



**T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KULAK BURUN BOĞAZ ANABİLİM DALI**

**PRİMER SİLİYER DİSKİNEZİ HASTALARININ ODYOLOJİK
VE VESTİBÜLER FONKSİYONLARININ
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Kamran HUSEYNLİ

**UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır**

**ANKARA
2025**



**T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KULAK BURUN BOĞAZ ANABİLİM DALI**

**PRİMER SİLİYER DİSKİNEZİ HASTALARININ ODYOLOJİK
VE VESTİBÜLER FONKSİYONLARININ
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Kamran HUSEYNLİ

**UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır**

**TEZ DANIŞMANI
Doç.Dr. Oğuz KUŞCU**

ANKARA

2025

TEŞEKKÜR

Tez sürecimin her aşamasında bilgi ve deneyimiyle yolumu aydınlatan ve çalışmamı şekillendiren değerli tez danışmanım ve abim Doç.Dr. Oğuz Kuşcu'ya,

Asistanlık hayatım boyunca eğitimime katkıda bulunan ve tecrübelerini benden esirgemeyen tüm Hacettepe KBB ve Baş Boyun Cerrahisi öğretim üyelerine

Bu tez çalışmasında iş birliği yapmaktan büyük onur duyduğum, bilgi ve tecrübesiyle çalışmama kıymetli katkılarda bulunan Odyoloji Anabilim Dalı öğretim üyesi Dr. Öğr. Üyesi Öznur Yiğit'e ve sürece aktif katkı sağlayan Odyolog Nizamettin Burak Avcı'ya,

Tez aşamasında verdiği destek ve gösterdiği yardımlar için çalışma arkadaşım Dr. Yaşar Enes Bilen'e

Hayatımın her anında olduğu gibi tez sürecimde de yanımda olan, sabrı, sevgisi ve anlayışıyla bana her zaman güç veren sevgili eşim Rabbana Hakimzade'ye,

Desteklerini her daim hissettiğim, sevgi ve özverileriyle bana güç ve ilham veren kıymetli annem Aysara Mirzayeva'ya ve babam Sahib Hüseyinov'a, her koşulda yanımda olan canım kız kardeşim Gamar Mammadova'ya sonsuz şükranlarımı sunuyorum.

Dr. Kamran HÜSEYNLİ

ÖZET

Kamran H., Primer Siliyer Diskinezi Hastalarında Odyolojik ve Vestibüler Semptomların Değerlendirilmesi, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, Ankara 2025. Primer siliyer diskinezi (PSD), motil siliyaların işlev bozukluğuna bağlı olarak gelişen, mukosiliyer klirensin bozulması ile karakterize nadir ve genetik geçişli bir hastalıktır. Solunum yolları, paranazal sinüsler, orta kulak ve erkek üreme sistemi gibi siliyer yapıya sahip dokuları etkileyen bu durum, klinik olarak tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonları, bronşiektazi, kronik sinüzit ve otitis media gibi semptomlarla kendini gösterir. PSD'nin sistemik doğası gereği yalnızca pulmoner etkiler değil, işitsel ve vestibüler sistemlerde de fonksiyonel bozulmalar oluşabilmektedir. Bu çalışmanın amacı, PSD tanısı almış bireylerde odyolojik ve vestibüler fonksiyonların değerlendirilerek tanı ve rehabilitasyon süreçlerine katkı sağlayacak veriler elde etmektir. Çalışma kapsamında PSD tanısı almış 8-16 yaş aralığındaki 20 katılımcıya saf ses odyometri, timpanometri, servikal vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyeller (cVEMP) ile video head impulse testi (vHIT) uygulanmıştır. Katılımcıların saf ses işitme eşikleri normatif sınırlar içerisinde bulunmuş, ancak orta kulak efüzyonuna bağlı iletim tipi işitme kaybı gözlenmiştir. Bu durum koklear veya santral işitsel yollarda kalıcı bir disfonksiyona yol açmamıştır. Statik denge parametreleri genel olarak korunmuş olmakla birlikte, bazı olgularda subklinik vestibüler anormallikler saptanmıştır. Bu bulgular, denge fonksiyonunun gelişen santral kompensasyon mekanizmaları ile sürdürüldüğünü düşündürmektedir. Bu çalışma, PSD hastalarında ayrıntılı odyolojik ve vestibüler değerlendirmenin önemini ortaya koymaktadır. Elde edilen sonuçlar, PSD hastalarında işitsel ve vestibüler sistemlerin multidisipliner yaklaşımla detaylı bir şekilde değerlendirilmesinin önemini vurgulamaktadır. Her ne kadar yapısal ve işlevsel bozukluklar genellikle hafif ve telafi edilebilir düzeyde olsada, erken dönemde tespit edilen subklinik anormallikler bireyselleştirilmiş rehabilitasyon stratejilerinin geliştirilmesine olanak tanıyabilir. Vestibüler rezervin desteklenmesi, bu hastalarda fonksiyonel stabiliteyi ve yaşam kalitesini artırma açısından önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Primer siliyer diskinezi, işitme değerlendirme, vestibüler değerlendirme, denge bozukluğu, vestibüler rehabilitasyon

ABSTRACT

Kamran, H. (2025). Evaluation of Audiological and Vestibular Symptoms in Patients with Primary Ciliary Dyskinesia, Hacettepe University Faculty of Medicine, Department of Otolaryngology, Ankara. Primary ciliary dyskinesia (PCD) is a rare, genetically inherited disorder characterized by impaired mucociliary clearance due to dysfunction of motile cilia. The disease affects ciliated structures such as the respiratory tract, paranasal sinuses, middle ear, and male reproductive system, and manifests clinically with recurrent respiratory infections, bronchiectasis, chronic sinusitis, and otitis media. Due to its systemic nature, PCD may lead not only to pulmonary complications but also to functional impairments in the auditory and vestibular systems. The aim of this study was to evaluate the audiological and vestibular functions in patients diagnosed with PCD and to provide data that may contribute to the diagnostic and rehabilitative processes. Twenty participants aged between 8 and 16 years with confirmed PCD underwent pure tone audiometry, tympanometry, cervical vestibular evoked myogenic potentials (cVEMP), and video head impulse test (vHIT). The results showed that pure tone hearing thresholds were within normative limits; however, conductive hearing loss due to middle ear effusion was observed. This did not lead to permanent dysfunction in the cochlear or central auditory pathways. While static balance parameters were generally preserved, subclinical vestibular abnormalities were detected in some cases. These findings suggest that balance function is maintained through central compensation mechanisms. This study emphasizes the importance of detailed audiological and vestibular evaluation in PCD patients. The results highlight the need for a multidisciplinary approach in assessing auditory and vestibular systems in PCD. Although structural and functional impairments are often mild and compensable, the early identification of subclinical abnormalities may allow for the development of individualized rehabilitation strategies. Supporting vestibular reserve may be critical for enhancing functional stability and improving quality of life in these patients.

Keywords: Primary ciliary dyskinesia, Audiological evaluation, Vestibular evaluation, Balance disorder, Vestibular rehabilitation

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER	vi
SİMGELER ve KISALTMALAR	ix
ŞEKİLLER	x
TABLolar	xi
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Primer Siliyer Diskinezi	3
2.1.1. Epidemiyoloji	3
2.1.2. Patogenez	4
2.1.2.1. Genetik Faktörler	5
2.1.2.2. Yapısal ve Hücrel Mekanizmalar	5
2.1.2.3. Çevresel Faktörler	5
2.1.2.4. Sistemik ve Embriyonik Etkiler	6
2.1.3. Klinik Bulgular	6
2.1.4. Tanısal İncelemeler	8
2.1.4.1. Klinik Değerlendirme ve Tarama	8
2.1.4.2. Serolojik ve Laboratuvar Testleri	9
2.1.4.3. Fonksiyonel Testler	9
2.1.4.4. Mikroskopik ve Histopatolojik İncelemeler	11
2.1.4.5. Genetik İnceleme	11
2.1.4.6. Radyolojik Görüntüleme	12
2.1.5. Tedavi	12
2.2. İşitme Anatomi ve Fizyolojisi	13

2.2.1. İşitme Anatomisi	13
2.2.2. İşitme Fizyolojisi	15
2.3. İşitmenin Değerlendirilmesi	17
2.3.1. Odyometrik İnceleme	17
2.3.1.1. Saf Ses Odyometre	18
2.3.1.2. Konuşma Odyometrisi	19
2.3.2. İmmitansmetrik İnceleme	21
2.3.2.1. Timpanometrik İnceleme	21
2.3.2.2. Akustik Refleks Ölçümleri	23
2.4. Vestibüler Sistem	23
2.4.1. Vestibüler Sistem Anatomi ve Fizyolojisi	23
2.4.2. Vestibüler Sistemin Değerlendirilmesi	28
2.4.2.1. Elektronistagmografi (ENG)	29
2.4.2.2. Vestibüler Miyojenik Potansiyeller (VEMP)	35
2.4.2.3. Baş İtme Testi (Head Impulse Test) –vHIT	38
3. GEREÇ VE YÖNTEM	40
3.1. Araştırmanın Tipi ve Niteliği	40
3.2. Kullanılan Gereçler	40
3.2.1. Timpanometri	40
3.2.2. Saf Ses Odyometrisi	41
3.2.3. Video Head Impulse Test (vHIT)	42
3.2.4. Servikal Vestibüler Uyarılmış Miyojenik Potansiyel (cVEMP)	43
3.2.5. Modifiye Klinik Duyu Etkileşimli Denge Testi (Modified Clinical Test of Sensory Interaction on Balance, mCTSIB)	44
3.3. Kullanılan Yöntemler	45
3.4. Araştırmanın Yeri ve Zamanı	45
3.5. Araştırmanın Evreni ve Örneklem	45
3.6. Araştırılan Veriler ve Araştırma Çıktıları	46
3.7. İstatistiksel Analiz	46

4. BULGULAR	47
4.1. Hastaların Demografik ve Klinik Verileri	47
4.2. Hastaların İşitme Değerlendirmelerine Ait İstatistiksel Analiz Sonuçları	47
4.3. Hastaların Vestibüler Değerlendirmelerine Ait İstatistiksel Analiz Sonuçları	49
5. TARTIŞMA	52
6. SONUÇ	57
7. REFERANSLAR	58
8. EKLER	65
EK-1: Hasta Bilgilendirme ve Onam Formu	65

SİMGELER ve KISALTMALAR

PSD	Primer Siliyer Diskinezi
vHIT	Video Head İmpuls Test
VEMP	Vestibüler Uyarılmış Miyojenik Potansiyel
nNO	Nazal Nitrik Oksit
HSVM	Yüksek Hızlı Video Mikroskopi
TEM	Geçirimli Elektron Mikroskobu
SRT	Konuşmayı Alma Eşiği
SD	Konuşmayı Ayırt Etme
MCL	En Rahat Dinleme Seviyesi
UCL	Rahatsız Edici Ses Seviyesi
ART	Akustik Refleks Eşiği
VOR	Vestibülo Oküler Refleks
KBB	Kulak Burun Boğaz
MLF	Medial Longitudinal Fasikulus
cVEMP	Servikal Vestibüler Miyojenik Potansiyeller
oVEMP	Oküler Vestibüler Miyojenik Potansiyeller
mCSTIB	Modifiye Klinik Duyu Etkileşimli Denge Testi
ENG	Elektronistagmografi
EOG	Elektrookülografi
OAE	Otoakustik Emisyon
SSO	Saf Ses Ortalaması
LL	Left Lateral-Sol Yan
LA	Left Anterior-Sol Ön
LP	Left Posterior- Sol Arka
RL	Right Lateral-Sağ Yan
RA	Right Anterior-Sağ Ön
RP	Right Posterior-Sağ arka

ŞEKİLLER

Şekil	Sayfa
2.1. Timpanogram Tipleri	22
2.2. Vestibüler Çekirdeklerin Bağlantılı Oldukları Sistemler	27
3.1. Saf Ses Odyometri Değerlendirme Örneği	41
3.2. vHIT Değerlendirme Örneği	42
3.3. cVEMP Değerlendirme Örneği	43
3.4. mCTSIB Değerlendirme Örneği	44
4.1. Ortalama Saf Ses Odyogram Konfigürasyonları	48

TABLULAR

Şekil	Sayfa
2.1. Primer Siliyer Diskinezi’de Sistemlere Göre Klinik Bulgular	7
2.2. Primer Siliyer Diskinezi’de PICADAR Skorlaması	9
4.1. Çalışma Gruplarının Temel Demografik ve Klinik Özelliklerinin Karşılaştırılması.	47
4.2. Katılımcılara Ait Saf Ses Ortalamaları	48
4.3. Saf Ses Odyogram Bulguları	48
4.4. Timpanometrik Değerlendirme Sonuçları	49
4.5. Katılımcıların cVEMP Yanıt Parametreleri Ortalama Değerleri	50
4.6. Timpanometrik Bulgulara Göre cVEMP Yanıtı Olan ve Olmayan Katılımcı Sayıları	50
4.7. Katılımcıların VHIT VOR kazancı-Asimetri oranı ortalama değerleri	51
4.8. Katılımcıların cVEMP Yanıtı Varlığı Durumuna Göre vHIT VOR Kazançlarının Karşılaştırılması	51
4.9. mCTSIB Testi Durumlarında Katılımcıların Vücut Salınım Hızlarının Ortalama Değerleri	51

1. GİRİŞ

Primer siliyer diskinezi (PSD), nadir görülen genetik geçişli ve otozomal resesif kalıtılan bir hastalık olup solunum yollarını, paranazal sinüsleri, orta kulağı ve erkek fertilitasını etkileyen motil silyaların yapısal ve işlevsel bozukluğu ile karakterizedir. Bu bozukluk, mukosilyer klirensin yetersizliğine neden olarak kronik solunum yolu enfeksiyonlarına, bronşiektaziye ve tekrarlayan sinüzite yol açmaktadır. PSD'nin görülme sıklığı yaklaşık 1/10.000 ile 1/40.000 arasında değişmekte olup, akraba evliliğinin yaygın olduğu toplumlarda daha sık rastlanmaktadır (1).

Klinik olarak PSD genellikle doğumdan itibaren belirti verir. Yenidoğan döneminde başlayan respiratuvar problemler, ilerleyen dönemlerde kronik rinosinüzit, bronşiektazi, tekrarlayan pnömoni ve orta kulak enfeksiyonları ile kendini gösterir. Tanı çoğu zaman geç konulur ve semptomlar başka hastalıklarla karıştırılabilir. PSD hastalarının yaklaşık %50'sinde situs inversus görülür; bu tabloya Kartagener sendromu adı verilmektedir. Tanının gecikmesi, organ hasarının ilerlemesine ve yaşam kalitesinin ciddi şekilde düşmesine neden olmaktadır (2).

İşitsel açıdan PSD hastalarında en sık karşılaşılan sorun, tekrarlayan seröz otitlere bağlı iletim tipi işitme kaybıdır. Östaki borusunun normal fonksiyon göstermemesi, orta kulakta sıvı birikimine ve timpanik membran hareketlerinde kısıtlılığa yol açar. Ancak yalnızca iletim tipi değil, bazı hastalarda sensörinöral tipte işitme kayıpları da bildirilmiştir. Bu durum, PSD'nin sadece iletim mekanizmasını değil, iç kulak ve koklea düzeyini etkileyebileceği ihtimalini de düşündürmektedir (3).

İşitme kaybı, özellikle çocukluk çağında dil gelişimi, sosyal etkileşim ve akademik başarı üzerinde olumsuz etkiler yaratmaktadır. PSD tanısı alan bireylerde erken dönem işitsel değerlendirme yapılmaması, tedavi edilebilir kayıpların ilerlemesine neden olabilir. Bu nedenle işitme değerlendirmesi, PSD hastalarının klinik izleminde temel basamaklardan biri olmalıdır (4). Ülke genelinde 2008 yılından beridir uygulanmaya başlanan "Ulusal Yenidoğan İşitme Taraması

Programı” bu hastaların erken tanı almasında büyük öneme sahip olmakla beraber işitme kaybının sonradan da gelişim gösterebilmesi sebebiyle her zaman akılda bulundurulmalıdır.

Vestibüler sistem üzerindeki etkiler ise daha az araştırılmış olmakla birlikte, son yıllarda bu alanda artan bir ilgi mevcut olup vestibüler semptomlar PSD’de göz ardı edilen ancak önemli bir klinik bileşendir. Vestibüler sistemde yer alan tüylü hücrelerin ve otolitik organların işlevi de siliya hareketine bağlıdır. Bu nedenle, PSD hastalarında denge bozuklukları, baş dönmesi, dengesizlik hissi ve yürüyüş anormallikleri görülebilmektedir. Ancak bu semptomlar genellikle hastaların pulmoner şikayetlerinin gölgesinde kalmakta ve yeterince sorgulanmamaktadır (5).

Vestibüler disfonksiyonun erken tanınması ve değerlendirilmesi, hastaların yaşam kalitesini artırmak ve günlük fonksiyonlarını korumak açısından önemlidir. Klinik değerlendirmede kullanılacak video Head İmpuls Test (vHIT), Vestibüler Uyarılmış Miyojenik Potansiyel (VEMP) testi ve kalorik test gibi objektif yöntemlerle, periferik ve santral vestibüler yollar ayrıntılı biçimde analiz edilebilmektedir. PSD’de bu testler sayesinde vestibüler sistemdeki etkilenim düzeyi ve yönü ortaya konulabilir (6).

Primer siliyer diskinezi, sistemik etkileri nedeniyle multidisipliner bir değerlendirme ve izlem sürecini zorunlu kılmaktadır. Hastalığın respiratuvar, oto-lojik ve nöro-otolojik sistemleri etkileyen doğası, göğüs hastalıkları, kulak burun boğaz, odyoloji, genetik ve fizyoterapi gibi çeşitli uzmanlık alanlarının iş birliğini gerektirir. Özellikle işitsel ve vestibüler sistemde görülebilecek disfonksiyonların erken dönemde tanımlanması ve uygun müdahale protokollerinin geliştirilmesi, PSD hastalarının yaşam kalitesinin artırılmasında ve fonksiyonel yetilerinin korunmasında kritik bir rol oynamaktadır.

Bu çalışmanın amacı, primer siliyer diskinezi tanısı almış bireylerde işitsel ve vestibüler sistemin objektif testlerle değerlendirilmesi ve bu bireylerde görülen semptomların detaylandırılması amaçlanmaktadır. Elde edilecek bulgular, PSD’nin odyolojik ve vestibüler etkileri konusunda literatüre katkı sunmayı ve klinik yönetimde farkındalık yaratmayı hedeflemektedir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Primer Siliyer Diskinezi

Primer siliyer diskinezi (PSD), motil siliyaların yapısal veya işlevsel defektleri sonucu ortaya çıkan, genetik geçişli, otozomal resesif nadir bir hastalıktır. PSD'nin temel patofizyolojisi, aksonem adı verilen siliya iskeletinde yer alan mikrotübül çiftlerinin, dinein kollarının veya diğer yapısal proteinlerin genetik mutasyonlar nedeniyle bozulmasıdır. Şimdiye kadar 50'den fazla genin PSD ile ilişkili olduğu gösterilmiştir ve bu genlerin büyük çoğunluğu siliya hareketinden sorumlu proteinleri kodlamaktadır (7). Bu genetik çeşitlilik, hastalığın fenotipik spektrumunun da oldukça geniş olmasına neden olmaktadır.

Hastalık, hava yolları epiteli başta olmak üzere, üst ve alt solunum yolları, orta kulak, sinüsler ve erkek üreme sistemi gibi siliyer yapıya sahip dokularda mukosiliyer klirens mekanizmasının bozulmasına neden olur. Bu durum, başta kronik sinopulmoner enfeksiyonlar olmak üzere çeşitli klinik tablolara yol açar. Tanı koyma süreci, klinik şüphe üzerine başlar ve genetik analiz, elektron mikroskopisi ile siliya ultrastrüktürünün incelenmesi, yüksek hızlı video mikroskobisi, nasal nitrik oksit ölçümü gibi ileri tekniklerin birlikte değerlendirilmesini gerektirir. Ancak tanı süreci genellikle gecikir ve semptomlar başka hastalıklarla (astım veya immün yetmezlik) karıştırılabilir (1).

PSD'nin sistemik etkileri göz önüne alındığında, sadece pulmoner değil, aynı zamanda otojik, vestibüler ve sensörinöral fonksiyonların değerlendirilmesi de önem kazanmaktadır. Bu bağlamda, işitme ve denge sistemine yönelik kapsamlı odyolojik ve vestibüler testlerin yapılması, hastalığın daha bütüncül anlaşılmasına katkı sağlamaktadır. Özellikle çocuk yaş grubunda yapılacak bu değerlendirmeler, gelişimsel gecikmelerin önlenmesi açısından kritik öneme sahiptir (6)

2.1.1. Epidemiyoloji

Primer siliyer diskinezi (PSD), dünya genelinde nadir görülen ve sıklığı bölgesel farklılıklar gösterebilen bir genetik hastalıktır. Genel popülasyonda görülme

sıklığı tahminen 1/10.000 ile 1/40.000 arasında değişmekle birlikte, bu oranlar hastalığın tanısız zorlukları nedeniyle muhtemelen olduğundan daha düşük oranda rapor edilmektedir (1). PSD'nin nadir görülmesi, özellikle asemptomatik ya da hafif seyirli olgularda tanının atlanması veya başka hastalıklarla karıştırılması ile ilişkilidir.

Hastalığın gerçek insidansının belirlenmesi; tanı kriterlerinin standardizasyonu, tanı testlerine erişim ve farkındalık düzeyi gibi birçok faktörden etkilenmektedir. Avrupa ve Kuzey Amerika gibi gelişmiş ülkelerde tanı olanaklarının artmasıyla birlikte bildirilen olgu sayısı da yükselmiştir. Örneğin, Danimarka'da yapılan bir epidemiyolojik çalışmada PSD prevalansı 1/14.000 olarak rapor edilmiştir (8). Bununla birlikte, akraba evliliğinin yaygın olduğu Orta Doğu, Güney Asya ve bazı Akdeniz ülkelerinde hastalığın daha sık görüldüğü düşünülmektedir. Türkiye'de PSD'nin gerçek prevalansı bilinmemekle birlikte, akraba evliliği oranlarının yüksek olması ve genetik geçişli hastalıkların sık görülmesi nedeniyle, hastalığın tahmini sıklığının Avrupa ortalamasından daha yüksek olabileceği düşünülmektedir. Ancak bu konuda yapılmış ulusal ölçekte bir epidemiyolojik çalışma bulunmamaktadır.

Yaş ve cinsiyet açısından ise PSD, her iki cinsiyette benzer sıklıkta görülmektedir. Ancak erkek hastalarda infertilite nedeniyle daha ileri yaşlarda tanı konulma oranı yüksektir. Hastalık genellikle doğumdan itibaren semptom vermesine rağmen, sıklıkla geç yaşlarda tanı konulmaktadır (2). Primer siliyer diskinezi düşük prevalanslı bir hastalık olmasına rağmen, tanı konulma zorluğu, heterojen klinik tablo ve genetik çeşitlilik nedeniyle gerçek sıklığının tahmin edilenden daha yüksek olduğu düşünülmektedir. PSD'nin daha doğru bir şekilde izlenebilmesi için ulusal hasta kayıt sistemlerinin oluşturulması ve toplum bazlı tarama çalışmalarının yapılması önem arz etmektedir.

2.1.2. Patogenez

Primer siliyer diskinezi, motil siliyaların yapısında ya da işlevinde bozulmaya yol açan genetik defektler sonucu gelişen bir siliyopatidir. Siliyalar, vücutta çeşitli epitel yüzeylerde yer alan ve hareket kabiliyeti sayesinde mukus, partikül ve mikroorganizmaların uzaklaştırılmasını sağlayan mikrotübül yapılarından oluşur.

Patogenez sürecindeki temel mekanizma, mukosilyer klirens sisteminin etkinliğinin azalması olup Klinik bulgular; genetik, çevresel, sistemik ve embriyonik etkilere göre değişiklik göstermektedir.

2.1.2.1. Genetik Faktörler

PSD, otozomal resesif kalıtım gösteren bir hastalık olup temelinde siliyanın yapısal ve işlevsel elemanlarını kodlayan genlerdeki mutasyonlar yer almaktadır. Günümüze kadar PSD ile ilişkili 50'den fazla gen tanımlanmıştır. En sık etkilenen genler arasında DNAH5, DNAI1, CCDC39, CCDC40, RSPH4A ve RSPH9 bulunmaktadır. Bu genler, özellikle dinein kolları, radial spoke'lar ve mikrotübül çiftleri gibi siliya hareketinde kritik görev üstlenen proteinleri kodlamaktadır (9).

Mutasyona uğrayan genin türüne göre farklı ultrastrüktürel defektler gözlemlenebilir. Örneğin *DNAH5* mutasyonlarında dış dinein kol eksikliği sık görülürken, *CCDC39* ve *CCDC40* mutasyonlarında aksonem disorganizasyonu dikkat çeker. Bu farklı genetik bozukluklar, klinik tablonun heterojenliğini de açıklamaktadır (1).

2.1.2.2. Yapısal ve Hücresel Mekanizmalar

Normal motil siliyalar, "9+2" mikrotübül organizasyonu ile düzenlenmiştir ve bu yapı sayesinde koordineli ve ritmik hareket sağlanır. PSD'de bu yapıda meydana gelen kusurlar, siliyanın ya tamamen hareketsiz kalmasına ya da diskinetik hareket etmesine neden olur. Özellikle dinein kol eksiklikleri, siliyaların itici gücünü ortadan kaldırır. Hücresel düzeyde bu bozulma, mukosilyer klirensin yetersizliğine yol açar. Mukus, solunum yollarından uzaklaştırılmadığı için birikir ve patojen mikroorganizmalar için uygun bir ortam oluşturur. Bu durum da tekrarlayan sinopulmoner enfeksiyonlar, otitis media ve bronşiektazi gibi komplikasyonlara neden olur (10).

2.1.2.3. Çevresel Faktörler

Her ne kadar PSD esas olarak genetik bir hastalık olsa da hava kirliliği ve yetersiz enfeksiyon kontrolü gibi çevresel faktörler PSD'nin doğrudan nedeni

olmamakla birlikte, hastalığın şiddeti ve klinik gidişatında belirleyici olabilir (2).

2.1.2.4. Sistemik ve Embriyonik Etkiler

Motil siliyalar yalnızca solunum yollarında değil, aynı zamanda embriyogenez sırasında sağ-sol asimetrinin belirlenmesinde (nodal siliyalar), serebral ventriküllerde (ependimal siliyalar) ve sperm hareketinde (flagellum) rol oynar. Bu nedenle PSD'de yalnızca solunumsal semptomlar değil, aynı zamanda; Situs inversus, Erkek infertilitesi ve Nadir olarak hidrosefali gibi sistemik bulgular da görülebilir. Bununla birlikte, motil siliyaların iç kulak yapılarında özellikle vestibüler ve işitsel sistemlerde rol oynadığına dair artan kanıtlar bulunmaktadır. PSD hastalarında, tekrarlayan orta kulak enfeksiyonlarına bağlı iletim tipi işitme kaybı yaygın olarak bildirilmekle birlikte; bazı çalışmalarda koklear ve vestibüler yapıları etkileyebilecek sensörinöral komponentlerinin de olabileceği öne sürülmüştür. Ayrıca, vestibüler sistemde yer alan tüylü hücrelerin ve otolitik yapıların işlevi, siliya benzeri yapılara dayandığı için, PSD hastalarında denge bozuklukları ve postural instabilite gibi semptomların gözlenebileceği de bildirilmiştir. Bu durum PSD'nin multisistemik ve duyuşal sistemleri de etkileyen kompleks bir bozukluk olduğunu ve patogenezinin sadece lokal epitel defektleriyle sınırlı olmadığını göstermektedir (11).

2.1.3. Klinik Bulgular

Primer siliyer diskinezi (PSD), motil siliyaların yapısal veya işlevsel bozukluğu sonucu ortaya çıkan ve birçok sistemi etkileyen genetik bir hastalıktır. PSD'nin klinik bulguları genellikle doğumdan itibaren belirgin olmakla birlikte, semptomların heterojenliği ve tanı araçlarının sınırlılığı nedeniyle tanı sıklıkla geç konulmaktadır. Hastalığın semptomları; solunum, kulak-burun-boğaz, işitme, denge, üreme ve bazen santral sinir sistemi gibi çoklu sistemleri etkileyen geniş bir yelpazede ortaya çıkabilir (**Tablo 2.1**) (12).

Tablo 2.1. Primer Siliyer Diskinezi’de Sistemlere Göre Klinik Bulgular

İlgili Sistem	Klinik Bulgular
Solunum Sistemi Bulguları	Tedaviye Dirençli non-Spesifik Respiratuvar Distres, Kronik Rinosinüzit, Nazal Polipozis, Kronik Öksürük, Kronik Balgam, Tekrarlayan Bronşit ve Pnömoni, Bronşiektazi
KBB ve Odyolojik Bulgular	Tekrarlayan Seröz Otitis Media, İletim veya Sensörinöronal İşitme Kaybı
Vestibüler Bulgular	Denge Bozuklukları, Postüral İnstabilite ve Baş Dönmesi
Gastrointestinal ve Ürogenital Bulgular	Gastro-Özefagial Reflü Hastalığı, Beslenme Güçlüğü, Gelişim Geriliği ve Erkek Bireylerde İnfertilite
Embriyogenez ve Situs Anomalileri	Situs İnversus (Kartagener Sendromu)

PSD’nin en belirgin bulguları solunum sisteminde görülür. Yeni doğan döneminde başlayan, tedaviye dirençli nonspesifik respiratuvar distres, özellikle PSD için uyarıcı olmalıdır. Yenidoğanların yaklaşık %80’inde doğumdan sonraki ilk 24–48 saat içinde gelişen ve açıklanamayan hipoksemi, sekresyon birikimi ve ronküs gibi bulgular dikkat çekicidir. İlerleyen yaşlarda hastalarda kronik rinosinüzit, nazal polipozis, kronik öksürük, balgam çıkarma, tekrarlayan bronşit, pnömoni ve en nihayetinde bronşiektazi gibi kalıcı yapısal değişiklikler gelişebilir (13).

PSD’li çocuklarda tekrarlayan seröz otitis media ve buna bağlı olarak gelişen ileti tipi işitme kaybı en sık görülen otolaringolojik bulgular arasındadır. Östaki borusu disfonksiyonu, orta kulakta sıvı birikimine yol açar ve bu durum, özellikle dil gelişimi açısından kritik olan erken çocukluk döneminde işitme kaybına neden olabilir. Kulak sıvısının drenajında zorluk, sık ventilasyon tüpü uygulamalarını gerektirebilir. PSD’li bireylerde nadiren sensörinöral işitme kaybı da bildirilmektedir; bu da koklear düzeyde olası etkilenimi düşündürmektedir (14).

Vestibüler sistemdeki siliya benzeri yapılara olan etkisi nedeniyle PSD hastalarında denge bozuklukları, baş dönmesi, postural instabilite gibi bulgulara da

rastlanabilir. Vestibüler fonksiyonun bozulması, çocuklarda motor gelişimde gecikmelere ve koordinasyon zorluklarına neden olabilir. Bununla birlikte, bu belirtiler genellikle solunumsal semptomların gölgesinde kaldığından yeterince sorgulanmaz ve tanı konulamaz (11). Vestibüler Uyarılmış Miyojenik Potansiyel (VEMP) testi ve video Head İmpuls Testi (vHIT) gibi değerlendirme araçları bu hastalarda anlamlı bulgular sunabilmektedir.

Bazı PSD hastalarında gastroözofageal reflü, beslenme güçlüğü ve kilo alımında yetersizlik gibi sindirim sistemiyle ilişkili bulgulara da rastlanmaktadır. Erkek hastalarda ise motil spermatozoa eksikliği nedeniyle infertilite sık görülen bir bulgudur. Kadınlarda fertilitate genellikle korunmakla birlikte, tubal motilite bozuklukları nedeniyle dış gebelik gibi komplikasyonlar da görülebilir (15).

PSD'nin embriyogenez dönemindeki etkisi, özellikle situs anomalileri ile kendini gösterir. Nodal siliyaların sağ-sol asimetriyi belirlemedeki yetersizliği nedeniyle PSD'li bireylerin yaklaşık %50'sinde situs inversus totalis görülür. Bu durum, kronik sinopulmoner semptomlarla birlikte görüldüğünde Kartagener sendromu olarak adlandırılır. Ayrıca daha nadir olarak situs ambiguus ve kompleks konjenital kalp anomalileri de PSD ile birlikte bildirilmiştir (16).

2.1.4. Tanısal İncelemeler

Primer Siliyer Diskinezi, klinik olarak heterojen seyreden genetik temelli bir motil silya bozukluğudur. Tanısı sıklıkla gecikir çünkü hastalığın semptomları birçok diğer solunum hastalığı ile örtüşebilir. Bu nedenle tanı, dikkatli klinik değerlendirme ile birlikte çok aşamalı ve çok disiplinli bir yaklaşım gerektirir. Tanıda kullanılan başlıca yöntemler serolojik, genetik, görüntüleme, fonksiyonel ve histopatolojik testlerdir.

2.1.4.1. Klinik Değerlendirme ve Tarama

Tanı sürecinin ilk adımı, klinik öykü ve fizik muayene bulgularının değerlendirilmesidir. Yeni doğan döneminde açıklanamayan respiratuvar distres, tekrarlayan otitis media, kronik rinosinüzit, bronşiektazi ve situs anomalileri gibi bulgular tanı şüphesini artırır. PSD için özel olarak geliştirilmiş TAR

(PICADAR) skoru, klinik tarama aracı olarak kullanılabilir (**Tablo 2.2**) (17).

Tablo 2.2. Primer Siliyer Diskinezi’de PICADAR Skorlaması

Soru	Evet Puanı	Hayır Puanı
1. Yeni doğan döneminde açıklanamayan respiratuvar distres öyküsü var mı?	2	0
2. Sürekli yaşanan nemli öksürük mevcut mu?	3	0
3. Sürekli nazal tıkanıklık ve burun akıntısı mevcut mu?	2	0
4. Tekrarlayan otitis media var mı?	2	0
5. Situs anomalisi mevcut mu? (situs inversus)	4	0
6. Ailede PSD öyküsü var mı?	2	0
7. Bronşiektazi radyolojik olarak saptandı mı?	3	0
Toplam puan 0–5	PSD olasılığı düşük - ileri teste gerek yok, semptomlar izlenmeli	
Toplam puan 6-9	PSD olasılığı orta - ileri testler düşünülebilir, Nazal NO veya HSVM	
Toplam puan ≥ 10	PSD olasılığı yüksek - ileri tanısal testler önerilir, Genetik analiz, TEM	

2.1.4.2. Serolojik ve Laboratuvar Testleri

PSD tanısında klasik anlamda serolojik belirteçler yoktur. Ancak ayırıcı tanı açısından immün yetmezlikleri dışlamak amacıyla: İmmünoglobulin düzeyleri (IgG, IgA, IgM, IgE), tam kan sayımı, CRP, sedimantasyon, balgam kültürü ve nazofaringeal sürüntü testleri istenebilir (2).

2.1.4.3. Fonksiyonel Testler

Nazal Nitrik Oksit (nNO) Ölçümü

Nazal nitrik oksit (nNO) düzeyi ölçümü, primer siliyer diskinezi (PSD) tanısında sıklıkla başvuru alan non-invaziv, hızlı ve tekrarlanabilir bir tarama testidir. Nitrik oksit (NO), özellikle üst hava yolu epitelyumunda üretilen bir gaz olup

normalde burun boşluğunda yüksek konsantrasyonlarda bulunur. Motil siliya fonksiyonunun bozulduğu PSD gibi hastalıklarda nazal NO üretimi belirgin şekilde azalır. Bu nedenle nNO düzeyleri, PSD açısından yüksek doğrulukla tarama yapma potansiyeline sahiptir (18).

Literatürde, PSD'li bireylerde nazal NO seviyeleri genellikle <77 nL/min olarak ölçülmektedir. Aynı yaş grubundaki sağlıklı bireylerde bu değerler 200–1200 nL/min aralığında rapor edilmiştir. Öte yandan, kistik fibroz gibi bazı solunumsal hastalıklarda da nNO düzeyleri düşük olabilmektedir; bu nedenle nNO testi, ayırıcı tanı açısından özgül olmaktan ziyade duyarlı bir yöntem olarak değerlendirilmelidir (19).

Bu testin uygulanabilirliği en çok 5 yaş ve üzeri hastalarda geçerlidir; çünkü test sırasında hasta nazal solunum yaparken ağızdan soluk verdirilmesi gereklidir ve bu teknik küçük çocuklarda güvenilir ölçüm yapılmasını zorlaştırabilir. Düşük nNO düzeyleri PSD şüphesini destekleyici bir bulgu olarak değerlendirilmekle birlikte kesin tanı için ileri düzey testlere ihtiyaç duyulmaktadır.

Mukosilyer Klirens (Sakkarin) Testi

Mukosilyer klirens, solunum yollarında bulunan siliyaların koordineli hareketleri sayesinde mukus ve partiküllerin üst solunum yollarından uzaklaştırılmasıyla gerçekleşen fizyolojik bir savunma mekanizmasıdır. Bu mekanizmanın etkinliği, motil siliyaların yapısal ve işlevsel bütünlüğüne doğrudan bağlıdır. Primer Siliyer Diskinezi gibi siliyopati hastalıklarında bu mekanizma ciddi şekilde bozulur. Bu nedenle mukosilyer klirens süresinin ölçülmesi, PSD şüphesinde tanısal değer taşıyabilecek fonksiyonel testler arasında yer almaktadır (1).

En yaygın uygulanan mukosilyer klirens testi, nazal sakarin testidir. Bu test, kolay uygulanabilir ve non-invaziv bir yöntemdir. Burun boşluğuna anterior inferior konka üzerine bir adet sakarin taneciği (~0.5 mm çapında) yerleştirilir. Hastadan ağız kapalı şekilde normal burun solunumu yapması istenir. Sakarin taneciğinin burundan

farinkse taşınmasıyla, hasta tarafından ağızda tatlı bir tat algılanır. Bu sürenin dakika cinsinden ölçülmesi, mukosilyer klirens zamanı olarak değerlendirilir (20). Sağlıklı bireylerde bu süre genellikle 7 ila 15 dakika arasında iken, PSD'li bireylerde ise sakarin test süresi belirgin şekilde uzar ve çoğu olguda 30 dakikayı aşabilir. Test, hem subjektif bir hasta geri bildirimine dayandığı hem de standart ölçüm prosedürlerinden yoksun olduğu için güvenilirliği düşüktür. Özellikle küçük çocuklarda, mental engelli bireylerde veya koopere olmayan hastalarda doğru sonuç alınması zor bir tarama testidir (21).

2.1.4.4. Mikroskopik ve Histopatolojik İncelemeler

Yüksek Hızlı Video Mikroskopi (HSVM)

Nazal mukozadan alınan epitel örneği, mikroskop altında yüksek hızlı video analizi ile incelenir. Bu inceleme; siliya hareketinin varlığı, yönü, frekansı ve koordinasyonu hakkında bilgi verir. PSD'de sıklıkla diskinetik, yavaş ya da immotil hareket gözlenir (22).

Elektron Mikroskopisi (TEM)

Tanı açısından altın standart kabul edilen yöntemdir. Nazal epitelden alınan biyopsiler ile siliyanın ultrastrüktürel analizi yapılır. Dış/İç dinein kol eksiklikleri, mikrotübül disorganizasyonu (örn. "9+2" yerine "8+1" yapılar), radial spoke kaybı ve bazal cisim anomalileri gibi defektler saptanabilir (23).

2.1.4.5. Genetik İnceleme

Primer Siliyer Diskinezi, otozomal resesif veya nadiren X'e bağlı kalıtım gösteren, yüksek genetik heterojeniteye sahip bir siliyopatidir. Tanıda genetik analizler, özellikle elektron mikroskopisi ve video mikroskopi bulguları normal olan olgularda yüksek klinik şüphe varlığında moleküler düzeyde tanı koydurucu yöntemler olarak yer almaktadır (9). Bugüne dek PSD ile ilişkili 50'nin üzerinde gen tanımlanmıştır. En sık etkilenen genler arasında DNAH5, DNAI1, CCDC39, CCDC40, RSPH4A, RSPH9, CCNO ve DNAH11 gibi yapısal ve fonksiyonel siliya

proteinlerini kodlayan genler yer alır. Bu genler, motil siliyaların mikrotübül iskeleti, dinein kolları, radial spoke kompleksi ve bazal gövde yapılarına katkı sağlamaktadır.

Genetik testler, klinik bulgularla birlikte değerlendirildiğinde tanı doğruluğunu önemli ölçüde artırmakta ve aynı zamanda aile taramaları, prenatal tanı ve genetik danışmanlık açısından da büyük avantaj sağlamaktadır.

2.1.4.6. Radyolojik Görüntüleme

Primer Siliyer Diskinezi tanısı çoğunlukla klinik bulgulara ve fonksiyonel testlere dayanmakla birlikte, radyolojik görüntüleme yöntemleri tanı sürecinde önemli destekleyici bilgiler sunar. Özellikle bronkopulmoner (bronşiektazi, peribronşiyal duvar kalınlaşması, atelektazi, mukus tıkaçları vb.) ve sinonazal (maksiller sinüsde mukozal kalınlaşma, etmoid ve frontal sinüsde opasite vb.) komplikasyonların değerlendirilmesinde yüksek çözünürlüklü radyolojik incelemeler hem tanısal farkındalık yaratmakta hem de hastalığın evresini belirlemede yol gösterici olmaktadır (24).

2.1.5. Tedavi

Primer Siliyer Diskinezi tedavisi, altta yatan genetik defektin spesifik bir tedavisi olmaması nedeniyle semptomlara yönelik ve konservatif niteliktedir. Temel amaç; mukosiliyer klirensin artırılması, enfeksiyonların önlenmesi ve organ fonksiyonlarının korunmasıdır. Günlük düzenli fizyoterapi (postüral drenaj), inhalasyon tedavileri (hipertonik salin, bronkodilatörler) ve mukolitikler ile sekresyonların atılımı kolaylaştırılır. Solunum yolu enfeksiyonlarının erken tanınması ve uygun antibiyotik tedavisi oldukça önemlidir. Kronik sinüzit, otitis media ve bronşiektazi varlığında otorinolarenolojik ve gerekirse cerrahi müdahaleler de tedavi planına dahil edilebilir. Özellikle işitme kaybı görülen çocuklarda radyolojik rehabilitasyon ve ventilasyon tüpü uygulamaları gerekli olabilir (25).

2.2. İşitme Anatomi ve Fizyolojisi

2.2.1. İşitme Anatomisi

İşitme sistemi çevresel ses dalgalarının algılanması, iletilmesi ve merkezi sinir sisteminde işlenmesini sağlayan karmaşık bir yapılar bütünüdür. Temporal kemik içine yerleşmiş, görevleri ve yapıları birbirinden farklı olan kulak, fonksiyonel olarak dört ana bölümde incelenir: dış kulak, orta kulak, iç kulak ve santral işitsel yollar. Bu yapıların eşgüdümlü çalışması, normal işitme işlevinin sağlanmasında kritik öneme sahiptir (26).

Dış Kulak

Dış kulak, ses dalgalarının toplanarak iletim sistemine yönlendirilmesinden sorumlu olan işitsel sistemin en dış kısmıdır ve iki ana anatomik yapıdan oluşur; kulak kepçesi (aurikula) ve dış kulak yolu. Kulak kepçesi, elastik kıkırdaktan oluşan deri ile kaplı konkav bir yapıdır. Rezonans etkisi oluşturarak özellikle yüksek frekanslı seslerin toplanmasında görev alır. Aurikula'nın bu morfolojik özellikleri sayesinde ses lokalizasyonu sağlanır. Dış kulak yolu; yaklaşık 2.5–3 cm uzunluğunda, S şeklinde kıvrılmış, dış kısmı kıkırdak, iç kısmı ise temporal kemik içerisindeki kıkırdak ve kemik yapıdan oluşan bir kanaldır. Bu kanal, ses dalgalarını timpanik membrana iletir. Kanalin lateral üçte birlik kısmı kıllı ve serüminöz bezlerle kaplı olup serumen adı verilen koruyucu, asidik pH'lı bir sekresyon üretir. Serumen, dış kulak yolunu hidrate eden, bakteriostatik ve fungistatik özelliklere sahip doğal bir savunma mekanizmasıdır. Aynı zamanda, dış kulak yoluna giren küçük partiküllerin veya mikroorganizmaların uzaklaştırılmasına da katkı sağlar (26, 27).

Kanalin medial ucunda, dış kulak ile orta kulağı ayıran timpanik membran yer alır. Bu yaklaşık 0.1 mm kalınlığındaki üç katmanlı bu membran; dışta epidermal, ortada fibroz, içte mukozal katmanlardan oluşur. Membranın konkav yapısı ve umbo'ya bağlılığı, ses titreşimlerinin en etkin şekilde iletimini sağlar. Gelen akustik enerji, bu membranı titreştirerek kemikçik zincirinin (malleus, inkus ve stapes) hareketini başlatır ve böylece işitme sürecinin mekanik fazı başlamış olur (28, 29).

Orta Kulak

Orta kulak, temporal kemiğin petroz parsında yer alan hava dolu bir kavite olan cavitas tympani'den ve bu kavitenin çatı kısmındaki epitympanic recess (epitympanum)'den oluşur. Kavitas timpani içinde yer alan ossicular zincir; malleus, incus ve stapes kemikçiklerinden meydana gelir. Bu elemanlar birbirleriyle incudomallear ve incudostapedial eklemler aracılığıyla bağlantılıdır. Ossiküller, timpanik membranın (pars tensa) geniş yüzey alanından stapedial footplate'in küçük yüzeyine mekanik enerji kaldıraç etkisi ile yoğunlaştırarak iletir (26).

Tympanik boşluğun anterior duvarında yer alan östaki tüpü, kıkırdak ve kemik kısımdan oluşur. Östaki tüpünün fonksiyonu, orta kulak basıncını dengelemek ve orta kulak boşluğu ile nazofarenks arasındaki havalandırmayı sağlamaktır. Tubanın kıkırdak kısmı içinde yer alan Ostmann'ın yağı, tüpün kapalı kalmasını ve steril ortamın korunmasını sağlar. Yutkunma ve valsalva manevrası ile tüp açılarak orta kulak basıncı dış ortamla eşitlenir (28).

Orta kulakta iki kas görev yapar; M. tensor tympani, manubrium mallei'ye tutunarak timpanik membranı gerer ve yüksek şiddetli seslere karşı koruma sağlar. M. stapedius, stapes'in baş kısmına tutunarak aşırı titreşimi sınırlar ve yüksek frekanslı seslere adaptasyon sağlar. Bu refleksler, akustik uyarıya 40–60 ms içinde yanıt vererek hem timpanik membranı hem de kemikçikleri potansiyel olarak zararlı titreşimlerden korur (30).

Kavitas timpani'nin arka duvarında yer alan aditus ad antrum aracılığıyla mastoid hücre sistemi ile bağlantı kurulur. Mastoid hücreleri, orta kulak havalandırmasına katkıda bulunur ve timpanik boşluğun basınç tamponlama kapasitesini artırır (28).

İç Kulak

İç kulak, temporal kemiğin petroz parçasında konumlanan ve hem işitme hem de vestibüler fonksiyonları üstlenen iki birbirine geçişli labirent kısımdan oluşur; zar labirent (labyrinth membranaceus) ve onu örten kemik labirent (labyrinthus

osseus). Her iki yapı da endolenf ve perilenf sıvılarıyla dolu olup, ses dalgalarının ve baş hareketlerinin algılanmasını sağlar (28, 30).

Kemik Labirent; vestibül, semisiküler kanallar ve koklea yı barındırır. Zar labirent, kemik labirentin içindeki üç sıvı dolu bölgeyi oluşturur. Bunlar; Skala vestibüli, Skala media (duktus koklearis) ve Skala timpanidir. Korti organı, baziler membran üzerine oturmuş “silyer” hücre kompleksidir. İç tüylü hücreler; ana aferent sinir liflerine sinyal iletirken, Dış tüylü hücreler; elektromotilite özellikleriyle baziler membran rezonansını ayarlar ve işitsel hassasiyeti yükseltir (31,32).

Santral İşitsel Yollar

Vestibulokoklear sinir (nervus vestibulocochlearis, VIII. kranial sinir), işitme ve denge duyularını ileten kranial sinirdir. Afferent liflerin hücre gövdeleri, işitsel dallar için spiral ganglion'da; vestibüler dallar için ise Scarpa ganglion'da bulunur. Efferent sinyallerin hücre gövdeleri, işitsel yolda superior olivary complex içinde yer alırken, vestibüler efferentleri beyin sapındaki vestibüler çekirdeklerde sonlanır (28).

Santral işitsel yola giriş, koklear sinir liflerinin pons tabanında yer alan dorsal ve ventral koklear çekirdekler'de (nükleus koklearis dorsalis ve ventralis) başlar. Buradan çıkan projeksiyonlar, superior olivary kompleks'e (pons alt kısmı) çift taraflı bağlantılar sağlar; bu nükleus, sesin gelme yönünün belirlenmesinden sorumludur. Sonraki istasyon, lateral lemniskus olarak adlandırılan traktustur. Bu yapı, üst olivar kompleksten inferior colliculus'a (mezensefalon) uzanır. Inferior colliculus, sesin frekans ve zamansal özelliklerini bütünleştirerek medial genikulat body'e (talamus) iletir. Son adımda, talamustan çıkan afferent lifler internal kapsülü takiben Heschl girusunda (Brodmann alanları 41 ve 42) yer alan primer işitsel kortekse ulaşır. Primer işitsel korteksin çevresindeki ilişkili (sekonder) alanlar hem akustik hem de multimodal duyuşal girdilerin entegrasyonunu sağlar (32, 33).

2.2.2. İşitme Fizyolojisi

İşitme, dış ortamdan gelen akustik enerjinin önce mekanik titreşimlere, sonra sıvısal basınç dalgalarına ve nihayetinde sinirsel impulslara dönüştürülerek santral

sinir sistemine iletilmesi sürecidir. Aurikula anatomik formu ve konumu sayesinde gelen ses dalgalarını toplar ve meatus acusticus externus'a yönlendirir. Rezonans etkisiyle 2–5 kHz aralığındaki frekanslarda yaklaşık 6 dB'lik bir kazanç sağlar. Ayrıca dış kulak yolu, havayı ısıtarak ve nemlendirerek timpanik membrana ulaşan gaz ortamını vücut sıcaklığına getirir, böylece mukozal bütünlüğü ve titreşim iletimini korur. Dış ve iç ortam (hava–sıvı) arasındaki yaklaşık 30 dB'lik iletim kaybını telafi etmek üzere orta kulak üç ana mekanizma ile ses basıncını yükseltir;

1. **Kaldıraç etkisi:** Manibrium uzunluğu ile incus'un uzun kolu arasındaki 1,3:1 kaldıraç oranı, stapes'e iletilen momenti 2,5 dB artırır.
2. **Alan oranı:** Timpanik membranın titreşen bölgesi (55 mm²) ile stapes footplate alanı (3,2 mm²) arasındaki 17:1 oran, ses basıncını yaklaşık 25 dB yükseltir.
3. **Umbo etkisi:** Membranın konkav yapısı, manibriumun hareketi sırasında ek bir birkaç desibel kazanç sağlar (26).

Oval pencereden giren titreşim, perilemf sıvısında ilerleyen bir dalga oluşturur. Bu dalga, baziller membranın kalınlık ve sertlik gradyanına bağlı olarak tonotopik ayırım gerçekleştirir: Bazal bölgede yüksek frekanslı, apikalde düşük frekanslı dalgalar maksimum genliğe ulaşır. Dalgalar, belirli bir frekans bölgesine ulaştıktan sonra sönümlenir. Bu mekanik ayırım, koklear sıvı basıncındaki bölgesel farklılıklarla mümkün olur (33).

Organum Corti'deki iç tüylü hücreler mekanik hareketi sinirsel sinyallere dönüştürürken, dış tüylü hücreler aktif elektromotilite yoluyla baziller membranın rezonansını artırır. Bu aktif süreç, işitsel hassasiyet ve dinamik aralığın genişlemesinde kritik rol oynar (31). Koklear afferent liflerin hücre gövdeleri spiral ganglionda yer alır. Bu lifler ponsdaki dorsal ve ventral koklear çekirdeklere projekte olur, oradan superior olivary kompleks'e, lateral lemniskus aracılığıyla inferior colliculus'a ve medial genikulat cisim'e iletilir. Son olarak Heschl girusunda (Brodmann 41–42) primer işitsel kortekse ulaşır. Bu çok adımlı yolak; frekans, şiddet ve zamanlama bilgisini ayrıntılı olarak işler ve çift taraflı çaprazlanma mekanizmaları

sayesinde tek taraflı lezyonlarda dahi işitme fonksiyonunun kısmen korunmasına olanak tanır (28,33).

2.3. İşitmenin Değerlendirilmesi

İşitme duyusu bireyin anadilin edinimi, fonolojik yapıyı kavraması ve etkili sözel iletişimi sürdürebilmesi için temel bir sensörimotor işlevdir. İşitsel fonksiyonların kapsamlı değerlendirmesi, işitme kaybının varlığını, tipini (iletimsel, sensörinöral, miks tip) ve derecesini (hafif-ileri) belirlemeyi amaçlar. Bu süreç, saf ses odyometrisi ile başlar; belirli frekanslardaki işitme eşiğini desibel (dB HL) cinsinden ölçer. Ardından konuşma odyometrisi, konuşma eşiği ve konuşma algılama skoru ile günlük iletişimdeki işitme performansını değerlendirir (34).

Orta kulak basınç ve mekanik iletim fonksiyonu immittans ölçümleri (timpanometri, akustik refleks testleri) ile analiz edilir; timpanogram tipleri ve refleks eşiği, östaki tüpü havalanması ve ossiküler zincir bütünlüğü hakkında bilgi sağlar. Objektif değerlendirmeler arasında, otoakustik emisyonlar (OAE) dış tüylü hücre fonksiyonunu; işitsel beyin sapı yanıtları (ABR) ise koklear ve santral işitsel yolların iletim zamanlamasını analiz eder (30). Güncel protokoller, bu yöntemlerin birbirinin yerine değil, tamamlayıcı nitelikte bir test bataryası olarak uygulanmasını önermektedir. Böylece her bir test, işitme sisteminin anatomik ve fizyolojik katmanlarına ait özgün bilgiyi ortaya koyar.

2.3.1. Odyometrik İnceleme

Odyometrik inceleme, işitme eşiğinin ve işitsel sistemin iletim kapasitesinin objektif olarak belirlenmesini sağlayan odyometri yöntemiyle gerçekleştirilir. Bu amaçla kullanılan odyometri cihazı, kalibre edilmiş saf ses tonlarını (125–8000 Hz aralığında) üretmek üzere tasarlanmış, ayrıca konuşma materyali ve beyaz/gri maskeleme gürültüsü gibi test sinyallerini de sağlayabilen bir ünedir. Uygulayıcı kontrolünde çalıştırılan bu sistem; kulaklık, kemik vibratörü ve monitör mikrofONU gibi transdüserleri içerir. Saf tonlar, konuşma sinyalleri ve maskeleme gürültüsünün ayrı kanallardan verilebilmesi sayesinde hem işitsel eşiğin hassas belirlenmesi hem de klinik koşullarda çapraz iletim fenomenlerinin ayrıştırılması

mümkün olur (35, 36).

2.3.1.1. Saf Ses Odyometre

Saf ses odyometrisi, işitsel sistemin hava ve kemik yoluyla iletim kapasitesini frekans-ve-şiddet parametreleri çerçevesinde nicel olarak belirlemeye yönelik altın standart test yöntemidir. Bu amaçla kullanılan odyometre, 125–8000 Hz arasındaki saf ses tonlarını desibel skalasında (dB HL) üretip kalibre edebilen; aynı cihaz üzerinden konuşma materyali ve maskeleme gürültüsü de verebilen bir elektronik değerlendirme ünitesidir (34).

Hava Yolu Eşiği; Hastaya kulaklıklarla sunulan saf tonlar, dış kulak yolu, timpanik membran, ossiküler zincir ve koklea üzerinden santral işitsel yollara iletilir. Frekans aralığı genellikle 125, 250, 500, 1000, 2000, 4000 ve 8000 Hz’de ölçülür. Kemik Yolu Eşiği; Mastoid üzerinde konumlanan vibratör aracılığıyla kranium titreştirilir ve ses doğrudan kokleaya iletilir. 500, 1000, 2000 ve 4000 Hz frekanslarında ölçüm yapılarak sensörinöral komponent ayrımı sağlanır.

Saf ses odyometrisinde ascending (artan şiddette) ve descending (azalan şiddette) metodlar kullanılabilir. Tipik olarak, hastanın her frekansta artan şiddetle verilen tonlara iki kez üst üste yanıt vermesi eşik değeri olarak kabul edilir. Ölçüm sırasında karşı kulaktaki duyumu önlemek için maskeleme gürültüsü uygulanır; böylece çapraz iletimin (cross-hearing) tanı sonuçlarını etkilemesi engellenir (37).

Odyogramda hava ve kemik yolu eşikleri arasındaki ilişkiye göre üç ana işitme kaybı tipi gözlemlenir;

1. **İletim Tipi İşitme Kaybı:** Kemik yolu eşikleri normal sınırlarda iken hava yolu eşikleri ile kemik yolu eşikleri arasında ≥ 5 dB’lik fark bulunması durumudur.
2. **Sensörinöral İşitme Kaybı:** Hava ve kemik yolu eşikleri her ikisi de normalin üzerinde ve birbirine yakın (≤ 10 dB fark) bulunması durumudur.
3. **Miks Tip İşitme Kaybı:** Hava ve kemik yolu eşikleri her ikisi de normal

sınırların üzerinde, aralarında ≥ 5 dB'lik fark bulunması durumudur (38).

Saf ses odyometrisi, işitme kaybının derecesini (hafif: 20–40 dB HL, orta: 41–70 dB HL, ileri: 71–90 dB HL, çok ileri: >90 dB HL) belirlemenin yanı sıra, patolojinin koklear ve iletimsel bileşenlerini ayırt ederek tedavi ve rehabilitasyon planlamasına rehberlik eder. İşitme cihazı endikasyonu ve cerrahi müdahale gerekliliğinin değerlendirilmesinde de vazgeçilmez bir araçtır (39).

2.3.1.2. Konuşma Odyometrisi

Konuşma odyometrisi, işitme değerlendirmesinde insan sesi gibi doğal uyaranların kullanıldığı, hastanın günlük iletişim performansını doğrudan ölçen objektif bir test bataryasıdır. Saf ses eşiklerinin belirlenmesinin ötesinde, konuşma testleri işitme kaybının klinik işlevselliğini; yani hastanın sözel sinyalleri algılama, ayırt etme ve anlama yeteneğini değerlendirir. Saf ses odyometrisi yalnızca işitsel eşiklerin ölçümünü sağlar; oysa işitme duyarlılığı, konuşma uyaranlarıyla da değerlendirilmelidir. Bu amaçla geliştirilen konuşma odyometrisi testleri; işitme kaybının ayırıcı tanısına katkıda bulunmak, konuşma algılama yeteneğinin ne ölçüde etkilendiğini ortaya koymak, işitme cihazı gereksinimini belirlemek ve odyolojik rehabilitasyonun etkinliğini değerlendirmek için kullanılan vazgeçilmez araçlardır (40). Hastanın konuşmayı alma eşiği, konuşmayı fark etme eşiği, konuşmayı ayırt etme skoru, en rahat dinleme seviyesi ve rahatsız edici ses seviyesi değerlendirilir.

Konuşma Alma Eşiği (Speech Reception Threshold – SRT)

Konuşmayı alma eşiği (SRT), işitsel değerlendirme protokolünde kritik bir yere sahiptir. SRT testi sırasında, hastaya çift heceli, kolay tekrar edilebilir kelimeler farklı ses şiddetlerinde sunulur ve hastanın her bir yoğunluk seviyesinde doğru tanıma oranı kaydedilir. Eşik değeri, hastanın %50 doğrulukla kelimeleri tekrar edebildiği en düşük desibel (dB HL) seviyesi olarak tanımlanır (38). SRT, saf ses odyogramı ile uyumlu olmalı; ± 10 – 12 dB'lik sapmalar patolojinin konfigürasyonu hakkında bilgi verir. Gerçek işitme kaybının organik olmayan işitme kaybından ayırt edilmesinde ve rezidüel işitmenin ölçüsü olarak kullanılmaktadır (41).

Konuşmayı Ayırt Etme (Speech Discrimination, SD)

Konuşmayı ayırt etme skoru, hastanın belirli bir ses şiddetinde sunulan dengeli fonetik kelime listelerini doğru tanıma yüzdesini gösterir ve her iki kulak ayrı ayrı değerlendirilir. Konuşmayı ayırt etme testi genellikle hastanın Konuşma Alma Eşiği (SRT) değerine 40 dB eklenmiş şiddet seviyesinde gerçekleştirilir; bu sayede hastanın işitsel kapasitesinin optimal koşullarda ölçülmesi sağlanır. Bu düzeyde hastaya standart tek heceli 25 kelimelik liste sunulur ve her doğru tekrar 4 puan olarak değerlendirilir; toplam puan 100 üzerinden yüzdelik forma dönüştürülerek Speech Discrimination (SD) skoru elde edilir.

Normal işitme ve iletim tipi kayıplı bireylerde SD skorları genellikle %90–100 arasında seyrederken, genel kabul gören alt sınır %88'dir. Sensörinöral işitme kayıplarında, kayıp derecesi arttıkça SD skoru oransal olarak düşüş gösterir; bu durum koklear yapısal hasar ve sinir iletimindeki bozuklukların konuşma anlaşılabilirliğini olumsuz etkilediğini göstermektedir (42).

Öte yandan, işitme eşiğindeki değişikliklerle açıklanamayan beklenenden düşük SD skorları, işitsel nöropati veya retrokoklear patolojilerin varlığını düşündürür ve ileri nörofizyolojik testler gerektirebilir. Bu nedenle SD testi, hem işitme kaybının tipini ve derecesini netleştirmede hem de altta yatan patolojik mekanizmaların ayırıcı tanısında kritik bir rol oynar (43).

En Rahat Dinleme Seviyesi (Most Comfortable Loudness, MCL)

En Rahat Dinleme Seviyesi (MCL), hastanın konuşmayı en rahat dinlediği (rahatsızlık yaratmadan maksimum anlama sağladığı) ses seviyesidir. Genellikle MCL, SRT+40 dB'de konuşma uyararı ile belirlenir. SD yapılacağı seviyenin belirlenmesi açısından önemli bir değerlendirmedir. İşitme cihazı ayarları ve dinamik sıkıştırma stratejilerinin planlanmasında kritik öneme sahiptir (38, 39).

Rahatsız Edici Ses Seviyesi (Uncomfortable loudness, UCL)

Rahatsız edici ses seviyesi (UCL), hastanın tolere edebileceği en yüksek işitsel uyaran şiddetini belirleyen bir işitsel konfor ölçüsüdür. Hem hava yolu hem

de kemik yolu transdüserleriyle ayrı ayrı ölçülür. Klinik olarak UCL, işitme cihazı ve koklear implant ayarlarında bireyin dinleme konfor sınırını belirlemede hayati öneme sahiptir. Özellikle ciddi sensörinöral işitme kaybı olan hastalarda dinamik aralık (UCL – SRT) daralmış olabilir; bu durumda aşırı amplifikasyon rahatsızlık veya distorsiyona yol açabilir. UCL değerleri genellikle 90–100 dB HL aralığında seyrederken, normal işiten bireylerde 100–110 dB HL'ye kadar çıkabilir (38, 41).

2.3.2. İmmittansmetrik İnceleme

İmmittans, orta kulağın mekanik özelliklerini özellikle timpanik membran kompliyans'ı, orta kulak basıncı ve östaki tüp ventilasyonunu nicel olarak ölçen bir odyolojik değerlendirme yöntemidir. Saf ses odyometriyle tespit edilemeyen orta kulak patolojilerini erkenden saptamak ve işitme kaybının iletimsel komponentlerini ayırıcı tanıda değerlendirmek için klinik otoloji ve odyoloji pratiğinin vazgeçilmez araçlarından biridir. İmmittansmetrik inceleme iki temel testi içerir. Bunlar; timpanometrik inceleme ve akustik refleks ölçümü'dür (44).

2.3.2.1. Timpanometrik İnceleme

Timpanometri, orta kulak boşluğunun akustik iletkenliğini nicel olarak değerlendiren objektif bir yöntemdir. Bu testte, dış kulak yoluna yerleştirilen prob aracılığıyla kanaldaki basınç, +200 daPa'dan başlayıp –400 daPa'ya kadar kademeli olarak değiştirilir. Prob tonu verilirken timpanik membrandan ve ossiküler zincirden yansıyan akustik enerji düzeyi her basınç noktasında kaydedilir. Elde edilen basınç–yansıma ilişkisinin grafiği olan timpanogram; orta kulak boşluğu basıncı, timpanik membranın kompliyansı, östaki tüpü ventilasyonu ve kemikçik zincirin mekanik bütünlüğü hakkında ayrıntılı bilgiler sunar. Timpanogram eğrisinin şekli ve zirve kompliyans değerinin basınç konumu; özellikle seröz otitis media, östaki disfonksiyonu veya timpanik membran perforasyonu gibi patolojilerin ayırıcı tanısında klinik referans niteliğindedir (45).

Timpanogram Tipleri;

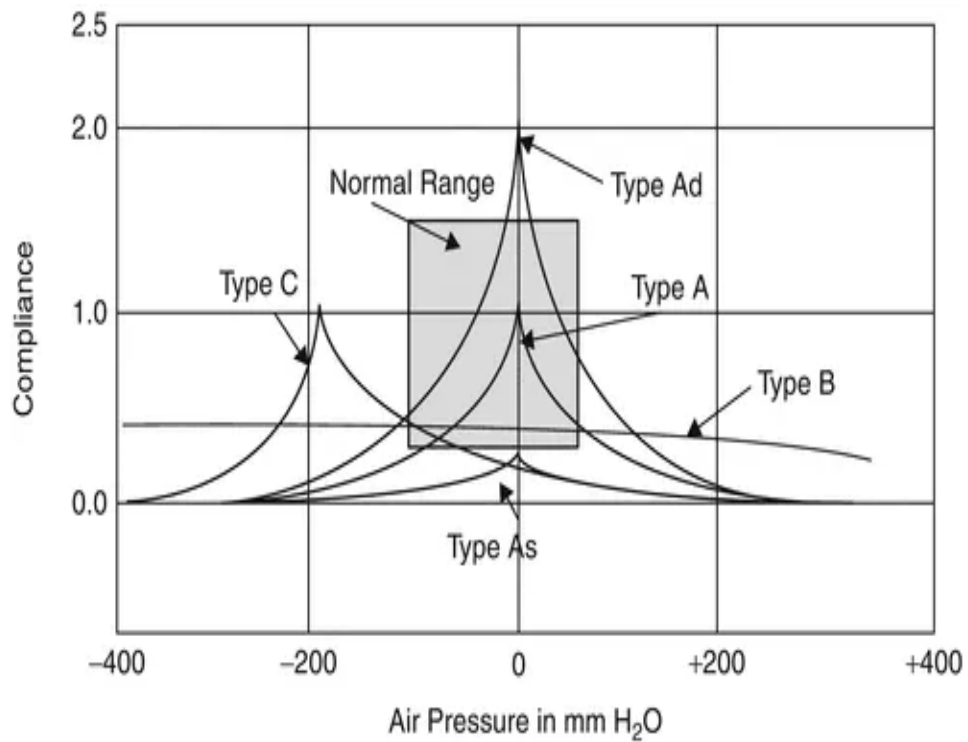
Tip A: Timpanogram tepe noktasının +100 daPa ve –100 daPa arasında olması normal orta kulak basıncını gösterir. İki alt tipi vardır;

- **Tip Ad:** Normal basınç sınırları içindeki yüksek tepe noktalı timpanogramdır.

- **Tip As:** Normal basınç sınırları içinde tepe noktasının azaldığı timpanogramdır.

Tip B: Tepe noktası olmayan, düz timpanogramdır. Orta kulak patolojilerinde (efüzyonlu otitis media ve kulak zarı perforasyonlarında) elde edilir.

Tip C: Tepe noktası negatif orta kulak basıncında olan timpanogramdır. Östaki tüpü disfonksiyonlarında ve orta kulakta sıvı birikiminde görülür (**şekil 2.1**).



Şekil 2.1. Timpanogram Tipleri

Shanks, J. E., & Wiley, T. L. (2003). Update on the use of tympanometry in the differential diagnosis of middle ear pathologies. *Journal of the American Academy of Audiology*, 14(3), 147–160.

Timpanometrik analizler aynı zamanda eksternal işitme kanalının hacmini de değerlendirmede kullanılabilir. Tipik aralıklar çocuklarda 0,5–1,0mL, erişkinlerde 0,6–2,0mL olarak kabul edilir. Çocukta >2,0mL, erişkinde >2,5mL'lik kanal hacmi ölçümü, timpanik membran perforasyonunu veya ventilasyon tüpünün patent olduğunu işaret eder. Ayrıca, normal orta kulak akustik admitans (kompliyans)

değeri 0,30–1,60mL arasındadır. Admitansın 0,30mL'nin altına düşmesi ossiküler zincir fiksasyonu veya otoskleroz lehine yorumlanırken, 1,60mL'nin üzerine çıkması kemikçik zincir dislokasyonu ya da timpanik membranın aşırı mobilitesine işaret eder (44).

2.3.2.2. Akustik Refleks Ölçümleri

Akustik refleks, yüksek yoğunluktaki bir uyarının (işitme eşik düzeyinin genellikle 70–90 dB HL üzerinde) m. stapedius kasını uyarak timpanik membranda meydana getirdiği kompliyans değişikliğinin ölçülmesidir. Bu ölçüm, koklear ve retrokoklear patolojilerin ayırıcı tanısında önemli bir araçtır (39).

Akustik Refleks Eşiği (Acoustic Reflex Threshold–ART); Kulaklık veya maskeleme odyometri probu aracılığıyla saf ton veya geniş bant gürültü uyararı verilir. ART, iki taraflı stimülasyonda m. stapedius kasılmasını başlatan en düşük ses şiddeti olarak tanımlanır. Normal erişkinlerde ART, işitme eşiğinin yaklaşık 70–90 dB HL üstünde bulunur. İpsilateral ve kontralateral ölçümler hem primer orta kulak yolunu hem de alternatif beyin sapı yansıtma yollarını değerlendirir (44).

Akustik Refleks Decay Testi; Refleksin sürdürülebilirliğini inceleyen bu testte, ART düzeyinin +10 dB üstünde sürekli uyarın 10 saniye süreyle uygulanır. Eğer yansıyan kompliyans değişikliğinin amplitüdü 5 saniye içinde başlangıç değerinin yarısına veya altına düşerse, bu sonuç anormal kabul edilir. Testte genellikle 500 ve 1000 Hz prob tonları tercih edilir. Anormal refleks decay, çoğunlukla retrokoklear bozuklukların göstergesi olarak kullanılır (46).

2.4. Vestibüler Sistem

2.4.1. Vestibüler Sistem Anatomi ve Fizyolojisi

Periferik ve santral olmak üzere iki kısımda incelenir.

Periferik Vestibüler Sistem

İşitme ve denge sistemi, temporal kemiğin petröz parçasındaki kemik labirent (labirintus osseus) ve onun içinde asılı duran membranöz labirent (labirintus

membranaceus) yapılarından oluşur. Kemik labirentin anterior kısmı koklea ve posterior kısmı vestibül ile üç yarım daire kanalını içerir. Membranöz labirent; utrikulus, sakkulus ve ductus semicircularis olarak adlandırılan endolenf-dolu kanallar sistemidir. Periferik vestibüler sistemi oluşturan yapılar ise; utrikulus ve sakkulusun olduğu vestibül ve vestibülün süperior ve posterolateraline açılan üç adet semisirküler kanallardır. Kokleaya, ön kısımda yer alan skala vestibüli kısmıyla bağlantı kurar (47).

Kemik labirent ile membranöz labirent arasında bulunan perilenf, beyin-omurilik sıvısına koklear akuadukt üzerinden bağlanır. Membranöz labirentin içindeki endolenf, koklea'daki stria vaskularis tarafından aktif olarak sekrete edilir; fazlası endolenfatik kese aracılığıyla reabsorbe edilir. Bu sıvı homeostazı, otolit ve ampullar reseptörlerinin hassasiyetini belirlemekte olup membranöz ve kemik labirent arasında herhangi bir bağlantı yoktur (30).

Membranöz labirentin superior, posterior ve lateral olmak üzere üç yarım daire kanalının her birinde ampulla adı verilen genişlemeler bulunur. İnférieur ve süperior semisirküler kanalın ampullasız ucu birleşerek ortak krusu oluştururlar. Ampullada yer alan krista ampullaris; tüy hücrelerinin üzerine oturan jelatinöz kupula ile örtülüdür. Başın açısız ivmelenmesiyle oluşan endolenf hareketi kupulayı hareketlendirir ve stereosilyaların kinosilyuma karşı bükülmesini ve mekanotransdüksiyon sürecini başlatır. Endolenfin ampullaya doğru olan hareketine ampullapedal diğer tarafa doğru olan hareketine ise ampullofugal akım adı verilmektedir. Lateral kanal kinosilyaları ampullaya doğru dizildiği için ampulopedal akımla, vertikal kanal kinosilyaları ise ampulladan tersi yöne doğru olduğu için ampullafugal akım ile uyarılır. Böylece; ampulopedal ve ampullofugal akımlar farklı kanalları uyarmaktadır (48,59).

Otolit organlar utrikul ve sakkülden oluşur. Utrikulun medial duvarında makula utrikuli mevcuttur ve buradan nervus utrikuluslar oluşur. Sakkülün medial duvarında makula sakküli mevcuttur ve buradan nervus sakküli oluşur. Sakkül ve utrikulun duktusu birleşerek endolenfatik kanalı oluşturur, endolenfatik kanal posterior semisirküler kanalla paralel seyrederek ve duranın iki yaprağı arasında seyreden endolenfatik keseye açılır. Utrikül ve sakkül, doğrusal ivmelenme ve

yerçekimi etkilerini algılayan makula organellerini içerir. Makulada yer alan otolitik membran; üzerinde kalsiyum karbonat kristalleri (otokonya) bulundurulur. Endolenften daha yüksek yoğunluğundaki bu membran, yerçekimi ve lineer hareketleri stereosilyalara kuvvetli bir şekilde ileterek eksitatör veya inhibitör potansiyeller oluşturur. Utriküler makula horizontal, sakküler makula vertikal planda yerleşerek farklı düzlemlerdeki ivmelenmeleri algılar. Afferent lifler, anterior ve horizontal semisirküler kanal kristalarından iletilen sinir uçları ile utriküler makula ve sakkülün anterior–superior bölgesinden gelen liflerin birleşmesiyle süperior vestibüler siniri oluştururken; posterior semisirküler kanal kristası ve sakkülün ana makulasından çıkan lifler inferior vestibüler siniri meydana getirir. Bu iki dal, internal akustik meatus'tan geçerek VIII. kranial sinirin vestibüler komponentini (nervus vestibulokoklearis) oluşturur (49, 50).

Periferik vestibüler sistemi besleyen labirintin arter, genellikle anterior inferior serebellar arter (AICA) dalı olarak ayrılır. İç kulağa girişte ana koklear ve anterior vestibüler arterlere bölünen bu yapı, spiral ganglion, stria vaskularis ve yarım daire kanallarının ampullalarını besler. Posterior vestibüler arter ise sakkülün inferior kısmı ve posterior kanal ampullasının beslenmesinde görev alır. Vasküler patolojiler, labirent iskemisine ve ani vestibüler disfonksiyona yol açabilir (28).

Santral Vestibüler Sistem

Vestibüler sinirin aferent liflerinin hücre gövdeleri, internal akustik kanal içerisinde yer alan Scarpa ganglionu'nda bulunur. Bu bipolar nöronlar, gangliondan çıktuktan sonra iki vertikal kolon halinde düzenlenir; üst kolonu oluşturan lifler superior vestibüler sinir'i, alt kolonu oluşturan lifler ise inferior vestibüler sinir'i meydana getirir. Süperior dal; anterior ve horizontal semisirküler kanal ampullalarındaki kristaları, utriküler makulanın ön-üst bölgesini ve sakküler makulanın anterior kısmını inerve eder. İnférieur dal ise posterior semisirküler kanal ampullası ve sakküler makulanın esas bölümünden gelen duyuşal bilgileri taşır (49). Scarpa ganglionundan çıkan periferik uzantılar, ilgili vestibüler reseptör organlara duyuşal bilgi aktarırken; gangliyonun santral uzantıları ipsilateral vestibüler çekirdeklere projekte olur. Bununla birlikte, gangliyon hücrelerinin yaklaşık %10–15'i beyin sapındaki çekirdeklere uğramadan doğrudan serebellar flocculus ve

nodulus'a uzanan kısa yol lifleri gönderir; bu yolak, vestibülo-serebellar entegrasyon ve VOR adaptasyonunda kritik rol oynar (52).

Beyin sapı düzeyinde yer alan dört vestibüler nükleus (medial, lateral/Deiters, superior ve inferior), dördüncü ventrikülün tabanında konumlanmıştır. Utrikül ve sakkül'den gelen lineer ivmelenme liflerinin büyük çoğunluğu lateral ve inferior nükleuslarda sonlanırken; semisirküler kanalların açısall (dönme) uyarıları superior ve medial çekirdeklere iletilir (53). Her bir nükleus, afferent vestibüler sinyalin işlenmesinde özelleşmiş olup;

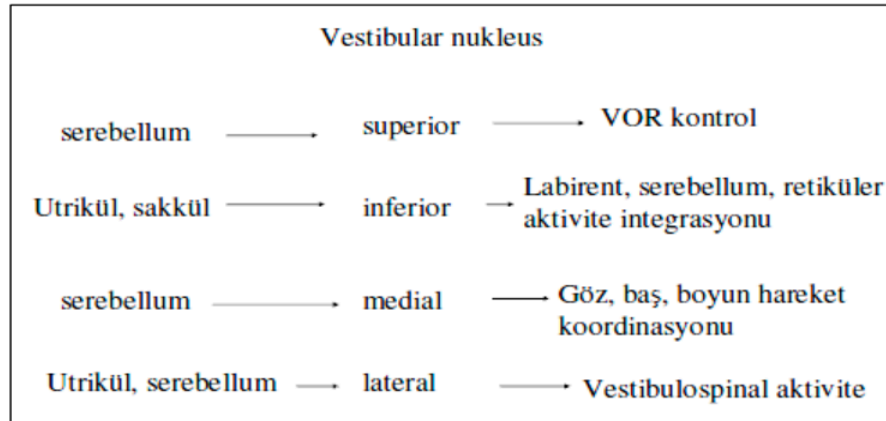
Lateral (Deiters) Nükleus: Antigravite kas tonusunu düzenleyen lateral vestibülospinal trakt'ın kaynağıdır. Ventral bölümünden çıkan lifler ipsilateral omurilik ventral boynuzundaki motor nöronları uyararak ekstremitte ekstansiyonunu destekler; dorso-kaudal bölge ise Purkinje hücrelerinden doğrudan inhibitör girdi alır.

Medial Nükleus: Medial vestibülospinal trakt'ı oluşturarak bilateral servikal korddaki boyun kası nöronlarına sinyal iletir ve baş postür reflekslerini koordine eder.

Superior ve Medial Nükleus: Vestibulo-oküler refleks (VOR) için ana merkezleri oluşturur. Medial longitudinal fasikülüs üzerinden III, IV ve VI. kranial sinirlere projeksiyon göndererek, baş hareketinin tersi yönünde konjuge göz hareketi sağlar.

Inferior Nükleus: Semisirküler kanallar, otolit organlar (utrakül, sakkül) ve serebellar vermis'ten gelen uyarıları entegre eder; vestibülo-serebellar ve vestibülo-retiküler yollara eferent lifler göndererek hem postür hem de denge kontrolüne katkıda bulunur (54).

Tüm bu çekirdekler, hem kontralateral bağlantılar yoluyla karşı tarafla etkileşimde bulunur hem de retiküler formasyon ve serebellumdan gelen geri besleme sinyallerini alır. Bu çok katmanlı ağ, hem vestibülo-spinal hem de vestibülo-oküler reflekslerin ince ayarlı koordinasyonuna ve adaptasyonuna olanak tanır. (**şekil 2.2**)



Şekil 2.2. Vestibüler Çekirdeklerin Bağlantılı Oldukları Sistemler (60)

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.

Vestibülo-oküler refleks (VOR), direk ve dolaylı olmak üzere iki bölüme ayrılır. Direk yolda, semisirküler kanallardan gelen afferent sinyaller vestibüler çekirdeklerden medial longitudinal fasikulus (MLF) üzerinden doğrudan III., IV. ve VI. kranial sinir çekirdeklerine iletilir; bu sayede baş hareketlerine karşılık gelen hızlı ve konjuge göz hareketleri üretilir. Dolaylı yol ise, retiküler formasyon içindeki multisinaptik devreleri kullanarak sinyalleri okülomotor çekirdeklere aktarır ve böylece VOR'un hassas modülasyonunu sağlar. Her iki yol birlikte çalıştığında, hızlı direkt yoldan gelen tepki ile dolaylı yoldaki görsel ve proprioseptif geri beslemenin incelikli ayarı birleşerek stabil ve uyumlu göz hareketleri oluşturur. MLF veya retiküler formasyon hasarlarında VOR'un gücü azalmakla birlikte tamamen ortadan kalkmaz; bu durum, direkt ve dolaylı yolların birbirini telafi edici işlevlerinin bir sonucudur (55).

Vestibülo-oküler refleks (VOR), başın açısal hareketleri ile eşzamanlı ve ters yönde konjuge göz hareketleri oluşturarak retinal görüntünün stabilitesini sağlayan, milisaniyeler içinde devreye giren bir sinirsel mekanizmadır. Görsel hedef üzerinde odaklanmayı korumak için, semisirküler kanallardaki endolenf hareketi tarafından tetiklenen aferent sinyaller vestibüler çekirdekler üzerinden okulomotor sistemle entegre edilerek başın hareket yönünün tam tersine eşit derecede ve koordineli bir göz kayması oluşturur. Bu sayede, baş öne, arkaya veya yanlara döndüğünde bile bakış sabit kalır ve görüntü retinada durağan kalır (56)

Vestibülo-spinal refleks hem hızlı postural yanıt hem de uzun vadeli motor planlamada görev alır. Periferik vestibüler çekirdeklerden çıkan eferent yollar, üç ana traktus üzerinden spinal motor sistemle etkileşime girer. Lateral vestibülospinal traktüs, Deiters çekirdeğinden çıkarak ipsilateral omurilik ventral boynuzuna iner; rostroventral lifler servikal, dorsokaudal lifler lumbosakral segmentlere ulaşır ve ekstansör kaslardan sorumlu alfa- γ motor nöronları monosinaptik olarak uyarırken, karşı kontralateral fleksör nöronları disinaptik mekanizmalarla inhibe eder. Bu yolak, ağırlık merkezinin korunmasında ve otolitik tonik postural reflekslerin iletiminde başrol görevindedir. Medial vestibülospinal traktüs, medial çekirdekten çıkar ve medial longitudinal fasikulus içinden servikal kordun lamina VII–IX internöronlarına projeksiyon verir. Medial vestibülospinal traktüs başın uzaysal stabilizasyonunu sağlayan servikal kas reflekslerini düzenler ve vestibülo-okuler entegrasyona destek olur. Retikülospinal traktus, bulber retiküler formasyondan kaynaklanır ve Retikülospinal traktusun gigantocellularisinin ve pontis kaudalisinin spinal korda inen uzun lifleri mevcuttur. Hem ipsi hem kontralateral lamina VII–VIII’de sonlanarak multimodal postural tonus ve refleks kontrolü sağlar. Retikülospinal traktus, vestibüler çekirdeklerden ve diğer sensörimotor merkezlerden gelen çoklu sinyalleri entegre ederek kas tonusu üzerinde fasilitatör ve inhibitör etkiler uygular (57, 58).

2.4.2. Vestibüler Sistemin Değerlendirilmesi

Kulak Burun Boğaz kliniklerine baş dönmesi ve dengesizlik yakınmasıyla başvuran hasta sayısı oldukça yüksektir. Güncel kılavuzlar, ayrıntılı bir anamnez ve kapsamlı fizik muayenenin çoğu olguda tanı yönünden yeterli olduğunu vurgulamakla birlikte, periferik ve santral vestibüler sistemin farklı anatomik bölgelerini hedef alan video head-impulse test (vHIT), kalorik test, VEMP, posturografi gibi test bataryaları; semisirküler kanallar, otolit organlar ve nöral yolların özgül patolojilerini saptamada güvenilir objektif veriler sağlar. Hastalar tarafından ifade edilen; başın boşlukta sallanması, yerin ayağının altından kayması veya yürüme sırasında dengesizlik gibi semptomlar grubuna genel olarak dizziness denir. Dizziness, uzaysal oryantasyon sisteminin bozulması sonucu ortaya çıkan güçsüzlük hissi veya dengesizlik duygusudur. Hem vestibülo-

oküler hem de vestibülo-spinal refleks devrelerindeki disfonksiyonlar bu semptomu yol açabilir; etiyolojisi çok çeşitli olduğundan multidisipliner bir değerlendirme gerektirir. Buna karşılık vertigo, gerçek dışı hareket algısını tanımlar; hasta çevrenin veya kendi vücudunun dönmekte olduğunu hisseder. Vertigo atakları genellikle baş hareketleriyle tetiklenir, birkaç dakika içinde şiddeti azalır ve sıkça bulantı-kusma eşlik eder. Klinik bulgusu nistagmus olup, vertigonun kaynağı çoğunlukla periferik vestibüler sistem patolojileridir (58).

Nistagmus, vertigonun en objektif işaretidir ve konjenital ya da kazanılmış olabilir. Konjenital nistagmus, düşük amplitüdü olup hızlı-yavaş faz ayrımı göstermez ve genellikle uzun süredir var olduğundan hastalar görsel fonksiyonlarında belirgin şikâyet yaşamaz (56). Buna karşın kazanılmış nistagmus, hem hızlı (sakkadik) hem de yavaş faz içerir; yavaş faz oküler kas tonusu, hızlı faz ise kortikal ve beyin sapı mekanizmaları tarafından oluşturulur. Fizyolojik nistagmus, bakış uç pozisyonunda gözlerin mediale kayıp geri dönmesiyle kendini gösterir ve patolojik değildir. Pozisyonel nistagmus ise ani baş pozisyon değişikliğini takiben 1–10 saniyelik latent bir dönemin ardından ortaya çıkar, genellikle bir dakikadan kısa sürer ve tekrarlanan pozisyonlamayla sönümlenir. Çoğunlukla horizonto-rotatuar formda gözlenir ancak yalnızca rotatuar varyantları da görülebilir; bu özellikler benign paroksizmal pozisyonel vertigo gibi periferik vestibüler bozuklukların ayırıcı tanısında kritiktir (58).

Vestibüler fonksiyon testleri, klinik değerlendirme ile saptanan semptom ve nistagmus bulgularını laboratuvar ortamında standart uyarılar aracılığıyla doğrulayan elektrofizyolojik ölçümlerdir. Bu sayede periferik mi yoksa santral mi kökenli olduğu, hangi yarım daire kanalının veya otolit organının etkilenmiş olduğu, fonksiyon kaybının kısmi mi yoksa tam mı olduğu ve hastanın merkezî kompanzasyon yeteneği nesnel verilerle ortaya konabilmektedir.

2.4.2.1. Elektronistagmografi (ENG)

ENG, kornea ile retina arasındaki yaklaşık 1 mV'luk elektrotonik potansiyel farkını (EOG sinyali) göz çevresine yerleştirilen elektrotlar aracılığıyla kaydederek hem horizontal hem de vertical göz hareketlerinin objektif ölçümünü sağlar. Test

sırasında görsel fiksasyonun baskılanması için Frenzel gözlükleri veya hastanın gözlerini kapatması gereklidir; aksi hâlde fiksasyon refleksi ENG sinyalini maskeleyebilir. ENG, laboratuvar ortamında vestibüler sistem uyarılarak periyodik ve pozisyonel nistagmusun yanı sıra santral kökenli disfonksiyonları da ayırt etmeye olanak tanır.

ENG Bataryası; Gaze testi, sakkadik hareketler, takip (tracking) testi, optokinetik test, statik/dinamik pozisyon testleri ve kalorik testten oluşur. Pozisyonel ve kalorik testler periferik vestibüler fonksiyonu değerlendirirken, sakkadik, takip ve optokinetik testler santral oklulo-motor yollar hakkında bilgi verir (61).

Gaze Testi

Hasta oturur pozisyonda sabit bir noktaya, ardından 20° sağa ve sola bakar; test gözler hem açık hem kapalı gerçekleştirilmeli. Periferik lezyonda fiksasyon sonrası nistagmus şiddetinde azalma görüldüğü hâlde santral lezyonda sabit kalır. Horizontal sabit nistagmus, lezyonlu taraftaki periferik terapi veya karşı tarafın hipofonksiyonu ile uyumludur; vertikal nistagmus veya yön değiştiren nistagmus santral patolojiyi düşündürür (Baloh & Halmagyi, 2016). VideoENG de gaze testinde rotatuar nistagmus oluşuyorsa periferik vestibüler sistemin etkilendiğini düşündürmektedir. Nistagmus hastanın baktığı tarafa doğru yön değiştiriyorsa veya vertikal ise lezyonun santral kaynaklı olduğu düşünülmelidir (58).

Sakkadik Göz Hareketleri Testi

Sakkadik göz hareketleri testi, hasta oturur pozisyonda başını sabit tutarken gerçekleştirilir. Başlangıçta, hastanın bakış hattı düz ileriye hizalanır; ardından, sabit konumlu görsel hedefler kullanılarak 20° sola ve 20° sağa ardışık olarak ani göz deviasyonları yaptırılır. Her bir sakkadın başlangıcından sonuna kadar geçen süre ve yörünge nin doğruluğu ve hızı ölçülerek değerlendirilir.

İstemli sakkadlar, yani bilinçli olarak yön değiştiren göz hareketleri, dorsolateral prefrontal korteks ve frontal göz sahası (Brodmann alanı 8) tarafından başlatılır. İstemsiz yatay sakkadlar, pontin paramedian retiküler formasyon aracılığıyla düzenlenir; dikey sakkadlardan ise pretektal alan ve rostral interstisyel

çekirdek sorumludur (62).

Dismetri (hedef noktanın ötesine (hipermetri) veya gerisinde (hipometri) sapan sakkadik sapmalar) lezyon lokalizasyonu hakkında bilgi verir: Serebellar lezyonlar, özellikle vermis ve fastigial çekirdek tutulumunda, hedefi aşan hipermetrik sakkadlar oluşturur. Beyin sapı lezyonları (paramedian pontin retiküler formasyon, bazal gangliyon veya frontoparietal projeksiyon yolları) ise hedefe yaklaşımda yetersiz kalan hipometrik sakkadlarla kendini gösterir. Periferik vestibüler disfonksiyonlu olgularda sakkadik özellikler genellikle normal kalır; buna karşın beyin sapı patolojileri ve oküler myopatiler (örneğin myastenia gravis) sakkadik hızın azalmasına ve latans artışına (çoğunlukla 350 ms üzerinde) yol açar (63).

Traking Testi

Traking testi, gözlerin hareketli bir hedefi sürekli ve eşzamanlı olarak izleme yeteneğini değerlendiren bir oklulo-motor fonksiyon testidir. Hasta, oturur pozisyonda ve başını sabit tutarken, görsel hedef saniyede yaklaşık 0,2–0,5 Hz frekansında sinüzoidal olarak hareket ettirilir. Test, retinadan başlayan görsel bilgi akışının primer görsel kortekse, parietal göz alanlarına, frontal göz alanlarına ve serebellar flocculus-nodulus'e ulaşır, okulomotor çekirdekler aracılığıyla düzgün bir takip yanıtı oluşturup oluşturmadığını ortaya koyar (56).

Normal takip yanıtında, göz hız vektörü hedef hızıyla yüksek korelasyon gösterir ve arka planda sakkadik atlamalar minimal düzeydedir. Sakkadik takipte hedef hızının çok altında dahi düzenli Sakkadik düzeltmelerle izleme serebellar dismetri ve flokkulus disfonksiyonuna işaret eder. Öte yandan, akut periferik vestibüler lezyonlarda spontan nistagmus, takip sırasında sürekli küçük sakkadların varmış gibi görünmesine neden olabilir; bu durumda nistagmusun varlığını ve fiksasyonun etkisini ayırt etmek tanıda kritiktir (12).

Takip performansını etkileyen diğer faktörler arasında ileri yaşa bağlı kortikal işlem yavaşlaması, sedatif-hipnotik ilaç kullanımı ve hastanın düşük kooperasyonu sayılabilir. Bu etmenler test sonuçlarını yanıltabileceğinden, yetersiz takip gözlenen

olgularda ek oklulo-motor testler (optokinetik, sakkadik hız testi) ile destekleyici değerlendirme yapılmalıdır.

Optokinetik Test

Optokinetik yanıt, sabit hızla hareket eden görsel bir desenin (örneğin, şeritli bir perde arkasından kayan bir ışık çubuğu) izlenmesi sırasında ortaya çıkan refleksif göz hareketleridir. Test, hasta oturur pozisyonda ve başını sabit tutarken gerçekleştirilir.

Horizontal Optokinetik Test: Görsel hedef sağdan sola doğru sabit hızla hareket ettirilirken oluşan nistagmusun hızlı fazı sağa, tersi yönde (soldan sağa) hareket ettirildiğinde ise sola yöneliktir. Her iki yön için elde edilen nistagmus hızı, genlik ve frekans değerleri morfolojik olarak benzer ve simetrik olmalıdır.

Vertikal Optokinetik Test: Aynı prosedür, hedef yukarıdan aşağı ve aşağıdan yukarı hareket ettirilerek tekrarlanır; hızlı faz, hedefin hareket yönüne zıt olacak şekilde kaydedilir.

ENG bataryasında yalnızca optokinetik teste özgü bir bozulma gözlenmesi durumunda, periferik vestibüler kaynaklı değil, serebral kortikal arka alan veya parietal lob disfonksiyonu akla gelir. Optokinetik yolu; primer görsel korteks, optokinetik bölgeler (MT/V5), parietal ve frontal göz alanları ile cerebellar flokkulus arasında uzanan çok aşamalı bir devredir. Bu nedenle, optokinetik nistagmustaki asimetri veya azalmanın değerlendirilmesi, santral görsel işlem bozukluklarını ayırıcı tanıda önemli bir parametredir (65).

Modifiye Klinik Duyu Etkileşimli Denge Testi (Modified Clinical Test of Sensory Interaction on Balance, mCTSIB)

Modifiye Klinik Duyu Etkileşimli Denge Testi (mCTSIB), bireylerin statik denge kontrol mekanizmalarını inceleyen, özellikle farklı duyuşal girdilerin statik denge üzerindeki etkilerini değerlendiren bir ölçüm aracıdır. Bu test, bireyin görsel, somatosensoriyel ve vestibüler sistemlerin entegrasyonunu nasıl sağladığını ve bu sistemlerin dengeyi koruma sürecindeki rollerini analiz eder. Günlük yaşam

aktiviteleri sırasında karşılaşılan çeşitli çevresel koşullarda bireyin denge performansını değerlendirerek, fonksiyonel yetenekleri hakkında değerli bilgiler sunar. mCTSIB, duyuşal girdi manipölasyonlarına dayalı bir test protokolü izler. Test sırasında birey değişen duyuşal koşullar altında denge kontrolünü sürdürmeye çalışır.

Test, dört farklı duyuşal koşulda gerçekleştirilir. Değişen duyuşal koşullar arasında sert veya yumuşak zemin ve gözler açık veya kapalı olma durumları yer alır. İlk koşulda sert zeminde gözler açık iken bireyin statik denge becerileri değerlendirilir. Ardından sert zemin gözler kapalı, yumuşak zemin gözler açık ve yumuşak zemin gözler kapalı olmak üzere giderek zorlaşan dört koşulda test gerçekleştirilir. Her koşul için üç tekrarlı olmak üzere toplam on iki ayrı değerlendirme yapılır. Her bir koşul için kaydedilen üç tekrarın ortalaması alınarak, bireyin denge performansı hakkında nicel veriler elde edilir. Her koşul için bireylerin vücut salınım hızları (der/sn) ve ağırlık merkezi hizalaması (der) hesaplanır ve kişilerin statik denge becerileri değerlendirilir.

Statik Pozisyonel Testler

Statik pozisyonel testler, hastanın farklı vücut pozisyonlarında nistagmusun varlığını ve özelliklerini inceleyerek periferik ve santral vestibüler işlevi ayırt etmeyi sağlar. Dört temel pozisyon aşağıdaki sırayla değerlendirilir: Oturur pozisyon, Supin pozisyon, Supin + sağa bakarak ve Supin + sola bakarak. Sağlıklı bireylerde bu pozisyonların hiçbirinde nistagmus ortaya çıkmamalıdır.

Spontan nistagmus, yalnızca dik pozisyonda gözlenirse periferik veya santral yola ait sürekli bir disfonksiyonu işaret eder. Pozisyonel nistagmus, sırtüstü yatış pozisyonlarında tetiklenir. Nistagmusun yön değiştiren veya sabit olması, lezyonun dinamik özellikleri hakkında ipucu verir; pozisyon değiştikçe yön değiştiriyorsa “yön değiştiren”, sabit kalıyorsa “sabit yönlü” pozisyonel nistagmus olarak tanımlanır. Geotropik nistagmus: Hızlı faz yerçekimine (“geo-”) doğru yönelir; benign paroksizmal pozisyonel vertigo (BPPV) gibi periferik vestibüler patolojilerle uyumludur. Ageotropik nistagmus: Hızlı faz yerçekiminin tersine (“a-geo”) yönelir; bu bulgu hem periferik hem de santral lezyonlar için uyarıcı olabilir (66).

Dinamik Pozisyonel Testler

Dinamik pozisyonel testler, benign paroksizmal pozisyonel vertigo (BPPV) tanısında kullanılan temel yöntemlerdir. Dix–Hallpike manevrası sırasında hasta önce dik oturur pozisyona yerleştirilir; ardından baş 45° sağa çevrilerek hızla sırtüstü yatırılır ve baş 20–30° ekstansiyona getirilir. Göz hareketleri 30–60 saniye izlendikten sonra hasta tekrar dik oturur pozisyona döndürülür. İşlem, başın aynı derecede sola çevrilmesiyle tekrarlanır (67).

Periferik BPPV: 1–20 saniyelik latent dönemi takiben, 60 saniyeyi nadiren aşan torsiyonel-horizonto-rotatuar nistagmus görülür. Hastanın dik pozisyona dönmesiyle nistagmusun hızı ve süresi azalır; ters yönlü “reversal” nistagmus ve tekrarlanan manevralarda giderek azalan amplitüd (“fatigue”) karakteristiktir. Santral Pozisyonel Nistagmus: Latans yoktur, nistagmus süresi uzun (>60s) ve yön sabittir; tersine nistagmus veya yorgunluk fenomeni gözlenmez (64).

Kalorik Test

Bu test lateral semisirküler kanal yere paralel pozisyondayken yapılır, bunun için hasta sırtüstü uzanırken kafası 30 derece fleksiyona getirilir. Dış kulak yoluna hava veya su verilerek yapılabilir. İlk olarak dış kulak yoluna 30 derece uyarı verilir. Ardından en az beş dakika beklemek şartıyla 44 derece uyarı verilir. Ardından işlem diğer kulağa yapılır. Normalde nistagmus sıcaklığı sever, 44 derece uyarılarla nistagmus uyarılan tarafa doğru olurken 30 derece uyarılan kulağın karşı tarafına doğru olur. Uyarının 60 ve 90’ncü saniyesinde nistagmus en şiddetli seviyesine ulaşır.110 Kalorik test ile lateral semisürküler kanal hakkında bilgi edinilebilir. Jongkees formülüne göre kanal parazisi ve yön üstünlüğü hakkında bilgi edinilebilir. Jongkees formülüne göre kanal perezisi, sol sıcak ve soğuk nistagmusların toplamı ile sağ sıcak ve soğuk nistagmusların toplamı arasındaki farkın sağ sıcak ve soğuk, sol sıcak ve soğuk nistagmusların toplamının birbirine oranının 100 ile çarpılmasıdır. Kulaklar arasındaki fark 20’den fazlaysa anlamlıdır. Jongkees formülüne göre yön üstünlüğü sol soğuk ile sağ sıcak nistagmusların toplamı ile sağ soğuk ve sol sıcak nistagmusların toplamı arasındaki farkın sol sıcak ve soğuk, sağ sıcak ve soğuk nistagmusların toplamının birbirine oranının 100 ile çarpılmasıdır. 30’dan fazlaysa

anlamlıdır. Spontan veya pozisyonel nistagmusların yön üstünlüğüne etkisi mevcuttur. Yön üstünlüğü tek başına lokalizasyon tayini açısından yetersizdir (68,69).

Baş Rotasyon Testi

Baş rotasyon testi, rotasyonel sandalyeye ihtiyaç duymadan, ENG veya VNG başlığı üzerine yerleştirilen hız sensörleri ile gerçek zamanlı olarak nistagmusun yavaş faz hızını kaydederek uygulanır. Hasta, oturur pozisyonda başını doğal konumda tutarken baş hızlı ve kontrollü biçimde yaklaşık 30–60° sağa ve sola çevrilir. Rotasyon sandalyesine kıyasla daha yüksek hız ve ivmelenme sunan bu manuel manevra, semisirküler kanal VOR işlevini daha fizyolojik koşullarda test etme olanağı sağlar (66).

Periferik vestibüler işlev kaybı durumunda, nistagmusun yavaş faz hızı ile baş rotasyonu arasındaki açısal sapma belirgin biçimde artar. Bu sapma, vestibüler organlardan çıkan aferent sinyallerin gecikmiş veya azalmış iletimini işaret eder. Test, vestibülotoksik ilaçların ototoksik etkisinin izlenmesi ve akut periferik lezyon sonrasında santral kompanzasyonun zaman içindeki gelişimini objektif olarak değerlendirmede kullanılır (70).

2.4.2.2. Vestibüler Miyojenik Potansiyeller (VEMP)

Vestibüler miyojenik potansiyeller, otolit organların (özellikle sakkül ve utrikül) akustik veya titreşimsel uyarılara verdiği refleks yanıtı, boyun ve ekstraoküler kaslardaki miyojenik aktivite üzerinden kaydeden elektrofizyolojik çalışmalardır. Servikal VEMP (cVEMP); sternal incisura jugularisin hemen altına yerleştirilen referans, her iki sternokleidomastoid kasın alt üçte birlik bölgesine konan aktif ve alnın medyan hattına yerleştirilen toprak elektrodları kullanılarak elde edilir. Testte hasta sırtüstü yatar, başını 20–30° ekstansiyona getirip sternokleidomastoid kasları belli bir kasılma düzeyinde tutar; ardından 95–100 dB HL şiddetinde klik veya 500–1 000 Hz tone burst uyarıları (5/s) verilir. Band geçiren filtre aralığı 30–3000 Hz, ortalama ~200 stimülüs seçilerek dalga formunun güvenilirliği sağlanır. cVEMP yanıtı, klikten 60–70 ms sonra P13–N23 potansiyel

kompleksi olarak izlenir ve amplitüdü yüksek sinyal-gürültü oranı gösterir (71). Oküler VEMP (oVEMP); vestibüler sistemin utrikül ve superior dal aracılığıyla göz altı ekstraoküler kaslardaki (inferior oblik) myojenik yanıtı yansıtır. Referans elektrodu infraorbital bölgede, aktif elektrodlar alt göz kapaklarına 1 cm mesafede ve toprak elektrodu alında olacak şekilde yerleştirilir. oVEMP, 500 Hz tone burst uyarılarıyla 10–15 ms arasındaki N10–P15 potansiyelleriyle değerlendirilir (72).

cVEMP ve oVEMP’te unilateral amplitüd asimetrisi (karşı kulaktakinin $>50\%$ ’si) ya da amplitüdün $70 \mu\text{V}$ altına düşmesi/yanıtın yokluğu, inferior veya superior vestibüler yollarda lezyon göstergesidir. cVEMP, iletim tipi işitme kaybı olanlarda ark potansiyelinin yol kesilmesine karşın myojenik yanıtın korunması nedeniyle güvenilir değildir; oVEMP ise görsel fiksasyonla baskılandığından test sırasında hastanın gözleri açık, odak noktası sabit tutulmalıdır. Her iki yöntem, periferik vestibüler disfonksiyonun anatomik lokalizasyonu, vestibüler nükleus/serebellar kompanzasyon ve vestibülotoksisite izleminde değerli objektif bilgiler sunar.

Servikal VEMP (cVEMP)

cVEMP, günümüzde noninvaziv elektrofizyolojik yöntemlerle periferik vestibüler fonksiyonu objektif olarak inceleyen temel bir testtir. Yüksek şiddette işitsel uyarın (95–100 dB click veya 500–1 000 Hz tone burst) sonrası, sakkül tarafından oluşturulan aksiyon potansiyelleri inferior vestibüler sinir aracılığıyla lateral vestibüler çekirdeğe, oradan medial vestibulospinal traktusa ve nihayetinde sternokleidomastoid (SKM) kasına iletilir. SKM üzerine yerleştirilen yüzeysel elektrotlar, P13 (13 ms) ve N23 (23 ms) dalga kompleksini kaydeder; refleks arkının latansı ve amplitüdü bu potansiyeller aracılığıyla değerlendirilir (73).

cVEMP bulguları, birçok vestibüler patolojinin ayırıcı tanısında yol gösterir; Superior semisirküler kanal dehisansı varlığında, üçüncü pencere etkisi endolenf dinamiğini kolaylaştırdığından amplitüd artışı ve eşik düşüklüğü saptanır. Otoklerozda ise iletim tipi işitme kaybına rağmen dehisans olmadığından cVEMP yanıtı genellikle alınamaz. Vestibüler nörit geçirenlerde yaklaşık 25% oranında amplitüd azalması, latans uzaması ve eşik yükselmesi görülür; zamanla

kompanzasyon sürecinde cVEMP normalleşirken sakküler lezyonlarda defisit devam eder. Akustik nörinom hastalarında eşik artışı, latans uzaması ve amplitüd düşüklüğü gibi santral-vestibüler iletim gecikmelerini yansıtan düzensizlikler izlenir. Meniere hastalığında ise sakküler kollaps sonucu cVEMP yanıtı kaybolabilir veya eşikler belirgin olarak yükselir. Bu nedenlerle cVEMP, sakkül-inferior vestibüler sinir patolojilerinin tanısı, vestibüler kompanzasyon takibi ve üçüncü pencere sendromlarının ayırıcı tanısında vazgeçilmez bir yardımcı testtir (74).

Oküler VEMP (oVEMP)

Yapılan EEG çalışmaları, göz hareketlerinden hemen önce ortaya çıkan kısa latanslı potansiyelleri tanımlamıştır. İlk olarak bu sinyallerin kornea–retina elektrotonik potansiyel farkından kaynaklandığı düşünülmüş ve “presakkadik potansiyeller” adı verilmiştir. Ancak potansiyellerin özellikle ekstraoküler kasların izlendiği bölgelerde yoğunlaşması ve lateral rektus felci olan bireylerde bu yanıtların kaybolması, sinyallerin VOR sonrası oluşan myojenik aktiviteden geldiğini göstermiştir (71).

Oküler VEMP (oVEMP) yanıtları, superior vestibüler sinir aracılığıyla kontralateral utrikülden kaynaklanan refleks arkını yansıtır. Testte aktif elektrotlar infraorbital bölgede, referans elektrotlar ise zigomaya yerleştirilir; hasta 30–40° yukarıya bakarak inferior oblik kaslarını gerer. Uyarı ses veya titreşimle verildikten sonra 10 ms civarında görülen ilk negatif dalga N1 (n10) olarak tanımlanır. Bu dalganın latans ve amplitüdü, utriküler ve nöral iletim fonksiyonunun hassas göstergesidir. Gözün hareketsiz tutulması, sabit bir hedefe bakılmasıyla sağlanmalı; aksi halde okulomotor artefaktlar oVEMP yanıtını bozabilir (72).

Alternatif VEMP

Standart cVEMP ve oVEMP protokollerinin dışında, ekstremiteler kaslarından (örneğin gastroknemius, triseps) myojenik yanıtların kaydedildiği VEMP uygulamaları geliştirilmiştir. Bu yöntemlerde işitsel uyarı sonrası ortaya çıkan potansiyellerin latansları, SKM temelli cVEMP’e göre anlamlı biçimde uzundur, bu da sinyal yolunun ekstrakranial motor birimlere dek genişlediğini gösterir (75).

Kemik Yolu VEMP, iletim tipi işitme kaybı bulunan hastalarda hava yolu stimülasyonunun yetersiz kaldığı durumlarda başvurulan bir tekniktir. Güçlü vibratörler mastoid apeks üzerine yerleştirilerek oluşturulan titreşim, sakkül veya utrikül endolenfini doğrudan uyarır ve myojenik yanıtlar kaydedilir. Galvanik VEMP ise dış kulak yolu ve orta kulak patolojilerinden bağımsız olarak vestibüler aferent lifleri eşit düzeyde uyarır. Mastoid bölgeye uygulanan düşük şiddetli galvanik akım hem sakküler hem de semisirküler kanal liflerini aktive ederek cVEMP benzeri refleks sonuçlar üretir. Örneğin Meniere hastalarında sakküler kolaps nedeniyle cVEMP yanıtı alınamazken galvanik VEMP ile düşük latanslı yanıt elde edilebilir; oysa akustik nöroma vakalarında hem akustik hem de galvanik yöntemlerle yanıt alınamaz. Galvanik VEMP, ayrıca dış kulak ve orta kulak iletim bozukluklarının ayırıcı tanısında da değerlidir (76).

2.4.2.3. Baş İtme Testi (Head Impulse Test) –vHIT

Vestibülo-oküler refleks (VOR)'un işlevini yatay (lateral) semisirküler kanallar özelinde değerlendiren Head Impulse Test (HIT), Halmagyi ve Curthoys (1988) tarafından tanımlanmış, başın hızlı ve pasif olarak itilmesiyle yürütülen basit bir klinik testtir. vHIT altı semisirküler kanalı da eş zamanlı olarak değerlendirebilen hızlı ve güvenilir bir vestibüloküler refleks değerlendirme aracıdır. Hasta oturur ve bakışını sabit bir hedefe odaklar; uygulayıcı, hastanın başını 10–20° arasında ani bir itme hareketiyle sağa veya sola çevirir. Sağlam bir VOR'da gözler hedefi sabit tutmak için baş hareketine ters yönde ve yaklaşık aynı hızda devinir (66). VOR kazancı (göz hızı / baş hızı) ideal şartlarda 1,0 iken, <1,0 değeri periferik lateral kanal disfonksiyonunu gösterir. HIT'in pozitif bulunması, yani anormal VOR cevabı, genellikle overt sakkad ile işaretlenir: Baş hareketi durduktan sonra hasta çıplak gözle fark edilebilen, hedefi tekrar yakalamaya yönelik hızlı bir sakkadik düzeltme yapar. Covert sakkad ise baş hareketi esnasında, göz henüz hareket halindeyken oluşan ve deneyimli gözlemcinin bile zor tespit edeceği hızlı göz düzeltmeleridir. Covert sakkadlar, çıplak gözle yapılan HIT'in duyarlılığını düşürür ve yalancı negatif sonuçlara yol açabilir (77).

HIT'in kantitatif sınırlılıklarını aşmak için geliştirilen video Head Impulse Test (vHIT), baş ve göz hareketlerini yüksek hızlı bir dijital kamera ve başa entegre hız sensörleri (inertial ölçüm birimi) ile kaydeder. vHIT yazılımı, her bir baş itme hareketine karşılık gerçek zamanlı VOR kazancını ve overt/covert sakkadları otomatik olarak tespit eder. Bu sayede test sonuçları sayısal değerlerle raporlanır, yatak başı veya acil servis ortamlarında bile güvenilir ölçümler elde edilir. Sağlıklı bireylerde lateral kanal vHIT kazancı genellikle $>0,7$ ($25-30^{\circ}/s$ 'lik baş hareketlerinde) olarak bildirilir; vertikal kanallar için normatif değerler henüz netleşmemiş olmakla birlikte $\sim 1,0$ 'ın altında kabul edilmektedir (77).

HIT, pratik ve ekipmansız bir ayırıcı tanı testidir; ancak covert sakkad tespiti zordur ve kantitatif sonuç vermez. vHIT bu eksikleri gidermek üzere baş ve göz hareketlerini objektif olarak ölçer, fakat maliyeti ve eğitim gereksinimi yüksektir. Covert ve overt sakkadların ayrımında vHIT duyarlılığı %90'ların üzerine çıkarak klinikte fals-pozitif ve fals-negatif oranları düşürür (78).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Hacettepe Üniversitesi Tıp fakültesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları A.D., Hacettepe Üniversitesi Tıp fakültesi Çocuk Göğüs Hastalıkları A.D. ve Hacettepe Üniversitesi Odyoloji A.D. bölümleriyle ortak olarak uluslararası etik standartlara ve Dünya Sağlık Örgütü Helsinki Deklarasyonu'na uygun olarak yürütülmüştür.

3.1. Araştırmanın Tipi ve Niteliği

Tanımlayıcı-kesitsel tip araştırma olarak tasarlanmış çalışma için Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Araştırma Etik Kurulu tarafından SBA 24/948 numaralı etik kurul onayı almıştır.

3.2. Kullanılan Gereçler

İşitmeninin Değerlendirilmesi

Katılımcıların orta kulak fonksiyonlarının değerlendirilmesinde timpanometri, işitme eşiklerinin belirlenmesinde ise saf ses odyometri kullanılmıştır.

Vestibüler ve Statik Denge Değerlendirmesi

Vestibüler sistem semisirküler kanalların değerlendirilmesi için video head impulse test (vHIT), otolit organların değerlendirilmesi için ise vestibüler uyarlılmış miyojenik potansiyeller (VEMP) kullanılmıştır. Ayrıca farklı koşullar altındaki statik denge performansının değerlendirilmesi için ise Dengenin Kliniğe Uyarlanmış Etkileşim Testi (Modified Clinical Test of Sensory Interaction on Balance, mCTSIB) gerçekleştirilmiştir.

3.2.1. Timpanometri

Tüm hastaların orta kulak fonksiyonlarının değerlendirilmesi amacıyla timpanometrik değerlendirme yapıldı (Interacoustics-Akustik İmmitansmetri AT235). Test esnasında kişi oturur pozisyonda iken klinisyen dış kulak yolunu tıkamak amacıyla kişinin kulak yoluna uygun probu belirleyerek dış kulak yoluna

yerleştirir. Ardından cihaz otomatik olarak +200 daPa basınç değerinden -400 daPa basınç değerine doğru dış kulak yolunda basınç değişimi gerçekleştirir. Bu esnada prob ucunda yer alan mikrofon aracılığıyla timpanik membrandan yansıyan enerji toplanarak timpanik membran geçirgenliği hesaplanır. Geçirgenliğin maksimum olduğu nokta, orta kulak basınç değerini göstermektedir. Geçirgenlik seviyesi statik kompliyans olarak adlandırılır. Jerger'in sınıflandırmasına göre +50 ila -100 daPa arasında olanlar Tip A, -100 daPa ve üzeri olanlar Tip C ve herhangi bir orta kulak basınç değerine sahip olmayanlar ise Tip B olarak isimlendirilmektedir (79).

3.2.2. Saf Ses Odyometrisi

Tüm hastaların hava ve kemik yolu işitme eşiklerinin belirlenmesi amacıyla saf ses odyometri kullanıldı (Grason-Stadler Inc. AudioStar Pro). Saf ses odyometri testi ISO 8253-1:2010 standartlarına uygun sessiz kabinlerde gerçekleştirilmiştir. Hava yolu işitme eşiklerini belirlemek için TDH-39 Telephonic HB-7 supraural kulaklıklar ve kemik yolu işitme eşikleri için ise Radioear B-71 kemik vibratör kullanılmıştır. Hava yolu işitme eşikleri 250-500-1000-2000 ve 4000 Hz frekanslarında, kemik yolu işitme eşikleri ise 500-1000-2000 ve 4000 Hz frekanslarında değerlendirilmiştir. Test gerçekleştirilirken kişilere belirli frekansta farklı şiddette sesler gönderilerek sesi duydukça butona basması istenmiştir. Kişi sesi duydukça sesin şiddeti düşürülmüştür. Kişinin en son duyduğu nokta işitme eşiği olarak belirlenmiştir. Bu 4 frekansta elde edilen hava ve kemik eşikleri için ayrı ayrı ortalama alınmış ve saf ses ortalamaları belirlenmiştir (şekil 3.1).



Şekil 3.1. Saf Ses Odyometri Değerlendirme Örneği

3.2.3. Video Head Impulse Test (vHIT)

Tüm hastalarda semisirküler kanalları eş zamanlı değerlendirebilen vestibüloküler refleks değerlendirme aracı olan vHIT yapıldı. Synapsys vHIT Ulmer cihazı kullanılarak uygulandı ve kişinin sabit bir hedef noktasına 90 santimetre uzaklıkta oturur pozisyonda gerçekleştirildi. Kişiden hedefteki kameraya sabit bir şekilde bakması istendi ve göz bebekleri, ekranın merkezinde sabitlenecek şekilde ayarlandı. Teste başlamadan önce, katılımcıya baş ve boyun kaslarını gevşetmesi, gözlerini açık tutması ve belirtilen hedef noktasına bakışlarını sabitlemesi gerektiği detaylı olarak anlatıldı. İlk olarak, lateral yarım daire kanalları için test uygulandı. Kişinin arkasında durulurak, başı iki elle nazikçe kavrandı ve baş, yaklaşık 30 derece fleksiyona getirildi. Daha sonra, hastanın başı ani, kısa ve hızlı bir şekilde lateral düzlemde sağa veya sola doğru itildi. LARP/RALP (sol anterior-sağ posterior/sağ anterior-sol posterior) testlerinde, hastadan düz bir şekilde karşıya bakması istendi. Ardından, baş sağa (LARP için) veya sola (RALP için) yaklaşık 45 derece rotasyona getirildi. LARP/RALP için, başın öne ve arkaya doğru ani hareketleri ile test edilen kanal düzleminde uygulama gerçekleştirildi. Her bir yarım daire kanalı için, doğru şekilde uygulanan 10 adet uyaran değerlendirmeye alındı. Değerlendirmede yakalama sakkadlarının varlığı, vestibüloküler refleks (VOR) kazancı ve asimetri oranları analiz edildi. VOR kazancı ani hareketler esnasında kamera ile kayıt altına alınan pupil ile başın hareketinin oranını ifade etmektedir. Asimetri oranı ise sağ ve sol taraftaki kanalların VOR kazançlarının oranlarıdır (**şekil 3.2**).



Şekil 3.2. vHIT Değerlendirme Örneği

3.2.4. Servikal Vestibüler Uyarılmış Miyojenik Potansiyel (cVEMP)

Çalışmada cVEMP testi Otometrics ICS Chartr EP 200 VEMP modülü kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Elektrot yerleştirme işleminden önce, cilt yüzeyleri temizleyici bir jel ile arındırıldı. Toprak elektrot altına, aktif elektrotlar her iki sternokleidomastoid (SKM) kasının orta üçte birlik bölümüne, VEMP_EMG elektrotları aktif elektrotların hemen altına ve referans elektrot sternuma yerleştirildi. Elektrotların empedans değerleri 0 ile 5 kiloohm arasında tutulmuştur. Test sırasında sternokleidomastoid (SKM) kasının devamlı kasılması gerektiğinden, katılımcılardan başlarını test edilen kulaktan aksi yöne doğru çevirmeleri istendi ve SKM elektromiyografi (EMG) değerleri 40 ile 95 mikrovolt aralığında tutulmuştur. cVEMP akustik uyarın ile gerçekleştirilmiştir. Akustik uyarının kişiye gönderilebilmesi için ER-3C insert kulaklık kullanıldı. 500 Hz tone burst uyarını, rarefaction polaritede, 5.1 Hz uyarın tekrar hızında ve 95 dB HL şiddetinde insert kulaklıklar aracılığıyla iletildi. Her iki kulak için kayıtlar, 200 sweep ve iki trase kullanılarak yapılmıştır. Sinyal verilen kulak tarafındaki SKM kasından ipsilateral kayıt alındı. Dalganın varlığı durumunda dalga yok olana kadar 5'er dB düşülerek eşik belirlenmiştir. Elde edilen dalga formlarında, ilk pozitif dalga P1, ilk negatif dalga ise N1 olarak adlandırılmıştır. Değerlendirmede VEMP dalgasının varlığı, P1 ve N1 latansları, P1-N1 amplitüd değeri, VEMP eşik şiddeti ve sağ-sol kulak arasındaki amplitüd değerini oranlayarak hesaplanan amplitüd asimetri oranı hesaplanmıştır (şekil 3.3).



Şekil 3.3. cVEMP Değerlendirme Örneği

3.2.5. Modifiye Klinik Duyu Etkileşimli Denge Testi (Modified Clinical Test of Sensory Interaction on Balance, mCTSIB)

Test, dört farklı duyuşal koşulda gerçekleştirildi. Değişen duyuşal koşullar arasında sert veya yumuşak zemin ve gözler açık veya kapalı olma durumları yer aldı. İlk koşulda sert zeminde gözler açık iken bireyin statik denge becerileri değerlendirildi. Ardından sert zemin gözler kapalı, yumuşak zemin gözler açık ve yumuşak zemin gözler kapalı olmak üzere giderek zorlaşan dört koşulda testler gerçekleştirildi. Her koşul için üç tekrarlı olmak üzere toplam on iki ayrı değerlendirme yapıldı. Her bir koşul için kaydedilen üç tekrarın ortalaması alınarak, bireyin denge performansı hakkında nicel veriler elde edildi. Her koşul için bireylerin vücut salınım hızları (der/sn) ve ağırlık merkezi hizalaması (der) hesaplandı ve kişilerin statik denge becerileri değerlendirildi. Bu çalışma kapsamında vücut salınım hızları değerlendirmeye alınmıştır (şekil 3.4).



Şekil 3.4. mCTSIB Değerlendirme Örneği

3.3. Kullanılan Yöntemler

Eylül 2024 – Haziran 2025 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Göğüs Hastalıkları polikliniğine tanı alan ve tedavisi devam eden 8-16 yaş aralığındaki 20 primer silier diskinezi hastası (9 kadın, 11 Erkek) dahil edilmiştir.

Çalışmaya katılan hastaların hepsine öncelikle ayrıntılı bir anamnez ve tam bir kulak burun boğaz ve baş boyun muayenesi yapılmıştır. Hastaların odyometrik ve vestibüler değerlendirmeleri Hacettepe Üniversitesi Odyoloji bölümünde yapılmıştır.

Bütün hastalara ve yasal vasilerine çalışma öncesinde çalışma ile ilgili detaylı bilgi verilmiş olup, beklenen olası yararlarından ve risklerden bahsedilmiştir. Ayrıca hastalar; PSD mekanizması, odyolojik ve vestibüler etkilenimleri hakkında bilgilendirilmiştir.

3.4. Araştırmanın Yeri ve Zamanı

Bu araştırma Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı, Hacettepe Üniversitesi Çocuk Göğüs hastalıkları Bilim Dalı ve Hacettepe Üniversitesi Odyoloji Bölümü iş birliğinde Eylül 2024 – Haziran 2025 tarihleri arasında gerçekleştirilmiştir.

3.5. Araştırmanın Evreni ve Örneklem

Hacettepe Üniversitesi Çocuk Göğüs Hastalıkları polikliniğine başvuran ve Primer Silier Diskinezi tanısı alan hastalar araştırma evrenini oluşturmaktadır. Araştırma örneklemini ise Primer Silier Diskinezi tanılı, çalışmaya katılmayı kabul eden ve Eylül 2024 – Haziran 2025 tarihleri arasında Çocuk Göğüs Hastalıkları tarafından Hacettepe Üniversitesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları polikliniğine rutin KBB muayenesi için yönlendirilen bireyler oluşturmaktadır. Çalışmaya 8-16 yaş aralığındaki Primer Silier Diskinezili 20 birey dahil edildi.

Çalışma dışlama kriterleri:

- 6 yaş ve altındaki hastalar

- 18 yaş ve üzeri hastalar
- Dış kulak veya orta kulak ile ilgili anatomik problemi olan hastalar
- Belirgin adenoid hipertrofisi
- Geçirilmiş kulak cerrahisi öyküsü olan hastalar
- Nörolojik hastalık tanısı olan hastalar
- Ototoxik ilaç kullanım öyküsü olan hastalar
- Şiddetli baş-boyun hareket kısıtlılığı olan hastalar
- Çalışmaya katılım ve test prosedürlerine uyumu engelleyecek psikolojik/mental durumu olan hastalar

3.6. Araştırılan Veriler ve Araştırma Çıktıları

Araştırmaya dahil edilen katılımcıların her biri için ayrı ayrı dosyalar oluşturularak, yaş, cinsiyet, hasta muayene bilgileri, odyometrik ve vestibüler değerlendirme sonuçlarına ait veriler hastane Nucleus elektronik veri sistemine kayıt edildi.

Araştırmanın temel çıktısı, primer silier diskinezili hastalarda odyolojik ve vestibüler fonksiyonların araştırılmasıdır.

3.7. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel veriler IBM SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) v27.0 programı kullanılarak analiz edildi. Tanımlayıcı istatistikler, kategorik değişkenler için sıklık ve yüzde (%), sürekli değişkenler için ise ortalama \pm standart sapma (SS) veya ortanca (minimum-maksimum) değerleri ile belirtildi. Nicel verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testleri ile analiz edildi. İkili grup karşılaştırmalarında bağımsız örneklem t test, kategorik verilerin karşılaştırmasında ise ki kare testi kullanılmıştır. P değerinin 0.05'in altında olması istatistiksel anlamlılık olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1. Hastaların Demografik ve Klinik Verileri

Çalışmaya Eylül 2024 – Haziran 2025 tarihleri arasında arasında Çocuk Göğüs Hastalıkları tarafından Hacettepe Üniversitesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları polikliniğine rutin KBB muayenesi için yönlendirilen 30 PSD tanılı hasta içerisinde, çalışmaya dahil olma kriterlerini karşılayan ve çalışmaya katılmayı kabul eden 20 PSD tanılı hasta muayene, odyolojik ve vestibüler değerlendirme sonuçları ile değerlendirildi. Çalışmaya dahil edilen 20 hastanın 11'i erkek, (%55), 9'i kadın (%45) olup ortalama yaş 11,59 yıl (SD=2,76, minimum 8 yıl, maksimum 16 yıl) olarak saptandı (**Tablo 4.1**).

Tablo 4.1. Çalışma Gruplarının Temel Demografik ve Klinik Özelliklerinin Karşılaştırılması.

Özellikler	Çalışma Grubu n=20
Yaş, ortalama \pm SS, yıl	11,59 \pm 2,76 (8-16 yıl)
Cinsiyet, n (%)	
Erkek	11 (55,0)
Kadın	9 (45,0)

SS: Standart Sapma

4.2. Hastaların İşitme Değerlendirmelerine Ait İstatistiksel Analiz Sonuçları

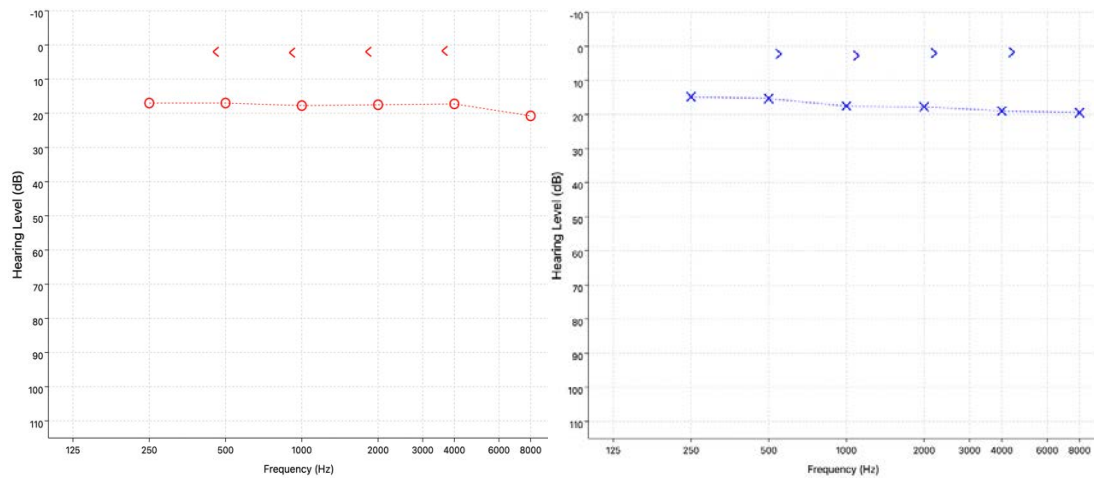
Çalışmaya katılan 8 ile 16 yaş arası 20 hastanın, KBB muayenesi sonrası hava ve kemik yolu saf ses işitme testi eşiklerine bakılmıştır. Sağ kulak hava yolu saf ses ortalaması (SSO) 16,86 \pm 8,40 dB HL, sol kulak hava yolu SSO 16,73 \pm 7,42 dB HL, sağ kulak kemik yolu SSO 1,91 \pm 3,07 dBHL, sol kulak kemik yolu SSO 1,76 \pm 2,97 dB HL olarak hesaplanmıştır. Tüm katılımcıların pediatrik hasta grubu (median yaş:11) olması sebebi ile 15 dB HL normal işitme düzeyi cut off değeri olarak kararlaştırılmıştır ve buna göre; 17 hastada (%84) belirgin iletim tipi işitme kaybı gözlenmiştir. **Tablo 4.2** ve **Tablo 4.3**'de ayrıntılı hava ve kemik yolu saf ses

ortalamları (SSO) ve odyogram analiz bulguları ve **Şekil 4.1**'de de katılımcılara ait odyogram konfigürasyonları verilmiştir.

Tablo 4.2. Katılımcılara Ait Saf Ses Ortalamaları

Saf Ses Ortalaması (ort \pm SS)	Sağ Kulak	Sol Kulak
Kemik yolu SSO	1,91 \pm 3,07 dB HL	1,76 \pm 2,97 dB HL
Hava yolu SSO	16,86 \pm 8,40 dB HL	16,73 \pm 7,42 dB HL

SSO: Saf ses ortalaması, Ort.: ortalama, SS: standart sapma



Şekil 4.1. Ortalama Saf Ses Odyogram Konfigürasyonları

Tablo 4.3. Saf Ses Odyogram Bulguları

Odyogram Bulguları	Sıklık (n)	Yüzde (%)
İletim Tipi İşitme Kaybı	17	85
Normal	3	15
Toplam	20	100

20 katılımcının hepsine KBB muayenesi sonrası timpanometrik değerlendirme yapılmış olup, sağ ve sol kulakların ayrı ayrı timpanometrik bulguları analiz edilmiştir. 40 kulağın 18 tanesinde timpanometri sonucuna göre orta kulak basıncı değeri bulunmamakta olup tip B timpanogram bulgusu elde edilmiştir. 22 kulakta ise 6 tanesi tip A timpanograma sahipken 16 tanesi tip C timpanograma sahiptir. Timpanometri sonuçlarına göre orta kulak basıncı minimum -350 daPa bulunurken, maksimum -7 daPa bulunmuştur (**Tablo 4.4**).

Tablo 4.4. Timpanometrik Değerlendirme Sonuçları

Timpanometri Bulguları	Sağ Kulak		Sol Kulak		p değeri*
	n	%	n	%	
Tip A	3	15	3	15	0,768
Tip B	9	45	9	45	
Tip C	8	40	8	40	
Toplam	20	100	20	100	

*Ki-kare testi

4.3. Hastaların Vestibüler Değerlendirmelerine Ait İstatistiksel Analiz Sonuçları

Çalışmada sağ ve sol kulak cVEMP latansları, amplitüdüleri ile vHIT VOR kazançları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemiştir ($p>0,05$). Sağ ve sol kulak arasında fark olmadığından cVEMP yanıtları her iki kulaktan elde edilen 40 kayıt üzerinden alınan veriler şeklinde sunulmuştur. 30 kulakta (%75) cVEMP yanıtı alınırken, 10 kulakta (%25) cVEMP dalga yanıtı alınamamıştır. Bu 10 kulaktan; üç katılımcıda bilateral cVEMP yanıtı elde edilmezken, dört katılımcıda da unilateral cVEMP yanıtı elde edilmemiştir.

cVEMP yanıtı elde edilen kulaklar için P1 ve N1 latansları ve amplitüd değerleri benzer yaş grubundaki normatif değerler ile kıyaslanmıştır. Buna göre, Çalışmamızdaki ortalama P1 latansı $13,81 \pm 2,21$ ms olarak bulunmuş olup, bu değer Rosengren ve Colebatch (2018)'in $13,5 \pm 1,5$ ms (norm: 12,0–15,0 ms) referans aralığı içinde yer almıştır. Buna karşılık, 4 hastada (8 kulak) (%20) P1 latansı normatif üst sınırın üzerine çıkmıştır. Çalışmamızdaki ortalama N1 latansı $20,18 \pm 2,36$ ms olarak bulunmuş olup, bu değer Rosengren ve Colebatch (2018)'in $25,7 \pm 1,5$ ms (norm: 24,2–27,2 ms) referans aralığının belirgin şekilde altında kalmış olup, tüm katılımcıların N1 latansı bu referans değerinin altında saptanmıştır. Çalışmamızdaki ortalama cVEMP eşik değeri $87,71 \pm 3,29$ dBnHL olarak bulunmuş olup bu değer Rosengren ve Colebatch (2018)'in ≤ 90 dBnHL referans aralığı içinde yer almış olup, tüm katılımcıların cVEMP eşik değeri bu referans aralığında saptanmıştır (80). cVEMP yanıtı elde edilen kulaklar için ortalama P1 ve N1 latansları ve amplitüd değerleri **Tablo 4.5'**de verilmiştir.

Tablo 4.5. Katılımcıların cVEMP Yanıt Parametreleri Ortalama Değerleri

cVEMP parametreleri (ort. \pm SS) (n=30)	
P1 latansı	14,81 \pm 2,21 ms (min:12,3; maks:19,75)
N1 latansı	20,18 \pm 2,36 ms (min:15,42; maks:20,18)
P1-N1 amplitüdü	80,59 \pm 28,30 μ V (min:50,8; maks:131,00)
Eşik değeri	85,71 \pm 3,29 dBnHL (min:80; maks:95)

Akustik cVEMP yanıtlarının orta kulak fonksiyonlarından etkilenebileceği göz önüne alındığında katılımcıların timpanometrik bulguları ile cVEMP yanıt varlığı tablo 3’de gösterilmiştir. Katılımcıların timpanometrik bulguları ile cVEMP yanıtları arasında oransal bir fark gözlenmemiştir ($p=0,141$). **Tablo 4.6’**da sağ ve sol kulağa ait timpanometri bulgularına göre cvemp yanıt varlığı durumuna sahip katılımcı sayıları gösterilmiştir.

Tablo 4.6. Timpanometrik Bulgulara Göre cVEMP Yanıtı Olan ve Olmayan Katılımcı Sayıları

	Sağ Kulak (n)		Sol Kulak (n)	
	cVEMP Yanıtı Var	cVEMP Yanıtı Yok	cVEMP Yanıtı Var	cVEMP Yanıtı Yok
Tip A	3	0	3	0
Tip B	5	4	6	3
Tip C	6	2	7	1
Toplam	14	6	16	4

Çalışmaya dahil bireylerde yapılan vHIT değerlendirmesinde, herhangi bir katılımcıda yakalama sakkadı izlenmemiştir. Bu durum, katılımcıların vestibüloöüler refleks (VOR) bütünlüğünün korunduğunu göstermektedir. Sağ ve sol kulak arasında anterior, posterior ve lateral semisirküler kanallara ait VOR kazanç değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamış olup, vHIT VOR kazançları ve asimetri oranları anterior, posterior ve lateral kanallara ait olacak şekilde **Tablo 4.7’**de verilmiştir. Anterior, posterior ve lateral kanallara ait asimetri oranlarının ortalamaları sırasıyla %2,24 \pm 1,60, %2,06 \pm 1,19 ve %2,41 \pm 1,69 olarak bulunmuştur.

Tablo 4.7. Katılımcıların vHIT VOR kazancı-Asimetri oranı ortalama değerleri

vHIT (n=40)	VOR kazancı (ort. ± SS)	Asimetri oranı (ort. ± SS)
Anterior kanal	0,97 ± 0,05 (min:0,85; maks:1,10)	%2,24 ± 1,60
Posterior kanal	0,93 ± 0,06 (min:0,83; maks:1,20)	%2,06 ± 1,19
Lateral kanal	0,94 ± 0,05 (min: 0,81; maks:1,10)	%2,41 ± 1,69

vHIT: video Head İmpulse Test, VOR: Vestibüloküler Refleks, Ort.: Ortalama, SS: Standart Sapma

cVEMP yanıtı elde edilen ve elde edilmeyen kulaklardaki vHIT VOR kazançları karşılaştırıldığında istatistiksel bir fark gözlenmemiştir ($p>0,05$). **Tablo 4.8'**de cVEMP durumlarına göre vHIT VOR kazançları ortalamaları belirtilmiştir.

Tablo 4.8. Katılımcıların cVEMP Yanıtı Varlığı Durumuna Göre vHIT VOR Kazançlarının Karşılaştırılması

vHIT - VOR kazancı	cVEMP yanıtı var (n=30)	cVEMP yanıtı yok (n=10)	P değeri*
Anterior kanal	0,97 ± 0,06	0,97 ± 0,03	0,777
Posterior kanal	0,94 ± 0,06	0,91 ± 0,06	0,201
Lateral kanal	0,95 ± 0,04	0,92 ± 0,05	0,178

vHIT: video Head İmpulse Test, VOR: Vestibüloküler Refleks, Ort.: Ortalama, SS: Standart Sapma

*Bağımsız örneklem t testi

Katılımcıların statik denge değerlendirmesi için uygulanan mCTSIB testinde kullanılan dört durum için vücut salınım hızları ortalamaları **Tablo 4.9'**da gösterilmiştir. Çalışmamızdaki dört durum için ortalama vücut salınım hızları literatürde önerilen normatif referans değerleri içerisinde yer almış olup, tüm katılımcıların dört durum için vücut salınım hızları bu referans aralığında saptanmıştır (81). Ayrıca vücut salınım hızları ile VEMP ve vHIT parametreleri arasında herhangi bir ilişki bulunamamıştır ($p>0,05$).

Tablo 4.9. mCTSIB Testi Durumlarında Katılımcıların Vücut Salınım Hızlarının Ortalama Değerleri

mCTSIB durumları (n=20)	Salınım hızı (ort. ± SS)
Sert zemin-Gözler açık	0,43 ± 0,16 (min:0,20; maks:0,76)
Sert zemin-Gözler kapalı	0,42 ± 0,11 (min:0,26; maks:0,63)
Yumuşak zemin-Gözler açık	0,74 ± 0,19 (min: 0,33; maks:1,00)
Yumuşak zemin-Gözler kapalı	1,12 ± 0,40 (min: 0,53; maks:2,10)

mCTSIB: Modified Clinical Test of Sensory Interaction on Balance , Ort.: Ortalama, SS: Standart Sapma

5. TARTIŞMA

Primer siliyer diskinezi (PSD), nadir görülen genetik geçişli ve otozomal resesif kalıtılan bir hastalık olup solunum yollarını, paranazal sinüsleri, orta kulağı ve erkek fertilitasını etkileyen motil silyaların konjenital yapısal ve işlevsel bozukluğu ile karakterize bir hastalıktır. Bu bozukluk, mukosilyer klirensin yetersizliğine neden olarak kronik solunum yolu enfeksiyonlarına, bronşiektaziye ve tekrarlayan sinüzite yol açmaktadır. Yenidoğan döneminde başlayan respiratuvar problemler, ilerleyen dönemlerde kronik rinosinüzit, bronşiektazi, tekrarlayan pnömoni ve orta kulak enfeksiyonları ile kendini gösterir. Tanı çoğu zaman geç konulur ve semptomlar başka hastalıklarla karıştırılabilir (1).

Motil silyaların konjenital bir defekti olan PSD hastalarında, mukosilyer klirensdeki bozulma sonrası kronik solunum yolu enfeksiyonları ve orta kulak efüzyonuna bağlı görülen iletim tipi işitme kaybının yanı sıra iç kulaktaki kinosilya ve stereosilyaların yapısal bozukluğu aracılığıyla sakküler ve utriküler organ fonksiyonlarını etkileyerek, odyolojik ve vestibüler anormalliklere yol açması beklenmektedir (82). Bu nedenle, böyle bir hastalık tablosunda hem işitsel hem de vestibüler sistem fonksiyonlarının bütüncül olarak değerlendirilmesi büyük önem arz etmektedir.

Son yıllarda PSD hastalarında gelişen teknoloji ve tedavi yöntemlerine bağlı olarak yaşam süresi belirgin şekilde uzamış olmakla beraber yaşam kalitesini etkileyen faktörlerde giderek popüler hale gelmiştir. Bu nedenle, PSD tanılı bireylerde erken dönemde işitsel ve vestibüler sistem fonksiyonlarının bütüncül bir şekilde incelenmesi, hem olası subklinik disfonksiyonları erken saptamak hem de yaşam kalitesini artırmaya yönelik rehabilitasyon stratejilerini belirlemek açısından büyük önem taşımaktadır (83). Bu bağlamda, çalışmamızda çocukluk dönemindeki PSD'li hastalarda saf ses odyometri, timpanometri, cVEMP, oVEMP, video Head Impulse Test (vHIT) ve modifiye CTSIB protokolleri kullanılarak odyolojik ve vestibüler profilleri detaylı biçimde incelenmiştir.

Primer siliyer diskinezi’de konjenital siliyer disfonksiyon, kronik solunum yolu enfeksiyonları ve genellikle effüzyonlu otitis media sonucu iletim tipi işitme kaybına yol açar. Rimmer J. ve ark.’ı PSD’li bireyler üzerinde yaptığı bir çalışmada, çalışmaya dahil edilen tüm olgularda hafif-orta derecede iletim tipi işitme kaybı gözlemlenmiştir; ancak kokleanın normal gelişimi için gerekli olan motil silyaların defekti durumunda beklenebilecek sensörinöral işitme kaybı izlenmemiştir (82). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde yapılan saf ses odyometrisi bulgularına göre, PSD’li çocuk-ergen grubu hastalarda işitsel eşik’in normatif aralıklarda kalmakla birlikte orta kulak efüzyonuna bağlı geçici iletim kusurlarının koklear ve santral işitsel yollara yansımadığını ortaya koymuştur. Hava yolu saf ses ortalama eşik’inin 16,8 dB HL’ye, kemik yolu saf ses ortalama eşik’inin 1,9 dB HL olarak bulunması, literatürde çocuk-ergen erişkinlerde bildirilen ≤ 15 dB HL (hava yolu) ve ≤ 5 dB HL (kemik yolu) normatif değerleriyle benzerdir (84). Ayrıca PSD’de mukosiliyer klirensin bozulmasına ikincil olarak gelişen orta kulak efüzyonlarına bağlı anormal timpanogram bulguları sık gözlenmiş olsada bu durumun iç kulak ve tüy hücre fonksiyonuna zarar vermediğini; işitme kaybının büyük oranda orta kulak iletim mekanizmasına özgü, reversibl bir tablo olduğunu düşündürmektedir. Bu veriler, primer siliyer diskinezi hastalarında pulmoner ve otojik semptomların yönetiminde odyolojik izlemin öncelikli olmasının yanı sıra, iç kulak koruyucu ve vestibüler rehabilitasyon stratejilerine erken dönemde odaklanmanın gerekliliğini vurgulamaktadır.

Çalışmamızda primer siliyer diskinezi tanılı çocuk ve ergenlerde servikal VEMP yanıtları incelenmiş, elde edilen ortalama P1 latansı $14,81 \pm 2,21$ ms ve N1 latansı $20,18 \pm 2,36$ ms olarak saptanmıştır. N1 latansı tüm katılımcılarda normal referans değerinin belirgin şekilde altında kalmıştır. Ayrıca P1–N1 amplitüdü ortalama $80,59 \pm 28,30$ μ V düzeyinde olup normal referans değeri ile benzer bulunmuştur (80). Bu bulgular, kronik orta kulak inflamasyonuna bağlı olarak merkezi sinir sisteminde gelişen plastisite yanıtlarının sakküler refleks üzerinde belirgin etkiler oluşturabileceğini düşündürmektedir. Devam eden inflamatuvar süreç, vestibüler çekirdekler düzeyinde sinaptik etkinlik ve nöronal ağ bağlantılarında yeniden yapılanma ile sonuçlanabilir. Bu süreçte afferent vestibüler girdilerin frekans ve zamanlama özellikleri değişmekte; buna bağlı olarak hem beyin sapı hem de üst

merkezlerde yeni iletim yolları güçlenmekte, kullanılmayan sinaptik bağlantılar elimine edilmekte ve mevcut bağlantılar daha hızlı iletim sağlayacak şekilde reorganize olabilmektedir. Ortaya çıkan bu adaptif mekanizmalar, sakküler refleks yanıt eşliğinin düşmesine ve yanıt latansının kısılmasına yol açabilecek hiperkinezik bir profilin gelişmesine zemin hazırlayabilir. Böylece periferik duyuşal girdideki azalma veya değişime rağmen santral kompensatuvar mekanizmalar, postüral dengeyi korumak amacıyla vestibülospinal motor çıktıyı daha erken ve güçlü bir şekilde tetikleyebilmektedir. Bu durum, Cui W. ve ark.'nın Parkinson hastaları üzerinde yaptıkları çalışmadakine benzer şekilde, cVEMP hiperkinezik yalnızca iç kulaktaki değişikliklerden değil aynı zamanda merkezi sinir sistemindeki plastisite yanıtlarından da kaynaklanabileceğini göstermektedir (85). Ayrıca, Güler B. ve ark.'nın servikal vestibüler miyojenik potansiyeller (cVEMP) ve video Head Impulse Test (vHIT) aracılığıyla yaptığı bir çalışmada, Parkinson hastalarında cVEMP P1 ve N1 latanslarının kısaldığını; amplitüd değerlerinin düştüğünü ve vestibulo-oküler refleks (VOR) kazançlarının anterior ile posterior kanallarda anlamlı derecede azaldığını göstermiştir. Bu bulgular, erken evre Parkinson hastalarında santral vestibüler yolların fonksiyonel reorganizasyonunu ve kompensatuvar plastisite yanıtlarını destekler niteliktedir (86). Buna karşın sakküler eşik değeri $85,71 \pm 3,29$ dBnHL, literatürde çocuk-ergen normu olarak kabul edilen ≤ 95 dB HL aralığında kalmıştır. Bu durum, primer siliyer diskinezi hastalarında sakküler organ uyaran eşik duyarlılığı ve refleks amplitüdü korunurken, refleks latansı parametrelerinde özgün bir "hiperkinezik" yanıt profili ortaya çıktığını göstermektedir. Bu profil, klinikte denge bozukluğu veya vertigo semptomları yaşayan PSD'lilerde sakküler girişin artan hassasiyetiyle açıklanabilir.

Çalışmamızda elde edilen vHIT sonuçları; lateral kanal VOR kazancı $0,94 \pm 0,05$, anterior kanal kazancı $0,97 \pm 0,05$ ve posterior kanal kazancı $0,93 \pm 0,06$ olarak bulunmuş; her üç kanal asimetri oranı ise %2,24–2,41 aralığında seyretmiştir. Bu değerler, literatürde sağlıklı bireyler için kabul edilen lateral kanal kazancının $>0,79$, vertikal kanal kazançlarının $>0,82$ ve asimetri oranının $<8\%$ kriterleriyle uyumludur (87). Bu durum, PSD tanılı bireylerde semisirküler kanal işlevinin büyük ölçüde korunduğunu göstermektedir. Ayrıca overt ve kovert yakalama sakkadlarının gözlenmemesi hem periferik reseptörlerin hem de

santral VOR yollarının klinik olarak stabil ve fonksiyonel kaldığını doğrulamaktadır. Korunmuş semisirküler kanal fonksiyonu, PSD'ye bağlı konjenital siliyer defektlerin daha çok otolitik organları hedef alırken, ampuller reseptörler ve vestibülooküler refleks yollarının göreceli olarak etkilenmediğini düşündürmektedir. Dolayısıyla, denge semptomlarının rehabilitasyonunda semisirküler kanal uyaranlarına dayalı egzersizler yerine, özellikle sakküler ve utriküler yolağı hedefleyen proprioseptif-vestibüler adaptasyon stratejilerinin öncelik kazanması gerektiği öne sürülebilir. Bu yaklaşım, semisirküler kanal bütünlüğü korunan PSD hastalarında denge kaybı ve vertigonun spesifik mekanizmalarını hedef alacak şekilde daha etkili bir tedavi planı sunabilir.

PSD tanılı çocuk ve ergenlerde modifiye Clinical Test of Sensory Interaction and Balance (mCTSIB) ile dört koşulda postural salınım hızları çalışmamızda incelenmiş olup, Tüm koşullardaki salınım hızlarının normatif üst sınırların altında kalması, PSD'li bireylerde statik denge kontrolünün temel duyuşal koşullar sağlandığında büyük ölçüde korunduğunu göstermektedir (81). Görsel ve somatosensoriyel girdilerin etkin olduğu koşullarda postural stabilitenin sürdürülebilmesi, kronik siliyer disfonksiyonun yol açtığı subklinik vestibüler anormalliklerin günlük fonksiyonel dengeyi olumsuz etkilemediğini düşündürmektedir. Bununla birlikte, mCTSIB performansı ile cVEMP ve vHIT bulguları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon bulunmamıştır ($p>0,05$). Bu durum, PSD'ye bağlı otolitik ve semisirküler organ fonksiyonlarındaki ince adaptasyon değişikliklerinin postural kontrol üzerinde doğrudan ölçülebilir etki yaratmayabileceğini; santral sinir sisteminin görsel ve somatosensoriyel mekanizmaları kullanarak dengeyi etkili biçimde telafi ettiğini göstermektedir.

Çalışmamızda mCTSIB ile değerlendirilen dört koşulda ölçülen ortalama postural salınım hızlarının normal bulunması, primer siliyer diskinezi tanılı bireylerin statik denge kontrolünün hem somatosensoriyel hem de vestibüler ve görsel girdilerin entegre edildiği koşullarda büyük ölçüde korunduğunu göstermektedir. Normatif değerlerle uyumlu mCTSIB performansı, cVEMP'deki "hiperkinezik" sakküler yanıt profili ve semisirküler kanal fonksiyonunun korunmuşluğu arasında dikkat çekici bir tutarlılık sunar. Buna karşın, subklinik düzeyde sakküler ve utriküler organlarda

gözlenen latans hızlanması gibi ince adaptasyon değişiklikleri, özellikle duyu karmaşasının ortaya çıktığı koşullarda (örneğin göz kapalı veya somatosensoriyel kısıtlamanın olduğu ortamlarda) geçici dengesizlik ataklarına zemin hazırlayabilir. Bu bağlamda, vestibüler rehabilitasyon programlarının asemptomatik denge stabilitesini korumanın ötesinde, denge “rezerv” kapasitesini güçlendirmeye yönelik rehabilitasyon programlarına da sistematik olarak yer vermesi gerekmektedir.

Bu çalışmanın bazı sınırlılıkları bulunmaktadır. Öncelikle, çalışmamızın kesitsel bir tasarıma sahip olması nedeniyle, nedensel ilişkiler hakkında kesin çıkarımlarda bulunmak zordur. İkinci olarak, yalnızca 20 primer siliyer diskinezi hastasını kapsayan örneklem büyüklüğümüz, istatistiksel anlamlılığa ulaşmayı zorlaştırmış ve bazı ilişkilerin gözden kaçmasına neden olmuş olabilir. Üçüncü olarak, Normatif veriler literatürden alınmış olup, yaş ve cinsiyete göre eşlenmiş bir kontrol grubunun olmayışı bulguların genellenebilirliğini ve subklinik vestibüler patolojilerin ayrıntılı incelenmesini kısıtlamıştır. Son olarak, vestibüler adaptasyon ve kompensasyon mekanizmalarının zamana bağlı dinamiklerini ortaya koymak amacıyla ileriye dönük takip çalışmaları gerekmektedir.

6. SONUÇ

Bu çalışma, primer siliyer diskinezi hastalarında; işitsel eşğin normatif aralıklarda kalmakla birlikte orta kulak efüzyonuna bağlı geçici iletim kusurlarının koklear ve santral işitsel yollara yansımadığını, statik dengenin normal sınırlar içinde korunurken, subklinik vestibüler anormalliklerin günlük fonksiyonel dengeyi etkilemesini önleyen santral adaptasyon mekanizmalarının ön planda olduğunu göstermiştir. Rehabilitasyon stratejileri bu denge rezervini görünür kılan ve destekleyen yeniden yapılandırılmış duyuşal eğitim programları içermelidir. Göğüs hastalıkları, kulak burun boğaz hastalıkları, odyoloji, fizyoterapi ve nöroloji bölümlerinin iş birliğiyle hem respiratuvar semptomlar hem de işitme ve denge sorunları eş zamanlı yönetilmelidir.

Bu çalışma, PSD'de şimdiye kadar literatürde az rapor edilmiş otolitik organ fonksiyonundaki adaptif plastisite profilini ortaya koymakla birlikte, bu alanda daha geniş örneklem büyüklüğü üzerinde, yaş ve cinsiyete göre eşlenmiş bir kontrol grubu ile uzun süreli takip sonuçlarını içeren çok merkezli araştırmalar, primer siliyer diskinezi hastalarının odyolojik ve vestibüler semptomlarının tanı, tedavi ve takibinde daha etkili stratejiler geliştirmemize yardımcı olacaktır.

7. REFERANSLAR

1. Lucas, J. S., Davis, S. D., Omran, H., & Shoemark, A. (2020). Primary ciliary dyskinesia in the genomics age. *The Lancet Respiratory Medicine*, 8(2), 202–216.
2. Shapiro, A. J., Zariwala, M. A., Ferkol, T., & Davis, S. D. (2014). Diagnosis, monitoring, and treatment of primary ciliary dyskinesia: PCD foundation consensus recommendations. *Journal of Pediatric Respiratory Reviews*, 15(3), 229–235.
3. Hadfield, P. J., Rowe-Jones, J. M., & Mackay, I. S. (2015). Otological manifestations of primary ciliary dyskinesia. *Clinical Otolaryngology*, 40(6), 655–661.
4. Chilvers, M. A., O'Callaghan, C., & Bush, A. (2019). Diagnosing primary ciliary dyskinesia: Needs, advances and pitfalls. *Archives of Disease in Childhood*, 104(4), 350–355.
5. Leigh, M. W., Horani, A., Kinghorn, B., O'Connor, M. G., & Zariwala, M. A. (2020). Primary ciliary dyskinesia: Improving the diagnostic approach and disease management. *Annals of the American Thoracic Society*, 17(3), e13–e19.
6. Nehlig, A., Housset, M., Ferrary, E., & Bonfils, P. (2021). Vestibular function and primary ciliary dyskinesia: Clinical implications. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 278(12), 4613–4620.
7. Horani, A., & Ferkol, T. W. (2021). Advances in the genetics of primary ciliary dyskinesia: Clinical implications. *Chest*, 160(3), 1044–1052.
8. Kuehni, C. E., Frischer, T., Strippoli, M. P. F., Maurer, E., Bush, A., Nielsen, K. G., ... & Lucas, J. S. (2010). Factors influencing age at diagnosis of primary ciliary dyskinesia in European children. *European Respiratory Journal*, 36(6), 1248–1258.
9. Zariwala, M. A., Knowles, M. R., & Omran, H. (2013). Genetic defects in ciliary structure and function. *Annual Review of Physiology*, 75, 423–450.
10. Fliegauf, M., Benzing, T., & Omran, H. (2007). When cilia go bad: cilia defects and ciliopathies. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 8(11), 880–893.
11. Nehlig, A., Housset, M., Ferrary, E., & Bonfils, P. (2021). Vestibular function and primary ciliary dyskinesia: Clinical implications. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 278(12), 4613–4620.

12. Goutaki, M., Maurer, E., Halbeisen, F. S., Ammann, R. A., Kuehni, C. E., & Lucas, J. S. (2016). The clinical spectrum of primary ciliary dyskinesia: a systematic review. *European Respiratory Journal*, 48(4), 1081–1095.
13. Noone, P. G., Leigh, M. W., Sannuti, A., Minnix, S. L., Carson, J. L., Hazucha, M., ... & Knowles, M. R. (2004). Primary ciliary dyskinesia: diagnostic and phenotypic features. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 169(4), 459–467.
14. Hadfield, P. J., Rowe-Jones, J. M., & Mackay, I. S. (2015). Otological manifestations of primary ciliary dyskinesia. *Clinical Otolaryngology*, 40(6), 655–661.
15. Afzelius, B. A. (2004). Cilia-related diseases. *Journal of Pathology*, 204(4), 470–477.
16. Kennedy, M. P., Omran, H., Leigh, M. W., et al. (2007). Congenital heart disease and other heterotaxic defects in a large cohort of patients with primary ciliary dyskinesia. *Circulation*, 115(22), 2814–2821.
17. Behan, L., et al. (2016). *Pediatric Pulmonology*, 51(2), 184–190.
18. Shapiro AJ, Josephson M, Rosenfeld M, Yilmaz O, Davis SD, Polineni D, Guadagno E, Leigh MW, Lavergne V. Accuracy of Nasal Nitric Oxide Measurement as a Diagnostic Test for Primary Ciliary Dyskinesia. A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Am Thorac Soc*. 2017 Jul;14(7):1184-1196.
19. Kouis, P., Papatheodorou, S.I. & Yiallourous, P.K. Diagnostic accuracy of nasal nitric oxide for establishing diagnosis of primary ciliary dyskinesia: a meta-analysis. *BMC Pulm Med* 15, 153 (2015).
20. Paff, T., Daniels, J. M. A., Weersink, E. J. M., & Haarman, E. G. (2013). A multicentre study on the diagnostic accuracy of nasal nitric oxide in primary ciliary dyskinesia. *Thorax*, 68(6), 574–580
21. Armengot, M., Milara, J., Mata, M., Carda, C., & Cortijo, J. (2010). Ciliary ultrastructure in primary ciliary dyskinesia. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 267(10), 1551–1555.
22. Thomas, B., Rutman, A., Hirst, R. A., Haldar, P., Wardlaw, A. J., Bankart, J., ... & O'Callaghan, C. (2010). Ciliary dysfunction and ultrastructural abnormalities are features of severe asthma. *Thorax*, 65(7), 646–650.
23. Shoemark, A., Rubbo, B., Legendre, M., O'Callaghan, C., & Prunster, M. (2020). Primary ciliary dyskinesia diagnostics: Current practices and future perspectives. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 202(4), 556–568.

24. Kennedy, M. P., Omran, H., Leigh, M. W., et al. (2007). Congenital heart disease and other heterotaxic defects in a large cohort of patients with primary ciliary dyskinesia. *Circulation*, 115(22), 2814–2821.
25. Shapiro, A. J., Zariwala, M. A., Ferkol, T., & Davis, S. D. (2016). Primary ciliary dyskinesia: Advances in diagnosis and management. *Paediatric Respiratory Reviews*, 18, 38–45
26. Pickles, J. O. (2015). *An Introduction to the Physiology of Hearing* (4th ed.). Emerald Publishing.
27. Moore, K. L., Dalley, A. F., & Agur, A. M. R. (2013). *Clinically Oriented Anatomy* (7th ed.). Wolters Kluwer.
28. Standring, S. (Ed.). (2020). *Gray's Anatomy: The Anatomical Basis of Clinical Practice* (42nd ed.). Elsevier.
29. Putz, R., & Pabst, R. (2000). *Sobotta Atlas of Human Anatomy: Volume 3: Head, Neck and Neuroanatomy* (21st ed.). Urban & Fischer.
30. Moore, K. L., Dalley, A. F., & Agur, A. M. R. (2013). *Clinically Oriented Anatomy* (7th ed.). Wolters Kluwer.
31. Hudspeth, A. J. (2014). Integrating the active process of hair cells with cochlear function. *Nature Reviews Neuroscience*, 15(9), 600–614.
32. Harris, J. P. & Ryan, a F. Immunobiology of the inner ear. *Am. J. Otolaryngol.*5, 418–25 (1984)
33. Yost, W. A. (2019). *Fundamentals of Hearing: An Introduction* (6th ed.). Academic Press (an imprint of Elsevier).
34. Çelik, O. & Şerbetçioğlu, B. in *Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi* (ed. Çelik, O.) 1–35 (Asya Kitapevi, 2007).
35. Katz, J., Chasin, M., English, K., Hood, L. and Tillery, K. in *Handbook of Clinical Audiology* 49–59 (2015).
36. Zwolan, T. a. Diagnostic audiology. *Cummings Otolaryngol. Head Neck Surg.* 1887–1903 (2010).
37. Rose, E. Audiology. *Aust Fam Physician*40, 290–292 (2011).
38. Northern, J. L., & Downs, M. P. (2014). *Hearing in Children* (6th ed.). Lippincott Williams & Wilkins.
39. Katz, J. (Ed.). (2015). *Handbook of Clinical Audiology* (7th ed.). Wolters Kluwer.

40. Ahmet, A., Aydan, G. & Erol, B. in *Pediatric Kulak Burun Boğaz Hastalıkları* (ed. U, A.) 35–50 (2003).
41. Martin, F. N., & Clark, J. G. (2015). *Introduction to Audiology* (12th ed.). Pearson Education.
42. Aydan, G. & Erol, B. in *Kulak burun boğaz hastalıkları vebaş-boyun cerrahisi* (ed. Can, K.) 73–87 (2013).
43. American National Standards Institute. (2018). *ANSI S3.6-2018: Specification for Audiometers*.
44. Jerger, J. (1970). Clinical experience with impedance audiometry. *Archives of Otolaryngology*, 92(4), 311–324.
45. Shanks, J. E., & Wiley, T. L. (2003). Update on the use of tympanometry in the differential diagnosis of middle ear pathologies. *Journal of the American Academy of Audiology*, 14(3), 147–160.
46. Aziz, J., & Cook, N. A. (2005). Acoustic reflex decay in normal-hearing and hearing-impaired ears. *International Journal of Audiology*, 44(11), 630–638.
47. Khan, S. & Chang, R. Anatomy of the vestibular system: A review. *NeuroRehabilitation*32, 437–443 (2013).
48. Lowrie, M. Vestibular disease: anatomy, physiology, and clinical signs. *Compend Contin Educ Vet*34, E1 (2012).
49. Goldberg, J. M., Fernández, C., & Smith, C. (2012). The vestibular system. In G. M. Shepherd (Ed.), *The Synaptic Organization of the Brain* (5th ed., pp. 69–92). Oxford University Press.
50. Guyton, A. C., & Hall, J. E. (2016). *Textbook of Medical Physiology* (13th ed.). Elsevier.
51. NeupsyKey.(t.y.). *The Vestibular System* [Görsel],NeupsyKey. <https://neupsykey.com/the-vestibular-system-4/>
52. Barmack, N. H. Central vestibular system: Vestibular nuclei and posterior cerebellum. *Brain Res. Bull.*60, 511–541 (2003)
53. Kandel, E. R., Schwartz, J. H., & Jessell, T. M. (2013). *Principles of Neural Science* (5th ed.). McGraw-Hill.
54. Roostaei, T., Nazeri, A., Sahraian, M. A. & Minagar, A. The human cerebellum: A review of physiologic neuroanatomy. *Neurologic Clinics*32, 859–869 (2014).
55. Angelaki, D. E., & Cullen, K. E. (2008). The vestibular system: multimodal integration and processing. *Annual Review of Neuroscience*, 31, 125–150.

56. Leigh, R. J., & Zee, D. S. (2015). *The Neurology of Eye Movements* (5th ed.). Oxford University Press.
57. Welgampola, M. S. & Colebatch, J. G. Vestibulospinal reflexes: quantitative effects of sensory feedback and postural task. *Exp. Brain Res.*139, 345–353 (2001).
58. Baloh, R. W., & Halmagyi, G. M. (2016). Disorders of the vestibular system. In J. L. Bradley, R. W. Baloh, & J. D. Straube (Eds.), *Bradley's Neurology in Clinical Practice* (7th ed., pp. 2125–2150).
59. Maroun T. Semaan, C.C.W., and Cliff A. Megerian, Vestibular Physiology, in *Clinical Otolaryngology*, D.I.C. Myles L. Pensak, Editor. 2015, Thieme Medical Publishers: New York. p. 35-44.
60. 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.
61. Furman, J. M., & Cass, S. P. (1999). *Vestibular disorders: a case-study approach*. Oxford University Press.
62. Pierrot-Deseilligny C, Müri RM, Ploner CJ, Gaymard B, Demeret S, Rivaud-Pechoux S. Decisional role of the dorsolateral prefrontal cortex in ocular motor behaviour. *Brain*. 2003 Jun;126(Pt 6):1460-73.
63. Campbell, M. J., Simpson, E., Crombie, A. L. & Walton, J. N. Ocular myasthenia: evaluation of Tensilon tonography and electronystagmography as diagnostic tests. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*33, 639–646 (1970).
64. Baloh, R. W., & Halmagyi, G. M. (2016). Disorders of the vestibular system. In J. L. Bradley, R. W. Baloh, & J. D. Straube (Eds.), *Bradley's Neurology in Clinical Practice* (7th ed., pp. 2125–2150). Elsevier.
65. Dichgans, J., & Brandt, T. (1979). Visual–vestibular interaction: Central integration and clinical disorders. *Oxford University Press*.
66. MacDougall, H. G., Weber, K. P., McGarvie, L. A., Halmagyi, G. M., & Curthoys, I. S. (2009). The video head impulse test: diagnostic accuracy in peripheral vestibulopathy. *Neurology*, 73(14), 1134–1141.
67. Furman, J. M., & Cass, S. P. (1999). *Vestibular Disorders: A Case-Study Approach*. Oxford University Press.
68. Tole, J. R. A protocol for the air caloric test and a comparison with a standard water caloric test. *Arch. Otolaryngol.*105, 314–9 (1979).
69. LB, J. Which is the preferable method of performing the caloric test? *Arch Otolaryngol.*49, 594–608

70. Halmagyi, G. M., & Curthoys, I. S. (1988). A clinical sign of canal paresis. *Archives of Neurology*, 45(7), 737–739.
71. Rosengren, S. M., & Colebatch, J. G. (2006). The contributions of vestibular evoked myogenic potentials and acoustic vestibular stimulation to our understanding of vestibular physiology. *Audiology and Neurotology*, 11(1), 21–31.
72. Rosengren, S. M., McAngus Todd, N., & Welgampola, M. S. (2018). Vestibular evoked myogenic potentials in practice: methods, pitfalls and future directions. *Clinical Neurophysiology Practice*, 3, 47–68.
73. Colebatch, J. G., & Halmagyi, G. M. (1992). Vestibular evoked potentials in human neck muscles before and after unilateral vestibular deafferentation. *Neurology*, 42(8), 1635–1639.
74. Minor, L. B., Solomon, D., Zinreich, J. S., & Zee, D. S. (2000). Sound- and pressure-induced vertigo due to bone dehiscence of the superior semicircular canal. *New England Journal of Medicine*, 342(12), 763–769.
75. Murofushi, T., Kaga, K., & Fujimoto, C. (1999). Myogenic potentials recorded from the sternocleidomastoid and extraocular muscles evoked by sound stimuli in humans. *Audiology and Neurotology*, 4(6), 382–387.
76. Welgampola, M. S., & Colebatch, J. G. (2001). Characteristics of galvanic vestibular stimulation and the response of the vestibulo-ocular reflex in humans. *Experimental Brain Research*, 140(4), 502–512.
77. Büki, B., Murofushi, T., Sadeghi, S. G., & Todd, N. P. M. (2014). Video head impulse test. *Comprehensive Physiology*, 4(4), 1639–1658.
78. Perez, N., & Rey-Martinez, J. (2016). Head impulse tests in acute vestibular syndrome: a systematic review. *Frontiers in Neurology*, 7, 1–9.
79. Jerger J (1970) Clinical experience with impedance audiometry. *Arch Otolaryngol* 92:311–324
80. Rosengren SM, Colebatch JG. The Contributions of Vestibular Evoked Myogenic Potentials and Acoustic Vestibular Stimulation to Our Understanding of the Vestibular System. *Front Neurol*. 2018 Jun 29;9:481.
81. Müjdecı, B., Çekiç, Ş., Mecit Karaca, H., Özdemir, S. & Şenli, F. D., (2025). Evaluation Of The Pediatric Clinical Test Of Sensory Interaction For Balance İn Children Aged 6-9 Years. *Journal Of Academic Research In Medicine-Jarem* , No.J Acad Res Med 2025;15(1), 24-34.
82. Rimmer J, Patel M, Agarwal K, Hogg C, Arshad Q, Harcourt J. Peripheral vestibular dysfunction in patients with primary ciliary dyskinesia: abnormal otoconial development? *Otol Neurotol*. 2015 Apr;36(4):662-9.

83. Lucas JS, Davis SD, Omran H, Shoemark A. Primary ciliary dyskinesia in the genomics age. *Lancet Respir Med.* 2020 Feb;8(2):202-216.
84. Luengrungrus K, Thanawirattananit P, Teeramatwanich W. Normative Data of Extended High Frequency Audiometry in Normal Hearing Subjects with Different Aged Groups. *Audiol Res.* 2024 Dec 9;14(6):1084-1092.
85. Cui W, Duan Z, Feng J. Assessment of Vestibular-Evoked Myogenic Potentials in Parkinson's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Brain Sci.* 2022 Jul 21;12(7):956.
86. Berkiten G, Tutar B, Atar S, Kumral TL, Saltürk Z, Akan O, Sari H, Onaran Ö, Biltekin Tuna Ö, Uyar Y. Assessment of the Clinical Use of Vestibular Evoked Myogenic Potentials and the Video Head Impulse Test in the Diagnosis of Early-Stage Parkinson's Disease. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2023 Jan;132(1):41-49.
87. MacDougall, H. G., Weber, K. P., McGarvie, L. A., Halmagyi, G. M., & Curthoys, I. S. (2009). The video head impulse test: diagnostic accuracy in peripheral vestibulopathy. *Neurology*, 73(14), 1134–1141.

8. EKLER

EK-1: Hasta Bilgilendirme ve Onam Formu

Çalışmanın Adı: *Primer Siliyer Diskinezi Hastalarında Vestibüler Fonksiyon ve Denge Değerlendirmesi*

Danışman Öğretim Üyesi: Doç. Dr. Oğuz Kuşcu Araştırmacı: Dr. Kamran Huseynli

Kurum: Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı

1. Çalışmanın Amacı

Bu çalışmanın amacı, Primer Siliyer Diskinezi tanısı konmuş hastalarda işitme, vestibüler fonksiyon ve denge değerlendirmelerini incelemektir.

2. Çalışmanın Yöntemi

Çalışma kapsamında, işitme (odyometri), orta kulak basınç testi (timpanometri) ve denge testleri (vHIT, cVEMP, mCTSIB vb.) yapılacaktır. Bu süreçte kimlik bilgileriniz kullanılmayacak, verileriniz anonimleştirilerek değerlendirilecektir. Testler ortalama 1 saat sürmektedir.

3. Riskler ve Yararlar

Tarafınıza herhangi bir girişimsel işlem yapılmayacaktır, dolayısıyla ek bir risk bulunmamaktadır. Çalışma sonucunda elde edilecek veriler, bu hastalığın daha iyi anlaşılmasına katkı sağlayacaktır.

4. Gizlilik

Tüm bilgileriniz gizli tutulacak ve yalnızca bilimsel amaçlarla kullanılacaktır. Kimlik bilgileriniz hiçbir şekilde üçüncü kişilerle paylaşılmayacaktır.

5. Gönüllülük

Bu çalışmaya katılım tamamen gönüllüdür. Çalışmaya katılmama veya istediğiniz zaman verilerinizin çalışmadan çıkarılmasını talep etme hakkınız vardır.

Yukarıdaki bilgileri okudum, anladım ve vasisi olduğum bireyin verilerinin bu bilimsel çalışmada kullanılmasına onay veriyorum.

Ad Soyad: _____

İmza: _____

Tarih: ___ / ___ / _____