

**T.C.**  
**SAĞLIK BAKANLIĞI**  
**İZMİR KATİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ**  
**ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ**  
**KULAK BURUN BOĞAZ HASTALIKLARI KLİNİĞİ**

**Eğitim Sorumlusu: Prof. Dr. İbrahim ALADAĞ**

**PERİFERİK VERTİGOLU HASTALARDA VİDEOHEAD  
İMPULSE TEST BULGULARI**

**UZMANLIK TEZİ**  
**Dr. ÖZLEM YÜKSEL**

**TEZ DANIŞMANI**  
**Doç. Dr. HALE ASLAN**

**İZMİR-2017**

T.C.  
SAĞLIK BAKANLIĞI  
İZMİR KATİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ  
ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ  
KULAK BURUN BOĞAZ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

**PERİFERİK VERTİGOLU HASTALARDA VİDEOHEAD  
İMPULSE TEST BULGULARI**

**UZMANLIK TEZİ**  
**Dr. ÖZLEM YÜKSEL**

**TEZ DANIŞMANI**  
**Doç. Dr. HALE ASLAN**

## ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi, tecrübe ve manevi desteğiyle her zaman yanımda hissettiğim, yetişmemde çok büyük katkısı olan Op.Dr. Seçil Arslanoğlu ve Doç.Dr. Kazım Önal'a verdikleri emek ve sabır için çok teşekkür ederim. Bu süreçte edindiğim bilgi ve beceriyi kazanmamdaki yardım, sabır ve hoşgörülerini için değerli hocalarım Doç.Dr.Sedat Öztürkcan, Prof.Dr. İbrahim Aladağ ve Prof.Dr. Ercan Pınar'a ve diğer hocalarıma sonsuz teşekkürlerimi sunarım. Tez hazırlama sürecimde bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan, sabır ve desteğini benden esirgemeyen tez danışmanım Doç.Dr. Hale Aslan'a teşekkürü borç bilirim.

Asistanlık sürecimde kendimi beraber çalıştığım için hep şanslı hissettiğim, her zaman yanımda olan başta Op. Dr. M.Koray Balcı olmak üzere Op. Dr. Ejder Ciğer, Doç.Dr. Erdem Eren, Op.Dr.Aylin Kopar Saraç ve diğer tüm uzmanlarıma çok teşekkür ederim. Dostluklarını ve desteklerini daima yanımda hissettiğim asistan arkadaşlarıma, Kulak Burun Boğaz Bölümünde görevli tüm hemşire, teknisyen ve personel arkadaşlarıma teşekkür ederim

Bugünlere gelmem için beni sabırla yetiştiren, her zaman yanımda olan sevgili annem, babam ve ablama, varlığıyla en büyük destekçim olan Mehmet Ali Coşar ' a çok teşekkür ederim.

Dr. Özlem YÜKSEL

İzmir, 2017

# İÇİNDEKİLER

Sayfa

<b>SİMGELER ve KISALTMALAR .....</b>	<b>iii</b>
<b>ŞEKİL LİSTESİ.....</b>	<b>V</b>
<b>TABLO LİSTESİ.....</b>	<b>vii</b>
<b>ÖZET.....</b>	<b>viii</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>X</b>
<b>1. GİRİŞ ve AMAÇ.....</b>	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER.....</b>	<b>2</b>
2.1 Vestibüler Sistem Embriyolojisi.....	2
2.2 Periferik vestibüler sistem anatomisi.....	3
2.2.1 Kemik labirent.....	3
2.2.2 Zar labirent.....	3
2.2.2.1 Vestibül.....	4
2.2.2.2 Semisirküler Kanallar.....	5
2.2.3 Vestibüler sistemin beslenmesi.....	6
2.3 Periferik vestibüler yapıların moleküler anatomisi.....	7
2.4 Santral Vestibüler Sistem Anatomisi.....	12
2.4.1 Vestibüler sinirler.....	12
2.4.2 Vestibüler Çekirdekler.....	14
2.5 Vestibüler sistem fizyolojisi.....	15
2.5.1 Vestibülo-oküler refleks.....	18
2.5.1.1 Kanalo-oküler refleks.....	18
2.5.1.2 Otolit-Oküler Refleks.....	21
2.5.2 Vestibülospinal Refleks.....	22
2.5.3 Vestibülokortikal Bağlantılar.....	22
2.5.4 Vestibulokolik refleks.....	22
2.6 Baş itme testi (Head Impulse Test, HIT).....	22
2.7 Video baş itme testi (Video head impulse test, vHIT).....	23
2.8 Periferik Vestibüler Bozukluklar.....	23
2.8.1 BPPV.....	25
2.8.1.1 Tanım ve epidemiyoloji.....	25
2.8.1.2 Fیزیopatoloji.....	26
2.8.1.2.1 Kanalolitiazis.....	27
2.8.1.2.2 Kupulolitiazis.....	27
2.8.1.2.3 Vestibüloolitiazis.....	28
2.8.1.3 BPPV’de Fizik Muayene Bulguları ve Tanı Testleri.....	29
2.8.1.3.1 Posterior SSK BPPV.....	29
2.8.1.3.1.1 Dix-Hallpike Testi.....	29
2.8.1.3.2 Lateral SSK BPPV.....	32

2.8.1.3.2.1	Roll Test .....	32
2.8.1.3.2.2	Geotropik horizontal nistagmus.....	33
2.8.1.3.2.3	Apogeotropik horizontal nistagmus.....	34
2.8.1.3.3	Superior kanal BPPV.....	35
2.8.1.4	BPPV Tedavi Yöntemleri.....	36
2.8.1.4.1	İzlem.....	36
2.8.1.4.2	Repozisyon manevraları.....	36
2.8.1.4.2.1	Posterior SSK BPPV tedavisi.....	37
2.8.1.4.2.2	Lateral SSK BPPV tedavisi.....	41
2.8.1.4.2.3	Superior SSK BPPV tedavisi.....	45
2.8.1.4.3	Brandt-Daroff egzersizleri.....	45
2.8.1.4.4	Habitüasyon egzersizleri .....	46
2.8.1.4.5	Cerrahi Tedavi.....	47
2.8.1.4.5.1	Labirentektomi.....	47
2.8.1.4.5.2	Singular nörektomi.....	47
2.8.1.4.5.3	Vestibüler nörektomi.....	47
2.8.1.4.5.4	Posterior kanal oklüzyonu.....	47
2.8.1.4.6	İntratimpanik gentamisin uygulaması.....	48
2.8.1.4.7	Medikal tedavi.....	48
2.8.2	MENİERE HASTALIĞI.....	48
2.8.2.1	Tarihçe.....	49
2.8.2.2	Etiyoloji.....	49
2.8.2.3	Fizyopatoloji.....	50
2.8.2.4	Klinik.....	51
2.8.2.5	Tanı Testleri.....	53
2.8.2.6	Tedavi.....	54
2.8.3	VESTİBÜLER NÖRİT.....	57
<b>3.</b>	<b>GEREÇ VE YÖNTEM.....</b>	<b>62</b>
3.1	Çalışma Yeri.....	62
3.2	Çalışma İzni ve Etik Kurul Onayı.....	62
3.3	Çalışma Grubu.....	62
3.4	Video Head Impulse Test (vHIT) Protokolü.....	63
3.4.1	Hasta Hazırlama.....	63
3.4.2	Göz hareketlerinin kaydedilmesi.....	64
3.4.3	Kalibrasyon.....	65
3.4.4	Test.....	67
3.4.5	Program.....	69
3.5	İstatistiksel Analiz Yöntemleri.....	71
<b>4.</b>	<b>BULGULAR.....</b>	<b>72</b>
<b>5.</b>	<b>TARTIŞMA.....</b>	<b>76</b>
<b>KAYNAKLAR.....</b>		<b>81</b>

## **SİMGELER VE KISALTMALAR**

<b>A</b>	: Arteria
<b>AAO-HNS</b>	: American Academy of Otolaryngology,-Head and Neck Surgery
<b>ACTH</b>	: Adreno Cartico Tropic Hormon
<b>AP</b>	: Aksiyon Potansiyeli
<b>Ark</b>	: Arkadaşlar
<b>ATP</b>	: Adenozin Trifosfat
<b>BPVV</b>	: Benign Paroksizmal pozisyonel Vertigo
<b>Cl</b>	: Klor
<b>CMV</b>	: Sitomegalovirüs
<b>CRP</b>	: Kanalit Repozisyon Manevrası
<b>dB</b>	: Desibel
<b>DH</b>	: Dix-Hallpiketesti
<b>DNA</b>	: Deoksiribo Nükleik asit
<b>ENG</b>	: Elektronistagmografi
<b>HIT</b>	: Head İmpulse Test
<b>HLA</b>	: Histocompatibility Locus Antigen
<b>HSV</b>	: Herpes Simplex Virus
<b>Hz</b>	: Hertz
<b>Ig</b>	: İmmüoglobüin
<b>K</b>	: Potasyum
<b>LA</b>	: Left Anterior
<b>LL</b>	: Left Lateral
<b>LP</b>	: Left posterior
<b>mEq/l</b>	: Milliequivalent
<b>ml</b>	: Mililitre

<b>MLF</b>	: Medial Longitudinal Fasikulus
<b>Mm</b>	: Milimetre
<b>MVST</b>	: Medial Vestibülospinal Tract
<b>N</b>	: Nervus
<b>Na</b>	: Sodyum
<b>RA</b>	: Right Anterior
<b>RL</b>	: Right Lateral
<b>RP</b>	: Right Posterior
<b>PAN</b>	: Poliarteritis Nodosa
<b>PAF</b>	: Platelet Activating Factor
<b>PCR</b>	: Polymerase Chain Reaction
<b>SSK</b>	: Semisirküler Kanal
<b>SP</b>	: Sumasyon Potansiyeli
<b>SPSS</b>	: Statistical Package for the Social Sciences
<b>VEMP</b>	: Vestibuler Evoked Miyojenik Potansiyeller
<b>VHIT</b>	: Video Head İmpulse Test
<b>VKR</b>	: Vestibülokolik Refleks
<b>VM</b>	: Vestibüler Migren
<b>VN</b>	: Vestibüler Nörit
<b>VNG</b>	: Videonistagmografi
<b>VOR</b>	: Vestibulo-Oküler Refleks
<b>VSR</b>	: Vestibülospinal Refleks
<b>°</b>	: Derece

## ŞEKİL LİSTESİ

	Sayfa
Şekil 1: Periferik vestibüler sistem anatomisi.....	4
Şekil 2: Semisirküler kanalların birbirlerine göre ve uzaydaki konumları .....	6
Şekil 3: Periferik vestibüler sistemin arterleri.....	7
Şekil 4: Ampullanın anatomik kesiti.....	8
Şekil 5: Periferik vestibüler sistem reseptör hücrelerin anatomisi.....	9
Şekil 6: Otolitlerin reseptör hücreler ve otolit membrana göre konumu, maküla ve kristanın şematik görünümü.....	11
Şekil 7: Vestibüler sınırlar.....	13
Şekil 8: Endolenf akımının yönüne göre gelişen inhibisyon ve eksitasyonun şematik görünümü.....	16
Şekil 9: Baş hareketi sonrası SSK içerisinde gelişen rölatif endolenf akımı.....	17
Şekil 10: Otolit organların uzaydaki konumu.....	18
Şekil 11: Lateral SSK ampullopedal ve ampullofugal akımın şematik görünümü...20	20
Şekil 12: VOR mekanizması.....	21
Şekil 13: Kanalolitiazis ve kupulolitiazisin şematik görünümü.....	28
Şekil 14: Dix- Hallpike Manevrası.....	30
Şekil 15: Posterior SSK BPPV’de görülen geotropik ve yukarı vuran torsiyonel (rotatuar) nistagmus.....	30
Şekil 16: Posterior SSK’ın uyarılması sonucu vestibülooküler refleks bağlantıları sayesinde aktive olan ekstraoküler kaslar.....	31
Şekil 17: Roll Test.....	33
Şekil 18: Roll test sırasında lateral SSK’ın durumu.....	33
Şekil 19: Lateral SSK BPPV nistagmus mekanizması.....	35
Şekil 20: Semont Manevrası.....	38
Şekil 21: Epley manevrası.....	39
Şekil 22: Modifiye Epley manevrası.....	40
Şekil 23: Barbekü manevrası.....	41
Şekil 24: Appiani Manevrası.....	42
Şekil 25: Gufoni manevrası.....	43
Şekil 26: Kim manevrası.....	43



<b>Şekil 27:</b> Vannucchi-Asprella manevrası.....	44
<b>Şekil 28:</b> Superior SSK kupulolitiazis için repozisyon manevrası.....	45
<b>Şekil 29:</b> Brandt- Daroff egzersizleri.....	46
<b>Şekil 30:</b> Vestibüler sinirin süperior (anterior ve horizontal kanallar, utrikulus) ve inferior (posterior kanal ve sakkulus) dallarının inerve ettiği yapılar.....	58
<b>Şekil 31:</b> Kalorik test sırasında horizontal kanal uyarılmaktadır.....	59
<b>Şekil 32:</b> Gözlük Sistemi.....	64
<b>Şekil 33:</b> Her iki gözün ekranda görünümü.....	65
<b>Şekil 34 :</b> Kalibrasyon ekranı.....	66
<b>Şekil 35:</b> İyi bir kalibrasyon trasesi.....	67
<b>Şekil 36:</b> Lateral Kanal Pozisyonu.....	68
<b>Şekil 37:</b> LA/RP Pozisyonu.....	68
<b>Şekil 38:</b> Tüm kanalların normal değerlerdeki VHIT raporu.....	69
<b>Şekil 39:</b> Patolojik olarak saptanmış RA/LP raporu.....	69
<b>Şekil 40:</b> Vestibüler nörit hastasında patolojik RA ve RL VOR kazanç değerleri...70	
<b>Şekil 41:</b> Lateral VHIT ‘ de sakkad görüntüsü.....	70

## TABLO LİSTESİ

Sayfa

<b>Tablo 1.</b> Periferik ve Santral patolojilerde rastlanan pozisyonel nistagmusların tipik özellikleri.....	25
<b>Tablo 2:</b> Superior SSK BPPV pozisyon-nistagmus ilişkisi.....	35
<b>Tablo 3.</b> AAO-HNS 2005 Committee on Hearing and Equilibrium Meniere Hastalığı tanı Kriterleri.....	52
<b>Tablo 4.</b> İnférieur vestibüler nörit tanı kriterleri.....	59
<b>Tablo 5.</b> Santral vestibüler sendromu telkin eden bulgular.....	60
<b>Tablo 6:</b> Hasta gruplarına göre patolojik kanal tutulumları.....	72
<b>Tablo 7:</b> Cinsiyet ve yaş gruplarına göre patolojik kanal tutulumları.....	73
<b>Tablo 8:</b> BPVV li hastalarda tutulan SSK sayısı ve ortalama VOR kazanç.....	74

## ÖZET

**AMAÇ:** Bu çalışmada kliniğimize baş dönmesi şikayeti ile başvuran, öykü, fizik muayene ve tetkiklerle benign paroksizmal pozisyonel vertigo (BPVV), vestibüler nörit (VN) ve meniere hastalığı tanısı alan hastaların video head impulse test(VHIT) 'te her bir semisirküler kanalın(SSK) vestibulooküler refleks(VOR) kazanç değerlerinin sonuçlarını sunmayı amaçlıyoruz.

**MATERYAL-METHOD:** 2016 - 2017 yılları içerisinde İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi KBB polikliniğine baş dönmesi şikayeti ile başvuran öykü ve Dix Halpike manevrası sonrası vertikal kanal BPPV'si tanısı ve Roll test sonrası lateral kanal BPPV'si tanısı koyduğumuz 74 hasta, AAO-HNS 2005 Committee on Hearing and Equilibrium Meniere Hastalığı Tanı Kriterleri'ne uygun olarak kesin ve muhtemel meniere hastalığı tanısı almış 8 hasta, öykü, fizik muayene ve kalorik testle vestibüler nörit tanısı almış 8 hasta çalışmaya alındı. Hastalar 30-50 yaş ve 50 yaş üzeri, kadın/erkek gruplarına ayrılarak VOR kazanç değerleri retrospektif olarak değerlendirildi.

**BULGULAR:** Kadın hasta sayısı 54 (%60), erkek hasta sayısı 36 (%40) olarak saptandı. Hastaların yaş ortalaması  $51,77 \pm 1,5$ , yaş aralığı 30-84 olarak belirlendi. Hastalar yaşlarına göre 2 gruba ayrıldı. 30-50 yaş arası birinci grup hasta sayısı 40 (%44,4) , 50 yaş üzeri ikinci grup hasta sayısı 50 (% 55,6) olarak belirlendi. 90 hastanın 61 'inde (%67,8) VHIT testi sonucunda VOR kazanç kaybı saptandı. Hastalıklar içerisinde baktığımızda 74 BPVV hastasının 49 'unda (%66,2) ,8 VN hastasının 8 'inde (%100) ,8 Meniere hastasının 4 'ünde(%50) kanal patolojisi saptandı. Yapılan istatistiksel analizde kadın ve erkek arasında patolojik kanal saptama açısından ve yaş grupları arasında patolojik kanal saptama açısından anlamlı fark bulunamadı.( $p>0,05$ ). BPVV li hastalarda 36 horizontal kanal tutulumu 29 vertikal kanal tutulumu belirlendi. 9 hastada anterior SSK, 19 hastada posterior SSK, 33 hastada lateral kanal tutulumu tespit edildi. 15 hastada(%20) birden fazla kanal tutulumu saptandı. Vestibüler nöritli 8 hastanın 8 inde kanal tutulumu tespit edildi. 3 hastada sağ lateral SSK ve sağ anterior SSK tutulumu, 3 hastada sağ lateral SSK tutulumu, 1 hastada sağ posterior SSK tutulumu, 1 hastada sol lateral SSK ve sol posterior SSK tutulumu saptandı. Meniere Hastalığı tanılı 8 hastanın VHIT testinde 4

hastada VOR kazanç kaybı saptandı. Bunlardan 2 tanesi sağ lateral SSK, 2 tanesi sol lateral SSK'da belirlendi. Total hasta sayısı alındığında VHIT 'de sensitivite %67, BPVV hastalarında ise sensitivite % 66,2 olarak hesaplandı.

**SONUÇ:** Periferik vertigo tanısında öykü ve fizik muayene bizi tanıya götürecektir en önemli unsurlardır. VHIT VOR hakkında objektif veri edilmesini sağlar. Ancak farklı uygulayıcıların farklı değerler elde etmesi nedeni ile VHIT testinde VOR kazanç değerleri ile sakkadların birlikte değerlendirilmesini ve periferik vertigo tanısında yardımcı tanısal test olarak kullanılması gerektiğini düşünmekteyiz.

**Anahtar Kelimeler:** Benign Paroksizmal Pozisyonel Vertigo, Meniere, Vestibüler Nörit, Video Head İmpulse Test, Vestibulooküler refleks kazancı

## SUMMARY

**Objective :** The aim of this study is to present the Vestibulo-ocular Reflex (VOR) gain values for each semicircular canal (SSC) in Video Head Impulse Tests (VHIT), which were performed in patients who had vertigo and diagnosed with Benign Paroxysmal Positional Vertigo (BPPV), Vestibular Neuritis (VN) or Meniere's Disease.

**Materials and Methods :** Patients who had complain of vertigo and attended to İzmir Katip Celebi University Atatürk Training and Research Hospital – Department of Otorhinolaryngology between 2016-2017 were retrospectively searched. 74 patients who were diagnosed with vertical canal BPPV after Dix-Hillpike maneuver or lateral canal BPPV after Roll test; 8 patients who were diagnosed with definite or probable Meniere's disease according to Hearing and Equilibrium Committee of the AAO-HNS – 2005 diagnostic criteria and 8 patients who were diagnosed with VN according to clinical history, physical examinations and caloric tests were included in study. Patients were divided into groups according to age (between 30-50 and above 50) and gender. VOR gain values were evaluated.

**Results :** Patients were %60 (n=54) female and %40 (n=36) male. Mean age was  $51,77 \pm 1,5$  (between 30-84). Patients were evaluated in two groups according to age; 40 patients (%44,4) between 30-50 years of age constituted first group, whereas 50 patients (%55,6) over 50 years of age constituted second group. VOR-gain loss was detected in 61 patients (%67,8). Canal pathology was detected in 49 (%66,2) of 74 BPPV patients; 8 (%100) of 8 VN patients and 4 (%50) of 8 Meniere's Disease patients. There wasn't a statistically significant difference between two age groups or between two genders in terms of pathologic canal detection ( $p>0,05$ ). In BPPV patients, 36 patients had horizontal canal pathology and 29 patients had vertical canal pathology. 9 patients had anterior SSK, 19 patients had posterior SSK and 33 patients had lateral SSK pathology. More than one semicircular canals were involved in 15 (%20) patients. All of 8 VN patients had canal pathology (%100). In 3 patients right

LSSK and ASSK were involved, in 3 patients right LSSK was involved, in 1 patient right PSSK was involved and in 1 patient left LSSK and PSSK were involved. 4 of 8 Meniere's Disease patients had a VOR-gain loss in VHIT. 2 of these losses were detected in right LSSK and 2 of them were detected in left LSSK. When all cases were evaluated; sensitivity of VHIT was %67, in BPPV patients the sensitivity was %66,2.

**Conclusions :** Patient's history and physical examination are the most important findings in diagnosis of peripheral vertigo. VHIT enables objective data about VOR. But due to different findings of different applicators; VOR-gain values in VHIT tests should be evaluated together with saccades and these procedures should be used as adjunctive tests in diagnosis of peripheral vertigo.

**Keywords :** Benign paroxysmal positional vertigo, Meniere's Disease, Vestibular Neuritis, Video Head Impulse Test, Vestibulo-ocular reflex gain

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Baş dönmesi, günümüzde hem nöroloji hem de kulak burun boğaz kliniklerinde sıklıkla karşımıza çıkan şikâyetlerden birisi ve hastaların çeşitli semptomları tanımlamak için kullandığı nonspesifik bir terimdir. Şikâyetin tam olarak ne olduğunun netleştirilmesi, hastanın değerlendirilmesi ve tedavisi açısından değişiklikler yaratacağından oldukça kritik bir öneme sahiptir. Periferik vertigonun en sık sebebi olan BPPV adını bir süre sonunda kendiliğinden düzelebilmesi, kısa süreli ataklarla gelmesi, başın belirli pozisyonları ile ortaya çıkması gibi oldukça karakteristik olan özelliklerinden alır. BPPV, başlangıcı ani olan, başın belirli pozisyonları ile tetiklenen, saniyeler süren, tekrarlayan vertigo ve nistagmus atakları ile karakterize bir hastalıktır. BPPV’de nistagmusun yönünü ve karakterini tutulan SSK ve altta yatan fizyopatolojik mekanizma belirler. Meniere Hastalığı spontan vertigo atakları, dalgalı sensörinöral işitme kaybı, kulak dolgunluğu ve tinnitus yakınmalarıyla seyreden bir iç kulak hastalığıdır. Vestibüler nörit (VN), vestibüler sinirin selektif, akut ya da subakut inflamasyonudur. Çoğunlukla vestibüler sinirin süperior dalı etkilenir ve bu liflere ait disfonksiyon ortaya çıkar. Periferik vertigonun; benign paroksizmal pozisyonel vertigo ve Meniere hastalığından sonra 3. sıklıkla görülen nedenidir. Bazı hastalarda tedavi edici repozisyon manevraları sonrası rekürrenslerin görülmesi, klinisyenleri hastalığın etiyolojik nedenlerini ve tedavi başarısını arttıracak yeni yaklaşımları araştırmaya yönlendirmiştir. VHIT vestibüler sistemin değerlendirilmesinde yatak başında ve uygulanması kolay, VOR sırasında meydana gelen gizli sakkadların görülebilmesine olanak sağlayan, değerlendirmede sayısal verilerin elde edilmesine imkan tanıyan yeni ve önemli bir değerlendirme aracıdır. Bu çalışmadaki amaç BPVV, Meniere Hastalığı ve vestibüler nörit hastalarında vestibüler sistemin vHIT ile değerlendirilmesi ve VOR kazanç değerlerini değerlendirmektir.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Vestibüler Sistem Embriyolojisi

Kulak embriyolojisi temel olarak 3 ana başlık altında sınıflandırılır. I. Brankialaraktan dış kulak, I. farengeal cepten orta kulak ve rhombensephalonun her iki yanındaki ektodermden ise iç kulak gelişir. Mastoid ve kafa tabanı kemikleri postpartum büyümeye devam eder. Kemik labirent ve kemikçikler ise epifizyal gelişme göstermeyen otik kapsül ile çevrilidirler. İç kulağın embriyolojik gelişimi intrauterin 1. ayda başlayıp 6. ayın ortalarında tamamlanan kompleks bir süreçtir [1]. Embriyo üçüncü haftanın sonunda, 2-4 mm büyüklüğüne ulaştığında, yüzeyel ektodermin kalınlaşması ile lamina otica meydana gelir. Lamina oticadaki derin hücreler mezenkime doğru invajine olarak nöral oluk ve iki tarafında akustiko-fasiyal tümsek ortaya çıkar. Yaklaşık 1. ayda bunların birleşmesi ile iç kulak taslağı yüzey epitelden ayrılır ve veziküler otokisti meydana getirir. 1. ayda bir yandan otik vezikül oluşurken diğer yandan nöral krestten ayrılan bir hücre grubu otik vezikül ile rhombencephalon arasında statoakustik ganglionu oluşturur. Dördüncü ve beşinci haftalarda statoakustik ganglion üst ve alt olarak ikiye bölünür ve Spiral vestibüler ganglionları yapar. Bir taraf işitme duyusu için korti organına, diğer taraf ise denge duyusu için utrikulus ve duktus semisirkülarisin içine doğru ilerler [2]. 7. Haftada embriyo yaklaşık 20 mm büyüklüğüne ulaştığında vestibüler parça utrikulus ve sakkulus olarak ikiye bölünür ve 8. haftada erişkin iç kulak çaplarına erişilir [1]. 9. haftada tüylü hücrelerin sinir uçları ile sinapsını tamamlamış biçimde oluşumu tamamlanır [3]. Otolitler ise 11. Haftada oluşur. 22. haftada gelişme tam olarak tamamlanmış olur. Makula gelişimi 14 ile 16. haftalar arasında gelişir. Önce otik vezikülün iç yanı kalınlaşarak ortak makula oluşur. Sonra makula ikiye bölünerek üstte bulunan utrikulus ve superior, horizontal kanalın makulalarını ve altta bulunan sakkülüs ve posterior yarım daire kanallarını meydana getirir[1]. Kemik labirent gelişimi, otik vezikülün etrafındaki mezenşimin zamanla değişerek önce kıkırdak, daha sonrada kemik labirent (otik kapsül) oluşumu ile meydana gelir. Otik kapsül 14 kemikleşme noktası ile kemikleşir. Mezenşim dokusundaki yoğunlaşma endolenfatik kanal bölgesinde olmaz. Sadece iç kulak yolunu meydana getiren alan yumuşak kalır. Buradan 8. kranial sinir geçer. Kemik labirent ile zar labirent arasında perilenfatik aralık oluşur. Perilenfatik aralıkta dört küçük cep vardır. Bunlar; periotik duktus,



fissula ante-fenestram, fissula poste-fenestram ve perilenfatik duktustur. Periotik duktus ve perilenfatik duktus kafa içi ile birleşirler. İçkulağın gelişmesini, beyin gelişmesiyle beraber düşünmek gerekir. Bu nedenle mikro sirkülasyonu bozan birçok hastalık iç kulağı da etkilemektedir. Endolenfatik boşluk, ektoderm kökenli epitelle örtülüdür. Otik veziküle ilk ulaşan lifler efferent liflerdir. Afferent liflerin nörosensöriyal epitele gelmesi ile saçlı hücre gelişimi başlar. Krista 23. haftada, kortiorganı ise 25. haftada erişkin şekillerine ulaşır. Labirentin geri kalan kısmı, prenatal yaşamın ortasında yetişkin formuna ulaştığı halde, aquaduktus vestibüli ve endolenfatik kese postnatal dönemde gelişmeye devam eder [3].

## **2.2. Periferik vestibüler sistem anatomisi**

Vestibüler sistemi santral ve periferik olarak 2'ye ayırmak mümkündür. Periferik vestibüler yapıların yerleştiği iç kulak kemik ve zar labirent olarak 2 parçadan yapılmıştır. Zar labirentin içi endolenf deneni, kemik ve zar labirent arası ise perilenf denilen sıvı ile doludur. Kemik labirentin denge ile ilgili anatomik yapıları üç adet SSK ile vestibül ve bunların içerisine yerleşmiş utrikulus ve sakkulus gibi otolit organlar, membranöz yarım daire kanalları, endolenfatik kese ve kanaldır [4-6]. Bu yapılar periferik end-organ olarak bilinmektedir [7]. Santral bölüm ise dört tane vestibüler nükleus, ikincil nöronları ve bunların santral bağlantılarından oluşur [8].

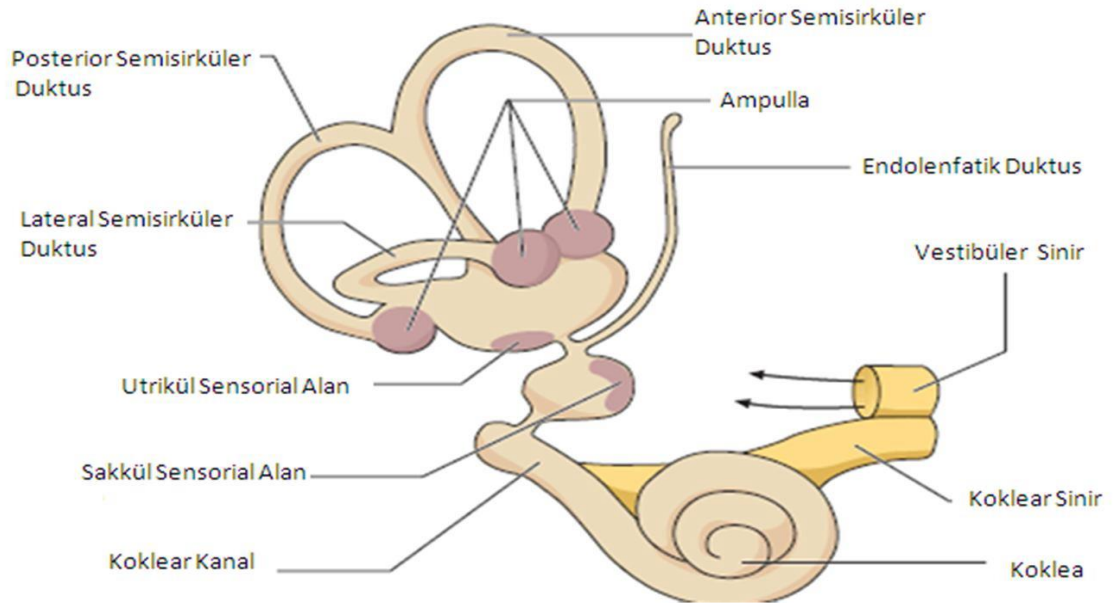
### **2.2.1. Kemik labirent**

Koklea, vestibül ve yarım daire kanalları olmak üzere 3 parçadan oluşur. Kemik labirentin orta kavitesi, oval pencerenin medial kısmında yerleşmiş olan vestibül adını alır. Vestibülün anterior kısmında koklea ve posterior kısmında ise SSK'lar yer almaktadır. Farklı kesecikler ve kanallardan oluşan membranöz labirent, kemik labirentin içini kapsamaktadır.

### **2.2.2. Zar labirent**

Kemik labirentin içerisine yerleşmiş zar labirentin vestibüler sistem ile ilgili yapıları vestibül içerisine yerleşmiş otolit organlar olan utrikulus ve sakkulus ile

vestibül posterioruna yerleşmiş 3 adet SSK'dan oluşmaktadır [9]. Zar labirent kemik labirenti takip eder ve kemik labirentle arasında perilenf denilen hücre dışı (ekstrasellüler) ve serebrospinal sıvıya oldukça benzeyen perilenf adında berrak bir sıvı doldurmaktadır. Çok dar ve sıvı geçişinin çok yavaş olduğu bir kanal olan duktus perilenfatikus aracılığıyla beyin omurilik sıvısından ve kandan sağlanan bir ultra-filtrattır. Yüksek sodyum ( $\text{Na}^+$ ) ve düşük potasyum ( $\text{K}^+$ ) içermektedir ( $\text{K}^+=10$  mEq/l; ( $\text{Na}^+=140$  mEq/l). Zar labirentin içerisi ise endolenf denilen kohleada striavasküleristen, vestibüler labirentte dark hücrelerinden salınan düşük sodyum ( $\text{Na}^+$ ) ve yüksek potasyum ( $\text{K}^+$ ) içeren bir sıvı ile doludur. ( $\text{K}^+=144$  mEq/l; ( $\text{Na}^+=5$  mEq/l) .



**Şekil 1:** Periferik vestibüler sistem anatomisi [10]

### 2.2.2.1. Vestibül

Labirentin en geniş parçası olup yaklaşık 4mm genişliğindedir [11]. Arka kısmında utrikulusu içeren recessus elliptus ve ön kısmında sakkulusu içeren ve recessus elipticusu göre daha uzun olan recessus sphericus isimli iki adet çukur mevcuttur. Vestibül lateralde oval pencere, önde koklea ve arkada SSK'lar ile komşudur.

### **Utrikulus**

Vestibülün girişinde yerleşmiş, hafifçe düzleşmiş oval bir keseciktir. Medial duvarı vestibülün medial duvarına; laterali ise oval pencere karşısında lateral SSK ön tarafına tutunmaktadır. Oval pencere ile arasında 1,9-2,4 mm, sakkulus ile arasında 7-2,1 mm mesafe bulunmaktadır [12]. Kesenin içinde endolenf bulunmaktadır. Bu kesenin anterolateral yarısında, kafa tabanına paralel olarak 3x2 mm boyutlarında kalınlaşmış endolenf hareketini algılayan silyalı hücreleri içeren makula bulunur [13]. SSK'lar utrikulustan başlar ve yine utrikulusta sonlanırlar.

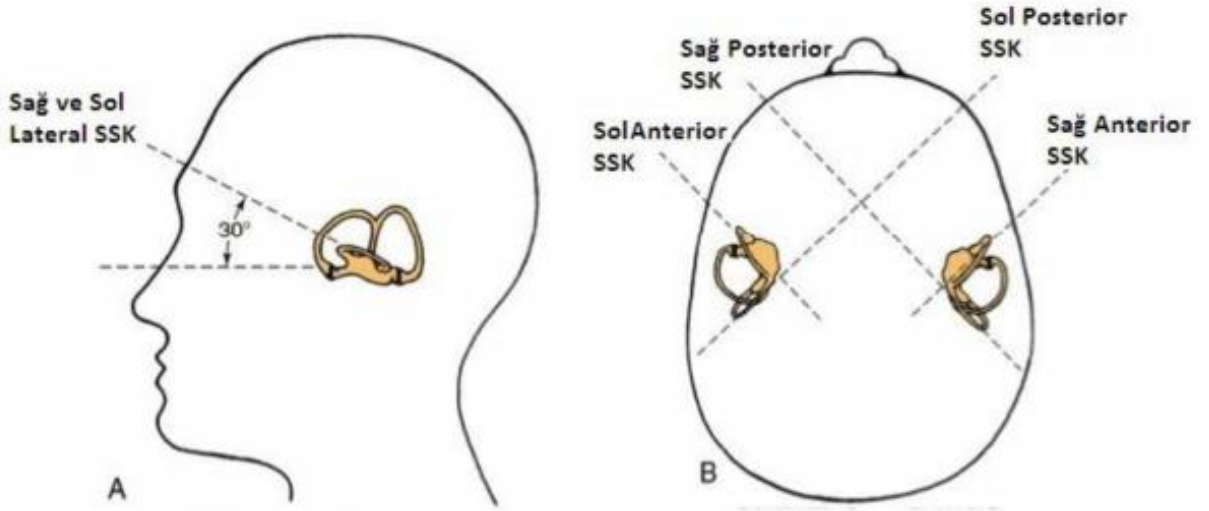
### **Sakkulus**

Utrikulustan daha küçüktür ve vestibül içerisinde ön kısımda yerleşmiştir. Utrikulus ile arasında bağlantıyı sağlayan utrikulo-sakkuler ductus vardır. Utrikulus makulası yatay düzlemde yerleşmiş olmasına rağmen sakkulusun makulası vertikal düzlemde yerleşmiştir. Bu sebepten utrikulus horizontal plandaki hareketten etkilenirken sakkulus vertikal plandaki hareketlerden etkilenmektedir [13, 14]. Ancak utrikul makulasının kemiğe rijit olarak tutunmadığı, daha çok mebranöz labirentle temas ettiği, anteriorda kaudal kısmının kemik ile temas etmediği patolojik kesitlerde gösterilmiştir. Bundan dolayı lineer kuvvetten daha kompleks olarak sağ sol şeklinde lineer akselerasyon, antero-posterior akselerasyonda olduğu gibi utrikulusu stimule edebilir[15]. Utrikulusun aksine sakkulusun makulası kemik labirente sıkıca yapışmıştır [16].

#### **2.2.2.2. Semisirküler Kanallar**

Anterior (superior), lateral (horizontal) ve posterior SSK olmak üzere 3 adettir. Klasik olarak SSK'ların hepsinin birbiriyle 90° açı yaptığı bilinmekle beraber açılanmanın 100°olduğunu söyleyen bazı çalışmalar vardır [8, 17]. Lateral SSK, horizontal planda 30° yukarda yerleşik halde iken, posterior ve anterior SSK ise sagittal plandan 45° açı yaparak yerleşmişlerdir. Anterior SSK petröz kemiğin uzun transvers ve internal akustik kanalıyla 60°açı ile yerleşmiştir [18]. Kanalın orta fossaya bakan tarafında % 0,5 oranında dehisans bulunabilir. Posterior SSK petröz kemiğe paralel lateral SSK ise anterior ve posterior SSK arasında yerleşim gösterir. Bununla birlikte, bir kulağın anterior kanalı diğer taraftaki posterior SSK ile paralel

şekilde yerleşmiştir [19]. Aynı anatomik yapı posterior SSK için de geçerlidir [20]. SSK'ların düz olan başlangıç kısımlarına *Crus Simplex* adı verilirken, sonlandığı bölgedeki genişlemelere ise ampulla adı verilir. Anterior ve posterior SSK'ın crus simplex ortaktır ve crus commune adını alır [8]. Ampullada crista (nöroepitelyum), kupula, destek hücreleri, bağ dokusu, vasküler yapılar ve nöronal yapılar bulunmaktadır. Krista, ampulla tabanına eyer şeklinde ve ampulla uzun eksenine dik olarak yerleşmiştir. Üzerinde endolenf hareketlerine duyarlı tüysü hücreleri (kinosilya, sterosilya) ve destek hücrelerini barındırmaktadır. Bu hücrelerin üzerinde Ca partikülleri vardır [18]. Her bir ampullanın (SSK'ların utrikulle birleştiği yerde zar labirentin genişleme gösterdiği alan) içinde endolenf akımıyla bükülme gösteren elastik bir membran olan kupula bulunur. Anterior SSK'ın kristası ile kanal arasında  $63^\circ$ , lateral SSK'ın  $65^\circ$ , posterior SSK'ın ise  $60^\circ$  açılma vardır [17]. Crista fizyolojik açıdan santral ve periferik olmak üzere iki bölüme ayrılmıştır [21-23].

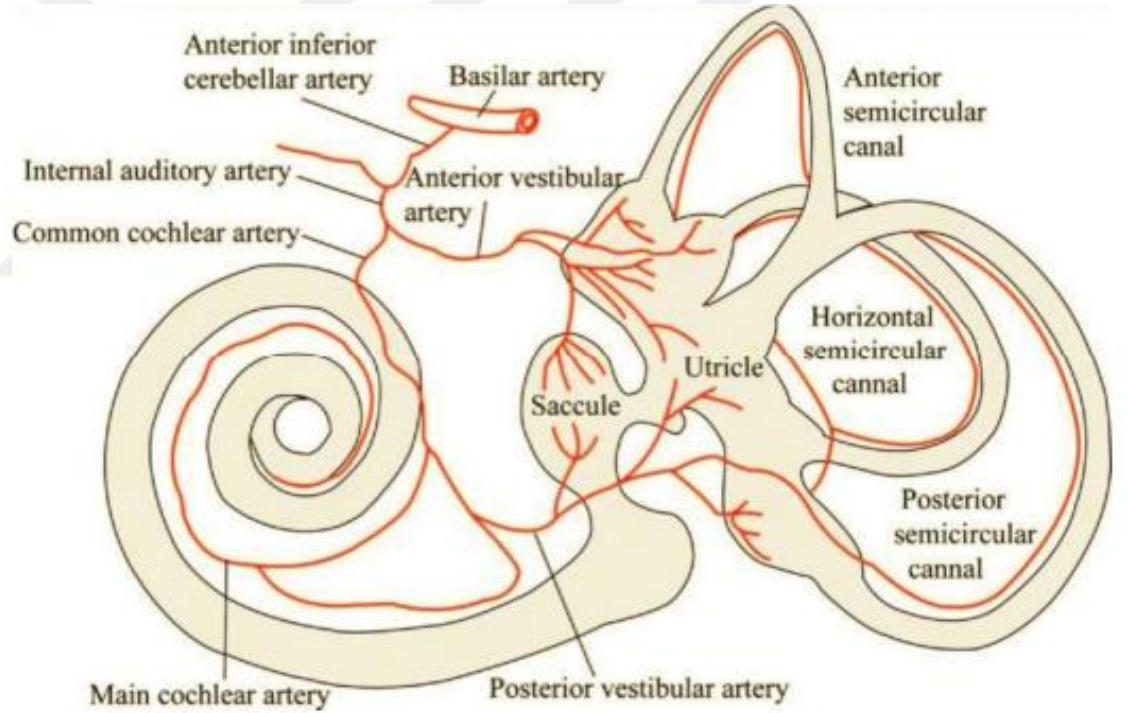


**Şekil 2:** Semisirküler kanalların birbirlerine göre ve uzaydaki konumları [24]

### 2.2.3. Vestibüler sistemin beslenmesi

Vestibüler uç organlar, a. labyrinthi (a.auditiva interna veya internal auditory arter olarak da isimlendirilir) tarafından beslenir. Bu damar, genellikle a. cerebelli

inferior anterior'un (AICA) bir dalıdır; ancak a. basilaris (basilary artery) ve nadiren de a. cerebellisuperior'dan (superior cerebellar artery) köken alabilir. İç kulağa girerken a. labyrinthi, a. vestibularis anterior (anterior vestibular artery) ve a. cochlearis communis (common cochlear artery) dallarına ayrılır. A. Cochlearis communis, a. vestibulocochlearis (vestibulocochlear artery) olarak devam eder; a. vestibulocochlearis ise a. vestibularis posterior (posterior vestibular artery) dalını verir. A. vestibularis anterior, anterior ve lateral SSK'ı, utrikülü ve sakkülün küçük bir kısmını besler. A. vestibularis posterior ise vestibülün medial yüzü boyunca seyrederek posterior ampullayı ve sakkulusun büyük bölümünü besler. Arteriyal dağılım genellikle bu şekildedir; ancak labirentin venöz kan dolaşımı kişiden kişiye değişkenlikler gösterir [3, 25] (Şekil 3).



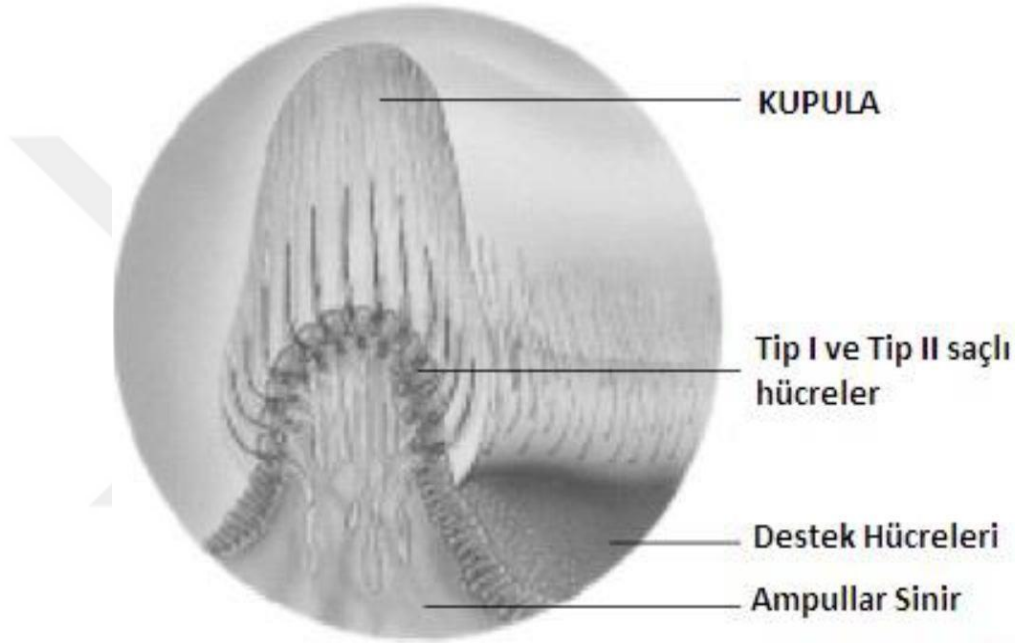
**Şekil 3:** Periferik vestibüler sistemin arterleri [26]

### 2.3. Periferik vestibüler yapıların moleküler anatomisi

Vestibüler sistemde baş hareketlerine duyarlı sistem beş tanedir. Üç tanesi SSK'ın ampullalarında yerleşmiş olan krista ve kupula çiftidir. Diğerleri ise utrikulus

ve sakkulusun makulalarındaki duyarlı sistemdir. Kupula mukopolisakkarit yapıda ampulla tabanında cristadan başlayıp tavana kadar devam eden, utrikulus ve SSK arasında sıvı geçişine izin vermeyen, özgül ağırlığı etrafındaki endolenfle eşit olan bir kitledir. Elastik bir membran özelliğindedir. Anguler hareket sırasında endolenfle beraber hareket ettiğinden etkilenir ancak

lineer harekette endolenf hareketi olmadığından etkilenme olmaz.



**Şekil 4:** Ampullanın anatomik kesiti [27]

Sayılan bölgelerdeki reseptörler Tip 1 ve Tip 2 tüylü hücreler olmak üzere 2 adettir[28]. Bu hücreler makula üzerindeki otolitik membran içerisine gömülmüşlerdir [11]. Tip1 hücreler yüksek frekans baş hareketlerine daha duyarlı iken tip 2 tüylü hücreler düşük frekans baş hareketlerine daha duyarlıdır [29].

#### **Tip I hücreler**

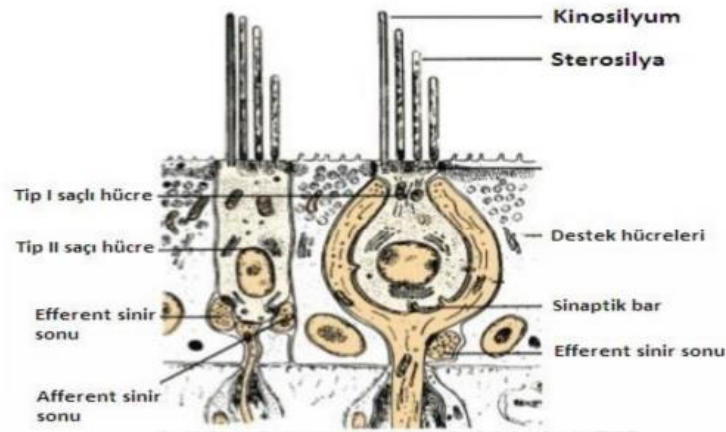
- Kadeh şeklindedir ve kaliks şeklinde sonlanma vardır.
- Dar boyunludur.

- Inerve eden sinirler kalın myelinlidir.
- Düzensiz ateşlemeli (irregular) eksitasyon ya da inhibisyon yapabilir
- Crista ve makula santralinde daha fazla bulunur.

### Tip II hücreler

- Silindirik şekillidir ve buton tipi çoklu sonlanma vardır.
- İnce az myelinli (reguler) ateşlemeli sinir lifleri ile inerve edilirler.
- Uzamış uyarılara tepki verirler.
- Alıcı organ krista makula periferinde daha fazla bulunur.

Hücrelerin üst kısmında bir adet kinosilyum ve yaklaşık 40 ile 200 arasında değişen sterosilya bulunmaktadır [8]. Stereosilyalar serttir ve iki tabakadan oluşur. Çevrede olan tabaka kutikuler tabaka ile irtibatlı, içteki tabaka ise doğrudan hücre ile devam eder [14, 30]. Bu duysal sterosilyaların endolenf hareketiyle kinosilyuma doğru hareketi hücrede depolarizasyona neden olmaktadır. Kinosilyumla sterosilyalar arasında destek hücreleri yerleşmiştir. Kinosilyum etrafına yerleşmiş olan sterosilyaların boyu kinosilyumdan uzaklaştıkça kısalmır (Şekil 5). Horizontal kanalda kinosilya ampullaya doğru dizildiğinden, ampulopedal akımla vestibüler uyarı ortaya çıkar. Posterior ve anterior kanallarda ise kinosilyalar ampullanın tersi yönüne doğru dizildiklerinden, bu kanallarda ampulofugal akım uyarılmaya neden olurken, ampulopedal akım ise baskılanma oluşturur [31, 32].



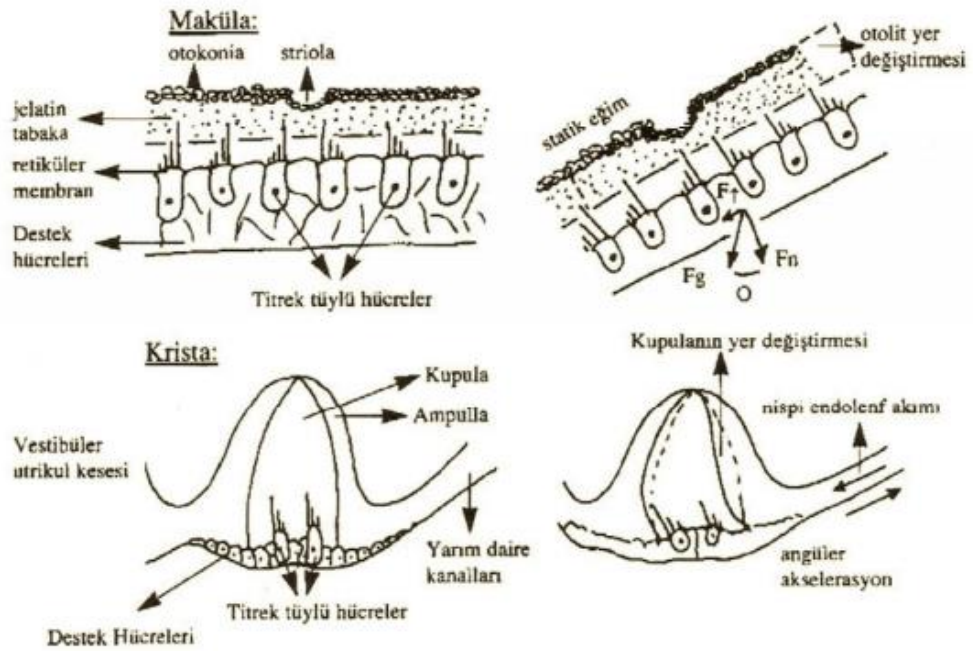
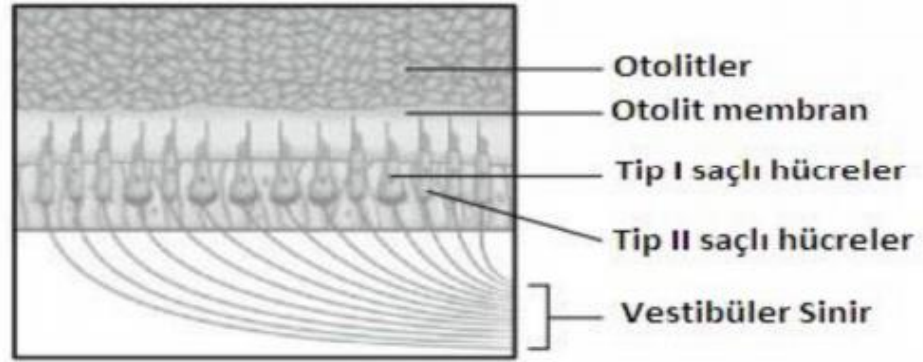
Şekil 5: Periferik vestibüler sistem reseptör hücrelerin anatomisi [33]

Makula, otolit organlar (utrrikulus, sakkulus) içersine yerleşmiş üzerine jelatinöz bir membran oturan ve bu membran içine gömülmüş durumda kalsiyum karbonat kristalleri barındıran özelleşmiş hücre tabakasıdır. Üzerindeki otolitik membranın diğer yapılardan farkı özgül ağırlığının farklı olması ve içinde kalsiyum karbonat kristalleri içermesidir. Bu kristallerin özgül ağırlıkları 2,71 ile 2,94 arasında değişmektedir [11]. Normalde bu kristallerin yavaş bir dönüşümü vardır ve bunda olasılıkla endolenfatik sıvı içinde çözünmenin yanı sıra utrikulus ve cristalar yakınında bulunan koyu hücrelerce aktif reabsorsiyonda rol oynamaktadır [34, 35]. Makulanın çalışma prensibi SSK ampullasıyla hemen hemen aynıdır. Ancak makuladaki saçlı hücrelerin tamamı SSK cristasındakinden farklı olarak aynı yönde polarize olmazlar. Bunun yerine her bir makulanın orta hattında bulunan otolit organı ikiye bölen yapı striola olarak adlandırılan orta hat çizgisine göre polarizasyon gösterirler (Şekil 6). Sakkulustaki saçlı hücreler striolaya göre dışa yerleşim gösterirler. Utrikulusu ise 2/3 medial ve 1/3 lateral olmak üzere ikiye böler. Sonuçta makula, şekli ve konumu sayesinde tüm yönlerdeki doğrusal hareketleri fark edebilir [25]. Utrikulustaki kinosilyalar striolaya yakın konumda iken sakkulustakiler strioladan uzak olacak şekilde yerleşmiştir.

Tip 1 ve tip 2 hücrelerden çıkan afferent nöronal yapılar scarpa ganglionunda buluşurlar. Scarpa ganglionu internal akustik kanalın hemen altında yerleşmiştir ve superior ile inferior olmak üzere iki parçaya ayrılır. Bu ganglionlardaki büyük ganglion hücreleri, hem kristaların ve hem de makülaların orta kısımlarına afferent innervasyon sağlar. Küçük ganglion hücreleri ise cristaların ve makülaların periferik kısımlarını innerve eder. Gangliona gelen afferent lifler dağıldıkları yerlere göre n. ampullaris anterior, n. ampullaris lateralis, n. ampullaris superior, n. utrikulus, n. sakkularis adını alırlar. Scarpa ganglionunda bulunan nöronların aksonları n. vestibularis superior, n. vestibularis inferior olmak üzere iki kısımda ilerler. Superior dal n. ampullaris anterior, lateral, süperioru ve utrikulden gelen lifleri alırken inferior dal sakkulus ve posterior kanaldan gelen lifleri alır. Ancak sakküler makula rostral bölümünde “hook” dan kaynaklanan lifleri superior vestibüler sinire katılır. Vestibüler sinir 15.000-25.000 liften oluşup vestibüler nukleuslara ulaşır. Pontomedüller bileşkeye ulaşan sinir bifürkasyon yapar. Primer vestibüler afferent



aksonlarının superior vestibüler dalı oluşturan kısmı superior ve medial vestibüler nukleusta veya serebellum uvula flokkulus veya fastigial nukleusunda sonlanır. İnférieur vestibüler dalı oluşturan lifler ise ya medial lateral inferior vestibüler nukleusta ya da diğer subnukleuslarda sonlanır.



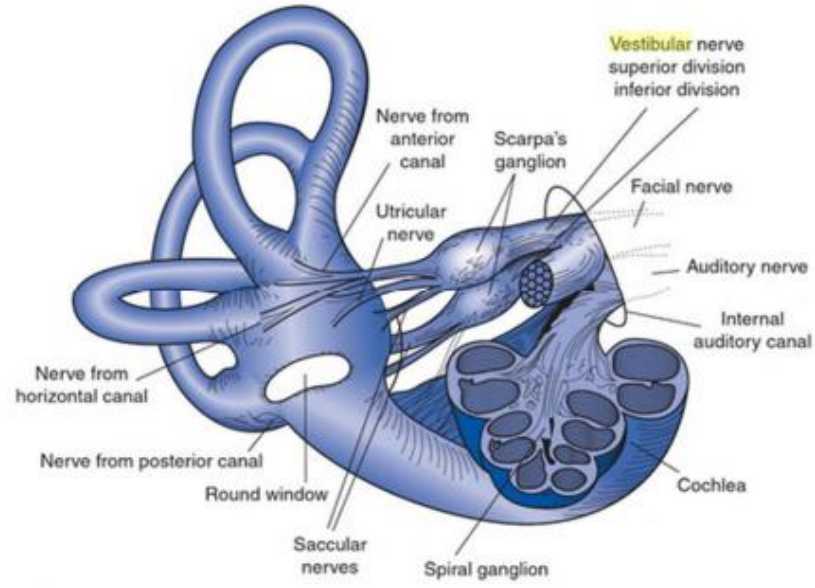
**Şekil 6:** Otolitlerin reseptör hücreler ve otolit membrana göre konumu, maküla ve kristanın şematik görünümü [11]

## **2.4.Santral Vestibüler Sistem Anatomisi**

Primer afferent sinirlerden gelen vestibüler inputlar, temel olarak iki noktaya ulaşırlar: Vestibüler çekirdekler ve serebellum. Yani beyinde iki yöne yönlendirilir. Bu çekirdekler labirentten, retiküler formasyondan, kontralateral vestibüler çekirdeklerden ve özellikle serebellumdan input alırlar. Bu nükleusların üzerine serebellumun asıl etkisi inhibitördür [23, 36-38]. Vestibüler sinir beyin sapına, koklear ve fasiyal sinirle yakın bir şekilde, pons ve medullanın birleşim yerinden girerler. Beyin sapına girdikten sonra vestibüler sinir lifleri, arka ve iç tarafta yoluna devam eder ve nervus trigeminusun (V. sinir) inen tractusu ve inferior serebellar demetin arasından vestibüler çekirdeklere ulaşır [39].

### **2.4.1. Vestibüler sinirler**

Tüylü hücrelerden çıkan uyarılar, bu hücrelerin etrafında bulunan sinir uçları tarafından alınır. Bu sinir uçları birleşerek sinir liflerini oluştururlar. Anterior ve lateral SSK ampullaları ile utrikül makulasından kaynaklanan lifler, superior vestibüler siniri meydana getirirler. Posterior SSK ampullası ile sakkulus makulasından kaynaklanan lifler ise birleşerek inferior vestibüler siniri oluştururlar. İnsanlarda utrikul ve her bir SSK'dan çıkan sinir lifleri sayıca birbirine yakın iken, sakkulus kaynaklı sinir lifleri biraz daha azdır [3]. Superior ve inferior vestibüler sinirler, kokleadan gelen koklear sinir ile birlikte vestibülokoklear siniri meydana getirir. Vestibülokoklear sinir, "VIII. Kranial sinir", "işitme ve denge siniri" veya "statoakustik sinir" olarak da isimlendirilir. Vestibülokoklear sinir, fasiyal sinirle birlikte internal akustik kanal içinden geçerek vestibüler çekirdeklere ulaşır. İnternal akustik kanal içinde, superior vestibüler sinir arka-üstte, inferior vestibüler sinir arka-altta, koklear sinir ön altta, fasiyal sinir ise ön-üstte bulunur. Vestibüler sinir, vestibüler çekirdeklere girerken SSK'dan gelen sinir lifleri sinirin rostral yarısında, sakkulustan ve utrikulden gelen sinir lifleri ise kaudal yarısında kalır [3, 40].



**Şekil 7:** Vestibüler sinirler [41]

Vestibülokoklear sinir, sensöriyel (duyusal) afferent liflerden oluşur. Bununla birlikte bazı kaynaklarda vestibüler efferent liflerin de olduğu, beyin sapından çıkan bu efferent liflerin koklear efferentlerle birlikte (olivo-koklear demet) sekizinci kranial sinir içinde seyrettiği ve her iki labirentteki vestibüler yapılarla sinaps yaptığı belirtilmiştir. Ancak, efferent sistemin ne işe yaradığı henüz anlaşılamamıştır [3].

Vestibüler nöronlar bipolar nöronlardır. İlk sıra vestibüler nöronların distal uçları tüylü hücrelerin etrafında, gövdeleri ise vestibüler ganglionda (Scarpa ganglionu) bulunur. İlk sıra nöronların diğer uçları ise, ikinci sıra nöronların bulunduğu vestibüler çekirdekler veserebelluma uzanır. Vestibüler sinir liflerinin çoğu beyin sapında vestibüler çekirdeklerde sonlanır. Bazı lifler ise, sinaps yapmadan direkt olarak beyin sapındaki retiküler çekirdeklere ve serebellumun fastigial, uvular ve flocculonodular lob çekirdeklerine giderler. Vestibüler çekirdeklerde sonlanan lifler, yine serebellum, vestibülospinal traktus, medial longitudinal fasikulus ve özellikle retiküler çekirdekler olmak üzere beynin diğer bölgelerine giden ikinci sıra nöronlarla sinaps yaparlar. Bu bağlantılar sayesinde göz hareketleri ile boyun, gövde, bacaklar ve kollardaki kas tonusu düzenlenir, dengede kalınması ve bir hareket sırasında görme alanının bozulmaması sağlanır [40].

## 2.4.2. Vestibüler Çekirdekler

Beyin sapında yaklaşık olarak medulla ile pons arasında yerleşmişlerdir. Her bir tarafta, superior, inferior, medial ve lateral olmak üzere 4 adet vestibüler çekirdek bulunur [3].

**1. Superior vestibüler çekirdekler (Bechterew):** Santral ve periferik olarak ikiye ayrılırlar.4. ventrikülün rostral tabanına yerleşik halde bulunur. Semisirküler kanalların kristallerinden gelen lifleri alır ve SSK'lardan kaynaklanan VOR için ana yönlendirme çekirdeğidir [42]. Serebelluma giden efferentleri de bulunur[3].

**2. Medial vestibüler çekirdek (Schwalbe):** Vestibüler çekirdeklerin en büyüğüdür ve superior vestibüler çekirdeğin hemen kaudalinde bulunur. Medial vestibüler çekirdek, VOR için önemli SSK girdilerini alır. Bunun yanında kas tonusunu düzenlemek için, vestibülospinal traktusa vestibüler sinyalleri yönlendirir [43]. Örneğin; lateral kanal kristasının uyarılması ile ipsilateral kas tonusunda artma, kontralateral kas tonusunda ise azalma görülür. Bu mekanizma, postür koruyucu ve düzeltici refleksler için önemlidir. Özellikle de hızlı ve beklenmedik kafa hareketleri sırasında, postürün korunması için önem taşır [3, 25].

**3. İ inferior vestibüler çekirdek (Desandan):** Otolitik organlardan gelen lifleri alır.

İ inferior vestibüler çekirdekteki hücrelerin bir kısmı, vestibülospinal yolların oluşumuna katılırlar. Fakat büyük çoğunluğu serebellum ile bağlantılıdır [23].

**4. Lateral vestibüler çekirdek (Deiters):** Santral ve periferik olarak ikiye ayrılır.

Ventral yüzünde utrikülden (periferik) gelen, dorsal yüzünde ise serebellumdan (santral) gelen bilgileri alır. Lateral vestibüler çekirdekten çıkan ana afferentler, aşağı doğru uzanarak lateral vestibülospinal traktusu oluşturur [3, 6].

**5.Serebellum (Cerebellum):** Serebellum, çoğu hızlı vücut hareketleri ve dengeyi sağlamada sorumlu bir organ gibi çalışır. Serebellumun flocculonoduler

lobları, özellikle kanallardan gelen dinamik denge uyarıları ile bağlantılıdır. Bu lobların hasarı, SSK'ların hasarı ile gelişen belirtilerin neredeyse aynısına yol açar. Başka bir ifade ile flocculonoduler lobların ya da

SSK'ların zarar görmesi hareket yönünün hızlı değişikliklerinde dinamik dengenin bozulmasına sebep olurken, statik durumlarda dengenin çok fazla etkilenmemesine neden olur. Serebellum uvulasının ise statik dengede önemli bir rol oynadığı düşünülmektedir [3].

### **2.5. Vestibüler sistem fizyolojisi**

Dengenin sağlanmasında görevli 3 sistem vardır. Bunlar görsel (visüel) sistem, somatosensöriyel (proprioseptif) sistem ve vestibüler sistemdir. Vestibüler sistem temel olarak görevi istemsiz baş hareketleriyle oluşan uyarıları işleyip diğer sistemlerle beraber vücut postürünü sağlamaktır [44, 45]. Vestibüler sistemin periferik end organlarından SSK'ların çalışma prensibi ilk kez 1842 yılında Pierre-Marie Flourens tarafından ortaya atılmış ancak kesin olarak 1992 yılında Ewald tarafından ortaya konmuştur [1, 8, 46]. Vestibüler sistemin

refleks yanıtta ortaya çıkardığı iki önemli refleks vestibülospinal refleks ve vestibulooküler reflekstir.

### **Ewald kanunları [8]**

1-Kanal ile ilgili meydana gelen göz hareketleri, endolenf akımı ile aynı yöndedir.

2- Lateral SSK'da ampullopedal (ampullaya doğru) endolenf akımı, ampullofugal

(ampulladan uzaklaşan) endolenf akımına oranla daha büyük cevap doğurmaktadır.

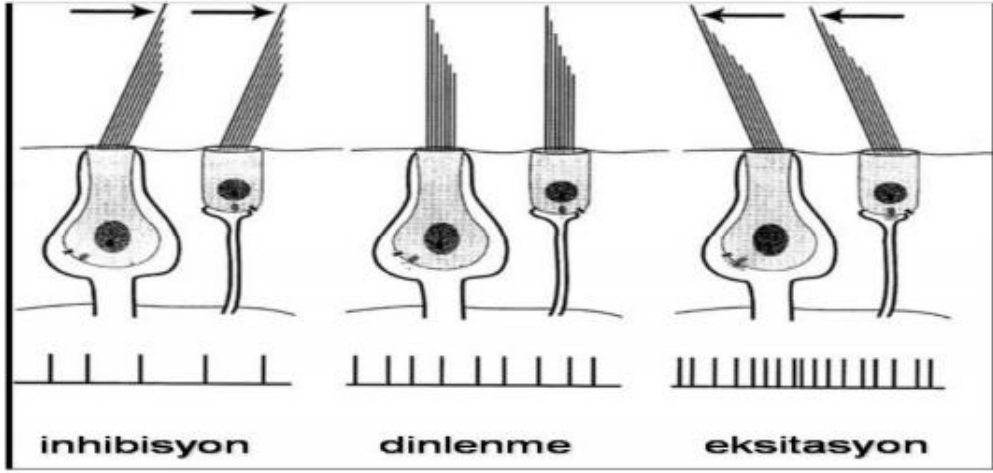
3- Anterior ve posterior SSK'larda ampullofugal endolenf akımı, ampullopedal

endolenf akımına göre daha büyük cevap doğurmaktadır.

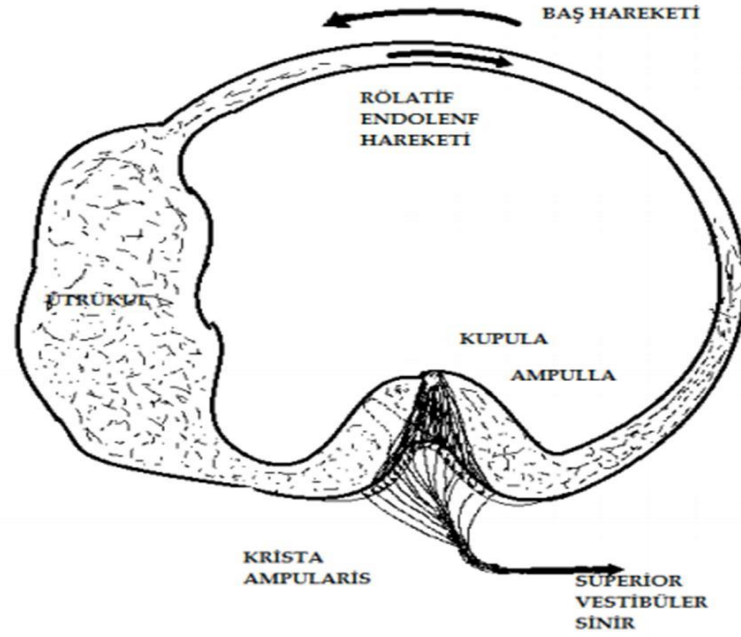
Daha önce vestibüler sistem anatomisinde bahsedildiği gibi ampulla içindeki crista, kanala dik yerleşmiştir ve üzerinde kendisiyle arasında tüylü hücrelerin

bulunduğu, özgül ağırlığı endolenfle aynı olan, elastik membran özelliğinde kupula vardır.

Baş hareketinde SSK içerisindeki endolenf, hareket eden SSK'a göre geride kalma, gecikme eğilimindedir (Şekil 9). SSK'ların kristaları, hareketin meydana geldiği kanal düzlemindeki açısal hareketlere duyarlıdır. Lateral SSK duktuslarının cristalarındaki tüylü hücrelerin kinosilyumları, utriküle yakın konumda yer alır. Örneğin; başın sola hareketinde sol lateral SSK cristasında kupula hareketiyle depolarizasyon meydana gelirken, sağda inhibisyon meydana gelir [47] (Şekil 8). Anterior ve posterior SSK duktus cristalarında ise kinosilyumlar kanalların utrikül uçlarının tersi yönde konumlanmışlardır. Bu nedenle bu kanallarda, lateral kanalların tam aksine ampulopedal akım sonucu inhibisyon görülür [7, 40,45].

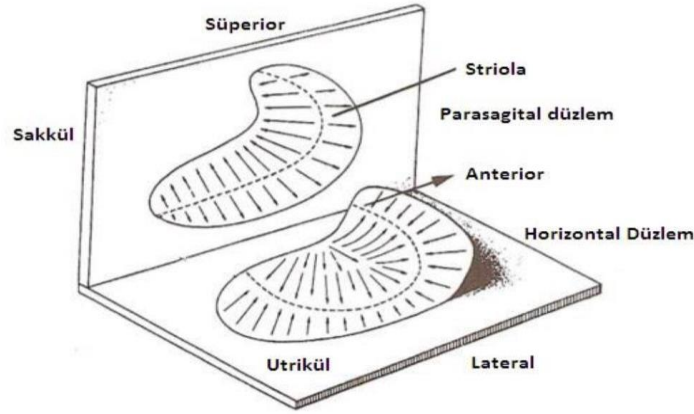


**Şekil 8:** Endolenf akımının yönüne göre gelişen inhibisyon ve eksitasyonun şematik görünümü [23]



**Şekil 9:** Baş hareketi sonrası SSK içerisinde gelişen rölatif endolenf akımı [25]

Utrikulus ve sakkulus makulalarındaki tüylü hücrelerinin yerleşim yönlerinin farklı olması çok önemlidir. Başın herhangi yönde bir hareketinde farklı grup hücreler uyarılır. Utrikulus makulası yatay konumda yerleşmişken, sakkulus makulası dikey pozisyonda bulunmaktadır (Şekil 10). Bu iki otolit organ makülalarının yerleşim pozisyonlarından dolayı bazı hareketler utrikulus, bazı hareketler ise sakkulus tarafından daha kolay tanımlanır. Otolitik membranın eylemsizliğinden arkaya doğru bir harekette bu membran ön tarafta kalır ve utrikulus makulasındaki reseptör hücrelerin tüyleri öne doğru eğilir. Yine aynı şekilde vertikal planda yukarı doğru harekette sakkulus reseptör hücrelerinin tüylerinin yer çekimine doğru yani aşağı doğru eğilmesine sebep olur. Bunların tersi de geçerlidir.



**Şekil 10:**Otolit organların uzaydaki konumu [48]

### 2.5.1. Vestibülo-oküler refleks

Vestibülo-oküler refleks, SSK'nın ekstra oküler kaslarla olan bağlantıları esasına dayanan ve baş hareketi sırasında görme alanını sabit tutmayı sağlayan refleksdir. Refleks yollarının köken aldığı vestibüler duyuşal yapılara göre, kanal-oküler ve otolit-oküler refleksler olarak alt başlıklarda toplanabilir [25].

#### 2.5.1.1. Kanalo-oküler refleks

Bir kanalın uyarılması, o kanalın düzlemindeki kas kontraksiyonuna yol açar (Flourenkanunu) [3,8]. Anterior SSK'da uyarı artışı olduğunda, sinyaller ipsilateral superior vestibüler çekirdeğe, buradan da kontralateral okülomotor çekirdeğe giderler. Sonuç olarak gözün ipsilateral superior rectus kası ile kontralateral inferior oblik kasları kasılır ve gözler yukarı ve aşağı şekilde torsiyonel olarak döner. Lateral SSK'da uyarı artışı olduğunda, ipsilateral medial vestibüler çekirdeğe, buradan da kontralateral abducens çekirdeğe ve ipsilateral okülomotor çekirdeğe gider. Sonuç olarak gözün ipsilateral medial rectus ve kontralateral rectus kasları kasılır ve gözler karşı tarafa doğru konjuge şekilde hareket eder.

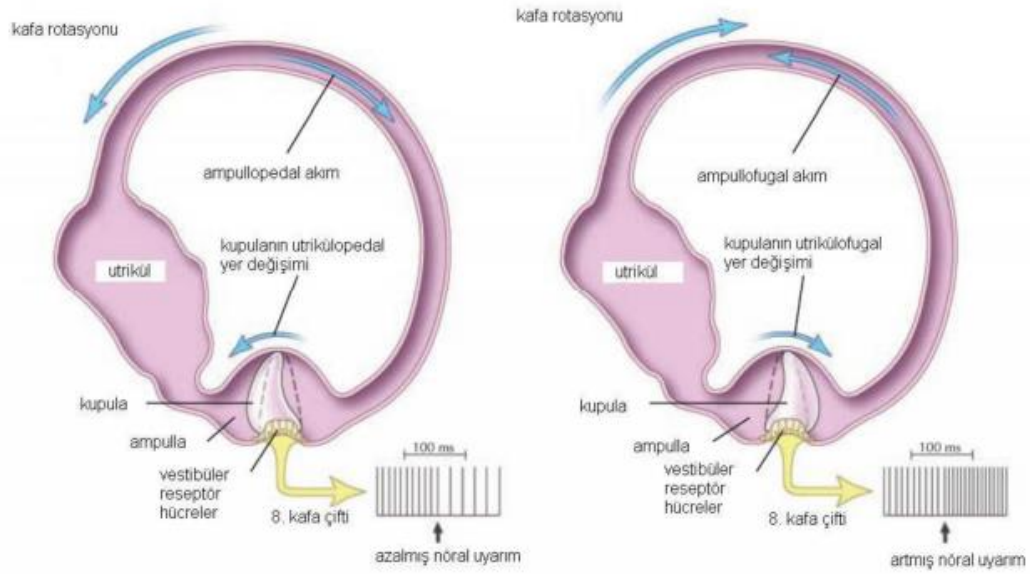
Posterior SSK'da ise sinyaller ipsilateral medial vestibüler çekirdeğe, buradan da kontralateral trochlear çekirdeğe ve kontralateral okülomotor çekirdeğe gider. Sonuç olarak gözün ipsilateral superior oblik kası kasılırken kontralateral inferior rectus kasları kasılır ve gözler aşağı ve karşı tarafa doğru torsiyonel şekilde döner [5, 6, 47].



Semisirküler kanallardan baş hareketi sonrası ortaya çıkan uyarılar önce vestibüler çekirdeklere daha sonra dengenin yeniden ayarlanabilmesi ve vücut postürünü yeniden sağlamak için oküler motor nükleus (III, IV. ve VI. kafa çiftlerinin motor çekirdeklerine), servikal spinal motor nöronlar, alt spinal motor nöronlar, otonomik merkezler, serebellum ve serebral korteks bölgelerine ulaşır. Medial longitudinal fasikül yoluyla oküler merkezlere ulaşan uyarılar gözün ekstrensek kaslarını innerve eden kafa çiftlerinin çekirdeklerine giderek gözün ekstrensek kaslarında uyarı ya da inhibisyon yaparak nistagmus adı verilen ritmik, refleks yanıt meydana getirir. Buna Vestibülo-oküler refleks denir [49]. Bu refleksin amacı, hareket halinde algılanan çevreyi görme alanı içinde netleştirmektir. Ek olarak vestibüler çekirdekler vagus sinirinin parasempatik çekirdekleriyle de bağlantılı olduğundan vestibüler sistem ile alakalı patolojilerde bulantı kusma görülebilmektedir [7].

Daha önce vestibüler sistem anatomisinde bahsedildiği gibi her iki lateral SSK yaklaşık aynı düzlemededir. Sol posterior SSK, sağ anterior SSK ile (RA/LP); sağ posterior SSK ise sol anterior SSK ile (LA/RP) aynı düzlemededir. Kanalların bu konumları vestibüler algılama ve VOR'un motor uyarılar için esas koordinatları verir. Kural olarak her bir SSK kendi planında olacak şekilde iki ekstra oküler kası innerve eder. Aynı tarafı aktive ederken diğer planda relaksasyona yol açar[50].

Örneğin horizontal düzlemde başın sola hareketinde sol lateral SSK'da sola hareket meydana gelir. Eylemsizlik ve gecikme eğiliminde olan endolenf de ise sağa doğru hareket oluşur. Yani ampulopedal akım oluşur ve ortaya çıkan impulse ilgili vestibüler çekirdeklere ve buradan gözün ekstrensek kaslarını innerve eden kafa çiftlerinin motor çekirdeklerine ulaşır (Şekil 11).



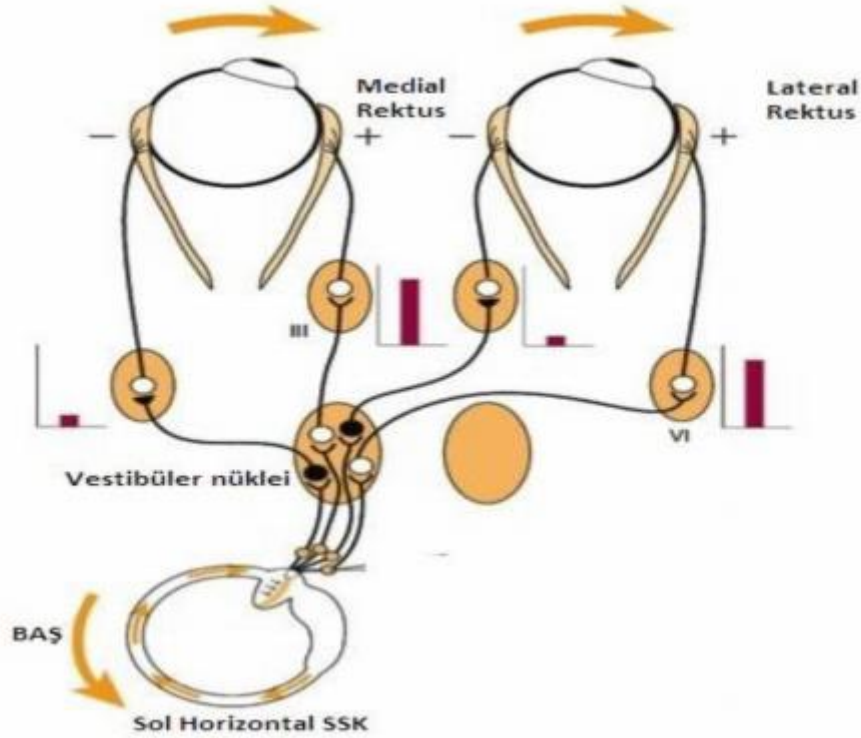
**Şekil 11:** Lateral SSK ampullopedal ve ampullofugal akımın şematik görünümü[51]

Bahsedilen hareketle sol lateral SSK'dan ortaya çıkan impulse vestibüler çekirdeklerden sonra sol gözün (ipsilateral) medial rektus kasını innerve eden sol okülomotor sinirin ve sağ gözün (kontralateral) lateral rektus kasını innerve eden sağ abducens sinirin motor çekirdeklerinde uyarımla kasılma meydana getirir (Şekil 12) .

Diğer ikincil vestibüler sinirler ise ipsilateral abducens ve kontralateral oculomotorsinir çekirdeklerine inhibe edici uyarılar göndererek ipsilateral lateral rektus ve kontralateral medial rektus kasında gevşeme meydana getirir. Böylelikle başın rotasyon hareketiyle bir kanaldan uyarıcı ve bu kanalla aynı düzlemde olan diğer kanaldan ise baskılayıcı sinyaller ile VOR tamamlanmış olur. VOR'un ortaya çıkışında vestibüler nükleustan ekstraoküler kaslara olan direkt bağlantılar tek yol değildir, buna katkıda bulunan indirekt bağlantılar vardır. Bu indirekt bağlantılarda rolü olan nükleuslar refleksin oluşumu yanında bakış stabilizasyonunda da rol oynarlar [52].

Medial vestibülospinal tract (MVST) bakış stabilizasyonunda role sahip ikinci yoldur. Bu yol medial ve ventral longitudinal fasikulus (MLF) vasıtasıyla bilateral olarak bağlanır. MVST'nin fonksiyonu pasif baş hareketlerini engelleyecek boyun kası kontraksiyonunu sağlayarak başı stabilize etmektir[52].

Diğer kanal hareketleriyle meydana gelebilecek göz hareketlerine bakıldığında sol anterior SSK'da uyarı meydana geldiğinde sağ posterior SSK'dan baskılayıcı uyarı ortaya çıkar [53]. Bu uyarılar sonucunda gözü yukarı baktıran kaslarda kasılma ve aşağı baktıran kaslarda ise gevşeme meydana gelir. Bu refleks sağ anterior/sol posterior SSK düzlemi için de geçerlidir.



Şekil 12: VOR mekanizması [45]

### 2.5.1.2. Otolit-Oküler Refleks

Otolit organlar olan sakkulus ve utrikulus kaynaklı uyarılar, SSK'lara göre daha küçük ve vertikal planda göz hareketlerine yol açmaktadırlar. Otolit oküler reflekslerin gözlerin aynı yatay düzlemde hızlanmasını sağladığı düşünülmektedir. Bu organların patolojilerinde 'oküler tilt cevabı' olarak isimlendirilen bir gözün yukarı diğerinin aşağıya kayması, hareket sırasında diğerine göre altta kalan kulağa doğru eğilmesi ve aynı yöne olan dairesel torsiyonel göz hareketi şeklinde üç bulgusu olan durum ortaya çıkar [3].

### **2.5.2. Vestibülospinal Refleks**

Medial, lateral ve inferior vestibüler çekirdeklerden lateral ve medial vestibülospinal olarak iki adet vestibülospinal yol çıkar. Bu yollarla inen uyarıcılar ekstremiteler kaslarının tonusu ayarlar. Hareket sırasında denge ve vücut postürü sağlanır. Buna vestibülospinal refleks (VSR) adı verilir. Bu refleksin başın ve vücudun dik konumunu koruyucu işlevi vardır [8].

### **2.5.3. Vestibulokortikal bağlantılar**

Temel olarak 2 bağlantı vardır: Piramidal ve ekstra piramidal yol. Bu bağlantılarla ince beceri isteyen ve düşünülerek yapılan hareketler kontrol edilir. Örneğin yürürken mesaj yazmak gibi. Vestibüler korteks, talamus, retiküler formasyon arasındaki bağlantılar vücudun çevresi ile hareket sırasında konumlanmasını sağlar. Talamusla olan bağlantıların ise uzayda pozisyon bilincini sağladığı düşünülmektedir. Başka bir merkez olan Kajal'ın intersitisyel nükleusunun göz hareketlerini kontrol ettiği, Darkshewitsch nükleusunun ise korteksten gelen görme alanı bilgilerini serebelluma iletmeye işe yaradığı düşünülmektedir [54].

Aktiviteleri öncelikle otolitik organlarla ilgili olan hücrelerin daha çok dorsal lateral ve inferior vestibüler nükleusta, aktiviteleri yoğunlukla SSK ile ilgili olan hücrelerin ise daha çok ventral lateral, superior ve medial vestibüler nükleusta olduğu tespit edilmiştir[6].

### **2.5.4. Vestibulokolik refleks**

Vestibülokolik refleksin analogu olan vestibulokolik refleksin (VKR) fonksiyonu başın beklenmeyen hareketinde, başın uzaydaki konumunu korumaktır. VOR ve VKR oküler stabiliteyi sağlamak için sinerjistik çalışırlar [50]. VOR belli sayıda agonist ve antagonist kası kontrol eder, oysa VKR çok sayıda boyun kasını kontrol etmek zorundadır [55].

### **2.6. Baş itme testi (Head Impulse Test, HIT)**

Head impulse test olarak da bilinen baş itme testi Halmagyi ve Curthoys tarafından 1988 yılında tanımlanan, bilateral VOR'un değerlendirilmesinde, tek taraflı vestibüler patolojilerin tanımlanmasında hızlı ve kolay uygulanabilir bir testtir [56-59]. Hekim hastanın önünde ayakta durur ve iki eliyle hastanın başını iki yanından tutar. Lateral kanalın yere paralel olması için baş 30° öne eğilir ve daha

sonra hastanın hekimin yüzünde bir noktaya sabit bakması sağlanır. Ardından hastanın başı daha önce tahmin edemeyeceği tarafa doğru hızlı hareketlerle ( $3000^{\circ}/s^2$ ) sağa ve sola  $20-30^{\circ}$ 'yi geçmeyecek açılarla çevrilir [56, 57, 60]. Hastanın gözleri sabitlediği noktadan ayrılır ve tekrar aynı noktaya geri dönen düzeltici ani bir hareket yaparsa (sakkad) test pozitif kabul edilir [57]. Bu pozitif cevap, VOR'un o tarafta azaldığının veya kesildiğinin göstergesidir ve vertigonun santral sebeplerden değil, periferi sebeplerden kaynaklandığı anlamına gelmektedir [57]. Vertikal kanallar da lateral SSK'ların değerlendirildiği gibi kendi eksenlerinde değerlendirilebilir.

### **2.7. Video baş itme testi (Video head impulse test, vHIT)**

HIT'in, testi yapan kişinin gözlemlerine bağlı sübjektif bir test olması ve sayısal değer verememesi gibi dezavantajları vardır. Bu yüzden video nistagmografiyle beraber yapılmasının doğru ve objektif sonuçlar vereceği öne sürülmüştür [61]. Kamera ve dijital işleme teknolojisindeki gelişmeler sonrası yüksek hızlı video kayıtları alınabilmesinin, baş hareketleriyle yapılan HIT ölçümlerinin sayısal olarak ifade edilebilmesini sağlayan ve bunu da yüksek çözünürlüğe sahip bir kamera yardımı ile hızlı kayıt alabilen aynı zamanda çıplak gözle görülemeyen gizli sakkadların tespitini video Head Impulse Test (vHIT) geliştirilmiştir[36]. Bu testin temeli baş hareketleri sonrası gözlerde meydana gelecek ufak hareketleri ve varsa sakkadik hareketleri kamerayla kayıt altına almak ve ölçümleri sayısal veriler halinde sunmaya dayanmaktadır. vHIT için başa takılan ve hastanın yüzünü karşıdan göreceği şekilde harici kameralı olmak üzere iki farklı teknik geliştirilmiştir.

### **2.8. PERİFERİK VESTİBÜLER BOZUKLUKLAR**

Vertigo kişinin kendisinin ya da çevresinin sübjektif hareket illüzyonudur. Vertigo hikayesinde şunlar belirtilir; atağın süresi (saatler, günler), atağın sıklığı(günler, aylar), baş hareketinin etkisi (daha kötü, daha iyi, etkisiz), vertigonun olduğu spesifik pozisyon (yatakta sağa, sola dönmek), birlikte bulunan kulak semptomları (işitme kaybı, tinnitus), var olan kulak hastalığı (otore, geçirilmiş cerrahi, travma)

Vertigonun süresine göre periferik vestibüler hastalıklar aşağıdaki gibi sınıflandırılmıştır;

**Dakikalar veya saatler süren vertigo**

İdiopatik endolenfatik hidrops (Meniere hastalığı)

Sekonder endolenfatik hidrops

Otik sifiliz

Gecikmiş endolenfatik hidrops

Cogan hastalığı

Tekrarlayan vestibülopati

**Saniyeler süren vertigo**

BPPV

**Günler süren vertigo**

Vestibüler nörit

**Değişken süreli vertigo**

İç kulak fistülü

İç kulak travması (penetran olmayan travma, penetran travma, baro travma)

Ailesel vestibülopati

Süperior semisirküler kanal dehissans sendromu

**Bilateral vestibüler defekt(62)**

**Tablo 1.** Periferik ve Santral patolojilerde rastlanan pozisyonel nistagmusların tipik özellikleri (63)

<b>ÖZELLİK</b>	<b>Periferik</b>	<b>Santral</b>
<b>Latansı</b>	Bulunur (2-10 sn. kadar)	Bulunmaz
<b>Süreğen ve yorulmayan pozisyonel nistagmus</b>	Bulunmaz	Bulunabilir
<b>Yorulma <sup>1</sup></b>	Nistagmus 20-40 sn. sonra kaybolur	Tipik olarak nistagmusta yorulma olmaz
<b>Adaptasyona uğraması <sup>2</sup></b>	45-50 sn. içinde kaybolur	50 sn. sonra da sürebilir
<b>Nistagmusun yönü</b>	Hızlı faz alttaki kulak yönüne doğrudur (geotropik)	Yönü değişkendir
<b>Nistagmusun tipi</b>	Genellikle horizonto-rotatuardır	Genellikle saf rotatuar veya vertikal
<b>Görülme sıklığı</b>	Sıktır	Oldukça seyrek

\*<sup>1</sup> Hastanın gözünü aynı pozisyonda tutması halinde nistagmusun zamanla kaybolma özelliği

\*<sup>2</sup> Aynı göz hareketinin art arda birkaç kez yapılması sonucunda nistagmusun şiddetinin azalması veya kaybolması

## **2.8.1 BPPV**

### **2.8.1.1. Tanım ve epidemiyoloji**

Baş dönmesi ve denge bozukluğu oldukça sık rastlanan, poliklinik başvurularının % 3'ünün, acil servis başvurularının ise yaklaşık % 30'unun nedenini oluşturan yakınmalardır [31,36, 64-66]. Benign paroksizmal pozisyonel vertigo

(BPPV) periferik vestibüler hastalıklar arasında % 20 ila 40 oranında görülen, 70 yaş üzeri kişilerin yaklaşık yarısının daha önce geçirdiği tahmin edilen en sık periferik vestibüler hastalıktır [67]. Ortalama başlangıç yaşı 50-70'tir [68-70]. Çoğu hastada altta yatan sebep bulunmaz. Hikâyede özellikle genç yaş grubunda geçirilmiş kafa travması (% 15-20), vestibüler nörit (% 7-10) ve Meniere hastalığı (% 7-10) en sık gözlenen hastalıklardır [31, 51, 64, 71, 73]. Ancak ileri yaşta sık görülmesinden dolayı utriküler makula dejenerasyonu ile beraber kalsiyum karbonat kristallerinin daha kolay ayrılması idiopatik kabul edilen büyük çoğunluğun altında yatan temel süreç olabilir [31, 74, 75]. Daha nadir olan etiyolojik faktörler geçirilmiş üst solunum yolu enfeksiyonu, akut ya da kronik otit, geçirilmiş cerrahi ve otosklerozdur. Geçirilmiş cerrahinin BPPV gelişimine katkısı tur ile çalışılırken oluşan titreşimin ve stapedektomi sırasında ise yerleştirilen protezin utrikulusa teması ile makuladan kalsiyum karbonat kristallerinin ayrılmasına sebebiyet vermesiyle açıklanabilir [76]. Meniere hastalığındaki fizyopatolojik mekanizmada ise var olan endolenfatik basınç artışının utrikül hasarıyla makuladan kalsiyum karbonat kristallerinin ayrılması sorumlu tutulmaktadır. Ek olarak multipl skleroz, iskemik stroke, vertebroz, vertebroz, vertebroz yetmezlik tanısı olan hastalarda, tonsillektomi ameliyatı ve kuaförde saç yıkama gibi başın uzun süre ekstansiyonda kaldığı hastalarda ve ailede BPPV hikâyesi ve uzamış immobilizasyon durumlarında BPPV görülme sıklığının arttığı bildirilmiştir [31, 64-66].

### **2.8.1.2. Fizyopatoloji**

Hastalığın temel mekanizması vestibül içerisindeki otolit organlardan utrikulün SSK'lar ile direkt ilişkili olması nedeniyle utrikul makulasında otolitik membran altında yerleşmiş otokonialar posterior, lateral ve superior SSK içine geçebilirler. Sakkulustaki otokonialar ise SSK sistemi içine geçemezler. Utrikul makulasından kopan otokonialar yerçekimi nedeniyle en sık vestibüler labirentin en altta kalan yeri olan posterior SSK ampullasına giderler [31, 68-70, 77]. Lateral SSK BPPV için % 3 ile % 10 arasında sıklık bildirilirken, anterior kanal kaynaklı BPPV ise oldukça nadirdir [31, 78-80]. Özellikle travma sonrası oluşan BPPV'de multiple ve bilateral (posterior ve lateral) kanal tutulumu görülebilmektedir [81]. Ampullada biriken otokonialar baş hareketleri ile kupulayı etkileyerek vestibüler uyarı yaratırlar.



Bu uyarı sonucunda vertigo ve tutulan kanalın düzleminde nistagmus ile karakterize olan BPPV tablosu ortaya çıkar [31, 70]. Tanı koydurucu özellik etkilenen kanalın pozisyonel manevrayla uyarıldığı plana getirilmesiyle oluşan nistagmustur. Nistagmus vertigonun tek objektif bulgusudur.

BPPV fizyopatolojisinde temel olarak üç mekanizma üzerinde durulmaktadır: kanalolitiazis, kupulolitiazis ve vestibülitiazis (Şekil 13). BPPV mekanizması kanalolitiazis teorisiyle daha iyi açıklanabilmektedir. Günümüzde en çok kabul gören teori posterior kanal BPPV olgularının çoğunda görülen kanalolitiazistir.

#### **2.8.1.2.1. Kanalolitiazis**

Kanalolitiazis teorisi ilk olarak 1979 yılında Hall tarafından ortaya atılmış ancak kesin bulguları Epley tarafından gösterilmiştir [31, 70, 82-85]. Kanalolitiazis teorisi, baş hareketiyle endolenf ile kristal ve debrislerin hareketi sonucu kupulanın uyarılması sonucu vertigo ve nistagmusun ortaya çıkmasına kadar geçen süreyi yani latent periyodu; akımının sona erip bu parçaların kanal içinde buldukları yeni pozisyonda dibe çökmeleri ve kupulanın eski haline dönmesi sonucu vestibüler uyarının ortadan kalkmasını, yani bir dakikadan kısa süren vertigo ve nistagmus oluşumunu; başın eski haline gelmesi ile kupula uyarımının ve nistagmusun yön değiştirmesini, yani reverse nistagmusu; kanal içinde dibe çökmüş halde bulunan bu parçaların endolenf içinde giderek çözünmesi nedeniyle tekrarlayan uyarımlar sonrasında vertigo ve nistagmusun azalmasını, yani yorulmayı açıklayabilmektedir [31]. Cerrahi olarak bu parçaların posterior kanal içerisinde gösterilmesi BPPV fizyopatolojisinde daha çok kanalolitiazis teorisini desteklemektedir [31, 70, 72,85]. Ancak her iki teori de etyopatogenezde kabul edilebilir. Çünkü BPPV düşünülen olgularda vertigonun nistagmusun ve repozisyon manevralarına rağmen devam etmesi ancak kupulolitiazis ve daha nadiren vestibülitiazis ile açıklanabilir.

#### **2.8.1.2.2. Kupulolitiazis**

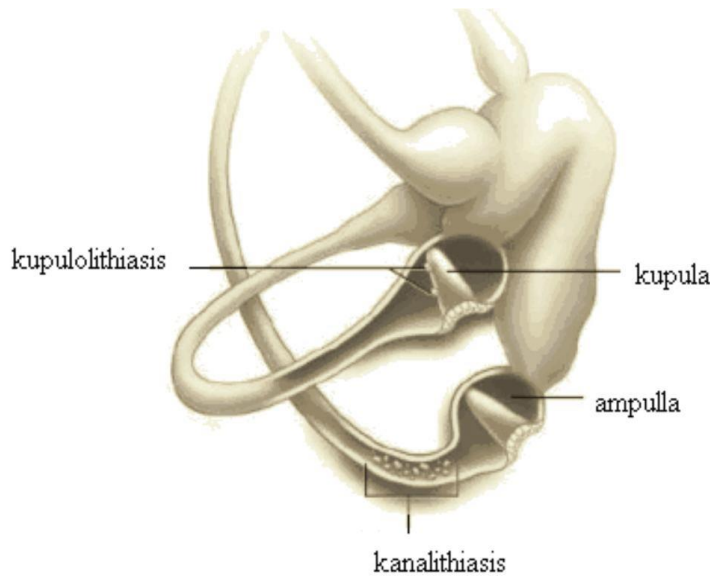
Kupulolitiazis teorisi ise, kalsiyum karbonat kristalleri veya dejeneratif debrislerin makuladan ayrıldıktan sonra kanalların kupularına yapışması ve sonuç olarak vertigo ve nistagmus gelişmesi esasına dayanır [86, 87]. İlk defa 1962'de Schuknecht ortaya atmıştır [70, 88]. Buna göre kupulaya yapışan bu yapılar

stabilitesini azaltarak uyarıcı baş hareketleri sonrasında istirahat halindeki durumuna geri dönemez ve pozisyon süresi boyunca vestibüler uyarı devam eder. Kanal hareketi kendi eksenine paralel hale gelince kupuladaki hareket başlar, vertigo ve nistagmus ortaya çıkar. Bu nedenle kupulolithiazisde belli bir latent period yoktur, uyarı sürdükçe kupuladaki uyarı da devam edeceğinden nistagmus devam eder [89].Baş hareketi tekrarlandığında kupulaya yapışık haldeki kalsiyum karbonat kristalleri ve

debrisler aynı cevaba neden olur, bu sebeple kupulolithiazisde yorulma da gözlenmez [31, 70]. Schuknecht, ortaya attığı bu teoriyle BPPV'nin tipik bulgularının açıklanamayacağını bildirmiştir.

### 2.8.1.2.3. Vestibülolithiazis

Vestibülolithiazis teorisi patolojik çalışmalar sonrası kupulanın vestibüle bakan kısmında kalsiyum karbonat kristalleri görünmesi sonucu ortaya atılmıştır [90]. Ancak kupulolithiaziste olduğu gibi kupulaya yapışık değildir. Bu mekanizmada endolenf akımı sonrası gelişen nistagmus sürekli ancak kristallerin yapışık olmamasından dolayı aralıklı olması beklenir. Sıklığı hakkında yapılan neredeyse hiç çalışma yoktur. Sadece tedaviye dirençli vakalarda akılda tutulması gerekmektedir.



**Şekil 13:** Kanalolithiazis ve kupulolithiazisin şematik görünümü [31]

### **2.8.1.3. BPPV'de Fizik Muayene Bulguları ve Tanı Testleri**

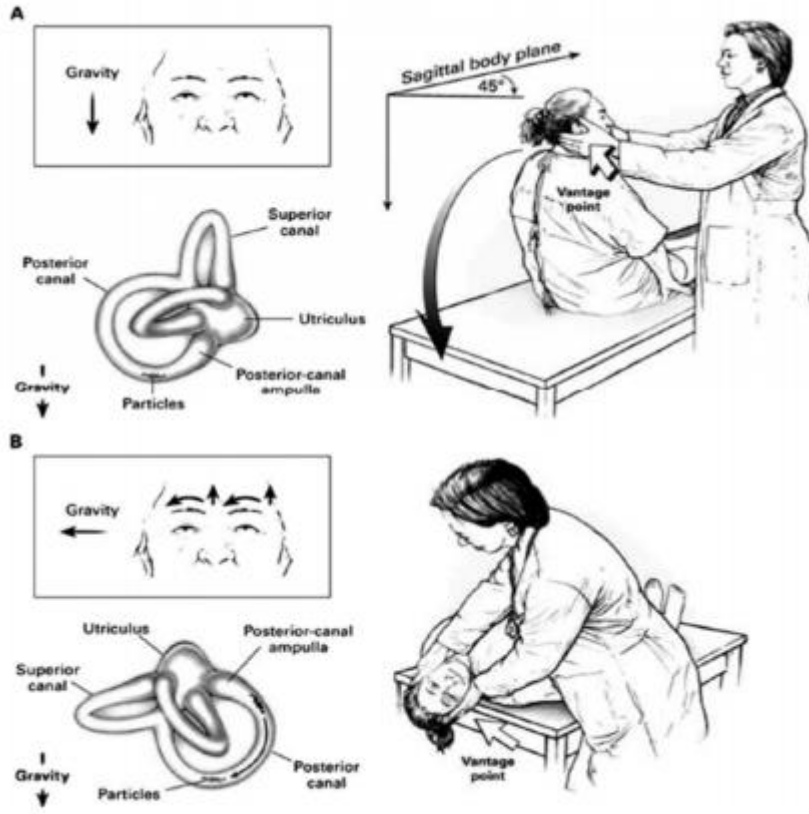
Klasik hikâye; baş hareketleri ile ortaya çıkan, 30 sn'den az süren, etrafın dönmesi şeklinde olan vertigo ve bulantıdır [91]. Semptomlar daima baş hareketleri ile oluşur. Tanı koyucu testlere geçmeden önce travma, geçirilmiş üstü solunum yolu enfeksiyonu ve cerrahi öyküsü, Meniere vb. gibi nedenler mutlaka sorgulanmalıdır. BPPV birden bire ortaya çıkar, tipik olarak hastalar sabah uyanıp yataktan kalkmaya çalışırken ve yukarı bakmayı gerektirecek bir iş yaparken aniden ve genellikle ciddi bir baş dönmesi oluştuğunu ifade ederler [67]. Çoğu hastada semptomlar periyodik olarak düzelir ve daha sonra tekrarlar. Çoğu hasta etkilenen tarafa doğru yattıklarında şikâyetlerin arttığından bahseder [60].

#### **2.8.1.3.1. Posterior SSK BPPV**

BPPV'nin posterior, lateral ve anterior SSK'ı etkileyen üç tipi vardır, bunlardan en sık görüleni posterior SSK BPPV'dir. Posterior SSK BPPV'de tanı koydurucu olan Dix-Hallpike testi (DH), 1952 yılında Dix ve Hallpike tarafından tarif edilmiştir [31, 51, 64, 70, 92]. Yapılan bu test sonrası görülen pozisyonla ortaya çıkan nistagmus ve vertigo tanı koydurucu bulgulardır.

##### **2.8.1.3.1.1. Dix-Hallpike Testi**

Hasta muayene masasına bacaklarını uzatacak şekilde oturur. Baş test edilecek tarafa 45° çevrilir ve başı yatak başından 30°-45° kadar sarkacak şekilde yatırılır (Şekil 14). Posterior kanal için tipik geotropik ve torsiyonel nistagmusla vertigonun oluşması tanıyı koydurur [31,65,93,94] (Şekil15).



Şekil 14: Dix- Hallpike Manevrası [62]

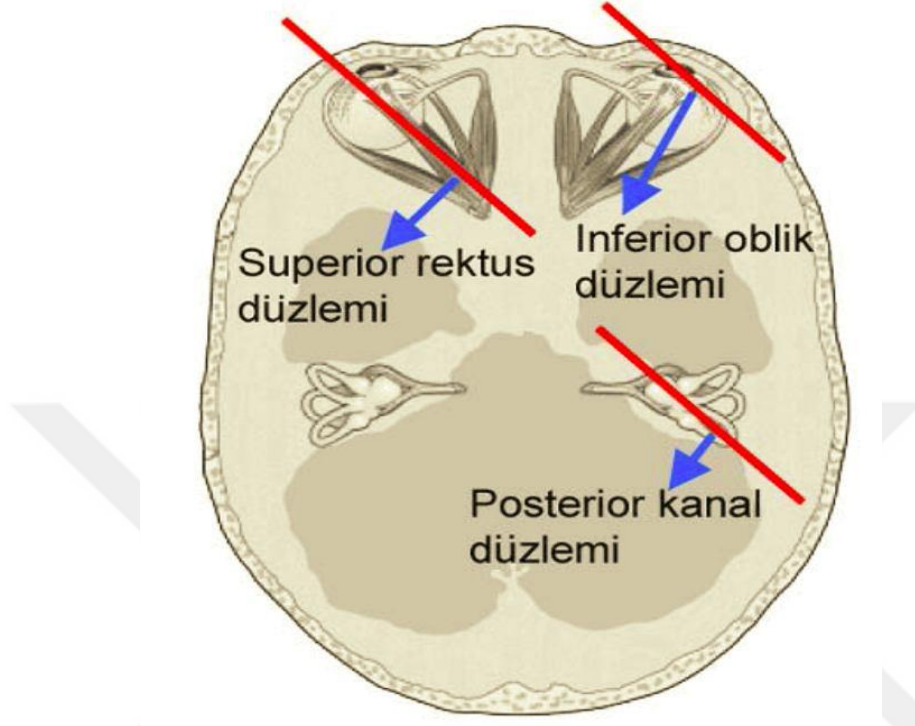


Şekil 15: Posterior SSK BPPV’de görülen geotropik ve yukarı vuran torsiyonel

(rotatuar) nistagmus [31]

VOR konusunda bahsedildiği posterior kanal uyarımı sonrası ipsilateral gözün inferior oblik, karşı tarafın ise superior rektus kası kasılır. Buna göre posterior kanal BPPV’de torsiyonel nistagmusun vertikal komponenti karşı gözde iken torsiyonel komponenti ise aynı tarafta daha belirgin izlenir. O yüzden test esnasında nistagmus ortaya çıktığında hasta kulak tarafına bakıldığında inferior oblik kastan

dolayı torsiyonel komponent daha baskın hale gelirken karşı tarafa bakıldığında superior rektus kasından dolayı vertikal komponent baskın hale gelir (Şekil 16).



**Şekil 16:** Posterior SSK'nın uyarılması sonucu vestibülooküler refleks bağlantıları sayesinde aktive olan ekstraoküler kaslar [31]

Özet olarak

1. Yaklaşık 1-5 sn. süren nistagmus latansı, posterior kanal içindeki kalsiyum karbonat kristallerinin yer çekimi etkisiyle hareketi için gereken zaman nedeniyledir. Kupulolitiaziste latans süre yoktur.

2. Nistagmus süresi yaklaşık 5-30 sn'dir ve kanal içindeki materyalin en alt uca ulaşması için süreyle korelasyon göstermektedir.

3. Vertikal ve torsiyonel nistagmus, posterior kanal uyarımıyla meydana gelen göz hareketiyle aynıdır.

4. Hastanın dik pozisyona gelerek oturmasıyla oluşan ters yönde nistagmus (revers), kanal içindeki materyalin kupulada ampullopedal akım oluşturmasındandır(uyarım vertikal kanallar için ampullofugal akımla, lateral kanal için ampullopedal akımla meydana gelir).

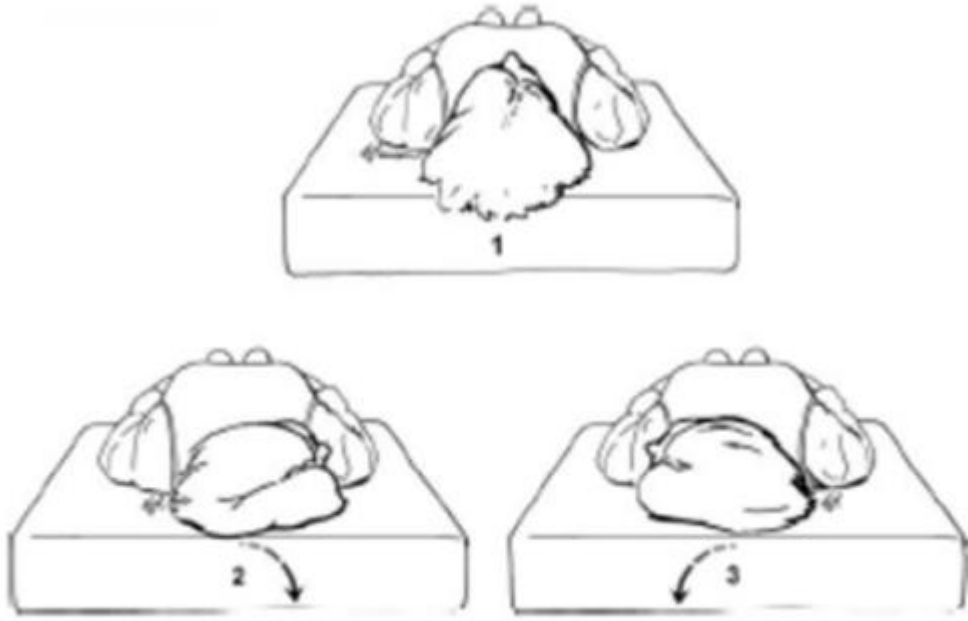
5. Dix Hallpike manevrasının tekrar tekrar yapılmasıyla yorulan tipte nistagmus görülmesi kanal içindeki materyalin yeniden dağılım göstermesinden ve endolenf içerisinde çözünmesindedir [70].

#### **2.8.1.3.2. Lateral SSK BPPV**

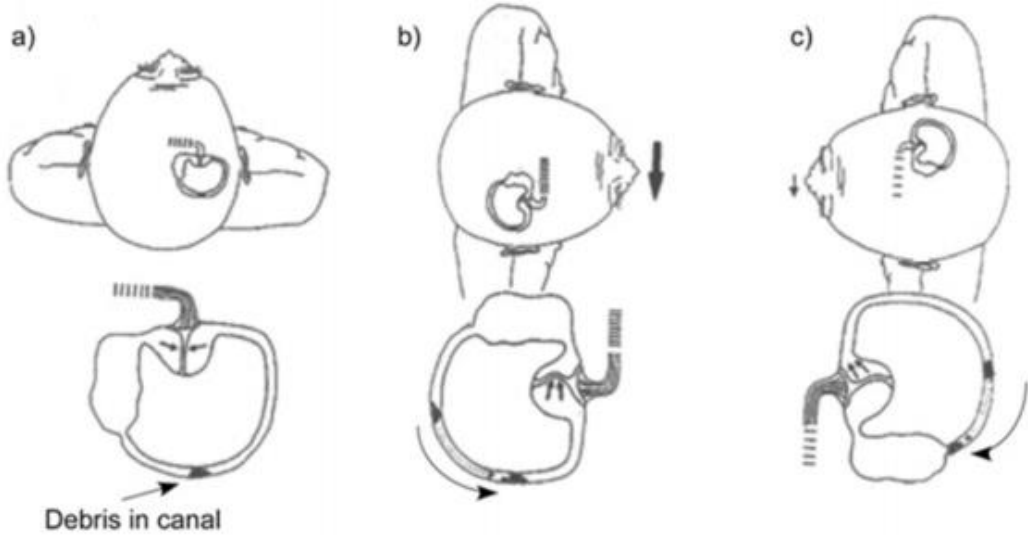
Lateral kanal BPPV sırtüstü yatar durumdayken başı her iki yana çevirme ile ortaya çıkan ani ve şiddetli vertigo atakları ile karakterizedir. İlk kez 1985 yılında Mc Clure tarafından tanımlanmıştır [95]. Semptomlar daha sık görülen posterior kanal BPPV ile benzerdir ancak vertikal uyarıya sebep olabilecek baş hareketiyle değil horizontal uyarıya yol açabilecek baş hareketiyle ortaya çıkar. İyatrojenik vakalar posterior kanal BPPV tedavisi için uygulanan düzeltici manevralar sırasında kalsiyum karbonat kristallerinin lateral kanal içerisine düşmesi sonucu gözlenir [96]. Lateral kanal BPPV'de posterior kanal BPPV'ye göre latans daha kısa, nistagmus süresi daha uzundur. Nistagmusta yorulma yok denecek kadar azdır. Bunun nedeni lateral kanal BPPV olgularında fizyopatolojik mekanizma olarak kupulolitiazisin kanalolitiazise göre daha sık görülmesidir. BPPV düşünülen hastalarda Dix-Hallpike testi uygulandığında horizontal nistagmus görülebilir. Bu durumda lateral kanal BPPV için tanı koydurucu test olan Roll test (Parnes-Mc Clure test) yapılmalıdır [87].

##### **2.8.1.3.2.1. Roll Test [76, 85, 93]**

Tanı için hasta sırtüstü yatarken başı 30° öne eğilerek lateral kanal yere dik konuma getirilir ve başın sağa veya sola hareketiyle hızlı bir şekilde 15° çevrilmesiyle nistagmus ve vertigo olup olmadığına bakılır (Şekil 17-18). Lateral kanal BPPV'de kanalitlerin lateral kanal içindeki yerleşimine göre iki farklı tip nistagmus ortaya çıkar (Şekil 19).



Şekil 17: Roll Test[76]



Şekil 18: Roll test sırasında lateral SSK'ın durumu [95]

#### 2.8.1.3.2.2. Geotropik horizontal nistagmus

Başın hasta kulağa çevrildiğinde hızlı fazı hasta tarafa, sağlam tarafa çevirdiğinde sağlam tarafa olan nistagmus tipidir. Lateral SSK BPPV'de % 84 - 90 oranı ile en sık görülen nistagmus tipidir [80]. Kalsiyum karbonat kristallerinin lateral kanalın ampullaya uzak olan posteriorunda bulunması durumunda görülür. Bu durumda başın hasta kulağa doğru çevrilmesi ile hasta tarafta ampullopedal, sağlam

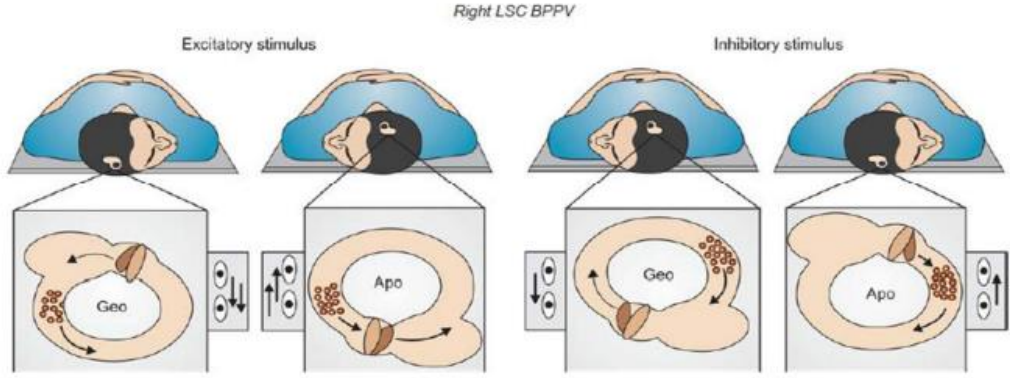
tarafıta ampullofugal bir endolenf akımı meydana gelir ve aynı tarafa olan horizontal nistagmus meydana gelir. Başın sağlam kulağa çevrilmesi ise hasta kulakta ampullofugal, sağlam kulakta ampulopedal bir akım yaratır ve nistagmus sağlam kulağa doğru vurur; yani her iki durumda da nistagmusun hızlı fazı başın çevrildiği yone doğru (geotropik) olur.

### **2.8.1.3.2.3. Apogeotropik horizontal nistagmus**

Başın hasta kulağa çevrildiğinde hızlı fazı sağlam tarafa, sağlam tarafa çevirdiğinde hasta tarafa olan nistagmus tipidir. Kalsiyum karbonat kristallerinin lateral kanal kupulasının utriküler tarafında bulunması veya kupulolitiazis durumunda görülür [98]. Bu durumda başın hasta kulağa doğru çevrilmesi ile hasta tarafıta ampullofugal, sağlam tarafıta ampulopedal bir endolenf akımı meydana gelir ve karşı tarafa olan horizontal nistagmus meydana gelir. Başın sağlam kulağa çevrilmesi ise hasta kulakta ampulopedal, sağlam kulakta ampullofugal bir akım yaratır ve nistagmus sağlam kulağa doğru vurur; yani her iki durumda da nistagmusun hızlı fazı başın çevrildiği ynn tersine (apogeotropik) olur. Gelişen nistagmus paterni kupulolitiazis durumunda latansı olmayan ve yorulmayan tipte iken, utrikül içinde yani vestiblilitiazis durumunda aralıklı gelen latansı olmayan ve yorulmayan tiptedir. Roll test sırasında geotropik ya da apogeotropik nistagmus oluşması bize hangi kanalda problem olduğu bilgisi vermez. Çünkü gelişen nistagmus bilateral ve aynı karakterdedir. Bu ayırım ise Ewald'ın ikinci kanunu ile açıklanır [3]. Geotropik nistagmus varlığında ampulopedal akımla oluşan nistagmus ampullofugal akımla oluşan nistagmustan daha kuvvetlidir. Yani hasta kulak olduğunu düşündüğümüz tarafa doğru olan geotropik nistagmus diğer tarafa olan

nistagmustan daha kuvvetlidir. Apogeotropik nistagmus varlığında ise başın hangi tarafa döndüğünde nistagmus daha zayıf ise hasta taraf aynı kuralla o taraftır. Ayırıcı tanıda lateral kanal BPPV benzeri nistagmusla karakterize bazı serebellar lezyonlar ve pontoserebellar köşe patolojilerini düşünmek gerekir.





**Şekil 19:** Lateral SSK BPPV nistagmus mekanizması [97]

### 2.8.1.3.3. Superior kanal BPPV

Superior kanal BPPV nadir görülür, görülme sıklığının % 1,3-2 olduğu bildirilmiştir[100]. Anatomik konumu superior kanala kalsiyum karbonat kristallerinin düşmesini zorlaştırır. Ampullasının yatar pozisyondayken yukarda kalması ve diğer bacağına ise ortak krusta olması sebebiyle kanal içerisinde kristal olsa bile kendi kendini temizleme eğilimindedir [101]. Periferik vestibüler sistem anatomisinde bahsedildiği gibi superior kanalın planı, karşı tarafın posterior kanalı ile paralel yerleşmiştir. Buradan hareketle Dix-Hallpike testi sırasında hangi posterior kanal değerlendiriliyorsa aynı zamanda karşı taraf superior kanalı da değerlendirilmiş olur. Ancak superior SSK tutulumu olsa bile genellikle nistagmus ortaya çıkmaz. Nistagmus olduğunda aşağı vuran rotatuar paterni net olmayan tipte görülür[102].

Başın pozisyonu	Nistagmusun yönü	Tutulan taraf
Sağ kulak altta	Yukarı vuran, saat yönünün tersi	Sağ posterior kanal
Sağ kulak altta	Aşağı vuran, saat yönünde	Sol superior kanal
Sol kulak altta	Yukarı vuran, saat yönünde	Sol posterior kanal
Sol kulak altta	Aşağı vuran, saat yönünün tersi	Sağ superior kanal

**Tablo 2:** Superior SSK BPPV pozisyon-nistagmus ilişkisi

Her iki superior SSK'ın anatomik düzlemde vertikal yerleşimli planı olduğundan Dix-Hallpike testi esnasında her iki kanal için nistagmus meydana

gelebilir. Bu durumda hangi kanalın hasta olduğunu anlamak zordur. Bu nedenle başı düz konuma aldıktan sonra yatak başından 60° sarkıtarak değerlendirmenin kanal içindeki kalsiyum karbonat kristallerinin dağılımı açısından daha etkili olduğu öne sürülmüştür. Başka bir yöntem olarak hasta ayaktayken başın düz ve 60° öne eğik halden hızlı bir şekilde kaldırarak eğer superior kanallarda tutulum varsa kalsiyum karbonat kristallerinin hareketiyle hastanın tutulan tarafa doğru hareketi tanıda yardımcı olur [103].

Superior SSK BPPV’de görülen nistagmus santral sinir sistemi patolojilerinde görülen hızlı fazı inferiora vuran nistagmusa benzediğinden dolayı multi-sistem atrofi, serebellar dejenerasyon, dördüncü ventrikül tabanındaki MLF lezyonları gibi santral sinir sistemi patolojileri ile ayırımını iyi yapmak gerekir.

#### **2.8.1.4. BPPV Tedavi Yöntemleri**

BPPV tedavisindeki asıl amaç altta yatan fizyopatolojiyi belirleyerek buna yönelik tedavi planlaması yapılmalıdır [70]. BPPV tedavisi izlem, tedavi edici repozisyon manevraları, medikal tedavi, Brandt-Daroff egzersizleri, habitüasyon egzersizleri ve cerrahi tedavi olmak üzere 6 grupta toplanabilir.

##### **2.8.4.1. İzlem**

BPPV küçük bir kısmı hariç haftalar ya da aylar içinde kendiliğinden düzelebilen bir hastalıktır [31, 64, 77, 103]. Ancak hastaların yaklaşık % 30’unda şikâyetlerin bir yıldan uzun sürdüğünün bilinmesi, vertigo atakları sırasında hastalarda düşme ve yaralanma riskinin bulunması, iyileşmenin bazen aylar alması, bu süreçte hastanın yaşam kalitesi ve günlük aktivitelerinde kısıtlılık yaratması ve sadece izlem takip edilen hastaların yaklaşık % 30’unda bir yıl içinde nüks görülmesi nedeniyle BPPV tedavisindeki güncel yaklaşım, yakınmaların etkin ve aktif biçimde tedavi edilmesi yönündedir [31, 70, 85, 104, 105].

##### **2.8.1.4.2. Repozisyon manevraları**

Repozisyon manevraları ağır servikal artroz, karotis stenozu, retina dekolmanı ve stabil olmayan kalp hastalığı bulunan olgularda dikkatle uygulanmalıdır. Repozisyon manevralarının BPPV tedavisinde etkili olmadığına dair

az sayıda karşı görüş bulunmakla birlikte büyük çoğunluk manevralar sonrasında erken dönemde % 80 ile % 100 arasında değişen oranlarda başarı elde edildiğini bildirmiştir [106, 107]. Ancak bazı hastalar için repozisyon manevralarını birkaç kere uygulamak gerekebilir [64, 70, 105, 108].

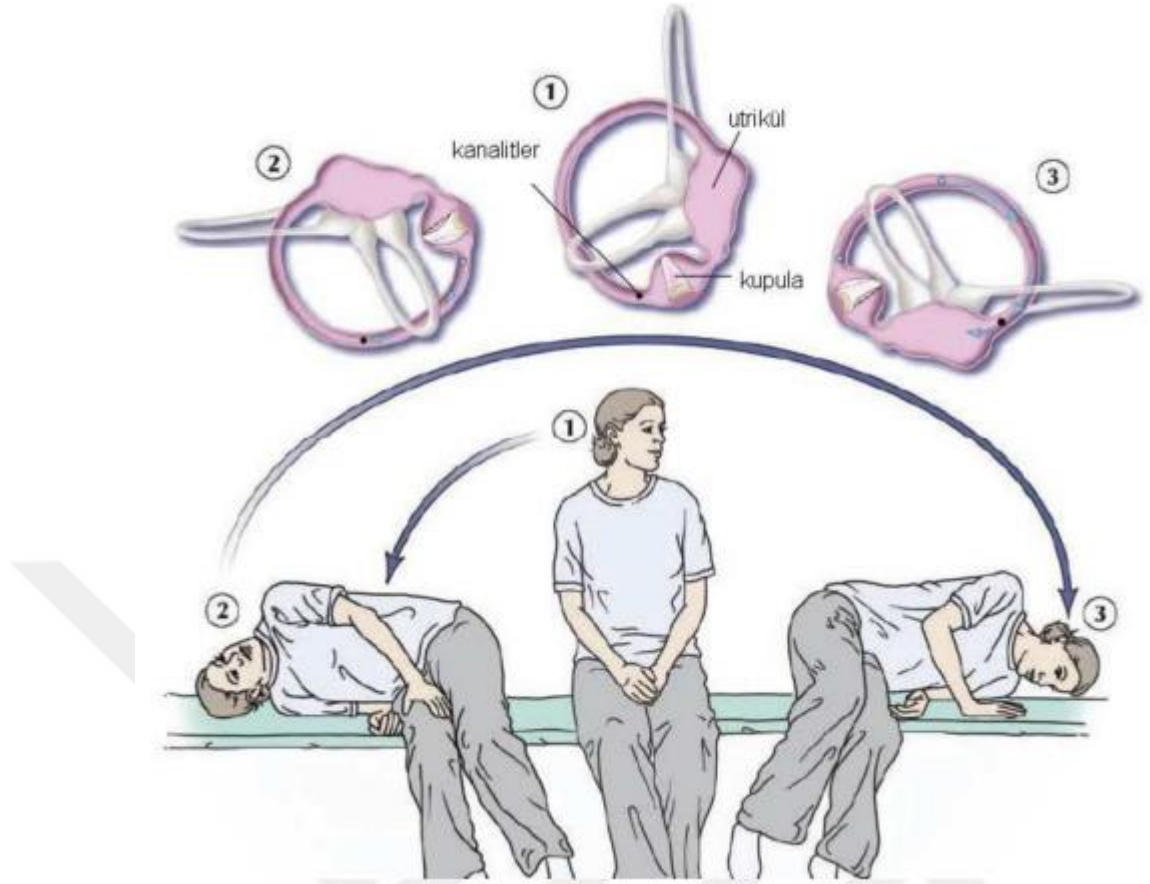
#### **2.8.1.4.2.1. Posterior SSK BPPV tedavisi**

Bu manevraların amacı kanal içerisine yerleşmiş olan kalsiyum karbonat kristallerini utrikul içerisine göndermektir. Patoloji kanalolitiazis ise tedavide Epley manevrası, altta yatan patoloji kupulolitiazis ise Semont veya vibrasyonlu Epley manevrası uygulanması doğrudur.

#### **Semont manevrası**

Bir fizyoterapist olan Semont tarafından 1988 yılında kupulolitiazis teorisine dayanılarak geliştirilmiş olan bu manevra, serbestleştirici manevra olarak da bilinir. Bu manevra ile baş pozisyonunda hızlı değişiklikler oluşturarak kupulaya yapışık durumdaki partiküllerin serbestleştirilmesi amaçlanır. Semont manevrası şu şekilde uygulanır: İlk basamakta hasta muayene masası üzerinde oturtulur ve baş sağlam tarafa döndürülür. İkinci basamakta hastanın başı yukarı bakacak şekilde hızla tutulan kulak yönüne doğru yan yatırılır ve beş dakika kadar tutulduktan sonra üçüncü basamağa geçilir. Hızlı bir şekilde oturur durumdan karşı kulak yönüne başı aşağı bakacak şekilde yan yatırılır. Bu şekilde 5-10 dakika kadar tutulduktan sonra tekrar oturur duruma getirilir. Bu manevrayla ilk seferde % 80'e, ikinci seferde % 90'a varan başarı oranları bildirilmiştir [31, 51, 70, 104, 109]. Yaşlı hastalarda uygulanmasının zor ve sakıncalı olabileceğinden bahsedilmiştir [109].

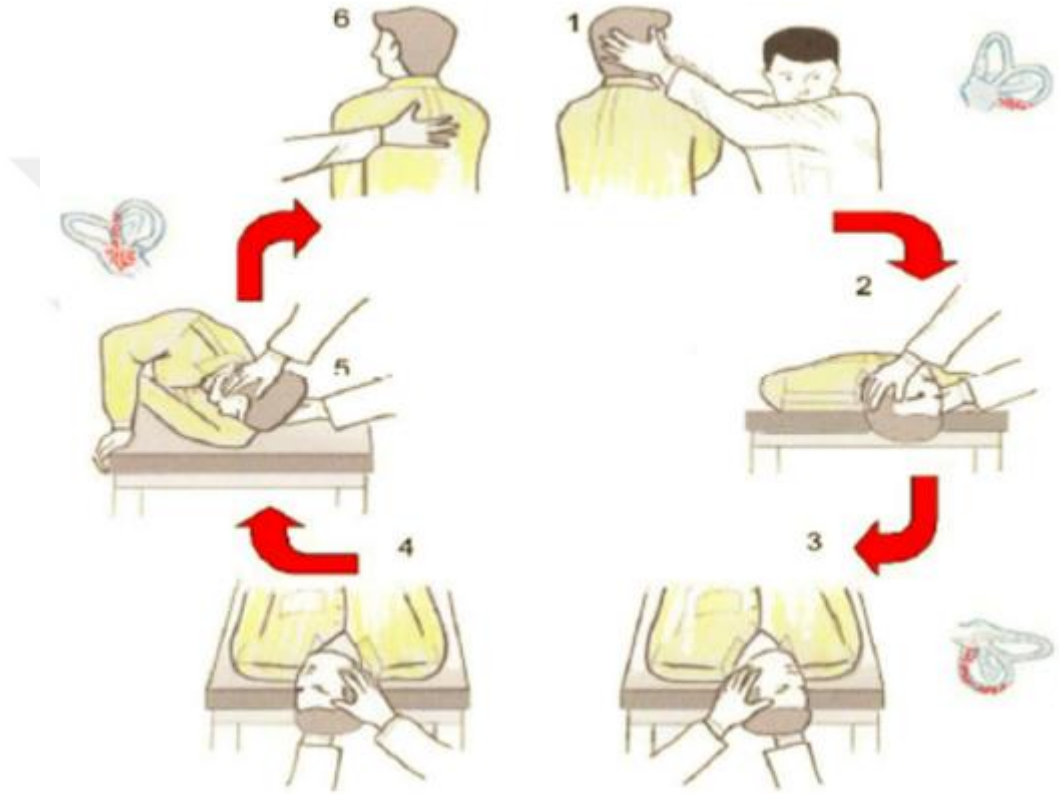
Kupulaya yapışık haldeki kalsiyum karbonat kristallerinin serbestleşmesini kolaylaştırmak amacı ile manevraya başlamadan önce baş sallama manevrası ya da mastoid kemik üzerine konan bir kemik osilatör ile mekanik vibrasyon uygulanmasının tedavinin etkinliğini artırdığı ileri sürülse de, genel olarak kabul edilen görüş, vibrasyon uygulanan veya uygulanmayan gruplar arasında tedavi başarısı farkının olmadığını bildirilmiştir. [31,70,84,110].



**Şekil 20: Semont Manevrası [109] Epley manevrası**

Epley tarafından 1992 yılında tanımlanan ve kanalit repozisyon manevrası (CRP) olarak da isimlendirilen manevranın amacı ardışık baş pozisyonlarıyla posterior SSK içerisine yerleşmiş olan kalsiyum karbonat kristallerini utriküle göndermektir. Altı basamakta uygulanan klasik Epley manevrasında baş, her pozisyonda oluşan nistagmus ve Vertigo ortadan kalkıncaya kadar (yaklaşık olarak 30 saniye) sabit tutulur. Dix-Hallpike testi sonrası vertigo nistagmus ile posterior kanal BPPV tanısı konulduktan sonra hastanın başı yatak başından horizontal düzlemin  $15^\circ$  aşağısında kalacak şekilde getirilerek tutulur. Bu pozisyonda nistagmus ve vertigo ortaya çıkar, yaklaşık 30 saniye içinde geçinceye kadar hastanın başı bu pozisyonda tutulur. Üçüncü adımda hastanın başı  $30^\circ$  daha eğilerek DH testindeki pozisyona getirilir. Dördüncü adımda baş  $30^\circ$  yükseltilecek şekilde muayene yatağının horizontal düzleminde  $15^\circ$  aşağıda kalacak şekilde eski pozisyonuna getirilir ve karşı kulağa doğru  $45^\circ$  çevrilir. Beşinci adımda hasta karşı kulak tarafında omuzlar yere dik olacak şekilde yan yatar duruma getirilir, hasta kulak yukarıya bakar

durumdadır; daha sonra baş sağlam kulak yönüne doğru  $45^{\circ}$  daha çevrilerek burun yere bakar duruma getirilir. Altıncı adımda hastanın başı sabit tutulup, başın karşı kulak yönüne doğru  $135^{\circ}$  çevrili durumda olmasına dikkat edilerek, hasta yavaşça doğrultulur ve ayakları muayene masasının karşı kulak yönünden sarkar şekilde düz oturur duruma getirilir, baş tekrar orta hatta doğru çevrilir,  $15-20^{\circ}$  fleksiyona getirilerek hasta bu pozisyonda üç dakika kadar dinlendirilir ve manevra sonlandırılır [31, 68, 84, 93].

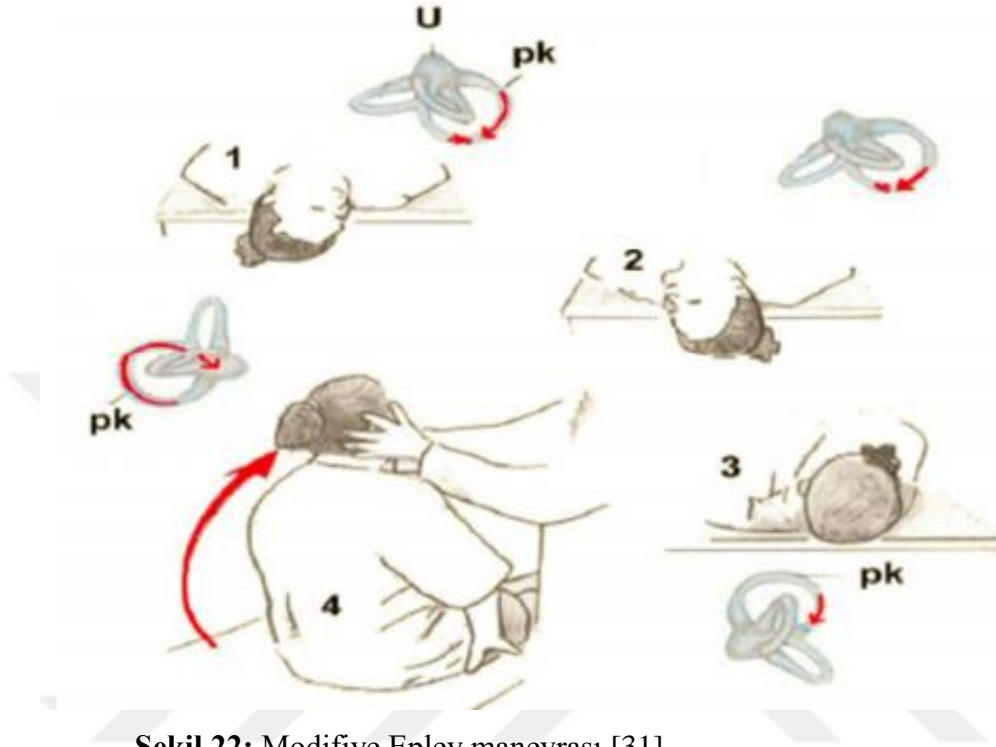


**Şekil 21:** Epley manevrası [31]

### **Modifiye Epley Manevrası [110]**

Klasik Epley manevrasına göre daha kısa ve kolay yapılıdır. Hastaya DH testi yapılır ve nistagmus ve vertigo meydana gelince 1-2 dakika beklenir. Daha sonra baş  $90^{\circ}$  sağlam kulak tarafına çevrilerek karşı taraf DH testi pozisyonuna getirilir. Ardından baş sağlam kulak tarafına  $90^{\circ}$  daha döndürülerek yan yatar ve baş hasta kulağın DH testi pozisyonunun tam zıttı konumuna getirilir. Ardışık hareketler arasında üç ila beş saniye olmalıdır. Hasta son pozisyonda iken gözlerde sekonder nistagmus oluşup oluşmadığına bakılır; eğer partiküller ampullofugal yönde ortak

krus içinden utriküle doğru hareket ediyor ise sekonder nistagmusun yönü primer nistagmus ile aynı yönde olur. Son pozisyonda 30 - 60 saniye kadar tutulan hasta daha sonra oturur duruma getirilir.



Şekil 22: Modifiye Epley manevrası [31]

Bazı hastalarda DH testinde nistagmus gelişmezken sadece vertigo oluşur; bu durum “subjektif BPPV” olarak adlandırılmıştır. Subjektif BPPV’nin, nistagmusun muayenede gözden kaçacak derecede belirsiz olması durumu, manevra öncesi tekrarlayan pozisyonel testlerle yorulma ortaya çıkması veya vertigo oluşturan ancak vestibülooküler refleksi uyuracak kadar güçlü olmayan bir uyararla ortaya çıkma gibi nedenlere bağlı olabileceği düşünülmektedir. Subjektif BPPV’nin de tedavisinde repozisyon manevralarının oldukça etkili olduğu saptanmıştır [31, 70, 81, 107, 113].

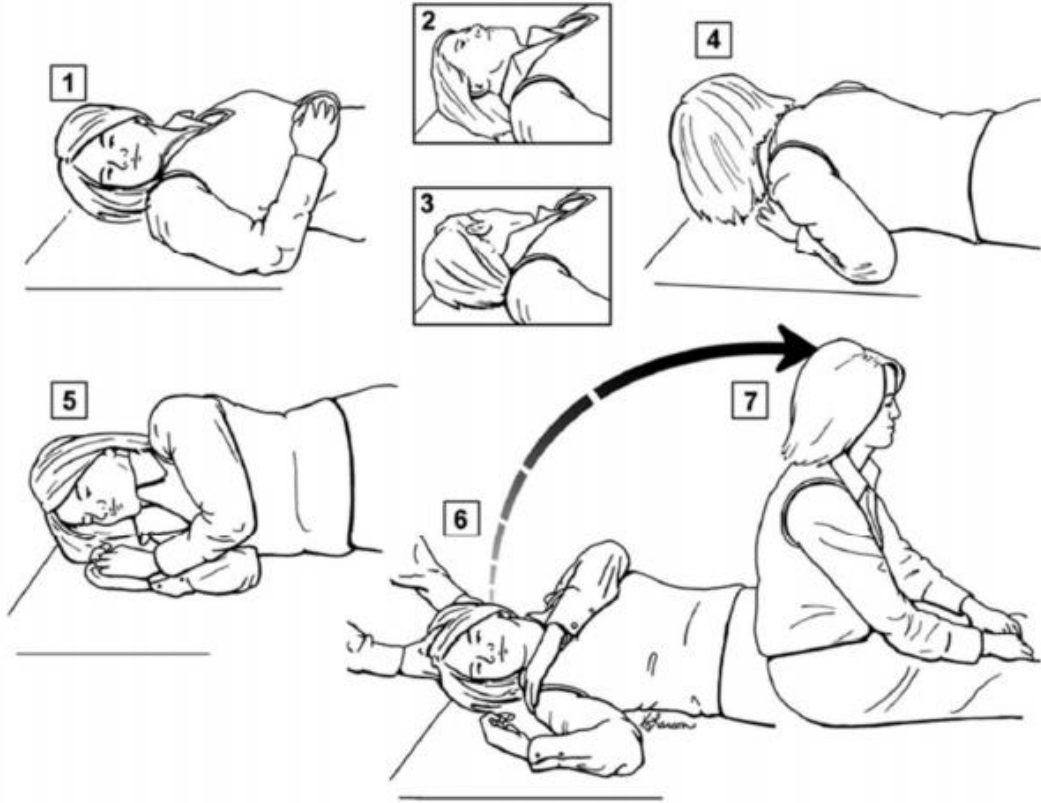
Otolitik partiküller posterior SSK’dan utriküle geçiş sırasında bazen posterior ve superior kanalların ortak krusunda sıkışabilirler (kanalit jam). Bu durum genellikle tedavide uygulanan repozisyon manevrasının çok nadir görülen ancak çok gürültülü bir tabloya neden olan bir komplikasyonu olarak, manevra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

#### 2.8.1.4.2.2. Lateral SSK BPPV tedavisi

Patoloji kanalolitiazis ise tedavide Lempert (Barbekü) manevrası, altta yatan patoloji kupulolitiazis ise Lempert manevrası etkisiz olacağından serbestleştirici manevraların uygulanması doğrudur. Posterior kanala nazaran ampullası daha yüksek yerleşimli olduğundan kanal içindeki kalsiyum karbonat kristallerinin normal baş hareketiyle bile utrikulus içine düşme eğilimi vardır. Bu yüzden düzeltici manevra uygulamadan bile spontan remisyonlar gözlenir. Ancak nüks posterior kanala nazaran daha fazla görülmektedir [114].

#### Lempert manevrası (Barbekü Manevrası)

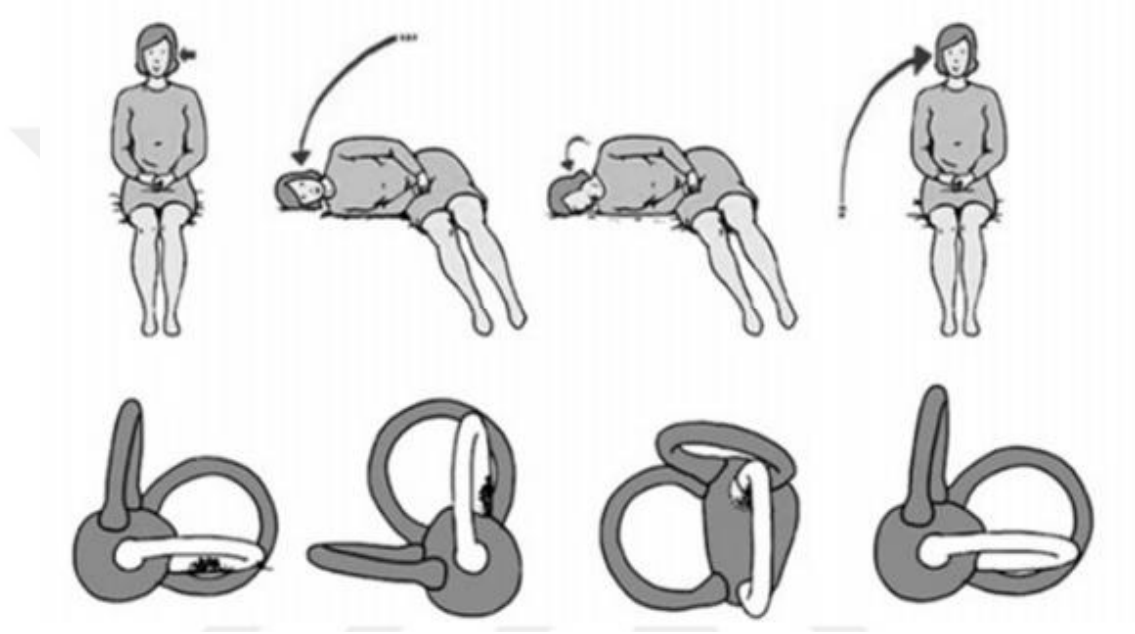
Hasta yatar pozisyondayken başı 30° fleksiyona alınarak (kanal içerisindeki kalsiyum karbonat kristallerinin posterior kanala düşmesini engellemek için) lateral kanal yere dik konuma getirilir. Daha sonra sağlam kulağa doğru 90° derecelik ardışık hareketlerle kanal içindeki kalsiyum karbonat kristalleri utrikulus içerisine iletilir [115-117].



Şekil 23: Barbekü manevrası [85, 116]

### Appiani Manevrası [88]

Nistagmusun apogeotropik olduğu lateral SSK kupulolitiazis hastalarında tedavi için ters barbekü, ters Semontla beraber barbekü manevrası gibi kombinasyonlar önerilmiştir[119, 120]. Appiani manevrası kalsiyum karbonat kristallerinin lateral SSK'ın posterior kolunda yerleştiği, nistagmusun geotropik olduğu kanalolitiaziste uygulanabilir. Hasta oturur durumdayken sağlam kulak tarafına doğru yatırılır. Daha sonra sağlam kulak tarafına 45° çevrilerek hastanın başı aşağı döndürülür. Daha sonra hızlı bir şekilde ilk oturduğu pozisyona getirilir [120].

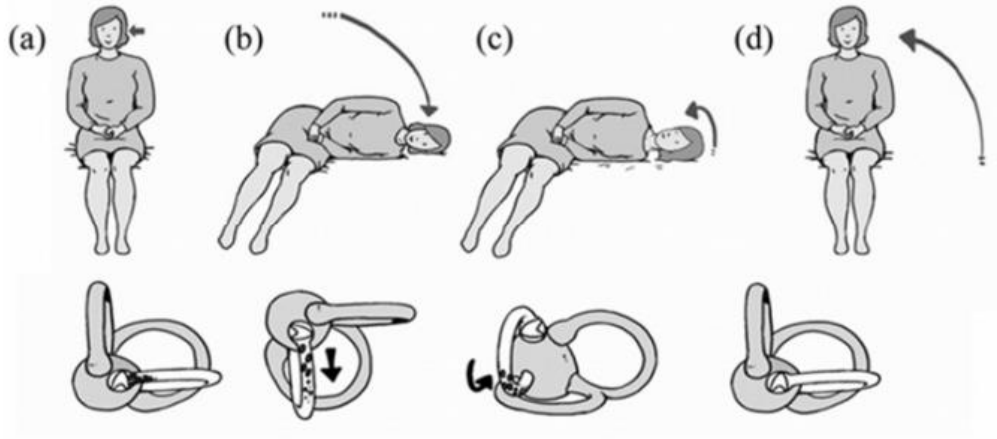


Şekil 24: Appiani Manevrası [119]



### Gufoni manevrası

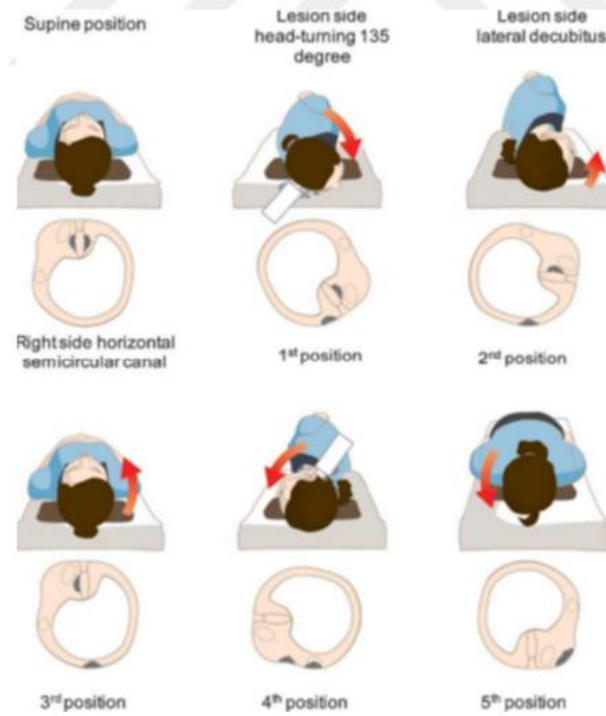
Kalsiyum karbonat kristallerinin lateral SSK'nın anterior kolunda yerleştiği nistagmusun apogeotropik olduğu kanalolitiaziste uygulanabilen manevradır. Appiani manevrasının tam ters yönde uygulandığı manevralar ile karakterizedir.



Şekil 25: Gufoni manevrası [119]

### Kim manevrası

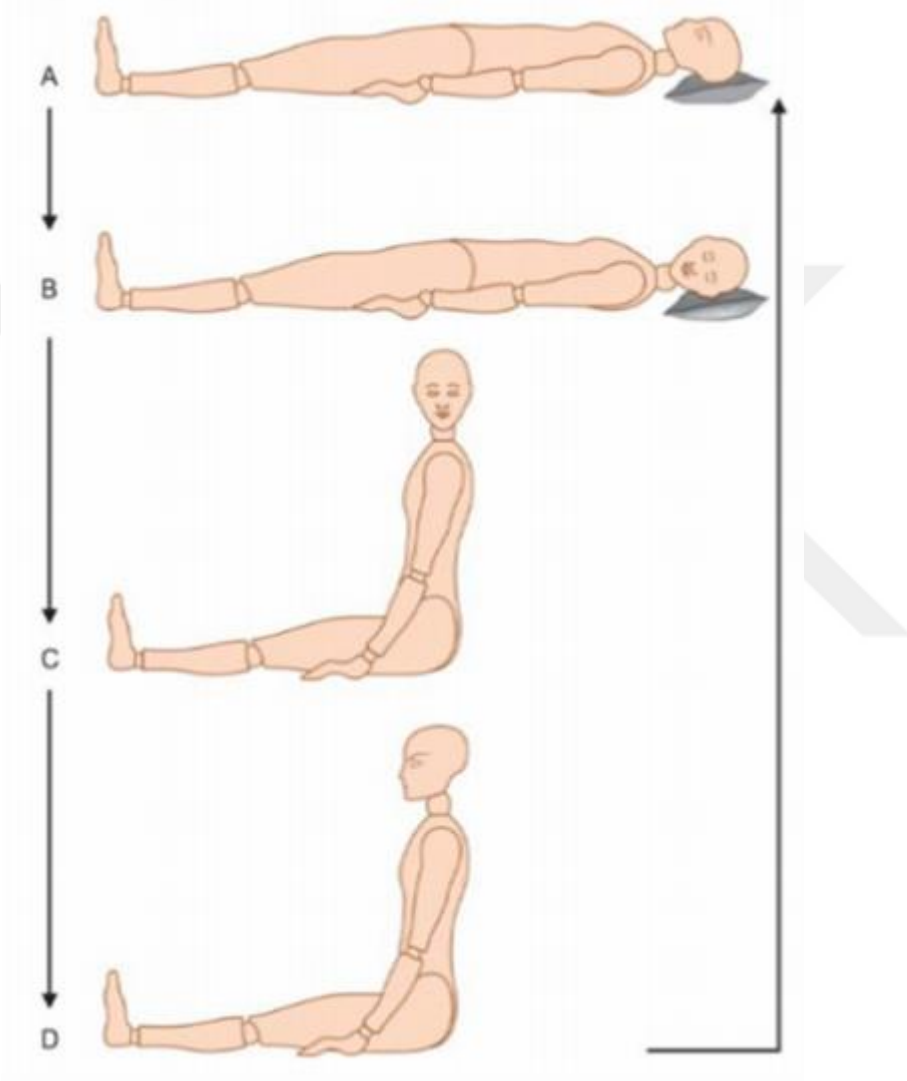
Kalsiyum karbonat kristallerinin lateral SSK ampullasının veya kupulasının utrikul tarafına yerleştiği kupulolitiaziste uygulanabilecek manevradır.



Şekil 26: Kim manevrası [120]

### Vannucchi-Asprella manevrası [99]

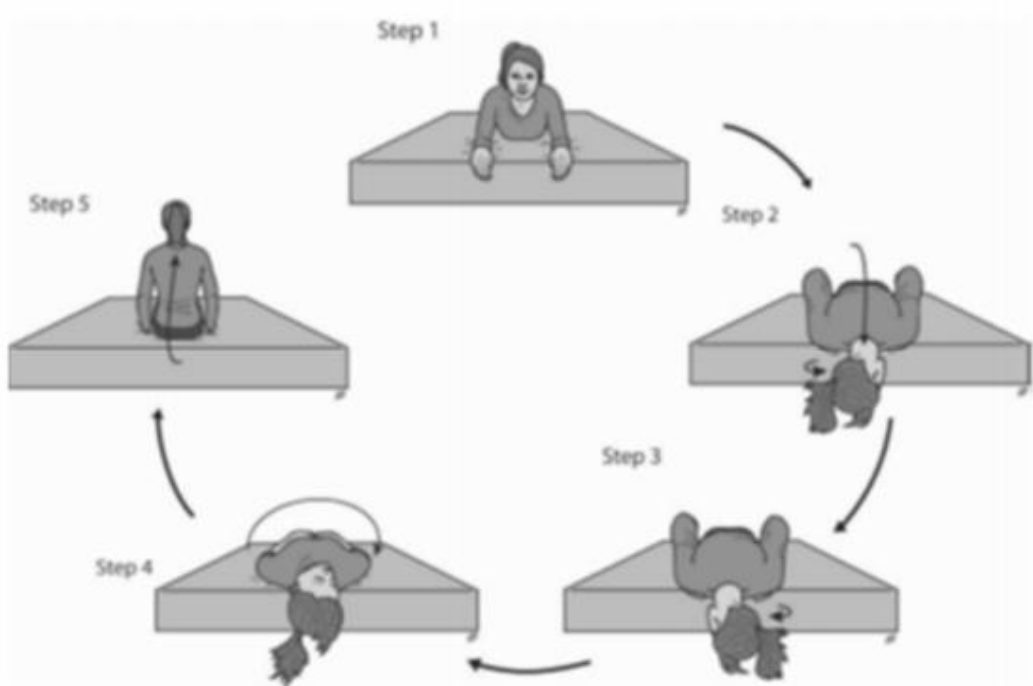
Barbekü manevrası gibi baş rotasyonu ile uygulanan bir manevra olarak geliştirilmiştir. Nistagmusun hem geotropik hem de apogeotropik olduğu durumlarda kullanılabilir.



Şekil 27: Vannucchi-Asprella manevrası [97]

### 2.8.1.4.2.3. Superior SSK BPPV tedavisi

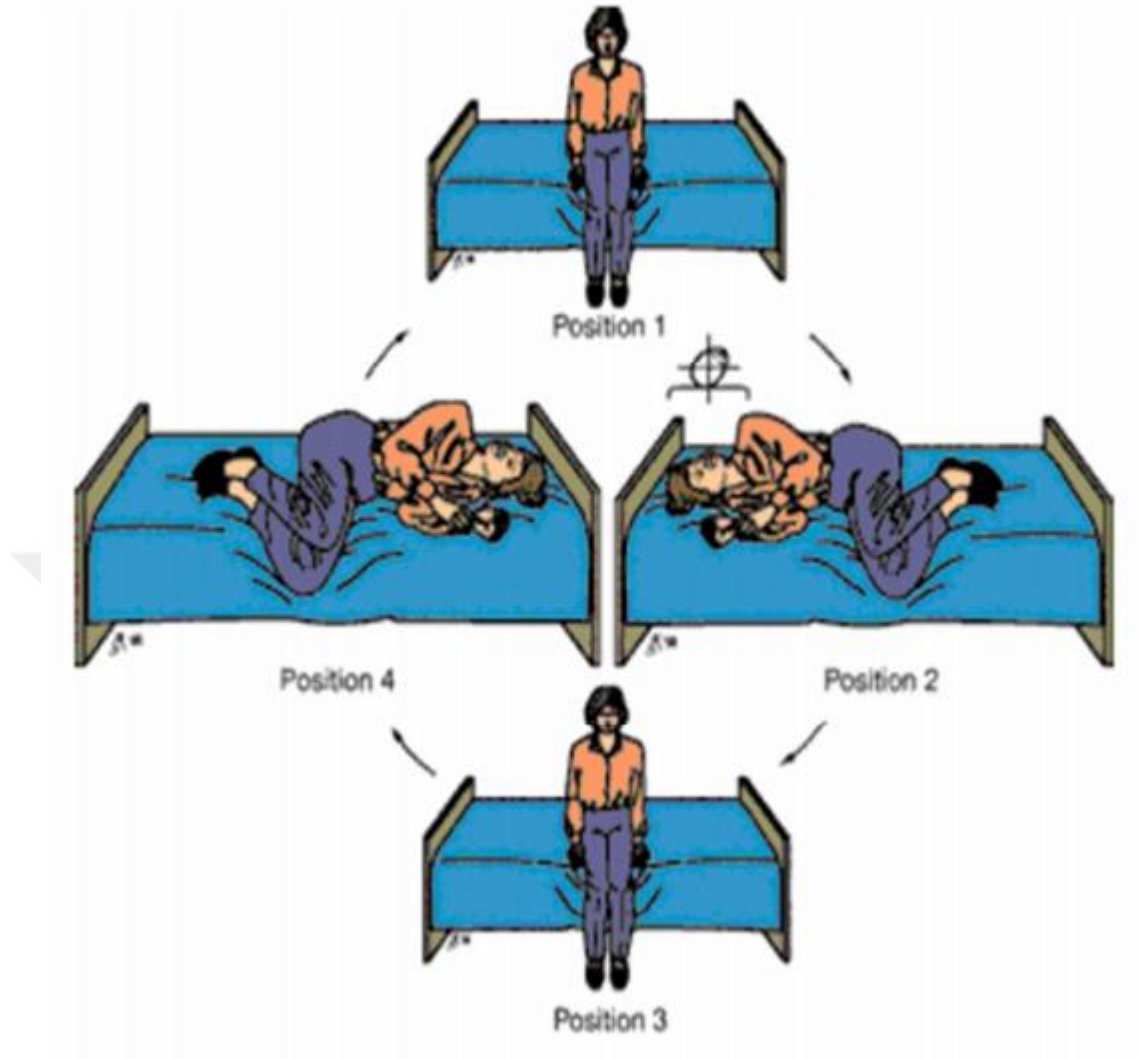
SSK'ların birbirine göre konumları sebebiyle karşı taraf posterior kanalla aynı taraf superior kanal aynı doğrultudadır. Bundan hareketle superior SSK BPPV'de karşı kulağa Epley (ters Epley) uygulamasının kanal içerisinde yerleşmiş kalsiyum karbonat kristallerinin utrikulusa göndereceği öne sürülmüştür [100]. Başka bir seçenek ise hasta sağlam taraf üzerine yatırılarak 30'ar sn. aralıklarla önce 45° aşağıya, daha sonra 45° yukarıya baktırılarak ilk pozisyona getirilir. Üç dakika kadar bu pozisyonda bekletilerek manevra tamamlanmış olur.



Şekil 28: Superior SSK kupulolithiazis için repozisyon manevrası [121]

### 2.8.4.3.Brandt-Daroff egzersizleri

Repozisyon manevraları ile başarı sağlanamayan durumlarda önerilen egzersizlerdir. Genellikle iki hafta boyunca günde üç defa ya da üç hafta boyunca günde iki defa uygulanır. Her bir uygulamada öncelikle ayaklar yatak kenarından sarkacak şekilde yatağın ortasında oturulur. Daha sonra baş yukarıya bakar şekilde sağa ya da sola doğru 30 saniye süreyle veya baş dönmesi geçene dek yan yatırılır. Ardından tekrar oturur duruma gelinir ve karşı tarafa aynı işlem uygulanır. Her seferinde 5 kez tekrarlanarak egzersiz tamamlanmış olur.



**Şekil 29:** Brandt- Daroff egzersizleri [122]

#### **2.8.1.4.4. Habitüasyon egzersizleri [125]**

Daha önce sayılan manevra ve egzersizlerle başarı sağlanamayan veya bunları uygulanmanın sakıncalı olduğu hastalarda yararlı olabilen egzersizlerdir [126]. Tekrarlayan uyarılmalar ile vertigonun yorulması esasına binaen hareketle uzun süreli ve yoğun egzersizlerden oluşan bir süreçtir. Sırtüstü yatar durumda olan hastanın başı DH pozisyonu olan  $45^\circ$  sağa ya da sola ve başı horizontal düzlemden  $30^\circ$ - $45^\circ$  aşağı sarkacak şekilde pozisyona getirilir. Daha sonra hasta oturur pozisyona getirilir. Her pozisyon arasında 10-20 saniye beklemek gerekir. Aynı işlem diğer taraf için de uygulanır. Santral kompensasyonun yanı sıra, kalsiyum karbonat

kristallerinin daha küçük parçalara ayrılması ve yeniden dağılımı gibi mekanizmaların sorumlu olduğu düşünülmektedir.

#### **2.8.1.4.5. Cerrahi Tedavi [60, 127]**

Baş dönmesinin tedavi edici manevralara ve egzersizlere rağmen 1 yıl ve daha fazla devam ettiği hastalarda bir tedavi seçeneği olarak kabul edilmektedir [127]. Ama cerrahi kararı almadan önce BPPV ile karışabilecek tüm hastalıklar ile ayırıcı tanının yapılmış olması gerekir.

##### **2.8.1.4.5.1. Labirentektomi**

Transkanal veya transmastoid yolla uygulanabilen ve işitmenin feda edildiği destrüktif bir cerrahi yöntemdir; günümüzde tedavide yeri yoktur.

##### **2.8.1.4.5.2. Singuler nörektomi**

Singuler sinir (posterior ampuller sinir) sadece posterior kanalı innerve eder. Transkanal yaklaşımla yuvarlak pencere nişi posteriorunda promontorium turlanarak sinir bulunur ve kesilir. Ancak cerrahi deneyim gerektiren zor bir operasyondur ve sensörinöral işitme kabı yaratma riski yüksektir [128].

##### **2.8.1.4.5.3. Vestibüler nörektomi**

Orta fossa, retrolabirentin, retrosigmoid ya da kombine yaklaşımlarla uygulanabilir. Vertigo kontrolünde oldukça başarılı olan ve işitmenin korunduğu bir yöntemdir. Ancak bilateral olgularda uygulanamama ve kalıcı vestibüler adaptasyon bozukluğu yaratabilme gibi sakıncaları vardır.

##### **2.8.1.4.5.2. Posterior kanal oklüzyonu**

En güncel ve işitme kaybı riskinin en az olduğu prosedürdür. Posterior SSK lümeninin cerrahi olarak tıkanması ile hem endolenf akımı hem de kanal içerisinde kupulayı uyaran kalsiyum karbonat kristallerinin hareketinin önlenmesi prensibine dayanır. Transmastoid yaklaşımla posterior kanal ortaya konur ve yaklaşık 3x1 mm kadar pencere açılarak çeşitli greftlerle posterior SSK lümeni obstrükte edilir [128, 129]. Bu prosedürde membranöz labirent korunur.

#### **2.8.1.4.6. İntratimpanik gentamisin uygulaması**

Son yıllarda medikal tedaviye dirençli Meniere hastalığında ilk seçenek olarak ardışık günlük veya daha sıklıkla haftalık titrasyon protokolleri ile intratimpanik gentamisin tedavisi uygulanmaktadır. Vertigo kontrolü açısından oldukça başarılı olan bu tedavi, vestibüler ablasyon amacıyla BPPV’de de kullanılabilir. İntratimpanik gentamisin tedavisi ile uygulanan doz, süre ve tedavi şemasına göre değişmekle birlikte sensörinöral işitme kaybı riski vardır[90].

#### **2.8.1.4.7. Medikal tedavi**

BPPV’de medikal tedavi açısından vestibülosupresan ilaçların bulantı, kusma, uyku hali, sersemlik ve antikolinerjik yan etkiler gibi olumsuzluklarının bulunması ve semptomları ortadan kaldırmaktan çok, sadece baskılamaları sonucu hastalık üzerine büyük ölçüde etkisiz olmaları nedeniyle BPPV tedavisinde kullanılmaları önerilmemektedir [31, 71, 77, 105]. Vertigo tedavisinde kullanılan diğer moleküller betahistin, cinnarizin ve trimetazidin olarak sıralanabilir. Bu moleküllerin vazodilatör etkiyle periferik vestibüler sistemin ve santral sinir sistemi kanlanmasını arttırdıkları ve buna bağlı vertigo sıklığını ve şiddetini azalttığına dair çalışmalar vardır [130]. Ancak ilaç tedavisinin genellikle iyileştirici etkisi bulunmaz [125].

Bir histamin analogu olan betahistin periferik vestibüler vertigoda kullanımı ile ilgili yapılan çalışmalarda ilacın vertigo ataklarının sıklığında azalma, atak sırasındaki dengesizlik ve düşme hissi gibi yakınmalarda azalma ve hastanın genel durumda düzelmeye sağladığı ortaya konulmuştur [130-133]. Ancak betahistin’in BPPV tedavisinde kullanılmasına dair çalışma sayısı azdır ve betahistinle tedavi edilen hastalardaki mekanizmasının ne olduğu net değildir

[134, 135].

### **2.8.2. MENIERE HASTALIĞI**

Meniere sendromu spontan vertigo atakları, dalgalı sensörinöral işitme kaybı, kulak dolgunluğu ve tinnitus yakınmalarıyla seyreden bir iç kulak hastalığıdır. Sendrom idiopatik ve tanımlanan özel bir nedene (sfiliz gibi) bağlı değilse, labirentin

benign paroksizmal pozisyonel vertigo ve vestibüler nörinitten sonra en sık üçüncü hastalığı olduğu düşünülen “Meniere hastalığı” olarak adlandırılır (136).Epidemiyolojisi üzerine yeni çalışmalar olmamakla birlikte ülkeden ülkeye değişmekte olup insidansı 15-150/100.000 olarak bildirilmektedir. Irklar arasında bir fark yoktur. Kadın/erkek oranı 1.3/1“dir. Tepe yaptığı insidans 40-60 yaş arası olup 4 yaş ve 90yaşında vakalar da bildirilmiştir. Bilateral hastalık literatürde %2-78 olarak bildirilmektedir. Çoğu vakanın tek taraflı başlayıp yıllar içinde bilateral olduğunu savunanlar da vardır (137).

### **2.8.2.1. Tarihçe**

Hastalığın belirtileri ilk kez Prosper Meniere adında bir Fransız doktor tarafından 1861yılında açıklanmıştır. Japonya “da Yamanaka ve İngiltere“ de Hallpike ile Cairn 1938 yılında temporal kemik spesimenlerinde endolenfatik hidropsu göstermiştir (138).

### **2.8.2.2. Etiyoloji**

Meniere hastalığında histolojik bulgu, iç kulakta meydana gelen endolenfatik hidropstur. Endolenfatik sıvının fazlalığı için aşırı üretilmesinden çok, endolenfatik sıvının endolenfatik kese tarafından yetersiz absorbe edilmesinin hidropsta ana rolü oynadığı düşünülmektedir. Çeşitli etyolojik faktörlerin hidrops gelişimine katkıda bulunduğu (sekonder endolenfatik hidrops) bildirilmiştir. Bunlar: anatomik, travmatik, genetik, enfeksiyöz, otoimmün ve alerjik nedenlerdir (139).

Anatomik olarak kese aplazisi, periakuaduktal pnömatizasyon azalması, kısa vestibüler akuaduktus, vestibüler akuaduktusun eksternal deliğinde darlık, perisakülerfibrozis, kese atrofisi, vestibüler akuaduktus hipoplazisi, endolenfatik duktus lümeninde darlık, petröz kemikte havalanma olmaması, mastoid hava hücrelerinde azalma, Trautman üçgeninin olmayışı, lateral sinüsün ön veya yan yerleşimi gibi faktörler sayılabilir.

Kafa travmalarında oluşan hasara bağlı mekanik tıkanıklık sonucu ve ayrıca striavasküleristeki endolenf üreten hücrelerde travmaya bağlı olan değişiklikler de endolenfatik hidropsa yol açabilir (137).

Akut otitis media, kronik otitis media, viral enfeksiyonlar, sfiliz gibi enfeksiyonlarda oluşan enzimatik reaksiyonlar ve toksinlerin yuvarlak pencere yoluyla perilenfe ve endolenfe geçişi sonucu hidrops gelişimi tetiklenebilir. Patoloji çalışmalarında endolenfatik kesede %78 oranında CMV-DNA saptanırken kontrol grubu olan akustik nörinom vakalarında rastlanmamıştır (140). Herpes simpleks virüsün de rolü olabileceği tartışılmaktadır (141).

Bazı vakalarda serum IgE düzeyinin yüksek olması ve bazı serilerde gıda ve inhalan allerjenler için yapılan immünoterapi sonrası semptomların gerilediği bildirilmiştir (142).

Hastaların %80-90'ı sporadik olmakla birlikte genetik geçiş olanlarda şekli değişken genetik faktörler saptanmıştır. 6. Kromozom kısa kolundaki mutasyon da suçlanmaktadır. HLAB8, DR3 ve CW7 Meniere ile ilişkili bulunmuştur. Ayrıca HLADR2, HLAA2 ve HLA44 de hastalık ile ilişkilendirilmiştir (143).

İmmünolojik nedenler de suçlanmaktadır. Keseye yakın bol T lenfosit ve makrofaj bulunması, hastalarda artmış IgM kompleksi ve C1q kompleman aktivitesi, kesede yüksek miktarda IgG bulunması, çeşitli otoimmün hastalıklarda (Cogan, PAN); MH'nin bulgularının görülmesi, keseye karşı otoantikörlerin saptanması bu teoriyi desteklemektedir (144).

Baş ağrıları ve özellikle migren baş ağrıları MH tanısı alanlarda normal bireylere göre iki kat sık görülmektedir. Ek olarak MH ile VM arasında yakın ilişki olduğu önerilmektedir. Bir çalışmada MH hastalarının %28'inde vestibüler migren bulgularına, VM hastalarının %23'ünde de MH semptom ve bulgularına rastlanmıştır (145).

### **2.8.2.3. Fizyopatoloji**

Endolenfin aşırı yapımını emosyonel stresin tetiklediği de öne sürülmüştür. Ayrıca stres ile ACTH salınımı artar, bunun sonucunda Na-K-ATPaz aktivitesi artar. Endolenf yapımı da dolayısıyla artmaktadır ancak aşırı üretimden çok kese tarafından yetersiz absorbe edilmesinin hidropsta ana rolü oynadığı düşünülmektedir (137).

Paparella, Meniere Hastalığı ile en önemli patolojik korelasyonun koklea ve sakküldeki endolenfatik hidrops olduğunu bildirmiştir (146). Schuknecht, Meniere



hastalarından elde edilen 46 temporal kemiğin 18'inde membranöz labirentte iyileşmeyen perforasyonlar ve fistüller göstermiştir. Bunların 9'unda sakküler duvarda, birinde ise kokleadadır. Ayrıca Reissner membranında herniasyon da bulunan bulgular arasındadır (147).

MH'de akut atağın başlamasının patofizyolojisinde sakküler membranın rüptürüne bağlı oluşan elektrolit imbalansı sorumlu tutulmaktadır. Diğer yandan oluşan bu membranöz rüptür, teorik olarak endolenf birikimine bağlı basıncı azaltabilir; böylece hidropsun ilerlemesini durdurabilir (148).

MH'de temporal kemik çalışmalarında şu patolojik bulgular gösterilmiştir (149);

- 1- Stria vasküleriste atrofi
- 2- Vestibüler dark hücrelerin miktarında azalma,
- 3- Vestibüler akuaduktusda hipoplazi,
- 4- Endolenfatik sak ve duktusun boyutlarında ve epiteldeki tübüler değişiklikler,
- 5- Perisakküler iskemi ve fibrozis,
- 6- Trautman üçgenin olmayışı.

#### **2.8.2.4. Klinik**

Meniere sendromu dalgalanmalarla seyreden sensorinöral işitme kaybı, tinnitus, vertigo ve aural dolgunluk ile seyreden klinik bir tablodur. En az 2 adet ve 20 dakika süren vertigo atağı tanı için gereklidir. Nöbet sayısı başlangıçta yılda 1-2 iken, zamanla 6-11'e çıkabilir. İşitme kaybı daha çok alçak frekanslarda gözlenir. Dalgalı (fluktuan) işitme kaybı olması beklenir. Her iki kulak arasında ses alımında perde farkı olmasına diploakuzi denir ve hastaların %43'ünde görülebilir. Bazal membranın gerilmesinin neden olduğu öne sürülen rekrutmana bağlı olarak ses intoleransı vardır ve %100 görülmektedir. Gerginlik, anksiyete, aşırı tuz alımı atakları tetikleyebilir. 2005'te AAO-HNS (American Academy of Otolaryngology, Head and Neck Surgery) İşitme ve Denge Komitesi tarafından güncellenen tanı kriterleri yayınlanmıştır (Tablo 3).

Koklear Meniere hastalığı, kokleada lokalize hidrops sonucu işitme kaybı ve tinnitus ile karakterizedir. İşitme kaybı alçak frekansları tutar. Rekrutman testleri

pozitifdir. Ani işitme kaybı tablosu da görülebilir. Yıllar sonra klasik Meniere hastalığı yerleşebilir.

Vestibüler Meniere hastalığında işitme kaybı olmaksızın epizodik vertigo olabilir. Bu tablo da yıllar sonra klasik MH" ye dönüşebilir (137).

**Tablo 3.** AAO-HNS 2005 Committee on Hearing and Equilibrium Meniere Hastalığı tanı Kriterleri

<b>Olası Meniere Hastalığı</b>	İşitme kaybı olmaksızın epizodik Meniere tipi vertigo (>20 dakika) horizontal-rotatuar nistagmus
	Kesin ataklarla karakterize olmayan dengesizlik ile dalgalanmalı veya sabit sensörinöral işitme kaybı
	Diğer sebepler dışlanmış olmalı
<b>Muhtemel Meniere Hastalığı</b>	Tek kesin vertigo atağı
	En az bir olayda odyometrik olarak dökümanente edilmiş işitme kaybı
	Tedavi edilmiş kulakta tinnitus veya aural dolgunluk
	Diğer sebepler dışlanmış olmalı
<b>Kesin Meniere Hastalığı</b>	İki veya daha fazla kesin spontan vertigo atağı (20 dakika veya daha uzun)
	En az bir olayda odyometrik olarak dökümanente edilmiş işitme kaybı
	Tedavi edilmiş kulakta tinnitus veya aural dolgunluk
	Diğer sebepler dışlanmış olmalı
<b>Açık kesin Meniere Hastalığı</b>	Aşkar Meniere hastalığı olması ve histopatolojik olarak doğrulanması

Lermoyez sendromu: paradoksik akut atak sonrası işitmenin düzelmesi olarak tanımlanmaktadır. Bu hastalarda tipik olarak sıklıkla migren öyküsü vardır (150).

Tullio fenomeni: yüksek sese maruziyet sonrası vertigo ve nistagmusun olmasıdır.

Hennebert bulgusu: Dış kulak yoluna yapılan pozitif basıncın nistagmus ve baş dönmesi oluşturmasıdır. Hidropsa bağlı sakkülün şişmesiyle stapes tabanı ve yarım daire kanallarına basması ve stapes tabanı-membranöz labirent arası yapışmayla olur.

Tumarkin krizi: Vakaların %2-6'sında görülür ve hastada bilinç kaybı olmaksızın düşme ataklarının görülmesidir. Utrikülosakküler disfonksiyon, otolitik makulada ani kayma, mekanik deformasyon veya membranda rüptüre bağlı perilenf ve endolenf karışımı sorumlu tutulmaktadır (151).

#### **2.8.2.5. Tanı Testleri**

**Odyolojik değerlendirme;** hastalığın erken evrelerinde alçak frekanslarda kayıp daha fazla iken, ileri evrelerde düz kayıp karşımıza çıkabilmektedir. En sık tepe oluşturan odyometrik şekillenme görülmekte ve alçak frekanslarda işitme kaybı, 2000 Hz'de yükselme ve tekrar düşme olarak izlenmektedir. Birçok hastada hastalığın başlangıç döneminde hafif iletim tipi işitme kaybının izlenmesi sakküler hidropsa bağlı stapes hareketinde kısıtlama ile açıklanmıştır. Akustik impedansta statik kompliansta azalma hidropsa bağlı olarak izlenmektedir.

**Gliserol testi;** kilogram başına 1.5 ml gliserin öncesi ve sonrasında 1'er saat arayla yapılan 3 testte konuşmayı ayırt etme skorunda %16, işitme seviyesinde 25 dB düzelme olursa veya orta tonlarda en az 10 dB düzelme olursa, testin pozitif kabul edildiği bir dehidratasyon testidir. Olguların çoğunda geçici olarak işitme eşiklerini düzeltir veya aynı kalır. Endolenfatik kese cerrahisi başarısı açısından fikir sahibi olmamıza yardımcı olmaktadır.

**Elektrokokleografi;** aksiyon potansiyeli, sumasyon potansiyeli, koklear mikrofonic kaydıdan oluşur. MH'de SP/AP kompleksinde genişleme mevcuttur.

Ekstratimpanik proba SP/AP'nin 0.4 üzerinde olması anlamlı kabul edilmektedir. Yapılan çalışmalarda bu orandaki yükseklik %60-90 arasında bulunmaktadır.

**Elektronistagmografi (ENG);** Meniere hastalarının %50'sine yakınında ENG ve bitermal kalorik test normal bulunmuş, spontan nistagmus ve kalorik testte unilaterale vestibüler hipofonksiyona bağlı kanal parezisi beklenen değişikliklerdir.

**Vestibuler evoked miyojenik potansiyeller (VEMP);** sakkül ve inferior sinir fonksiyonları değerlendirilmektedir. Sakküler membran kollabe olur veya sensörial epitelini yitirirse VEMP de kaybolur (152).

**Video baş savurma testi (vHIT);** MH'de gold standart olan "skleral search coil" tekniğiyle yapılan VOR ölçümleri günümüzde yüksek hızlı video kayıt yapabilen özel gözlüklerle yapılan vHIT ile benzer sonuçlar göstermekte olup MH'de %27-55 arasında anormal saptanmaktadır (153, 154).

**Hematolojik testler;** tam kan sayımı, tiroid fonksiyon testleri, kolesterol, trigliserid, kan şekeri ve Hb A1C, Trepenoma Pallidum hemaglutinasyon testi ayırıcı tanıda önemli testlerdir.

**Görüntüleme yöntemleri;** ayırıcı tanıya yönelik temporal kemik Bilgisayar Tomografi ve Manyetik Rezonans görüntüleme yapılabilir. Superior semisürküler kanal dehissansı, beyin tümörleri ve serebellopontin köşe tümörleri ayırıcı tanıda önemlidir (152).

#### **2.8.2.6. Tedavi**

Meniere hastalığında dört parametre önem taşımaktadır:

- 1- Akut atakları önlemek
- 2- Akut atağı gidermek
- 3- İşitme ve denge fonksiyonlarını korumak
- 4- Hastalığın bilateral gelişimini önlemek

**Akut atak tedavisi:** Hastanın istirahat etmesi ve ani baş hareketlerinden kaçınması sağlanır. Farmakolojik tedavi semptomatiktir ve baş dönmesi ile bulantı-kusma kontrolüne yöneliktir. Vestibüler supresanlar ve antiemetikler, rehidrasyon, elektrolit desteği tedavinin temelini oluşturur.

Vestibüler sedatif olarak fenotiazin grubu antihistaminikler (sinnarizin, proklorperazin). Dimenhidrinat sık kullanılmakta olup prometazin hidroklorür ve meklizin de kullanılabilir. Benzodiazepinlerden diazepam sedatif ve anksiyolitik etkisi nedeniyle sık kullanılmaktadır.

1- *Yaşam tarzı önerileri;* Kafein, alkol, nikotin, stres, yorgunluk, monosodyumglutamat ve alerji gibi tetikleyici faktörlerin alımı mümkün olduğunca azaltılmalıdır. Tuz kısıtlamasının rolü tam olarak anlaşılmasa da literatürde ve klinik pratikte geniş olarak yer bulmaktadır.

2- *Diüretikler;* total tuz ve vücut sıvısını azaltarak iç kulakta endolenfatik volümü ve hidropsu azalttığı kabul edilmektedir. Tiazid grubu, potasyum koruyucu, loop diüretikleri ve karbonik anhidraz inhibitörleri tedavide kullanılmaktadır. Tiazid grubundan hidroklortiazid sıklıkla kullanılmaktadır ve Na/Cl renal absorpsiyonunu bozarlar. Metabolik asidoz, hipokalemi ve hipokloremi gibi yan etkileri vardır (137). Diüretik ve tuz kısıtlaması ile yapılan bir çalışmada tam vertigo kontrolü %79, kısıtlı iyileşme %19 ve kötüleşme %4 hastada bildirilmiştir (155).

3- *Vazodilatatörler;* Endolenfatik hidropsun stria vaskülarisdeki iskemiye bağlı olarak geliştiği düşünülerek, niasin, papaverin, nilidrin, izosorbid dinitrat, intravenöz histamin, oral histamin agonisti olarak betahistin kullanılmaktadır. Betahistin ufac damarlar ve kapillerde vazodilatasyona ve vestibüler nükleuslarda bulunan polisinyaptik nöronlarda inhibisyona yol açmaktadır.

4- *Kortikosteroidler ve İmmünsüpresifler;* Steroidlerin antiinflamatuvar ve immunosupresif etkisinden yararlanılmaktadır. Steroidler, lenfosit, eozinofil, bazofil sayısını azaltır, prostaglandinler, lökotrienler, PAF gibi inflamatuvar mediatörleri azaltır, sitokin üretimi ve salgılanmasını bloke eder, kapiller permeabiliteyi azaltarak etki ederler. Sodyum transportunu olumlu yönde etki eder. İmmunosupresif tedavi tek işiten ve klasik tedaviye yanıt vermeyen kulaklarda düşünülebilir. Metotreksat ve etanercept tedavide kullanılabilir

5- *Intratimpanik tedavi yöntemleri*; Avantajları tedaviyi belli bir noktaya yönlendirebilme, yüksek ilaç konsantrasyonu sağlama, daha az ilaç ile daha yoğun etki, daha az sistemik yan etki olarak özetlenebilir. Kortikosteroidler uzun zamandır ani işitme kaybı tedavisi ve MH'de de kullanılmaktadır. Etkinliği 2 ay-2 yıl arasında bildirilmektedir (156). Aminoglikozidler orta kulak boşluğuna enjekte edildiklerinde yuvarlak pencereden pasif difüzyon ile geçerken, hücre membranlarını ise pasif olarak değil aktif olarak geçerler.

Gentamisin kokleada morfolojik, fiziksel, elektrofizyolojik, biyokimyasal hasar oluşturur. Reaktif oksijen türevleri ve nitrojen türevleri bu destrüktif süreçten sorumludur (157). Gentamisinin transtimpanik yolla yuvarlak pencere perfüzyonu %85-90 oranında baş dönmesini kontrol ederken, işitme kaybı %5-15 arasında değişmektedir. Ventilasyon tüpü ve mikrokater yerleştirerek de uygulanabilmektedir (158). Gentamisin ve deksametazonlu gruplar arasında yapılan bir çalışmada gentamisinli grupta, vertigo kontrolü %92, işitmede kötüleşme %8, deksametazonlu grupta, vertigo kontrolü %67, işitmede iyileşme %5 oranında sağlandığı tespit edilmiştir (159).

Meniette Tedavisi: Orta kulak basıncında oluşturulan değişikliklerin, iç kulak sıvı dinamiğini değiştirdiği gösterilmiş ve 2002 yılından itibaren ventilasyon tüpü yolu ile kulağa basınç dalgaları verilerek elektrokokleografi ile yapılan ölçümlerde sumasyon potansiyelinde azalma olduğu izlenmiştir. Meniette cihazı ile %75'lere varan olumlu sonuçlar bildirmektedirler.

**Cerrahi Tedavi:** Konservatif tedaviye yanıt alınamayan hastalar yaklaşık %20'sini oluşturmakla birlikte, bu hastalarda cerrahi tedavi düşünülmelidir. İşitmeyi koruyan yöntemlerden günümüzde en sık uygulananlar endolenfatik kese cerrahisi ve vestibüler nörektomidir. Cerrahi labirentektomiler ise işitmenin tahrip edildiği (destrüktif) tekniklerdir.

Endolenfatik kese cerrahisi; Meniere hastalığına yönelik tüm invaziv prosedürler içinde histopatolojik nedene yönelik tek işlem olarak kabul edilmekle birlikte, vertigoya yönelik en sık yapılan ve ilk olarak uygulanması önerilen cerrahi tedavidir. Ana prensip işitmeyi koruyarak vertigoyu kontrol altına almaktır. Kese cidarının rahatlatılması, perisakküler bölgenin neovakülarizasyonu, endolenfin pasif

difüzyonu, kese ve endolenf arasında ozmotik gradient yaratılması iyileşmeye yönelik teorilerdir. Endolenfatik kese cerrahisinin vertigo üzerine başarı oranlarının %70-90 olduğu, total sensörinöral işitme kaybı riskinin %1, orta ve ileri derece işitme kaybı riskinin %20 oranında olduğu bildirilmektedir.

Vestibüler nörektomi; Konvansiyonel tedavi yöntemleri yetersiz kaldığında işitmenin korunması esası ile vestibüler sinir cerrahisi endikasyonu doğmaktadır. Vertigo kontrolü %85, işitme koruma oranı %80 civarındadır. İşitme düzeyi endikasyonunda genel kabul gören konuşmayı alma eşliğinin 80 dB ve altı olması iken, konuşmayı ayırt etme skorunun %20 ve altında olmasıdır. Wiet tarafından yapılan bir ankette en çok vestibüler sinire ulaşım yolu %77 ile retrosigmoid olurken, orta fossa ile %14, retrolabirentin ise %9 ile en az tercih edilendir.

Labirentektomi; vertigo kontrolünde son cerrahi prosedürü oluşturur. Transmastoid yaklaşım, transkanal labirentektomiyle posterior semisirküler kanal ampullasına ulaşmak daha güç olduğundan daha avantajlıdır. Meniere hastalığının büyük kısmının iki taraflı olması nedeniyle işitme üzerine kötü etki, labirentektominin endikasyonunu kısıtlamaktadır.

Kanal oklüzyonu; Basit ve güvenilir bir yöntem olan kanal oklüzyonunun avantajları, işitmenin korunması, vestibüler organın kısmen korunmasının yanında semisirküler kanallardaki kupulanın bloke edilmesi olarak belirtilmiştir (156).

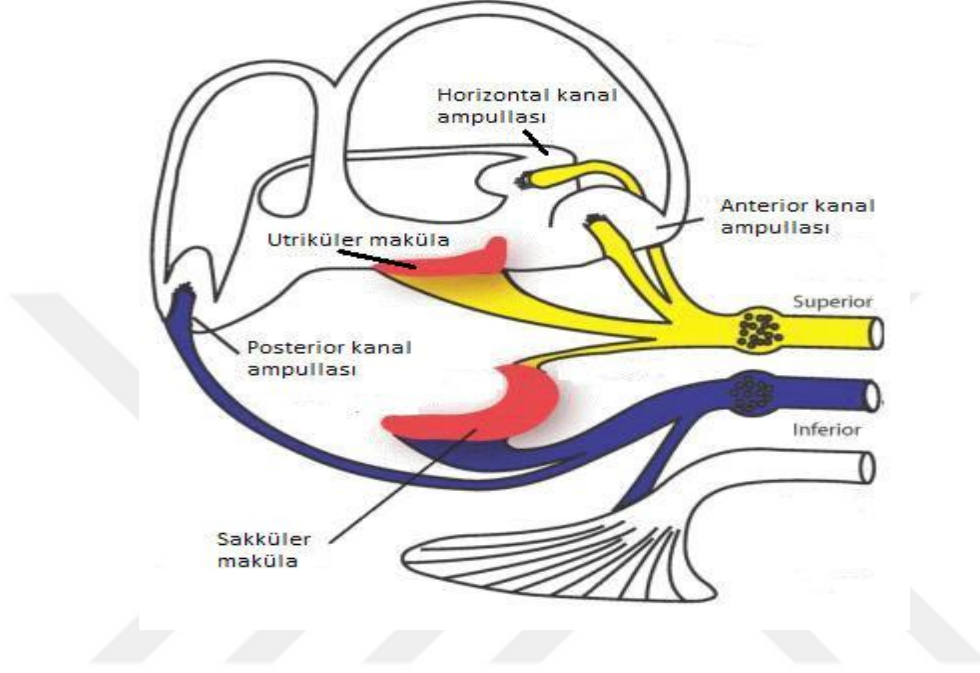
### **2.8.3 VESTİBÜLER NÖRİT**

Vestibüler nörit (VN), vestibüler sinirin selektif, akut ya da subakut inflamasyonudur. Çoğunlukla vestibüler sinirin süperior dalı etkilenir ve bu liflere ait disfonksiyon ortaya çıkar. VN, klinik olarak izole vestibüler sendrom bulguları ile karakterizedir ve bu süreçte işitme azlığı ya da kulak çınlaması gibi akustik semptom ve bulgu olmaz. Periferik vertigonun; benign paroksizmal pozisyonel vertigo ve Meniere hastalığından sonra 3. sıklıkla görülen nedenidir. Tüm vertigo olgularının yaklaşık %7-10'unu oluşturur. Yıllık insidans ise 3-5/100.000 olarak bildirilmektedir. Yaşla insidans artar ve en sık 40-50 yaşlarında görülür (160,161).

Tipik VN klinik tablosu, genellikle geçirilmiş bir üst solunum yolu enfeksiyonunu takiben birkaç gün içinde gelişen ilerleyici rotatuar baş dönmesi, bulantı ve kusma ile karakterizedir. İşitme azlığı ya da kulak çınlaması gibi akustik

semptomatoloji görülmez. Ayrıca hastalar osilopsi ve dengesizlikten de yakınabilirler. Klinik tablo 1-2 gün içinde pik yapar ve birkaç haftada düzelir (161).

Hastalık çocuklukla bir üst solunum yolu infeksiyonu sonrasında ortaya çıksa da, hastalığın önemli ölçüde mevsimsel farklılık göstermediği belirlenmiştir.



**Şekil 30.** Vestibüler sinirin süperior (anterior ve horizontal kanallar, utrikulus) ve inferior (posterior kanal ve sakkulus) dallarının inerve ettiği yapılar (162)

VN, sıklıkla süperior vestibüler sinir liflerinin etkilenmesi ile oluşur (%90). Süperior vestibüler sinir lifleri tarafından inerve edilen anterior ve horizontal semisirküler kanallar ve utrikulus fonksiyonları etkilenir (Şekil 30). Klinik bulgular bu alanın disfonksiyonuna ait olup, inferior vestibüler sinir tarafından inerve edilen posterior semisirküler kanal ve sakkulus fonksiyonları korunur. Süperior vestibüler nöritte, nörolojik muayenede; lezyonun karşı yönüne hızlı fazı olan horizontorotatuvar spontan nistagmus tespit edilir ve bu nistagmus optik fiksasyon ile azalır ya da inhibisyon gösterir. Bu özellik periferik vestibüler hastalık için oldukça tipiktir. Head thrust test (baş çevirme testi) (+) bulunur ve oldukça değerli bir bulgudur. Kalorik uyarımda unilateral kanal parezisi ve lezyon tarafındaki



kulağın uyarılması ile elde edilen oküler vestibüler evoked miyojenik potansiyellerde anormallik tespit edilir. Ayrıca dengesizlik ve lezyon tarafına düşme eğilimi ve past-pointing de saptanabilir (160). Öte yandan bazı olgularda seyrek olarak inferior vestibüler sinir lifleri tutulabilir. Bu durumda klinik bulgular süperior vestibüler nöritten farklı olur. İnférieur vestibüler nörit tanı kriterleri aşağıda Tablo 4’de gösterilmiştir (163,164). Tablodan da anlaşılacağı gibi, inferior vestibüler nöritte, muayenede aşağı vuran torsiyonel nistagmus görülür. Ayrıca horizontal ve anterior kanal uyarılarak yapılan head thrust test normaldir. Öte yandan kalorik test sırasında sadece horizontal kanalın uyarılıyor olması nedeniyle (Şekil 31) bu olgularda kalorik uyarım da normal bulunur ve bu durum santral vestibüler hastalık ile ayırıcı tanıda zorluk yaratır. Ancak posterior kanal head thrust test ve servikal VEMP anormalliği çok önemli ipucudur.

**Tablo 4.** İnférieur vestibüler nörit tanı kriterleri;

1. Akut vertigo, bulantı/kusma, dengesizlik
2. Spontan torsiyonel downbeat nistagmus
3. Anormal head thrust test (posterior kanal için)
4. Normal head thrust test (anterior and horizontal kanallar için)
5. Anormal servikal vestibüler-evoked miyojenik potansiyel (cVEMP)
6. Normal kalorik test
7. Nörolojik muayene ve MRG ile diğer santral süreçleri ekarte et!



**Şekil 31.** Kalorik test sırasında horizontal kanal uyarılmaktadır.

Bu klinik özelliklere sahip olguda VN tanısı tipik olsa da, bu tabloyu taklit eden ve **vestibüler psödonörit** adı verilen santral kaynaklı vestibüler sendrom ile ayırıcı tanısı yapılmalıdır. Bu tabloya benzeyen santral vestibüler süreçler; 1) Akut ponto-medullerlezyon, 2) Serebellar nodüler infarkt. Aşağıda Tablo 5’de gösterilen 5 bulgu dikkatle irdelenmeli ve bunların varlığının santral vestibüler hastalığı telkin ettiği unutulmamalıdır. Bu bulgularla %95 oranında doğru tanıya ulaşılabilir. Bu bulguların varlığında mutlaka görüntüleme yapılmalıdır (161,165).

**Tablo 5. Santral vestibüler sendromu telkin eden bulgular**

1. Skew deviasyon
2. Gaze-evoked nistagmus (spontan nistagmusun karşı yönüne)
3. Sakkadik smooth pursuit
4. Normal head-impulse test (akut spontan nistagmusu olan olguda)
5. Santral fiksasyon nistagmusu (optik fiksasyonla suprese olmaz)

VN etiyolojisinde herpes simplex virus type 1 (HSV-1) enfeksiyonu suçlanır ve özellikle bu virüsün reaktivasyonu olduğu ileri sürülür. Otopsi çalışmalarında, olguların 2/3’ünde vestibüler ganglionda PCR ile HSV-1, ayrıca CD8 (+) T lenfositler, sitokinler ve kemokinlerin varlığı gösterilmiştir. Bu bulgularla, vestibüler ganglionda latent olarak HSV-1’in bulunduğu ve uygun koşullarda reaktif olarak klinik tablonun geliştiği iddia edilmektedir. Öte yandan son zamanlarda yapılan hayvan çalışmalarında da (rat vestibüler ganglionunda) latent ve litik HSV-1 enfeksiyonu ve reaktivasyonu gösterilmiştir. Ayrıca fare modellerinde, HSV inokülasyonu ile infekte vestibüler ganglion hücrelerinde fonksiyon bozukluğu geliştiği gösterilmiştir (160,161).

VN tedavisinde 3 temel prensip vardır;

1. Semptomatik tedavi: Baş dönmesi, bulantı ve kusmanın baskılanması,
2. Nedene yönelik tedavi
3. Vestibüler rehabilitasyon: Santral kompanzasyonun düzenlenmesi,

VN akut tedavisi semptomatiktir ve ilk üç günde özellikle bulantı, kusma ve baş dönmesi şiddetli ise antiemetikler ve Vestibülo supresanlar uygulanır. Bu ilaçların santral kompanzasyonu geciktirmeleri nedeniyle uzun süre kullanılmaları önerilmez. VN tedavisinde; 1990'larda kortizonun vertigo üzerine olumlu etkisi olduğu ve santral kompanzasyonu fasilite ettiği ileri sürüldü. 141 olgudan oluşan, prospektif, randomize, placebo-kontrollü bir çalışmada metilprednizolon mono terapisinin, periferel vestibüler fonksiyonlar üzerinde anlamlı olumlu etkisi gösterildi. Ancak valacyclovir mono terapisi ya da kortizonla kombine edilmesinin tedaviye ilave katkısının olmadığı görüldü (165,166). Bir başka çalışmada ve meta analizlerinde dekortizonun VN'de yararı gösterildi (166,167). Ancak Cochrane analizi çalışmaları halen tartışmalı olmakla birlikte, genel eğilim, VN tedavisinde ilk bir ay içinde kortizon uygulamasıdır (168). Bu amaçla 80-100 mg/gün dozunda metilprednizolonun başlanması ve 3-4 haftada azaltılarak kesilmesi önerilir (168,169). Öte yandan vestibüler rehabilitasyon, vestibüler fonksiyonların düzelmesinde oldukça yararlı bir uygulamadır (170).

VN tedavisi almamış olgularda, periferel vestibüler fonksiyonlar spontan olarak tam iyileşmemektedir. Zaman zaman denge ile ilgili sorunlar yaşanır. Bu nedenle kortizon ve rehabilitasyon önerilir. Öte yandan olguların %2-11'inde **rekürrensler** görülebilir ve bazı olgularda da ilk birkaç haftada ipsilateral **BPPV** (%10-15) gelişebilmektedir. Bu olgularda BPPV nedeni olarak, vestibüler sinir inflamasyonu yanında ilave labirent inflamasyonunun da olduğu ve bunun da otokoniyi yerinden oynatarak kanalitiazise yol açtığı ileri sürülmektedir. Zira insanlarda, vestibüler ganglion dışında labirentte de HSV-1 DNA tesbit edilmiştir. VN geçiren olgularda başka bir komplikasyon da **fobik postural vertigodur** (160,171,172).

### **3. GEREÇ VE YÖNTEM**

#### **3.1. Çalışma Yeri**

Bu çalışma İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Kliniği Odyoloji Laboratuvarı 'nda gerçekleştirildi.

#### **3.2. Çalışma İzni ve Etik Kurul Onayı**

Bu çalışma "İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu"nun 04.10.2017 tarihli ve 218 numaralı kararıyla uygun görülmüştür.

#### **3.3. Çalışma Grubu**

2016-2017 yılları içerisinde İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi ' ne baş dönmesi şikayeti ile başvuran ve VHIT testi istenen hastalar retrospektif olarak incelendi.

##### **Çalışmaya dahil olma kriterleri:**

1. Vertigo nedeniyle ilk 10 gün içerisinde kliniğe başvuran hastalar
2. Öykü ve Dix Halpike manevrası sonrası vertikal kanal BPPV'si tanısı koyduğumuz ve Roll test sonrası lateral kanal BPPV'si tanısı koyduğumuz hastalar
3. AAO-HNS 2005 Committee on Hearing and Equilibrium Meniere Hastalığı tanı Kriterleri'ne uygun olarak kesin ve muhtemel Meniere Hastalığı tanısı almış hastalar
4. Öykü, fizik muayene ve kalorik testle vestibüler nörit tanısı almış hastalar
5. Uygun yaş aralığındaki hastalar
6. Tetkikleri tamamlanmış hastalar

##### **Çalışmaya dahil olmama kriterleri:**

1. Tetkikleri eksik hastalar
2. Santral yada diğer nedenlere bağlı vertigo düşünülen hastalar,
3. İmmün yetmezlikli, otoimmün sistem hastalığı olan, malignitesi olan hastalar
4. Orta ve iç kulakla ilgili cerrahi geçiren hastalar

Bu kriterlere uygun 90 hastanın VHIT bulguları retrospektif olarak incelendi. Hastalar yaş, cinsiyet, periferik vertigo çeşidi, semisirküler kanallara ait vestibulookuler reflektteki (VOR) kazanç değişim durumlarına göre değerlendirildi.

### **3.4 Video Head Impulse Test (vHIT) Protokolü**

Test için Micromedical Teknologies Firması'nın VisualEyes™ Videonistagmografi (VNG) 4 kanallı cihazının VHIT protokolü kullanılmıştır.

Cihaz özellikleri:

- Cihaz altı semisirküler kanalın (lateral, anterior ve posterior) VOR kazancını ölçmek ve açık (overt) ve gizli (covert) düzeltici sakkadları belirlemek için açısal hız sensörü ve binoküler yüksek hızda video kameralar kullanır.
- 250 Hz'e kadar binoküler video kaydı yapar.
- Yüze oturan gözlükle, gözlüğün kayması azaltılır ve hasta konforu sağlanır.
- Binoküler kayıt; diskonjüge göz hareketleri, göz tembelliği, protez göz veya artefakt nedeniyle gözü izlemenin iyi olamadığı durumlarda yanlış bilgilendirmelere engel olur.
- Açısal hız sensörü, test edilen kanal düzlemine döndürülebilir.
- Başı çevirme kabul edilebilirlik kriterleri özelleştirilebilir.
- Başı her çevirme sonrası teknikle ilgili görsel ve işitsel geribildirim alınır.

#### **3.4.1.Hasta Hazırlama**

Sistem, ince çerperli maske veya see-trough lensli maske içermektedir. Maske sistemi hastanın kafasına takıldıktan sonra maske üzerinde bulunan kameraların fokus ve hizalama ayarları yapılmalıdır.

Gözlük sistemi, maske ve kameralar olmak üzere iki temel komponente sahiptir. Kameralar gözün izlenmesi ve göz hareketlerinden elde edilecek verilerle

traselerin çizilmesine olanak sağlar. İnce çeperli maske sisteminde ek olarak görsel fiksasyonun engellenmesi için kapak bulunur.

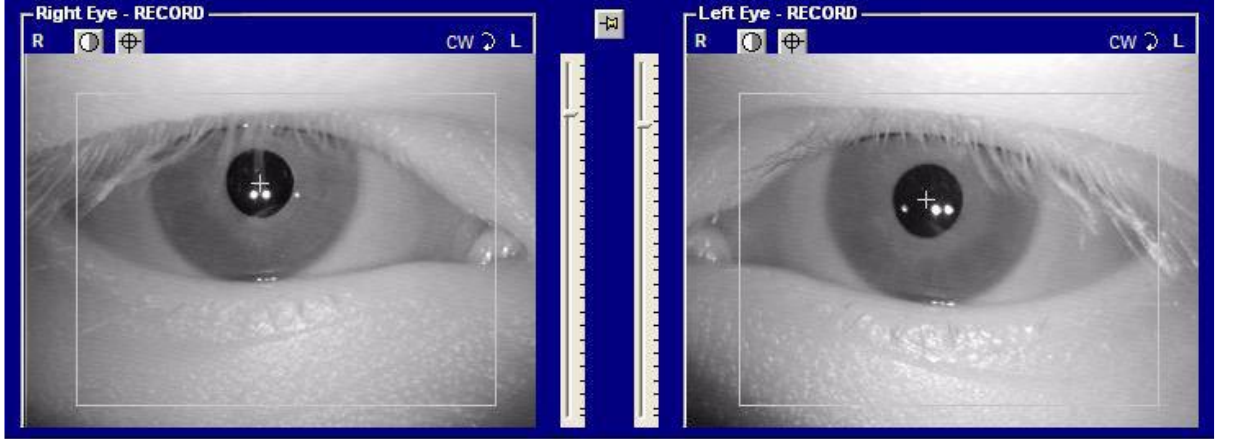


**Şekil 32. Gözlük Sistemi**

Kamera üzerinde bulunan siyah ayar çubuklarıyla fokus ayarlarını yapılabilir. Görüntünün net olması önemlidir. Gözün bilgisayar ekranında tam ortada olması gerekmektedir. Başlığı düzgün yerleştirdikten sonra arkasında bulunan lastikleri gererek başlığın tam olarak oturmasını sağlar. Kameraları döndürerek veya kaydırarak gözün bilgisayar ekranında ortalanmasını sağlar. Gözlerin konumunu ayarladıktan sonra kameraları hafifçe içeri doğru iterek yuvaya oturtulur. Böylece test sırasında kameraların kayması veya yerinden çıkması engellenmiş olur.

### **3.4.2 Göz hareketlerinin kaydedilmesi**

Eyemax özelliği, göz hareketlerinin bilgisayar ekranında gerçek zamanlı olarak izlenmesini ve kayıt edilmesini sağlar. Test kaydı bittikten sonra, analiz ve inceleme esnasında yapılan video kaydı izlenebilir.



**Şekil 33. Her iki gözün ekranda görünümü**

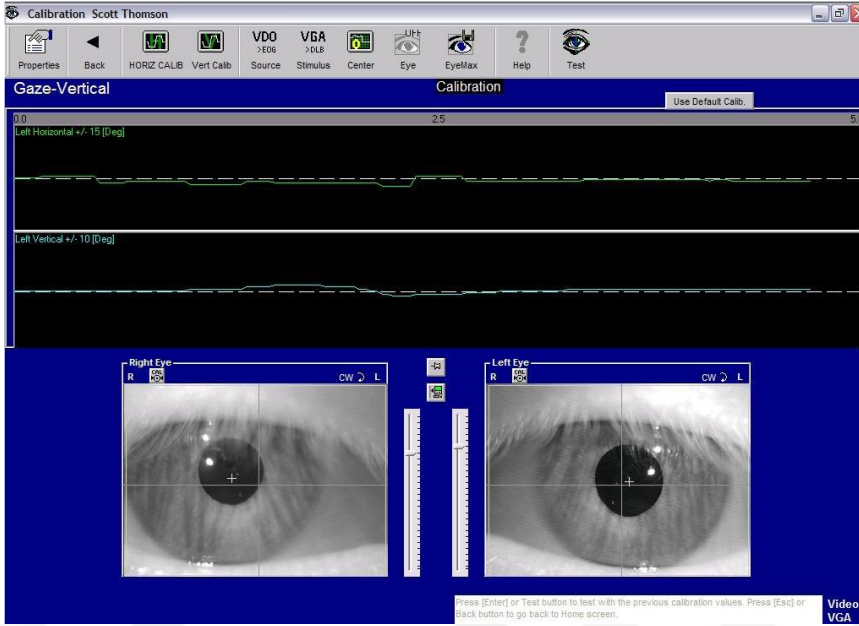
Kayıt önerileri:

- Teste başlamadan önce göz çevresinde makyaj varsa temizlenmelidir.
- Hastanın gözlerini iyice açması istenmelidir.
- Hastadan zorunlu olmadıkça gözlerini kırpmaması istenmelidir.

### **3.4.3. Kalibrasyon**

#### ***Göz Kalibrasyonu***

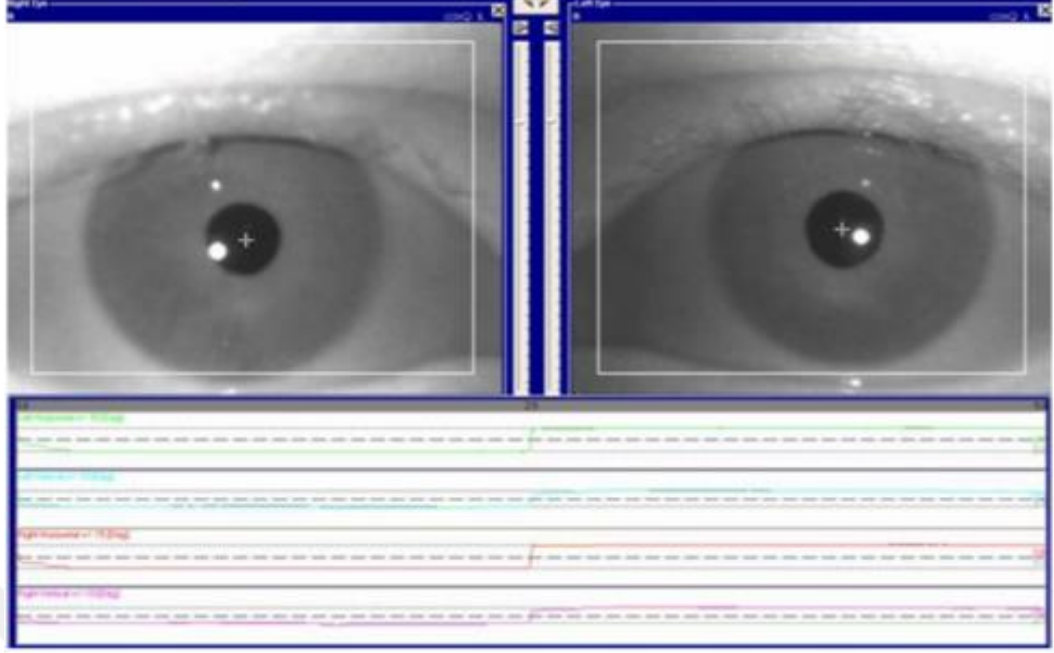
Test işlemine başlamadan önce, yazılımın hastanın yapacağı göz hareketlerine en doğru ölçüm cevaplarını verebilmesi için kalibre edilmesi gerekmektedir. Göz sinyallerinin yazılım ile kalibre edilmesi, varsayılan kalibrasyon değerlerinin kullanılmasının aksine kullanıcıya daha hassas bilgiler vermektedir. Bu yüzden yapılması önemlidir. Kalibrasyon ekranında horizontal ve vertical kalibrasyonların yapılması zorunludur. Kalibrasyona başlamadan önce hasta ve ışıklı pano arasındaki mesafenin ayarlanması gerekmektedir. Işıklı pano, hasta dik olarak oturduğunda göz hizasında olmalı ve göz ile pano arasındaki mesafe 1 metre olmalıdır. Eğer hasta ile pano arasındaki mesafenin yanlış ayarlanması durumunda kalibrasyon esnasında hatalı ölçüm alınabilir. Böylelikle yapılan tüm testler hatalı olacaktır.



**Şekil 34. Kalibrasyon ekranı**

Hastaya açısı bilinen iki nokta arasında bakması istenir. Bu esnada algılanan potansiyel değişimi bakılan iki hedefin arasındaki açıya bölünmektedir. Bu açı kalibrasyon oranını vermektedir. Böylece gözün her derecelik hareketinde algılanan biyopotansiyel amplitüt olarak ölçülür. Hedef nokta ekranın yatay ve dikey ekseninin tam ortasına yerleştirilecektir. Hastanın gözleri ile hedefi kolayca takip edebilmesi için hedef noktası hastanın tam göz hizasına gelecek şekilde konumlandırılmalıdır. Horizontal kalibrasyon hedefi önce sola daha sonra sağa gidecek ve daha sonra ortaya dönecektir. Hastalar kalibrasyon esnasında gözlerini hedef noktadan ayırmamalı ve başlarını hareket ettirmemelidir. Vertikal kalibrasyonda hedef noktası önce aşağı sonra yukarı hareket edecek daha sonra tekrar ortaya dönecektir. Bu esnada hastanın gözlerini hedef noktasından ayırmaması ve başını hareket ettirmemesi gerekmektedir.





**Şekil 35.İyi bir kalibrasyon trasesi**

### ***Baş Kalibrasyonu***

Bu aşamada gönüllüden sadece karşısındaki hedef noktaya bakması istenir ve kişi o hedef noktaya bakarken yatay ve dikey yönde (her yöne 5'er kez, sağa-sola ve yukarı-aşağı) testi yapan kişi tarafından aktif baş hareketleri uygulanır. Bu hareketler 100 derece/sn'yi geçmemelidir.

### **3.4.4. Test**

Horizontal kanalların değerlendirilmesi için yapılan Lateral (Left-Right) ve vertikal kanalların değerlendirilmesi için yapılan RALP (Right Anterior - Left Posterior, ve LARP (Left Anterior - Right Posterior) testleri olmak üzere test 3 bölümden oluşmaktadır. Test esnasında hastanın başına odyolog/hekim tarafından SSK'nın eksenine göre, yaklaşık 20°-30° açı ile hızlı bir itme kuvveti uygulanır. Bu esnada hastanın başını serbest bırakması, boyun kaslarını kasmaması, kendinden 1,5 metre mesafede duvar üzerinde ayarlanmış noktadan gözünü kaçırmaması söylenir. Tüm gönüllülere her kanal için en az 10-15 baş itme hareketi uygulanır.

Testin Lateral SSK aşamasında, hastanın baş pozisyonu 30° kadar öne eğik durumda iken; hastanın arkasında duran odyolog/hekim tarafından hastanın çenesi 2

elle tutularak sağa ve sola hızlı ve 20-30°'lik açılarla itme hareketleri uygulanır. Vertikal SSK aşamasında hasta orta hattaki hedef noktaya bakarken, baş vertikal kanalların düzleminde 20-30° 'lik açılarla hızlı bir şekilde itme hareketi uygulanır.



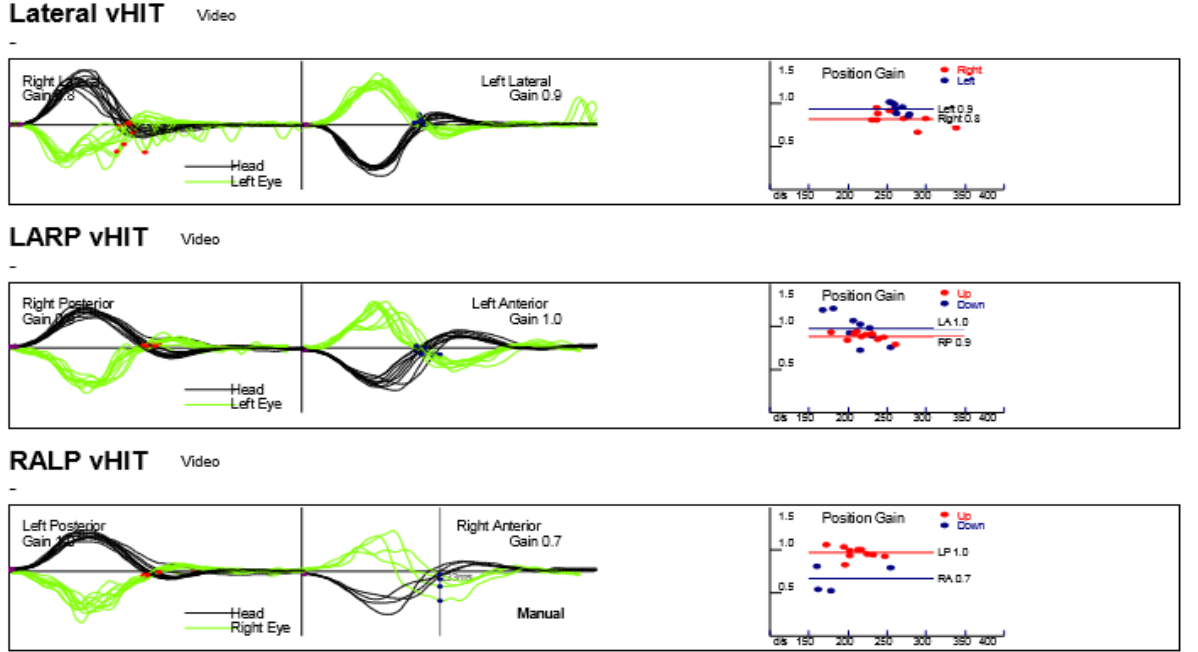
**Şekil 36: Lateral Kanal Pozisyonu**



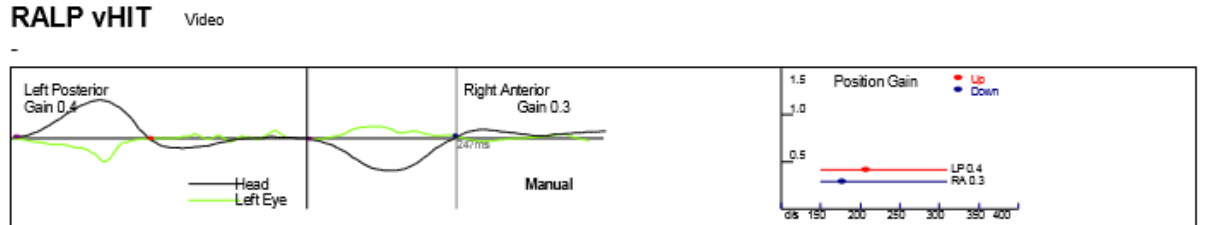
**Şekil 37 :LA/RP Pozisyonu**

### 3.4.5 Program

Program ile her bir SSK'ın VOR kazançları eğri olarak tarafımıza verilmektedir.

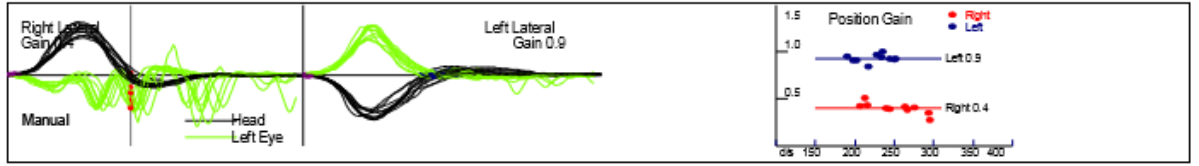


Şekil 38:Tüm kanalların normal değerlerdeki VHIT raporu

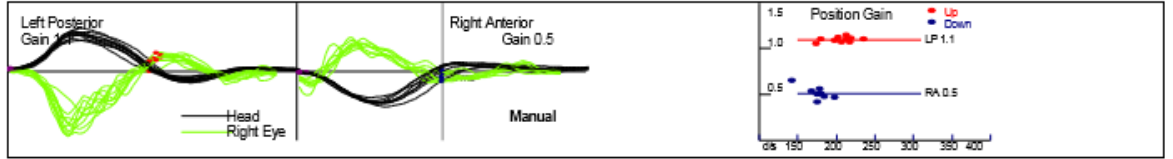


Şekil 39:Patolojik olarak saptanmış RA/LP raporu

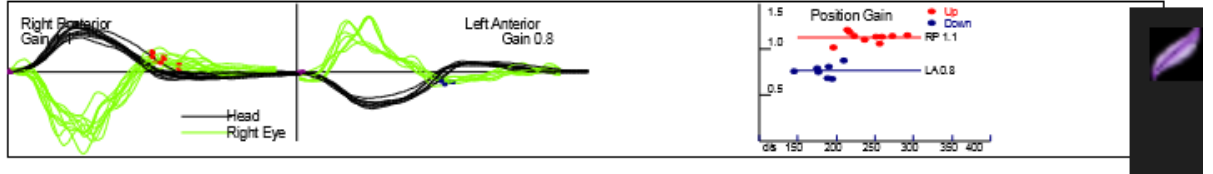
### Lateral vHIT Video



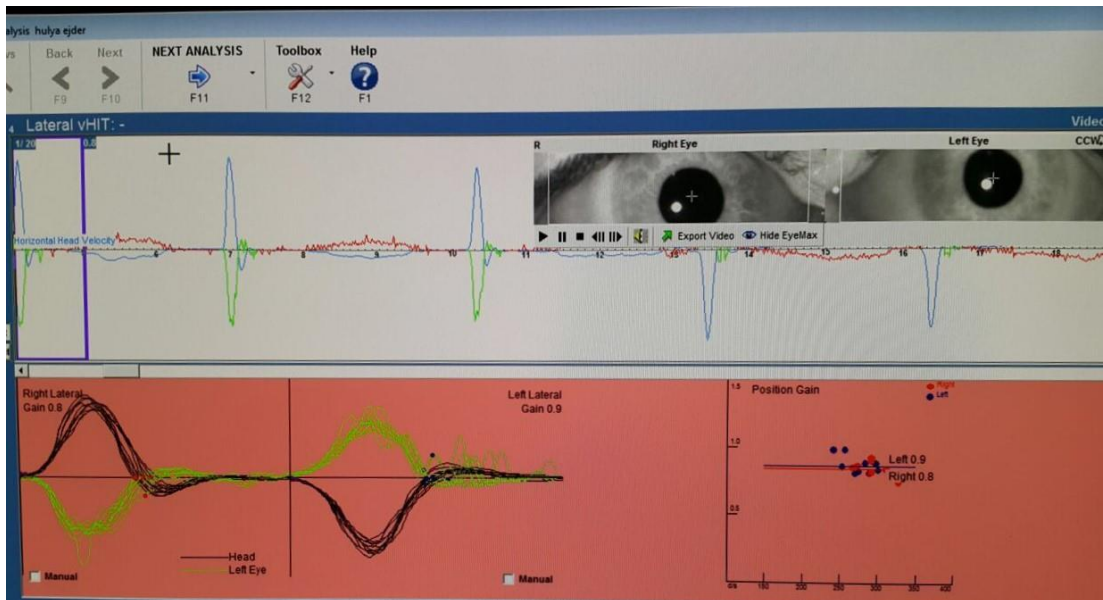
### RALP vHIT Video



### Repeat LARP vHIT Video



Şekil 40 : Vestibüler nörit hastasında patolojik RA ve RL VOR kazanç değerleri



Şekil 41: Lateral VHIT ' de sakkad görüntüsü

Yapılan tüm testlerde oluşan göz hareketleri programın video kayıt özelliği ile kaydedilebilmektedir. Tüm hastaların lateral, RALP, LARP parametreleri

değerlendirilerek altı SSK'ın ayrı ayrı VOR kazançları belirlendi. 20 normal hastada yapılan VHIT sonucunda semisirküler kanallar için standart VOR değerleri cihaz tarafından önceden kaydedilmiştir. Lateral kanal için normal standart VOR alt değeri 0,9 ; vertikal kanallar için ise bu değer 0,7 olarak kabul edilmiştir. Bu değerler baz alınarak hastaların VOR kazanç değerleri incelenmiştir.

### **3.5. İstatistiksel Analiz Yöntemleri**

Bu çalışmanın istatistikleri için SPSS 20 programı kullanılıp <0,5 anlamlı olarak kabul edildi. Kategorik veriler için ki kare testi kullanıldı. Anova testi için post hoc test olarak bonferroni düzeltmesi yapılarak eğer anlamlılık varsa hangi gruptan olduğu ortaya kondu.

#### 4. BULGULAR

2016 -2017 yılları içerisinde İKÇÜ İAEAH KBB Kliniği 'ne vertigo nedeni ile başvuran hastaların sonuçları retrospektif olarak incelendi. Çalışmamıza 90 hasta dahil edildi. Hastaların 74(%82,2) tanesi BPVV, 8 (%8,9) tanesi vestibüler nörit, 8 (%8,9) tanesi Meniere Hastalığı tanılarına sahipti. Kadın hasta sayısı 54 (%60), erkek hasta sayısı 36 (%40) olarak saptandı. Hastaların yaş ortalaması  $51,77 \pm 1,5$  , yaş aralığı 30-84 olarak belirlendi. Hastalar yaşlarına göre 2 gruba ayrıldı. 30-50 yaş arası birinci grup hasta sayısı 40 (%44,4) , 50 yaş üzeri ikinci grup hasta sayısı 50 (%55,6) olarak belirlendi. 20 normal hastada yapılan VHIT sonucunda semisirküler kanallar için standart VOR değerleri cihaz tarafından önceden kaydedildi. Lateral kanal için normal standart VOR alt değeri 0,9 ; vertikal kanallar için ise bu değer 0,7 olarak kabul edildi.

90 hastanın 61 'inde (%67,8) VHIT testi sonucunda VOR kazanç kaybı saptandı. Hastalıklar içerisinde baktığımızda 74 BPVV hastasının 49 'unda (%66,2) ,8 VN hastasının 8 'inde (%100) ,8 Meniere hastasının 4 'ünde(%50) kanal patolojisi saptandı. Total hasta sayısı alındığında VHIT testinde sensitivite %67, BPVV hastalarında ise sensitivite % 66,2 olarak hesaplandı.

	<b>Patolojik VOR kazanç</b>	<b>Normal VOR kazanç</b>	<b>Total Hasta Sayısı</b>
<b>BPVV</b>	49	25	74
<b>Vestibüler Nörit</b>	0	8	8
<b>Meniere Hastalığı</b>	4	4	8

**Tablo 6:** Hasta gruplarına göre patolojik kanal tutulumları

Cinsiyetler arasında değerlendirdiğimizde 54 kadın hastanın 36'sında (%66,6) kanal patolojisi saptanırken, 36 erkek hastanın 25 'inde (%69,9) kanal patolojisi saptandı. Yapılan istatistiksel analizde kadın ve erkek arasında patolojik kanal saptama açısından anlamlı fark bulunamadı ( $p>0,05$ )

Yaş grupları arasında değerlendirdiğimizde 30-50 yaş grubundaki 40 hastanın 31'inde kanal patolojisi saptanırken, 50 yaş üzerindeki 50 hastanın 30 'unda kanal

patolojisi saptandı. Yapılan istatistiksel analizde yaş grupları arasında patolojik kanal saptama açısından anlamlı fark bulunamadı.( $p>0,05$ )

Yaş grupları ve cinsiyetleri değerlendirdiğimizde kanal patolojisi saptanan 36 kadın hastanın 22'si (%61,1) 30-50 yaş arasında, 14'ü (%38,9) 50 yaş üzerinde belirlendi. Kanal patolojisi saptanan 25 erkek hastanın 9'u (%36) 30-50 yaş arası, 16'sı (%64) 50 yaş üzeri saptandı. Yaş grupları içerisinde kadın ve erkek arasında patolojik kanal saptanma oranları istatistiksel olarak değerlendirildiğinde anlamlı fark bulunamadı. ( $p>0,05$ )

		<b>Patolojik VOR kazanç</b>	<b>Normal VOR kazanç</b>	<b>Total Hasta Sayısı</b>
<b>Kadın</b>	<b>30-50 yaş</b>	22	7	29
	<b>50 yaş üzeri</b>	14	11	25
	<b>Total</b>	36	18	54
<b>Erkek</b>	<b>30-50 yaş</b>	9	2	11
	<b>50 yaş üzeri</b>	16	9	25
	<b>Total</b>	25	11	36
<b>Total</b>	<b>30-50 yaş</b>	31	9	40
	<b>50 yaş üzeri</b>	30	20	50
	<b>Total</b>	61	29	90

**Tablo 7:** Cinsiyet ve yaş gruplarına göre patolojik kanal tutulumları

74 BPVV hastasının 49'unda patolojik kanal belirlendi. Bu hastaların 25 tanesi 30-50 yaş arasında, 24 tanesi 50 yaş üzerinde saptandı. BPVV hastalarında yaş grupları arasında patolojik kanal saptanma oranları istatistiksel olarak değerlendirildiğinde anlamlı fark bulunamadı. ( $p>0,05$ ) Vestibüler nörit ve Meniere hastalarında hasta sayısının az olması nedeni ile istatistiksel veri elde edilemedi.

BPVV hastalarında kanal tutulumlarını değerlendirdiğimizde 26 hastada RL tutulumu mevcuttu. (15 kadın,11 erkek) Patolojik kanalların ortalama VOR kazanç değeri  $0,76 \pm 0,08$  saptandı. Kadınlarda ortalama değer  $0,76 \pm 0,08$ , erkeklerde ortalama değer  $0,72 \pm 0,05$  saptandı. LL tutulumu 10 hastada saptandı.(6 kadın,4 erkek) . Patolojik kanalların ortalama VOR kazanç değeri  $0,73 \pm 0,09$  saptandı. Kadınlarda ortalama değer  $0,73 \pm 0,12$ , erkeklerde ortalama değer  $0,72 \pm 0,05$  saptandı. LA tutulumu 4 hastada saptandı.(2 kadın,2 erkek) . Patolojik kanalların ortalama VOR kazanç değeri  $0,3 \pm 0,17$  saptandı. Kadınlarda ortalama değer  $0,2 \pm 0,14$ , erkeklerde ortalama değer  $0,45 \pm 0,07$  saptandı. RP tutulumu 9 hastada saptandı.(6 kadın,3 erkek) . Patolojik kanalların ortalama VOR kazanç değeri  $0,47 \pm 0,17$  saptandı. Kadınlarda ortalama değer  $0,45 \pm 0,2$ , erkeklerde ortalama değer  $0,5 \pm 0,11$  saptandı. RA tutulumu 5 hastada saptandı.(1 kadın,4 erkek) . Patolojik kanalların ortalama VOR kazanç değeri  $0,42 \pm 0,17$  saptandı. Erkeklerde ortalama değer  $0,47 \pm 0,15$  saptandı. LP tutulumu 11 hastada saptandı.(9 kadın,2 erkek) . Patolojik kanalların ortalama VOR kazanç değeri  $0,15 \pm 0,15$  saptandı. Kadınlarda ortalama değer  $0,48 \pm 0,16$ , erkeklerde ortalama değer  $0,15 \pm 0,07$  saptandı.

	RL	LL	LA	RP	RA	LP
<b>SAYI</b>	26	10	4	9	5	11
<b>ORTALAMA</b>	$0,76 \pm 0,08$	$0,73 \pm 0,09$	$0,3 \pm 0,17$	$0,47 \pm 0,17$	$0,42 \pm 0,17$	$0,15 \pm 0,15$

**Tablo 8:** BPVV li hastalarda tutulan SSK sayısı ve ortalama VOR kazanç

BPVV li hastalarda 36 horizontal kanal tutulumu 29 vertikal kanal tutulumu belirlendi. 9 hastada anterior SSK, 19 hastada posterior SSK ,33 hastada lateral kanal tutulumu tespit edildi. 15 hastada(%20) birden fazla kanal tutulumu saptandı. RP ve LP tutulumunun beraber olduğu 1 hasta, RL ve RP tutulumunun olduğu 2 hasta, LL ve LA tutulumunun olduğu 3 hasta, RL ve LL tutulumunun olduğu 3 hasta, RL ve LP tutulumunun olduğu 1 hasta , LA ve LP tutulumunun olduğu 1 hasta tespit edildi.

Vestibüler nöritli 8 hastanın 8 inde kanal tutulumu tespit edilmiştir.3 hastada RL ve RA tutulumu, 3 hastada RL tutulumu, 1 hastada RP tutulumu, 1 hastada LL ve



LP tutulumu saptanmıştır. Horizontal kanallar için ortalama VOR kazanç değeri 0,77, vertikal kanallar için ortalama VOR kazanç değeri 0,65 olarak saptandı. Yeterli hasta sayısı olmaması nedeni ile istatistiksel veri elde edilemedi.

Meniere Hastalığı tanı 8 hastanın VHIT testinde 4 hastada VOR kazanç kaybı saptandı. Bunlardan 2 tanesi RL, 2 tanesi LL kanalda belirlendi. Patolojik horizontal kanallardaki ortalama VOR kazanç değeri 0,6 olarak hesaplandı. Yeterli hasta sayısı olmaması nedeni ile istatistiksel veri elde edilemedi.

## 5.TARTIŞMA

BPVV' de en sık posterior kanalda çöküntülere rastlanır. Değişik yayınlara göre bu olasılık %60-90 arasında değişmektedir.(173)Horizontal BPVV 'ye rastlanma olasılığı giderek artmaktadır ve değişik yayınlarda %6-15 arasında değişmektedir. Anterior kanalda görüldüğüne dair yayınlarda giderek artış göstermektedir. Bu olasılık değişik yayınlara göre %1-3 tür. Parnes ve ark (174),Nuti ve arkadaşlarına(175) göre horizontal kanal BPVV sanıldığından çok daha fazladır. h-BPVV posterior kanala göre spontan iyileşmeye daha meyilli olduğundan vakaların bir kısmı tanı konmadan iyileşmektedir.(176). Çalışmamıza dahil edilen 74 BPVV hastasının VHIT testi değerlendirildiğinde 9 'unda (%12,1), anterior SSK, 19 'unda posterior SSK(%25,6) ,33 'ünde (%44,5) lateral SSK da VOR kazanç değerlerinde patoloji tespit edildi. Lateral kanal ve anterior kanal tutulumunun yüksekliği dikkat çekici ve literatürleri destekler nitelikte bulundu.

Andrea M. Ve Holger A. nın yaptığı bir çalışmada 172 vertigolu hastayı incelenmiş. Hastaların 71 ' inde VHIT pozitif olarak saptanırken (%41), 101 inde VHIT negatif olarak saptanmış.(%59). Akut ve non akut olarak 2 gruba ayırdıklarında akut vakalarda VHIT %63 pozitif bulunurken, non akut vakalarda VHIT % 33 pozitif olarak saptanmış. Akut vakalarda sensitivite 0,93, spesifite 0,72, nonakut vakalarda sensitivite 0,59, spesifite 0,93 olarak tespit edilmiş.(177) Çalışmamızda vertigo şikayetinin ilk 10 günü içerisinde olan 90 hastanın 61 'inde (%67,8) VHIT testi sonucunda VOR kazanç kaybı saptandı. Hastalıklar içerisinde

baktığımızda 74 BPVV hastasının 49 'unda (%66,2) ,8 VN hastasının 8 'inde (%100) ,8 Meniere hastasının 4 'ünde(%50) kanal patolojisi saptandı. Total hasta sayısı alındığında VHIT testinde sensitivite %67, BPVV hastalarında ise sensitivite % 66,2 olarak hesaplandı.

Alexander B. Ve ark.<sup>1</sup> 117 hastada VHIT testi yapmış. 20 sağlıklı hastada yaptığı VHIT testinde ortalama VOR kazanç değeri sağda  $0,96 \pm 0,08$  ,solda  $0,97 \pm 0,09$  olarak saptamıştır. Horizontal kanallar için 0,79 un altındaki VOR kazanç değerini patolojik olarak değerlendirmişlerdir. Tüm hastaların ipsilateral horizontal VOR kazanç değerlerinin ortalaması  $0,44 \pm 0,20$ , vestibüler nöritli hastaların  $0,43 \pm 0,20$ , Meniere hastalarının  $0,60 \pm 0,20$  olarak saptamışlardır. Hastaların %20, 9 unda (n=27) normal VHIT, % 79,1 inde anormal VHIT testi saptamışlardır. VN li hastaların %5.8 inde(n=3) normal VHIT saptamışlardır.(178) Bizim çalışmamız öncesinde 20 normal hastada yapılan VHIT sonucunda semisirküler kanallar için standart VOR değerleri cihaz tarafından kaydedildi. Lateral kanal için normal standart VOR alt değeri 0,9 ; vertikal kanallar için ise bu değer 0,7 olarak kabul edildi. BPVV hastalarında kanal tutulumlarını değerlendirdiğimizde 26 hastada RL tutulumu mevcuttu. (15 kadın,11 erkek) Patolojik kanalların ortalama VOR kazanç değeri  $0,76 \pm 0,08$  saptandı. Kadınlarda ortalama değer  $0,76 \pm 0,08$ , erkeklerde ortalama değer  $0,72 \pm 0,05$  saptandı. LL tutulumu 10 hastada saptandı.(6 kadın,4 erkek) . Patolojik kanalların ortalama VOR kazanç değeri  $0,73 \pm 0,09$  saptandı. Kadınlarda ortalama değer  $0,73 \pm 0,12$ , erkeklerde ortalama değer  $0,72 \pm 0,05$  saptandı. Her iki horizontal kanal ve kadın/erkek arasında ortalama VOR kazanç değerleri arasında anlamlı fark bulunamadı. Vestibüler nöritli hastaların tamamında kanal patolojisi saptanmış olup ortalama VOR kazanç değeri 0,65 olarak saptandı. Meniere hastalarının %50 sinde patolojik kanal değeri saptanmış olup ortalama VOR kazanç değeri 0,6 olarak belirlendi. Ancak Meniere ve vestibüler nöritli hasta sayımızın yeterli olmaması nedeni anlamlı istatistiksel sonuçlar elde edilmedi.

Milonski J. ve arkadaşları bir çalışmasında vertigo tanılı 73 hastaya VHIT uygulamış . Toplam 53 SSK hasarı saptamış olup 1 kanal hasarı 24 hastada(%32,8) ,2 veya daha fazla kanal hasarı 13 hastada(%17,8) bulunmuştur. Eş zamanlı lateral ve anterior kanal hasarı daha önceki superior vestibüler sinir hasarına bağlı

olabileceği düşünülmüştür. Anterior SSK hasarı 13 vakada, lateral SSK hasarı 9 vakada ,posterior SSK hasarı 31 vakada rapor edilmiştir (179).Bizim çalışmamızda BPVV li hastalarda 36 horizontal kanal tutulumu 29 vertikal kanal tutulumu belirlendi. 9 hastada anterior SSK, 19 hastada posterior SSK ,33 hastada lateral kanal tutulumu tespit edildi. 15 hastada (%20) birden fazla kanal tutulumu saptandı. 5 hastada (%6,7) bilateral tutulum izlendi. Eş zamanlı lateral ve anterior kanal hasarı 3 hastada saptandı. Aynı anda 3 kanal tutulumu saptanmadı. Ayrıca 30-50 yaş ve 50 yaş üzeri gruplarda ve cinsiyetler arasında anlamlı fark saptanmadı. VHIT kanal hasarının lokalizasyonunu belirlemede, medikal tedavi için erken tanı elde etme ve uygun motor rehabilitasyonun seçilmesini sağlar.(179)

Mabrey ve arkadaşları sağlıklı popülasyon üzerinde yaptıkları bir çalışmada normal hastalarda da %7,5-8,9 oranında patolojik hVOR kazançları elde etmişlerdir. Bunun sebebi olarak da testin yapan kişi, kişinin el pozisyonu, başı döndürme hızı, takılan gözlük bandının sıklığı, duvara olan uzaklık ve bunun gibi birçok faktörden etkilenmesine bağlamışlardır.(180)Başka bir çalışmada Korsager ve arkadaşları VHIT testinde anormal yüksek kazanç değerlerinin gözlük bandının gevşek olması gibi teknik bir hataya bağlı olabileceğini bildirmişlerdir. Ayrıca Korsager ve ark. 1 çalışmalarında 0,7 nin altındaki değerleri patolojik olarak kabul etmişlerdir. Yine 2 farklı uygulayıcının aynı hastalar üzerinde yaptıkları testte %30-38 arasında VOR kazanç değer farkı saptamışlardır. Bu nedenle patolojik kanal tanısını koyarken sakkadların görülüp görülmemesinin daha değerli olduğunu ifade etmişlerdir. (181) Patterson ve arkadaşları ise baş tekniğinin kullanımı ile çene tekniğine göre daha yüksek VOR kazanç değerlerinin elde edildiğini saptamışlardır. (182) Biz çalışmamızda patolojik kanal tanısını VOR kazanç değerlerinin horizontal kanallar için 0,9 un altı, vertikal kanallar için 0,7 nin altında olan değerler üzerinden koyduk. Çalışmamızda 74 BPVV hastasının 33 'ünde (%44) horizontal kanal tutulumu saptanmış olup 3 hastada aynı anda sağ ve sol horizontal kanalda patoloji saptanmıştır. Ayrıca 1 hastada sağ posterior SSK ve sol posterior SSK, 1 hastada da sağ lateral SSK ve sol posterior SSK tutulumu aynı anda saptanmıştır. Kliniğimizde VHIT testini yapan 2 farklı uygulayıcı bulunmaktadır. Çalışmamızda horizontal kanal patolojisinin yüksek oranda saptanmasının ve aynı anda her iki kulakta beklenmeyen patolojik kanal tutulumunun farklı uygulayıcıların farklı pozisyonlarda

ve farklı frekanslarda testi uygulamasına ve uygulayıcının sağ ve sol kulaklarda doğru frekanslarda baş impulsunun sağlayamamasına bağlı olabileceğini düşünmekteyiz. Bu nedenle bazı araştırmacılar VOR kazançları yerine sakkad görülüp görülmemesini belirleyici olarak kabul etmektedir.(181). Mabrey ve arkadaşları çalışmasında VHIT in spesifitesini %52, sensitivitesini %39,5 olarak saptamışlardır.(180) Biz çalışmamızda total hasta sayısı alındığında VHIT testinde sensitiviteyi %67, BPVV hastalarında ise sensitiviteyi %66,2 olarak hesapladık.

Jinsei Jung ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 76 Meniere hastasında kalorik test ve VHIT uygulanmış ve sonuçları kıyaslanmıştır. VHIT de horizontal kanalda 0,8 in altındaki VOR kazanç değeri patolojik olarak kabul edilmiş. Meniere hastalarında VHIT ile %37 oranında patolojik horizontal VOR değeri tespit edilmiş, kalorik testte ise %67 oranında vestibüler defisit tespit edilmiş. Ayrıca kalorik test ile VHIT test sonuçları uyumlu saptanmamıştır. Kalorik test ile VHIT testinde uyarının frekans değerlerindeki farklılığın bu sonuca sebep olabileceğini belirtmişlerdir.(183) Başka bir çalışmada Alexander B. Ve arkadaşları 30 Meniere hastasında kalorik test ve VHIT sonuçlarını kıyaslamış. Kalorik test ile %67 oranında horizontal SSK defisiti saptanmış. VHIT de VOR kazanç değeri 0,7 nin altında olanlar patolojik kabul edilmiş. VHIT ile %37 oranında patolojik kanal tutulumu tespit edilmiş. Etkilenen tarafta VOR kazanç değerini daha düşük ve ortalama  $0,60 \pm 0,11$  saptanmış. Çalışmada horizontal SSK VOR defisitini saptamada kalorik test daha üstün bulunmuş.(184) Bizim çalışmamızda 8 Meniere hastasının 4' ünde kanal patolojisi saptanmış olup bunların 2'si sağ horizontal SSK ve 2'si sol horizontal SSK da saptanmıştır. Hastalara yapılan kalorik testte 6 hastada kanal patolojisi saptanmıştır. Ancak 2 hastanın kanal tutulumu uyumlu değildir. Ancak yeterli veri elde etmek için hasta sayımız çalışmamızda yetersiz kalmıştır.

Guan Q. ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada VN hastalarında horizontal ve vertikal SSK da VOR kazanç değerlerinde belirgin düşüş saptamış, VHIT testinin vestibüler nöritte sensitivitesinin %87,9 olduğunu, BPVV de tanısal oranın daha düşük bulunduğunu bildirmişlerdir. (185) Benzer bir çalışmada Qiongfeng G. Ve arkadaşları 33 VN vakasını VHIT ile incelemiş, 22 hastada horizontal SCC VOR kazanç değerinde düşüş ile superior vestibüler sinir tutulumunu, 7 hastada inferior ve

posterior SCC VOR kazanç değerinde düşüş ile inferior vestibüler sinir tutulumunu ,3 hastada da tüm kanallardaki VOR kazanç değerindeki düşüş ile superior ve inferior sinirin birlikte etkilendiğini tespit etmiştir. VHIT in VN tanısında sensitivitesinin %83,9, spesifitesinin %94,9 olduğunu bildirmişlerdir. (186) Bartolomeo ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada VN hastalarında VHIT testinin spesifitesinin yüksek, sensitivitesinin düşük olduğunu, ancak inferior vestibüler sinir tutulumunda kalorik testin tanıda yetersiz olduğunu bildirmişlerdir.(187) Bizim çalışmamızda 8 VN tanılı hastanın tamamında VOR kazanç kaybı saptanmış. 3 hastada sağ lateral ve anterior SSK tutulumu, 3 hastada sadece sağ lateral SSK tutulumu, 1 hastada sağ posterior SSK tutulumu, 1 hastada sol posterior ve lateral SSK tutulumu saptanmıştır. VHIT sonuçları ile 6 hastaya superior VN, 1 hastaya inferior VN tanısı konmuş olup,1 hastada her iki vestibüler sinirin tutulu olduğu tespit edilmiştir. VHIT in akut dönemde VN hastalarında kalorik teste göre uygulaması daha kolay, hasta uyumunun daha yüksek bir test olduğunu ve inferior vestibüler sinir tutulumunun olduğu vakalarda özellikle tanıda yardımcı olduğunu, ayrıca santral patolojiler ile ayırıcı tanıda faydalı olduğunu düşünmekteyiz.

Periferik vertigo tanısında öykü ve fizik muayene bizi tanıya götürecekt en önemli unsurlardır. VHIT objektif veri elde ederek kanal hasarının lokalizasyonunun belirlenmesinde bize yardımcı olmaktadır. Bu şekilde erken tanı ve uygun rehabilitasyon manevralarının seçiminde yol göstericidir. Ancak farklı uygulayıcıların farklı pozisyonlarda ve farklı frekanslarda testi uygulamasına bağlı VOR kazanç değerlerinde hata payı oluşabilmektedir. Bu nedenle VHIT testinde VOR kazanç değerleri ile sakkadların birlikte değerlendirilmesini ve periferik vertigo tanısında yardımcı tanısal test olarak kullanılması gerektiğini düşünmekteyiz.

## KAYNAKLAR

1. Akyıldız, A. N. İşitme ve denge organlarının embriyolojisi; Kulak Hastalıkları ve Mikrocerrahisi I. Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara. 1998; p:3-21.
2. Shepard, N. T. and D. Solomon. Functional operation of the balance system in daily activities. Otolaryngologic Clinics of North America. 2000; 33:455-468.
3. Fife, T. D. Overview of anatomy and physiology of the vestibular system, in Vertigo and imbalance: Clinical neurophysiology of the vestibular system. Handbook of clinical neurophysiology, Z.D. Eggers SDZ, Editor., Elsevier: Amsterdam. 2010.
4. Kerber, K. A. and R. W. Baloh. Dizziness, vertigo, and hearing loss. In: Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, editors. Neurology in Clinical Practice. 5th ed. Philadelphia:Butterworth-Heinemann Elsevier. 2008; 237-49.
5. Sahin, C. Vestibüler sistem anatomisi, fizyolojisi ve bozuklukları. Nobel Med. 2009:5.
6. Lysakowski, A. Anatomy of the vestibular system. In: Flint PW, Haughey BH, Lund VJ, Niparko JK, Richardson MA, Robbins KT, Thomas JR, editors. Cummings Otolaryngology: Head & Neck Surgery. 5th ed. Philadelphia:Mosby Elsevier. 2010;1850-65.
7. Topuz, B. Kulak: anatomi, fizyoloji, odiooloji, semptomlar, muayene; Kulak-Burun-Boğaz Hastalıkları Teşhis ve Tedavi. Denizli. Türker Ofset. 1997; p:7-12.
8. Akyıldız, A. N. Denge Fizyolojisi; Kulak Hastalıkları ve Mikrocerrahisi I. Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara. 1998; p:103-116.
9. Gulya, A. J. and H. F. Schuknecht. "Vascular anatomy." Anatomy of the Temporal Bone with Surgical Implications, 2nd edn. New York, USA: The Parthenon Publishing Group Inc. 1995; p:185-206.
10. Faller, A. and S. Michael. Color Atlas of Human Body. 4th ed., 2004;644-654.
11. Akyıldız, A. N. Denge Organlarının Anatomisi; Kulak Hastalıkları ve Mikrocerrahisi I. Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara. 1998; p: 62-72.75

12. Pauw, B. K., Pollak, A., and Fisch, U. Utricle, Saccule, and Cochlear Duct in Relation to Stapedotomy A Histologic Human Temporal Bone Study. *Annals of Otolology, Rhinology & Laryngology*. 1991; 100:966-970.
13. Snell, R. *Clinical Anatomy*. Lippincott Williams & Wilkins: USA. 2004; p:436-7.
14. Sans, A. and E. Scarfone. Afferent calyces and type I hair cells during development. A new morphofunctional hypothesis. *Ann N Y Acad Sci*. 1996; 781:1-12.
15. Naganuma, H., Tokumasu, K., Hashimoto, S., et al. Three-dimensional analysis of morphological aspects of the human utricular macula. *Annals of Otolology, Rhinology & Laryngology*. 2003; 112:419-424.
16. Uzun-Coruhlu, H., I. S. Curthoys, and A. S. Jones. Attachment of the utricular and saccular maculae to the temporal bone. *Hearing research*. 2007; 233:77-85.
17. Takagi, A. and I. Sando. Computer-aided three-dimensional reconstruction: a method of measuring temporal bone structures including the length of the cochlea. *Annals of Otolology, Rhinology & Laryngology*. 1989; 98:515-522.
18. Aslan A. Kulak anatomisi. Koç C, ed; *Kulak Burun Bogaz Hastalıkları ve Baş-Boyun Cerrahisi (içinde)*. 2013; 4:58-61.
19. Della Santina, C. C., Potyagaylo, V., Migliaccio, A. A., et al. Orientation of human semicircular canals measured by three-dimensional multiplanar CT reconstruction. *Journal of the Association for Research in Otolaryngology*. 2005; 6:191-206.
20. Tóth, M. and A. Csillag. The Organ of Hearing and Equilibrium, in *Atlas of the Sensory Organs*. Humana Press. 2005; 1-83.
21. Rajguru, S. M., Richter, C. P., Matic, A. I., et al. Infrared photostimulation of the crista ampullaris. *The Journal of physiology*. 2011; 589:1283-1294.
22. Carey, J. P. and C. C. D. Santina. Uygulamalı vestibüler fizyolojinin prensipleri, ed. Cummings, C. W., *Cummings Otolaringoloji-Baş ve boyun cerrahisi*. Koç C (çeviri ed). 4. baskı. İstanbul: Güneş Tıp Kitabevleri. 2007; 139:3115-19.

23. Hullar, T. E., Minor, L. B., Zee, D. S. Vertigolu hastanın değerlendirilmesi, ed. Cummings, C. W., Otolaringoloji-Baş ve boyun cerrahisi. Koç C (çeviri ed). 4. baskı. İstanbul: Güneş Tıp Kitabevleri. 2007; 140:3160-3199. 76
24. Barber, H. and C. Stockwell. Manuel of Electronystagmography. St Louis: Mosby Year Book. 1976.
25. Hızal, E. Vestibüler sistemin anatomi ve fizyolojisi. ed. E. Belgin, Temel Odyoloji (içinde). Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri 2015; 5:57-66.
26. Kim, J. S. and H. Lee. Inner Ear Dysfunction Due to Vertebrobasilar Ischemic Stroke Semin Neurol. 2009;29(5):534-540.
27. Stach, B. The Nature of Hearing, in Clinical audiology. 2008.
28. Abbas, P. J. and C. A. Miller. Phsiology of the Auditory Vestibular System. In Bailey BJ, editor. Head&Neck Surgery–Otolaryngology, 1st edition. Volum 2. Philadelphia: Lippincott Company: p. 1441-1461.
29. Hullar, T. E., Della Santina, C. C., Hirvonen, T., et al. Responses of irregularly discharging chinchilla semicircular canal vestibular-nerve afferents during highfrequency head rotations. Journal of neurophysiology. 2005; 93:2777-2786
30. Kingma, H. Function tests of the otolith or statolith system. Curr Opin Neurol. 2006;19:21-25.
31. Güneri, E. A. BPPV: Vertigonun En Sık Nedeni. İç Hastalıkları Forumu Dergisi.2010; 2:34-35.
32. Ardıç, F. N. Denge Sisteminin İşleyişi. Ardıç FN editör. Vertigo. Güven Kitabevi,İzmir. 2005:3-27.
33. Wersall, J. and D. Bagger-Sjöback. Morphology of vestibular sense organ, in Handbook of sensory physiology, H. Kornhuber, Editor. Springer Verlag. 1974.
34. Lim, D. J. The development and structure of otoconia. In: Friedman I, Ballantyne J(eds). Ultrastructural Atlas of the Inner Ear. London: Butterworth. 1984; 245-69.
35. Zucca, G., Valli, S., Valli, P., et al. Why do benign paroxysmal positional vertigo episodes recover spontaneously?, Journal of Vestibular Research. 1998; 8:325-329.
36. Brandt, T. Vertigo. 2nd edition. London: Springer. 2003; p:242-55.



37. Khan, S. and R. Chang. Anatomy of the vestibular system. *NeuroRehabilitation*. 2013; 32:437-443.77
38. Water, Van De. and R. Thomas. Historical aspects of inner ear anatomy and biology that underlie the design of hearing and balance prosthetic devices. *The Anatomical Record*. 2012; 295:1741-1759.
39. Dickman, J. David, Dora E. Angelaki, and Manning J. Correia. Response properties of gerbil otolith afferents to small angle pitch and roll tilts. *Brain research*. 1991; 556:303-310.
40. Van De Graaff, K. M. Senses of hearing and balance. In: Van De Graaff KM, editor. *Human Anatomy*. Sixth ed. USA: The McGraw-Hill Companies. 2001; p:516-30.
41. Baloh, R. W. and K. Kerber. Overview of vestibular anatomy and physiology, (In) Baloh and Honrubia's *Clinical Neurophysiology of the Vestibular System*. Fourth edition, Oxford university Press, Inc, New York. 2011; 1:3-24.
42. Tomlinson, R. D. and D. A. Robinson. Signals in vestibular nucleus mediating vertical eye movement in monkey. *J Neurophysiol*. 1984; 51:1121-36.
43. Kevetter, G. A. and A. A. Perachio. Central projections of first order vestibular neurons innervating the sacculus and the posterior canal in the gerbil. *Prog Clin Biol Res*. 1985; 176:279-91.
44. Minor, L. B. Physiological principles of vestibular function on earth and in space. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 1998; 118:5-15.
45. Carey J. P. and C. C. D. Santana. Principles of applied vestibular physiology. In: Flint PW, Haughey BH, Lund VJ, Niparko JK, Richardson MA, Robbins KT, Thomas JR, editors. *Cummings Otolaryngology: Head & Neck Surgery*. 5th ed. Philadelphia: Mosby Elsevier. 2010; p:2276-304.
46. Wiest, G. The origins of vestibular science. *Ann N Y Acad Sci*. 2015; 1343:1-9.
47. Barin, K. Clinical neurophysiology of the vestibular system. *Issues in The Oxford Handbook of Auditory Science the Auditory Brain*. 2009; 431-66.
48. Baloh, R. W. and V. Honrubia. *Clinical neurophysiology of the vestibular system*. Contemporary Neurology Series. Philadelphia: FA Davis, 1990.

49. Fritzsich, B. Evolution of the vestibulo-ocular system. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 1998; 119:182-192.78
50. Lonsbury-Martin, B. L. and G. K. Martin. Physiology of the Auditory and Vestibular Systems. In Ballenger JJ. *Diseases of the Nose, Throat, Ear,Head&Neck*.Lea&Febiger. 1991: 948-1005.
51. Parnes, L. S., Agrawal, S. K., and Atlas, J. Diagnosis and Management of Benign Paroxysmal Positional Vertigo. *Can Med Assoc J*. 2003; 169:681-93.
52. Austin, D. F. Anatomy of the Ear. In Ballenger JJ. *Diseases of the Nose, Throat, Ear,Head&Neck*. Lea&Febiger. 1991; p:922-927.
53. Erbek, H. S. Sağlıklı erişkin bireylerde oküler vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyel (oVEMP) normal değerleri (Doctoral dissertation). Ankara: Baskent Üniversitesi; 2012.
54. Gacek, R.R. Anatomy of the the central vestibular system. *Neurootology*. Mosby, St.Louis. 1994; 41-58.
55. Baloh, R. W. and V. Honrubia. Vestibular physiology. In: Cummings CW, et al. Eds.*Otolaryngology Head and Neck Surgery*, 3rd ed. Mosby-Years Book Inc. St Louis.1998; 2584-622.
56. Kerber, K. A. Vertigo and dizziness in the emergency department. *Emerg Med Clin North Am*. 2009; 27:39-50.
57. Kulstad, C. and B. Hannafin. Dizzy and Confused: A Step-by-Step Evaluation of the Clinician's Favorite Chief Complaint. *Emergency medicine clinics of North America*. 2010; 28:453-469.
58. Tusa, R. J. Bedside assessment of the dizzy patient. *Neurol Clin*. 2005; 23:655-73.
59. Brandt, T. and M. Strupp. General vestibular testing. *Clin Neurophysiol*. 2005;116:406-26.
60. Kutz, J.W. Jr. The dizzy patient. *Med Clin North Am*. 2010; 94:989-1002.
61. Hızal, E. Vestibüler sistem bozuklukları: Değerlendirme, tanı ve rehabilitasyon yaklaşımları. In: Belgin E, editor. *Temel Odyoloji*. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri.2015; p: 443-67.

62. Timothy E. Hullar, Lloyd B. Minor, David S. Zee. Meniere hastalığı ve diğer periferik vestibüler bozukluklar. Koç Can. *Cummings: Otolaringoloji Baş ve Boyun Cerrahisi* [4. Baskı] . ANKARA: Güneş Tıp Kitapevi, 2007: 3209-3253.

63.Çelik O. *Çelik: Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi*. Baş dönmesi olan hastada öykü, muayene ve tanı. İSTANBUL: Turgut Yayıncılık ve Ticaret A.Ş.,2002: 30-56.

64. Halmagyi, M. G. and G. Akdal. Vertigo ve Dengesizlik. J Neurol Sci [Turk]. 2005;22:142-60.79

65. Özdek, A. Vertigo: Temel Bilgiler. Önerci M, ed; Kulak Burun Boğaz Baş Boyun Cerrahisi'nde Güncel Yaklaşım(içinde). 2008; 4:1-10.

66. Şerbetçioğlu, B. Öyküye Dayalı Ayırıcı Tanı Yaklaşımı. Ardıç FN, ed; Vertigo. İzmir Güven Kitabevi. 2005; 31-52.

67. Hornibrook, J. Benign paroxysmal positional vertigo (BPPV): History,pathophysiology, office treatment and future directions. Int J Otolaryngol. 2011;2011:835671.

68. Özlüoğlu, L. N. and B. Akkuzu. Benign Paroksizmal Pozisyonel Vertigo. Ardıç FN,ed; Vertigo (içinde). İzmir Güven Kitabevi. 2005; 201-11.

69. Bhattacharyya, N., Baugh, R. F., Orvidas, L., et al. Clinical practice guideline: benign paroxysmal positional vertigo. Otolaryngology-Head and Neck Surgery. 2008; 139:47-81.

70. Selçuk, A., Akdoğan, O., Özcan, I., et al. Benign Paroksizmal Pozisyonel Vertigoda Patofizyolojiye Uygun Tedavinin Belirlenmesi. KBB Forum. 2008; 7:52-8.

71. Atlas, J. T. and L. S. Parnes. Benign Paroxysmal Positional Vertigo: Mechanism and Management. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg. 2001; 9:284-9.

72. Otsuka, K., Suzuki, M., and Furuya, M. Model Experiment of Benign Paroxysmal Positional Vertigo Mechanism using the Whole Membranous Labyrinth. *Acta Otolaryngol.* 2003; 123:515-8.

73. Gross, E. M., Ress, B. D., Viirre, E. S., et al. Intractable benign paroxysmal positional vertigo in patients with Meniere's disease. *The Laryngoscope.* 2000; 110:655-659.

74. Oghalai, J. S. Unrecognized Benign Paroxysmal Positional Vertigo in Elderly Patients. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2000; 122:630-4.

75. Nashener, L. M. and B. F. Petters. Dynamic and other Labyrinthine Disease. In Paparella M, Shumnick D, Gluckman J. *Otolaryngol Phil: Saunders.* 1991; 1705-6.

76. Atacan, E., Sennaroglu, L., Genc, A., et al. Benign paroxysmal positional vertigo after stapedectomy. *The Laryngoscope.* 2001; 111:257-1259.

77. Cengiz, K. and O. Karaaslan. Benign Paroksismal Pozisyonel Vertigo Tedavisinde Kullanılan Semont ve Epley Manevralarının Karşılaştırılması. *KBB BBC Derg.* 2005;24:8-25.80

78. Iverson, D. J., Lempert, T., Furman, J. M. Practice parameter: Therapies for benign paroxysmal positional vertigo (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2008;70:2067-74.

79. Korres, S., Balatsouras, D. G., Kaberos, A., et al. Occurrence of semicircular canal involvement in benign paroxysmal positional vertigo. *Otol Neurotol* 2002; 23:926-32.

80. Fife, T. D. Recognition and management of horizontal canal benign positional vertigo. *Am J Otol* 1998; 19:345-51.

81. Pollak, L., Stryjer, R., Kushnir, M., et al. Approach to Bilateral Benign Paroxysmal Positioning Vertigo. *Am J Otolaryngol.* 2006; 2:915.

82. Epley, J. M. New Dimensions of Benign Paroxysmal Positional Vertigo. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1980; 88:599-605.

83. Hall, S. F., Ruby, R. R., and McClure, J. A. The Mechanics of Benign Paroxysmal Vertigo. *J Otolaryngol.* 1979; 8:151-8.

84. Epley, J. M. The Canalith Repositioning Procedure: for Treatment of Benign Paroxysmal Positional Vertigo. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1992; 107:399-404.

85. Yardımcı, S., İncesulu, A., Kuran, G., et al. Posterior Semisirküler Kanal Orijinli Benign Paroksizmal Pozisyonel Vertigoda Modifiye Epley Manevrasinin Etkinliği. *KBB BBC Derg.* 2002; 10:8-15.

86. Lee, S. H. and J. S. Kim. Benign paroxysmal positional vertigo. *J Clin Neurol.* 2010;6:51-63.

87. Fife, T. D., Iverson, D. J., Lempert, T., et al. Practice parameter: therapies for benign paroxysmal positional vertigo (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology.* 2008;70:2067-74.

88. Schuknecht, H. F. Cupulolithiasis. *Arch Otolaryngol.* 1969; 90:765-78.

89. Chawla, N. and J. S. Olshaker. Diagnosis and management of dizziness and vertigo. *Med Clin North Am.* 2006; 90:291-304.

90. Güneri, E. A. Benign paroksizmal pozisyonel vertigo. ed. Çelik, O., *Otoloji ve Nörootoloji. Cilt 1 (içinde).* Elif ofset matbaacılık, İstanbul. 2013; 27:483-502.81

91. Kentala, E. and I. Pyykkö. Vertigo in patients with benign paroxysmal positional vertigo. *Acta Otolaryngol* 2000; 543:20-2.

92. Dix, M. R. and C. S. Hallpike. The Pathology, Symptomatology and Diagnosis of Certain Common Disorders of the Vestibular System. *Proc R Soc Med.* 1952; 54:341-54.

93. Şafak, M. A. Nörootolojik Fizik Muayene. ed. Ardiç, F. N., Vertigo (içinde). İzmir Güven Kitabevi. 2005; 53-64.
94. Tutar, H., Öz, S. O., and Gürcan, B. Vertigolu Hastaya Yaklaşım. ed. Önerci, M., Kulak Burun Boğaz Baş Boyun Cerrahisi'nde Güncel Yaklaşım(içinde). 2008; 4:11-5.
95. McClure, J. A. Horizontal canal BPPV. J Otolaryngol. 1985; 14:30-5.
96. Hornbrook, J. Horizontal canal benign positional vertigo. Ann Otol Rhinol Laryngol. 2004; 113:721-5.
97. Kerber, K. A. and C. Helmchen. Benign paroxysmal positional vertigo New opportunities but still old challenges. Neurology. 2012; 78:154-156.
98. Nuti, D., Vannucchi, P., and Pagnini, P. Benign paroxysmal positional vertigo of the horizontal canal: a form of canalolithiasis with variable clinical features. J Vestib Res. 1996; 6:173-84.
99. Libonati, G. A. Benign Paroxysmal Positional Vertigo and Positional Vertigo Variants. Int J Otorhino-laryngol Clin. 2012; 4:25-40.
100. Honrubia, V., Baloh, R. W., Harris, M. R., et al. Paroxysmal positional vertigo syndrome. Am J Otol. 1999; 20:465-470.
101. Crevits, L. Treatment of anterior canal benign paroxysmal positional vertigo by a prolonged forced position procedure. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2004; 75:779-81.
102. Bertholon, P., Bronstein, A. M., Davies, R. A., et al. Positional down beating nystagmus in 50 patients: cerebellar disorders and possible anterior semicircular canalolithiasis. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2002; 72:366-72.
103. Rahko, T. The test and treatment methods of benign paroxysmal positional vertigo and an addition to the management of vertigo due to the superior vestibular canal (BPPVSC). Clin. Otolaryngol 2002; 27:392-95.82

104. Arbağ, H., Özer, B., Keleş, B. Benign Paroksizmal Pozisyonel Vertigo Tedavisinde Kullanılan Semont ve Epley Manevralarının Karşılaştırılması. KBB Forum. 2003;2:44-9.

105. Kollen, L., Bjerleemo, B., and Möller, V. Evaluation of Treatment in Benign Paroxysmal Positional Vertigo. Adv Physiotherapy. 2006; 8:106-15.

106. Buckingham, R. A. Anatomical and theoretical observations on otolith repositioning for benign paroxysmal positional vertigo. Laryngoscope 1999; 109:717-22.

107. Haynes, D. S., Resser, J. R., Labadie, R. F. Treatment of benign positional vertigo, using the semont maneuver: efficacy in patients presenting without nystagmus. Laryngoscope 2002; 112:796-801.

108. White, J., Savvides, P., Cherian, N., et al. Canalith repositioning for benign paroxysmal positional vertigo. Otolaryngology & neurotology. 2005; 26:704-710.

109. Semont, A., Freyss, G., and Vitte, E. Curing the BPPV with a Liberator Maneuver. Adv Otorhinolaryngol. 1988; 42:290-3.

110. Dornhoffer, J. L. and G. B. Colvin. Benign Paroxysmal Positional Vertigo and Canalith Repositioning: Clinical Correlations. Am J Otolaryngol. 2000; 21:230-3.

111. Parnes, L.S., Sumit K. Agrawal, and Jason Atlas. "Diagnosis and management of benign paroxysmal positional vertigo (BPPV)." Canadian Medical Association Journal 169.7 (2003): 681-693.

112. Hunt, W. T., Zimmermann, E. F., and Hilton, M. P. Modifications of the Epley (canalith repositioning) manoeuvre for posterior canal benign paroxysmal positional vertigo (BPPV). The Cochrane Database Syst Rev. 2012; 18:CD008675.

113. Hilton, M. and D. Pinder. The Epley Manoeuvre for Benign Paroxysmal Positional Vertigo: a Systematic Review. Clin Otolaryngol. 2002; 27:440-5.

114. Baloh, R., K. Jacobsen, and V. Honrubia, Horizontal semicircular canal variant of benign positional vertigo. *Neurology* 1993; 43:2542-9.
115. Epley, J. M. Human experience with canalith repositioning maneuvers. *Ann N Y Acad Sci* 2001; 942:179-91.
116. Baloh, R. W., Jacobsen, K., and Honrubia, V. Horizontal semicircular canal variant of benign positional vertigo. *Neurology*. 1993; 43:2542-9.83
117. Epley, J. M. Positional vertigo related to semicircular canalithiasis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1995; 112:154-61.
118. Fife, T. D. Positional dizziness. *Neuro-Otology*. 2012; 18:1060-85.
119. Casani, A. P., Vanucci, G., Fattori, B., et al. The treatment of horizontal canal positional vertigo: our experience in 66 cases. *The Laryngoscope*. 2002; 112:172-178.
120. Appiani, G. C., Catania, G., and Gagliardi, M. A liberatory maneuver for the treatment of horizontal canal paroxysmal positional vertigo. *Otology & neurotology*. 2001;22:66-69.
121. Kim, S. J., Oh, S. Y., Lee, S. H., et al. Randomized clinical trial for geotropic horizontal canal benign paroxysmal positional vertigo. *Neurology*. 2012; 79:700-707.
122. Kim, S. H., Jo, S. W., Chung, W. K. A cupulolith repositioning maneuver in the treatment of horizontal canal cupulolithiasis. *Auris Nasus Larynx*. 2012; 39:163-168.
123. Faldon, M. E. and A. M. Bronstein. Head accelerations during particle repositioning manoeuvres. *Audiology and Neurotology*. 2008; 13:345-356.
124. Korres, S. G., Balatsouras, D. G., Papouliakos, S., et al. Benign paroxysmal positional vertigo and its management. *Med Sci Monit*. 2007; 13:275-82.
125. Akyıldız, A. N. Benign Paroxysmal Positional Vertigo; *Kulak Hastalıkları ve Mikrocerrahisi II. Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara*. 1998; p: 124-132.



126. Sato, S., Ohashi, T., and Koizuka, I. Physical therapy for benign paroxysmal positional vertigo patients with movement disability. *Auris Nasus Larynx*. 2003;30:53-6.
127. Parnes, L. S. Update on posterior canal occlusion for benign paroxysmal positional vertigo. *Otolaryngol Clin North Am*. 1996; 29:333-42.
128. Walsh, R. M., Bath, A. P., Cullen, J. R., et al. Long- term results of posterior semicircular canal occlusion for intractable benign paroxysmal positional vertigo. *Clin Otolaryngol*. 1999; 24:316-23.
129. Agrawal, S. K. and L. S. Parnes. Human experience with canal plugging. *Ann N Y Acad Sci*. 2001; 942:300-5.84
130. Mira, E. Improving the Quality of Life in Patients with Vestibular Disorders: The Role of Medical Treatments and Physical Rehabilitation. *Int J Clin Pract*. 2008; 62:109-114.
131. Mira, E., Guidetti, G., Ghilardi, P. L., et al. Betahistine Dihydrochloride in the Treatment of Peripheral Vestibular Vertigo. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2003; 260:73-7.
132. Della, P. C., Guidetti, G., and Eandi, M. Betahistine in the Treatment of Vertiginous Syndromes: a Meta- Analysis. *Acta Otolaryngol Ital*. 2006; 26:208-15.
133. Guneri, E. A. and O. Kustutan. The effects of betahistine in addition to epley maneuver in posterior canal benign paroxysmal positional vertigo. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2012; 146:104-108.
134. Kulcu, D. G., Yanik, B., Boynukalin, Ş., et al. Efficacy of a home-based exercise program on benign paroxysmal positional vertigo compared with betahistine. *Journal of Otolaryngology Head & Neck Surgery*. 2008; 37:373-9.
135. Cavaliere, M., Mottola, G., and Iemma, M. Benign Paroxysmal Positional Vertigo; a Study of two Manoeuvres with and without Betahistine. *Acta Otolaryngol Ital*. 2005;25:107-12.

136. Lee KJ. Vestibüler sistem. In: Lee KJ Otolaringoloji Baş ve Boyun Cerrahisi. Çev. ed:Metin Önerci. 9. baskı. Güneş Tıp Kitabevleri. Ankara. 126-128,2012.

137. Akyıldız N. Endolenfatik hidrops. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi. Çelik O. ed. 2. baskı. Asya Tıp Kitabevi. Ankara. p: 250-265, 2007.

138. Schessel DA, Lloyd BM, Nedzelski J. Meniere's disease and other peripheral vestibular disorders. In: Cummings CW, et al. Eds. Otolaryngology Head and Neck Surgery, 3rd ed. Mosby-Years Book Inc., St Louis. p.2672-705, 1998.

139. Çakır N. Meniere hastalığı ve diğer periferik vestibüler hastalıklar. Otolaringoloji Baş Boyun Cerrahisi. Güneş Kitabevi. Ankara. 105-113, 1999.

140. Arenberg IK, Lemke J, Shaumbaugh Jr GE. Viral theory for Meniere's disease and endolymphatic hydrops; overview and new therapeutic options for viral labyrinthitis. Ann NY Acad Sci 830: 306-313, 1997.

141. Vrabec JT. Herpes simplex virus and Meniere's disease. Laryngoscope 113: 1431-38,2003.

142. Derebery MJ, Berliner KI. Prevalance of allergy in Meniere's disease. Otolaryngol Head Neck Surg 123: 69-75, 2000.

143. Koyama S, Koyama S, Mitsuishi Y, Bibee K, et al. HLA associations with Meniere's Disease. Acta Otolaryngol (Stockh) 13(5): 575-8, 1993.

144. Fuse T, Hayashi T, Oota N, Fukase S, Asano S, Kato T, Aoyagi M. Immunological responses in acute low-tone sensorineural hearing loss and meniere's disease. Acta Otolaryngol 123: 26-31, 2003.

145. Neff BA, Staab JP et al. Auditory and vestibular symptoms and chronic subjective dizziness in patients with Ménière's disease, vestibular migraine, and Ménière's disease with concomitant vestibular migraine Otol Neurotol 33: 1235-44, 2012.

146. Sando I, Orita Y, Hirsch BE. Pathology and Pathophysiology of Meniere's Disease. *Otolaryngologic Clinics of North America* 35(3): 517-528, 2002.
147. Schuknect HF, Rüter A. Blockage of longitudinal flow in endolymphatic hydrops. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 248(4): 209-17, 1991.
148. Costa SS, Sousa LC, Toledo Piza MR. Meniere's Disease: Overview, Epidemiology, and Natural History. *Otolaryngologic Clinics of North America* 35(3): 455-495, 2002.
149. Paperella MM, Djalilian HR. Etiology, Pathophysiology of Symptoms, and Pathogenesis of Menier's Disease. *Otolaryngologic Clinics of North America* 35(3):529-545, 2002.
150. Stahle J, Willard HF. The vestibular aqueduct in patient with Meniere's disease. *Acta Otolaryngol* 78: 36-49, 1974.60
150. Baloh RW, Honrubia V. 3rd edition NY. Endolymphatic hydrops. (Meniere's syndrome) In. Baloh RW, Honrubia V. Editors. *Neurophysiology of the vestibular system*. NY, Oxford University Press. p.25, 2001.
151. De Sousa LC, Piza MRT, da Costa SS. Diagnosis of Meniere's disease: routine and extended tests. *Otolaryngol Clin N Am* 35: 581-89, 2002.
153. Carey JP, Minor LB, Peng GC, Della Santina CC, Cremer PD, Haslwanter T. Changes in the three-dimensional angular vestibulo-ocular reflex following intratympanic gentamicin for Ménière's disease. *J Assoc Res Otolaryngol* 3: 430-43, 2002.
154. Park HJ, Migliaccio AA, Della Santina CC, Minor LB, Carey JP. Search-coil headthrust and caloric tests in Ménière's disease. *Acta Otolaryngol* 8: 852-7, 2005.
155. Santos PM, Hall RA, Syndet JM, Hughes LF, Dobie RA. Diuretic and diet effect of Meniere's disease evaluated by the 1985 Committee on Hearing and Equilibrium Guidelines. *Otolaryngol Head and Neck Surg* 109: 680-689, 1993.

156. A. Fuat Büyüklü. Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi. Anadolu Sanat Dijital Baskı. Ankara. cilt 1. 228-233, 2013.

157. Helling K, Schönfeld U, Clarke AH. Treatment of Meniere's disease by low dosage intratympanic gentamisin application- effect on otolytic function. Laryngoscope 117:2244-2250, 2007.

158. Wu IC, Minor LB. Long term hearing outcome in patients receiving intratympanic gentamycin for Meniere's disease. Laryngoscope 113: 815-830, 2003.

159. Akkuzu B, Ozluoğlu L, Ozgirgin N. Intratympanic treatment in Meniere's disease: the effect of gentamicin and dexamethasone on vertigo control and hearing. Kulak Burun Bogaz İhtis Derg 16(5): 193-9, 2006.

160. Jeong SH, Kim HJ, Kim JS. Vestibular neuritis. Semin Neurol. 2013;33(3):185-94.

161. Strupp M, Brandt T. Vestibular neuritis. Semin Neurol. 2009;29(5):509-19

162. Koors PD, Thacker LR, Coelho DH. Investigation of seasonal variability of vestibular neuronitis. J Laryngol Otol. 2013; 127(10):968-71

163. Halmagyi GM, Aw ST, M. Karlberg M, Curthoys IS, Todd MJ. Inferior Vestibular Neuritis Ann. N.Y. Acad. Sci. 2002;956: 306–313

164. Kim JS, Kim HJ. Inferior vestibular neuritis. J Neurol 2012; 259:1553–1560

165. Strupp M, Zingler VC, Arbusow V, et al. Methylprednisolone, valacyclovir, or the combination for vestibular neuritis. N Engl J Med 2004; 351:354–361

166. Karlberg ML, Magnusson M. Treatment of acute vestibular neuronitis with glucocorticoids. Otol Neurotol 2011; 32:1140–1143.

167. Goudakos JK, Markou KD, Franco-Vidal V, et al. Corticosteroids in the treatment of vestibular neuritis: a systematic review and meta-analysis. *Otol Neurotol* 2010;31:183–189.
168. Fishman JM, Burgess C, Waddell A. Corticosteroids for the treatment of idiopathic acute vestibular dysfunction (vestibular neuritis). *Cochrane Database Syst Rev* 2011;CD008607
169. Strupp M, Brandt T. Peripheral vestibular disorders. *Curr Opin Neurol*. 2013 Feb;26(1):81-9
170. Halmagyi GM, Weber KP, Curthoys IS. Vestibular function after acute vestibular neuritis. *Restor Neurol Neurosci*. 2010;28(1):37-46
171. Staab JP. Chronic subjective dizziness. *Continuum (Minneapolis)*. 2012 Oct;18(5 Neuro-otology):1118-41
172. Brandt T, Strupp M, Novozhilov S, Krafczyk S. Artificial neural network posturography detects the transition of vestibular neuritis to phobic postural vertigo. *J Neurol*. 2012;259(1):182-4
173. Benign paroxysmal positional vertigo. Furman JM, Cass SP. *N Engl J Med* 1999 ,341:1590-6.
174. Diagnosis and management of benign paroxysmal positional vertigo (BPVV). Parnes LS, Agrawal SK, Atlas J. *MAJ*. 2003 Sep 30;169(7):681-193. Review .PMID:14517129 [PubMed-indexed for MEDLINE]
175. Lateral canal paroxysmal positional vertigo revisited. Nuti D, Mandala M, Salerni L. *Ann N Y Acad Sci*. 2009 May 1164:316 -23.
176. Horizontal canal BPVV. Mclure JA. *J Otolaryngol*. 1985 Feb;14(1):30-5. PMID:4068089
177. Mahringer A, Rambold HA. Caloric test and video-head-impulse: a study of vertigo/dizziness patients in a community hospital. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2014;271:463-472

178. - Blöwdow A, Pannasch S, Walther LE. Detection of isolated covert saccades with the video head impulse test in peripheral vestibular disorders. *Auris Nasus Larynx* 2013;40:348-351

179. Milonski J, Pietkiewicz P, Bielinska M, Kusmierczyk K, and Olszewski J. *International Journal of Occupational Medicine and Environmental Health* 2014;27(4):583

-590

180. Mabrey H, Murnane O, Pearson A, Byrad S, Akin. Normative data and test –retest reliability of the Synapsis video head impulse test. *J Am Acad Audiol* 2014;25:244-252

181-Korsager LEH, Schmidt JH, Faber C, Wanscher JH. Reliability and comparison of gain values with occurrence of saccades in the EyeSeeCam video head impulse test(vHIT). *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2016;273:4273-4279

182. Patterson JN, Bassett AM, Mollak CM, Honaker JA (2015) Effects of hand placement technique on the video head impulse test (vHIT) in younger and older adults. *Otol Neurotol.* 36(6):1061–1068

183. Discrepancies Between Video Head Impulse and Caloric Tests in Patients With Enlarged Vestibular Aqueduct . Jinsei Jung, MD, PhD; Michelle J. Suh, MD; Sung Huhn Kim, MD, PhD DOI: 1002/lary.26122

184. Caloric stimulation and video-head impulse testing in Ménière's disease and vestibular migraine

ALEXANDER B.1 , MARGARETE H.2 , MARC BORIS B.1 , MICHAEL VON B.3 , ANDREA R.4 & THOMAS L.2 DOI: 10.3109/00016489.2014.939300

185. Video head impulse test for evaluation of vestibular function in patients with vestibular neuritis and benign paroxysmal positional vertigo. Guan Q<sup>1</sup>, Zhang L<sup>2</sup>, Hong W<sup>3</sup>, Yang Y<sup>2</sup>, Chen Z<sup>3</sup>, Zhang D<sup>2</sup>, Hu X<sup>4</sup>. *Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* 2017 Jan 25;46(1):52-58

186.Video Head Impulse Test for Early Diagnosis of Vestibular Neuritis Among Acute Vertigo . Qiongfeng Guan, Lisan Zhang, Wenke Hong, Yi Yang, Zhaoying Chen, Peilin Lu, Dan Zhang, Xingyue Hu . Can J Neurol Sci. 2017; 44: 556-561

187.Bartolomeo M, Biboulet R, Pierre G, et al. Value of the video head impulse test in assessing vestibular deficits following vestibularneuritis. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2014;271:681-8.

