

**T. C.  
TURGUT ÖZAL ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
ODYOLOJİ VE KONUŞMA BOZUKLUKLARI ANABİLİM DALI**

**OSTEOPOROZLU HASTALARDA VESTİBÜLER UYARILMIŞ  
MİYOJENİK POTANSİYEL (VEMP) BULGULARININ  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**HAZIRLAYAN  
Ahmet Yasin SARIGÜL**

**DANIŞMAN  
Yrd. Doç. Dr. Alper YÜKSEL**

**Ankara – 2015**



**T. C.  
TURGUT ÖZAL ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
ODYOLOJİ VE KONUŞMA BOZUKLUKLARI ANABİLİM DALI**

**OSTEOPOROZLU HASTALARDA VESTİBÜLER UYARILMIŞ  
MİYOJENİK POTANSİYEL (VEMP) BULGULARININ  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**HAZIRLAYAN  
Ahmet Yasin SARIGÜL**

**DANIŞMAN  
Yrd. Doç. Dr. Alper YÜKSEL**

**Ankara – 2015**

ONAY

*Ahmet Yasin Sarıgöl* tarafından hazırlanan “*Osteoporozlu Hastalarda Vestibüler Uyarılmış Miyojenik Potansiyel (VEMP) Bulgularının Değerlendirilmesi*” başlıklı bu çalışma, 26.11.2015 tarihinde yapılan savunma sınavı sonucunda oybirliği ile başarılı bulunarak jürimiz tarafından *Odyoloji ve Konuşma Bozuklukları Anabilim* dalında *Yüksek Lisans* tezi olarak kabul edilmiştir.



.....  
Prof. Dr. Mehmet Gündüz (Başkan)



.....  
Yrd. Doç. Dr. Alper Yüksel (Danışman)



.....  
Prof. Dr. Yıldırım Ahmet Bayazıt

## BİLİMSEL ETİK BİLDİRİM SAYFASI

Turgut Özal Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, tez yazım kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- tez içindeki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda ilgili eserlere bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu,
- atıfta bulunduğum eserlerin tümünü kaynak olarak gösterdiğimi,
- kullanılan verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı,
- ve bu tezin herhangi bir bölümünü bu üniversite veya başka bir üniversitede başka bir tez çalışması olarak sunmadığımı beyan ederim.

26.11.2015

Ahmet Yasin SARIGÜL

## ÖNSÖZ

Yüksek lisans eğitimime başlamama olanak sağlayan Turgut Özal Üniversitesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı Başkanı ve Tıp Fakültesi Dekanı Prof. Dr. Mehmet Gündüz hocama teşekkürlerimi sunarım.

Tez dönemine başladığımdan itibaren destek ve yardımlarından dolayı tez danışmanım Yrd. Doç. Dr. Alper Yüksel hocama, tez konusunu bana öneren ve her zaman yol gösterici olan Yrd. Doç. Dr. Mesut Kaya hocama, Odyoloji eğitimime katkıları olan Yrd. Doç. Dr. Asuman Erdoğan hocama ve Turgut Özal Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı öğretim üyelerine çok teşekkür ederim.

Odyoloji eğitimimde büyük emeği olan, her konuda yardımını gördüğüm, klinik pratikte bilgilerinden istifade ettiğim Uzm. Ody. Selim Ünsal hocama ve her türlü desteğini gördüğüm Öğr. Gör. Nebi Mustafa Gümüş'e çok teşekkür ederim.

Staj dönemim boyunca klinik deneyim kazandığım Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesinde görevli tüm çalışanlara çok teşekkür ederim.

Odyoloji dönem arkadaşlarım Şuayp Küçük, İlyas Özdemir, Eyüp Can Orman, Fatih Yılmaz ve Tolga Aksoy'a çok teşekkür ederim.

İyi günümde kötü günümde hep yanımda yer alan arkadaşlarım Erdiç Gürel ve Mustafa Bölükbaşı'na çok teşekkür ederim.

Üzerimde maddi ve manevi büyük emekleri olan, haklarını hiçbir zaman ödeyemeyeceğim aileme şükranlarımı sunarım.

**Ahmet Yasin SARIGÜL**

**Kasım 2015, Ankara**

## ÖZET

**SARIGÜL, Ahmet Yasin. Osteoporozlu Hastalarda Vestibüler Uyarılmış Miyojenik Potansiyel (VEMP) Bulgularının Değerlendirilmesi, Yüksek Lisans Tezi, Ankara, 2015.**

**Amaç:** Osteoporoz hastalarında kalsiyum metabolizmasının bozulması ile birlikte yoğunluğu azalan otokonialar ve otolitik işlevin etkilerinin servikal Vestibüler Uyarılmış Miyojenik Potansiyeller (cVEMP) ile ortaya koymaktır.

**Bireyler ve Yöntem:** Bu çalışma kemik mineral yoğunluğu (Kemik Dansitometri, DXA) Dünya Sağlık Örgütü'nün osteoporoz sınıflamasına göre T skoru  $\leq -2,5$  ve altında olan 45-65 yaş arasında toplam 30 osteoporozlu kadın hasta ve 30 sağlıklı kadın birey ile yapılmıştır. Tüm katılımcılara otoskopik muayene, immitansmetrik inceleme ve saf ses odyometri testleri yapıldı. Orta kulak patolojisi olanlar çalışma dışı bırakıldı. 500 Hz Tone-Burst uyaran kullanılarak 97 dBnHL şiddet seviyesinde cVEMP testi yapıldı. İki grup arasında P1 ve N1 dalga latansları, P1-N1 dalgalar arası latans farkları, P1-N1 amplitüd değerleri ve asimetri oranları karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Sağ kulak P1 latansı kontrol grubunda ortalama  $16,15 \pm 1,12$  msn, çalışma grubunda  $19,20 \pm 2,85$  msn'dir. Sağ kulak N1 latansı kontrol grubunda ortalama  $24,67 \pm 1,95$  msn, çalışma grubunda ise  $28,11 \pm 2,17$  msn'dir. Sağ kulak P1 ve N1 dalga latansları için gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark mevcuttur ( $p < 0,05$ ). Sol kulak P1 latansı kontrol grubunda ortalama  $16,66 \pm 1,18$  msn, çalışma grubunda  $19,16 \pm 2,51$  msn'dir. Sol kulak N1 latansı kontrol grubunda ortalama  $24,86 \pm 1,62$  msn, çalışma grubunda ise  $28,18 \pm 2,70$  msn'dir. Sol kulak P1 ve N1 dalga latansları için gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark mevcuttur ( $p < 0,05$ ). Sağ ve sol kulak P1-N1 dalga latans farklarında ve amplitüplerinde ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark mevcut değildir ( $p > 0,05$ ). Asimetri oranı kontrol grubunda ortalama  $10,03 \pm 10,44$ , osteoporozlu grupta ise  $23,07 \pm 13,85$ 'dir. Asimetri oranı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark mevcuttur ( $p < 0,05$ ).

**Sonuçlar:** Osteoporoz, vücudumuzdaki kemiklerin sertliklerinin azalması sonucu iskelet sisteminin etkilendiği sistemik bir hastalıktır. cVEMP testinde osteoporozlu

hastaların sağ ve sol kulak P1 ve N1 dalga latanslarındaki uzama VEMP arkının (sakkül, inferior vestibüler sinir, lateral vestibüler çekirdek ve medial vestibüler trakt) etkilendiğini göstermektedir. Osteoporozlu hasta grubunda asimetrinin yüksek olması özellikle sağ ya da sol taraftan herhangi birinde daha fazla fonksiyon kaybı yaşıandığını düşündürmektedir.

### **Anahtar Sözcükler**

1. Osteoporoz
2. VEMP
3. Denge



## ABSTRACT

**SARIGÜL, Ahmet Yasin. The Evaluation of Vestibular Evoked Myogenic Potential Findings (VEMP) in Osteoporosis Patients, Master Thesis, Ankara, 2015.**

**Objective:** The aim of this study is to determine the effects of changes in calcium metabolism on vestibular system in patients with osteoporosis by using cervical vestibular evoked myogenic potentials (cVEMP).

**Patients and Methods:** A total of 30 female patients with osteoporosis (T score  $\leq$  -2,5) and 30 female healthy volunteers between 45-65 years old were enrolled in this comparative cross-sectional study. All participants underwent otorhinolaryngological physical examination. Pure tone audiometry and tympanometry tests were performed before the cVEMP test. All participants underwent cVEMPs, using 500 Hz-tone bursts at 97 dBnHL intensity level. P1-N1 wave latencies, latency differences between P1-N1 waves, and P1-N1 amplitude values were compared between two groups.

**Results:** P1 average latency in the right ear was 16,15 $\pm$ 1,12 ms in the control group and 19,20 $\pm$ 2,85 ms in the study group. N1 average latency in the right ear was 24,67 $\pm$ 1,95 ms in the control group and 28,11 $\pm$ 2,17 ms in the study group. There was a statistically significant difference for P1 and N1 wave latencies between two groups in the right ear ( $p < 0,05$ ). P1 average latency in the left ear was 16,66 $\pm$ 1,18 ms in the control group and 19,16 $\pm$ 2,51 ms in the study group. N1 average latency in the left ear was 24,86 $\pm$ 1,62 ms in the control group and 28,18 $\pm$ 2,70 ms in the study group. There was a statistically significant difference for P1 and N1 wave latencies between two groups in the left ear ( $p < 0,05$ ). There was not a statistically significant difference between P1-N1 wave latency differences and amplitudes in both ears. Asymmetry ratio was 10,03 $\pm$ 10,44% in the control group and 23,07 $\pm$ 13,85% in osteoporosis patients. There was a statistically significant difference between the groups in terms of asymmetry ratio ( $p < 0,05$ ).

**Conclusion:** Osteoporosis is a systemic disease in which skeletal bones are affected. We observed a prolongation of the P1 and N1 wave latency in cVEMP test in both

ears of osteoporosis patients. This suggests that VEMP circuit (sacculae, inferior vestibular nerve, lateral vestibular nucleus and medial vestibular tract) is somehow affected in osteoporosis patients.

**Key Words**

1. Osteoporosis
2. VEMP
3. Balance

## İÇİNDEKİLER DİZİNİ

|   |             |
|---|-------------|
| <b>ÖNSÖZ</b> .....                                    | <b>İ</b>    |
| <b>ÖZET</b> .....                                     | <b>İİ</b>   |
| <b>ABSTRACT</b> .....                                 | <b>İV</b>   |
| <b>İÇİNDEKİLER DİZİNİ</b> .....                       | <b>VI</b>   |
| <b>KISALTMALAR DİZİNİ</b> .....                       | <b>İX</b>   |
| <b>ŞEKİLLER DİZİNİ</b> .....                          | <b>XI</b>   |
| <b>RESİMLER DİZİNİ</b> .....                          | <b>XII</b>  |
| <b>TABLolar DİZİNİ</b> .....                          | <b>XIII</b> |
| <b>1. GİRİŞ</b> .....                                 | <b>1</b>    |
| <b>2. GENEL BİLGİLER</b> .....                        | <b>3</b>    |
| 2.1. VESTİBÜLER SİSTEMİN ANATOMİ VE FİZYOLOJİSİ ..... | <b>3</b>    |
| 2.1.1. Periferik Vestibüler Sistem.....               | <b>3</b>    |
| 2.1.1.1. Yarım Daire Kanalları.....                   | <b>5</b>    |
| 2.1.1.1.1. Sıvı Kompartmanlar .....                   | <b>6</b>    |
| 2.1.1.1.2. Tüy Hücreler .....                         | <b>7</b>    |
| 2.1.1.2. Otolit Organlar.....                         | <b>8</b>    |
| 2.1.1.2.1. Utrikül.....                               | <b>9</b>    |
| 2.1.1.2.2. Sakkül.....                                | <b>10</b>   |
| 2.1.1.3. Vestibüler Sinir.....                        | <b>10</b>   |
| 2.1.2. Santral Vestibüler Sistem .....                | <b>11</b>   |
| 2.1.2.1. Vestibüler Çekirdekler .....                 | <b>11</b>   |
| 2.1.2.2. Serebellum.....                              | <b>12</b>   |
| 2.1.3. Vestibüler Refleksler .....                    | <b>13</b>   |
| 2.1.3.1. Vestibülo-oküler Refleks .....               | <b>14</b>   |
| 2.1.3.2. Vestibülo-kolik Refleks .....                | <b>14</b>   |
| 2.1.3.3. Vestibülo-spinal Refleks .....               | <b>14</b>   |

|   |    |
|---|----|
| 2.2. VESTİBÜLER UYARILMIŞ MİYOJENİK POTANSİYELLER (VEMP) .... | 15 |
| 2.2.1. Tanım ve Gelişimi.....                                 | 15 |
| 2.2.2. Servikal VEMP (cVEMP) .....                            | 16 |
| 2.2.3. Test Kayıt Yöntemi .....                               | 17 |
| 2.2.3.1. Elektrot Yerleşimi.....                              | 18 |
| 2.2.3.2. Uyarın Türü .....                                    | 18 |
| 2.2.4. Normal VEMP Yanıtları.....                             | 19 |
| 2.2.5. Klinik Uygulamalar.....                                | 23 |
| 2.2.5.1. İşitme Kayıplarında VEMP .....                       | 23 |
| 2.2.5.2. Periferik Denge Bozukluklarında VEMP .....           | 23 |
| 2.2.5.3. Santral Sinir Sistemi Hastalıklarında VEMP .....     | 25 |
| 2.3. OSTEOPOROZ .....   | 26 |
| 2.3.1. Osteoporozun Tanımı .....                              | 26 |
| 2.3.2. Osteoporozun Sınıflandırılması .....                   | 27 |
| 2.3.3. Osteoporoz Epidemiyolojisi .....                       | 29 |
| 2.3.4. Osteoporozda Risk Faktörleri .....                     | 30 |
| 2.3.4.1. Yaş .....  | 30 |
| 2.3.4.2. Cinsiyet .....                                       | 31 |
| 2.3.4.3. Irk.....   | 31 |
| 2.3.4.4. Menopoz.....   | 31 |
| 2.3.4.5. Yaşam Biçimi .....                                   | 31 |
| 2.3.4.6. İlaç ve Hastalıklar .....                            | 31 |
| 2.3.4.7. Genetik Faktörler .....                              | 32 |
| 2.3.5. Osteoporozun Patofizyolojisi.....                      | 32 |
| 2.3.6. Osteoporozun Teşhis ve Tanı Metotları .....            | 32 |
| 2.3.6.1. Klinik Araştırmalar .....                            | 32 |
| 2.3.6.2. Görüntüleme Yöntemleri .....                         | 33 |
| 2.3.6.3. Laboratuvar İnceleme .....                           | 34 |
| 2.3.7. Osteoporozun Tedavisi ve Korunma Yöntemleri .....      | 34 |
| 2.3.7.1. İlaçlar .....  | 34 |
| 2.3.7.2. Fiziksel Aktivite .....                              | 35 |
| 2.3.7.3. Beslenme .....                                       | 35 |

|  |           |
|--|-----------|
| <b>3. BİREYLER VE YÖNTEM.....</b>                          | <b>36</b> |
| 3.1. ÇALIŞMANIN YERİ VE ZAMANI.....                        | 36        |
| 3.2. ÇALIŞMA ETİK KURUL ONAYI.....                         | 36        |
| 3.3. ÇALIŞMA VE KONTROL GRUBU .....                        | 36        |
| 3.3.1. Hasta Seçimi .....                                  | 37        |
| 3.4. VERİ TOPLAMA YÖNTEMİ .....                            | 38        |
| 3.4.1. KBB Muayenesi ve İmmittansmetrik Değerlendirme..... | 38        |
| 3.4.2. Saf Ses Odyometri Testi.....                        | 38        |
| 3.4.3. VEMP Testi .....                                    | 39        |
| 3.5. İSTATİSTİKSEL YÖNTEM.....                             | 43        |
| <b>4. BULGULAR.....</b>                                    | <b>44</b> |
| <b>5. TARTIŞMA.....</b>                                    | <b>48</b> |
| <b>KAYNAKLAR.....</b>                                      | <b>54</b> |
| <b>EKLER.....</b>  | <b>67</b> |
| EK-1: ETİK KURUL KARARI.....                               | 67        |
| EK-2: DXA ÖLÇÜM SONUCU.....                                | 68        |
| EK-3: HASTA BİLGİLENDİRME VE ONAM FORMU.....               | 69        |

**KISALTMALAR DİZİNİ**

|               |   |
|---------------|---|
| <b>ABR:</b>   | İşitsel Beyin Sapı Cevabı<br>Auditory Brainstem Response                              |
| <b>AC:</b>    | Hava İletimi (Air Conduction)   |
| <b>AO:</b>    | Asimetri Oranı  |
| <b>BC:</b>    | Kemik İletimi (Bone Conduction)   |
| <b>BPPV:</b>  | Benign Paroksizmal Pozisyonel Vertigo   |
| <b>BT:</b>    | Bilgisayarlı Tomografi  |
| <b>dB:</b>    | Desibel   |
| <b>dBnHL:</b> | Desibel Normal Hearing Level  |
| <b>DSÖ:</b>   | Dünya Sağlık Örgütü   |
| <b>DXA:</b>   | Dual Enerji X-Ray Absorbsiyometre   |
| <b>EMG:</b>   | Elektromiyografi  |
| <b>Hz:</b>    | Hertz   |
| <b>KMY:</b>   | Kemik Mineral Yoğunluğu   |
| <b>MS:</b>    | Multipl Skleroz   |
| <b>msn:</b>   | Milisaniye  |
| <b>OP:</b>    | Osteoporoz  |
| <b>SKM:</b>   | Sternokleidomastoid   |
| <b>SSKD:</b>  | Superior Semisirküler Kanal Dehisansı   |
| <b>VEMP:</b>  | Vestibüler Uyarılmış Miyojenik Potansiyeller<br>Vestibular Evoked Myogenic Potentials |
| <b>VKR:</b>   | Vestibülo-kolik Refleks   |

|             |                          |
|-------------|--------------------------|
| <b>VM:</b>  | Vestibüler Migren        |
| <b>VOR:</b> | Vestibülo-oküler Refleks |
| <b>VSR:</b> | Vestibülo-spinal Refleks |
| <b>μV:</b>  | Mikrovolt                |

## ŞEKİLLER DİZİNİ

|   |    |
|---|----|
| <b>ŞEKİL 1:</b> Oküler, Serebellar ve Vestibüler Sistemi Gösteren Denge Mekanizması..   | 3  |
| <b>ŞEKİL 2:</b> İnsan Zar Labirenti.....  | 4  |
| <b>ŞEKİL 3:</b> Sağ ve Sol Yarım Daire Kanallarının Düzlemsel Görünümü .....  | 5  |
| <b>ŞEKİL 4:</b> Baş Hareketsiz Durumdayken Ampullanın Görünümü .....  | 6  |
| <b>ŞEKİL 5:</b> Baş Hareketleri Sırasında Ampullapedal ve Ampullafugal Akım.....  | 7  |
| <b>ŞEKİL 6:</b> Tip I ve Tip II Tüylü Hücrelerin Görünümü .....   | 8  |
| <b>ŞEKİL 7:</b> Makula ve Otokoniaların Görünümü .....  | 9  |
| <b>ŞEKİL 8:</b> Başın Nötr Duruşu ve Başın Arkaya Hareketi Sırasında Otokonialardaki Değişim Gösterilmektedir. ....   | 10 |
| <b>ŞEKİL 9:</b> Otolitik Organ Makulalarının Yerleşimleri ve Striola Gösterilmiştir .....   | 10 |
| <b>ŞEKİL 10:</b> Vestibüler Sinir ve Kısımları İle İnnerve Etiği Yapılar .....  | 11 |
| <b>ŞEKİL 11:</b> Vestibüler Sinirle Beyin Sapına Gelen Liflerin Vestibüler Çekirdekte Sonlanması, Beyin Sapı ve Serebellum Yapıları ile İlişkisi Gösterilmektedir ... | 13 |
| <b>ŞEKİL 12:</b> Yıllara Göre Vemp Testi İle İlgili Araştırmaların Dağılımı.....  | 15 |
| <b>ŞEKİL 13:</b> cVEMP Arkı, Hasta Test Pozisyonu ve İpsilateral Sternokleidomastoid Kasılma Sonrası Dalga Formu .....  | 17 |
| <b>ŞEKİL 14:</b> SCM Kasın Kasılma Yöntemleri .....   | 18 |
| <b>ŞEKİL 15:</b> Kontrol Grubundan Elde Ettiğimiz Simetrik P13-N23 Dalga Formu.....   | 20 |
| <b>ŞEKİL 16:</b> Yaşlanma ve Kemik Mineral Yoğunluğu Arasındaki İlişki. ....  | 29 |
| <b>ŞEKİL 17:</b> Osteoporoz Hastalarında Yaşa ve Cinsiyete Göre Vertebra, Kalça ve El Bileği Kırığı İnsidansı.....  | 30 |
| <b>ŞEKİL 18:</b> 500 Hz Tone-Burst VEMP Test Protokolü. ....  | 41 |
| <b>ŞEKİL 19:</b> Çalışma Grubunda Yer Alan Bir Hastanın VEMP Cevabı.....  | 42 |
| <b>ŞEKİL 20:</b> Çalışma Grubunda Yer Alan Bir Hastanın VEMP Cevabı .....   | 43 |



**RESİMLER DİZİNİ**

|   |    |
|---|----|
| <b>RESİM 1:</b> Çalışmamızda Kullandığımız VEMP Cihazı..... | 39 |
| <b>RESİM 2:</b> Elektrot İmpedans Ekranı.....               | 40 |
| <b>RESİM 3:</b> Elektrot Yerleşimi.....                     | 40 |
| <b>RESİM 4:</b> VEMP Test Pozisyonu.....                    | 41 |

## TABLOLAR DİZİNİ

|   |    |
|---|----|
| <b>TABLO 1:</b> İç Kulak Sıvılarının Kimyasal İçerikleri. ....  | 6  |
| <b>TABLO 2:</b> Vestibüler Çekirdeklerin Bağlantıları Gösterilmektedir. ....  | 12 |
| <b>TABLO 3:</b> Çeşitli Araştırmacıların cVEMP İle Sağlıklı Grupta Yaptığı<br>Araştırmalardaki Latans Ortalama Değerleri Gösterilmektedir ..... | 21 |
| <b>TABLO 4:</b> Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) T Skoru Değerine Göre Osteoporoz<br>Sınıflandırması .....   | 27 |
| <b>TABLO 5:</b> Farklı Açılardan Yapılan Osteoporoz Sınıflandırılması.....  | 27 |
| <b>TABLO 6:</b> Etiyolojisine Göre Osteoporozun Sınıflandırılması .....   | 28 |
| <b>TABLO 7:</b> Çalışma ve Kontrol Grubundaki Bireylerin Yaş Dağılımı. ....   | 44 |
| <b>TABLO 8:</b> Çalışma ve Kontrol Grubundaki Bireylerin VEMP Yanıt Durumu .....  | 44 |
| <b>TABLO 9:</b> Çalışma ve Kontrol Grubu P1 Latans, N1 Latans P1-N1 Dalgalararası<br>Latans Farkları ve P Değeri.....                           | 45 |
| <b>TABLO 10:</b> Çalışma ve Kontrol Grubu P1-N1 Amplitüd Ortalama Değerleri ve P<br>Değeri.....   | 46 |
| <b>TABLO 11:</b> Kontrol ve Çalışma Grubu VEMP Asimetri Oranları (AO).....  | 47 |

## 1. GİRİŞ

Osteoporoz kemik gücündeki azalmaya bağlı olarak kırık riskinin arttığı metabolik kemik hastalığıdır. Osteoporoz DXA (Dual Enerji X-Ray Absorbsiyometre) yöntemiyle T-skorunun -2,5 ve altında olması ile saptanmaktadır. Osteoporozun en önemli sonucu kırıklardır. En önemlisi de kalça kırıklarındır [1]. Osteoporoz fonksiyon durumunu bozması, iş gücü kaybına yol açması ve yaşam kalitesini azaltması nedeniyle önemli bir halk sağlığı sorunudur [2]. Osteoporoz tanısı konan insanların %80'i kadındır. Erkek osteoporozuda son yıllarda klinik tıpta önemli bir sorun olarak görülmektedir. Kadınlara oranla erkeklerde osteoporozun daha az görülmesinin sebepleri erkeklerde kısa yaşam beklentisi, iskelet gelişmesi sırasında yüksek kemik kütlesi oranı ve kemik kütlesi oranını hızlandıran menopoz tarzı bir durumun olmamasıdır [3].

Kemikler, hayati organları koruyan, kasları yapısal olarak destekleyen ve normalde hücrelerin çalışması için temel gereksinimlerden biri olan kalsiyumu depolayan yapılardır [4]. İlerleyen yaşla birlikte bağırsaklardan kalsiyum ve D vitamini emilimi azalır. Kalsiyum seviyesinin azalması parathormon seviyesini artırır, böylece kemik yıkımı artar. Böylece osteoporozu yatkinlık meydana gelir [5].

Deneyisel bir çalışmada osteoporoz dişi sıçanlarda otokonin ultrastrüktürel değişiklikleri gösterilmektedir. Yapılan bu çalışmada osteoporoz sıçanlarda kontrol grubuna göre otokonin boyutlarının artmış olduğunu ve otokonin yoğunluğunun ise azaldığını bildirdiler. Bu değişikliklerin sebebi osteoporoz neticesinde otolit organlardaki kalsiyum metabolizmasının bozulması olarak yorumlanmıştır [6]. Ayrıca yapılan birçok çalışmada BPPV (Benign Paroksizmal Pozisyonel Vertigo) ve osteoporoz arasında ciddi bir ilişkinin olduğunu ortaya koymaktadır [7-11]. Östrojene bağlı, kalsiyum metabolizması bozuklukları otolitik organlarda değişikliklere neden olabilmektedir [6].

D vitamini eksikliği osteoporoz/osteopeni'ye yatkinlık için önemli bir faktör olarak kabul edilir [12]. D vitamini eksikliği ve yetersizliği olan kişilerde otolitik fonksiyon VEMP ile incelenmiş. %50 anormal cVEMP bulgusu saptanmıştır. Bu

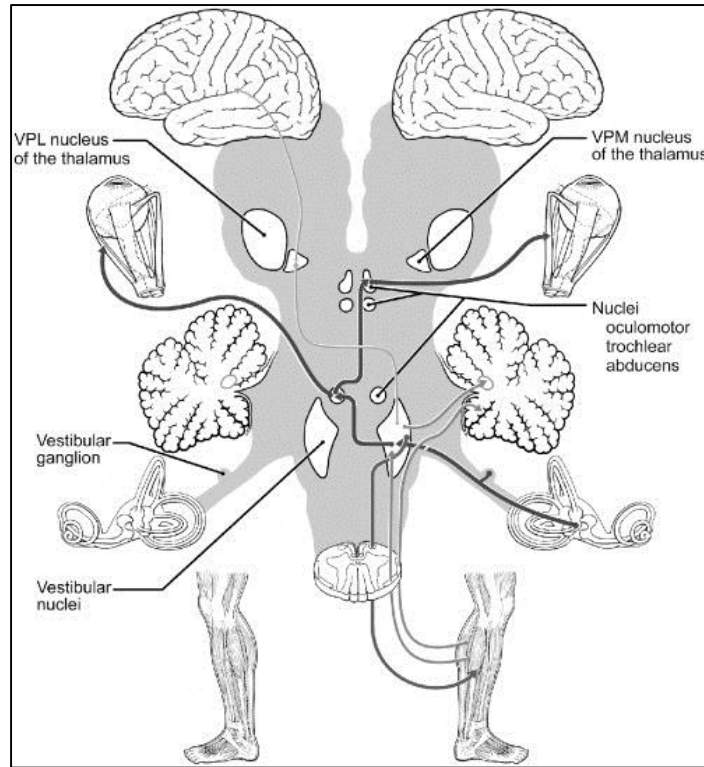
çalışma, D vitamini eksikliği utrikulus ve sakkülüsü etkileyerek otolit disfonksiyon gelişimi ile ilişkili olabileceğini göstermektedir [13].

Yapılan bu çalışmalar göstermiştir ki osteoporoz ile birlikte kalsiyum metabolizması bozulmakta ve otokoniaların yoğunluğu azalmaktadır. Bu çalışmanın amacı; osteoporoz hastalarında kalsiyum metabolizmasının bozulması ile birlikte yoğunluğu azalan otokonialar ve otolitik işlevin etkilerinin servikal Vestibüler Uyarılmış Miyojenik Potansiyeller (cVEMP) ile ortaya koymaktır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. VESTİBÜLER SİSTEMİN ANATOMİ VE FİZYOLOJİSİ

Denge; “kişinin, yerçekimi merkezinin, var olan algısal çevrede, dayanma yüzeyinin alanı içinde tutulabilmesidir” [14]. Dengemizi sağlayan sistemlere baktığımız da görme ile korelasyonu sağlayan oküler sistem, tendon ve eklemlerden gelen proprioseptif duyuları algılayan serebellar sistem ve bu bilgileri işleyen vestibüler sistemden oluşmaktadır (Şekil 1). Vestibüler sistem periferik kısım ile vestibüler çekirdekler ve santral kısımdan oluşmaktadır [15, 16].

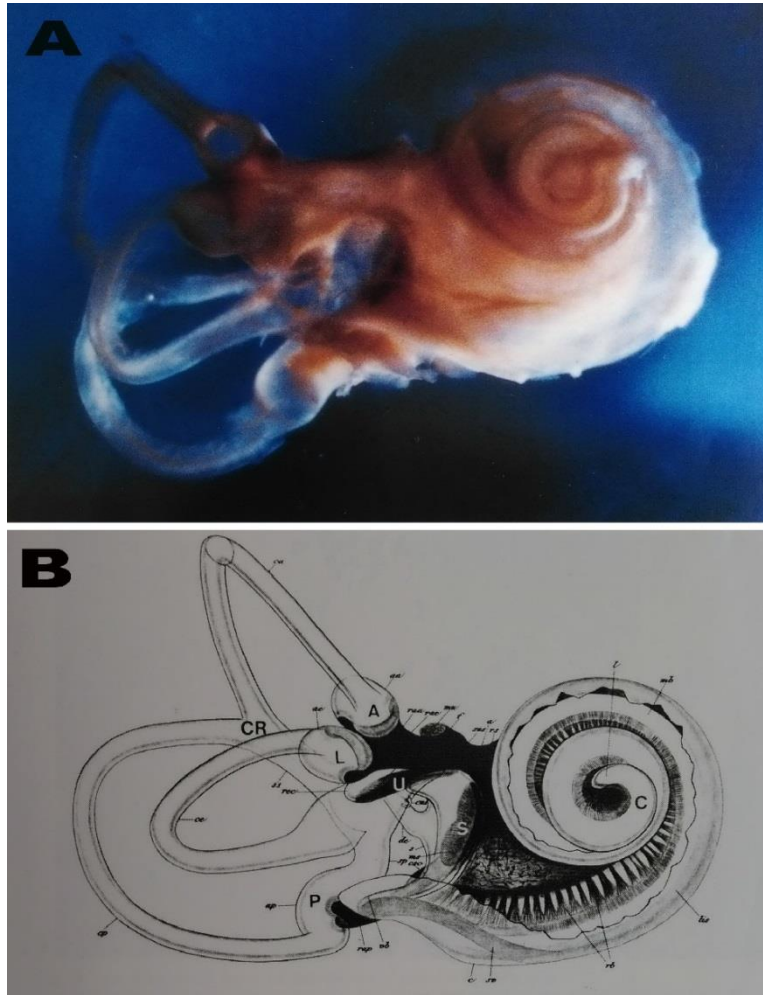


**Şekil 1:** Oküler, serebellar ve vestibüler sistemi gösteren denge mekanizması [17].

#### 2.1.1. Periferik Vestibüler Sistem

Vestibüler sistem iç kulakta yer almaktadır. Temporal kemiğin bölümü olan petröz parça içerisinde yer almaktadır. İç kulakta hem denge hem de işitme organları bulunmaktadır. İç kulak bir takım boşluklar ve dolambaçlı yollardan oluşmaktadır. Bu sebeple bütün bu boşluk ve yollara Labirent (Labyrinthus) adı verilmiştir.

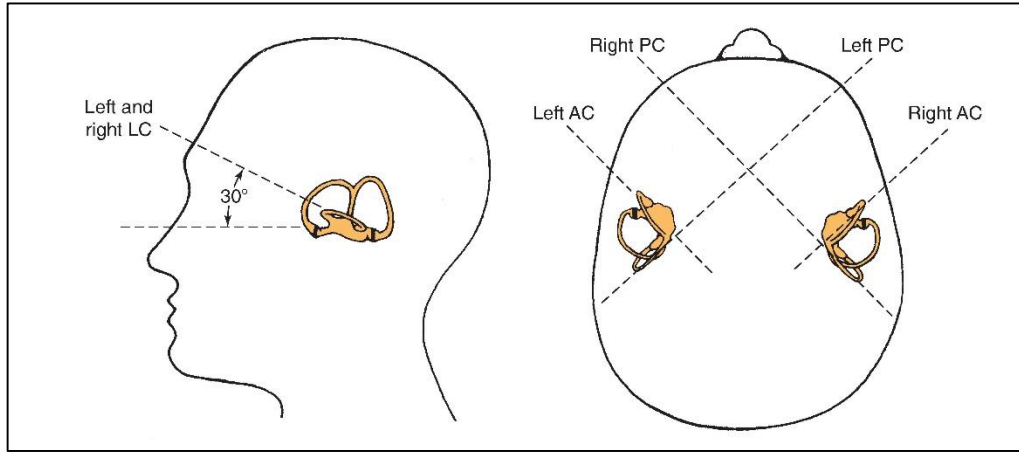
Labirent iki kısma ayrılır. Bunlar; Kemik Labirent (Labyrinthus Osseus) ve Zar Labirenttir (Labyrinthus Membranaceus). İşlevsellik bakımından zar labirent iç kulağın en önemli kısmıdır (Şekil 2). Kemik ve zar labirent arasında kalan kısımlarda Perilymf (Perilympha) sıvısı, zar labirentin içerisindeki boşluklarda ise Endolenf (Endolympa) sıvısı yer almaktadır [18]. Kemik labirent üç kısımdan oluşur; vestibül, yarım daire kanalı ve koklea'dır. Doğrusal hareketlere duyarlı otolit organlar (utrakül ve sakkül) ve açısız hareketlere duyarlı olan yarım daire kanalları, endolenfatik duktus ve endolenfatik sakkus zar labirent içerisinde yer almaktadır [19, 20].



**Şekil 2:** İnsan zar labirenti. A) Zar (membranous) labirent. B) Zar labirentin kısımları. C: cochlea CR: common crus A: anterior yarım daire kanalı L: lateral yarım daire kanalı P: posterior yarım daire kanalı U: utrikül S: sakkül [21].

### 2.1.1.1. Yarım Daire Kanalları

Yarım daire (semisirküler) kanalları posterior (vertikal), superior (anterior) ve lateral (horizontal) olarak üç kısımdan oluşmaktadır. Uzunlukları farklı, ortalama çapları yaklaşık olarak aynı (0,8mm), bir çemberin 3/2'si kadar büyüklükte kanallardır. Tüm kanallar birbirine yaklaşık olarak dik açıyla yerleşmişlerdir. 25-30 derece baş öne doğru eğildiğinde lateral yarım daire kanallar, yatay düzleme paralel duruma gelirler. Sağ posterior kanal ile sol anterior kanal birbirine paralel konumdayken sol posterior kanalda sağ anterior kanal ile birbirine paralel konumda yerleşmiştir (Şekil 3) [22, 23].



**Şekil 3:** Sağ ve sol yarım daire kanallarının düzlemsel görünümü. LC: Lateral kanal, AC: Anterior kanal, PC: Posterior kanal [24].

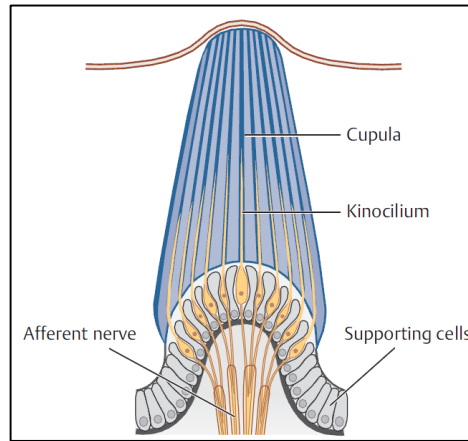
Her yarım daire kanalın ucunda Ampulla adı verilen vestibüler duyu epitelini içeren şişkin bir yapı bulunmaktadır. Ampulla içerisinde krista (crista), kupula, destek hücreleri yer almaktadır (Şekil 4). Her kristanın üzerinde ampulladan sıvı geçişini önleyen jelatinöz yapıdan üretilmiş kupula yer almaktadır. Krista içerisinde mekanik oluşumlara duyarlı bir hücre sistemi yer almaktadır. Burada yer alan hücrelerin saçlı tüyleri jelatinöz tabaka olan kupula içerisine doğru uzanmaktadır. Kupula, kristada yer alan saçlı hücrelerin sıvı hareketlerini algılamasını sağlamaktadır [23, 25, 26].

### 2.1.1.1.1. Sıvı Kompartmanlar

Yukarıda da bahsettiğimiz üzere zar labirentin içi endolenf, zar labirent ile kemik labirentin arasında ise perilenf isimli sıvı yer almaktadır ve bu sıvıların içerikleri birbirinden farklıdır (Tablo 1). Perilenf, ekstrasellüler (hücre dışı) sıvı gibi yüksek sodyum ( $\text{Na}^+$ ) ve düşük potasyum ( $\text{K}^+$ ) içermektedir. Endolenf ise krista ve makulaların dark hücrelerinden ve stria vaskularisin marginal hücrelerinden salgılanan, hücre içi sıvısına benzer yüksek potasyum ( $\text{K}^+$ ) ve düşük sodyum ( $\text{Na}^+$ ) bulunan bir sıvıdır [22, 23, 27, 28]. Ayrıca normal şartlarda perilenf ile endolenf arasında bağlantı bulunmamaktadır [29].

**Tablo 1:** İç kulak sıvılarının kimyasal içerikleri. Kaynak [28] ve [27]'ten uyarlanmıştır.

| Ortalama Değer        | Perilenf | Endolenf        |
|-----------------------|----------|-----------------|
| $\text{Na}^+$ (meq/L) | 143      | 12-16           |
| $\text{K}^+$ (meq/L)  | 5,5-6,25 | 143,3 (140-160) |

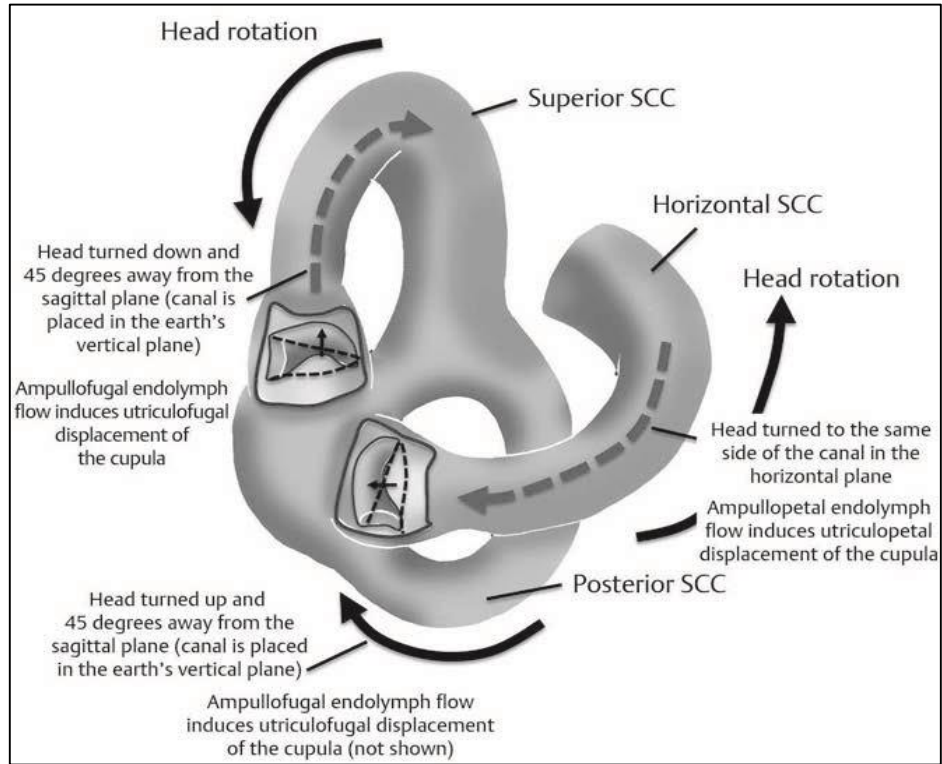


**Şekil 4:** Baş hareketsiz durumdayken ampullanın görünümü [30].

Endolenf sıvısı ampulladan uzaklaşırsa ampullafugal hareket, ampullaya doğru hareket ederse ampullapedal hareket meydana gelir. Başın rotasyonel



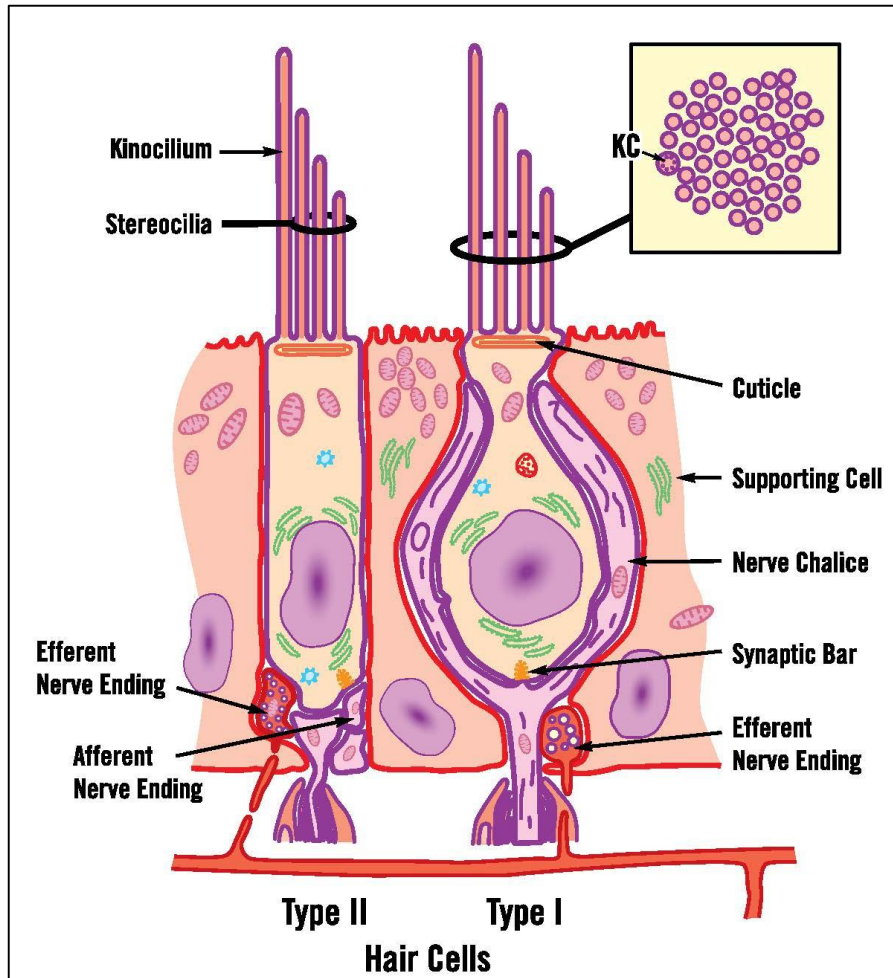
hareketleri sırasında simetrik yarım daire kanallarının ampullası uyarılırken diğer taraftaki baskılanır (Şekil 5) [23, 25].



**Şekil 5:** Baş hareketleri sırasında ampullapedal ve ampullafugal akım [31].

#### 2.1.1.1.2. Tüy Hücreler

Yarım daire kanallarının duyu organı olan krista ile otolit organların duyu organlarını olan makulaların içerisinde destek hücreleri tarafından korunan Tip I ve Tip II tüylü hücreler yer almaktadır. Tip I hücreler kadeh biçimindedir ve 1 veya 2 tane geniş çaplı ve geniş çanak uçlu afferent nöronla çevrelenmiştir. Tip II hücreler ise silindirik biçimdedir ve afferent ve efferent sistemle etkileşim içerisinde (Şekil 6) [27]. Duyu hücrelerinin silyaları kupulaya doğru uzanır. Üç kristada da yaklaşık toplam 23000 saçlı hücre bulunmaktadır [32].



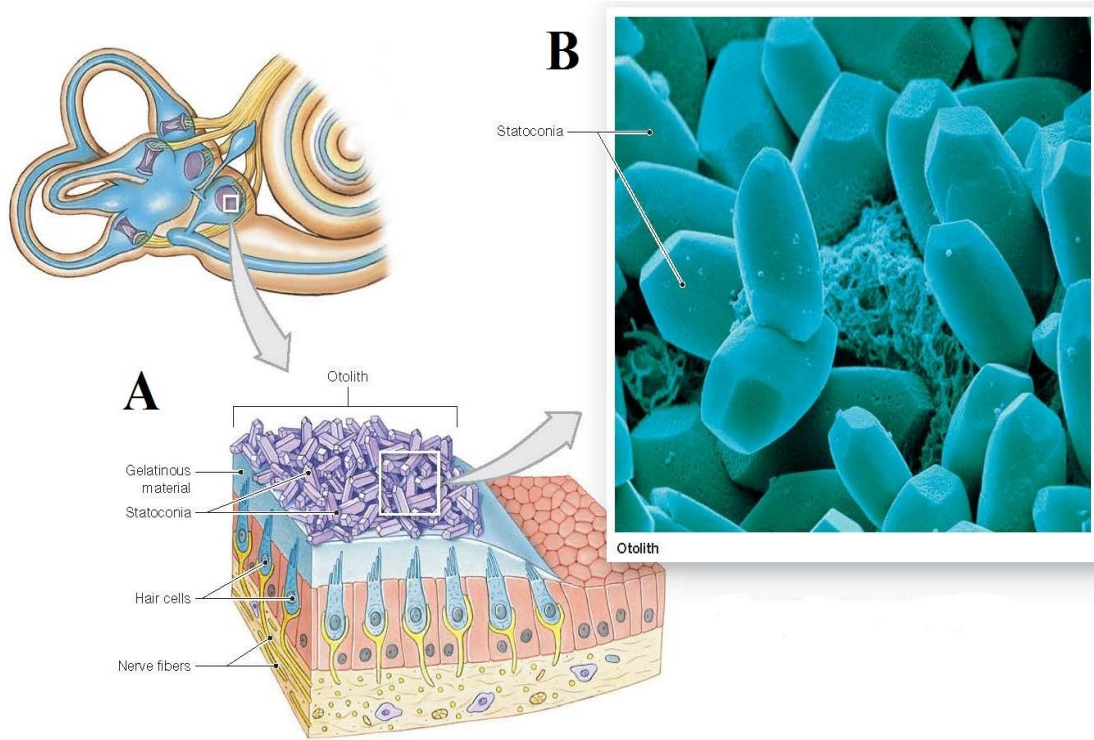
**Şekil 6:** Tip I ve Tip II tüylü hücrelerin görünümü [27].

Tip I ve Tip II hücrelerin üst bölümlerinde cuticular plate bulunur. Buradan yaklaşık olarak 30-100 stereosilia (stereocilia) ve 1 tane kinosilium çıkar (Şekil 6). Bu yapılar boy sırasına göre dizilmişlerdir. Kristada ve makulada fonksiyonel olarak kinosilium önemlidir [26].

#### 2.1.1.2. Otolit Organlar

Buradaki sersöriyal epitele Makula adı verilmektedir. Makula doğrusal (lineer) hareketlere duyarlı organeldir. Tüylü hücrelerin üzerinde jelatinöz yapıdan oluşan otolitik membran ve bu yapının üzerinde otokonialar (otoconia) yerleşmiştir. Otokonialar, otolit ve statoconia ismiyle de anılmaktadır. Utrikül ve sakkülün makulalarında otokonialar bulunduğu için otolit organlar da denilmektedir. Otokonialar kalsiyum karbonat ( $\text{CaCO}_3$ ) kristallerinden oluşmaktadır (Şekil 7) [21,

22, 25]. Otokoniaların özgül ağırlıkları  $2.71\text{g/cm}^3$  ile  $2.94\text{g/cm}^3$  arasında değişmektedir [33].

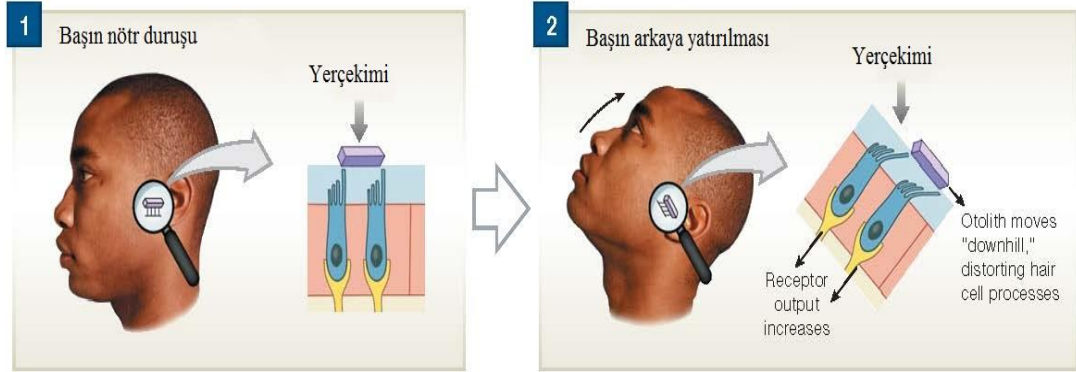


**Şekil 7:** Makula ve otokoniaların görünümü. A) Duyusal makulanın görünümü. B) Elektron mikroskobuyla görüntülenen otokonialar [34].

Kalsiyum karbonat kristallerinin yoğunluğu kendini çevreleyen endolenf sıvısından fazladır. Doğrusal baş hareketleri esnasında reseptör yüzeyine etki eden kuvvet iki farklı kuvvetin vektörel toplamından oluşmaktadır (Şekil 8) [29].

#### 2.1.1.2.1. Utrikül

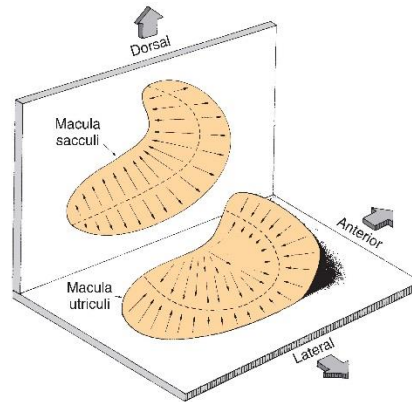
Vestibulumun iç yan duvarındaki elliptical recess'te yer almaktadır [35]. Düz hat üzerindeki hareketlerde, lineer hızlanmaya duyarlı ve yatay düzlemdeki denge organıdır. Bu sebeple horizontal eksen etrafındaki eğimlere cevap vermektedir [23]. Utrikül ve sakkülün makulası bir birine dikey konumda yerleşmiştir [26].



**Şekil 8:** Başın nötr duruşu ve başın arkaya hareketi sırasında otokonyalardaki değişim gösterilmektedir [34].

#### 2.1.1.2.2. Sakkül

Sakkülün makulası sagittal (dikey) planda bulunur. Vertikal eksen etrafındaki hareketlere cevap vermektedir. Her makula striola adı verilen bir hatla ikiye ayrılmaktadır. Sakkülün makulasında tüy hücrelerinin kinosilyumları strioladan uzağa, utrikülün makulasındaki tüy hücrelerinin kinosilyumları ise striolaya yakın yerleşmiştir (Şekil 9). Striola civarında daha çok Tip I hücreler yer alırken, striolanın uzağında Tip II tüylü hücreleri yerleşmiştir [22, 23, 25, 26, 29, 35].



**Şekil 9:** Otolitik organ makulalarının yerleşimleri ve striola gösterilmiştir [24].

#### 2.1.1.3. Vestibüler Sinir

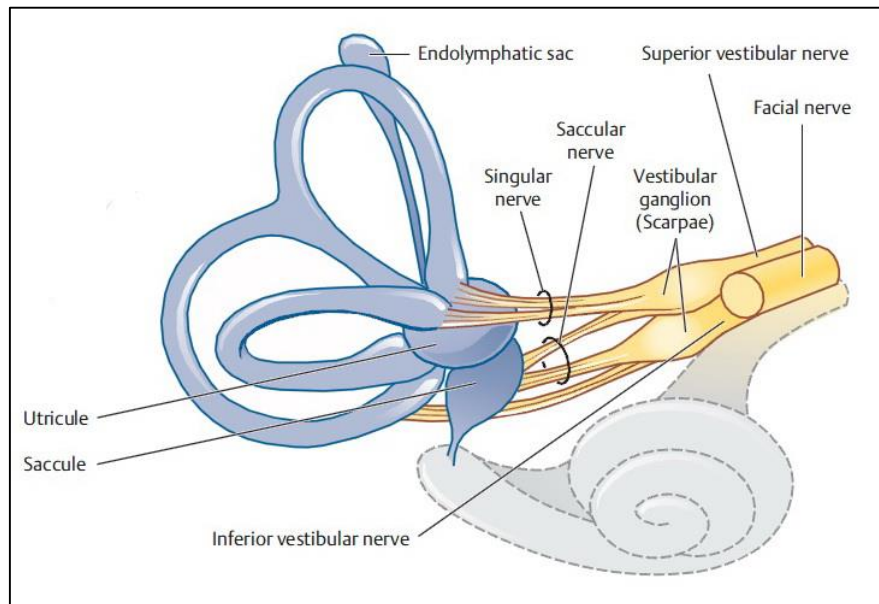
Vestibüler sinir liflerini scarpa gangliyonunun bipolar (iki kutuplu) nöronlarının afferentleri oluşturmaktadır. Yaklaşık 20.000 liften oluşmaktadır [25]. Vestibüler sinir, Labirentten gelen afferent sinirleri internal oditör kanaldan geçerek

iletilir. Bu kanalda ayrıca koklara sinir, fasiyal sinir ve intermedius sinir bulunmaktadır. Vestibüler sinir iki kısma ayrılmaktadır [29].

Superior vestibüler sinir; superior ve horizontal yarım daire kanalları ile utrikül ile sakkülüsün bir kısmından lifler alır.

İnferior vestibüler sinir ise posterior yarım daire kanalı ve sakkülün ana bölümlerinden lifler almaktadır [25].

Bu iki vestibüler sinir, kokleadan gelen koklear sinir ile birlikte vestibülokoklear siniri oluşturur. Vestibülokoklear sinir, VIII. kranial sinir veya işitme ve denge siniri olarak da adlandırılmaktadır (Şekil 10) [22].



**Şekil 10:** Vestibüler sinir ve kısımları ile innerve ettiği yapılar gösterilmektedir [30].

## 2.1.2. Santral Vestibüler Sistem

Vestibüler liflerin beyinde ulaştığı iki kısım vardır. Bunlar Vestibüler çekirdekler ve serebellumdur.

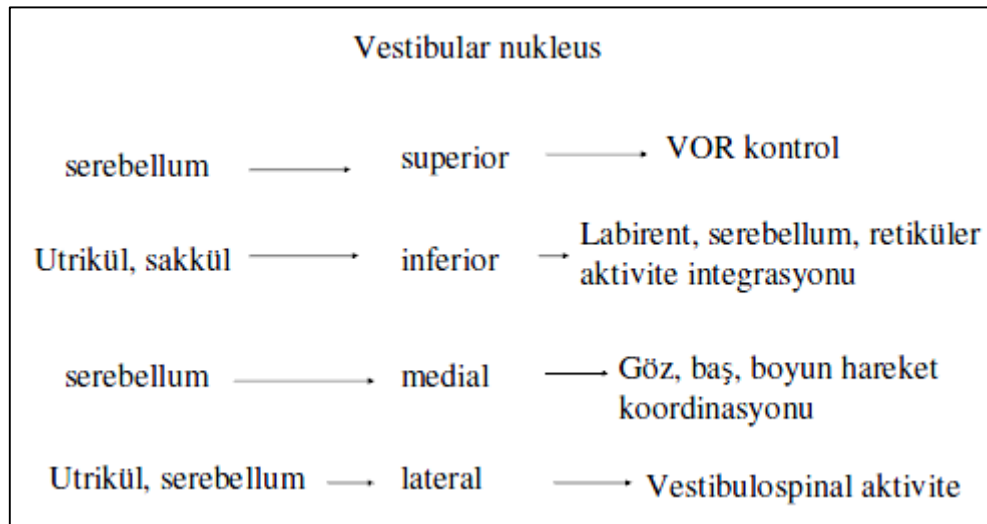
### 2.1.2.1. Vestibüler Çekirdekler

Vestibüler çekirdekler dört majör kısımdan oluşmakta ve birçok minör hücre grubuna ayrılmıştır [24]. Major vestibüler çekirdeklere bakacak olursak;

- I. Superior vestibüler nukleus (bechterew)
- II. Lateral vestibüler nukleus (deiters)
- III. Medial vestibüler nukleus (schwable)
- IV. İnférieur vestibüler nukleus (desandan nukleus) [16, 36-38]

Vestibüler çekirdekler labirentten gelen bilgilerin işlendiği noktadır. Vestibüler çekirdeklerde vestibüler sinir iki gruba ayrılır, inen ve çıkan olarak. İnen vestibüler lifler çekirdeklerin alt kısmına, çıkanlar ise çekirdeklerin üst kısmına ve serebelluma giderler [25]. Vestibüler çekirdeklerin bağlantıları Tablo 2’de özetlenmiştir.

**Tablo 2:** Vestibüler çekirdeklerin bağlantıları gösterilmektedir [39].

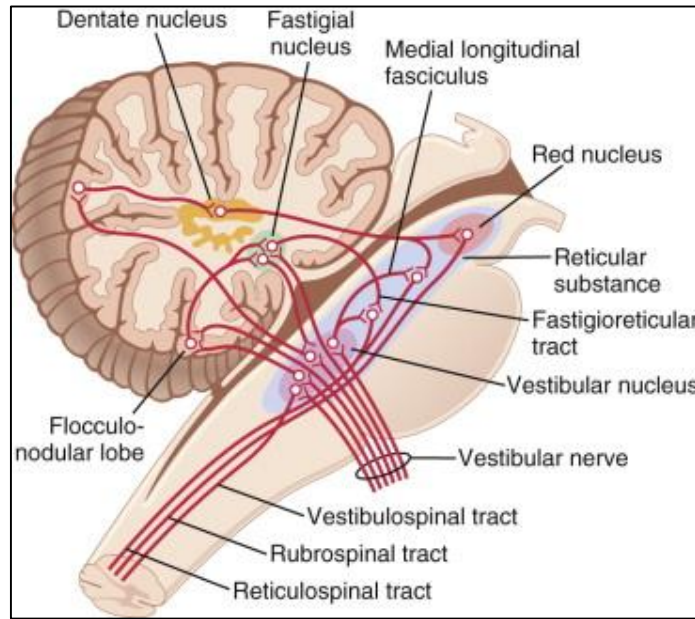


Lateral ve inferior çekirdeklerde otolit organlardan gelen lifler sonlanırken, Superior ve medial vestibüler çekirdeklerde yarım daire kanallarından gelen lifler sonlanmaktadır [29, 40].

#### 2.1.2.2. Serebellum

Serebellum (beyincik), duysal girdilerini kas ve golgi tendon organından alır. Aynı zamanda, görme, işitme ve denge ile ilgili merkezlerden de bilgiler alır [41]. Serebellum, vestibüler çekirdeklerden gelen bilgilerin değerlendirildiği ve kontrol edildiği bir merkez gibi çalışmaktadır (Şekil 11) [29].

Serebellumda yer alan flokulonodüler lob yarım daire kanallarından gelen durağan denge sinyalleriyle ilişkilidir. Bu bölgenin tahrip edilmesi yarım daire kanallarının hasarıyla hemen hemen aynı klinik semptomlara sebep olur. Yani buranın hasar görmesi durağan koşullarda dengeyi önemli ölçüde etkilemez fakat dinamik dengenin kaybına yol açmaktadır. Ayrıca statik dengenin korunmasında Serebellumun uvulasının önemli olduğuna inanılmaktadır [42].



**Şekil 11:** Vestibüler sinirle beyin sapına gelen liflerin vestibüler çekirdekte sonlanması, beyin sapı ve serebellum yapıları ile ilişkisi gösterilmektedir [42].

### 2.1.3. Vestibüler Refleksler

Çevre ile ilişkilerde değeli duruş ve hareketler için üç sensöriyel sistemle (oküler, proprioseptif ve vestibüler) merkezi sinir sistemine sürekli bilgiler gelmekte daha sonrasında çoğu zaman refleks olarak uygun, adaptif hareketler meydana gelmektedir (Şekil 1) [43, 44].

Diğer sensöriyel algılar kortekse ulaştığı halde, vestibüler duyular sürekli ve gizli olarak refleks işlev görür. Ancak bütün motor davranışların performansında bu sistemin işlevi büyüktür. Diğer sensöriyel mekanizmalardan farklı olarak vestibüler organ, vücudumuza dışarıdan gelen uyarıları değil, vücudun kendi hareketlerini algılama özelliğine sahiptir.

Fizyolojik angular ve lineer hareketlerin vestibüler organlarda oluşturduğu mekanik uyarılar elektriksel aktiviteye dönüşmekte ve aksiyon potansiyeli olarak merkezi sinir sistemine iletilmektedir. Merkezi sinir sistemi baş ve vücudun hareketleri hakkında bilgi sahibi olmakta ve çoğu zaman refleks olarak oküler ve postüral stabilizasyon sağlanmaktadır [43-45]. Vestibüler uyarılar üç çeşit refleks meydana getirmektedir [38].

### **2.1.3.1. Vestibülo-oküler Refleks**

Hareket halindeyken başımızla, göz hareketlerimizin koordinasyonunu sağlayan en önemli reflekstir. Vestibülo-oküler refleks (VOR) üç nöronun dâhil olduğu ve doğrudan geribildirimi olmayan bir reflekstir. Başın pozisyonel değişikliklerini çok hızlı şekilde merkezi sinir sistemine ulaştırır. Çoğunlukla yarım daire kanallarınca yönetilir, kısa ve yüksek frekanslı baş hareketlerine cevap verir [23, 26].

Vestibülo-oküler refleks uyarımın yönüne göre (aVOR=açısal, IVOR=lineer) veya hareketin kaynaklandığı yarım daire kanalına göre (hVOR=horizontal, pVOR=posterior, aVOR=anterior) isimlendirilebilir [25].

### **2.1.3.2. Vestibülo-kolik Refleks**

Vestibülo-kolik Refleks (VKR) sakkülden kaynaklanan, boyun kasları üzerinde etki göstererek başın stabilizasyonunu sağlamakla görevlidir. Vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyel (VEMP) testinde bu refleks arkı ile çıkan cevaplar ölçülmektedir [22, 29].

### **2.1.3.3. Vestibülo-spinal Refleks**

Vestibülo-spinal refleksin (VSR) görevi vücudu stabil ve dengede tutmaktır. Yani vücut pozisyonunu sağlamak ve dengenin bozulmasını engellemektir. VOR'a göre daha komplike bir reflekstir. Bunun sebebi postural değişimlerin daha çok yönlü bağlantılarla gerçekleşmesi, vücudun tüm adale ve eklemlerini ilgilendiren bir refleks olmasıdır [29, 43].

Her şey dengede giderken VSR'nin fonksiyonu hissedilmez, yürürken, koşarken veya başımızı her hareket ettirdiğimizde VSR devreye girer ve uygun



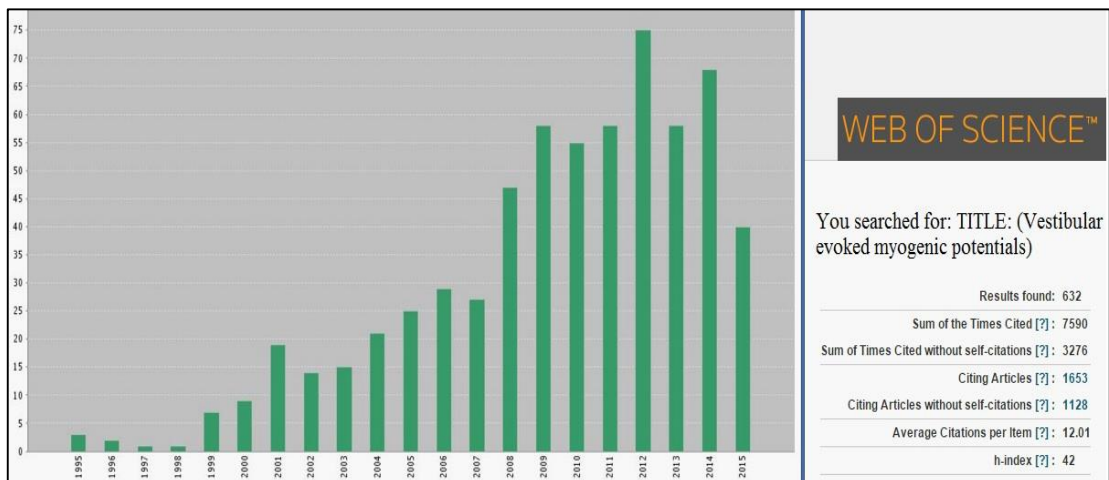
kasları kontrol ederek dengeyi bozulmasını önler. Vestibüler bozukluklarda mevcut hareket farklı algılanacağı için VSR arkı dengesizliğe neden olur [14].

## 2.2. VESTİBÜLER UYARILMIŞ MİYOJENİK POTANSİYELLER (VEMP)

### 2.2.1. Tanım ve Gelişimi

Vestibüler Uyarılmış Miyojenik Potansiyeller (Vestibular Evoked Myogenic Potentials-VEMP) vestibülo-kolik refleks yoluyla otolitik fonksiyonu değerlendirmek için kullanılmaktadır. Sidney’de Colebatch ve arkadaşları tarafından ilk sistematik klinik araştırmayı “myogenic potentials generated by click-evoked vestibulocollic reflex”, olarak rapor etmişlerdir [46, 47]. Ayrıca aynı yazarlar tarafından “vestibüler uyarılmış potansiyeller” olarak da ifade edilmiştir [48]. 1995 yılında Robertson ve Ireland günümüzde kullandığımız “vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyeller” kısaltılmış VEMP terimlerini kullanıma kazandırmışlardır [49].

VEMP o zamandan bu yana, dünya çapında denge ve vestibüler bozukluğu olan hastalar için hizmet veren klinikler ve tıp merkezlerinde kullanılan önemli bir test bataryası olarak öne çıkmaktadır [50]. Özellikle 2000 yılından bu yana VEMP ile ilgili yayınlanan makalelerde ciddi bir artış yaşanmıştır. Web of science internet sitesinden “vestibular evoked myogenic potentials” anahtar kelimesiyle aradığımızda bu artış görülmektedir (Şekil 12).



**Şekil 12:** Yıllara göre VEMP testi ile ilgili araştırmaların dağılımı gösterilmiştir. Web of science internet sitesinden alınmıştır. Erişim tarihi 27.10.2015.

VEMP testi yüksek şiddetteki ses uyarısına karşı cevap olarak kaslarda oluşan kısa latanslı elektromiyografik (EMG) cevaplardır [51, 52]. Ölçüldükleri yer bakımından ikiye ayrılmaktadır. Boyundaki sternokleidomastoid (SKM) kasta ölçülüyorsa cVEMP (servikal VEMP) eğer gözaltındaki ekstraoküler kaslardan ölçülüyorsa oVEMP (oküler VEMP) olarak isimlendirilmektedir. İki yönteminde uyarı şekilleri benzerdir ancak elde edilen cevaplar farklı karakterdedir. Tezimizde cVEMP uyguladığımız için anlatıma bu testle devam edilecektir.

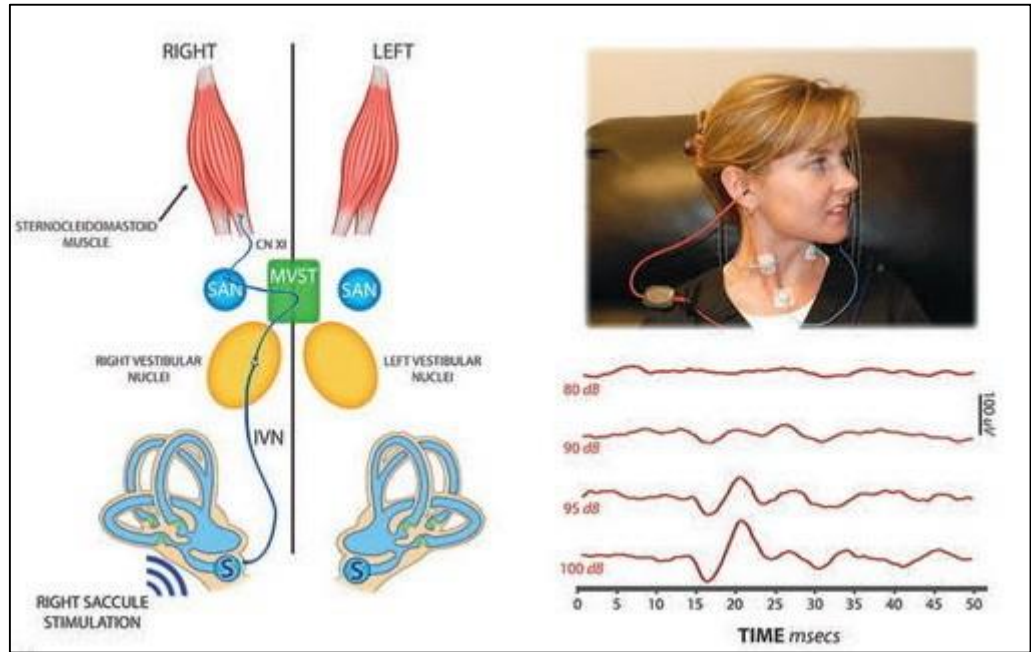
### **2.2.2. Servikal VEMP (cVEMP)**

Uyarılmış miyojenik potansiyeller Odyoloji’de kullanılan işitsel uyarılmış potansiyellerden farklılık göstermektedir. Uyarılmış miyojenik potansiyeller sinirsel cevabı değil, kasta oluşan elektriksel cevabı ölçmektedir [53].

Vestibüler organların sese duyarlılığını ilk bildiren Pietro Tullio olmuştur [54]. George von Bekesy’de deney hayvanlarında yüksek şiddetteki ses uyarısına cevap olarak baş hareketlerinin oluştuğunu ve bu etkininde otolitik organların uyarılması nedeniyle olabileceğini bildirmiştir [55].

Hava iletimi (air conduction-AC) ve kemik iletimi (bone conduction-BC) ses ve titreşim ile galvanik uyarılar vestibüler organları uyarmak için standardize edilebilir ve şiddeti ayarlanarak kullanılabilir. Hava iletimiyle verilen yüksek şiddette ses hayvanlarda sakkülü uyardığı bilinmektedir. Buna neden olarak da sakkülün stapesin tabanına yakınlığı gösterilmektedir [53]. İlerleyen yıllarda yapılan hayvan deneylerinde vestibüler organlardan alınan cevapların sakkülden kaynaklandığı az bir kısmının da utrikülden kaynaklandığı bildirilmiştir [56, 57]. Buna kanıt olarak da hava yoluyla yapılan VEMP testinde superior vestibüler sinir hasarı olan hastalarda cevap alınmaktayken inferior vestibüler sinir hasarı olan hasta grubunda cevap alınmadığı gösterilebilir [53, 58, 59]. Yüksek şiddetteki akustik uyarının sakkülü uyarmasıyla inferior vestibüler sinir, lateral vestibüler çekirdek ve medial vestibülospinal yol ile bağlantı sağlanmakta ve SCM kas nöronlarında sonlanan bir ark meydana gelmektedir (Şekil 13) [55, 60].

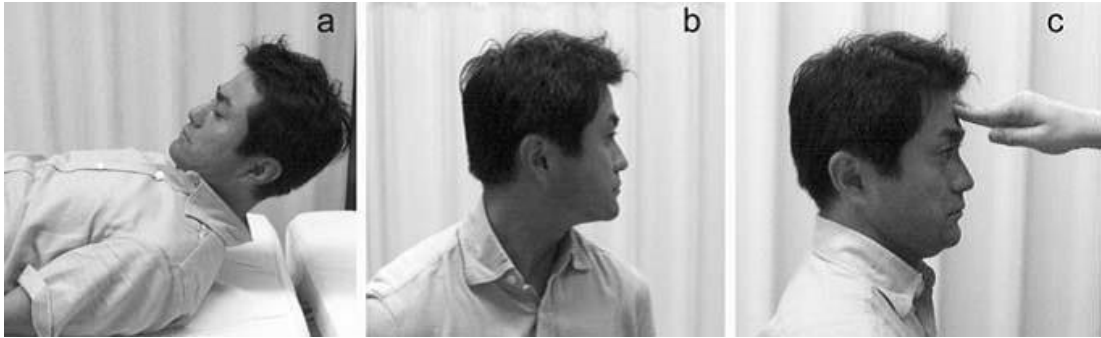
VEMP'in nöral yolu hala tam olarak aydınlatılamasa da çoğu araştırmacı p13-n23 dalga formunun vestibüler orijinli büyük olasılıkla da sakkül kaynaklı olduğu konusunda hem fikirdir [61, 62]. Genel olarak cVEMP sakkül ve inferior vestibüler sinirin sağlıklı olarak çalışıp çalışmadığını test etmektedir.



**Şekil 13:** cVEMP arkı, hasta test pozisyonu ve ipsilateral sternokleidomastoid kasılma sonrası dalga formu. IVN: inferior vestibüler sinir, MVST: medial vestibulospinal tract, S: sakkül, SAN: spinal aksesuar nükleus [63].

### 2.2.3. Test Kayıt Yöntemi

cVEMP testi otururken ya da yatarken uygulanabilir. Başarılı bir ölçüm için SCM kasının tonik kasılması test süresince muhafaza edilmelidir [47]. SCM kasılmasını sağlayamayan hastalarda yanıt elde etmek zorlaşmaktadır. SCM kasının kasılması için kullanılan yöntemler Şekil 14'de gösterilmiştir.



**Şekil 14:** SCM kasın kasılma yöntemleri. a) sırtüstü yatarken kafayı kaldırma, b) oturur pozisyondayken kafasını uyarın kulağın karşı tarafına çevirmesi, c) oturur pozisyonda baş direncini sağlamak için parmakla baş itme yapılabilir [64].

### 2.2.3.1. Elektrot Yerleşimi

VEMP ölçümünde elektrot yerleşimi için belirli bir konsensüs ya da protokol bulunmamaktadır [50]. En yaygın kullanılan elektrot yerleşim; genellikle yüzeysel cilt elektrodu kullanılarak aktif elektrot her iki SCM kasının orta 1/3 kısmına, referans elektrot sternum bölgesine, toprak (ground) elektrot ise alına yerleştirilir (Şekil 13). SCM kas üzerine yerleştirilen elektrotların simetrik olarak yerleşimine dikkat edilmelidir. [53, 65] Ayrıca aktif elektrot, referans elektroda çok yakın yerleştirildiğinde yanıtların amplitüdüleri azalır [66]. Aktif elektrot mastoide çok yakın olduğu zaman postauriküler cevaplarla bozulabilmektedirler [67]. Murofushi ve ark. SCM kas üzerinde farklı elektrot yerleşiminden VEMP yanıtlarının anlamlı şekilde etkilenmediğini öne sürmüşlerdir [68]. Toprak elektrot burun köküne (nasion) veya çene üzerine de yerleştirilebilir [64].

İşitsel uyarılmış potansiyellerde olduğu gibi VEMP ölçümünde de elektrot impedansları 5 K ohms ve altında, optimal 2 K ohms civarında olmalıdır. Hastaya elektrotlar bağlanmadan önce cilt temizliği bu doğrultuda yapılmalı [50].

### 2.2.3.2. Uyarın Türü

VEMP testinde uyarın olarak Klik, Tone-Brust, Logon ve Chirp kullanılabilir. 500 Hz Tone-Brust ile yapılan VEMP testinde Klik uyarına göre daha net ve amplitüdü yüksek cevaplar alınmaktadır [68]. Colebatch ve arkadaşlarına göre VEMP cevapları yüksek şiddette elde edilmektedir ve uyarının çeşidi cevaplara

anlamli bir etki yapmamaktadır [46]. Welgampola ve ark. sağlıklı bireylerde 250, 500, 1000 ve 2000 Hz Tone-Burst uyarıları kullanarak test yapmışlar ve en net yanıtların 500 ve 1000 Hz uyarılarla elde ettiklerini bildirmişlerdir [69]. Patko ve ark. 170 kişi üzerinde yaptıkları çalışmalarında vestibüllokolik arkın değerlendirilmesinde 500 Hz Tone-Burst uyarının Klik uyarana göre daha etkili olduğunu bildirmişlerdir [70]. Akin ve ark. ise Tone-Burst lehine anlamli bir fark rapor etmişlerdir. 100 dBnHL şiddet seviyesinde Klik uyararı ve 500, 750, 1000, 1500 ve 2000 Hz Tone-Burst uyararı kullanılarak on dokuz sağlıklı bireyde testler gerçekleştirilmiştir. En büyük cevaplar ve düşük eşik seviyesi 500 ve 1000 Hz Tone-Burst uyararı kullanılarak elde edildiği rapor edilmiştir [71]. Sağlıklı bireyde Rauch ve ark. 500 Hz en iyi VEMP yanıtlarını elde ettiklerini bildirmişlerdir [72].

Picciotti ve ark. 500 Hz Logon uyararı kullanarak 3-15 yaş arası tüm sağlıklı çocuklarda cVEMP yanıtları elde etmişlerdir [73]. Trivelli ve ark. Logon uyararının Klik uyararı göre daha büyük amplitüdü cevaplar alındığını bildirmişlerdir [74]. Ülkemizde yapılan bir çalışmada da 54 sağlıklı bireyde Logon uyararı kullanılarak literatür ile uyumlu cevaplar alındığı rapor edilmiştir [75].

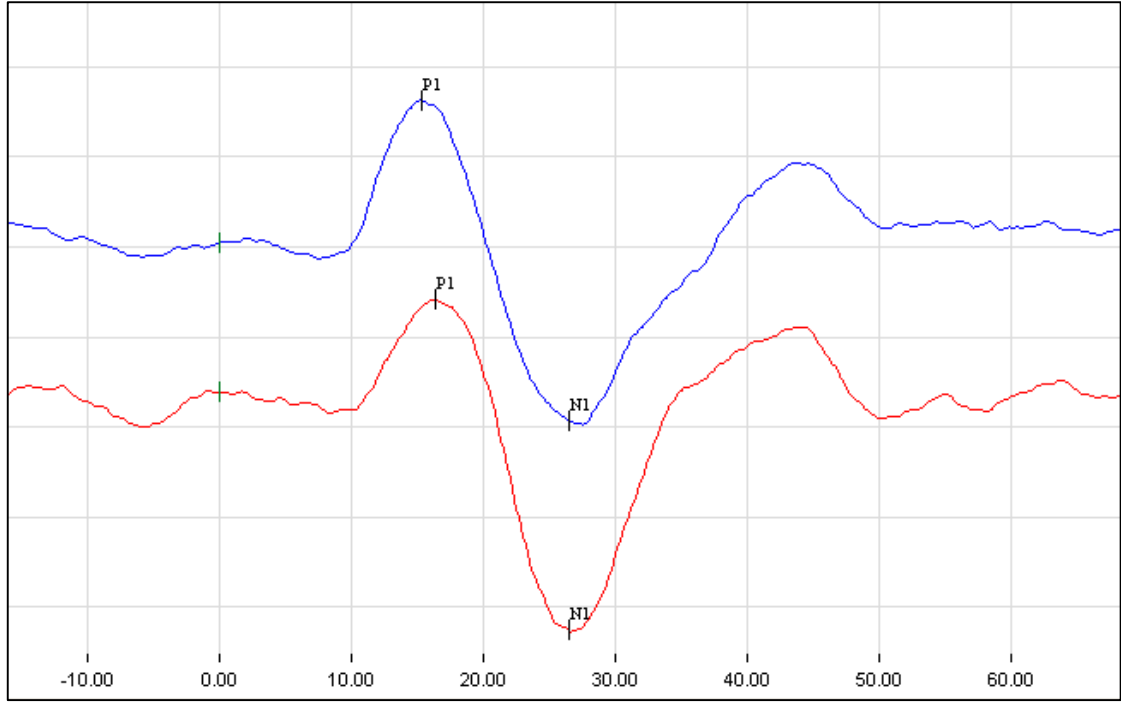
2015 yılında yapılan bir çalışmada ise 39 sağlıklı bireyde Klik, Tone-Burst ve Chirp uyararı karşılaştırılmıştır. P13 ve N23 latansları en erken Chirp uyararı ile elde edilirken en yüksek amplitüd ise Tone-Burst uyararı ile elde edilmiştir [76].

#### **2.2.4. Normal VEMP Yanıtları**

Normal VEMP dalga formu bifazik (pozitif-negatif) dalgalar ile karakterizedir. İlk oluşan pozitif dalga p13, daha sonra meydana gelen negatif dalgaya ise n23 olarak isimlendirilmiştir (şekil 15).

Yayınlanan çalışmalarda p13-n23 erken dalga formu normal katılımcıların çoğunda elde edilmiştir. Bu erken dalga formunu n34-p44 gibi ek potansiyeller takip edebilir ancak sağlıklı tüm katılımcılarda mevcut olmadığı bildirilmiştir [61]. Colebatch ve ark. yaptıkları çalışmada ikinci dalga formu olan n34-p44'ün katılımcıların %40'ında elde edilmediği rapor edilmiştir [47]. Robertson ve ark. ise katılımcıların %68'inde n34-p44 dalga formunu mevcut olduğunu bildirmişlerdir

[49]. İkinci dalga kompleksinin tutarlılığının eksik olması nedeniyle araştırmalarda ilk dalga kompleksi olan p13-n23 üzerinde durulmaktadır.



**Şekil 15:** Kontrol grubundan elde ettiğimiz simetrik p13-n23 dalga formu. Sol ve sağ kulak birlikte gösterilmiştir. (500 Hz Tone-Burst uyararı, 97 dBnHL şiddet seviyesi)

VEMP amplitüdlerinde kas gerginliğine ve uyararın şiddetine bağlı olarak birkaç yüz mikrovolttan birkaç mikrovolta kadar farklılık göstermektedir [47, 77-80]. Bu durumun aksine latans süreleri daha az değişkindir [81]. Latans sürelerinde sağ ve sol kulakta farklılık anlamlı değildir [61]. VEMP latansları uyararın şiddetinin düşmesi ile değişmemektedir [71]. Sağlıklı bireylerde yapılan çalışmalarda elde edilen latans süreleri Tablo 3'te gösterilmektedir.

**Tablo 3:** Çeşitli araştırmacıların cVEMP ile sağlıklı grupta yaptığı araştırmalardaki latans ortalama değerleri gösterilmektedir. TB: Tone-Burst, R: Rarefaction polarite. Kaynak [82]'den uyarlanmıştır.

| Yazar                                  | Uyaran    | Şiddet    | p13          | n23          |
|--|-----------|-----------|--------------|--------------|
| <b>Isaradisaikul ve ark. 2012</b> [82] | TB 500 Hz | 98 dBnHL  | 15,99 ± 2,04 | 23,08 ± 1,50 |
| <b>Janky ve ark. 2009</b> [83]         | TB 500 Hz | 80 dBnHL  | 16,24 ± 2,42 | 22,97 ± 2,62 |
| <b>Maes ve ark. 2009</b> [84]          | TB 500 Hz | 95 dBnHL  | 14,97 ± 1,42 | 23,41 ± 1,66 |
| <b>Wu ve ark. 2007</b> [85]            | TB 500 Hz | 95 dBnHL  | 14,83 ± 0,81 | 22,54 ± 1,30 |
| <b>Wang ve ark. 2006</b> [86]          | TB 500 Hz | 95 dBnHL  | 13,1 ± 0,7   | 20,3 ± 1,3   |
| <b>Basta ve ark. 2005</b> [87]         | TB 500 Hz | 115 dBSPL | 16,1 ± 2,1   | 23,8 ± 2,2   |
| <b>Ochi ve ark. 2001</b> [80]          | Klik-R    | 95 dBnHL  | 10,75 ± 1,34 | 19,92 ± 2,43 |

VEMP testinde elde edilen amplitüdümler aynı hastanın her iki kulağında da farklılık gösterebilir. Bu durum VEMP asimetri oranı (AO) olarak isimlendirilmektedir. Yüzde (%) olarak gösterilmektedir [88].

VEMP amplitüdümleri bir tarafında vestibüler disfonksiyon olan hastalarda çok fazla asimetriktir. Kişiden kişiye yanıtlar çeşitlilik göstermekle birlikte birçok faktör bunda rol oynamaktadır. Ancak en önemlisi SCM kasın tonik kasılmasıdır [50]. VEMP analizinin genel amacı sağ taraf ile sol taraf cevaplarını karşılaştırarak vestibüler simetriyi özellikle sakküler fonksiyonu değerlendirmektir [81]. VEMP amplitüdümlerindeki anormal asimetri vestibüler disfonksiyona ilişkin önemli bir klinik

bulgudur [89]. VEMP asimetri oranını hesaplamak için basit bir matematiksel yaklaşım klinik pratikte uygulanmaktadır. Bu formüle göre [50, 64, 68, 90, 91];

$$\text{Asimetri Oranı (AO)\%} = 100 \times \frac{(AL - AR)}{(AL + AR)}$$

AL=Sol tarafın amplitüdü, AR=Sağ tarafın amplitüdü.

Etkilenen tarafı bilinen tek taraflı vestibüler disfonksiyonu olan hastalarda da aşağıdaki formül kullanılabilir.

$$\text{Asimetri Oranı (AO)\%} = 100 \times \frac{(AU - AA)}{(AU + AA)}$$

AU=Etkilenmemiş (unaffected) tarafın amplitüdü, AA=Etkilenen (affected) tarafın amplitüdü.

Yapılan çalışmalarda Asimetri oranının %34-35'in altında olması gerektiği bildirilmiştir [68, 92]. Murofushi ve ark. %34.1 asimetri oranını üst sınır olarak belirlemişlerdir. Bu sınır aşıldığında patolojik olarak kabul edilmektedir [64]. Welgampola ve ark. da asimetri oranını %35 ve altında olması gerektiğini bildirmişlerdir [51]. Bu değerler birbirine ne kadar yakın olsa da kayıt koşulları tamamen aynı olmadığı için her klinik kendi asimetri oranını belirlemesi gerekmektedir [64].

VEMP ile koklear orijinli uyarılmış potansiyel olan İşitsel Beyin Sapı Cevabı (ABR-auditory brainstem response), eşiği karşılaştırıldığında VEMP eşiği çok daha yüksek elde edilmektedir. Murofushi ve ark. klik uyarın kullanarak sağlıklı bireylerde VEMP eşiğini  $\geq 85$  dBnHL olarak saptamışlardır [64]. Colebatch ve ark. ise klik uyarınla sağlıklı bireylerde VEMP eşiğini ortalama 86 dBnHL, en düşükte 70 dBnHL olarak bildirmişlerdir. VEMP eşiği 70 dBnHL'den daha düşük olduğunda ise bu durum patolojik olarak kabul edilmekte ve vestibüler end-organların sese aşırı duyarlılık gösterdiği tablo olan Tullio Fenomeni olarak isimlendirilmektedir [93].



## 2.2.5. Klinik Uygulamalar

### 2.2.5.1. İşitme Kayıplarında VEMP

İletim tipi işitme kayıplarında orta kulak patolojileri nedeniyle hava yolundan verilen ses iç kulağa iletilmemekte ve VEMP yanıtları olumsuz etkilemektedir. Bu durumda ses hava yolu (AC) yerine kemik yolu (BC) kullanılarak verilmelidir. Kemik vibratör kullanılarak oluşturulan titreşim sakkül ve utrikülü uyarmak ve iletim tipi işitme kayıplarında VEMP yanıtları alınabilmektedir [53, 94]. Otoskleroz'de ise VEMP cevapları azalmıştır ya da cevap alınamaz. VEMP cevaplarındaki azalma hastalığın erken dönemlerinde başlar [95]. Otoskleroz hastalarında yapılan bir diğer çalışmada ise 42 hastanın üçünde p13-n23 dalgaları elde edilebildi [96]. VEMP cevabı alınamayan Otoskleroz hastalarının %80'inde saf ses odyometri testinde hava-kemik aralığı 30 dB üzerinde elde edilmektedir. Hava yolu uyaran ile VEMP cevapları gözleniyorsa hastalığın erken evresinde bulunduğu, kemik yolu ile yapılan VEMP testinde cevap alınamıyorsa hastalığın ileri evresinde olduğu bildirilmiştir [65, 97].

Sensörinöral işitme kayıplarında VEMP cevapları gözlenmektedir. Çok ileri sensörinöral tip işitme kaybı olan 15 çocukta yapılan bir çalışmada VEMP cevapları elde edilmiştir. Ayrıca normal işiten çocuklardan oluşan kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı bir fark görülmemiştir [98]. VEMP cevaplarının vestibüler kökenli olduğu ve kokleadan alınan bir cevap olmadığı görülmektedir.

Ani işitme kayıplı 27 hastada yapılan bir çalışmada kontrol grubuna göre P1 latansın da anlamlı bir fark bildirilmiştir. VEMP testi erken tanıda ani işitme kaybı prognozu belirlemede kullanılabileceği belirtilmiştir [99].

### 2.2.5.2. Periferik Denge Bozukluklarında VEMP

Meniere Hastalığı dalgalı işitme kaybı, kulakta dolgunluk, tinnitus ve epizodik vertigo ataklarıyla karakterizedir. Genel olarak VEMP bulgularına baktığımızda cevaplar azalmış, amplitüdüler belirgin olarak düşmüş ve VEMP eşiği yüksek elde edilmektedir [100]. Young ve ark. nın yaptığı çalışmada %35-54 oranında VEMP yanıtları etkilenen kulakta kaybolmuştur. VEMP amplitüdüleri erken

dönemde azalmakta, geç dönemde ise kaybolmaktadır [101]. Gliserol kullanımı ise VEMP yanıtlarını tekrar ortaya çıkartmakta veya artırmaktadır [102].

Superior semisirküler kanal dehisans (SSKD) sendromunda iletim tipi işitme kaybı elde edilmektedir. Orta kulağın patolojisi sebebiyle iletim tipi işitme kaybında VEMP gözlenmezken SSKD hastalarında VEMP cevapları elde edilmektedir. SSKD ince kesit temporal kemik Bilgisayarlı Tomografi (BT) ile görüntülenebilir. Ancak defektin saptanmaması durumunda VEMP testi ile araştırılabilir. VEMP testinde SSKD olgularında iletim tipi işitme kaybının yanı sıra sağlıklı bireylere göre düşük eşikler elde edilmektedir. Watson ve ark. nın yaptığı bir çalışmada 4 SSKD olgusunda VEMP eşikleri etkilenen kulaklarda 65 ve 55 dBnHL olarak saptandı. Etkilenmeyen kulaklarda ise VEMP eşikleri 70-90 dBnHL arasında elde edildi [103].

Heide ve ark. akut vertigo ayırıcı tanısında VEMP'in rolünü inceleyen bir araştırma yapmışlardır. Akut vertigo tanısı almış 40 hasta çalışmaya alındı. 26 akut periferik vestibülopati, 5 meniere, 3 BPPV (Benign Paroksizmal Pozisyonel Vertigo) ve 6 psikojenik vertigo hastası değerlendirildi. Tüm BPPV ve psikojenik olgularında normal VEMP bulguları elde edildi. 17 vestibülopati ve meniere hastada ise anormal VEMP bulguları saptandı, 4 vestibülopati olgusunda ise bilateral VEMP alınamadı [104]. Akkuzu ve ark. nın yaptığı bir çalışmada ise 25 BPPV olgusunun 8'inde dalgalarda uzama, 1 olguda ise düşük amplitüd gözlendiğini bildirmişlerdir. BPPV'nin anlamlı derecede etkilendiğini rapor etmişlerdir [105]. Yetişer ve ark. da 102 BPPV olgusunda yaptıkları bir çalışmada 24 olguda anormal VEMP (6 olguda VEMP alınamadı) gözlendiğini bildirmişlerdir. İnför vestibüler sinirin posterior yarım daire kanaldaki uzantısından dolayı, sakkül disfonksiyonu olmadan BPPV'nin VEMP arkını etkilediği ve bunun sonucunda BPPV'nin VEMP yanıtlarını anlamlı şekilde etkilendiğini ileri sürmüşlerdir. BPPV olgularında otolitik fonksiyonu incelemek için yararlı bir araç olarak VEMP'in test bataryasına dahil edilmesi gerektiğini önermektedirler [106].

VEMP, vestibüler sinirin fonksiyonunu değerlendirmek içinde kullanılmaktadır. Murofushi ve ark. vestibüler schwannomalı 17 hastanın %80'inde anormal VEMP bulguları saptamışlardır. 15 hastadan hiç yanıt alınamazken 2 olguda

ise anlamlı olarak amplitüdüleri azalmıştır [90]. Aynı yazarlar tarafından yapılan bir başka çalışmada vestibüler schwannomalı hastalarda ABR verileri normal olmasına karşın 2 hastada anormal VEMP bulguları elde edilmiştir [107]. Ochi ve ark. 3 vestibüler schwannoma olgusunda yükselmiş eşik, azalmış amplitüd oranları da dahil olmak üzere anormal VEMP bulguları bildirmişlerdir [80].

### **2.2.5.3. Santral Sinir Sistemi Hastalıklarında VEMP**

VEMP'in nöral yolu santral sinir sistemi içerisinde yer aldığından santral sinir sistemi bozukluklarında anormal VEMP bulguları görmek mümkündür. Shimizu ve ark. 3 MS (multipl skleroz) hastasında p13-n23 latans değerlerinin uzamış olduğunu bildirdiler. Bu gecikmeyi vestibülospinal trakt lezyonlarının değerlendirilmesinde kullanılabilir bir parametre olabileceği sonucuna vardılar [108]. Murofushi ve ark. da VEMP latanslarındaki gecikmenin tanısız değerini araştırdılar. Meniere veya vestibüler nörit olan hastalarda minimal gecikme saptanırken 62 vestibüler schwannom hastasının arasından 4 olguda p13 latansında gecikme görüldü, dördünde de büyük tümörler saptandı. Ayrıca 6 MS hastasında p13 latansında uzama bildirildi [109]. Versino ve ark. da MS hastalarında anormal VEMP bulgularını bildirdiler. Bu nedenle VEMP santral sinir sistemi lezyonları tanısında tamamlayıcı nörofizyolojik bir araç olarak kullanılabilirliğini ileri sürmektedirler [110].

İdiopatik Parkinson hastalarında yapılan bir çalışmada n23 latansının kontrol grubuna göre kısaltıldığı bildirilmiştir. Bu sonucu İdiopatik Parkinson hastalarında vestibülo-kolik refleks süresinin anlamlı bir kısalma göstergesi olarak değerlendirilebileceğini varsaymaktadırlar [111]. Baier ve ark. nın yaptığı bir çalışmada 63 vestibüler migrenli (VM) hastada VEMP amplitüdülerinin kontrol grubuna göre bilateral düşük bulunduğunu bildirmektedirler. Bu sonucunu vestibüler migrende beyinsapı patolojilerinin yanı sıra sakkülünde etkilenebileceği ve vertigo oluşumuna etki ettiği çıkarımına varmaktadırlar [112]. Ülkemizde Migrenli hastalarda yapılan bir çalışmada ise p13-n23 amplitüdü kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Migrenli hastalarda alt beyinsapındaki nöroanatomik yapıların asimetrik şekilde etkilenebileceğini öne sürmektedirler [113].

Son olarak cVEMP testi sakkül, inferior vestibüler sinir ve vestibülo-kolik refleks hakkında tanısal bilgiler vermektedir. Geleneksel vestibüler testlerle birlikte VEMP önemli bilgiler sağlamaktadır. Test hızlı ve noninvaziv olması klinik pratikte kullanımını kolaylaştırmaktadır. Son yıllarda odyoloji, otolaringoloji ve nöroloji dergilerinde VEMP üzerine yayınlanan ve tartışılan bilimsel makalelerde bir bolluk göze çarpmakta buda vestibüler testlerin geleceği ve VEMP açısından sevindirici bir gelişmedir. Ayrıca her klinik rutin klinik uygulamalarda kullanmak için normatif veriler oluşturmalıdır.

## **2.3. OSTEOPOROZ**

### **2.3.1. Osteoporozun Tanımı**

Osteoporoz (OP) en sık görülen kemik hastalığıdır. Osteon kemik, porous da gözenekli anlamına gelir. Halk arasında kemik erimesi olarak bilinmektedir. Osteoporoz, düşük kemik kitlesi ve kemik dokusunun mikro yapısının bozulması sonucu kemik kırılabilirliğinin ve kırık olasılığının artması ile karakterize sistemik bir iskelet hastalığı olarak tanımlanmaktadır [114]. 1994'de Amsterdam'daki Dünya Osteoporoz Kongresi sonunda yapılan Konsensusa göre osteoporoz tanımı yeniden düzenlemiş ve objektif bir tanım ortaya konmuştur. Buradaki tanımlama, tanı yöntemlerinden Dual Enerji X-Ray Absorbsiyometre (DXA) kullanılarak elde edilen değerlere ve kırık varlığına göre yapılmaktadır [115].

DXA ile taranan kemik alanına düşen mineral yoğunluğu (KMY) ölçülmektedir. Fakat DXA sonuçları osteoporoz açısından yorumlanırken KMY değil, T ve Z skorları kullanılır.

T skoru, hastanın KMY ölçümlerinin aynı cinsiyetteki genç erişkinlerin (20-35 yaş arası) KMY ölçümlerinin ortalamasının kaç standart sapma altında veya üstünde olduğunu ifadesidir.

Z skoru ise hastanın KMY ölçümlerinin aynı cinsiyetteki ve aynı yaşta KMY ölçümlerinin ortalamasının kaç standart sapma altında veya üstünde olduğunu ifadesidir [116].

**Tablo 4:** Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) T skoru değerine göre osteoporoz sınıflandırması [117]. SD: Standart Sapma, KMY: Kemik Mineral Yoğunluğu.

|                         | <b>T skoru</b>  |
|-------------------------|---|
| <b>Normal</b>           | KMY değeri -1,0 SD ve üstü  |
| <b>Osteopeni</b>        | KMY değeri -1,0 SD ve -2,5 SD arasında                                      |
| <b>Osteoporoz</b>       | KMY değeri -2,5 SD ve altı  |
| <b>Ciddi Osteoporoz</b> | KMY değeri -2,5 SD ve altında olması ve bir veya daha fazla kırık bulunması |

### 2.3.2. Osteoporozun Sınıflandırılması

Yaş, cinsiyet etiyojji, lokalizasyon, tutulan kemik yapısı veya histolojik görünüm gibi farklı açılardan çok çeşitli sınıflamalar yapılmıştır [114]. Tablo 5’de bu sınıflamalar verilmiştir.

**Tablo 5:** Farklı açılardan yapılan osteoporoz sınıflandırılması.

|                                   |                           |
|-----------------------------------|---------------------------|
| <b>Yaşa göre</b>                  | Juvenil                   |
|                                   | Erişkin                   |
|                                   | Senil                     |
| <b>Etiyolojiye göre</b>           | Primer (birincil)         |
|                                   | Sekonder (ikincil)        |
| <b>Lokalizasyona göre</b>         | Genel                     |
|                                   | Bölgesel                  |
| <b>Tutulan kemik yapıya göre</b>  | Trabeküler                |
|                                   | Kortikal                  |
| <b>Histolojik görünümüne göre</b> | Hızlı yapım-yıkım döngülü |
|                                   | Yavaş yapım-yıkım döngülü |

Genel osteoporozu ilk olarak Albright üç farklı gruba ayırmıştır;

- 1- 65 yaşa kadar kadınlarda görülen postmenopozal osteoporoz,
- 2- 65 yaş üzerinde her iki cinsten görülen senil osteoporoz,
- 3- İdiopatik osteoporoz olarak sınıflamıştır [115].

İlerleyen yıllarda Genel osteoporoz sınıflamasını Riggs ve Melton modifiye ederek postmenopozal osteoporoz için Tip 1 osteoporoz (75 yaş altı), senil osteoporoz için ise Tip 2 osteoporoz (75 yaş üstü) terimini kullanmışlardır [118].

Etiyolojik nedene göre osteoporoz primer (birincil) ve sekonder (ikincil) olarak iki gruba ayrılır. Birincil osteoporozda hastalığa neden olabilecek bilinen bir hastalık veya faktör yoktur. Birincil osteoporoz postmenopozal, senil ve idiyopatik olmak üzere üçe ayrılır. İkincil osteoporozda ise altta yatan pek çok hastalık ve neden olabilir. Lokalizasyonuna göre de osteoporoz bölgesel ve genel osteoporoz olarak sınıflandırılır [114, 115]. En yaygın olarak kullanılan osteoporoz sınıflandırması etiyolojisine göre yapılan sınıflandırmadır. Tablo 6'da etiyolojiye göre yapılan sınıflama gösterilmiştir [119].

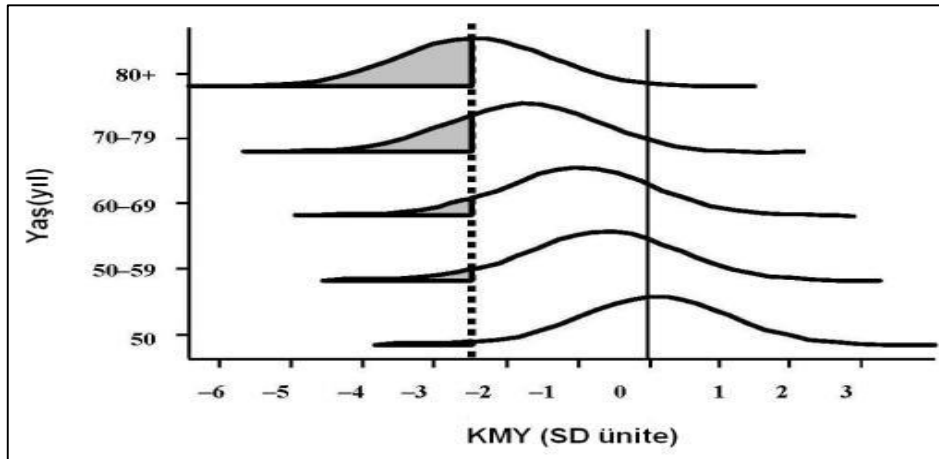
**Tablo 6:** Etiyolojisine göre osteoporozun sınıflandırılması [119].

|  |  |
|--|--|
| <b>I. Birincil Osteoporoz</b>  |  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Tip 1 (postmenopozal)</b></li> <li>• <b>Tip 2 (senil)</b></li> <li>• <b>İdiopatik (juvenil, yetişkin)</b></li> </ul>                                     |  |
| <b>II. İkincil Osteoporoz</b>  |  |
| <b>1. Endokrin Nedenler</b> <ol style="list-style-type: none"> <li>a. Hipogonadizm</li> <li>b. Hipertiroidi</li> <li>c. Cushing hastalığı</li> <li>d. Hiperparatiroidi</li> <li>e. Diabet</li> </ol> | <b>5. Maling Hastalıklar</b> <ol style="list-style-type: none"> <li>a. Multipl miyelom</li> <li>b. Lenfoma</li> <li>c. Yaygın karsinom</li> <li>d. Sistemik mastositozis</li> <li>e. Lösemi</li> </ol> |
| <b>2. Gastrointestinal Nedenler</b> <ol style="list-style-type: none"> <li>a. Subkortikal gastrektomi</li> </ol>   | <b>6. İlaç Kullanımı</b> <ol style="list-style-type: none"> <li>a. Heparin</li> </ol>  |

|   |   |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>b. Kronik obstrüktif sarılık</li> <li>c. Malabsorbsiyon</li> </ul> <p><b>3. Bağ Doku Hastalıkları</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a. Romatid artrit</li> <li>b. Osteogenezis imperfekta</li> <li>c. Marfan sendromu</li> <li>d. Ehler Danlos sendromu</li> <li>e. Homosistinüri</li> </ul> <p><b>4. Diyetle İlgili</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a. Diyetle kalsiyum azlığı</li> <li>b. Artmış protein tüketimi</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>b. Antikonvülzanlar</li> <li>c. Glikokortikoidler</li> <li>d. Metotreksat</li> </ul> <p><b>7. İmmobilizasyon</b></p> <p><b>8. Diğer</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a. Alkolizm</li> <li>b. Skorbüt</li> <li>c. Sigara</li> <li>d. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı</li> </ul> |
|---|---|

### 2.3.3. Osteoporoz Epidemiyolojisi

Osteoporoz ciddi bir halk sağlığı sorunudur. Osteoporozun yaygınlık oranı yaşla birlikte artmakta olup 50-59 yaş arası kadınlarda %40-55, 60-69 yaş arasında %75 ve 70 yaş üzerindeki kadınlarda %85-90 olarak bulunmuştur [120]. Kemik mineral yoğunluğundaki (KMY) düşüş prevelansı ilerleyen yaşla birlikte artmaktadır (Şekil 16) [121, 122].



**Şekil 16:** Yaşlanma ve kemik mineral yoğunluğu arasındaki ilişki.

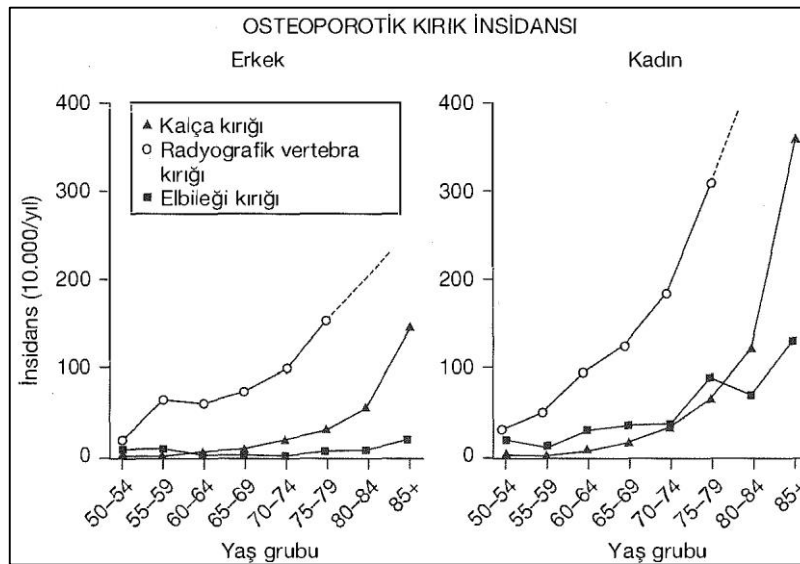
Osteoporozun önemli bir halk sağlığı sorunu olmasının sebebi kırıklarla olan bağlantısıdır [123]. Osteoporozla ilgili kırıklar en çok omurgalarda, el bileğinde ve

kalçada görülmektedir ayrıca KMY'nun çok azaldığı durumlarda tüm bölgeler kırık riskiyle karşı karşıyadır. Osteoporozun en yıkıcı sonucu kalça kırıklarıdır ve mutlaka hastanede tedavi edilmeleri gerekmektedir [124]. Kalça kırığı ile karşılaşan osteoporoz hastalarının %5-20'si kırıktan sonraki 1 yıl içerisinde ölmektedir, yaşayanların %50'den fazlası sakat kalırlar ve evde sürekli bakıma muhtaç hale gelirler [125]. Omurga kırıkları genellikle asemptomatiktir, kırık riski kadın ve erkekte birbirine yakınlık göstermekte olup kadınlarda %12 (%6-21), erkeklerde %12 (%8-20) seviyesindedir ve yaşla birlikte artmaktadır [126]. El bileği kırıkları genellikle 45-65 yaş arası kadınlarda görülmektedir [122].

### 2.3.4. Osteoporozda Risk Faktörleri

#### 2.3.4.1. Yaş

Yaşla birlikte kalça, omurga ve el bileği kırıkları artmaktadır. Bu artış Şekil 17'de verilmiştir. Bunun sebebi yaşlanmayla beraber düşme riskinin artması ve kemik dayanıklılığının azalmasıdır.



**Şekil 17:** Osteoporoz hastalarında yaşa ve cinsiyete göre vertebra, kalça ve el bileği kırığı insidansı [125].



#### **2.3.4.2. Cinsiyet**

Kadınlarda osteoporoz gelişim erkeklere oranla daha yüksektir. Genel olarak kadınlarda görülme oranı yüksek olsa da osteoporoz erkekler içinde ciddi bir sağlık sorunudur. Osteoporoz prevalansı 50 yaş üstü erkeklerde %13 oranında iken 80 yaş üzerinde %70 seviyelerine çıkmaktadır [127]. Erkeklerde kadınlara göre kas ve kemik dokunun fazla olması, menopoz görülmemesi nedeniyle osteoporoz daha az görülür [128, 129]. Cinsiyete göre osteoporotik kırıklar Şekil 17’de gösterilmiştir.

#### **2.3.4.3. Irk**

Kemik yoğunluğu beyaz ırka oranla siyah ırkta daha fazladır. Amerika’da yaşayan siyah ırkın kemik yoğunluğunun daha yüksek olmasının sebebi genetik etkenlere bağlanmıştır [130].

#### **2.3.4.4. Menopoz**

Menopozun başlaması ile birlikte östrojen eksikliğine bağlı olarak kemik yıkımı artar. Hızla artan kemik kaybı da osteoporozu sebep olabilir. Menopoz sonrası dönemde kemik yoğunluğunda azalma ile birlikte kemik resorpsiyonunda da artma olduğu bildirilmiştir [131].

#### **2.3.4.5. Yaşam Biçimi**

Sigara ve alkol kullanımının yanında kafein tüketimi osteoporozu neden olabilmektedir. Sigara kullanımı ile birlikte hava yolundan vücuda giren zararlı birçok madde kemik üzerinde olumsuz bir takım etkiye yol açar. Sigara içerisinde bulunan nikotin östrojen yapımını ve kullanımı azaltarak erken menopoza zemin hazırlamaktadır. Alkol ise kemik mineral yoğunluğunda değişikliklere sebep olur. Kalsiyum emilimi ve D vitamini seviyesi azalır, vücuttan atılımı artar [132]. Bu olumsuzluklar kemik dansitesinin azalmasına zemin oluşturmaktadır.

#### **2.3.4.6. İlaç ve Hastalıklar**

Kullanılan ilaçlar osteoporoz gelişimine yol açabilmektedir. Bunlar arasında tiroid hormonları, antikonvülzanlar, kortikosteroidler sayılabilir [133]. Kronik karaciğer hastalığı, hipertiroidi ve primer bilier siroz gibi hastalıklar osteoporoz için

risk faktörüdür. Otoimmün hastalıklar kemik kaybına neden olmaktadır. Ayrıca Endokrin ve romatolojik hastalıklarda osteoporoz için risk sebepleri arasındadır [134].

#### **2.3.4.7. Genetik Faktörler**

İnsanlar arasında KMY'nun farklı olmasının sebebi % 70-80 oranında kalıtsal faktörlerden kaynaklanmaktadır [135]. Kemik kaybının da genetik olarak etkilendiği ve bazı genlerin bu kayıpta etkili olduğu araştırmacılar tarafından belirlenmiştir [136].

#### **2.3.5. Osteoporozun Patofizyolojisi**

Kemik metabolizmasının en sık görülen klinik bozukluğu osteoporozdur. Osteoporozun patogenezi çok sayıda karmaşık etkileşimi yansıtır. Bunlar arasında kemik büyümesi, doruk kemik kütlesi, kalsiyum homeostazı ve kemik kaybıdır. Bu faktörler yaşlanma, cinsiyet hormonu eksikliği ve beslenme durumundan etkilenir [125].

#### **2.3.6. Osteoporozun Teşhis ve Tanı Metotları**

Temel olarak osteoporozda tanı yöntemleri klinik araştırmalar, görüntüleme yöntemleri ve laboratuvar inceleme olmak üzere üç başlıkta toplanabilir.

##### **2.3.6.1. Klinik Araştırmalar**

Bu aşama hastaların ilk incelendiği, anamnezinin alındığı doktor tarafından tanının konulabileceği ve yardımcı tetkiklere karar verildiği kısımdır. Osteoporozun erken evresinde hasta çok fazla ağrı hissetmediği için hastalığından haberdar değildir. Ağrı hissetmemesinin sebebi ise korteks ve kemik iliğinin ağrıya periosta oranla daha az duyarlı olmasındandır. Hasta ağrı hissetmeye başladığında ise hekime başvurur ve bu sebeple osteoporoz teşhisi gecikebilmektedir [137]. Hekim ağrı şikâyeti ile başvuran hastanın rahatsızlığının nereden kaynaklandığını öğrenmek amacıyla hastayı görüntüleme yöntemlerine yönlendirir hastalığın varlığını, nerde oluştuğunu ve seviyesi hakkında bir kanıya varır [138].

### 2.3.6.2. Görüntüleme Yöntemleri

KMY'nu radyolojik olarak noninvaziv yöntemlerle ölçmek teknoloji ile orantılı olarak gelişmektedir. Osteoporoz tansında kullanılan ve görüntüleme amaçlı 7 yöntem bulunmaktadır. Bunlar [139];

1. Radyogrametri
2. Fotodansitometri
  - a. Tek Foton Absorbsiyonu
  - b. Çift Foton Absorbsiyonu
  - c. Difosfanat Absorbsiyonu
3. Dual Enerjili X Işını (DXA)
4. Nötron Aktivasyon Analizi
5. Kompton ve Koherent Serpinti
6. Kantitatif Tomografi ve Dual Enerjili Kantitatif Tomografi
7. Ultrasonografi

Genelde bu yöntemler X-ışını yada ultrason dalgalarının kemik yapısından geçerken uğradıkları kayıpların hesaplanması neticesinde kemik mineral yoğunluğunun ölçülmesini sağlayan yöntemlerdir [138]. Günümüzde en yaygın kullanılan yöntem DXA'dır. DXA yöntemi osteoporoz sınıflandırmasında Dünya Sağlık Örgütü'nün kabul ettiği bir yöntemdir. Bu yöntem ile taranan kemik alanına düşen kemik mineral yoğunluğu (KMY) ölçülmektedir ( $g/cm^2$ ). Ancak DXA sonuçları osteoporoz açısından değerlendirilirken KMY değil, T ve Z skorları kullanılır [116].

T skoru aşağıdaki formül ile hesaplanmaktadır.

$$t \text{ skoru} = \frac{\text{Ölçülen KMY} - \text{Genç Erişkin KMY}}{\text{Genç Erişkin Standart Sapması}}$$

Z skoru ise aşağıda verilen formül ile hesaplanır.

$$z \text{ skoru} = \frac{\text{Ölçülen KMY} - \text{Kendi Yaş Grubu KMY}}{\text{Kendi Yaş Grubu Standart Sapması}}$$

Osteoporoz tanısında ölçümün nereden yapılacağı farklı görüşler vardır. Omurga, Femur ve Radius bölgelerinden yapılan ölçümler genel olarak tercih edilmektedir [140].

2012 yılında Türk Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği tarafından yayınlanan Metabolik Kemik Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzuna göre [116] Postmenopoz kadınlar ve 50 yaş üstü erkeklerde osteoporoz tanısı için T skoru, Premenapoz kadın ve 50 yaş altı erkek ve çocuklarda osteoporoz tanısı için Z skoru kullanılmalıdır. Buna göre Z skoru -2 standart sapma altı ise “kronolojik yaşa göre beklenenden düşük kemik kütlesi” -2'nin üzerinde ise “kronolojik yaşa göre normal kemik kütlesi” olarak değerlendirilir.

### **2.3.6.3. Laboratuvar İnceleme**

Primer osteoporozlu hastalarda rutin laboratuvar tetkikler genellikle normal çıkmaktadır. Fakat sekonder osteoporoz hastalarında belirgin farklılıklar görülür. Bu ihtimali dışlamak için mutlaka tam kan sayımı, açlık glisemisi, kalsiyum fosfor, total alkalin fosfataz, karaciğer fonksiyon testleri ve tam idrar tetkikleri yapılmalıdır [122, 141].

### **2.3.7. Osteoporozun Tedavisi ve Korunma Yöntemleri**

Osteoporoz tanısını konulan tüm bireyler düzenli egzersiz yapmaları, sigara ve alkol tüketiminden uzak durma gibi konularda bilgilendirilmeli [142]. Genel tedavi yaklaşımlarına bakacak olursak.

#### **2.3.7.1. İlaçlar**

*I- Kemik Rezorbsiyon İnhibitörler;* Kalsiyum, Kalsitonin, Bifosfonatlar, Östrojen ve D vitamini grubu ilaçlar [143]. Kemik bütünlüğünün korunması için kalsiyum ve D vitamini alımı son derece önemlidir. Kemik yıkımını azalttığı için kalsiyum, osteoporozdan korunmada önem arz eder [144]. D vitamini steroid yapıda bir hormon ve yağda eriyebilen bir vitamindir [145]. Yapılan çalışmada tek başına D vitamini kullanımı osteoporoz üzerinde etkisiz bulunmuş ve kalsiyum ile beraber kullanıldığında ilave etki yaptığı bildirilmiştir [146]. Östrojen tedaviden ziyade osteoporozdan korunmak için kullanılmaktadır. Östrojenler cilt peçleri veya tablet

şeklinde kullanılmaktadır. Östrojen kullanımı rahim ve meme kanseri riskini artırmaktadır [3].

*II- Kemik formasyon stimülatörleri;* Anabolik steroidler/testosteron, paratiroid hormon ve sodyum florid grubu ilaçlar.

*III- Farklı Etkiye sahip olanlar;* renelat ve ipriflavon [143].

### **2.3.7.2. Fiziksel Aktivite**

Egzersiz yarattığı mekanik yüklenmeler pik kemik kütlelerinin oluşumunu ve mevcut kemik kütlelerinin korunmasında olumlu etkiye sahiptir. Yürüme faaliyeti alt ekstremitelere kemiklerine ve omurgaya mekanik yükleme sağlar. Ayrıca açık havada yürüyüş yapılması ile güneşin yaydığı D vitamininden de yararlanır [147].

### **2.3.7.3. Beslenme**

Kemik kaybının önlenmesi açısından erişkin, menopoz sonrası dönem ve yaşlılıkta yeterli ve dengeli beslenme çok önemli olduğu bildirilmiştir [148].

### 3. BİREYLER ve YÖNTEM

Bu çalışma Turgut Özal Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Odyoloji ve Konuşma Bozuklukları Anabilim Dalında yüksek lisans tezi olarak yapılmıştır.

#### 3.1. Çalışmanın Yeri ve Zamanı

Turgut Özal Üniversitesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı Odyoloji-Konuşma ve Denge ünitesinde, Ağustos-Kasım 2015 tarihleri arasında gerçekleştirilmiştir.

#### 3.2. Çalışma Etik Kurul Onayı

Turgut Özal Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmaları Etik Kurulunun 10.08.2015 tarihli ve 99950669/175 sayılı kararı ile etik ve bilimsel araştırmalara uygunluğuna oybirliğiyle karar verilmiştir (Ek-1).

#### 3.3. Çalışma ve Kontrol Grubu

Turgut Özal Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesine başvuran ve ilgili hekim tarafından istenen Kemik Mineral Dansitometri testi (Dual Enerji X-Ray Absorbsiyometre, DXA) sonucuna göre Dünya Sağlık Örgütü'nün osteoporoz sınıflaması (Tablo 4) ile osteoporoz tanısı konmuş, 45-65 yaş arasında toplam 30 gönüllü hasta dâhil edilmiştir. Çalışmaya katılmak için Lomber veya kalça (hip) kemiği ölçümü sonuçlarından herhangi birinden osteoporoz tanısı konulması gerekmektedir. Çalışma grubunda yer alan tüm hastalar kadındır. DXA ölçümleri Radyoloji bölümünde Hologic Explorer marka cihazla gerçekleştirilmiştir. Toplam T skoruna göre osteoporoz tanısı konulan bir hastanın lomber DXA sonucu Ekler kısmında verilmiştir (Ek-2).

Ayrıca 45-65 yaş arasında 30 sağlıklı bireylerden oluşan kontrol grubu oluşturulmuştur. Çalışma grubuyla uyumlu olması açısından kontrol grubunda yer alan tüm katılımcılar kadındır. Çalışmaya katılan tüm gönüllü hastalara Hasta Bilgilendirme ve Onam Formu kendi rızaları gözetilerek imzalatılmıştır. (Ek-3)

### 3.3.1. Hasta Seçimi

Osteoporoz hastalarından oluşan çalışma grubunun çalışmaya dâhil edilme ve çalışma dışı bırakılma kriterleri aşağıda verilmektedir.

#### Çalışmaya Dâhil Edilme Kriterleri

- 45-65 yaş arasında olmak,
- DSÖ sınıflandırmasına göre DXA kullanılarak (Tablo 4) Osteoporoz tanısı almış olmak,
- Kadın olmak,
- Herhangi bir orta kulak patolojisinin olmaması,
- Saf ses odyometri testinde hava-kemik aralığının 10 dB'den fazla olmaması,
- Çalışmaya katılmayı gönüllülük içerisinde kabul etmiş olmak.

#### Çalışmaya Dâhil Edilmeme Kriterleri

- 45 yaş altı ve 65 yaş üstünde olmak,
- Osteoporoz tanısı almamış olmak,
- Herhangi bir orta kulak patolojisinin bulunması, bunlar;
  - Akut Süpüratif Otitis Media
  - Akut Otitis Media (AOM)
  - Efüzyonlu (Seröz) Otitis Media
  - Kronik Otitis Media (KOM)
  - Kronik Süpüratif Otitis Media (KSOM)
  - Otokleroz
  - Kolesteatom
- Saf ses odyometri testinde hava-kemik aralığının 10 dB'den fazla olması,
- Çalışmaya katılmayı kabul etmemiş olanlar çalışma dışı bırakılmıştır.

Sağlıklı bireylerden oluşan kontrol grubunun çalışmaya dâhil edilme ve çalışma dışı bırakılma kriterleri aşağıda verilmektedir.

#### Çalışmaya Dâhil Edilme Kriterleri

- 45-65 yaş arasında olmak,
- Osteoporoz tanısı almamış olmak,

- Kadın olmak,
- Herhangi bir orta kulak patolojisinin olmaması,
- Saf ses odyometri testinde hava-kemik aralığının 10 dB'den fazla olmaması,
- Herhangi bir baş dönmesi-denge şikayetinin olmaması,
- Çalışmaya katılmayı gönüllülük içerisinde kabul etmiş olmak.

#### Çalışmaya Dâhil Edilmeme Kriterleri

- 45 yaş altı ve 65 yaş üstünde olmak,
- Osteoporoz tanısı almış olmak,
- Herhangi bir orta kulak patolojisinin olması,
- Herhangi bir baş dönmesi-denge şikayetinin olması,
- Saf ses odyometri testinde hava-kemik aralığının 10 dB'den fazla olması,
- Çalışmaya katılmayı kabul etmemiş olanlar çalışma dışı bırakılmıştır.

### **3.4. Veri Toplama Yöntemi**

#### **3.4.1. KBB Muayenesi ve İmmittansmetrik Değerlendirme**

Çalışma öncesinde tüm hastalar KBB hekimi tarafından otoskopik muayeneden geçirilmiştir. Ayrıca hastaların orta kulak patolojisinin olmamasına dikkat edilmiştir. Tüm hastalar çalışma öncesinde 226 Hz probe tone kullanılarak İmmittansmetrik (Interacoustics AZ-26, Assens, Denmark) ölçümden geçirilmiştir. Orta kulak patolojisi olan hastalar çalışma dışında bırakılmıştır. -100 daPa ile +50 daPa arasında kalan orta kulak basınç (pressure) değerleri ve komplians (compliance) değeri 0.39-1,30 ml arasında olan timpanogramlar normal timpanogram (Tip A) olarak değerlendirilmiştir.

#### **3.4.2. Saf Ses Odyometri Testi**

VEMP testi öncesi tüm hastaların işitme eşiklerinin ölçümü, gürültüden arındırılmış sessiz kabinde gerçekleştirilecektir. İşitme ölçümleri Interacoustics AC-40 (Assens, Denmark) klinik odyometre ile birlikte Telephonics TDH-39 kulaklık kullanılarak hava yolu işitme eşikleri 125-8000 Hz arasında tespit edilmiştir. Ayrıca Radioear B-71 marka kemik vibratör kullanılarak kemik yolu işitme eşikleri 250-4000 Hz frekanslarında belirlenmiştir. İletim tipi işitme kaybı olan katılımcılar



çalışma dışı bırakılmıştır. Ayrıca çalışmaya dâhil edilen tüm bireylerin konuşmayı alma eşiği (Speech Reception Threshold-SRT), konuşmayı ayırt etme skoru (Speech Discrimination-SD), rahat ses yüksekliği (Most Comfortable Loudness-MCL) ve tedirgin edici ses yüksekliği (Uncomfortable Loudness-UCL) canlı ses kullanılarak belirlenmiştir.

### 3.4.3. VEMP Testi

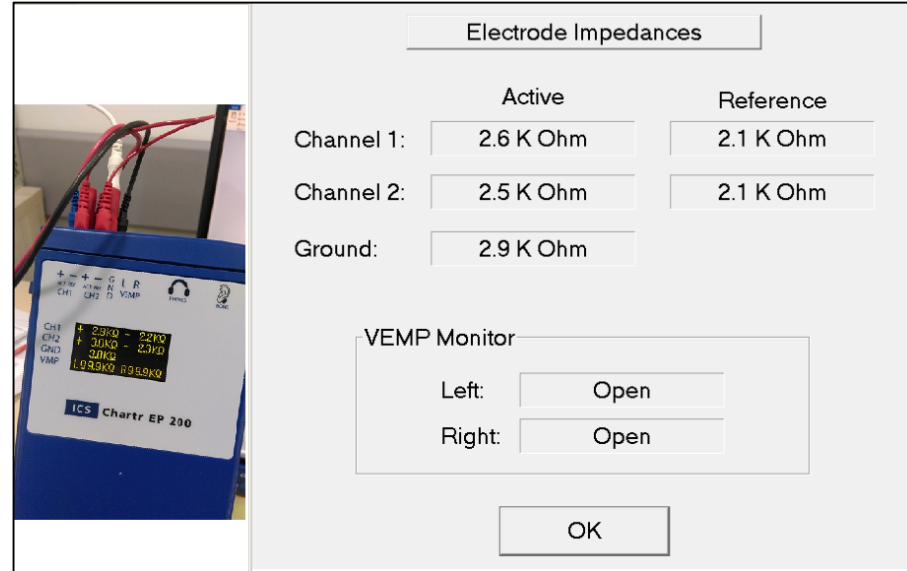
VEMP ölçümleri için ICS Charter EP 200 (Otometrics A/S, Denmark) cihazı kullanılmıştır (Resim 1). Osteoporoz hastaları ve kontrol grubundaki bireyler tamamen aynı protokol kullanılarak test edilmiştir.



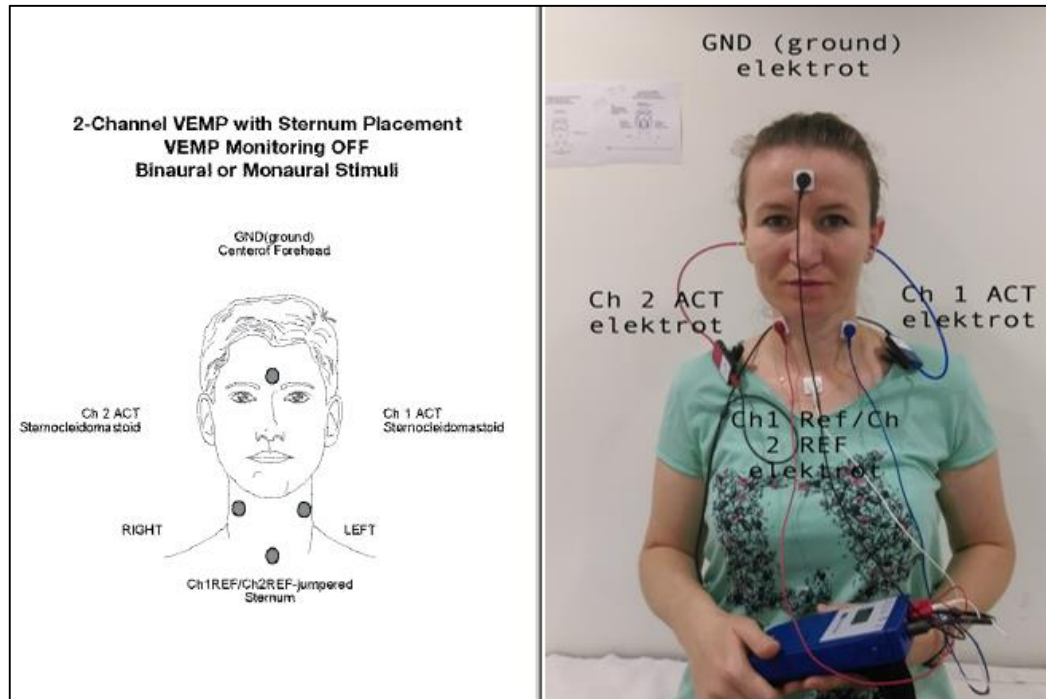
**Resim 1:** Çalışmamızda kullandığımız VEMP cihazı.

Her test için dört adet tek kullanımlık elektrot (disposable electrodes) kullanılmıştır. Elektrot yapıştırılmadan önce cilt temizliği (NuPrep; Weaver & Company, Aurora, CO, USA) yapılmış ve test esnasında elektrot impedansının 5000 ohm'un altında olmasına dikkat edilmiştir (Resim 2). Çalışmada elektrotlar, toprak

(ground) elektrot alına; aktif elektrotlar, sternokleidomastoid kasının orta kısmına; referans elektrot ise sternum kısmına gelecek şekilde yerleştirilmiştir (Resim 3).



**Resim 2:** Elektrot impedans ekranı.



**Resim 3:** Elektrot yerleşimi. (Resminin kullanılmasına dair hastanın izni alınmıştır).

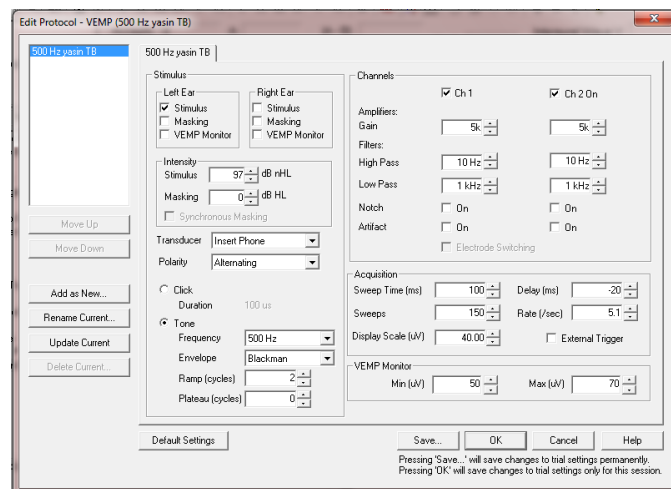
Uyarıcı, insert kulaklıklarla (Otometrics Insert Earphones) 97 dBnHL şiddet seviyesinde verilerek, çift trase cevaplar alınmıştır. İki kulakta ayrı ayrı test

edilmiştir. Hastaların oturur pozisyonda test edilen kulağın ters yönünde başını çevirmesi ve test bitene kadar SCM kasın kasılması istenmiştir (Resim 4).



**Resim 4:** VEMP test pozisyonu. A; Sağ tarafın VEMP kayıt pozisyonu, B; Sol tarafın VEMP kayıt pozisyonu. (Resminin kullanılmasına dair hastanın izni alınmıştır).

VEMP kayıt protokolü; 97 dBnHL şiddet seviyesinde 500 Hz Tone-Burst, Alterne polarite kullanılmıştır. Tüm bireylerde kullanılan VEMP protokolü Şekil 18'de gösterilmektedir.



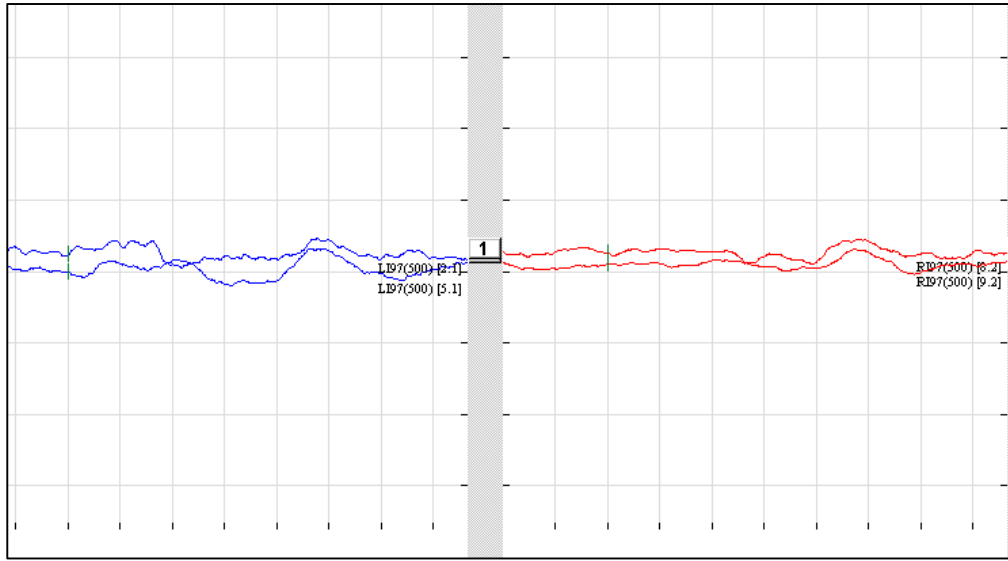
**Şekil 18:** 500 Hz Tone-Burst VEMP test protokolü.

Tüm hastalarda sağ ve sol kulak P1 ve N1 latansı, P1-N1 latans farkı, P1-N1 amplitüd değerleri kullanılmıştır. VEMP asimetri oranı aşağıdaki formüle göre hesaplanmıştır.

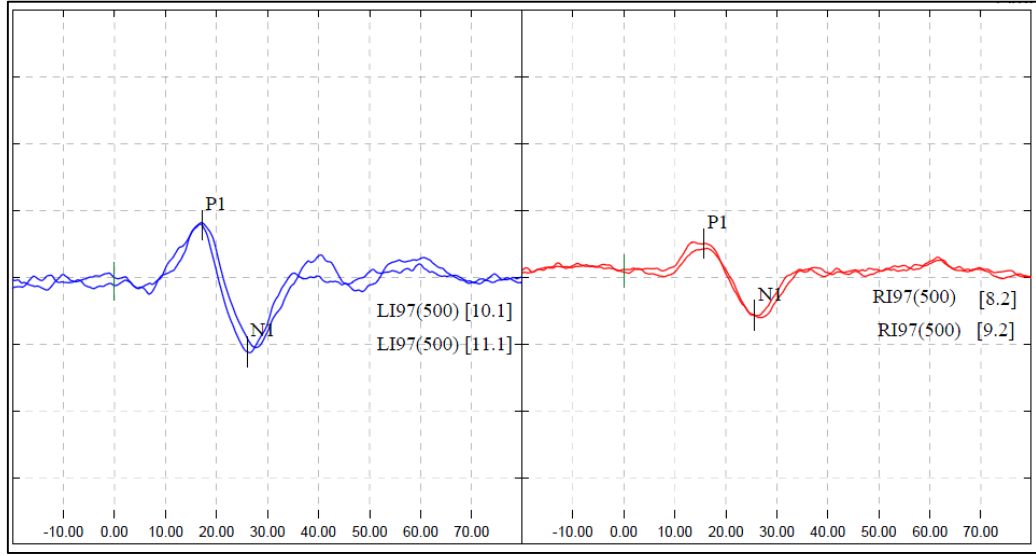
$$\text{Asimetri Oranı (AO)\%} = 100 \times \frac{(AL - AR)}{(AL + AR)}$$

AL=Sol tarafın amplitüdü, AR=Sağ tarafın amplitüdü.

Şekil 19'da bilateral VEMP cevabı alınamayan çalışma grubundaki bir hastanın VEMP cevabı gösterilmiştir. Şekil 20'de ise Asimetri Oranı %37 olarak elde edilen bir hastanın VEMP cevabı verilmiştir.



**Şekil 19:** Çalışma grubunda yer alan bir hastanın VEMP cevabı. Bilateral VEMP elde edilemedi.



**Şekil 20:** Çalışma grubunda yer alan bir hastanın VEMP cevabı. Sağ P1 Latans: 15,67 N1: 25,67. Sol P1 Latans: 17,17 N1: 26,00. Asimetri Oranı %37 olarak elde edilmiştir.

### 3.5. İstatistiksel Yöntem

Sonuçlar ortalama  $\pm$  Standart Sapma (SD) ile gösterildi. Niceliksel verilerin normal dağılıma uygunluğu tek örneklem Kolmogorov Smirnov test ile incelendi. Hasta ve kontrol grupları arasında VEMP P1 latans, N1 latans, P1-N1 latans farklarının karşılaştırılmasında normal dağılım gösterdikleri için Student t testi, VEMP amplitüd değerlerinin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U ve Willcoxon W testi kullanıldı. İstatistiksel analizler SPSS 20.0 paket programı kullanılarak yapıldı.

#### 4. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen kontrol ve çalışma grubundaki bireylerin yaşları 45-65 arasındadır. Kontrol grubundaki bireylerin yaş ortalaması  $55,63 \pm 5,24$ , çalışma grubundaki bireylerin yaş ortalaması ise  $56,33 \pm 4,88$  idi. Çalışma ve kontrol grubuna katılan bireylerin yaş dağılımı Tablo 7’de verilmiştir. Çalışmaya katılanların tümü kadın bireylerden oluşmaktadır.

**Tablo 7:** Çalışma ve kontrol grubundaki bireylerin yaş dağılımı.

|                      | Yaş Aralığı | Ortalama Yaş | Standart Sapma | Toplam |
|----------------------|-------------|--------------|----------------|--------|
| <b>Kontrol Grubu</b> | 45-65       | 55,63        | 5,24           | 30     |
| <b>Çalışma Grubu</b> | 45-65       | 56,33        | 4,88           | 30     |

Çalışma grubundaki bireylerin 2’sinde bilateral VEMP yanıtı elde edilemedi. Böylece çalışma grubundaki bireylerin 4 kulağında (%6,7) VEMP yanıtları elde edilemezken, kontrol grubundaki tüm bireylerin 60 kulağında VEMP yanıtları gözlemlendi (%100). VEMP yanıt durumu Tablo 8’de gösterilmiştir.

**Tablo 8:** Çalışma ve kontrol grubundaki bireylerin VEMP yanıt durumu.

|                      | Kulak Sayısı | VEMP yanıtı varlığı | VEMP yanıtı yokluğu |
|----------------------|--------------|---------------------|---------------------|
| <b>Kontrol Grubu</b> | 60           | 60 (%100)           | 0 (%0)              |
| <b>Çalışma Grubu</b> | 60           | 56 (%93,3)          | 4 (%6,7)            |

Sağ kulak P1 latansı kontrol grubunda ortalama  $16,15 \pm 1,12$  msn, çalışma grubunda  $19,20 \pm 2,85$  msn'dir. Sağ kulak N1 latansı kontrol grubunda ortalama  $24,67 \pm 1,95$  msn, çalışma grubunda ise  $28,11 \pm 2,17$  msn'dir. Sağ kulak P1 ve N1 dalga latansları için gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark mevcuttur ( $p < 0,05$ ).

Sol kulak P1 latansı kontrol grubunda ortalama  $16,66 \pm 1,18$  msn, çalışma grubunda  $19,16 \pm 2,51$  msn'dir. Sol kulak N1 latansı kontrol grubunda ortalama  $24,86 \pm 1,62$  msn, çalışma grubunda ise  $28,18 \pm 2,70$  msn'dir. Sol kulak P1 ve N1 dalga latansları için gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark mevcuttur ( $p < 0,05$ ).

Sağ kulak P1-N1 dalgalar arası latans farkları kontrol grubunda ortalama  $8,53 \pm 1,77$  msn, çalışma grubunda  $8,91 \pm 1,81$  msn'dir. Sol kulak P1-N1 dalgalar arası latans farkları kontrol grubunda ortalama  $8,20 \pm 1,69$  msn, çalışma grubunda  $9,00 \pm 1,67$  msn'dir. Sağ ve sol kulak P1-N1 dalga latans farklarında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark mevcut değildir ( $p > 0,05$ ). Çalışma ve kontrol grubunun sağ ve sol kulak P1 latans, N1 latans P1-N1 dalgalar arası latans farkları ortalama, standart sapma ve p değerleri Tablo 9'da gösterilmektedir.

**Tablo 9:** Çalışma ve kontrol grubu P1 latans, N1 latans P1-N1 dalgalar arası latans farkları ve p değeri. Mean; ortalama, SD; standart sapma, msn; milisaniye.

|                               | Kontrol Grubu |      | Çalışma Grubu |      |          |
|-------------------------------|---------------|------|---------------|------|----------|
|                               | Mean          | SD   | Mean          | SD   | p değeri |
| <b>P1 Latans Sağ (msn)</b>    | 16,15         | 1,12 | 19,20         | 2,85 | ,000     |
| <b>P1 Latans Sol (msn)</b>    | 16,66         | 1,18 | 19,16         | 2,51 | ,000     |
| <b>N1 Latans Sağ (msn)</b>    | 24,67         | 1,95 | 28,11         | 2,17 | ,000     |
| <b>N1 Latans Sol (msn)</b>    | 24,86         | 1,62 | 28,18         | 2,70 | ,000     |
| <b>P1-N1 Latans Sağ (msn)</b> | 8,53          | 1,77 | 8,91          | 1,81 | ,445     |
| <b>P1-N1 Latans Sol (msn)</b> | 8,20          | 1,69 | 9,00          | 1,67 | ,053     |

Sağ kulak P1-N1 amplitüd değeri kontrol grubunda ortalama  $52,21 \pm 22,21$   $\mu\text{V}$ , çalışma grubunda  $41,91 \pm 19,59$   $\mu\text{V}$ 'dur. Sol kulak P1-N1 amplitüd değeri kontrol grubunda ortalama  $51,15 \pm 24,52$   $\mu\text{V}$ , çalışma grubunda ise  $49,08, \pm 19,99$   $\mu\text{V}$ 'dir. Sağ kulak P1-N1 amplitüd değerleri çalışma grubunda kontrol grubuna oranla düşük elde edilmiştir. Sol kulakta da P1-N1 amplitüd değerleri çalışma grubunda kontrol grubuna oranla düşük elde edilmiştir. Fakat bu düşüklük istatistiksel olarak anlamlı bir seviyeye ulaşmamıştır. Sağ ve sol kulak P1-N1 dalga latans farklarında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark mevcut değildir ( $p>0,05$ ). Çalışma ve kontrol grubunun sağ ve sol kulak P1-N1 amplitüd değerlerinin ortalama, standart sapma ve p değerleri Tablo 10'da gösterilmektedir.

**Tablo 10:** Çalışma ve kontrol grubu P1-N1 amplitüd ortalama değerleri ve p değeri.  $\mu\text{V}$ ; mikrovolt.

|  | Kontrol Grubu |       | Çalışma Grubu |       |          |
|--|---------------|-------|---------------|-------|----------|
|  | Mean          | SD    | Mean          | SD    | p değeri |
| <b>P1-N1 Amplitüd Sağ</b><br>( $\mu\text{V}$ ) | 52,21         | 22,21 | 41,91         | 19,59 | ,056     |
| <b>P1-N1 Amplitüd Sol</b><br>( $\mu\text{V}$ ) | 51,15         | 24,52 | 49,08         | 19,99 | ,988     |



VEMP asimetri oranı (AO) kontrol grubunda ortalama % 10,03 ± 10,44, çalışma grubunda ise % 23,07 ± 13,85'dir. Asimetri oranı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark mevcuttur (p<0,05). Kontrol ve çalışma grubu asimetri oranları Tablo 11'de gösterilmiştir.

**Tablo 11:** Kontrol ve çalışma grubu VEMP asimetri oranları (AO).

|  | Kontrol Grubu |       | Çalışma Grubu |       |          |
|--|---------------|-------|---------------|-------|----------|
|  | Mean          | SD    | Mean          | SD    | p değeri |
| <b>Amplitüd<br/>Asimetri Oranı<br/>%</b> | 10,03         | 10,44 | 23,07         | 13,85 | ,000     |

## 5. TARTIŞMA

Utrikül ve sakkülün iç yüzünde makula olarak isimlendirilen küçük bir duyu alanı yer alır. Makula binlerce tüylü hücrelerinden ve bunların üzerinde yer alan otolitik membran ve bu tabakanın üzerinde gömülü halde bulunan çok sayıda küçük kalsiyum karbonat kristallerinden oluşur [22].

Otolitik membranın üst yüzeyinde otolitler (veya otokonialar) gömülmüş halde bulunur. Otolitler kalsiyum karbonat veya kalsitten oluşan inorganik kristal depozitleridir. Boyları en sık 5-7 mm arası değişmekle birlikte 0,5-30 mm arasında olabilir [149, 150]. Otokonianın özgül ağırlığı sudan yoğun olup, baş bir taraftan diğer tarafa doğru eğildiğinde, yer çekimi sebebi ile makula yüzeyi ve otolitik membran arasında yanlamasına bir kuvvet ortaya çıkar, bu da stereosilya demetinin eğilmesi sonucunu doğurur [151]. Makulalarının yapısında otolitler bulunduğu için sakküle ve utriküle otolitik organlar da denilir. Otolitik membran, glikoprotein ve glikozamin moleküllerinden oluşur. Üst kısımda gömülü halde bulunan otolitler, otolitik membranın ağırlığını ve bu sayede eylemsizlik özelliğini artırır. Otolitik membranın otolitleri destekleyen dış kısmı daha yoğun, stereosilyum ve kinosilyumları örten iç kısmı ise daha elastik ve esnek özellik taşır. Tabakanın bu yapısı, üst kısımdaki otolitlerin ağırlığı ve eylemsizliği nedeniyle oluşan kuvvetin, alt kısımdaki stereosilyumlara eşit ve hassas bir biçimde aktarılabilmesini sağlar [22].

Otokonialar ilaç, iltihap ve travma sonucu zarar görürler. Yaşla birlikte progresif demineralizasyon otokonin parçalanmasına yol açar ve denge bozukluğu ile sonuçlanır [12]. Vibert ve arkadaşları osteoporozlu dişi sıçanlarda yaptıkları çalışmada otokonin ultrastrüktürel değişiklikleri gösterdiler. Çift taraflı ovariektomi (bilateral ovariektomi-OVX) ile kontrol grubu olarak (sham-operated adult females rats-SHAM) dişi sıçanlarının utrikuler otokoniaları karşılaştırılmıştır. Çalışma ve kontrol grubundaki sıçanların otokonia morfolojisi “taramalı elektron mikroskobu” ile analiz edilmiştir. Osteopenik/osteoporotik sıçanlarda, otokonin yoğunluğunda (birim alana düşen otokonin sayısı) azalma ve otokoniaların büyüklüğü kontrol grubuna göre artmış olduğu bildirildi. Bu değişikliklerin sebebi osteoporoz

neticesinde otolit organlardaki kalsiyum metabolizmasının bozulması olarak yorumlandı [6].

Aynı yazarların daha önce yaptıkları bir başka çalışmada ise BPPV ve osteoporoz arasındaki ilişkiye dikkat çekilmektedir. BPPV sıkça kafa travması, omurga yaralanmaları sonrası meydana gelen en sık görülen periferik vestibüler hastalıklardan birini temsil etmektedir. Bununla birlikte birçok durumda, BPPV'nun etyolojisi tam olarak belirlenemez ve kadınlarda erkeklere göre daha fazla görülür. Vibert ve ark. nın yapmış olduğu bu çalışmada 50 yaş üstü kadınların tekrarlayan BPPV'den muzdarip olduğu ve bu hastaların büyük bir yüzdesinde osteopeni veya osteoporozun varlığı gözlenmektedir [10].

Jang ve ark. tarafından kemik mineral yoğunluğu ile idiyomatik BPPV olan kadınlar arasındaki klinik özellikleri değerlendiren prospektif bir çalışma yapıldı. Bu çalışma 20-69 yaş arasında olan 78 idiyomatik BPPV hastası ve 117 sağlıklı kontrol grubu dâhil edilerek yapılmıştır. İdiyomatik BPPV olan hastalar kontrol grubuna kıyasla daha düşük kemik mineral yoğunluğuna sahipti. Düşük kemik mineral yoğunluğu değerleri olan hastalarda gerekli kanalit yeniden konumlandırma manevralarının sayısında ve nüks oranında önemli bir artış göstermektedir [8].

Jeong ve ark. yaptığı çalışmaya 29-90 yaş arasında 142 kadın, 67 erkek BPPV hastası ile 96 kadın ve 106 erkek sağlıklı birey dahil edildi. BPPV olan erkek ve kadınlarda kontrol grubuna kıyasla kemik mineral yoğunluğunun azalmış olduğu bildirildi [9].

Mikulec ve ark. osteoporoz tedavisi ile BPPV'lu kadınlar arasındaki ilişkiyi araştırdılar. Osteoporoz ve BPPV bozulmuş kalsiyum karbonat homeostasis hastalığıdır. Yazarlara göre osteoporoz tedavisi için kullanılan ilaçlar BPPV'ye karşı da koruma sağlayabileceğini ileri sürmektedirler [152].

Yamanaka ve ark. BPPV nüksü için osteoporozu bir risk faktörü olarak görmektedirler. BPPV sıklıkla postmenopozal dönemde östrojen salgılanmasındaki düşüşle birlikte 50 yaşın üzerindeki kadınlarda görülür. Genel olarak östrojen eksikliği kemik kütlesindeki azalma ile osteoporozu neden olmaktadır. 50 yaş üzeri postmenopozal kadın idiyomatik BPPV hastalarında kemik mineral yoğunluğu

ölçüldü. Bu hastalara kanalit yeniden konumlandırma maverası ile tedavi edildikten sonra 1 yıl süreyle takip edildiler. Bu süre zarfında normal kemik mineral yoğunluğu olan BPPV hastalarında nüks sıklığı %16,1 olarak bulunurken, osteoporozlu hastalarda bu oran %56,3 olarak bulunmuştur. Sonuç olarak kemik mineral yoğunluğunun azalması ile BPPV nüks sıklığı artmaktadır. Osteoporozun BPPV nüksü için risk faktörü olduğunu göstermektedir. Kemik mineral yoğunluğunun azalması BPPV prognozu için önemlidir [11].

De Stefano ve ark. 1092 olguda BPPV'ye eşlik eden hastalıkları araştıran çok merkezli gözlemsel çalışma yapmışlardır. Bu çalışmaya göre osteoporozla eşlik eden iki veya daha fazla (yüksek tansiyon, diyabet, osteoartroz) hastalık BPPV nüks riskini artırdığını bildirmişlerdir [7].

Tüm bu çalışmalar BPPV ve osteoporoz arasında ciddi bir ilişki olduğunu ortaya koymaktadır. Vibert ve ark. yapmış olduğu deneysel çalışmada osteoporoz dışı yetişkin sıçanlarda otokoniaların boyutlarının büyüdüğü ve yoğunluğunun azaldığı ultrastrüktürel değişiklikler gösterilmektedir [6]. Bu çalışma osteoporoz hastalarda BPPV'nin yaygın olmasını açıklamaya yardımcı olabilir.

VEMP testi kaydedilmesi kolay ve günlük klinik nörootolojide kullanılmak için uygun bir test yöntemidir. VEMP, sternokleidomastoid kaslar üzerinden yüzey elektrot kullanarak ses uyarısına yanıt olarak sakküler işlevi, inferior vestibüler sinir fonksiyonunu ve vestibülo-kolik bağlantıları ortaya koymaktadır. Şuan VEMP testi Meniere hastalığı, vestibüler nörit ve vestibüler schwannoma gibi farklı patofizyolojik süreçlerde vestibüler hasar şiddetini tahmin için büyük klinik öneme sahiptir. Buna ek olarak VEMP testi, MS hastalarında santral vestibüler yollarda subklinik lezyonları tespit etmek için kullanılan elektrofizyolojik bir yöntemdir [153].

BPPV hastalarında yapılan VEMP çalışmalarına bakacak olursak, Akkuzu ve ark. yaptığı bir çalışmada 25 BPPV olgusunun 8'inde dalgalarda uzama 1 olguda ise düşük amplitüd gözlemlendiğini bildirmişlerdir. BPPV'nin anlamlı derecede etkilendiğini rapor etmişlerdir [105].

Yetişer ve ark. da 102 BPPV olgusunda yaptıkları bir çalışmada 24 olguda anormal VEMP (6 olguda VEMP alınmadı) gözlendiğini bildirdiler. İnferior vestibüler sinirin posterior yarım daire kanaldaki uzantısından dolayı, sakkül disfonksiyonu olmadan BPPV'nin VEMP arkını etkilediğini ve bunun sonucunda BPPV'nin VEMP yanıtlarını anlamlı şekilde etkilediğini ileri sürmüşlerdir. BPPV olgularında otolitik fonksiyonu incelemek için yararlı bir araç olarak VEMP'in test bataryasına dahil edilmesi gerektiğini önermektedirler [106].

Korres ve ark. yaptığı çalışmada ise 27 BPPV'li hastada kontrol grubuna göre etkilenen ve etkilenmeyen kulaklarında P13 ve N23 latanslarında uzama olduğu bildirilmiştir. Bu uzamanın sebebi sakküler makuladaki dejenerasyon olabileceği ileri sürülmüştür [154].

Yang ve ark. yaptığı çalışmada ise P13 ve N23 latansları kontrol grubuna göre uzadığı bildirilmiştir. Bu gecikmeyi BPPV hastalarındaki sakküler makuladaki nöral dejeneratif değişikliklerin sonucu olabileceğini bildirmektedirler [155].

Osteoporoz prevelansı ülkemizde oldukça yaygındır, 50 yaş üzeri bireylerin 1/4'ünde saptanmıştır [156]. Toplumun ciddi bir kısmını etkileyen ve önemli bir halk sağlığı sorunu olan osteoporoz hastalığında VEMP testi bulgularını değerlendirerek kalsiyum metabolizmasının bozulmasıyla vestibüler sisteme etkilerini ve VEMP testinin osteoporoz hastalarında kullanılabilirliğini inceledik. Çalışmamıza 30 osteoporoz tanısı konmuş kadın hasta ve 30 sağlıklı kadın birey dahil edilerek gerçekleştirildi. Bizim yaptığımız bu çalışmada P1, N1 dalga latansları, P1-N1 dalgalar arası latans farkları, P1-N1 amplitüd değerleri ve VEMP asimetri oranı değerlendirilmiştir. Çalışma grubunda sağ ve sol kulaklarda P1 ve N1 latanslarının kontrol grubuna göre anlamlı olarak uzadığı görülmektedir. Sağ ve sol kulak P1-N1 dalga latans farklarında ve amplitüdlere de ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark mevcut değildir ( $p>0,05$ ). Asimetri oranı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark mevcuttur ( $p<0,05$ ).

D vitamini eksikliği osteoporoz/osteopeni'ye yatkınlık için önemli bir faktör olarak kabul edilir [12]. D vitamini eksikliği olan kişilerde otolitik fonksiyon VEMP testi ile incelenmiştir. D vitamini eksikliği olan 62 hasta ve 44 sağlıklı gönüllü

çalışmaya dâhil edilmiştir. Çalışma grubu içerisinde 33 hastada (%53) anormal oVEMP, 31 hastada (%50) ise anormal cVEMP cevapları saptanmıştır. Anormal VEMP olarak tanımlanma kriterleri; 1. “Cevap yok” anlamlı bir dalga yokluğu, 2. VEMP asimetrisi; kontrol grubunun ortalama +2 standart sapmasını aşan VEMP amplitüd interaural farkı, 3. Uzamış tepe latansı; kontrol grubunun ortalama +2 standart sapmasını aşan durumlar. Yazarlara göre bu çalışma D vitamini eksikliği utrikulus ve sakkülüsü etkileyerek otolit disfonksiyon gelişimi ile ilişkili olabileceğini göstermektedir [13].

Otolitik fonksiyon bozukluğu çoğunlukla iç kulaktaki kalsiyum dengesinin bozulmasına bağlıdır. Endolenfte kalsiyum konsantrasyonu perilenf sıvısına göre çok daha düşüktür (Tablo 1). Düşük kalsiyum seviyesi normal ses iletimi, otokonin oluşumu ve normal denge için gereklidir. İç kulak vestibüler endolenf epitel hücrelerinde düşük kalsiyum seviyesini korumak için kalsiyum Emilimi sistemi mevcuttur [157].

Yamauchi ve ark. D vitamininin endolenf içindeki kalsiyum dengesinde önemli rol oynadığını bildirmişlerdir. D vitamini eksikliğinin vestibüler endolenfte kalsiyum konsantrasyonun yükselmesine neden olabileceğini düşündürmektedir [157]. Jeong ve ark. D vitamini normal serum düzeyi kalsiyum tutulması yoluyla normal otokonin gelişimi için gerekli olduğunu rapor etmişlerdir. Düşük ya da yüksek kalsiyum vestibüler endolenf konsantrasyonunda anormal otokonin oluşmasına neden olmaktadır [158]. Bu iki çalışmada vestibüler endolenf kalsiyumundaki artışla anormal kalsiyum metabolizmasını oluşturan hastalıklara cevaben patolojik otokonin morfolojik değişiklikleri göstermektedirler [13].

D vitamini eksikliği de osteoporozla yatınlık için önemli bir faktördür [159]. Otokoniaların yoğunluğunun azalması ve boyutlarının büyümesi osteoporoz sıçanlarda yapılan deneysel çalışmada rapor edilmiştir. Osteoporoz ile birlikte kalsiyum metabolizmasının bozulmasıyla otokonialardaki anormal kristalleşme bildirilmektedir. Bu değişiklikler otolitik disfonksiyona neden olabileceği ileri sürülmektedir [6].

VEMP otolit fonksiyon değerlendirmek için kullanılan tamamlayıcı nitelikte bir test yöntemidir. Hava yoluyla yüksek ses uyarıları kullanarak, oVEMP çoğunlukla utrikuler aktiviteyi yansıtirken cVEMP çoğunlukla sakküler etkinliği yansıtır. VEMP utrikulus ve sakkülün nöronal dejenerasyonun derecesini işaret edebilir; hafif lezyonlarda VEMP cevapları gecikmeli alınırken, önemli lezyonlarda VEMP cevabı alınamayabilir [13].

VEMP yanıtları vestibulo-kolik refleks arkının durumunu yansıttığı kabul edilir ve bu test otolitik organın fonksiyonel durumunu, inferior vestibüler sinir ve vestibulo-spinal traktı değerlendirmek için kullanılır. Latanslardaki uzamalar sakkül, vestibüler sinir veya vestibülospinal trakt'ın anormal fonksiyonunu gösterir [160, 161].

Bizim çalışmamızda da gecikmiş latans değerleri ve VEMP asimetri oranı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı elde edilmiştir. Sonuç olarak cVEMP testinde osteoporozlu hastaların sağ ve sol kulak P1 ve N1 dalga latanslarındaki uzama VEMP arkının (sakkül, inferior vestibüler sinir, lateral vestibüler çekirdek ve medial vestibüler trakt) etkilendiğini göstermektedir. Osteoporozlu hasta grubunda asimetrinin yüksek olması özellikle sağ ya da sol taraftan herhangi birinde daha fazla fonksiyon kaybı yaşandığını düşündürmektedir.

Anormal VEMP ve osteoporoz arasındaki nedensel bağın kurulması için laboratuvar ortamında yapılacak hayvan deneyleriyle kapsamlı olarak aydınlatılmaya ihtiyaç vardır.

## KAYNAKLAR

1. Tural, Ş., N. Kara, and G. Alaylı, *Osteoporoz Genetiği*. Türk Osteoporoz Dergisi, 2011. 17: p. 100-9.
2. Çalık, Y. and A.F. Çalık, *Kemik Mineral Yoğunluğunun Osteoporozlu Erkeklerdeki Yaşam Kalitesine Etkisi*. Türk Osteoporoz Dergisi, 2015. 21: p. 10-14.
3. Şendur, Ö.F., *Osteoporoz*. Aydın Eczacı Odası Bülteni 2004. 2: p. 20-24.
4. Kutsal, Y.G., *Osteoporoz*. 1998, İstanbul.
5. Kaplan, S., *Postmenopozal Osteoporozda Risk Faktörleri ve Korunma Yolları*. Fırat Sağlık Hizmetleri Dergisi, 2007. 2(4).
6. Vibert, D., et al., *Ultrastructural changes in otoconia of osteoporotic rats*. Audiol Neurootol, 2008. 13(5): p. 293-301.
7. De Stefano, A., et al., *A multicenter observational study on the role of comorbidities in the recurrent episodes of benign paroxysmal positional vertigo*. Auris Nasus Larynx, 2014. 41(1): p. 31-6.
8. Jang, Y.S. and M.K. Kang, *Relationship between bone mineral density and clinical features in women with idiopathic benign paroxysmal positional vertigo*. Otol Neurotol, 2009. 30(1): p. 95-100.
9. Jeong, S.H., et al., *Osteopenia and osteoporosis in idiopathic benign positional vertigo*. Neurology, 2009. 72(12): p. 1069-76.
10. Vibert, D., M. Kompis, and R. Hausler, *Benign paroxysmal positional vertigo in older women may be related to osteoporosis and osteopenia*. Ann Otol Rhinol Laryngol, 2003. 112(10): p. 885-9.
11. Yamanaka, T., et al., *Osteoporosis as a risk factor for the recurrence of benign paroxysmal positional vertigo*. Laryngoscope, 2013. 123(11): p. 2813-6.
12. Talaat, H.S., et al., *Low bone mineral density and vitamin D deficiency in patients with benign positional paroxysmal vertigo*. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2014.



13. Sanyelbhaa, H. and A. Sanyelbhaa, *Vestibular-evoked myogenic potentials and subjective visual vertical testing in patients with vitamin D deficiency/insufficiency*. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2014.
14. Üneri, A., *Baş Dönmesi Nedir?* 2004, İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri.
15. Midilli, R., *Aile Hekimleri İçin Kulak Burun Boğaz*. 2012, Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi.
16. Gökler, A., *Normal Kişilerde Çift Isılı Kalorik Uyarılarla Oluşan Nistagmusun Elektronistagmografi Yardımı İle Değerlendirilmesi in Kulak Burun Boğaz Ana Bilim Dalı*. Uzmanlık Tezi, 1980, Ankara Üniversitesi Ankara.
17. Fife, T.D., *Overview of anatomy and physiology of the vestibular system*, in *Handbook of Clinical Neurophysiology*. 2010, Elsevier. p. 5-17.
18. Kuran, O., *Vestibüler Sistem Anatomisi*, in *Cerrahpaşa Tıp Fakültesi K.B.B Kürsüsü Vertigo Simpozyumu 1972 Akademik Haftası*. 1972, Hilal Matbaacılık: İstanbul. p. 24-27.
19. Probst, R., G. Grevers, and H. Iro, *Temel Otorinolarinoloji Adım Adım Öğrenme Rehberi*. 2011, İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri.
20. Muhtar, H., *Vestibüler Sistem Anatomisi*, in *Ankara Otorinolarinoloji Society; Vertigo and its Treatment*. 1990: Ankara. p. 9-10.
21. Harada, Y., *The vestibular organs: S.E.M. atlas of the inner ear*. 1988, Niigata, Japan; Amsterdam; Berkeley: Nishimura; Kugler & Ghedini Publications.
22. Hızal, E., *Vestibüler Sistemin Anatomi ve Fizyolojisi*, in *Temel Odyoloji*, E. Belgin, Editor. 2015, Güneş Tıp Kitapevi: Ankara p. 57-66.
23. Dündar, A., *Kulağa Giriş; Embriyoloji, Embriyopatoloji, Klinik Anatomi ve Temel Kavramlar*. 1 ed. 2003, Afyon: Afyon Kocatepe Üniversitesi.
24. Lysakowski, A., *Anatomy of the Vestibular System*, in *Cummings otolaryngology-head & neck surgery*, B.H.H. Paul W. Flint, Editor. 2015, Elsevier: Philadelphia. p. 2007-2026.
25. Ardıç, F.N., *Denge Sisteminin İşleyişi*, in *Vertigo*, F.N. Ardıç, Editor. 2005, İzmir Güven Kitapevi: İzmir p. 3-27.

26. Akyıldız, N., *Kulak Hastalıkları ve Mikrocerrahisi-I*. 1998, Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi.
27. Gacek, R.R., *Anatomy of the Auditory and Vestibular System*, in *Ballenger's Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery*, J.B. Snow, Editor. 2009, People's Medical Publishing House. p. 1-16.
28. Smith, C.A., O.H. Lowry, and M.L. Wu, *The electrolytes of the labyrinthine fluids*. *Laryngoscope*, 1954. 64(3): p. 141-53.
29. Yüksel, A., M. Gündüz, *Vestibüler Sistem Anatomi ve Fizyolojisi*, in *Odyolojide Temel Kavramlar ve Yaklaşımlar* M. Gündüz, Editor. 2015, Nobel Tıp Kitapevleri: İstanbul. p. 87-94.
30. Adunka, O.F. and C.A. Buchman, *Otology, neurotology, and lateral skull-base surgery an illustrated handbook*. 2011, Stuttgart; New York: Thieme.
31. Maroun T. Semaan, C.C.W., and Cliff A. Megerian, *Vestibular Physiology*, in *Clinical Otology*, D.I.C. Myles L. Pensak, Editor. 2015, Thieme Medical Publishers: New York. p. 35-44.
32. Rosenhall, U., *Mapping of the cristae ampullares in man*. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 1972. 81(6): p. 882-9.
33. Gacek, R.R., *A place principle for vertigo*. *Auris Nasus Larynx*, 2008. 35(1): p. 1-10.
34. Martini, F., M.J. Timmons, and R.B. Tallitsch, *Human Anatomy*. 2012, Boston: Pearson Benjamin Cummings.
35. Çakır, N., *Otolaringoloji, Baş ve Boyun Cerrahisi*. 1996, İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri.
36. Sunar, O.M., *Vestibüler Sistem ve Vertigo*. 1971, İstanbul: Hilal Matbaacılık.
37. Gacek, R.R., *Neuroanatomical pathways of the vestibular system*. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 1968. 77(2): p. 210-5.
38. Nandi, R. and L.M. Luxon, *Development and assessment of the vestibular system*. *Int J Audiol*, 2008. 47(9): p. 566-77.
39. Baysal E., B. Gündüz, Yıldırım Bayazıt, *Denge Sistemi Anatomi ve Fizyolojisi, Kompanzasyon Mekanizmaları*. *Türkiye Klinikleri Journal of Surgical Medical Sciences*, 2006. 2(49): p. 1-7.

40. Cannon, S. and D. Robinson, *Loss of the neural integrator of the oculomotor system from brain stem lesions in monkey*. Journal of Neurophysiology, 1987. 57(5): p. 1383-1409.
41. Özdemir, E., *Uyarılabilir Dokular*, in *Yüksekokullar İçin Fizyoloji*, B.Ç. Yeğen, Editor. 2014, Yüce Yayın: İstanbul. p. 27-69.
42. Hall, J.E., *Cortical and Brain Stem Control of Motor Function* in *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology*, J.E. Hall, Editor. 2016, Elsevier: Philadelphia. p. 707-719.
43. Almaç, A., *Vestibüler Refleksler*, in *Ankara Otorhinolarngology Society; Vertigo and its Treatment*. 1990: Ankara p. 11-14.
44. Kerr, A.G., J. Groves, and W.G. Scott-Brown, *Scott-Brown's Otolaryngology*. 1987, London; Boston: Butterworths.
45. Gacek, R.R., *Vestibular System*, in *Otolaryngology*, G.M. English, Editor. 1988, Lippincott: Philadelphia. p. 1-21.
46. Colebatch, J.G. and G.M. Halmagyi, *Vestibular evoked potentials in human neck muscles before and after unilateral vestibular deafferentation*. Neurology, 1992. 42(8): p. 1635-6.
47. Colebatch, J.G., G.M. Halmagyi, and N.F. Skuse, *Myogenic potentials generated by a click-evoked vestibulocollic reflex*. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1994. 57(2): p. 190-7.
48. Halmagyi, G.M. and J.G. Colebatch, *Vestibular evoked myogenic potentials in the sternomastoid muscle are not of lateral canal origin*. Acta Otolaryngol Suppl, 1995. 520 Pt 1: p. 1-3.
49. Robertson, D.D. and D.J. Ireland, *Vestibular evoked myogenic potentials*. J Otolaryngol, 1995. 24(1): p. 3-8.
50. Hall, J.W., *New handbook of auditory evoked responses*. 2007, Boston: Pearson.
51. Welgampola, M.S. and J.G. Colebatch, *Vestibulocollic reflexes: normal values and the effect of age*. Clin Neurophysiol, 2001. 112(11): p. 1971-9.
52. Honaker, J.A. and R.N. Samy, *Vestibular-evoked myogenic potentials*. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg, 2007. 15(5): p. 330-4.

53. Hızal, E., *Vestibüler Uyarılmış Miyojenik Potansiyeller (VEMP)*. Bozok Tıp Derg, 2014. 1(1): p. 26-37.
54. Halmagyi, G.M., et al., *Vestibular responses to sound*. Ann N Y Acad Sci, 2005. 1039: p. 54-67.
55. Rosengren, S.M., M.S. Welgampola, and J.G. Colebatch, *Vestibular evoked myogenic potentials: past, present and future*. Clin Neurophysiol, 2010. 121(5): p. 636-51.
56. McCue, M.P. and J.J. Guinan, Jr., *Acoustically responsive fibers in the vestibular nerve of the cat*. J Neurosci, 1994. 14(10): p. 6058-70.
57. Young, E.D., C. Fernandez, and J.M. Goldberg, *Responses of squirrel monkey vestibular neurons to audio-frequency sound and head vibration*. Acta Otolaryngol, 1977. 84(5-6): p. 352-60.
58. Brantberg, K. and T. Mathiesen, *Preservation of tap vestibular evoked myogenic potentials despite resection of the inferior vestibular nerve*. J Vestib Res, 2004. 14(4): p. 347-51.
59. De Waele, C., et al., *Intratympanic gentamicin injections for Meniere disease: vestibular hair cell impairment and regeneration*. Neurology, 2002. 59(9): p. 1442-4.
60. Uchino, Y., et al., *Sacculocollic reflex arcs in cats*. J Neurophysiol, 1997. 77(6): p. 3003-12.
61. Zhou, G. and L.C. Cox, *Vestibular evoked myogenic potentials: history and overview*. Am J Audiol, 2004. 13(2): p. 135-43.
62. Kushiro, K., et al., *Saccular and utricular inputs to sternocleidomastoid motoneurons of decerebrate cats*. Exp Brain Res, 1999. 126(3): p. 410-6.
63. Bojrab, D.I., *Laboratory Tests of Vestibular and Balance Functioning*, in *Clinical Otology* M.L. Pensak, Editor. 2015, Thieme p. 104-111.
64. Murofushi, T.K., K., *Vestibular Evoked Myogenic Potential; Its Basics and Clinical Applications* 2009, Tokyo: Springer.
65. Karataş E., H. Demirhan, *Vestibüler Uyarılmış Miyojenik Potansiyeller (Vestibular Evoked Myogenic Potentials, VEMP'S) in Odyolojide Temel Kavramlar ve Yaklaşımlar*, M. Gündüz, Editor. 2015, Nobel Tıp Kitapevleri: İstanbul p. 239-249.

66. Sheykholeslami, K., T. Murofushi, and K. Kaga, *The effect of sternocleidomastoid electrode location on vestibular evoked myogenic potential*. *Auris Nasus Larynx*, 2001. 28(1): p. 41-3.
67. Endoh, T., et al., *Auditory postauricular responses in patients with peripheral facial nerve palsy*. *Acta Otolaryngol Suppl*, 1988. 446: p. 76-80.
68. Murofushi, T., M. Matsuzaki, and C.H. Wu, *Short tone burst-evoked myogenic potentials on the sternocleidomastoid muscle: are these potentials also of vestibular origin?* *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 1999. 125(6): p. 660-4.
69. Welgampola, M.S. and J.G. Colebatch, *Characteristics of tone burst-evoked myogenic potentials in the sternocleidomastoid muscles*. *Otol Neurotol*, 2001. 22(6): p. 796-802.
70. Patko, T., et al., *Vestibular evoked myogenic potentials in patients suffering from an unilateral acoustic neuroma: a study of 170 patients*. *Clin Neurophysiol*, 2003. 114(7): p. 1344-50.
71. Akin, F.W., O.D. Murnane, and T.M. Proffitt, *The effects of click and tone-burst stimulus parameters on the vestibular evoked myogenic potential (VEMP)*. *J Am Acad Audiol*, 2003. 14(9): p. 500-9.
72. Rauch, S.D., et al., *Vestibular evoked myogenic potentials show altered tuning in patients with Meniere's disease*. *Otol Neurotol*, 2004. 25(3): p. 333-8.
73. Picciotti, P.M., et al., *Vestibular evoked myogenic potentials in children*. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 2007. 71(1): p. 29-33.
74. Trivelli, M., et al., *The effects of logon versus click on vestibular evoked myogenic potentials*. *Acta Otolaryngol*, 2008. 128(3): p. 314-7.
75. Tulğar M., Ali Özdek, and Ö. Bayır, *Normal İşitmeye Sahip Kişilerde Logon Stimulus Kullanılarak Yapılan cVEMP Ölçümü* KBB-Forum, 2012. 11(4): p. 81-86.
76. Ozgur, A., et al., *Comparison of Tone Burst, Click and Chirp Stimulation in Vestibular Evoked Myogenic Potential Testing in Healthy People*. *J Int Adv Otol*, 2015. 11(1): p. 33-5.

77. Cheng, P.W. and T. Murofushi, *The effect of rise/fall time on vestibular-evoked myogenic potential triggered by short tone bursts*. Acta Otolaryngol, 2001. 121(6): p. 696-9.
78. Cheng, P.W. and T. Murofushi, *The effects of plateau time on vestibular-evoked myogenic potentials triggered by tone bursts*. Acta Otolaryngol, 2001. 121(8): p. 935-8.
79. Li, M.W., D. Houlden, and R.D. Tomlinson, *Click evoked EMG responses in sternocleidomastoid muscles: characteristics in normal subjects*. J Vestib Res, 1999. 9(5): p. 327-34.
80. Ochi, K., T. Ohashi, and H. Nishino, *Variance of vestibular-evoked myogenic potentials*. Laryngoscope, 2001. 111(3): p. 522-7.
81. Brantberg, K. and P.A. Fransson, *Symmetry measures of vestibular evoked myogenic potentials using objective detection criteria*. Scand Audiol, 2001. 30(3): p. 189-96.
82. Isaradisaikul, S., et al., *Cervical vestibular-evoked myogenic potentials: norms and protocols*. Int J Otolaryngol, 2012. 2012: p. 913515.
83. Janky, K.L. and N. Shepard, *Vestibular evoked myogenic potential (VEMP) testing: normative threshold response curves and effects of age*. J Am Acad Audiol, 2009. 20(8): p. 514-22.
84. Maes, L., et al., *The vestibular evoked myogenic potential: a test-retest reliability study*. Clin Neurophysiol, 2009. 120(3): p. 594-600.
85. Wu, H.J., et al., *Comparison of short tone burst-evoked and click-evoked vestibular myogenic potentials in healthy individuals*. J Chin Med Assoc, 2007. 70(4): p. 159-63.
86. Wang, C.T. and Y.H. Young, *Comparison of the head elevation versus rotation methods in eliciting vestibular evoked myogenic potentials*. Ear Hear, 2006. 27(4): p. 376-81.
87. Basta, D., I. Todt, and A. Ernst, *Normative data for P1/N1-latencies of vestibular evoked myogenic potentials induced by air- or bone-conducted tone bursts*. Clin Neurophysiol, 2005. 116(9): p. 2216-9.

88. Welgampola, M.S. and J.G. Colebatch, *Characteristics and clinical applications of vestibular-evoked myogenic potentials*. *Neurology*, 2005. 64(10): p. 1682-8.
89. Halmagyi, G.M., J.G. Colebatch, and I.S. Curthoys, *New tests of vestibular function*. *Baillieres Clin Neurol*, 1994. 3(3): p. 485-500.
90. Murofushi, T., M. Matsuzaki, and M. Mizuno, *Vestibular evoked myogenic potentials in patients with acoustic neuromas*. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 1998. 124(5): p. 509-12.
91. Gans, R.R., R., *Understanding Vestibular evoked myogenic potentials (VEMPS)*. *Audiology Today*, 2005. 17(1): p. 23-25.
92. Young, Y.H., C.C. Wu, and C.H. Wu, *Augmentation of vestibular evoked myogenic potentials: an indication for distended saccular hydrops*. *Laryngoscope*, 2002. 112(3): p. 509-12.
93. Colebatch, J.G., et al., *Vestibular hypersensitivity to clicks is characteristic of the Tullio phenomenon*. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1998. 65(5): p. 670-8.
94. Bath, A.P., et al., *Effect of conductive hearing loss on the vestibulo-collic reflex*. *Clin Otolaryngol Allied Sci*, 1999. 24(3): p. 181-3.
95. Tramontani, O., et al., *Contribution of Vestibular-Evoked Myogenic Potential (VEMP) testing in the assessment and the differential diagnosis of otosclerosis*. *Med Sci Monit*, 2014. 20: p. 205-13.
96. Konukseven, Ö., *İletim Tipi Patolojilerde Hava Yolu Vestibüler Uyarılmış Myojenik Potansiyellerin Ayırıcı Tanıdaki Rolü*. *Journal of academic research in medicine*, 2013. 3: p. 24-7.
97. Wang, S.J., et al., *Ocular and cervical vestibular-evoked myogenic potentials: a study to determine whether air- or bone-conducted stimuli are optimal*. *Ear Hear*, 2010. 31(2): p. 283-8.
98. Singh, S., R.K. Gupta, and P. Kumar, *Vestibular evoked myogenic potentials in children with sensorineural hearing loss*. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2012. 76(9): p. 1308-11.

99. Aslan, Z., *İdiyopatik Ani İşitme Kayıplarında Vestibüler Uyarılmış Miyojenik Potansiyellerin Değerlendirilmesi*, in *Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı. Uzmanlık Tezi*, 2014, Trakya Üniversitesi: Edirne.
100. Winters, S.M., et al., *Ocular vestibular evoked myogenic potentials in response to air-conducted sound in Meniere's disease*. *Otol Neurotol*, 2011. 32(8): p. 1273-80.
101. Young, Y.H., T.W. Huang, and P.W. Cheng, *Assessing the stage of Meniere's disease using vestibular evoked myogenic potentials*. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 2003. 129(8): p. 815-8.
102. Murofushi, T., M. Matsuzaki, and H. Takegoshi, *Glycerol affects vestibular evoked myogenic potentials in Meniere's disease*. *Auris Nasus Larynx*, 2001. 28(3): p. 205-8.
103. Watson, S.R., G.M. Halmagyi, and J.G. Colebatch, *Vestibular hypersensitivity to sound (Tullio phenomenon): structural and functional assessment*. *Neurology*, 2000. 54(3): p. 722-8.
104. Heide, G., et al., *Click evoked myogenic potentials in the differential diagnosis of acute vertigo*. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 1999. 66(6): p. 787-790.
105. Akkuzu, G., B. Akkuzu, and L.N. Ozluoglu, *Vestibular evoked myogenic potentials in benign paroxysmal positional vertigo and Meniere's disease*. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2006. 263(6): p. 510-7.
106. Yetiser, S., D. Ince, and M. Gul, *An analysis of vestibular evoked myogenic potentials in patients with benign paroxysmal positional vertigo*. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 2014. 123(10): p. 686-95.
107. Matsuzaki, M., T. Murofushi, and M. Mizuno, *Vestibular evoked myogenic potentials in acoustic tumor patients with normal auditory brainstem responses*. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 1999. 256(1): p. 1-4.
108. Shimizu, K., et al., *Vestibular evoked myogenic potentials in multiple sclerosis*. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2000. 69(2): p. 276-7.
109. Murofushi, T., et al., *Diagnostic value of prolonged latencies in the vestibular evoked myogenic potential*. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 2001. 127(9): p. 1069-72.



110. Versino, M., et al., *Vestibular evoked myogenic potentials in multiple sclerosis patients*. Clin Neurophysiol, 2002. 113(9): p. 1464-9.
111. Güleç, F., L. Öcek, and Y. Zorlu, *İdiopatik Parkinson Hastalığında Servikal Vestibüler Evoked Myojenik Potansiyeller*. Journal of Neurological Sciences (Turkish), 2012. 29(3): p. 503-509.
112. Baier, B., N. Stieber, and M. Dieterich, *Vestibular-evoked myogenic potentials in vestibular migraine*. J Neurol, 2009. 256(9): p. 1447-54.
113. Kaplan, Y., et al., *Migrenli Hastalarda Servikal Vestibüler Uyarılmış Miyojenik Potansiyellerin Değerlendirilmesi*. Turkish Journal of Neurology/Türk Noroloji Dergisi, 2013. 19(4).
114. Tüzün, F., *Osteoporozun Tanımı, Sınıflaması ve Epidemiyolojisi*, in *Osteoporoz*, M. Eryavuz, Editor. 1999: İstanbul. p. 9-15.
115. Eryavuz, M., *Osteoporozun Tanımı ve Sınıflandırılması*, in *Osteoporoz*, Y.G. Kutsal, Editor. 1998: İstanbul.
116. *Metabolik Kemik Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu*. 2012, Ankara: Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. 2.
117. Kanis, J.A., *Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: synopsis of a WHO report*. WHO Study Group. Osteoporos Int, 1994. 4(6): p. 368-81.
118. Riggs, B.L. and L.J. Melton, *Osteoporosis : etiology, diagnosis, and management*. 1995, Philadelphia: Lippincott-Raven.
119. Fitzpatrick, L.A., *Secondary causes of osteoporosis*. Mayo Clin Proc, 2002. 77(5): p. 453-68.
120. Çakmak, B., A. İnanır, and G.T. Öztürk, *Kemik Mineral Yoğunluğu Açısından Menopoz Sonrası Kadınlar ile Geriatrik Dönem Kadınların Karşılaştırılması*. Türk Osteoporoz Dergisi, 2012. 18(3).
121. Kanis, J.A. and S. Adami, *Bone loss in the elderly*. Osteoporos Int, 1994. 4 Suppl 1: p. 59-65.
122. Naharcı, M.İ., *Yaşlıda Osteoporoz*. TAF Preventive Medicine Bulletin, 2012. 11(4): p. 471-482.
123. Jordan, K.M. and C. Cooper, *Epidemiology of osteoporosis*. Best Pract Res Clin Rheumatol, 2002. 16(5): p. 795-806.

124. Nevitt, M.C. and S.R. Cummings, *Type of fall and risk of hip and wrist fractures: the study of osteoporotic fractures. The Study of Osteoporotic Fractures Research Group.* J Am Geriatr Soc, 1993. 41(11): p. 1226-34.
125. Lane, N.E., *Osteoporoz ve Romatizmal Hastalıklarda Osteoporoz.* 1 ed. 2006, Ankara: Akademi Doktorlar Yayınevi.
126. O'Neill, T.W., et al., *The prevalence of vertebral deformity in european men and women: the European Vertebral Osteoporosis Study.* J Bone Miner Res, 1996. 11(7): p. 1010-8.
127. Randell, A., et al., *Direct clinical and welfare costs of osteoporotic fractures in elderly men and women.* Osteoporos Int, 1995. 5(6): p. 427-32.
128. Gilbert, S.M. and J.M. McKiernan, *Epidemiology of male osteoporosis and prostate cancer.* Curr Opin Urol, 2005. 15(1): p. 23-7.
129. Naharcı, M.İ., et al., *Yaşlı erkeklerde osteoporoz risk faktörlerinin değerlendirilmesi.* Gulhane Med J, 2010. 52: p. 167-71.
130. Marcus, R., D. Feldman, and J.L. Kelsey, *Osteoporosis.* 2001, San Diego, CA: Academic Press.
131. Paker, N., et al., *Postmenopozal kemik kaybı olan kadınlarda kemik döngüsü.* Osteoporoz Dünyasından, 2005. 4: p. 155-158.
132. Espallargues, M., et al., *Identifying bone-mass-related risk factors for fracture to guide bone densitometry measurements: a systematic review of the literature.* Osteoporos Int, 2001. 12(10): p. 811-22.
133. Stein, E. and E. Shane, *Secondary osteoporosis.* Endocrinol Metab Clin North Am, 2003. 32(1): p. 115-34, vii.
134. Eastell, R., *Treatment of postmenopausal osteoporosis.* N Engl J Med, 1998. 338(11): p. 736-46.
135. Howard, G.M., et al., *Genetic and environmental contributions to the association between quantitative ultrasound and bone mineral density measurements: a twin study.* J Bone Miner Res, 1998. 13(8): p. 1318-27.
136. Frost, H.M., *Seeking genetic causes of "osteoporosis:" insights of the Utah paradigm of skeletal physiology.* Bone, 2001. 29(5): p. 407-12.
137. Abd-Al-Atty, M.F., *Regional fat, weight and osteoporosis in elderly women in Egypt.* East Mediterr Health J, 2011. 17(11): p. 850-4.

138. Hoşgörmez, E., *Bölgesel beslenme alışkanlıkları ve kemik mineral yoğunluğu verilerinin osteoporoz hastalığına etkisinin incelenmesi*, in *Fen Bilimleri Enstitüsü*. 2013, İstanbul Üniversitesi: İstanbul.
139. Atik, Ş., *Osteoporoz*. 1998, Ankara.
140. *Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of a WHO Study Group*. World Health Organ Tech Rep Ser, 1994. 843: p. 1-129.
141. Sepici, V., *Osteoporoz Tanı ve Takibinde Laboratuar Yöntemleri*, in *Osteoporoz*, Y.G. Kutsal, Editor. 1998: İstanbul. p. 104-118.
142. Gürlek, A. and A. Harmancı, *Osteoporoz Tedavisi*. Meslek İçi Sürekli Eğitim Dergisi, 2005: p. 96-103.
143. Kutsal, Y.G., *Osteoartrit ve Osteoporoz*, in *Geriatric "Yaşlı Sağlığına Multidisipliner Yaklaşım"*, Y.G. Kutsal, Editor. 2009, Türk Eczacıları Birliği Eczacılık Akademisi: Ankara. p. 47-57.
144. Kanis, J.A., *The use of calcium in the management of osteoporosis*. Bone, 1999. 24(4): p. 279-90.
145. McGrath, J., *Hypothesis: is low prenatal vitamin D a risk-modifying factor for schizophrenia?* Schizophr Res, 1999. 40(3): p. 173-7.
146. Lips, P., et al., *Vitamin D supplementation and fracture incidence in elderly persons. A randomized, placebo-controlled clinical trial*. Ann Intern Med, 1996. 124(4): p. 400-6.
147. Özdemir, F. and D. Demirbağ, *Kadınların Yaşam Tarzı ve Egzersiz Alışkanlıklarının Postmenopozal Dönemdeki Kemik Mineral Yoğunluklarına Etkisi*. Osteoporoz Dünyasından, 2003. 9(2): p. 54-58.
148. Akkaya, F., *Beslenmenin Osteoporozdan Korunma ve Tedavi İle İlişkisi*, in *Sağlık Bilimleri Enstitüsü Besin Hijyeni ve Teknolojisi Ana Bilim Dalı*. Yüksek Lisans Tezi, 2006, Selçuk Üniversitesi: Konya.
149. Lindeman, H.H., *Studies on the morphology of the sensory regions of the vestibular apparatus with 45 figures*. Ergeb Anat Entwicklungsgesch, 1969. 42(1): p. 1-113.

150. Lysakowski, A., *Vestibüler Uç Organ ve Sinir Yollarının Anatomisi*, in *Cummings Otolaringoloji Baş ve Boyun Cerrahisi*, C. Koç, Editor. 2008, Güneş Tıp Kitapevi: Ankara. p. 3089-3114.
151. Oghalai, J., *Kulağın Anatomi ve Fizyolojisi*, in *Current Otolaringoloji Baş ve Boyun Cerrahisi (Tanı ve Tedavi)*, A.K. Lalwani, Editor. 2005. p. 611-630.
152. Mikulec, A.A., et al., *Negative association between treated osteoporosis and benign paroxysmal positional vertigo in women*. J Laryngol Otol, 2010. 124(4): p. 374-6.
153. Brantberg, K., *Vestibular evoked myogenic potentials (VEMPs): usefulness in clinical neurotology*. Semin Neurol, 2009. 29(5): p. 541-7.
154. Korres, S., et al., *Vestibular evoked myogenic potentials in patients with BPPV*. Med Sci Monit, 2011. 17(1): p. Cr42-47.
155. Yang, W.S., et al., *Clinical significance of vestibular evoked myogenic potentials in benign paroxysmal positional vertigo*. Otol Neurotol, 2008. 29(8): p. 1162-6.
156. <http://www.osteoporoz.org.tr/resimler/buyuk/T%C3%BCrkiye%20Kal%C3%A7a%20K%C4%B1r%C4%B1%C4%9F%C4%B1%20%C4%B0nsidans%C4%B1%20ve%20Osteoporoz%20Prevalans%C4%B1.pdf> (18.11.2015)
157. Yamauchi, D., et al., *Expression of epithelial calcium transport system in rat cochlea and vestibular labyrinth*. BMC Physiol, 2010. 10: p. 1.
158. Jeong, S.H., et al., *Decreased serum vitamin D in idiopathic benign paroxysmal positional vertigo*. J Neurol, 2013. 260(3): p. 832-8.
159. Bonner, F.J., Jr., et al., *Health professional's guide to rehabilitation of the patient with osteoporosis*. Osteoporos Int, 2003. 14 Suppl 2: p. S1-22.
160. Isaradisaikul, S., et al., *Reliability of vestibular evoked myogenic potentials in healthy subjects*. Otol Neurotol, 2008. 29(4): p. 542-4.
161. Bayazit, Y.A., et al., *Vestibular evoked myogenic potentials in patients with fibromyalgia syndrome*. J Laryngol Otol, 2010. 124(6): p. 610-5.

## EKLER

## Ek-1: Etik Kurul Kararı

|   |   |
|---|---|
|    | <b>TURGUT ÖZAL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ</b><br><b>KLİNİK ARAŞTIRMALARI</b><br><b>ETİK KURULU KARAR ÖRNEĞİ</b>                     |
| SAYI : 99950669/175   | 10.08.2015  |
| KONU : Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Kararı   |   |
| <b>SAYIN YRD.DOÇ.DR. ALPER YÜKSEL</b>   |   |
| Fakültemiz Klinik Araştırmalar Etik Kurulunun 10 Ağustos 2015 tarih ve 2015/08 Sayılı toplantısında sunulan <b>“Osteoporozlu Hastalarda Vestibüler Uyarılmış Miyojenik Potansiyel (VEMP) Bulgularının Değerlendirilmesi”</b> başlıklı araştırma projesi öneriniz incelenmiş, etik ve bilimsel ilkelere uygun olduğuna oybirliğiyle karar verilmiştir. |   |
| Prof.Dr. Osman ÖZCAN<br>Başkan  | Prof. Dr. Ali AKÇAY   |
| Doç. Dr. Esra GÜNDÜZ  | <br>Doç. Dr. Bülent BOZKURT<br>Başkan Yardımcısı |
| Doç. Dr. Bünyamin IŞIK  | Doç. Dr. Ayşe Esra YILMAZ   |
| Doç. Dr. Özlem EYLİAĞLU   | <br>Doç. Dr. Nurhayat BAYAZIT                  |
| Doç. Dr. Hilmi DEMİRİN  | <br>Doç. Dr. Mehmet KAYA                        |
| Doç.Dr.Rüveyda İrem DEMİRCİOĞLU   | Yrd.Doç. Dr. Ayşe GÜREL<br>Raportör   |
| Yrd.Doç.Dr. Duygu AYDIN   | Avukat Meltem BAĞCI   |
|    |    |
| Yasin GÜRİSOY   |    |

**Ek-2: DXA Ölçüm Sonucu**

**TURGUT OZAL UNIVERSITESI HASTANESI**  
ALPARSLAN TURKES CAD. NO:57  
EMEK, ANKARA 06510

Telephone: 0 312 212 62 62 Fax: 0 312 221 36 70

|                      |                  |                  |
|----------------------|------------------|------------------|
| Name: _____          | Sex: Female      | Height: 151.0 cm |
| Patient ID: _____    | Ethnicity: White | Weight: 55.0 kg  |
| DOB: 14 January 1951 |                  | Age: 64          |

Referring Physician: \_\_\_\_\_

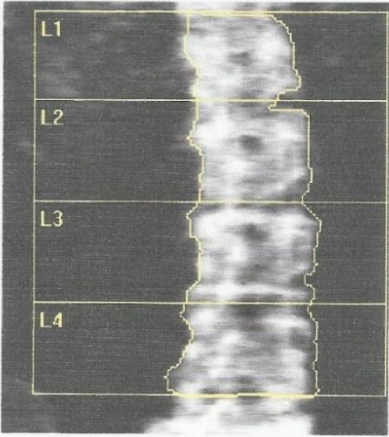


Image not for diagnostic use  
k = 1.137, d0 = 45.6  
116 x 126

**Scan Information:**

Scan Date: 19 June 2015 ID: A06191507  
Scan Type: e Lumbar Spine  
Analysis: 19 June 2015 13:30 Version 12.5:3  
Lumbar Spine

Operator: \_\_\_\_\_  
Model: Explorer (S/N 90886)  
Comment: \_\_\_\_\_

**DXA Results Summary:**

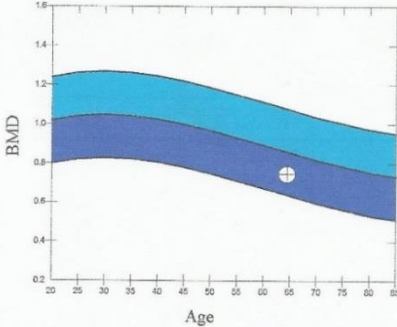
| Region       | Area (cm <sup>2</sup> ) | BMC (g)      | BMD (g/cm <sup>3</sup> ) | T - score   | Z - score   |
|--------------|-------------------------|--------------|--------------------------|-------------|-------------|
| L1           | 9.46                    | 6.17         | 0.652                    | -2.5        | -1.0        |
| L2           | 11.94                   | 8.33         | 0.697                    | -3.0        | -1.3        |
| L3           | 13.26                   | 10.17        | 0.767                    | -2.9        | -1.1        |
| L4           | 13.91                   | 11.49        | 0.825                    | -2.6        | -0.8        |
| <b>Total</b> | <b>48.57</b>            | <b>36.15</b> | <b>0.744</b>             | <b>-2.8</b> | <b>-1.0</b> |

Total BMD CV 1.0%, ACF = 0.994, BCF = 0.994, TH = 7.434  
WHO Classification: Osteoporosis  
Fracture Risk: High

**Physician's Comment:**

DEXA tekniği ile Kemik Mineral Dansitometri incelemesinde toplam T degeri .....-2.8..... Z degeri.....-1.0..... olarak olculmus olup (T degeri: -1.0<normal-1,.....-2.5 osteopeni-2.6> osteoporoz)

**Total**



BMD

Age

T-score vs. White Female; Z-score vs. White Female. Source:Hologic

**HOLOGIC®**

### Ek-3: Hasta Bilgilendirme ve Onam Formu



#### HASTA BİLGİLENDİRME ve ONAM FORMU

*“Osteoporozlu Hastalarda Vestibüler Uyarılmış Miyojenik Potansiyel (VEMP) Bulgularının Değerlendirilmesi”* isimli akademik bir çalışma yapmaktayız.

**Bu çalışmanın amacı;** osteoporoz hastalarında kalsiyum metabolizmasının bozulması ile birlikte yoğunluğu azalan otokonialar ve otolitik işlevin etkilerinin Vestibüler Uyarılmış Miyojenik Potansiyeller (VEMP) ile ortaya koymaktır. DSÖ kriterlerine göre osteoporoz tanısı konmuş bireyleri çalışmamıza dâhil etmekteyiz. Ayrıca osteoporoz olmayan bireylerden bir kontrol grubu oluşturmaktayız. Çalışmaya katılan her bireye Saf Ses Odyometri testi ve İmmittansmetrik ölçümler gerçekleştirilecektir. İletim tipi işitme olmayan bireylere VEMP testi uygulanmaktadır. Bu işlem hiçbir şekilde size zarar vermeyecektir ve toplam hazırlık aşaması ile birlikte **45 dakika** sürecektir. Test için herhangi bir ilaç kullanılmayacaktır. Yalnızca ölçüm sırasında uyanık halde, olabildiğince sessiz ve hareketsiz olmanız gerekmektedir. Çalışmanın herhangi bir aşamasında neden gösterme zorunluluğunuz olmaksızın çalışmadan ayrılma hakkınız vardır. Fakat araştırmacıları zor durumda bırakmamak için en az **1 gün önceden** haber verilmesi yerinde olacaktır.

**Danışman Öğretim Üyesi:** Yrd. Doç. Dr. Alper Yüksel

**Araştırmacı:** Ahmet Yasin Sarıgül

Kontrol Grubu

Çalışma Grubu

**(Katılımcının/Hastanın Beyanı)**

Verilen hasta bilgilendirme formunu okudum, çalışma için kendi rızamla, hiç bir baskı ve zorlama olmaksızın, gönüllülük içerisinde gerekli ölçümlere katılmayı kabul ediyorum.

**Adı/Soyadı:**

...../...../2015

**Telefon No:**

**Adres:**

**İmza:**