

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**MENIERE HASTALIĞINDA UYARILMIŞ
VESTİBÜLER MİYOJENİK POTANSİYELLER**

ONUR ÇELİK

KULAK BURUN BOĞAZ ANABİLİM DALI
ODYOLOJİ
YÜKSEK LİSANS TEZİ

İZMİR-2011

DEU.HSI.MSc-2008970073

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**MENIERE HASTALIĞINDA UYARILMIŞ
VESTİBÜLER MİYOJENİK POTANSİYELLER**

**ODYOLOJİ
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

ONUR ÇELİK

Danışman Öğretim Üyesi: PROF. DR. BÜLENT ŞERBETÇİOĞLU

DEU.HSI.MSc-2008970073

Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı,
Odyoloji Yüksek Lisans Programı öğrencisi Onur Çelik "**Meniere Hastalığında
Uyarılmış Vestibüler Miyojenik Potansiyeller**" konulu Yüksek Lisans tezini
30.05.2011 tarihinde başarılı olarak tamamlamıştır.

BAŞKAN

Prof. Dr. Bülent Şerbetçioğlu

ÜYE

Prof. Dr. Ahmet Ömer İkiz

ÜYE

Prof. Dr. Cem Bilgen

İÇİNDEKİLER

TABLolar DİZİNİ	i
ŞEKİLLER DİZİNİ	ii
KISALTMALAR	iii
ÖNSÖZ-TEŞEKKÜR.....	iv
ÖZET	1
İNGİLİZCE ÖZET	2
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	3
2. GENEL BİLGİLER	
2.1. VESTİBÜLER SİSTEM	5
2.1.1. Vestibülo-spinal Refleks	6
2.1.2. Vestibülo-oküler Refleks	7
2.1.3 Vestibülo-kolik Refleks	8
2.2. İŞİTSEL SİSTEM	8
2.2.1. Endolenf ve Perilenfin Özellikleri	11
2.2.2. Kokleanın Elektrofizyolojisi ve Elektrik Potansiyelleri	11
2.2.3. İşitme Sinir Fizyolojisi	12
2.2.4. Santral İşitme Fizyolojisi	13
2.3 MENİERE HASTALIĞI	14
2.3.1. Tanı	16
2.3.2. Klinik Değerlendirme	16
2.3.3. Laboratuvar Değerlendirme	19
2.3.4. Endolenfatik Hidropsun Nadir Rastlanan Formları	20
2.4. UYARILMIŞ VESTİBÜLER MİYOJENİK POTANSİYELLER	22
2.4.1. Tullio Fenomeni.....	23
2.4.2. Süperior Semisirküler Kanal Dehisansı	23
2.4.3. Vestibüler Schwannoma	24
2.4.4. Vestibüler Nörinit	25
2.4.5. İletim Tipi İşitme Kaybı	25

2.4.6. <i>Sensorinöral İşitme Kaybı</i>	26
2.4.7. <i>Nörolojik Patolojiler</i>	26
2.4.8. <i>Meniere Hastalığı</i>	27

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Tipi	28
3.2. Araştırmanın Yeri ve Zamanı	28
3.3. Araştırmanın Evreni ve Örnekleme/Çalışma Grupları.....	28
3.4. Çalışma Materyali	29
3.5. Araştırmanın Değişkenleri.....	30
3.6. Veri Toplama Araçları.....	31
3.6.1. Yöntemler	32
3.6.1.1. <i>Uyarılmış Vestibüler Miyojenik Potansiyellerin Kaydedilmesi</i>	32
3.6.1.2. <i>Verilerin Analiz Edilmesi</i>	35
3.7. Araştırma Planı ve Takvimi.....	35
3.8. Verilerin değerlendirilmesi.....	36
3.9. Araştırmanın Sınırlılıkları	36
3.10. Etik Kurul Onayı	36

4. BULGULAR

5. TARTIŞMA.....

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

7. KAYNAKLAR.....

8. EKLER

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1. Meniere Hastalığı tanılama ölçütleri.....	29
Tablo 2. Meniere hastalarının hasta ve sağlıklı kulaklarından elde edilen değerlerin istatistiksel olarak karşılaştırılması.	38
Tablo 3. Meniere hastalarının hasta kulaklarından elde edilen değerlerin kontrol grubu değerleri ile istatistiksel olarak karşılaştırılması.....	40
Tablo 4. Meniere hastalarının sağlıklı kulaklarından elde edilen değerlerin kontrol grubu değerleri ile istatistiksel olarak karşılaştırılması.....	42

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Endolenfatik hidrops	14
Şekil 2. Sağ kulakta erken evre Meniere hastalığı sonucunda ortaya çıkan pes frekanslarda sensorinöral işitme kaybı.....	17
Şekil 3. Meniere hastalığında düşük ve yüksek frekansları tutan işitme kaybı nedeniyle ortaya çıkan görülen çadır odyogram	18
Şekil 4. Sağ kulakta ileri evre Meniere hastalığı sonucunda ortaya çıkan ve tüm frekansları tutan sensorinöral işitme kaybı.....	19
Şekil 5. Meniere hastalarının ve kontrol grubunun demografik verileri	29
Şekil 6. Uyarılmış vestibüler miyojenik potansiyellerinin dalga formu	31
Şekil 7. Saf ses ve konuşma odyometrisi testleri sestten arındırılmış standart kabin içinde yapılmıştır.....	32
Şekil 8. Uyarılmış vestibüler miyojenik potansiyellerin kayıt ortamı.....	33
Şekil 9. Uyarılmış vestibüler miyojenik potansiyellerin kayıtları için elektrod yerleşimi	33
Şekil 10. Test için sistemin set edilmesi aşamaları.	34
Şekil 11. Uyarılmış vestibüler miyojenik potansiyel kayıtlarının bilgisayar ortamında analiz edilmesi.....	35
Şekil 12. Saf ses eşiklerinin ortalama değerleri	37
Şekil 13. 500 Hz, 1000 Hz ve 2000 Hz’de P1 latansı (solda), N1 latansı (ortada) ve P1-N1 latans farkı.....	43
Şekil 14. 500 Hz, 1000 Hz ve 2000 Hz’de P1 amplitüdü (solda), N1 amplitüdü (ortada) ve P1-N1 amplitüd farkı (sağda)	43
Şekil 15. Kontrol grubundan bir bireyde elektrod yerlerinde oluşan alerjik reaksiyon	44

KISALTMALAR

UVMP: Uyarılmış Vestibüler Miyojenik Potansiyeller

VEMP : Vesibular Evoked Myogenic Potentials

Hz : Hertz

dB : desiBel

ECochG: Electrocochleography, Elektrokokleografi

CM : Cochlear microphonic, Koklear mikrofonik

SP : Sumasyon Potansiyeli

AP : Aksiyon Potansiyeli

SSKD : Süperior Semisirküler Kanal Dehisansı

BPPV : Benign Paroksismal Pozisyonel Vertigo

TEŞEKKÜR

Kulak Burun Boğaz Hastalıkları uzmanlık eğitimine başladığımdan itibaren Odyoloji'ye ilgi duymaya başladım. Sonraki yıllarda, özellikle Bülent Şerbetçioğlu ile olan dostluğumun da etkisiyle bu ilgi devam etti. Yıllar içinde bu alanda yüksek lisans eğitimi alma fikri oluştu. Önceleri dışarıdan özel öğrenci statüsünde bilgi ve beceri artırma aktivitesi olarak başlayan bu süreç, daha sonra yasal düzenlemelerin izin vermesiyle, resmi yüksek lisans eğitimi olarak devam etti. Bülent Şerbetçioğlu, yüksek lisans eğitiminin başından bu güne kadar iyi bir eğitmenlik ve rehberlik örneği verdi. Her ortamda ifade etmekte olduğum teşekkür duygularımı bu tez vesilesiyle yazılı olarak ifade etmenin görev olduğunu düşündüm. Onun bilgi ve deneyimlerinden yararlanma sürecim devam edecek ve gelecekte, umarım, karşılıklı işbirliği olarak ta sürecek.

Bu yüksek lisans eğitimi görev, çalışma ve yasal düzenleme ile ilgili koşulların gereği olarak uzun sürdü. Bir bakıma iyi de oldu. Hem bilgilerimiz daha derinleşti, hem dostluklarımız gelişti. Bu yüksek lisans programı vesilesiyle, bu konulara gönül vermiş meslektaşlardan Ege Bölgesi Otoloji, Nörootoloji ve Odyoloji grubu EONO oluştu. Yıllar içinde istikrarla bu EONO birlikteliği de sürmektedir.

Benim Dokuz Eylül Üniversitesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı ile iyi ilişkilerim Odyoloji Yüksek Lisans Programından daha eskiye dayanır; asistanlık yıllarımdan başlar. Bu güne kadar ve özellikle de Odyoloji Yüksek Lisansı sürecinde anabilim dalı öğretim üyelerinin yanı sıra Odyoloji Biriminde çok güzel dostluklar gelişti. Gerek eğitim sürecinde, gerekse tez sürecinde çok ilgi ve yardımlarını gördüğüm çalışma arkadaşlarıma teşekkürlerimi ve saygılarımı bir kez daha ifade etmek isterim.

Kerim Ceryan, Enis Alpin Güneri, Ataman Güneri, Semih Sütay, Ahmet Ömer İkiz, Taner Erdağ, Cenk Ecevit ve Günay Kırkım'a dostlukları için ve bilgi ve deneyimlerini paylaşırken gösterdikleri cömertlik için çok teşekkür ederim. Odyoloji birimindeki tüm odyologlara ve odyometristlere, ama özellikle de uzakta olmamın yarattığı bazı zorlukların aşılmasında kişisel özveriler gösteren Serpil Mungan'a ve Selhan Gürkan'a çok teşekkür ederim.

Yüksek lisans eğitim sürecinde yüksek lisans öğrencisi olarak aynı sıraları paylaştığım meslektaşlarım Onur Odabaşı, Cem Bilgen ve Fatih Öğüt hem bilgilerini paylaştılar benimle hem de örnek kişilikleri ve sağladıkları motivasyonla bu uzun yolculukta destek oldular. Kendilerine çok teşekkür ederim.

Son olarak, Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden meslektaşlarım bazı meslektaşlarımla isimlerini burada anmak isterim: Bu tezin her aşamasındaki yardımlarından dolayı Görkem Eskiizmir'e ve özellikle istatistik çalışmalarında ve grafiklerin hazırlanmasında gösterdikleri işbirliği ve yardımlardan dolayı Beyhan Özyurt ve Yavuz Havlucu'ya teşekkür ederim.

Onur Çelik

Haziran 2011, Manisa

ÖZET

MENIERE HASTALIĞINDA UYARILMIŞ VESTİBÜLER MİYOJENİK POTANSİYELLER

Onur Çelik

Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı

onur.celik@yahoo.com

Amaç:

Bu çalışma, Meniere hastalığında uyarılmış vestibüler miyojenik potansiyel (UVMP) değişikliklerini ortaya koymayı, kullanılabilirliğini sorgulamayı ve hastalığın tanı ve izleminde rutin kullanılacak bir testin test bataryasına dâhil edilmesi sürecine katkı sağlayabilecek bilgilere ulaşmayı amaçlamıştır.

Yöntem:

Yedisi erkek 19 hasta (ortalama 46,15) çalışma grubunu, yedisi erkek 18 sağlıklı birey ise (ortalama 32,44) kontrol grubunu oluşturdu. Veriler, Meniere hastalarının hasta ve hasta olmayan kulakları ile kontrol grubundaki bireylerin kulaklarına ait 500 Hz, 1000 Hz ve 2000 Hz tone burst uyarılarla elde edilen P1 ve N1 dalgalarının latansları ile P1-N1 latans farkları ve aynı dalgaların amplitüdüleri ile amplitüd farklarından oluşmaktadır. İstatistiksel analiz Mann-Whitney U testi ile yapılmıştır.

Bulgular:

Meniere hastalarının hasta kulaklarında P1 ve N1 latansı kontrol değerlerine göre uzamıştır. Bu uzama P1 latansı için istatistiksel olarak anlamlıdır. P1 ve N1 dalgalarının amplitüdüleri ve amplitüd farkları 500 Hz'de azalmıştır. Aynı durum 1000 Hz ve 2000 Hz'de de görülmekle birlikte 1000 Hz'de P1 amplitüdünde ve 2000 Hz'de P1 amplitüdünde ve P1-N1 amplitüd farkında istatistiksel anlamlılık düzeyine ulaşmamıştır. Meniere hastalarının hasta olmayan kulaklarının P1 ve N1 amplitüdüleri ve P1-N1 amplitüd farkı kontrol bireyelerine göre 500 Hz'de istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalmıştır. 1000 Hz ve 2000 Hz'de ise P1 latans uzaması, P1-N1 latans farkında azalma, P1 ve N1 amplitüd azalması ve P1-N1 amplitüd farkında anlamlı azalma vardır.

Sonuç:

Meniere hastalarında UVMP ile saptanan temel iki değişiklik, P1 ve N1 dalgalarının latanslarında uzama ve amplitüdülerinde azalmadır. Uyarılmış vestibüler kas potansiyeli Meniere hastalarının değerlendirilmesinde kullanılacak basit, hızlı ve ucuz bir test yöntemidir.

Anahtar Kelimeler: Meniere hastalığı, uyarılmış vestibüler miyojenik potansiyel, vestibüler sistem, elektromiyografi

ABSTRACT

VESTIBULAR EVOKED MYOGENIC POTENTIALS IN MENIERE'S DISEASE

Objective:

This study was designed in order to clarify the changes in vestibular evoked myogenic potentials (VEMP) in Meniere disease. In addition, its role and feasibility as a test battery in diagnosis and follow-up of Meniere disease was evaluated.

Methods:

The study population included 19 patients with Meniere disease (7 male, 12 female; mean 46.15 years) and 18 healthy volunteers (7 male, 11 female; mean 32.44 years). All the data comprised of P1 and N1 wave latency, P1-N1 latency difference, P1 and N1 wave amplitude and P1-N1 amplitude difference were obtained from diseased ears and non-diseased ears of the patients with Meniere disease, and ears of healthy volunteers using 500 Hz, 1000 Hz and 2000 Hz tone burst stimuli. Statistical analysis was performed using Mann-Whitney U test.

Results:

In the diseased ears of patients with Meniere disease, the P1 and N1 latency was elongated when compared with ears of healthy volunteers. The difference was statistically different for P1 latency. The amplitude of P1 and N1 waves, and the amplitude difference were decreased in 500 Hz data. Similar results were obtained in 1000 Hz and 2000 Hz tone burst results. However, it was not statistically significant in P1 amplitude of 1000 Hz and P1 amplitude as well as P1-N1 amplitude difference of 2000 Hz. Statistically significant decrease in P1 and N1 amplitude, and P1-N1 amplitude difference of nondiseased ears of the patients with Meniere disease were obtained in 500 Hz data. Additionally, a statistically significant increase in P1 wave latency, decrease in P1-N1 latency difference, decrease in P1 and N1 amplitude and difference in P1-N1 in 1000 Hz and 2000 Hz were detected.

Conclusion:

The increase of P1 and N1 wave latency and decrease of both amplitudes are the two principal changes in VEMP of patients with Meniere disease. Vestibular evoked myogenic potential is an easy, fast and relatively inexpensive test for the evaluation of patients with Meniere disease.

Key Words: Meniere's disease, vestibular evoked myogenic potentials, vestibular system, electromyography.

1. GİRİŞ VE AMAC

Şiddetli vertigo, bulantı, kusma, kulakta dolgunluk hissi, uğultu veya tinnitus yakınmalarına eşlik edebilen sensorinöral işime kaybıyla seyreden Meniere hastalığı, hastayı etkileyen bir medikal sorun olmakla birlikte aynı zamanda ailesini ve toplumu da etkileyen ve gerek medikal, gerekse psikolojik ve ekonomik yönleriyle önem taşıyan sosyoekonomik bir sorundur. Prevalansı literatürde 3,5/100.000 ile 513/100.000 arasında bildirilmiştir. Bu farklılıklar daha çok çalışma yöntemi farklılıklarından kaynaklanmaktadır. Son olarak Amerika Birleşik Devletleri'nde yaklaşık 60 milyon kişi üzerinde yapılan çok geniş bir epidemiyolojik çalışmada prevalansın 190/100.000 ve kadın-erkek oranının 1,89/1 olduğu sonucuna varılmıştır (1). Finlandiya'da yapılan bir çalışmada Meniere hastalığı prevalansı 43/100,000 ve yıllık insidansı 4.3/100,000 olarak bildirilmiştir (2).

Henüz evrensel kabul gören objektif tanı yöntemleri tam olarak oluşturulamadığı için öykü temelinde tanısı konulmaya çalışılmakta ve tedavisi ile ilgili belirsizlikler devam etmektedir. Her yıl ortaya çıkan yeni hastalar ve tedavisi yapılamadığı için önceki yıllardan biriken hastalar toplumdaki kronik gidişli bu hastalığın etkilediği popülasyonu giderek büyütülmektedir. Yaşam kalitesi ve ekonomik durumu ciddi biçimde bozulmuş bir hasta ve ailesinin doktordan beklentileri yukarıda açıklanmaya çalışılan sorunlar nedeniyle ne yazık ki tam olarak karşılanamamaktadır.

Günümüzde tıpta geçerli olan yaklaşım kanıta dayalı tıp yaklaşımıdır. Oysa Meniere hastalığının tanısında odyovestibüler testler, elektrokokleografi, bitermal kalorik test gibi birçok tanısal yöntem kullanılmakla birlikte bu testlerin hastalığa özgün oluşu tartışmalıdır ve sınırlı sayıda hastaya net olmayan katkılar sağlamaktadır. Etyolojisi tam olarak aydınlatılamamış durumda olan bu hastalığın tedavisinde de son birkaç dekattır yeterli bir gelişme olamamıştır. Çok çeşitli tedavi yöntemleri uygulanmış olmakla birlikte bu yöntemlerin etkinliklerini değerlendirmek yine subjektif yöntemlerle yapılmaktadır. Bu belirsiz durum Meniere hastalığının tanısında ve tedavisinin etkinliğini ölçmede objektif bir yöntemin gerekliliğini açıkça göstermektedir.

Uyarılmış vestibüler miyojenik potansiyeller (UVMP) ya da orjinal ve daha çok bilinen ismiyle "vestibular evoked myogenic potentials" (VEMP) görece yeni bir bir vestibüler fonksiyon testidir. Uygulanması basit ve maliyeti oldukça düşük non-invaziv bir tekniktir.

Rutin elektrofizyolojik odyometrik yöntemleri uygulayan bir hekimin ya da teknisyenin öğrenmesi çok kolaydır. Vestibüler sistemi etkileyen ya da etkileme potansiyeli olan hastalıklarda bu testle elde edilen vestibüler sistem kaynaklı potansiyellerin etkilenmesi söz konusudur. Vestibüler sistemi doğrudan test eden, hızlı, basit ve non-invaziv olan bu yöntemin bir vestibülo-koklear patoloji olan Meniere hastalığındaki tanısal ve prognostik değerinin ortaya konulmasında büyük yarar vardır.

Konu ile doğrudan ilgili çalışmaların literatürdeki sayısı çok sınırlıdır ve az sayıdaki bu çalışmalarda çelişkili sonuçlar bildirilmiştir. Meniere hastalığında tanısal testlerin yararı ve tanıya katkısı oldukça sınırlıdır. Bu çalışma Meniere hastalığında UVMP değişikliklerini ortaya koymayı, kullanılabilirliğini sorgulamayı ve hastalığın tanı ve izleminde rutin kullanılacak bir testin test bataryasına dahil edilmesi sürecine katkı sağlayabilecek bilgilere ulaşmayı amaçlamıştır.

3. GENEL BİLGİLER

3.1. Vestibüler Sistem

Denge, üç boyutlu uzayda vücudumuzun pozisyon ve yönünün tanınmasını sağlayan ve buna göre, düşmeyi engelleyecek şekilde vücut postürünü düzenleyen bir mekanizmadır. Vücudumuzun uzaydaki oryantasyonu hakkında temel bilgiler vestibüler sistem, proprioseptif sistem (derin duysal) ve vizüel sistem yoluyla elde edilir. Proprioseptif sistemde kas, eklem ve tendonlar aracılığı ile, vizüel sistemde ise gözler ve göz kasları aracılığı ile elde edilen duyarlar santral sinir sistemine iletilir ve burada değerlendirildikten sonra ilgili kas gruplarının ekstansiyonu veya fleksiyonu sayesinde denge sağlanır.

Vestibüler sistemde bilgilerin alınarak iletilmesi oldukça komplike bir yolla olmaktadır. Vestibüler sistemin son organını membranöz labirentte bulunan semisirküler kanallar ile utrikül ve sakkül oluşturmaktadır. Semisirküler kanallar, lateral, anterior ve posterior olmak üzere üç tanedir. Lateral semisirküler kanallar horizontal düzleme göre 30 derecelik açılma gösterirken anterior ve posterior semisirküler kanallar birbirlerine dik olarak yerleşmişlerdir. Tüm semisirküller kanalların bir uçları genişleme göstermektedir ve bu bölgeye *ampulla* adı verilir. Ampullalarda *krista* adı verilen bölgede tüylü hücreler içeren epitel bulunur. Bu tüylü hücrelerin ürettiği mukopolisakkarid ve keratin içeren jelatinöz yapıya *kupula* adı verilmektedir. Başın hareketleri ile birlikte kupula içinde yer alan tüylü hücreler bu bölgedeki sıvı akımını algılayarak vestibülo-koklear sinir (VIII. kranial sinir) aracılığıyla santral sinir sistemine uyarılar gönderirler. Semisirküler kanalların değişik doğrultularda olması vücudun çeşitli yönlerdeki hareketi sırasında koordinasyonun sağlanmasına yardımcı olur. Her iki tarafta da simetrik olarak bulunan üç semisirküler kanal birbirlerinin eşdeğerini oluşturacak şekilde yerleşmiştir.

Utrikül ve sakkül ise vestibül içerisinde medial duvarda yerleşmişlerdir. Bunların medial yüzündeki tüylü hücreler içeren bölgelerine *maküla utrikuli* ve *maküla sakküli* adı verilmektedir. Bu makulalarda jelatinöz bir membranla örtülüdür. Jelatinöz membran üzerindeki kalsiyum karbonat kristallerine *otolit* denir.

Vestibüler sistemde temel olarak semisirküler kanallar açısal hareketlere, utrikül ve sakkül ise yerçekimi ve lineer hareketlere karşı duyarlıdır. Baş hareketleri ile oluşan endolenf akımı, kupula ve makulalardaki jelatinöz membran ve silialarda harekete ve elektriksel

uyarana neden olur. Her vestibüler son organın bazal bir aktivitesi bulunmaktadır. Lateral semisirküler kanalda kupulanın ampullaya doğru (*ampullopedal*) hareketi bu aktivitede artışa neden olurken, ampulladan uzaklaşan hareketi ise (*ampullofugal*) bu aktivitenin azalmasına yol açar. Anterior ve posterior semisirküler kanallarda ise bu hareketler tam ters etki yaratmaktadır.

Vestibüler sinir, vestibüler son organların afferentlerini ve efferentlerini içerir. Afferent hücreler bipolar nöronlar olup hücre gövdeleri Scarpa gangliyonundadır. Vestibüler sinirin inferior ve süperior olmak üzere iki kısmı vardır. Süperior vestibüler sinir anterior ve lateral semisirküler kanal, makula utrikuli ve makula sakkuli anterosüperior kısmını innerve eder, inferior vestibüler sinir posterior semisirküler kanalın kristasını ve makula sakkulinin büyük kısmını kısmını innerve eder. Scarpa gangliyonundaki bipolar nöronların dentritleri, krista ve makulalardaki elektriksel aktiviteleri toplar. Bu dentritler dağıldıkları yerlere göre n. ampullaris lateralis, n. ampullaris anterior, n. ampullaris posterior, n. utrikularis ve n. sakkularis adını alır.

Vestibüler sistemin ikinci nöronlarının bulunduğu vestibüler nükleuslar dördüncü ventrikülün tabanında bulunurlar. Bunlar süperior (*Bechterew*), lateral (*Deiters*), medial ve desendan (inferior-spinal) vestibüler nükleus olmak üzere dört gruptur. Vestibüler sinir ile gelen uyarıların çoğu vestibüler nükleuslarda sonlanmasına rağmen bir kısmı da serebelluma gider. Vestibüler nükleuslara sadece vestibüler son organdan değil, serebellum, retiküler formasyon, spinal kord ve karşı vestibüler nükleuslardan da uyarılar gelir.

2.1.1. Vestibülo-spinal Refleks

Vestibülospinal refleks, gerek statik gerekse dinamik durumlarda başın stabilizasyonunun ve yerçekimine karşı dik duruşun devamlılığını sağlar. Vestibüler son organların uyarılması boyundakiler ve vertebradakiler başta olmak üzere vücuttaki birçok kasın aktivasyonuna yol açar. Labirentin spinal kordun ön boynuzu ile ilişkisi başlıca üç yol ile olmaktadır.

1. Lateral vestibülospinal traktus
2. Medial vestibülospinal traktus
3. Retikulo-spinal traktus

Lateral vestibülospinal traktus, lateral vestibüler nükleustan kaynaklanır ve spinal kordun ipsilateral ventral funikulusu boyunca uzanır. Medial vestibülospinal traktus medial,

inferior ve lateral vestibüler nükleuslardan kaynaklanır, midtorasik düzeyine kadar bilateral medial longitudinal fasikulus boyunca uzanır. Retikülospinal traktus ise retiküler formasyon ile spinal kord arasında bağlantı kurar.

Lineer ve açısal baş hareketleri, lateral vestibülospinal traktus ile ipsilateral ekstansör kaslarda artmış kas tonusuna ve ipsilateral fleksör kaslarda azalmış kas tonusuna yol açar.

2.1.2. Vestibülo-oküler Refleks

Vestibülo-oküler refleks, baş hareketlerine rağmen bakışın korunmasını ve görsel uyarıların retinada fovea üzerine düşmesini sağlayan reflekstir. Bakışın korunması vestibüler son organların (özellikle semisirküler kanalların) aktivasyonu ile oluşan uyarının ekstraoküler kaslara ulaşmasıyla sağlanır. Bu bağlantı, makula utrikuli ve makula sakkuli arasında da mevcut olmasına rağmen önemi azdır.

Semisirküler kanallardan kaynaklanan uyarın vestibüler nükleus, medial longitudinal fasikulus, III., IV. ve VI. kranial sinirlerin nükleusları aracılığıyla ekstraoküler kaslara ulaşır. Her semisirküler kanal belli ekstraoküler kas ile bağlantı halindedir. Buna göre:

1. Lateral semisirküler kanal eksitasyonunda: ipsilateral medial rektus ve kontralateral lateral rektus kası; inhibisyonunda: ipsilateral lateral rektus ve kontralateral medial rektus kası.
2. Anterior semisirküler kanal eksitasyonunda: ipsilateral süperior rektus ve kontralateral inferior oblik kası; inhibisyonunda: ipsilateral inferior rektus ve kontralateral süperior oblik kası.
3. Posterior semisirküler kanal eksitasyonunda: ipsilateral süperior oblik ve kontralateral inferior rektus kası; inhibisyonunda: ipsilateral inferior oblik, kontralateral süperior rektus kası.

Eksitator uyarılar, kontralateral medial longitudinal fasikulus; inhibitör uyarılar ise ipsilateral medial longitudinal fasikulus aracılığı ile taşınır. Baş sağa çevrildiğinde, lateral semisirküler kanal içindeki endolenfte sola doğru akım oluşur. Bu durumda, sağda ampulopedal solda ise ampullofugal akım gelişecektir. Sağda oluşan ampulopedal akım eksitasyona solda oluşan ampullofugal akım ise inhibisyona neden olur. Bunun sonucu olarak sağ medial rektus ile sol lateral rektus kasılır ve gözler sola doğru deviyeye olur. Ancak baş hareketinin geniş olduğu durumlarda göz yavaşça karşı tarafa doğru hareket ederken ani bir hareketle diğer tarafa yani başın çevrildiği yöne döner. Göz hareketinin bu hızlı fazını

retiküler formasyon sağlar. Bu yavaş ve hızlı fazdan oluşan göz hareketine *nistagmus* adı verilir. Klinik olarak nistagmusun yönü hızlı fazın yönüne göre sağa vuran ya da sola vuran nistagmus şeklinde tanımlanmaktadır.

Periferik vestibüler hastalıklarda, bir taraftaki elektriksel uyaran artarsa (irritatif lezyon), lezyon tarafında ampulopedal akım sonucu yavaş fazı karşı tarafa, hızlı fazı hasta tarafa çakan nistagmus oluşur. Ancak elektriksel uyaran azalırsa (destrüktif lezyon), lezyon tarafında ampulofugal akım oluşarak yavaş fazı hasta tarafa, hızlı fazı karşı tarafa vuran nistagmus meydana gelecektir.

2.1.3. Vestibülo-kollik Refleks

Vestibülo-kollik refleks, boyun hareketlerine rağmen başın uzaydaki pozisyonunun devamlılığını sağlar. Medial ve lateral vestibülospinal traktuslar boyun motor nöronlarıyla direkt ve indirekt bağlantılara sahiptir. Boyun kasları, fleksör, ekstansör ve rotatör olmak üzere üçe ayrılır. Sternokleidomastoid kas rotatör bir kıştır. Vestibüler uyarılmış kas potansiyeli ile ilişkili olarak sternokleidomastoid kasın motor nöronları ipsilateral sakkülden gelen disnaptik inhibituar girdilere sahiptir ve kontralateral sakkülden bir uzanım yoktur.

2.2. İşitsel Sistem

Bir canlıda işitmenin meydana gelebilmesi için bir ses kaynağına, ses dalgalarını ileten bir ortama ve bu dalgaları algılayabilme özelliklerine sahip bir reseptör organa gereksinim vardır. Ses, bir enerji kaynağından yayılan gaz, sıvı veya katı ortamlarda moleküllerin sıkışıp gevşemesi ile ortaya çıkan bir enerji formudur. Moleküllerin bu sıkışma ve gevşeme hareketleri, buldukları ortamda yayılarak ses dalgalarını oluşturmalarını sağlar. Moleküllerin her sıkışıp gevşeme hareketi içinde kalan uzunluk, sesin *dalga boyunu* belirler. Bir saniye içindeki titreşim sayısı da o sesin *frekansını*, ses dalgalarının amplitüdü ise o sesin *şiddetini* oluşturur. Sesin frekansı Hertz (Hz) olarak şiddeti ise desibel (dB) olarak tanımlanır. Normal bir insan kulağı 16 Hz-20.000 Hz arasındaki sesleri işitebilir. Ayrıca sağlıklı bir insan kulağı 0 dB-120 dB şiddetindeki sesleri duyabilirken en rahat dinlediği ses şiddeti 50 dB-70 dB'dir.

İşitme sistemi ile ilgili olarak dış ortamdan gelen ses dalgalarının karşılaştığı ilk organ kulak kepçesidir. Kulak kepçesi, seslerin toplanmasına ve özellikle dış kulak kanalına doğru

yönlendirilmesine yardımcı olur. Bunların yanısıra, sesi süzme ve güçlendirme fonksiyonları da bulunmaktadır. Dış kulak kanalının ortalama bir yetişkindeki boyu 2.7 cm'dir. Dış kulak kanalı, ses dalgalarını timpanik membrana iletmesinin yanısıra bir rezonatör gibi davranarak sesin güçlendirilmesine de katkı sağlar. Dış kulak kanalının rezonans frekansı olan 3000-4000 Hz'lerde bu amplifikasyon en yüksek düzeydedir.

Timpanik membran, dış kulak kanalından gelen ses dalgalarını orta kulaktaki kemikçikler (malleus, inkus ve stapes) aracılığıyla oval pencereye iletirken, bu ses dalgalarının yuvarlak pencereye ulaşmasını da engeller. İç kulak sıvılarında ideal bir dalga hareketi oluşturabilmek için ses dalgalarının, Timpanik membran ve kemikçiklerden geçip oval ve yuvarlak pencerelerde birbirine karşıt fazda titreşim yaratabilmesi gerekir. Timpanik membranın en ideal titreşimi, orta kulak ve dış kulak kanalı basıncının eşit veya yakın olduğu durumlarda sağlanır. Bundan dolayı, en iyi ses iletimi, orta kulaktaki basıncın atmosfer basıncına eşit olması halinde gerçekleşir. Orta kulak basıncının düzenlenmesi görevi östaki tüpü ve orta kulak mukozası tarafından sağlanır. Östaki tüpünün disfonksiyonlarında ve ani basınç değişikliklerinde ses iletimi bozulabilir.

Ses enerjisinin gaz ortamından sıvı ortama iletilmesi belli oranda enerji kaybına yol açar. Havadan suya geçen ses enerjisi ortalama 30 dB kadar kayba uğrar. Ancak normal bir kulak, doğadaki sesleri oldukları şiddette algılayabilir. Bu durumun sağlanması için bazı mekanizmalar bulunmaktadır. Bunların başlıcaları:

1. Malleus ve inkus arasındaki eklem, kaldıraç kanunlarına göre, malleus kolundaki enerjiyi inkus koluna 1.3 kat arttırarak aktarır.
2. Timpanik membranın titreşen kısmı (yaklaşık 64 mm²) ile stapes tabanı (yaklaşık 3.2 mm²) arasındaki oran, 1/15 ile 1/20 arasındadır. Bundan dolayı, timpanik membrandaki ses enerjisi kemikçik zincirin kaldıraç etkisi ve zarın aktif bölgeleri ile stapes tabanı arasındaki farkın oluşturduğu hidrolik etki sonucu, iç kulağa yaklaşık olarak 22 kat daha artırılmış olarak iletilir.
3. Enerji kaybını karşılama ile ilgili ileri sürülen başka bir mekanizma ise; Helmholtz'un "*konik kaldıraç hipotezi*"dir. Bu teoriye göre; sirküler ve radyal liflerden oluşan timpanik membran üzerine çarpan sesler, umboda toplanıp 30 dB'lik bir amplifikasyona uğrar. Ancak bu görüş geniş taraftar bulamamıştır.

Kemikçik zincir boyunca ilerleyen ses enerjisi stapesin tabanı ile kokleada skala vestibüliye iletilen ses enerjisi ilk olarak perilenfi harekete geçirir. Bu aşamadan sonra

kokleanın iki önemli fonksiyonu ortaya çıkar. Bunlardan ilki iletimdir ki akustik enerjinin Corti organındaki tüylü hücrelere kadar taşınmasıdır. Corti organı, baziler membrandaki titreşimlere yanıt olarak sinir uyarıları üreten reseptör organdır. Corti organı, baziler lifler ve membranın üzerine yerleşmiş durumda olan duysal reseptörleri (iç ve dış tüylü hücreler) içerir. Tüylü hücrelerin uzantıları retiküler laminaya ulaşır. Her insan kokleasında yaklaşık 20.000 dış tüylü hücre ve 3.500 iç tüylü hücre bulunur. Her tüylü hücrenin tepe noktasında 100 kadar stereosilyum vardır. Bu stereosilyumların boyu, modiolden kenara doğru gidildikçe daha fazla uzar. Görece kısa olan stereosilyumların tepeleri ince bir lif ile kendine komşu, daha uzun kinosilyuma bağlanır. Periferden kinosilyuma doğru stereosilyumların boyu giderek artar. Tüylü hücreleri uyaran afferent nöronların %90-95'i iç tüylü hücreleri, %5-10'u ise dış tüylü hücreleri innerve eder. Tüylü hücreleri innerve eden nöronların aksonları, vestibulo-koklear sinirin koklear dalını oluşturur ve medulla oblongatadaki dorsal ve ventral koklear çekirdeklerde sonlanır.

İç kulağın iletim mekanizması, oval pencereye kadar gelen titreşimlerin perilyenfi bir pencereden diğerine doğru hareket ettirmesi şeklinde gelişir. Ancak bu sıvıdaki titreşim, ses enerjisinin havada olduğu gibi moleküllerin sıkışması ve gevşemesi şeklinde değil, sıvı sütunlarının hareketi şeklindedir. Bu noktadan itibaren bir ses dalgası olmaktan çıkmıştır. Kokleadaki ses dalgalarının yayılımı hakkında farklı teoriler ileri sürülmüştür. Bunlardan en popüler ve geniş kabul göreni, vonBekesy'nin savunduğu “*ilerleyen dalga teorisi*”dir. Bu teoriye göre, skalalardan herhangi birine uygulanan titreşimler baziler membranda yer değişimlerine yol açar; bu şekilde oluşan dalga baziler membranın bazal ucundan başlayarak apekse doğru ilerler. Dalganın yayılımı hem boyuna hem de eninedir, ayrıca bu dalganın en büyük özelliği, amplitüdünün giderek artarak maksimuma ulaşması ve titreşimlerin daha sonra sönerek faz değiştirmesidir. En büyük titreşim bölgesinden sonra sıvılarda girdap hareketleri başlamaktadır. Bunların yanısıra, baziler membranın bazal bölgede daha katı ve dar, apekse doğru ilerledikçe daha esnek ve genişleyen bir yapıya sahip olması nedeniyle işitilebilen her frekans için baziler membran üzerinde değişmeyen “*maksimum titreşim noktası*” bulunmaktadır. En büyük amplitüdle titreşen bölge, yüksek frekanslarda bazal bölgede, yani oval pencereye yakındır. İşitsel enerjinin frekansı azaldıkça baziler membranın en çok titreşen bölgesi kokleanın tepesine doğru yaklaşır. Bu yapısal özelliklerden dolayı, işitilebilen her frekans kokleada ayrı bir maksimum titreşim noktasına sahiptir.

Kokleanın ikinci önemli fonksiyonu dönüşümdür, buna göre Corti organındaki tüylü hücelere gelen mekanik dalgalar kimyasal veya elektriksel uyarılara dönüştürülerek vestibülo-koklear sinire (VIII. kraniyal sinir) iletilir. Bu dönüşüm, sesin perdesi, tınısı, faz ayrımı, şiddeti gibi karakteristik özelliklerinin kaybolmayacağı bir biçimde olur ve ses enerjisindeki bu özellikler elektriksel uyarılar şeklinde santral sinir sistemine gönderilir.

2.2.1. Endolenf ve Perilenfın Özellikleri

Kokleada skala vestibüli ve timpanide perilenf bulunurken, skala mediada endolenf bulunmaktadır. Perilenf kimyasal olarak beyin omurilik sıvısına benzerlik gösterir; Na^+ düzeyi yüksek, ancak K^+ düzeyi düşüktür. Bunun aksine, endolenf sıvısında K^+ düzeyi yüksek, Na^+ düzeyi düşük konsantrasyondadır. Endolenf, vestibüler aparatusta hem fokal hem de longitudinal sirkülasyon gösterir. Fokal sirkülasyon planum semilunatumda ve kristada bulunan özelleşmiş sekretuar hücelere tarafından gerçekleştirilir. Longitudinal sirkülasyonda ise hücrel debrisler ve endolenf endolenfatik keseye doğru atılır. Fokal sirkülasyon labirentteki non-sensöriyel hücelere tarafından oluşturulur; sekresyon ve pinositoz olaylarını gerçekleştirir. Su ve iyonlar, yavaş bir difüzyonla perilenften endolenfe geçer.

2.2.2. Kokleanın Elektrofizyolojisi ve Elektrik Potansiyelleri

Tekteriyal membran ile tüylü hücelerin sürtünmeleri sonucunda oluşan elektriksel kutuplaşmalar, tüylü hücelere uyarılmalarına neden olur. Kokleada dört ayrı tip potansiyel bulunmaktadır.

1. Dinlenme potansiyeli: Kokleanın uyarılmadığı dönemlerde bile bulunan elektriksel potansiyeldir. Dinlenme potansiyelleri *intrasellüler* ve *endokoklear* potansiyel olmak üzere iki tiptir. Tüylü hücelere iç kısımlarında ölçülen intrasellüler potansiyel 60 mV değerindedir. Başka bir deyişle, Corti organı kendisini çevreleyen sıvıya göre 60 mV'luk negatif değere sahiptir.
2. Endolenf ile perilenf arasında her zaman yaklaşık + 80 mV'luk bir elektriksel potansiyel farkı bulunmaktadır. Bu potansiyele “*endokoklear potansiyel*” denir. Bundan dolayı, skala medianın içi pozitif, dışı ise negatiftir. Dinlenme potansiyelinin görevi tam olarak bilinmemektedir, ancak koklear aksiyon için bir enerji havuzu olduğu düşünülmektedir.

3. Koklear mikrofonik: Yuvarlak pencereye yerleştirilen elektrodlarla incelenebilen, işitsel uyarılara tepki şeklindeki potansiyellerdir. Bunlar, uyarının dalga şeklini yansıtır. Örneğin; kulağa saf bir ses verilirse, yuvarlak pencereye yerleştirilen elektrodan bu sese uygun sinüzoidal bir dalga elde edilir. Bu elektriksel tepkiye, “*Lever-Bray fenomeni*” denir. Koklear mikrofonik kaynağının dış tüylü hücreler olduğu ve onların fiziksel uyarımı ile ortaya çıktıkları sanılmaktadır.
4. Aksiyon potansiyelleri: İşitme siniri üzerinden yuvarlak pencereden veya kokleadan kayıt edilebilen işitsel uyarının, iç kulaktaki iletim dalgasından sonra elektriksel gerilimlere dönüşerek işitme sinir liflerinin bir grubunda oluşturduğu potansiyellerdir. Bir ses uyarınının beyine kadar iletilmesinde olaya katılan nöronların tümünün toplam aksiyon potansiyelleri, işitme sinirinin o andaki aksiyon potansiyelini verir. Belirli bir frekansta eşik şiddetteki uyarının çok az sayıda nöronu harekete geçirdiği ve bu nedenle toplam potansiyelin küçük olduğu tespit edilmiştir. Aslında daha şiddetli bir uyarının daha çok sayıda nöronu harekete geçirmesi ile toplam potansiyeller büyümektedir. Bir başka sonuç da; belli bir frekansın belirli bir nöron grubunu uyardığı, ancak uyarının şiddeti arttıkça daha fazla nöronun olaya katıldığı şeklindedir.
5. Birikim potansiyelleri: Koklea içerisinde ses iletim dalgasının en büyük olduğu bölgeden elde edilen bu potansiyellerin kaynağının iç tüylü hücreler olduğu sanılmaktadır. Orta derecede veya şiddetli işitsel uyarılar, endolenfatik gerilimler arasında pozitif veya negatif direkt akımlar oluşturarak bu potansiyelleri meydana getirir. Yüksek şiddetteki uyarımlarla daha belirgin hale gelirler ve bu yönden koklear mikrofonikten ayrılırlar.

2.2.3. İşitme Sinir Fizyolojisi

Tüylü hücrelerle temasta bulunan sinir liflerinin sayısı, tüylü hücrelerin iki katı kadardır. Bu liflerin hücre gövdesi, kokleanın içinde modiolusta bulunan spiral ganglionlardır. Spiral ganglionlar bipolar hücreler olup Corti organına kısa reseptör lifleri, beyin sapındaki koklear nukleuslara ise uzun sinir lifleri gönderir.

İşitme siniri liflerinin tüylü hücreler tarafından uyarılması ile ilgili üç teori ileri sürülmüştür. Bunlar mekanik, kimyasal ve elektriksel teorilerdir. İlk görüşe göre, sinir liflerinin uyarımı mekaniktir. İkinci görüşe göre, tüylü hücrelerin mekanik uyarımları

sonucunda kimyasal bir madde salgılayarak sinir liflerinin uyarılmalarına neden olur. Koklear sinir uyarılmasının üçüncü teorisi ise; sinir liflerinin elektriksel enerjiyle uyarıldığıdır. Tüylü hücreleri bir ağ gibi ören sinir liflerine, uyarı sonucu elektriksel akımın geçtiği savunulmaktadır. Bu teoriyi savunan uzmanlar, kokleadaki transferin çok hızlı geliştiğini ve sinir liflerindeki algılamanın yavaş yavaş olabileceğini ileri sürerek kimyasal uyarın etkisini kabul etmemektedirler.

2.2.4. Santral İşitme Fizyolojisi

İşitme siniri ponsa girdikten sonra işitme yollarının ikinci nöronlarının bulunduğu ventral ve dorsal koklear nükleuslara dallar gönderir. Koklear nükleusu terk eden bütün ikinci nöron lifleri orta hattın karşı tarafa geçip, karşı taraf superior oliver kompleksinde veya lateral lemniskus ve bunun nükleusunda sonlanır. İşitme sinirinin afferent liflerine ek olarak tüylü hücreleri orijinlerini superior oliver nükleusun her iki tarafından olivokoklear demetin efferent lifleri tarafından innerve edilir. Lemniskal yoldaki liflerin en fazla miktarı inferior kollikulusta son bulur. Fakat çok az bir kısmı inferior kollikulusu geçerek medial genikulata ulaşır. Pek az bir kısmı da karşı taraftaki inferior kollikulusa ulaşır. Inferior kollikulus algısal analizlerden çok işitsel refleks aktivitelerinde rol oynamaktadır. Kulağın uyarımına göre inhibitör veya eksitör rol oynadığı saptanmıştır, inferior kollikulusta bulunan hücrelerin dentritleri olası yollarla ya da doğrudan doğruya veya diğer çekirdekler aracılığıyla çeşitli sinirlerin motor çekirdeklerine bağlıdır. Bunlar göz kaslarının motor lifleri, kranial veya spinal motor lifleridir. Bu yollar, ses uyarılarını sonucunda meydana gelen çeşitli refleks hareketleriyle de ilişkilidir. Medial genikulat cisime gelen afferent lifler aynı taraftaki inferior kollikulustan gelir. Medial genikulat cisim seviyesindeki işlem tam olarak bilinmemekle beraber nükleusun bir kısmının tamamen işitsel olduğu belirtilmektedir. Medial genikulatın temel nükleusundan çıkan üçüncü nöron lifleri belirli bir düzende temporal kortekse gelirler. Primer işitme alanına gelen liflerin hemen hemen hepsi nükleusun anterior kısmından gelir. Nükleusun posterior kısmındaki lifler ise gerçek işitme sahasının dışındaki insular temporal kortekse gider. Bu ikincil işitme sahası, genikulat nükleusun bütün kısımlarından lifler alır ve bu liflerin çoğu diğer bölgeleri innerve eden liflerin kollateralleridir.

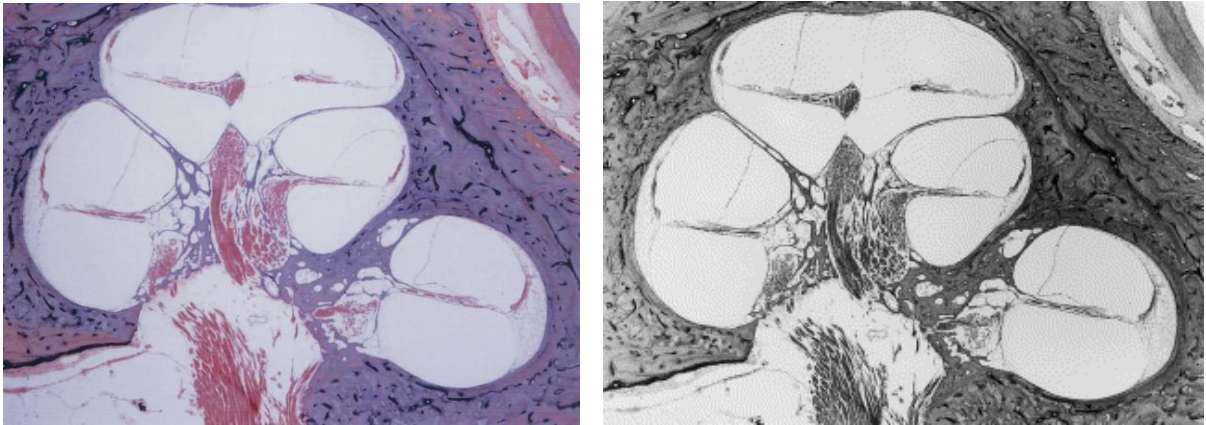
İşitsel korteksin aşağı seviyelerinde frekans yerleşim düzeni bozulmadan sürdürülmekte ve işitsel kortekse kokleanın bir kopyası olarak yansıtılmaktadır. İşitsel korteksin görevinin duyulan sesleri analiz etmek olduğu sanılmaktadır. İşitme siniri ile serebellum arasında

belirgin bir bağlantı vardır. Lobulus simpleks ve tuber vermiste görme sahasıyla üst üste gelen geniş alanda işitsel uyarıya karşı yanıtlar elde edilmiştir. Serebellar bölgede ses uyarısına karşı meydana gelen yanıtların yukarı deserebrasyonu ile değişmediği, ancak inferior kollikulus destrüksiyonunda yanıtın kaybolduğu görülmüştür. Böylece inferior kollikulus seviyesinde serebellumla bağlantı kurulmakta olduğu ortaya konmuştur.

2.3. Meniere Hastalığı

Yaklaşık 150 yıl kadar önce Prosper Meniere'in "Medical Journal of Paris" isimi dergide yayımlanan bir dizi makalesi ile tanımlanmış olan bu hastalık, ani veya uzun süreli vertigo atakları, dengesizlik, ataklar sırasında ve arasında pozisyonel vertigo, dalgalı ve progresif sensorinöral işitme kaybı, tinnitus, kulakta basınç hissi, gürültüye toleransın azalması ve diploakuzi gibi yakınma ve bulgulardan oluşan bir klinik tablodur (3-5). Vertigo yakınmasıyla hekimlere başvuruda bulunan hastaların önemli bir kısmında bu hastalığın tanısı konulmaktadır. Özellikle kulak burun boğaz ve baş boyun cerrahisi uzmanlarına başvurularda, görece seçilmiş hastalar söz konusu olduğundan saptanma sıklığı doğal olarak daha fazladır.

Hastalık patogenezi ve tedavi protokolleri gibi noktalarda hala tartışmalıdır. Histopatolojik çalışmalarda, endolenfatik kanal veya kese içindeki endolenf malabsorpsiyonu sonucunda oluşan endolenfatik hidropsun Meniere hastalığı için en açıklayıcı patolojik özellik olduğu kabul edilmiştir (Şekil 1) (6).



Şekil 1. Endolenfatik hidrops. Meniere hastalığı tanılı olgunun temporal kemik koklea incelemesinde skala mediadaki genişleme görülmektedir. Endolenfatik hidrops, Reissner membranının skala vestibüli içine doğru deplase olmasına neden olmuştur (Hematoksilen-Eozin, Orijinal büyütme $\times 20$).

Kalıtsal Meniere hastalığına yönelik bir araştırmada % 20'ye varan oranda pozitif bir aile öyküsü bulunmuştur (7). Kalıtsal faktörler yaklaşık % 10 ile % 50 arası olguda önemli bir rol oynamaktadır (8, 9). Aile çalışmaları, Meniere hastalığının genetik temelini kompleks bir yapıda olduğunu ve muhtemelen birden fazla genle ilgili olduğunu göstermektedir. Genetik yatkınlık da diğer faktörler ile birlikte Meniere Hastalığı gelişimine katkıda bulunabilir.

Meniere atakları hem fiziksel hem de kimyasal zeminde açıklanmaya çalışılmıştır. Reissner membranı rüptürü tüm ataklar için bir neden olarak tanımlanmıştır (10). Ancak Meniere hastalıklı olguların temporal kemik histolojik incelemelerinde bu hastaların yaklaşık üçte ikisinde rüptüre dair kanıt gösterilememiştir (11). Rüptür var olduğunda her zaman koklea ve vestibülde aynı anda görülmeyebilir. Histopatolojik çalışmalar rüptürlerin sıklıkla vestibüler sistemi değil koklear kanalı tuttuğunu göstermektedir. Endolenfin üretim ve emilimine bağlı iyon dengesi bozukluğu hidropsu ve semptomları oluşturan birincil etiyolojik faktördür (12, 13). Sakküler hidropsun semisirküler kanal içine ulaşmak için yeterli şiddette olduğu bulunmuştur (12). Bu gerilme krista ampullarisin normal fonksiyonunda değişikliğe ve ani vertigoya neden olabilir. Hidrops nedeniyle oluşan yürüyen dalgalardaki (traveling waves) mekanik değişiklik koklear disfonksiyonun bazı yönlerini açıklayabilir (14).

İleri Meniere hastalığında, endolenfatik hidrops skala mediada ve sakkülde görülür. Bu yapılar birçok olguda skala vestibüli ve vestibülü doldurmuştur. Perilenfin bu yer değiştirmesi (kayıbı) radyal akışı azaltır ve longitudinal akımın baskın olmasına neden olur.

Endolenfatik kanal ve kesedeki disfonksiyona bağlı olarak tipik Meniere hastalığında, koklear ve vestibüler yapılar benzer şekilde etkilenirler. Atipik Meniere hastalığında, ikincil obstrüktif alanlar da oluşabilir. Örneğin, koklear Meniere hastalığında tıkanıklık duktus reuniensde meydana gelebilir. Endolenfatik kanal ve kesenin disfonksiyonuna bağlı endolenf malabsorbsiyonu, en olası etiyolojik temel olarak görünse de endolenfin aşırı üretimi de bir rol oynayabilir. Örneğin, koyu vestibüler hücreler ve planum semilunatum vestibüler Meniere hastalığındaki endolenf üretiminde stria vaskularisten daha etkin olabilir. Vestibüler Meniere hastalığında utriküloendolenfatik kapaktaki defekt skala mediada ve sakkülde hidrops olmaksızın utriküler hidropsa neden olabilir (15).

2.3.1. Tanı

Meniere hastalığının tanısı; karakteristik klinik öykü tanımlayan hastalarda odyolojik ölçümler sonucunda dalgalanmalar gösteren işitme eşiklerinin ortaya konması ile olur. Başlangıç yakınmaları orta yaşlarda (20-60 yaş) belirir ve olguların % 30 ila % 50'na varan oranlarda hastalığın ilerlemesi sonucunda bilateral tutulum ortaya çıkar. Genelde bu ilerleme bir iki yıl içinde oluşur.

2.3.2. Klinik Değerlendirme

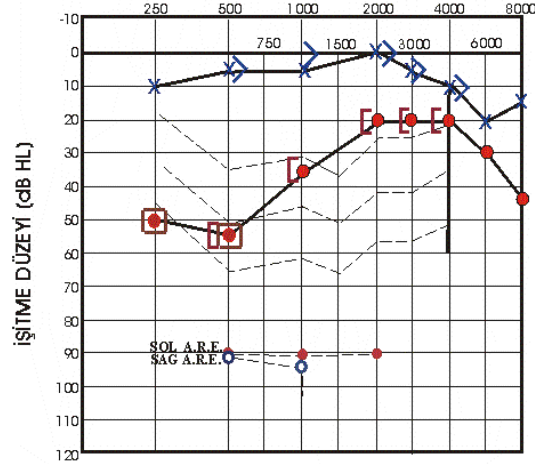
Meniere hastalığının klinik bulguları vertigo, işitme kaybı, tinnitus ve kulakta dolgunluk hissi, bulantı ve kusmadan oluşmaktadır.

Vertigo: Ortaya çıktığında bulantı ve kusma gibi nörovejetatif yakınmalarla beraberdir. Baş dönmesi ataklarının süresi 20 dakika ile 24 saat arasında değişir. Ataklar sırasında hastalar genellikle bilincini yitmez ve hiç bir nörolojik defisit eşlik etmez. Çok seyrek olarak gözlenen Tumarkin Krizi, bilinç kaybı olmaksızın ani gelişen düşme atakları olup, utriküler makulanın ani şifti sonucu ya da rüptürü sonrası perilenf ile endolenfin birbirine karıştığı kabul edilir.

Atak sonrasında vertigo giderek hafiflese de başın hareketiyle beliren dinamik yakınmalar tamamen normale dönmeyebilir. Hem atak sırasında, hem de ataklar arasında pozisyonel nistagmus görülebilir. Nistagmus, atağın erken dönemlerinde hızlı fazı hasta kulağa vuran nitelikte (irritatif nistagmus) iken daha sonra sağlam kulağa vurur (paralitik nistagmus).

İşitme Kaybı: Dalgalanmalarla seyreden, genellikle ilerleyici ve koklear kökenli sensorinöral işitme kaybı vardır. İlk 1-2 yılda işitme kaybı atak sonunda normale döner. Ancak çoğunlukla patoloji düzelmediği takdirde, yıllar geçtikçe yaşanan atakların ardından giderek ilerleyen işitme kaybı, kalıcı nitelik kazanır. Hastalığın erken evrelerinde bu kalıcı işitme kaybı düşük frekansları tutmaktadır (Şekil 2), orta evrelerinde sıklıkla çadır odyogram olarak tanımlanan, 2 kHz frekansında pik yapan odyogramlara rastlanmaktadır (Şekil 3).

Sağ kulakta özellikle pes frekansları tutan sensorinöral işitme kaybı, solda normal işitme



Konuşmayı Ayırtetme Skorları: Bilateral normal sınırlarda

	Sağ	Sol
Konuşmı ayrırt etme skoru	% 92	% 100
Konuşmı ayrırtma eşığı	40	15
Sol ses ortalaması, harcı yolu	37	3

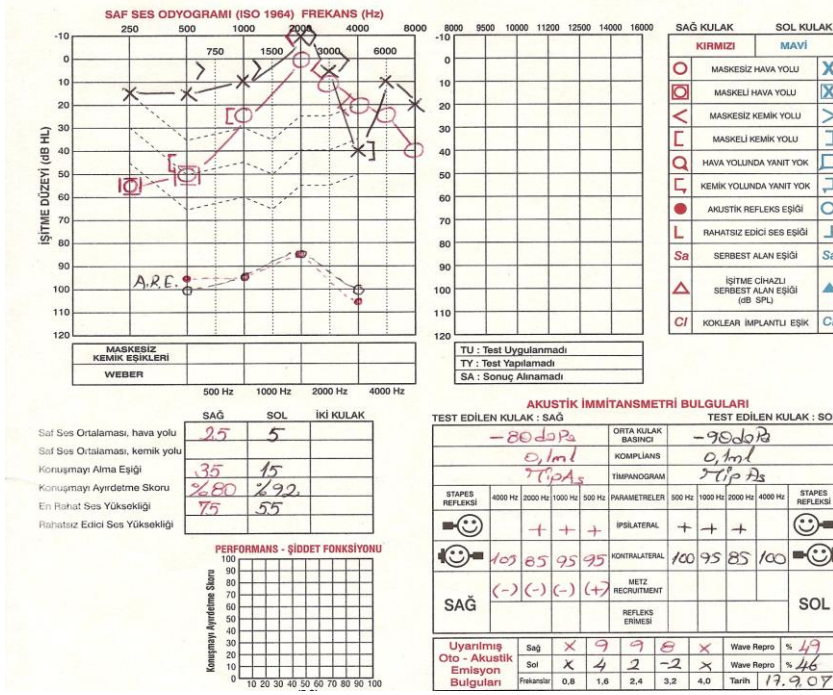
	Sağ	Sol
Uyarılmış OAE	-1/5/15/11/8, % 82	25/14/3/18/8, % 97
Timpanogram	Tip A	Tip A
Otık kulak basıncı	0.6 daPa	0.6 daPa

Oto-Akustik Emisyon: Bilateral pozitif

Akustik immitansmetri: Bilateral normal sınırlarda

Şekil 2. Sağ kulakta erken evre Meniere hastalığı sonucunda ortaya çıkan pes frekanslarda sensorinöral işitme kaybı

Hastalığın ileri dönemlerinde ise yüksek frekansların da etkilenmesi sonucunda tüm frekanslar tutulmuş olur düz odyogram eğrisi saptanır. Bu evrede, işitme eşikleri 50 dB HL-60 dB HL düzeyinde, konuşmayı ayırt etme skoru ise %50-%60 kadar bulunur (Şekil 4). Seyrek olarak sadece yüksek frekansları tutan sensorinöral işitme kaybı gözlenmektedir.



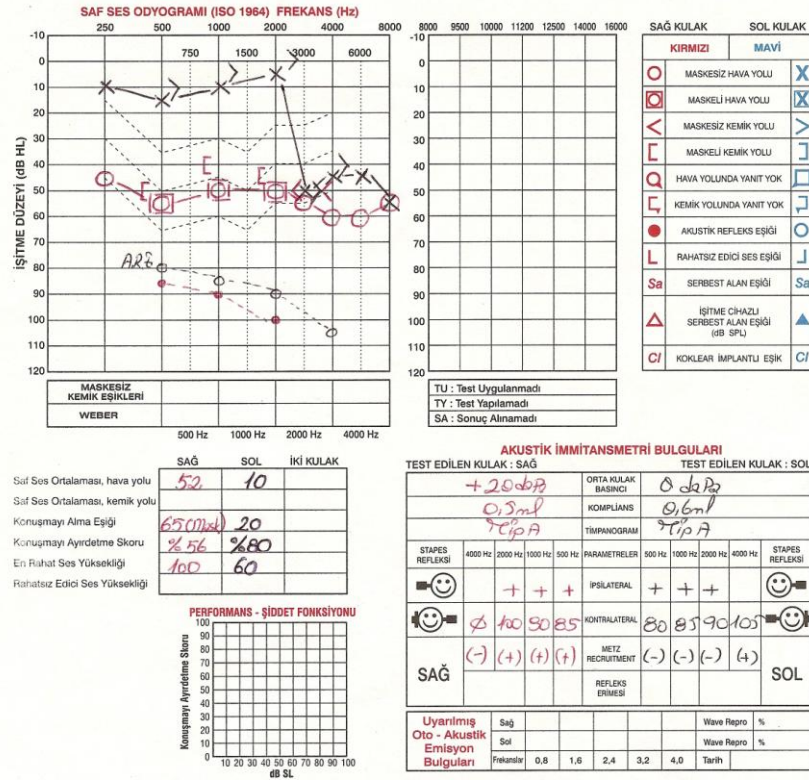
Şekil 3. Meniere hastalığında düşük ve yüksek frekansları tutan işitme kaybı nedeniyle ortaya çıkan görülen çadır odyogram.

Kokleayı tutan patolojilere özgü bir olay olduğu kabul edilen “loudness recruitment” sonucunda hasta kulakta orta ve yüksek şiddetteki sese karşı intolerans gelişir.

Tinnitus: Devamlı veya aralıklı olabilir. Tinnitusun frekansı işitme kaybının en fazla olduğu frekanslardadır ve bazen tinnitus hastalığın öncü yakınması olabilir. Ataklar sırasında tinnitus hemen her olguda vardır.

Kulakta Dolgunluk Hissi: Sıklıkla hastalarda etkilenen kulakta tinnitus ve kulak dolgunluğundan oluşan bir aura dönemine rastlanır. Bu hissin özellikle etkilenen kulakta hissedilmesi gerekirken hasta bunu bazen başında hatta boynunda da hissedebilir. Dolayısıyla bu duygu, bazı hastalar tarafından baş ağrısı olarak da ifade edilebilir.

Öyküde Meniere Hastalığı semptomlarıyla ilişkili olabilecek herhangi bir çevresel alerji ve mevsimsel ilişkileri, besin alımı ve hava değişiklikleri sorgulanmalıdır. Meniere hastalığının dalgalı ve epizodik atakları ile çevresel veya besin alerjilerinin belirtileri paralel bir seyir gösterebilir. Alerjik rinit ve astım hastalarına benzer bir şekilde, Meniere hastalarında da dolaşımdaki immün komplekslerin yüksek düzeylerde olduğu bildirilmiştir (16).



Şekil 4. Sağ kulakta ileri evre Meniere hastalığı sonucunda ortaya çıkan ve tüm frekansları tutan sensorinöral işitme kaybı.

2.3.3. Laboratuvar Değerlendirme

Radyolojik İnceleme: Rutin mastoid filmler pek kullanılmamaktadır. İstendiğinde, eğer varsa temporal kemikteki bir anomaliyi gösterebilir. Temporal kemik bilgisayarlı tomografisi yapısal anormallikler hakkında daha ayrıntılı bilgi verilir. Manyetik rezonans görüntüleme ayırıcı tanıdaki retrokoklear ya da intrakraniyal yer kaplayan patolojiler hakkında bilgi verir.

Kan Tetkikleri: Glikoz ve tiroid metabolizmasına ilişkin testler, kolesterol testleri ve tronemal antijen testleri ile otoimmün hastalıklar ile ilgili testler yapılabilir.

Gliserol Testi: Gliserol testi ile işitme eşiklerinde anlamlı düzelme elde edilmesi, Meniere Hastalığının tanısında önem taşır. Bu bulgu, aynı zamanda hem dalgalanma sürecinin devam ettiğinin işareti hem de destrüktif cerrahi için kontraendikasyon bulgusudur.

Elektrokokleografi: Elektrokokleografi (ECochG) koklea ve primer afferent nöronlardaki elektriksel aktiviteyi değerlendiren bir tetkiktir. Geçmişte transtimpanik ECochG kullanılmaktaydı; günümüzde ise non-invaziv olduğu için dış kulak kanalından kayıt alınmaktadır; bu kayıtlarda kullanılan elektrodların bir tipi kanalda timpanik membrana temas etmeden kullanılırken diğer tipinde kayıt için elektrodun timpanik membrana temas etmesi

gerekmektedir. Bu testle incelenen parametreler koklear mikrofonik (CM), sumasyon potansiyeli (SP) ve aksiyon potansiyelidir (AP).

CM: Basiler membranın vibrasyonu ile tüylü hücrelerin ürettiği reseptör potansiyelidir.

SP: Kokleada oluşan elektriksel aktivitelerin toplamıdır.

AP: Kokleanın bazal kıvrımındaki multipl afferent nöronların senkron uyarılmasını sağlayan elektriksel aktivite değeridir.

Vertigo ile birlikte işitme kaybının da ağırlaştığı dönemlerde yapıldığında, ECochG'da negatif sumasyon potansiyellerinde artış görülür. İşitme kaybı dalgalanma göstermeyen tarza dönüşünce, sumasyon potansiyelleri azalır. Koklear sinir aksiyon potansiyellerinde ise geniş veya multipl dalgalar görülür. Klinikte dalga amplitüdü değil SP/AP amplitüdü oranı kullanılmaktadır. Bu oranın patolojik sayılma ölçütü, her elektrot tipi için ayrı ayrı belirlenmiştir. Elde edilen değer, dış kulak kanalı elektrodu için %50'den, timpanik membrana temas eden elektrod için %40'dan ve transtimpanik uygulanan elektrod için ise %30'dan yüksekse, endolenfatik hidrops ile uyumlu kabul edilir (17). Meniere hastalarının %50-%70'inde ECochG'da SP/AP amplitüdü oranı anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Hastaya atak dönemde test uygulanırsa EcochG daha duyarlı sonuç verebilir; ancak bu dönemde hastaya vestibüler test uygulamak genellikle mümkün değildir. Ancak nistagmusun varlığı ve yönü gözlenebilirse klinisyene objektif bir bilgi verecektir. Meniere hastalığı tanısının kesinleştirilmesi açısından, hastada uygulanan elektronistagmografide santral vestibüler patolojiyle uyumlu göz bulgularının elde edilmemesi gerekir.

Elektronistagmografide bitermal kalorik stimulyasyonla birlikte ortaya çıkan ve vestibülo-oküler refleksin ürünü olan nistagmusun analizinde en güvenilir parametre, ‘yavaş faz hızının maksimum’ değeridir. Etkilenen kulakların %24-%74 kadarında elektronistagmografi ile vestibüler parezi, %3-%11 kadarında paralizisi veya kalorik testte yön üstünlüğü gözlenmektedir (18).

Ayırıcı işitsel uyarılmış beyinsapı potansiyelleri ile koklear patolojilerdeki gibi ya da normal işitenlerde elde edilenlere yakın bir sonuç alınır.

2.3.4. Endolenfatik Hidropsun Nadir Rastlanan Formları

Lermoyez Sendromu: Seyrek görülen bu tabloda önce gelişen sensorinöral işitme kaybını uzun bir aradan sonra epizodik vertigo izler ve bu sırada işitme kaybı düzelir. Bu hastalarda sıklıkla migren öyküsü vardır. Progresyon gösteren işitme kaybını epizodik baş

dönmesi izler, yani baş dönmesinin ortaya çıkması ile kulak çınlaması ve işitme kaybı tamamen kaybolur.

Koklear Meniere Hastalığı: Kokleada sınırlanmış olan hidrops sonucu işitme kaybı ve tinnitus ile karakterizedir. İşitme kaybı pes tonları tutar. Bazen seneler sonra klasik Meniere hastalığına dönüşebilir.

Vestibüler Meniere Hastalığı: İşitme kaybı olmaksızın epizodik vertigo olabilir. Bu da yıllar sonra klasik Meniere hastalığına dönüşür. Ayrıca tinnitus yakınması olabilir.

Meniere hastalığının ayırıcı tanısı oldukça önemlidir. Çok sayıda periferik veya santral vestibüler patolojiyle karışabilir.

Meniere Hastalığında tıbbi tedavi; ayırıcı tanıya, hastalığın fiziksel belirtilerinin giderilmesine ve hafif-orta şiddette depresyon ve hatta kronik depresyon gibi psikolojik sekellere yöneliktir. Epizodik dirençli vertigo fiziksel ve psikolojik olarak çok rahatsız edici olabilir. Çoğu zaman, Meniere hastalıklı olgular yaşamlarının en aktif dönemlerindedir ve toplumun üretken üyeleridirler. Hastalığın üzücü etkileri sonucu, özgüven kaybı, kendilerinin ve ailelerinin bakım ve gözetimi ile ilgili sosyal etkiler ortaya çıkabilir. Önemli ölçülerde olabilecek fiziksel ve psikolojik olumsuz durum akut veya kronik depresyona yol açabilir.

Yüksek bilateral tutulum oranı altta yatan bir otoimmün disfonksiyon veya alerjik olay ile ilgili olabilir. Bir kulakta Meniere hastalığı ortaya çıktıktan 5 yıl sonra diğer kulak normalse, bu kulakta işitme kaybının gelişme şansı düşük kabul edilir. Meniere olgularının öyküsünde veya kliniğinde alerji şüphesi varsa tam bir alerjik ve immünolojik değerlendirme uygulanmalıdır. Deri endpoint titrasyon veya radioallergosorbent testlerinde alerji tespit edildiğinde, alerjiden kaçınma en iyi tedavi yöntemidir. Ancak, çoklu alerjiler veya alerjen yaygınlığı gibi kaçınmanın mümkün olmadığı durumlarda immünoterapötik hiposensitizasyon uygulanmalıdır. İmmünoterapi ile vertigo ataklarında hem sıklık hem de şiddet yönünden belirgin bir azalma bildirilmiştir. Ayrıca immünoterapi tinnitus ve diğer ekstralabirentin belirtilerde de azalmaya neden olabilir (19).

Meniere semptomlarının gelişiminde besin alerjilerinden de şüphelenilmektedir. Kafeinli ürünler, çikolata ve alkolden kaçınma birçok hastada önemli oranda belirtileri azaltır. Bu tespit etmenin güç olduğu bir besin alerjisi varyasyonu ile ilgili olabilir. Birçok hasta çikolata ve diğer besinlerin tüketimi sonrasında baş dönmesi ve kulak çınlamasında alevlenmeler bildirmişlerdir.

Hastalığın tedavisinde yaşam tarzı ve diyetle ilgili değişiklikleri önerilerinde bulunulması, vazodilatör ilaçların kullanılması, sistemik ve veya intratimpanik steroid tedavisi ve diüretik tedavisi gibi medikal tedaviler uygulanmaktadır. Yetersiz kaldığı durumlarda endolenfatik kese cerrahisi ya da vestibüler sinir kesisi, intratimpanik gentamisin tedavisi, fiziksel labirentektomi gibi destrüktif prosedürler uygulanabilmektedir. Hastalar için destekleyici psikolojik tedavi, fizik tedavi ve vestibüler rehabilitasyonun yararı olmaktadır.

2.4. Uyarılmış Vestibüler Miyojenik Potansiyeller

Uyarılmış vestibüler miyojenik potansiyeller, klik veya ton burst gibi yüksek bir akustik uyarının vestibüler sistemi uyarmasına yanıt olarak boyun kaslarında oluşan refleks kas potansiyelidir. Bu potansiyeller, özellikle tonik kontrakte sternokleidomastoid kasta kayıt edilir. Uyarılmış vestibüler miyojenik potansiyellerinin gerçek afferent ve efferent yolları hakkında kesin bilgiler bulunmasa da, UVMP'nin sakkül ve inferior vestibüler sinir kaynaklı vestibülo-kollik refleksin aktivasyonunu gösterdiği belirtilmektedir (20).

Akustik olarak uyarılmış bir UVMP yanıtı sesin orta kulaktan iç kulağa iyi bir enerji transferine bağlıdır. Tipik UVMP dalga formu, ortalama latansları milisaniye ile belirlenen pozitif-negatif dalga kompleksi içerir; pozitif tepe noktası sıklıkla P (p13) ve negatif dip noktası da N (n23) olarak işaretlenir; bu yanıt hemen hemen tüm normal kişilerde vardır. Bunun yanı sıra, n34-p44 gibi diğer potansiyeller de görülebilir; ancak bu dalga kompleksi normal kişilerin tümünde yoktur. İlk pozitif ve negatif yanıtlar için ortalama latanslar genellikle 13 msn ve 23 msn olarak kabul edilir, tepe noktaları da bu nedenle p13-n23 olarak işaretlenir; ancak bu latanslar uyarın tipine göre değişir.

Uyarılmış vestibüler miyojenik potansiyellerin amplitüdüleri büyük değişkenlik gösterir ve uyarın tipi, yoğunluk, binaural veya monoaural uyarın varlığı, tonik elektromiyografi düzeyleri ve olgunun yaşı gibi değişkenlere bağlıdır. Günümüzde tercih edilenlerden farklı olarak değişik elektrod montajları kullanılan ilk çalışmalar uyarının şiddeti düştükçe tamamen kaybolana kadar yanıtın amplitüdünün düştüğünü ortaya koymuştur. Amplitüd, en sık olarak UVMP yanıtlarının değerlendirilmesi için kullanılmıştır. İnteraural amplitüd farkları tanısal amaçlar için en kullanışlı parametre olarak kabul edilmiştir. Düşük uyarın şiddeti ile amplitüd düştüğü için UVMP eşığı tekrarlanabilir dalga kompleksi üreten en düşük uyarın şiddeti olarak tanımlanır.

Vestibüler uyarılmış kas potansiyeli testi, vestibüler sistemin değerlendirilmesi planlanan tüm olgulara uygulanabilir. Özellikle otolitik fonksiyonunu seri bir biçimde değerlendirdiği ve koklear işitme kaybından görece bağımsız olduğu için çok değerli bir klinik araçtır. Uyarılmış vestibüler miyojenik potansiyel testi, klinik olarak labirent ve santral vestibüler patolojilerde vestibüler fonksiyonların değerlendirilmesi için kullanılmaktadır. Bu testin klinik bilgi sağladığı başlıca hastalıklar: Vestibüler schwannoma, vestibüler nörit, süperior semisirküler kanal dehisansı, Meniere hastalığı ile Tullio fenomeni gibi vestibüler hipersensitivite hastalıkları, multipl skleroz ve diğer beyinsapı lezyonlarıdır.

Vestibüler uyarılmış kas potansiyeli anormallikleri patolojiler arasında değişiklik göstermektedir. Bununla birlikte, genel olarak vestibül ile ilişkili hastalıklarda kulaklararası amplitüd farklarının olması ve yanıt alınamaması en sık görülen anormalliklerdir. Bu genel kuralın dışındaki en temel bulgular süperior semisirküler kanal dehisansı ve Tullio fenomeni olan olgularda UVMP eşliğinin anormal düşük olmasıdır. Multipl skleroz gibi santral patolojilerde ise dalga latanslarının uzaması en sık görülen bulgudur.

2.4.1. Tullio Fenomeni

Yüksek sese yanıt olarak oluşan vertigo, nistagmus, osilopsi ve/veya postural dengesizlik belirtilerine Tullio fenomeni denir. Tipik olarak Tullio fenomeni olan hastalarda 20 ve 30 dB’lerde UVMP eşikleri normallerden düşüktür. Tullio fenomenine en sık eşlik eden süperior semisirküler kanal dehisansıdır.

2.4.2. Süperior Semisirküler Kanal Dehisansı

Süperior semisirküler kanal üzerindeki kemiğin dehisansına bağlı ses ve/veya basınç tetikli vertigo ilk kez Minor ve arkadaşları tarafından 1998 yılında tanımlanmıştır (21). Süperior semisirküler kanal dehisansının (SSKD) klinik bulgu ve belirtileri dengesizlik, osilopsi, iletim tipi hiperakuzi, ses ve/veya basınç tetikli göz hareketleri, korunmuş akustik refleksle birlikte odyometrik hava-kemik aralığı ve düşük eşikli, yüksek amplitüdü UVMP’leri içerir. Süperior semisirküler kanal dehisanslı olgularda anormal olarak düşük uyarı düzeylerine bağlı oluşan UVMP eşliğinin tanısal kullanımı birçok çalışmada gösterilmiştir. Düşük uyarı düzeylerinde oluşan eşikler geniş vestibüler akuadaktı olan olgularda da gözlenmiştir. Süperior semisirküler kanal dehisansında düşük UVMP eşik mekanizmasının, süperior semisirküler kanaldaki dehisansın ses ve basınca karşı impedansı

azaltarak vestibüler sistemin daha fazla aktivasyonunu sağlaması sayesinde olduğu düşünülmektedir.

Minor, SSKD'li olguların %92'sinde vestibüler yakınmalar ve %7'sinde sadece işitsel semptomlar olduğunu rapor etmiştir (21). Açıklanamayan iletim tipi işitme kaybı olan ve vestibüler yakınmaları olmayan olgularda SSKD tanısını koymak oldukça zordur. Mikulec ve arkadaşları ve Halmagyi ve arkadaşları açıklanamayan iletim tipi işitme kaybı olan ve vestibüler yakınmaları olmayan, başarısız eksplorasyon veya stapedektomi uygulanan olgular tanımlamışlardır (22, 23). Daha sonra, anormal düşük UVMP eşiklerinin bulunduğu bazı hastalarda yüksek rezolüsyonlu temporal kemik BT ile SSKD varlığı ortaya konmuştur. Tipik olarak UVMP'ler iletim tipi işitme kaybıyla ortadan kalkar; iletim tipi işitme kaybı olan hastalarda UVMP'nin düşük eşik düzeyinde ortaya çıkması SSKD'nin varlığını gösterir ve bu patolojinin yine otoskleroz gibi iletim tipi işitme kaybı yapan orta kulak patolojilerinden ayrımında oldukça yararlıdır. Bundan dolayı, hava-kemik aralığı olan ve akustik refleksi korunmuş olgularda ve iletim tipi hiperakuzisi olan olgularda SSKD de akla getirilmelidir.

2.4.3. Vestibüler Schwannoma

Vestibüler schwannoma sekizinci kraniyal siniri tutan ve sinirin vestibüler kısmındaki schwann hücrelerinden gelişen en sık görülen tümördür. Vestibüler schwannomanın tanısında UVMP'lerin klinik kullanımı sıklıkla çalışılmıştır, çünkü UVMP'ler sağlam bir vestibüler sinirin inferior dalına ihtiyaç duyar. Uyarılmış vestibüler miyojenik potansiyeller vestibüler schwannomalı olguların %80'inde ya yoktur ya da amplitüdü azalmıştır. Bunun aksine, UVMP latansı vestibüler schwannomalı olguların hemen hemen hepsinde normal limitlerdedir. Tsutsumi ve arkadaşları UVMP'lerin sadece inferior vestibüler kaynaklı tümörü olan olgularda olmadığını gözlemlemiştir (24). Matsuzaki ve arkadaşları küçük intrakanaliküler tümörü olan iki hastada normal işitsel beyinsapı yanıtı saptarken anormal UVMP elde etmişler ve UVMP'in inferior vestibüler sinir kaynaklı küçük akustik tümörlerin tanısında sensitif olduğunu ileri sürmüşlerdir (25). Uyarılmış vestibüler miyojenik potansiyeller intraoperatif monitorizasyon ve vestibüler schwannom cerrahisi sonrasında takip amacıyla da kullanışlı olabilir.

2.4.4. Vestibüler Nörinit

Vestibüler nörinit, ani gelişen ve günler içinde azalan şiddetli vertigo ve işitsel belirtilerin olmaması ile karakterize tek taraflı vestibüler sinir bozukluğudur. Her ne kadar çalışmalar vestibüler nörinitin daha sık olarak vestibüler sinirin süperior dalını tuttuğunu gösterse de, olguların %25-72'sinde UVMP'in olmaması veya düşük amplitüdü olduğu rapor edilmiştir ki bu sakkül ve/veya inferior vestibüler sinirin tutulumunu işaret eder. Murofushi ve arkadaşları vestibüler nörinit olan ve başlangıçta UVMP'leri alınamayan 13 hastanın potansiyellerin beşinde zaman içinde yeniden ortaya çıkıp giderek düzelerek normale yakın düzeldiğini gözlemiştir ki bu da inferior vestibüler sinir fonksiyonlarının iyileştiğini göstermektedir (26).

Vestibüler nörinite sekonder posterior semisirküler kanal kaynaklı benign paroksizmal pozisyonel vertigo (BPPV) gelişebilir. Murofushi ve arkadaşları vestibüler nörinit sonrasında UVMP'ler yoksa BPPV gelişmesinin nadir olduğunu bildirmişlerdir (27). Bu akla yatındır; çünkü sakkül ve posterior semisirküler kanal inferior vestibüler sinir tarafından innerve edilir. Uyarılmış vestibüler miyojenik potansiyellerin olmaması vestibüler nörinitin bu siniri etkilediğinin işaretidir; böyle bir olguda semisirküler kanaldan kalkan uyarıları santral sinir sistemine iletilemeyeceği için posterior semisirküler kanal BPPV'sinin kliniğinin oluşması da beklenmez.

2.4.5. İletim Tipi İşitme Kaybı

Uyarılmış vestibüler miyojenik potansiyeller yüksek düzeyli uyarıya gereksinim duyduğu için iletim tipi işitme kayıplı olgularda iç kulağa iletilen sesin düzeyi azalacağından hava yolu iletimli UVMP'ler kaybolacaktır. Bath ve arkadaşları hava iletimli UVMP'lerin hava-kemik gapı olan olgularda 9-40 dB'lik bir kayıp olduğunda saptanmadığını göstermiştir. Bunun aksine, Sheykholeslami ve arkadaşları dış kulak kanalının konjenital atrezisi olan olgularda UVMP'lerin kemik iletimi sayesinde bulunduğunu ortaya koymuşlardır (28). Benzer bir şekilde, Welgampola ve arkadaşları vestibüler fonksiyonların kemik iletimli UVMP'leri kullanarak değerlendirilebileceğini ortaya koymuştur (29).

2.4.6. Sensorinöral İşitme Kaybı

Ito ve arkadaşları, aşırı derecede daralmış internal akustik kanal ve oldukça ince koklear sinir (veya yok) nedeniyle ileri derecede unilateral sensorinöral işitme kaybı olan bir olguda bilateral UVMP varlığını bildirmiştir (30). Bu bulgular yapısal ve fonksiyonel olarak UVMP'in koklea tarafından yönlendirildiğini göstermektedir.

Wu ve Young UVMP'lerin Meniere hastalığından bağımsız düşük frekans sensorinöral işitme kaybı olan olgularda bulunduğunu gözlemlemiştir, ancak Meniere hastalığı ile ilişkili düşük frekans sensorinöral işitme kaybı olan olgulardan yaklaşık %50'sinde yoktur. Meniere hastalarında UVMP'in olmaması sakkül ve inferior vestibüler sinir tutulumunu işaret eder. Otörler, düşük frekans sensorinöral işitme kayıplı Meniere hastalarının tanısı için UVMP'lerin kullanımını önermektedir (31).

Yukarıdaki patolojilerin yanı sıra UVMP'ler diğer odyovestibüler hastalıklarda inferior vestibüler sinirin tutulumunun anlaşılması için kullanılmaktadır. Ramsay Hunt sendromlu iki olgudan birinde UVMP saptamazken, diğerinde sağlam inferior vestibüler sinirle uyumlu kayıtlar elde etmiştir (32). Lu ve Young herpes zoster otikusla birlikte başdönmesi olan beş olgunun UVMP'lerini kaydetmiş ve kalorik nistagmusun olmamasının yanı sıra sakküler tutulumu olan olguların hepsinde UVMP elde edilemediğini rapor etmiştir (33).

2.4.7. Nörolojik Patolojiler

Uyarılmış vestibüler miyojenik potansiyellerin klinik kullanımı multipl skleroz, spinoserebellar dejenerasyon ve beyinsapı lezyonları gibi birçok nörolojik hastalıkta incelenmiştir. Multipl skleroz değişik nörolojik fonksiyonların kaybı ve tipik olarak ataklar halinde seyreden demiyelinizan bir hastalıktır. Bu hastalıkta görülen vestibüler belirtiler ve bulgular literatürde iyice dökümanite edilmiştir. Vestibüler uyarılmış kas potansiyelleri vestibülospinal traktın bütünlüğünün ve fonksiyonunun bu patolojide nasıl etkilenmiş olduğunun değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. Multipl sklerozlu olguların %30-80'inde en sık ve tipik olarak latans uzaması ve daha az sıklıkla amplitüd azalması rapor edilmiştir. Latans uzaması giriş zonundaki primer kök aksonundaki veya sekonder vestibülospinal trakt aksonlarının demiyelinasyonuna bağlanmıştır. Vestibüler uyarılmış kas potansiyellerindeki anormalliklere uzun süreli hastalığı olan olgularda daha sık rastlanmaktadır (34). Bu odyovestibüler tetkik multipl sklerozun ilerlemesinin izlenmesinde de kullanılmaktadır.

Santral lezyonu olan olgularda UVMP incelemeye ilgili raporlar oldukça az olduğu için UVMP'lerin diğer n6rolojik patolojileri olan olgulardaki klinik kullanımı net değildir. Genel olarak, UVMP'ler serebellar patolojilere kıyasla beyinsapı lezyonlarından daha çok etkilenir g6z6kmektedir. Itoh ve arkadaşları uyarılmış vestib6ler miyojenik potansiyellerin orta ve alt beyinsapı lezyonlarındaki anormalliklerini tanımlamışlardır (35). Bu olgularda g6zlenen UVMP anormallikleri yanıt yokluğu, uzamış latanslar ve artmış eşiklerdir.

2.4.8. Meniere Hastalığı

Bug6ne kadar çeşitli çalışmalarda Meniere hastalığının veya endolenfatik hidropsun UVMP 6zerindeki etkisi incelenmiştir. Bununla birlikte çalışmalar arasında farklılıklar ve bazı çelişkili sonuçlar elde edilmiştir. Yukarıda da belirtildiği gibi, Meniere hastalarına benzer bir biçimde, UVMP'in alınamaması sık g6r6lm6řt6r. Bu patolojinin g6r6lme oranı %0 ile %54 arasında değişmektedir. Bu denli farklı sonuçların g6r6lmesi ileride tartişma b6l6m6nde tartişılacaktır. Meniere atakları arasında yapılan UVMP testlerinde yanıt alınamaması sakk6ler tutuluma bağlanmıştır (36). Dalga formunun elde edilmesi ya da dalga formunda anormallikler gibi bulguların frekansa 6zg6 niteliğine işaret eden çalışmalar da olmuştur (37).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Tipi

Araştırma prospektif bir klinik çalışmadır.

3.2. Araştırmanın Yeri ve Zamanı

Araştırma, Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda gerçekleştirildi. Eylül 2010'da Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan onay alındıktan sonra, Ekim 2010 tarihinde başlanan çalışma için, daha planlama döneminde dosyaları çıkarılıp incelenmiştir. Belirlenmiş olan ve Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı tarafından izlem altında bulundurulmuş Meniere hastalarının hastaneye davet edilmesiyle çalışma başladı ve veri toplaması Ocak 2011'de tamamlandı. Bundan sonra verilerin değerlendirilmesi ve yazım işleri başladı. Çalışma Mayıs 2011'de yazım işlerinin tamamlanıp Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü'ne sunulmasıyla sonlandırıldı.

3.3. Araştırmanın Evreni ve Örnekleme / Çalışma Grupları

Araştırmanın evrenini Meniere Hastaları oluşturmaktadır. Bu evrenden örnekleme oluşturan çalışma grubu Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı tarafından izlem altında bulundurulmuş Meniere hastalarından şu ölçütleri sağlayanlardır: Amerikan Kulak Burun Boğaz Akademisi tanılama ölçütlerine göre "tanımlanmış (definite)" Meniere hastalığı özelliklerini taşıması (Tablo 1), başka bir odyovestibüler patolojisinin ya da sistemik hastalığının bulunmaması, Meniere hastalığı için daha önce destrüktif bir tedavinin uygulanmamış olması, otoskopisinin doğal olması, gönüllü olması ve onam formunu imzalaması.

Kontrol grubunu ise Celal Bayar Üniversitesi Hastanesi'nde çalışanlarından ve kulak yakınmasından başka bir nedenle hastaneye gelen bireylerden rastgele seçilen 30 gönüllüden oluşturulmuştur. Kontrol grubu için çalışmaya alınma ölçütleri işitme ve denge sorunu tanımlamıyor olması, ototoksik ilaç kullanımı ve kulak travması öyküsü olmaması, otoskopisinin doğal olması, herhangi bir kulak hastalığı olmaması ve geçirmemiş olması, normal saf ses ve konuşma odyogramına sahip olması, yaşının yirmiden büyük olması, gönüllü olması ve onam formunu imzalaması olarak belirlendi.

Tablo 1: Meniere hastalığı tanılama ölçütleri (38).

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

3.4. Çalışma Materyali

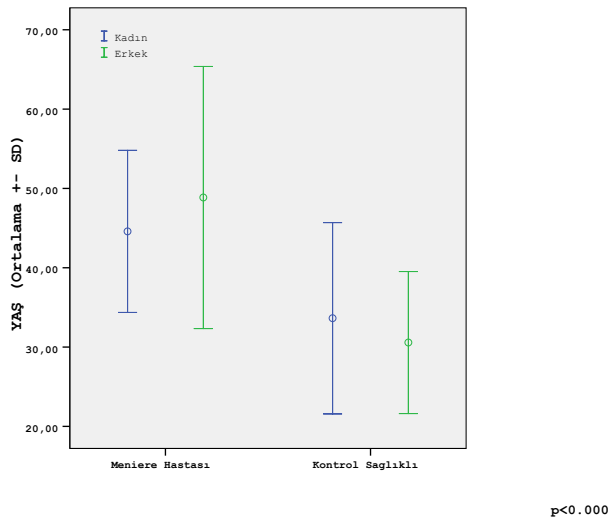
Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı tarafından izlem altında bulundurulmuş Meniere hastalarının dosyaları çıkarılıp incelendi. Dosya bilgileri üzerinden çalışmaya alınma ölçütlerine uyan 35 Meniere hastası hastaneye davet edilerek çalışma hakkında bilgilendirildiler. Daha sonra önceden hazırlanmış onam formunu imzalamaları talep edildi. Onam formunu imzalayan 23 hastanın saf ses ve konuşma odyometrisi ile immittansmetrisi odyoloji biriminde yeniden yapıldı. Daha sonra vestibüler birimde UVMP kayıtları alındı.

Celal Bayar Üniversitesi Hastanesi'nde çalışanlarından ve kulak yakınmasından başka bir nedenle hastaneye gelen bireylerden rastgele seçilen 30 gönüllüye çalışma anlatıldı ve kontrol grubu için test edilmeleri önerildi. Çalışmaya katılmayı kabul eden gönüllülerin onam formunu imzalamaları istendi. Onam formunu imzalayan bu bireylere saf ses ve konuşma

odyometri ile immittansmetrisi yapıldı. Çalışmaya alınma ölçütüne uyan 18 kişiye UVMP testi uygulandı.

Kontrol grubundaki bireylerin tümünün UVMP kayıtlarında dalga formları elde edildi ve değerlendirmeye alındı. Hasta grubunda ise 4 bireyin bilateral UVMP kayıtları elde edilemedi. Bu hastalar değerlendirme dışında tutuldular.

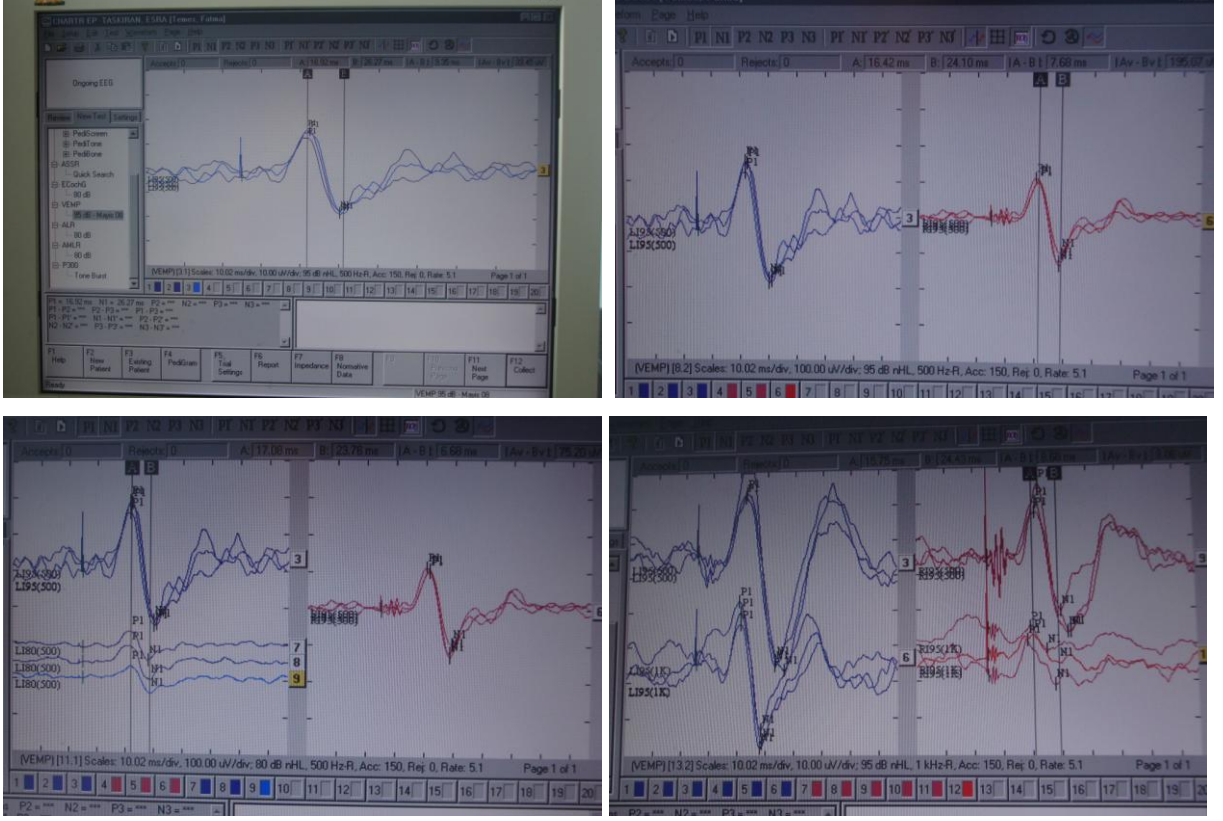
Bu şekilde istatistiksel hesaplamalara katılabilecek ölçüm değerlerine sahip yedisi erkek 19 hasta (yaş ortalaması 46.15, yaş aralığı 26–78) çalışma grubunu, yedisi erkek 18 sağlıklı birey ise (yaş ortalaması 32.44, yaş aralığı 22–66) kontrol grubunu oluşturdu (Şekil 5) .



Şekil 5. Meniere hastalarının ve kontrol grubunun demografik verileri.

3.5. Araştırmanın Değişkenleri

Veriler, Meniere hastalarının hasta olan ve olmayan kulakları ile kontrol grubu bireylerin kulaklarına ait UVMP değerlerinden oluşmaktadır. Burada P1 ve N1 dalgalarının milisaniye olarak latansları ile bu iki dalganın latans farkları ve aynı dalgaların mikrovolt olarak amplitüdüleri ile amplitüd farkları değerlendirilmiştir (Şekil 6). Her bir değer 500 Hz, 1000 Hz ve 2000 Hz tone burst uyanla üç farklı frekansta saptanmıştır.



Şekil 6. Uyarılmış vestibüler miyojenik potansiyellerinin dalga formu.

3.6. Veri Toplama Araçları

Çalışmada konvansiyonel odyometrik tetkikler için ve UVMP kayıtları için Celal Bayar Üniversitesi Hastanesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Odyoloji Biriminde bulunan Interacoustics AC 40 Clinical Audiometer, Interacoustics AZ 26 Admittansmeter (konvansiyonel testlerde) ve vestibüler birimde bulunan ICS - CHARTER işitsel potansiyel odyometri cihazı (UVMP kayıtlarında) kullanılmıştır.

Odyometrik incelemeler çift duvarlı standart sessiz kabin içinde (Şekil 7), immittansmetrik inceleme odyoloji birimi içinde ve UVMP kayıtları ise vestibüler birimdeki ayrı bir odada yapılmıştır.



Şekil 7. Saf ses ve konuşma odyometrisi testleri sestan arındırılmış standart kabin içinde yapılmıştır.

3.6.1. Yöntemler

3.6.1.1. Uyarılmış Vestibüler Miyojenik Potansiyellerin Kaydedilmesi

Meniere hastalarında ve kontrol bireylerinde testler tamamen aynı protokol içinde yürütülmüştür. Şekil 8’de görüldüğü gibi kanalit repozisyon manevraları uygulamak için özel yaptırılmış geniş sedye üzerine supin pozisyonunda ve baş 30 derece kadar yükseltilecek şekilde yastık ile desteklenerek yatırılan hastanın elektrod yerleştirilecek yerlerde deri temizliği yapıldı. Şekil 9’da da görüldüğü gibi aktif elektrotlar sternokleidomastoid kas orta kısmına, referans elektrotlar insisura jugularisin hemen altında sternum üzerine ve toprak elektrot ise alında orta hatta saçlı deri sınırına yakın olarak yerleştirildi. Sternokleidomastoid kası germek için test uygulanan bireyin başı karşı tarafa çevrildi. Daha sonra kulaklık yerleştirildi (TDH 49, Telephonics Corporation, Farmingdale, NY, USA) ve sistem set edildi. Test için sistemin set edilmesinin her aşaması bilgisayar ekranından fotoğraflanarak Şekil 10’da gösterilmiştir. Uyarılmış vestibüler miyojenik potansiyellerin kaydedilmesinde uygulanan test parametreleri aşağıda sunulmuştur:

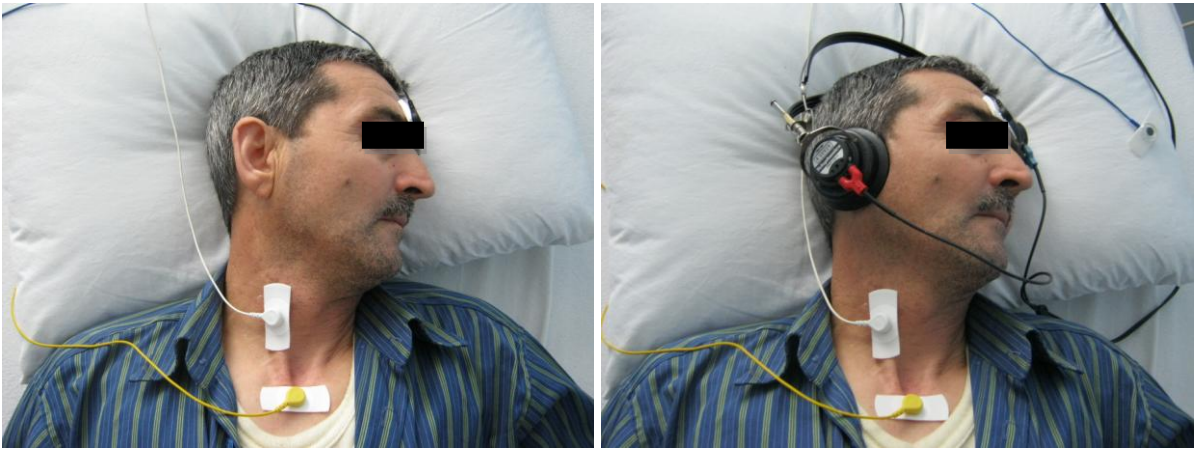
Uyarılmış vestibüler miyojenik potansiyel kayıt parametreleri:

Stimulus:	95 dBnHL
Mask:	0 dBnHL
Transducer:	Headphones (TDH49)
Polarity:	Rarefaction
Uyaran:	Tone
Amplifiers	
Gain:	5k

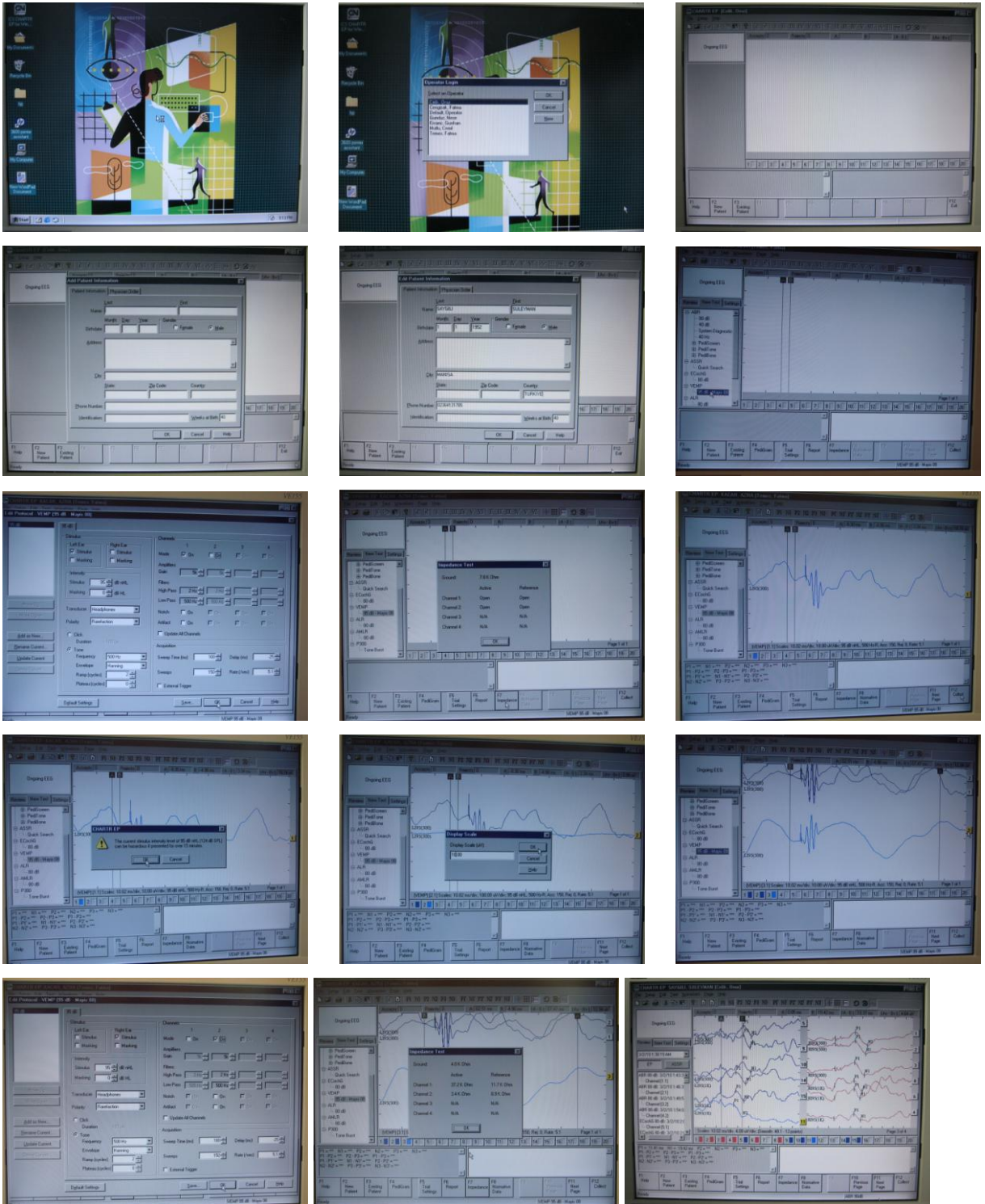
Filters:	
High Pass:	2Hz
Low Pass:	500 Hz
Artifact:	Yok
Sweep Time (ms)	100
Sweeps:	150
Delay (ms)	-25
Rate (/sec)	5.1
Frekans:	500 Hz, 1 kHz, 2 kHz
Envelope:	Hanning
Ramp (cycles):	2
Plateau (cycles):	0



Şekil 8. Uyarılmış vestibüler miyojenik potansiyellerin kayıt ortamı.



Şekil 9. Uyarılmış vestibüler miyojenik potansiyellerin kayıtları için elektrod yerleşimi.



Şekil 10. Test için sistemin set edilmesi aşamaları.

3.6.1.2. Verilerin Analiz Edilmesi

Kayıt işlemi bittikten sonra potansiyeller ile ilgili rakamsal veriler bilgisayar ortamında analiz edilip sonuçların yazılı çıktıları alınarak dosyalanmıştır (Şekil 11). Hesaplamalara P1 ve N1 dalgalarının latansları ve amplitüdüleri ve P1-N1 amplitüd farkları ile ilgili değerler dahil edilmiştir. Her frekanstaki kayıt üç defa alınmış, dalga formunun tekrarlanabilirliği görüldükten sonra yüksek ve düşük değerlere sahip dalgaların verileri dışlanıp, ortada olan dalga formunun verileri hesaplama için kullanılmıştır. Uyarılmış vestibüler miyojenik potansiyellerinin dalga formu ve dalga formunun tekrarlanabilirliğinin kontrol edilmesi Şekil 6'da gösterilmiştir.



Şekil 11. Uyarılmış vestibüler miyojenik potansiyel kayıtlarının bilgisayar ortamında analiz edilmesi.

3.7. Araştırma Planı ve Takvimi

Literatür taraması ve araştırmanın planlanması	Haziran ve Temmuz 2010
Hasta dosyalarının taranması	Temmuz 2010
Etik kuruluna başvuru	Eylül 2010
Hastaların hastaneye davet edilmeleri ve bilgilendirilmeleri	Ekim 2010
Hasta grubundakilere testlerin uygulanması	Kasım ve Aralık 2010
Kontrol grubunu oluşturacak bireylerle görüşmeler	Kasım ve Aralık 2010
Kontrol grubundakilere testlerin uygulanması	Aralık 2010 ve Ocak 2011
Veri toplanmasının tamamlanması	Ocak 2011
Verilerin analizi	Şubat ve Mart 2011
Yazım ve tez yönetmeni tarafından değerlendirme	Nisan ve Mayıs 2011
Dokuz Eylül Üniv. Sağlık Bilimleri Enstitüsü'ne sunulması	Mayıs 2011

3.8. Verilerin Değerlendirilmesi

Uyarılmış vestibüler miyojenik potansiyeller ile ilgili değerlerin dağılımlarının homojen olup olmadığı SPSS 15 programında değerlendirilmiştir. Dağılım özellikleri belirlenirken ortalamalar ve değişkenlik değerlerinin yanında dağılımın simetriklik (eğiklik) ve yükseklik (basıklık) durumuna da bakılmıştır. Burada iki değer araştırılmıştır: 1. Bir frekans dağılımının simetriden sapması olarak tanımlanan “eğiklik” (skewness) ve 2. Bir dağılımının yükseklik derecesinin bir ölçüsü olan “basıklık” (kurtosis). Bu eğiklik ve basıklık değerlerinin 0 ya da ona yakın olması homojeniteyi göstermektedir. 0.5’ten daha uzak değerler homojen dağılımın olmadığını işaretidir. Yaptığımız analizde değerlerin büyük bir çoğunluğu pozitif değer olduğu görüldüğünden ölçülen UVMP değerlerinin dağılımı homojen olmadığı anlaşılmaktadır. Bu durum, bir taraftan standart sapmaların büyük olmasını açıklarken diğer taraftan UVMP değerlerinin gruplar arası ilişkisinin ortaya konabilmesi için parametrik değil de non-parametrik test kullanma gerekliliğini de göstermektedir. Dolayısıyla, bu çalışmada gruplar arası ilişkinin ortaya konabilmesi için non-parametrik test olan Mann-Whitney U test kullanılmıştır. Bunun bir nedeni de, Meniere hastalığı tanısı Amerikan Kulak Burun Boğaz Akademisi ölçütlerine göre “tanımlanmış (definite)” olan grubun seçilmesi sonucunda olgu sayısının sınırlanmış olmasıdır ($n < 20$).

İstatistiksel değerlendirmede $p < 0.05$ anlamlılık sınırı olarak kabul edilmiştir.

Özellikle Meniere hastalarının hasta kulakları ile kontrol grubu arasında yapılan karşılaştırmada birçok parametrede istatistiksel olarak anlamlı farklar (P1 latans değeri, P1 amplitüd değeri, N1 amplitüd değeri ve P1-N1 amplitüd farkı) saptanmıştır; ancak bu parametreler birbirleriyle yakın ilişkili oldukları ve birbirlerini etkiledikleri için multivariye analiz yapılmamıştır.

3.9. Araştırmanın Sınırlılıkları

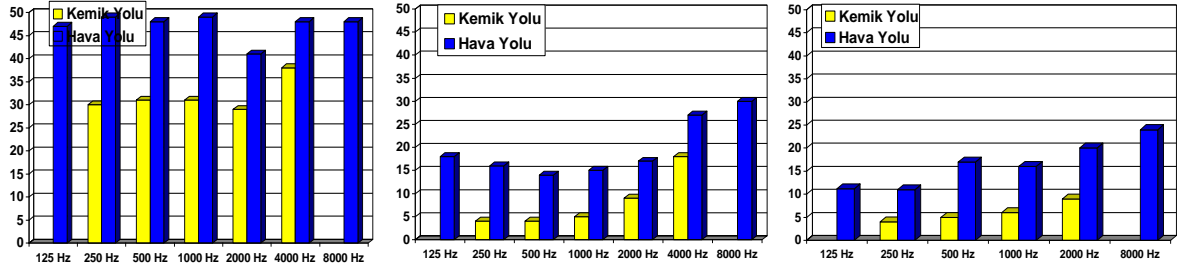
Çalışmanın başlıca sınırlılığı hasta sayısının az oluşudur. Hasta grubunu olabildiğince homojen tutabilmek amacıyla seçim ölçütünün çok sıkı tutulması bunun başlıca nedeni olmuştur. İkinci en önemli sınırlayıcı UVMP değerlerinin gösterdiği büyük değişkenliktir. Bu da testin doğasından gelmektedir.

3.10. Etik Kurulu Onayı

Çalışmanın başlangıcında Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu’nun 29. 09. 2010 tarihli toplantısında 2010/13-09 numaralı kararı ile çalışma için onay alındı.

4. BULGULAR

Meniere hastalarının hasta kulaklarına ve normal kulaklarına ait işitme eşiklerinin ortalama değerleri kontrol grubundaki bireylerin işitme eşikleri ortalaması ile birlikte Şekil 12’de grafik olarak verilmiştir. Hasta kulaklarda işitmenin normal kulaklara ve kontrol grubu kulaklara göre daha kötü olduğu görülmektedir. Meniere hastalarının hasta kulaklarında konuşmayı alma eşiklerinin ortalaması 47 dB, hasta olmayan kulaklarında ise 36 dB olarak hesaplandı. Kontrol grubundaki bireylerde ise bu değer 33 dB HL idi. Konuşmayı ayırt etme skoru ortalaması Meniere hastalarının hasta kulaklarında %89, normal kulaklarında %96 ve kontrol grubunda ise %99 idi.



Şekil 12. Saf ses eşiklerinin ortalama değerleri. Meniere hastalarının hasta kulakları için (solda), Meniere hastalarının normal kulakları için (ortada) ve kontrol grubunun (normal) kulakları için (sağda) üç ayrı grafik olarak sunulmuştur.

Hesaplanabilir kayıt alınmış olan 19 hastanın ve 18 kontrol bireyin UVMP verileri istatistiksel analize dahil edilmiştir. Aşağıdaki birbirini izleyen üç tabloda bu istatistiksel analiz sonuçları özetlenmiştir (Tablo 2, 3 ve 4).

Meniere hastalarının hasta ve hasta olmayan kulaklarının karşılaştırılmasında (Tablo 2) 500 Hz’de alınan kayıtlarda hasta kulakların N1 latansında uzama ve P1 amplitüde azalma istatistiksel olarak anlamlı derecede bulunmuştur. Diğer değerlerdeki farklılıklar istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır. Tablo incelendiğinde hasta kulaklarda latans uzamasının ve amplitüd azalmasının 1000 Hz ve 2000 Hz’de de bulunduğu, ancak istatistiksel anlamlılığa ulaşmadığı görülmektedir.

Tablo 2. Meniere hastalarının hasta ve sağlıklı kulaklarından elde edilen değerlerin istatistiksel olarak karşılaştırılması.

	Meniere hastaları (Ortalama±Standard deviyasyon)		<i>p</i>
	Hasta Kulak	Sağlıklı Kulak	
500 Hz			
p1 latans değeri	20.13±3.21	18.11±3.48	0.109
n1 latans değeri	28.69±4.66	27.29±4.43	0.039
p1-n1 latans farkı	8.55±2.01	9.18±2.31	0.173
p1 amplitüd değeri	13.03±11.11	16.64±12.16	0.050
n1 amplitüd değeri	12.02±11.85	18.31±18.05	0.298
p1-n1 amplitüd farkı	25.05±21.45	34.95±28.62	0.169
1000 Hz			
p1 latans değeri	20.11±4.32	17.59±2.01	0.385
n1 latans değeri	27.44±5.37	28.64±7.14	0.406
p1-n1 latans farkı	7.72±3.57	9.52±4.02	0.406
p1 amplitüd değeri	9.58±7.42	9.10±7.74	0.329
n1 amplitüd değeri	7.87±8.08	10.87±9.51	0.432
p1-n1 amplitüd farkı	17.45±14.35	19.32±12.58	0.500
2000 Hz			
p1 latans değeri	21.49±4.71	19.64±6.23	0.283
n1 latans değeri	27.69±6.36	27.85±7.19	0.206
p1-n1 latans farkı	6.12±2.86	8.21±3.00	0.108
p1 amplitüd değeri	6.45±6.49	8.02±6.06	0.230
n1 amplitüd değeri	6.08±8.01	6.21±6.98	0.403
p1-n1 amplitüd farkı	12.53±8.09	14.23±7.91	0.270

Hasta kulakların kontrol grubu ile karşılaştırılmasında ve Meniere hastalarının hasta olmayan kulaklarının kontrol grubu ile karşılaştırılmasında ise 500 Hz, 1000 Hz ve 2000 Hz’de istatistiksel olarak anlamlı düzeye ulaşan birçok farklılık dikkati çekmektedir (Tablo 3).

Meniere hastalarının hasta kulaklarında P1 latansı 500 Hz, 1000 Hz ve 2000 Hz'de kontrol grubu latans değerlerine göre belirgin bir biçimde uzamış olarak bulunmuştur. Aynı şekilde, her üç test frekansında N1 latansında da uzama görülmektedir; ancak bu uzama istatistiksel olarak anlamlı düzeye ulaşmamıştır. P1 dalga latansındaki uzamanın daha belirgin olması nedeniyle P1 ve N1 dalgaları birbirine yaklaşmıştır ve P1-N1 latans farkı hasta kulaklarda azalmıştır. Bu durum 1000 Hz ve 2000 Hz'de istatistiksel olarak anlamlı düzeyde olmuştur.

Dalga amplitüdlerine bakıldığında hasta kulaklarda P1 ve N1 dalgalarının amplitüdlerindeki azalma çok belirgindir. Beşyüz Hz'de her iki dalganın amplitüdü ve amplitüd farkları istatistiksel olarak çok net bir anlamlılığa ulaşmış durumdadır. Aynı durum 1000 Hz ve 2000 Hz'de de görülmekle birlikte 1000 Hz'de P1 amplitüdünde ve 2000 Hz'de P1 amplitüdünde ve P1-N1 amplitüd farkında istatistiksel anlamlılık düzeyine ulaşmamıştır.

Tablo 3. Meniere hastalarının hasta kulaklarından elde edilen değerlerin kontrol grubu değerleri ile istatistiksel olarak karşılaştırılması.

	Meniere Hastaları Hasta Kulak (Ortalama±Standard deviyasyon)	Kontrol grubu (Ortalama±Standard deviyasyon)	<i>p</i>
500 Hz			
p1 latans değeri	20.13±3.21	18.05±1.53	<0.001
n1 latans değeri	28.69±4.66	27.38±3.10	0.173
p1-n1 latans farkı	8.55±2.01	9.80±2.44	0.090
p1 amplitüd değeri	13.03±11.11	31.99±27.14	0.003
n1 amplitüd değeri	12.02±11.85	35.13±33.85	0.002
p1-n1 amplitüd farkı	25.05±21.45	68.89±62.47	0.001
1000 Hz			
p1 latans değeri	20.11±4.32	15.99±2.58	<0.001
n1 latans değeri	27.44±5.37	25.48±4.11	0.143
p1-n1 latans farkı	7.72±3.57	10.06±3.34	0.005
p1 amplitüd değeri	9.58±7.42	17.58±17.41	0.057
n1 amplitüd değeri	7.87±8.08	15.77±15.61	0.001
p1-n1 amplitüd farkı	17.45±14.35	33.31±30.64	0.018
2000 Hz			
p1 latans değeri	21.49±4.71	16.29±3.79	<0.001
n1 latans değeri	27.69±6.36	26.13±3.94	0.220
p1-n1 latans farkı	6.12±2.86	9.95±3.40	<0.001
p1 amplitüd değeri	6.45±6.49	11.29±16.84	0.160
n1 amplitüd değeri	6.08±8.01	9.96±9.75	0.002
p1-n1 amplitüd farkı	12.53±8.09	21.27±20.99	0.075

Meniere hastalarının hasta olmayan kulakları ile kontrol bireylerinin kulakları karşılaştırıldığında, 500 Hz'de P1 ve N1 amplitüdlерinin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalmış olduğu görülmektedir (Tablo 4). Aynı durum P1-N1 amplitüd farkı için de geçerlidir.

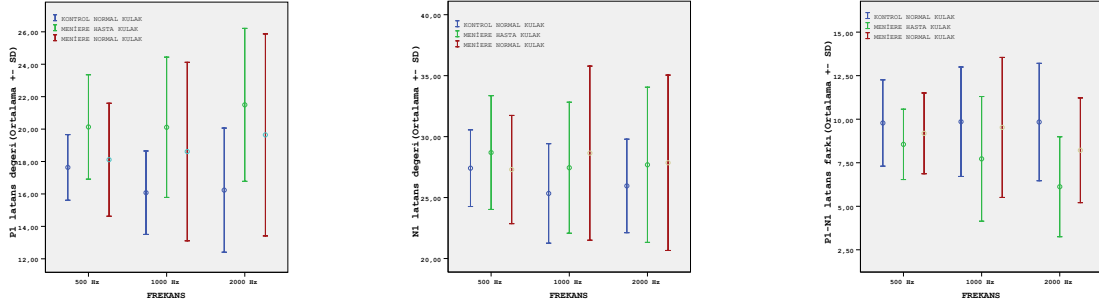
Bu karşılaştırmada 1000 Hz kayıtlarında P1 latans uzaması, P1 amplitüd azalması ve P1-N1 amplitüd farkında anlamlı farklılık göze çarpmaktadır. 2000 Hz'de ise P1 latans uzaması, P1-N1 latans farkında azalma ve N1 amplitüdünde azalma görülmektedir. Tablo incelendiğinde latans uzaması ve amplitüd azalmasının her frekansta olduğu, ancak istatistiksel anlamlılığa bazı ölçümlerde ulaştığı anlaşılmaktadır.

Tablo 4. Meniere hastalarının sağlıklı kulaklarından elde edilen değerlerin kontrol grubu değerleri ile istatistiksel olarak karşılaştırılması.

	Meniere Hastaları Sağlıklı Kulak (Ortalama±Standard Deviyasyon)	Kontrol grubu (Ortalama±Standard Deviyasyon)	<i>p</i>
500 Hz			
p1 latans değeri	18.23±3.55	17.59±2.01	0.500
n1 latans değeri	27.33±4.57	27.38±3.10	0.448
p1-n1 latans farkı	9.10±2.36	9.80±2.44	0.337
p1 amplitüd değeri	17.16±12.33	31.99±27.14	0.002
n1 amplitüd değeri	18.08±18.58	35.13±33.85	0.030
p1-n1 amplitüd farkı	35.24±29.48	68.89±62.47	0.020
1000 Hz			
p1 latans değeri	18.94±5.49	15.99±2.58	0.034
n1 latans değeri	28.52±7.34	25.48±4.11	0.171
p1-n1 latans farkı	9.05±3.59	10.06±3.34	0.091
p1 amplitüd değeri	9.19±7.97	17.58±17.41	0.040
n1 amplitüd değeri	11.07±9.77	15.77±15.61	0.136
p1-n1 amplitüd farkı	19.57±12.92	33.31±30.64	0.049
2000 Hz			
p1 latans değeri	19.72±6.44	16.29±3.79	0.045
n1 latans değeri	27.53±7.32	26.13±3.94	0.369
p1-n1 latans farkı	7.81±2.63	9.95±3.40	0.027
p1 amplitüd değeri	8.47±5.98	11.29±16.84	0.388
n1 amplitüd değeri	6.33±7.21	9.96±9.75	0.050
p1-n1 amplitüd farkı	14.81±7.83	21.27±20.99	0.369

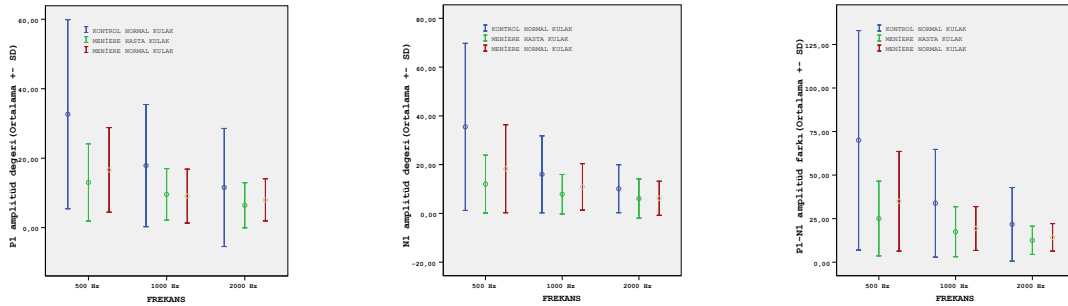
Bu çalışmada UVMP ile ilgili olarak 6 parametre değerlendirmeğe alınmıştır: P1 latansı, N1 latansı, P1-N1 latans farkı, P1 amplitüdü, N1 amplitüdü ve P1-N1 amplitüd farkı. Bu değerlerin herbiri 500 Hz, 1000 Hz ve 2000 Hz'de hesaplanmıştır. P1 ve N1 latansı ile P1-N1

latans farkı her üç test frekansında ve Meniere hastalarının hasta ve normal kulakları ile kontrol grubu kulakları için grafik olarak Şekil 13’de verilmiştir.



Şekil 13. 500 Hz, 1000 Hz ve 2000 Hz’de P1 latansı (solda), N1 latansı (ortada) ve P1-N1 latans farkı (sağda).

P1 ve N1 amplitüdü ile P1-N1 amplitüd farkları her üç test frekansında ve Meniere hastalarının hasta ve normal kulakları ile kontrol grubu kulakları için grafik olarak Şekil 14’te verilmiştir.



Şekil 14. 500 Hz, 1000 Hz ve 2000 Hz’de P1 amplitüdü (solda), N1 amplitüdü (ortada) ve P1-N1 amplitüd farkı (sağda).

Hastalar arasında görülmemekle birlikte kontrol grubundan açık tenli iki bireyde elektrod yerleştirme yerlerinde deri temizleyicilerinden, jelden ya da elektrod materyalinden kaynaklanmış olabileceği düşünülen alerjik deri reaksiyonları görüldü (Şekil 15). Bu hastalara dermatoloji uzmanlarının önerisi ile birkaç günlük topikal steroid uygulanmıştır.



Şekil 15. Kontrol grubundan bir bireyde elektrod yerlerinde oluşan alerjik reaksiyon.

5. TARTIŞMA

Saf ses odyometrik verilerine bakıldığında Meniere hastalarının hasta kulaklarında işitme eşiklerinin normal olan kulaklara göre ve kontrol grubunun kulaklarına göre daha kötü olduğu görülmektedir ki bu zaten beklenen bir bulgudur (Şekil 12). Konuşma odyometrisi bulguları ve immittansmetri bulguları da Meniere hastalığının beklenen bulguları ile uyumlu olarak hasta kulaklardaki koklear patolojiye işaret eder biçimdeydi.

Uyarılmış vestibüler miyojenik potansiyellerinin değerlendirilmesinde, Meniere hastalarının hasta ve hasta olmayan kulaklarının karşılaştırılmasında (Tablo 2) 500 Hz’de alınan kayıtlarda hasta kulakların N1 latansında uzama ve P1 amplitünde azalma istatistiksel olarak anlamlı derecede bulunmuştur. Diğer değerlerdeki farklılıklar istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır.

Meniere hastalarının hasta kulaklarında P1 latansı 500 Hz, 1000 Hz ve 2000 Hz’de kontrol grubu latans değerlerine göre belirgin biçimde uzamış olarak bulunmuştur. Aynı şekilde, her üç test frekansında N1 latansında da uzama görülmektedir; ancak bu uzama istatistiksel olarak anlamlı düzeye ulaşmamıştır (Tablo 3). P1 dalga latansındaki uzamanın daha belirgin olması nedeniyle P1 ve N1 dalgaları birbirine yaklaşmıştır ve P1-N1 latans farkı hasta kulaklarda azalmıştır. Bu durum 1000 Hz ve 2000 Hz’de istatistiksel olarak anlamlı düzeyde olmuştur.

Dalga amplitüdlere bakıldığında hasta kulaklarda P1 ve N1 dalgalarının amplitüdlerindeki azalma çok belirgindir (Tablo 3). 500 Hz’de her iki dalganın amplitüdlere ve amplitüd farkları istatistiksel olarak çok net bir anlamlılığa ulaşmış durumdadır. Aynı durum 1000 Hz ve 2000 Hz’de de görülmekle birlikte 1000 Hz’de P1 amplitüdünde ve 2000 Hz’de P1 amplitüdünde ve P1-N1 amplitüd farkında istatistiksel anlamlılık düzeyine ulaşmamıştır. Aslında bu değerlerdeki farklılık çarpıcı düzeydedir; ancak standart sapmanın büyük olmasından dolayı ortaya çıkan farklılık anlamlı olmamıştır. Bununla birlikte, dalga amplitüdünün Meniere hastalığında azaldığı açıkça görülmektedir. Uyarılmış vestibüler miyojenik potansiyel açısından bakıldığında 500 Hz’de alınan kayıtların daha stabil olduğu dikkati çekmektedir. Bu stabil durumu Meniere hastalarının hasta olmayan kulaklarının kontrol bireylerin kulakları ile karşılaştırılmasında da aynen görebilmekteyiz.

Meniere hastalığında temel olarak iki UVMP ölçümünde değişiklik ortaya çıkmaktadır: latanslarda uzama ve amplitüde azalma. Bu iki değişiklikten amplitüd azalmasının daha güvenilir ve stabil sapma gösterdiği görülmektedir.

Meniere hastalarının hasta olmayan kulaklarının kontrol bireylerinin kulakları ile karşılaştırılmasında 500 Hz'de P1 ve N1 amplitüdlerinin ve P1-N1 amplitüd farkının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalmış olduğu görülmektedir (Tablo 4). Aynı karşılaştırmada 1000 Hz kayıtlarında P1 latans uzaması, P1 amplitüd azalması ve P1-N1 amplitüd farkında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmektedir. 2000 Hz'de ise P1 latans uzaması, P1-N1 latans farkında azalma ve N1 amplitüdünde azalma istatistiksel olarak anlamlı düzeydedir. Tablo 4 incelendiğinde latans uzaması ve amplitüd azalmasının her üç test frekansında da var olduğu görülmektedir. Standart sapmanın fazla olması bu farklılıkların istatistiksel anlamlılığa ulaşmamasına neden olmaktadır. Bu bulgular Meniere hastalığında bilateral vestibüler etkilenmenin klinik ve odyolojik manifestasyondan önce başladığını ve hemen her hastada var olduğunu düşündürmektedir.

Meniere hastalığının veya endolenfatik hidropsun UVMP üzerindeki etkisi birçok çalışmada incelenmiştir. Bununla birlikte çalışmalar arasında farklılıklar ve hatta bazı çelişkili sonuçlar elde edilmiştir. Klinik çalışmalar Meniere hastalığı olan olguların %46-%100'ünde UVMP'in bulunduğunu ortaya koymuştur. Bu çalışmada test uygulanan 23 Meniere hastasının 19 tanesinde UVMP kaydedilebilmiştir (%83). Kaydedilen olgularda ise dalga formlarının oluşması ve tekrarlanabilirliği tatminkâr olmuştur. Her kulakta üç ayrı frekansta ve her frekansta üçer kayıt alınmış ve bu kayıtlar üstüste getirilerek kayıt tekrarlanabilirliği kontrol edilmiştir. Kontrol grubunda ise test uygulanan hastaların tümünde potansiyeller elde edilmiştir. Dolayısıyla dalga formunun elde edilememesi de Meniere hastalarındaki UVMP bulguları arasında sayılmalıdır. Çalışmamızın aksine, Waele ve arkadaşları, Meniere hastalığı olan olgularla kontrol grubu arasında anlamlı bir fark bulamamıştır (39). Young ve arkadaşları unilateral endolenfatik hidropsu olan 3 olguda artmış UVMP'leri (şüpheli kulakta anormal düzeyde yüksek amplitüd ve asimetri oranı >0.36) tanımlamıştır.

Uyarılmış vestibüler miyojenik potansiyelleri Meniere atakları sırasında kaydedildiğinde, Kuo ve arkadaşları olguların ancak %33'ünde potansiyelleri kaydedebilmişlerdir. Yüzde 67'sinde ise yanıtın olmadığını saptamışlardır ve bu durumun hastalarında yaygın sakküler tutulumla işaret ettiği yorumunu yapmışlardır. Uyarılmış vestibüler miyojenik potansiyeller bu olguların yarısında daha sonra normale dönmüş ve yanıtındaki bu değişiklikler sakküler hidropstaki azalmaya bağlanmıştır (36). Meniere hastalarının UVMP karakteristiğindeki benzer değişiklikler gliserol ve dehidratasyon testi sonrasında da rapor edilmiştir. Bu sonuçlar dehidratasyonun sakküldeki endolenfatik hidropsu

azalttığını düşündürmektedir. Çalışmamız ataklar arası dönemde alınan UVMP kayıtları üzerinde yapılmıştır. Buna rağmen 23 hastanın dördünde (%17) UVMP kaydı alınmadı. Yukarıdaki çalışmalarda elde edilen sonuçlar ile ilişkilendirilecek olursa, olasıdır ki hastalarımızın daha çoğunda UVMP oluşmamaktadır. Atak sonrasında bir kısmında tekrar UVMP oluşmaktadır. Bu durum kalıcı ve derin sakküler hasarın hastalarımızın %17'sinde söz konusu olduğunu düşündürmektedir. Atak sırasında ortaya çıkan ve ataktan sonra, normale değilse de, daha iyi duruma dönebilen sakküler disfonksiyon olgularını ise bilememekteyiz. Bununla birlikte, UVMP kayıtlarını alabildiğimiz %83'lük hasta grubumuzda bile ataklardan sonra sakküler etkileniminin tam olarak normale dönemediğini söyleyebiliriz. Çünkü kayıt alabildiğimiz 19 hastada UVMP amplitüd ve latans değerleri atak arasında yapılan kayıtlarımızda kontrol grubuna göre belirgin patoloji göstermektedir.

Sensorinöral işitme kaybının UVMP üzerine etkileri literatürde bildirilmiş olmakla birlikte bazı verilerin diğerleriyle çelişmekte olduğunu söyleyebilmemiz mümkündür. Ito aşırı derecede daralmış iç kulak kanalı ve oldukça ince koklear sinir (veya yok) nedeniyle ileri derecede unilateral sensorinöral işitme kaybı olan bir olguda bilateral UVMP varlığını bildirmiştir (30). Bu bulgular yapısal ve fonksiyonel olarak UVMP'in koklea tarafından yönlendirildiğini göstermektedir. Çalışmamızdaki 19 hastanın işitme eşiklerine ve konuşma odyometrisi sonuçlarına baktığımızda Meniere hastalığının beklenen koklear etkilerine uygun biçimde sensorinöral işitme kaybının bulunduğunu görmekteyiz. Böyle bir durumda elde edilen latans ve amplitüd anormalliklerinin Meniere hastalığına değil de sensorinöral işitme kaybına bağlı olabileceği fikri akla gelebilir. Kayıt elde edilebilen 19 hastanın konvansiyonel odyometrik verileri ile tam uygun olan 4 hastada UVMP elde edilememiş olması bu görüşten bizi uzaklaştırmaktadır. Wu ve Young, UVMP'lerin Meniere hastalığından bağımsız düşük frekans sensorinöral işitme kaybı olan olgularda bulunduğunu gözlemlemiş, ancak Meniere hastalığı ile ilişkili düşük frekans sensorinöral işitme kaybı olan olgulardan yaklaşık %50'sinde ise UVMP elde edememişlerdir. Bu durum UVMP üzerine etkinin sensorinöral işitme kaybına değil Meniere hastalığındaki sakkül ve inferior vestibüler sinir tutulumunu işaret etmektedir (40). Dolayısıyla hasta grubumuzdaki dalga elde edilememes, latans uzaması ve amplitüd azalması gibi UVMP bulgularının Meniere hastalığının sensorinöral işitme kaybından çok sakküler etkilerine bağlı olarak ortaya çıktığını söylememiz daha akla yatkındır.

Kontrol grubumuzdaki hastaların yaş ortalaması hasta grubumuza göre düşüktür.

Uyarılmış vestibüler miyojenik potansiyellerde latans üzerine yaşın etkisi olduğuna dair bir veri olmakla birlikte, 65 yaşından daha büyük olanlarda amplitüd azalması olduğu bilinmektedir. Bu noktada hasta ve kontrol grubu arasındaki yaş ortalaması farkı çalışmamızın bir zayıf tarafı olarak görülebilir. Yaş ortalamasının bu şekilde olmasıyla birlikte, 65 yaşın üstünde olan hasta sayımızın bir tane olması ve aynı şekilde kontrol grubunda da bir tane 65 yaş üstünde bireyin bulunması genel verilerin hala oldukça güvenli olduğunu göstermektedir. Üstelik verilerimiz sadece amplitüd farkı ile sınırlı değildir. Amplitüd dışındaki verilerde de hasta ve hasta olmayan kulaklar arasında belirgin farklılıklar bulunmaktadır. Hasta grubumuzda cinsiyet dağılımı kontrol grubu ile uyumludur. Cinsiyetin UVMP üzerindeki etkisi çok çalışılmış bir konu değildir. Bilinen odur ki erkek ve kadınların UVMP kayıtlarında latans ve amplitüd bakımından farklılık yoktur (41). Brantberg ve Fransson P1 latansının kadınlarda anlamlı düzeyde kısa olduğunu, Akin ve arkadaşları ile Basta ve arkadaşları ise böyle bir farklılığın olmadığını bildirmiştir (41-43). Çalışmamızın test uygulanan hasta ve kontrol bireylerin cinsiyet durumları ile ilgili tartışmaya açık bir durum bulunmamaktadır.

Uyarılmış vestibüler miyojenik potansiyellerin test tekniği olarak güçlü parametresi latans olarak görülmektedir. Gerek tekrarlardaki stabilitesi ve değişkenliğinin az olması latansı daha güvenilir bir parametre haline getirmektedir. Dalga amplitüdü ise patolojiye daha duyarlı bir test parametresi olmakla birlikte olgudan olguya gösterdiği değişkenlik büyük olmaktadır. Ortalama değer tespitinde standart sapmanın büyüklüğü dezavantaj oluşturmaktadır. Bu farklılıklar testi zayıf kılmaktadır. Sternokleidomastoid kasta kaydedilen elektromiyografik bir kayıt olması dikkate alındığında kasta oluşturulan gerginliğin test boyunca stabil tutulması ve elektrotlar aracılığı ile kastaki bu elektriksel etkinitenin kaydının teknik yetersizliği amplitüdüdeki bu değişkenliklerde rol oynayabilir. Test kayıt tekniğindeki gelişmelerin UVMP testinin bu en zayıf noktasının giderilmesine olumlu katkılarının olacağını öngörebiliriz. Gelişmeler olasıdır ki donanım, yazılım, averajlama, yöntem geliştirilmesi ve benzeri alanlarda olacaktır. Bu gelişmenin sağlanması Meniere hastalığının tanısında, yakın patolojilerle ayırıcı tanı zorluklarının giderilmesinde, hatta hastalığın klinik seyrinin ve tedavi etkinliklerinin monitör edilmesinde büyük yararları olabilecek basit, hızlı, ucuz ve non-invaziv bir güvenilir test test bataryasına eklenmiş olacaktır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

1. Bu çalışmada uyarılmış vestibüler kas potansiyeli kayıt kalitesi ve tekrarlanabilirliği tatminkâr olmuştur.
2. Meniere hastalarında uyarılmış vestibüler kas potansiyeli testi ile saptanan temel iki değişiklik P1 ve N1 dalgalarının latanslarında uzama ve amplitüdlerinde azalmadır.
3. Latans değerleri daha stabil iken amplitüd değerlerinde değişkenlik testin zayıf noktasını oluşturmaktadır.
4. Standart sapmaların büyüklüğü ile kendisini gösteren verilerdeki değişkenlikler en önemli sınırlayıcı faktör olarak gözükmemektedir.
5. Uyarılmış vestibüler kas potansiyeli testi Meniere hastalarının değerlendirilmesinde kullanılabilir basit, hızlı ve ucuz bir test yöntemidir.
6. Genel olarak elektromiyografi kayıt tekniklerinde ve özel olarak uyarılmış vestibüler kas potansiyeli testi teknolojisinde sağlanacak ilerlemeler ile kayıt stabilitesi artırılacak olursa testin en önemli sınırlayıcılığı olan değişkenlik ortadan kalkabilecektir.
7. Bu alanda donanım, yazılım ve yöntem geliştirilmesi amaçlı yeni çalışmalara gereksinim vardır.

7. KAYNAKLAR

1. Alexander TH, Harris JP. Current epidemiology of Meniere's syndrome. *Otolaryngol Clin North Am.* 2010;43(5):965-70.
2. Kotimäki J, Sorri M, Aantaa E, Nuutinen J. Prevalence of Meniere disease in Finland. *Laryngoscope.* 1999;109(5):748-53.
3. Meniere P. Maladies de l'oreille interne offrant les symptomes de la congestion cérébrale apoplectiforme. *Gaz Méd de Paris* 1861;16:1888.
4. Meniere P. Nouveaux documents relatifs aux lésions de l'oreille interne caractérisée par des symptomes de congestion cérébrale apoplectiforme. *Gaz Méd de Paris* 1861;16:239.
5. Meniere P. Observations de maladies de l'oreille interne caractérisée par des symptomes de congestion cérébrale apoplectiforme. *Gaz Méd de Paris* 1861;16:379.
6. Paparella MM. Pathogenesis and pathophysiology of Ménière's disease. *Acta Otolaryngol Suppl.* 1991;485:26-35.
7. Paparella MM. The cause (multifactorial inheritance) and pathogenesis (endolymphatic malabsorption) of Meniere's disease and its symptoms (mechanical and chemical). *Acta Otolaryngol.* 1985;99(3-4):445-51.)
8. Arweiler DJ, Jahnke K, Grosse-Wilde H. Meniere disease as an autosome dominant hereditary disease. *Laryngorhinootologie.* 1995;74(8):512-5.
9. Koyama S, Mitsuishi Y, Bibee K, Watanabe I, Terasaki PI. HLA associations with Ménière's disease. *Acta Otolaryngol.* 1993;113(5):575-8.
10. Schuknecht HF. Correlation of pathology with symptoms of Meniere's disease. *Otolaryngol Clin N Am* 1968;1:433.
11. Sperling NM, Paparella MM, Yoon TH, Zelterman D. Symptomatic versus asymptomatic endolymphatic hydrops: a histopathologic comparison. *Laryngoscope.* 1993;103(3):277-85.
12. Paparella MM, da Costa SS, Fox R, et al. *Meniere's Disease and Other Labyrinthine Diseases.* Philadelphia: WB Saunders; 1991:1689-714.
13. Vosteen KH, Morgenstern C. Biochemical aspects of inner ear pathophysiology. In: Pfaltz CR, ed. *Controversial Aspects of Meniere's Disease.* New York: Georg Thieme; 1986:16-28.
14. Tonndorf J. Pathophysiology of the hearing loss in Meniere's disease. *Otolaryngol Clin N Am* 1968;1:375.
15. Schuknecht HF, Belal AA. The utriculo-endolymphatic valve: its functional significance. *J Laryngol Otol.* 1975;89(10):985-96.; Paparella MM, Mancini F. Vestibular Meniere's disease. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1985;93(2):148-51.
16. Derebery MJ, Valenzuela S. Ménière's syndrome and allergy. *Otolaryngol Clin North Am.* 1992;25(1):213-24.
17. Hall, JW III: *The New Handbook of Auditory Evoked Responses.* Boston. Allyn & Bacon, 2005.
18. Proctor LR: Results of serial vestibular testing in unilateral Ménière's disease. *Am J Otol.* 2000; 21(4):552-558.
19. Brookes GB. Circulating immune complexes in Meniere's disease. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1986;112(5):536-40.

20. Janky KL, Shepard N. Vestibular evoked myogenic potential: normative threshold response curves and effects of age. *J Am Acad Audiol* 2009;20:514-22.
21. Minor LB, Solomon D, Zinreich JS, Zee DS. Sound- and/or pressure-induced vertigo due to bone dehiscence of the superior semicircular canal. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1998;124(3):249-58.
22. Halmagyi GM, Aw ST, McGarvie LA, Todd MJ, Bradshaw A, Yavor RA, Fagan PA. Superior semicircular canal dehiscence simulating otosclerosis. *J Laryngol Otol.* 2003;117(7):553-7.
23. Mikulec AA, McKenna MJ, Ramsey MJ, Rosowski JJ, Herrmann BS, Rauch SD, Curtin HD, Merchant SN. Superior semicircular canal dehiscence presenting as conductive hearing loss without vertigo. *Otol Neurotol.* 2004;25(2):121-9.
24. Tsutsumi T, Tsunoda A, Noguchi Y, Komatsuzaki A. Prediction of the nerves of origin of vestibular schwannomas with vestibular evoked myogenic potentials. *Am J Otol.* 2000;21(5):712-5.
25. Matsuzaki M, Murofushi T, Mizuno M. Vestibular evoked myogenic potentials in acoustic tumor patients with normal auditory brainstem responses. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 1999;256(1):1-4.
26. Murofushi T, Iwasaki S, Ushio M. Recovery of vestibular evoked myogenic potentials after a vertigo attack due to vestibular neuritis. *Acta Otolaryngol.* 2006;126(4):364-7.
27. Murofushi T, Halmagyi GM, Yavor RA, Colebatch JG. Absent vestibular evoked myogenic potentials in vestibular neurolabyrinthitis. An indicator of inferior vestibular nerve involvement? *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1996;122(8):845-8.
28. Sheykholslami K, Habiby Kermany M, Kaga K. Bone-conducted vestibular evoked myogenic potentials in patients with congenital atresia of the external auditory canal. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2001;57(1):25-9.
29. Welgampola MS, Rosengren SM, Halmagyi GM, Colebatch JG. Vestibular activation by bone conducted sound. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2003;74(6):771-8. Erratum in: *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2005;76(9):1312.
30. Ito K, Ishimoto S, Murofushi T. Narrow internal auditory meatus: an idiopathic case confirming the origin and pathway of vestibular evoked myogenic potentials in humans. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2001;127(3):275-8.
31. Wu CL, Young YH. Vestibular evoked myogenic potentials in acute low-tone sensorineural hearing loss. *Laryngoscope.* 2004;114(12):2172-5.
32. Saito S, Ochi K, Kobayashi T, Sugiura N, Komatsuzaki Y, Ohashi T. Vestibular-evoked myogenic potentials in two patients with Ramsay Hunt syndrome. *Auris Nasus Larynx.* 2003;30 Suppl:S89-92.
33. Lu YC, Young YH. Vertigo from herpes zoster oticus: superior or inferior vestibular nerve origin? *Laryngoscope.* 2003;113(2):307-11.
34. Alpini D, Pugnelli L, Caputo D, Cesarani A. Vestibular evoked myogenic potentials in multiple sclerosis: a comparison between onset and definite cases. *Int Tinnitus J.* 2005;11(1):48-51.
35. Itoh A, Kim YS, Yoshioka K, Kanaya M, Enomoto H, Hiraiwa F, Mizuno M. Clinical study of vestibular-evoked myogenic potentials and auditory brainstem responses in patients with brainstem lesions. *Acta Otolaryngol Suppl.* 2001;545:116-9.

36. Kuo SW, Yang TH, Young YH. Changes in vestibular evoked myogenic potentials after Meniere attacks. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2005;114(9):717-21.
37. Node M, Seo T, Miyamoto A, Adachi A, Hashimoto M, Sakagami M. Frequency dynamics shift of vestibular evoked myogenic potentials in patients with endolymphatic hydrops. *Otol Neurotol.* 2005;26(6):1208-13.
38. Committee on Hearing and Equilibrium guidelines for the diagnosis and evaluation of therapy in Menière's disease. American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Foundation, Inc. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1995 Sep;113(3):181-5.
39. de Waele C. VEMP induced by high level clicks. A new test of saccular otolith function. *Adv Otorhinolaryngol.* 2001;58:98-109.
40. Wu CL, Young YH. Vestibular evoked myogenic potentials in acute low-tone sensorineural hearing loss. *Laryngoscope.* 2004;114(12):2172-5.
41. Akin FW, Murnane OD. Vestibular Evoked Myogenic Potentials. Jacobson GP and Shepard NT, Eds. *Balance Function Assessment and Management.* Plural Publishing: Michigan, 2008.
42. Brantberg K, Fransson PA. Symmetry measures of vestibular evoked myogenic potentials using objective detection criteria. *Scand Audiol.* 2001;30(3):189-96.
43. Basta D, Todt I, Ernst A. Normative data for P1/N1-latencies of vestibular evoked myogenic potentials induced by air- or bone-conducted tone bursts. *Clin Neurophysiol.* 2005;116(9):2216-9.

8. EKLER

Ek 1. Etik Kurul Onayı

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
Girişimsel (Invaziv) Olmayan Klinik Araştırmalar Değerlendirme Komisyonu

Sayı: 303
Konu: Karar hk.

15.10.2010.

Prof.Dr.Bülent ŞERBETÇİOĞLU
Prof.Dr.Onur ÇELİK

Komisyonumuz tarafından 29.09.2010 tarih ve 240-IOÇ protokol numaralı 2010/13-09 karar ile onayı alınan "Meniere Hastalığında Uyarılmış Vestibüler Miyojenik Potansiyeller" konulu araştırmanıza ilişkin Komisyonumuz kararı ekte sunulmuştur.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.



Prof.Dr.Ayşegül YILDIZ
Başkan

Ek: Komisyon Kararı

Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Yerleşkesi İnciraltı 35340 İZMİR-TÜRKİYE
Tel:0 232 4122254 - 0 232 4122258 Faks: 0232 4122243 Elektronik posta:etikkurul@deu.edu.tr

**DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR DEĞERLENDİRME KOMİSYONU KARARI**

ETİK KOMİSYONUN ADI	DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR DEĞERLENDİRME KOMİSYONU
AÇIK ADRES	Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı 1. Kat İnciraltı-İZMİR
TELEFON	0 232 412 22 84-0 232 412 22 88
FAKS	0 232 412 22 43
E-POSTA	etikkurul@deu.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	DOSYA NO:	240-İOÇ
	ARAŞTIRMA	UZMANLIK TEZİ <input type="checkbox"/> AKADEMİK AMAÇLI <input type="checkbox"/>
	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Meniere Hastalığında Uyarılmış Vestibüler Miyojenik Potansiyeller
	ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU	-
	SORUMLU ARAŞTIRMACI ÜNVANI/ADI/SOYADI ve UZMANLIK ALANI	Prof.Dr.Bulent ŞERBETÇİOĞLU Prof.Dr.Omur ÇELİK
	ARAŞTIRMA MERKEZİ ve AÇIK ADRESİ	Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi İnciraltı-İZMİR 35340
	DESTEKLEYİCİ VE AÇIK ADRESİ	-
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ VE ADRESİ	-
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input type="checkbox"/> ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	Mevcut			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>
ARAŞTIRMA İLE İLGİLİ LİTERATÜR BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	Mevcut			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input checked="" type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
OLGU RAPOR FORMU	Mevcut			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>

* Girişimsel (Invasiv) Olmayan Klinik Araştırmalar Değerlendirme Komisyonu Karar Formu

KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2010/13-09	Tarih:29.09.2010
Prof.Dr.Bulent ŞERBETÇİOĞLU'nun proje yöneticisi olduğu Prof.Dr.Omur ÇELİK sorumluluğunda yapılması tasarlanan "Meniere Hastalığında Uyarılmış Vestibüler Miyojenik Potansiyeller" isimli klinik araştırmaya ait başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gereke, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, çalışmanın gerçekleştirilmesinin uygun olduğuna oy birliği ile karar verilmiştir.		

ETİK KURUL BİLGİLERİ	
CALIŞMA ESASI	DEU Girişimsel (Invasiv) Olmayan Klinik Araştırmaları Değerlendirme Komisyonu Yönergesi , İy Klinik Uygulamaları Kılavuzu

ETİK KURUL ÜYELERİ					
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsi yet	Araştırma ile ilişkili mi?	İmza
Prof. Dr. Aysegül YILDIZ (Başkan)	Psikiyatri	DEU Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	
Dr.Ecz.İskender İNCE (Başkan yardımcısı)	Eczacı	Ege Üniversitesi ARGEFAR	Erkek	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Osman AÇIKGÖZ	Fizyoloji	DEU Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı	Erkek	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Ph.D. Z.Candan ALGUN	Ph.D.Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	DEU Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksekokulu	Kadın	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Ph.D.Zuhal BAHAR	Ph.D. Yüksek Hemşire	DEU Hemşirelik Yüksekokulu	Kadın	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Ece BÖBER	Pediyatrik Endokrinoloji	DEU Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Nuray DUMAN	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	DEU Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Derya ERÇAL	Genetik	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı	Erkek	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Banu ÖNVURAL	Tıbbi Biyokimya	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Nejat SARIOSMANOĞLU	Kalp Damar Cerrahisi	DEU Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı	Erkek	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Ömer Selahattin TOPALAK	İç Hastalıkları	DEU Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Hülya ELLİDOKUZ	Halk Sağlığı	DEU Onkoloji Enstitüsü Prevanatif Onkoloji Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Mukaddes GÜNELİ	Tıbbi Farmakoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Yeşim ÖZTÜRK	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	DEU Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	
Av. Tayfun ÖZANKAYA	Hukuk	Serbest	Erkek	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	
İhsan ÇELİKDEMİR	Sağlık mensubu olmayan üye	75. Yıl Özel İlköğretim Okulu Müdür Yrd.	Erkek	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	

* Girişimsel (Invasiv) Olmayan Klinik Araştırmalar Değerlendirme Komisyonu Karar Formu

Ek 2. Onam Formu



Planlanan tetkikin adı: Uyarılmış Vestibüler Miyojenik Potansiyel

(Vestibuler Evoked Myogenic Potential, VEMP)

A. UYGULANACAK İŞLEMİN GENEL ÖZELLİKLERİ

- a. Uyarılmış Vestibüler Miyojenik Potansiyel ölçümü iç kulakta yer alan denge ile ilişkili yapılar (sakkulus) ile boynun ön kısmında yer alan kas (sternoklaidomastoid) arasındaki ilişkiyi göstermektedir. Denge ve işitme sisteminin performansının değerlendirilmesinde kullanılmaktadır.

C. TETKİKİN POTANSİYEL RİSKLERİ

Tetkik sırasında ortaya çıkabilecek belirli bir istenmeyen durum bildirilmemiştir.

Hasta, veli veya vasinin onam açıklaması:

- Doktorum bana sağlık durumumla ilgili gerekli açıklamaları yaptı.
- Planlanan tetkikin ne olduğu, gerekliliği, girişimin seyri ve diğer tedavi seçenekleri, bunların riskleri hakkında ayrıntılı bilgi edindim.
- Tetkikten önce ve sonra dikkat etmem gereken hususları anladım.
- Tetkik sırasında benimle ilgili tüm belgelerin ve alınan örneklerin eğitim amaçlı kullanılabilmesi açıklandı.
- Doktorum tüm sorularımı anlayabileceğim bir biçimde yanıtladı.
- Tetkiki uygulayacak kişiler hakkında bilgi edindim.
- Aklım başımda ve kendimi karar verebilecek yeterlilikte görüyorum.
- İstemediğim takdirde tetkike onam vermek zorunda olmadığımı ve/veya istemediğim aşamada işlemi durdurabileceğimi biliyorum.

Yer/Tarih/Saat

Hastanın Veli/Vasi veya Yakınının İmzası

NOT: Hastanın onam veremeyecek durumda olması halinde, onam alınan kişinin kimlik bilgileri ve imzası alınır.

- Hastanın Velisinin (ebeveyninin) ikisinin de imzalaması gereklidir. Eğer velilerden yalnız birinin imzası varsa, imzalayan çocuğun bakımını kendi başına üstlendiğini veya diğer velinin izninin bulunduğunu kanıtlamalıdır.

Hasta ile direkt iletişimin kurulamadığı durumda iletişimi sağlayan kişinin (örneğin tercüman):

Adı, soyadı:

Adresi:

Ben “Aydınlatılmış Hasta Onam Formu” içindeki bilgileri hastanın kendisine, ebeveynine veya yakınlarına yapabileceğim en iyi şekilde aktardım.

İmza

Tarih



1. Doktorlarım hastalığımın muhtemel tanısı ve tedavi yöntemleri ile ilgili olarak tarafıma gerekli bilgileri verdi.
2. Doktorlarım hastalığımın tanısı için aşağıda sunulan tetkikin (VEMP) uygulanmasını önerdiler. Bu işlemin bana sağlayacağı potansiyel yararlar ve bu işlemin taşıdığı muhtemel riskler tarafıma açıklandı ve ben bunları anladım.
3. Önerilen işlemin yapılması halinde oluşabilecek muhtemel riskleri anladım. Bu riskler bana açıklandı ve ben bunların önemini öğrendim.
4. Bu tetkik sırasında herhangi bir ek müdahale gerekmesi halinde, Celal Bayar Üniversite Hastanesinde çalışan doktorlarıma ve yardımcı personeline gerekli izni veriyorum.
5. Önerilen tetkike alternatif olabilecek tanı yöntemleri konusunda bilgilendirildim. Önerilen tetkikin yapılmasını tercih ediyorum ve bunu kabul ediyorum.
6. Tetkik sonucundaki bilgilerin saklanması, korunması ve gerekli inceleme veya analizlerin yapılması ve de bilimsel amaçlarla sunulması konularında Celal Bayar Üniversite Hastanesi doktorlarına izin veriyorum.
7. Hastalığımın tanı ve tedavisinde katkıda bulunacak tüm doktor, hemşire, teknisyen, sağlık personeli ve yardımcılara izin veriyorum.
8. Tıp ve cerrahi pratiğinin kesinlikler içeren bir bilim olmadığını biliyorum. Önerilen tetkikin başarısı konusunda söz veya garanti verilemeyeceğini biliyorum. Uygulanmasını kabul ettiğim bu tetkik için de şahsıma/yakınlarıma böyle bir söz veya garanti verilmemiştir.

Yer/Tarih/Saat

Hastanın Veli/Vasi veya Yakınının İmzası

ÖZGEÇMİŞ

Prof. Dr. Onur Çelik

TC Kimlik No / Pasaport No:	34954160800
Doğum Yılı:	1959
Yazışma Adresi :	1. Anafartalar Mahallesi Cumhuriyet Cad. No: 8/1 45020 Manisa - Türkiye
Telefon :	236. 239 76 61
e-posta :	onurcelik@yahoo.com

EĞİTİM BİLGİLERİ

Ülke	Üniversite	Fakülte/Enstitü	Öğrenim Alanı	Derece	Mezuniyet Yılı
Türkiye	İstanbul Üniversitesi	CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ	TIP	Tıp Doktoru	1982
Türkiye	Fırat Üniversitesi	TIP FAKÜLTESİ	KULAK BURUN BOĞAZ	Tıpta Uzmanlık	1992

AKADEMİK/MESLEKTE DENEYİM

Kurum/Kuruluş	Ülke	Şehir	Bölüm/Birim	Görev Türü	Görev Dönemi
Fırat Üniversitesi	Türkiye	Elazığ	KULAK BURUN BOĞAZ	Y. Doç. Dr.	1993-1996
Fırat Üniversitesi	Türkiye	Elazığ	KULAK BURUN BOĞAZ	Doç. Dr.	1996-1998
Celal Bayar Üniversitesi	Türkiye	Manisa	KULAK BURUN BOĞAZ	Doç. Dr.	1998-2001
Celal Bayar Üniversitesi	Türkiye	Manisa	KULAK BURUN BOĞAZ	Prof. Dr.	2001-Bugün