri ( $1228.3 \pm 207$ ) saptandı. Bu değerinde ortaya çıkan standart sapmanın geniş bir aralığı içermesi nedeniyle, normal gruptan elde edilen ortalama +2 standart sapma değeri ile RF için cut-off değeri belirlendi (1137 Hz). Bu değere göre Meniere hastalarının semptomatik kulaklarının %70'i anormal RF değerleri mevcuttu. Bunun yanı sıra, Meniere hastalarının asemptomatik kulaklarında bu oran %1; KKG'nun semptomatik ve asemptomatik kulaklarında ise sırası ile %1 ve %2 idi. Bu bulgular, RF'in düşük olduğu durumlarda endolenfatik hidropsa sekonder timpano-ossiküler rijiditenin bulunmama olasılığının yüksek olabileceği şeklinde yorumlandı. Bu bulgular MFİ'nin yüksek sensitivitesini ve spesifitesini mi göstermektedir ? Bunun yanıtı bizce "Hayır"dır. Endolenfatik hidropsun kesin tanısının ancak postmortem konulmaktadır. Dolayısıyla, MFİ'nin spesifite ve sensitivite özelliklerinin objektif olarak belirlenmesi güncel olarak mümkün değildir. Diğer nokta, endolenfatik hidropsun varlığında incelemelerin yapılmasının amaçlandığı bu çalışmada; Meniere'li hastaların seçiminde flüktüan evrede olmaları, en son ataktan en az 1 ay sonra incelemeye alınmaları gibi ön

koşulların bulunmasıdır. Dolayısıyla, bu ön koşulların aranmadığı pratik laboratuvar uygulama durumlarında, çalışmamızda MFİ ile elde ettiğimiz sonuçlardan farklı oranların saptanması mümkün olabilir.

## **SONUÇ VE ÖNERİLER:**

1. EKokG ile endolenfatik hidrops varlığının ortaya konulduğu, flüktüan kliniğe sahip Meniere hastalarında; multifrekans immitansmetri ile normal-sağlıklı bireyler ve Meniere-dışı iç kulak patolojisi bulunan olgulara göre daha yüksek rezonans frekansları elde edilmiştir. Bu sonuç ile, klinik ve diğer testlerin desteğinde multifrekans immitansmetrinin MH'nın tanısına katkı sağlayacağı yorumunu yapabiliriz.
2. Meniere hastalarında elde edilen statik akustik empedans değerlerinde normal-sağlıklı bireyler ve Meniere-dışı iç kulak patolojisi olan olgulara göre farklılık yoktur. Ancak, ÇG'ünü oluşturan Meniere hastalarının semptomatik kulaklarında, asemptomatik kulaklarına göre, anlamlı derecede artmış akustik empedans değerleri saptanmıştır. Dolayısıyla, dış ve orta kulak sorununun olmadığı hallerde, MH kliniğine sahip olgularda her iki kulağın KI-226 Hz ile kıyaslanmasının klinik tanıyı destekleyebileceği yorumu yapılabilir.
3. Bu çalışmada, endolenfatik hidrops varlığı gösterilmiş olgularda multifrekans immitansmetrinin verileri incelenmiştir. Ancak hastalığın flüktüan seyri göz önüne alındığında aynı hasta grubundaki multifrekans immitansmetri verilerinin zaman içindeki değişiminin incelenmesi bu testin tanısal rolünün daha fazla ortaya konmasını sağlayacak yeni bir araştırma konusudur.
4. Meniere'li hastaların asemptomatik kulaklarında da elde edilen yüksek SP/AP sonuçları, subklinik kontralateral hastalığı işaret etmektedir. Bu nedenle, bu profile uyan hastaların zaman içindeki EKokG veri değişimlerinin incelenmesi ayrı bir çalışma konusu olabilir.

## **KAYNAKLAR:**

1. de Sousa LCA, de Toledo-Piza MR, da Costa SS. Diagnosis of Meniere's disease: routine and extended tests. *Otolaryngol Clin North Am* 2002;35(3):547-564.
2. Paparella MM, da Costa SS, Fox R. Meniere's disease and other labyrinthine diseases. In: Paparella MM, Shumrick DA, Gluckmann JG, Meyerhoff WL, (eds). *Otolaryngology*, vol. II 3rd edition. Philadelphia: W.B. Saunders, 1991. p:1689-1714.
3. Paparella MM. Pathology of Meniere's disease. *Ann Otol Rhinol Laryngol (Suppl)* 1984;112:31-5.
4. Paparella MM: The cause (multifactorial inheritance) and pathogenesis (endolymphatic malabsorption) of Meniere's disease and its symptoms (mechanical and chemical). *Acta Otolaryngol* 1985;99:445-51.
5. Schuknecht H. *Pathology of the ear*. 2nd edition. Lea & Fabiger:Malvern, PA;1992.
6. Arts HA, Kileny PR, Telian SA. Diagnostic testing for endolymphatic hydrops. *Otolaryngol Clin North Am* 1997;30:987-1005.
7. Paparella MM. Methods of diagnosis and treatment of Meniere's disease. *Acta Otolaryngol (Suppl)* 1991;485:108-19.
8. Committee on Hearing and Equilibrium guidelines for the diagnosis and evaluation of therapy in Meniere's disease. American Academy of Otolaryngology – Head and Neck Surgery Foundation, Inc. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1995;113:181-5.
9. Mizukoshi K, Watanabe Y, Shojaku H, Matsunaga T, ve ark. Preliminary guidelines for reporting treatment results in Meniere's disease conducted by the Committee of the Japanese Society for Equilibrium Research. *Acta Otolaryngol (Suppl)* 1993;519:211-15.
10. Meyerhoff WL, Paparella MM, Gudbrandsson FK. Clinical evaluation of Meniere's disease. *Laryngoscope* 1981;91:1663-8.
11. Paparella MM, McDermott JC, de Sousa LCA. Meniere's disease and the peak audiogram. *Arch Otolaryngol* 1982;108:555-9.



12. Ries DT, Rickert M, Schlauch RS. The peaked audiometric configuration in Meniere's disease: disease related ? J Speech Lang Hear Res 1999;42:829-43.
13. Kemp DT. Stimulated acoustic emissions from within the human auditory system. J Acoust Soc Am 1978;64:1386-91.
14. Perez N, Espinosa JM, Fernandez S, Garcia-Tapia R. Use of distortion-product otoacoustic emissions for auditory evaluation in Meniere's disease. Eur Arch Otorhinolaryngol 1997;254:329-42.
15. Magliulo G, Cianfrone G, Triches L, Atissimi G, ve ark. Distortion-product otoacoustic emissions and glycerol testing in endolymphatic hydrops. Laryngoscope 2001;111:102-9.
16. Mizukoshi K, Ino H, Ishikawa K, Watanabe Y, ve ark. Epidemiologic survey of definite cases Meniere's disease collected by the seventeen members of the Meniere Research Committee of Japan in 1975-1976. Adv Otorhinolaryngol 1979;25:106-11.
17. Kingma H, Wuyts FL, Boumans L. Clinical testing of the statolith system in patients with Meniere's disease. Acta Otolaryngol (suppl) 1997;526:24-6.
18. Dobie RA, Snyder JM, Donaldson JA. Electronystagmographic and audiologic findings in patients with Meniere's disease. Acta Otolaryngol 1982;94:19-27.
19. Conlon BJ, Gibson WP. Electrocochleography in the diagnosis of Meniere's disease. Acta Otolaryngol 2000;120:480-3.
20. Levine S, Margolis RH, Daly KA. Use of electrocochleography in the diagnosis of Meniere's disease. Laryngoscope 1998;108:993-1000.
21. Ferraro JA, Arenberg IK, Hassanein RS. Electrocochleography and symptoms of inner ear dysfunction. Arch Otolaryngol 1985;111:71-4.
22. Gibson WP, Moffat DA, Ramsden RT. Clinical electrocochleography in the diagnosis and management of Meniere's disorder. Audiology 1977;16:389-401.
23. Margolis RH, Rieks D, Fournier EM, Levine SE. Tympanic electrocochleography for diagnosis of Meniere's disease. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1995;121:44-55.
24. Paparella MM, de Sousa LCA, Mancini F. Meniere's syndrome and otitis media. Laryngoscope 1983;93:1408-15.

25. Durrant JD, Dallos P. Modification of DIF summing potential components by stimulus biasing. *J Acoust Soc Am* 1974;56:562-70.
26. Franco-Vidal V, Legarlanterez C, Blanchet H, Convert C, ve ark. Multifrequency admittanceometry in Meniere's disease: a preliminary study for a new diagnostic test. *Otol Neurotol* 2005;26:723-27.
27. Klockhoff I, Lindblom U. Glycerol test in Meniere's disease. *Acta Otolaryngol (Suppl)* 1966;224:449.
28. Snyder JM. Extensive use of a diagnostic test for Meniere disease. *Arch Otolaryngol* 1974;100:360-5.
29. Snyder JM. Predictability of the glycerin test in the diagnosis of Meniere's disease. *Clin Otolaryngol* 1982;7:389-97.
30. Mori N, Asai A, Suizu Y, Ohta K, ve ark. Comparison between electrocochleography and glycerol test in the diagnosis of Meniere's disease. *Scan Audiol* 1985;14:209-13.
31. Aso S, Watanabe Y, Mizukoshi K. A clinical study of electrocochleography in Meniere's disease. *Acta Otolaryngol* 1991;111:44-52.
32. Coats C, Alford BR. Meniere's disease and the summing potential. III: effect of glycerol administration. *Arch Otolaryngol* 1981;107:469-73.
33. Gibbin KP, Mason SM, Singh CB. Glycerol dehydration tests in Meniere's disorder using extratympanic electrocochleography. *Clin otolaryngol* 1981;6:395-400.
34. Moffat DA, Gibson WP, Ramsden RT, Morrison AW, ve ark. Transtympanic electrocochleo-graphy during glycerol dehydration. *Acta Otolaryngol* 1978;85:158-66.
35. Thornton AR, Farrell G. Apparent travelling wave velocity changes in cases of endolymphatic hydrops. *Scand Audiol* 1991;20:13-8.
36. Thornton AR, Farrell G, Haacke NP. A non-invasive, objective test of endolymphatic hydrops. *Acta Otolaryngol (Suppl)* 1991;479:35-43.

37. Munro KJ, Smith R, Thornton AR. Difficulties experienced in implementing the ABR travelling wave velocity ( $\Delta V$ ) technique with two commercially available systems. *Br J Audiol* 1995;29:23-9.
38. Goode RL. Perilymph hypertension and the indirect measurement of cochlear pressure. *Laryngoscope* 1981; 91: 1706–1713.
39. Hall CM. Maximum compliance and Ménière's disease. *Laryngoscope* 1978; 88: 1512–1517.
40. Moller AR. An experimental study of the acoustic impedance of the middle ear and its transmission properties. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1965; 60: 129–149.
41. Zwislocki J. Analysis of some auditory characteristics. In: *Handbook of Mechanical Psychology*. New York: John Wiley & Sons, 1965: 1–97.
42. Sennaroğlu L, Yilmazer C, Başaran F; Sennaroğlu G, ve ark. Relationship of vestibular aqueduct and inner ear pressure in Ménière's disease and the normal population. *Laryngoscope* 2001;111:1625-30.
43. Densert O, Invarsson A, Pedersen K. The influence of perilymphatic pressure on the displacement of the tympanic membrane. *Acta Otolaryngol* 1977; 84: 220–226.
44. Marchbanks RJ, Reid A. Cochlear and cerebrospinal fluid pressure: their inter-relationship and control mechanisms. *Br J Audiol* 1990; 24: 179–187.
45. Ernst A, Issing PR, Bohndorf M. The non-invasive assessment of intracochlear pressure. II: findings in patients suffering from Ménière's disease fluctuating deep tone hearing and peripheral–vestibular attacks of vertigo. *Laryngorhinootologie* 1995; 74: 13–20.

46. Gosepath K, Maurer J, Pelster H, Yhews O, ve ark. Pressure relation between intracranial and intracochlear fluids in patients with disease of the inner ear. *Laryngorhinootologie* 1995; 74: 145–149.
47. Mateijsen DJ, Rosingh HJ, Wit HP, Albers FW. Perilymphatic pressure measurement in patients with Meniere's disease. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2001;258(1):1-4.
48. Rosingh HJ, Wit HP, Albers FWJ. Noninvasive perilymphatic pressure measurement in patients with Meniere's disease. *Clin Otolaryngol* 1996; 21:335-8.
49. Belgin E, Derinsu U, Akdaş F, Hoşal İN. Endolenfatik hidropsun ayırıcı tanısında statik akustik impedansın önemi. *Türk Otolarengoloji Arşivi* 1987;25(3):222-8.
50. Terkildsen K, Thomsen K. The influence of pressure variations on the impedance of the human ear drum. *J Laryngol Otol* 1959;73:409-18.
51. Margolis RH, Goycoolea HG. Multifrequency tympanometry in normal adults. *Ear Hear* 1993;14:408–13.
52. Vanhuysse VJ, Creten WL, Van Camp KJ. On the W-notching of tympanograms. *Scand Audiol* 1975;4:45–50.
53. Shanks J, Shelton C. Basic principles and clinical applications of tympanometry. *Clin Audiol* 1991;24(2):299-328.
54. Margolis RH, Van Camp KJ, Wilson RH, Creten WL. Multifrequency tympanometry in normal ears. *Audiol* 1985;24:44–53.
55. Shahnaz N, Polka L. Standard and multifrequency tympanometry in normal and otosclerotic ears. *Ear Hear* 1997;18:326–41.
56. Colletti V. Multifrequency tympanometry. *Audiology* 1977;16:178–87.

57. Hunter LL, Margolis RH. Multifrequency tympanometry: current clinical applications. *Am J Audiol* 1992;1:33-43.
58. Lilly D. Measurements of acoustic impedance at the tympanic membrane. In: Jerger J, ed. *Modern developments in audiology*. New York: Academic Press, 1973;345–406.
59. Valvik B-R, Johnsen M, Laukli E. Multifrequency tympanometry. Preliminary experiences with a commercial available middle-ear analyser. *Audiology* 1994; 33:245–53.
60. Camicas van Gout M, Negrevergne M, Portmann D. Impédancemétrie multifréquentielle et maladie de Menière: des résultats du TEFLAG. *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord)* 1999;120:317-21.
61. Bianchedi M, Croce A, Neri G, Moretti A. Multifrequency tympanometry in Meniere's disease: preliminary results. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 1996;16:1-5.
62. Gersdorff M. Clinical value of multifrequential tympanometry. *Acta Otorhinolaryngol Belg* 1980;34:270-8.
63. Kumagami H, Nishida H, Baba M. Electrocochleographic study of Meniere's disease. *Arch Otolaryngol* 1982;108:284-288.
64. Ferraro JA, Durrant JD. Electrocochleography in the evaluation of patients with Meniere's disease/endolymphatic hydrops. *J Am Acad Audiol* 2006;17:45-68.
65. Paparella MM, Djalilian HR. Etiology, pathophysiology of symptoms, and pathogenesis of Meniere's disease. *Otolaryngol Clin North Am* 2002;35(3):529-45.
66. Hallpike C, Cairns H. Observations on the pathology of Meniere's disease. *J Laryngol Otol* 1938;53:625-54.
67. Yamakawa K. Pathologic changes in Meniere's patient. *Proc 42nd Meeting Japanese Otorhinolaryngol Soc* 1938;44:2310-2312.

68. Antoli-Candela F. The histopathology of Meniere's disease. *Acta Otolaryngol* (suppl) 1976;340:1-42.
69. Fraysse B, Alonso A, House W. Meniere's disease and endolymphatic hydrops: clinical – histopathological correlations. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1980;89 (suppl 76):2-22.
70. Johnstone BM, Patuzzi RB. Inner ear fluid dynamics and basilar membrane mechanics. In: Arenberg KI (ed.) *Surgery of the Inner Ear*, Kugler Publications, Amsterdam/New York. 1991;p.85-9.
71. Sperling NM, Paparella MM, Yoon TH, Zelterman D. Symptomatic versus asymptomatic hydrops: a histopathologic comparison. *Laryngoscope* 1993;103:277-85.
72. Beitz E, Zenner HP, Schultz JE. Aquaporin-mediated fluid regulation in the inner ear. *Cell Mol Neurobiol* 2003;23:315-29.
73. Maroun TS, Kumar NA, Megerian CA. The basic science of Meniere's disease and endolymphatic hydrops. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2005;13:301-7.
74. Merchant SN, Adams JC, Nadol JB. Pathophysiology of Meniere's syndrome: are symptoms caused by endolymphatic hydrops ? *Otol Neurotol* 2005;26:74-81.
75. Salt AN. Acute endolymphatic hydrops generated by exposure of the ear to nontraumatic low-frequency tones. *J Assoc Res Otolaryngol* 2004;5:203-14.
76. Takeda T, Sawada S, Takeda S, Kitano H, et al. The effects of V2 antagonists (OPC-31260) on endolymphatic hydrops. *Hear Res* 2003;182:9-18.

77. Casselman JW, Kuhweide R, Deimling M, Ampe W, ve ark. Constructive interference in steady state (CISS-) 3DFT MR imaging of the inner ear and cerebellopontine angle. *ANJR* 1993;14:59-63.
78. Henson MM, Henson OW, Gewalt SL, Wilson JL, ve ark. Imaging the cochlea by magnetic resonance microscopy. *Hearing Res* 1994;75:75-80.
79. Koizuka I, Seo Y, Murakami M, Kato I. Imaging of the fine structure of the inner ear using magnetic resonance microscopy. In: Sterkers O, Ferrary E, Dauman E, Sauvage JP, Tran Ba Huy P (eds.) *Meniere's disease 1999-update*, Kugler Publications, The Hague, The Netherlands, 2000;p.567-570.
80. Coats AC. Electrocochleography: recording technique and clinical applications. *Seminar Hear* 1986;7:247-66.
81. Dauman R, Aran JM, Sauvage RC, Portmann M. Clinical significance of summing potential in Meniere's disease. *Am J Otol* 1988;9:31-8.
82. Ferraro JA, Kirshnan G. Cochlear potentials in clinical audiology. *Audiol Neurotol* 1997;2:241-56.
83. Goin DW, Staller SJ, Asher DL, Mischke RE. Summing potential in Meniere's disease. *Laryngoscope* 1982;92:1381-89.
84. Kitahara M, Takeda T, Yazama T. Electrocochleography in the diagnosis of Meniere's disease. In: Volsteen KH (ed.). *Meniere's Disease, Pathogenesis, Diagnosis and Treatment*. New York: Thieme-Stratton, p.163-9.
85. Moriuchi H, Kumagami H. Changes of AP, SP and CM in experimental endolymphatic hydrops. *Audiol* 1979;22:258-60.
86. Ruth RA. Trends in electrocochleography. *J Am Acad Audiol* 1990;1:134-7.
87. Schmidt P, Eggermont J, Odenthal D. Study of Meniere's disease by electrocochleography. *Acta otolaryngol (suppl)* 1974;316:75-84.

88. Staller SJ. Electrocochleography in the diagnosis and management of Meniere's disease. *Semin Hear* 1986;7:267-78.
89. Durrant JD, Dallos P. Influence of direct current polarization of the cochlear partition on the summing potential. *J Acoust Soc Am* 1972;52:542-52.
90. Durrant JD, Gans D. Biasing of the summing potentials. *Acta Otolaryngol* 1977;80:13-8.
91. Ferraro JA, Tibbils R. SP/AP area ratio in the diagnosis of Meniere's disease. *Am J Audiol* 1999;8:21-8.
92. Pou AM, Hirsch BE, Durrant JD, Gold SR, Kamerer DB. The efficacy of tympanic electrocochleography in the diagnosis of endolymphatic hydrops. *Am J Otol* 1996;17(4):607-11.
93. Campbell KC, Harker LA, Abbas PJ. Interpretation of electrocochleography in Meniere's disease and normal subjects. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1992;101:496-500.
94. Sass K. Sensitivity and specificity of transtympanic electrocochleography in Meniere's disease. *Acta Otolaryngol* 1998;118:150-6.
95. Aran JM, Lebert G. Les response nerveus cochlaires chez l'homme, image du fonctionnement de l'oreille et nouveau test d'audiometrie objectif. *Rev Laryngol Otol Rhinol (bord)* 1968;89:361-5.
96. Horner KC, Cazals YS. Independent fluctuations of the round-window summing potential and compound action potential following the surgical induction of endolymphatic hydrops in the guinea pig. *Audiol* 1988;27:147-55.
97. Conlon BJ, Gibson WP. Meniere's disease: the incidence of hydrops in the contralateral asymptomatic ear. *Laryngoscope* 1999;109:1800-2.



98. Moffat DA, Baguley DM, Harries ML, Lynch CA. Bilateral electrocochleographic findings in unilateral Meniere's disease. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1992;107:370-3.
99. Oysu Ç, Başerer N, Veyseller B. Meniere hastalığında ekstratimpanik elektrokokleografinin tanı değeri. *Kulak Burun Boğaz İhtisas Dergisi* 1999;6:76-81.
100. Satar B, Meteoğlu A, Yetişer S, Özkaptan Y. Endolenfatik hidropsta kulak zarından elektrokokleografi: klinik ve elektrofizyolojik ilişkinin araştırılması. *Türkiye Klinikleri* 2003;3:30-9.
101. Kimura RS. Experimental blockage of the endolymphatic duct and sac and its effects on the inner ear of the guinea pig. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1967;76:664-87.
102. Tullio P. I riflessi sonori. *Am J Physiol* 1929;90:542-3.
103. Ayache D, Nengsu-Tchunte A, Plouin-Gauodon I, Vasseur J, ve ark. Assessment of perilymphatic pressure using the MMS-10 tympanic membrane displacement analyzer in patients with Meniere's disease: preliminary report. *Ann otolaryngol Chir Cervicofac* 2000;117:183-8.
104. Herman LE, Carver WF, Arenberg IK. Static compliance of the eardrum in Meniere disease. *Arch Otolaryngol* 1977;103:84-6.