



**T.C.  
EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ  
CERRAHİ TIP BİLİMLERİ BÖLÜMÜ  
KULAK BURUN BOĞAZ HASTALIKLARI  
ANABİLİM DALI**

**BAŞKAN: Prof. Dr. ATILLA YAVUZER**

**EPİZODİK VERTİGONUN AYIRICI  
TANISINDA UYARILMIŞ VESTİBULER  
KAS POTANSİYELLERİ VE  
MULTİFREKANS EMPEDANSMETRİNİN  
KATKISI**

**Uzmanlık Tezi**

**Dr. Sercan Göde  
İzmir, 2009**

**Danışman: Prof. Dr. Tayfun Kirazlı**

## ÖNSÖZ

Kulak Burun Boğaz hastalıkları arasında epizodik vertigo şikayeti ile başvuran hastalar önemli bir yer tutmaktadır. Anamnez ile ayırıcı tanısı yapılamayan hasta grubunda tanı koyabilmek, hastaların nasıl takip ve tedavilerinin yapılacağını belirlemek amacıyla birçok kokleovestibüler test ve inceleme yöntemi denenmiştir.

Bu testler arasında geleneksel olanlar yanında, son yıllarda ilgiyi üzerine çeken vestibuler uyarılmış kas potansiyelleri ve Multifrekans empedansmetri sayılabilir. Odiyo-vestibuler test sonuçlarının epizodik vertigo hastalarındaki özelliklerinin belirlenmesi, gerek bu hastalıkların tartışmalı olan patofizyolojik süreçlerinin açığa çıkarılmasında, gerekse hastaların ayırıcı tanısında katkı sağlayabilir. Bu güncel ve ilginç konuda bana araştırma ve çalışma olanağı sağlayan herkese içtenlikle teşekkürü bir borç bilirim.

Uzmanlık eğitimimde çok değerli yardımlarını ve desteklerini gördüğüm hocalarımızdan başta Anabilim Dalı başkanımız Sayın Prof. Dr. Atilla Yavuzer'e; asistanlığım süresince eğitim ve öğrenimime verdikleri değerli katkıları için Sayın Prof. Dr. Ümit Uluöz'e, Sayın Prof. Dr. Tayfun Kirazlı'ya, Sayın Prof. Dr. Bülent Karcı'ya, Sayın Prof. Dr. Fazıl Apaydın'a, Sayın Prof. Dr. Fatih Öğüt'e, Sayın Doç. Dr. Cem Bilgen'e, Sayın Yard. Doç. Dr. Serdar Akyıldız ve Sayın Yard. Doç. Dr. Raşit Midilli'ye şükranlarımı ve saygılarımı sunarım.

Mesleksen eğitimim yanında bu çalışmanın başından sonuna bana yol gösteren, bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım Sayın Prof. Dr. Tayfun Kirazlı'ya tezime olan katkılarından dolayı ayrıca teşekkür ederim. Ayrıca yine tezime büyük katkısı bulunan Doç. Dr. Cem Bilgen ve Nöroloji AD öğretim üyeleri Prof. Dr. Neşe Çelebisoy ve Doç. Dr. Figen Gökçay'a teşekkür ederim. Büyük yardımlarını gördüğüm Odiyometristler Sayın M. Ali Danacı, Barış Hürcan ve Nurhayat Dönmez'e, Nöroloji AD'ında çalışmalarımı destekleyen Sayın Yıldız Özçelik ve Hicran Kaya'ya teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca çalışmalarımın her devresinde bana büyük destek veren, eğitimimde birlikte yol aldığım, herbirini ailemden biri gibi gördüğüm, gerek uzmanlığını almış,

gerekse halen çalışmaya devam eden tüm asistan arkadaşlarım ve klinik çalışanlarına teşekkürü borç bilirim.

Bu çalışmanın her saniyesini benle yaşayan ve tüm stresimi paylaşan eşime teşekkürlerimi, haklarını hiçbir zaman ödeyemeyeceğim anne ve babama saygılarımı sunarım.

## **İÇİNDEKİLER**

<b>a) Özet</b>	<b>4</b>
<b>b) İngilizce Özet (Abstract)</b>	<b>5</b>
<b>c) Giriş ve Araştırmanın Amacı</b>	<b>6</b>
<b>d) Genel Bilgiler</b>	
<b>(1) Meniere Hastalığı</b>	<b>7</b>
<b>(2) Rekürren Vestibulopati</b>	
<b>(3) Migrenöz Vertigo</b>	
<b>(4) Vestibulo-koklear Testler</b>	
<b>e) Gereç ve Yöntem</b>	
<b>(1) Olgu Seçimi</b>	
<b>(2) Gereçler</b>	
<b>(3) Sonuç Değerlendirme Ölçütleri</b>	
<b>(4) İstatistiksel Yöntem</b>	
<b>f) Bulgular</b>	
<b>g) Tartışma</b>	

## ÖZET

**Giriş ve Amaç:** Epizodik vertigo hastalarının ayırıcı tanısında Meniere Hastalığı (MH), Migrenöz Vertigo (MV) ve Rekürren Vestibulopati (RV) önemli yer tutmaktadır. Bu çalışmada amaçlanan epizodik vertigo hastalarının ayırıcı tanısında Multifrekans Empedansmetri (ME) ve Vestibuler uyarılmış kas potansiyelleri (VEMP)'nin katkısının değerlendirilmesidir. Ayrıca amaçlanan odiyo-vestibuler tetkiklerin değerlendirilmesinde sistematik bir yaklaşım ortaya koymaktır.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya 15 Normal Kontrol (NK), 15 MH, 15 MV ve 15 RV hastası dahil edilmiştir. Tüm hastalara tonal odiyometri, kalorik test, ME ve VEMP tetkikleri yapılmıştır. VEMP testi 250-500 ve 1000 Hz tone burst uyararı ile eşik taraması şeklinde yapılmıştır. Tonal odiyometri, kalorik test, VEMP ve ME sonuçlarına göre odiovestibüler tanı skoru hesaplanmıştır.

**Bulgular:** NK grubunda ortalama Rezonans frekansı (RF) değeri 921.6 Hz, MH grubunda 1092.3 Hz olarak saptanmıştır ( $p<0.01$ ). VEMP eşikleri NK ve MH gruplarında sırasıyla 250 Hz'de 84.0 ve 97.3 dB, 500 Hz'de 89.0 ve 104.0 dB, 1000 Hz'de 97.6 ve 110.7 dB saptandı ( $p<0.01$ ).

**Sonuçlar:** MH'ında orta kulak RF belirgin şekilde yüksek saptanmıştır. Bu durum ileri derecede sakkül hidropsunda, sakkül membranının stapes tabanına bası yapmasına bağlı olabilir. Ayrıca MH'ında VEMP eşikleri tüm frekanslarda belirgin düşük izlenmiştir. VEMP değişiklikleri MH'ının erken dönem bulgularından olabilir. VEMP eşiklerine göre belirlenen VEMP konfigürasyonu, MH ayırıcı tanısında etkili bulunmuştur. Odiyovestibüler tanı skoru, RV ayırıcı tanısında etkin bir değerlendirme yöntemi olarak saptanmıştır. Tüm odiovestibüler testlerin birlikte değerlendirilmesi ile epizodik vertigo ayırıcı tanısı daha etkin şekilde yapılabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Epizodik vertigo, VEMP, Rezonans frekansı

## İNGİLİZCE ÖZET (Abstract)

**Introduction and Aim:** Meniere's Disease (MD), Migrainous Vertigo (MV) and Recurrent Vestibulopathy (RV) are most commonly encountered diseases in the differential diagnosis of episodic vertigo. The aim of this study is to investigate the additional role of Multifrequency Tympanometry (MT) and Vestibular Evoked Myogenic Potentials (VEMP) in the differential diagnosis of episodic vertigo. The secondary aim is to assess a systematic approach for audio-vestibular evaluation.

**Materials and Methods:** Çalışmaya 15 Normal Kontrol (NK), 15 MH, 15 MV ve 15 RV hastası dahil edilmiştir. Tüm hastalara tonal odiyometri, kalorik test, ME ve VEMP tetkikleri yapılmıştır. VEMP testi 250-500 ve 1000 Hz tone burst uyaran ile eşik taraması şeklinde yapılmıştır. Tonal odiyometri, kalorik test, VEMP ve ME sonuçlarına göre odiovestibüler tanı skoru hesaplanmıştır.

**Results:** NK grubunda ortalama Rezonans frekansı (RF) değeri 921.6 Hz, MH grubunda 1092.3 Hz olarak saptanmıştır ( $p<0.01$ ). VEMP eşikleri NK ve MH gruplarında sırasıyla 250 Hz'de 84.0 ve 97.3 dB, 500 Hz'de 89.0 ve 104.0 dB, 1000 Hz'de 97.6 ve 110.7 dB saptandı ( $p<0.01$ ).

**Conclusion:** MH'ında orta kulak RF belirgin şekilde yüksek saptanmıştır. Bu durum ileri derecede sakkül hidropsunda, sakkül membranının stapes tabanına bası yapmasına bağlı olabilir. Ayrıca MH'ında VEMP eşikleri tüm frekanslarda belirgin düşük izlenmiştir. VEMP değişiklikleri MH'nın erken dönem bulgularından olabilir. VEMP eşiklerine göre belirlenen VEMP konfigürasyonu, MH ayırıcı tanısında etkili bulunmuştur. Odiyovestibüler tanı skoru, RV ayırıcı tanısında etkin bir değerlendirme yöntemi olarak saptanmıştır. Tüm odiovestibüler testlerin birlikte değerlendirilmesi ile epizodik vertigo ayırıcı tanısı daha etkin şekilde yapılabilir.

## **GİRİŞ ve ARAŞTIRMANIN AMACI**

Epizodik baş dönmeleri kulak burun boğaz, nöroloji, aile hekimliği, fizik tedavi ve psikiatri uzmanlarının sıkça karşılaştığı, tanı ve tedavisinde hastalıkların heterojen yapısından kaynaklanan zorlukların olduğu hastalık grubudur. Epizodik vertigo ataklarının ayırıcı tanısında en önde gelen hastalıklar Meniere Hastalığı (MH), Migrenöz vertigo (MV) ve Rekürren Vestibülopatidir (RV). Epizodik vertigo hastalarında tanıda halen anamnez en önemli yeri tutmaktadır. MH ve MV hastalarının ileri evredeki örneklerinde tanıya gitmek daha kolaydır. Ancak erken evre MH, başağrılarının vertigo ataklarına eşlik etmediği MV hastaları, ve sadece vertigo atakları bulunup başağrısı veya işitme şikayetleri bulunmayan RV hastaları ayırıcı tanıda en çok zorlanılan hasta gruplarıdır.

Ayırıcı tanıda anamnezin yanında en sık kullanılan geleneksel ve güncel yöntemler tonal odyometri (TO), kalorik test (KT), vestibüler uyarılmış kas potansiyelleri (VEMP), elektrokokleografi (ECOCH), ve son yıllarda önemi artan, multifrekans empedansmetri (ME) incelemesi olarak sayılabilir. Bu testlerin epizodik vertigo hastalarının ayırıcı tanısındaki rolü, vertigo ile ilgili klinik araştırmaların merkezini oluşturmaktadır. Bu testlerin, hastalıkların değişik dönemlerinde nasıl değiştikleri, bu hastalıkların ayırıcı tanısında anlamlı yarar sağlayıp sağlayamadıkları, bunun yanında hastalıkların patofizyolojisini ortaya çıkarabilecek yararlarının olup olmadığı halen önemli bir araştırma alanıdır.

Çalışmanın amacı MH, RV ve MV hastalarında TO, KT, VEMP ve ME yöntemlerinin özelliklerini belirlemek, bu verileri normal kulaklar ile karşılaştırmaktır. Buna ek olarak, elde edilen bu verilerin tanısallık veya etiyolojik önemini belirlemektir.

Çalışmada ayrıca hedeflenen, tanı kriterlerine göre klinik olarak Meniere hastalığı veya migrenöz vertigo tanısı konamayan ve RV olarak değerlendirilen hasta grubunun, yapılan testler sonucunda hangi grup ile ortak veya ayrı özellikler gösterdiğini tanımlamaktır.

## GENEL BİLGİLER

### ***Meniere Hastalığı (MH)***

MH (idyopatik endolenfatik hidrops), spontan epizodik vertigo atakları, sensörinöral işitme kaybı, tinnitus ve aural dolgunluk semptomları ile karakterize, anormal iyon ve sıvı hemostazının olduğunun düşünüldüğü bir iç kulak hastalığıdır. Hastalık tanı kriterlerindeki kadar açık bir hastalık değildir, bu hastalığın en belirgin özelliği aşırı değişkenliğidir.

### *Epidemiyoloji*

MH tipik olarak 20-40 yaşlarında başlayan ve sıklığı değişmekle birlikte ortalama %0.1 oranında bildirilen bir hastalıktır (1). Başka yayınlarda ortalama yaşı 40-60 yaşlar arasında bildirilmiştir (2). Hafif oranda kadın yatkınlığı vardır (3). MH daha önce de belirtildiği gibi migren hastalarında 2 kat daha sıktır. MH genellikle unilateral olarak tariflense de, bilateral hastalık %2 ila %78 gibi çok geniş bir aralıkta bildirilmiştir (3). Bu durum hastalığın hangi kriterlere göre bilateral adlandırılması ile ilgilidir. Örneğin Paparella ve Griebe %78 MH 'sında bilateral işitme kaybı saptamıştır, ancak bunların sadece %32 'sinde klinik duruma bakarak bilateral MH tanısına varmıştır (4). Hastalık eğer ilk 5 yılda bilateral olmadıysa, bilateral olma ihtimali çok azalmaktadır (5).

### *Patogenez ve Etiyoloji*

MH patogenezinde düşünülen membranöz labirentteki bozunmadır. Bu bozunmanın en belirgin şekli endolenfatik hidropstur (6). Bu durum endolenfin artması ile membranöz labirentin anatomisinin perilenf alehine değişmesi ile karakterizedir (6). Endolenf kokleada stria vaskularis ve vestibüler labirentte karanlık hücreler tarafından üretilmektedir. Daha yaygın kabul gören teori endolenfin endolenfatik kesede yetersiz absorpsiyonu ile hidropsun geliştiğidir (2). Bu durumun endolenfatik kese ve bunun göstergesi olabilecek vestibüler akuaduktus hipoplazisine bağlı olabileceğini bildiren yayınlar da vardır (7). Yukarıda da bahsedildiği gibi MH 'ının en kesin ve değişmez bulgusu endolenfatik hidropstur. Ancak yapılan postmortem çalışmalarda bunun tersi, yani tüm endolenfatik hidropsların MH ile



ilşkili olmadığı gösterilmiştir (8). Bu çalışmada hidropsun kafa travması, kabakulak,menenjit, otit gibi hastalıklara sekonder de gelişebileceği gösterilmiştir (8).

Endolenfatik hidrops en belirgin olarak labirentin pars inferiorunda, yani koklea ve sakkülde saptanmıştır (6,9). Bu durumda Reissner membranının skala timpaniye doğru gerilmesi sonucu oluşan epitel proliferasyonu ile birlikte, değişen oranlarda skala timpani obstrüksiyonuna kadar gidebilen bulgular saptanmaktadır. Benzer şekilde sakkülün distansiyonu, utrikül ve semisirküler kanallara bası yapabildiği gibi, stapes tabanına direk veya adezyonlar vasıtasıyla bası yapabilmektedir (10). Pars süperiordaki, yani utrikül ve semisirküler kanallardaki değişiklikler gelişebilir ancak çok daha ılımlıdır.

Membranöz labirent rüptürü MH kliniğinde çok belirleyicidir. Rüptürler tüm iç kulakta izlenmiştir, hatta rüptüre bağlı iyileşmiş skar dokusu bile gösterilmiştir (6). Schuknecht membranöz labirentteki rüptürlerin perilenfe ani olarak potasyumdan zengin endolenfin akımına neden olduğu, bunun sonucunda ani atak denilen vertigo ve işitme kaybının gerçekleştiğini öne sürmüştür (11). Hastalığın kronik bulgularının da sık tekrarlayan potasyum yükselmelerinin iç kulakta yaptığı değişiklikler olabileceğini öne sürmüştür (11). Başka yazarlar da membran rüptürünün iç kulakta çok nadir olduğu ve katastrofik sonuçlara neden olacağını öne sürmektedirler. Bu yazarlara göre MH 'ındaki esas patofizyoloji Reissner membranındaki aşırı gerilimin neden olduğu membranöz labirent fonksiyon bozukluğudur (12).

MH etiolojisinde genetik yatkınlık temelinde otoimmün hastalık teorisi en azından belirli bir hasta grubunda yaygın kabul görmüştür (13). Bunun yanında viral nedenlerin MH etiolojisinde rol oynadığı düşünülmüşse de bu konuda görüş birliği yoktur (14). Migren hastalarında MH'ının daha sık olması her iki hastalığın patogeneğinde ortak bir vasküler teori ortaya çıkmasına neden olmuştur. Endolenfatik kese ve iç kulağın iskemisi sonucu oluşabileceğini bildirmişlerdir (15). Bu iskeminin bozulmuş iç kulak stres direncinden olabileceği düşünülmüştür (15).

#### *Semptomlar ve Klinik gidiş*

MH vertigo, işitme kaybı tinnitus ve aural dolgunluk ile karakterize bir hastalıktır. MH'nın American Academy of Otolaryngology, Head and Neck Surgery (AAO-HNS) guideline'ına göre tanı kriterleri Tablo 1 'de gösterilmiştir (16).

---

**Kesin MH**

Aşık MH ve histopatolojik onay

---

**Aşık MH**

En az 20 dk süren 2 veya daha fazla vertigo atağı

En az bir defa kayıtlanmış işitme kaybı

Tinnitus veya aural dolgunluk

---

**Muhtemel MH**

Bir kesin vertigo atağı

En az bir defa kayıtlanmış işitme kaybı

Tinnitus veya aural dolgunluk

---

**Olası MH**

Kayıtlanmış işitme kaybı olmayan epizodik vertigo

Flüktüan veya sabit sensörinöral işitme kaybı dengesizlik olabilir ancak vertigo yok

---

**Tablo 1: Meniere Hastalığı (MH) tanı kriterleri (16)**

MH AAO-HNS'nin yaptığı evrelemeye göre 4 grupta incelenmektedir (Tablo 2) (16). Bu evrelemede, tedavi öncesi 6 aylık period içinde elde edilen odiyogramlardan en kötüsündeki 0.5, 1.0, 2.0 ve 3.0 kHz frekanslarda elde edilen saf ton işitme eşiklerinin aritmetik ortalaması esas alınmaktadır.

---

**Evre I**

0.5, 1.0, 2.0, 3.0 kHz işitme eşiği ortalaması <26 dB

---

**Evre II**

0.5, 1.0, 2.0, 3.0 kHz işitme eşiği ortalaması 26-41 dB

---

**Evre III**

0.5, 1.0, 2.0, 3.0 kHz işitme eşiği ortalaması 41-70 dB

---

---

Evre IV

0.5, 1.0, 2.0, 3.0 kHz işitme eşiği ortalaması >70 dB

---

**Tablo 2:** Meniere Hastalığı (MH) evreleri (16)

MH evrelemesinin işitme kaybına göre yapılması aslında hastalığın en çok etkilediği labirent bölgesinin dejenerasyonunun değerlendirilmesi esasına dayanmaktadır. Erken evredeki geri dönebilen biyokimyasal değişikliklerin, hastalığın evresi arttıkça geri dönüşsüz dejeneratif hasara neden olduğu görülmektedir. MH evrelemesi hem hastalığın seyrini anlamamıza, hem de yaptığımız tanısal değerlendirme ve tedavi yaklaşımlarının sonuçlarının yorumlanmasında büyük önem arz etmektedir.

*Tanısal testler ve ayırıcı tanı*

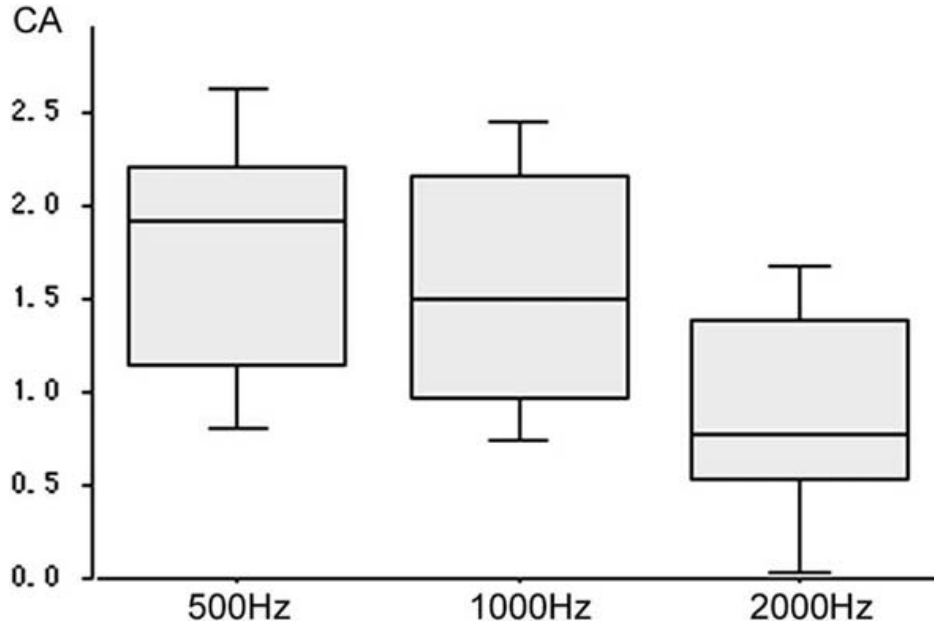
Meniere hastalığının AAO-HNS tanı kriterlerinde tanısal testlerden sadece tonal odiyometrinin rolü vardır. Ancak hastalığın evrelendirilmesi, takibi, tedavi sonuçlarının değerlendirilmesi gibi durumlarda TO dışında; KT, VEMP, Empedansmetri, Elektrokokleografi, orta kulak rezonans frekansı (RF) değerlendirilmesi, oto akustik emisyon gibi testlerden de yararlanılmaktadır. Aşağıda, bu çalışmada kullanılan testlerin MH 'ındaki karakteristik özelliklerine önem verilerek değerlendirme yapılmıştır.

TO'nin tanı ve evrelemedeki rolüne daha önce değinilmiştir. MH'nın en önemli kayıtlanabilir bulgusu işitme kaybıdır. Hastalığın erken evrelerinde tipik olarak flüktüan, düşük frekansların tutulduğu işitme kaybı vardır. Hastalık ilerledikçe yüksek frekanslı kayıp eklenerek hastaların işitme kaybı düz bir konfigürasyona bürünmektedir (17). Yapılan bir çalışmada 15 yıllık takip sonucunda MH 'ında en sık karşılaşılan işitme kaybı tipinin düz konfigürasyon olduğu gösterilmiştir (18).

İşitme kaybının yanında MH 'ında kalorik testlerde azalma da gözlemlenmektedir (17). Rizvi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ciddi hidropsa bağlı ampulla duvarlarının çöktüğü ve bu durumun kupula hareketini bozarak kalorik yanıtıza kadar değişen KT bozukluklarına neden olduğu öne sürülmüştür (19). Bu

durumun daha ileri formu olarak başka bir çalışmada tekrarlayan membran rüptürlerinin “vestibüler atelektazi” olarak nitelendirilen ciddi membranöz labirent kollapsına neden olabildiği öne sürülmüştür (20). Bu durum hastalığın ileri evrelerinde kalorik yanıtı ile birlikte vertigo ataklarının ortadan kalkması ile açıklanabilir. Ancak başka çalışmalarda KT bozukluklarının MH evresi ile ilişkisiz olduğu ortaya konmuştur. Yapılan bir çalışmada 300 MH 'sında %65 oranında KT bozukluğu saptanmış ancak hastalık evresi veya süresi ile ilişki gösterilememiştir (21). Benzer şekilde Young ve arkadaşları da tek taraflı KT anormalliklerinin MH evresi ile ilişkili olmadığı sonucuna varmışlardır (17). Kendi klinik değerlendirmelerimizde de KT yanıtı olmasında dahi hastaların ciddi vertigo atakları yaşadıklarını gözlemlemekteyiz.

Daha önceden de bahsedildiği gibi sakkül, hidropsun en belirgin ve erken olduğu bölgelerden birisidir (22). Bu nedenle MH 'ında yüksek oranda VEMP anormallikleri beklenebilir. Önceki bazı çalışmalarda MH 'ında VEMP anormallliği %39-%58 arasında bildirilmiştir (23,24). MH 'ında VEMP anormallikleri VEMP alınamaması veya amplitüd azalması şeklinde olabilir. MH 'ında p13 n23 latanslarında değişiklik saptanmamıştır (23). Rauch ve arkadaşları MH 'ında VEMP eşiklerinde yükselme saptamış ve eşik testinin tanısal anlamı olabileceğini öne sürmüşlerdir (25). Ayrıca bu çalışmada MH 'ında en iyi VEMP frekansında bir sapma olduğu savunulmuştur. Yapılan önceki çalışmalarda en iyi VEMP frekansının normal popülasyonda 300- 700 Hz arasında olduğu bildirilmiştir (23,26,27). Rauch ve arkadaşları normal popülasyonda 500 Hz'de elde ettikleri en iyi VEMP yanıtlarının MH 'ında 1000 Hz 'de alındığını bildirmişlerdir (25). Bu sonuç başka yazarlar tarafından da gösterilmiştir (23) (Şekil 1).



**Şekil 1:** Sağlıklı kişilerdeki VEMP yanıtları. En büyük yanıtlar 500 Hz'de elde edilmiştir (23).

Rauch ve arkadaşları bu frekans değişikliğini sakküldeki rezonans frekansı değişikliğine bağlamışlardır (25). 500 Hz ve 1000 Hz deki amplitüd-eşik karşılaştırmaları MH tanısında yeni bir alan olabilir ancak bu konuda yeterli çalışma yoktur.

Yapılan başka bir çalışmada MH evresi ile VEMP anormalliklerinin doğru orantılı olduğu, ileri evre MH 'ında VEMP yanıtlarının bozulma eğiliminin arttığı bildirilmiştir (17).

MH 'ında kullanılabilecek bir diğer tetkik de ME dir. Sakküldeki hidropsa bağlı stapes tabanına bası olabileceği (10) ve orta kulak RF değerlerinde değişikliğe neden olabileceği hipotezinden çıkarak yapılan bir çalışmada, MH 'ında RF değerinin yüksek olduğu gösterilmiştir (9,28). Bu konuda yeterli veri bulunmamaktadır. Önceki çalışmalardan biliyoruz ki, orta kulak rezonans frekansında verilen uyarıların kondüktans vektörü ile aynı yönlü olmasından dolayı (29), RF değerinde yapılan VEMP eşiklerinin daha düşük veya amplitüdün yüksek olması beklenebilir. Bu konuda da yapılmış herhangi bir çalışma yoktur.

### ***Rekürren Vestibülopati (RV)***

RV terimi ilk olarak LeLiever ve Barber tarafından belli bir klinik durumu tarif etmek için kullanılmıştır (30). Hastalar MH 'ında olduğu gibi bir vertigo şikayetine sahiptir, ancak tinnitus, işitme kaybı veya aural dolgunluk gibi işitsel semptomları yoktur. Önceleri vestibüler Meniere olarak isimlendirilen ve MH olarak değerlendirilen bu hasta grubunu, şimdi de migrenöz vertigo olarak isimlendiren ve Migrene bağlayan yazarlar da vardır. Ancak bu hasta grubu anlaşılan o ki her iki hastalıktan da hastalar barındırmaktadır ve diğer hastalıklardan bağımsız bir gruptur (31).

MH 'ında yapılan bir çalışmada 318 hastanın %50'sinde ilk semptomun vertigo olduğu, ve ilerleyen 2 yıl içerisinde tinnitus veya işitme kaybı semptomlarından en az birinin eklenme sıklığının %76 olduğu bildirilmiştir (32). Bu durum MH 'nın yanlılıkla RV olarak değerlendirilebileceğini düşündürmektedir. Ancak bu oran beklenildiği kadar yüksek değildir. Yapılan başka bir çalışmada RV tanılı 83 hasta ortalama 9.5 yıl takip edilmiş ve sonucunda sadece %14 hastada tanı MH olarak değişmiştir (30).

RV hastalarının ortalama yaşı, cinsiyet yatkınlığı MH ile benzerdir (33). Tek taraflı KT asimetrisi %22 oranında saptanmıştır ve bu oran MH'nda beklenen orandan %50 oranında daha azdır (33). Bu hastalığın prognozu MH'ından çok daha iyi saptanmıştır. RV hastalarının %70'i, 9.5 yıllık takip sonunda vertigosuz remisyona girmiştir (33). Bir başka çalışmada da, uzun dönem takiplerde, hastalısız remisyon oranının 2/3 olduğu, sadece %30 hastada semptomların devam ettiği bildirilmiştir (31).

RV hastalarının erken evre MH veya MV hastalığı ile ayırıcı tanısında VEMP, orta kulak RF testleri ile yapılmış çalışma bulunmamaktadır. Özellikle VEMP ve RF' in sakküldeki erken hidropsu gösterebileceği speküle edilmektedir. Ancak MV ile ilgili net bir bilgi mevcut değildir. Bu hasta grubunun tanısız testlerdeki non dejeneratif durumu bu hastalığın tanısının her zaman şüphe ile değerlendirilmesine neden

olmaktadır. Özellikle bu gruptaki KT anormalliği dahi bulunmayan hastaların prognozu konusunda yapılmış çalışmalar yukarıda bahsedilenler ile sınırlıdır.

### ***Migrenöz Vertigo (MV)***

MV, migren hikayesi veya migren semptomları olan hastalardaki vertigo ataklarını tanımlamakta kullanılan bir terimdir. Migren hastalarındaki vertigo bulguları 100 yılı aşkın süredir tartışılrsa da, migren vertigo ilişkisi üzerine bilimsel analizler son 10-20 yılda hız kazanmıştır. MV için literatürde migren ilişkili vertigo, migren ile alakalı vestibülopati, vestibüler migren, çocukluğun benign paroksizmal vertigosu, vertijinöz migren gibi birçok terim kullanılmıştır.

MV'yu baziler tip migrenden ayırmak gerekmektedir. Baziler tip migrendeki ek nörolojik ve beyin sapı bulguları, MV da tipik olarak bulunmamaktadır. MV da vertigo atakları başağrısız da olabilmektedir.

### ***Semptomlar ve klinik gidiş***

MV hastalarında tanı kriterleri Neuhauser ve arkadaşları tarafından 2004 yılında tanımlanmıştır (34). Bu tanı kriterleri tablo 3 'te gösterilmiştir.

---

#### **Kesin Migrenöz vertigo tanı kriterleri**

- a) Tekrarlayan ataklar halinde, en az orta derecede şiddetli vestibüler bulgular
- b) IHS kriterlerine göre migren tanısı veya migren öyküsü
- c) Diğer etiyolojilerin uygun testler ile ekartasyonu
- d) Aşağıdaki bulgulardan en az birinin, en az iki vertigo atağına eşlik etmesi

Migrenöz başağrısı

Fotofobi

Fonofobi

Görsel veya diğer migren auraları

---

#### **Muhtemel Migrenöz vertigo tanı kriterleri**

- a) Tekrarlayan ataklar halinde, en az orta derecede şiddetli vestibüler bulgular
- b) Diğer etiyolojilerin uygun testler ile ekartasyonu

- 
- c) Aşağıdaki bulgulardan birisi;  
IHS kriterlerine göre migren tanısı veya migren öyküsü  
En az iki vertigo atağına eşlikeden migrenöz bulgular  
Migren hazırlayıcılarının atakların en az yarısında görülmesi (uyku bzk...)  
Atakların en az yarısında migren ilaçlarına yanıt alınması
- 

**Tablo 3: Migrenöz vertigo (MV) için önerilen tanı kriterleri (34)**

MV’da görülen vestibüler semptomlar arasında rotasyonel vertigo veya kişinin kendisinin veya çevrenin döndüğü başka bir hareket ilüzyonu sayılabilir. Semptomlar spontae, pozisyonel veya baş hareketiyle artan şekilde görülebilmektedir. Vestibüler semptomlar için “orta derece şiddetli” terimi ile anlatılmak istenen günlük aktiviteleri etkilediği ama engellemediğidir. “Yüksek şiddetli” terimi ise hastaların günlük aktivitelerinin engellendiği durumlar için kullanılmaktadır (34).

Almanya’da yapılan bir tarama çalışmasında, MV ‘nun yaşam boyu tahmin edilen prevalansının %1 olduğu bildirilmiştir (35). Bu gruptaki hastaların 2/3’ünün vertigo şikayeti ile doktora başvurduğu, başvuranlardan ancak %20’sine tanı konduğu saptanmıştır (35).

MV’da semptomlar çok değişken olabilmektedir. Örneğin vertigo süresi genellikle birkaç saat olarak bildirilmektedir (35). Bu süre tipik bir migren aurasından (10-60 dk) daha uzundur. Yaklaşık %25 hastada 1 günden daha uzun süren şikayetler bildirilmişken, yaklaşık %15 hastada saniye veya dakikalar süren kısa ataklar da bildirilmiştir (35,36). Başağrısı ile vertigo ilişkisi de değişkendir. Ancak çok az hastada vertigo ile başağrısı sıkı biçimde ilişkilidir, benzer şekilde başağrısı ve vertigonun hiçbir birlikteliğinin olmadığı hasta grubu da az sayıdadır (35,36,37). Semptom tekrarlama süreleri de değişkendir. Örneğin bazen hastalar aynı gün birkaç atak tanımlarken, bazen yılda birkaç atak tanımlamaktadırlar (37,38).

Laboratuvar bulgularında, spontan veya pozisyonel nistagmus, bozulmuş vestibulooküler refleks tanımlanmıştır (37,38,39). İşitsel semptomlar migrenöz vertigoda çok sık tanımlanmamıştır. İşitme kaybı, aural dolgunluk veya tinnitus daha az sayıda hastada bildirilmiştir (35,36,37).



Daha büyük hasta grubunda Migren sonrasında MV gelişirken, çocukluğun benign paroksizmal vertigosunda bunun tersi olarak vertigo sonrasında migren gelişmektedir (35). Hastaların büyük çoğunluğu tıpkı migren'de olduğu gibi MV'da da kadındır (%60-83) (35,36,37).

### *Patofizyoloji*

Migren'in patofizyolojisi tam olarak aydınlatılabilmemiş değildir. Benzer şekilde MV 'nun patofizyolojisi de tam olarak anlaşılamamıştır. Klinik ve laboratuvar bulgularının geniş bir biçimde değişkenlik gösteriyor olması, MV 'nun heterojen bir patofizyolojiye sahip olduğunu düşündürmektedir. Birçok potansiyel mekanizma öne sürülmüştür.

- a) Migren aurası – Bazı hastalarda MV migren aurası gibi bulgu vermektedir. Migren aura mekanizması glial-nöronal depolarizasyon dalgası, kortikal yayılan depresyon, olarak bildirilmektedir (38,40). MV, bir beyin sapı aurası veya non-kortikal yayılan depresyon olarak tanımlanabilir. Alternatif olarak, gerçek kortikal yayılan depresyon, posterior parietal korteksten direk yayılan uzanımlar ile vestibüler nükleusu etkiliyor olabilir (38,40).

Migren aurası, vestibüler semptomların diğer migren auralarına benzer bulgular gösterdiği hastalarda patofizyolojik mekanizma olarak karşımıza çıkıyor olabilir. Bu ortak özellikler arasında 10-120 dakika süre, eşlik eden pozitif görsel fenomen ve devamında migren baş ağrısının gelmesi sayılabilir. Böyle baktığımızda hastaların çoğunda mekanizmanın bundan farklı olabileceği kanısı ortaya çıkmaktadır. Bu özelliklere uyan vestibüler semptomları olan hastaların oranı, yapılan çalışmalarda %30'un altında saptanmaktadır (35,38).

- b) Trigemino-vasküler sistem – Uzun süren vestibüler semptomlar, migrenin baş ağrısı fazına paralel bir yoldan köken alıyor olabilir, ancak mutlak baş ağrısı ile sonuçlanmayabilir (41). Migren baş ağrısı için öne sürülen bir mekanizmada, trigeminal nükleusun primer bir beyin sapı olayı neticesinde etkilenmesi durumu söz konusudur. Trigeminal nöron stimülasyonunun, vazodilatasyon ve dural dolaşıma antidromik

inflatuar nöropeptid salınımlarıyla, potansiyel olarak başağrısına neden olabileceği öne sürülmüştür. Bu peptidlerden en az bir tanesi için vestibüler reseptörler tanımlanmıştır (calcitonine gene-related peptide) (41).

Vestibüler nükleus ile trigeminal nükleus kaudalis'in ve diğer beyin sapı nükleuslarının migrene bağlı iki yönlü iletişimleri vestibüler ve trigeminal yolları bir şekilde ilişkilendirmektedir (40). Santral vestibüler nükleus aktivasyonu, ağrı yollarının modülasyonunda etkin monoaminerjik aktivasyonda değişikliğe neden olabilir (41).

- c) Labirentin sensitivite – Migren hastaları birçok sensöriyel uyarana azalmış eşik değerleri ile karakterizedir. Örneğin hareket hastalığı, ışık, ses, koku ve taktil uyaranlar. Bu durumlar altta yatan subklinik bir vestibüloserebellar anomalinin göstergesi olabilir (40,42). Bir çalışmada migren hastaları, hareket hastalığına neden olan optokinetik uyarana, kontrol grubuna nazaran daha sensitif bulunmuştur (43). Bu uyaran ayrıca migren hastalarında allodini ve fotofobiyi de tetiklemiştir (43).

Labirentin sensitivitesi migrene yatkın bireylerin bir anomalisi olabileceği gibi, migrene bağlı iskemi sonucu da gelişiyor olabilir (44).

- d) İyon kanal bozukluğu – Migrendeki vestibüler semptomların bir iyon kanal patolojisinden kaynaklanabileceği öne sürülmüştür (45). Bir kanal bozukluğu, episodik ataksi tip 2 (EA-2), klinik olarak episodik vertigo ile presente olmaktadır. Bu hastaların yarısında migren saptanmıştır (46). Bir diğer bozukluk familial hemiplejik migren (FHM), aynı kalsiyum kanal genetik bozukluğu ile ilişkilidir (47). Bu iki bozukluk da 19p kromozom mutasyonu ile bağlantılıdır.

Bu iki bozukluk gibi başka migren-episodik vertigo kalıtsal bozuklukları da tanımlanmış ancak bu hastalıklarda olduğu gibi 19p kromozomal mutasyonu gösterilememiştir (48). Bir kanal bozukluğu ekstraselüler potasyumda lokal bir yükselmeye neden olabilir. Bu durum migrenin yayılan depresyonuna neden olabilir, veya iç kulakta endolenfatik hidrops veya hiperkalemik toksisiteye neden olarak vertigoya neden olabilir.

e) Migren ilişkili iskemi – Migren, muhtemelen vazospazm ile, serebrovasküler olaylar için bir risk faktörü olarak değerlendirilmektedir. Migren ilişkili iskemi ile iç kulakta koklear veya vestibüler iskemik hasar görülebilir (49,50). Vasküler hasar bir labirent enfarktına neden olabilir, daha az ciddi bir hasar endolenfatik hidrops veya benign pozisyonel vertigo ile sonuçlanabilir.

f) Endolenfatik hidrops – MH'ın patolojik lezyonudur. Bazı yazarlara göre MH ve migren ilişkilidir, ancak bazı yazarlara göre ise iki ayrı patolojinin kesişmesi durumudur.

MH ve MV hastalarında vertigonun süresi benzerlik göstermektedir. Bir çalışmada MH'ında hastaların %45'inde atakların migrenöz özellikler (baş ağrısı, fotofobi, vizüel bulgular) gösterdiği saptanmıştır (49). Ayrıca bu çalışmada MH'ının yaşam boyu migren prevalansının, kontrol grubuna göre iki kat daha yüksek olduğu saptanmıştır (49). Bu çalışmada migrene neden olabilecek bir iyon kanalı bozukluğunun aynı zamanda iç kulak hemostazında da bozukluğa neden olabileceği ve endolenfatik hidropsa neden olabileceği öne sürülmüştür (49). Alternatif olarak migrene bağlı iskemi ve bunun yarattığı iç kulak hasarı da endolenfatik hidropsa neden olabilir (50).

g) Benign paroksizmal pozisyonel vertigo – Migren ayrıca Benign paroksizmal pozisyonel vertigo (BPPV) ile de ilişkilendirilmiştir (51). 50 yaş altı BPPV hastalarının yarısında migren olduğunu bildiren çalışmalar vardır. Migrene bağlı iskeminin utrikülden semisirküler kanallara otokonia salımına neden olabileceği öne sürülmüştür (52).

#### *Tanısal testler ve ayırıcı tanı*

MV'nun ayırıcı tanısında vertigonun özellikleri ve hasta popülasyonu özellikleri göz önünde bulundurulduğunda en önemli hastalıklar, MH, RV ve vertebrobasiler geçici iskemik atak sayılabilir.

MV ile MH ayırımını yapmak işitme kaybı olan hastalarda kolay iken erken evre MH çok zor olabilir. Bu durumlarda tedaviye yanıtı göre tanıya gidilmesini

öneren yazarlar vardır (53). MV tanısında kullanılabilen herhangi bir laboratuvar inceleme veya tanısal test bulunmamaktadır. Ancak sıkça uygulanan testlerin bu hasta grubunda çalışılması yeni bulgular ortaya koyabilir.

Migrenöz vertigo hastalarında kalorik test anormallikleri bildirilmiştir. Çelebisoy ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada MV hastalarının %20'sinde unilateral kalorik hipofonksiyon saptamışlardır (39). Bununla birlikte Iwasaki ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, %60 hastada değişik koklear bulgular saptamışlar, bunların içinde de en sık bilateral tinnitus ve bilateral aural dolgunluk (%27 ve %24) saptamışlardır (54). Bu hasta grubunda ayırıcı tanı yapmak için mutlak tonal odiyometri ile değerlendirilmesi önerilmektedir.

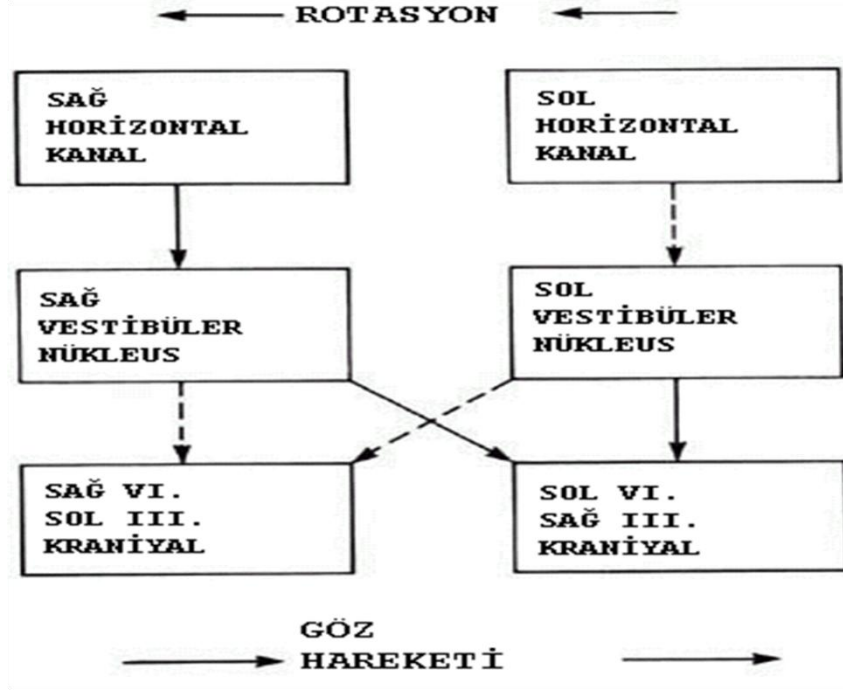
MV hastalarında KT ile benzer şekilde VEMP anormallikleri de bildirilmiştir. Iwasaki ve arkadaşları %12 hastada kaybolmuş VEMP yanıtları tariflemişlerdir, ayrıca bu hastaların KT anormalliği olan hastalardan farklı hastalar olduğunu bildirmişlerdir (54). Sonuçta MV hastalarının asimetric periferik vestibüler hipofonksiyon ile karşımıza çıkabileceklerini saptamışlardır (54). MH'ında VEMP eşiklerinin sağlıklı kontrollerin aksine 500 Hz yerine 1000 Hz 'de en iyi yanıt ortaya çıkardığının bildirilmesi sonrasında Murofushi ve arkadaşları, MV hastalarında da sağlıklı kontrollerdeki 500 Hz yanıtının 1000 Hz'e kaydığını saptamışlardır (55). Bu durumu MH ve MV 'nun ortak bir patoloji olabileceği hipotezi ile açıklamaktadırlar (55). Bir başka çalışmada hem MH, hem de MV hastalarında azalmış VEMP amplitüdünün ortak bir sakküler disfonksiyon patofizyolojisini desteklediği öne sürülmüştür (56). MV hastalarındaki patofizyolojinin sadece beyin sapı veya santral olmadığı, periferik disfonksiyona da neden olduğu öne sürülmüştür (56,57).

### ***Vestibulo-koklear testler***

#### ***a) Kalorik Test (KT)***

Dış kulak yoluna verilen sıcak veya soğuk uyaran (bitermal kalorik test) veya verilen buzlu su (monotermal kalorik test) ile yapılan ve vestibülo-oküler refleks

arkının değerlendirildiği vestibuler incelemelerdir. Vestibulo-oküler refleksin rolü baş hareketleri sırasında görmenin fiksasyonudur (şekil 2).



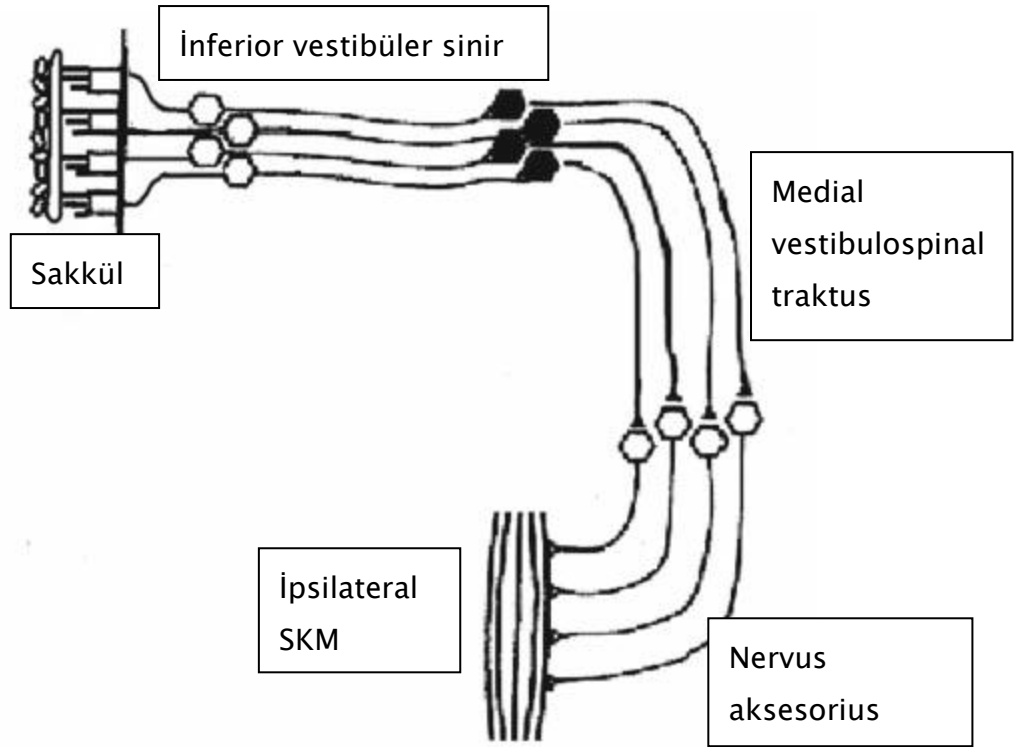
**şekil 2:** Baş hareketi sırasında vestibulo-oküler refleks arkının rolü. Baş sağa hareket ettiğinde gözlerin aynı ölçüde sola rotasyonu izlenmekte.

Kalorik test sırasında oluşan nistagmusun yavaş fazy lateral semisirküler kanal asimetrisi ile ilişkilidir. Hızlı fazy ise mezensefalonun düzeltmesiyle ilişkilidir. Nistagmus hızlı fazy göre isimlendirilir.

Kalorik testin değerlendirilmesinde her iki vestibulo-oküler refleksin karşılaştırılması kullanılır. Bu karşılaştırma, uyarana bağlı oluşan cevabın süresi (sn) veya cevabın amplitüdü (derece/saniye) biriminde yapılabilir. Kalorik testteki taraf asimetrisi her iki kulak ölçümünün arasındaki farkın %25'ten fazla olması ile tanımlanmıştır.

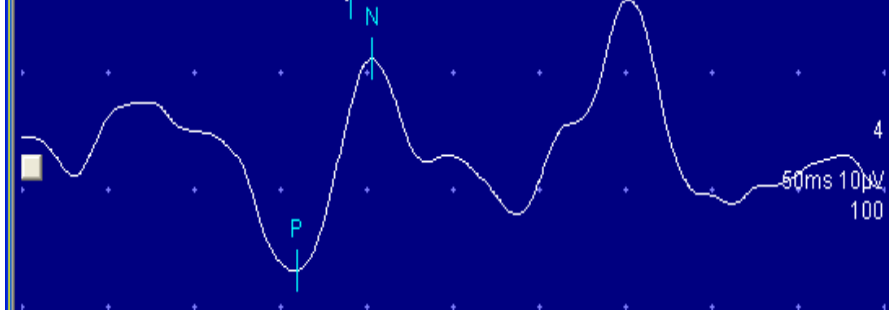
**b) Vestibüler Uyarılmış Kas Potansiyelleri (VEMP)**

Labirentin ses duyarlılığından ilk bahseden kişi Tullio olmuştur (58). Daha sonra birçok yazar tarafından yapılan çalışmalarda vestibüler sistemdeki sese duyarlı hücreler açığa kavuşturulmuştur ve bunların içinde sakkül maküla hücreleri en duyarlı hücreler olarak gösterilmiştir (59). Vestibulokollik (otolit-sternokleidomastoid) refleksin yolağı Şekil 3 'te gösterilmiştir. VEMP ler açık şekilde ipsilateral dominanttır (23).



**Şekil 3:** Vestibulokollik refleks yolağı (23). SKM: sternokleidomastoid kas

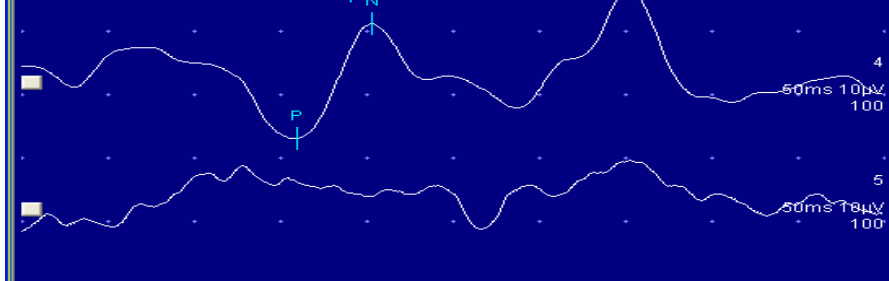
VEMP ler klik veya tone-patlama şeklinde hava veya kemik yolundan verilen uyarılar sonucunda ortaya çıkarılabilir. Sağlıklı bireylerde normal VEMP yanıtları bifazik bir refleks olan p13-n23 dalgası ile karakterizedir. 250 Hz frekansta 100 dB tone-patlama uyarısına cevaben oluşan VEMP yanıtı şekil 4 'te gösterilmiştir.



**Şekil 4:** 250 Hz 'de 100 dB tonal uyarana cevaben oluşan VEMP yanıtı. P:p13, N:n23.

#### *VEMP değerlendirilmesi*

VEMP lerin değerlendirilmesinde kullanılan birkaç değişik özellik tanımlanmıştır. Bunlardan ilki VEMP lerin varlığı veya yokluğudur. Şekil 5 'te VEMP varlığı ve yokluğu görülmektedir. 60 yaş altında VEMP yokluğu, iletim tipi işitme kaybı olmayan bireylerde vestibülokollik yolağın anormalliği anlamına gelmektedir (23).



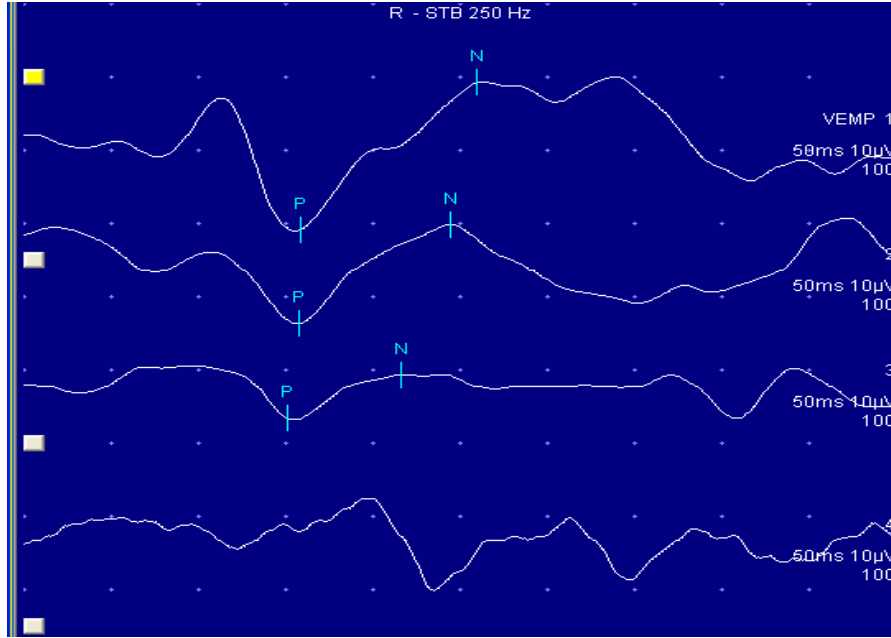
**Şekil 5:** Üstteki trasede 250 Hz 100 dB tonal uyarana alınmış VEMP izlenmekte, alttaki trasede ise aynı hastada aynı frekansta 80 dB uyaranda VEMP yanıtının alınmadığı görülmektedir.

VEMP değerlendirilmesinde ikinci yöntem interaural amplitüd farkının belirlenmesidir (23). Bu amaçla her vestibüler laboratuvarın kendi VEMP asimetrisini belirlemesi önerilmektedir (23). Bu amaçla VEMP asimetrisi ortalama  $\pm 2$  standart deviasyon (SD) olarak tanımlanmıştır (yaklaşık 95-97 persentil)

$$\%VEMP \text{ asimetrisi} = 100 \frac{|Amp. \text{ sağ} - Amp. \text{ sol}|}{|Amp. \text{ Sağ} + Amp. \text{ Sol}|}$$

VEMP ler ayrıca tepe noktası latanslarına göre de değerlendirilebilir. Bu amaçla yapılan çalışmalarda p13 latansının n23 'e göre daha güvenilir olarak kullanılabilceği gösterilmiştir. Latans uzamaları retrolabirentin veya santral patolojilerin göstergesi olabilirler (23).

VEMP ler eşik değeri açısından da değerlendirilirler. Colebatch'ın yaptığı çalışmaya göre ortalama VEMP eşiği sağlıklı bireylerde 86 dB olarak saptanmış (60). Sağlıklı bireylerde alt sınır 70 dB olarak bildirilmiştir (60). 70 dB altındaki eşikler patolojik olarak nitelendirilir (23). Normal bireydeki 250 Hz tonal uyarana altındaki VEMP eşikleri Şekil 6'da gösterilmiştir.



**Şekil 6:** 250 Hz tonal uyarana sağlıklı kişinin VEMP yanıtları. Yukarıdan aşağıya 100 dB, 90 dB, 80 dB ve 70 dB.

VEMP yanıtlarının bir diğer değerlendirmesi de son birkaç yılda popülerize olan frekans ayarlamasıdır (23,25). Normal sağlıklı kişilerde en yüksek VEMP amplitüdü ve en düşük eşik değeri 500 Hz'de alınırken MH gibi durumlarda bu frekans ayarı yukarı çekilerek 100 Hz de elde edildiği bildirilmektedir (25). Burada



1000 Hz-500 Hz VEMP amplitüd oranı veya eşik oranları yeni birer VEMP değerlendirme parametresi olabilir (23).

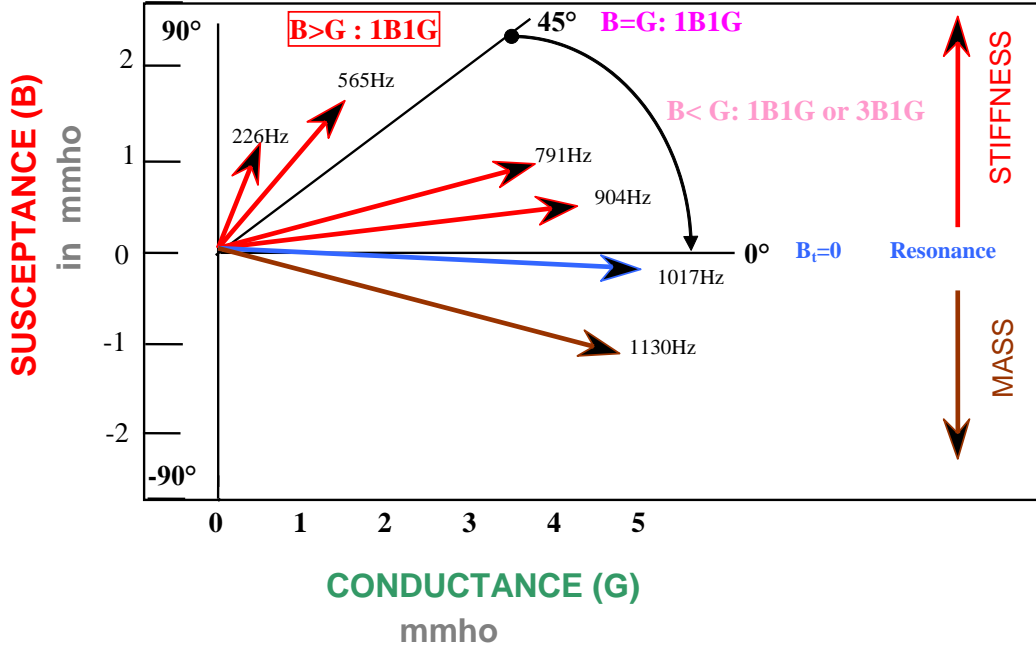
*c) Multifrekans Empedansmetri (ME)*

Akustik admittans, akustik enerji akışına orta kulak sisteminin ne ölçüde izin verdiğinin hesaplanmasıdır. Admittans (akustik mmho) orta kulak sisteminin kendi üzerinden enerji geçişine gösterdiği geçirgenliktir (61). Üç tip eleman admittansın belirlenmesinde rol alır: Komplians, kitle ve sürtünme elemanları.

Komplians elemanları tarafından önerilen admittansa sertlik susseptansı- 'Bs' ve kitle elemanları tarafından önerilen admittansa kitle Susseptansı- 'Bm' denir. Sertlik ve kitle susseptansları tam olarak eşit olduğunda toplam susseptans 0 akustik mmhos'a eşit olur ve orta kulak iletim sistemi rezonanstadır. Orta kulakta kitle ve sertlik vektörlerinin birbirleri ile aynı büyüklükte oldukları frekansa rezonans frekansı denir (61) (Şekil 7).

$$B_{total} = B_m + B_s$$

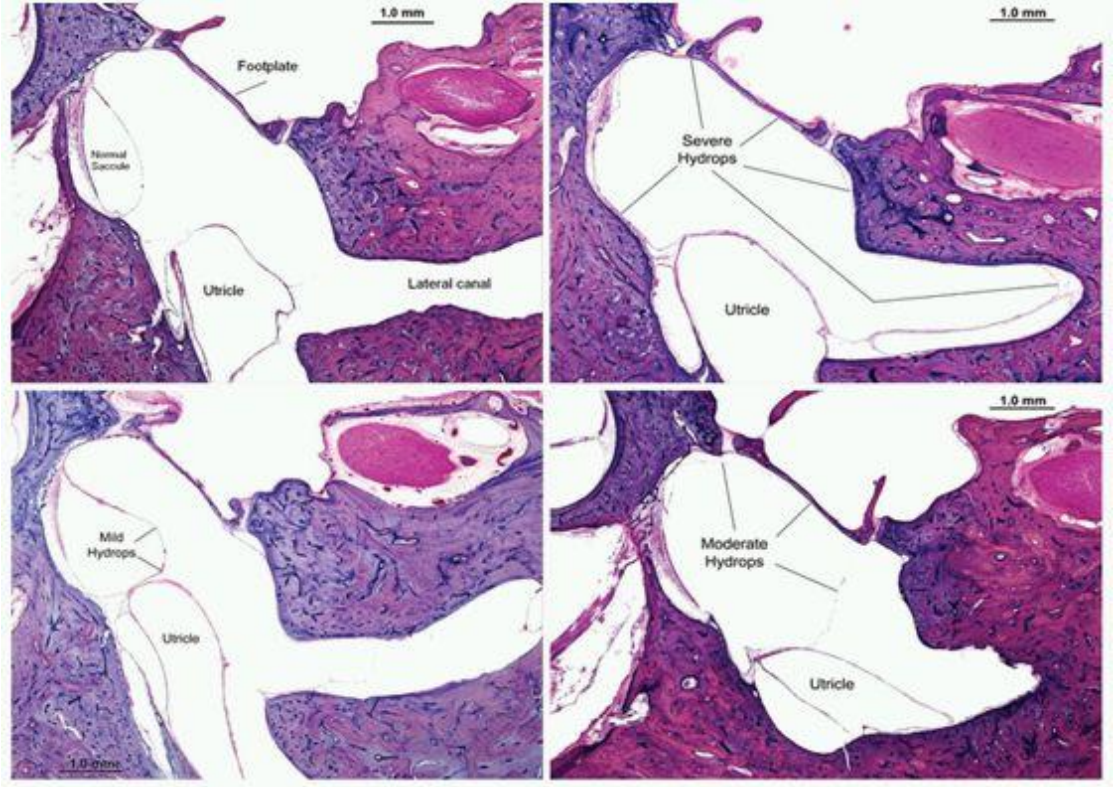
Orta kulak rezonans frekansı admittans vektörünün kondüktans vektörü ile aynı düzlemde olduğu yani  $B_{total}$ 'in 0 olduğu durumu ifade eder ki teorik olarak bu frekans iç kulağa enerji aktarımının en verimli olduğu frekanstır (61).



**Şekil 7:** Kitle ve sertlik susseptans vektörleri ile rezonans frekansı ilişkisi (61). Sertlik domine kulaklarda rezonans frekansının azaldığı, kitle domine kulaklarda arttığını göstermektedir.

Rezonans frekansı kitle ve sertlik susseptansının birbirine eşit olduğu yani toplam susseptansın 0 olduğu frekans değeri olarak tanımlanmaktadır (61). Bir başka deyişle kulağın kitle ve sertlik elemanları dengede ise orta kulak rezonanstadır (62). Sürtünme komponenti frekansa bağımlı bir parametre değildir. Rezonans frekansında orta kulak admittansını belirleyen komponent sürtünme komponentidir (62).

Orta kulak rezonans frekansı birçok patolojiden etkilenir. Özellikle sertlik etkisinin arttığı patolojilerde orta kulak RF değeri de artmaktadır (61). Sakküldeki ciddi hidropsun stapes tabanına bası yaptığı, postmortem çalışmalarda histopatolojik olarak gösterilmiştir (63) (Şekil8). Yapılan bir başka çalışmada MH'larında orta kulak RF değerinin atak sırasında arttığı, atak aralarında azaldığı gösterilmiştir (64).



**Şekil 8:** Orta ve ciddi sakküler hidropsun stapes tabanı ile ilişkisi görülmektedir (63).

## **GEREÇ VE YÖNTEM**

Bu çalışma Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı'nda Kasım 2008 - Eylül 2009 yıllarında yapılmıştır. Çalışmaya dahil edilen hastalar epizodik vertigo şikayeti ile Ege Üniversitesi Vertigo Konseyine başvuran ve bu konseyde değerlendirilen, yaklaşık 450 hasta arasından seçilmiştir. Çalışmaya dahil edilen 45 hasta, yapılacak tetkikler ve çalışma konusunda bilgilendirilmiş ve onamları alınarak tetkik edilmişlerdir. Kontrol grubunu oluşturan 15 birey, gönüllülük esasına göre bilgilendirilerek ve onamları alınarak tetkik edilmiştir.

### ***Olgu seçimi***

Bu çalışma 3 hasta ve bir normal kontrol grubundan oluşturulmuştur. Çalışma grupları, en az iki atak olmak üzere, epizodik vertigo şikayeti olan hastalar arasından

oluşturulmuştur. Çalışma grupları, Meniere Hastalığı (MH), Rekürren Vestibülopati (RV), Migrenöz vertigo (MV) 'dan oluşmaktadır. Bu çalışmaya 15 MH, 15 RV, 15 MV ve 15 Normal Kontrol (NK) olmak üzere toplam 60 birey dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil edilme kriterleri aşağıda bildirilmiştir.

MH çalışmaya dahil edilme kriterleri;

- Anamnezde, çevre veya kendi dönme illüzyonu ile karakterize, epizodik vertigo şikayeti olması
- Otolojik muayenesinin normal olması
- Ek sistemik hastalığının olmaması
- American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery (AAO-HNS) kılavuzuna göre en az aşikar MH tanı kriterlerinin karşılanması (Tablo 1) (1)
- Tek taraflı MH olması
- İletim tipi işitme kaybı olmaması (tonal odiyometride hava kemik açıklığının 20 dB in altında olması).
- Migren tanı kriterlerini karşılayan baş ağrısı olmaması

RV çalışmaya dahil edilme kriterleri;

- Anamnezde, çevre veya kendi dönme illüzyonu ile karakterize, epizodik vertigo şikayeti olması
- Otolojik muayenesinin normal olması
- Ek sistemik hastalığının olmaması
- Tonal odiyometrinin normal sınırlarda olması (her iki kulak hava yolu işitme eşiklerinin 20 dB 'den daha düşük olması)
- Tinnitus veya aural dolgunluk gibi işitsel yakınmalarının olmaması
- Migren tanı kriterlerini karşılayan baş ağrısı olmaması

MV çalışmaya dahil edilme kriterleri;

- Anamnezde, çevre veya kendi dönme illüzyonu ile karakterize, epizodik vertigo şikayeti olması
- Otolojik muayenesinin normal olması
- Ek sistemik hastalığının olmaması
- Tonal odiyometrinin normal sınırlarda olması (her iki kulak hava yolu işitme eşiklerinin 20 dB 'den daha düşük olması)
- Tinnitus veya aural dolgunluk gibi işitsel yakınmalarının olmaması
- Muhtemel veya kesin MV tanı kriterlerinin karşılanması (Tablo 3) (3)

Normal kontrollerin çalışmaya dahil edilme kriterleri;

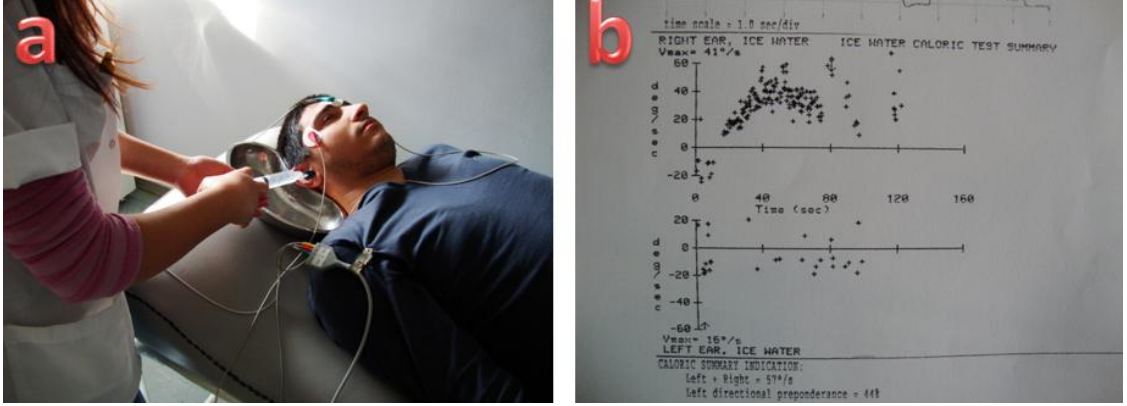
- Herhangi bir baş dönmesi veya dengesizlik yakınmasının olmaması
- Otolojik muayenesinin normal olması
- Ek sistemik hastalığının olmaması
- Tonal odiyometrinin normal sınırlarda olması (her iki kulak hava yolu işitme eşiklerinin 20 dB 'den daha düşük olması)
- Tinnitus veya aural dolgunluk gibi işitsel yakınmalarının olmaması

Hasta seçiminde tanı kriterlerine büyük önem verilmiş, gruplar arasında karışıklığa neden olabilecek vakalar çalışma dışı bırakılmıştır. Bu sayede çalışma gruplarının homojen olmasına çalışılmıştır. Örneğin işitsel semptomu olan MV hastaları veya başağrısı olan MH çalışma dışı bırakılmıştır.

### ***Gereçler***

Hasta grubuna dahil edilen toplam 45 hastaya TO, KT, VEMP ve ME tetkikleri yapılmıştır. NK grubundaki 15 hastaya ise TO, VEMP ve ME tetkikleri yapılmıştır.

KT, Nystar yazılımı (Nicolet Instrument Inc., Madison, USA) kullanılarak yapılmıştır. Her kulağa  $+4^{\circ} C$  de uygulanan 10 ml buzlu su sonucu elde edilen vestibulo-oküler refleks yanıtları elektronistagmografik olarak kayıtlanmıştır. Test öncesi en az 3 gün boyunca tüm vertigo ilişkili ilaçlar kesilmiştir. Bir hastaya ait KT uygulaması ve sonucu Şekil 9'da gösterilmiştir.



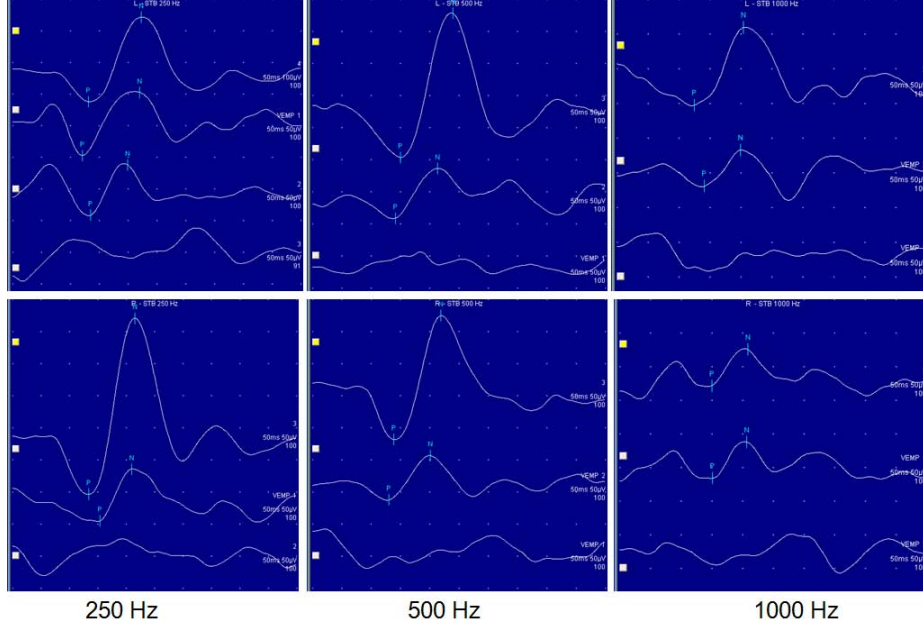
**Şekil 9:** Bir hastaya ait kalorik test uygulaması (a) ve sonucu (b) gösterilmiştir.

VEMP testi Synergy cihazı (Medelec, Oxford Instruments Medical Inc., UK) ile yapılmıştır. VEMP, tone-burst uyarısına cevaben oluşan vestibulo-kolik refleks yanıtlarının değerlendirilmesi yöntemi ile uygulanmıştır. Yanıtların toplanmasında ipsilateral sternokleidomastoid (SKM) kas kullanılmıştır. VEMP uygulamasına ait görüntü şekil 10'da gösterilmiştir.



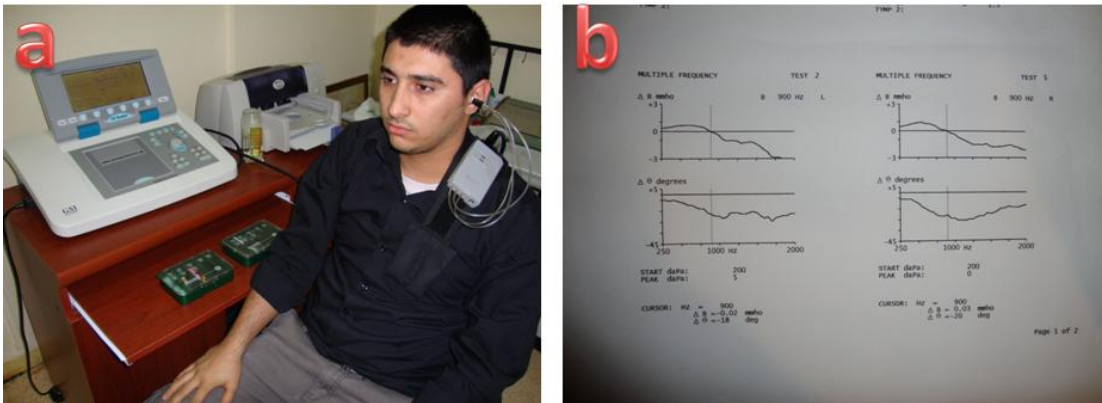
**Şekil 10:** Sağ taraf VEMP uygulaması gösterilmektedir. Aktif elektrod sağ sternokleidomastoid kas orta 1/3 kısma yerleştirilmiştir, referans elektrodu ise sternuma yerleştirilmiştir. Hasta başı test edilen tarafın tersine çevirmesi için yönlendirilmiştir.

250, 500 ve 1000 Hz frekansta, 1ms artıp azalma süresi, 2 ms plato süresi olan kısa ton-patlama uyarı kullanılmıştır. Eşik değeri belirlenirken uyarı, bahsedilen her frekansta 100 dB’de verilir, eğer yanıt mevcutsa 10 dB azaltılmış, eğer yanıt yoksa 10 dB artırılmıştır. Baş, test edilen tarafın tersine çevrilip, devamlı bir kas aktivitesi için hastalar cesaretlendirilmiştir. Bazal kas aktivitesi EMG yanıtlarından takip edilip, bu aktivite azaldığında, hastalar uyarılarak kalıcı kas aktivitesi sağlamaya yardımcı olunmuştur. Ardışık 100 uyarı (5 Hz frekansta) sonrası elde edilen yanıtların ortalaması kayıtlanmıştır. EMG aktivitesi 10-1000 Hz de amplifiye edilip filtrelenmiştir. Yanıt elde edilemediğine karar verirken, en az iki kez yanıtızlık şartı aranmıştır. Test, önce 250, sonra 500 ve en son 1000 Hz’de uygulanmıştır. Bir RV hastasına ait VEMP kaydı Şekil 11’de gösterilmiştir.



**Şekil 11:** Rekürren Vestibulopati hastasında 250, 500 ve 1000 Hz frekanslarda elde edilen VEMP yanıtları.

ME , GSI Tympstar v2 cihazı ile değerlendirilmiştir. 250-2000 Hz arasında sabit basınçta frekans tarama tekniği ile hesaplanan hızlı RF tahmini yöntemi ile hesaplanmıştır. Hesaplanan frekans değerinde çizilen timpanogramda 3B3G paterninin görülmesi ile hesaplanan frekansın sağlaması yapılmıştır. Bir hastaya it ME uygulaması ve sonucu Şekil 12’de gösterilmiştir.



**Şekil 12:** Multifrekans Empedansmetri testi uygulaması (a) ve sonucu (b) gösterilmiştir.



### ***Sonuç değerlendirme ölçütleri***

Bulgular değerlendirilirken öncelikle çalışma grupları belirlenmiştir. 60 bireye ait 120 kulağın çalışma gruplarına göre dağılımı Tablo 4’de gösterilmiştir.

Çalışma grupları	Sayı
Normal kontrol	30
Meniere Hastalığı	15
Meniere Hastalığı karşı kulak	15
Migrenöz Vertigo	30
Rekürren Vestibülopati	30

**Tablo 4:** Çalışmaya dahil edilen 60 bireye ait 120 kulağın çalışma gruplarına göre dağılımı.

Tonal odiyometride değerlendirilen bulgular; saf-ton hava yolu eşik ortalaması ve odiyometri konfigürasyonu olmuştur. Saf ton eşik ortalaması 0.5, 1, 2 ve 4 kHz ‘de hesaplanarak MH evrelemesi yapılmıştır (Tablo 2) (1).

KT nistagmusun maksimum yavaş faz hız ölçümü (SPVmax) hesaplanarak değerlendirilmiştir. Kalorik asimetri her iki kulak arasında SPVmax yanıtlarının taraf farkının %25’ten fazla olduğu durumlar için belirlenmiştir.

VEMP değerlendirilmesinde öncelikle 3 temel bulgu göz önünde bulundurulmuştur. Bu üç bulgu VEMP dalgası latansı, amplitüdü ve eşik değeridir. Önceden bahsedildiği gibi VEMP, 3 ayrı frekansta uyarı ile uygulanmıştır. 250, 500 ve 1000 Hz ‘de ayrı ayrı p13 n23 latansları, bu latanstaki VEMP dalgasının (varsa) 100 dB ‘deki amplitüdü ve eşiği değerlendirilmiştir.

Amplitüd ve eşik değerlerinin, bireylerin her iki kulakları arasındaki farkının yüzdesine göre iki kulak arası (KAF%) VEMP amplitüd ve eşik yüzdeleri belirlenmiştir. Ayrıca VEMP amplitüd ve eşik bulguları, 1000Hz/500Hz, 1000Hz/250Hz şeklinde oranlanmış ve değerlendirilmiştir.

$$\text{KAF\%} = (\text{Sağ-Sol}) / (\text{Sağ+Sol}) \times 100$$

Bunun yanında, VEMP eşiklerine göre her kulağın “VEMP konfigürasyonu” belirlenmiştir. VEMP konfigürasyonu; normal kontrol grubunda her üç frekansta ortalama VEMP eşikleri belirlendikten sonra, 95 persentil sınır kabul edilip bunun üzerindeki değerler anormal kabul edilmiştir. Daha sonra üç frekanstan en az ikisinde 95 persentilde olan olgular “bozulmuş” konfigürasyon, bunun dışındakiler “normal benzeri” konfigürasyon olarak isimlendirilmiştir.

ME değerlendirilmesinde orta kulak RF ortalamaları hesaplanmıştır. Bu RF değerleri KAF% açısından incelenmiş ve varsa asimetri not edilmiştir.

Çalışmaya katılan tüm bireylerde, epizodik vertigoda “odiyo-vestibuler tanı skorlaması (OTS)” belirlenmiştir. OTS belirlenmesinde TO, KT, ME ve VEMP yanıtları dikkate alınmıştır. TO için herhangi bir kulakta işitme kaybı yok ise 1, var ise 2 puan verilmiştir. KT için, simetrik ise 1, asimetric ise 2 puan verilmiştir. Orta kulak RF için simetrik ise 1, asimetric ise 2 puan verilmiştir. VEMP için VEMP konfigürasyonu sağ ve sol kulaklarda ayrı ayrı puanlanmıştır, “normal benzeri için 1, “bozulmuş” konfigürasyon için 2 puan verilmiştir. Böylece OTS 5 ile 10 puan arasında hesaplanmıştır.

$$\text{OTS} = \text{TO} + \text{KT} + \text{RF} + \text{VEMP konfigürasyonu Sağ} + \text{VEMP konfigürasyonu Sol}$$

### ***İstatistiksel yöntem***

Verilerin istatistiksel analizinde Statistical Program for Social Sciences (SPSS) ver. 17 yazılımı kullanılmıştır. İstatistiksel incelemede gruplar arası değerlendirmede non-parametrik testlerden, Mann Whitney U, Kruskall Wallis, Ki-kare yöntemleri kullanılmıştır. Ayrıca Reciever Operating Characteristic (ROC) eğrisi analizi ile bulguların tanıdaki değeri incelenmiştir. İstatistiksel analiz, 15 MH, 30 RV, 30 MV, 15 MH karşı kulak ve 30 normal kontrol olmak üzere 120 kulak arasında yapılmıştır (Tablo 4).

Öncelikle normal kontrol grubunun verileri değerlendirilip burada VEMP ve orta kulak RF incelemesi için asimetrik yanıt sınırı “ortalama KAF  $\pm$  2 SS (Standard Sapma)” veya “5-95 persentil” olarak belirlenmiştir. Bu sınır değerler RF, VEMP amplitüd ve VEMP eşik değerleri için belirlenmiştir.

## BULGULAR

Çalışmaya 15 MH, 15 RV, 15 MV ve 15 normal kontrol olmak üzere 60 birey dahil edilmiştir. Normal kontrol (NK) grubuna 7 erkek ve 8 kadın dahil edilmiş, bireylerin yaş ortalaması 32.2 (19-55) yıl olarak saptanmıştır. MH grubuna 4 erkek ve 11 kadın dahil edilmiş, hastaların yaş ortalaması 44.2 (23-60) yıl olarak saptanmıştır. RV grubuna 3 erkek ve 12 kadın dahil edilmiş, hastaların yaş ortalaması 37.2 (21-59) yıl olarak saptanmıştır. MV grubuna 2 erkek ve 13 kadın dahil edilmiş, hastaların yaş ortalaması 38.4 (25-55) yıl olarak saptanmıştır. Çalışmaya katılan bireylerin cinsiyet ve yaş ortalaması dağılımları gruplara göre Tablo 5’de gösterilmiştir.

Çalışma grubu	Cinsiyet	Yaş ortalaması (yıl)
Normal kontrol	7E, 8K	32.2 (19-55)
Meniere Hastalığı	4E, 11K	44.2 (23-60)
Rekürren Vestibülopati	3E, 12K	37.2 (21-59)
Migrenöz Vertigo	2E, 13K	38.4 (25-55)

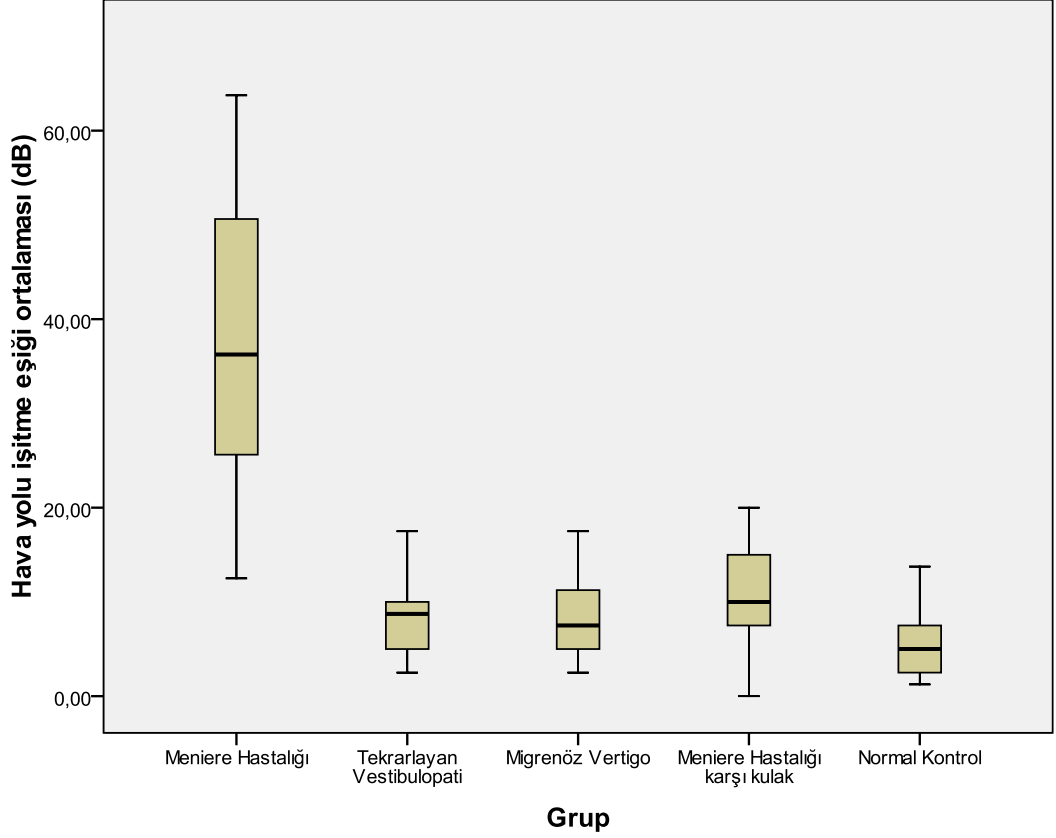
**Tablo 5:** Çalışmaya dahil edilen bireylerin gruplara göre cinsiyet ve yaş ortalaması dağılımları.

### ***Normal kontrol (NK)***

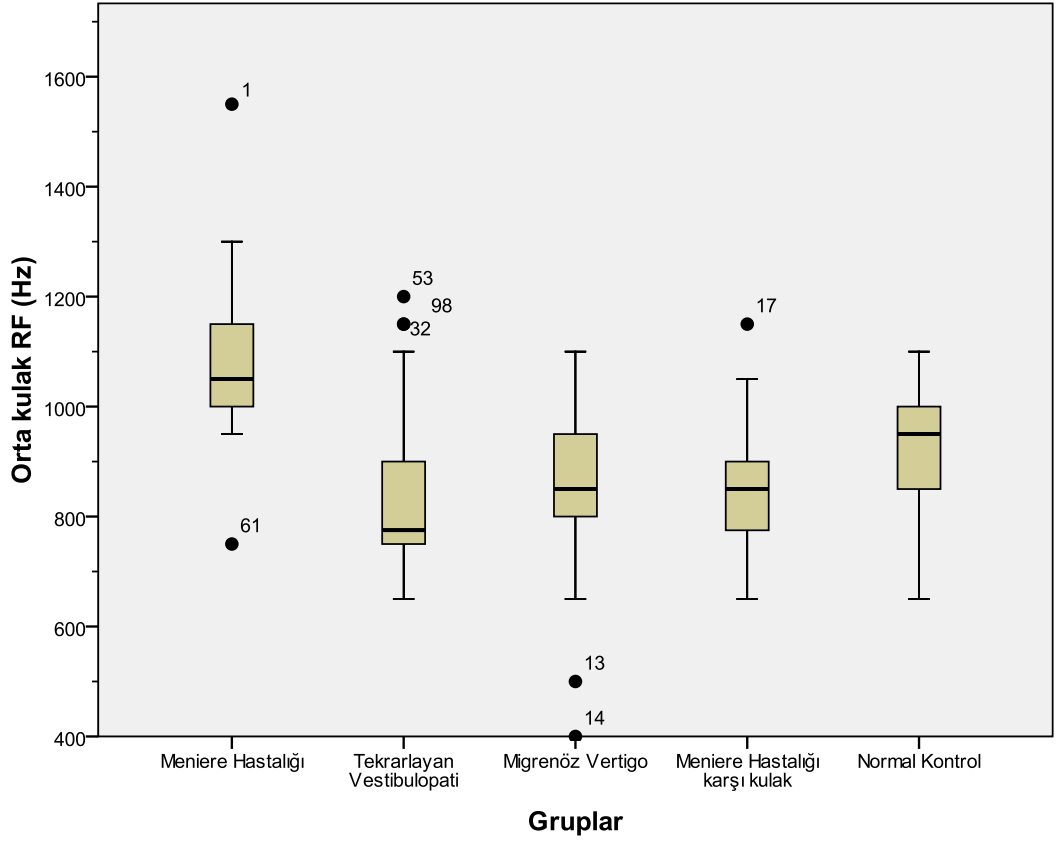
NK grubuna dahil edilen 15 bireye ait 30 kulağa ait veriler aşağıda bildirilmiştir. 0.5, 1, 2, 4 kHz saf-ton hava yolu eşikleri ortalaması 6.0 dB olarak saptanmıştır (Şekil 13).

Ortalama orta kulak RF değeri 921.6 $\pm$ 115 (650-1100) Hz olarak saptandı. Hastalık gruplarında orta kulak RF ortalama değerleri Şekil 14’da gösterilmiştir.

Kulaklar arası orta kulak RF farkı yüzdesi ortalaması  $6,8 \pm 5,6$  % olarak saptandı. Normal RF KAF yüzdesi aralığı; ortalama  $\pm 2$  SS, 18 % olarak belirlendi. Kulaklar arası RF yüzdesi 18 ve üzeri değerler asimetrik veya anormal olarak kabul edildi. Bu değerlere göre NK grubunda orta kulak RF 14 hastada simetrik, 1 hastada asimetrik saptandı.



**Şekil 13:** Çalışma gruplarının ortalama saf-ton hava yolu eşikleri (0,5, 1, 2, 4 kHz ortalaması).

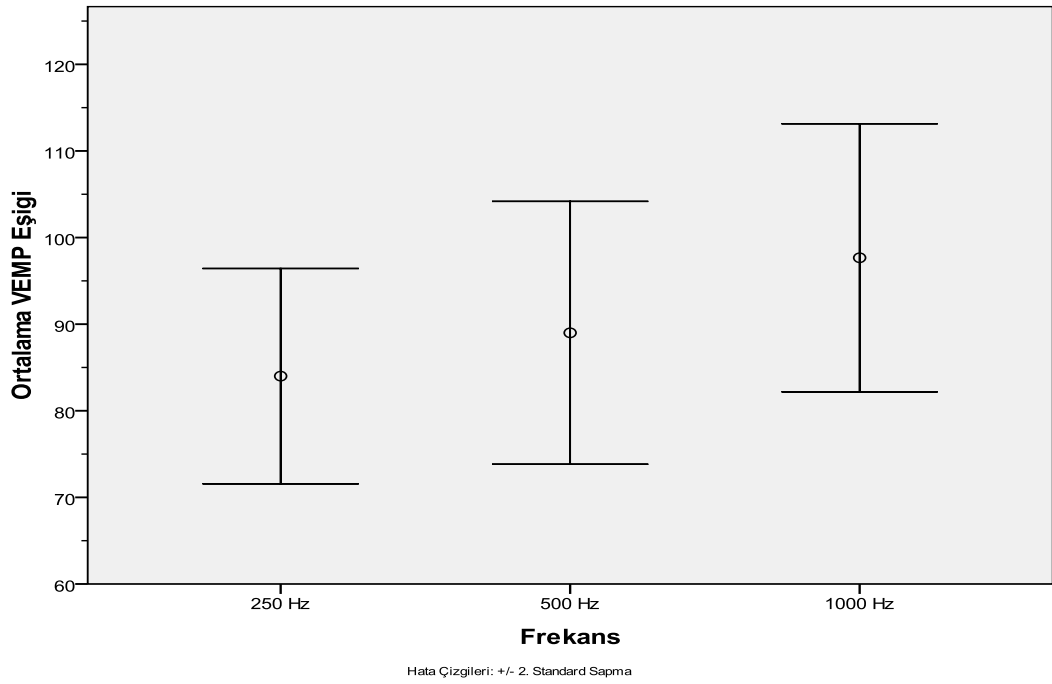


**Şekil 14:** Çalışma gruplarının ortalama orta kulak rezonans frekansı (RF) değerleri.

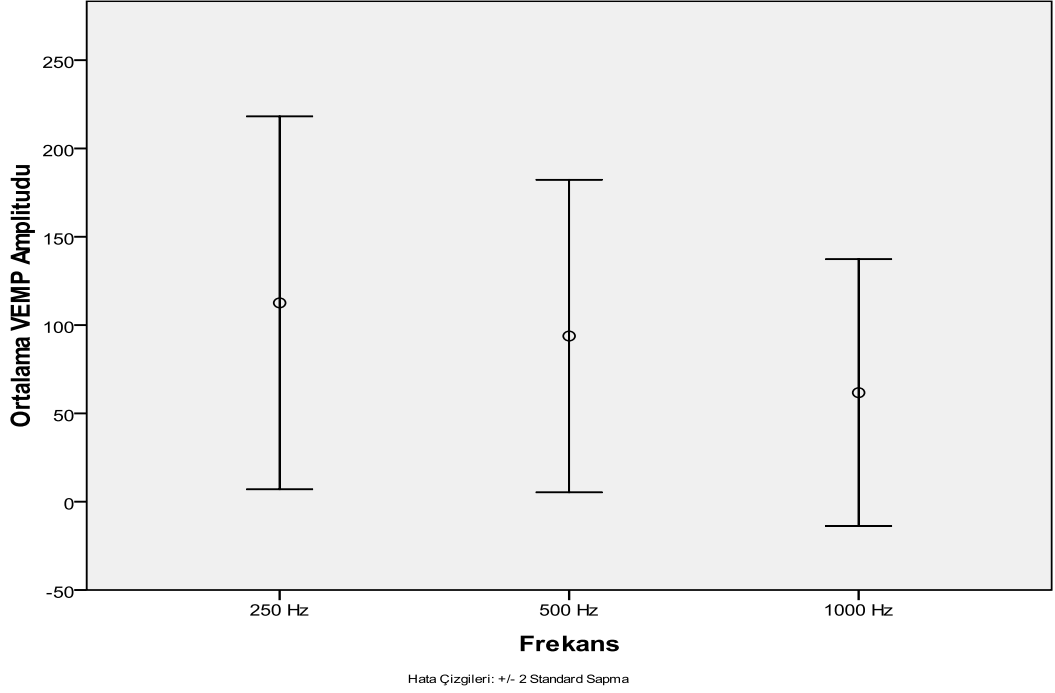
NK grubunda 250 Hz VEMP p13 ve n23 dalga latansları ortalaması, sırasıyla  $13.9 \pm 1.6$  (10-16) ve  $23.2 \pm 2.3$  (18-26) ms olarak saptandı. 500 Hz p13 ve n23 dalga latansları ortalaması, sırasıyla  $15.7 \pm 1.9$  (13-21) ve  $24.5 \pm 2.7$  (18-30) ms saptandı. 1000 Hz p13 ve n23 dalga latansları ortalaması, sırasıyla  $14.6 \pm 2.1$  (10-18) ve  $22.8 \pm 2.1$  (18-27) ms saptandı.

VEMP eşikleri ortalaması; 250 Hz 'de  $84.0 \pm 6.2$  (70-100) dB, 500 Hz 'de  $89.0 \pm 7.5$  (80-100) dB, 1000 Hz 'de  $97.6 \pm 7.7$  (80-110) dB saptanmıştır. NK grubundaki frekanslara göre VEMP eşiği ortalamaları  $\pm 2$  SS aralığı Şekil 15'de gösterilmiştir. 100 dB'de VEMP amplitüdü ortalaması; 250 Hz'de  $112.5 \pm 52$  (24-249)  $\mu$ V, 500 Hz'de  $93.8 \pm 44$  (31-168)  $\mu$ V, 1000 Hz'de  $61.7 \pm 37.7$  (15-180)  $\mu$ V olarak saptanmıştır. NK grubundaki frekanslara göre ortalama VEMP amplitüdü ortalamaları  $\pm 2$  SS aralığı Şekil 16'da gösterilmiştir. Çalışmada normal kulaklarda VEMP amplitüd ve eşik değerleri

için “5-95 persentil” aralığı normal, bunun dışında kalan değerler anormal kabul edilmiştir. Buna göre VEMP eşiklerinde 250 Hz’de 95 dB ve üzeri, 500 Hz’de 100 dB ve üzeri ve 1000 Hz’de 110 dB ve üzeri asimetrik olarak bulunmuştur. En az 2 frekansta asimetri saptanan hastalar “bozulmuş” VEMP konfigürasyonu şeklinde sınıflanmıştır. Bu sınır değerlerle NK grubunda VEMP konfigürasyonu 28 kulakta “normal benzeri”, 2 kulakta ise “bozulmuş” olarak değerlendirilmiştir.



**Şekil 15:** Normal kontrol grubunda frekanslara göre VEMP eşikleri ortalaması gösterilmiştir. Hata çizgileri arası  $\pm 2$  standard sapma aralığını göstermektedir.



**Şekil 16:** Normal kontrol grubunda frekanslara göre VEMP amplitüdü ortalaması gösterilmiştir. Hata çizgileri arası  $\pm 2$  standard sapma aralığını göstermektedir.

NK grubunda VEMP eşikleri KAF% 250 Hz'de  $3.1 \pm 3.0$ , 500 Hz'de  $1.8 \pm 2.7$  ve 1000 Hz'de  $2.4 \pm 2.6$  saptanmıştır. VEMP amplitüdü KAF%, 250 Hz'de  $22.5 \pm 21.0$ , 500 Hz'de  $17.8 \pm 21.2$ , 1000 Hz'de  $24.7 \pm 18.1$  saptanmıştır. Bu sonuçlara göre NK grubunda VEMP eşik KAF% her üç frekansta tüm olgularda normal sınırdan saptanmıştır. VEMP amplitüdü KAF%, 250 Hz'de tüm olgularda normal, 500 Hz'de 14 olguda normal, 1 olguda asimetric, ve 1000 Hz'de 13 (%86.6) hastada normal ve 2 (%13.3) olguda asimetric izlenmiştir.

### ***Meniere Hastalığı (MH)***

MH grubuna dahil edilen 15 hastaya ait 30 kulağa ait veriler aşağıda bildirilmiştir. 0.5, 1, 2, 4 kHz saf-ton hava yolu eşikleri ortalaması hasta kulaklarda  $38.0 \pm 15.2$  dB, karşı kulaklarda ise  $10.7 \pm 5.2$  dB olarak saptanmıştır (Şekil 13). 4 hasta

evre 1 MH, 5 hasta evre 2 MH ve 6 hasta evre 3 MH olarak değerlendirilmiştir (Tablo 2).

KT sonucunda SPVmax hasta kulaklarda  $19.5 \pm 11.5$  derece/sn ve karşı kulaklarda  $31.6 \pm 9.4$  derece/sn izlendi. 5 hastada normal KT sonucu, 10 hastada asimetrik KT sonucu izlendi. KT sonucuna göre MH evrelemesine bakıldığında, normal olan KT hastalarının 3'ünün evre 1, 2 sinin evre 3 MH olduğu izlendi ( $p > 0.05$ ).

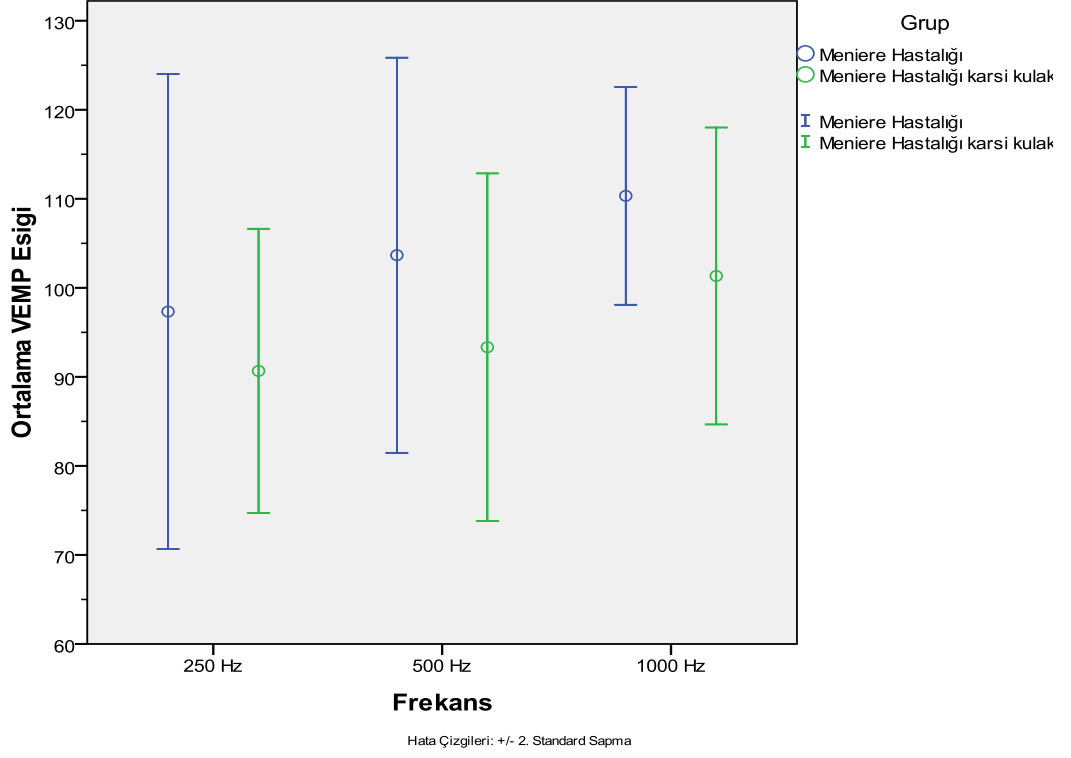
Ortalama orta kulak RF değeri hasta kulaklarda  $1092.3 \pm 192$  (750-1550) Hz, karşı kulaklarında  $853.3 \pm 133$  (650-1150) Hz olarak saptandı (Şekil 14). MH grubunda RF KAF% ortalaması  $11.5 \pm 6.7$  (0-21.2) olarak izlendi. MH grubunda RF asimetrisi 7 (%46.6) hastada saptandı.

MH grubunda 250 Hz VEMP p13 ve n23 dalga latansları ortalaması, sırasıyla  $14.3 \pm 2.1$  (12-18) ve  $23.6 \pm 2.2$  (19-28) ms olarak saptandı. 500 Hz p13 ve n23 dalga latansları ortalaması, sırasıyla  $14.9 \pm 1.9$  (12-19) ve  $23.1 \pm 2.7$  (18-28) ms saptandı. 1000 Hz p13 ve n23 dalga latansları ortalaması, sırasıyla  $14.9 \pm 2.1$  (11-20) ve  $24.3 \pm 1.7$  (23-29) ms saptandı.

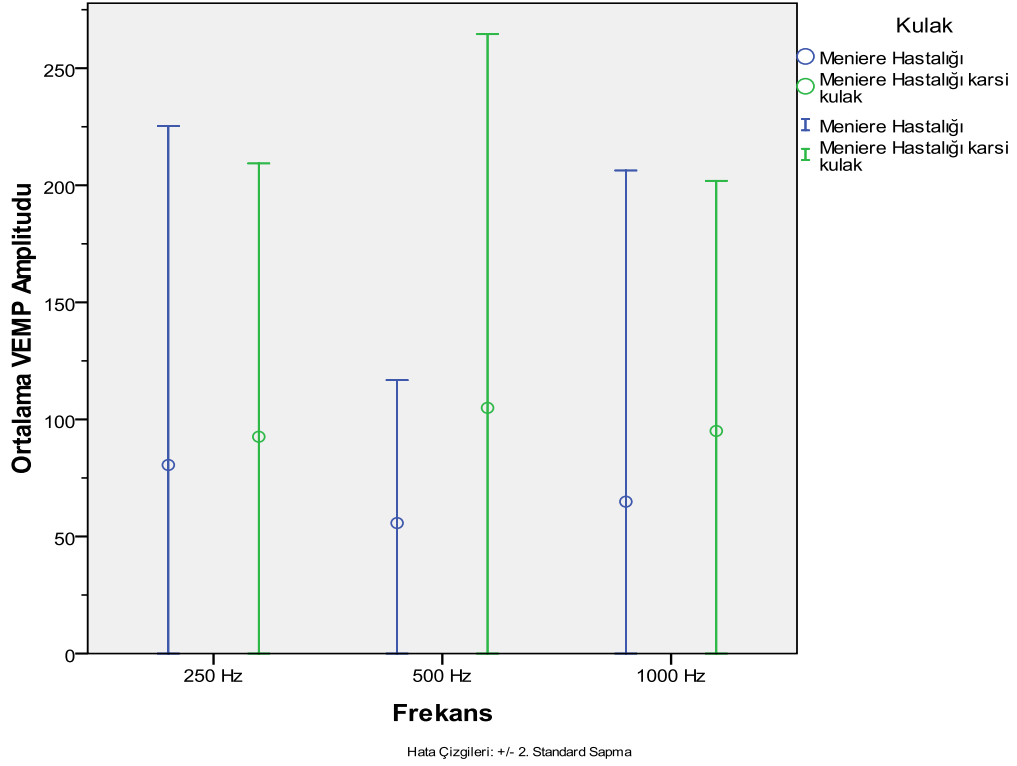
MH'larının karşı kulaklarında 250 Hz VEMP p13 ve n23 dalga latansları ortalaması, sırasıyla  $13.5 \pm 2.3$  (10-19) ve  $22.5 \pm 2.5$  (18-27) ms saptandı. 500 Hz p13 ve n23 dalga latansları ortalaması, sırasıyla  $15.2 \pm 1.8$  (13-19) ve  $24.3 \pm 1.1$  (22-27) ms saptandı. 1000 Hz p13 ve n23 dalga latansları ortalaması, sırasıyla  $13.9 \pm 1.9$  (10-16) ve  $22.0 \pm 2.4$  (18-25) ms saptandı.

MH grubunda hasta kulaklarda VEMP eşikleri ortalaması; 250 Hz 'de  $97.3 \pm 13.3$  (70-110) dB, 500 Hz 'de  $104 \pm 11.2$  (80-110) dB, 1000 Hz 'de  $110.7 \pm 5.9$  (100-120) dB saptanmıştır. MH grubundaki frekanslara göre VEMP eşiği ortalamaları  $\pm 2$  SS aralığı Şekil 17'de gösterilmiştir. 100 dB'de VEMP amplitüdü ortalaması; 250 Hz'de  $80.5 \pm 72$  (19-233)  $\mu$ V, 500 Hz'de  $55.7 \pm 30$  (20-137)  $\mu$ V, 1000 Hz'de  $64.8 \pm 71$  (15-290)  $\mu$ V olarak saptanmıştır. MH grubundaki frekanslara göre VEMP amplitüdü ortalamaları  $\pm 2$  SS aralığı Şekil 18'de gösterilmiştir.





**Şekil 17:** Meniere Hastalığı grubunda, hastalıklı ve karşı kulaklarda frekanslara göre VEMP eşikleri ortalaması gösterilmiştir. Hata çizgileri arası  $\pm 2$  standard sapma aralığını göstermektedir.



**Şekil 18:** Meniere Hastalığı grubunda, hastalıklı ve karşı kulaklarda frekanslara göre VEMP amplitüdüleri ortalaması gösterilmiştir. Hata çizgileri arası  $\pm 2$  standard sapma aralığını göstermektedir.

MH'larının karşı kulaklarında VEMP eşikleri ortalaması; 250 Hz 'de  $90.6 \pm 8.0$  (80-100) dB, 500 Hz 'de  $93.3 \pm 9.7$  (80-110) dB, 1000 Hz 'de  $101.3 \pm 8.3$  (80-110) dB saptanmıştır. 100 dB'de VEMP amplitüdü ortalaması; 250 Hz'de  $92.6 \pm 58$  (30-225)  $\mu$ V, 500 Hz'de  $104.9 \pm 80$  (18-350)  $\mu$ V, 1000 Hz'de  $95 \pm 53$  (38-228)  $\mu$ V olarak saptanmıştır. MH karşı kulaklarının VEMP eşik ve amplitüd ortalamaları sırasıyla Şekil 15 ve Şekil 16 'te gösterilmiştir.

MH grubunda VEMP eşikleri KAF% 250 Hz'de 8, 500 Hz'de 8, ve 1000 Hz'de 4 hastada asimetrik saptanmıştır. VEMP amplitüdüleri KAF%, 250 Hz'de tüm hastalarda simetrik, 500 Hz'de 1, ve 1000 Hz'de 4 hastada asimetrik saptanmıştır.

Eşik değerine göre VEMP konfigürasyonu bakıldığında MH grubunda 3 (%20) hastada "normal benzeri", 12 (%80) hastada "bozulmuş" konfigürasyon elde

edilmiştir. MH karşı kulaklarında ise 9 (%60) hastada “normal benzeri”, 6 (%40) hastada “bozulmuş” konfigürasyon izlenmiştir. 14 hastada herhangi bir kulakta “bozulmuş” tipte VEMP konfigürasyonu saptanmıştır.

### ***Rekürren Vestibulopati (RV)***

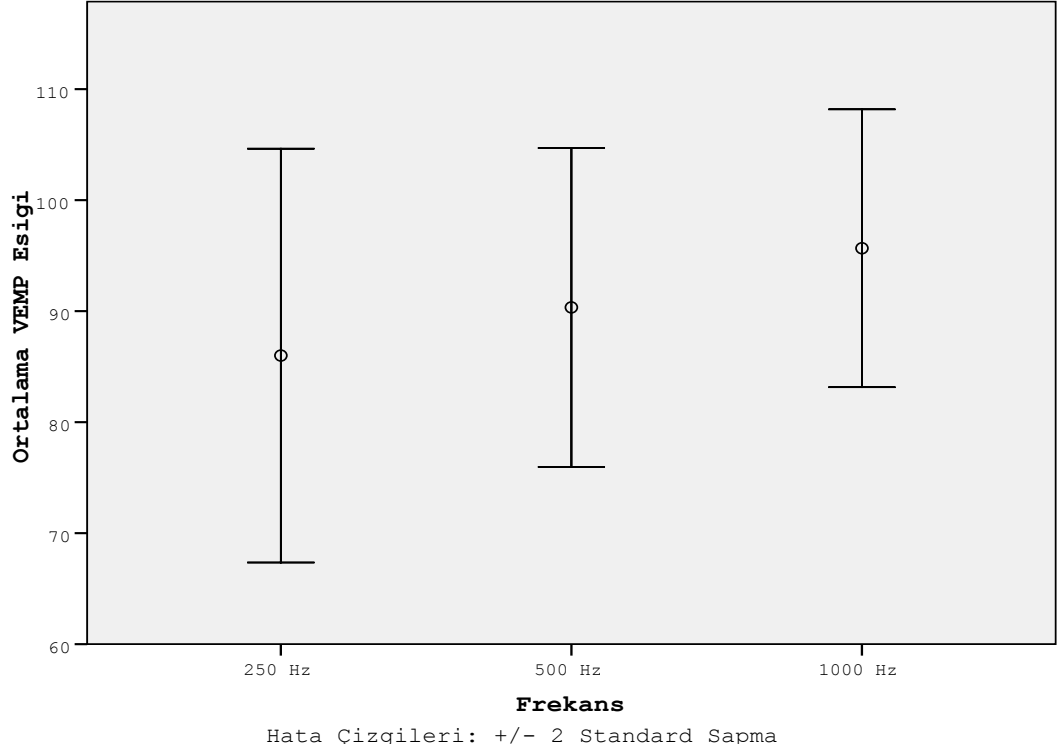
RV grubuna dahil edilen 15 bireye ait 30 kulağa ait veriler aşağıda bildirilmiştir. 0.5, 1, 2, 4 kHz saf-ton hava yolu eşikleri ortalaması  $8.3 \pm 3.9$  dB olarak saptanmıştır (Şekil 13).

KT sonucunda SPVmax ortalaması  $34.5 \pm 13.8$  (13-78) derece/sn saptandı. 15 hastanın 4'ünde (%26.6) kalorik asimetri izlendi.

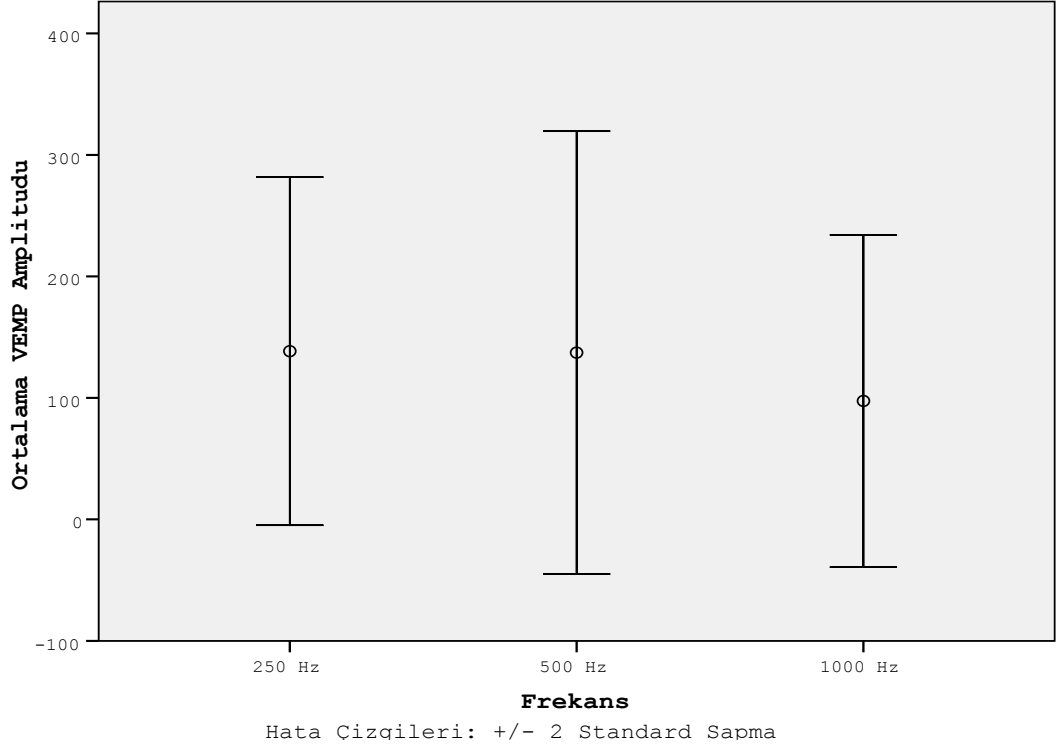
Ortalama orta kulak RF değeri  $845.0 \pm 164$  (650-1200) Hz olarak saptandı (Şekil 14). 15 hastanın 3'ünde KAF% RF asimetrisi izlendi.

RV grubunda 250 Hz VEMP p13 ve n23 dalga latansları ortalaması, sırasıyla  $13.0 \pm 1.7$  (10-17) ve  $23.1 \pm 1.8$  (18-26) ms olarak saptandı. 500 Hz p13 ve n23 dalga latansları ortalaması, sırasıyla  $14.9 \pm 1.7$  (13-21) ve  $24.3 \pm 2.0$  (22-30) ms saptandı. 1000 Hz p13 ve n23 dalga latansları ortalaması, sırasıyla  $14.6 \pm 2.2$  (10-18) ve  $22.2 \pm 2.4$  (18-27) ms saptandı.

VEMP eşikleri ortalaması; 250 Hz 'de  $86.0 \pm 9.3$  (60-100) dB, 500 Hz 'de  $90.3 \pm 7.1$  (80-110) dB, 1000 Hz 'de  $95.6 \pm 6.2$  (80-110) dB saptanmıştır. 100 dB'de VEMP amplitüdü ortalaması; 250 Hz'de  $138.4 \pm 71.6$  (56-285)  $\mu$ V, 500 Hz'de  $137.2 \pm 91.1$  (45-500)  $\mu$ V, 1000 Hz'de  $97.5 \pm 68.3$  (33-280)  $\mu$ V olarak saptanmıştır. RV grubundaki frekanslara göre, VEMP eşiği ve amplitüdü ortalamaları  $\pm 2$  SS aralığı, sırasıyla Şekil 19 ve Şekil 20'de gösterilmiştir.



**Şekil 19:** Rekürren Vestibulopati grubunda, frekanslara göre VEMP eşikleri ortalaması gösterilmiştir. Hata çizqileri arası  $\pm 2$  standard sapma aralığını göstermektedir.



**Şekil 20:** Rekürren Vestibulopati grubunda, frekanslara göre VEMP amplitüdüleri ortalaması gösterilmiştir. Hata çizgileri arası  $\pm 2$  standard sapma aralığını göstermektedir.

RV grubunda VEMP eşikleri KAF% 250 Hz'de 3, 500 Hz'de 3, ve 1000 Hz'de 1 hastada asimetric saptanmıştır. VEMP amplitüdüleri KAF%, her üç frekansta tüm hastalarda simetric saptanmıştır.

Eşik değerine göre VEMP konfigürasyonu bakıldığında RV grubunda 12 (%80) hastada "normal benzeri", 3 (%20) hastada "bozulmuş" konfigürasyon elde edilmiştir.

### ***Migrenöz Vertigo (MV)***

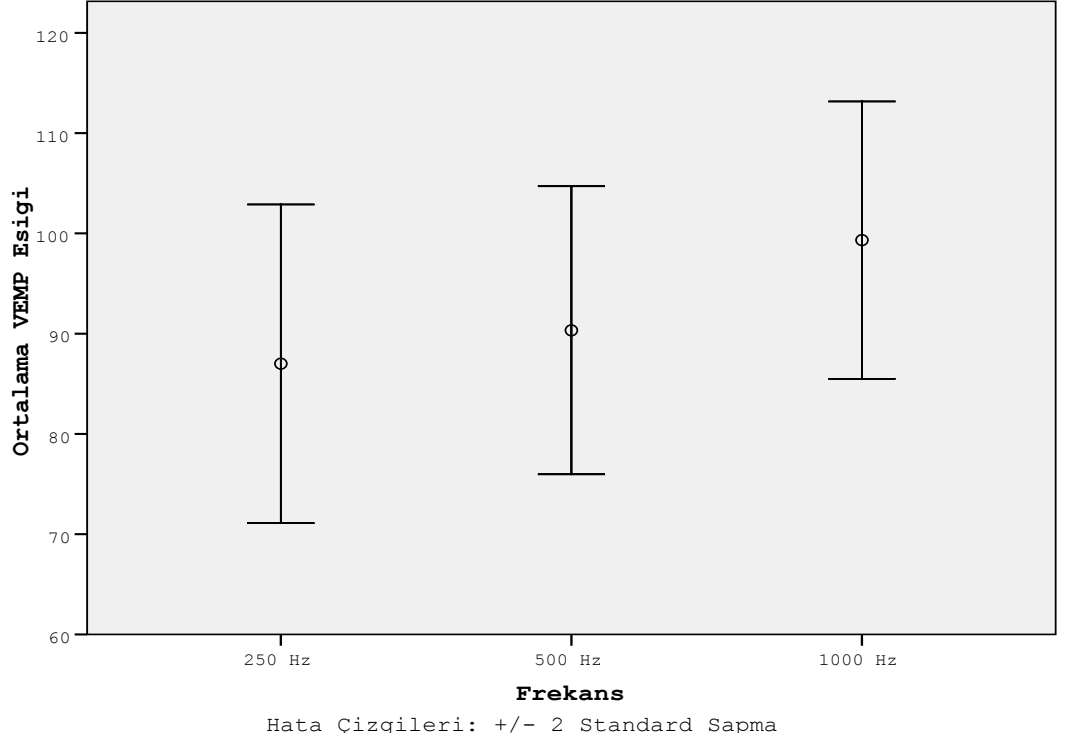
MV grubuna dahil edilen 15 bireye ait 30 kulağa ait veriler aşağıda bildirilmiştir. 0.5, 1, 2, 4 kHz saf-ton hava yolu eşikleri ortalaması  $8.2 \pm 3.9$  dB olarak saptanmıştır (Şekil 13).

KT sonucunda SPVmax ortalaması  $47.8 \pm 39.5$  (14-208) derece/sn saptandı. 15 hastanın 2'sinde (%13.3) kalorik asimetri izlendi.

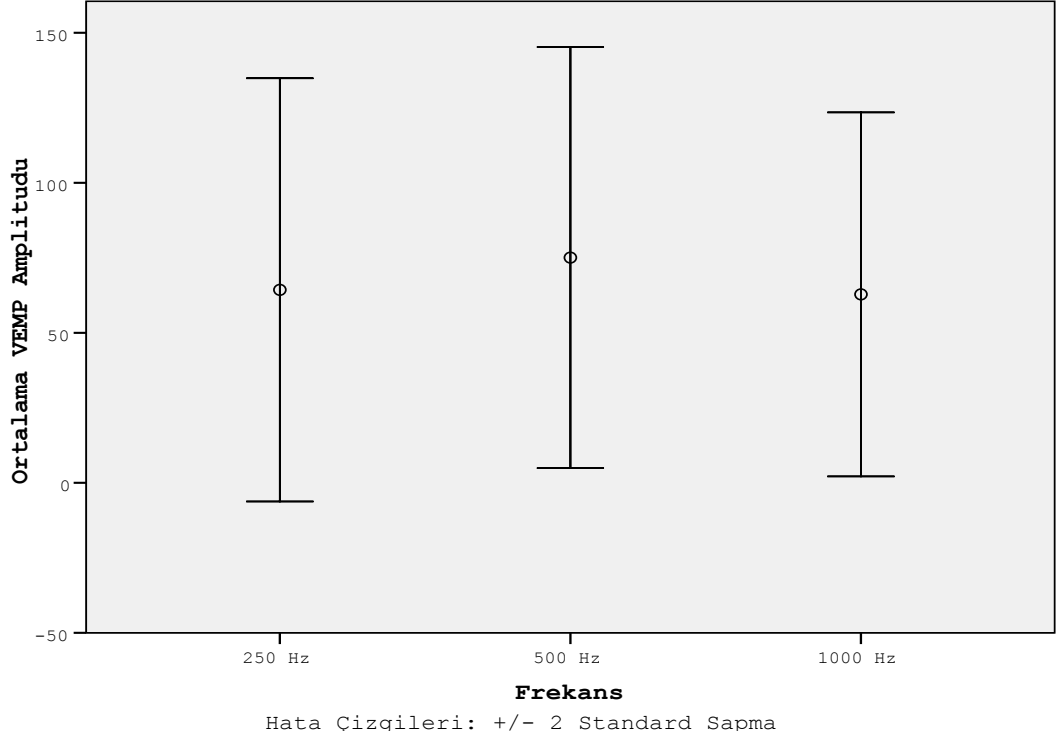
Ortalama orta kulak RF değeri  $851.7 \pm 149$  (400-1100) Hz olarak saptandı (Şekil 14). 15 hastanın hiçbirisinde RF asimetrisi izlenmemiştir.

MV grubunda 250 Hz VEMP p13 ve n23 dalga latansları ortalaması, sırasıyla  $13.7 \pm 1.6$  (10-16) ve  $23.2 \pm 2.4$  (18-26) ms olarak saptandı. 500 Hz p13 ve n23 dalga latansları ortalaması, sırasıyla  $15.7 \pm 2.0$  (13-21) ve  $24.2 \pm 2.6$  (18-30) ms saptandı. 1000 Hz p13 ve n23 dalga latansları ortalaması, sırasıyla  $14.7 \pm 2.3$  (10-18) ve  $23.4 \pm 2.6$  (18-28) ms saptandı.

VEMP eşikleri ortalaması; 250 Hz 'de  $87.0 \pm 7.9$  (70-100) dB, 500 Hz 'de  $90.3 \pm 7.1$  (80-110) dB, 1000 Hz 'de  $99.3 \pm 6.9$  (90-110) dB saptanmıştır. 100 dB'de VEMP amplitüdü ortalaması; 250 Hz'de  $64.3 \pm 35.2$  (27-160)  $\mu$ V, 500 Hz'de  $75.1 \pm 35.1$  (27-168)  $\mu$ V, 1000 Hz'de  $62.8 \pm 30.3$  (32-170)  $\mu$ V olarak saptanmıştır. MV grubundaki frekanslara göre, VEMP eşiği ve amplitüdü ortalamaları  $\pm 2$  SS aralığı, sırasıyla Şekil 21 ve Şekil 22'de gösterilmiştir.



**Şekil 21:** Migrenöz Vertigo grubunda, frekanslara göre VEMP eşikleri ortalaması gösterilmiştir. Hata çizgileri arası  $\pm 2$  standard sapma aralığını göstermektedir.



**Şekil 22:** Migrenöz Vertigo grubunda, frekanslara göre VEMP amplitüdü ortalaması gösterilmiştir. Hata çizgileri arası  $\pm 2$  standard sapma aralığını göstermektedir.

MV grubunda VEMP eşikleri KAF% 250 Hz’de 2, 500 Hz’de 2, ve 1000 Hz’de 1 hastada asimetric saptanmıştır. VEMP amplitüdüleri KAF%, 250 ve 500 Hz’de tüm hastalarda simetric, 1000 Hz ‘de 1 hastada asimetric saptanmıştır.

Eşik değerine göre VEMP konfigürasyonu bakıldığında MV grubunda 11 (%73.3) hastada “normal benzeri”, 4 (%26.6) hastada “bozulmuş” konfigürasyon elde edilmiştir.

### ***Çalışma Gruplarının Karşılaştırılması***

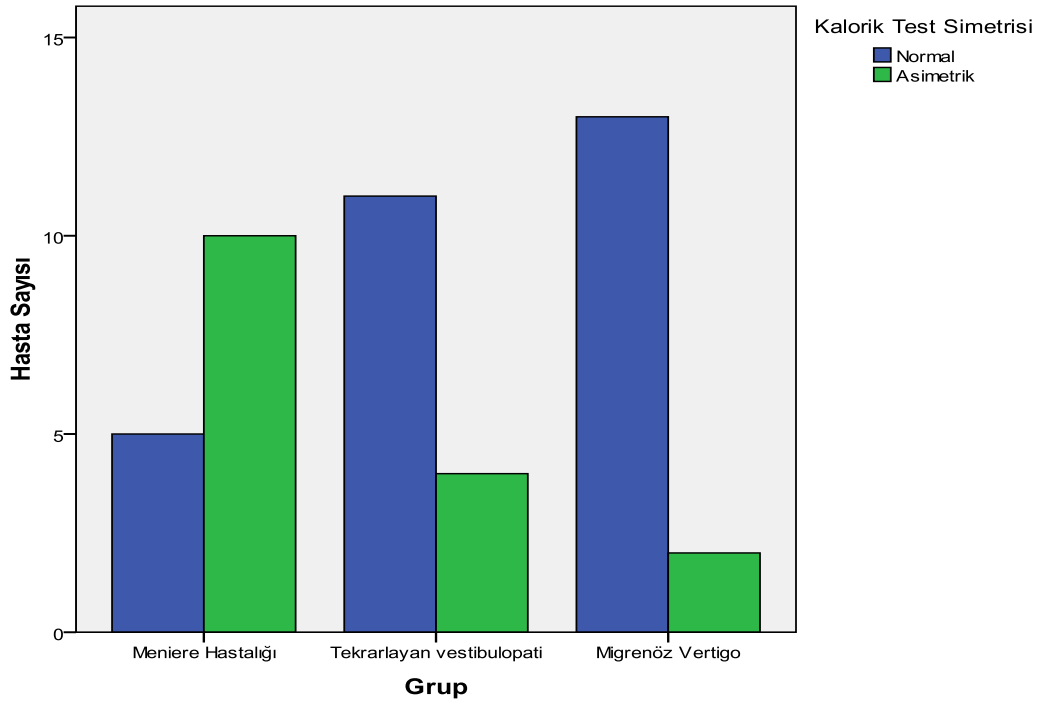
Çalışmaya dahil edilen 60 birey NK, MH, RV ve MV gruplarında karşılaştırılmıştır. Ayrıca MH, işitme kaybı olan kulak ve karşı kulak olarak karşılaştırılmıştır.



KT simetrisi değerlendirildiğinde asimetrik yanıt, MH'ında 10 (%66.6), RV'de 4 (%26.6), MV'da 2 (%13.3) olguda saptanmıştır ( $p<0.01$ ). Gruplara göre KT simetrisi Tablo 6'da ve Şekil 23'de gösterilmiştir.

Grup	Kalorik test		Toplam
	Simetrik	Asimetrik	
Meniere Hastalığı	5	10	15
Rekürren Vestibulopati	11	4	15
Migrenöz Vertigo	13	2	15

**Tablo 6:** Hastalık gruplarında kalorik test simetrisi gösterilmiştir. (Asimetri: KAF% > 25)



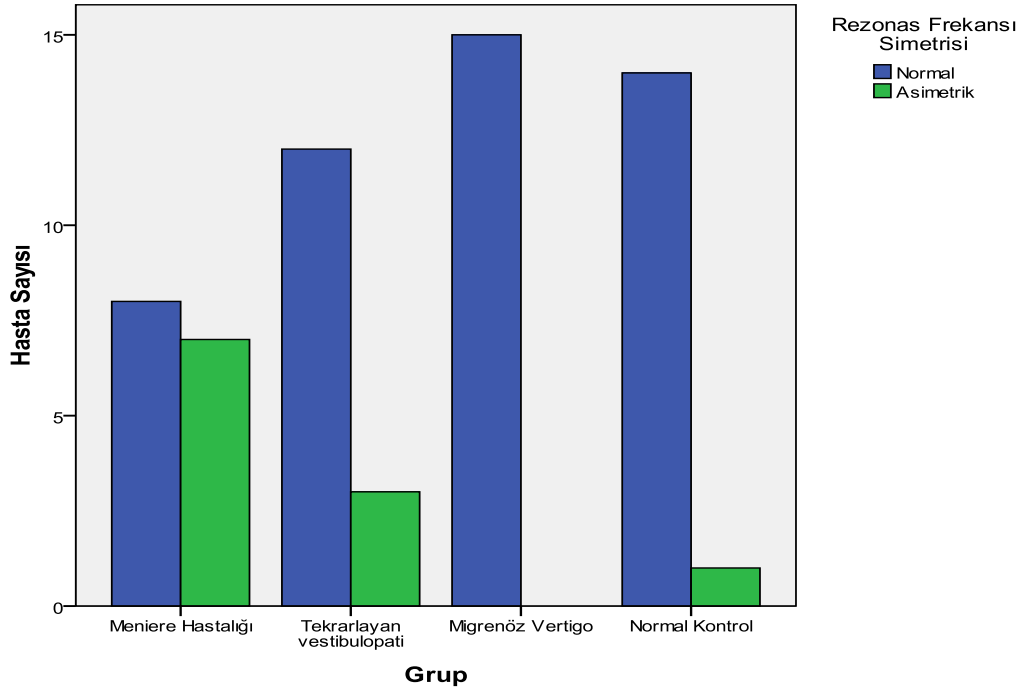
**Şekil 23:** Hastalık gruplarındaki kalorik test simetri oranları gösterilmiştir.

Çalışma gruplarındaki orta kulak RF ortalamaları Şekil 14'de gösterilmiştir. RF ile üç frekanstaki VEMP amplitüd ve eşik değerlerinin korelasyonu bakıldığında sadece 250 Hz VEMP eşikleriyle gruplar arasında istatistiksel olarak belirgin korelasyon saptandı (korelasyon katsayısı=0.24) ( $p<0.01$ ). Sadece NK grubunda VEMP eşik ve amplitüd ortalaması ile orta kulak RF değerleri karşılaştırıldığında rezonans frekansı arttıkça 250 Hz eşiklerin yükseldiği ve 1000 Hz eşiklerin azaldığı saptandı

( $p < 0.01$ ). Orta kulak RF değerleri gruplar arasında karşılaştırıldığında, simetrik ve asimetrik olgu sayısı sırasıyla, MH'ında 8 (%53.3) ve 7 (%46.6), RV'de 12 (%80) ve 3 (%20), MV'da 15 (%100) ve 0 ve NK'da 14 (%93.3) ve 1 (%6.7) olarak saptanmıştır ( $p < 0.01$ ) (Tablo 7 ve Şekil 24).

Grup	Orta kulak Rezonans Frekansı		Toplam
	Simetrik	Asimetrik	
Meniere Hastalığı	8	7	15
Rekürren Vestibulopati	12	3	15
Migrenöz Vertigo	15	0	15
Normal Kontrol	14	1	15

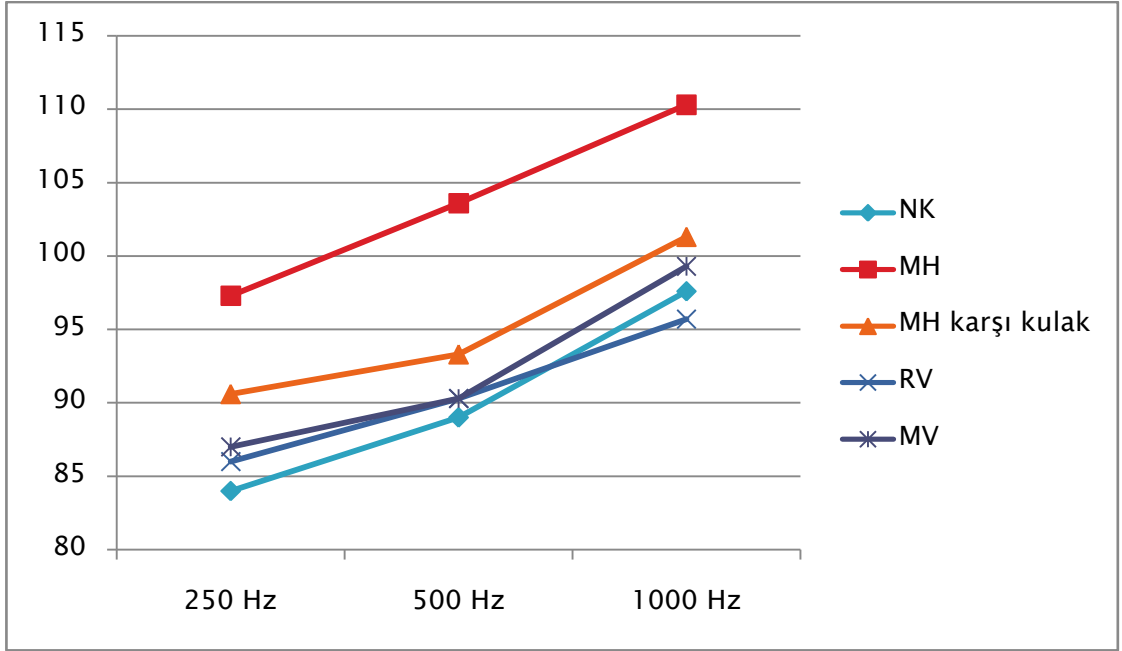
**Tablo 7:** Hastalık gruplarında orta kulak rezonans frekansı simetrisi gösterilmiştir. (Asimetri: KAF% > 18)



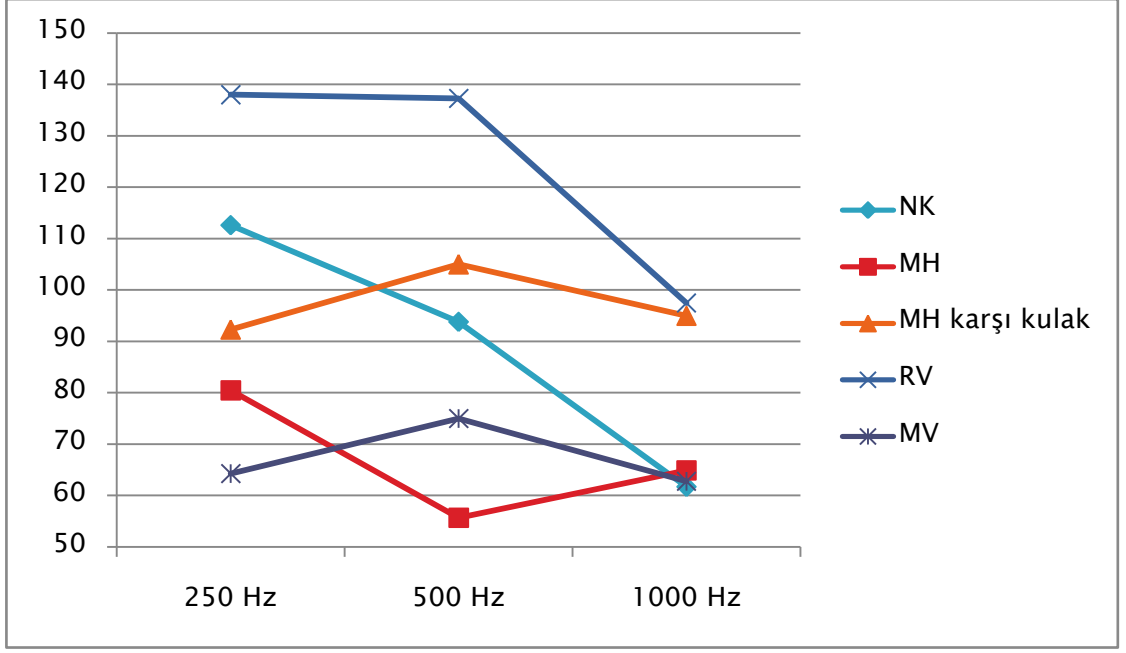
**Şekil 24:** Çalışma gruplarındaki orta kulak rezonans frekansı simetri oranları gösterilmiştir.

Çalışma gruplarında VEMP latansları karşılaştırıldığında, hiçbir frekansta istatistiksel olarak belirgin bir fark izlenmemiştir ( $p > 0.05$ ).

VEMP eşiklerine bakıldığında her üç frekansta da gruplar arasında istatistiksel olarak belirgin fark izlenmiştir ( $p<0.01$ ). Post-hoc analizde, bu farkın MH grubu ile diğer gruplar arasındaki ilişki kaynaklandığı izlenmiştir. MH'ında VEMP eşikleri daha yüksek saptanmıştır (Şekil 25). VEMP amplitüdü incelendiğinde 250 Hz ve 500 Hz frekanslarda gruplar arasında istatistiksel olarak belirgin fark olduğu saptanmıştır ( $p<0.01$ ). Post-hoc analizde bu farkın RV grubundan kaynaklandığı ve bu gruptaki 250 ve 500 Hz amplitüdü büyüklüğünden kaynaklandığı saptanmıştır (Şekil 26). Bu fark 1000 Hz frekansta izlenmemiştir ( $p>0.05$ ).

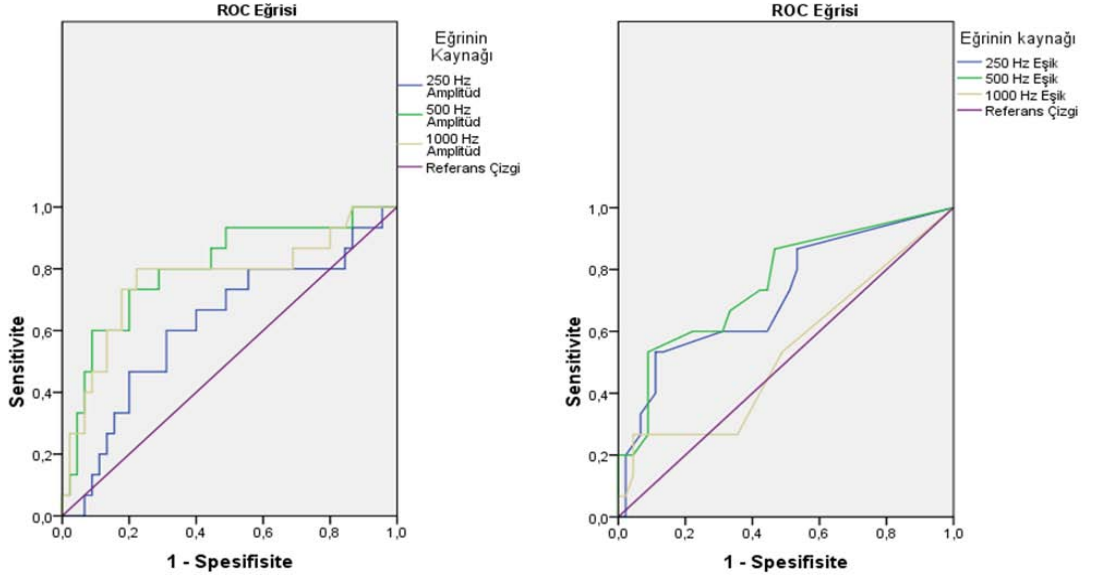


**Şekil 25:** Frekanslara göre çalışma gruplarının VEMP eşikleri ortalamaları gösterilmektedir. NK: Normal kontrol, MH: Meniere Hastalığı, MV: Migrenöz vertigo, RV: Rekürren vestibulopati



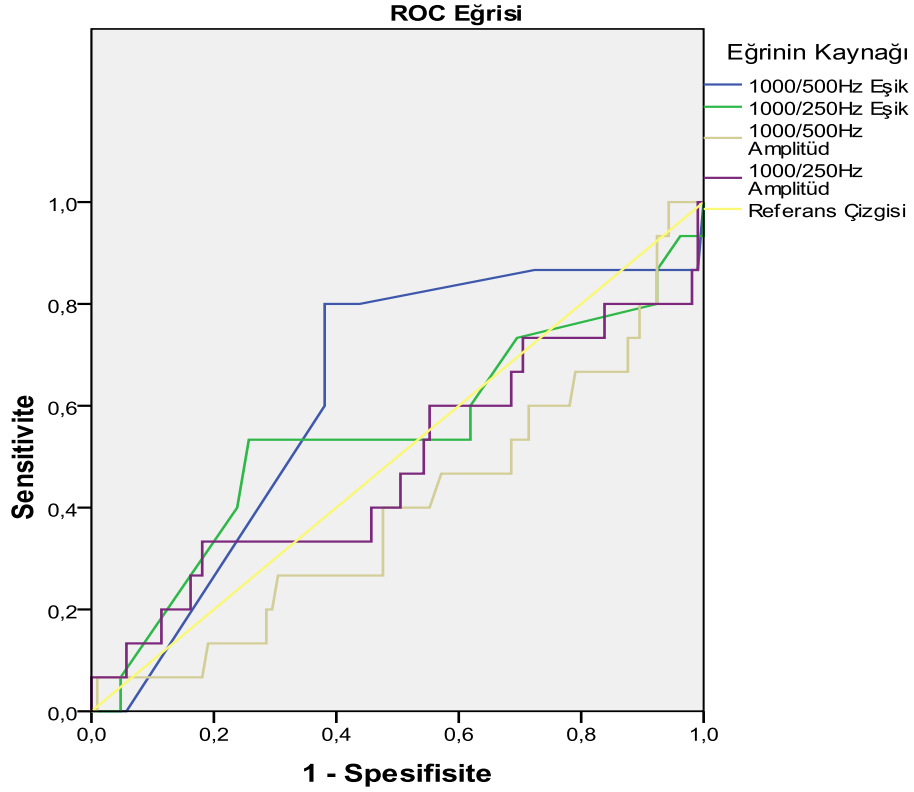
**Şekil 26:** Frekanslara göre çalışma gruplarının VEMP amplitüdü ortalamaları gösterilmektedir. NK: Normal kontrol, MH: Meniere Hastalığı, MV: Migrenöz vertigo, RV: Rekürren vestibulopati

VEMP eşik değerleri için KAF% ortalamaları, gruplar arasında karşılaştırıldığında MH grubunda 500 Hz’de istatistiksel olarak belirgin fark saptanmıştır ( $p < 0.01$ ). VEMP amplitüd değerleri için KAF% ortalamaları, gruplar arasında karşılaştırıldığında MH grubunda 500 Hz ve 1000 Hz’de istatistiksel olarak belirgin fark saptanmıştır ( $p < 0.01$ ). MH tanısı için ROC eğrisi çizildiğinde en büyük “eğri altında kalan alan (EAKA)” 500 Hz VEMP amplitüdü KAF% ortalamasında saptandı (EAKA=0.80) (Şekil 27) ( $p < 0.01$ ).



**Şekil 27:** Amplitüd (sol taraf) ve eşik (sağ taraf) KAF% değerlerinin Meniere Hastalığı tanısındaki değeri. “Eğri altında kalan alan (EAKA)” en fazla 500 Hz Amplitüd KAF% için bulunmuştur (EAKA=0.80,  $p<0.01$ ).

VEMP eşik ve amplitüdlerinin, 1000/500 Hz ve 1000/250 Hz oranının da epizodik vertigo hastalarındaki tanısal değeri araştırılmıştır. Gruplar arasındaki incelemede istatistiksel olarak belirgin fark saptanmamıştır ( $p>0.05$ ). Yapılan ROC analizi Şekil 28’te gösterilmiştir.



**Şekil 28:** VEMP Eşiklerinin Meniere Hastalığı tanısındaki yeri. Eğri altında kalan alan (EAKA) 1000/500Hz eşik değeri için en büyüktür; EAKA=0.62 ( $p>0.05$ ).

VEMP eşiklerine göre değerlendirilen VEMP konfigürasyonu gruplar arasında karşılaştırılmıştır. Gruplara göre "Bozulmuş" ve "Normal benzeri" konfigürasyon sayıları Tablo 8'de gösterilmiştir. Gruplar arası incelemede VEMP konfigürasyonu farkı istatistiksel olarak belirgin saptanmıştır ( $p>0.01$ ).

Ayrıca 500 Hz frekansta 100 dB uyarın ile yapılan VEMP değerlendirmesinin tanısınal değeri de araştırılmıştır. 500 Hz 100 dB eşik uyarın ile VEMP "var" veya "yok" şeklinde yapılan değerlendirme sonucu Tablo 9'da gösterilmiştir ( $p<0.01$ ). VEMP konfigürasyonu ile, 500 Hz 100 dB'deki VEMP varlığı karşılaştırıldığında, MH grubunda istatistiksel fark saptanmamıştır. Ancak asemptomatik hidrops olabilecek hastalarda, MH karşı kulakları veya RV gibi, VEMP konfigürasyonu'nun duyarlılığının istatistiksel olarak belirgin şekilde yüksek olduğu saptanmıştır ( $p<0.01$ ).

Grup	VEMP Konfigürasyonu		Toplam
	Normal Benzeri	Bozulmuş	
Meniere Hastalığı	3(%20)	12(%80)	15
Meniere Hastalığı karşı kulak	9(%60)	6(%40)	15
Rekürren Vestibulopati	27(%90)	3(%10)	30
Migrenöz Vertigo	25(%83.4)	5(%16.6)	30
Normal Kontrol	28(%93.4)	2(%6.6)	30

**Tablo 8:** Çalışma gruplarında toplam 120 kulağa ait VEMP konfigürasyonu dağılımı gösterilmiştir ( $p<0.01$ ).

Grup	VEMP yanıtı		Toplam
	Var	Yok	
Meniere Hastalığı	4(%26.6)	11(%73.4)	15
Meniere Hastalığı karşı kulak	13(%86.6)	2(%13.4)	15
Rekürren Vestibulopati	29(%96.7)	1(%3.3)	30
Migrenöz Vertigo	29(%96.7)	1(%3.3)	30
Normal Kontrol	30(%100)	0(%0)	30

**Tablo 9:** Çalışma gruplarında 100 dB uyarın ile elde edilen VEMP yanıtları varlığı gösterilmiştir.

Bireylere göre değerlendirildiğinde, herhangi bir kulaktaki VEMP durumu, VEMP konfigürasyonu ve 500 Hz VEMP yanıtı şeklinde Tablo 10'da gösterilmiştir. Bu sonuçlara göre VEMP anormalliği

Grup	VEMP Konfigürasyonu		VEMP varlığı		Toplam
	Normal Benzeri	Bozulmuş	Var	Yok	
Meniere Hastalığı	1(%6.6)	14(%93.4)	3(%20)	12(%80)	15
Rekürren Vestibulopati	12(%80)	3(%20)	14(%93.4)	1(%6.6)	15
Migrenöz Vertigo	11(%73.4)	4(%26.6)	14(%93.4)	1(%6.6)	15
Normal Kontrol	13(%86.7)	2(%13.3)	15(%100)	0(%0)	15

**Tablo 10:** Toplam 60 bireyin herhangi bir kulağında VEMP konfigürasyonu ve 100dB 500 Hz VEMP yanıtı değerlendirmesi.

Çalışmaya dahil edilen tüm bireylerin TO, KT, RF simetrisi ve VEMP konfigürasyonları ile OTS'ları Tablo 11'de gösterilmiştir. OTS'unun MH tanısındaki değeri ROC analizi ile belirlenmiş ve EAKA=0.97 olarak saptanmıştır ( $p>0.01$ ) (Şekil

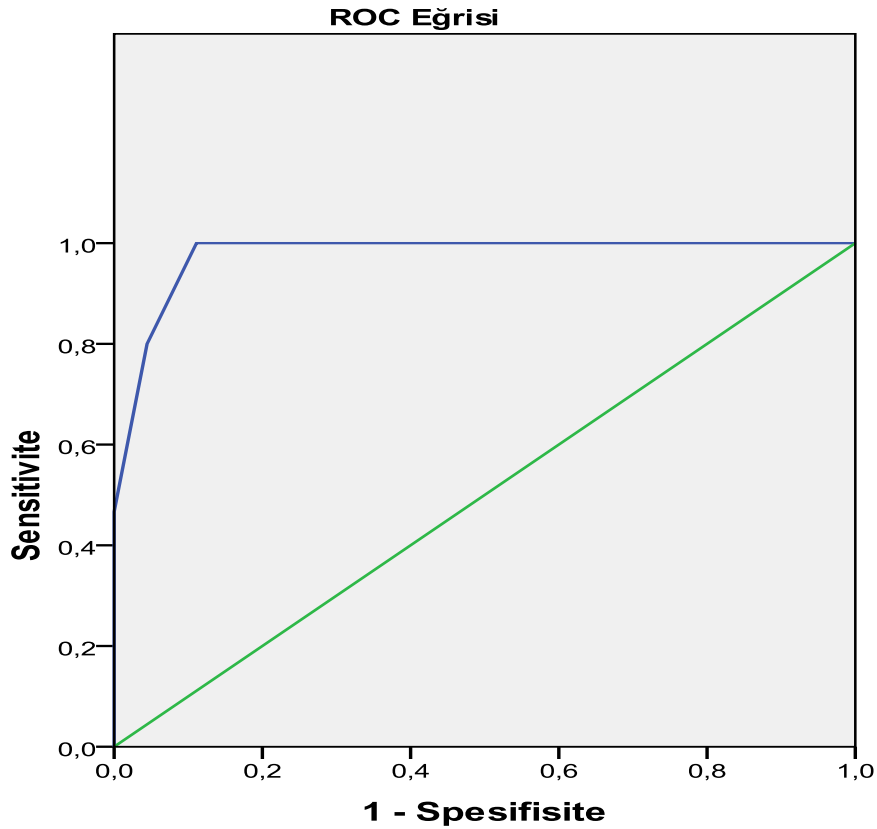
29). OTS 7 ve üzeri değerler MH tanısında istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0.01$ ). Skoru 7 ve üzerinde olan hasta sayılarına bakıldığında, MH grubunda 15 (%100), RV grubunda 4(%26.6), MV grubunda 1(%6.6), ve NK grubunda 0 (%) olduğu saptanmıştır (Tablo 12)( $p<0.01$ ). MH evresine göre hastaların OTS'ları Tablo 13'de gösterilmiştir. OTS ile MH evresi korelasyonu istatistiksel olarak belirgin bulunmuştur ( $p<0.01$ ).

Hasta No	Tanı	TO	KT	RF	VEMP sağ	VEMP sol	OTS
1	MH	2	2	2	2	1	9
2	MH	2	2	2	2	1	9
3	MH	2	1	1	2	1	7
4	MH	2	2	2	2	1	9
5	MH	2	2	1	2	1	8
6	MH	2	2	2	1	2	9
7	MH	2	2	2	2	2	10
8	MH	2	1	1	1	2	7
9	MH	2	2	2	1	1	8
10	MH	2	1	2	2	2	9
11	MH	2	1	1	2	2	8
12	MH	2	2	1	2	2	9
13	MH	2	2	1	2	1	8
14	MH	2	2	1	2	1	8
15	MH	2	1	1	2	1	7
16	RV	1	1	1	1	1	5
17	RV	1	2	2	1	2	8
18	RV	1	1	1	1	1	5
19	RV	1	2	2	1	1	7
20	RV	1	1	1	1	1	5
21	RV	1	1	1	1	1	5
22	RV	1	2	1	2	1	7
23	RV	1	1	2	2	1	7
24	RV	1	2	1	1	1	6
25	RV	1	1	1	1	1	5
26	RV	1	1	1	1	1	5
27	RV	1	1	1	1	1	5
28	RV	1	1	1	1	1	5
29	RV	1	1	1	1	1	5
30	RV	1	1	1	1	1	5
31	MV	1	1	1	2	1	6
32	MV	1	1	1	2	1	6
33	MV	1	1	1	1	2	6
34	MV	1	1	1	1	1	5
35	MV	1	1	1	1	1	5
36	MV	1	2	1	2	2	8
37	MV	1	2	1	1	1	6
38	MV	1	1	1	1	1	5
39	MV	1	1	1	1	1	5
40	MV	1	1	1	1	1	5
41	MV	1	1	1	1	1	5
42	MV	1	1	1	1	1	5
43	MV	1	1	1	1	1	5
44	MV	1	1	1	1	1	5
45	MV	1	1	1	1	1	5
46	NK	1	1	1	1	1	5
47	NK	1	1	1	1	1	5
48	NK	1	1	1	1	1	5
49	NK	1	1	1	1	1	5



50	NK	1	1	2	1	1	6
51	NK	1	1	1	1	1	5
52	NK	1	1	1	1	1	5
53	NK	1	1	1	1	1	5
54	NK	1	1	1	1	2	6
55	NK	1	1	1	1	1	5
56	NK	1	1	1	1	1	5
57	NK	1	1	1	1	1	5
58	NK	1	1	1	2	1	6
59	NK	1	1	1	1	1	5
60	NK	1	1	1	1	1	5

**Tablo 11:** Çalışmaya dahil edilen tüm bireylerin işitme durumu, KT ve RF simetrisi ve sağ ve sol kulaklarındaki VEMP konfigürasyonları puanları ve bunların toplamı ile belirlenen “Odiyo-vestibüler tanı skorlaması (OTS)” gösterilmiştir. MH: Meniere Hastalığı, RV: Rekürren Vestibulopati, MV: Migrenöz Vertigo, NK, Normal Kontrol, TO: Tonal Odiyometri, KT: Kalorik Test, RF: Orta kulak Rezonans Frekansı, VEMP: Vestibuler Uyarılmış Kas Potansiyeli



**Şekil 29:** Odiyo-vestibüler tanı skorlamasının Meniere Hastalığı tanısındaki değeri. Eğri altında kalan alan (EAKA)=0.97 ( $p<0.01$ ).

Grup	Odiyo-vestibüler tanı skoru		Toplam
	<7	≥7	
Meniere Hastalığı	0(%0)	15(%100)	15
Rekürren Vestibulopati	11(%73.4)	4(%26.6)	15
Migrenöz Vertigo	14(%93.4)	1(%6.6)	15
Normal Kontrol	15(%100)	0(%0)	15

**Tablo 12:** Gruplara göre odiyo-vestibuler tanı skoru 7 ve üzeri olan bireylerin dağılımı.

Hasta No	Evre	Odiyo-vestibüler Tanı Skoru
1	1	9
2	3	9
3	3	7
4	2	9
5	3	8
6	3	9
7	3	10
8	1	7
9	2	8
10	3	9
11	1	8
12	2	9
13	2	8
14	2	8
15	1	7

**Tablo 13:** Meniere Hastalığı evresi ve odiyo-vestibüler tanı skoru korelasyonu gösterilmiştir (korelasyon katsayısı 0.81) ( $p < 0.01$ ).

## TARTIŞMA

Epizodik vertigo hastalarının ayırıcı tanısında geleneksel yöntemlerden tonal odiyometri (TO) ve kalorik test (KT) yeterli tanısal güce sahip değildir. Özellikle işitmenin normal olduğu rekürren vestibulopati (RV) hastalarının ayırıcı tanısında yetersiz kalmaktadırlar. Bu amaçla son yıllarda vestibuler uyarılmış kas potansiyelleri (VEMP) ve multifrekans empedansmetri (ME)'nin epizodik vertigonun ayırıcı tanısındaki katkıları birçok çalışmada araştırılmaktadır.

Sakkül'ün, hidropsun en erken geliştiği bölgelerden birisi olduğu daha önceki çalışmalarda gösterilmiştir (6,9). Vestibulokollik refleksin değerlendirilmesinde

kullanılan VEMP testinin epizodik vertigo hastalarının ayırıcı tanısındaki önemi sakkül fonksiyonunu değerlendirmesinden gelmektedir. Meniere Hastalığı (MH)'ında gözlemlenen sakkül hidropsu stapes tabanına bası yapabilir ve dolaylı olarak orta kulak iletim sisteminde değişikliklere neden olabilir. Sakküldeki hidropsa bağlı mekanik distansiyonun dolaylı bir bulgusu orta kulak rezonans frekansı (RF)'nın yükselmesi olabilir. Ayrıca MH'ında labirentin değişik bölgeleri değişik derecelerde tutulabilir. Bu durum, farklı testlerin birlikte kullanımlarına yönelik sistematik bir değerlendirmenin gereğini ortaya koymaktadır. Ayrıca yapılan odiyovestibuler testler MH, migrenöz vertigo (MV) ve RV gibi hastalıkların patogeneze ışık tutabilir. Bizim çalışmamızdaki 45 hasta ve 15 normal kontrol (NK)'ün VEMP, RF, KT ve TO bulguları karşılaştırılmış ve yorumlanmıştır.

VEMP testindeki üç parametrenin; latans, eşik ve amplitüd, VEMP değerlendirilmesindeki değeri tartışmalıdır. Bu parametrelerin hastalıklarda nasıl sonuçlar verdiği de netlik kazanmamıştır. VEMP testinin yaygın kullanımının önündeki en önemli engel, halen belirsizliğini koruyan bulgularıdır. Klasik bilgi olarak latans uzamasının retrolabirentin veya santral bir patolojiye işaret edebileceği bildirilmesine rağmen, yapılan çalışmalarda bunun, her zaman böyle olmadığı gösterilmiştir (23). P13 latansının p23 latansına göre daha güvenilir olduğu bildirilse de, kullanımı sınırlıdır (23). VEMP eşiklerinin azalması, labirentin artmış ses duyarlılığı (Tullio Fenomeni), artması da dejeneratif bir labirent patolojisi ile birliktelik göstermektedir (23). Ayrıca VEMP'in en iyi frekans ayarının da değişik patolojilerde önemli olabileceği düşünülmüş ve frekansa göre VEMP yanıt eğrileri değerlendirilmiştir (25). VEMP amplitüdlерinin değerlendirmesinin de önemli olabileceği düşünülmüştür. Ancak, yüksek standard sapma ve yaş ile değişiklik gösterebileceğinin saptanmasından dolayı, standardizasyonu sınırlı ve kullanımı tartışmalıdır (23, 65). Kulaklar arası VEMP amplitüd ve eşik değerlendirmesi de kullanılmış ve değişik hastalıklarda önemli olabileceği bildirilmiştir (17). Bu çalışmalar ışığında hangi patolojilerde hangi VEMP parametrelerinin değerli olduğu halen tartışmalıdır. Bunlar gibi netlik kazanmamış bulgular VEMP testinin yaygın kullanımını engellemektedir.

Vestibuler sistemin neredeyse tüm elemanlarının değişik derecelerde ve frekanslarda sese duyarlı yapılar olduğu, daha önceden yapılan çalışmalarda

gösterilmişse de, bu yanıtların en uygun frekans ve akustik enerji değerleri tartışmalıdır. En iyi VEMP frekansı, VEMP testinin eşik değerinin en düşük veya amplitüd değerinin en yüksek elde edildiği, teorik olarak iç kulağın VEMP testine en duyarlı olduğu frekansı işaret etmektedir. Önceki çalışmalarda bildirilen en iyi VEMP frekansı sonuçları farklılıklar göstermektedir. Todd ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada en iyi VEMP yanıtı frekansı 300-350 Hz arasında saptanmıştır (26). Bu ve bir başka çalışmada, insanlardaki VEMP frekans ayarının kedilerden veya balıklardan daha düşük olduğu saptanmıştır (26, 66). Yazarlar, saptanan düşük frekans değerini, insan sakkülüsünün kütleli olarak kedilerinkinden daha büyük olması ile açıklamışlardır (26). Bilindiği gibi rezonans, gerilimin kütleyle oranı olarak tanımlanmaktadır. Bunun yanında başka çalışmalarda normal bireylerde en iyi VEMP frekansı 500 Hz olarak saptanmıştır (23,25,65,67,68). Bizim çalışmamızda en iyi VEMP frekansı, eşik değerine göre, hem NK, hem de tüm hastalık gruplarında 250 Hz olarak saptandı. İkinci en iyi frekans ise 500 Hz olarak saptandı.

En iyi VEMP frekansını etkileyebilecek ve çalışmalarda değişik sonuçlara neden olabilecek birkaç özel durum göze çarpmaktadır. En iyi VEMP frekansını etkileyebilecek önemli bir durum, testin yapılış şekli olabilir. Örneğin bizim çalışmamızda hastalar sırasıyla 250-500 ve 1000 Hz'de test edildiler. Bu hastaların birçoğunun test sırasında harcadıkları efor sonucunda yoruldukları izlendi. Bu yorulmanın test sonuçlarına direk etkisi olduğu düşünülebilir. Bu durumu açıklığa kavuşturmak için 250 den 1000 Hz'e ve 1000'den 250 Hz'e değişen iki ayrı prosedürün karşılaştırılması gerekebilir. En iyi VEMP frekansını etkileyebilecek bir durum da labirentte uyarılan bölge ile ilgili olabilir. Yapılan önceki çalışmalarda, vestibuler elemanların genellikle düşük frekanslı seslere duyarlı olduğu gösterilmiştir (69). Ayrıca vestibuler sistemin değişik elemanları, sese değişik oranlarda duyarlıdır (23). Literatürde, bu düşük frekans uyarının kaynağının utrikül olarak gösterildiği çalışmalar vardır (69). Bir başka çalışmada da ton-burst uyarın ile yapılan VEMP yanıtlarının utrikülü de uyurabileceği gösterilmiştir (70). Bu bilgiler ışığında en iyi VEMP frekansının, test prosedürü ile birebir ilişkili olabileceği düşünülebilir. Bir başka deyişle yapılan testte sakkül ile birlikte utrikül veya semisirküler kanallar da uyarıya

katkıda bulunabilir. Bahsedilen durum en iyi frekans değerini değiştirebilir ve değişik çalışmalardaki farklı bulgulara ışık tutabilir.

Rauch ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada, MH'ında en iyi VEMP frekansının 500 Hz'den 1000 Hz'e kaydığını saptamışlardır (25). Bu eğilim daha sonra yapılan başka çalışmalarla da desteklenmiştir (17,23,71,72). Yazarlar, saptadıkları frekans kaymasının sakküldeki hidropsa bağlı olduğunu, ve sakkülün balon gibi gerilmesiyle oluştuğunu savunmuşlardır (71). Bizim çalışmamızda MH'ında veya MH karşı kulaklarında, eşik değerleri açısından en iyi VEMP frekansı kayması gözlemlenmedi. Yaptığımız çalışmada en iyi VEMP frekansı yine 250 Hz olarak saptandı. Amplitüdlere baktığımızda ise MH'ında NK'lara göre 1000 Hz amplitüd değişiminin 500 Hz değişiminden belirgin şekilde daha az olduğu gözlemlendi (Şekil 26). En iyi VEMP frekansı değişmese de, en iyi frekanstaki değişimler, en belirgin olarak izlendi. Örneğin NK ve MH grupların arasındaki VEMP amplitüdlere farkı 250 ve 500 Hz'de 1000 Hz'den daha fazla, VEMP eşik farkı da yine bu frekanslarda daha fazla izlendi. Bu bulgular, MH'ında dinamik aralığı daralan labirent fonksiyonuna bağlı olarak, en iyi frekansların daha çok etkilenmesinin göstergesi olabilir.

Yapılan çalışmalarda MH'ında VEMP eşiklerinde yükselme, amplitüdlere de azalma olduğu izlenmiş ve bu durum MH'nın dejeneratif patogenezi ile açıklanmıştır (23,25). Bizim çalışmamızda gruplar arasında VEMP eşiklerine bakıldığında, MH'ında çok daha belirgin olmak üzere, MH ve MH karşı kulaklarında VEMP eşikleri belirgin şekilde yüksek saptandı. Burada dikkat çekici noktalardan birisi, bizim çalışmamıza yalnızca klinik olarak tek taraflı MH'nın dahil edilmiş olmasıdır. MH karşı kulaklarında da MH benzeri bulguların saptanması, karşı kulaklardaki asemptomatik endolenfatik hidropsun veya işitmeye yansımamış olan bilateral hastalığın bulgusu olabilir. Daha önce yapılan çalışmalarda MH karşı kulaklarında asemptomatik histolojik değişiklikler olduğu gösterilmiştir (63).

MH'ındaki endolenfatik hidropsun en sık ve erken görüldüğü bölgenin sakkül olması başka bir tetkikin de, MH tanısında kullanılabileceğini akla getirmektedir. Sakküler hidropsun ileri ve orta derecede ciddi formlarında, stapes tabanı ile sakkül membranı ilişkisi gösterilmiştir (63). Sonuçta endolenfatik hidrops stapes tabanına

bası yaparak orta kulakta bir sertlik hakimiyeti olan durumun oluşmasına neden olabilir. Vidal ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, MH'ında orta kulak RF'nin sadece atak öncesinde arttığı, atak aralarında NK'e göre belirgin düşük olduğu bildirilmiş (64). Vidal ve arkadaşlarının çalışmasında bildirilen MH'ında RF değerinin düşmesi, ancak kütle etkisinin artması ile açıklanabilir ki, böyle bir durum aslında MH patogenezi ile açıklanamaz. Vidal ve arkadaşları bu durumu, atak sonrası iç kulak basınç azalmasına bağlamışlardı. Böyle bir yorum MH'ını sadece membranların rüptürü ile açıklamaya çalışmaktır. Ancak tüm MH bulguları membran rüptürü hipotezi ile açıklanamayabilir. Ayrıca postmortem çalışmalarda gösterilen stapes tabanına bası yapan sakkül membranı, asemptomatik endolenfatik hidrops bulgusu olarak gösterilmiştir (63). Yapılan önceki çalışmalar membran rüptürü olmayan endolenfatik hidrops vakalarının olduğunu göstermiştir. Bizim çalışmamızda, orta kulak RF değerlendirilmesi için ME yapıldı ve MH'ında orta kulak RF değerinin belirgin biçimde yüksek olduğu izlendi. Kulaklararası RF simetrisine bakıldığında, MH ve RV gruplarında RF asimetrisi izlendi. Orta kulak RF simetrisi MH tanısında kullanılacak etkin bir yöntem olarak değerlendirildi. Vidal ve arkadaşlarının yaptığı çalışmanın tersi şekilde bizim çalışmamızda, atak arasında olan MH grubunda RF, NK grubundan daha yüksek izlendi. MH karşı kulaklarında bu değişim gösterilemedi. Sonuçta Vidal ve arkadaşlarının ve bizim çalışmamızın ortak noktası endolenfatik hidropsun orta kulak RF değerini değiştirdiğidir. MH ve bazı RV hastalarında RF asimetrisi oluşmaktadır ve bir endolenfatik hidrops bulgusu olabilir. Muhtemelen RF artışı, Vidal ve arkadaşlarının gösterdiği gibi endolenfatik basıncın arttığı, atak öncesi dönemlerde maksimuma çıkmaktadır.

Bizim çalışmamızda tüm katılımcılarda RF ile VEMP korrelasyonu değerlendirildiğinde, 250 Hz VEMP eşik artışı ile RF artışı istatistiksel olarak belirgin korrele izlenmiştir. Bu bulgu iki durum ile açıklanabilir. Birincisinde, en iyi VEMP frekansı 250 Hz olduğundan, ve MH'ında orta kulak RF arttığından, doğal olarak MH'ında 250 Hz eşik en fazla yükselecektir. İkincisinde ise bu bulgular arasında birebir bağıntı olduğu düşünülebilir. Böyle bir durumda orta kulak RF yükselmesi ile orta kulak, sertlik etkisi altına girecek ve bu durum en çok, düşük frekanslı sesleri etkileyecektir.

MH'ında orta kulak rezonansının durumu açıklandıktan sonra tekrar VEMP yanıtlarına dönüp MH'ındaki VEMP ve orta kulak RF sonuçlarını birlikte değerlendirmek uygun olacaktır. Çünkü önceden de belirtildiği gibi her iki test de sakkül fonksiyon ve mekaniğinin göstergesi olabilir. Daha önce de bahsedildiği gibi, MH'ındaki en iyi VEMP frekansı değişikliği, diğer yazarlar tarafından açıklandığı gibi, sadece sakküldeki hidropsa sekonder yükselen iç kulak rezonans artışı ile açıklanamayabilir. Sakkülün rezonansı önemlidir, bunun yanında dış ve orta kulaktan vestibuler sisteme iletilen enerjinin de önemi vardır. Başka bir deyişle, dış kulak ve orta kulak RF da, tıpkı sakkül rezonans frekansı gibi en iyi VEMP yanıtına etki edebilir. Sabit frekansta verilen sabit bir ses basıncının, tüm bireylerde iç kulakta aynı enerji değişimine neden olmayabileceği düşünülmektedir. İç kulağa iletilen enerjinin önemi daha önce de vurgulanmış, ve iletim tipi işitme kaybı olan kişilerde VEMP yanıtlarının bozulduğu gösterilmiştir (67). VEMP amplitüdünü etkileyen uyaran ilişkili üç neden, akustik enerjinin büyüklüğü, orta kulaktan iletim ve vestibuler reseptörlerin frekans ayarı olarak tanımlanmıştır (67). Burada bahsedilmek istenen orta kulak RF daha yüksek olan kişilerde, en iyi VEMP yanıtında özellikle 250 Hz gibi düşük frekanslardan daha yüksek frekanslara doğru kayma olabileceğidir. En iyi VEMP yanıtını belirleyen üç önemli faktörden hangisinin ne kadar önemli olduğu henüz netlik kazanmamıştır. Başka bir deyişle sakküler rezonans değişiminin VEMP yanıtını ne kadar etkilediği kesin değildir. Bununla birlikte orta kulak RF değerinin de VEMP yanıtını ne ölçüde etkilediği konusunda bu güne kadar yapılmış bir çalışma bulunmamaktadır. Bizim çalışmamızda, NK grubunda VEMP eşiklerinin RF ile lineer bir korelasyona sahip olduğu gösterildi. Yani orta kulak RF değişimi, tek başına VEMP yanıtlarıyla ilişkili görünmektedir. MH'ındaki sakküler endolenfatik hidrops ve buna bağlı stapes tabanına baskı, orta kulak RF değerini daha da arttırıyor olabilir. Bizim çalışmamızda NK grubunda orta kulak RF değeri yükseldikçe, 250 Hz VEMP eşiği de yükselirken, 500 ve 1000 Hz eşiklerin azaldığı saptandı.

MH'ında orta kulak RF artışı saptanmış, sakkül hidropsuna bağlı da iç kulak RF arttığını düşündüğümüzde bizim çalışmamızda 1000 Hz frekans kaymasının MH'ında neden gösterilemediğinin açıklanması gerekmektedir. Bu durumu açıklayabilecek birkaç bulgu ortaya konabilir. Bu durumu açıklayabilecek bazı bulgulara daha

önceden değinilmişti. Bunlar arasında, sınırlı hasta sayısı ve VEMP yapılışındaki frekans sıralaması sayılabilir. Ayrıca, diğer çalışmalardaki bulgular da değerlendirildiğinde, MH'ında yüksek uyaran eşliğinde yaptığımız test sonucunda diğer vestibüler elemanlarında yanıt katılabileceğine değinilmişti. Bu nedenle yüksek dB'deki yanıtlar sadece sakkül kaynaklı olmayabilir. Sakküldeki frekans ayarının yanında tüm labirentin frekans ayarı daha önemli olabilir. Böyle bir durumda da her MH'ında test sırasında değişik oranda endolenfatik hidrops olabileceğinden her olguda 1000 Hz değişimi gösterilemeyebilir. Bunun yanında MH'ındaki patoloji sadece biyomekanik olarak membranların gerginliği değil, hücresel düzeyde kayıptır (73). Daha önce yapılan bir çalışmada MH'ında spiral gangliyon hücre kaybının iç kulaktaki en önemli patolojik değişim olduğu bildirilmiştir (73). Bu konudaki başka bir çalışmada da akut endolenfatik hidropsun VEMP yanıtlarına yansımadağı gösterilmiştir (74). Kingma ve Wit yaptıkları hayvan deneyinde MH patofizyolojisinde VEMP yanıtlarındaki bozulmanın, direk hidromekanik bozulmadan değil, membran rüptürü teorisinden kaynaklandığını savunmuşlardır (74). Belki de en kesin olan özellik, MH'ın progresif ve dejeneratif bir hastalık olduğudur. Bu dejenerasyon labirentin değişik bölgelerinde değişik oranlarda olabilir. Görüldüğü gibi histolojik olarak endolenfatik hidrops, sadece artmış membran gerginliği ile açıklanamayabilir. Ayrıca atak arasındaki bir MH'ında endolenfatik basınç çok yüksek olmayabilir, ancak endolenfatik kütle hidropsa bağlı daha fazladır ve bu da iç kulak rezonansını azaltan bir faktör olabilir. Sonuç olarak bizim çalışmadaki VEMP testleri hastaların atak aralarında yapılmıştır ve en iyi frekans yanıtının değişmediğı saptanmıştır. Bizim çalışmamız ve literatürde rastlanılan değişik sonuçlar, bizim çalışmamızdaki sınırlı hasta sayısı, hasta seçim kriterleri ve test prosedürü yanında, MH'ının tartışmalı histopatolojisi ve biyomekaniğı ile ilişkili olabilir. Bir çok bilinmeyen olduğu bu fizyolojik mekanizmada değişik sonuçlar elde etmek şaşırtıcı görünmemektedir.

VEMP testi bulguları değerlendirildiğinde VEMP testinin standard sapması daha az ve daha güvenilir parametresinin eşik değerler olduğu saptandı. VEMP amplitüdlerinin Standard sapması çok yüksek olduğundan standardize etmenin çok zor olacağı düşünöldü. Bizim çalışmamızda VEMP konfigürasyonu, Lin ve arkadaşlarının yaptığı çalışmadakine benzer şekilde hesaplandı (63). Buna göre üç



frekansta bakılan VEMP eşiklerinden en az ikisi normal aralıkta ise bu konfigürasyona “normal benzeri” konfigürasyon, en az ikisi 95. Persentil dışında ise “bozulmuş” konfigürasyon olarak değerlendirildi. Bu çalışmada epizodik vertigo ayırıcı tanısında tüm VEMP parametreleri içinde, eşiklere göre belirlenen VEMP konfigürasyonunun en değerli değerlendirme şekli olduğu düşünöldü (Tablo 8 ve 10). Lin ve arkadaşlarının yaptığı çalışma sonucu ile benzer şekilde MH karşı kulaklarında olası asemptomatik hidrops oranı %40 saptandı (63). Ayrıca bizim çalışmamızda, MH’ında 500 Hz 100 dB de yapılan VEMP testi sonucunun “var veya yok” şeklinde yorumlanmasının, MH tanısında etkin olduğu saptandı (Tablo 9). Ancak “var-yok” şeklindeki yorumun asemptomatik hidrops (MH karşı kulakları veya RV hastaları) olgularında tanısal değerinin VEMP konfigürasyonuna oranla düşük olduğu izlendi.

MH tanısında tek başına etkin ve güvenilir bir odiyovestibuler tetkik yoktur. Bunun sebebi olarak MH’inin heterojen yapısı ve hastalığın derecesi ile birlikte, yapılan testleri etkilen birçok faktör sayılabilir. MH, daha önce de bahsedildiği gibi progresif ve dejeneratif bir hastalıktır. Bizim çalışmamızda yapılan dört testte de MH’ında dejeneratif bulgular izlenmiştir. MH tanısında testleri tek tek karşılaştırmak yerine birlikte kullanıldıklarında ne anlam ifade ettiklerini araştırmak amacıyla ve sistemik bir laboratuvar değerlendirme yapabilmek adına, odiyo-vestibuler tanı skorlaması (OTS) yapıldı. KVS’un 7 ve üzerinde olması, yani 4 testten en az 2’sinde asimetri veya bozulma olması, durumu MH için tek başına tüm tetkiklerden daha değerli saptandı. Bu skorlamanın amacı labirentin değişik bölgelerini tutan değişik evrelerdeki MH’ını daha iyi ayırt etmek olarak söylenebilir.

Yapılan bir çalışmada MH evresi ile 500 Hz VEMP amplitüdünün kulaklararası farkı belirgin şekilde ilişkili saptanmıştır (17). Benzer biçimde bu çalışmada da MH evresi arttıkça 500 Hz kulaklararası amplitüd asimetrisi artmaktadır. Bununla birlikte KVS ile MH evresi bağıntısı, 500 Hz amplitüd farkı bağıntısından daha kuvvetli saptanmıştır.

Epizodik vertigo hastalarında ayırıcı tanıda önemli bir diğer hastalık da MV dur. MV için birçok patofizyoloji ortaya atılmıştır. Bunlardan bazıları periferik vestibuler sistem yetmezliği, bazıları da santral vestibuler sistem yetmezliği lehinedir.

Bu çalışmada MV hastalarında yapılan VEMP testi sonucu istatistiksel olarak NK'lerden farklı saptanmadı. MV grubunda VEMP konfigürasyonu 4 hastada bozulmuş saptandı. KVS'a bakıldığında ise yalnızca bir hastada 7 ve üzeri skor izlendi. Odiyovestibüler testlere bakıldığında bu çalışmaya dahil edilen MV hastalarında, periferik vestibuler yetmezlik bulguları belirgin değildi. Bu durum bize MV ve MH patofizyolojilerinin farklı olabileceğini göstermektedir. Baier ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada MH ve MV 'da azalmış VEMP amplitüdüleri sırasıyla %69 ve %68 saptanmış (56). Yazarlar bu sonuç ile sakkülü etkileyen ortak bir patofizyolojik süreç olabileceği sonucuna varmışlardır. Bizim çalışmamızda VEMP eşikleri, MV grubunda MH'ından çok farklıdır ancak VEMP amplitüdüleri, MH grubundan farklı değildir. MV ve MH 'ında VEMP amplitüdüleri NK grubundan düşük izlenmiş olsa da, bu fark istatistiksel olarak belirgin değildi.

Bizim çalışmamızda, VEMP latanslarına bakıldığında frekanslar arasında anlamlı fark saptanmadı. Ayrıca hastalık grupları arasında da VEMP latansları açısından belirgin fark saptanmadı. Murofushi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada MV hastalarından bir kısmında VEMP latans uzaması saptamışlardır (55). Yazarlar bu durumu MV'nun değişik lezyon bölgeleri ile karakterize olabileceği şeklinde açıklamışlardır. MV patofizyolojisi de dikkate alındığında bu hastalarında sabit bir disfonksiyon yerine, ataklar halinde gelen bir disfonksiyon daha dikkat çekicidir. Murofushi ve arkadaşlarının bildirdikleri latans uzaması, hastalar atak halinde tetkik edilmediğinden anlam ifade etmeyebilir. Biliyoruz ki MV için önerilen santral patofizyolojilerin yayılan kortikal depresyonun veya trigeminovasküler sistem sonucu santral vestibuler çekirdeklerin etkilenmesi süreçlerinin atak aralarında normale dönmesi söz konusu olabilir. Murofushi ve arkadaşları VEMP'in MV hastalarını etiyolojik olarak gruplandırmada kullanılabileceğini savunmuşlardır (55). Ancak bizim çalışmamızda VEMP açısından buna benzer bir bulguya rastlanmadı.

Murofushi ve arkadaşları, MV hastalarında da 500-1000 Hz VEMP ilişkisinin MH'ına benzer şekilde 1000 Hz lehine değiştiğini bildirmişlerdir. Yazarlar bu değişimin MH ve en azından bazı MV hastalarının ortak patofizyolojik süreci olabileceği şeklinde açıklamışlardır. Bizim çalışmamızda MV hastalarında VEMP eşikleri açısından böyle bir değişim izlenmedi.

VEMP amplitüdüne bakıldığında, MV hastalarında tüm frekanslarda MH'ına benzer bulgular elde edildi. En iyi frekans farkı olmadığı gözlemlendi. Hasta sayısındaki yetersizlik göz ardı edilse bile, VEMP amplitüdülerinin yüksek standard sapmaları, bu parametreye göre yorum yapmayı güçleştirmektedir. MV hastalarında VEMP değişimi için daha geniş serilere ihtiyaç olduğu görülmektedir.

Bizim çalışmamızda MV hastalarında ortaya çıkan bir bulgu da bu hasta grubundaki yüksek SPVmax yanıtlarıydı. Özellikle MH ile karşılaştırıldığında bu yanıtlar belirgin biçimde yüksek izlendi. KT asimetrisi ise MV grubunda sadece %20 hastada izlendi. Bu bulgu Teggi ve arkadaşlarının çalışmasında da %16.6 hastada bildirilmiştir (74). Bir başka çalışmada Vitkovic ve arkadaşları MV hastalarının KT sırasında kusma ve bulantı açısından belirgin şekilde farklı olduklarını göstermiştir. Yazarlar bu hasta grubundaki kalorik test sonuçlarının hiperreaktif sınırında olduğunu bildirmişlerdir (75). Bu durumu migrenöz vertigo patofizyolojilerinden anormal sensöriyel modülasyona bağlı olabileceğini bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda elde edilen veriler de göz önüne alındığında, MV patofizyolojisinde var olabilecek bir sensöriyel sensitivite artışı hipotezini desteklemektedir. Ancak bu sensitivite artışı VEMP yanıtlarında gözlemlenmemiştir. MV hastalarının dağılımına bakıldığında bazı hastalarda periferik vestibüler yetmezlik, bazı hastalarda hiperraktivite olması MV patogenezinin değişiklik gösterebileceğini ve tek bir hipotez ile açıklanamayabileceğini göstermektedir. Bu hasta grubunda yapılacak daha geniş seriler ile patogenezin daha iyi aydınlatılabileceği düşünülmektedir.

RV hastaları içinde MH ve MV hastalarını da barındıran ve prognozu diğer hastalıklara göre daha iyi olan bir heterojen bir hastalık grubudur. Bizim çalışmamızda KVS'a göre hastalar değerlendirildiğinde, RV grubunda %26.6 hastada dejeneratif bulgular izlenmiştir. Yapılan bir çalışmada RV hastalarının %70'inin ortalama 5.5 yıllık takiplerde aynı tanıda kaldığı, %30'unun MH veya benign postüral vertigo olarak düzeltildiği bildirilmiştir (76). Bir başka çalışmada da hastaların 2/3'ünde atakların spontan düzeldiği, bu hastaların dışında kalanların küçük bir kısmının MV, bir kısmının da MH olarak tanı aldığı bildirilmiştir (31). Bizim çalışmamızda da KVS'a göre değerlendirme sonucu 7 ve üzerinde çıkan hastaların, MH açısından riskli olabilecekleri düşünülebilir.

Bizim çalışmamızda dikkat çeken bir diğer nokta da, RV hastalarındaki 250 ve 500 Hz VEMP amplitüdlerinin yüksek olmasıdır. Özellikle RV grubundan KVS'a göre dejeneratif bulguları olan hastalar çıkarıldığında, amplitüd farkı daha belirgin ortaya çıkmaktadır. Bu durum RV hastalarının büyük kısmında sakkülde artmış ses sensitivitesi ile açıklanabilir. Bu konunun aydınlatılması için daha geniş serilere ihtiyaç vardır.

Bu çalışmada gözlemlenen en önemli bulgulardan birisi epizodik vertigosu olan hastaların tanısında kullanılabilecek 4 testin birlikte değerlendirilmesinin nasıl sonuçlara yol açacağıın ortaya konmasıdır. OTS ile amaçlanan, epizodik vertigo hastalarında yapılan odyo-vestibuler değerlendirmenin sistematik bir tayininin yapılabilmesidir. Bu çalışmada 4 teste göre belirlenen KVS, MH tanısında tek tek, tüm testlerden belirgin şekilde daha etkin bulunmuştur. Epizodik vertigo hastaları arasında özellikle RV grubunda ayırıcı tanıda değerli bilgiler sağlamaktadır. Ancak bu hastaların takibi bu çalışmada yapılmamıştır. KVS'a göre yapılan değerlendirme klinik takipler eşliğinde yapılacak olan geniş katımlı çalışmalar bu testlerin birlikte kullanımının etkili olup olmadığını ortaya çıkaracaktır. KVS'un 7 ve üzerinde olması durumu (2 veya daha fazla testte bozulma) MH gibi düşünülüp tedavi edilebilir.

Sonuç olarak MH patofizyolojisindeki en kesin bulgulardan birisi olan endolenfatik hidrops, ve bu hidropsun en sık gözleendiği bölgelerden birisinin sakkül olması, bu bölgenin tetkik edilmesini gerekli kılmaktadır. Sakkül fonksiyonunu değerlendiren VEMP testi ile, dolaylı olarak sakkülün distansiyonunu değerlendirebilen ME tetkikleri epizodik vertigo ayırıcı tanısında önemli testler olarak ortaya çıkmaktadır. Epizodik vertigo hastalarındaki sakkül fonksiyonu özellikle erken evre MH ayırıcı tanısında önemli görünmektedir. Bu yorum RV grubundaki MH benzeri bulguların oranı sonucu yapılmaktadır. Elbette bu bulguların klinik değerlendirilmesi geniş hasta takibi serileri sonucu ortaya konabilir.

MH patogenezinde endolenfatik hidrops önemlidir. Ancak bizim çalışmamızdaki bulgular değerlendirildiğinde, MH patogenezi ve buna bağlı olarak hastalığın tetkiklere yansımalarına bakıldığında, olayın sadece endolenfatik hidrops ile açıklanamayacağını görülmektedir. MH'ındaki biyomekanik değişiklikler ile birlikte,

hücrel fonksiyon kaybının da önemli olabileceği düşünülmüştür. MV patogenezinde ışık tutan bulgular arasında, artmış labirentin sensitiviteyi destekleyen bulgular yanında, daha az oranda saptanmış olsa da, vestibuler sistemde dejeneratif bir süreci destekleyen bulgular da saptanmıştır. Bu sonuçlar ışığında MV patofizyolojisinde de tek bir neden olmayabileceği gözlemlenmiştir. Ancak MV'da hastaların daha büyük bir kısmında periferik vestibuler disfonksiyon bulgusu gösterilememesi, patogeneizde santral hipotezlerin de varlığını düşündürmektedir.

Klinik açıdan, hasta ile ilk karşılaşıldığında MH veya MV kriterlerine göre tanı konamayan hastalarda, odyo-vestibuler değerlendirme sonucu OTS ile sistematik bir değerlendirme yapılabilir. Dejeneratif bir süreç saptanmayan hastalarda, MV açısından ayırıcı olabilecek artmış vestibuler sensitivite bulguları ve kalorik test hipereksitabilitesi veya tüm frekanslarda VEMP amplitüdlerinin kıyaslanabilir olması gibi bulgular incelenebilir. Tüm bu bulguların değeri, ancak daha geniş hasta serilerinde uzun süreli takipler sonucunda daha net ortaya konabilecektir.

## SONUÇLAR

## KAYNAKLAR

1. Schessel, DA, Minor, LB, Nedzelski, J. Meniere's disease and other peripheral vestibular disorders. Cummings CW (Ed), Otolaryngology Head and Neck Surgery, St Louis, Mosby 1998.
2. Paparella MM. The cause and pathogenesis of Meniere's disease and its symptoms. Acta Otolaryngol (stockh) 1985; 99:445-451.
3. Balkany T, Sizes B, Arenberg I. Bilateral aspects of Meniere's disease: an underestimated clinical entity. Otolaryngol Clin North Am 1980; 13:603-609.
4. Paparella MM, Griebe MS. Bilaterality of Meniere's disease. Acta Otolaryngol (Stockh) 1984; 97:233.
5. Friberg U, Stahle J, Svedberg A. The natural course of Meniere's disease. Acta Otolaryngol (Stockh) Suppl 1984; 406:72-77.
6. Schuknecht H, Igarishi M. Pathophysiology of Meniere's disease. Pfaltz CR, editor: Controversial aspects of Meniere's disease. Georg Thieme, New York, 1986.
7. Valvassori GE, Dobben GD. Multidirectional and the computerized tomography of the vestibular aquaduct in Meniere's disease. Ann Otol Rhinol Laryngol 1984; 93:547-50.
8. Horner KC. Functional changes associated with experimentally induced endolymphatic hydrops. Hearing Res 1993; 68:1-18.

9. Schuknecht HF. Pathology of the ear. 2nd edn. Lea & Febiger, 1993, Philadelphia.
10. Horner KC. Morphological changes associated with endolymphatic hydrops. *Scanning Microsc* 1993; 7:223-238.
11. Schuknecht HF. The pathophysiology of Meniere's disease. *Am J Otol* 1984; 5:526-527.
12. Thomsen J, Bretlau P. General Conclusions. Pfaltz CR, editor: Controversial aspects of Meniere's disease. Georg Thieme, New York, 1986.
13. Alleman AM, Dornhoffer JL, Arenberg IK, Walker PD. Demonstration of autoantibodies to the endolymphatic sac in Meniere's disease. *Laryngoscope* 1997; 107:211.
14. Calenoff E, Zhao JC, Derlacki eEL et al. Patients with Meniere's disease possess IgE reacting with herpes familiy viruses. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1995; 121:861.
15. Radtke A, Lempert T, Gresty MA et al. Migraine and Meniere's disease: Is there a link? *Neurology* 2002; 59:1700.
16. Committee on Hearing and Equilibrium guidelines for the diagnosis and evaluation of therapy in Meniere's disease. American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Foundation, Inc. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1995; 113(3): 181-5.
17. Young YH, Huang TW, Cheng PW. Assessing the stage of Meniere's disease using vestibular evoked myogenic potentials. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2003; 129(8):815-8.
18. Friburg U, Stahle J, Svedberg A. The natural course of Meniere's disease. *Acta Otolaryngol Suppl*. 1984; 406:72-77.
19. Rizvi SS. Investigation into the cause of canal paresis in Meniere's disease. *Laryngoscope* 1986;96:1258-1271.

20. Merchant SN, Schuknecht HF. Vestibular atelectasis. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1988;97:565-576.
21. Stahle J, Bergman B. The caloric reduction in Meniere's disease: an electronystagmographical study in 300 patients. *Laryngoscope.* 1967;77:1629-1643.
22. Okuno T, Sando I. Localization, frequency, and severity of endolymphatic hydrops and the pathology of the labyrinthine membrane in Meniere's disease. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1987; 96:438–445.
23. Murofushi T, Kaga K. Vestibular evoked myogenic potentials: its basics and applications. Springer 2009, Tokyo.
24. De Waele, Tran Ba Huy P, Diard JP, et al. Saccular dysfunction in Meniere's disease. *Am J Otol* 1999; 20:223-232.
25. Rauch SD, Zhou G, Kujawa SG, Guinan JJ, Herrmann BS. Vestibular evoked myogenic potentials show altered tuning in patients with Ménière's disease. *Otol Neurotol.* 2004; 25(3):333-8.
26. Todd NP, Cody FW, Banks JR. A saccular origin of frequency tuning in myogenic vestibular evoked potentials? Implications for human responses to loud sounds. *Hear Res* 2000; 141:180-188.
27. Welgampola MS, Colebatch JG. Characteristics of tone-burst evoked myogenic potentials in the sternocleidomastoid muscles. *Otol Neurotol* 2001; 25:333-338.
28. Bilgen C, Şerbetçioğlu B. Meniere hastalarında orta kulak rezonans frekansı değerlendirmesi. *Odyoloji doktora tezi, DEÜ, 2008.*
29. Shahnaz N, Polka L. Standard and multifrequency tympanometry in normal and otosclerotic ears. *Ear Hear* 1997;18:326–41.
30. LeLievre WC, Barber HO. Recurrent vestibulopathy. *Laryngoscope* 1981; 41: 1-6.



- 31.** Van Leeuwen RB, Brintjes TD. Recurrent vestibulopathy: natural course and prognostic factors. *J Laryngol Otol.* 2009; 24:1-4.
- 32.** Thomas K, Harrison MS. Long term follow-up of 610 cases of Meniere's disease. *Proc Royal Soc Med* 1971; 64:853.
- 33.** Nedzelski JM, Barber HO, McIlmoyl L. Diagnosis in a dizziness unit. *J Otolaryngol* 1986; 15:101-104.
- 34.** Neuhauser H, Lempert T. Vertigo and dizziness related to migraine: a diagnostic challenge. *Cephalalgia* 2004; 24: 83–91.
- 35.** Neuhauser HK, Radtke A, von Brevern M et al. Migrainous vertigo: prevalence and impact on quality of life. *Neurology* 2006; 67:1028.
- 36.** Reploeg MD, Goebel JA. Migraine-associated dizziness: patient characteristics and management options. *Otol Neurotol* 2002; 23:364.
- 37.** Johnson GD. Medical management of migraine-related dizziness and vertigo. *Laryngoscope* 1998; 108:1.
- 38.** Dieterich M, Brandt T. Episodic vertigo related to migraine (90 cases), vestibular migraine?. *J Neurol* 1999; 246:883.
- 39.** Celebisoy N, Gokcay F, Sirin H et al. Migrainous vertigo: clinical, oculographic and posturographic findings. *Cephalalgia* 2008; 28:72.
- 40.** Furman JM, Marcus DA, Balaban CD. Migrainous vertigo: development of a pathogenetic model and structured diagnostic interview. *Curr Opin Neurol* 2003; 16:5.
- 41.** Curter FM, Baloh RW. Migraine-associated dizziness. *Headache* 1992;32:300.
- 42.** Harno H, Hirvonen T, Kaunisto MA et al. Subclinical vestibulocerebellar dysfunction in migraine with and without aura. *Neurology* 2003; 61:1748.

43. Drummond PD. Motion sickness and migraine: optokinetic stimulation increases scalp tenderness, pain sensitivity in the fingers and photophobia. *Cephalalgia* 2002; 22:117.
44. Kuritzky A, Toglia UJ, Thomas D. Vestibular function in migraine. *Headache* 1981; 21:110.
45. Baloh RW. Neurootology of migraine. *Headache* 1997; 37:615.
46. Baloh RW. Familial episodic ataxia: clinical heterogeneity in four families linked to chromosome 19p. *Ann Neurol* 1997; 41:8.
47. Opphof RA. Familial hemiplegic migraine and episodic ataxia type 2 are caused by mutations in the Ca<sup>2+</sup> channel gene CACNL1A4. *Cell* 1996; 87:543.
48. Baloh RW, Foster CA, Yue Q et al. Familial migraine with vertigo and essential tremor. *Neurology* 1996; 46:458.
49. Radtke A, Lempert T, Gresty MA et al. Migraine and Meniere's disease: is there a link?. *Neurology* 2002; 59:1700.
50. Lee H, Lopez I, Ishiyama A et al. Can migraine damage the inner ear? *Arch Neurol* 2000; 57:1631.
51. Von Brevern M. Migrainous vertigo presenting as episodic positional vertigo. *Neurology* 2004; 62:469.
52. Neuhauser H. The interrelations of migraine, vertigo, and migrainous vertigo. *Neurology* 2001; 56:436.
53. Boismier TE, Disher MJ. Spontaneous vertigo and headache: endolymphatic hydrops or migraine?. *Ear Nose Throat J* 2001; 80:881.
54. Iwasaki S, Ushio M, Chihara Y, et al. Migraine-associated vertigo: clinical characteristics of Japanese patients and effect of lomerizine, a calcium channel antagonist. *Acta Otolaryngol* 2007; 559:S45–S49.

- 55.** Murofushi T, Ozeki H, Inoue A et al. Does migraine associated vertigo share a common pathophysiology with Meniere's disease? Study with vestibular evoked myogenic potential. *Cephalalgia* 2009; 29:1259–1266.
- 56.** Baier B, Dieterich M. Vestibular evoked myogenic potentials in vestibular migraine and Meniere's disease: A sign of an electrophysiological link?. *Ann N Y Acad Sci* 2009; 1164: 324–327.
- 57.** Baier B, Stieber N, Dieterich M. Vestibular-evoked myogenic potentials in vestibular migraine. *J Neurol* 2009; 256:1447–1454.
- 58.** Tullio P. *Das Ohr und die entstehung der sprache und schrift*. Urban and schwarzenberg, 1929 Berlin.
- 59.** Young ED, Fernandez C, Goldberg JM. Responses of squirrel monkey vestibular neurons to audio-frequency sound and head vibration. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1977; 84:352-360.
- 60.** Colebatch JG, Day BL, Bronstein AM et al. Vestibular hypersensitivity to clicks is the characteristic of Tullio phenomenon. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998; 65:670-678.
- 61.** Shahnaz N, Polka L. Standard and multifrequency tympanometry in normal and otosclerotic ears. *Ear Hear* 1997; 18:326–41.
- 62.** Margolis RH, Goycoolea HG. Multifrequency tympanometry in normal adults. *Ear Hear*. 1993; 14(6):408-13.
- 63.** Lin MY, Timmer FCA, Oriel BS et al. Vestibular evoked myogenic potentials (VEMP) can detect asymptomatic hydrops. *Laryngoscope* 2006; 116 (6):987-992.
- 64.** Franco-Vidal V, Legarlan-tezec C, Blanchet H et al. Multifrequency admittanceometry in Ménière's Disease: a preliminary study for a new diagnostic test. *Otol Neurotol* 2005; 26(4):723-7.

65. Janky KL, Shepard N. Vestibular evoked myogenic potential (VEMP) Testing: Normative threshold response curves and effects of age. *J Am Acad Audiol* 2009; 20(8):514-522.
66. McCue M, Guinan J. Spontaneous activity and frequency selectivity of acoustically responsive vestibular afferents in the cat. *J Neurophysiol* 1995; 74:1563-1572.
67. Rosengren SM, Govender S, Colebatch JG. The relative effectiveness of different stimulus waveforms in evoking VEMPs: significance of stimulus energy and frequency. *J Vestib Res* 2009; 19(1-2):33-40.
68. Park HJ, Lee IS, Shin JE et al. Frequency-tuning characteristics of cervical and ocular vestibular evoked myogenic potentials induced by air-conducted tone bursts. *Clin Neurophysiol* 2009; 3:Epub-ahead of print.
69. Todd NPM, Rosengren SM, Govender S et al. Low frequency tuning in the human vestibular-ocular projection is determined both peripheral and central mechanisms. *Neuroscience Letters* 2009; 458:43-47.
70. Murofushi T, Curthoys IS, Topple AN et al. Responses of guinea pig primary vestibular neurons to clicks. *Exp Brain Res* 1995; 103:174–178.
71. Node M, Seo T, Miyamoto A et al. Frequency Dynamics shift of vestibular evoked myogenic potentials in patients with endolymphatic hydrops. *Otol Neurotol* 2005; 26:1208-1213.
72. Timmer FC, Zhou G, Guinan JJ et al. Vestibular evoked myogenic potential (VEMP) in patients with Meniere's disease with drop attacks. *Laryngoscope* 2006; 116(5):776-9.
73. Momin SR, Melki SJ, Alagramam KN et al. Spiral ganglion loss outpaces inner hair cell loss in endolymphatic hydrops. *Laryngoscope* 2009; Epub ahead of print.
74. Teggi R, Colombo B, Bernasconi L et al. Migrainous vertigo: Results of caloric testing and stabilometric findings. *Headache* 2009; 49:435-444.

- 75.** Vitkovic J, Paine M, Rance G. Neuro-otological findings in patients with migraine and nonmigraine related dizziness. *Audiol Neurotol* 2008; 13:113-122.
- 76.** Rutka JA, Barber HO. Recurrent vestibulopathy: third review. *J Otolaryngol* 1986; 15(2):105-107.