



T.C.

**AFYONKARAHİSAR SAĞLIK BİLİMLERİ
ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**NAZAL POLİPOZİSLİ HASTALARDA
VESTİBÜLOKOHLEAR DEĞERLENDİRME**

**Arş. Gör. Dr. Fatmatü Zehra TÜRE
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN
Doktor Öğretim Üyesi Çağlar GÜNEBAKAN**

**KULAK BURUN BOĞAZ HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI**

AFYONKARAHİSAR 2024

T.C.
AFYONKARAHİSAR SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı

NAZAL POLİPOZİSLİ HASTALARDA VESTİBÜLOKOHLEAR
DEĞERLENDİRME

Arş. Grv. Dr. Fatmatü Zehra TÜRE
TIPTA UZMANLIK TEZİ

Danışman
Doktor Öğretim Üyesi Çağlar GÜNEBAKAN

AFYONKARAHİSAR 2024

KABUL ONAY SAYFASI

T.C.

AFYONKARAHİSAR SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
KULAK BURUN BOĞAZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

Tez Başlığı : Nazal Polipozisli Hastalarda Vestibülokohlear
Değerlendirme
Tezi Hazırlayan : Arş. Grv. Dr. Fatmatü Zehra TÜRE
Tez Savunma Tarihi : 14.06.2024
Tez Kabul Tarihi : 14.06.2024
Tez Danışmanı : Doktor Öğretim Üyesi Çağlar GÜNEBAKAN

İş bu çalışma jürimiz tarafından KULAK BURUN BOĞAZ HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI'nda TIPTA UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Başkan

Prof. Dr. Fatih ÇELENK

Üye

Doç. Dr. Erkan YILDIZ

Üye

Dr.Öğr. Üyesi Çağlar GÜNEBAKAN

ONAY

DEKAN

Prof. Dr. Necip BECİT

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübeleriyle bana yol gösteren, tezimin hazırlanmasında büyük emekleri olan çok sevdiğim değerli hocam Doç. Dr. Selçuk Kuzu'ya

Asistanlık ve tez sürecimde her konuda yanımda olmaya çalışan çok sevdiğim tez danışmanım Dr. Öğr. Üy. Çağlar Günebakan'a

Uzun ve zorlu uzmanlık eğitimi sürecinde bilgi ve deneyimlerini bizlere aktaran değerli hocalarım Prof. Dr. Orhan Kemal Kahveci'ye, Prof. Dr. Abdülkadir Bucak'a, Prof. Dr. Fatih Çelenk'e, Doç. Dr. Erkan Yıldız'a şükran ve saygılarımı sunarım.

Klinikte beraber çalıştığım araştırma görevlisi arkadaşlarıma, hemşirelere ve klinik personeline teşekkürlerimi sunarım.

Tez sürecinde yardımcı olan uzman odyolog ve odyometristlerimize teşekkürlerimi sunarım.

Sevgi ve desteğini benden hiçbir zaman esirgemeyen aileme sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Fatmatü Zehra Türe
Afyonkarahisar, Haziran 2024

NAZAL POLİPOZİSLİ HASTALARDA VESTİBÜLOKOHLEAR DEĞERLENDİRME

Fatmatü Zehra TÜRE

**Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık
Tezi**

Haziran 2024

Danışman: Doktor Öğretim Üyesi Çağlar GÜNEBAKAN

ÖZET

Burun ve paranasal sinüslerin kronik inflamatuvar bir hastalığı olan nazal polipler aslında tek başına bir hastalık olmaktan çok, pek çok hastalığın ortak patolojik bulgusudur. Sınırlı tek bir lezyondan, yüzde deformite yaratacak kadar vahim, yaygın mukozal değişikliklere kadar uzanan bir yelpazede karşımıza çıkabilmektedir. Allerji, astım, aspirin hassasiyeti, rekürren sinüzit gibi değişik etyolojik faktörlerin rol oynadığı nazal polipozis, klinik olarak farklı formlarda ve yaygınlıkta olabilmektedir.

İç kulak otoimmün ataklara karşı duyarlı bir organdır ve sensörinöral işitme kaybı organ spesifik olmayan otoimmün hastalıkların bir komplikasyonu olarak ortaya çıkabilmektedir. Son yıllarda yapılan birçok çalışmada, inflamatuvar ve immünolojik patogenezi bir çok hastalıkta işitme ve denge fonksiyonları değerlendirilmiştir. Fakat nazal polipozisin vestibülokohlear sistem ile ilişkisi hakkında literatürde henüz bir çalışma yoktur. Yapılan çalışmalardan yola çıkarak bu çalışma, nazal polipozisin orta ve iç kulak işitme fonksiyonları ve vestibüler sistem üzerine etkisini araştırmak üzere planlanmıştır.

Çalışmamızın amacı; nazal polipozisli hastalar ile kontrol grubunun saf ses odyometri, timpanometri, DPOAE ile OAE değerlerini ve her iki kulaktaki VEMP değerlerini karşılaştırarak nazal polipozisin vestibülokohlear sistem üzerinde etkisini değerlendirmektir.

Çalışma 40 Nazal polipozis hastası ve 40 kontrol grubu kişi ile yapılmıştır. Çalışma 35 kadın (% 43,75), 45 erkek (% 56,25) olmak üzere toplam 80 kişi ile gerçekleştirilmiştir. Nazal polipozisli 25 erkek, 15 kadın hasta mevcuttur. Kontrol grubu 20 erkek 20 kadın sağlıklı kişilerden oluşmuştur. Kontrol grubunun yaş ortalaması $40,6 \pm 14,04$ (minimum 18, maksimum 70), çalışma grubunun yaş ortalaması $43,2 \pm 14,01$ (minimum 20, maksimum 65) olarak bulunmuştur.

Çalışmamızda nazal polipozisli hastaların ve kontrol grubundaki hastaların saf ses odyometri değerleri, timpanometri, otoakustik emisyon SNR değerleri, VEMP değerleri; ayrı ayrı değerlendirilerek karşılaştırılmıştır.

Sonuç olarak nazal polipozis hastalarında orta ve iç kulak fonksiyonlarının etkilenimi ve bu olası etkilenimler ile ilişkili olabilecek hastalık özelliklerine yönelik çalışmalara devam edilmelidir.

VESTIBULOCOCHLEAR EVALUATION IN PATIENTS WITH NASAL POLYPOSIS

Fatmatü Zehra TÜRE

**Afyonkarahisar Health Sciences University
Faculty of Medicine Department of Ear Nose and Throat Diseases
June 2024**

Supervisor: Doktor Öğretim Üyesi Çağlar GÜNEBAKAN

ABSTRACT

Nasal polyps, which is a chronic inflammatory disease of the nose and paranasal sinuses, is actually a common pathological finding of many diseases rather than a single disease. It can present in a spectrum ranging from a single, limited lesion to widespread mucosal changes that are severe enough to cause facial deformity. Nasal polyposis, in which various etiological factors such as allergy, asthma, aspirin sensitivity, and recurrent sinusitis play a role, can clinically occur in different forms and prevalence.

The inner ear is an organ sensitive to autoimmune attacks, and sensorineural hearing loss may occur as a complication of non-organ-specific autoimmune diseases. In recent years, many studies have evaluated hearing and balance functions in many diseases with inflammatory and immunological pathogenesis. However, there is no study in the literature yet about the relationship between nasal polyposis and the vestibulocochlear system. Based on the studies conducted, this study was planned to investigate the effect of nasal polyposis on middle and inner ear hearing functions and the vestibular system.

The purpose of our study; The aim was to evaluate the effect of nasal polyposis on the vestibulocochlear system by comparing pure tone audiometry, tympanometry, DPOAE, OAE values and VEMP values in both ears between patients with nasal polyposis and the control group.

The study was conducted with 40 nasal polyposis patients and 40 control group people. The study was conducted with a total of 80 people, 35 female (43.75%) and 45 male (56.25%). There were 25 male and 15 female patients with nasal polyposis. The control group consisted of 20 men and 20 women. The average age of the control group was 40.6 ± 14.04 (minimum 18, maximum 70), and the average age of the study group was 43.2 ± 14.01 (minimum 20, maximum 65).

In our study, pure tone audiometry values, tympanometry, otoacoustic emission SNR values, and VEMP values of patients with nasal polyposis and the control group; were evaluated and compared separately.

As a result, studies on the effects of vestibulocochlear functions in nasal polyposis patients and the disease characteristics that may be related to these possible effects should be continued.

İÇİNDEKİLER

Sayfa

KABUL ONAY SAYFASI.....	ii
TEŞEKKÜR.....	iii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT.....	v
İÇİNDEKİLER	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	viii
TABLolar ÇİZELGESİ.....	ix
ŞEKİLLER ÇİZELGESİ.....	x
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. KULAK EMBRİYOLOJİSİ.....	2
2.2. KULAK ANATOMİSİ.....	3
2.2.1. Dış Kulak	3
2.2.2. Orta Kulak	4
2.2.3. İç kulak	6
2.3. VESTİBÜLER SİSTEM EMBRİYOLOJİSİ	8
2.4. VESTİBÜLER SİSTEM ANATOMİSİ VE FİZYOLOJİSİ	9
2.5. SERVİKAL VESTİBÜLER UYARILMIŞ MİYOJENİK POTANSİYELLER (cVEMP)	14
2.6. ODYOMETRİ	20
2.6.1. Saf Ses Odyometrisi	20
2.7. OBJEKTİF ODYOLOJİK TESTLER.....	20
2.7.1. Timpanometri	20
2.8. NAZAL POLİPOZİS	21
2.8.1. Tanım ve Tarihçe.....	21
2.8.2. Epidemiyoloji	22
2.8.3. Histopatoloji	22
2.8.4. Etyopatogenez.....	25
2.8.5. Nazal Polipozis Tanı.....	30
2.8.6. Nazal Polipozis Tedavi Modaliteleri	32
3. GEREÇ VE YÖNTEM	39

4. BULGULAR.....	43
5. TARTIŞMA	50
6. SONUÇ	58
7. KAYNAKÇA.....	60



SİMGELER VE KISALTMALAR

AC	: Hava iletimi
Ark.	: Arkadaşları
BC	: Kemik iletimi
cVEMP	: Servikal Vestibüler Uyarılmış Miyojenik Potansiyeller
CCR	: Servikokolik refleks
daPa	: Daakapaskal
DPOAE	: Distorsiyon Product Otoakustik Emisyon
EMG	: Elektromyogram
ENG	: Elektronistagmografi
Hz	: Hertz
oVEMP	: Oküler Vestibüler Uyarılmış Miyojenik Potansiyeller
SNR	: Signal-to-noise ratio
SSK	: Semisirküler kanal
VEMP	: Vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyeller
v-HIT	: Video Head Impulse Test
VNG	: Videonistagmografi

TABLÖLAR ÇİZELGESİ

Sayfa

Tablo 1.	Çalışma grubu ve kontrol grubuna göre Sağ kulaktaki saf ses odyometrideki dB kayıplarının karşılaştırılması	44
Tablo 2.	Çalışma grubu hastaları ve kontrol grubuna göre sol kulak saf ses odyometrideki dB kayıplarının karşılaştırılması	45
Tablo 3.	Çalışma grubu ve kontrol grubuna göre sağ kulaktaki oto akustik emisyon frekanslarının karşılaştırılması	47
Tablo 4.	Çalışma grubu hastaları ve kontrol grubu kişiler arasında sol kulaktaki oto akustik emisyon SNR değerlerinin karşılaştırılması	48
Tablo 5.	Çalışma grubu hastaları ve kontrol grubuna göre VEMP değerlerinin karşılaştırılması	49
Tablo 6.	Grupların timpanometri testi sonuçlarının karşılaştırılması.....	49

ŞEKİLLER ÇİZELGESİ

Sayfa

Şekil 1.	Kulak embriyolojik gelişimi	2
Şekil 2.	Orta kulak kemikçikler, kaslar ve ligamentleri	4
Şekil 3.	Labirent ve korti organı	6
Şekil 4.	Vestibüler sistem embriyolojik gelişimi	8
Şekil 5.	Semisirküler kanallar ve tüylü hücreler	13
Şekil 6.	cVEMP elektrot yerleşimi.....	17
Şekil 7.	Çalışma grubu hastalarının saf ses odyometri değerlerinin şematik gösterimi	46
Şekil 8.	Kontrol grubu kişilerin saf ses odyometri değerlerinin şematik gösterimi .	46

1. GİRİŞ

NP multifaktöriyel nedenlere bağlı, mukozal inflamasyonu ile karakterize, nazal kavitede lümeneye doğru protrude olan benign mukozal dokulardır. Pediküllü, düzgün yüzeyli, jelatinöz bir yapıya sahiptirler. Nazal polipozis etyolojisinde bir takım farklılıklar olmakla beraber, inflamasyon mukozanın bazı hücrelerce istilasına ile birlikte salınan mediatör ve sitokinlere bağlı olarak kronik bir inflamatuvar yanıtın gelişmesi sonucu oluşmaktadır.

McCabe; sensörinöral işitme kaybı olan 18 hastada kortikosteroid ve immünsupresif tedavi sonrası işitmenin düzelmesi üzerine, etyolojide otoimmün bir patogenezin olabileceği fikrini öne sürmüştür (1). İç kulak otoimmün ataklara karşı duyarlı bir organdır ve sensörinöral işitme kaybı otoimmün hastalıkların bir komplikasyonu olarak ortaya çıkabilmektedir (2). Literatürde nazal polipozisin vestibulokohlear sistem üzerine etkisi ile ilgili herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Bildiğimiz kadarıyla bu çalışma literatürde ilkidir.

Çalışmamızın amacı; psoriasisli hastalar ile kontrol grubunun her iki kulaktaki saf ses odyometri, yüksek frekans odyometri, DPOAE ile OAE değerleri ile her iki kulaktaki VEMP değerlerini ayrı ayrı karşılaştırarak psoriasisin iç kulak vestibulokohlear sistem üzerindeki etkisini değerlendirmektir.

2. GENEL BİLGİLER

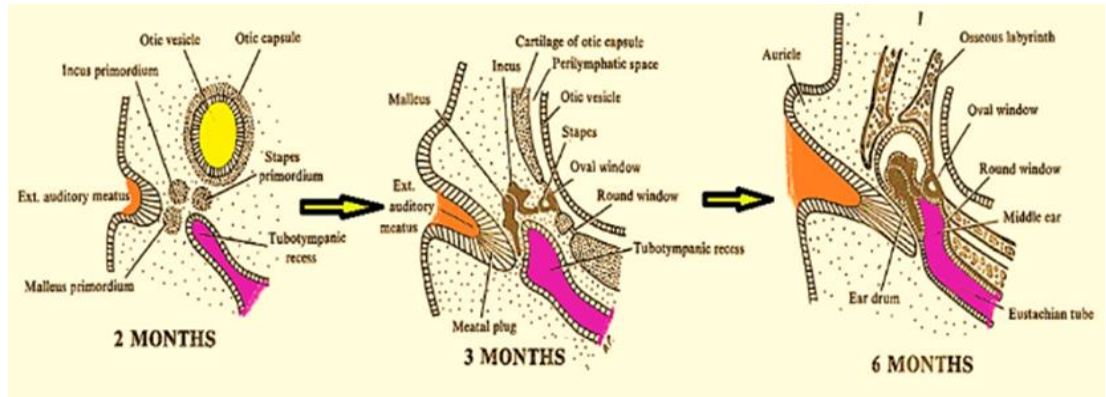
2.1. KULAK EMBRİYOLOJİSİ

İşitme ve dengeyi sağlayan kulak, embriyolojik olarak tamamen birbirinden farklı üç ayrı bölümün birleşmesi ile oluşur. Bunlar dış kulak, orta kulak ve iç kulaktır. İlk olarak iç kulak, embriyonun 22. gününde rhombencephalon'un iki yanındaki yüzey ektodermnin kalınlaşmasıyla oluşmaya başlar. Daha sonra birinci faringeal arkus kökenli endodermden orta kulak, son olarak da dış kulak gelişmeye başlar (3).

Dış kulağın, kafanın dışında kalan bölümü olan kulak kepçesi, birinci ve ikinci faringeal arkusların dorsal uçlarında bulunan ve birinci faringeal (hyomandibular) yarığı çevreleyen 6 mezenşimal tomurcuktan gelişir (3,4,5). Embriyolojik hayatın 6. haftasında dış kulak yolunun her iki tarafında üçer adet olacak şekilde yer alan bu tomurcuklar (auricular hillocks) asimetric olarak genişler. Genişleyen bu tomurcuklar daha sonra birleşerek dış kulağı oluştururlar. Dış kulağın en son gelişen bölümü kulak memesidir (6,7).

Faringeal arkuslarla olan yakın ilişkisi ve farklı kökenlerden gelişmesi nedeniyle dış kulak, faringeal bölgedeki anormal gelişimin hassas bir göstergesidir. Bu durum dış kulakta anormal yerleşim ve şekil bozukluklarıyla da kendini gösterir (3,5).

Başlangıçta, dış kulak boynun alt bölgesinde yer alır (5) ve mandibulanın gelişmesi ile başın yan tarafına doğru yükselerek normal yetişkin konumuna geçer (7).



Şekil 1. Kulak embriyolojik gelişimi

Auricula'nın birinci faringeal arkustan gelişen kısımları n. trigeminus'un mandibular dalı ile ikinci faringeal arkustan gelişen bölümleri özellikle n. occipitalis minor ve n. auricularis magnus olmak üzere plexus cervicalis'in deri dalları ile innerve edilir.

İkinci faringeal arkusun siniri olan n. facialis'in birkaç deri dalı vardır; bunların bazı lifleri mastoid bölgede ve bazı lifleri de her iki auricula'nın küçük bir alanında derinin duyuşal innervasyonuna katkıda bulunduğu düşünölmektedir (7).

2.2. KULAK ANATOMİSİ

Denge ve işitmeyle ilişkili olan, organum vestibulocochleare olarak da adlandırılan kulak, auris externa (dış kulak), auris media (orta kulak) ve auris interna (iç kulak) olacak şekilde 3 ana kısımda incelenir (8).

2.2.1. Dış Kulak

Dış kulağı oluşturan iki parça kulak kepçesi (aurikula) ve dış kulak yoludur.

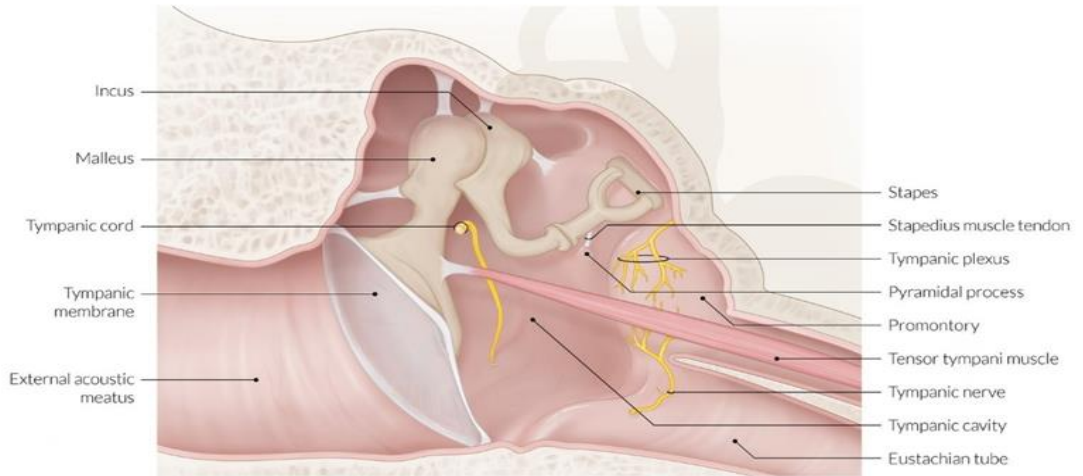
Aurikula: Aurikula, üzeri deri ve perikondriumla sarılmış fibroelastik kıkırdaktan oluşur. Lateral yüzde en dışta seyreden kıvrım heliks adını alır ve bu kıvrım inferiorda kıkırdak içermeyen lobölde sonlanır. Antiheliks, heliksin önünde yer alan ikinci kıvrımdır. Antiheliksin önündeki konkav yapıdaki bölge kavum konka olarak isimlendirilir. Bu kıkırdak dış kulak yolunun (DKY) kıkırdak kısmına doğru uzanır. Bu kıkırdak süperiorda tam bütönlükte değildir. Bu bölge incisura terminalis olarak adlandırılır. Kavum konkanın üstünde simba konka yer alır. İncisura terminalisin inferiorunda tragus, tragusun inferiorunda da antitragus denen kartilaj çıkıntılar bulunur. Aurikula fibröz lifler, kaslar ve ligamanlar ile temporal kemiğe sıkı şekilde tutunmuştur. Aurikulanın duyuşal inervasyonu V., VII. ve X. kraniyal sinirler ve 3. servikal sinir tarafından sağlanır. Kanlanması eksternal karotis sistemden olmaktadır (9).

Dış Kulak Yolu: Dış kulak yolu konkal kartilajdan timpanik membrana kadar uzanır. Uzunluğu posterosüperiorda 25 mm anteroinferiorda ise 30 mm'dir. Kanal mediale gittikçe anteroinferiora doğru hafif "S" şeklinde seyretmektedir. Lateral 1/3 kısmı kıkırdak, medial 2/3 kısmı ise kemikten oluşur. Kıkırdak kısmın üstünü örten deri kemik kısma göre kalındır ve serumeni salgılayan seruminöz, pilosebace glandlar

ve kıl köklerini içerir. Arka duvar mastoid hücreler ve fasiyal kanalın inen kısmı ile yakın ilişki halindedir. Anterior duvar fossa glenoidalenin arka sınırını oluşturur. DKY'nin kemik kısmı orta bölümde bir isthmus oluşturur. DKY'nin kanlanması internal maksiller arterin derin aurikuler arter dalı ile olur. DKY'nin duyusu aurikulotemporal sinir (V3), N. Vagus'un auriküler dalı (X) ve N. Facialis (VII) aracılığı ile alınır (9).

2.2.2. Orta Kulak

Orta kulak boşluğu lateralde timpanik membran, medialde promontoryum, süperiorda tegmen timpani, inferiorda juguler bulbus, anteriorda tuba östaki ve internal karotid arter, posteriorda ise aditus ad antrum ve mastoid havalı hücreler arasında kalan boşluktur. Süperiorda ve inferiorda timpanik membrana (TM) teğet çizilen hayali çizgiler ile üç boşluğa ayrılır. Epiteimpanum (attik), tegmen timpani ile TM süperiorundaki çizgi arasında kalan kısımdır. İki hat arasında kalan kısım mezotimpanum, inferiordaki hattın alt kısmı ise hipotimpanum olarak isimlendirilir.



Şekil 2. Orta kulak kemikçikler, kaslar ve ligamentleri

Orta kulakta stapes kası ve tensor timpani olmak üzere 2 kas bulunur. Stapes kası mastoid kemik içine uzanan fallop kanalına komşu bir kanalda ilerleyerek orta kulak boşluğunun posteriorunda bulunan piramidal eminens'ten orta kulağa girişi yapar. Bu seviyede kasın tendonu başlar ve stapes'e tutunur. Fasiyal sinir tarafından innerve edilir ve stapes tabanının ön kenarını laterale, arka kenarını mediale çeker. Böylece akustik uyarının oluşturduğu hareketin şiddetini azaltır. Tensor timpani kası orta kulağın ön-üst bölümünde kendine ait tam olmayan kemik kanal içinde seyreder.

Kokleiform proçesten orta kulağa girer ve dik açi ile laterale yönelerek malleus boynuna tutunur. Kas trigeminal sinirin medial pterigoid kasa giden dalı tarafından innerve edilir. Manibrium malleiyi mediale doğru çekerek TM'nin ve kemikçik zincirin kompliyansını azaltır (10).

Orta kulak medial duvarında promontoryumla birlikte yuvarlak ve oval pencere bulunmaktadır. Oval pencereye stapes tabanı oturur. Yuvarlak pencere ince bir membran ile kokleadan ayrılmıştır. Pencerenin lateral kısmında yuvarlak pencere nişi olarak adlandırılan bir kemik çıkıntı bulunur. Oval pencerenin nişinden posteriora doğru uzanan çıkıntı pontikulus, yuvarlak pencere nişinden uzanan çıkıntı ise subikulum olarak isimlendirilir. Subikulum ve pontikulus arasında lateralden fallop kanalı ile sınırlanan alan sinüs timpani, yine posteriorda fallopian kanalın lateralinde, dış kulak yolu arka duvarı medialinde kalan alan ise fasiyal reses olarak isimlendirilir.

Promontoryum  zerinde IX. kraniyal sinirin timpanik dalı (Jacobson siniri) izlenir.

Timpanik Membran: Orta kulağı dış kulak yolundan ayıran, oval biçimde çok katlı yapıdır. Vertikal uzunluğu 9-10 mm, horizontal uzunluğu 8-9 mm'dir. 0,1 mm kalınlığındadır. Zar, timpanik kemiğin anulusuna yerleşmiş fibröz bir anulusa tutunur ve manibrium malleiye yapıştır. Timpanik membran anterior ve posterior malleoler ligamanlar ile süperiorda pars fleksida, inferiorda pars tensa bölümlerine ayrılır. Pars tensa dış yüzde skuamöz, ortada fibröz, i  yüzde mukozal tabakalardan oluşmuştur. Pars fleksida ise pars tensaya göre daha kalın olmasına rağmen fibröz tabaka bulundurmaz. Ayrıca fibröz anulus da bulundurmaz.

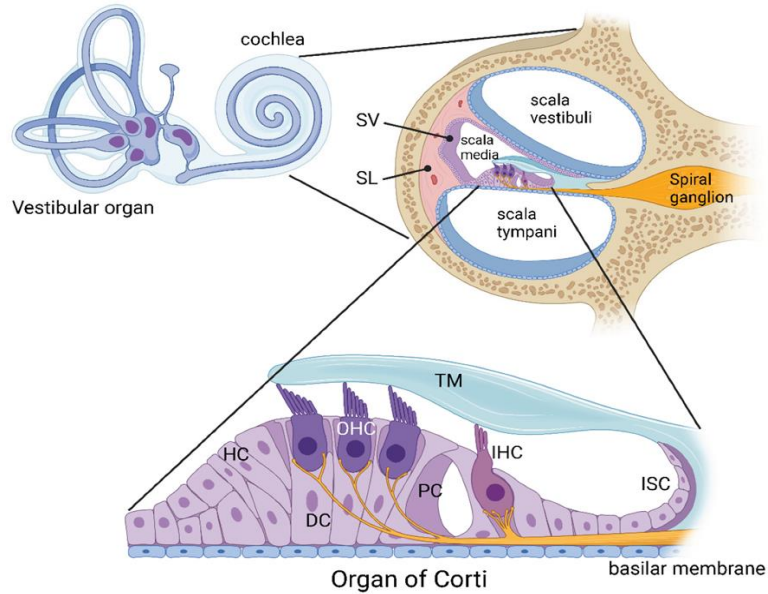
Kemik ikler: Malleus; manibrium, baş, boyun, anterior ve lateral çıkıntılardan oluşur. Zar ile temas halindeki tek kemik iktir. Malleus boynu, attik bölgeyi büyük ölçüde doldurur ve kompleks bir ligaman sistemi ile desteklenir. Korda timpani malleus gövdesinin i  yüzünü çaprazlayarak geçer (11).  nkus; gövde, uzun ve kısa koldan oluşmaktadır. Gövdesi malleus ile eklem yapar. Kısa kolu epitimpanik resesin posterioruna doğru uzanır ve mastoidektomi sırasında önemli bir mihenk taşıdır. Uzun kolu posteriorda manibrium malleiye paralel seyrederek lentiküler pro esi vasıtasıyla stapes başı ile eklem yapar. Stapes vücuttaki en küçük kemiktir. Oval pencere üzerine

oturmuştur. Baş, boynu, iki bacağı ve tabanı mevcuttur. Baş, boyun ve bacaklar tabana tutunan, suprastriktür olarak adlandırılan bir ark meydana getirirler.

Mastoid: Temporal kemiğin dışta kemik korteks ile çevrili içte havalı hücrelerden oluşan parçasıdır. Mastoid hücrelerin en büyük olanı antrum mastoideum olarak isimlendirilir. Orta kulak boşluğu aditus yoluyla antruma açılır. MacEwen üçgeni antrumun mastoid kortekste yer alan izdüşümüne denk gelir. Antrumun medial duvarında lateral semisirküler kanalın yapmış olduğu kemik kabartıntı görünür. Lateral semisirküler kanalın anteriorunda dış kulak yolu, arka duvarı posteromedialinde fasiyal sinirin mastoid segmenti kemik kanalı içerisinde seyretmektedir. Mastoid kemik süperiorda teğmen mastoidei ile orta kafa tabanından ayrılır (9).

2.2.3. İç kulak

Temporal kemiğin petröz parçası içinde bulunan, labirent olarak da adlandırılan denge ve işitme duyuları ile ilgili özelleşmiş yapıları barındıran kısımdır. Kemik labirent ve membranöz labirent şeklinde 2 kısımdan oluşur. Zar labirent kemik labirentin içerisinde bulunur. Şekil olarak kemik labirente uymakla birlikte ondan daha küçüktür. Labirent %90 oranında anterior inferior serebellar arterin dalı olan nadiren de direkt baziller arterden çıkan, anastomozu bulunmayan bir uç dal olan labirintin arter ile kanlanır (12).



Şekil 3. Labirent ve korti organı

Kemik labirent: Koklea, semisirküler kanallar (SSK) ve vestibulum olmak üzere 3 kısımdan oluşur.

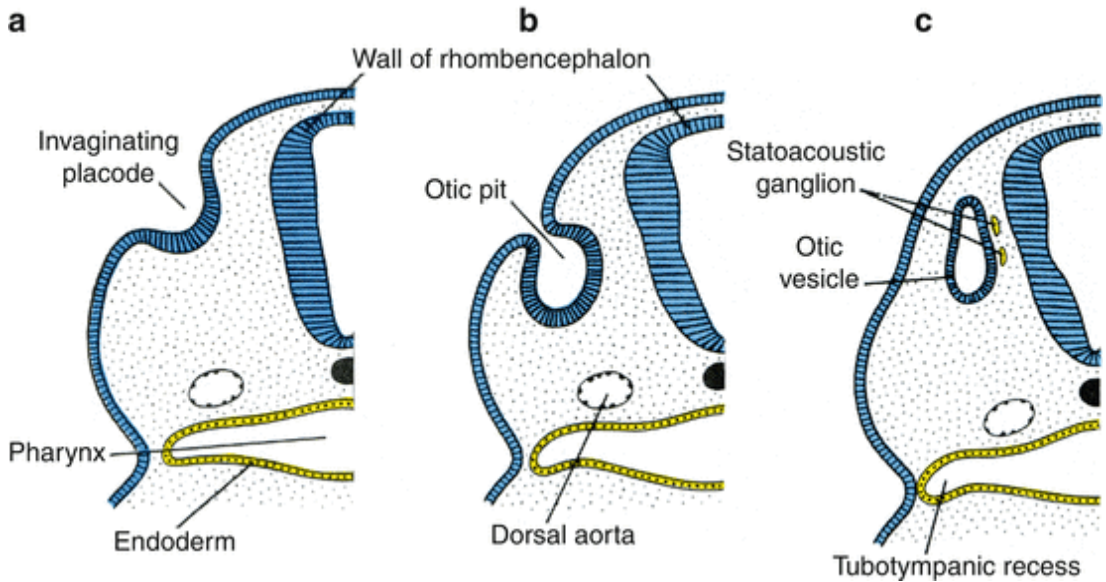
Koklea şekil itibariyle salyangoz kabuğunu andırmaktadır. Basis koklea denen tabanı ve kupula (apeks) koklea denen tepesi vardır. Modiolus koklea, kanalis spiralis koklea ve lamina spiralis ossea olarak adlandırılan 3 kısımdan oluşur. Modiolus koklea, kokleanın tepesinden tabanına yapılan kesitinde ortada görülen delikli ve koni şeklindeki yapıdır ve kokleanın eksenini oluşturur. İçinde longitudinal ve spiral kanallar mevcuttur. Longitudinal kanallarda N. Cochlearis'i oluşturan sinir lifleri, spiral kanallarda ise ganglion spirale bulunur. Kanalis spiralis koklea modiolus etrafını 2,5 defa spiral şekilde dolanan kemik kanalıdır. Lamina spiralis ossea yine modiolus etrafında 2,5 tur kıvrılarak yukarı doğru devam eden, kanalis spiralis kokleayı üstte skala vestibuli, altta skala timpani olarak isimlendirilen iki parçaya bölen kemik lameldir. Lamina spiralis ossea, kanalis spiralis kokleanın dış duvarına kadar devam etmez. Arada kalan açıklığı baziller membran kapatır. Skala vestibuli ve skala timpani üstte helikotrema denilen açıklık ile birleşir (13). Kanalikulus koklea skala timpanide fenestra kokleaya yakın yerde başlayan ince bir kemik kanalıdır. Perilenfin subaraknoid aralıktaki beyin omurilik sıvısı (BOS) ile bağlantısını sağlayan akuaduktus kokleayı ihtiva eder.

Zar Labirent: Kemik labirentin içinde bulunan, utrikulus, sakkulus, duktus semisirkularis ve duktus koklearisten oluşan yapıdır. Duktus semisirkularisler utrikulusa açılır. Utrikulus ve sakkulus duktus utrikulosakkularis aracılığıyla birbirleri ile bağlantılıdır. Utrikulus makulasında bulundurduğu özelleşmiş hücreler ile horizontal planda vücut hareketinin algılanmasından sorumludur. Sakkulusun arka kısmından çıkan duktus endolenfatikus utrikulustan gelen duktus utrikulosakkularis ile birleşir. Duktus endolenfatikus sakkus endolenfatikus adı verilen kör bir kese ile sonlanır. Sakkus endolenfatikus endolenfin emiliminde rol oynar. Sakkulusun alt kısmında bulunan duktus reuniens duktus koklearise açılır. Sakkulus makulasında bulundurduğu özelleşmiş hücreler ile vertikal planda vücut hareketinin algılanmasından sorumludur.

2.3. VESTİBÜLER SİSTEM EMBRİYOLOJİSİ

Vestibüler sistemin gelişimi gestasyonel dönemin dördüncü haftasından başlar ve yirmi beşinci haftada tamamlanır (14). Vestibüler aparat yetişkin formuna 25. haftada gelmiş olur (15). İç kulağın ilk oluşan bölgesi yirminci günde ortaya çıkan otik disk (16). Otuzuncu günde bu otik disk kaybolur, otik vezikülü veya oto kisti oluşur (15). Otik veziküller, yani membranöz labirent etrafındaki mezenşim hücreleri, bir süre sonra değişir, önce kıkırdak, ardından kemik labirenti (otik kapsül) oluşturur. Otik vezikül, sakkül ve utrikül odacıklardan meydana gelir (17). Yedinci haftada 20 mm büyüklüğündeki embriyoda vestibüler kısımda utrikül ve sakküle bölünür ve 30 mm çapındaki embriyo (8. Hafta) erişkin iç kulak çapına erişir. Utrikül, sakkül ve endolenfatik keseyi birbirine bağlayan “Y” şeklindeki kanal bu aşamada ortaya çıkar. Aynı süre içinde koklea ve sakkülü birleştiren kanal (duktus reuniens) meydana gelir (14). Vestibüler sistemdeki tüylü hücreler 9. haftada, iyice şekillenir ve sinir uçları ile sinapsını tamamlamış biçimde oluşumu tamamlanır .

Gestasyonun 6. haftasında oluşmaya başlayan semisirküler kanalların 7. haftada ampullalarında, zar labirentteki epitelden, krista ampullaris meydana gelir. Maküladaki duysal epitel ve destek hücrelerinin ayrılması ve otolitlerin oluşması, 11. hafta da olur. Gelişme tam olarak 22. hafta da tamamlanmış olur.



Şekil 4. Vestibüler sistem embriyolojik gelişimi

Makula gelişimi 14 ile 16. haftalar arasında gelişir. Önce otik vezikülün iç yanı kalınlaşarak ortak makula oluşur. Sonra makula ikiye bölünerek üstte bulunandan utrikulus ve superior, horizontal kanalın makulaları ve altta bulunandan sakkülüs ve posterior semisirküler kanallarını meydana getirir .

Kemik labirent gelişimi, otik vezikülün etrafındaki mezenşimin zamanla değişerek önce kıkırdak, daha sonra da kemik labirent (otik kapsül) oluşumu ile meydana gelir. Mezenşim dokusundaki yoğunlaşma endolenfatik kanal bölgesinde olmaz. Yoğunlaşma 6. Haftanın başlaması ile başlar ve bu ayın sonunda tamamlanır. Sadece iç kulak yolunu meydana getiren alan yumuşak kalır. Buradan VIII. kranial sinir geçer .

Kemik labirent ile zar labirent arasında perilenfatik aralık oluşur. Otik kapsül ve perilenfatik aralık üç devrede gelişir: birinci devrede membranöz labirentin çevresindeki mezenkimal doku yoğunlaşmaya başlar, daha sonrada kıkırdak kapsülü oluşturur; ikinci devrede perilenfatik aralık gelişir; üçüncü devrede ise kıkırdak kemikleşir ve yetişkindeki kemik kapsül meydana gelir. Perilenfatik aralıkta dört küçük cep vardır. Bunlar; periotik duktus, fissula antefenestram, fissula postefenestram ve perilenfatik duktustur (14).

2.4. VESTİBÜLER SİSTEM ANATOMİSİ VE FİZYOLOJİSİ

Vestibüler sistem oküler sistem, postural kaslar, beyin sapı, serebellum ve korteks arasındaki iletişimi sağlayan karmaşık bir duyumsal organizasyondur. Vestibüler sistem periferik ve santral olmak üzere iki bölüme ayrılır. Periferik vestibüler sistemi utrikül, sakkül, semisirküler kanallar (anterior, posterior, lateral), vestibüler sinir ve vestibüler ganglion meydana getirir. Santral bölüm ise 4 vestibüler nükleus, ikincil nöronları ve bunların santral bağlantılarından meydana gelir (18,19,20-25).

Vestibüler uç-organlar, koklea ile birlikte kemik labirent içinde bulunur. Kemik labirent, temporal kemiğin petröz parçasında yer alan, birbirleriyle bağlantılı kıvrımlı borular, odacık ve kanallardan oluşan, komplike bir anatomiye sahiptir. Kemik labirentin medialinde, içinden fasiyal ve vestibülokoklear sinirlerin geçtiği internal akustik (auditory) kanal; lateralinde, mastoid hava hücreleri, mastoid antruma

açılan açıklık (aditus ad antrum) ve orta kulak boşluğu bulunur. Kemik labirent, kranial yüzünde yaklaşık olarak temporal lob posterior yüzü ile komşudur.

Membranöz labirent kemik labirentin içinde bulunan membranöz bir yapıdır. Membranöz labirent ile kemik labirent arasında perilenfatik sıvı bulunur. Destekleyici bağ doku ve kan damarları kemik labirent periosteumu ile membranöz labirent arasındadır. Membranöz labirent endolenfatik sıvıyı içerir.

Kemik labirent, kabaca üç kısma ayrılabilir. Anteriorda, koklea; posteriorda, yarım daire kanalları; bu ikisinin ortasında ise vestibül yer alır (26-32).

Kelime itibarı ile “giriş, açıklık, antre, hol” anlamlarına gelen vestibül, kemik labirentin orta kısmında yer alır. İç kulağın ön ve arka kısımları arasında bağlantıyı sağlayan vestibül, lateral duvarındaki oval pencere yoluyla aynı zamanda orta kulak ile iç kulağın bağlantısını da sağlar. Vestibüler uç-organlardan utrikül ve sakkül, vestibülde bulunur (26-32).

Her bir taraftaki iç kulakta, vestibülün posteriorunda üç adet kemik yarım daire kanalı bulunur. Bunlar anterior (süperior), posterior (inferior) ve lateral (horizontal) kanal olarak isimlendirilmiştir. Semisirküler kanalların üçü de birbirlerine dik açılarla yerleşmişlerdir. Oturur ya da ayakta iken ve kafa tam karşıya doğru bakar pozisyonda iken, lateral semisirküler kanallar yatay düzlemle yukarıya doğru 25-30 derece açı yapacak şekilde durur. Bir başka ifadeyle, lateral semisirküler kanal, baş öne doğru 25-30 derece kadar eğildiğinde yatay düzlemle paralel hale gelir. Anterior semisirküler kanallar dikey düzlemde öne ve dışa doğru 45 derece açı yapacak şekilde, karşı taraftaki posterior kanala paralel konumda; posterior semisirküler kanallar ise geriye ve dışa doğru 45 derece açı yapacak şekilde, karşı taraftaki anterior kanala paralel konumda yerleşmişlerdir. Anterior ve posterior semisirküler kanalların arka bacakları birbiriyle birleşerek; lateral semisirküler kanalın arka bacağı ise bağımsız şekilde vestibüle açılır. Her semisirküler kanalın ön ucunda ise ampulla adı verilen şişkinlikler bulunur; ampullaların bulunduğu bu ön bacaklar da vestibüle açılırlar (26, 30-33).

Kemik labirentin içinde membranöz labirent bulunur. Vestibüler uç organlar esas olarak membranöz labirentte yerleşir.

Membranöz labirentin vestibülün içindeki kısmında, birbirine bağlı iki kese şeklinde utrikül ve sakkül bulunur. Utrikül, sakkülden daha büyüktür ve vestibülün üst-arka kısmında yerleşir (32). Membranöz labirentin kemik semisirküler kanalların içindeki kısımları da “semisirküler duktus (ductus)” olarak adlandırılır. Bunlar yerleştikleri kemik semisirküler kanallara uygun olarak anterior, posterior ve lateral semisirküler duktuslar olarak isimlendirilir (26, 29-33).

Membranöz labirentin içi “endolenf”, membranöz labirent ile kemik labirent arası ise “perilenf” adı verilen sıvılar ile doludur. Perilenf, sodyumdan zengindir, elektrolit bileşimi ekstrasellüler sıvıya ve serebrospinal sıvıya benzer ($[K^+]=10$ mEq/l; $[Na^+]=140$ mEq/l); venüller ve orta kulak mukozasını drene eder. Endolenfin bileşimi ise intrasellüler sıvıya benzer ($[K^+]=144$ mEq/l; $[Na^+]=5$ mEq/l); kokleadaki stria vascularis tabakasında yer alan hücreler tarafından perilenften sentezlenir. Her iki sıvı kompartmanındaki elektrolit dengesi karanlık (dark) hücreler tarafından aktif transport mekanizmasıyla sağlanır. Endolenf, krista ve makülalarda yer alan karanlık hücreler ve aquaductus vestibuli yoluyla posteriorda dura materin altına doğru uzanan endolenfatik kese tarafından emilir. Endolenfatik kese ayrıca labirent ve orta kulağın lokal immünolojik yanıtlarının düzenlenmesinde de rol oynar (26, 29-34).

Vestibüler sistemde baş hareketlerine duyarlı sistem beş tanedir. Üç tanesi ampullalarda yerleşmiş olan krista ve kupula çiftidir. Diğerleri ise utrikül ve sakkülün makulalarındaki duyarlı sistemdir. Her kanalın sonunda ampulla adı verilen genişlemeler mevcuttur. Bu yapılarda; krista, kupula, destek hücreleri, bağ dokusu, kan damarları ve sinirler bulunmaktadır. Krista, uzun eksenine dik olarak yerleşmiştir ve tüylü hücre tabakası ile örtülmüştür. Keratin bir ağ içine yerleşmiş mukopolisakkaridden bir kitle olan kupula ise kristadan başlayarak ampullanın tavanına kadar devam eden yelpaze biçiminde bir oluşumdur. Sıvı geçirmez özelliği ile utrikulus ile semisirküler kanal arasındaki sıvı irtibatına olanak vermez. Özgül ağırlığı 1’dir. Yani, aşağı yukarı su yoğunluğundadır. Çevresindeki endolenfle aynı özgül ağırlıktadır, bu nedenle angüler hareketler sırasında, endolenfle birlikte hareket eder ve lineer hareketlerde endolenf akımı olmadığı için etkilenmezler. Ayrıca yine özgül ağırlıklarının endolenf ile aynı olması nedeni ile yerçekiminden de tek başına etkilenmezler (14,15,35).

Utrikül; hafifçe düzleşmiş oval bir keseciktir. Vestibülün girişini işgal eden utrikül, vestibülün ‘‘Recessus Elipticus’’unda oturur ve bağ dokusu ile VIII. sinirin utriküler branşından gelen liflerle buraya yapışıktır. Ön ve dış bölümünde makula bulunur. Burası duyarlı epiteli içerir. Utrikül’ün ön duvarından ince bir tüp çıkar. Buna ‘‘Utrikülo-Sakküler Duktus’’ adı verilir ve hem sakkül ile hem de endolenfatik duktus ile irtibatlıdır (14,36).

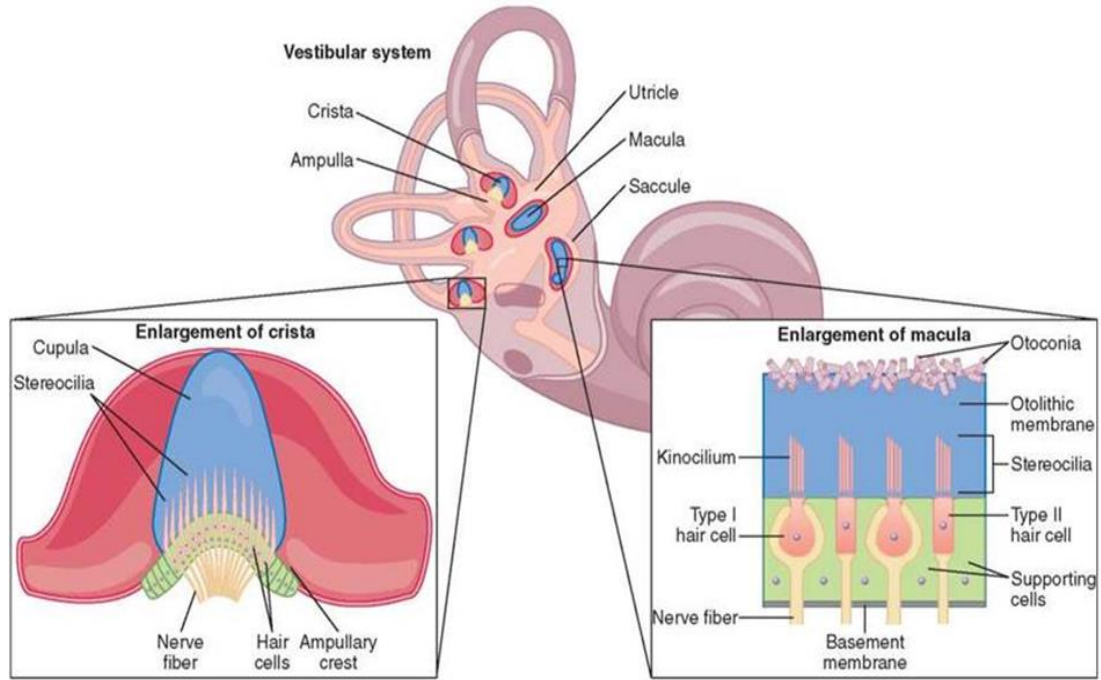
Sakkül; oval biçimlidir ve utrikülden daha küçüktür ‘‘Recessus Sphericus’’duvarına bağ dokusu ve VIII. sinirin sakküler branşı ile yapışıktır. Ön kısımda sakkülün makulası bulunur. Sakkül yapı olarak utrikül ile aynıdır ancak sakkül’ün makulası düşey düzlemde yerleşmiş olmasına karşılık utrikül’ün makulası yatay düzlemdeydir. Bu şekilde her iki makula birbirine dikey konumda bulunur. Sakkül inferiorda duktus renuiens aracılığı ile duktus koklearis ile bağlantılıdır (14,36).

Utrikül ve sakkül makulaları yerçekimine duyarlı nöroepitel hücreler, destek hücreleri, kan damarları ve sinir lifleri ile bunların üzerine yerleşmiş otolitik membrandan oluşur. Nöroepitelyumda, kristalarda olduğu gibi titretilen tüylü hücreler vardır. Bunlar üzerindeki otolitik membranın içine gömülmüşlerdir.

Makuladaki tüysü hücrelerin siliaları yukarı doğru kupulanınki ise kendi otolitik membranlarına ve jelatinöz membranlarına uzanır. Otolitik membranın üst yüzeyinde, otolitler (veya otokonialar) gömülmüş halde bulunur. Otolitler kalsiyum karbonat veya kalsitten oluşan inorganik kristal depozitleridir. Otolitik membranın özgül ağırlığı endolenften daha yüksektir. Otolitik membranın ortasında striola denen kar yığını şeklinde görülen, özelleşmiş bir santral bölge vardır. Bu bölge, utrikulusta çukurluk olarak görülürken, sakkulusta kabarıklık olarak görülür. Striolada otolitler çok küçüktür (yaklaşık 1 mm) ve otolitik membranların kalınlığı ya utriküler makuladaki gibi ince ya da sakküler makuladaki gibi kalındır. Otolitik membranlardaki bölgesel farklılıklar sensöriyal epitelin altındaki tüysü hücrelerin afferent taşıyıcı liflerindeki morfolojik ve fizyolojik farklılıklarla paralellik gösterir (14,15).

Tüy hücreleri, vestibüler aparat içinde yaklaşık 1:1'lik bir oranla tip I ve tip II alt tiplerine bölünür. Tip I tüy hücreleri, korti organının iç tüy hücrelerine benzerdir,

vestibüler aparat tarafından sağlanan afferent duyuşsal bilgileri toplu olarak kodlar. Şişe şeklinedirler ve tek bir kaliks ile çevrilidirler. Bir kaliks, apikal kısmı hariç, tüy hücrelerini tamamen çevreleyen özel bir büyük afferent sinir sonlanmasıdır (37). Her kaliks, tek bir afferent vestibüler sinirin terminal dalını temsil eder. Aynı sinir kaliksine iki ila üç tüy hücresi dahil olabilir, ancak tek tip I tüy hücresi asla birden fazla kaliks ile temas kurmaz. Tip II tüy hücreleri, Korti organının dış tüy hücrelerine karşılık gelir, hem afferent hem de efferent rolleri vardır. Tip II tüy hücrelerinin nöral bağlantıları, çok sayıda afferent ve efferent sinaptik sonlanmalar ile çok daha karmaşıktır. Her tüy hücresi, bazal membrandan apikal yüzeye uzanan, tüy hücrelerinin etrafında bir halka oluşturan bir destekleyici hücreler ağı ile çevrilidir. Bu destekleyici hücreler iyi gelişmiş golgi kompleksleri ve çok sayıda mitokondri içerirler. Desmosomlar aracılığıyla birbirleriyle sıkı kavşaklar oluştururlar, bu da endolenfatik alanı perilenfatik alandan ayırır.



Şekil 5. Semisirküler kanallar ve tüylü hücreler

Vestibüler sistemin vasküler beslemesi, öncelikle internal auditor arter dalları (labirentin arter olarak da adlandırılır) ile olur. Bu arter, anterior serebellar arterden, süperior serebellar arterden veya baziler arterden kaynaklanabilir. Internal auditor arter iki dala ayrılır. Utrikül, süperior ve lateral ampulla sağlayan anterior vestibüler arter; ve iki ek dal oluşturan ortak koklear arter. Ortak koklear arterin dalları, koklea ve vestibülo-koklear arteri besleyen koklear arterdir ve bu da yine koklear ramusa ve

vestibüler ramusa bölünür. Koklear ramus kokleayı besler ve vestibüler ramus posterior ampulla, sakkul ve utrikül ile horizontal ve süperior ampulla kısımlarını besler (18).

2.5. SERVİKAL VESTİBÜLER UYARILMIŞ MİYOJENİK POTANSİYELLER (cVEMP)

Vestibüler sistemi değerlendirmek için, kalorik test, elektronistagmografi (ENG) gibi testler kullanılmaktadır. Kalorik test, vertigoyu tetikler ve sadece horizontal semisirküler kanal işlevini değerlendirir. Bu test ve de diğer testlerdeki uygulama güçlükleri, vestibüler sistemi değerlendirecek yeni bir test arayışına neden olmuştur.

Vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyeller (Vestibular Evoked Myogenic Potentials- VEMP), periferik vestibüler organların uyarılması sonucu kaslarda sonlanan refleks arkının ölçüldüğü bir elektrofizyolojik test yöntemidir. Vestibüler sistemin bütünlüğünün değerlendirilmesi için kullanılan bu test yöntemi, refleks arkı yanıtı boyun kaslarından ölçülüyorsa servikal VEMP (cVEMP), ekstraoküler kaslardan ölçülüyorsa oküler VEMP (oVEMP) olarak adlandırılır (39).

Uyarılmış miyojenik potansiyeller terimi, odyolojide sıklıkla kullanılan —işitsel uyarılmış potansiyellerden farklı olarak sinirsel cevabın değil, kasta oluşan elektriksel cevabın ölçüldüğünü belirtmek için kullanılır. Sonuçta, vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyeller bir elektromyogram (EMG) kayıdır. Miyojenik potansiyeller, vestibüler sistemin uyarılması sonucu oluşur. Vestibüler sistemin uyarımı ise, fizyolojik olan hareket uyarılarıyla sağlanabileceği gibi, ses, titreşim veya elektrik uyarılarıyla da sağlanabilir.

Vestibüler sistemin akustik duyarlılığına ilk dikkati çeken, 1929'da PietroTullio'dur. Tullio, deney hayvanlarında kemik labirente pencere oluşturarak ses uyarılarını takiben gelişen baş ve göz hareketleri ile postüral değişiklikleri gözlemlemiştir (40). Yüksek şiddette seslere cevaben baş hareketleri olduğu vonBekesy tarafından 1930'larda bildirilmiştir (41,42,43). Güvercinlerde ses uyarılarına karşı gelişen baş hareketi cevapları 1940'larda kaydedilmiştir (44). Ölçüm ve kayıt yöntemlerinin gelişmesi ile ses uyarılarına karşı gelişen cevaplar skalpe yerleştirilen elektrotlarla ölçülmeye başlanmış; havayolu ile verilen yüksek şiddette

ses uyarılarına karşı kaslarda oluşan cevaplar da 1960'larda gösterilmiştir (45,46). Oksipital bölgeden alınan ve miyogenik kökenli oldukları düşünülen bu cevaplar, 'inion cevabı' olarak tanımlanmış, ses uyarısından yaklaşık 13 ms sonra ortaya çıkan kısa latanslı tepe noktası gösterilmiştir. Vestibüler fonksiyonları normal olan sağır hastalarda da bu cevapların gösterilmesi, vestibüler sistemin uyarılması neticesinde cevapların çıktığını düşündürmüştür. İlerleyen yıllarda yapılan çalışmalarla inion cevabının sakkül kaynaklı olabileceği savunulmuş; ancak başka uyarılar sonucu da benzer cevaplar elde edildiği için klinik kullanımda inion cevaplarının faydalı olmayacağı düşünülmüştür (39,40,45,46).

Inion cevaplarını tekrar inceleyen ve kayıt elektrotlarını inion yerine sternocleidomastoid (SCM) kas üstüne yerleştiren Colebatch ve arkadaşları (1994), yüksek şiddette klik ses uyarılarına karşı ortaya çıkan kısa latanslı bir cevabın olduğunu göstermişlerdir (42). SCM kasın aktivasyonuna bağımlı olan bu cevabın, unilateral olduğu, ilk olarak bir pozitif tepe (p13 veya p1) ile bunu takip eden negatif ve pozitif tepelerden (n23, p34, n44) oluştuğu, ancak vestibüler kaynaklı olduğu düşünülen kısmının p13-n23 olduğu bildirilmiştir (42,45). İlerleyen yıllar içinde yüksek şiddette ses uyarılarına karşı benzer yanıtlar, masseter, trapezius, splenius capitis, triceps ve soleus gibi diğer kaslardan da alınmıştır. Ancak SCM kasından elde edilen vestibüler uyarılmış miyogenik potansiyeller (servikal VEMP, cVEMP), üzerinde en çok çalışılmış test yöntemi olarak güncelliğini korumaktadır (39,45,47).

Vestibüler organlar normalde baş hareketleri ile uyarılırlar. Baş hareketleri standardize edilmesi zor uyaranlar olmakla birlikte miyogenik cevaplarla karışabilecek elektrik artefaktlara neden olurlar. Kontrol edilebilen, şiddeti ve süresi ayarlanabilen hava iletimi (AC) ses, kemik iletimi (BC) ses, titreşim ve Galvanik (elektriksel) akım gibi diğer uyaranlar ise daha standart ve ölçülebilir cevaplara neden oldukları için testlerde sıklıkla tercih edilirler.

Bu üç uyarı tipinden, her ne kadar iletim tipi işitme kaybı hastalarında hava yolu iletimli cVEMP'ler alınamasa da, en yaygın kullanılan uyarım tipi hava yolu iletimli sestir (48). Ancak pik şiddetleri emniyetli seviyelerle kısıtlanmalıdır ve kulağa iletilen toplam enerji makul sınırlar içerisinde olmalıdır. Yüksek şiddetteki AC ses uyarılarının hayvanlarda sakkülü uyardığı bilinmektedir. Bunun sebebi, sakkülün anatomik olarak stapes tabanına yakınlığı olabilir. vonBekesy (1935) stapes

tabanındaki belirgin hareketlerin iç kulak sıvısında girdap akımı benzeri etki yaratıp sakkülün uyarılmasına neden olabileceğini öne sürmüştür (40,45). Young ve arkadaşları ise, uyarımın tüylü hücre seviyesinde gerçekleştiğini göstermişlerdir (45,49). Sese duyarlı vestibüler sinir liflerinin esas olarak sakkülden kaynaklandığı, az bir kısmının ise utrikülden köken alabileceği bildirilmiştir. İzole superior vestibüler sinir hasarı olan hastalarda AC VEMP yanıtları alınmakta; inferior sinir hasarı olan hastalarda ise VEMP yanıtları gözlenmemektedir (50,51,52).

Vestibüler organlar, BC ses ve titreşim uyarılarına da yanıt vermektedir. İletim tipi işitme kaybı olanlarda kafatasına hafif vuruş ve mastoid kemik üstünden BC tone-burst gibi uyarılarla VEMP cevapları alınabilmektedir (53,54). Ancak, bu uyarım tipi hem sakkül makulasını hem de utrikül makulasını etkilemektedir. Vestibüler sinirin superior ve inferior dalı, hem cVEMP hem de oVEMP cevaplarında görev alıyor olabilir (39,48). Galvanik akımın tüm end-organlardan çıkan vestibüler afferentleri eşit şekilde uyardığı ve galvanik cVEMP'lerin end-organdan bağımsız bir vestibulokokolik yol ile ortaya çıktığı düşünülmüştür. Bu nedenle galvanik cVEMP'lerin, end-organları etkileyen lezyonlar ile primer olarak vestibüler siniri tutan lezyonların birbirinden ayırt edilmesinde kullanılabileceği öne sürülmüştür (39,45).

cVEMP'te uyarıcı ses, toneburst, klik ve logon olarak verilebilmektedir (55,56). Vestibüler sinirlerin akustik uyarımlara yanıt veren liflerinin en çok 500 ila 1000 Hz arası frekanslara karşı hassas olduğu ve 3000 Hz üzeri işitsel uyarımlara yanıt vermedikleri belirtilmiştir. cVEMP elde etmek için en yaygın kullanılan uyarımlar 500 Hz'deki hava yolu iletimli klik ve ton burst ses uyarımlarıdır (57). Klik uyarımı ile cVEMP cevabı oluşturmak için gereken şiddet, normal işitme seviyesinin üzerinde (140-145 dB SPL) yaklaşık 95-100 dB civarında ve ton burst için gerekenden daha yüksektir ki, bu da bireyler için rahatsızlık vericidir. Klik uyarımlı servikal VEMP cevapları ton burst'den daha dağınıktır. Ton burst ile uyarılan cVEMP yanıtlarının uyarım eşikleri klikle uyarılanlardan daha düşük ve amplitüdlere de daha büyüktür. 500 Hz'deki ton burst uyarım ideal uyarım olarak değerlendirilmekte (57,58,59) ve bu uyarımın şiddeti 95-105 dBnHL ya da 115-130 dB-SPL arasında değişmektedir (45,57).

SCM kasını aktive etmek için en çok kullanılan test pozisyonları baş rotasyon ve baş elevasyon metodlarıdır (60,61). Baş rotasyon pozisyonunda iken her kulak ayrı

ayrı test edilir. Baş sesin verildiği yönün aksi tarafına çevrilerek ipsilateral SCM kasının kasılması sağlanarak ipsilateral kayıt elde edilir. Başın elevasyon durumunda ise her iki kulak aynı anda test yapılabilir. Hasta yatar durumdayken başını yerden 30 derece kaldırması ile bilateral olarak SCM'nin kasılması sağlanır ve bilateral kayıt alınabilir (56,61). Yapılan araştırmalarda ise tek taraflı ve çift taraflı akustik uyarın ile cVEMP cevapları elde edilmiş, p13- n23 latans değerleri arasında anlamlı fark elde edilmemiştir (62).



Şekil 6. cVEMP elektrot yerleşimi

Test boyunca hastaya asgari derecede rahatsızlık vererek kas tonisitesinin idame edilmesi, cVEMP kaydında önemlidir. SCM aktive edilmediği durumlarda yanıtta alınamaz (63,64,65). Oturur durumdayken hastanın başını döndürmesi ile SCM kasının aktive edilmesi, erkenden bitkin düşülmeden cVEMP yanıtı oluşturmak için yeterlidir (57).

Test için yüzeyel elektrotlar sıklıkla tercih edilmekte olup, elektrot yerleşimi ile ilgili ise farklı görüşler bulunmaktadır. Petrak ve arkadaşları (2006), tek kanallı elektrot yerleşiminde aktif elektrotları ipsilateral SCM kasının ortasına, referans

elektrodu sternoklavikular kısma, toprak elektrodu ise kontralateral SCM kasına veya alına yerleştirilerek kayıt almışlardır (66). Renato Cal ve arkadaşları (2009) yaptıkları çalışmada ise elektrot yerleşimi olarak pozitif elektrot SCM kasının üst 1/3 lük kısmına, negatif elektrot tam klavikula üzerine, toprak elektrot ise vertekse yerleştirilerek en iyi cevapların alındığını saptamışlardır (47). Elektrot yerleşimi kliniklere göre değişkenlik göstermektedir.

cVEMP amplitüdü, SCM kas aktivitesi ile direkt olarak ilişkilidir. Testin temeli, kasılmış halde bulunan bir SCM kasında, vestibüler uyarım sonucu gelişen inhibitör aktiviteyi ölçmek olduğu için, istirahat halinde VEMP cevabı alınamaz (40,45,65). Klasik kas-tendon elektrot yerleşimi ile arka plan kas aktivitesi en az 40 p,V olmalıdır; 150-200 p,V'a kadar olan değerlerin kabul edilebileceği belirtilmiştir. Arka plan EMG aktivitesi, elde edilen cevapların amplitüd ve latanslarını önemli derecede etkileyebilir. Bu nedenle özellikle normatif veriler oluşturulurken arka plan EMG izlenmeli, testler tüm bireylerde benzer şartlar sağlanarak yapılmalı, en azından belirgin arka plan aktivitesi olmamasına dikkat edilmelidir (45,67). Vestibüler uyarım sonucu kasta oluşan elektriksel aktivite kısa latanslıdır, amplitüd olarak çok küçüktür ve kasın tonik aktivitesine bağlıdır. Bu nedenle oluşan cevapların fark edilebilmesi ve değerlendirilebilmesi için sayısal olarak işlenmesi gerekir. cVEMP cevaplarının tespiti için kayıt edilen elektriksel aktivite bilgisayar tarafından yaklaşık 2500 kez (veya 68 dB) yükseltilir, bant geçişi filtrelendir (yaklaşık 5 Hz- 2 kHz) ve uyarımdan önceki 20 ms ile uyarımdan sonraki 100 ms arasında kalan 5 kHz etrafındaki kayıtlar örneklenir (68). Tekrar edilmesi gereken uyarı sayısı, uyarımın etkinliği ve arka plan SCM kas aktivitesine bağlı olarak 100-300 arasında değişir. Kafa vuruşlarıyla elde edilen cVEMP'lerde gereken uyarı (vuruş) sayısı ise daha azdır (yaklaşık 30-60) (39).

Eşik üstü değerlerde verilen ses uyarısının şiddeti ile cevabın amplitüdü arasında doğrusal bir ilişki bulunur (42,45). AC ses uyarısı, BC titreşimler ve kafatasına hafif vuruşlar (skull taps) gibi çeşitli uyarılarla alınan VEMP cevaplarının ortaya çıkış sıklığı ve amplitüdü yaştan etkilenmektedir (68-71). cVEMP bulgularının yorumlanmasında; yanıtların yaşa bağlı değişiklikleri dikkate alınmalıdır (72,73). Yaşa bağlı vestibüler sisteme dair değişimlerle ilgili Mechant ve arkadaşları, Tang ve arkadaşları tarafından cVEMP ile yapılan çeşitli araştırmalara göre skarpa ganglionlarında, beyin sapındaki vestibüler nöronlarda ve vestibüler tüy hücrelerinde

sayı ve yoğunluk bakımından doğumdan ölüme kadar devamlı azalma olmaktadır. Bu nedenle cVEMP ölçüm sonuçları yaşa bağlı değişim göstermektedir (74,75,76). SCM kası aktivasyonu sağlanabilen birkaç günlük infantlarda ve çocuklarda da cVEMP yanıtları alınabilmektedir. Çocuklardaki cVEMP latansları erişkinlere kıyasla genel olarak daha uzundur ve boyun uzunluğu ile korelasyon göstermektedir (39,77,78,79). Dolayısı ile cVEMP bulgularının yorumlanmasında, yanıtların yaşa bağlı değişiklikleri dikkate alınmalı ve bulgular kliniklerin kendi normatif verileri ile ilişkilendirilip yorumlanmalıdır.

Testten önce işitme durumunun bilinmesi test sonuçlarının yorumlanmasında önem taşır. İletim tipi işitme kaybı durumunda cVEMP yanıtlarının bozulabileceği bilinmelidir. Bu durumda, AC ses yerine BC titreşim kullanılarak daha doğru cVEMP cevapları elde edilebilir. BC ve AC uyarıların, kısmen ortak kısmen de farklı vestibülaferentleri etkilediği göz önünde tutulmalıdır (39).

cVEMP testi; akustik nörinom, vestibüler nörit, endolenfatik hidrops, multiple skleroz ve superior semisirküler kanal dehisansı gibi vestibüler sistem patolojileri ve bazı santral patolojileri olan hastalara uygulanabilen ve bu patolojilerin ayırıcı tanısında kullanılabilecek, noninvaziv, hızlı, uygulaması kolay, hasta toleransı yüksek bir test bataryası olarak kliniklerde kullanılmaktadır.

Takeichi ve arkadaşlarının (2000) yaptıkları araştırmada unilateral akustik nörinomlu hastalarda servikal VEMP cevaplarının gözlenmediği özellikle akustik nörinomlu hastalarda inferior vestibüler sinir disfonksiyonlarında cVEMP testinin başarı ile kullanılabileceğini belirtmişlerdir (80).

BPPV de hastaların % 30'unda anormal cVEMP cevaplarının alındığı bildirilmiştir (81). Hastaların latanslarında uzama olmakta, cevap alınmayan olgularda ise prognozun kötü olacağı düşünülmektedir (82).

cVEMP testi superior kanal dehissans teşhisinde ise çok etkili bir test bataryasıdır, hassasiyeti ve belirlilik oranı % 90'ın üzerindedir (48).

Vestibüler schwannomu olan kulakların %80'inde AC cVEMP'lerin alınmadığı ya da amplitüdlerinin düştüğü bildirilmiştir (83). Tümör boyutu büyüdükçe ve tümör medialde yerleştikçe cVEMP anormallikleri artmaktadır (84,85). cVEMP

testinin, klinikte pek çok vestibüler hastalığı tanımlamada ve de ayırıcı tanıda yardımcı olabileceği, ülkemiz ve dünyadaki birçok çalışma ile de ortaya konulmuştur (45,47,60,86,87).

2.6. ODYOMETRİ

Ses uyararı vererek işitme sisteminin bu uyarıya cevabını saptayan ve işitme seviyesini bir grafik halinde sunan subjektif bir test yöntemidir. Saf ses odyometrisi, konuşma odyometrisi ve yüksek frekans odyometrisi olarak alt gruplar halinde incelenir (88).

2.6.1. Saf Ses Odyometrisi

Odyologlar için odyometrik değerlendirmede saf ses odyometri tekniği en sık kullanılan en temel test yöntemidir (89). Testin amacı saf sesin algılanmasındaki duyarlılığın ve işitsel sistemdeki patolojinin yerinin saptanması için veri elde etmektir.

Bunların dışında tanısal amaçlı testlerin (işitsel beyin sapı potansiyelleri ve otoakustik emisyonlar) doğru yorumlanabilmesi için hastanın saf ses eşiklerinin bilinmesi gereklidir. Doğadaki seslerin yükseklik, şiddet ve tını özellikleri varken odyometride meydana gelen seslerin şiddet ve frekans özellikleri vardır (90). Sesin şiddet birimi desibel (dB) frekans birimi olarak hertz (Hz) kullanılmaktadır. Saf ses odyometrisi değişik şiddet (dB) ve frekanslarda (Hz) ses enerjisi üretebilen cihazlarla uygulanır. Rutinde 125- 250- 500- 1.000- 2.000-4.000- 6.000- 8.000 Hz frekanslarında saf ses uyarıları verilerek hava yolu işitme eşikleri ve kemik yolu eşikleri test edilir (88).

2.7. OBJEKTİF ODYOLOJİK TESTLER

2.7.1. Timpanometri

Orta kulağa gelen akustik enerjinin iletilen (admittance) ve geri yansıtılan (impedance) miktarına göre orta kulak fonksiyonları hakkında bilgi edinilebilir. Timpanometri, dış kulak yoluna hava basıncı uygulanarak kulak zarı hareketi ve orta kulağın fonksiyonları hakkında bilgi veren objektif bir test yöntemidir.

Jerger tarafından modifiye edilen sınıflamaya göre 5 tip timpanogram vardır (88).

Tip A: Orta kulak basıncı ve kulak zarı hareketliliği normaldir. Tepe noktası 0 dakapaskal (daPa)'da ortaya çıkar. -100 ile +50 arası normal kabul edilir.

Tip B: Dış kulak yolu hacmi normal olduğu halde düz veya basık tepeli timpanogram elde edilen tiptir. Orta kulakta sıvı varlığına bağlı mobilite kaybından kaynaklı olabilir.

Tip C: Tepe noktası negatif basınç bölgesindedir. Timpanik membran retraksiyonu veya östaki disfonksiyonu durumlarında gözlenir.

Tip As: Tepe noktası çok düşük amplitüdlü anormal tip A timpanogramdır. Kemikçik zincir fiksasyonu gibi durumunda gözlenir.

Tip Ad: Tepe noktası çok yüksek amplitüdlü anormal tip A timpanogramdır. Kemikçik zincir dislokasyonu veya aşırı hareketliliğini gösterir.

2.8. NAZAL POLİPOZİS

2.8.1. Tanım ve Tarihçe

NP multifaktöriyel nedenlere bağlı, mukozal inflamasyonu ile karakterize, nazal kavitede lümeneye doğru protrude olan benign mukozal dokulardır. Pediküllü, düzgün yüzeyli, jelatinöz bir yapıya sahiptirler. Burunda kitlenin en sık nedenidir (91).

Polip, eski Yunancada çok ayaklı anlamına gelmektedir. (poly-çok, pous-ayak). Tanımı yaklaşık 4000 yıl öncesine uzanmaktadır. Mısır hiyelografisinde hasta ve hekim adının bilindiği en eski hastalık olarak yazılmıştır. Yine başka hiyelografilerde polipektomi yapabilmek için aletler geliştirildiği bildirilmiştir.

2500 yıl önce Hipokrat zamanında polipler ile ilgili ayrıntılı medikal tedavi ve polipektomi teknikleri tanımlanmıştır (92). 1882'de Zuckerlandl, poliplerin yerleşimiden bahsetmiş, etmoid sinüslerden ve burun lateral duvarından kaynaklandığını ve histopatolojisi hakkında önemli bilgilerden bahsetmiştir. 19. yy döneminde Billroth polipleri neoplastik bir hastalık olarak tanımlarken, 1950 den sonra nazal polipler enflamatuvar mukozal bir hastalık olarak kabul edilmiştir (93).

2.8.2. Epidemiyoloji

Nazal polipozisin Avrupa toplumlarındaki prevalansı % 2-4 civarında bildirilmiştir. Kore’ de yapılan bir çalışmada endoskopik muayene ile saptanan nazal poliplerin prevalansı toplumun % 0.5’i olarak saptamıştır (94). Hedman ve ark.Finlandiya’da posta yoluyla yaptığı bir anket çalışmasında , erişkin nüfusun % 4,3’ünün, burunlarında polip olup olmadığı sorusuna olumlu yanıt verdiğini belirtmişlerdir (95). Klossek ve ark. anket yoluyla Fransa’da NP prevalansını belirlemek için yaptıkları çalışmada prevalansı % 2.1 olarak bulmuşlardır (96). Türkiye’de yapılan bir çalışmada NP prevalansı % 2.7 olarak bulunmuştur (97).

Yapılan çalışmalarda NP görülme sıklığının yaşla birlikte artış gösterdiği ve erkeklerde daha sık görüldüğü bulunmuştur(98,99). Asemptomatik olarak seyredabilen NP hastaları olduğundan dolayı gerçek toplum insidansını saptamak güçtür. Yapılan bir otopsi çalışmasında, anterior rinoskopi ile NP prevalansı yaklaşık % 2 olarak bulunmuştur (100).

2.8.3. Histopatoloji

Nazal polip dokusunun histopatolojisini açıklamaya çalışan hipotezlerin temelini ödem, eozonofili, epitel büyümesindeki değişiklikler ve yeni gland oluşumu oluşturmaktadır.

Polip dokusunda; epitel hasarı, kalınlaşmış bir bazal membran (BM), ödemli bir stroma ve bu stromanın içinde azalmış damar, bez ve nöral yapılar gözlenmiştir. Ayrıca inflamatuvar hücrelerin yoğun olduğu fibrotik zeminde yoğun plazma proteinleri ve albümin içeren psödo kist oluşumu, etrafında fibronektin birikimi ve fibroblast infiltrasyonunu gösteren yapılar tespit edilmiştir (101).

Sinüs mukozasının normal yapıda olması için sinüs ostiumunun yeterince açık olması gereklidir. Sinüs kavitesi içinde bölgesel pO₂ ve pCO₂ gaz basınçlarında değişiklikler ostium tıkanması sonrasında ortaya çıkmaktadır. Bunun neticesinde; protein ve plazma kökenli sıvı ekstraselüler alana geçer ve mukozal eksudasyon oluşur. Bu da inflamatuvar mediatörlerin lamina propriada birikimi ile sonuçlanır. Bunun da epitel hasarı ve polip ortaya çıkmasında etken olduğu gösterilmiştir.

Dolayısıyla NP; kan damarlarındaki endotelial hücre aralıklarından sızan plazmanın oluşturduğu doku ödemi ile karakterizedir (102).

Yalancı çok katlı silli silindirik epitel çoğu yerde hiperplastik olarak bulunmaktadır. Goblet hücre yoğunluğu hiperplastik psödostratifiye epitel bulunan alanlarda daha fazla izlenmiştir. Transizyonel epitel, genellikle en önde bulunan poliplerin ön yüzünde yer alırlar ve kalındırlar. Goblet hücre yoğunlukları daha az bulunmaktadır.

Hava akımı; solunum epiteli üzerinde etkili olarak nazal mukozanın bazı bölgelerinde transizyonel veya skuamöz epitele dönüşümüne yol açmaktadır. Burun girişinin deneysel olarak kapatılıp hava akımının engellenmesiyle transizyonel ve skuamöz epitelin solunum epiteline dönüştüğü gözlenmiştir. Belirli bölgelerde goblet hücre yoğunluğu farklılık göstermektedir ve bu goblet hücrelerindeki değişkenlik ve epitel değişimi, NP histopatolojisinin çok faktörlü olduğunu da göstermektedir. Bu değişikliği nazal akım dışında, epiteller arasındaki ilişki, polip yüzeyinin hasarlanıp hasarlanmaması ve yeniden düzenlenmesi evresi, polipin büyüme miktarı ve yaşı, enfeksiyonun, alerji varlığı gibi faktörler etkilemektedir (103).

Nazal polip oluşumunda ve büyümesinde, mukus bezleri önemli rol oynamaktadır. Polip dokusu, nazal mukozaya göre gland yoğunluğu açısından oldukça fakirdir. Glandlar; şekil ve boyut olarak nazal pasajdakilerden farklılık gösterirler.

Glandların nazal mukozadakilerden farklılık göstermesi, glandın saptanması ve dağılımının polipin alt kısmında olması, oluşumu sırasında nazal mukozadan polip dokusuna doğru büyümediğinin ve polip büyürken oluştuğunu göstergesidir. İlk gland oluştuğu zaman polip dokusu belli bir boyuta ulaşmış halde bulunur. Poliple birlikte zamanla glandda büyür ve zamanla uzun halini alır. Gland dejenerasyonu mukus göllenmesi ile başlar, sonrasında distansiyon meydana gelir. Sekretuar epitelin zamanla hücre gerimi artar, küboid ve yassı bir hal alır ve sonunda inaktif hale gelir.

Nazal polip, histolojik olarak incelendiğinde özelliklerine göre dört farklı gruba ayrılabilir. Bunlar eozinofilik ödematöz tip, kronik inflamatuvar tip, serömüsinöz bez tip ve atipik stromal tiptir. Eozinofilik ödematöz tip %90 oranında en sık görülen tiptir ve sıklıkla bilateral görülürler. Stromal ödem, mast hücre ve eozinofil

infiltrasyonu, BM kalınlaşması ve goblet hücre hiperplazisinin görülmesi tipiktir. Yaklaşık %10 sıklıkla görülen kronik inflamatuvar veya fibrotik tipte stromal ödem ve goblet hücre hiperplazisine rastlanmaz. Başlıca inflamatuvar hücre tipi lenfositlerdir. %5'ten az rastlanan serömüsinöz bez tip başlıca özelliği ise yapısında çok sayıda bez ve kanal içermesidir. Çok nadir görülen atipik stromal tip ise neoplaziyle karıştırılabilir. Neoplazilerden ayıran en önemli özellikleri ise sitoplazmik krosstriasyonların ve mitozun olmaması ayrıca minimal glikojen içermesidir (104).

Nazal polipte başlıca inflamatuvar hücre tipi %50'sini oluşturarak eozinofillerin olduğu gösterilmiş ve aktive eozinofil oranı %80 olarak gözlenmiştir. Alerjik, parazitik, malign ve idiyopatik birçok olayda eozinofiller rol oynamaktadır. NP dokusunda eozinofiller ortaya çıkınca aktive olur ve degranülasyonu ise interlökin-3 (IL-3) ve IL-5 ile birlikte olur. Bu sitokinler, eozinofillerin otokrin upregülasyonunu ve apoptozisin inhibisyonu sağlayarak eozinofil ömrünün uzamasından sorumludurlar (105). NP dokusunda, hücreler tarafından eozinofil birikiminden sonra; eozinofilik katyonik protein (EKP), eozinofil peroksidaz, eozinofil derive nörotoksin ve majör bazik protein (MBP) gibi sitotoksik ajanlar salgılanmaktadır. Bu ajanlar sayesinde; anjiyogenez, stromal fibrozis, epitel hasarı, epitel ve gland hiperplazisi meydana gelmektedir. NP dokusunun karakteristik özelliği olan ödem, solunum epitel hücrelerin üst kısmında ortaya çıkan epitel hasarının sodyum emiliminde ve klor salgılanmasında artışa neden olmasıyla gelişmektedir (106,107). Bakteri yerleşmesi ve çoğalması için, bu hasar bir yol oluşmaktadır (108). Ayrıca kalsiyum ve çinko bağımlı nötral proteazlardan olan matriks metalloproteinazlar (MMP) ve üreaz plazminojen aktivatörü de eozinofiller tarafından salgılanmaktadır. Bir serin proteaz olan ve üreaz plazminojen aktivatörü sonucu ortaya çıkan plazmin ve MMP; bazal membran ve doku hasarına fibrin, laminin, fibrinojen gibi hücre dışı matriks elemanlarını sindirerek yol açmaktadır (108).

Hava yolu mukozasının doğal immün yanıtında T lenfositler ve dentritik hücreler önemli rol oynamaktadır. Tehlike arz eden bir ajanın epitelyal bariyeri geçtiği durumda; enfekte doku hücresinin veya patojenin direkt fagositozu, gerekli immün yanıtın başlatılmasına neden olmaktadır. Lokal uyarılmış dentritik hücreler T lenfositleri, dokunun drene olduğu lenf nodlarına gidip aktive eder. Bakteriyel ve viral enfeksiyonlarda Th1 tipinde aktivasyon olurken, parazit enfeksiyonlarında Th2 tipinde

gözlenmektedir. NP’de normal dokuya göre T lenfositlerin (CD3) ve aktif T lenfositlerin (CD25) sayısı çok daha fazladır (110). Dendritik hücrelerin bağışıklık sisteminin düzenlenmesinde etkin olduğu düşünülse de NP patogenezindeki etki mekanizmaları net olarak ortaya konulamamıştır. NP gelişiminde T hücreler daha çok Th2 yanıtı ile kronik inflamatuvar süreçte rol oynamaktadır (110).

Nazal polip dokusunda diğer bir yoğun olarak izlenen inflamatuvar hücre grubu mast hücreleridir. Mast hücre kemotaksisi ve aktivasyonu IL-6, granülosit makrofaj koloni stimüle edici faktör (GM-CSF) ve IL-8 artışı sonucu oluşmaktadır (111). Mast hücreleri, immünglobulin E (IgE) bağımlı ve bağımsız olmak üzere birçok inflamatuvar olayda rol oynamaktadır. NP mast hücrelerinin granülleri göreceli olarak dış lamellar elemandan yoksun ve küçüktür. Heparin, triptaz ve histamin başta olmak üzere IL-4,5,6,8,13, tümör nekrozis faktör (TNF) - β ve GM-CSF salgılamaktadırlar (112). Allerjik reaksiyonlarda histamin önemli rol oynamaktadır. NP dokular incelendiğinde; fibroblastlar üzerinde, histamin salınımının inflamatuvar hücrelerarası bağlantıyı sağlayan vasküler hücre adezyon molekülü (VCAM- 1) artışına yol açtığı tespit edilmektedir. NP içerisinde degranüle mast hücrelerinin dağılımı değişkenlik göstermekle birlikte degranüle mast hücreleri genellikle derin stromal alanda bulunur. NP pedinkül kısmı; apeksine göre daha fazla degranüle olmuş mast hücresi bulundurmaktadır.

2.8.4. Etyopatogenezi

Günümüzde NP etiyojisi uzun zamandır tartışma konusu olmasına rağmen ortaya atılan fikirlerden kabul gören veya kesinlik kazanan bir teori bulunmamaktadır. NP etiyojisinde genetik faktörler, aile öyküsü, alerji, enfeksiyonlar, immün sistem, aspirin sensivitesi, Bernoulli fenomeni, mukozal temas, metabolik nedenler gibi bir çok faktör ve/ veya hastalık rol oynayabilir (113).

Genetik

Nazal polipozis hastalarının %14-52 ‘sinde aile öyküsü mevcuttur. NP’li hastalarda HLA (Human Leucocyte Antigen) A1 ve B8 doku antijenleri normal popülasyona göre yüksek saptanmıştır (114). NP’de inflamatuvar hücre yüzeylerinde HLA-DR bulunmaktadır. HLA DR-7-DQA1 ve HLA DQB1 haplotipi bulunan kişilerde normal popülasyona göre nazal polipozis gelişme riski 2 veya 3 kat yüksek

olduğu saptanmıştır. Bununla beraber HLA A74 ve nazal polipozis arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır (115).

Mukozal Temas

Nazal polipozis burun içinde yer alan basınç noktalarından oluşmaktadır. Özellikle etmoid sinüs mukozasının daraldığı noktalarda herhangi bir nedenle meydana gelen ödem, mukozal teması artırarak polip gelişmesine zemin hazırlamaktadır. Bununla birlikte meydana gelen mukozal hasar ,sinüs akışını bozmakta ve siliyer aktiviteyi engelleyerek bakteriyel tutunmayı kolaylaştırarak kronik rinosinüzite neden olmaktadır (116).

Bernouilli Fenomeni

Enflamasyon tüm nazal kavitede ve paranazal sinüslerde meydana gelmesine rağmen , nazal polipozisin sıklıkla OMK bölgesinde ve ethmoid sinüslerde oluşması nazal solunum sırasında değişen basınç farklılıklarının en çok bu bölgeleri etkilediğini düşündürmektedir.Nazal solunum sırasında alınan havanın dar bir bölümden geçtikten sonra bu bölümün posteriorunda düşük hava basıncı oluşturarak mukozal çekinti oluşturması esasına dayanır. Bilhassa ethmoid bölgenin dar kısımlarında ödematöz mukoza az basınç alanına doğru hareket oluşturabilir (117).

Alerji

Toplumda NP sıklığı % 2-4 aralığında yer alırken , alerjik rinit görülme sıklığı % 15-20 'dir. Yapılan bir çalışmada alerjik rinitli hastalarda NP sıklığı araştırılmış ve alerjik rinitli hastalarda NP sıklığı normal popülasyonun altında olduğu görülmüştür (113). Alerji yıllarca NP oluşumunun en önemli etyolojik bir faktörü olduğu düşünülmeye rağmen birçok çalışma bu fikri kanıtlanamamıştır.

Enfeksiyonlar

Staphylococcus aureus (S. aureus), NP etyolojisinde yer aldığına yönelik çeşitli hipotezler mevcuttur. Yapılan bir çalışmada, nazal mukozanın S.aureus kolonizasyonu ile NP arasında anlamlı bir ilişki olduğunu göstermişlerdir (118). S.aureus, Bacteroides fragilis ve Pseudomonas aeruginosa gibi çeşitli bakteriyel ajanlar, KRS ve NP ile ilişkili olan patojenlerdir. S.aureus, masif NP olgularının ortalama %60-70'inde

mukusta mevcuttur (119). S.aureus'un intraepitelyal bölgede yer aldığı ve potansiyel olarak süperantijenleri epitel hücrelerden doku içine saldığı gösterilmiştir. Folikül benzeri yapılar ve lenfosit birikintileri, özellikle bağlayıcı enterotoksinler, lokal IgE oluşumunda artıma neden olarak polip dokularında yer alabilirler. Enterotoksinlere karşı oluşan IgE antikorları, Eozinofilik katyonik protein ve IL-5'deki önemli bir artışla ilişkili olarak aspirine duyarlı polip dokularının birçoğunda yer alabilir (120).

Fungal Hipotez

KRS'de potansiyel olarak önemli rollere sahip olan kommensal mantarlar vücudun tüm mukozal yüzeylerinde bulunur. Mantarların KRS'nin temel itici güçleri olduğunu öne süren ilk çalışmalar doğrulanmamıştır, ancak bunların varlığı, neredeyse kesin bir şekilde mukozal sağlığı etkiler. Bakterilere benzer şekilde, mantarlar da biyofilm oluşturabilir ve toksinleri salgılayabilir ancak KRS patogeneziyle ilişkisi belirsizdir (121).

Bernstein Teorisi

Bu teoriye göre mikroorganizmaların nazal ve pranazal mukozalarda oluşturduğu enflamasyon sekonder burun mukozasında türbülant hava akımı oluşur ve mukozada enflamasyona sekonder sodyum transportunda hasar oluşur. Bu hasar nedeniyle hücre içine bol miktarda sodyum ve su girişine neden olur ve buna sekonder dokuda polipleşme ve ödem meydana gelir. Ancak bu teori etyolojiden çok patofizyolojik mekanizmayı tanımlamaktadır.

Astım

Astım, NP ile sıklıkla beraber bulunabilmektedir. Yapılan bir çalışmada NP nedeniyle Fonksiyonel endoskopik sinüs cerrahisi (FESS) yapılan astımlı hastaların , normal popülasyona göre bilgisayarlı tomografi (BT)'deki radyolojik tutulumların daha yüksek olduğu gösterilmiştir (122). Yapılan başka bir çalışmada hastaların yaklaşık % 69'unda astımın NP'den önce meydana geldiği gösterilmiş ve astımın NP etyolojisinde yer alabileceğini savunmuştur (123). NP erkeklerde kadınlara göre yaklaşık 3 kat sık görülmesine rağmen, NP'li bir kadının NP'li bir erkeğe göre astım hastalığı olma olasılığı yaklaşık 2 kat sıktır ve bu çalışmada astımın NP oluşumundan önce ortaya çıktığı gösterilmiştir (124).

Aspirin Duyarlılığı

Aspirin duyarlılığı ilk kez Widal tarafından 1922 'de gündeme getirilmiş ve 1968'de Samter ve Beer tarafından aspirin duyarlılığı, astım ve nazal polipten oluşan semptom üçlüsü detaylı olarak araştırılmıştır. NP'li bir hastada eşlik eden aspirin duyarlılığı saptanması genellikle ağır astım ve tedaviye dirençli KRS birlikteliği ile beraberdir. Aspirin duyarlılığı olan NP''li hastalarda paranazal sinüs ve mukozların tutulumu ,daha kalınlaşmış hipertrofik mukoza ile karakterizedir (114). Aspirin duyarlılığı çoğunlukla yüksek Ig E düzeyleri ve alerji ile birliktelik gösterebilir IgE aracılı mekanizma ve atopinin aspirin duyarlılığı için bir risk faktörü olduğu gösterilememiştir (125).

Aspirin duyarlılığının nedeninin siklooksijenaz (COX) isimli bir enzimin inhibiyonu sonrası ortaya çıktığı düşünülmektedir. COX-2 mRNA aspirin duyarlı nazal polip hastalarında baskılanarak prostaglandin E-2 (PGE2) salınımını azaltarak sisteinil lökotrienlerde artış meydana gelir. COX-2 'nin yetersiz üretimi astım hastalarında aspirin duyarlılığına yatkınlık oluşturabilir (126).

Nazal polipe ilişkili diğer durumlar

Kartagener sendromu , otozomal resesif geçişli, mikrotübül yapısında yer alan dynein kollarının yokluğu sonucu ortaya çıkan konjenital bir malformasyondur.Bu hastalarda NP sıklığı ve tedavi sonrası nüks oranları yüksektir (127).

Kistik fibrozis, 7. Kromozomda bulunan CFTR proteinini kodlayan gendeki mutasyon sonucunda cAMP kontrollü klor kanallarında fonksiyon bozukluğu ile seyreden otozomal resesif bir hastalıktır. Bu fonksiyon bozukluğu sonucu mukosilier aktivite bozularak KRS meydana gelir. Bu hastalarda NP görülme sıklığı % 6-43 arasındadır .Bu hastalıkta görülen NP dokusunda diğer durumlarda izlenen NP 'lerden farklı olarak nötrofil hücre hakimiyeti mevcuttur (128).

Churg Strauss sendromu, küçük-orta çap arterleri ve venülleri tutan, astım, akciğer infiltratları,damar dışı granülomlar ve eozinofili ile karakterize nekrotizan bir vaskülitir. Bu hastaların ortalama %34 'ünde NP eşlik edebilmektedir (129).

1970 yılında Young tanımladığı sendrom; NP, obstruktif azospermi ve rekürren üst solunum yolu enfeksiyonları ile karakterize bir sendromdur. KF' ten,

pankreas fonksiyonlarının ve terde klor testi normal olmasıyla ayrılır. Siliyer yapının normal olduğu, mukus viskozitesinin artış göstermesiyle seyreden Young sendromu, polip oluşumuna zemin hazırlamaktadır (128).

Primer Siliyer Diskinezi Sendromu; Kronik sinüzit ve NP, PSD hastalarının %40'ında mevcuttur. Çocukların çoğunda kulak problemleri rekürren ya da kronik olarak seyretmektedir. Mikrotübül yapısındaki dynein eksikliğine bağlı gelişen hastalık, siliyer işlev bozukluğu sonucunda oluşmaktadır (129).

Alerji belirti ve bulguları NARES hastalarında yoktur ve serum IgE seviyeleri ve cilt testleri normaldir. Eozinofil nazal sekresyonlarda oldukça fazla miktarda bulunur. NARES, NP prevalansı %29 oranındadır ve KRS ile karakterizedir (132).

Çevresel faktörler

Yaş

NP, erkek ve kadınlarda 3:2 oranında görülmektedir. NP'lerin prevalansının artışı yaşın artmasıyla kolerasyon gösterir ve kentsel alanlarda daha çok görülür (133). NP, astım ve KRS birlikteliğinin yaşla birlikte artmasıyla ve yaşlanan nüfusun da artış göstermesi ileri yaşlarda hastalık yükünün artacağını göstermektedir (134).

Sigara

Sigara, nazal mukosiliyer aktiviteyi bozmakta, üst solunum yolu enfeksiyonlarının sıklığı arttırmaktadır (135). Çevresel tütün dumanı maruziyeti ve aktif sigara kullanımı, sinonazal bölgedeki dendritik hücrelerin bileşimini değiştirmektedir. Bunu açıklayacak mekanizma sigara dumanının nazal epitel hücrelerini; monosit kökenli dendritik hücrelerin aktivasyonunu, olgun hale gelmesini ve göçünü başlatmak için uyarmasıdır. Tütün dumanına maruziyetin, patojenik bakterilerin kolonizasyonunun artışı ve orta meada daha düşük kommensalizm göstermesi ile ilişkili olduğu da gösterilmiştir. Sigaranın bırakılması ve AR tedavisi, NP gelişiminin engellenmesini sağlayabilir (136).

2.8.5. Nazal Polipozis Tanı

Nazal polipozis tanısı için iyi bir anamnez bize çok fazla bilgi verecektir. NP tanısı, fizik muayene (tam bir kulak, burun, boğaz muayenesi ve nazal endoskopik muayene), radyolojik değerlendirme (BT, manyetik rezonans görüntüleme), alerji testleri (cilt testleri, spesifik Ig E, nazal sitoloji v.s.), histopatolojik değerlendirme ve rinometrik incelemeler (rinometri, rinomanometri) ile konur.

Semptom ve Bulgular

NP'in subjektif değerlendirmesi semptomlara dayanır:

- Burun tıkanıklığı, konjesyon veya havasızlık,
- Rinore veya burun akıntısı
- Yüz ağrısı veya basıncı, baş ağrısı ve
- Koku alma duyusunun azalması / kaybı

Kronik rinosinüzit hastalarının %60-80 inde koku kaybı bildirilmiştir. Koku bozukluğu, nazal polipozis tanılı hastalarda anlamlı şekilde daha kötüdür ve koku kaybı, nazal polip dokusunda daha yüksek eozinofil inflamasyon ile ilişkilidir (137).

Nazal endoskopi

Nazal endoskopik muayenede poliplerin visuelize edilmesi tanıda önemlidir. Nazal endoskopi tek başına anterior rinoskopi ile karşılaştırıldığında tanı doğruluğunu %65-89 artırır (138).

Bununla birlikte tanı konulduğu ve tedaviye rağmen hasta kliniğinde düzelme yoksa veya komplikasyondan şüpheleniliyorsa kontrastlı paranazal BT veya MRG önerilmektedir (139).

Görüntüleme

EPOS 2020 'ye göre cerrahi planlanmıyor ise ara dönemlerde kontrol paranazal BT anlamsızdır. Paranazal BT hastalığın yaygınlığı açısından ve anatomik varyasyonları göstermek ve cerrahide planlamada dikkat edilecek noktaları belirlemek

için son derece önemlidir. Değişik karmaşıklıkta skorlama ve evrelendirme sistemleri kullanılarak BT’deki değişiklikleri yaklaşık olarak ölçmek için bir çok girişimde bulunulmuştur. Bunlardan en yaygın olarak kullanılanlar maksiller, n ve arka etmoid, frontal ve sfenoid sinüsler (0-hiçbiri; 1-kısmi; 2-tam) ve osteomeatal kompleks (0 veya 2) için opasifikasyon derecesine dayanan ve maksimum 24 veya 12/ taraf puanı veren Lund-Mackay sistemidir (LMS) (140).

EPOS 2020’ye göre <6 ay yapılmış olan bir BT kullanılması kabul edilebilir, >6 ay-3 yıl kesin karar verilememiş, >3 yıl yapılan BT tedavi açısından kabul edilemez olduğu düşünülmüştür. Paranasal BT skorları ile anlamlı korelasyon gösteren tek semptom koku olarak bulunmuştur (141).

Nazal biyopsi

Nazal biyopsi tanıyı doğrulamak, inflamatuvar hastalığın endotiplenmesine yardımcı olmak ve araştırmak amaçlı, ezilmemiş ve analize uygun doku sağlanarak yapılmaktadır. Ayırıcı tanıyı (inflamasyon, solunum epitelyal adenomatoid hamartom, enfeksiyon, granulom/vaskülit, tümör), olası etyolojik veya patojenik mekanizmaları doğrulama, ayrıca olası tedavileri yönlendirmek (biyolojik ajanlar gibi) açısından nazal biyopsinin patolojik verifikasyonu kullanılır.

Testler

Tip2 Hastalık Belirteçleri Günümüzde, tip2 hastalığı tanımlamak için kullanılan ana biyobelirteçler eozinofiller, IgE seviyeleri ve bazı daha özelleşmiş merkezlerde periostindir.

Eozinofillerin tip2 hastalık için uygun bir temsili belirteç olduğunu ve kan eozinofillerinin nazal polipli ve nazal polipsiz eozinofilik KRS ‘yi tahmin etmek için makul bir biyobelirteç olduğunu gösteren bazı kanıtlar vardır (142).

Periostin integrin moleküllerini hücre reseptörlerine bağlayarak hücreleri yeniden aktive edebilen ve remodelling’i kolaylaştıran hücre dışı bir matriks proteini ve matriselller proteindir. Tip 2 bağışıklık ve hava yolu alerjik inflamasyon alevlenmeleri için önemli bir biyobelirteç olabilir (143).

Periostin IL -13 ün bir alt akım molekülü olduğu ve yüksek serum periostinli astımlı hastaların anti IL-13 antikorlarına (lebrikizumab) ve anti IgE antikorlarına (omalizumab) daha iyi reaksiyon gösterdiği tespit edilmiştir. Metilprednizolon ve omalizumab, NP 'li KRS hastalarında serum periostin düzeylerini anlamlı ölçüde azaltmıştır (144).

Laboratuvar tetkiklerinin nazal polip tanısında tanı koydurucu özelliği yoktur. Hastada alerji öyküsü varsa veya ailede alerji öyküsü varsa alerji testleri, prick testi yapılabilir. Çocuklarda görülen nazal poliplerde kistik fibrozis şüphesiyle ter testi, genetik testler yapılmalıdır. Samter sendromu düşünülen hastalara asetilsalisilik asit provakasyon testi, astımı olan hastalara akciğer fonksiyon testleri yapılabilir.

Ayırıcı Tanı

Ayırıcı tanıda; özellikle tek taraflı poliplerde nazal ve paranasal sinüslerin benign veya malign neoplazmları akla gelmelidir.

Çocuklarda gliom, meningosel, ensefalosel, meningoensefalosel, anjiofibrom daha sık görülür ve ayırıcı tanıda akla gelmelidir. Erişkinlerde ise inverted papillom, skuamöz hücreli karsinom, lenfoma, sarkom göz önünde tutulmalıdır.

Hızlı büyüme, burun kanaması, tomografik incelemede kemik destrüksiyonu görülmesi malignite lehine yorumlanabilir.

2.8.6. Nazal Polipozis Tedavi Modaliteleri

Nazal polipozis multidisipliner yaklaşımı hak eden bir hastalıktır. Tedavinin amacı; poliplerin semptomlarını ve boyutlarını azaltmak, koku duyusunu geri kazanmak ve nüks oranını azaltmaktır.

Mevcut EPOS 2020 'ye göre, önerilen A sınıfı kanıta dayalı medikal tedaviler, semptomatik rahatlamak için intranasal kortikosteroidler, oral kortikosteroidler (OKS) ve nazal irrigasyon (ancak tek kullanımlık değildir).

Altta yatan etiyolojinin göz önünde bulundurulmasından sonra, NP normalde medikal ve cerrahi müdahalelerin bir kombinasyonu ile yönetilir. NP çeşitli şekillerde tedavi edilebilir. Kullanılan en etkili cerrahi tedavi daha sonra detaylı olarak

tartışılacak olan ESC'dir. Bu cerrahi prosedür, hastalıklı sinonazal kompartmanları rijit endoskoplar altında temizleyerek, büyük sinüslerin Yapılacak cerrahinin sınırları hakkında net bir konsensus sağlanamamıştır.

Medikal tedavi

Antibiyotik kullanımı

Kısa süreli antibiyotik kullanımının polip boyutunda küçülme etkisinin olmadığı gözlenmektedir. EPOS 2020 ye göre yapılan metaanalizlerde uzun süreli düşük doz makrolid kullanımının immün-modülatör etkisinden bahsedilmekte ancak uzun süreli antibiyotik kullanıp kullanmamanın hasta sonuçları üzerine etkisi olup olmadığı konusunda, özellikle artmış olası kardiyovasküler olay riski ışığında kesin bir görüşe sahip değildir. İki çift kör çalışma, polipli ve polipsiz hastalarda uzun süreli antibiyotikleri topikal kortikosteroidlerle karşılaştırmıştır (145).

Nazal kortikosteroid kullanımı

Kronik inflamatuvar süreci baskılamak için 12 hafta veya daha uzun süre kullanılır. Nazal kortikosteroidlerin hastalığa özgü semptom azalmasında ve hasta genel yaşam kalitesinde olumlu etkisi açık ve nettir. Kortikosteroid tipinin semptomlar üzerindeki etkisi değerlendirildiğinde, semptomların iyileşmesindeki yararlılıklar, fark olmadan tüm tiplerinde görülmüştür.

Nazal kortikosteroid uygulama şekilleri arasında yapılan çalışmada kortikosteroid damla ve irrigasyonun spreyden endoskopik ve radyolojik skorda daha fazla iyileşme gösterdiği belirtildi (146). Ek olarak, endoskopik sinüs operasyonu sonrası nazal kortikosteroid uygulandığında, polip nüksünü plaseboya göre önemli ölçüde daha iyi önlemektedir. İyi tolere edilir. Göz içi basıncını ve lens opaklığını etkilemez. Plaseboya kıyasla burun kanaması riskinde artışa neden olmuştur.

Kortikosteroid salan implantlar

Steroid salan stentler, ayırıcılar ve tamponlar endoskopik sinüs cerrahisinden hemen sonra yada postoperatif hastalarda muayenehane şartlarında uygulandığında lokal ilaç uygulanmasını kolaylaştırır. Tekrarlayan polipozis vakalarında

kortikosteroid salan sinüs implantı yerleştirilmesinin nazal polip skorunu düşürmekte ve cerrahi gerekliliği azaltmaktadır.

Kısa süreli sistemik kortikosteroid kullanımı

Lokal kortikosteroid tedavisi eklenmesinden bağımsız olarak nazal polipozisli kronik sinüzit hastalarında toplam semptom skoru ve nazal polip skorunda anlamlı azalmaya neden olur.

Genellikle lokal nazal steroidlerle kombine edilerek yaygın kullanılmaktadır ve nazal polip skoru, hasta nazal semptom skorunda anlamlı derece daha fazla azalma gözlenmiştir (147).

Olfaktör mukoza da inflamasyon azalmasına bağlı koku almada günler içinde iyileşme görülür. Kısa süreli sistemik kortikosteroid kürleri genellikle güvenlidir. Ancak avasküler nekroz, gastrointestinal yan etkiler, gibi yan etkilerde göz önünde bulundurulmalı tekrarlayan oral steroid kullanımları yılda 2 den fazla planlanması önerilmemektedir.

Antihistaminik kullanımı

Nazal polipli kronik rinosinüzit hastalarında antihistaminiklerin kullanımı ile ilgili bir çalışma vardır. Setirizin ve plasebo karşılaştırılmasında polip boyutu üzerine etkisi olmadığı ancak hapşırtma, burun akıntısı ve burun tıkanıklığı gün sayısında anlamlı azalma gözlemlenmiştir (148). Az sayıda çalışma olduğundan ve etkinlik ölçütleri bildirilmediğinden kanıt düzeyi düşürülmüştür.

Antilökotrien kullanımı

Sisteinil Lökotrienler, rinit, astım ve muhtemelen nazal polipli kronik rinosinüzit patofizyolojisinde rol aldığı, brokokonstriksiyon, mukus üretimi, ödem ve eozinofi ile nötrofillerin kemotaksisine neden olduğu bilinmektedir. EPOS 2020 nazal kortikosteroidlere montelukast eklenmesini önermez.

Dekonjestanlar

Topikal dekonjestanlar, vazokonstriksiyona neden olup mukozal ödemi azaltıcı bir potansiyeli vardır. Ancak uzun süreli kullanımı rinitis medikamentoza ve

dekonjestan kesildikten sonra rebound burun tıkanıklığı yapabilir. Tek başına nazal polip boyutuna etkisi yoktur. Nazal steroid ile kombine tedavisinde rebound etkinin gelişmediği aksine intranasal steroid etkinliğinin arttığı gözlemlenmiştir (149). EPOS 2020 yönlendirme grubu nazal kortikosteroid tedavisine geçici olarak burnun çok tıkalı olduğu durumlarda nazal dekonjestanın eklenebileceği düşünülebilir diye yorumlamaktadır.

Nazal irrigasyon

İzotonik tuzlu su veya ringer laktat ile burun irrigasyonu kronik rinosinüzit hastalarında etkili bir tedavidir.

N-ERD de duyarsızlaştırma sonrası aspirin tedavisi (DSAT)

N-ERD hastalarında aspirin, 24-72 saat arasında süren, tekrarlayan aspirin alımlarına tepki verilmeyen klinik iyileşmeyle seyreden bir dönemi tetikleyebilir. Bu gözleme dayanarak, birçok oral ve nazal aspirin duyarsızlaştırma protokolleri geliştirilmiştir. Scripps-Clines yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu protokolde basamaklı artan dozlarda, günde iki kez 625 mg oral aspirin verilmektedir. Dozlar arasında minimum 90-120 dk ara olması ve kademeli arttırılması gerekir.

Antimikotik kullanımı

Lokal ve sistemik antifungal kullanımı tavsiye edilmemektedir.

Biyolojik ajan tedavi modalitesi

NP'li KRS patofizyolojisi sürekli mast hücrelerini aktive ederek kronik inflamasyona katkıda bulunabilen artmış lokal IgE üretimiyle tanımlanır (150). Monoklonal antikor tedavileri nazal polipozis için ümit vericidir.

Monoklonal antikor olan anti IgE terapisiyle yapılan çalışmalarda düşük semptom skorları ve Lund-Mackay skorlarında anlamlı azalma görülmüştür (151). Ancak hasta grupları küçük olduğundan daha fazla çalışmaya ihtiyaç olup NP'li KRS tedavisi için anti-IgE kullanımını önermek yetersizdir.

Yan etkiler düşünöldüğünde ise anaflaksi, kardiyovasküler ve serebrovasküler olaylara yol açabilen arteryel ve venöz tromboembolik olaylarla ilgili bulgular mevcuttur (152).

IL-5 blokeri mepolizumab kronik rinosinüzit tedavisinde araştırılmış olup hastaların cerrahi gereksiniminde anlamlı azalma ve semptomlarda düzelme gösterilen tek bir çalışma vardır. EPOS 2020 monoklonal antikor tedavi kriterlerini karşılayan NP’li KRS hastalarında mepolizumab tedavisini önermektedir (153).

IL-4 ve IL-13, hem ortak hem farklı fonksiyonları olan tip 2 immüitenin güçlü araçlarıdır. İkiside eozinofil aktivasyonu, mukus sekresyonu ve hava yolunun yeniden şekillenmesinde ciddi bir şekilde yer almaktadır. Dupilumab subkutan uygulanan IL-4 ve IL-13 sinyal iletimini engelleyen IL-4 monoklonal reseptör antikorudur. Şu anda NP’li KRS hastaların tedavisi için onay almış tek monoklonal antikordur.

Cerrahi tedavi

Endoskopik cerrahi ortaya çıktığından beri sinüs cerrahisinin sadece primer medikal tedaviye dirençli sinüs hastalar için düşünölmesi gerektiği prensibi savunulmaktadır (154). Ancak yeterli medikal tedaviyi nelerin oluşturduğu, hastanın tedaviye uyumu ve yaklaşımın başarısızlığı net değildir.

Cerrahinin amacı hastanın şikayet şiddetini azaltmak olduğu için, semptomatik hastalarda cerrahi planlama yapmak gerekir.

Preoperatif değerlendirme

Endoskopik bulguların tanıyı doğruladığı kişiler için ilk başvuruda olağan dışı durumlar açısından endişe olmadığı sürece BT, cerrahi müdahalenin planlandığı döneme kadar ertelenebilir (155). BT hem hastalığın varlığını hem de kapsamını saptamak için, ameliyat öncesi zorunludur. Bir cerrahi işlem yapılmadığı sürece, ara dönem BT görüntülemeyi tekrarlamak gerekli değildir. Preoperatif BT’yi sistematik olarak yorumlamayı kolaylaştırmak için bir dizi sistem yayınlanmıştır; CLOSE sistemi yaygın olarak kullanılmaktadır (156).

C Kribriform niş – derinlik ve asimetri

L Lamine papiracea – dehihans açısından

O (Onodi) sfenoetmoidal hücreler

S Sfenoid sinüs – optik sinir ve karotis arteri örten kemiğin dehisansı

E Etmoid arterler – anterior ve posterior etmoid arterin kafa tabanına göre konumu değerlendirilmelidir (157).

Preoperatif kortikosteroid kullanımı, ameliyat süresinin kalitesini artırır ve cerrahi süreyi azaltır (158). EPOS 2020 endoskopik sinüs cerrahisinden nazal kortikosteroid kullanılmasını önermektedir. Cerrahi alanı ve sonucu iyileştirdiği gösterilen başka bir ilaç yoktur.

Komplike olmamış nazal polipli yetişkin hastalar için BT’de Lund-Mackay skoru ≥ 1 olduğunda minimum olarak kısa süreli kortikosteroid artı en az 8 haftalık topikal intranazal kortikosteroid kullanımından sonra tedavi sonrası toplam SNOT-22 skoru ≥ 20 ise endoskopik sinüs cerrahisi önerilir.

İntranazal kortikosteroid ve tuzlu su irrigasyonu preoperatif tavsiyede klavuzlar tutarlıdır (159). Bunun yanı sıra uzun süreli antibiyotik ve oral steroid yeterli medikal tedavi kısmına dahil edilip edilmeyeceği konusunda fikir birliği yok.

Cerrahi prosedürler

Preoperatif semptom skoru yüksek olan hastaların ameliyat sonrası semptom skorlarının daha fazla düştüğü, cerrahi başarının daha fazla olduğu kanaatine varılmıştır. Cerrahinin zamanlaması üzerine randomize bir çalışma yapılmamasına rağmen, girişim için uzun gecikmelerin semptom iyileşmesine olumsuz etkisine dair kanıtlar mevcuttur. Topikal tedavilerin sinüslere erişimi kolaylaştırılarak geridönüşsüz remodelling engellenerek tip2 inflamatuvar yanıt azalma sağlanır.

1980 ‘lerden beri cerrahi prosedür boyutu tanımlanmaya çalışılmıştır. İlk olarak 1996 minimal invazif sinüs tekniği (MIST) tanımlanarak sinüslerin basit ventilasyonunu hedefleyen konservatif bir yaklaşımdır (160). Ancak MIST kullanımı için daha az agresif endotipler seçilmelidir.

Anterior ethmoid sinüslerden sonra, hastalığın boyutu ne olursa olsun osteomeatal kompleks fonksiyonunu iyileştirmek için en çok hedef alınan sinüs maksiller sinüstür (161).

Orta mea antrostomi ile Caldwell-Luc yöntemlerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada orta mea antrostominin üstün olduğu ve polip nüksünün daha az olduğu gözlemlenmiştir. Caldwell-Luc yaklaşımının rutin ESC uygulamaları içerisinde yer almaması açısından daha fazla kanıt sağlamıştır (161).



3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada, dosya taraması ile retrospektif olarak Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim dalına başvuran 18-75 yaş arası, rutin poliklinik muayenesinde vestibülokohlear testleri istenmiş nazal polipozis hastalarının bilgileri ile çalışma grubuyla aynı sayıda, demografik özellik olarak çalışma grubuyla benzer, kronik hastalık, nazal veya odyolojik cerrahi öyküsü, aktif vestibülokohlear şikayeti olmayan, normal sınırlarda vestibülokohlear test sonuçları olan kontrol grubunun bilgileri mukayese edilmiş ve sunulmuştur.

Çalışmada yaptığımız tüm prosedürler, kurumsal ve/veya ulusal araştırma komitesinin etik standartlarına ve 1964'teki Helsinki Deklarasyonuna ve sonraki değişikliklere veya karşılaştırılabilir etik standartlara uygun yürütüldü. Etik onayı, Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Etik Kurulundan (2011-KAEK-2) alındı.

Bu çalışma, Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim dalında gerçekleştirilmiştir. Çalışmada retrospektif olarak , dosya tarama yöntemi ile, Ocak 2010- Ocak 2023 yılları arası Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kulak Burun Boğaz polikliniğine başvurmuş olan, 18-75 yaş arası, poliklinik muayenesinde vestibülokohlear testleri istenmiş, tedavi olarak rutin steroid tedavisini takiben ESC ile opere edilmiş 40 hasta çalışma grubu olarak ve demografik özellik olarak çalışma grubuyla benzer, kronik hastalık, nazal veya odyolojik cerrahi öyküsü, aktif vestibülokohlear şikayeti olmayan, normal sınırlarda vestibülokohlear test sonuçları olan 40 kişi kontrol grubu olarak değerlendirilmiştir.

Çalışma ve kontrol grubuna bilateral otoskopik muayene, rinolojik ve endoskopik muayene yapılmıştır. Vestibülokohlear testler olarak kliniğimizde rutin olarak uygulanan saf ses odyometri, yüksek frekans odyometri, timpanometri, otoakustik emisyon ve servikal vestibüler uyarılmış miyogenik potansiyel (cVemp) testleri uygulanmıştır.

Çalışma öncesi rinolojik cerrahi geçirmiş ve kronik otit, timpanoskleroz, otoskleroz vb. kulakla ilgili herhangi hastalık tanısı almış, kulak cerrahisi geçirmiş hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Burun tıkanıklığı, burun tıkanıklığına sekonder nefes almada güçlük, koku almada azalma, burun akıntısı, postnazal akıntı, baş ağrısı, yüz ağrısı şikayetleri ile hastalar kliniğimize başvurmuştur. Yapılan endoskopik nazal muayenede poliplerin visüelize edilmesi üzerine, kliniğimizde nazal polipozis tanısı alan hastalara öncelikle EPOS 2020 medikal tedavi modalitesine uygun tedavi planlaması yapılmış olup; yılda en fazla 2 defa olmak üzere 1mg/kg metilprednizolon 3 günde bir 16 mg azaltılarak bir tedavi modalitesi planlanmıştır. Oral steroid yan etkileri takip edilerek, gastrointestinal yan etkilerini en aza indirgeyebilmek için oral proton pompa inhibitörü (genellikleesomeprazol etken oral tedavi günde 1 defa 40 mg) başlanmaktadır. Tedaviye kombine en az 8 haftalık intranazal steroid (flutikazon propiyonat 400 mikrogram damla formülü günde 1 yada 2 defa damlalık) eklenmektedir. Eğer hastada pürülan postnazal ve nazal akıntı mevcut ise penisilin grubu veya makrolid grubu 10 günlük medikal tedavi hastaya özgü yaklaşımla düzenlenmiştir. Dirençli olgularda ise antibiyotik tedavisi makrolidlerin immünmodulator etkilerinden faydalanılmak amacıyla kontrendikasyon yok ise klaritromisin günde 2 defa 150 mg 15/30 gün kullanım şeklinde tedaviye eklenmiştir.

Hasta takiplerinde EPOS 2020 güncel tedavi modaliteleride göz önünde bulundurularak, BT’ de Lund-Mckay skoru>=1, minimum olarak kısa süreli sistemik steroid ve en az 8 haftalık intranazal steroid tedavisi sonrası hasta semptomlarında ön planda olduğu hastalarda ESC önerilmiştir. Hastalara operasyon öncesi otoskopik muayene, işitme değerlendirmesi için saf ses odyometri, timpanometri ve otoakustik emisyon testleri yapıldı. Vestibüler değerlendirmede cVEMP testi uygulandı.

Saf Ses Odyometri ve Yüksek Frekans Odyometride hava ve kemik yolu işitme eşikleri ve konuşma testleri; Industrial Acoustic Company (IAC) Inc. standardındaki sessiz odalarda Interacoustics-Clinical Audiometer AC40 cihazı kullanılarak yapıldı. Tüm bireylerin 250-16000 Hz arasında hava yolu işitme eşikleri TDH-39P Telephonic HB-7 kulaklıklar kullanılarak, 250- 4000 Hz kemik yolu işitme eşikleri Radioear B71 kemik vibratörü kullanılarak ölçüldü.

İşitme kaybının derecesinin belirlenmesinde saf ses ortalaması (SSO) esas alındı. Saf ses ortalaması (SSO), 500, 1000, 2000 Hz’deki hava ve kemik yolu işitme eşiklerinin ortalaması hesaplanarak her iki kulak için ayrı ayrı elde edildi. İşitme

kaybının sınıflandırılması için Northern ve Downs'ın (2002) sınıflaması kullanıldı. Saf ses ortalamasının 15 dB ve altında olması normal işitme olarak kabul edildi.

Timpanometri için; AT-235 (Inter Acoustic Instrument Company - USA) ölçüm cihazı ile ölçüm yapıldı. Orta kulak basıncı < 50 cm H₂O saptananlar çalışma dışı bırakıldı.

Distortion Product Otoacoustic Emission (DPOAE- Distorsiyon Ürünü Otoakustik Emisyon) ölçümleri Otodynamics Ltd Echoport ILO288USB Hatfield ile yapıldı. 1000, 1500, 2000, 4000 ve 6000 deki SNR değerleri her iki kulak için kaydedildi.

c VEMP (servikal) testi için Afyon Kocatepe Üniversitesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı-Odyometri Bölümündeki Interacoustic Eclipse (InterAcoustic) cihazı ile sternokleidomastoid kastaki yüzey elektromyografik aktivite ölçüldü.

Elektrot yerleşiminde; pozitif elektrot, SKM kasın üst 1/3 kısmına, toprak elektrot, alın orta hattına ve referans elektrot, SKM kasının sternuma yapıştığı sternoklavikular eklem üzerine yerleştirilmiştir. Hastadan test sırasında dik bir pozisyonda oturması ve test edilen kulağın kontralateraline doğru baş rotasyonu yapması ve test süresince bu pozisyonda tutması istenmiştir. Böylece SKM kası tonik aktivasyonunun sağlanması amaçlanmıştır Hastalardan elde edilen cevapların doğruluklarını kontrol etmek amacıyla iki kayıt yapılmış ve bu iki kayıt ortalamasına göre elde edilen değerler alınmıştır. Uyarıcı, monaural olarak insert kulaklıklarla verildi ve 0.80 ms'lik gecikme göz önünde bulunduruldu. Kayıt tek kanaldan yapıldı. 100 dBnHL'den başlayıp, Şiddet 5'er dB azaltılarak eşikler saptandı. İlk pozitif dalga (p13) p1 ve onu takip eden ilk negatif dalga (n23) n1'in varlığı ile bireylerde cVEMP cevabının olduğu kabul edilmiştir. Her birey için hem sağ hemde sol kulakta p1 latans (msn), n1 latans (msn) ve p1-n1 arası latans süresi (msn) ve amplitüd değerleri farkı (milivolt μ V) analiz edilmiştir.

Kontrol grubunda ve çalışma grubunda preoperatif olarak tek zamanlı ölçüm kullanılmıştır. Çalışma verilerinin istatistiksel analizinde SPSS versiyon 15.0 programından yararlanılmıştır Tüm analizler % 95 güven aralığında yapılmıştır. Tanımlayıcı analizler sunulurken ortalama, standart sapma, ortanca değerleri kullanılmıştır. Normal dağılım gösteren (parametrik) değişkenler gruplar arasında

değerlendirilirken Bağımsız gruplarda T Testi normal dağılım göstermediği durumlarda 2'li gruplar Mann Whitney U testi ile değerlendirildi. Ölçümsel verilerin birbirleri ile analizinde Spearman Korelasyon Testi'nden faydalanılmıştır. P-değeri: <0.05 'in altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar şeklinde değerlendirildi.



4. BULGULAR

Yapılan retrospektif incelemeye 40 nazal polip hastası dahil edilmiş ve bu hastalara operasyon öncesi on günlük oral steroid tedavisi başlandı ve sonrasında fonksiyonel endoskopik sinüs cerrahisi uygulandı. Çalışma grubunda 25 (%62,5) hasta erkek, 15 (37,5) hasta kadındı. Kontrol grubunda 20 hasta (%50) kadın, 20 hasta (%50) erkek'ti. Kontrol grubunun yaş ortalaması $40,6 \pm 14,04$ (minimum 18, maksimum 70), çalışma grubunun yaş ortalaması $43,2 \pm 14,01$ (minimum 20, maksimum 65) olarak bulunmuştur. Hastaların yaşları arasında gruplar arasında anlamlı istatistiksel farklılık mevcut değildi ($p:0.634$).

Çalışma grubu hastalarda ESC sonrası patoloji tüm hastalarda nazal polipozis, inflamatuvar polip olarak raporlandı.

Çalışma grubu hastaları ve kontrol grubu kişilerin sağ kulaktaki saf ses odyometri değerleri karşılaştırılmıştır. Çalışma grubu hastalarda sağ kulaktaki saf ses odyometride 250 Hz’de kontrol grubu kişilere göre ortalama 2,5 dB SNİK saptanmıştır ve istatistiksel anlamlıdır ($p<0,001$). 500 Hz’de ortalama 5,0 dB SNİK saptanmıştır ($p:0,002$). 1000 Hz’de ortalama 5,4 dB SNİK saptanmıştır ($p:0,010$). 2000 Hz’de ortalama 5,7 dB SNİK saptanmıştır ($p:0,022$). 4000 Hz’de ortalama 9,2 dB SNİK saptanmıştır ($p:0,004$). 8000 Hz’de ortalama 17,3 dB SNİK saptanmıştır ($p<0,001$). 9000 Hz’de ortalama 17,5 dB SNİK saptanmıştır ($p<0,001$). 10000 Hz’de ortalama 17,5 dB SNİK saptanmıştır ($p<0,001$). 11200 Hz’de ortalama 22,7 dB SNİK saptanmıştır ($p<0,001$). 12500 Hz’de ortalama 27,4 dB SNİK saptanmıştır ($p<0,001$). 14000 Hz’de ortalama 23,2 dB SNİK saptanmıştır ($p<0,001$). 16000 Hz’de ortalama 17,9 dB SNİK saptanmıştır ($p<0,001$). (Tablo 1)

Tablo 1. Çalışma grubu ve kontrol grubuna göre Sağ kulaktaki saf ses odyometrideki dB kayıplarının karşılaştırılması

	Grubu						p*
	Çalışma grubu			Kontrol Grubu			
	Ortalama	±SS	Ortanca	Ortalama	±SS	Ortanca	
Sağ kulak 250 Hz	18,7	±9.3	15,0	13,0	±3,6	12,5	< 0,001 ²
Sağ kulak 500 Hz	17,2	±11.1	15,0	11,8	±3,6	10,0	0,002 ²
Sağ kulak 1000 Hz	17,2	±12.2	10,0	11,8	±4,6	10,0	0,010 ¹
Sağ kulak 2000 Hz	17,8	±14.8	10,0	12,1	±5,4	10,0	0,022 ¹
Sağ kulak 4000 Hz	24,2	±18.3	20,0	15,0	±11,0	10,0	0,004 ²
Sağ kulak 8000 Hz	45,5	±21.9	45,0	28,2	±17,8	25,0	< 0,0012
Sağ kulak 9000 Hz	49,5	±19.3	50,0	32,0	±19,0	25,0	< 0,001 ²
Sağ kulak 10000 Hz	48,3	±20.0	45,0	30,8	±19,0	25,0	< 0,001 ²
Sağ kulak 11200 Hz	57,8	±20.6	60,0	35,1	±18,8	30,0	< 0,001 ²
Sağ kulak 12500 Hz	61,0	±20.3	70,0	33,6	±19,9	30,0	< 0,001 ²
Sağ kulak 14000 Hz	55,3	±15.3	65,0	32,1	±21,7	25,0	< 0,001 ²
Sağ kulak 16000 Hz	55,0	±11.2	60,0	37,1	±20,7	30,0	< 0,001 ²

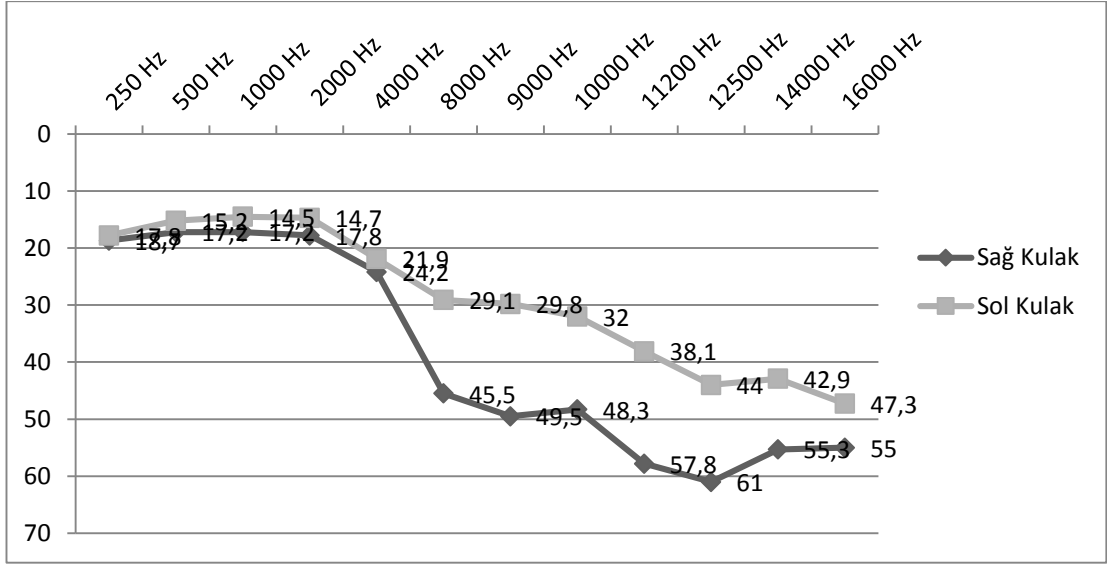
¹Bağımsız gruplarda t testi, ²Mann whitney u testi, ss:standart sapma, Hz :Hertz

Tablo 2. Çalışma grubu hastaları ve kontrol grubuna göre sol kulak saf ses odyometrideki dB kayıplarının karşılaştırılması

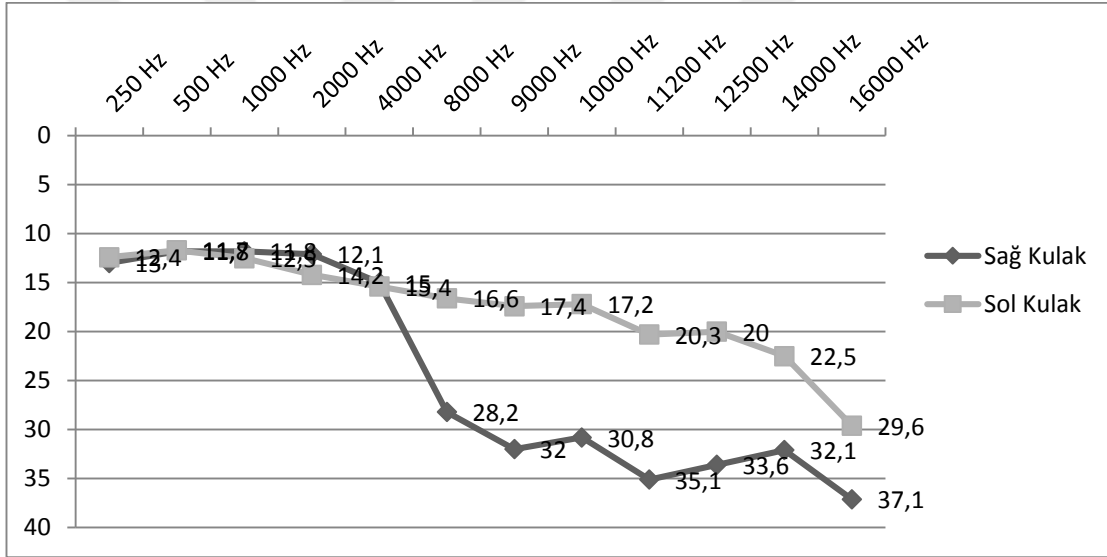
	Grubu				p*		
	Çalışma Grubu		Kontrol Grubu				
	Ortalama	±SS	Ortanca	Ortalama		±SS	Ortanca
Sol kulak 250 Hz	17,8	±9,3	15,0	12,4	±4,0	10,0	<0,001 ¹
Sol kulak 500 Hz	15,2	±9,4	10,0	11,7	±4,4	10,0	<0,032 ²
Sol kulak1000 Hz	14,5	±10,0	10,0	12,5	±6,0	10,0	<0,309 ¹
Sol kulak 2000 Hz	14,7	±13,8	10,0	14,2	±9,6	10,0	<0,623 ¹
Sol kulak 4000 Hz	21,9	±17,6	15,0	15,4	±10,9	10,0	<0,085 ¹
Sol kulak 8000 Hz	29,1	±23,8	20,0	16,6	±14,1	10,0	<0,001 ¹
Sol kulak 9000 Hz	29,8	±23,8	20,0	17,4	±17,5	12,5	<0,005 ¹
Sol kulak 10000 Hz	32,0	±28,1	25,0	17,2	±19,8	10,0	<0,009 ¹
Sol kulak 11200 Hz	38,1	±28,0	35,0	20,3	±21,8	15,0	<0,002 ¹
Sol kulak 12500 Hz	44,0	±28,1	50,0	20,0	±22,5	10,0	<0,001 ¹
Sol kulak 14000 Hz	42,9	±24,3	55,0	22,5	±23,9	17,5	<0,001 ¹
Sol kulak 16000 Hz	47,3	±18,5	60,0	29,6	±25,1	25,0	<0,002 ¹

¹Mann whitney u testi, ²Bağımsız gruplarda t testi, SS:standart sapma, Hz :Hertz

Çalışma grubu hastaları ve kontrol grubu kişilerin sol kulaktaki saf ses odyometri değerleri karşılaştırılmıştır. Çalışma grubu hastalarında sol kulakta 250 Hz’de ortanca 5,0 dB SNİK saptanmıştır ve istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,001). 500 Hz ‘de ortalama 3,5 dB SNİK saptanmıştır (p:0,032). 8000 Hz’de ortanca 10,0 dB SNİK saptanmıştır (p:0,001). 9000 Hz de ortanca 7,5 dB SNİK saptanmıştır (p:0,005). 10000 Hz’de ortanca 1,5 dB SNİK saptanmıştır (p:0,009). 11200 Hz’de ortanca 20,0 dB SNİK saptanmıştır (p:0,002). 12500 Hz’de ortanca 40,0 dB SNİK saptanmıştır (p<0,001). 14000 Hz’de ortanca 37,5 dB SNİK saptanmıştır (p<0,001). 16000 Hz’de ortanca 35,0 dB SNİK saptanmıştır (p:0,002) ve istatistiksel olarak anlamlıdır (Tablo 2).



Şekil 7. Çalışma grubu hastalarının saf ses odyometri değerlerinin şematik gösterimi



Şekil 8. Kontrol grubu kişilerin saf ses odyometri değerlerinin şematik gösterimi

Çalışma grubu hastaları ile kontrol grubu kişiler arasında sağ kulaktaki oto akustik emisyon SNR değerleri karşılaştırılmıştır. Sağ kulaktaki oto akustik emisyon 1000, 1500, 2000, 3000 Hz frekansları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanamamıştır ($p>0,05$). Kontrol grubunda OAE sağ kulakta 4000 Hz’de ortalanca 4,7 SNR artış saptanmıştır ve istatistiksel anlamlıdır. ($p:0,008$). Kontrol grubunda sağ kulak OAE 6000 Hz frekansında çalışma grubu hastalara göre 6,6 SNR artış saptanmıştır ve istatistiksel anlamlıdır. ($p:0,020$) (Tablo 3).

Tablo 3. Çalışma grubu ve kontrol grubuna göre sağ kulaktaki oto akustik emisyon frekanslarının karşılaştırılması

	Grubu				p*
	Çalışma grubu Grubu		Kontrol Grubu		
	Ortalama±SS	Ortanca	Ortalama±SS	Ortanca	
OAE Sağ kulak 1000 Hz	4,6 ±17,9	2,0	5,7 ±7,8	6,2	<0,216
OAE Sağ kulak 1500 Hz	10,2 ±14,0	10,0	10,3 ±8,6	10,3	<0,485
OAE Sağ kulak 2000 Hz	10,1 ±14,6	11,0	11,1 ±7,1	11,1	<0,630
OAE Sağ kulak 3000 Hz	9,9 ±11,0	9,3	11,6 ±9,7	11,6	<0,402
OAE Sağ kulak4000 Hz	5,7 ±14,4	10,0	14,7 ±9,1	14,7	< 0,008
OAE Sağ kulak 6000 Hz	3,3 ±11,2	2,6	9,2 ±10,1	9,2	< 0,020

*Mann whitney u testi, SS:standart sapma, OAE: oto akustik emisyon¹ veri sayısı eksikliğinden dolayı p değeri hesaplanamamıştır.Hz :Hertz

Çalışma grubu hastaları ile kontrol grubuna göre sol kulaktaki OAE SNR değerleri karşılaştırıldı. Sol kulakta 1000, 1500, 2000, 3000 Hz frekansları SNR değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanamamıştır ($p>0,05$). Kontrol grubunda sol kulaktaki 4000 Hz frekansında ortalama 5,7 SNR artış saptanmıştır ve istatistiksel anlamlıdır. ($p:0,018$). 6000 Hz de kontrol grubunda 11,6 SNR artış saptanmıştır ve istatistiksel anlamlıdır. ($p:0,014$). (Tablo 4)

Tablo 4. Çalışma grubu hastaları ve kontrol grubu kişiler arasında sol kulaktaki oto akustik emisyon SNR değerlerinin karşılaştırılması

	Grubu						P*
	Çalışma Grubu			Kontrol Grubu			
	Ortalama	±SS	Ortanca	Ortalama	±SS	Ortanca	
Sol kulak 1000 Hz OAE	4,0	±14,5	5,1	1,7	±9,1	1,7	0,620
Sol kulak 1500 Hz OAE	8,1	±10,6	10,6	9,7	±9,4	9,7	0,787
Sol kulak 2000 Hz OAE	11,2	±10,6	13,7	9,2	±8,0	9,2	0,163
Sol kulak 3000 Hz OAE	8,3	±11,9	9,8	10,9	±10,5	10,9	0,586
Sol kulak 4000 Hz OAE	7,0	±11,7	8,1	13,8	±9,8	13,8	0,018
Sol kulak 6000 Hz OAE	1,3	±12,7	-,3	8,6	±10,1	8,6	0,014

*Mann whitney u testi, SS:standart sapma, OAE: oto akustik emisyon, Hz :Hertz

Çalışma grubu hastaları ve kontrol grubu arasındaki VEMP değerleri karşılaştırılmıştır. Çalışma grubu hastaları ve kontrol grubuna arasında sağ kulak p1 süresi, sağ kulak n1 süresi, sol kulak p1 süresi, sol kulak n1 süresi, sol kulak p1-n1 arası latans süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanamamıştır ($p>0,05$).

Çalışma grubu hastalarında sağ kulak p1-n1 arası latans süresi kontrol grubuna göre ortalama 0,6 milisaniye artış saptanmıştır ve istatistiksel anlamlıdır. ($p=0,028$). Çalışma grubu hastalarında sağ kulak p1 n1 arası amplitüd farkı kontrol grubuna göre ortalama 5,5 milivolt istatistiksel anlamlı azalmış saptanmıştır ($p=0,004$). Çalışma grubu hastalarında sol kulak p1-n1 arası amplitüd farkı kontrol grubuna göre ortalama 15,0 milivolt istatistikse anlamlı azalmış saptanmıştır ($p<0,001$). (Tablo 5) Her iki kulakta çalışma grubu hastalarda p1-n1 arası amplitüd farkı kontrol grubuna göre daha azalmıştır ve istatistiksel anlamlıdır.

Tablo 5. Çalışma grubu hastaları ve kontrol grubuna göre VEMP değerlerinin karşılaştırılması

	Grubu						p
	Çalışma Grubu			Kontrol Grubu			
	Ortalama	±SS	Ortanca	Ortalama	±SS	Ortanca	
Sağ kulak p1 süresi ms	15,3	±4	15,3	14,3	±3	14,7	0,397
Sağ kulak n1 süresi ms	24,2	±4	23,3	22,2	±4	22,2	0,090
Sağ kulak p1-n1 arası latans süresi ms	8,9	±2	8,3	7,9	±2	7,7	0,028
Sağ kulak p1 n1 arası amplitüd farkı mV	15,9	±14	13,0	31,9	±38	18,5	0,004
Sol kulak p1 süresi ms	15,0	±3	15,0	14,8	±4	15,3	0,784
Sol kulak n1 süresi ms	22,9	±4	22,9	23,2	±5	23,3	0,320
Sol kulak p1-n1 arası latans süresi ms	7,9	±3	7,3	8,4	±3	8,0	0,259
Sol kulak p1-n1 arası amplitüd farkı mV	13,2	±14	9,3	29,0	±27	24,3	<0,001

*Mann whitney u testi, SS:standart sapma. mV: milivolt, ms: milisaniye

Timpanometri karşılaştırmasında çalışma grubunda sağ kulakta %88, sol kulakta %92 tip A, Sağ kulakta %12 ,sol kulakta %8 tip C ölçüm elde edildirken ,kontrol grubunda tüm bireylerde %100 tip A sonuç elde edildi. (Tablo 6)

Tablo 6. Grupların timpanometri testi sonuçlarının karşılaştırılması

		Çalışma Grubu		Kontrol Grubu	
Timpanometri %		Sağ	Sol	Sağ	Sol
	Tip A	88	92	100	100
	Tip B	0	0	0	0
	Tip C	12	8	0	0

5. TARTIŞMA

Yunanca kökenli bir kelime olan ‘Polip’ çok ayaklı anlamına gelmekte olup, ‘Nazal Polip’, nazal mukozanın skuamöz metaplazi, sekretuar hiperplazi, inflamatuvar hücre infiltrasyonu, ekstraselüler matriks birikimi ve fibrozisi ile karakterize, kronik inflamasyona bağlı ödematoz kitledir. Milattan önce 5000 yıllarına kadar uzanan tarihçesine rağmen, poliplerle ilgili ilk tanımlar Hipokrat’a aittir (161). Nazal polipler ile ilgilenen ilk hekimin, Kral Sahura’nın muhtemelen nazal polip olan hastalığını tedavi eden Ni-Ankh Sekhmet olduğu sanılmaktadır. Nazal polip ve tedavilerini açık şekilde tanımlayan ilk güvenilir kaynağın ‘Corpus Hippocraticum’ olduğu kabul edilmektedir. Polip terimi ile Hipokrat selim ve habis olan endonazal oluşumları beş ayrı sınıfa ayırarak tarif etmiş, aynı zamanda beş ayrı tedavi seçeneğinde tanımlamıştır. Avulsiyon, kostik ajanlarla korozyon, yakma, ligasyon ve rinotomi olarak tanımlanan tedavi metodları 17. ve 18.yy’a kadar değişmeden kalmıştır. Bir sünger parçasının burundan geçirilerek, ağızdan çıkarılmasıyla gerçekleştirilen nazal kavite küretajı Hipokrat yazıtlarında yer almaktadır (161). Poliplerin etyopatogenezi konusunda, Hipokrat okulu, yapışkan ve koyu balgamın birikmesini incelemiş ve bu konuda balgam, kan, sarı safra ve siyah safranin dengesinin oluşturduğu ‘4 humor’ teorisine atıfta bulunmuştur. Galen tarafından 2.yy da tanımlanmış olan ‘humoral’ teori resmi tıp tarafından modern çağa kadar takip edilmiş ve kabul görmüştür (162-167).

Nazal polipozis etyolojisinde bir takım farklılıklar olmakla beraber, inflamasyon mukozanın bazı hücrelerce istilası ile birlikte salınan mediatör ve sitokinlere bağlı olarak kronik bir inflamatuvar yanıtın gelişmesi sonucu oluşmaktadır. İnflamatuvar hücreler arasında en belirgin olanı poliplerin %80’inde bulunan eozinofillerdir. Nazal poliplerde, eozinofillere aynı zamanda IL-5 ve granülosit makrofaj koloni stimüle edici faktör (GM-CSF) gibi sitokinlerin artışı da eşlik etmektedir. Eozinofillerin infiltre ettiği nazal polip dokusunda, nötralizan anti-IL-5 monoklonal antikörlerin eozinofillerde apoptozis ve dokudaki eozinofillerde azalmaya yol açmasından da anlaşılabileceği gibi IL-5 burada anahtar rolü oynamaktadır (168-171).

Eozinofillerin yanı sıra, mast hücreleri de bu süreçte önemli rol oynamaktadır. Transforme edici büyüme faktörü-beta (TGF- β), potent bir fibrojen büyüme faktörüdür, ekstrasellüler matriks yapımını uyarır ve fibroblastlar için de bir

kemoatraktandır (172). Ancak, IL-5 sentezini inhibe etmektedir ve eozinofiller üzerinde hematopoetinlerin (IL-5, GM-CSF) yaşamı uzatıcı etkisini ortadan kaldırmaktadır (173). Nazal polipli hastalarda, IL-4'ün uyarımı ile birlikte TGF- β düzeyinde artış olmaktadır. TGF- β ise fibroblastların proliferasyonuna ve yoğun stromal oluşuma öncülük etmektedir. Bu hastalarda tanımlanan inflamasyonun özgül olmayan belirleyicileri arasında ise IL-6, IL-8 ve IL-11 sayılabilmektedir (174). Nazal polip epitel hücreleri çeşitli inflamatuvar sitokinler ve büyüme faktörleri üretmektedir. Bu sitokin ve büyüme faktörleri; IL-8, GM-CSF, IL-6, IL-1 β , tümör nekroz faktörü-alfa (TNF- α), vasküler endotel büyüme faktörü (VEGF) ve “Normal T hücre ekspresyon ve sekresyon aktivasyon regülasyonu” (RANTES)'dir. Bu sitokinler, inflamasyon bölgesine periferik dolaşımdan eozinofil ve lenfositleri toplayabilmekte, hücre aktivasyonunu sağlamak ve hücrelerin yaşam sürelerini uzatmakta, dolayısıyla lokal inflamasyonun gelişimine katkı sağlamaktadır (175-181). Nazal polipteki fibroblastlar da; IL-1 β , IL-8, GM-CSF, RANTES ve eotaksin gibi çeşitli sitokinleri sentezlemektedir (182).

Nazal poliplerdeki eozinofiller, majör bazik protein, eozinofil peroksidaz ve sisteinil LT'ler gibi inflamatuvar mediatörlerin güçlü bir kaynağını oluşturmaktadır. Bu mediatörler, damar geçirgenliğini ve plazma eksüdasyonunu uyarıcı etkiyle inflamatuvar süreci başlatmaktadır (183). Ayrıca, eozinofil sayısının ve TNF- α , makrofaj inflamatuvar protein-1 α , TGF- β 1, 2, ve 3, ve TGF- α , TGF- β (esas olarak TGF- β 1) ekspresyonunun nazal polipde normal nazal mukozadan daha yüksek olduğu bulunmuştur (184). Havayolu remodelinginde bu sitokinlerin rolleri olduğu varsayılmaktadır. TGF- β , epitel hücreleri ve fibroblastlardaki değişime ve VEGF'un yapımına öncülük ederek, nazal polip patogeneze katkı sağlamaktadır (185). Bundan başka, IL-4'e cevap olarak, TGF- β geninin transkripsiyonu artmaktadır. Bu da stromadaki proliferasyon ve nazal polip oluşumundan Th2 aracılı mekanizmanın sorumlu olduğunu düşündürmektedir (186). Nazal poliplerde eozinofillerin %30'u GM-CSF mRNA taşımaktadır ve GMCSF eksprese eden hücrelerin sayısı, epidermal büyüme faktörü-2 (EGF2) ve IL-3 mRNA taşınması ile de uyumludur. IL-4, nazal mukoza damarlarında, damar hücresi adezyon molekülü (VCAM-1) ekspresyonunu arttırarak eozinofil akışının artışında önemli rol oynar (186). Nazal poliplerde mast hücresinin VEGF ve temel fibroblast büyüme faktörünün esas kaynağı olduğu düşünülmektedir (187). Vasküler endotel büyüme faktörünün bir diğer önemli kaynağı

ise fibroblastlardır. Bu iki büyüme faktörü, damar sayılarını arttırarak ve fibroblast proliferasyonunu indükleyerek nazal polip patogeneze katkı sağlayabilmektedir (188). Yapılan çalışmalarda, intersellüler adezyon molekülü-1 (ICAM-1), E-selektin ve P-selektin gibi adezyon moleküllerinin nazal polip endotelinde eksprese edildiğini, oysa endotelde VCAM-1 ekspresyonunun zayıf olduğu ya da hiç olmadığı gösterilmiştir (189). Bazı çalışmalar, nazal polipin yüksek düzeylerde öncelikle eozinofil kemoatraktanları olarak bilinen RANTES ve eotaksini eksprese ettiğini göstermiştir (189). Nazal polip epitel hücrelerinde eksprese edilmekte olan VEGF gibi büyüme faktörleri TGF- β 1 ile regüle edilmektedir. Potent fibrojenik bir sitokin olan TGF- β 1, ekstraselüler matriks oluşumunu uyarmakta ve fibroblastlar için kemoatraktan olarak rol oynamaktadır (188). Ancak TGF- β 1, IL-5 sentezini inhibe etmektedir ve hematoproteinlerin (IL-5 ve GM-CSF) eozinofillerin yaşam süresini uzatıcı etkilerini ortadan kaldırmaktadır (185). Nazal polip dokusunun boyanması sonucunda, TGF β 1'in esas olarak ekstrasellüler matrikse bağlandığını ve burada latent, inaktif formda bulunduğu gösterilmiştir (189). Bir diğer büyüme faktörü olan EGF reseptörleri de, nazal polip epitel hücrelerinde eksprese edilmektedir (188). Nazal fibroblastlar; RANTES, major katyonik protein (MCP-1) ve GM-CSF gibi mediatörleri sentezlemektedirler ve eozinofillerle etkileşimi olan kemokinler için de zengin bir kaynak oluşturmaktadır. Bu nedenle, havayolu hastalıklarının patogenezinde nazal fibroblastlar ve üretmiş oldukları mediatörler de önem arz etmektedir (190).

Nazal polipozis etyoloisindeki bu inflamatuvar ve immünolojik mekanizmalar akla bu sendromda sistemik başka bir bulgu olup olmadığı sorusunu getirmektedir. Literatürde nazal polipozisin vestibülokohlear sistem üzerine etkisi ile ilgili herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Bildiğimiz kadarıyla bu çalışma literatürde ilkidir.

Vestibüler sistemin değerlendirmesinde sübjektif ve objektif testlerin bir arada uygulanarak değerlendirmeye alınması, doğru tanılama, etkin tedavi seçeneklerinin oluşturulması için klinisyene önemli bilgi sağlamaktadır. Bu amaçla ilk kez Colebatch tarafından değerlendirilen ve günümüzde rutin olarak kullanılan VEMP testi, otolitik organlardan sakkül fonksiyonunu, inferior vestibüler sinir ve vestibulokolik refleks arkını değerlendiren, uygulaması kolay, hızlı, girişimsel olmayan objektif değerlendirme yöntemleri arasında yer almaktadır (191). VEMP testinin,

periferik vestibüler hastalıkların, ayırıcı tanılarında kullanımlarını bildiren, birçok çalışma bulunmaktadır (191-193).

VEMP testi değişik vestibüler hastalıkların etiyolojilerinde gittikçe önem kazanmakta olan, kısa latanslı miyojenik cevaplardır. Normal VEMP cevapları pozitif ve negatif olan bifazik dalgalarla karakterizedir. İlk pozitif dalga 13. msn'de oluşur ve pozitifin "p" sini alarak p13 olarak adlandırılmaktadır. Aynı şekilde ilk negatif dalga 23. msn'de oluşur ve negatifin "n" sini alarak n23 olarak adlandırılmaktadır. Yapılan çalışmaların çoğunda, bu iki dalga, sağlıklı bireylerin tamamına yakınında elde edilmektedir. Bu cevapları takip eden n34-p44 gibi ek potansiyeller de görülebilmektedir, ancak bunlar tüm normal katılımcılar da ortaya çıkmayabilir (194,195).

Bizim çalışmamızda, nazal poliposis hastalarında VEMP sağ kulak ortalama p1 süresi 15,3 milisaniye, n1 süresi 24,2 milisaniye, p1-n1 arası latans süresi 8,9 milisaniye, p1- n1 arası amplitüd farkı ise 15,9 milivolt olarak gözlemlendi. Kontrol grubu kişilerin VEMP sağ kulak p1 süresi ortalama 14,3 milisaniye, n1 süresi 22,2 milisaniye, p1-n1 arası latans süresi 7,9 milisaniye p1-n1 arası amplitüd farkı ise 31,9 milivolt gözlemlendi. Çalışma grubu kişilerin VEMP sol kulak p1 süresi 15,0 milisaniye, n1 süresi 22,9 milisaniye, p1-n1 arası 7,9 milisaniye, p1-n1 arası amplitüd farkı ise 13,2 milivolt; kontrol grubu kişilerin sol kulak p1 14,8 milisaniye, n1 23,2 milisaniye, p1-n1 arası 8,4 milisaniye, p1-n1 arası amplitüd farkı 29,0 milivoltur.

Murofushi ve ark. p1 latansını ortalama $11,8 \pm 0,86$ ms ve n1 latansını ortalama $20,8 \pm 2,2$ ms'de bulmuşlardır (197). Lundy ve ark. p1 latansını ortalama 16,9 msn, n1 latansını ortalama 25,24 msn'de bulmuşlardır (30). Aynı çalışmada P1-N1 amplitüd farkını $180,71 \mu v$ olarak bildirilmişlerdir Lundy ve arkadaşlarının çalışması bizim kontrol grubu kişilere daha yakın gözlenmektedir. Kontrol grubu kişilerin DPOAE SNR değerlerine bakıldığından sağ kulakta 1000 Hz'de ort 5,7 ; 1500 Hz'de ort 10,3; 2000 Hz'de 11,1; 3000 Hz'de 11,6; 4000 Hz'de 14,7; 6000 Hz'de 9,2 olarak hesaplandı. Kontrol grubu kişilerin DPOAE SNR değerleri sol kulakta 1000 Hz'de ort 1,7 ; 1500 Hz'de ort 9,7 ; 2000 Hz'de 9,2; 3000 Hz'de 10,9; 4000 Hz'de 13,8; 6000 Hz'de 8,6 olarak hesaplandı.

Son zamanlarda sensörinöral işitme kayıplarının etyolojisinde otoimmün nedenlerin rolü üzerinde durulmaktadır. İç kulak da otoimmün ataklara karşı duyarlı bir organdır ve sensörinöral işitme kaybı organ spesifik olmayan otoimmün hastalıkların bir komplikasyonu olarak ortaya çıkabilmektedir (2).

McCabe; sensörinöral işitme kaybı olan 18 hastada kortikosteroid ve immünsüpresif tedavi sonrası işitmenin düzelmesi üzerine, etiyolojide otoimmün bir patogenezin olabileceği fikrini öne sürmüştür (1). İmmün aracılı hastalıklara eşlik eden sensörinöral işitme kayıplarının patogenezi tam olarak açıklığa kavuşturulamamıştır. Üzerinde durulan nedensel mekanizmalar; T lenfosit aracılı sitotoksiste, vaskülit ve immün kompleks birikimi şeklindedir. T lenfosit aracılı sitotoksistide tam mekanizma bilinmemesine rağmen, önce koklear hasarın meydana geldiği, takiben salınan antijenlerle dolaşımdaki T hücrelerin sensitize olduğu ve ardından tip IV gecikmiş tip hücre aracılı hipersensitivite reaksiyonuyla hedef organda hasar oluştuğu düşünülmektedir. Diğer bir öne sürülen mekanizma tip III reaksiyondur. Bu mekanizma ise dolaşımdaki immün komplekslerin hedef organda birikimi ve bunu takiben kemotaktik faktörlerin, vazoaktif aminlerin, kompleman fiksasyonunun oluşturduğu hasar şeklindedir. Vaskülitik mekanizmada ise iskemi ve korti organında hasara bağlı işitme kaybı oluşabileceği öne sürülmektedir.

Kumar ve ark. 20 aktif ülseratif kolitli hastada, saf ses odyometrisinde tüm frekanslarda kontrol grubuna göre anlamlı işitme kaybı tespit etmişlerdir. Enflamatuvar bağırsak hastalıklarında periferik aktif T lenfositleri ile IL-1, IL-6, TNF- α gibi proenflamatuvar sitokinlerin serum seviyelerinin uzun süre yüksek seyretmesinin kokleada hasara neden olabileceğini söylemişlerdir. *'Bu durum dolaşımdaki enflamatuvar mediatörlerin zararlı ve beklenmedik etkilerinin bir sonucudur'* şeklinde farklı bir teori öne sürmüşlerdir. Bu modelin diğer kronik enflamatuvar ve otoimmün orjinli hastalıklar için de geçerli olabileceği belirtilmiştir. Nazal polipoziste de ülseratif kolitteki benzer sitokinler hastalıktan sorumlu tutulmaktadır (198).

TNF- α ülseratif kolit ve Crohn hastalığında olduğu gibi nazal polipozisin de patogenezinde önemli rol oynamaktadır. TNF- α , T lenfositleri, makrofajlar ve keratinositler tarafından üretilen proinflamatuvar bir sitokindir ve polip yapısında yüksek miktarda bulunmuştur. İnterlökin IL-1, IL-6 ve IL-8 dahil sitokinlerin üretimini uyarır. TNF- α nın immün aracılı iç kulak hastalığındaki rolünü araştıran

deneysel bir çalışmada TNF- α inhibitörü bir ajan olan etanesept, koklear inflamasyon ve işitme kaybını azaltmada etkili bulunmuştur. Literatürde vitiligo, ülseratif kolit, Crohn hastalığı, Wegener granülomatozisi, romatoid artrit, dev hücreli arterit, ankilozan spondilit gibi otoimmün hastalıklarla ve alerjik rinit, astım ve kronik rinosinüzitlerin sensörinöral işitme kaybı birlikteliğini ortaya koyan çalışmalar bildirilmiştir (199-203).

Erbek ve ark., 32 ankilozan spondilitli hasta, 30 sağlıklı birey ile yapmış oldukları çalışmalarında yüksek frekanslarda saf ses işitme sonuçlarına göre iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulmuşlardır. TEOAE sonuçlarını karşılaştırdıklarında ankilozan spondilit grubunda reproduktibilite oranlarının daha düşük olduğunu saptamışlardır. Sinyal gürültü oranı ankilozan spondilit grubunda tüm frekanslarda düşük bulunmasına rağmen, istatistiksel anlamlı fark sadece 2,3 ve 4 kHz de gözlenmiştir (204) .

Adam ve ark., 45 ankilozan spondilit hastası ve 30 kişilik kontrol grubuyla yaptıkları odyolojik incelemede, yüksek frekanslarda hasta grubunun %71,1'inde, kontrol grubunun ise %40'ında sensörinöral işitme kaybı saptamışlar ve iki grup arasında bu farkı istatistiksel olarak anlamlı bulmuşlardır. Topal ve ark. atipik Cogan Sendromu tanısı almış 52 yaşında bir erkek hastaya yaptıkları odyolojik incelemede bilateral 500 Hz'den sonra düşüş gösteren solda hafif, sağda orta derecede sensörinöral işitme kaybı saptamışlardır. Yılmaz ve ark. 43 romatoid artritli hasta ve 30 sağlıklı kontrol grubu ile yapmış oldukları çalışmada odyolojik değerlendirmeler sonucu 12 hastada (%27,9) sensörinöral işitme kaybı , kontrol grubunda 2 hastada (%6,6) sensörinöral işitme kaybı tespit etmişlerdir (205) .

Srikumar ve ark. psöriatik artrit ile ilişkili ani sensörinöral işitme kaybı gelişen, 62 yaşında, erkek bir olgu tanımlamışlardır. Giani ve ark. ise 13 yaşında etanersept tedavisi alan, juvenil psöriatik artritli bir kızda, ani gelişen sensörinöral işitme kaybı saptamışlar, verilen steroid tedavisi sonrasında hızla sensörinöral işitme kaybının düzelmesi üzerine, juvenil idyopatik artrit ile sensörinöral işitme kaybı arasında bir ilişki olabileceğini öne sürmüşlerdir. Amor-Dorado ve ark. 60 psöriatik artrit hastası ve 60 sağlıklı kontrol grubunu saf ses işitme eşiklerini karşılaştırdıklarında yüksek frekanslarda psöriatik artrit grubunun saf ses işitme eşiklerinin kontrol grubuna göre daha yüksek olduğunu bulmuşlardır. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır (206).

Akdağ ve ark. 31 psöriatik artrit hastası ve 31 sağlıklı kontrol grubu ile yaptıkları çalışmalarında iki grubun saf ses işitme ve TEOAE sonuçlarını karşılaştırdıklarında, psöriatik artrit grubunda özellikle yüksek frekanslarda işitme eşiklerini kontrol grubuna göre daha yüksek bulmuşlardır (207). TEOAE sonuçlarında her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptamamışlardır. Güvenç ve ark. 51 psöriazis ve 51 sağlıklı kontrol grubunda saf ses odyometri ile yapmış oldukları çalışmada özellikle yüksek frekanslarda belirgin (4000 ve 8000 Hz) olan bir fark saptamışlardır (208).

Aydın ve ark. 41 psöriazis hastası ve 41 sağlıklı kontrol grubuna saf ses odyometri ve TEOAE testlerini uygulamışlar, her iki grup arasında saf ses odyometri işitme eşiklerinde ve otoakustik emisyon yanıtlarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptamamışlardır (209) .

Bizim çalışmamızda, nazal polipozisli hasta grubunda 5 kişide (10 kulak) her iki kulakta (%14,28), 1 kişide (1 kulak) sol kulakta (%1,43) olmak üzere toplamda 6 kişide (11 kulak) %15,71 oranında sensörinöral işitme kaybı bulundu. 250 Hz-16000 Hz frekansları arasında sol kulakta 1000,2000 ve 4000 Hz dışında diğer frekanslarda kontrol grubuna göre nazal polipozis hastalarının saf ses işitme eşikleri daha yüksek bulunmuştur.

Aynı şekilde iki grup DPOAE sonuçları karşılaştırıldığında, nazal polipozisli hastalardan alınan emisyon yanıtlarında 4000 Hz ve 6000 Hz frekanslarında amplitüdler kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Bu bulgular eşliğinde kokleanın nazal polipozis hastalığında bir hedef organ olduğu söylenebilir.

Colletti ve ark. yaptıkları çalışmada, 30 romatoid artrit hastası ve 48 kontrol grubuyla yaptıkları çalışmada multifrekans timpanometri ile rezonans frekansını değerlendirmişler ve kontrol grubunda normal rezonans frekansını 900- 1250 aralığında elde etmişlerdir. 12 RA'lı hastada (%40) anormal rezonans frekansı değeri elde etmişlerdir. Romatoid Artrit ve anormal rezonans değerleri arasında bir korelasyon tespit edilmiş olup, bu timpanometrik paternin, her iki ossiküler eklemin veya bunlardan birinin motilitesinde azalmaya ya da ankilozuna bağlandığını rapor etmişlerdir (210).

Sonuç olarak, çalışmamızda nazal polipozisli hastalarla kontrol grubunu karşılaştırdığımızda, nazal polipozis hastalarında, sol kulakta 1000,2000, 4000 Hz frekansı dışında tüm frekanslarda işitme eşiklerinde yükselme ve 6 kişide (11 kulak) %15,71 oranında SNİK olduğunu, emisyon yanıtlarında 4000Hz, 6000 Hz frekanslarında düşük amplitüd elde edildiğini bulduk. Bu bulgular, nazal polipozis hastalarında işitsel disfonksiyon varlığını desteklemektedir. Çalışmamızda, nazal polipozis hastalarında ilk kez yapılan orta kulak rezonans frekansı karşılaştırılmasında iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmıştır.

Çalışmamızın limitasyonları;

1. Özellikle vestibüler değerlendirmede VNG ve oküler VEMP yapılamamış olması,
2. Hastaların işitme fonksiyonlarının bir kez değerlendirilebilmiş olmasıdır. Bu nedenle orta ve iç kulak etkileniminin ne zaman başladığı ile ilgili fikir elde edilememiştir.

Nazal polipozis hastalarında orta ve iç kulak fonksiyonlarının etkilenimi ve bu olası etkilenimler ile ilişkili olabilecek hastalık özelliklerine yönelik çalışmalara devam edilmelidir.

6. SONUÇ

1. Nazal polipozis hastaları ve kontrol grubu kişilerin sağ kulaktaki saf ses odyometri değerleri karşılaştırılmıştır ve sonuç olarak Nazal polipozisli hastalarda sağ kulaktaki saf ses odyometride 250 Hz'de kontrol grubu kişilere göre ortalama 2,5 dB SNİK saptanmıştır ve istatistiksel anlamlıdır ($p<0,001$). 500 Hz'de ortalama 5,0 dB SNİK saptanmıştır ($p<0,002$). 1000 Hz'de ortalama 5,4 dB SNİK saptanmıştır ($p<0,010$). 2000 Hz'de ortalama 5,7 dB SNİK saptanmıştır ($p<0,022$). 4000 Hz'de ortalama 9,2 dB SNİK saptanmıştır ($p<0,004$). 8000 Hz'de ortalama 17,3 dB SNİK saptanmıştır ($p<0,001$). 9000 Hz'de ortalama 17,5 dB SNİK saptanmıştır ($p<0,001$). 10000 Hz'de ortalama 17,5 dB SNİK saptanmıştır ($p<0,001$). 11200 Hz'de ortalama 22,7 dB SNİK saptanmıştır ($p<0,001$). 12500 Hz'de ortalama 27,4 dB SNİK saptanmıştır ($p<0,001$). 14000 Hz'de ortalama 23,2 dB SNİK saptanmıştır ($p<0,001$). 16000 Hz'de ortalama 17,9 dB SNİK saptanmıştır ($p<0,001$).

2. Nazal polipozis hastaları ve kontrol grubu kişilerin sol kulaktaki saf ses odyometri değerleri karşılaştırılmıştır ve sonuç olarak Nazal polipozis hastalarında sol kulakta 250 Hz'de ortalama 5,0 dB SNİK saptanmıştır ve istatistiksel olarak anlamlıdır. ($p<0,001$). 500 Hz'de ortalama 3,5 dB SNİK saptanmıştır ($p<0,032$). 8000 Hz'de ortalama 10,0 dB SNİK saptanmıştır ($p<0,001$). 9000 Hz'de ortalama 7,5 dB SNİK saptanmıştır ($p<0,005$). 10000 Hz'de ortalama 1,5 dB SNİK saptanmıştır ($p<0,009$). 11200 Hz'de ortalama 20,0 dB SNİK saptanmıştır ($p<0,002$). 12500 Hz'de ortalama 40,0 dB SNİK saptanmıştır ($p<0,001$). 14000 Hz'de ortalama 37,5 dB SNİK saptanmıştır ($p<0,001$). 16000 Hz'de ortalama 35,0 dB SNİK saptanmıştır ($p<0,002$) ve istatistiksel olarak anlamlıdır.

3. Nazal polipozis hastaları ile kontrol grubu kişiler arasında sağ kulaktaki oto akustik emisyon SNR değerleri karşılaştırılması sonucu sağ kulaktaki oto akustik emisyon 1000, 1500, 2000, 3000 Hz frekansları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanamamıştır ($p>0,05$). Kontrol grubunda OAE sağ kulakta 4000 Hz'de ortalama 4,7 SNR artış saptanmıştır ve istatistiksel anlamlıdır. ($p<0,008$). Kontrol grubunda sağ kulak OAE 6000 Hz frekansında Nazal polipozis hastalara göre 6,6 SNR artış saptanmıştır ve istatistiksel anlamlıdır. ($p<0,020$).

4. Nazal polipozis hastaları ile kontrol grubuna göre sol kulaktaki OAE SNR değerleri karşılaştırılması sonucu sol kulakta 1000, 1500, 2000, 3000 Hz frekansları SNR değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanamamıştır ($p>0,05$). Kontrol grubunda sol kulaktaki 4000 Hz frekansında ortalama 5,7 SNR artış saptanmıştır ve istatistiksel anlamlıdır. ($p:0,018$). 6000 Hz’de kontrol grubunda 11,6 SNR artış saptanmıştır ve istatistiksel anlamlıdır. ($p:0,014$).

5. Nazal polipozis hastaları ve kontrol grubu arasındaki VEMP değerleri karşılaştırılması sonucu Nazal polipozis hastaları ve kontrol grubuna arasında sağ kulak p1 süresi, sağ kulak n1 süresi, sol kulak p1 süresi, sol kulak n1 süresi, sol kulak p1-n1 arası latans süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanamamıştır ($p>0,05$). Nazal polipozis hastalarında sağ kulak p1-n1 arası latans süresi kontrol grubuna göre ortalama 0,6 milisaniye artış saptanmıştır ve istatistiksel anlamlıdır. ($p=0,028$). Nazal polipozis hastalarında sağ kulak p1 n1 arası amplitüd farkı kontrol grubuna göre ortalama 5,5 milivolt istatistiksel anlamlı azalmış saptanmıştır ($p=0,004$). Nazal polipozis hastalarında sol kulak p1-n1 arası amplitüd farkı kontrol grubuna göre ortalama 15,0 milivolt istatistikse anlamlı azalmış saptanmıştır ($p<0,001$). Her iki kulakta Nazal polipozisli hastalarda p1-n1 arası amplitüd farkı kontrol grubuna göre daha azalmıştır ve istatistiksel anlamlıdır.

6. Nazal polipozis hastaları ve kontrol grubu arasındaki timpanometri değerleri karşılaştırılması sonucu istatistiksel olarak anlamlı bir fark çıkmamıştır.

7. KAYNAKÇA

1. McCabe FB. Autoimmune sensorineural hearing loss. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 1979;88:585-9.
2. Karabulut H, Karadağ AS, Dağlı M, Investigation of hearing and outer haircell function of cochlea in patients with psoriasis. *Int Adv Otol*, 2010; 6:(2), 239-244.
3. Sadler WT, 2012. Langman's medical embriyoloji, 12th. edition, Philadelphia, Lippincott Williams &Wilkins, a Wolters Kluwer, p. 325-27.
4. Standring S, 2008. Gray's anatomy The anatomical basis of clinical practice. 40. Baskı, Londra,Churchill Livingstone Elsevier, p. 618-30.
5. Carlson BM, 2014. Human embryology and developmental biology, 5th. edition, Philadelphia,Saunders, Elsevier, p.29-30/37.
6. Som PM, Curtin HD, Liu K, Mafee MF, 2016. Neurographics, Head & Neck,www.neurographics.org, September/October; 6 (5):332–49.
7. Moore LK, Persuad NVT, Torchia MG, 2016. Klinik yönleriyle insan embriyolojisi, 10. Baskı, Çev.Ed. Dalçık H, İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, s. 428-36.
8. Önerci M. Kulak (Auris). Kulak Burun Boğaz Baş Boyun Cerrahisi'nde Güncel Yaklaşım. 2017;13:1-13.
9. Aslan A. Temporal kemik anatomisi. Önerci M, ed. Kulak Burun Boğaz Baş BoyunCerrahisi Otoloji Cilt 1, 1. basım. Ankara: Matsa Basımevi. 2016:6-20.
10. Janfaza P, Nadol J. Temporal kemik kulak. Janfaza P, Nadol J, Galla RJ, Fabian RL, Montgomery WW, ed. Baş ve Boyunun Cerrahi Anatomisi, 1. basım. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi. 2002:419-479.
11. Moore KL, Agur AMR. Baş. Temel Klinik Anatomi, 2. basım. Ankara: Güneş Kitabevi. 2006:498-591.
12. Güneri EA. Vestibuler sistem anatomisi ve fizyolojisi. Önerci M, ed. Kulak Burun Boğaz Baş Boyun Cerrahisi Otoloji Cilt 2, 1 basım. Ankara: Matsa Basımevi. 2016:393- 403.

13. Gerçeker M, Muz SE, Beton S. Kokleanın mikroskopik anatomisi. Gerçeker M, ed. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi, 1. basım. Ankara: MN Medikal ve Nobel Tıp Kitabevi. 2014:17-22.
14. Akyıldız N. Kulak hastalıkları ve mikrocerrahisi p. 1-71,103-116, Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi, 1998.
15. Cummings, C. W., Flint, P. W., Haughey, B. H., Richardsan, M. A., Harker, L. A., Robinson, T. K., Schuller, D. E., and Thomas, R. J. (Editors). Cummings otolaringoloji, baş ve boyun cerrahisi (Çev ed. C. Koç). (Dördüncü Baskı). Ankara: Güneş Tıp Kitabevi. 2007; 3089-3114.
16. McCue MP, Guinan JJ. Acoustically responsive fibers in the vestibular nerve of the cat. J Neurosci, 14 (10); 6058–70, 1994.
17. Fife TD. Overview of anatomy and physiology of the vestibular system p. 5–17. In: Handbook of Clinical Neurophysiology. Elsevier, 2010.
18. Nandi R., Luxon LM. Development and assessment of the vestibular system. International Journal of Audology 47: 566-577, 2008.
19. Hoffman R., Strunk C. Vestibular anatomy and physiology. Department of Otolaryngology Grand Rounds University of Texas Medical Branch December 9, 1992. Erişim: www.utmb.edu/oto
20. Khan S., Chang R. Anatomy of the vestibular system: a review. NeuroRehabilitation. 2013;32 (3): 437-443
21. Hain TC., Helminski J. Anatomy and physiology of the normal vestibular system. Vestibular Rehabilitation. 4th edition. F.A. Davis Company. 2014. P. 2-14
22. Goldberg M.E., Walker M.F., Hudspeth A.J. The Vestibular System. Principles of Neural Science (Sydor A, ed.). Fifth edition. America, The McGraw-Hill Companies. 917-933, 2013.
23. Wackym P.A. Neurotology. Youmans & Winn Neurological Surgery (Winn H.R, ed.). Sevent edition. Philadelphia, Elsevier, 2017.
24. Dickman J.D. The Vestibular System. Fundamental Neuroscience for Basic and Clinical Applications (Haines D.E, Mihailoff G.A. ed.) Fifth edition. Philadelphia, Elsevier. 320-333, 2018.

25. Mescher A.L. The Eye & Ear: Special Sense Organs. Junqueira's Basic Histology: Text and Atlas (Weitz M., Kearns B., Boyle P, ed.). Fifteenth edition. McGraw-Hill Education, America, 2018.
26. Hızal E. Vestibüler sistemin anatomi ve fizyolojisi. In: Belgin E, editor. Temel Odyoloji. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2015. p. 57-69.
27. Gacek RR. Anatomy of the central vestibular system. In: Jackler RK, Brackmann DE, editors. Neurotology. Philadelphia, USA: Elsevier Mosby; 2005. p. 75-90.
28. Schwarz DWF, Tomlinson RD. Physiology of the vestibular system. In: Jackler RK, Brackmann DE, editors. Neurotology. Philadelphia, USA: Elsevier Mosby; 2005. p. 91-121.
29. Fife TD. Overview of anatomy and physiology of the vestibular system. In: Eggers SDZ, Zee DS, editors. Vertigo and imbalance: Clinical neurophysiology of the vestibular system. Handbook of clinical neurophysiology. 9. Amsterdam: Elsevier; 2010. p. 5-17.
30. Lee KJ. Anatomy of the ear. In: Lee KJ, editor. Otolaryngology Head and Neck Surgery. 8th edition ed. New York, A.B.D.: McGraw Hill; 1989.
31. Toth M, Csillag A. The organ of hearing and equilibrium. In: Csillag A, editor. Atlas of the sensory organs Functional and clinical anatomy. Totowa, New Jersey: Humana Press; 2005. p. 1-85.
32. Van De Graaff KM. Senses of hearing and balance. In: Van De Graaff KM, editor. Human Anatomy. Sixth ed. USA: The McGraw-Hill Companies; 2001. p. 516-30.
33. Guyton AC, Hall JE. Cortical and brain stem control of motor function In: Guyton AC, Hall JE, editors. Textbook of Medical Physiology. Eleventh ed. Philadelphia, USA: Elsevier Saunders; 2006. p. 685-97.
34. Baloh RW, Honrubia V. Vestibular physiology. In: Cummings CW, editor. Otolaryngology Head and Neck Surgery. 3rd edition ed. St Louis, A.B.D.: Mosby Years Book; 1998. p. 2584-622.
35. Lee, K. J. Facs, M. D. Essential otolaryngology, baş ve boyun cerrahisi (Çev. M. Önerci, H. Korkmaz). Ankara: Güneş Tıp Kitabevi. (Eserin orijinali 1973'de yayımlandı), 2012; 94-134.

36. Akyol, U., Koç, C. Modern tıp seminerleri dizisi: Vertigo. Ankara: Güneş Tıp Kitabevi, 2003; 25.
37. J. W. Morphology of the vestibular receptors in mammals. Prog Brain Res. 1972.
38. A. M. The vascular anatomy of the vestibular labyrinth in man. Acta Otolaryngol Suppl. 1990.
39. Hızal E. Erberk, H. S., ve Özlüoğlu, L. N. Vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyeller (VEMP), Bozok Tıp Dergisi, 2014; 1 (1), 26-37.
40. Erbek, H. S. Sağlıklı erişkin bireylerde oküler vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyel (oVEMP) normal değerleri, Yüksek Lisans Tezi, Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara. (2012).
41. Welgampola M. S., Colebatch, J. G. Characteristics and clinical applications of vestibular-evoked myogenic potentials. Neurology, (2005) :64 (10), 1682-1688.
42. Colebatch, J.G., Halmagyi G.,M. and Skuse N. F. Myogenic potentials generated by a click-evoked vestibulocollic reflex. Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry.(1994): 57 (2), 190-197.
43. Bekesy, G. V. Über akustische reizung des vestibularapparates. Pflugers Archievs, 1935; 236: 59-76.
44. Vries, H. D., Bleeker, J. D. The microphonic activity of the labyrinth of the pigeon: Part II: The response of the cristae in the semicircular canals. Acta Otolaryngologica, 1949; 37 (4); 298-306.
45. Rosengren, S. M., Welgampola, M. S., and Colebatch, J. G.. Vestibular evoked myogenic potentials: Past, present and future. Clinical Neurophysiology Journal, (2010): 121 (5), 636-651.
46. Bickford, R. G., Jacobson, J. L., and Cody, D. T. R. Nature of average evoked potentials to sound and other stimuli in man. Annals of the New York Academy of Sciences, 1964; 112 (1): 204-218.
47. Cal R., Bahmad F. Vestibular evoked myogenic potentials: An overview. Brazilian Journal Otorhinolaryngology, (2009): 75 (3), 456-62.

48. Papathanasiou E.S., Murofushi T, Akin F. W., and Colebatch J.G. International guidelines for the clinical application of cervical vestibular evoked myogenic potentials: An expert consensus report. *Clinica Neurophysiology Journal*, (2014): 125 (4), 658-666.
49. Young, E. D., Fernandez, C., and Goldberg, J. M. .Responses of squirrel monkey vestibular neurons to audio-frequency sound and head vibration. *Acta Oto-Laryngologica*,1977; 84 (1-6); 352-360.
50. McCue, M. P., Guinan, J. J. Acoustically responsive fibers in the vestibular nerve of the cat. *The Journal of Neuroscience*, 1994; 14 (10); 6058-6070.
51. Murofushi, T., Curthoys, I. S. Physiological and anatomical study of click-sensitive primary vestibular afferents in the guinea pig. *Acta Oto-Laryngologica*,1997; 117 (1): 66-72.
52. Brantberg, K., Mathiesen, T. Preservation of tap vestibular evoked myogenic potentials despite resection of the inferior vestibular nerve. *Journal of Vestibular Research*,2001; 14 (4): 347-351.
53. Bailey, B., Johnson, J. Baş boyun cerrahisi, otolarenoloji. Ankara: Güneş Tıp Kitabevi, 2011; 2.
54. Van De Graaff, K. M. Human anatomy. New York: McGraw-Hill, 2001; 516-530.
55. Picciotti, P. M., Fiorita, A., Di Nardo, W., Calo, L., Scarano, E., and Paludetti, G. Vestibular evoked myogenic potentials in children. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 2007; 71 (1): 29-33.
56. Tulğar, M., Özdek, A., Bayır, Ö., Saylam, G., Tatar, E., ve Korkmaz, M. H. Normal işitmeye sahip kişilerde logon stimulus kullanılarak yapılan servikal vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyel (cVEMP) ölçümü KBB-Forum , 2012; 11 (4).
57. Isaradisaiikul, S., Navacharoen, N., Hanprasertpong, C., and Kangsanarak, J. Cervical vestibular-evoked myogenic potentials: Norms and protocols. *International Journal of Otology*, 2012: 913515.
58. Janky, K. L., Shepard, N. Vestibular evoked myogenic potential (VEMP) testing: Normative threshold response curves and effects of age. *Journal of the American Academy of Audiology*, 2009; 20 (8): 514.

59. Rauch, S. D., Zhou, G., Kujawa, S. G., Guinan, J. J., and Herrmann, B. S. Vestibular evoked myogenic potentials show altered tuning in patients with Meniere's disease. *Otology and Neurotology*, 2004; 25 (3): 333-338.
60. Ozdek, A., Tulgar, M., Saylam, G., Tatar, E., ve Korkmaz, H. Comparison of head rotation versus head elevation methods for vestibular evoked myogenic potentials by using logon stimulus. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 2009; 73 (5): 645-649.
61. Wang, C. T., Young, Y. H. Comparison of the head elevation versus rotation methods in eliciting vestibular evoked myogenic potentials. *Ear and Hearing*, 2006; 27 (4): 376-381.
62. Wang, S. J., Young, Y. H. Vestibular evoked myogenic potentials using simultaneous binaural acoustic stimulation. *Hearing Research*, 2003; 185 (1):43-48.
63. Basta, D., Todt, I., and Ernst, A. Normative data for P1/N1-latencies of vestibular evoked myogenic potentials induced by air-or bone-conducted tone bursts. *Clinical Neurophysiology*, 2005; 116 (9): 2216-2219.
64. Welgampola, M. S., Colebatch, J. G. (2001). Characteristics of tone burst-evoked myogenic potentials in the sternocleidomastoid muscles. *Otology and Neurotology*, 22 (6): 796-802.
65. Akin, F. W., Murnane, O. D., Panus, P. C., Caruthers, S. K., Wilkinson, A. E., and Proffitt, T. M. The influence of voluntary tonic EMG level on the vestibular-evoked myogenic potential. *Journal of Rehabilitation Research and Development*, 2004; 41 (3B): 473-480.
66. Petrak, M. R. Vestibular evoked myogenic potential (VEMP)- clinical applications, product manager-balance assessment, III. *Ulusal Odyoloji Kongresi Prezentasyonları*, Ankara (2006, 14-16 Eylül).
67. Colebatch, J. G., Rothwell, J. C. Motor unit excitability changes mediating vestibulocollic reflexes in the sternocleidomastoid muscle. *Clinical Neurophysiology*, 2004; 115 (11): 2567-2573.
68. Welgampola, M. S., Colebatch, J. G. Vestibulocollic reflexes: Normal values and the effect of age. *Clinical Neurophysiology*, 2001; 112 (11): 1971-1979.

69. Basta, D., Todt, I., and Ernst, A. Characterization of age-related changes in vestibular evoked myogenic potentials. *Journal of Vestibular Research*, 2007; 17 (2): 93-98.
70. Brantberg, K., Granath, K., and Scharf, N. Age-related changes in vestibular evoked myogenic potentials. *Audiology and Neurotology*, 2007; 12 (4): 247-253.
71. Su, H. C., Huang, T. W., Young, Y. H., and Cheng, P. W. Aging effect on vestibular evoked myogenic potential. *Otology and Neurotology*, 2004; 25 (6): 977-980.
72. Janky, K. L., Shepard, N. Vestibular evoked myogenic potential (VEMP) testing: normative threshold response curves and effects of age. *Journal of the American Academy of Audiology*, 2009; 20 (8): 514.
73. Lee, S. K., Cha, C., Jung, T. S., Park, D. C., and Yeo, S. G. Age-related differences in parameters of vestibular evoked myogenic potentials. *Acta Oto-Laryngologica*, 2008; 128 (1): 66-72.
74. Merchant, S. N., Velazquez-Villasenor, L., Tsuji, K., Glynn, R. J., Wall, C. 3rd, and Rauch, S. D. Temporal bone studies of the human peripheral vestibular system. Normative vestibular hair cell data. *Annals of Otology Rhinology and Laryngology*, 2000; 111:3-13.
75. Tang, Y., Lopez, I., and Baloh, R. W. Age-related change of the neuronal number in the human medial vestibular nucleus: A stereological investigation. *Journal of Vestibular Research*, 2001; 11:357-363.
76. Hong, S. M., Park, D. C., Yeo, S. G., and Cha, C. I. Vestibular evoked myogenic potentials in patients with benign paroxysmal positional vertigo involving each semicircular canal. *American Journal of Otolaryngology*, 2008; 29 (3): 184-187.
77. Sheykholesami, K., Kaga, K., Megerian, C. A. and Arnold, J. E. Vestibular-evoked myogenic potentials in infancy and early childhood. *The Laryngoscope*, 2005; 115 (8):1440-1444.
78. Wang, S. J., Chen, C. N., Hsieh, W. S. and Young, Y. H. Development of vestibular evoked myogenic potentials in preterm neonates. *Audiology and Neurotology*, 2007; 13 (3): 145-152.

79. Chang, C. H., Yang, T. L., Wang, C. T. and Young, Y. H. Measuring neck structures in relation to vestibular evoked myogenic potentials. *Clinical Neurophysiology*, 2007; 118 (5): 1105-1109.
80. Takeichi, N., Sakamoto, T., Fukuda, S. and Inuyama, Y. Vestibular evoked myogenic potential (VEMP) in patients with acoustic neuromas. *Auris Nasus Larynx*, 2001; 28:39-41.
81. Akkuzu, G., Akkuzu, B. ve Ozluoglu, L. N. Vestibular evoked myogenic potentials in benign paroxysmal positional vertigo and Meniere's disease. *European Archives of Otolaryngology Rhinology Laryngology and Head and Neck*, 2006; 263 (6): 510-517.
82. Yang, W. S., Kim, S. H., Lee, J. D., and Lee, W. S. Clinical significance of vestibular evoked myogenic potentials in benign paroxysmal positional vertigo. *Otology and Neurotology*, 2008; 29 (8): 1162-1166.
83. Murofushi, T., Matsuzaki, M., and Mizuno, M. Vestibular evoked myogenic potentials in patients with acoustic neuromas. *Archives of Otolaryngology- Head and Neck Surgery*, 1998; 124 (5): 509-512.
84. Day, A. S., Wang, C. T., Chen, C. N., and Young, Y. H. Correlating the cochleovestibular deficits with tumor size of acoustic neuroma. *Acta Otolaryngologica*, 2008; 128 (7): 756-760.
85. Hu, Y. F., Cheng, P. W., and Young, Y. H. Comparison of vestibular function between large cerebellopontine angle meningioma and schwannoma. *Acta Otolaryngologica*, 2009; 129 (2): 161-165.
86. Mutlu, M., Bayır, Ö., Yücege, M. B., Karagöz, T., Fırat, H., Özdek, A., Akın, I., ve Korkmaz, H. Vestibular evoked myogenic potential responses in obstructive sleep apnea syndrome. *European Archives of Otolaryngology Rhinology Laryngology*, 2014; 1-5.
87. Güven, H., Bayır, Ö., Aytaç, E., Özdek, A., Çomoğlu, S. S., ve Korkmaz, H. Vestibular-evoked myogenic potentials, clinical evaluation, and imaging findings in multiple sclerosis. *Neurological Sciences*, 2014; 35 (2): 221-226.
88. Jerger J. Clinical experience with impedance audiometry. *ArchOtolaryngol* 1970; 92:311-324.

89. Harrel RW. Behavioral tests. In: Katz J. Handbook of Clinical Audiology. Philadelphia: Lippincott Williams-Wilkins, 2002;71- 87
90. Kileny PR, Zwolan TA. Tanısal ve Rehabilitasyon odyoloji. In: Cummings CW, Flint PW, Harker LA, Haughey BH, Richardson MA, Robinns KT, Schuller DE, Thomas JR, Koç C. Cummings Otolaringoloji Baş ve Boyun Cerrahisi. Ankara: Güneş Tıp Kitapevleri, 2007;3483-3502.
91. Settipane GA. Epidemiology of nasal polyps. U: Settipane GA, Lund VJ, Bernstein JM, Tos M, urednici. Nasal polyps: epidemiology, pathogenesis and treatment. Providence (RI) : OceanSide Publications; 1997.
92. Lascaratos JG, Segas JV, Assimakopoulos DA. Treatment of nasal polyposis in Byzantine times. Ann Otol Rhinol Laryngol. 2000; 109 (9): 871-6.
93. Tos M, Larsen PL. Nasal polyps: origin, etiology, pathogenesis, and structure. Kennedy DW Bolger WE Zinreich SJ Dis Sinuses Diagn Manag Hamilt BC Decker. 2001; 57-68.
94. Min YG, Jung HW, Kim HS, Park SK, Yoo KY. Prevalence and risk factors of chronic sinusitis in Korea: Results of a nationwide survey. Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology. 1996;253(7):435– 439. doi:10.1007/BF00168498
95. Hedman J, Kaprio J, Poussa T, Nieminen MM. Prevalence of asthma, aspirin intolerance, nasal polyposis and chronic obstructive pulmonary disease in a population-based study. Int J Epidemiol. 1999; 28 (4): 717–722. doi:10.1093/ije/28.4.71
96. Klossek JM, Neukirch F, Pribil C, vd. Prevalence of nasal polyposis in France: A cross- sectional, case-control study. Allergy Eur J Allergy Clin Immunol. 2005;60 (2): 233–237. doi:10.1111/j.1398-9995.2005.00688.x
97. Erbek SS, Yurtcu E, Erbek S, Atac FB, Sahin FI, Cakmak O. Proinflammatory cytokine single nucleotide polymorphisms in nasal polyposis. Arch Otolaryngol - Head Neck Surg. 2007;133 (7): 705–709. doi:10.1001/archotol.133.7.705
98. Johansson L, Åkerlund A, Holmberg K, Melén I, Bende M. Prevalence of nasal polyps in adults: The Skövde population-based study. Ann Otol Rhinol Laryngol. 2003;112 (7): 625–629. doi:10.1177/000348940311200709

99. Larsen K, Tos M. Clinical course of patients with primary nasal polyps. *Acta Otolaryngol.* 1994;114 (3): 556–559. doi:10.3109/00016489409126104
100. Larsen K, Tos M. The estimated incidence of symptomatic nasal polyps. *Acta Otolaryngol.* 2002;122 (2): 179–182. doi:10.1080/00016480252814199
101. Bachert C, Gevaert P, Holtappels G, Cuvelier C, Van Cauwenberge P. Nasal polyposis: from cytokines to growth. *American journal of rhinology.* 2000; 14 (5): 279-90.
102. Bernstein JM. Update on the molecular biology of nasal polyposis. *Otolaryngologic Clinics of North America.* 2005; 38 (6): 1243-55.
103. Ah-See KW, Evans AS. Sinusitis and its management. *Bmj.* 2007;334 (7589): 358-61.
104. Önerci M, Polipozis N. Hacettepe Üniversitesi Hastaneleri Basımevi. Ankara; 2006.
105. Mygind N, Dahl R, Bachert C. Nasal polyposis, eosinophil dominated inflammation, and allergy. *Thorax.* 2000; 55 (suppl 2) : S79-S83.
106. Danielsen A, Tynning T, Brokstad KA, Olofsson J, Davidsson Å. Interleukin 5, IL6, IL12, IFN- γ , RANTES and Fractalkine in human nasal polyps, turbinate mucosa and serum. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology and Head & Neck.* 2006; 263 (3): 282-9.
107. Fan G-K, Wang H, Takenaka H. Eosinophil infiltration and activation in nasal polyposis. *Acta oto-laryngologica.* 2007; 127 (5): 521-6.
108. Ponikau JU, Sherris DA, Kephart GM, Kern EB, Congdon DJ, Adolphson CR, et al. Striking deposition of toxic eosinophil major basic protein in mucus: implications for chronic rhinosinusitis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology.* 2005; 116 (2): 362-9.
109. Schaefer D, Meyer J, Pods R, Pethe W, Hedderich J, Schmidt C, et al. Endothelial and epithelial expression of eotaxin-2 (CCL24) in nasal polyps. *International archives of allergy and immunology.* 2006; 140 (3): 205-14.

110. Van Zele T, Claeys S, Gevaert P, Van Maele G, Holtappels G, Van Cauwenberge P, et al. Differentiation of chronic sinus diseases by measurement of inflammatory mediators. *Allergy*. 2006; 61 (11): 1280-9.
111. Kitapçı F, Muluk NB, Atasoy P, Koç C. Nazal polipler.
112. Kitapçı F, Muluk NB, Atasoy P, Koç C. Role of mast and goblet cells in the pathogenesis of nasal polyps. *Journal of otolaryngology*. 2006; 35 (2).
113. Newton JR, Ah-See KW. A review of nasal polyposis. *Ther Clin Risk Manag*. 2008; 4 (2): 507–512. doi:10.2147/tcrm.s2379
114. MOLONEY JR, OLIVER RTD. HLA antigens, nasal polyps and asthma. *Clin Otolaryngol Allied Sci*. 1980; 5 (3): 183–189. doi:10.1111/j.1365-2273.1980.tb02132.x
115. Molnar-Gabor E, Endreffy E, Rozsasi A. HLA-DRB1, -DQA1, and -DQB1 genotypes in patients with nasal polyposis. *Laryngoscope*. 2000; 110 (3 I): 422–425. doi:10.1097/00005537-200003000-00017
116. Stammberger H, Posawetz W. Functional endoscopic sinus surgery - Concept, indications and results of the Messerklinger technique. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology*. 1990; 247 (2): 63–76. doi:10.1007/BF00183169
117. Koç C. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Ve Baş-Boyun Cerrahisi. 3. baskı.; 2019.
118. Araujo E, Dall C, Cantarelli V, Pereira A, Mariante AR. Microbiology of middle meatus in chronic rhinosinusitis. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2007; 73 (4): 549–555. doi:10.1016/S1808-8694(15)30108-7
119. Pawankar R. Nasal polyposis: an update: editorial review. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2003;3 (1): 1–6. doi:10.1097/01.all.0000053260.61007.d6
120. Zhang N, Gevaert P, Van Zele T, Perez-Novo C, Patou J HG. An update on the impact of *Staphylococcus aureus* enterotoxins in chronic sinusitis with nasal polyposis. *Rhinology*. 2005;43 (3): 162.
121. Fokkens WJ, Lund VJ, Hopkins C, vd. Epos 2020. *Off J Eur Int Rhinol Soc Confed Eur ORL- HNS*. 2020; Suppl 29:1–464.
122. Kountakis SE, Bradley DT. Effect of asthma on sinus computed tomography grade and symptom scores in patients undergoing revision functional endoscopic

- sinus surgery. *Am J Rhinol.* 2003; 17 (4): 215–219. doi:10.1177/194589240301700407
123. Larsen K. The clinical relationship of nasal polyps to asthma. *Allergy Asthma Proc.* 1996; 17 (5): 243–249. doi:10.2500/108854196778662255
 124. Drake-Lee AB, Lowe D, Swanston A, Grace A. Clinical profile and recurrence of nasal polyps. *J Laryngol Otol.* 1984; 98 (8): 783–793. doi:10.1017/S0022215100147462
 125. Szczeklik A, Nizankowska E, Duplaga M. Natural history of aspirin-induced asthma. AIANE Investigators. European Network on Aspirin-Induced Asthma. *Eur Respir J.* 2000; 16 (3): 432–436. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11028656>
 126. César Picado M. Aspirin intolerance and nasal polyps. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2002; 2 (6): 488–493. doi:10.1007/s11882-002-0089-8
 127. H R. Genetics of Kartagener's syndrome. *Eur J Respir Dis Suppl.* 1983; (127):1–4.
 128. Stern RC, Boat TF, Wood RE, Matthews LW, Doershuk CF. Treatment and Prognosis of Nasal Polyps in Cystic Fibrosis. *Am J Dis Child.* 1982; 136 (12): 1067–1070. doi:10.1001/archpedi.1982.03970480033008
 129. Pagnoux C, Guilpain P. Churg – Strauss syndrome " c Guillevin. *Curr Opin Rheumatol.* Published online 2007:25–32.
 130. Settipane GA, editor *Epidemiology of nasal polyps. Allergy and Asthma Proceedings*; 1996: Oceanside Publications.
 131. Penderson H, Mygind N. Rhinitis, sinusitis and otitis media in Kartagener's syndrome. *Clin Otolaryngol.* 1982; 7: 373-80.
 132. Moneret-Vautrin D, Hsieh V, Wayoff M, Guyot J, Mouton C, Maria Y. Nonallergic rhinitiswith eosinophilia syndrome a precursor of the triad: nasal polyposis, intrinsic asthma, and intolerance to aspirin. *Annals of allergy.* 1990; 64 (6): 513-8.
 133. Raciborski F, Arcimowicz M, Samolinski B, Pinkas W, Samel-Kowalik P, Śliwczyński A. Recorded prevalence of nasal polyps increases with age.

Advances in Dermatology and Allergology/Postępy Dermatologii i Alergologii. 2021;38 (4): 682-8.

134. Johansson L, Åkerlund A, Melén I, Holmberg K, Bende M. Prevalence of nasal polyps in adults: the Skovde population-based study. *Annals of Otology, Rhinology & Laryngology*. 2003; 112 (7): 625-9.
135. ERBEK S, ERBEK HS, BUDAKOĞLU İ, ÇAKMAK Ö. Sigara içme ile nazal polipozis arasındaki ilişki. *The Turkish Journal of Ear Nose and Throat*. 2008; 18 (4): 216-20.
136. Uhliarova B, Adamkov M, Svec M, Calkovska A. The effect of smoking on CT score, bacterial colonization and distribution of inflammatory cells in the upper airways of patients with chronic rhinosinusitis. *Inhalation toxicology*. 2014; 26 (7): 419-25.
137. Lavin J, Min JY, Lidder AK, Huang JH, Kato A, Lam K, vd. Superior turbinate eosinophilia correlates with olfactory deficit in chronic rhinosinusitis patients. *The Laryngoscope*. 2017; 127 (10) : 2210-8.
138. Bhattacharyya N, Lee LN. Evaluating the diagnosis of chronic rhinosinusitis based on clinical guidelines and endoscopy. *Otolaryngol Neck Surg*. 2010; 143 (1) : 147-51.
139. Fokkens W, Lund V, Bachert C, Clement P, Hellings P, Holmstrom M, vd. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps. *Rhinology*. 2005; 23 (23) : 1-87.
140. Lund VJ, Mackay IS. Staging in rhinosinusitis. *Rhinology*. 1993; 31: 183-183.
141. Litvack JR, Mace JC, Smith TL. Olfactory function and disease severity in chronic rhinosinusitis. *Am J Rhinol Allergy*. 2009; 23 (2) : 139-44.
142. Ho J, Hamizan AW, Alvarado R, Rimmer J, Sewell WA, Harvey RJ. predictors of eosinophilic chronic rhinosinusitis. *Am J Rhinol Allergy*. 2018; 32 (4) : 252-7.
143. Izuhara K, Ohta S, Ono J. Using periostin as a biomarker in the treatment of asthma. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2016; 8 (6) : 491- 8.
144. De Schryver E, Derycke L, Calus L, Holtappels G, Hellings PW, Van Zele T, vd. The effect of systemic treatments on periostin expression reflects their

- interference with the eosinophilic inflammation in chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Rhinology*. 2017; 55 (2) : 152-60.
145. Obaseki D, Potts J, Joos G, Baelum J, Haahtela T, Ahlström M, vd. The relation of airway obstruction to asthma, chronic rhinosinusitis and age: results from a population survey of adults. *Allergy*. 2014; 69 (9) : 1205-14.
 146. Harvey RJ, Snidvongs K, Kalish LH, Oakley GM, Sacks R. Corticosteroid nasal irrigations are more effective than simple sprays in a randomized double-blinded placebo-controlled trial for chronic rhinosinusitis after sinus surgery. *İçinde: International forum of allergy & rhinology*. Wiley Online Library; 2018. s.461-70.
 147. Vaidyanathan S, Barnes M, Williamson P, Hopkinson P, Donnan PT, Lipworth B. Treatment of chronic rhinosinusitis with nasal polyposis with oral steroids followed by topical steroids: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2011; 154 (5) : 293-302.
 148. Haye R, Aanesen JP, Burtin B, Donnelly F, Duby C. The effect of cetirizine on symptoms and signs of nasal polyposis. *J Laryngol Otol*. 1998; 112 (11) : 1042-6.
 149. Kirtsreesakul V, Khanuengkitkong T, Ruttanaphol S. Does oxymetazoline increase the efficacy of nasal steroids in treating nasal polyposis? *Am J Rhinol Allergy*. 2016; 30 (3) : 195-200.
 150. Zhang N, Holtappels G, Gevaert P, Patou J, Dhaliwal B, Gould H, vd. Mucosal tissue polyclonal IgE is functional in response to allergen and SEB. *Allergy*. 2011; 66 (1) : 141-8.
 151. Gevaert P, Calus L, Van Zele T, Blomme K, De Ruyck N, Bauters W, vd. Omalizumab is effective in allergic and nonallergic patients with nasal polyps and asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2013; 131 (1) : 110-6.
 152. Oblitas CM, Galeano-Valle F, Vela-De La Cruz L, Del Toro-Cervera J, Demelo-Rodríguez P. Omalizumab as a provoking factor for venous thromboembolism. *Drug Target Insights*. 1177392819861987.
 153. Fokkens WJ, Lund V, Bachert C, Mullol J, Bjermer L, Bousquet J, vd. EUFOREA consensus on biologics for CRSwNP with or without asthma. *Allergy*. 2019; 74 (12) : 2312-9.

154. Neel HB, Harner SG, Rice DH. Endoscopic sinus surgery. *Otolaryngol Neck Surg.*1994; 111 (1) : 100-10.
155. Dua K, Chopra H, Khurana AS, Munjal M. CT scan variations in chronic sinusitis. *Indian J Radiol Imaging.* 2005; 15 (3).
156. Error M, Ashby S, Orlandi RR, Alt JA. Single-Blinded Prospective Implementation of a Preoperative Imaging Checklist for Endoscopic Sinus Surgery. *Otolaryngol--Head Neck Surg Off J Am Acad Otolaryngol-Head Neck Surg.* Ocak 2018; 158 (1) : 177-80.
157. Abtin T, Amy KH, Mark GS, Scott R, Lanny GC. Quality of life and complications following image-guided endoscopic sinus surgery. *Otolaryngol Neck Surg.* 2006; 135 (1) : 76-80.
158. Albu S, Gocea A, Mitre I. Preoperative treatment with topical corticoids and bleeding during primary endoscopic sinus surgery. *Otolaryngol Neck Surg.* 2010; 143 (4) : 573-8.
159. Chong LY, Head K, Hopkins C, Philpott C, Schilder AG, Burton MJ. Intranasal steroids versus placebo or no intervention for chronic rhinosinusitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016; (4).
160. Casale M, Costantino A, Sabatino L, Luchena A, Moffa A, Cassano M, vd. Minimally invasive surgery under local anaesthesia for chronic rhinosinusitis with nasal polyps: our experience in older adults. *J Laryngol Otol.* 2020; 134 (2) : 145-9.
161. Johansson L, Akerlund A, Holmberg K. Prevalence of nasal polyps in adults: The Skovde population-based study. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2003;112:625-9.
162. Önerci M. Nazal polipozis. Hacettepe Universitesi Hastaneleri Basımevi, Ankara: 2006.
163. Shin SH, Park JY, Jeon CH. Quantitative analysis of eotaxin and RANTES messenger RNA in nasal polyps: association of tissue and nasal eosinophils. *Laryngoscope* 2000; 110: 1353.
164. Payne SC, Early SB, Huyett P. Evidence for distinct histologic profile of nasal polyps with and without eosinophilia. *Laryngoscope* 2011; 121: 2262-7.

165. Helmquist HB: Histopathology. In: Nazal polyps: Epidemiology, pathogenesis, and treatment. Oceanside Publication, 1997.
166. Kennedy DW, Bolger WE, Zinreich JS. Diseases of the sinuses diagnosis and management. 1st edition. Ontario: Decker Inc; 2001.
167. Stammberger HR, Bolger WE, Clement PAR, et al. Anatomic terminology and nomenclature in sinusitis. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl* 1995; 167:7-16.
168. Lee KJ. Otolaringoloji baş ve boyun cerrahisi. Önerci M, Korkmaz H (Çeviri editörleri). 9.baskı. Ankara: Güneş Kitabevi; 2011.
169. Önerci M. Endoskopik sinüs cerrahisi. 2.baskı. Ankara: Kutsan Ofset; 1999.
170. Mc Laughlin RB JR, Rehl RM, Lanza DC. Clinically relevant frontal sinus anatomy and physiology. *Otolaryngol Clin North* 2001; 34: 1-22.
171. Ah-see KL, MacKenzie J, Ah-see KW. Management of chronic rhinosinusitis. *BMJ*. 2012;345:e7054. doi: 10.1136/bmj.e7054.
172. Fokkens WJ, Lund VJ, Hopkins C, Hellings PW, Kern R, Reitsma S, et al. European Position Paper on rhinosinusitis and nasal Polyps 2020. *rhinology*. 2020; 58 (suppl s29): 1-464. doi: 10.4193/rhin20.600.
173. Settipane RA, Peters AT, Chandra R. chapter 4: chronic rhinosinusitis. *Am J Rhinol Allergy*. 2013;27 suppl 1:s 11-5. doi: 10.2500/ajra.2013.27.3925.
174. Rosenfeld RM, Piccirillo JF, Chandrasekhar SS, Brook I, Ashok Kumar K, Kramper M, et al. clinical practice guideline (update): adult sinusitis. *Otolaryngol Head neck surg*. 2015; 152 (2 suppl): s1-s39. doi: 10.1177/0194599815572097.
175. Desrosiers M, Evans GA, Keith PK, Wright ED, Kaplan A, Bouchard J, et al. Canadian clinical practice guidelines for acute and chronic rhinosinusitis. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2011; 7 (1): 2. doi: 10.1186/1710-1492-7-2.
176. Dhiwakar M, Thakar A, Bahadur S, Sarkar C, Banerji U, Handa KK, Chhabra SK. Preoperative diagnosis of allergic fungal sinusitis. *Laryngoscope*. 2003; 113 (4): 688-94. doi: 10.1097/00005537-200304000-00020.
177. Sáez-Llorens X. Brain abscess in children. *Semin Pediatr Infect Dis*. 2003; 14 (2): 108-14. doi: 10.1053/spid.2003.127227.

178. Mccoul ED, jourdy Dn, schaberg Mr, Anand VK. Methicillin-resistant staphylococcus aureus sinusitis in nonhospitalized patients: a systematic review of prevalence and treatment outcomes. *laryngoscope*. 2012;122(10):2125-31. doi: 10.1002/lary.23435.
179. Gysin c, Alothman GA, Papsin Bc. sinonasal disease in cystic fibrosis: clinical characteristics, diagnosis, and management. *Pediatr Pulmonol*. 2000;30(6):481-9. doi: 10.1002/1099-0496(200012)30:63.0.co;2-n.
180. Brook 1. Microbiology of chronic rhinosinusitis. *Eur j clin Microbiol infect Dis*. 2016; 35 (7): 1059-68. doi: 10.1007/s10096-016-2640-x.
181. BBrook 1. Bacteriology of chronic sinusitis and acute exacerbation of chronic sinusitis. *Arch otolaryngol Head neck surg*. 2006; 132 (10): 1099-101. doi: 10.1001/archotol.132.10.1099.
182. Bhattacharyya n. Assessing the additional disease burden of polyps in chronic rhinosinusitis. *Ann otol rhinol laryngol*. 2009; 118 (3): 185-9. doi: 10.1177/000348940911800305.
183. rosenfeld rM, Andes D, Bhattacharyya n, cheung D, Eisenberg s, Ganiats tG, et al. clinical practice guideline: adult sinusitis. *otolaryngol Head neck surg*. 2007; 137 (3 suppl) :s1-31. doi: 10.1016/j.otohns.2007.06.726.
184. laury AM, Wise sK. chapter 7: Allergic fungal rhinosinusitis. *Am j rhinol Allergy*. 2013;27 suppl 1:s26-7. doi: 10.2500/ajra.2013.27.3891.
185. Blackwell DL, lucas jW, clarke tc. summary health statistics for U.s. adults: national health interview survey, 2012. *Vital Health stat* 10. 2014; (260): 1-161.
186. zhong F, li P, shi j, Wang z, Wu j, chan jYK, et al. Foot-controlled robotEnabled EnDoscope Manipulator (FrEEDoM) for sinus surgery: Design, control, and Evaluation. *IEEE trans Biomed Eng*. 2020; 67 (6): 1530-41. doi: 10.1109/tBME.2019.2939557.
187. levy jM, Marino Mj, Mccoul ED. Paranasal sinus Balloon catheter Dilation for treatment of chronic rhinosinusitis: A systematic review and Meta-analysis. *otolaryngol Head neck surg*. 2016; 154 (1): 33-40. doi: 10.1177/0194599815613087.

188. Kilty sj, lasso A, Mfunu-Endam l, Desrosiers MY. case-control study of endoscopic polypectomy in clinic (EPic) versus endoscopic sinus surgery for chronic rhinosinusitis with polyps. *rhinology*. 2018; 56 (2): 155-7. doi: 10.4193/rhin17.115.
189. Varsak YK, Yuca K, Eryılmaz MA, Arbag H. single seventh day debridement compared to frequent debridement after endoscopic sinus surgery: a randomized controlled trial. *Eur Arch otorhinolaryngol*. 2016; 273 (3): 689-95. doi: 10.1007/s00405-015-3630-9.
190. He Y, Hu Y, zhang P, zhao B, Qi X, zhang j. Human–robot cooperative control Based on Virtual Fixture in robot-Assisted Endoscopic sinus surgery. *Applied sciences*. 2019; 9 (8): 1659. doi: 10.3390/app9081659.
191. Solares CA, Edling AE, Johnson JM, et al. Murine autoimmune hearing loss mediated by CD4+ T cells specific for inner ear peptides. *J Clin Invest* 2004; 113:1210-7.
192. Kumar BN, Walsh RM, Wilson PS, Carlia WV: Sensorineural hearing loss and ulcerative colitis. *J Laryngol Otol* 1997; 11: 277-8.
193. Wang X, Truong T, Billings PB, et al. Blockage of immune-mediated inner ear damage by etanercept. *Otol Neurotol* 2003; 24: 52-7.
194. İsmail Cem Temel, Aslı Bilgiç Temel, Erkan Alpsoy, Ertan Yılmaz, Ayşe Akman Karakaş, Selen Bozkurt, Bülent Veli Ağırđır, Evaluations of Audiovestibular Manifestations in Patients with Psoriasis, *Turk J Dermatol* 2017; 11: 162-7.
195. Wu JJ, Nguyen TU, Poon KY, Herrinton LJ. The association of psoriasis with autoimmune diseases. *J Am Acad Dermatol.*, 2: 1-7, 2012.
196. Ozawa M, Aiba S: Immunopathogenesis of psoriasis. *Curr Drug Targets Inflamm Allergy*; 3: 137-44, 2004.
197. Nickoloff BJ, Xin H, Nestle FO, Qin JZ: The cytokine and chemokine network in psoriasis. *Clin Dermatol.*, 25: 568-73, 2007.
198. Boyman O, Hefti HP, Conrad C, et al: Spontaneous development of psoriasis in a new animal model shows an essential role for resident T cells and tumor necrosis factor-alpha. *J Exp Med.*,199:731-6, 2004.

199. Cohen AD, Dreier J, Birkenfeld S: Psoriasis associated with ulcerative colitis and Crohn's disease. *J Eur Acad Dermatol Venereol.*, 23: 561-5, 2009.
200. Ahmad JG, Marino MJ, Luong AU. Unified airway disease: future directions. *Otolaryngol Clin North Am.* 2023; 56 (1): 181–95. - DOI - PubMed
201. Maniakas A, Desrosiers M, Asmar MH, Al Falasi M, Endam LM, Hopkins C, et al. Eustachian tube symptoms are frequent in chronic rhinosinusitis and respond well to endoscopic sinus surgery. *Rhinology.* 2018; 56 (2): 118–21. - DOI - PubMed
202. Chang MT, Hosseini DK, Song SH, Nayak JV, Patel ZM, Lee JY, et al. The effect of endoscopic sinus surgery on Eustachian tube dysfunction symptoms. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2020; 163 (3): 603–10. - DOI - PubMed
203. Teo NW, Mace JC, Smith TL, Hwang PH. Impact of endoscopic sinus surgery on otologic symptoms associated with chronic rhinosinusitis. *World J Otorhinolaryngol Head Neck Surg.* 2017; 3 (1): 24–31. - DOI - PubMed - PMC
204. Başkan EB. Psoriaziste biyolojik ajanlar. *Türkderm*; 42 Özel Sayı 2: 4250, 2008.
205. Erbek SS, Erbek HS, Yilmaz S et al. Cochleovestibular dysfunction in ankylosing spondylitis. *Audiol Neurotol* 11 (5): 294– 300, 2006.
206. Adam M, Erkan AN, Arslan D, Leblebici B, Özlüoğlu L, Nafiz Akman M. High frequency sensorineural hearing loss in patients with ankylosing spondylitis: is it an extrarticular feature of disease? *Rheumatol Int.*, 28 (5): 413-7, 2008.
207. Akdağ M, Uçmak D, Özkurt FE, et al. Evaluation of hearing and outer hair cell function of cochlea in patients with psoriatic arthritis. *Clinical and Experimental Otorhinolaryngology*, 2015; 8, 3:183-188.
208. Güvenç SC, Turan H, Yılmaz S, Yanık ME ve ark. Psoriasisli Hastalarda İşitme Kaybının Değerlendirilmesi. *Türkderm*, 2012; 46:15-9.
209. Topal Ö, Karalezli A, Borazan M et al. Atypical Cogan's Syndrome: A Case Report. *Turk Arch Otolaryngol*, 51: 30-3, 2013.
210. Colletti V, Fiorino FG, Bruni L, Biasi D. Middle ear mechanics in subjects with rheumatoid arthritis. *Audiology*, 36: 136-46, 1997.