



T.C.

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

KULAK BURUN BOĞAZANABİLİM DALI

ODYOLOJİ ve KONUŞMA, SES BOZUKLUKLARI

YÜKSEK LİSANS PROGRAMI

**MENİERE HASTALIĞINDA GLİSEROL TESTİ İLE
REZONANS FREKANS FARKLILIĞININ
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Işıl ÖZ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

ANKARA, 2018



T.C.

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

KULAK BURUN BOĞAZANABİLİM DALI

ODYOLOJİ ve KONUŞMA, SES BOZUKLUKLARI

YÜKSEK LİSANS PROGRAMI

**MENİERE HASTALIĞINDA GLİSEROL TESTİ İLE
REZONANS FREKANS FARKLİLİĞİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

İŐilay ÖZ

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Levent Naci ÖZLÜOĞLU

YÜKSEK LİSANS TEZİ

ANKARA, 2018

T.C
BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Odyoloji Tezli Yüksek Lisans Programı çerçevesinde Işılay Öz tarafından yürütülmüş olan bu çalışma, aşağıdaki jüri tarafından Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 23/02/2018

Tez Konusu: “Meniere Hastalığında Gliserol Testi ile Rezonans Frekans Farklılığının Değerlendirilmesi”

TEZ DANIŞMANI: **Prof. Dr. Levent N. ÖZLÜOĞLU**

TEZ JÜRİSİ ÜYELERİ

Prof. Dr. Levent N. Özlüoğlu

Doç. Dr. Seda Türkoğlu Babakurban

Prof. Dr. Esra Yücel

Başkent Üniversitesi

Başkent Üniversitesi

Hacettepe Üniversitesi

ONAY: Bu tez, Başkent Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliği'nin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve Enstitü Yönetim Kurulunun ..05 / Mart / 2018 tarih ve ...1-1..... Karar Sayısı ile kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Rengin ERDAL
Enstitü Müdürü



BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
YÜKSEK LİSANS / DOKTORA TEZ ÇALIŞMASI ORJİNALLİK RAPORU

Tarih: 14. /03. /2018

Öğrencinin Adı, Soyadı : Işılay ÖZ

Öğrencinin Numarası : 21410269

Anabilim Dalı : Kulak, Burun, Boğaz ABD

Programı : Odyoloji ve Konuşma, Ses Bozuklukları Yüksek Lisans Programı

Danışmanın Unvanı/Adı, Soyadı : Prof. Dr. Levent Naci ÖZLÜOĞLU

Tez Başlığı : Meniere Hastalığında Gliserol Testi ile Rezonans Frekans Farklılığının Değerlendirilmesi.

Yukarıda başlığı belirtilen Yüksek Lisans/Doktora tez çalışmamın; Giriş, Ana Bölümler ve Sonuç Bölümünden oluşan, toplam 52 sayfalık kısmına ilişkin, 27 /03 /2018 tarihinde şahsım/tez danışmanım tarafından Tivnitin adlı intihal tespit programından aşağıda belirtilen filtrelemeler uygulanarak alınmış olan orijinallik raporuna göre, tezimin benzerlik oranı % 19'dır.

Uygulanan filtrelemeler:

1. Kaynakça hariç
2. Alıntılar hariç
3. Beş (5) kelimedenden daha az örtüşme içeren metin kısımları hariç

"Başkent Üniversitesi Enstitüleri Tez Çalışması Orijinallik Raporu Alınması ve Kullanılması Usul ve Esaslarını" inceledim ve bu uygulama esaslarında belirtilen azami benzerlik oranlarına tez çalışmamın herhangi bir intihal içermediğini; aksinin tespit edileceği muhtemel durumda doğabilecek her türlü hukuki sorumluluğu kabul ettiğimi ve yukarıda vermiş olduğum bilgilerin doğru olduğunu beyan ederim.

Öğrenci İmzası:.....

Onay

14. /03. /2018

Öğrenci Danışmanı Unvan, Ad, Soyad,

TEŞEKKÜR

Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı Odyoloji ve Konuşma, Ses bozuklukları yüksek lisans programı eğitimi sürecini bitirirken, emeği geçen başta anabilim dalı başkanımız ve tez danışmanım

Sayın Prof. Dr. Levent N. ÖZLÜOĞLU

olmak üzere, Prof. Dr. H. Seyra ERBEK, Prof. Dr. S. Selim ERBEK, Prof. Dr. A. Fuat BÜYÜKLÜ ve Prof. Dr. Ayşe Gül GÜVEN'e eğitimime ve çalışmalarına olan katkılarından dolayı teşekkür ederim.

Bu çalışmanın ortaya çıkışındaki emeklerinden dolayı Odyolog Belde CULHAOĞLU, Odyom. Sinem KAPICIOĞLU, Odyom. Güldeniz PEKCAN, Odyom. Melike KÜRKLÜ'ye, istatistik konusunda yardımını esirgemeyen Gözde ÖZER'e katkılarından dolayı teşekkür ederim.

Ayrıca desteğini hiçbir zaman esirgemeyen eşim Tolga ÖZ ve aileme teşekkür ederim.

ÖZET

Işıl ÖZ. Meniere Hastalığında gliserol testi ile Rezonans Frekans farklılığının değerlendirilmesi. Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı Odyoloji ve Konuşma Ses Bozuklukları Yüksek Lisans Tezi, 2018.

AMAÇ: Meniere hastalığında (MH) bir tanı metodu olarak kullanılan gliserol testi ile, iç kulakta dehidratason etkisi meydana getirerek, eş zamanlı yapılan Multifrekans timpanometrede elde ettiğimiz rezonans frekans değerleri ile de orta ve iç kulak mekaniğini değerlendirmek.

GEREÇ VE YÖNTEM: Çalışmaya, Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Ankara Hastanesi KBB polikliniğine, baş dönmesi ile başvuran ve çalışma kriterlerine uyarak tek taraflı Meniere hastalığı tanısı alan, 19 yaş üzeri 20 hasta dahil edildi (20 hasta kulak, 20 kontrol kulak). Saf ses odyometri ile işitme eşikleri (125-8000 kHz), saf ses ortalama eşikleri (SSO) ve Multifrekans timpanometri ile rezonans frekans (RF) değerleri tespit edildi. Sağlıklı 50 kişinin RF değerleri ile hastalıklı ve kontrol kulaklar arasındaki değerler karşılaştırıldı. Ardından sadece MH'lere, gliserol kiloya 1 gr olacak şekilde oral yol ile içirildikten sonra ve birer saat arayla üç kez saf ses eşik ve RF değerleri belirlenerek kulaklar arası karşılaştırma yapıldı.

BULGULAR: Toplam 20 hastanın yaş ortalaması 47.25 ± 10.5 , 9'u kadın (%45), 11'i erkekti (%55). Gliserol öncesi ortalama RF değerleri sağlıklı kulaklarda 979.41 ± 156.26 Hz, hasta kulaklarda 808.0 ± 410.09 , kontrol kulaklarda ise 972.5 ± 499.07 Hz'di. Gliserol test öncesi hasta kulaklar ile sağlıklı kulaklar arasında RF değerleri arasında anlamlı düzeyde farklılık tespit edildi ($p=0.047$). Hasta kulaklarda Gliserol öncesi ve sonrası RF değerleri karşılaştırıldığında: gliserol öncesi RF ortalamasının 808.0 ± 410.1 Hz den gliserol alımı sonrası 1. saatte 748.0 ± 402.1 Hz'e gerilediği, sonraki birer saat aralıklarda yapılan ölçümlerde ise bu değer de artış olduğu ve 3. saatte eski değerine ulaştığı gözlenmiştir. Gliserol öncesi ve 1. saat RF ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı sonuç elde edilmiştir ($p=0.030$). Hasta kulaklarda frekans dağılımına göre, gliserol öncesi ve sonrası 1. ve 3. saatler karşılaştırıldığında, 1. saatte anlamlı farklılık gözlenmemiş, fakat 3. saatte 125, 250, 500 ve 1000 Hz'lerde istatistiksel olarak, işitme eşik değerlerinde anlamlı düzeyde düşme elde edilmiştir (sırasıyla, $p=0.000$, $p=0.000$, $p=0.000$, $p=0.000$).

SONUÇ: Dehidratasyon etkisi ile mevcut değerin normal kulak değerlerine gelmesi beklenirken değerde dūşme görölmesi, MH de iç kulağın farklı bir dinamiğe sahip ve normalizasyon değerlerinin sağlıklı kulaklara göre farklı değerlerde olduğunu göstermektedir. İç kulak basıncının azalması ile kütle etkisinde azalma ve anuler ligaman üzerindeki katılık etkisinin azalarak normal değerine (ataklar arası) yaklaştığı gözlenmiştir. Gliserol testi ile RF değerlerinde değişim 1. saatte gözlenmektedir.

ANAHTAR KELİMELEER: Meniere Hastalığı, Multifrekans timpanometri, Rezonans frekansı, gliserol testi, orta ve iç kulak mekaniği



ABSTRACT

Oz I. Evaluation of Resonance Frequency differences with Glycerol Test in Meniere's Disease, Baskent University Institute of Health Sciences Department of Otorhinolaryngology Master Program in Audiology Speech and Voice Disorders Master Thesis, 2018

AIM: Evaluate the resonance frequency values by forming dehydration effect in the inner ear by glycerol test which is used as a diagnostic method in Meniere's Disease (MD).

MATERIAL AND METHODS: Twenty Meniere's disease patients over 19 years of age (20 affected ears, 20 control ears) who meet the criteria were admitted to the Ear Nose Throat (ENT) Department of Baskent University. Pure-tone hearing levels (125-8000 kHz), pure-tone mean values, and multifrequency tympanometry with resonant frequency (RF) tests were performed. RF values of 50 healthy persons were compared between affected and control ears. Pure-tone thresholds and RF values were compared between only MH ears before and at 1, 2 and 3 hours after administration of glycerol 1g/kg.

RESULTS: The mean age of the 20 patients was 47.25 ± 10.5 , 9 women (45%) and 11 men (55%). Average RF values in healthy ears were 979.41 ± 156.26 Hz, in affected ears 808.0 ± 410.09 Hz, and in control ears 972.5 ± 499.07 Hz before glycerol intake. There was a significant difference between the RF values between the affected ears and healthy ears before the glycerol intake ($p = 0.047$). When RF values were compared of affected ears, average RF values decreased to 748.0 ± 402.1 Hz to 808.0 ± 410.1 Hz at the first hour of glycerol intake, and this value increased at the following hours. Statistically significant differences were obtained between RF values, 1 hour before and after glycerol intake ($p = 0.030$). However, in the affected ears, there was no statistically significant difference between the pure-tone levels before and one hour after glycerol intake, but a significant decrease in hearing thresholds at 125, 250, 500 and 1000 Hz at 3 h ($p = 0.000$, $p = 0.000$, $p = 0.000$, $p = 0.000$, respectively).

CONCLUSION: We observed decreased RF values when we expected to reach to normal ear values with dehydration effect. According to these results, we suggest that MH has different inner ear dynamics and the normal RF values of MD are different from the healthy ears. Also, we think that the decrease of the inner ear pressure causes the reduction of the mass effect and the stiffness effect on the annulus ligament. Thus, RF reach the normal values (between attacks). Changes in RF values with glycerol test are observed at 1 hour.

KEY WORDS: Meniere's Disease, Multifrequency tympanometry, Resonance frequency, glycerol test, middle and inner ear mechanics.



İÇİNDEKİLER

	Sayfa No:
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT.....	vii
İÇİNDEKİLER.....	ix
KISALTMALAR.....	xi
ŞEKİLLER DİZİNİ	xiii
TABLolar DİZİNİ.....	xv
1.GİRİŞ	1
2.GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Kulak Anatomisi	2
2.1.1. Dış Kulak Yolu Anatomisi.....	2
2.1.2. Timpanik Membran.....	2
2.1.3. Orta Kulak Anatomisi	3
2.1.4. İç Kulak (Labirent) Anatomisi	5
2.1.5. Santral işitsel ve Vestibüler Yollar	9
2.2. İşitme ve Vestibüler Fizyoloji.....	11
2.2.1. İşitme Fizyolojisi.....	11
2.2.2. Vestibüler Fizyoloji.....	13
2.3. Meniere Hastalığı	14
2.3.1. Tanım	14
2.3.2. Etyopatogenez	14
2.3.3. Klinik	15
2.3.4. Tedavi	18

2.4. Gliserol Testi	19
2.5. Akustik İmmitans kavramı ve immitansmetre	20
2.6. Multifrekans Timpanometri ve Rezonans Frekans Kavramı	22
3. GEREÇ VE YÖNTEM	25
4. BULGULAR	31
5. TARTIŞMA	37
6. SONUÇLAR.....	43
7. KAYNAKLAR	44



KISALTMALAR

Bm	:	Kütlesel Suseptans
Bs	:	Katılık Suseptans
BOS	:	Beyin Omurilik Sıvısı
BT	:	Bilgisayarlı Tomografi
Bt	:	Total Suseptans
daPa	:	Decapascal
dB	:	Decibel
DKN	:	Dorsal Kohlear Nükleus
DKY	:	Dış Kulak Yolu
DTH	:	Dış Tüylü Hücre
G	:	Akustik Kondüktans
GSI	:	Grason Stadler Instruments
Hz	:	Hertz
İAK	:	İnternal Akustik Kanal
İTH	:	İç Tüylü Hücre
MFT	:	Multifrekans Timpanometri
MH	:	Meniere Hastalığı
Mmho	:	Acoustic Millimho
MR	:	Manyetik Rezonans
Ra	:	Akustik Rezistans
RF	:	Rezonans Frekansı
SOK	:	Superior Olivary Kompleks
SPL	:	Sound Pressure Level
SSK	:	Semisirküler Kanal
VKN	:	Ventral Kohlear Nükleus

VOR : Vestibüloküler Refleks
Y : Kompleks admitans



ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No:

Şekil 1: Kulak zarı görünümü	2
Şekil 2: Orta kulak boşluğunda kulak zarı ve kemikçiklerin görünümü	4
Şekil 3: Osseöz ve membranöz labirent kesiti	5
Şekil 4: Kohlea kesiti. SV: Skala vestibüli, SM: Skala media, ST: Skala timpani, K: Korti organı, Nk: Nervus kohlearis lifleri	6
Şekil 5: Korti organını oluşturan destek ve duyu hücreleri	6
Şekil 6: Utrikül, sakkül ve semisirküler kanalların konumu	7
Şekil 7: Endolenf, perilenf ve BOS içeriği, iç kulak kesiti	8
Şekil 8: Vestibüler Titrek Tüylü Hücreler, Tip 1 ve 2.	9
Şekil 9: Spiral gangliondan işitsel kortekse kadar işitsel yolak görünümü	10
Şekil 10: Timpanik membran ile stapes tabanı alanı arasındaki oran ve kemikçiklerde bir kaldıraç yapısı görünümü. Az: Timpanik membran alanı, As: Stapes alanı, Lm: Malleus uzunluğu, Li: İnkus uzunluğu	11
Şekil 11: İnsan kohleasında frekansların dağılım görünümü	13
Şekil 12: Timpanogram eğrilerinin görünümü	22
Şekil 13: Vanhuyse modeli, 4 patern gösterilmekte: Suseptans (Ba) ve Kondüktans (Ga) timpanogramlar, A:1B1G, B:3B1G, C:3B3G, D:5B3G.	24
Şekil 14: G timpanogram, pik ve pik aralığının görünümü	24
Şekil 15: Odyometre cihazı ve kabini	28
Şekil 16: Odyometre kabini iç görünümü	28
Şekil 17: GSI (Grason-Stadler Inc.) Tympstar Middle Ear Analyzer Version 2.....	29

Şekil 18: Multifrekans timpanometri çıktı örneği	30
Şekil 19: Frekans dağılımına göre hasta kulakların saf ses eşik değerlerinin gliserol öncesi ve sonrası dağılımı.	36
Şekil 20: Frekans dağılımına göre kontrol kulakların saf ses eşik değerlerinin gliserol öncesi ve sonrası dağılımı	36



TABLolar DİZİNİ

Sayfa No:

Tablo 1. Amerikan Otolarengoloji Akademisi Meniere Hastalığı tanı kriterleri.....	16
Tablo 2: Hasta, kontrol ve sağlıklı kulaklarda ortalama rezonans frekans değerleri.....	31
Tablo 3: Hasta ve kontrol kulaklarda gliserol testi öncesi ve sonrası rezonans frekans değerlerinin gruplar içerisinde karşılaştırması.....	32
Tablo 4: Hasta kulaklarda gliserol testi öncesi ve sonrası ortalama rezonans frekans değerlerinin karşılaştırılması	32
Tablo 5: Kontrol kulaklarda gliserol testi öncesi ve sonrası ortalama rezonans frekans değerlerinin karşılaştırılması.....	33
Tablo 6: Gliserol öncesi ve sonrasındaki saatlerde hasta ve kontrol kulaklar arasında karşılaştırma.....	33
Tablo 7: Hasta ve kontrol grupları kendi içerisinde gliserol testi öncesi ve 3. saat saf ses ortalamalarının karşılaştırılması.....	34
Tablo 8: Gliserol öncesi ve gliserol sonrası 3. saatte hasta ve kontrol gruplarının karşılaştırılması.	34
Tablo 9: Hasta kulaklarda gliserol öncesi ve sonrası, frekans dağılımına göre saf ses ortalamalarının dağılımı.....	35

1. GİRİŞ

Meniere hastalığı (MH), fluktuan sensörinöral işitme kaybı, epizodik vertigo, tinnitus ve daha az sıklıkla ortaya çıkan kulak dolgunluğu ile karakterize, periferik vestibüler bir hastalıktır. Patogeneizde stria vaskülarisdeki dark hücrelerden üretilen endolenf sıvısının endolenfatik kese tarafından absorpsiyonunun bozulması sonucunda meydana gelen endolenfatik hidrops belirtilmiştir. Tanı semptomlar, saf ses işitme testi, gliserol testi ve vestibüler testler ile konulmaktadır. Bir dehidratasyon testi olan gliserol testi plazma ozmolaritesini arttırması nedeni ile MH tanısında kullanılan bir testtir. İşitme eşiklerini geçici olarak düzeltmektedir. Pozitif sonuç elde edilmesi fonksiyonel cerrahi açısından iyi sonuç alınacağına bir kanıttır. Gliserol içilmesinden sonra nadir de olsa bulantı, kusma, diyare veya baş ağrısı görülebilmektedir.

Multifrekans timpanometri (MFT), 226 Hz-2000 Hz arasında değişik prob tonlar ile elde edilen timpanogramların analizini sağlamaktadır. MFT'de yer alan önemli parametrelerden biri rezonans frekansıdır (RF). RF orta kulağın kütle ve sertliğini etkileyen durumlarda değişmektedir. Alçak frekans prob ton kullanıldığı zaman timpanogram daha çok timpanik membran ve orta kulak katılığı hakkında bilgi sunarken, yüksek frekanslı prob tonlar ise orta kulak sisteminin katılık etkisini arttıran otoskleroz, ossiküler zincir deformasyonları, orta kulak malformasyonları, kolesteatoma, orta kulak tümörleri, osteogenesis imperfecta gibi patolojilerde değerli bilgiler sunmaktadır.

Multifrekans timpanometri ölçümlerinde yüksek frekans ölçümlerin (2 kHz) footplate de perilenfatik basıncı ölçtüğü düşülmektedir. Meniere hastalığında artmış kafa iç basıncı ile iç kulak sıvı basıncının artması sonucu, kütle etkisinin artmasına bağlı olarak rezonans frekansında düşme gözleendiği gösterilmiştir. Ayrıca kafa içi basınç artışına neden olabilecek vücut pozisyon değişikliği, hamilelik durumu, ve geniş vestibüler akuadakt sendromunda da RF değerlerinde düşüş gözlenmektedir.

Bu çalışmada dehidratasyon etkisi olan gliserolün, oral olarak verilerek, Meniere hastalarında iç kulakta yaptığı değişikliklerin Rezonans frekans değerlerinde değişiklik yaratıp yaratmadığını değerlendirmek amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kulak Anatomisi

2.1.1. Dış Kulak Yolu Anatomisi

Dış kulak yolu (DKY) kavum konkadandan timpanik membrana kadar uzanan, erişkinde arka üst duvarı 25 mm, ön alt duvarı yaklaşık 30 mm uzunluğunda bir kanaldır. Oblik yerleşimlidir. DKY 1/3 dış bölümü kıkırdak, 2/3 iç bölümü kemik yapıdadır. DKY kemik kısmı üstte kafa tabanı, önde temporomandibüler eklem, altta parotis bezi arkada da mastoid hücrelerle komşuluk yapar. Kıkırdak kısım daha kalındır ve seruminöz bezler ve kıl köklerini içermektedir. Kemik kısımda ise deri ekleri bulunmamaktadır. DKY kemik kısmı üstte kafa tabanı, önde temporomandibüler eklem, altta parotis bezi arkada da mastoid hücrelerle komşuluk yapar. DKY internal maksiller arterin derin auriküler arter dalıyla beslenmektedir. Venler pterigoid pleksus, v. Maksillaris ve eksternal juguler vene drene olmaktadır. İnnervasyonu, N. aurikulotemporalis, N. fasialis, N. vagus, N. oksipitalis ve N. aurikularis majus tarafından sağlanmaktadır (1-3).

2.1.2. Timpanik Membran

Vertikal çapı 9-10 mm, horizontal çapı ise 8-9 mm' dir ve yaklaşık 55° açı yapar. En kalın kısmı anulusa yakın kısmı ve ön üst kadrandır. Lateralden mediale doğru kutanöz, fibröz ve mukozal tabakalardan oluşmaktadır. Fibröz tabaka radial (merkezden çevreye doğru yayılan) ve sirküler liflerden meydana gelmektedir. Zarın dörtte üçlük alt bölümüne pars tensa, üstte kalan kısmına ise pars flaksida denir ve daha gevşektir. Pars tensa anulus fibrokartilajenöz adı verilen bir halka ile çevrilidir. Pars tensada öne ve aşağı doğru uzanan üçgen şeklindeki parlak bölgeye Politzer üçgeni denmektedir (1-3).



Şekil 1. Kulak zarı görünümü

2.1.3. Orta Kulak Anatomisi

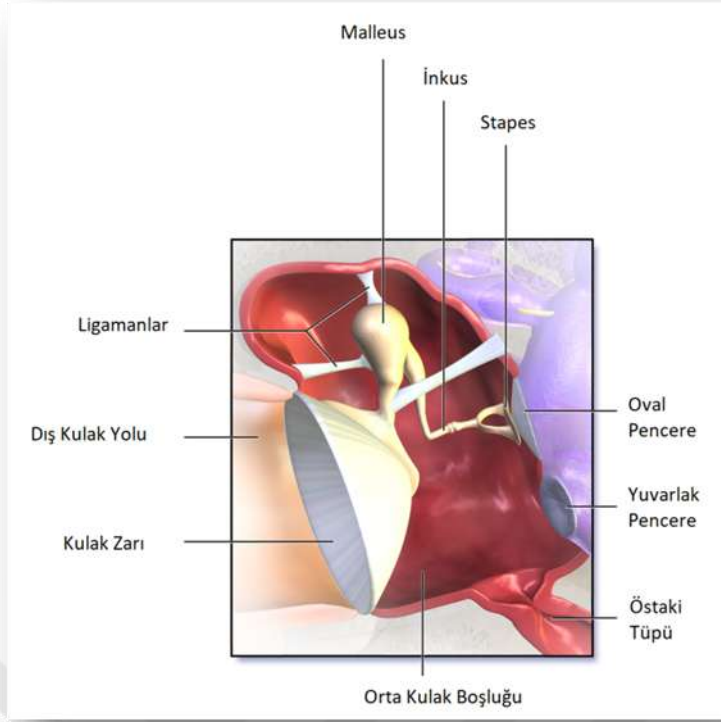
Orta kulak kavum timpani, östaki tüpü ve mastoid hücreler olmak üzere üç bölümde incelenmektedir.

1- Kavum timpani: ön arka çapı yaklaşık 15 mm'dir. Kulak zarı üstünde kalan kısma epitimpanik reses (attik), medialinde mezotimpanium, altında kalan kısma ise hipotimpanik reses adı verilir. Üst duvarına teğmen timpaniden alt duvarı ise ince bir kemik laminadan oluşmaktadır. Arka duvar üst kısımda yer alan aditus ad antrum ile anturuma açılır. Arka duvarda ayrıca piramidal eminens adlı çıkıntı bulunur ve M. Stapesin tendonu tutunur. Vücudun en küçük kemik yapıları olan malleus, inkus ve stapes kemikçikleri yer almaktadır. Kemikçikler orta kulağa 4 adet bağ ve 2 adet kas ile tutunmaktadır.

Malleus: kaput, kollum, manubrium mallei, prosesus lateralis ve prosesus anterior kısımları mevcuttur. Manubrium mallei umbo'da sonlanmakta ve zarın biraz içe doğru çökmesine neden olmaktadır.

İnkus: Ağırlığı 27 mg'dir ve korpus inkudis, krus longum ve krus breve kısımlarından oluşmaktadır.

Stapes: 2.5 mg ağırlığındadır ve kaput, krus anterior ve posterior, footplate kısımlarından oluşmaktadır. Stapes footplate oval pencereye ligamentum annulare adı verilen bir bağ doku ile tutunmaktadır (1-3).



Şekil 2. Orta kulak boşluğunda kulak zarı ve kemikçiklerin görünümü

Kavum timpanide iki adet kas bulunmaktadır. Tensor timpani kası sfenoid ala major ve kıkırdak tuba dan başlar, malleusta sonlanır. Siniri N. mandibularis'in N. pterygoideus medialis dalından gelir. Stapedius kas tendonu ise kaput stapedius'a tutunur. Bu kasın siniri ise N. facialis'in dalı olan N. stapedius'tur.

2- Östaki Tüpü: uzunluğu 35- 40 mm arasındadır. 1/3 dış kısmı kemik, 2/3 iç kısmı ise kıkırdaktan oluşmaktadır. Kemik kısım silyalı kolumnar epitel, kıkırdak kısım ise pseudostrafiye kolumnar epitelten meydana gelmektedir. Tensor vali palatini kası tubal kıkırdağın lateral lamelini aşağıya çekerek tubayı açarken, levator vali palatini kası ise östaki tüpünü eleve ederek açılmaya yardım etmektedir.

3- Mastoid Hücreler ve Antrum: mastoid korteks ile antrum arası 10- 14 mm kadardır. Sigmoid sinüs ve serebellum arka duvara yakın komşuluktur. Antrum antero-superior çapı yaklaşık 1 cm iken, latero-medial çapı ise 6-8 mm'dir.

Orta kulağın arteriyel damarları eksternal karotid arter ve internal karotid arter dallarından olmaktadır. Venöz damarlar pterygoid pleksus ve superior petrosal sinüse

dökülür. Lenfatik damarlar ise parotid ve retrofaringeal lenf nodlarına dökülür. Sensitif sinirleri ise başlıca glossofaringeal sinirin timpanik dalından (Jacobson siniri) gelir (1-3).

2.1.4. İç Kulak (Labirent) Anatomisi

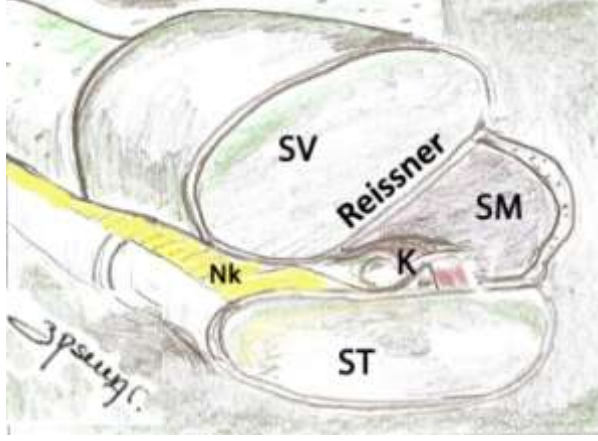
İç kulak temporal kemik petröz kısım içinde yer almakta ve osseöz (kemik) ve membranöz (zar) labirent olmak üzere iki kısımda incelenmektedir.



Şekil 3. Osseöz ve membranöz labirent kesiti

Kemik labirentte kohlea, semisirküler kanallar ve vestibulum yer almaktadır.

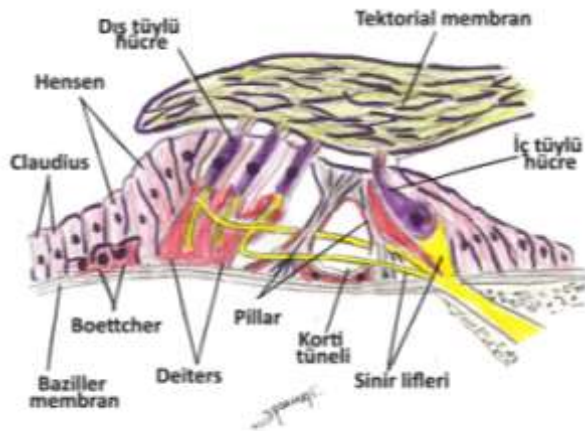
1- **Kohlea:** modiolus adı verilen koni şeklindeki bir yapıdır ve etrafında 2.5 defa dolanan bir kanaldan oluşmaktadır. Yaklaşık 32 mm uzunluğundadır. Tabanı yaklaşık 8-9 mm, tepesi yaklaşık 4-5 mm çapındadır. Kohleanın eksenini modiolus oluşturur ve içerisinde yer alan ince kanallarda damar ve 8. Kranial sinir lifleri yer almaktadır. Ayrıca korti ganglionu (ganglion spirale cochlea) de yer almaktadır. Kanalis spiralis kohlea modiolus etrafında 2.5 defa dolanır ve kapalı bir uç ile sonlanmaktadır. İçerisinde yer alan lamina spiralis ossea ile ikiye ayrılır üstte kalan kısma skala vestibuli, alttaki kısma ise skala timpani denir ve bu iki skala kohleanın tepesinde helikotrema adı verilen yerde birleşir. Skala media ise helikotremada kör olarak sonlanır (1-4).



Şekil 4. Kohlea kesiti. SV: Skala vestibüli, SM: Skala media, ST: Skala timpani, K: Korti organı, Nk: Nervus kohlearis lifleri

Lamina spiralis osseanın serbest kenarı ile canalis spiralis cochlea'nın dış yan duvarı arasında basiler lamina denilen bir zar bulunmaktadır. Bu zar üzerinde de Korti organı (organum spirale) adı verilen işitme organı bulunur.

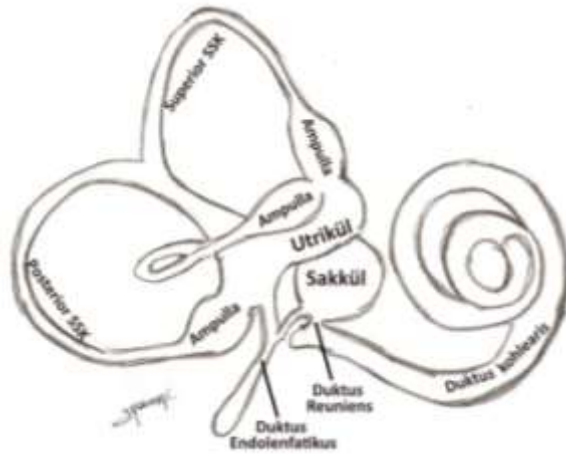
Korti organı (Organum Spirale): Lamina basillarisde meydana gelen mekanik vibrasyonu nöral impuls haline getirir. Lamina spiralis ossea'ya tutunmuş olan tektorial membran korti organını örter. Korti organında duyu hücreleri ve destek hücreleri (Cladius), Boettcher, Hensen, Deiters ve Pillar hücreleri) yer almaktadır. Duyu hücreleri 3 sıra olan dış tüylü hücreler (DTH) ve tek sıra olan iç tüylü hücrelerden (İTH) oluşur. DTH yaklaşık 12000 adettir ve 48-148 adet sterosilia taşımaktadırlar. İTH'ler ise yaklaşık olarak 3500 adettir ve apekslerinde yaklaşık 120 sterosilia taşırlar. Tüm tüylü hücrelerin apikal yüzeyinde "kutiküler plate" adı verilen kalınlaşmış bir alan bulunmaktadır (1-4).



Şekil 5. Korti organını oluşturan destek ve duyu hücreleri

Vestibül, kemik labirentin en geniş kısmını oluşturur. Koklea ve yarım daire kanallarının ortasında yer alır ve genişliği erişkinde 4 mm'ye ulaşır. Arkada utrikulusu, önde ise sakkulusu barındırır. Utrikulus oval bir keseciktir ve ön, dış bölümünde yatay düzlemde makülası bulunur. Ön duvarında, sakkulusla ve endolenfatik duktusla irtibatlı olan utrikulo-sakküler duktus yer alır. Sakkül oval biçimlidir ve makülası düşey konumdadır. Bu şekilde her iki maküla birbirine dikey konumda bulunur. Maküla duyarlı nöroepitel hücreler, kan damarları, sinir lifleri ve kalsiyum karbonat kristallerinden oluşan otolitleri (otokonia) içeren otolitik membrandan oluşmaktadır. Nöroepitelyumda yer alan titreşim tüylü hücreler otolitik membranın içine gömülmüştür (1-4).

Semisirküler kanallar (SSK): süperior, posterior ve lateral olmak üzere üç adettir. Vertikal plandaki anterior ve posterior semisirküler kanallar sagittal plana göre 45° açı ile konumlanmıştır. Horizontal SSK önde horizontal planda 30° yukarıda yer alır. Yaklaşık, 0.25 mm çapındadırlar. Her yarım daire kanalı utrikulusa ulaşmadan önce genişleyerek membranöz ampullayı oluşturur. Ampullada krista, kupula, destek hücreleri, bağ dokusu, kan damarları ve sinirler yer almaktadır. Kupula keratin bir ağ içinde yerleşmiştir ve mukopolisakkaritten zengindir. Periferik bölgede yer alan titreşim tüyleri uzun ve kupulanın içine gömülmüştür. Santral bölgede ise kısa titreşim tüyleri serbest olarak bulunmaktadır. Sıvı geçirmez 'fluid-tight' bir şekilde utrikulus ile yarım daire kanalları arasındaki sıvı irtibatına olanak vermez. Endolenf sıvısı ile aynı özgül ağırlıktadır (2-4).

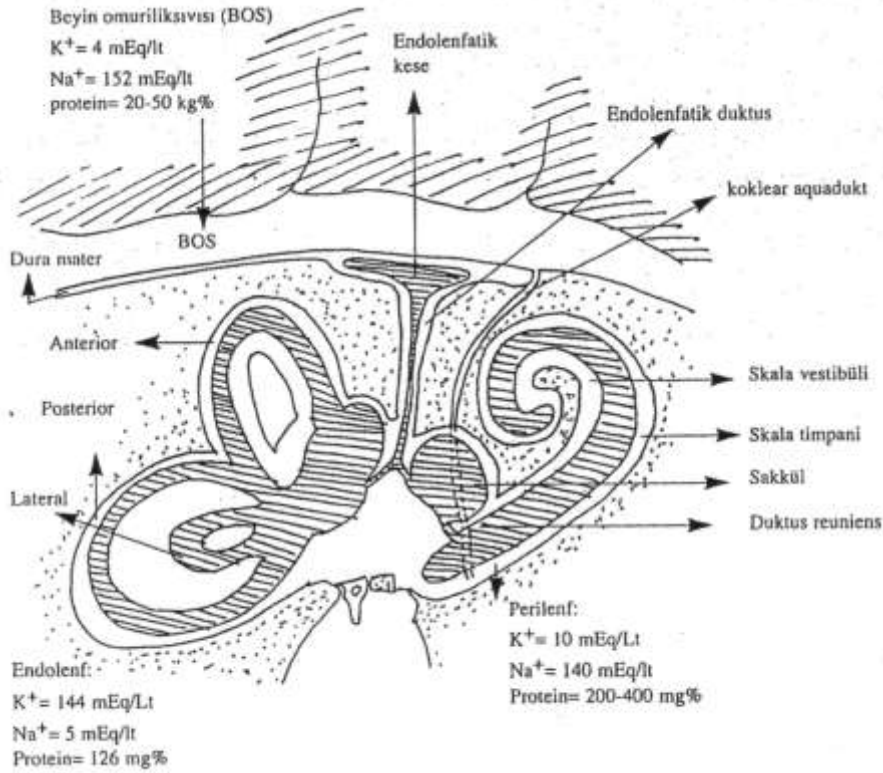


Şekil 6. Utrikül, sakkül ve semisirküler kanalların konumu

Vestibüler aquaduktus endolenfatik duktusu barındıran bir kanaldır ve posterior kranial fossada beyin omurilik sıvısı ile (BOS) ile direkt temastadır. **Koklear**

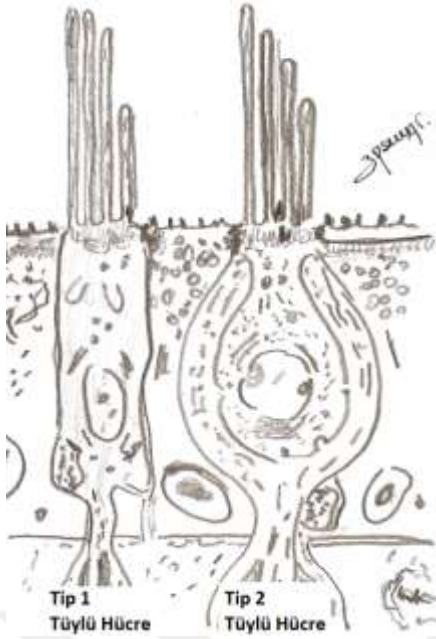
aquaduktus ve duktus endolenfatikus ise skala timpani ile subaraknoidal boşluğu birleştirir ve içinde perilenf sıvısı mevcuttur (2-4).

İç kulak sıvıları: Kemik labirentin içi perilenf doludur ve hücre içi sıvı niteliğindedir (Na⁺ iyonu zengin, K⁺ iyonu ise düşük). Endolenf ise kohleada stria vaskularisten, vestibüler labirentte dark hücrelerden salınmaktadır ve yüksek potasyum, düşük sodyum değeri içermektedir (1-5).



Şekil 7. Endolenf, perilenf ve BOS içeriği, iç kulak kesiti

Vestibüler titretili hücreler Tip 1 ve Tip 2 olmak üzere 2 çeşittir. Tip 1 hücreler krista ve makulaların orta bölümünde, Tip 2 hücreler ise periferde yerleşmiştir. Kinosilya tek iken stereosilyalar 40-200 adet arasındadır (4-7).



Şekil 8. Vestibüler Titrek Tüylü Hücreler, Tip 1 ve 2.

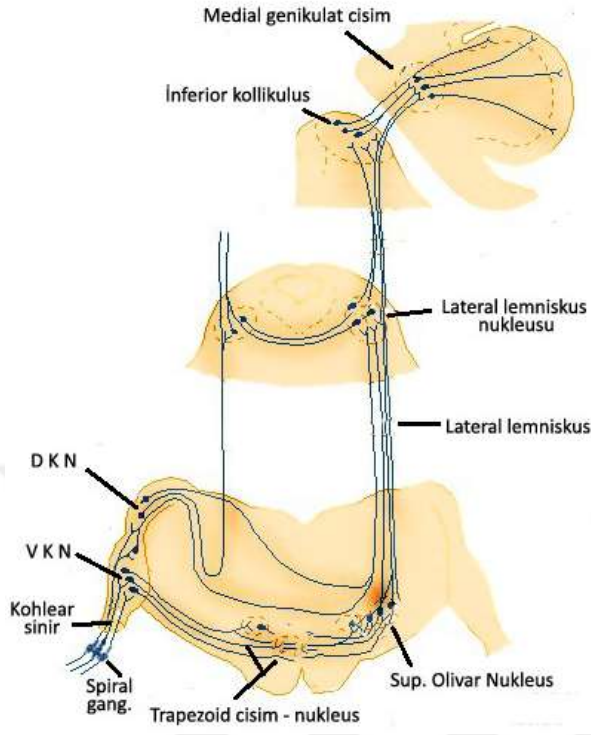
Horizontal yarım daire kanalının kristasında kinosilium utrikulus tarafında, vertikal kanallarda ise utrikulustan uzak tarafta yerleşmiştir. Utrikulus makulasında kinosiliumlar striola tarafında yer alırlar. Sakkulus makulasında ise aksi tarafta yer alırlar. Bu nedenle polarizasyonları farklıdır (4-7).

Tip 1 ve 2 hücrelerden çıkan sinir lifleri Scarpa ganglionunda buluşurlar. Scarpa ganglionu internal akustik meatusun tabanında yer alır. Superior ve inferior vestibüler sinir olarak 2 dala ayrılır. Superior vestibüler sinir, horizontal, anterior kanal kristaları ve utrikular makulayı innerve ederken, inferior vestibüler sinir ise posterior kanal ve sakkul makulasını innerve etmektedir (4-7).

2.1.5. Santral İşitsel ve Vestibüler Yollar

Korti organında meydana gelen elektriksel aktivite, spiral ganglionda yer alan bipolar hücre gövdelerinden ayrılan ve modiulus içerisinde yer alan nöron dendritleri tarafından algılanır. Tip 1 ve 2 nöronların aksonları kohlear siniri oluşturur ve posttaki kohlear nükleuslarda sonlanırlar. Kohlear nükleuslar Ventral Kohlear Nükleus (VKN) ve Dorsal Kohlear Nükleus (DKN) olmak üzere iki gruptur. Kohlear nükleus liflerinin aksonları diğer beyin sapı bölgeleri ile ventral (trapezoid cisim, Corpus trapezoideum), intermediate ve dorsal akustik yollarla bağlantı kurar. Santral işitme sistemi Superior Olivary Kompleks (SOK),

lateral lemniskus, inferior kollikulus, medial genikulat body ve işitsel korteksten oluşmaktadır (3-7).



Şekil 9. Spiral gangliondan işitsel kortekse kadar işitsel yolak görünümü.

Skarpa ganglionu (vestibüler ganglion) İnternal Akustik Kanal (İAK) tabanında seyrederek ve nöronların dendritleri krista ve makulalardaki bu elektriksel aktiviteyi toplarlar. Bu dendritler dağıldıkları yerlere göre n. ampullaris lateralis, n. ampullaris anterior, n. ampullaris posterior, n. utrikularis ve n. sakkularis adını alırlar. Bu nöronların aksonları ise n. vestibularis superior ve n. vestibularis inferioru oluşturarak ilerler. N. vestibulokohlearisin çapı 3.7mm, uzunluğu ise 8mm'dir ve İAK içinde ilerler (3-7).

Vestibüler sistemde, ikinci nöronlarının bulunduğu vestibüler nükleuslar (superior (Bechterew), lateral (Deiters), medial ve inferior (descenden/spinal) vestibüler nükleus, dördüncü ventrikülün tabanında yer alırlar. Ayrıca serebellum, retiküler formasyon, spinal kord ve karşı vestibüler nükleuslardan da afferent stimuluslar gelir ve sonra 5 ana sisteme dağılır: 1-Nükleus Okulomotorius: Median longitudinal fasikulus ve retiküler formasyon vasıtasıyla, 2-Spinal Kordun motor kısmı: Retikülospinal yollar, vestibulospinal yollar ve

median longitudinal fasciculusun alt bölümü, 3-Serebellum, 4-Otonom sinir sistemi ve 5-Temporal lob korteksi (3-7).

2.2. İŞİTME VE VESTİBÜLER FİZYOLOJİ

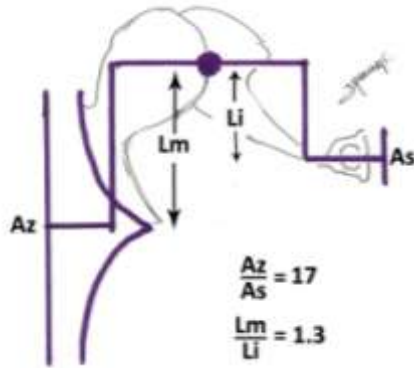
2.2.1. İŞİTME FİZYOLOJİSİ

Kulak kepçesi 135° 'lik açı yaparak sesi 6 dB'lik kazançla toplar. DKY ise 15 dB'lik amplifikasyon sağlamaktadır ve rezonans frekansı 3000 Hz'dir (1,3,6).

Sesin bir ortamdan diğerine geçerken karşılaştığı akustik dirence *akustik impedans* denmektedir. Havada akustik impedans sıvıya göre daha düşüktür ve akustik enerji sıvı ortama geçtiğinde azalmaktadır (yaklaşık 30 dB). Bu nedenle orta kulak enerjinin azalmasını önlemek amacı ile impedans denkleştirme görevi görmektedir (1,3,6,7).

Orta kulakta impedans denkleştirme (1,3,6,7):

1- Kulak zarı ile stapes tabanının alanı arasındaki oran yaklaşık 17/1 dir. Ses böylelikle 17 kat güçlenir. Yaklaşık 25' dB kazanç sağlanmış olunur (Şekil 10).



Şekil 10. Timpanik membran ile stapes tabanı alanı arasındaki oran ve kemikçiklerde bir kaldıraç yapısı görünümü. Az: Timpanik membran alanı, As: Stapes alanı, Lm: Malleus uzunluğu, Li: İnkus uzunluğu

2- Kaldıraç etkisi: Manubrium mallei ve inkusun uzun kolu kaldırıcın kollarını, malleus başı da destek noktasını oluşturmaktadır. Manubrium malleinin inkusun uzun koluna oranı 1.3/1'tür. Böylelikle ses 1.3 kat güçlenir ve 2.3 dB'lik bir kazanç sağlanır (Şekil 10).

3- Oval ve yuvarlak pencereler arası faz farkı da ses dalgasının iç kulakta daha etkin olmasını sağlamaktadır. Orta kulak normal ise faz farkı ikinci plandadır ve yaklaşık 4dB'lik bir kazanç sağlamaktadır.

Sonuç olarak toplam DKY + orta kulak kazancı yaklaşık 30 dB'ye denk gelmektedir.

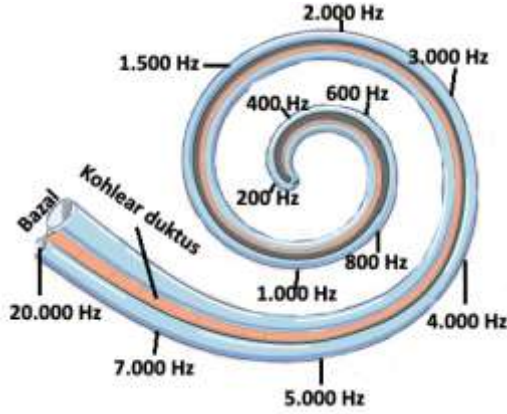
Kulakta akustik impedansı etkileyen faktörler kitle (mass), katılık (stiffness,elastisite) ve sürtünmedir. Kitle, timpanik zar, kemikçikler ve iç kulak sıvılarının toplam ağırlığıdır. Sertlik, orta kulak ligamentleri, inkudostapedial eklem, timpanik membran ve orta kulak kaslarının gerginliği, kavum timpanideki hava tarafından belirlenmektedir. Sürtünme, zar ve kemikçiklerin hareketleri sırasında oluşan sürtünmeyi ifade etmektedir. Sistemdeki kitle arttıkça (otitis media) yüksek frekanslarda, katılık artışında ise (tubal obstrüksiyonda negatif basınç, otoskleroz) alçak frekanslarda ses iletimi azaltmaktadır. Östaki tüpü disfonksiyonunda da özellikle 1500 Hz de iletim tipi kayıp meydana gelmektedir (6,7).

Orta kulakta yer alan Tensor tympani ve Stapedius kasları, ses uyarını ile kasılır (akustik refleks). Tek taraflı ses stimülasyonu halinde dahi çift taraflı olarak kasılma meydana gelir. Stapes kası refleksi iç kulağı ses iletimine karşı korumada daha etkin rol oynar. M. Stapedius'un kasılmasının düşük frekanslarda yaklaşık 10 dB'lik bir azalmaya neden olduğu bildirilmiştir (3,6,7).

Kemik yolu ile ses iletimi, kohlea civarındaki kemik dokuların titreşmesi ve kafa kemiklerinin blok olarak titreşmesi ile orta kulak kemikçiklerine titreşimin iletilmesi ile meydana gelmektedir (3,6,7).

Stapesteki hareket skala vestibüli içindeki perilenfte titreşime neden olmaktadır. Oluşan dalga daha sonra Reissner membranı, skala media (endolenf) ve baziller membranı geçerek skala timpaniye geçer ve yuvarlak pencereyi örten membranda orta kulağa doğru bombeleşme yaratır. Orta kulaktaki ses titreşimlerinin direk yuvarlak pencereye doğru giden kısmı ise bu bombeleşmeye kısmen engel olur. Korti organını içeren basiler membranda meydana gelen mekanik dalgalanma hareketi ile kimyasal bir dizi olay gerçekleşir ve elektriksel stimulus oluşur. Kohleada, istirahat potansiyeli, kohlear mikrofonik (KM), Sumasyon potansiyeli (SP) ve aksiyon potansiyeli olmak üzere 4 tip elektrik potansiyel vardır (3,6,7).

Kohleanın basal kısımları yüksek frekanslı seslere, apekse yakın kısımlar ise daha çok alçak frekanslı seslere duyarlıdır. Baziller membranının genişliği bu özellikle de uyumlu olarak bazalde 0.12mm iken apekte 0.5mm'dir (3,6,7).



Şekil 11. İnsan kohleasında frekansların dağılım görünümü.

Korti organındaki bu elektriksel aktivite, modiulus içinde bulunan nöron dendritleri tarafından algılanır. Elektriksel aktivite spiral gangliona, oradan kohlear sinire ve santral işitsel yollara iletilir. İşitsel korteks tonotopik olarak organize olmuştur ve birçok bölge içermektedir (3,6,7).

2.2.2 VESTİBÜLER FİZYOLOJİ

Vestibüler sistem: 1- Başın angüler ve lineer hareketlerini ve bu hareketlerdeki hızlanma ve yavaşlamaları santral sinir sistemine iletir, 2- Göz kaslarını kontrol etmek ve bu yolla vizüel oryantasyonun sağlanmasına yardımcı olur ve 3- İskelet kaslarının tonusunu kontrol eder. Bu görevler refleksler yolu ile sağlanır (7-10).

Periferik vestibüler sistem baş hareketlerine duyarlıdır ve baş hareketlerini biyolojik sinyaller haline getirerek vestibüler sinir aracılığı ile hem serebelluma ve hem de vestibüler çekirdeklere iletmektedir (7-10).

Makulalar doğrusal hareketlere, kristalar ise açısal hareketlere duyarlıdır. Baş hareketleri ile oluşan endolenf akımı, Kupula ve makulalardaki jelatinöz membran ve silialarda harekete yol açar. Elektriksel stimulus böylelikle meydana gelir (7-10).

Lateral SSK'da kupulanın ampullaya doğru (ampulopedal) hareketi ile bazal elektrik aktivitede artış, ampulladan uzaklaşan hareketi ise (ampullofugal) azalma meydana gelir.

Anterior ve posterior SSK'larda ise bu hareketler tam ters etki yapar ve horizontal kanal ampulopedal hareket ile uyarılırken diğer SSK'lar ampulopedal hareketle inhibe olur (7-10).

Vestibüler sinir, beyin sapına girdikten sonra vestibüler nükleusa ulaşır. Nükleus superior, medial, lateral ve inferior olmak üzere dört bölgesel alt gruba ayrılır. Superior vestibüler nükleus vestibüler kompleksin dorsal ve rostralinde yerleşmiştir ve bu nükleusun asıl olarak vestibülooküler refleks (VOR) yollarını içerdiği düşünülmektedir. Vestibüler nükleus beyin sapı, serebellum ve spinal kordun birçok bölgesi ile bağlantılıdır. Vestibüler nükleus içindeki ara bağlantılar sadece çapraz bağlardan ibaret değil, aynı taraf vestibüler nükleuslar arasında da bağlantılar vardır (7-10).

2.3. Meniere Hastalığı

2.3.1. Tanım

Meniere hastalığı semptomatik, idiopatik iç kulak hastalığıdır. Bağımsız ataklar halinde ve en az 20 dakika süren baş dönmesi, nöbetler sırasında tekrarlayan işitme kaybı, tinnitus, kulakta dolgunluk ve basınç hissi ile karakterizedir. Hastalığın belirtileri ilk kez Prosper Meniere tarafından 1861 yılında tanımlanmıştır (11,12).

Hastalığın görülme sıklığı çalışmalarda 5-17 /100.000 arasında belirtilmiştir. İlk semptom 20-60 yaşlarında herhangi bir dönemde olmakla birlikte, pik insidansı 40-60 yaşları arasındadır. Görülme sıklığı kadınlarda daha fazla görülmekle birlikte pozitif aile öyküsü % 14-20 oranında bildirilmektedir (13-15). Tanı almış kişilerin %50'si ilk iki yıl, %75'i ise 5 yıl içinde bilateral hastalık tablosu göstermektedir (16).

2.3.2. Etyopatogenez

Meniere hastalığında histolojik bulgu, iç kulakta meydana gelen endolenfatik hidropstur ve altta yatan mekanizmanın endolenf birikimine bağlı membranöz labirent hasarı olduğu düşünülmektedir (17, 18).

Etiyolojide iyonik dengesizlik, genetik faktörler (19-20), viral enfeksiyonlar (20), otoimmün reaksiyonlar (22), vasküler dengesizlik (23), allerji (23) ve travma gibi değişik mekanizmalar hidrops gelişiminde suçlanmaktadır (23,3).

Fizyopatolojisinde fiziksel ve kimyasal olaylar temelinde, ataklarda Reissner membranında rüptürlerin meydana geldiği ve endolenf ile perilenfin karışarak yüksek potasyum içeriği nedeni ile vestibüler ve kohlear duyu hücrelerinde paraliziyeye neden olduğu belirtilmiştir. Membran rüptürü iyileştikten sonra vestibüler ve kohlear fonksiyonlar yerine gelmekte ve ataklar son bulmaktadır (23, 24).

Uzun dönemde kohlear saçlı hücrelerin ve spiral ganglion hücrelerinde kayıp oluşmaktadır. Kayıp özellikle üst kıvrımlarda daha belirgindir. Bu bulgular Meniere hastalığı'nda işitme kaybı nedenini açıklamaktadır (24, 25).

Ayrıca temporal kemik çalışmaları, Meniere hastalarında, stria vasküleriste atrofi, vestibüler dark hücre miktarında azalma, vestibüler akuaduktusda hipoplazi, endolenfatik sak ve duktusun boyutlarında ve epiteldeki tübüler değişiklikler, perisakküler iskemi ve fibrozis, trauman üçgenin olmayışı gibi patolojik bulgular gösterilmiştir (24, 26).

2.3.3. Klinik

Klinik tabloda fluktuan sensörinöral işitme kaybı (%87.7), tinnitus (%91.1), vertigo (%96.2) ve aural dolgunluk gözlenmektedir (3, 23-25).

İşitme kaybı daha çok alçak frekanslarda gözlenir ve fluktuan, progressif ve sensörinöral tiptedir. Rekrutman bazal membranın gerilmesi ile oluşur ve buna bağlı olarak ses intoleransı vardır. Rekrutman endolenfatik hidrops tanısında en güvenilir testtir ve %100 görülmektedir (27).

Tinnitus genellikle alçak frekanslıdır ve nonpulsatildir. İki kulakta ses şiddetinin farklı algılanması olarak tanımlanan diplakuzi, hastaların yaklaşık %43'ünde görüldüğü tespit edilmiştir (28).

Baş dönmesi en az 20 dakika sürer, saatler boyu devam edebilir. Spontan rotasyonel tarzdadır. Birkaç gün devam edebilir. Bulantı, kusma, terleme ve solukluk ile beraber olabilir. Nöbet sayısı başlangıçta yılda 1-2 iken, zamanla 6-11'e çıkabilmektedir. Atağın erken döneminde nistagmus hasta kulağa doğrudur (irritatif nistagmus), daha sonra sağlam kulağa vuran nistagmus olur (paralitik nistagmus) (26-28).

Amerikan Otolaringoloji Akademisi'nin yaptığı sınıflandırmada odyolojik bulgular standardize edilmiştir (Tablo 1) (29).

Tablo 1. Amerikan Otolarengoloji Akademisi Meniere Hastalığı tanı kriterleri

Kesinleşmiş Meniere ; Histopatolojik olarak doğrulanmış olması gerekmektedir.

Kesin Meniere; İki veya daha fazla belirgin epizodik vertigo olması, işitme kaybı ile bir arada tinnitus ve/ veya kulakta dolgunluk olabilir. Bunları yapabilecek diğer nedenler ekarte edilmiş olmalıdır.

Muhtemel Meniere; tek kesin vertigo atağı, en az bir atakta odyometrik olarak gösterilmiş işitme kaybı, tedavi edilmiş kulakta tinnitus veya aural dolgunluk gözlenmelidir. Bunları yapabilecek diğer nedenler ekarte edilmiş olmalıdır

Olası Meniere; İşitme kaybı olmaksızın epizodik Meniere tipi vertigo veya kesin ataklarla karakterize olmayan dengesizlik ile fluktuan veya sabit sensörinöral işitme kaybı. Bunları yapabilecek diğer nedenler ekarte edilmiş olmalıdır

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

Hennebert bulgusu: DKY'na yapılan pozitif basınç ile nistagmus ve baş dönmesi meydana gelmesidir.

Tumarkin krizi: hastada bilinç kaybı olmaksızın düşme ataklarının görülmesidir. Utrikülosakküler disfonksiyon, otolitik makulada ani kayma, mekanik deformasyon veya membranda rüptüre bağlı perilenf ve endolenf karışımı sorumlu tutulmaktadır. Düşme atak sıklığı % 2-6 arasındadır (30).

Lermoyez sendromu: paradoksik akut atak sonrası işitmenin düzelmesi olarak tanımlanmaktadır (30).

Gecikmiş endolenfatik hidrops: Sağırılık veya ileri derecede işitme kaybı varlığında aynı veya karşı kulakta endolenfatik hidrops semptomları meydana gelmesidir. İşitme kaybı ile vertigonun başlaması arasındaki süre değişkenlik göstermektedir. En sık gecikmiş endolenfatik hidrops nedenleri enflamasyon, labirentitler, kabakulak, kızamık, mastoidit, influenza, menenjit, kafa travması, akustik travma, konjenital CMV ve konjenital rubella enfeksiyonlarıdır. Vakaların büyük kısmında bir neden saptanamamaktadır. Tanı daha önceden sensörinöral işitme kaybı olan bir hastada Meniere benzeri vertigo ataklarının görülmesi ile klinik olarak konmaktadır (30).

Laboratuvar Testleri

Odyolojik değerlendirme; Hastalığın erken evrelerinde alçak frekanslarda kayıp daha fazla iken, ileri evrelerde düz kayıp gözlenebilmektedir. En sık pik odyometrik konfigirasyon görülmekte ve alçak frekanslarda işitme kaybı, 2000 Hz'de yükselme ve tekrar düşme meydana gelmektedir. Akustik impedansta statik komplansta azalma hidropsa bağlı olarak izlenmektedir (28, 29).

Gliserol testi; Bir dehidratasyon testidir. Olguların çoğunda geçici olarak işitme eşiklerini düzelme meydana gelir (31, 32).

Elektrokokleografi; Uzamış derin bir negatiflik gösteren summasyon potansiyeli/aksiyon potansiyeli (SP/AP) kompleksi endolenfatik hidrops göstergesidir. SP/AP 0.4 üzerinde olması anlamlı kabul edilmekle birlikte hastalıkta %60- 90 arasında yüksek bulunmaktadır (33).

Vestibüler testler;

Elektronistagmografi (ENG); Meniere hastalarının %50'sine yakınında ENG ve bitermal kalorik test sonuçları normal sınırlarda tespit edilmiştir. Spontan nistagmus ve kalorik testte unilaterale vestibüler hipofonksiyona bağlı kanal parezisi olası bulgular arasındadır (34,35).

Vestibuler- evoked myojenik potansiyel (VEMP); sakkül ve inferior sinir fonksiyonları değerlendirilmektedir. VEMP yanıtlarında %50-64 oranında bozulma bildirmektedir (32,36,37).

Hematolojik testler; tam kan sayımı, tiroid fonksiyon testleri, kolesterol, trigliserid, kan şekeri ve Hb A1C, Trepenoma pallidum hemaglutinasyon testi ayırıcı tanıda kullanılan önemli testlerdir (3, 18).

Görüntüleme yöntemleri; Son yıllarda yapılan çalışmalarda gadoliniumlu magnetik rezonans görüntüleme tekniği ile %80-95 oranında endolenfatik hidropsu tespit ettiği gösterilmiştir (38).

Ayırıcı tanıya yönelik Temporal Kemik Bilgisayar Tomografi (BT) ve Manyetik Rezonans (MR) görüntüleme kullanılmaktadır. Superior semisürküler kanal dehissansı, beyin tümörleri ve serebellopontin köşe tümörleri ayırıcı tanıda önem kazanmaktadır (3, 29).

2.3.4. Tedavi

Meniere Hastalığı tedavisinde dört parametre önem taşımaktadır:

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

Akut atak tedavisi: hastanın düşmesini önleyecek şekilde uzanarak dinlenmesi ve ani baş hareketlerinden kaçınması sağlanır. Baş dönmesi, bulantı ve kusma kontrolü için medikal tedavi uygulanır. Vestibüler supresanlar ve antiemetikler, rehidrasyon, elektrolit desteği tedavinin temelini oluşturur (3, 18).

Kronik evrede tedavi: yaşam önerileri, diüretikler, vazodilatatörler, kortikosteroidler, immünsüpresifler ve intratimpanik tedavi yöntemlerinden oluşur.

1- Yaşam önerileri; Kafein, alkol, nikotin, stres, yorgunluk, monosodyum glutamat ve alerji gibi tetikleyici faktörlerin önlenmesi (39).

2- Diüretikler; Total tuz ve vücut sıvısı azaltarak, iç kulakta endolenfatik volum ve hidropsun azaltıldığı belirtilmiştir. Tiazid grubu, potasyum koruyucu, loop diüretikleri ve karbonik anhidraz inhibitörleri tedavide kullanılan ajanlardır. Metabolik asidoz, hipokalemi ve hipokloremi gibi yan etkileri gösterilmiştir (29,31).

3- Vazodilatatörler; Stria vaskularisdeki iskemiye bağlı olarak hidropsun geliştiği düşünülerek, niasin, papaverin, nilidrin, izosorbid dinitrat, intravenöz histamin ve oral histamin agonisti olarak betahistin kullanımı belirtilmiştir. Betahistin ufak damarlar ve kapillerde vazodilatasyona ve vestibüler nükleuslarda bulunan polisinaptik nöronlarda inhibisyona yol açmaktadır (3, 29).

4- Kortikosteroidler ve İmmünsüpresifler; Steroidlerin antiinflamatuvar ve immünosüpresif etkisinden yararlanılmaktadır. İmmünosüpresif tedavi tek işiten ve klasik tedaviye yanıt vermeyen kulaklarda düşünülebilmektedir (40).

5- İnatrimpanik tedavi yöntemleri; Avantajları tedaviyi belli bir noktaya yönlendirebilme, yüksek ilaç konsantrasyonu sağlama, daha az ilaç ile daha yoğun

etki, daha az sistemik yan etki olarak özetlenebilir. Kortikosteroidler uzun zamandır ani işitme kaybı tedavisi ve Meniere hastalarında da kullanılmaktadır (40). Gentamisin'in transtimpanik yolla yuvarlak pencere perfüzyonu %85-90 oranında baş dönmesini kontrol ederken, işitme kaybı %5 ile 15 arasında değişmektedir (41, 42).

Meniette Tedavisi:

Meniette cihazı ile ventilasyon tüp yoluyla orta kulağa basınç dalgaları verilerek, elektrokokleografi ile yapılan ölçümlerde summasyon potansiyelinde azalma meydana geldiği ve iç kulak sıvı dinamiğinde değişiklik gözlemlendiği gösterilmiştir (43).

Cerrahi Tedavi:

Konservatif tedaviye yanıt alınamayan hastalar yaklaşık %20'sini oluşturmaktadır. Bu hastalarda cerrahi tedavi seçeneği belirtilmelidir. İşitmeyi koruyan yöntemlerden günümüzde en sık uygulananlar endolenfatik kese cerrahisi ve vestibuler nörektomidir. Cerrahi labirentektomiler ise işitmenin tahrip edildiği (destrüktif) tekniklerdir (44-47).

2.4. Gliserol Testi

Gliserol yağlı maddelerin sabunlaştırılmasıyla elde edilen hafifçe tatlı ve zehirli olmayan bir trihidrik alkoldür. Tıp ve endüstriyel alanda çeşitli kullanımları mevcuttur. Tıp alanında glokom ve özellikle beyin ödemi tedavisinde plazma ozmolaritesinde artış ile dehidratasyon etkisi nedeniyle kullanılmıştır. Burada 3-4 günde günlük 4-5 saatlik aralıklarla, 0.5-2 g/kg olacak şekilde uygulanmıştır. Uzun dönemde etkinliği olmaması nedeni ile bu hastalıkların tedavisinde rutin kullanımdan çıkarılmıştır (48, 49)

Meniere hastalığında gliserol testi kullanımı 1967 yılında, Klockhoff ve Lindblom tarafından ilk kez tanımlanmıştır. Klockhoff testi olarak da adlandırılmaktadır (50). Hastada kiloya 1.1- 1,5 ml olacak şekilde eşit miktarda su ile karıştırarak, oral yolla gliserolün içirilmesini takiben saatte bir olmak üzere 3-4. saatlerde işitme eşikleri ve konuşmayı ayırt etme skorları değerlendirilmektedir (51). Hastalığın tanısında 125- 1000 Hz de bir veya birkaç frekansta 10 dB ve üzerinde işitme eşiklerinde yükselme olması, konuşmayı ayırt etme skorlarında %12 ya da üzerinde iyileşme olması durumunda test pozitif kabul edilmektedir. Olguların çoğunda endolenfatik hidropsu ve buna bağlı olarak da işitme eşiklerini geçici olarak düzeltmekte veya aynı kalmaktadır. Bu olgularda endolenfatik kese cerrahisi başarısı

açısından fikir sahibi olmamıza yardımcı olmaktadır. Dehidratasyon testi furosemid, mannitol, etanol, izosorbid gibi başka maddeler ile de denenmiştir (50).

Gliserol toksik olmayan bir madde olarak bilinmektedir (ratlarda $LD_{50} > 25$ g/kg) (52). Oral gliserol alınımından kısa süre sonra intestinal absorpsiyon gerçekleşmekte ve 15-20 dakika sonra maksimum serum konsantrasyonuna ulaşmaktadır. Üç ana enzim tarafından metabolize edilmektedir; gliserol kinaz, sitozolik NAD⁺gliserol 3-fosfat dehidrogenaz ve mitokondrial flavin adenin dinükleotid (FAD)- bağlı gliserol 3- fosfat dehidrogenaz (53). Gliserol metabolitleri glukoz, glukojen ve vücut yağı olarak kullanılmaktadır ve serumda yarılanma ömrü doz bağımlı olarak değişmektedir (54).

Gliserolün yan etkileri doz bağımlı olarak değişmektedir. 1.4 g/kg'a kadar baş ağrısı, kusma ve diürez gibi hafif belirtiler gözlenmektedir. Beyin ödemi tedavisinde kullanım esnasında ek yan etki olarak diyare ve kusma da rapor edilmiştir (48). 100 g oral gliserol alan bir olgu sunumunda ise uyuşukluk, siyanoz, böbrek ağrısı ve kanlı ishal rapor edilmiştir (50). Farmakolojik yan etkilerin dehidratasyon etkisine bağlı olduğu düşünülmektedir ve baş ağrısı, susuzluk, bulantı ve hiperglisemi dışında, ayrıca kardiyak aritmi ve hiperosmolar nanketotik komanın da oluşabileceği belirtilmiştir. İntravenöz infüzyonundan sonra hemoliz oluşumu da rapor edilmiştir (49). Çalışmalar doğrultusunda hemoliz, hemoglobinüri ve böbrek yetmezliği gibi majör toksik yan etkilerin serum gliserol konsantrasyonu ve uygulama şekli ile korele olduğu belirtilmiştir (55).

2.5. Akustik İmmitans kavramı ve İmmitansmetre

Akustik immitans, kulakta ses dalgasına karşı oluşan direnci ifade eden akustik impedans (Z , akustik ohm) ile iç kulağa iletilen enerjiyi tanımlayan akustik admittans (Y , akustik mmhos) kavramlarının bileşkesi olarak kullanılan bir terimdir. Ses enerjisinin kabul edilmesi veya yansıtılması orta kulakta titreşen sistemin (zar ve kemikçikler) mobilitesi ile ilişkilidir. İntratimpanik basınç, östaki tüp fonksiyonu, zar ve kemikçik zincir bütünlüğü ve hareketi immitans değişikliğine neden olan faktörlerdir (56).

Klinikte yaygın olarak kullanılan klasik immitansmetreler sensitiv, ucuz, non-invaziv ve kolay uygulanabilir bir metottur. Terkildsen ve ark.'ları tarafından ilk olarak tasarlanmış ve klinik kullanıma geçirilmiştir. Orta kulağın 226 Hz probe tonda, 85 dB SPL (Sound Pressure

Level) şiddetinde uyaran ile objektif ölçümünü sağlamaktadır (57-58). Test bataryası; Timpanometri, statik kompians ve Akustik reflekse ait bilgileri içerir.

Timpanometri: dış kulak yolundaki basınç değişikliklerine göre kulak zarı kompiansını (basınç değişikliğinin neden olduğu hacim değişikliği) değerlendirir. DKY'ye yerleştirilen prob ile kulak zarı arasındaki hava basıncı +200 daPa (decapascal) ile -400 daPa arasında değiştirilir. Kulak zarının her iki tarafındaki basıncın eşit olduğu noktada orta kulakta titreşen yapıların mobilitesi (kompians) maksimum, impedansı ise minimumdur. Liden-Jerger timpanogram eğrisinin şekli, pik noktasının basınç değeri ve amplitüdüne göre sınıflandırma yapmışlardır (3, 59). Buna göre timpanogram eğrileri;

Tip A: Pik 0 ± 50 daPa basınçta ve amplitüd (statik immitans) 0.4 – 0.6 ml'dir. Normal kulaklarda elde edilir. 2 subgrubu mevcuttur:

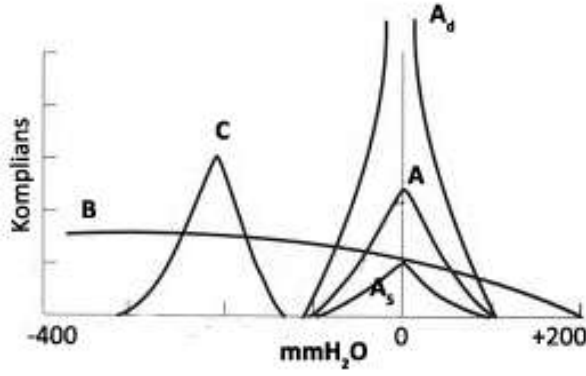
Tip As: Pik yine 0 ± 50 daPa basınçtadır ancak amplitüd 0,3 ml'den daha azdır. Otoskleroz, osiküler fiksasyon ve orta kulak efüzyonlarının bir kısmında gözlenir.

Tip Ad: 0 ± 50 daPa basınçta pik yapan, ancak amplitüdün çok yüksek (>1.4 ml) olduğu timpanogram eğrisidir. Osiküler disartikülasyon durumunda gözlenir.

Tip B: Pik oluşturmeyen timpanogram eğrisidir. Amplitüd değeri <0.25 ml dir. Orta kulak efüzyonu, impakte serumen, kulak zarı perforasyonu ve probun tam yerleştirilemediği durumlarda gözlenir.

Tip C: Normal amplitüdü pik yapan ancak pikin - 50 dapa'dan daha düşük basınçlarda gerçekleştiği timpanogram eğrisidir. Tip C1'de basınç -100 ile -200 daPa arasında, Tip C2'de basınç -200 daPa ve altındadır. Östaki tüp disfonksiyonlarında veya efüzyonlu otitis mediaların bir kısmında orta kulakta negatif basınç olduğu zaman gözlenir.

Tip D: Çift tepeli eğri elde edilir. Pseudomembranlı zarlarda gözlenen eğridir.



Şekil 12. Timpanogram eğrilerinin görünümü.

2.6. Multifrekans Timpanometri ve Rezonans Frekans Kavramı

Multifrekans Timpanometri (MFT) 200-2000 Hz arasındaki farklı frekanslarda, dış kulak transmisyonunu ve orta kulak admitans ölçümlerini yaparak analiz eden bir sistemdir (60, 61). Mevcut akustik immitans ölçümlerinden farklı olarak admitans komponentleri hakkında daha detaylı bilgi sağlar.

Ölçülen parametreler (62-65):

- 1- Mass (kütle) suseptans (B_m); frekans ile ters orantılıdır.
 - 2- Stiffness (katılık) suseptans (B_s); frekansla orantılıdır.
 - 3- Kondüktans (G); Dirençsel kuvveti temsil eder. B totali değişmeyeceğinden sistem admitansına katkıda bulunacak tek komponenttir.
 - 4- Kompleks admitans (Y)
 - 5- Rezonans Frekansı
 - 6- 226 Hz de admitans timpanogram
- } Total B
yaklaşık 0'dır.

Rezonans Frekansı (RF): B_m ve B_s in eşit olduğu, orta kulakta kütle ve katılık komponentlerinin eşitlendiği frekanstır. Diğer bir tanımlama da, orta kulak sisteminde rezistansın en düşük, vibrasyonun en yüksek olduğu frekanstır. Orta kulağın mekano-akustik siseminde mass ve/veya stiffnessın değişmesi ile RF de etkilenmektedir.

Kalitatif değerlendirme: timpanogram eğrilerinden elde edilen 4 kritere göre belirlenmektedir.

- 1- Amplitüd,
- 2- Pik aralığı,
- 3- Pik basınç değeri
- 4- +200 daPa değeri

Kalitatif değerlendirmede kullanılan 2 model mevcuttur:

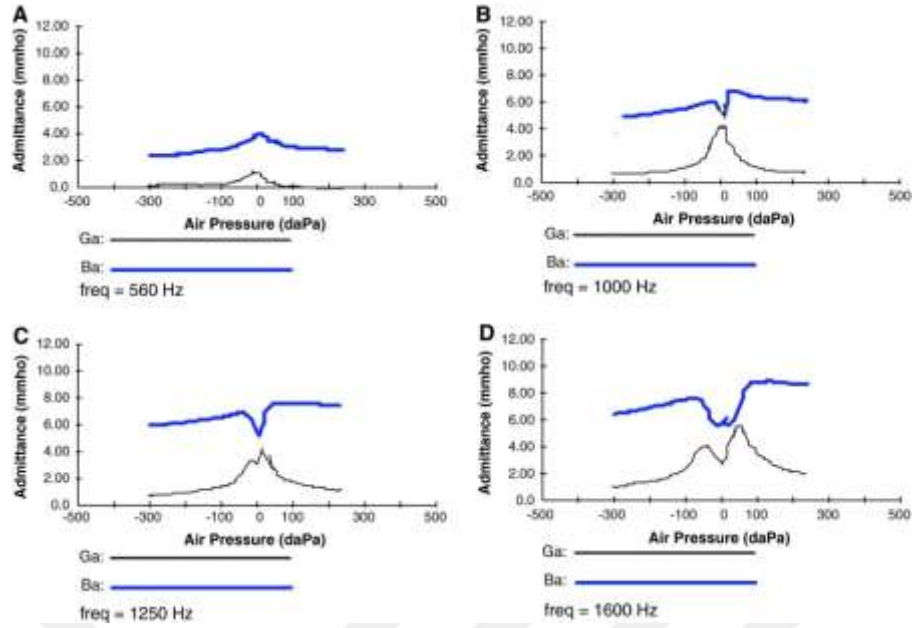
1- Vanhuyse'nin 1975 yılında tanımladığı model: Vanhuyse paterni: 678 Hz'de normal ve patolojik kulaklarda oluşturulan pik paternidir (66).

1B1G paterni: 1 pikli suseptans, 1 pikli kondüktans timpanogramdır. Normal kulaklarda düşük frekanslı timpanogramla elde edilen paternidir. Orta kulakta sertlik etkisinde artış olduğu durumlarda elde edilir. Admitans faz açısı 45-90 derece arasındadır.

3B1G paterni: 3'lü suseptans (2 pik ve ortada çukur) ve 1 pikli kondüktans paternidir. Suseptans grafiğindeki çukur pozitif veya negatif kuyruğun üzerinde ise orta kulak sertlik etkisindedir. Admitans faz açısı 0-45 derece arasındadır.

3B3G paterni: 3 pikli suseptans ve 3 pikli kondüktans timpanogramdır. Derin çukur pozitif veya negatif kuyruğun altında ise orta kulak kütle etkisindedir. Admitans faz açısı 0 ile -45 derece arasındadır.

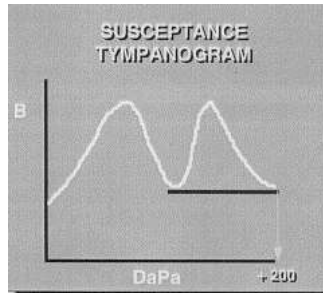
5B3G paterni: 5 pikli suseptans ve 3 pikli kondüktans timpanogramdır. Orta kulak kütle etkisindedir. Faz açısı -45- 90 derece arasındadır.



Şekil 13: Vanhuyse modeli, 4 patern gösterilmekte: Suseptans (Ba) ve Kondüktans (Ga) timpanogramlar, A:1B1G, B:3B1G, C:3B3G, D:5B3G.

2- Harf formu sınıflaması modeli: Maksimum piklerin yönü ve sayısına göre timpanogram paternleri sınıflandırılmıştır: M,W,N, V, ters V

2000 Hz'de G timpanogramda sağlıklı ve Meniere hastalarında hastalıklı kulaklarda «M» şekli sırasıyla %97.9 ve %95.8 oranlarında mevcuttur (67).



Şekil 14: G timpanogram, pik ve pik aralığının görünümü

1kHz ve daha yüksek frekanslarda iç kulak direncini en fazla G timpanogram yansıtmaktadır (68). Mevcut çalışmalar ile admitansın trigonometrik bir komponenti olan kondüktansı yorumlamak zordur. Günümüzde fiziksel faktörlerin paternler üzerine etkisi veya kondüktans timpanogram üzerine etkisi çok az bilinmektedir (67).

MRI görüntüleme Meniere Hastalarında endolenfatik kesede hidrops tespit edilerek yapılan ölçümler ile MFT sonuçlarının korele olduğu ve 2 kHz’de konduktans timpanogramda pik aralığında anlamlı düzeyde genişleme olduğu tespit edilmiştir. Pik aralığındaki genişlemenin koklea ve vestibüldeki hidrops ile ilişkili olduğunu belirtilmiştir (69).

Rezonans frekansı orta kulak sisteminde rezistansın en düşük vibrasyonun en yüksek olduğu frekanstır. Literatürde yer alan pek çok çalışmada ortalama RF değerleri 650-1400 Hz arasında değiştiği, ortalama değer yaklaşık 950 Hz olduğu belirtilmektedir (70-73). Orta kulağın mekano-akustik sisteminden ve iç kulakta sıvı basınç değişikliklerinden etkilenmektedir. RF’de artış iç kulakta kütle göre katılığın baskın olduğunu göstermektedir (67).



3- GEREÇ VE YÖNTEM

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Ankara Hastanesi KBB polikliniğine baş dönmesi ile başvuran hastalardan, çalışma kriterlerine uyanlar çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışma KBB polikliniğinde ve odyoloji laboratuvarlarında gerçekleştirilmiştir.

Çalışmamız Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi araştırma kurulu tarafından onaylanmıştır (KA 16/374). Çalışmaya dahil edilen tüm hastalara çalışma hakkında bilgi verilmiş ve testin nasıl uygulandığı anlatılarak, tüm hastalara klinik araştırmalar gönüllü denek bilgilendirme ve onay formu imzalatılmıştır.

Çalışma 19- 65 yaş arası, her iki cinsiyette, tek taraflı Meniere hastalığı tanısı alan 20 kişi ile gerçekleştirilmiştir. Hastaların şikayetinin olmadığı, daha önce de diğer kulağından hidrops tanısı almamış ve odyolojik tetkikte normal sınırlarda olan diğer kulakları kontrol kulak olarak değerlendirmeye alınmıştır. Ayrıca gliserol testi öncesi değerler 25 sağlıklı kişiyle (50 kulak) yapılan rezonans frekansı normalizasyon değerleri ile de karşılaştırılmıştır.

Hasta seçiminde kullanılan kriterler aşağıda maddeler halinde sıralanmıştır:

- 1-Baş dönmesi şikayeti ile başvuran ve tetkikler sonucu tek kulağında Meniere hastalığı tanısı almış,
- 2- 19-65 yaş arası hastalar,
- 3- Otoskopik muayenesi normal sınırlarda olanlar,
- 3- Testi yapabilecek zihinsel düzeyde olanlar,
- 4- Timpanometrik ölçümlerde tip A timpanogram eğrisi elde edilenler,
- 5- Dış kulak yolu kanalının test için kulak kanalına yerleştirilen proba uygun genişlikte olanlar.

Çalışma dışı bırakma kriterleri:

- (1) Odyolojik tetkik raporunda iletim tipi işitme kaybı olanlar,
- (2) Tanı aşamasında idrar sökücü ilaç kullananlar

(3) Baş dönmesine neden olabilecek başka nörolojik patolojisi (vestibüler nörit, BPPV, kronik otitis media, otoskleroz, vestibüler ototoksisite, labirentit) tespit edilenler,

(4) Baş dönmesi sebebi olabilecek bilinen metabolik, kardiyak hastalıkları (ortostatik hipotansiyon, kalp yetmezliği, anemi, hipotiroidi, hipertroidi, diabetes mellitus, hipertansiyon) olanlar,

(5) Bilinen nörolojik hastalığı (kafatası kırığı, whiplash travma, multipl skleroz, menenjit sonrası durum) olanlar,

6- Gebe olanlar

Yöntem

Kriterlere uyan her hastaya KBB muayenesi, odyolojik tetkik, gliserol testi ve Multifrekans Timpanometri testi oturur pozisyonda yapıldı. Bu muayene ve tetkikler sonucunda kriterlere uymayanlar çalışma dışı bırakıldı.

Hastalara oral gliserol alımı öncesi ve sonrasındaki takip eden 3 saatte odyolojik tetkik yapıldı. Saf ses odyometri, Industrial Acoustics Company (IAC) standardında olan sessiz kabinde (Industrial Acoustic Company Inc., New York, A.B.D.), “Clinical Audiometer AC40” odyometri cihazı (Interacoustic Co. Assens, Danimarka) ve “Telephonics TDH-39P” kulaklığı (Telephonics Co. Farmingdal, New York, A.B.D.) kullanılarak yapıldı. Havayolu eşikleri 125-8000 Hz arasında rutin odyolojik tetkik ile belirlendi. Kemik yolu eşikleri 500-4000 Hz frekansları arasında, Radioear B-71 kemik vibratörü kullanılarak ölçüldü. İşitme testi sonuçları alçak frekanslarda (125 Hz- 1 kHz) saf ses ortalaması (500+1000+2000 / 3) sonucu esas alınarak işitme kayıp dereceleri değerlendirildi (Şekil 15, 16). Üç heceli kelime listeleri ile konuşmayı anlama eşiği testi, tek heceli fonetik dengeli kelime listeleri (FD-300) ile konuşmayı ayırt etme testi uygulandı.

Meniere hastalığı tanısı, hastaların hikayesi alındıktan sonra, Amerikan Otolaringoloji ve Baş Boyun Cerrahisi Akademisi Denge ve İşitme Komitesinin belirlediği tanı kriterleri (29) esas alınarak hastanın hikayesi, odyolojik tetkik, gliserol testi ile konuldu.



Şekil 15: Odyometre cihazı ve kabini



Şekil 16: Odyometre kabini iç görünümü

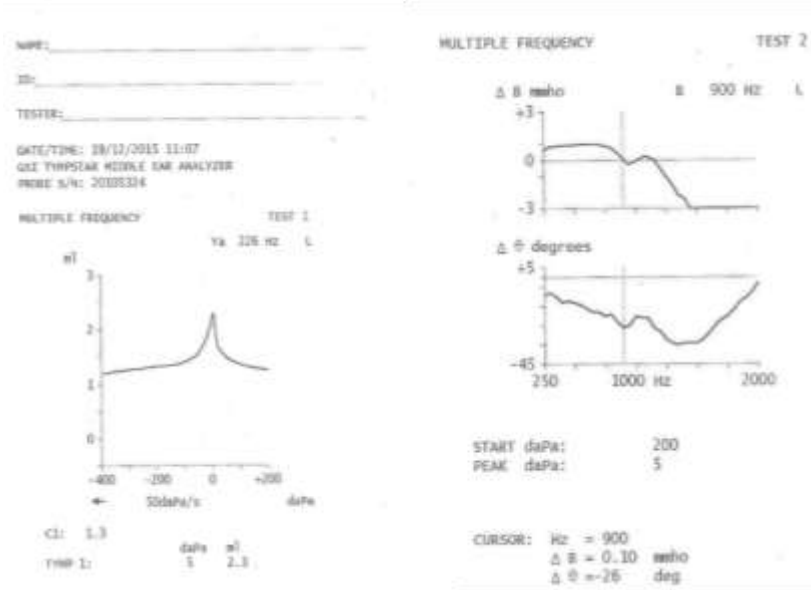
Muayeneden 1 gün sonra gliserol testi planlandı. Kiloya 1 ml/kg olacak şekilde oral gliserol verilmesini takiben saatte bir olmak üzere 3 kez işitme eşikleri ve ayırt etme skorları değerlendirildi. 125-250- 500-1000 Hz'lerde iki veya daha fazla frekansta 10 dB ve üzerinde

işitme eşiğinde yükselme olması ve konuşmayı ayırt etme skorlarında %12 ya da üzerinde iyileşme olması durumunda test pozitif kabul edildi.

Tüm katılımcıların immitansmetrik ölçümlerine Grason Stadler (GSI) Tymptstar Version 2 elektroakustik immitansmetre kullanılarak bakıldı. İlk olarak 226 Hz'lik prob ton kullanılarak timpanogram ve statik admittans değerleri kayıt altına alındı. Timpanogram kaydı, hava basıncı +200 ile -400 daPa arasında 200 daPa /saniye oranında değiştirilerek yapıldı. Ardından çoklu frekans timpanometri ölçümüne geçildi ve bu ölçüm iki aşamada gerçekleştirildi. Öncelikle ilk aşamada, sabit frekansta prob ton vererek +200 ile -400 daPa arasında, basınç değiştirerek statik admittans, timpanometrik tepe basıncı ve gradient değeri gibi standart timpanometri verilerini belirleyerek timpanogram eğrisi çizildi. İkinci aşamada basıncı sabit düzeyde tutarak çalışmaya katılan her bireyin her iki kulağına 200-2000 Hz frekans aralığında ardışık olarak 50 Hz aralıklarla uyarın verılarak orta kulak RF değerleri tespit edildi ve diğer immitansmetrik değerlerle beraber çıktıları kayıt altına alındı (Şekil 17).



Şekil 17: GSI (Grason-Stadler Inc.) Tymptstar Middle Ear Analyzer Version 2.



Şekil 18: Multifrekans timpanometri çıktı örneği

Gliserol alımı öncesi ve sonrası rezonans frekansı sayısal değerleri ve odyolojik bulgulardan elde ettiğimiz saf ses ortalama ile konuşmayı ayırt etme skorları karşılaştırıldı.

İstatistik Değerlendirme

- 1- Çalışmamızda istatistiksel analiz IBM SPSS Statistics 22.0 isimli yazılım ile yapıldı.
- 2- Veriler ortalama \pm SD veya yüzde olarak verildi.
- 3- Uygulanacak analizlere karar verebilmek için öncelikle sayısal değişkenlere normallik testi uygulandı. Normallik varsayımı sağlandığı durumda parametrik testler, sağlanmadığı durumda ise nonparametrik testler kullanıldı.
- 4- Grup ortalamaları karşılaştırmasında independent sample T test, tekrarlı ölçümlerin ortalamalarının karşılaştırılmasında paired sample T testi kullanıldı.
- 5- Karşılaştırmalar sonunda bulunan p değerinin 0,005'ten küçük olması halinde fark istatistiksel açıdan anlamlı kabul edildi.
- 6- Normal dağılım göstermeyen iki bağımlı değişkeni karşılaştırmada Wilcoxon Signed Rank test kullanıldı.
- 7- Testler %5 hata payı ile incelendiği için ortalama \pm 2 standart sapma formülü kullanılarak sınırlar belirlenmiştir.

4. BULGULAR

Yaş: Toplam 20 hastanın yaş ortalaması 47.25 ± 10.5 (yaş aralığı 32-66) dir.

Cinsiyet: Hastaların 9'u kadın (%45), 11'i erkektir (%55).

Etkilenen kulak yönü: 9'u (%45) sağ kulak, 11'i (%55) sol kulaktır.

Hastalık süresi: Toplam 20 Meniere hasta grubunda hastalığın başlangıç süresi ortalama 10.6 ± 1.33 ay dır.

Sağlıklı erişkinlerden alınan 25 kişinin (toplam 50 kulak) 12'si kadın (%48), 13'ü (%52) erkektir. Yaş ortalaması 45.9 ± 12.20 (yaş aralığı 31-65) dir.

2 grup arası cinsiyet ve yaş karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark elde edilmedi ($p=0.841$, $p=0.780$)

Multifrekans Timpanogram Sonuçları:

Gliserol test öncesi hastaların her iki kulağına yapılan 226 Hz timpanogram sonuçlarında toplamda 40 kulakta normal, Tip A timpanogram eğrileri gözlenmiştir. Gliserol öncesi ortalama RF değerleri ve kulak ile ilgili herhangi bir işlem ve hastalık geçirmemiş olan sağlıklı 25 erişkinde yapılan ortalama RF değerleri tablo 2'de gösterilmiştir. Bu sonuçlar doğrultusunda hasta kulaklar ile sağlıklı kulaklar arasında RF değerleri arasında anlamlı düzeyde farklılık tespit edilmiştir ($p=0.047$) (tablo 2).

	n	Ort RF (Hz.)	Standard Deviation	p
Hasta kulak	20	808,00	410,09	0,110
Kontrol kulak	20	972,50	499,07	
Hasta kulak	20	808,00	410,09	0,047*
Sağlıklı kulak	50	979,41	156,26	
Kontrol kulak	20	972,50	499,07	0,935
Sağlıklı kulak	50	979,41	156,26	

Tablo 2: Hasta, kontrol ve sağlıklı kulaklarda ortalama rezonans frekans değerleri.

Gliserol testinin Rezonans Frekansı üzerine etkisi:

Hasta ve kontrol kulaklar için Gliserol öncesi, Gliserol sonrası 1., 2. ve 3. saatlerde elde edilen verilerde, gruplar kendi içlerinde karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu tespit edilmiştir (Tablo 3).

		n	Ort RF (Hz)	Standard Deviation	t	p
Hasta kulak	pre-Gly	20	808,0	410,1	8,8	0,000*
	post-Gly1	20	748,0	402,1	8,3	0,000*
	post-Gly2	20	755,5	456,2	7,4	0,000*
	post-Gly3	20	808,0	466,8	7,7	0,000*
Kontrol kulak	pre-Gly	20	972,5	499,1	8,7	0,000*
	post-Gly1	20	962,5	517,8	8,3	0,000*
	post-Gly2	20	985,0	498,2	8,8	0,000*
	post-Gly3	20	990,0	550,5	8,0	0,000*

Tablo 3: Hasta ve kontrol kulaklarda gliserol testi öncesi ve sonrası rezonans frekans değerlerinin gruplar içerisinde karşılaştırması.

Hasta kulaklarda Gliserol öncesi ve sonrası RF değerleri karşılaştırıldığında: gliserol öncesi RF ortalamasının 808.0±410.1 Hz den gliserol alımı sonrası 1. Saatte 748.0±402.1 Hz'e gerilediği, sonraki birer saat aralıklarda yapılan ölçümlerde ise bu değer de artış olduğu ve 3. saatte eski değerine ulaştığı gözlenmiştir. Gliserol öncesi ve sonrası 1. saat RF ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı sonuç elde edilmiştir (p=0.030) (Tablo 4).

		n	Ort RF (Hz)	Standard Deviation	t	p
Hasta Kulak	pre-Gly	20	808,0	410,1	0,961	0,030*
	post-Gly1	20	748,0	402,1		
	pre-Gly	20	808,0	410,1	0,929	,181
	post-Gly2	20	755,5	456,2		
	pre-Gly	20	808,0	410,1	0,947	1,000
	post-Gly3	20	808,0	466,8		

Tablo 4: Hasta kulaklarda gliserol testi öncesi ve sonrası ortalama rezonans frekans değerlerinin karşılaştırılması.

Kontrol kulaklarda Gliserol alımı öncesi ve sonrası 1., 2. ve 3. saatler arasındaki RF değerleri karşılaştırıldığında ise anlamlı farklılık gözlenmemiştir (sırasıyla, $p=0.813$, $p=0.813$, $p=0.678$) (Tablo 5).

		n	Ort RF (Hz)	Standard Deviation	t	p
Kontrol Kula	pre-Gly	20	972,5	499,1	0,934	0,813
	post-Gly1	20	962,5	517,8		
	pre-Gly	20	972,5	499,1	0,891	,813
	post-Gly2	20	985,0	498,2		
	pre-Gly	20	972,5	499,1	0,942	,678
	post-Gly3	20	990,0	550,5		

Tablo 5: Kontrol kulaklarda gliserol testi öncesi ve sonrası ortalama rezonans frekans değerlerinin karşılaştırılması.

Gliserol öncesi ve sonrası hasta ve kontrol kulakları ayrı ayrı karşılaştırıldığında ise gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı farklılık elde edilmemiştir (sırasıyla, $p=0.262$, $p=0.152$, $p=0.137$, $p=0.267$) (Tablo 6).

		n	Ort RF (Hz)	Standard Deviation	t	p
pre-Gly	Hasta	20	808,0	410,1	-1,1	,262
	Kontrol	20	972,5	499,1		
post-Gly1	Hasta	20	748,0	402,1	-1,5	,152
	Kontrol	20	962,5	517,8		
post-Gly2	Hasta	20	755,5	456,2	-1,5	,137
	Kontrol	20	985,0	498,2		
post-Gly3	Hasta	20	808,0	466,8	-1,1	,267
	Kontrol	20	990,0	550,5		

Tablo 6: Gliserol öncesi ve sonrasındaki saatlerde hasta ve kontrol kulaklar arasında karşılaştırma.

Gliserol testinin odyolojik bulgular üzerine etkisi:

Saf ses odyometride 125, 250, 500 ve 1000 Hz'lerde 2 veya daha fazla frekansta, 10dB ve daha fazla şiddetteki düşüş anlamlı kabul edilmektedir. 20 hasta kulağın 20'sinde (%100) pozitif sonuçlar elde edildi. Elde ettiğimiz sonuç aslında çalışmaya dahil ettiğimiz hastalarda Meniere Hastalığı tanısını koymada destekler bulguların olduğunu göstermektedir.

Konuşmayı ayırt eme skorlarında düzelme 20 hastanın 12'sinde (% 60) gözlenmiştir.

Hasta kulaklarda: SSO gliserol öncesi ve 3. saat sonrası değerler sırasıyla 48.45 ± 16.05 dB, 40.1 ± 15.86 dB dir ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark elde edilmiştir ($p=0.002$).

Kontrol Kulaklarda: SSO gliserol öncesi ve 3. saat sonrası değerler sırasıyla 11.1 ± 7.97 dB, 12.65 ± 11.96 dB dir ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark elde edilmemiştir ($p=0.558$) (Tablo 7).

		N	SSO	Standard Deviation	İlişki Katsayısı	p
Hasta	pre-Gly	20	48,45	16,05	,790	0,002*
	post-Gly3	20	40,10	15,86		
Kontrol	pre-Gly	20	11,10	7,97	-	,558
	post-Gly3	20	12,65	11,96		

Tablo 7: Hasta ve kontrol grupları kendi içerisinde gliserol testi öncesi ve 3. saat saf ses ortalamalarının karşılaştırılması.

Gliserol öncesi ve sonrasındaki 3.saat kulaklar arası SSO karşılaştırıldığında kontrol kulak değerlerinin anlamlı düzeyde düşük olduğu gözlenmiştir (sırasıyla, $p=0.000$, $p=0.000$) (Tablo 8).

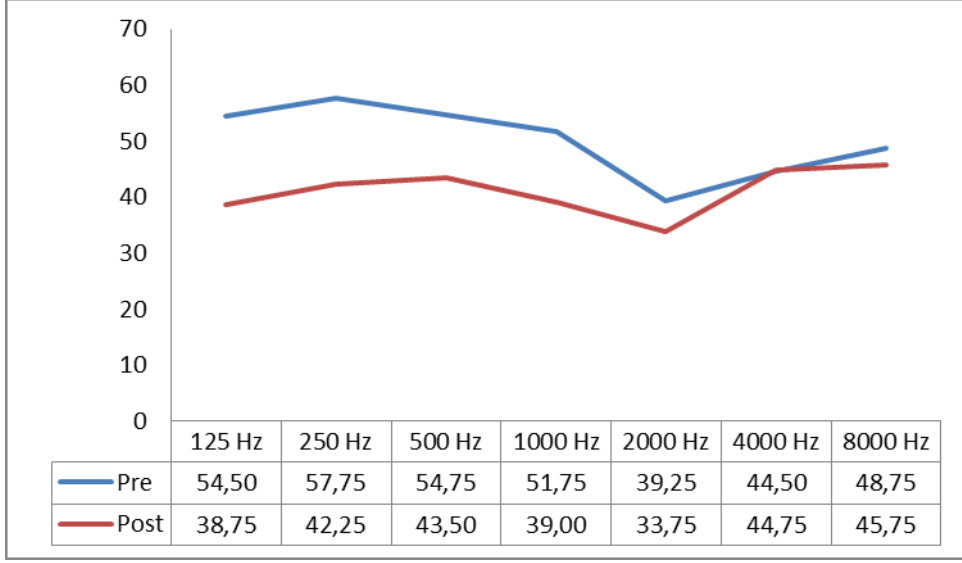
		N	SSO	Std. Deviation	t	p
pre-Gly	Hasta	20	48,4500	16,05082	9,320079	0,000*
	Kontrol	20	11,1000	7,97298		
post-Gly3	Hasta	20	40,1000	15,85759	6,18112	0,000*
	Kontrol	20	12,6500	11,95727		

Tablo 8: Gliserol öncesi ve gliserol sonrası 3. saatte hasta ve kontrol gruplarının karşılaştırılması.

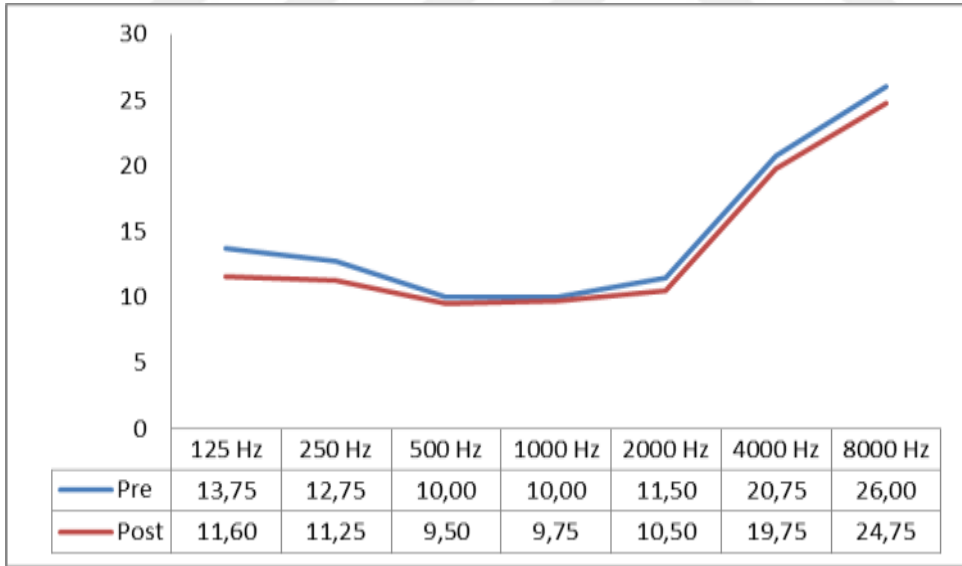
Hasta kulaklarda frekans dağılımına göre, gliserol öncesi ve sonrası 1. ve 3. saatler karşılaştırıldığında, 1. saatte 125, 250, 500 ve 1000 Hz lerde istatistiksel olarak işitme eşik değerlerinde anlamlı düzeyde farklılık tespit edilmemiş fakat 3. saatte anlamlı düzeyde düzelme elde edilmiştir (sırasıyla, $p=0.000$, $p=0.000$, $p=0.000$, $p=0.000$) (Tablo 9, Şekil 19-20).

Frekans (Hz)		125	250	500	1000	2000	4000	8000
Pre Gly	dB	54.50	57.75	54.75	51.75	39.25	44.50	48.75
	SD	12.34	11.64	14.09	17.42	19.55	19.63	21.88
Post Gly1	dB	49.80	53.25	51.60	48.40	39.60	44.10	48.75
	SD	12.54	11.81	12.30	16.53	18.61	18.09	21.94
Post Gly3	dB	38.75	42.25	43.5	39.00	33.75	44.75	45.75
	SD	13.17	12.92	15.23	15.44	18.91	18.17	20.79
<i>P (Pre –Post Gly3)</i>		0.000*	0.000*	0.013*	0.018*	0.365	0.966	0.661
<i>P (Pre-Post Gly1)</i>		0.246	0.246	0.477	0.523	0.954	0.945	1.000

Tablo 9: Hasta kulaklarda gliserol öncesi ve sonrası, frekans dağılımına göre saf ses ortalamalarının dağılımı.



Şekil 19: Frekans dağılımına göre hasta kulakların saf ses eşik değerlerinin gliserol öncesi ve sonrası dağılımı.



Şekil 20: Frekans dağılımına göre kontrol kulakların saf ses eşik değerlerinin gliserol öncesi ve sonrası dağılımı

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda unilateral Meniere hastalığı tanısı konulan hastalar üzerinde, tanı amaçlı uygulanan gliserol testi ile beraberinde multifrekans timpanometrede RF verilerini değerlendirdik. Multifrekans timpanometrenin bir parametresi olan RF, son yıllarda birçok hastalık üzerinde çalışmaların olduğu ve özellikle yüksek frekans probe ton kullanımı ile iç kulak mekaniği üzerine bilgi vermesi nedeni ile yeni bir tanı yöntemi olarak kullanılabilirliği belirtilmiştir. Bu nedenle bir iç kulak hastalığı olan Meniere hastalarında ataktan bir gün sonra, etkilenen kulakta tanı amaçlı uyguladığımız gliserol testinin, iç kulakta meydana getirdiği dehidratasyon etkisi ile RF değerlerinde, özellikle birinci saat sonunda anlamlı düzeyde bir düşüş meydana geldiğini, fakat 2. ve 3. saatlerde tekrar eski değerlerine yükseliş gösterdiğini tespit ettik.

Meniere hastalığı iç kulağın idiopatik bir hastalığıdır. Endolenfatik hidrops hastalıklarla ilgili elde edilen en önemli histolojik bulgudur (74). Hastalığın başlangıç döneminde membranöz labirent inferior bölümünde koklea alt ucu ve sakkülde genişleme şeklindeyken, hastalığın ilerleyen döneminde tüm endolenfatik sistemi etkileyerek sakkülün horizontal kanal ve stapes tabanına dayanmasına neden olabilmektedir (75). MH hastalarında yapılmış cVEMP çalışmalarında VEMP değerlerinin elde edilmemesi ve dehidratasyon sonrası değerlerin geri dönmesi bu bulguları klinik olarak da desteklemektedir (32).

Meniere hastalığında hastalığın başlangıcı çoğunlukla dördüncü dekatta gözlenmekle birlikte literatürde 20 ile 60 yaşlarında herhangi bir dönemde olabileceği belirtilmiştir (28). Her iki cinste birbirine yakın sayılar verilmekle beraber, kadınlarda hafif daha fazla görüldüğü bildirilmiştir (14). Çalışmamızdaki 20 Meniere hastasının yaşları 32-66 arasında, ortalama 47.25 ± 10.5 , kadın/erkek oranı ise 0,8'dir. Yaş aralığı ve ortalaması değerleri literatür ile uyumludur. Cinsiyet oranlarına baktığımızda ise erkek oranını daha fazla ve kadın/erkek oranını daha düşük olduğunu tespit ettik.

Meniere hastalığı tanısında özellikle subjektif semptomlar ve odyolojik testler yararlıdır. Hastalığın erken evrelerinde alçak frekanslarda kayıp daha fazla izlenirken, ileri evrelerde düz kayıp karşımıza çıkabilir. Sıklıkla pik odyometrik konfigürasyon görülmektedir. Pik odyogramda alçak frekanslarda işitme kaybı, 2000 Hz'de yükselme ve tekrar düşme olarak izlenmektedir. Savastano ve ark.'nın yapmış olduğu çalışmada yüksek frekanslarda kaybın hastalık süresi ile doğrudan ilişkili olduğu vurgulanmıştır (27). Çalışmamızda Meniere

hastalarının odyometrik konfigürasyonu %70 oranında alçak frekanslarda kayıp daha fazla iken, %30 oranında düz kayıp şeklindedir.

Meniere hastalığı tanısında kullanılan yöntemlerden biri de Klockhoff ve Lindblom tarafından ilk kez uygulanan gliserol testidir (31). Olguların çoğunda geçici olarak işitme eşiklerini düzeltir veya aynı kalır. Literatürde birçok çalışmada Meniere hastalarında gliserol testi ile işitme seviyelerinde anlamlı düzelme olduğu gösterilmiştir (76-77). Çalışmamızda da unilateral meniere hastalığı tanısı almış ve gliserol alımı sonrasındaki 3. saat odyogramında tüm hasta kulaklarda düşük frekanslarda iki veya daha fazla frekansta 10 db ve üzeri eşiklerde düşme gözlenmiştir. Böylelikle homojen bir grup oluşturulmaya çalışılmıştır. Konuşmayı ayırt etme skorlarındaki düzelme ise %60 hastada gözlenmiştir. Özellikle ileri yaş hastaların ayırt etmede düzelme göstermediği tespit edilmiştir.

Klinikte yaygın olarak kullanılan klasik timpanometri sensitiv, ucuz, non-invaziv ve kolay uygulanabilir bir metoddur (78). Orta kulağın 226 Hz probe tonda objektif ölçümünü sağlayarak akustik immitansı ölçmektedir (57). Düşük frekans timpanometri kulak zarı (atrofik zar, retraksiyon, perforasyon), timpanik kavitede yer alan patolojiler (effüzyon, orta kulakta anormal havalanma) ve östaki tüpü hakkında bilgi vermektedir. Bu nedenle bir iç kulak hastalığı olan MH de normal sınırlarda (Tip A Timpanogram) timpanogram eğrisi elde edilmesi beklenmektedir. Biz de çalışmamıza MH belirtileri gözlenen, sağlıklı bir kulak zarına ve tip A timpanogram eğrisine sahip kişileri dahil ettik.

Klasik Akustik admitansmetrenin timpanik membran ve orta kulak ile sınırlı kalması farklı hastalıklar üzerine (özellikle kemikçik zincir ve iç kulak patolojileri) tanıya götürebilecek farklı ölçüm yöntemlerinin araştırılmasına neden olmuştur. Colletti, farklı frekanslarda (200 ile 2000 Hz frekans aralığında) ölçümler yaparak 3 farklı timpanometrik şekli öne sürmüştür. Düşük frekans timpanogramlar ters V-shaped, orta frekanslar W shaped, yüksek frekansları ise V-shaped olarak tanımlamıştır. W patern timpanogramda rezonans frekansının 650-1400 hz (ort 1000 ± 170hz) olarak tespit etmiştir (60).

Vanhuysse ve ark tarafından yapılan diğer bir çalışmada ise ve farklı bir timpanometrik model oluşturulmuş ve 678 Hz de normal kulak ve çeşitli patolojiler değerlendirildiğinde B ve G shape timpanogramlar elde edilmiştir (64). Bu model sonra yüksek prob tone frekanslarda Margolis ve Goycoolea (63) tarafından uyarlanmış, pik ve oyukluk (çıkurlar) sayısını baz alarak B ve G timpanogramlar (1B1G, 3B1G, 3B3G ve 5B3G) olarak tanımlanmıştır. Kompleks admitansın (impedansın tersi) bireysel vektörlerinden ve farklı frekans

komponentlerinden (suseptans ve kondüktans) türetilmiş olan multifrekans timpanometrinin orta kulak patolojilerini belirlemede oldukça değerli olduğu belirtilmiştir (62).

Multifrekans timpanometrede elde edilen diğer bir önemli parametre de rezonans frekansıdır. RF orta kulak sisteminde rezistansın en düşük vibrasyonun en yüksek olduğu frekanstır. Orta kulağın mekano-akustik siseminde kütle ve/veya katılığının değişmesi ile RF de değişmektedir. Normalizasyon çalışmalarında Colletti (60) 80 sağlıklı kişide ortalama RF'i 1000 Hz ($\pm 2SD$, 600-1340 Hz), Luttmann ve ark (71) 871 Hz, Wada ve ark (79) 1000 Hz civarında, Russolo ve ark'ının (73) çalışmasında ise ortalama 948 Hz olarak elde etmişlerdir. Etnik kökenlere yönelik çalışmalarda Çinli ve Kafkaslarda yapılan bir çalışmaya göre Çinlilerin RF değerleri Kafkaslara göre daha yüksek bulunmuştur (80). Bu nedenle farklı yerleşim yerleri veya etnik kökenlerin normalizasyon değerleri gerekmektedir. Klingimizde de daha önce 60 sağlıklı erişkin kişide yapılmış olan normalizasyon çalışmasında ortalama RF 999.6 ± 134.9 Hz olarak belirlenmiştir (70). Çalışmamızda da 50 sağlıklı kulaktan alınan RF ölçümlerinde ortalama değer 979.4 ± 156.2 Hz olarak tespit edilmiştir.

Son yıllarda RF değerinin birçok faktöre bağlı olarak değişebileceğini gösteren çalışmalar mevcuttur. Literatürde RF normalizasyon değerlerinin farklı popülasyonlarda farklılıklar göstermesi orta kulak ve dış kulak yapılarının kalıtsal özellikleri ve yaşa göre farklılık göstermesiyle açıklanmaktadır (81, 63). Fakat farklı yaş gruplarının karşılaştırıldığı çalışmalarda ise RF değerleri arasında anlamlı farklılık elde edilmemiştir (78, 82). Yine vücut duruş pozisyonuna göre RF değerinin araştırıldığı bir çalışmada aradaki fark anlamlı bulunmasa da ayakta duruş pozisyonunda bakılan RF değeri ile 20 derece eğimle baş aşağı yatarak bakılan RF değeri arasında fark istatistiksel olarak anlamlı olmasa da elde edilmiştir (83). bu çalışmalardan yola çıkarak biz de çalışmamızda tüm hastalara oturur pozisyonda MFT testini uygulayarak pozisyona bağlı etkileri ekarte ettik.

Alçak frekans prob ton kullanıldığı zaman timpanogram daha çok timpanik membran ve orta kulak katılığı hakkında bilgi sunarken, yüksek frekanslı prob tonlar ise orta kulak sisteminin katılık etkisini artıran otoskleroz, ossiküler zincir deformasyonları, orta kulak malformasyonları, kolestoatom, orta kulak tümörleri, osteogenesis imperfecta gibi patolojilerde daha değerli bilgiler sunmaktadır. Vanhuyse ve ark (64) 600 Hz ve daha yüksek frekanslarda ("W" shape) kulağın mass (katılık) kontrolünde olduğu savunmuşlardır. Ayrıca literatürde sistemin katılığını arttıran durumlarda da RF'nin normatif değerlerden anlamlı

düzeyde yüksek olduğu gösterilmiştir (72, 84-86). Bu anlamda bu rahatsızlıkların ayırıcı tanısında multifrekans timpanogramın değeri daha da önem kazanmıştır (58, 87, 88, 89).

Multifrekans timpanometre ölçümlerinde yüksek frekans ölçümlerin (2 kHz) footplate de perilenfatik basıncı ölçdüğü düşülmektedir (61). Hayvan modelinde Darrouzet ve ark'ları iç kulağa salın enjeksiyonundan sonra 2 kHz konduktans timpanometri pik paterninde değişiklik ve pik aralığında genişleme olduğunu tespit etmişlerdir ve kokleanın mekanik impedansı olarak belirtmişlerdir (90). Franco-Vidal ve ark. (67) MH hastalarında kontrol grubuna göre MFT de özel bir patern oluştuğunu, ve konduktans timpanogramın geniş olduğunu tespit etmişlerdir. Çalışmada RF değeri etkilenen kulakta 752 ± 223.4 Hz, karşı kulakta 820.7 ± 190.6 , sağlıklı kontrol grubunda ise 926 ± 238.1 Hz olarak tespit etmiş ve anlamlı düzeyde normale göre düşük olduğunu belirtmişlerdir. Çalışma hastaların ataklar arası döneminde yapılmıştır. Biz ise çalışmamızda hastaları atak esnasında değerlendirdik. İç kulakta basınç artışına bağlı olarak RF değerlerinde anlamlı düzeyde sağlıklı kulaklara göre düşüş olduğunu gözlemledik ve bu sonuçların literatür verileri ile uyumlu olduğunu gördük. Hastaların diğer atak geçirmemiş kulaklarında ise değerleri daha yüksek elde ettik. Fakat sağlıklı kulak değerlerinden düşük olmasına rağmen aralarında anlamlı düzeyde farklılık elde edilmedi.

Meniere hastalarında yapılmış diğer çalışmalarda da rezonans frekansının kontrol gruplarına göre anlamlı derecede düşük değerlerde olduğu tespit edilmiştir (69, 91). MH de ataklar arası dönemde yapılan çalışmalar sonucunda iç kulaktaki basınç artışının kütle etkisi yaratarak RF de düşme meydana geldiğini savunmuşlardır (67, 91). Fakat Izhizu ve ark. nın elde ettiği sonuçlar literatür verilerini desteklememektedir. MD hastalarında kontrol grubu ile karşılaştırıldığında RF değerlerinde anlamlı düzeyde farklılık elde edilmediği tespit edilmiştir. G timpanogramın ise büyük oranda elde edildiği ve pik aralığın anlamlı düzeyde artış gösterdiğini belirtmişlerdir (92). Çalışmamızda ise elde ettiğimiz sonuçlar da iç kulak basınç artışının dehidratason etkisi (özellikle 1.saatte) ile RF değerlerinde düşme meydana geldiğini tespit ettik. Bu değerlerin literatürde özellikle Francı-vidal ve ark.'nın çalışmasında ataklar arasında elde edilen değerler ile uyumlu olduğunu tespit ettik.

Kafa içi basınç artışına bağlı olarak da endolenfatik basınç artışı meydana gelmektedir. Dag ve ark'nın hamilelerde yaptığı çalışmada, aynı yaş aralığındaki sağlıklı bayanlar ile Rezonans frekans değerleri karşılaştırıldığında her iki kulakta da anlamlı düzeyde RF düşük elde edilmiştir. Gebelik döneminde orta kulak mukozasında ödem, kemikçik zincir eklem,

ligamanlarda relaksasyon ve kafa içi basınç artışına bağlı olarak iç kulak basınç artışının rezonans frekans düşüşüne neden olabileceği savunulmuştur (93).

Serebrospinal sıvı basınç değişimlerine bağlı olarak iç kulak basıncında meydana gelebilecek değişiklikler göz önüne alınarak, vücut vertikal ve trendelenburg pozisyonlarında multifrekans timpanometre ölçümleri değerlendirilmiştir. Çalışmada vertikal pozisyondan trandelenburg pozisyona (20^0) geçişlerde G timpanogram pik genişliğinde anlamlı düzeyde artış elde edilmiştir. Bu çalışmanın sonucunda Meniere hastalarında ataklar dışında artmış G timpanogram pik genişliğinin iç kulak basınç artışına bağlı olabileceği düşünülmüştür. Fakat istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar elde edilmese de RF değerinde artış gözlenmiş ve yazar, diğer çalışmalarda gözlenen düşüşe nazaran bu artışı, iç kulakta artmış kütle etkisinden anuler ligaman rijiditesine bağlı olabileceğini düşünmüştür (83). Biz de çalışmamızda dehidratasyon etkisinin ortadan kalkması ile RF değerlerinde tekrar yükselme gözlemledik. Çalışmamız da elde ettiğimiz sonuçlar da bu çalışma sonuçlarını desteklemektedir.

Geniş vestibüler akuadakt sendromunda (GVAS) endolenfatik boşluğun artması ile koklear kompartmanda direnç azalmaktadır. MFT'de rezonans frekansında düşüş gözlenmesinde öngörülen mekanizma, endolenf miktarındaki artışın stapes footplatinde mekanik bir direnç oluşturması veya '3. Pencere' etkisi yaratması olarak yorumlanmaktadır. Çalışmalarda özellikle orta-şiddetli iletim tipi veya mikst tip işitme kayıplarında normal timpanogram ve düşük değerlerde rezonans frekansının tespit edilmesinde GVAS tanısı düşünülmesi öngörülmüştür (94, 95). Çalışmamız da da MH de iç kulakta hidrops nedeni ile RF de elde edilen düşük değerler bu çalışmaları desteklemektedir.

Çalışmamızda unilateral endolenfatik hidropsda, dehidratasyon testi ile meydana gelen iç kulak ve intrakranial basınçtaki azalmayı, odyogramda özellikle düşük frekanslardaki eşiklerin düşmesi ile tespit etmiş olduk. Gliserol oral alımı takiben eşik değerlerindeki maksimum değişim 3. saate meydana gelse de rezonans frekansında meydana gelen düşüş birinci saatte olup 3.saatte ise ilk değerlerine geri geldiği görülmektedir. Elde ettiğimiz sonuçlar neticesinde dehidratasyon ile hasta kulaklarda RF'nin ortalama 748 Hz'e gerilemesini iç kulak basıncında azalma ile kütle etkisinde düşüş neticesinde meydana geldiğini düşünmekteyiz. Aslında dehidratasyon etkisi ile mevcut değer normal kulak değerlerine gelmesi beklenirken değerde düşme görülmesi MH de iç kulağın farklı bir dinamiğe sahip ve Meniere hastalığında normal RF değerlerinin sağlıklı kulaklara göre farklı olduğu düşüncesindeyiz. Bu bulgularında MH de ataklar arasında yapılan testler ile korele

olduğunu görmekteyiz. Hidropsun anuler ligaman üzerinde yarattığı basınca bağlı olarak oluşan stiffnes etkisi ile RF'nin normalizasyon değerlerinden yukarıda olduğu ve dehidratasyon ile kütle etkisinde azalma ile anuler lig üzerindeki stiffness etkisinin azalarak normal değerine (ataklar arası) yaklaştığı kanaatindeyiz.

Gliserol alımından 1 saat sonraki rf değerlerinde düşüşün 2. saatte tekrar yükseliş göstermesi koklea bazalinde dehidratasyon etkisinin kısa süreli meydana geldiğini göstermektedir. Koklea apeksinde ise bu etkinin daha belirgin olmasını, odyogram sonuçlarında 3 saat sonunda saf ses eşiklerinde düşüş gözlenmesi desteklemektedir. Ayrıca odyolojik test yanıtı koklea dışında nöral yolaklar ve korteksten elde edilirken MFT'de daha kısa bir yoldan yanıtlar elde edilmektedir.

Çalışmamızda yaş aralığının geniş, meniere hastalığı başlangıç sürelerinin değişken olması, farklı odyogram eğri paternlerinin bulunması ve hastaların ataklar arası RF değerlerinin bilinmemesi kısıtlayıcı faktörler arasındadır. Ayrıca sağlıklı erişkinlerde etik nedenler ile gliserol testinin yapılamaması ve gliserolün normal kişilerdeki etkisinin RF değerler üzerine etkisinin bilinmemesi de çalışmamızın diğer bir eksik yönünü oluşturmaktadır. Daha homojen gruplarla ve daha fazla sayıda yapılacak olan çalışmalar ile MH'nın iç kulak mekaniği üzerine etkisi araştırılması gerekmektedir.

6. SONUÇLAR

Kliniğimizde atak anında unilateral Meniere Hastalığı tanısı almış olan 20 hastanın hasta ve kontrol kulakları gliserol testi ile rezonans RF sonuçları birbiriyle karşılaştırılmıştır. Ayrıca 25 sağlıklı bireyin 50 kulağının RF değerleri ile de gliserol test öncesi değerler ile karşılaştırılarak aşağıdaki sonuçlara ulaşılmıştır:

- 1- Meniere hastalarının hastalıklı ve kontrol kulakları ile sağlıklı kişilerde elde edilen RF değerlerine bakıldığında hasta kulaklarda anlamlı düzeyde RF'de düşüş olduğunu gözlemledik. Bu sonuçların literatür verileri ile uyumlu olduğunu gördük.
- 2- Unilateral meniere hastalığı atak anında gliserol testinde özellikle düşük frekanslarda eşik değerlerinde tüm hastalarda düşüş olması endolenfatik hidrops tanısını desteklemekte ve homojen bir grup oluştuğunu göstermektedir.
- 3- Meniere Hastalarında elde ettiğimiz ortalama rezonans frekans değeri literatürde yapılmış çalışmalarda atak anında belirlenmiş değerler ile uyumludur.
- 4- Dehidratasyon ile 1. saatte elde ettiğimiz RF düşüşü de literatürde ataklar arasında elde edilmiş değerler ile uyumlu bulunmuştur.
- 5- Dehidratasyon etkisi ile mevcut değer normal kulak değerlerine gelmesi beklenirken değerde düşme görülmesi MH de iç kulağın farklı bir dinamiğe sahip ve normal RF değerlerinin sağlıklı kulaklara göre farklı olduğunu göstermektedir.
- 6- Odyolojik bulgularda 3. saatte işitme eşiklerinde anlamlı sonuçlar elde edilse de RF değerlerindeki düşüş 1. saatte anlamlı düzeyde düşüş göstermiş ve sonra yükselişe geçmiştir.
- 7- Bu veriler dehidratasyon etkisinin özellikle koklear apekte belirgin basınç değişikliğine yol açtığı, bazalde ise 1. saatte oval pencereye uygulanan basıncın belirgin olduğu, fakat sonrasında tekrar basıncın arttığını göstermektedir.
- 8- Gliserol testi ile MFT testinde elde ettiğimiz yanıt odyolojik teste göre daha erken dönemde gözlenmektedir.
- 9- Meniere hastalığı tanısında objektif bir veri sağlayan gliserol testi ile rezonans frekans değerlerine de bakılması tanıda yardımcı ve erken dönemde sonuçları elde edebileceğimiz bir test bataryası arasında yer alabilir. Fakat hidropsa neden olabilecek diğer patolojilerin de, dehidratasyon etkisi altında, rezonans frekans verilerinin elde edilmesi de gerekmektedir.
- 10- Literatür bilgileri ve sonuçlarımız değerlendirildiğinde Meniere hastalarında gliserol testi ve RF ilgili daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç olduğu görüşündeyiz.

7. KAYNAKLAR

- 1- Runge-Samuelson CL, Friedland DR. Anatomy of the Auditory System. In: Cummings CW, ed. Cummings Otolaryngology-Head and Neck Surgery. 5th ed. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2010, p. 1831-1837.
- 2- Lee KJ, Anatomy of the ear. In: Essential Otolaryngology, 8th ed, Lee, KJ (ed) Mc Graw-Hill Companies, 2003,. pP. 1-24.
- 3- Büyüklü A. ;Adnan Fuat büyüklü editors. Kulak Burun Boğaz Baş Boyun Cerrahisi Sınavlara yönelik kaynak kitap "KULAK". Ankara: Anadolu Sanat Digital Baskı; 2013
- 4- Akyıldız A.N.: Denge organının anatomisi. Kulak Hastalıkları ve Mikrocerrahisi, Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara, 1998;1. Cilt:62-71.
- 5- Chien W, Lee DJ. Physiology of the Auditory System. In: Cummings CW, ed. Cummings Otolaryngology-Head and Neck Surgery. 5th ed. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2010, p. 1838-1849.
- 6- Lee KJ, Audiology In: Essential Otolaryngology, 8th ed, Lee, KJ (ed) Mc Graw-Hill Companies, 2003, p.25-65.
- 7- Akyıldız N., İşitme ve Denge fizyolojisi. Kulak Hastalıkları ve Mikrocerrahisi. Bilimsel Tıp Yayınevi. 1998, p. 75-129.
- 8- Ardıç F. Vertigo. Nobel Tıp Kitapevi. 2005.
- 9- Vertigo and Dizziness - Common Complaints. Brandt T, Dieterich M, Strupp M. (Eds). Springer-Verlag London Limited, 2005
- 10- Çakır N. Vestibüler Sistem Fizyolojisi. Otorinolaringoloji Baş Boyun Cerrahisi. Güneş kitabevi. 1999, p. 14-17.
- 11- Schessel DA, Lloyd BM, Nedzelski J: Meniere' s disease and other peripheral vestibular disorders. In: Cummings CW, et al. Eds. Otolaryngology Head and Neck Surgery, 3rd ed. Mosby-Years Book Inc., St Louis, 1998;2672-705.
- 12- Lopez-Escamez JA, Carey J, Chung WH, et al. Classification Committee of the Barany Society, Jaapan Society for Equilibrium Research, European Academy of Otolology and

Neurotology, Equilibrium Committee of the American Academy of Otolaryngology-head and Neck Surgery, Korean Balance Society . Diagnostic criteria for Meniere's disease. *J. Vestib Res.* 2015;25(1):1-7.

13- Kotimaki J, Sorri M, Aantaa E, Nuutinen J. Prevalance of Meniere's disease in Finland. *Laryngoscope* 1999;109:748-753.

14- Da Costa SS. Central causes of vertigo. Meniere's disease: Overview, epidemiology, and natural history. *Otolaryngol Clin N Am* 2002; 35:455-95.

15- Conlon BJ, Gibson WBR. Meniere's disease: the incidence of hydrops in the contralateral asymptomatic ear. *Laryngoscope* 1999;109:1800-2.

16- Rosenberg S, Silverstein H, Flazer J, Wanamaker H. Bilateral Meniere disease in surgical vs nonsurgical patients. *Am J Otol* 1991;12:336-40.

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

18- Akyıldız N. Endolenfatik hidrops. *Kulak Burun Bogaz Hastaliklari ve Baş Boyun Cerrahisi*, Çelik O ed. 2. Baskı. Asya Tıp kitabevi, 2007; pp. 250-265.

19- Birgenson L, Gustavson KH, Stahle J. Familial meniere disease; a genetic investigation. *Am J Otol* 1987;8:323-6.

20- Fransen E, Verstreken M, Verhangen WI, et al. High prevalence of syptoms of meniere's disease in three families with mutation in the COCH gene. *Hum Mol Genet* 1999;8:1425-9.

21- Arenberg IK, Lemke J, Shaumbaugh Jr GE. Viral theory for Meniere's disease and endolymphatic hydrops; overview and new therapeutic options for viral labyrinthitis. *Ann NY Acad Sci* 1997; 830:306-13.

22- Fuse T, Hayashi T, oota N, Fukase S, Asano S, Kato T, Aoyagi M. Immunological responses in acute low-tone sensorineural hearing loss and meniere's disease. *Acta Otolaryngol* 2003; 123(1):26-31.

- 23- Sando I, Orita Y, Hirsch BE. Pathology and Pathophysiology of Meniere's Disease. *Otolaryngologic Clinics of North America*, 2002, 35(3):517-528.
- 24- Costa SS, Sousa LC, Toledo Piza MR. Meniere's Disease: Overview, Epidemiology, and Natural History. *Otolaryngologic Clinics of North America*, 2002;35(3):455-495.
- 25- Nadol JB Jr, Adams Jc, Kim Jr. Degenerative changes in the organ of corti and lateral cochlear wall in experimentally induced endolymphatic hydrops. *Acta Otolaryngol* 1995;519 (Suppl); 47-59.
- 26- Paperella MM, Djalilian HR. Etiology, Pathophysiology of Symptoms, and Pathogenesis of Meniere's Disease. *Otolaryngologic Clinics of North America*, 2002;35(3):529-545.
- 27- Savastano M, Gurrieri V, Marioni G. Evolution of audiometric pattern in Meniere's disease: Long term survey of 380 cases evaluated according to the 1995 guidelines of the American Academy of otolaryngology-Head and neck Surgery. *J Otolaryngol*. 2006;35(1):26-9.
- 28- Paparella MM. The cause (multifactorial inheritance) and etiopathogenesis (endolymphatic malabsorption) of Meniere's Disease and its symptoms (mechanical and chemical). *Acta Otolaryngologica* 1985; 99:445-451.
- 29- Ciorba A, Skarżyński PH, Corazzi V, et al. Assessment Tools for Use in Patients with Ménière Disease: An Update. *Med Sci Monit*. 2017 Dec 28;23:6144-6149.
- 30- AAO-HNS 1995 Committee on Hearing and Equilibrium Guidelines for The Diagnosis and Evaluation of Therapy in Meniere's Disease. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1995;113:181-5.
- 31- Klockhoff I, Lindblom U. Meniere's disease and Hydrochlorothiazide- a critical analysis of symptoms and therapeutic effects. *Acta Otolaryngol* 1967;63 (4):347-365.
- 32- Oz I, Erbek SH, Alp G, et al. Glycerol affects vestibular-evoked myogenic potentials and pure-tone hearing in patients with Meniere's Disease. *Acta Otolaryngol* .2015;135:111-8.

- 33- Antonia SM, Freidman R. Meniere's Disease In Jagler RK, Brackman DE, eds. Neurotology. Philadelphia: Elsevier; 2005:621-638
- 34- De Sousa LC, Piza MRT, da Costa SS. Diagnosis of Meniere's disease :routine and extended tests. Otolaryngol Clin N Am. 2002; 35:581-89.
- 35- Dobie RA, Synder JM, Donaldson JA. ENG and audiologic finding in patients with Meniere's disease. Acta Otolaryngol 1982;94:19-27.
- 36- Tarhan EA, Özlüoğlu LN. Clinical value of VEMP in saccular dysfunction in Meniere's disease :a case report Kulak Burun Bogaz İhtis Derg 2004;13(5-6)135-9.
- 37- Ozluoglu LN, Akkuzu G, Ozgirgin N, Tarhan E. Reability of the vestibuler evoked myogenic potential test assessing intratympanic gentamisin therapy in Meniere's disease. Acta Otolaryngol 2008;128(4) ;422-6.
- 38- Naganawa S, Nakashima T. Visualization of endolymphatic hydrops with MR imaging in patients with Meniere's disease and related pathologies: current status of its methods and clinical significance. Jpn J Radiol 2014;32(4):191-204
- 39- Söderman AC, Möller J, Bagger –Sjöback D, Bergeinus J, Hallgvist J. Stress as a trigger of attacks in Meniere's disease. A case –crossover study. Laryngoscope 2004;114:1843-1848.
- 40- Barrs DM. Intratympanic corticosteroids for Meniere's disease and vertigo. Otolaryngol Clin N Am 2004;37:955-972.
- 41- Silverstein H, Thompson J, Rosenberg SI, Brown N, Light J. Silverstein microwick. Otolaryngol Clin N Am 2004;37:5:955-1114.
- 42- Akkuzu B, Ozluoğlu L, Özgirgin N. Intratympanic treatment in Meniere's disease: the effect of gentamicin and dexamethasone on vertigo control and hearing. Kulak Burun Bogaz İhtis Derg 2006;16(5):193-9.
- 43- Gates P. Hypotesis: Could Meniere's disease be a channelopathy? Intern Med J 2005;35:488-9.
- 44- Paparella MM, Sajjadi H. Surgical treatment of incapacitating peripheral vertigo: endolymphatic sac enhancement. Otolaryngol Clin N Am 1994; 27: 381–402.

- 45- Shah DK, Kartush JM. Endolymphatic sac surgery in Ménière's disease. *Otolaryngol Clin N Am* 1997; 30:1061–74.
- 46- Silverstein H, Jackson LE. Vestibular nerve section. *Otolaryngol Clin North Am*. 2002; 35(3):655-73.
- 47- Kim H, Wiet J, Battista R. Trends in the diagnosis and management of Ménière's disease: results of a survey. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005;132:722-6.
- 48- Frank M, Nahata MC, Hilty MD. Glycerol: a review of its pharmacology, pharmacokinetics, adverse reactions, and clinical use. *Pharmacotherapy* 1981;1:147-60.
- 49- Righetti E, Celani MG, Cantisani T, Sterzi R, Boysen G, Ricci S. Glycerol for acute stroke: a Cochrane systematic review. *J Neurol* 2002; 294: 445–451.
- 50- Andresen H, Bingel U, Streichert T, Schmoldt A, Zoerner AA, Tsikas D, Just I. Severe glycerol intoxication after Ménière's disease diagnostic case report and overview of kinetic data. 2009;47:312-316.
- 51- Naftalin L, Mallett KJH. How Does the Klohoff-Lindblom test work? *Lancet* 1978; 2:103–104.
- 52- Bartsch W, Sponer G, Dietmann K, et al. Acute toxicity of various solvents in the Mouse and rat. LD50 of ethanol, diethylacetamide, dimethylsulfoxide, glycerine, N-methylpyrrolidone, polyethylene glycol 400, 1,2-propanediol and Tween 20. *Arzneimittel forschung* 1976;26(8):1581-3
- 53- Lin E. Glycerol utilization and its regulation in mammals. *Annu Rev Biochem* 1977; 46:765–795.
- 54- Sommer S, Nau R, Wieland E, Prange HW. Pharmacokinetics of glycerol administered orally in healthy volunteers. *Arzneimittelforschung – Drug Res* 1993; 43:744–747.
- 55- Tourtellotte W, Reinglass JM, Newkirk TA. Cerebral dehydration action of glycerol. *Clin Pharmacol Ther* 1972;13:159–171.

- 56- Hunter LL. And Sanford CA.: Tympanometry and Wideband Acoustic Immitance, In Katz J seventh ed: Physiologic Principles and Measures, Section 2, Ch 9, pp.137-163. Walters Klumer, Philedelphia, 2015.
- 57- Terkildsen K & Thomson K. The influence of pressure variations on the impedance of the human ear drum. *Journal of Laryngology and Otology* 1959;73:409-418.
- 58- Margolis RH & Hunter LL. Acoustic immitance measurements. In R. Roeser, M. Valente, & H. Hosford-Dunn (Eds.), *Audiology diagnosis* (pp.381-425). New York, NY:Thieme.
- 59- Shanks J & Shohet J. Tympanometry in clinical Practise. In Katz J. Seventh ed: *Physiologic Principles and Measures, Section 2, Ch 9*, pp.157-188. Walters Klumer, Philedelphia, 2015.
- 60- Colletti V. Tympanometry from 200 to 2000 Hz probe tone. *Audiology* 1976;15:106-19.
- 61- Gersdorff M. Clinical value of multifrequential tympanometry. *Acta Otorhinolaryngol Bel* 1980;34:270-8.
- 62- Lacovou E, Vlastarakos PV, Ferekidis E, et al. Multi-frequency tympanometry: clinical applications fort he assessment of the middle ear status. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg* 2013;65:283-7.
- 63- Margolis R, Goycoolea HG. Multifrequency tympanometry in normal adults. *Ear Hear* 1993;14(6):408-413.
- 64- Vanhuysse VJ, Creten WL, Van Camp KJ. On the W-notching of tympanograms. *Scand Audiol* 1975;12:45-50.
- 65- Shahnaz N, Polka L. Standard and multifrequency tympanometry in normal and otosclerotic ears. *Ear Hear.* 1997;18:268–280.
- 66- Van Camp KJ, Vanhuysse VJ, Creten WL, Vanpeperstraete PM. Impedance and admittance tympanometry. II. Mathematical approach. *Audiology.* 1978 Mar-Apr;17(2):108-19.

- 67- Franco-Vidal V, Legarlantezec C, Blanchet H, Convert C, Torti F, Darrouzet V. Multifrequency admittanceometry in Meniere's disease: a preliminary study for a new diagnostic test. *Otol Neurotol* 2005;26:723-7.
- 68- Zwislocki J. An acoustic method for clinical examination of the ear. *J Speech Hear Res* 1963;13:303-14.
- 69- Kato K, Yoshida T, Teranishi M, et al. Peak width in multifrequency tympanometry and endolymphatic hydrops revealed by magnetic resonance imaging. *Otol Neurotol* 2012;33:912-5.
- 70- Sezin RK, Hızal E, Erbek S, Özlüoğlu LN. Normative values of middle ear resonance frequency in normal hearing adults. *Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg.* 2013 Nov-Dec;23(6):331-5.
- 71- Lutman ME. Phasor admittance measurements of the middle ear: I. Theoretical approach. *Scand Audiol.* 1984;13:253–264.
- 72- Wada H, Koike T, Kobayashi T. Clinical applicability of the sweep frequency measuring apparatus for diagnosis of middle ear disease. *Ear Hear.* 1998;19(3):240-249.
- 73- Russolo M, Bianchi M, Miani C. La timpanometria multifrequenziale nella diagnosi di otosclerosi fenestrata. *Audiol Ital.* 1991;8:87–94.
- 74- Wackym PA, Linthicum FH Jr, Ward PH, House WF, Micevych PE, Bagger-Sjoberg D. Re-evaluation of the role of the human endolymphatic sac in Meniere's disease. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1990; 102:732-744.
- 75- Young Y-H, Huang TW, Cheng PH. Assessing the stage of Meniere's Disease using VEMP. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2003;129:815-816.
- 76- Karjalainen S, Karja J, Nutinen J. The limited value of the glycerol test in Meniere's disease. *J Laryngol Otol* 1984;98:259-263.
- 77- Yazawa Y, Kitahara M, Matsubara H. Clinical factors relating to the positive glycerol test for Meniere's disease. *J Otorhinolaryngol Relat Spec* 1990;52: 149- 155.
- 78- Holte L. Aging effects in multifrequency tympanometry. *Ear Hear.* 1996;17:12-18.

- 79- Wada H, Kobayashi T, Suetake M, Tachizaki H. (1989). "Dynamic Behavior of Middle Ear Based on Sweep Frequency Tympanometry." *International Journal of Audiology*, Sayı 28 (3):127-134.
- 80- Shahnaz N, Davies D, Standard and multifrequency tympanometric norms for caucasian and chinese young adults. *Ear & Hearing* 27:75–90, 2006.
- 81- Shanks J, Shelton C. Basic principles and clinical applications of tympanometry. *Clin Audiol.* 24: 299-328, 1991.
- 82- Uchida Y: The effects of age on hearing and middle ear function. *J Epidemiol.* 2000 Apr;10 (1 Suppl):S26-32.
- 83- Franco-Vidal V, Bonnard D, Bellec O. et al. Effects of Body Tilt on Multifrequency Admittance Tympanometry. *Otol Neurotol* 2014;36:737-40.
- 84- Mantzari E, Maragoudakis P, Kandiloros D, et al. The profile of Otoacoustic Emissions and Multifrequency Tympanometry in Otosclerotic Patients Undergoing two types of stapes surgery: small fenestra and microtraumatic stapedotomy. *Med Sci Monit.* 2014;20:1613-20.
- 85- Ferekidis E, Vlachou S, Douniadakis D, et al. multiple-frequency tympanometry in children with acute otitis media. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1999;121:797-801.
- 86- Lai D, Li W, Xian J, et al. MFT in adults with otitis media with effusion. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2008;265:1021-1025.
- 87- Margolis R, & Shanks J.(1991) "Tympanometry: Principles and Procedures" In W. F. Rintelmann (Ed.), *Hearing Assessment, Pro-Ed., Texas: Austin*, s. 179-246.
- 88- Jerger J. Clinical experience with impedance audiometry. *Arch Otolaryngol.* 92: 311-324, 1970.
- 89- Katz, J, Robert F, Larry Medwetsky. *Handbook of Clinical Audiology.* Lippincott Williams & Wilkins. 159-175, 2002.

- 90- Darrouzet V, Dulon D, Franco-Vidal V. Multifrequency immittance in experimentally induced stapes, round window and cochlea lesions. *Audiol Neurotol* 2007;12:85-100.
- 91- Sugawara K, Iwasaki S, Fujimoto C, et al. Diagnostic usefulness of multifrequency tympanometry for Meniere's disease. *Audiol Neurotol* 2013;18:152-40.
- 92- Ishizu K, Tamae A, Kubo K, et al. Diagnosis and following up of Meniere's disease using multifrequency tympanometry-Cutoff values and temporal changes in measurements. *Auris Nasus Larynx*. 2017 Jun 8. pii: S0385-8146(17)30102-5.
- 93- Dag EK, Gulumser C, Erbek S. Decrease in middle ear resonance frequency during pregnancy. *Audiology Research* 2016;6(147):14-15.
- 94- Sato E, Nakashima T, Lilly D et al. Tympanometric findings in patients with enlarged vestibular aqueducts. *Laryngoscope*. 2002;112:1642-46.
- 95- Nakashima T, Ueda H, Furuhashi A, et al. air-bone gap and resonant frequency in large vestibular aqueduct syndrome. *Am J Otol*. 2000;21:671-4.