



T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
TÜRKİYE KAMU HASTANELERİ KURUMU
ANKARA İLİ II. BÖLGE KAMU HASTANELER BİRLİĞİ GENEL
SEKRETERLİĞİ

KEÇİÖREN EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
ACİL TIP KLİNİĞİ

Eğitim Sorumlusu: Doç. Dr. Yunsur Çevik

BENİNG PAROKSİSMAL POZİSYONEL VERTİGODA VİTAMİN D VE
KALSİYUM DÜZEYLERİNİN ANALİZİ

Dr. GÜLŞAH ÇIKRIKÇI IŞIK
UZMANLIK TEZİ

ANKARA-2015



T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
TÜRKİYE KAMU HASTANELERİ KURUMU
ANKARA İLİ II. BÖLGE KAMU HASTANELER BİRLİĞİ GENEL
SEKRETERLİĞİ

KEÇİÖREN EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
ACİL TIP KLİNİĞİ

Eğitim Sorumlusu: Doç. Dr. Yunsur Çevik

BENİNG PAROKSİSMAL POZİSYONEL VERTİGODA VİTAMİN D VE
KALSİYUM DÜZEYLERİNİN ANALİZİ

Dr. GÜLŞAH ÇIKRIKÇI IŞIK

UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Yunsur Çevik

ANKARA-2015

ÖNSÖZ

Asistanlığım süresince bilgisini ve tecrübesini bizlere aktaran, en önemlisi arkadaşlığını esirgemeyen tez danışmanım ve Acil Tıp Kliniği Eğitim ve İdari Sorumlusu, Sayın Hocam Doç. Dr. Yunsur Çevik'e,

Sonradan da olsa uzmanlık eğitimini tamamlamadan önce birlikte çalışma fırsatı bulduğum için kendimi şanslı hissettiğim, tez yazımı sırasında çok büyük yardımlarını gördüğüm Doç. Dr. Emine Akıncı Emektar'a,

Bu dört yıllık süreçte birlikte çalıştığımız, bazen uzun geceler bazen kısacık anlara çok şey sığdırdığımız tüm acil uzmanlarım, asistan arkadaşlarım, hemşirelerimiz, diğer tüm sağlık personeli, kısaca acil servis ailesine,

Tıp eğitimi almam konusunda çok ısrarcı olan babam ve bu zorlu süreçte dualarını esirgemeyen anneme,

Neden bahsettiğim hakkında hiçbir fikri olmasa da 10 yıldır ne anlatsan sen haklısın, sen yaparsın gibi cümlelerle sürekli desteğini yanında hissettiren sevgili eşim, yol arkadaşım Kayhan IŞIK'a,

Onunla hayatımın yeni bir anlam kazandığı canımdan bir parçam, kızım Defnem'e

Sonsuz teşekkürler...

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR DİZİNİ	v
ABSTRACT	vi
ÖZET	vii
TABLolar DİZİNİ	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
1.1. GENEL BİLGİLER	3
1.2. Vertigo hastasının değerlendirilmesi	4
1.2.1. Öykü	4
1.2.1.1. Fizik Muayene	7
1.2.1.2. Nistagmus	7
1.2.1.3. Yürümede Dengesizlik	8
1.2.1.4. Diğer Nörolojik Bulgular	8
1.2.1.5. Duyma Testi	8
1.2.1.6. Dix-Hallpike Manevrası	9
1.2.1.7. Diğer Vestibüler Bulgular	10
1.2.2. Tanısal Testler	11
1.2.2.1. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRI)	11
1.2.2.2. Elektronistagmografi ve Video Nistagmografi	11
1.2.2.3. Vestibüler Uyarılmış Miyojenik Potansiyeller (VEMPs)	11
1.2.2.4. Odiyometri	11
1.2.2.5. Beyin sapı İşitsel Uyarılmış Potansiyeller (BAEPs)	12
1.3. Vertigo Nedenleri	12
1.3.1. Santral Vertigo Nedenleri	12
1.3.1.1. Migrenöz Vertigo	12

1.3.1.2.	Beyin Sapı İskemisi	13
1.3.1.3.	Transient İskemik Atak	13
1.3.1.4.	Rotasyonel Vertebral Arter Sendromu	13
1.3.1.5.	Wallenberg Sendromu	13
1.3.1.6.	Diğer İnme Sendromları	14
1.3.1.7.	Serebellar Enfarkt ve Kanama	14
1.3.1.8.	Chiari Malformasyonu	15
1.3.1.9.	Multiple Skleroz (MS)	15
1.3.1.10.	Epizodik Ataksi Tip 2	15
1.3.1.11.	Disembarkment Sendromu	16
1.3.2.	Periferik Vertigo Nedenleri	16
1.3.2.1.	Vestibüler Nörit	16
1.3.2.2.	Herpes Zoster Oticus	17
1.3.2.3.	Meniere Hastalığı	17
1.3.2.4.	Labirintin Konküzyonu	18
1.3.2.5.	Perilenfatik Fistül	18
1.3.2.6.	Semisirküler Kanal Ayrışma Sendromu	18
1.3.2.7.	Cogan Sendromu	19
1.3.2.8.	Rekürren Vestibülopati	19
1.3.2.9.	Vestibüler Şivannom	19
1.3.2.10.	Aminoglikozid Toksikitesi	20
1.3.3.	Bening Paroksizmal Pozisyonel Vertigo	20
1.3.3.1.	Epidemiyoloji	20
1.3.3.2.	Etyoloji ve Patogenez	21
1.3.3.3.	Semptomlar	22
1.3.3.4.	Fizik muayene	22
1.3.3.5.	Tanısal Testler	24
1.3.3.6.	Ayırıcı Tanı	24
1.3.3.7.	Tedavi	25
1.4.	Vitamin D Yetmezliğinin Değerlendirilmesi	30
1.4.1.	Vitamin D Metabolizması	30
1.4.2.	Vitamin D Eksikliğinin Saptanması	30

1.4.3. Vitamin D Yetmezliğinin Prevelansı	31
1.4.4. Vitamin D Yetmezliğinin Nedenleri	32
1.4.5. Vitamin D Yetmezliğinin Klinik Bulguları	35
1.4.6. Vitamin D Eksikliğinin Değerlendirilmesi	35
1.4.7. Vitamin D Replasmanı	36
1.4.7.1. Preparatlar	36
1.4.7.2. Önerilen Doz	36
1.4.7.3. Özel Gruplar	37
1.4.7.4. Tedavinin İzlenmesi	38
1.4.7.5. Yan Etkiler	38
1.4.7.6. Vitamin D Metabolitleri	38
1.4.7.7. Ultraviyole B Maruziyeti	39
1.5. Kalsiyum Metabolizmasının Değerlendirilmesi	40
1.5.1. Paratroid Hormonu	40
1.5.2. Vitamin D	41
1.5.3. Total ve İyonize Serum Kalsiyumu Arasındaki İlişki	42
1.5.4. Hiperkalsemiye Tanısal Yaklaşım	44
1.5.4.1. Serum Kalsiyumunun Yorumlanması	44
1.5.4.2. Klinik Değerlendirme	45
1.5.4.3. Laboratuar Değerlendirme	45
1.5.4.4. Tanı Sonrası	46
1.5.5. Hipokalsemiye Tanısal Yaklaşım	46
1.5.5.1. Serum Kalsiyumunun Yorumlanması	46
1.5.5.2. Klinik Değerlendirme	47
1.5.5.3. Laboratuar Değerlendirme	47
2. GEREÇ ve YÖNTEM	49
2.1. İstatistiksel Yöntem	50
3. BULGULAR	51
4. TARTIŞMA	59
5. SONUÇ	65
6. KAYNAKLAR	66

KISALTMALAR DİZİNİ

KBB	: Kulak Burun Boğaz
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
BPPV	: Benign Paroksizmal Pozisyonel Vertigo
Ca	: Kalsiyum
Hz	: Hertz
OTR	: Oküler Tilt Reaksiyonu
SVV	: Subjektif Vizüel Vertikal Tilt
ENG	: Elektronistagmografi
VNG	: Video Nistagmografi
VEMPs	: Vestibüler Uyarılmış Myojenik Potansiyeller
BAEPs	: Beyinsapı Adituar Uyarılmış Potansiyeller
MS	: Multiple Skleroz
25(OH)D	: 25-Hidroksi Vitamin D
PTH	: Parathormon
IU	: İnternasyonal Ünite
Mcg	: Mikrogram
UVB	: Ultraviyole B
SVO	: Serebro-vasküler Olay

ABSTRACT

Objectives: Aim of the study is to evaluate the effects of vitamin D and calcium levels on incidence and recurrence of benign paroxysmal positional vertigo (BPPV).

Material-Method: Sixty-four patients diagnosed as BPPV and 63 healthy volunteer, who were age and sex matched, admitted to emergency department between dates 01.10.2014 and 31.12.2014 were included to the study. Vitamin D and total calcium levels of blood samples taken from both groups on admittance were analysed. Data analyze is done by SPSS for Windows 16 programme and $p < 0.05$ accepted as significant.

Results: Mean vitamin D level at patient group was 9.51 ± 5.49 ng/ml, and at control group was 11.02 ± 9.62 ng/ml. Mean level of total calcium at patient group was 9.5 ± 0.63 mg/dl, at control group was 9.41 ± 0.49 mg/dl. Between groups in terms of both parameters a significant difference was not determined ($p = 0.992$, $p = 0.345$ respectively). Mean vitamin D level at patients with first episode was 9.91 ± 5.81 ng/ml and mean vitamin D level at patient who had similar symptoms earlier was 8.81 ± 4.90 ng/ml. Difference between groups were not significant ($p = 0.629$).

Conclusion: There were studies in the literature showing low levels of vitamin D as a risk factor for BPPV's incidence and recurrence. But in this study no relation was defined between vitamin D and total calcium levels and, BPPV's incidence and recurrence. This result can be due to high frequency of vitamin D deficiency at Turkish society. Also we think that because the study was done in winter, related to seasonal variability of vitamin D levels, results had been even lower. However for final decision related to this topic, more comprehensive studies including all year is needed.

ÖZET

Giriş ve amaç: Bu çalışmanın amacı vitamin D ve kalsiyum seviyelerinin benign paroksizmal pozisyonel vertigonun (BPPV) sıklığı ve rekürrensi üzerine etkisini değerlendirmektir.

Gereç ve yöntem: Çalışmaya 01.10.2014 ile 31.12.2014 tarihleri arasında acil servise başvuran, benzer yaş ve cinsiyette, BPPV tanısı alan 64 hasta ve 63 sağlıklı gönüllü dahil edilmiştir. Her iki gruptan başvuru sırasında alınan kan örneklerinden vitamin D ve total kalsiyum düzeyleri çalışılmıştır. Verilerin analizi SPSS for Windows 16 programı ile yapılmış ve $p < 0.05$ anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular: Ortalama vitamin D düzeyi hasta grubunda 9.51 ± 5.49 ng/ml, kontrol grubunda ise 11.02 ± 9.62 ng/ml'dir. Total kalsiyum düzeyleri ortalaması hasta grubunda 9.5 ± 0.63 mg/dl, kontrol grubunda ise 9.41 ± 0.49 mg/dl'dir. Her iki parametre açısından da gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır (sırasıyla $p=0.992$, $p=0.345$). İlk kez atak geçiren hastalarda ortalama vitamin D düzeyi 9.91 ± 5.81 ng/ml iken önceden benzer şikayeti olan hastalarda ortalama vitamin D düzeyi 8.81 ± 4.90 ng/ml bulunmuştur. Gruplar arası fark anlamlı değildir ($p=0.629$).

Sonuç: Literatürde düşük vitamin D düzeylerinin BPPV'nin sıklığı ve rekürrensi için bir risk faktörü olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. Ancak bu çalışmada vitamin D ve total kalsiyum düzeyleri ile BPPV'nin sıklığı ya da rekürrensi arasında bir ilişki saptanmamıştır. Bu sonuç vitamin D eksikliğinin Türk toplumunda sık görülmesine bağlı olabilir. Ayrıca çalışmanın kış aylarında yapılmış olmasının, vitamin D düzeyinin mevsimsel değişkenliği ile ilişkili olarak sonuçların daha da düşük saptanmasına neden olduğunu düşünmekteyiz. Ancak konuyla ilgili kesin kaniya varmak için tüm yılı içerecek daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

TABLolar DİZİNİ

- Tablo 1:** Baş dönmesinin farklı tipleri için olası mekanizmalar ve değerlendirilmesi
- Tablo 2:** Periferik ve santral vertigo ayırıcı tanısında kullanılabilecek parametreler
- Tablo 3:** Hasta ve kontrol grubunun cinsiyet ve yaş dağılımı
- Tablo 4:** Hasta grubunun şikayetlerinin dağılımı
- Tablo 5:** Hastaların öz geçmelerinde belirttikleri hastalıkların dağılımı
- Tablo 6:** Hastalarda kullanılan medikal tedavi kombinasyonlarının dağılımı
- Tablo 7:** Hastaların başvuru anındaki vital bulgularının dağılımı
- Tablo 8:** Hasta ve kontrol grubunda vitamin D ve total kalsiyum düzeylerinin karşılaştırılması
- Tablo 9:** Hasta ve kontrol gruplarında cinsiyet ile vitamin D düzeyleri arasındaki ilişki
- Tablo 10:** Hasta ve kontrol gruplarında cinsiyet ile total kalsiyum düzeyleri arasındaki ilişki
- Tablo 11:** Hasta ve kontrol gruplarında yaş ile vitamin D ve total kalsiyum düzeyleri arasındaki ilişki
- Tablo 12:** Hasta ve kontrol gruplarında vitamin D ve kalsiyum düzeyleri arasındaki ilişki.
- Tablo 13:** İlk kez atak geçiren ve daha önce benzer şikayetleri olmuş hastalar arasında vitamin D düzeylerinin karşılaştırılması
- Tablo 14:** İlk kez atak geçiren ve daha önce benzer şikayetleri olmuş hastalar arasında total kalsiyum düzeylerinin karşılaştırılması

ŞEKİLLER DİZİNİ

- Şekil 1:** Vestibüler sistem
- Şekil 2:** Epley manevrasının sağ tarafa uygulanışı
- Şekil 3:** Brandt-Daroff Egzersizleri



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Vertigo vücudun veya çevrenin hareket illüzyondur. Labirint, vestibüler sinir veya beyin sapındaki santral vestibüler yapılarıdaki hasar ya da disfonksiyona bağlı vestibüler sistemde oluşan asimetri sonucu oluşur. Tüm yaş gruplarında görülebilmekle birlikte; en sık beşinci dekatta görülür.

Baş dönmesi önemli ve sıkça rastlanılan bir acil servis başvuru nedenidir. Vertigo ise vestibüler disfonksiyonun ana semptomudur. Çoğu kez hasta tarafından kendisinin ya da çevresinin dönmesi, dengesizlik, sersemlik hissi gibi dengenin kurulması, sürdürülmesi ve algılanmasına yönelik yakınmalar şeklinde tariflenir. Ancak bazen presenkop geçiren hastalar baş dönmesini vertigo olarak tarifleyebilirler. Bu nedenle iyi bir öykü baş dönmesinin nedenini ve mekanizmasını anlamada önemlidir.

Vertigo, periferik ya da santral kaynaklı olabilir. Periferik vertigo genellikle iç kulak patolojilerinden kaynaklanır. Semptomları daha şiddetli fakat prognozu daha iyi olan vertigolardır. Santral vertigo ise; serebellum, vestibüler nükleus ve beyin sapının hemorajik veya iskemik patolojilerine bağlı olarak gelişir.

İyi bir anamnez (vertigonun tanımı, süresi, ek semptomlar, altta yatan hastalıklar ve kullanılan ilaçlara yönelik), fizik muayene (ayrıntılı Kulak Burun Bogaz –KBB-, nörolojik ve sistemik muayene) ve pozisyonel testlerle muayene (Dix-Hallpike testi gibi) ayırıcı tanıda önemlidir. Ek tetkikler; kan tahlilleri, odyometrik ve vestibüler testler ve kraniyal bilgisayarlı tomografi (BT) veya magnetik rezonans görüntüleme (MRI) incelemeleri de faydalı olabilir.

Ayrıcı tanı yapıldıktan sonra periferik ve santral vertigo arasında tedavi açısından da farklılıklar vardır. Periferik vertigoda; istirahat, diyet (az tuzlu), semptom giderici ilaçlar (anti dopaminerjikler, antikolinergik vestibulo-sedatifler, semptomimetikler, benzodiazepinler) ve bazı manevralar özellikle benign paroksizmal pozisyonel vertigo (BPPV)'da (Epley, Semont manevraları gibi) kullanılabilir. Hasta bu manevraları içeren ev fizyoterapi programına alınabilir.

Santral vertigoda yine nedene yönelik tedavi yapılır. Ek olarak hidrasyon, yatak istirahati, semptom yatıştırıcı bir takım ilaçlar da kullanılabilir. Sebep iskemik ise antikoagulan, antiagregan veya trombolitik tedavi verilebileceği gibi; intrakranial kanama varlığında antiödem tedavi ve gerekli ise cerrahi tedavi uygulanabilir.

Vertigolar arasında en sık görüleni benign paroksizmal pozisyonel vertigo (BPPV)' dir. Bugün kabul edilen görüş hastalığın, utriküler makuladan ayrılan otokonyaların semisirküler kanallarda birikmesi ve onları yer çekimine hassas hale getirmesine bağlı olarak ortaya çıktığı yönündedir (1). Otokonya kristalleri düşük kalsiyum (Ca) seviyesine sahip çoğu organik glikoproteinlerden oluşan santral çekirdek ve etrafında yüksek Ca seviyesine sahip çoğu kalsiyum karbonattan oluşan mineraller içeren inorganik periferel zonlardan oluşur. Literatürde osteoporoz ve BPPV arasında ilişki olduğunu gösteren birçok çalışma bulunmaktadır (1,2). Bu ilişkinin Ca metabolizması ile ilgili olduğu savunulmaktadır.

Bu çalışmanın amacı; baş dönmesi ile acil servise başvurmuş ve benign paroksizmal pozisyonel vertigo tanısı almış kişilerde total kalsiyum ve kalsiyum metabolizmasıyla doğrudan ilişkili olan vitamin D seviyelerini araştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

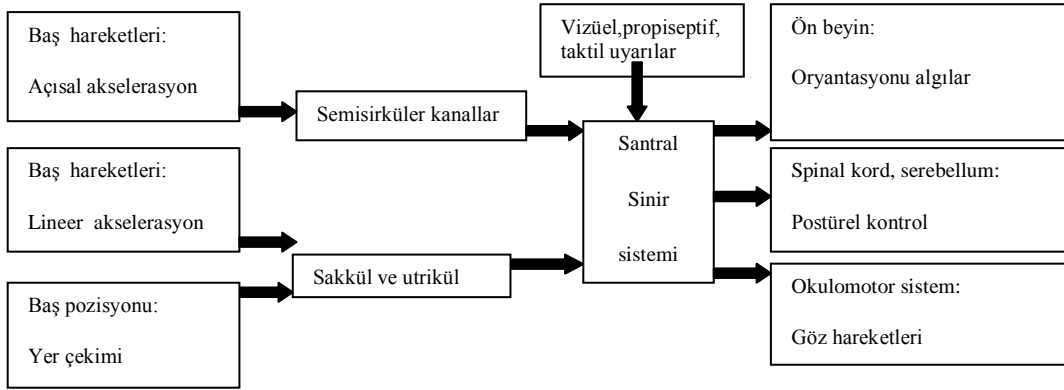
Vertigo illüzyonel hareketin bir semptomudur. Hemen herkes kendi etrafında hızlı bir şekilde çok kez dönerse vertigoyu deneyimleyebilir.

Vestibüler sistemin son organları olan semisirküler kanallar ve otolit organlar sırasıyla açısal ve lineer hareketleri algırlar. Dolayısıyla hastanın dönme hissi olarak tariflediği şey semisirküler kanallar ya da buradan gelen sinyalleri algılayan santral sinir sistemi yapılarındaki anormallikleri gösterir. Benzer olarak kayma ya da sendeleme olarak algılanan illüzyonel algı da otolit sistem hastalıklarının göstergesidir.

Vücudun her iki tarafında da vestibüler labirentler bulunur. Santral sinir sistemi hem sağ hem sol labirentten sinyalleri alır ve bunları birbirleriyle karşılaştırır. Kafa dik pozisyonda olduğunda vestibüler afferentlerdeki tonik deşarj dengelidir. Hareket sırasında ise sağ ve sol labirent sırasıyla uyarılır veya inhibe olur ve sekizinci sinir aktivitesinde sağ sol farkına neden olarak hareketin algılanmasını sağlar. Akut tek taraflı periferik vestibüler hastalıklarda oluşan yalancı sağ sol farkı da santral sinir sistemi tarafından hareket veya vertigo olarak algılanır.

Santral sinir sistemi beyin sapı seviyesinde görsel hareketi vücudun kendi hareketinde benzer bir şekilde işler. Vestibüler sistemin bu normal fizyolojik durumu, büyük ekranlarda film izlerken deneyimlediğimiz vücut hareketlerimizin ortaya çıkış nedenidir. Vertigodan yakınan hastaların bazılarının kendisi dönüyor, bazılarının ise çevreyi dönüyor gibi hissetmelerinin nedeni de budur.

Vestibüler labirentten alınan bilgi, sekizinci kranial sinirin vestibüler dalıyla vestibüler nükleusa ve oradan da serebellum, okulo-motor nükleus ve spinal korda taşınır. Vestibülo-okuler bağlantılar baş hareketleriyle koordine göz hareketlerinden, vestibülo-spinal bağlantılar dik postürün sağlanmasından sorumluyken, serebellum da sistemler arasında ki koordinasyonu sağlar.



Şekil 1: Vestibüler sistem

2.1. VERTİGO HASTASININ DEĞERLENDİRİLMESİ

2.1.1. Öykü

Vertigo ile başvuran bir hastayı değerlendirirken öncelikle baş dönmesinin diğer nedenlerini dışlamak gerekir. Baş dönmesini anlamak için olası mekanizmaları ve ilişkili sistemleri gözden geçirmek gerekir (Tablo 1)(3).

Tablo 1: Baş dönmesinin farklı tipleri için olası mekanizmalar ve değerlendirilmesi (3).

BAŞ DÖNMESİNİN TİPİ	MEKANİZMA	DEĞERLENDİRİLECEK ODAK
Vertigo	Vestibüler sinyal dengesizliği	İşitme ve vestibüler sistem
Bayılayazma	Beyne giden kan akımında azalma	Kardiyovasküler sistem
Psikofizyolojik baş dönmesi	Sensoryal sinyallerin santral entegrasyonunda bozulma	Psikiyatrik değerlendirme
Hipoglisemik baş dönmesi	Beyinde yetersiz glikoz ve artmış katekolaminler	Metabolik değerlendirme
Dengesizlik	Sensorimotor kontrol kaybı	Periferik sinir, spinal kord, iç kulak, santral sinir sistemi

Vertigo ile en sık birliktelik gösteren semptom bulantı ve kusmadır. Kusma, dehidratasyon ve elektrolit anomalisine sebep olabilecek ölçüde ciddi olabilir. Her iki tip vertigoda da görülmekle birlikte; en sık benign paroksizmal pozisyonel vertigoda görülür (4).

Postural stabilite de vertigoda etkilenmiştir. Vestibüler nükleus vestibilospinal yol aracılığıyla yerçekimine karşı postürü sağlayan kasları uyarır. Genel olarak santral kaynaklı vertigolarda postürel stabilite daha fazla etkilenir (5).

Bunların yanı sıra vertigonun nedenine bağlı olarak diplopi, dizartri, paralizisi, parastezi, duyma kaybı, tinnitus, kulakta dolgunluk hissi, fotofobi, baş ağrısı gibi birçok semptom vertigoya eşlik edebilir.

Vertigo hiçbir zaman kalıcı, devamlı bir semptom değildir. Çünkü vestibüler lezyon kalıcı dahi olsa, santral sinir sistemi defekte uyum sağlar ve vertigo günler haftalar içerisinde geriler. Vertigo tek ya da tekrarlayan ataklar şeklinde görülür ve atak saniyeler, saatler veya günlerce sürebilir. Semptomların süresi vertigonun ayırıcı tanısında önemli bir ipucudur. Örneğin; benign paroksizmal pozisyonel vertigoda bir dakikadan kısa süren tekrarlayan ataklar görülürken (6), meniere hastalığında ataklar saatler sürebilir (7), vestibüler nörit veya santral kaynaklı vertigolar da ise ataklar günlerce devam edebilir (8).

Tüm vertigolarda şikayetler baş hareketleriyle artar. Eğer baş hareketleriyle şikayetler artmıyorsa baş dönmesinin nedeni büyük olasılıkla vertigo değildir. Benign paroksizmal pozisyonel vertigoda baş dönmesi spesifik baş hareketleri ve duruşlarla (yatakta dönmek gibi) provake olur.

Öksürme, hapşırma veya yüksek sesle şiddetlenen vertigolarda perilenfatik fistül akla gelmelidir (Tullio fenomeni) (9). Perilenfatik fistül orta kulak ile iç kulağın perilenfatik boşluğu arasında ki patolojik bağlantıya ya da superior kanalın çatısındaki defekte denir. Her iki durumda da basınç serebrospinal sıvıdan iç kulağa doğru iletilir. Kafa travması, barotravma, orta kulak cerrahisi, ağırlık kaldırma, bağırsak hareketleri perilenfatik fistül oluşturan nedenler arasında rapor edilmiştir. Hastanın özgeçmişi de vertigonun ayırıcı tanısı açısından önemlidir. Örneğin hastada migren tanısının olması vertigonun muhtemel nedeni olabilir; ya da ailede vertigo olması nadir de olsa herediter kanalopatiler açısından yol gösterici olabilir. Hastada

mevcut diyabet, sigara içme, hipertansiyon öyküsü serebro vasküler olaylar için risk faktörü oluşturur ve hekimi santral vertigo nedenlerini araştırmaya yönlendirebilir. Kullanılan ilaçlar da önemlidir. Örneğin sisplatin ve aminoglikosidler vestibüler toksisite yaparken, fenitoin serebellar toksisite yapar.

Vestibüler hasara sahip hastalarda, eğer hasar kronikse ya da bilateral simetrik ise vertigo gözlenmeyebilir. Vestibüler hasarla ilgili diğer semptomlar şunlardır:

Eğim illüzyonu- Eğim illüzyonunda hasta kendisi veya çevresini yerçekimine doğru, bazen baş aşağı olacak kadar eğilmiş gibi hisseder. Bu durum genelde otolitik organlarda (utrakül ve sakkül) veya bunların santral uzantılarındaki hasara bağlıdır.

Düşme atakları- Düşme atakları vestibülospinal refleksler tarafından sağlanan tonusun ani kaybı sonucu oluşur. Senkop ya da nöbetlerden farklı olarak bilinç kaybı olmaz. Vestibüler kaynaklı düşme atağı olan hastalar biri tarafından yere itilmiş gibi hissederler (10). Düşme atakları nadiren Meniere hastalığında, Turmakın'nin otolitik krizlerinde ve aminoglikozid toksisitesinde görülebilir (11).

Uzaysal dezoryantasyon- Hasta vücut pozisyonunu doğru şekilde algılayamaz. Akut vertigo atakları sonrası ani baş hareketleriyle, özellikle de baş lezyon tarafına çevrildiğinde, hastalar hızlı uzaysal dezoryantasyon hissedebilir.

Oskilopsi- Çevrenin ileri geri hareket ediyormuş gibi görüldüğü görsel bir illüzyondur. Vestibülo-okuler refleksdeki hasarı gösterir. Etkilenen hastalar yürürken etraflarındaki her şeyin sallandığını hisseder ve işaretleri okuyabilmek için durup bekleme ihtiyacı hissederler.

Vertigo olmaksızın denge kaybı- Bu aminoglikozit zehirlenmesi gibi akut eşzamanlı bilateral vestibüler hasarlarda sık görülen bir durumdur. Vestibüler asimetri olmadığından vertigo gözlenmez. Semptomlar özellikle görsel işaretlerin pozisyonu sağlamada yetersiz olduğu karanlık ortamlarda belirginleşir. Aminoglikozit toksisitesi dışında bu durum menenjit, serebellumun orta hat lezyonları ve tiamin eksikliğinde de görülür (12).

2.1.2. Fizik Muayene

Fizik muayene vestibüler sistemi iyi değerlendirmeli ve vertigonun santral nedenlerini periferik nedenlerden ayırabilmelidir.

2.1.2.1. Nistagmus

Nistagmus gözlerin ritmik salınımıdır. Birçok tipi vardır. Bazı tipleri vertigonun nedeninin vestibüler sistem patolojilerinden kaynaklandığını gösterir.

Vestibüler sistemin önemli görevlerinden biri, vestibülo-okuler refleks sayesinde baş hareket ederken bakışları hedef üzerinde sabitleyebilmektir. Akut tek taraflı vestibüler lezyonlarda, vestibüler aktivitede patolojik bir asimetri meydana gelir. Bu durumda gözlerde, önce hedeften bir yöne doğru yavaşca bir kayma ve hemen sonrasında tersi yönde hızlı bir düzeltici hareket gözlenir. Gözler hızlı fazın olduğu yönde “atıyormuş gibi” görülür. Spontan nistagmus olarak isimlendirilen bu durum, vestibüler asimetri düzelene kadar veya santral sinir sistemi vestibüler lezyona adapte olana kadar devam eder.

Akut vertigo varlığında nistagmus, genelde hasta direkt karşıya bakarken gözlemlenir. Eğer lezyon periferik ise nistagmusun hızlı fazı etkilenen tarafın zıttı yönündedir. Nistagmusun frekansı ve amplitudu hızlı fazın olduğu tarafa doğru bakıldığında, örneğin sola çakan nistagmusta sola bakıldığında, artar.

Nistagmusun, vertigonun santral veya periferik kaynaklı mı olduğunu anlamada yol gösterici olduğu diğer özellikleri şunlardır:

- Nistagmusun tipi: Eğer periferik lezyon tek taraftaki her üç semisirküler kanalı etkiler ise horizontal ve torsiyonel nistagmus bir arada görülebilir. Periferik hastalıklarda nistagmus tek başına horizontal olabilir ama hiçbir zaman tek başına torsiyonel veya vertikal olmaz. Santral nedenlerde ise her çeşit nistagmus görülebilir.
- Vizüel fiksasyon periferik kaynaklı nedenlerde nistagmusu baskılayabilirken, santral patolojilerde nistagmus üzerine etkisizdir (13). Frenzel lensleri büyük büyüteçlerdir ve görüntüyü bulanıklaştırarak görsel fiksasyonu engellerler. Periferik lezyon düşünülen hastalarda kullanıldığında, nistagmus şiddetlenir (14).
- Farklı bakış pozisyonlarında nistagmusun değerlendirilmesi, lezyonun yeri hakkında ipuçları verebilir. Periferik lezyonlarda nistagmusun baskın yönü, tüm bakış pozisyonlarında aynı kalır. Hasta sağdan sola baktığında nistagmusun yönü ters

dönüyorsa santral patoloji düşündürür; ancak bunun olmaması santral patolojiyi dışlamaz.

2.1.2.2. Yürümede dengesizlik

Tek taraflı periferik lezyonlarda hasta lezyonun olduğu tarafa doğru sendeler ya da düşer. Hasta vertigodan dolayı rahatsızdır, hareket etmekten kaçınır ancak yinede yürüyebilir. Romberg testi hastanın bir tarafa doğru düşmesine veya eğilmesine sebep olur.

Akut serebellar inmede çoğu zaman hasta düşmeden yürüyemez. Romberg testinde düşme yönü değişebilir.

Her ne kadar hastanın yürüyebilmesi ve düşme yönü vertigonun nedenini anlamada yol gösterici olsa da, ciddi vertigo ataklarında hasta yürütülmeyebilir.

2.1.2.3. Diğer nörolojik bulgular

Ek nörolojik anomaliler santral patolojiyi göstereceğinden dikkatli bir nörolojik muayene çok önemlidir. Kranial sinirler, motor ve duyu defisitleri, dismetri ve anormal refleksler değerlendirilmelidir. Ancak diğer nörolojik bulguların olmaması santral nedenleri dışlatmaz. Orta ve inferior serebellar arter enfarktlarında yürümede bozukluk ve nistagmus dışında başka nörolojik bulguya rastlanmaz.

2.1.2.4. Duyma testi

Vertigonun etyolojisini aydınlatmada yatak başı yapılan duyma testleri ve timpanik membranın değerlendirilmesi önemlidir. Otoskopik muayene akut ve kronik otitis media hakkında bilgi sağlar.

Hekim duymayı birçok farklı yolla kolayca test edebilir. Bir tanesi, doktor hastanın kulağına fısıldar ve fısıldanan kelimeyi hastadan söylemesini ister. Diğer bir yöntemde hekim hastanın görme alanı dışında ellerini hastanın kulaklarının yanına getirir ve bir tarafta parmaklarını birbirine sürterken diğer tarafta sürtüyormuş gibi yapar ve hastaya hışırtıyı ne zaman ve hangi kulakla duyduğunu sorular. Başka bir yöntemde ise 512 Hertz (Hz) titreşime sahip diyapazon önce bir kulağa sonra hızlıca diğer kulağa yaklaştırılır ve iki tarafın karşılaştırılması istenir.

Weber ve Rinne testleri ileti tipi ve sensorinörol işitme kayıplarını değerlendirmede kullanılırlar.

- Weber testinde titreşen diyapazon alında orta hatta yerleştirilir. Normal duymada ses her iki kulakta eşit algılanır. Sensorinörol işitme kaybında ses sağlam kulakta duyulurken hasta tarafta duyulmaz. İleti tipi işitme kaybında ise ses hasta tarafta daha fazla duyulur.

- Rinne testi duyma problemlerinin hava yolundan mı yoksa kemik yolundan mı kaynaklandığını ayırt etmede kullanılan bir testtir. Diyapazon kulak arkasındaki kemik çıkıntının üzerine konur ve hastaya titreşimi hissetmesi kesildiğinde haber vermesi söylenir. Daha sonra diyapazon hastanın kulak yanına getirilir, normalde titreşimlerin tekrar hissedilmesi gerekir; çünkü hava yolu iletimi kemik yolundan daha uzundur. Bu durumda Rinne pozitif denir. İleti tipi sağırıklarda bu test negatiftir; ancak sensorinöral sağırıklarda pozitifdir çünkü hasar hem hava yolu iletimini hem de kemik yolu iletimini etkiler.

Tek taraflı sensorinöral işitme kaybı periferik lezyonu gösterir ancak doğrulama için odiyometre gereklidir. Öyküden tek taraflı sensorinöral işitme kaybı yapacak bir neden saptanamazsa arka fossa ve internal akustik kanalın manyetik rezonans görüntüleme (MRI) veya bilgisayarlı tomografi (BT) ile değerlendirilmesi gerekir.

2.1.2.5. Dix-Hallpike manevrası

Pozisyonel baş dönmesi öyküsü olan hastalarda, vertigo oluşturmak ve nistagmusu ortaya çıkarmak için yapılan pozisyonel manevralardır. Dix-Hallpike manevrası, BPPV'nin en sık nedeni olan posterior semisirküler kanallardaki kanalitiazisi test eder.

Hasta otururken boyun uzatılır ve bir tarafa doğru çevrilir. Sonra hasta, baş yatak kenarından sarkacak şekilde hızlıca yatar pozisyona geçirilir. Nistagmus oluşmazsa hasta bu pozisyonda 30 saniye bekletilir. Sonra hasta tekrar dik konuma getirilir ve 30 saniye daha nistagmus açısından gözlenir. Manevra baş diğer tarafa çevrilerek tekrar edilir. Nistagmus birkaç saniyelik latent periyot sonrası ortaya çıkar ve 30 saniyeden kısa sürer. Tipik olarak horizontal veya torsiyoneldir. Tekrarlayan manevralarla nistagmusun yoğunluğu ve süresi azalır, nistagmus yorulur. Latent

dönem, geçici olma, yorulma beraberinde horizontal veya rotatuar nistagmus posterior kanaltiazise bağlı BPPV tanısı için önemli özelliklerdir (15). Dix-Hallpike manevrasının BPPV hastalarında sensitivitesi %50-88 arasındadır (16).

2.1.2.6. Diğer vestibüler bulgular

- Skew deviasyon- Skew deviasyon supranükleer patolojilere bağlı, vertikal ekseninde iki gözün yanlış hizalanmasıdır. Bu durum aynı zamanda vestibüler lezyonlarda otolitik-okuler reflekslerdeki dengesizliğe bağlı da oluşabilir.

- Subjektif vizüel vertikal tilt (SVV)- SVV statik vestibüler imbalansın sensitif bir göstergesidir (17).

- Baş çevirme testi- Bu testte hastadan uzaktaki bir hedefe odaklanması istenir ve sonra hekim beklenmeden bir anda hızlı bir şekilde hastanın başını bir tarafa doğru çevirir ve orada 1-2 saniye tutar. Bu sırada vestibulokuler refleks kazancı normal ise göz sakkadik bir hareketle başın çevrildiği yanın karşı tarafına doğru hareket eder. Ancak birkaç ardışık sakkad hareketi gözleniyorsa patolojiktir.

- Baş sallama testi- hastadan başını hayır der gibi iki tarafa doğru 15-20 saniye süreyle hızlıca sallaması istenir. Hareketin hemen ardından nistagmus aranır. Spontan nistagmus yokken, bu hareket ile bir iki atımlık nistagmus oluşması pozitif bulgudur. Bu bulgu, daha önceden geçirilmiş periferik bir lezyonun halen santral kompensasyon altında olduğunu gösterir. Nistagmusun yönü sağlam tarafa doğrudur. Hasta kulakta labirent paralitik demektir.

- Kalorik test- Hasta sırt üstü yatırılıp baş 30 derece fleksiyona getirilir. Dış kulak yolu ve kulak zarı normal ise stimuluslar su ile, perfore zarlarda veya açık kavite mastoidi olan hastalarda hava ile yapılabilir. Test sırasında vücut ısısına göre soğuk olan 30 derecelik ve sıcak olan 44 derecelik ısılardaki su veya hava kullanılır. Stimülasyon süresi 30 saniye olmalıdır.

Sırasıyla sağ kulak soğuk, sol kulak soğuk, sağ kulak sıcak ve sol kulak sıcak uyarıları yapılır. Testler arasında 5 dakika dinlenme periyodu olmalıdır. Dış kulak yoluna sıcak su verilince horizontal kanaldaki sıvı da ısınacağından utrikopedal hareket gelişir ve aynı tarafa nistagmus oluşur. Daha sonra soğuk su verilir. Bu arada horizontal kanaldaki sıvıda soğuyacağından sıvıda kristallerden öteye bir hareket gelişir ve karşı tarafa vuran nistagmus oluşur. Elde edilen değerler karşılaştırılır. Her

iki kulak arasındaki farkın %20 den fazla olması periferik bir patolojiyi düşündürür. Meniere hastalığı, akustik nörinom ve vestibüler nöritte kalorik teste azalmış veya kaybolmuş kalorik cevap alınır.

2.1.3. Tamsal Testler

2.1.3.1. Manyetik rezonans görüntüleme (MRI)

MRI görüntüleme hastada öykü ve fizik muayeneye dayanarak santral vertigo nedenleri ya da vestibüler şivannom düşünülüyorsa gereklidir.

Santral patoloji düşünülen hastalarda MRI ya da MRI anjiyografi istenebilir. Arka sistem dolaşımındaki darlık ve tıkanıklıkları göstermede MRI %95'in üzerinde sensitif ve spesifiktir (18). MRI olmadığı ya da hastada metalik implant gibi MRI çekilmesi için kontraendikasyonların olduğu durumlarda ince kesit tomografi (BT) çekilebilir. Ancak BT ilk saatlerde iskemik durumlarda bulgu vermez ve sensitivitesi MRI'dan düşüktür.

2.1.3.2. Elektronistagmografi ve video nistagmografi

Elektronistagmografi (ENG) elektrotlar aracılığıyla göz hareketlerini kaydeder, video nistagmografi (VNG) ise video kameralar aracılığıyla göz hareketlerini kaydeder.

2.1.3.3. Vestibüler uyarılmış myojenik potansiyeller (VEMPs)

Servikal VEMPs te; sakkuler fonksiyonlar değerlendirilir, bir kulağa yüksek ses verilirken aynı taraftaki sternoklavikular kastaki aktivite kaydedilir.

Oküler VEMPs te; utriküler fonksiyonlar değerlendirilir, baş vibrasyonu sırasında ekstraokuler kas potansiyelleri kaydedilir.

2.1.3.4. Odiyometri

Odyometri ofis testlerinden daha sensitiftir ve yüksek ve düşük frekanslarda duymayı değerlendirebilir. Vertigo tanısında odyometrinin rolü sınırlıdır, ancak ayırıcı tanıda yardımcı olabilir.

2.1.3.5. Beyinsapı işitsel uyarılmış potansiyeller (BAEPs)

BAEPs akustik nörinom tanısında %90-95 sensitiviteye sahiptir ancak günümüzde rutin olarak kullanılmamaktadır (19).

Öykü ve fizik muayene ile elde edilen bazı veriler santral ve periferik vertigo ayrımında kullanılabilir.

Tablo 2: Periferik ve santral vertigo ayırıcı tanısında kullanılabilecek parametreler

PARAMETRE	PERİFERİK VERTİGO	SANTRAL VERTİGO
Başlangıç	Ani	Yavaş
Vertigo şiddeti	Şiddetli	Daha az şiddetli
Vertigo paterni	Aralıklı, tekrarlayan	Devamlı
Pozisyon/hareketle tetiklenme	Evet	Hayır
Bulanti, kusma, terleme	Sık	Nadir
Nistagmus	Rotato-vertikal, horizontal	Vertikal
Bulgu semptomların yorulması	Evet	Hayır
İşitme kaybı, kulak çınlaması	Oluşabilir	Oluşmaz
Anormal kulak zarı bulguları	Oluşabilir	Oluşmaz
SSSsemptom ve bulguları	Yok	Genellikle var

2.2. VERTİGO NEDENLERİ

2.2.1. Santral Vertigo Nedenleri

2.2.1.1. Migrenöz vertigo

Migren, rekürren vertigolarda sık konulan tanılardan biridir. Ancak migrenin vertigoya neden olma mekanizması tam olarak anlaşılamamıştır.

Migrenöz vertigonun hem santral hem de periferik vestibüler bulguları vardır ve şiddeti değişkendir (20). Bazen benign paroksizmal pozisyonel vertigolarda olduğu gibi saniyeler sürse de genellikle birkaç saate kadar devam edebilir (21).

Migrenöz vertigonun tanısı öyküye dayanır. Eğer vertigo ataklarına migren tipi baş ağrısı veya migren belirteçlerinden olan görsel aura, fotofobi veya fonofobi gibi bir şikayet eşlik ediyorsa migrenöz vertigo düşünülür (22). Migren bağlı baş

dönmeleri spontan olarak başlar ve migren tipi baş ağrısıyla benzer olarak, bazı gıdalar, duysal uyarılar veya durumlarla tetilenebilir.

Çocukluk çağının benign rekürren vertigosu olarak adlandırılan durumun migren bağımlı baş dönmesinin çocukluk çağı versiyonu olduğu düşünülür ve bu çocuklarda ileriki dönemlerde tipik migren baş ağrıları gelişir (23).

2.2.1.2. Beyin sapı iskemisi

Vertebrobaziler arteriyel sistemdeki emboli ya da aterosklerotik tıkanıklıklar, beyin sapında iskemiye neden olur. Klinik bulgularda vertigo ana semptom olabilmekle birlikte çok nadiren tek başına görülür. Vertigo ile başvuran hastaların serebrovasküler kaynaklı diğer semptomlar ve vasküler risk faktörleri açısından dikkatli değerlendirilmesi gerekir. Çünkü bu grup hastalar inme açısından yüksek risk altındadır (24).

2.2.1.3. Transient iskemik atak

Beyin sapını ilgilendiren transient iskemik ataklarda semptomlar genellikle dakikalar ile saatler içerisinde geriler. Difüzyon ağırlıklı MR görüntüleme yardımcı olabilir ancak sensitivitesi %50'den azdır. MRI anjiografi arka sistem dolaşımındaki arteriyel oklüzyonları saptamada tanı koydurucudur.

2.2.1.4. Rotasyonel vertebral arter sendromu

Rotasyonel vertebral arter sendromu nadir görülen bir durumdur. Başı döndürmekle birlikte vertebraların (özellikle C1 ve C2) kemik elemanlarının vertebral artere basması sonucu semptomlar ortaya çıkar. Tanı nötral pozisyonda ve semptomların ortaya çıktığı pozisyonda vasküler görüntüleme yapılarak konulur (25). Dejeneratif kemik hastalıkları ve konjenital foraminal daralma bu duruma sebep olabilir. Semptomları tetikleyen hareketlerden kaçınmak gibi konservatif yaklaşımların başarısız olduğu durumlarda cerrahi dekompresyon yapılabilir (26).

2.2.1.5. Wallenberg sendromu

Wallenberg sendromu, ani ortaya çıkan vertigo ve denge kaybı ile seyreden lateral medullanın enfarktıdır. Lateral medullanın kan akımı posterior inferior

serebellar arter tarafından sağlanır. Wallenberg sendromlu hastaların çoğunda posterior inferior serebellar artere dal veren aynı taraflı vertebral arterde darlık vardır (27).

Klinik prezentasyonda vertigo ön planda olsa da beraberinde anormal göz hareketleri, aynı tarafta Horner sendromu, aynı taraf ekstremitelerde ataksi, aynı taraf yüzde ve karşı taraf vücut yarımında ağrı ve ısı duyusu kaybı gibi nörolojik bulgular eşlik edebilir. Seste kabalaşma ve disfajide çoğu zaman vardır.

Wallenberg sendromu çoğunlukla aterosklerotik arteriyel oklüzyon sonucu oluşsa da, travmaya bağlı vertebral arter disseksiyonu sonucu da görülebilir. Bu yüzden boyun yaralanması veya boyunda ağrı yol gösterici olabilir. Medullar enfarkt tanısı MRI ile konulur. Disseksiyon düşünüldüğünde baş ve boyuna MR anjiyografi çekilmelidir. Aylar sonra hastalar dengelerini tekrar sağlayabilir.

2.2.1.6. Diğer inme sendromları

Labirintin enfarktı, anterior inferior serebellar arterin bir dalı olan internal adituar arterin tıkanması sonucu oluşur. Bu vestibüler sistemin periferik bir lezyonudur ve ani başlangıçlı vertigo, duyma kaybı ve bazen tinnitusla birlikte seyreder.

Anterior inferior serebellar arterin daha proksimal tıkanıklıklarında pons ve serebellumun lateral pedinkülleri tutulur. Vertigo ve duyma kaybının yanı sıra yürüyüş ve ekstremitelerde ataksi ve fasiyal paralizi görülür.

2.2.1.7. Serebellar enfarkt ve kanama

Serebellar kanama veya enfarkt bulantı ve kusmayla birlikte ani ve şiddetli vertigoya neden olur. Klinik olarak vestibüler nöritten ayırımı yapılamaz. Ekstremitate ataksisi serebellar tutulum açısından yol gösterici olabilir ancak lezyon daha medial veya inferior yerleşimli ise ataksi görülmeyebilir (28).

Serebellar lezyonlarda hasta lezyon tarafına doğru düşer ve nistagmus lezyon tarafına bakıldığında daha belirgindir. Ancak labirintin hastalıkları ve vestibüler nöritte düşmeler ve nistagmus lezyonun tersi tarafa doğrudur. Genel olarak yürüyüş, akut serebellar lezyonlarda vestibüler nöritten daha fazla bozulmuştur. Akut şiddetli

vertigosu olan hastalar acil serviste yürütülemediğinden bu bilgiler ayırıcı tanıda çok da faydalı olmaz.

Serebellar enfark ve kanamalar tipik olarak hipertansiyon, diyabet gibi risk faktörleri olan ileri yaş hastalarda görülür. Bu yüzden vasküler risk faktörleri olan yaşlı hastalarda beyin görüntüleme gerekebilir (29). BT serebellar kanamayı gösterir, MRI ise özellikle akut dönemde serebellar enfarktı göstermede çok daha sensitiftir.

2.2.1.8. Chiari malformasyonu

Chiari I malformasyonu, serebellar tonsillerin foramen magna uzandığı konjenital bir anomalidir. Bu durum genellikle asemptomatiktir ancak bazen baş ve boyun ağrısı, disfaji, alt kraniyellerde tutulmaya neden olabilir (30). Semptomatik hastalarda vertigo ve yürümede dengesizlik sık şikayetlerdendir.

Vertigo varlığında pozisyonla, özellikle de boyun ekstansiyonu ile indüklenir. Bu büyük olasılıkla hareketin beyin sapı ve serebellum veya bunların kan akımında bası oluşturması ile ilişkilidir (31). Aşağı çakan nistagmus bu sendromla ilişkilidir ancak diğer santral nistagmus tipleri de görülebilir. Tanı sagittal MRI ile konulur. Semptomları rahatlatmak için cerrahi dekompresyon gerekebilir.

2.2.1.9. Multiple skleroz (MS)

Vertigo atakları MS hastalarının yaklaşık %20'sinde görülür (32). Özellikle de vestibüler nükleus veya sekizinci kraniyal sinirin kökünü yakın yerleşimli plakları olanlarda sıktır. Etkilenen kraniyel sinirlere bağlı olarak hipo-hiper akuzi, yüzde uyuşukluk ve diplopi görülebilir. Serebellar plaklara bağlı oluşan vertigoda ise santral vertigo özellikleri ön plandadır.

MS tanısı koymada öykü oldukça önemlidir ve önceki nörolojik defisitler sorgulanmalıdır sonrasında MRI görüntüleme yapılır. Ataklar günler ile haftalar arasında sürebilir. Kısa dönem kortikosteroid kullanımı atak süresini kısaltabilir.

2.2.1.10. Epizodik ataksi tip 2

Epizodik ataksi tip 2, 19. Kromozom üzerinde bulunan beyin spesifik P/Q tip kalsiyum kanalındaki mutasyona bağlı oluşan otozomal dominant kalıtılan bir hastalıktır (33). Ciddi vertigo, bulantı, kusma ve ataksi atakları hayatın çocukluk

veya erken erişkinlik döneminde başlar. Birkaç saat ila birkaç gün sürebilir. Ataklar sırasında ya da ataklar arasında yürümeyle ortaya çıkan, aşağı çakan nistagmus görülebilir (34). Bu ataklar 250-750 mg/gün dozda asetozolamide yanıt verir.

2.2.1.11. Disembarkment sendromu

Pasif hareketi takiben kişinin kendisini hareket ediyormuş gibi veya dengesiz hissetmesi olarak tariflenir. En önemli tetikleyici deniz ulaşımıdır (35). Bu sendroma sahip kişiler genellikle vertigo tariflemeyiz; daha çok bir dengesizlik, sendeleme veya engebeli bir yolda yürüyormuş gibi hissettiklerini belirtirler. Hastaların bulantısı yoktur ve fizik muayeneleri normaldir. Genelde kısa sürer ancak semptomların bir iki güne kadar sürmesi normal kabul edilebilir (36).

Dengesizlik ve hareket hissinin yanı sıra, hastalar video oyunları gibi kompleks vizüel uyarıları tolere etmede de zorlanırlar. Çoğu hastada depresyon ve anksiyete gelişir. Disembarkment sendromunun patogenezi anlaşılammıştır. Bu hastalarda yapısal ve fonksiyonel görüntülemelerle beraber vestibüler testlerde tamamen normaldir.

Tedavi imkanları da sınırlıdır. Benzodiazapinler bir miktar semptomatik rahatlama sağlayabilir. Fizik tedavi ve semptomatik rehabilitasyonun faydası gösterilememiştir.

2.2.2. PERİFERİK VERTİGO NEDENLERİ

2.2.2.1. Vestibüler nörit

Vestibüler nörit, sekizinci sinirin vestibüler parçasını etkileyen viral veya postviral enflamatuvar bir hastalıktır. Ani başlangıçlı, şiddetli, persistan vertigo, bulantı, kusma ve yürümede dengesizlik ile karakterizedir. Fizik muayenede akut periferik vestibüler hasarla uyumlu olarak; spontan vestibüler nistagmus, pozitif baş çevirme testi, yürümeye engel olmayacak şekilde yürüyüşte dengesizlik görülür. Tek başına vestibüler nöritte duyma fonksiyonları korunmuştur; beraberinde tek taraflı duyma kaybı varsa bu duruma labirinitit denilir.

Vestibüler nörin tanısı klinik bilgiye dayanarak konulur. Spesifik bir tanı testi yoktur. Klinik bulgular serebellar enfark veya kanama ile benzer olduğundan beyin görüntüleme gerekebilir.

Semptomlar bir iki gün çok şiddetli seyreder, zamanla azalır ve denge tekrar sağlanır. Kortikosteroid tedavisi düzelmeyi hızlandırır.

2.2.2.2. Herpes zoster oticus (Ramsey Hunt Sendromu)

Genikulat gangliyonda latent fazda bulunan herpes zoster enfeksiyonunun aktivasyonudur.

Vertigo ve duyma kaybına ek olarak, eş taraflı fasiyel paralizi, kulakta ağrı, dış kulak yolu ve aurikulada veziküller görülür. Tedavide kortikosteroidler ve asiklovir denenebilir ancak çok faydası gösterilememiştir (37).

2.2.2.3. Menier hastalığı

Menier hastalığı, endolenfatik sıvı basıncının artmasına bağlı olarak iç kulakta epizodik disfonksiyona neden olan periferik vestibüler bir rahatsızlıktır.

Etkilenen hastalarda dakikalar ile saatler arasında süren spontan epizodik vertigo atakları görülür. Bu ataklara tinnitus, duyma kaybı ve kulakta dolgunluk hissi eşlik eder. Menier hastalığında görülen vertigo sıklıkla ciddi ve beraberinde bulantı kusma ve denge kaybı görülür. Dengesizlik birkaç gün sürebilir. Atak sırasında yapılan fizik muayenede horizontal-torsiyonel nistagmus saptanması tipiktir.

Menier hastalığının tanısı öyküye dayanılarak konur. Tanıtı doğrulamada odyometri ile saptanan düşük frekans sensörinöral işitme kaybı ve elektronistagmografide saptanan tek taraflı azalmış vestibüler yanıt yol göstericidir.

Menier hastalığının alevlenmeleri aylar ila yıllar sürebilir ve durum spontan veya tedavi ile remisyona girebilir ya da tamamen iyileşebilir.

Tedavide vestibüler sistemi baskılayan ilaçlar, antiemetikler ve diüretikler kullanılabilir.

2.2.2.4. Labirintin konküzyonu

Labirintin konküzyonu, direkt konküzif kafa travmasını takiben oluşan travmatik periferik vestibüler hasarı tanımlar (38). Bu durum baş hareketlerindeki ani değişmelerle de oluşabilir. Kohlea ve vestibüler yapıların daha ciddi yaralanmaları temporal kemiğin transvers kırıklarında görülür. Bu durumda vertigoya genellikle hemotimpanium ve sensörinöral işitme kaybı eşlik eder.

Tüm bu durumlarda, vertigo, bulantı, kusma ve dengesizlik semptomları başlangıçta maksimum seviyededir ve hasarın şiddetine bağlı olarak günler ila aylar içerisinde azalır.

Labirintin konküzyonunun sekelleri arasında benign paroksizmal pozisyonel vertigo ve post-travmatik endolenfatik hidrops yer alır (39). Sekellerin ortaya çıkması kafa travması sonrası haftalar ila aylar sürebilir. Semptomatik tedavi verilir.

2.2.2.5. Perilenfatik fistül

Bu durum kafa travması, barotravma veya ağır yük kaldırmanın nadir bir komplikasyonudur. Otik kapsülde meydana gelen fistül, basınç değişikliklerinin maküler ve kupüler reseptörlere iletilmesini sağlar. Bu durum hapşıma, ağır kaldırma, öksürme, yüksek sesle ortaya çıkan epizodik vertigo ve duyma kaybı ataklarını açıklar. Sesle oluşan basınç dalgaları iç kulakta anormal bir şekilde dağılır ve buna Tullio fenomeni denir.

Tanısı zordur ve klinik testler sensitif değildir. BT yuvarlak pencere girişinde sıvıyı gösterebilir (40). Başlangıçta yatak istirahati, baş elevasyonu ve tetikleyici faktörlerden kaçınma önerilir; ancak konservatif tedavilerle semptomlarda haftalar içerisinde bir gerileme olmazsa cerrahi yama yapılabilir (41). Nüks oranı %10'dur.

2.2.2.6. Semisirküler kanal ayrışma sendromu

Semisirküler kanal ayrışma sendromunda, superior semisirküler kanalın superiorundaki kemik incelikli veya yoktur ve buna bağlı basınç iç kulağa iletilir (42). Vertigo öksürme, hapşıma ve valsalva manevrasıyla provake olur. Vertigo atakları sırasında hastalarda bulantı ve dengesizlik olabilir.

Böyle durumlarda yüksek seste vertigoyu tetikleyebilir (Tullio fenomeni). Bu durum servikal vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyeller (cVEMP) ile test edilir;

kontrol grubuna oranla hastalarda yüksek magnitüd ve düşük treshold tipiktir (43). Bu durumun diğer bir tanısal belirteci kohlear hipersensitivitedir. Bazı hastalarda duyma kaybı da görülebilir

Nadir bir hastalıktır. Tanı MRI veya temporal kemiğin yüksek çözünürlüklü BT si ile konur (44). Bazı hastalar cerrahi tedaviden fayda görür.

2.2.2.7. Cogan sendromu

İntersiyel keratit ve vestibülo-odituar disfonksiyona neden olan otoimmün bir hastalıktır (45).

Hastalarda vertigo, ataksi ,bulantı, kusma, tinnitus ve duyma kaybının olduğu Meniere benzeri ataklar görülür. Vestibüler disfonksiyona bağlı oskilopside görülebilir (45).

Tedavide kortikosteroidler ve diğer immün süpresan ajanlar kullanılabilir.

2.2.2.8. Rekürren vestibülopati

Rekürren vestibülopati, duyma kaybı, tinnitus vs. gibi otolojik şikayetlerin eşlik etmediği spontan vertigo atakları olan hastaları tanımlamak için kullanılan bir terimdir. Bulantı, kusma ve dengesizlik vertigoya eşlik eder. Ataklar yılda bir iki kez görülür ve vertigo sekel kalmadan düzelir, hasta normale döner.

Rekürren vestibülopatinin patofizyolojisi bilinmemektedir. Durumun bilinmeyen bir lokalizasyondaki vestibüler hasarla ilişkili olduğu düşünülür. Migrenöz vertigo ile karışabilir (45).

2.2.2.9. Vestibüler şivannom (akustik nörinom)

Tümör yavaş büyüdüğünden, vestibüler inputtaki dengesizlik santral sinir sistemi tarafından kompanse edilir ve hasta genelde belirgin vertigo hissetmez. Vestibüler hasarın tek bulgusu dengesizlik ve sendeleme hissi olabilir. Hastayı hastaneye getiren asıl şikayet tek taraflı duyma kaybı veya tinnitustur (45).

2.2.2.10. Aminoglikozid toksisitesi

Çoğu aminoglikozit özellikle de gentamisin vestibülotoksik etkiye sahiptir. İç kulaktaki tüysü hücrelere zarar verir ve duyma kaybı yapmaksızın periferik vestibüler hasara neden olur (46).

Vestibüler sistem iki taraflı etkileneceğinden santral sinir sisteminde vestibüler inputlar arasında farklılık olmaz ve hasta vertigo hissetmez. Baş hareketleriyle oskilopsi görülebilir, bu da vestibülo-oküler refleksin hasarını gösterir. Baş hareketleriyle görme keskinliği azalır ve baş çevirme testi anormaldir.

2.2.3. BENİGN PAROKSİSMAL POZİSYONEL VERTİGO (BPPV)

BPPV vertigonun en sık nedenlerindedir. 1897'de Adler ve ardından 1922'de Barany tarafından tarif edilmiştir. Ancak Benign Paroksizmal Pozisyonel Vertigo adı 1953'te Dix ve Hallpike tarafından konulmuştur.

Vertigo ve nistagmusun bazı tipleri yer çekimine karşı baş pozisyonlarının değişmesi ile belirginleşir. Hem santral hem periferik vestibüler lezyonlar, pozisyonel vertigoya neden olabilirler. Bu iki durumun ayrımı çok önemlidir, çünkü santral patolojilerde farklı yaklaşımlar gerekebilir.

Santral pozisyonel nistagmus statiktir ve baş aynı pozisyonda sabit tutulsa bile nistagmus devam eder. Periferik vestibüler patolojilere bağlı gelişen pozisyonel vertigo ise geçicidir. Nistagmusun yönünün saptanması, latensi ve yorulması periferik lezyonların saptanmasında önemli özelliklerdir ve gereksiz görüntülemenin yapılmasını engeller. Atipik özelliklere sahip nistagmusu olanlarda veya nistagmusun kaynağının belirlenemediği durumlarda, hasta diğer nörolojik bulgular açısından araştırılmalıdır (3).

2.2.3.1. Epidemiyoloji

Benign paroksizmal pozisyonel vertigo pozisyonel vertigoların en yaygın tipidir ve neredeyse periferik vestibüler patolojilerin yarısını oluşturur. Baş dönmesi kliniklerinde görülen hastaların yaklaşık %18'inin ve vestibüler test istenen hastaların %25'inin BPPV si vardır (47). Ayrıca BPPV pediatri klinik başvurularının %20'sinden sorumludur (48).

Toplum bazlı bir srveyans çalışmasına göre, yaşam boyu BPPV görülme ihtimali % 2.4'dr (49). BPPV nin bir yıllık prevalansı yaşla birlikte artar ve 60 yaş üzerinde, 18-39 yaş grubuyla karşılaştırıldığında sıklığı yedi kat daha fazladır. Geniş serilerde yapılan araştırmalarda ortalama görülme yaşı 50'dir. BPPV tüm yaş gruplarında kadınlarda erkeklere oranla daha sık görülür.

2.2.3.2. Etiyoloji ve patogenezi

BPPV'nin nedeni en yaygın olarak posterior semisirküler kanallardaki kalsiyum debriserine dayandırılır (kanalitiazis). Bu debrisi, utriküler kesedeki serbest otokonyaları (kalsiyum karbonat kristalleri) tanımlar.

Semisirküler kanallar normalde açısal baş hareketlerini algırlar. Yoğun debrisi yer çekimi gibi lineer akselerasyonlarla olan endolenf hareketine engel olarak, yer çekimine karşı yapılan baş hareketleriyle hatalı bir dönme hissine neden olur. BPPV anterior (superior) ve horizontal semisirküler kanal hastalıklarında görülür ve bunlarda klinik prezentasyon da bir miktar farklıdır.

Klasik posterior kanal BPPV leri vakaların %35'inde idiopatikdir. Vakaların %15'inden ise kafa travmaları ya da kamçı hareketi şeklindeki boyun hasarları sorumludur. Geri kalan kısımda ise BPPV, başta Meniere hastalığı olmak üzere diğer vestibüler hastalıkların rezidü etkisi olarak ortaya çıkar. Vestibüler nörit, kulak cerrahisi, herpes zoster otikus, iç kulak iskemisi ve ani sensörinöral işitme kaybı BPPV ye neden olabilecek diğer durumlardır. BPPV nadir olarak maksiler sinüs taban yükseltme cerrahisinin bir komplikasyonu olarak bildirilmiştir. Bunun nedeni olasılıkla vibratuar ya da perkusif kuvvetlerin iletimidir. Çok nadir durumlarda, dekompresyon hastalığı (vurgun) da pozisyonel vertigoya neden olabilir. Bu durumun semisirküler kanallardaki nitrojen baloncuklarına bağlı olduğu düşünülür (50).

Horizontal kanal BPPV lerinin çoğu idiopatikdir veya minör kafa travmalarına bağlıdır. Ayrıca posterior kanal BPPV lerinin tedavisinde kullanılan manevraların komplikasyonu olarak da görülebilir.

BPPV nin frekansı temporal arteritli hastalarda kontrol grubuna göre daha yüksektir, bu da BPPV nin nedeninin bazı vakalarda temporal arteritin iskemik komplikasyonlarına bağlı olduğunu gösterir (51). Toplum dayalı bir srveyans

çalışmaları BPPV nin yaştan bağımsız olarak, migren, hipertansiyon, hiperlipidemi ve inme ile ilişkili olduğunu göstermiş; bu da BPPV oluşmasında olası vasküler mekanizmaların rolünü akla getirmiştir.

Diğer bir teori kanalitiazise sebep olan kalsiyum karbonat partiküllerinin kaynağının kemik kaybı olduğunu savunmaktadır. İdiopatik BPPV'li 209 hastayla yapılan bir çalışma da, hasta grubunda kemik mineral dansitesinin azaldığı ve osteopeni ve osteoporoz prevelansının kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu saptanmıştır (52).

2.2.3.3. Semptomlar

BPPV de hastalar genellikle bir dakikadan kısa süren vertigo ataklarından şikayet ederler. Ataklar kısa sürse de, tedavi verilmediği takdirde periyodik olarak tekrar eder ve ortalama iki hafta sürer. Semptomlar otururken yukarı doğru bakma, aniden yataktan kalkma veya yatakta dönme gibi spesifik baş hareketleriyle artar. Vertigo nöbetleri artıp azalabilir; ancak genellikle spontan olarak aniden düzelir ve ileriki bir tarihte tekrar yenilerler. Vertigoya bulantı ve kusma eşlik edebilir.

Santral nedenli vertigolardan ayrı olarak, BPPV hastalarında başka herhangi bir nörolojik bulgu olmaz. Bazı hastalarda önceye ait iç kulak hasarı öyküsü olabilir. Tedavi başarılı dahi olsa, hastaların yarısı ataklar arasında dengesizlikten yakınır.

2.2.3.4. Fizik muayene

Tipik öyküsü olan hastalarda provoke edici manevralarla nistagmusun gözlenmesi BPPV tanısını netleştirir. Nistagmus özellikle Dix-Hallpike manevrasıyla provoke olur.

- Posterior kanal BPPV

Eğer kulakta posterior kanal disfonksiyonu mevcutsa, Dix-Hallpike manevrası sırasında o taraf aşağı doğru çevrildiğinde paroksizmal vertigo ve nistagmus provoke olur.

Dix-Hallpike manevrasında posterior kanal BPPV açısından tanısal kriterler şunlardır:

- Nistagmus ve vertigo birkaç saniyelik latent dönem sonrası ortaya çıkar ve 30 saniyeden kısa sürede sonlanır.

- Sağa Dix-Hallpike testinde saat yönünde yukarı vuran nistagmus, sağ posterior semisirküler kanalı; sola Dix-Hallpike testinde saat yönünün tersinde yukarı vuran nistagmus ise sol posterior semisirküler kanalı gösterir.

- Manevra sırasında nistagmus sonlanıp hasta oturtulduğunda, nistagmus zıttı yönde tekrar edebilir.

- Bu durumda manevranın aynı yönde tekrar edilmesi önerilir ve her tekrarda nistagmusun yoğunluğu ve süresi azalır.

Nistagmusun latensi, geçici olması, yorulması ve yukarı vuran yönde olması bunun periferik vertigo olduğunun göstergeleridir. Ancak bu özellikler santral lezyonlarda da olabilir. Dix-Hallpike manevrasının BPPV hastalarında sensitivitesi %50-88 arasındadır (53).

- Anterior kanal BPPV

Superior kanal BPPV olarak da bilinir. Tüm BPPV'lerin %2-3'ünü oluşturur çünkü anatomik pozisyonu debrisin buraya girmesinin zorlaştırır. Sağa veya sola Dix-Hallpike testinde saat yönünün tersine, aşağı vuran torsiyonel nistagmus sağ anterior kanal BPPV; sağa veya sola Dix-Hallpike testinde saat yönünde, aşağı vuran torsiyonel nistagmus sol anterior kanal BPPV yi gösterir (3).

- Horizontal kanal BPPV

Horizontal kanal BPPV yi tespit etmek için pozisyonel test yeterlidir. Bı kanalın klinik bulguları özellikle posterior kanalinkine göre çok daha şidetli ve uzundur. Nistagmusun torsiyonel özelliği olmadığı için rahatlıkla ENG de kaydedilebilir. Horizontal kanalın nistagmusunun en önemli özelliği yön değiştirme özelliğidir. Başa pozisyon verilip oluşan nistagmusun geçmesi beklenirken nistagmus tam tersi yönde vurmaya başlayabilir, dolayısıyla taraf tayini yapılırken ilk görülen nistagmusa göre karar vermek doğrudur (19).

- Pür torsiyonel BPPV

BPPV öyküsü olan hastaların yaklaşık yarısında Dix-Hallpike manevrasında pür torsiyonel BPPV görülür. Bu tip BPPV anterior ve posterior kanalları birlikte etkileyen kanalitiazise bağlı görülür. Tekrarlayan repozisyon manevralarıyla

remisyon süresi posterior kanal BPPV'ye kıyasla pür torsiyonel BPPV'de daha uzundur (54).

- Subjektif BPPV

Hastada BPPV semptomları vardır fakat nistagmus görülmez.

2.2.3.5. Tanısal testler

Tipik posterior kanal BPPV'lerde daha fazla teste ihtiyaç yoktur. Elektronistagmografi kalorik yanıtları ve diğer göz hareketlerini test eder ve BPPV de normaldir ya da önceden var olan vestibüler hasarı gösterir. Dolayısıyla ENG sadece öykü ve fizik muayene ile mevcut vestibüler bir hastalık düşünülüyorsa gereklidir.

Eğer nistagmusun özellikleri klasik posterior kanal BPPV özelliklerinden farklıysa beyin görüntüleme gerekebilir ve santral patoloji düşündürecek klinik bulguların yokluğunda büyük olasılıkla normaldir.

Muayenede nistagmus olmadığında BPPV tanısından emin olunamaz, ancak öyküde büyük oranda BPPV den şüphelenildiğinde empirik olarak düzeltici manevraların yapılması fayda sağlar. Birkaç gün içinde tedaviye yanıt alınmazsa görüntüleme gerekebilir.

2.2.3.6. Ayırıcı tanı

BPPV nin ayırıcı tanısında dört ana hastalık yer alır. Bunlar; postürel hipotansiyon, kronik unilateral vestibüler hipofonksiyon, migrenöz vertigo ve aşağı vuran nistagmusla birlikte olan santral pozisyonel vertigodur.

Postürel hipotansiyon- Pozisyonel değişikliklerle artan baş dönmesi yaptığından, pozisyonel (ortostatik) hipotansiyon BPPV ile karışabilir. Yatma veya yatakta dönme ile ortostatik presenkop oluşmazken, bu manevralar BPPV de baş dönmesini tetikleyebilir.

Kronik unilateral vestibüler hipofonksiyon- Bu durum, başın hızlı döndürülmesi ile gelişen geçici, çok kısa süren (1-2 saniye) baş dönmeleri ile karakterizedir. Tersine BPPV de görülen vertigolarda başın hızla döndürülmesi gerekmez ve vertigo daha uzun (30 saniye) sürer. Yine, posterior kanal BPPV de

vertigo yukarı ve aşağı bakış hareketleriyle provake olurken bu manevralar kronik ünilateral vestibüler hipofonksiyonu olan hastalarda problem oluşturmaz (55).

Migrenöz vertigo- Migrönöz vertigolarda ataklar BPPV lerden daha siktır, daha erken yaşta başlar ve vertigoya diğer migren semptomları eşlik eder.

Santral pozisyonel vertigo ve nistagmus- Vestibüloserebellum lezyonlarında görülür. Klasik okulo motor bulgusu aşağı vuran nistagmustur.

Statik pozisyonel vertigo- Pozisyonel vertigosu olan hastalarda, provake edici pozisyon sağlandığı sürece nistagmusun devam etmesi durumuna statik pozisyonel vertigo denir. Bu durum hem santral hem periferik vestibüler lezyonlarda görülebilir.

Nistagmusun yönü santral ve periferik vertigo nedenlerinin ayırımında yardımcıdır. Serebellar lezyonlarda pür aşağı vuran nistagmus hasta uzanır pozisyonda iken belirginleşir ve bazen sadece bu pozisyonda görülür (56). Nistagmusun torsiyonel komponentinin olmaması bunu anterior kanal BPPV den ayırır. Santral patoloji düşündüren diğer özellikler latensin olmaması, yorulmanın olmaması ve nistagmusun görme ile baskılanamamasıdır.

Önceki öykülerinden tipik BPPV düşünülmeyen statik pozisyonel nistagmusu olan hastaların santral nedenler açısından araştırılması gerekir. Özellikle serebellar vermiş lezyonları statik pozisyonel nistagmus ile ilişkilidir. Olası nedenler arasında Chiari malformasyonu, idiyopatik serebellar dejenerasyon ve spinoserebellar ataksi tip 6 yer alır.

Alkol alımı da horizontal nistagmusla birlite statik pozisyonel vertigoya neden olabilir (57). Nistagmus alkol alımı sonrası 30 dakika içerisinde başlar ve 2 saat içinde pik yapar. Alım sonrası dört ila beşinci saatlerde kan alkol seviyelerinin düşmesiyle birlikte nistagmus tersi yönde 12 saate kadar devam eder. Nistagmus, alkolün kupulaya endolenften daha hızlı bir şekilde diffüze olmasına dayandırılmaktadır.

2.2.3.7. Tedavi

Repozisyon manevraları

BPPV de ilaç tedavisinin genellikle bir iyileştirici etkisi bulunmaz. Ancak bazı baş hareketleri ile kanal içindeki partiküller yerçekimi yardımı ile kanal dışına

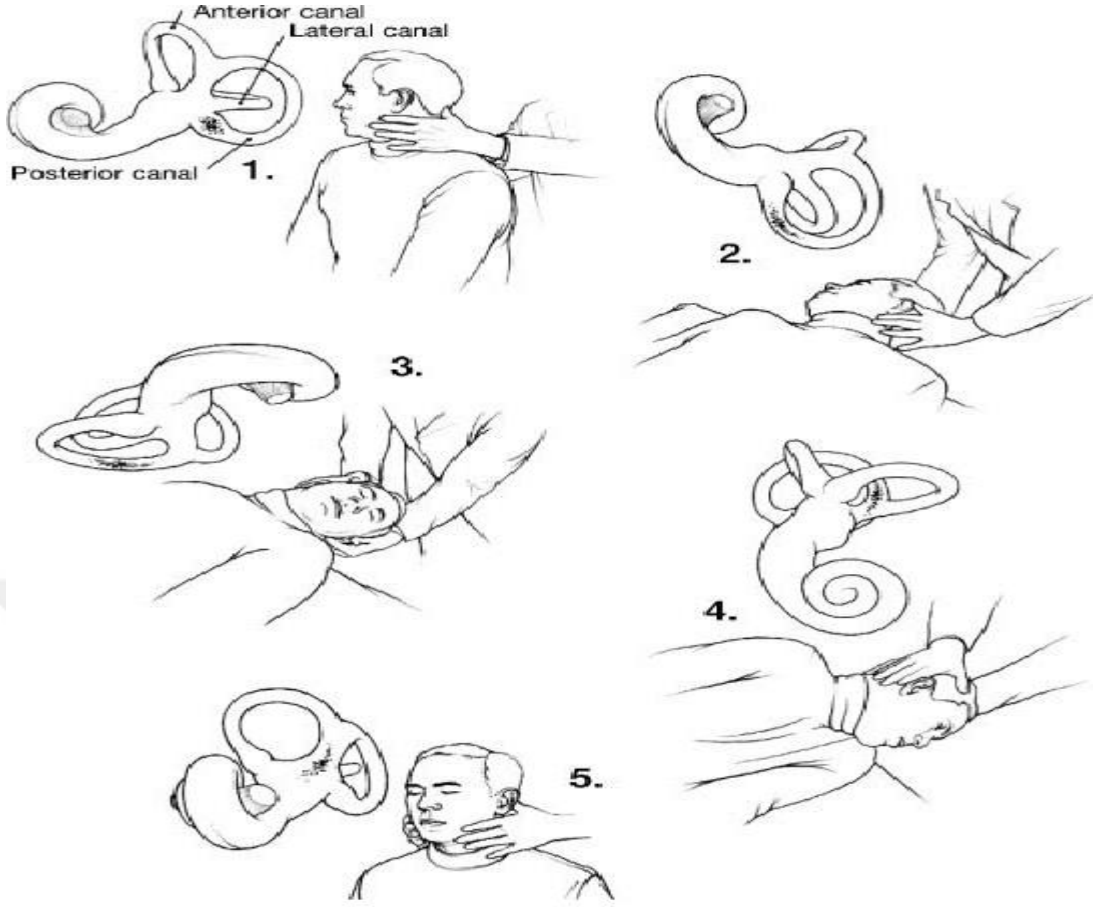
utrikulusa iletilir ve hastanın yakınmaları son bulur. Bu tedavi hareketleri ilk olarak 1988 de Semont tarafından tanımlanmıştır. Epley'e göre Semont manevraları hasta için oldukça şiddetli ve travmatik manevralar olduğundan Epley 1922'de yeni bir manevra tanımlamıştır.

Bu manevraların ana amacı kanal içindeki partiküllerin kanal dışına yani utrikula doğru taşınmasıdır. Bunun için başa o şekilde pozisyon verilmeli ki kanal doğrultusu yer çekimi doğrultusuna getirilsin ve yerçekiminin yaptığı etki ile partiküller kanal dışına doğru taşınsın.

Kanal doğrultusunun belirlenmesinde nistagmusun yönü önemlidir. Bu yön ya direkt olarak nistagmusun izlenmesi ile ya da ENG ile belirlenebilir. Bir diğer önemli noktada hastanın başını ne kadar süre ile bu doğrultuda tutması gerektiğidir. Yani pozisyon süresidir. Bu süre kanal içindeki partiküllerin kanalı geçmek için harcadıkları süredir. Epley'e göre bu süre şu şekilde hesaplanır; L, latent süre; yani nistagmusun başlaması için gereken süredir. D,duration; yani partiküllerin kanal içinde utrikulusa doğru hareket ettikleri süredir. Aslında bu süreler nistagmusun başlaması için geçmesi gereken latent süre ile nistagmusun devam süresidir. Baş bu iki sürenin toplanması ile elde edilen süre kadar bu pozisyonda tutulur.

Epley manevrası:

Hastanın başı hasta olan tarafa yaklaşık 45 derece çevrilerek, hasta hızlıca yatar ve başı yataktan 30 derece sarkar pozisyona getirilir. Bu durumda baş dönmesi veya nistagmus izlenir ve eğer varsa semptomlar geçene kadar beklenir. Baş, yine 30 derece sarkar vaziyetteyken orta pozisyona getirilir ve diğer tarafa yaklaşık 45 derece çevrilir. Bu pozisyonda da baş dönmesi veya nistagmus oluşursa geçene kadar, oluşmazsa bir dakika beklenir. Daha sonra hastaya etkilenmeyen taraftaki omzunun üstüne doğru dönmesi söylenir. Hasta dönerken hekimde hastanın başını 90 derece daha çevirir ve bu pozisyonda da bir dakika beklenir. Hasta oturur pozisyona getirilip baş 20 derece öne aşağı getirilir ve bir dakika da bu şekilde beklenir ve manevra sonlandırılmış olur.



Şekil 2: Epley manevrasının sağ tarafa uygulanışı (In cumming Otolaryngology head and Neck Surgery 4th edition Elsevier Mosby Volum 4:3230,2005)

Medikal tedavi

BPPV de medikal tedavinin repozisyon manevraları kadar efektif olmadığı aşikardır. Ancak semptomları baskılayacağı bilindiğinden vestibülosüpresanlar ve antiemetikler özellikle rehabilitasyon sırasında ve tedavi sonrası gelişen baş dönmesi durumlarında kullanılabilir.

Vestibüler sistemi baskılama da kullanılan üç temel ilaç grubu antihistaminikler, fenotiazin antiemetikler ve benzodiazepinlerdir (58).

-H1 reseptör antagonistleri

Bu ilaçlar santral sinir sistemini etkileyerek vestibüler cevabı azaltır; ancak etki mekanizması tam olarak bilinmemektedir.

Dimenhidrinat (Dramamine®, Anti-em®):

8-kloroteofilin ve difenhidraminin 1:1 tuuzudur. Daha çok periferik vertigoda kullanılır. Vestibüler sistemi uyarır ve santral antikolinerjik aktivite ile labirent fonksiyonlarını baskılar. Alkol ve diğer santral sinir sistemi depresanları ile additif etki yapar. Ototoksik antibiyotiklerle birlikte kullanıldığında ototoksik etki yapar. Gebelerde kullanımı güvenli değildir (3).

Difenhidramin (Benison®, Allerjin®):

Vestibüler hastalıkların profilaksi ve tedavisinde kullanılır. Bu ilaç potansiyel bir santral sinir sistemi depresanıdır. Alkolik hastalarda disülfiram reaksiyonuna neden olabilir. Gebelerde kullanımı güvenli değildir. Dar açılı glokomda semptomların artmasına neden olur. Peptik ülser, idrar yolu obstruksiyonu ve hipertiroidizmde semptomları arttırabilir (3).

-Benzodiazepinler

Potansiyel GABA reseptör inhibitörleridirler. Santral etki ile vestibüler cevabı inhibe ederler.

Diazepam (Diazem®):

Vertigonun tedavisinde diazepam kullanımı oldukça yaygındır. Lipofilik olduğundan alımdan hemen sonra hızla redistribüsyona uğrar ve santral sinir sistemindeki etki süresi kısadır. Diğer santral sinir sistemi depresanları ile birlikte alındığında toksisitesi artar.

Lorezepam (Ativan®):

Benzodiazepinlerden sedatif hipnotikler grubundadır. Etkisi kısa sürede başlar ve yarı ömrü rölatif olarak daha uzundur. Organik beyin sendromu, Myastenia Graves ve Parkinson benzeri semptomlara neden olabilir.

-Antiemetikler

Metoklopramid (Metpamid®, Primperan®):

Dopamin antagonistidir. Hipersensitivite reaksiyonu ve ekstraprimidal yan etkileri vardır. Sedasyon, hipotansiyon, taşikardi ve anksiyeteye neden olabilir. Çok genç ve yaşlı hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Cerrahi tedavi

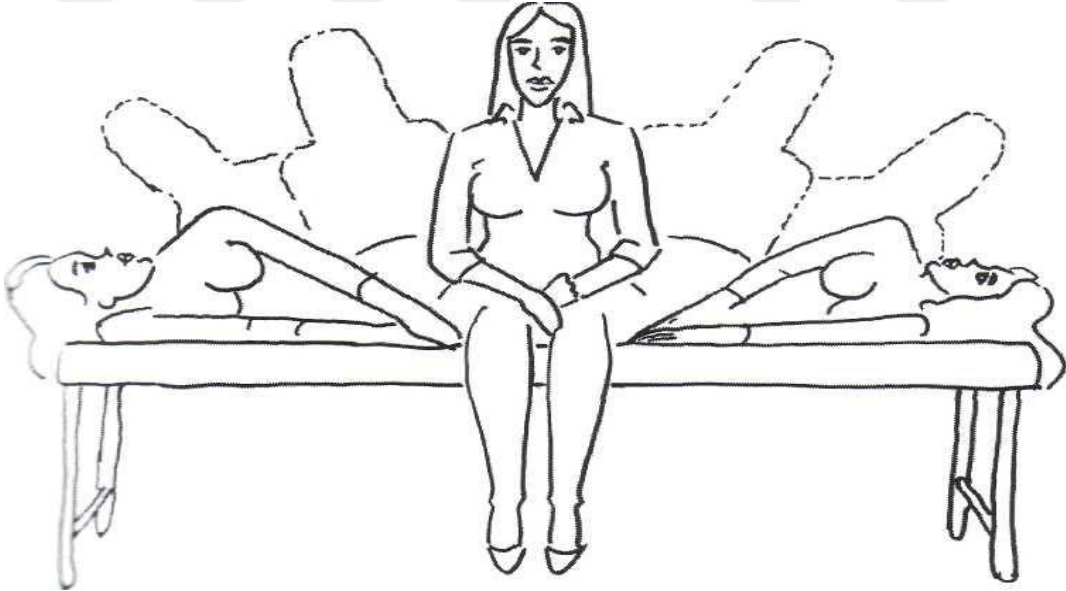
BPPV nin cerrahi tedavisinde belli başlı iki metod tanımlanmıştır. Bunlar singüler nörektomi ve posterior kanal tıkanmasıdır. Daha ziyade dirençli olgularda tercih edilir.

Vestibüler rahabiliteasyon

BPPV için çeşitli fizik tedavi protokolleri geliştirilmiştir. Vestibüler habitüasyon egzersizleri santral sinir sisteminin hareketle oluşturulan vertigoya kompensasyon esasına dayanır.

Brandt-Daroff Egzersizleri:

Hasta oturur pozisyonda iken etkilenen tarafa doğru omuz üstüne yatar ve başını yaklaşık 45 derece yukarı çevirir. Bu pozisyonda 30 saniye bekledikten sonra oturur pozisyona gelir karşıya bakar ve bu şekilde de 30 saniye bekler. Aynı işlemi diğer taraf için de yapar. Hasta bu manevrayı günde 3 kez 5-10 tekrar şeklinde yapar. Egzersiz üst üste iki gün baş dönmesi olmayıncaya kadar yapılır.



Şekil 3: Brandt-Daroff Egzersizleri (In Brandt T, Dietrich M, Strupp M. Vertigo ve Dizziness Çelebisoy N çev. ed. Springer: 49,2004)

2.3. VİTAMİN D YETMEZLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

2.3.1. Vitamin D metabolizması

Vitamin D yağda çözünen bir vitamindir. Balık karaciğeri dışında çok az gıda vitamin D (ergokalsiferol) içerir; asıl kaynağı deride güneş ışığı kullanarak non enzimatik yolla (kolekalsiferol) sentezidir.

Diyetle ya da dermal sentezle oluşan vit D yani kalsiferol, biyolojik açıdan inaktif formdadır ve enzimatik yollarla aktif metabolitlerine dönüşür. İlk olarak karaciğerde 25-hidroksi vitamin D (25[OH]D) ye (kalsidiol) dönüşür ki bu form kanda en fazla bulunan formdur. Yarı ömrü iki ile üç haftadır. Kemik doku ve barsak mukozası üstüne etki eder; ancak bu etkinlik aktif formun sadece %1'i kadardır.

(25[OH]D) daha sonra böbrekte 1,25 dihidroksi vit D ye (kalsitriol) dönüşür ki bu form en aktif formdur. Yarı ömrü 4 ile 6 saattir. Hedef dokularda reseptörlere bağlanarak gen transkripsiyonunu etkiler. Biyolojik açıdan en önemli etkisi enterosit differansiasyonunu ve barsaklardan kalsiyum absorpsiyonunu uyarmaktır. Diğer etkileri arasında az da olsa barsaklardan fosfat absorpsiyonunu uyarmak, paratroid bezinden parathormon (PTH) salınımını baskılamak, osteoblast fonksiyonlarını düzenlemek, PTH bağımlı osteoklast aktivasyonunu ve kemik resorpsiyonunu düzenlemek yer alır.

2.3.2. Vitamin D eksikliğinin saptanması

Tıp enstitüsünün 2010 yılında yayınlanan raporuna göre, 1 yaş üstü 70 yaş altı grupta günlük Vit D ihtiyacı 600 internasyonal ünite (IU), (15 mcg) 'dır (9). Gebeler ve emziren anneler için de günlük önerilen doz 600 IU (15 mcg) dır. Yaşlı hastalar evden çok çıkamadıklarından güneşe maruziyetleri daha az olmakta ve vit D düzeyleri daha düşük olmaktadır. Bu yüzden 70 yaş üstü için günlük ihtiyaç 800 IU (20 mcg) dır. İnfantlarda ise günlük vit D ihtiyacı 400 IU (10 mcg) dır. Özellikle anne sütü alan bebeklerin, anne sütünün vit D içeriği düşük olduğundan, vit D açısından desteklenmeleri gerekmektedir (59).

Vit D nin yeterli sentezi için en önemli faktörlerden biride güneş ışığına maruziyettir. Bu coğrafi bölge, mevsim, güneş koruyucu kullanımı ve deri pigmentasyonu gibi faktörlerden etkilenir (60). Ayrıca kullanılan ilaçlar ve mevcut

hastalıklarda vit D gereksinimini arttırabilir. Örneğin uzun süre glikokortikoid kullanan hastalarda vit D ve kalsiyum ihtiyacı artar.

Vit D eksikliğinin saptanmasında en iyi laboratuvar belirteci serum 25(OH)D konsantrasyonunun ölçülmesidir. Sağlıklı bir iskelet sistemi için olması gereken 25(OH)D düzeyiyle ilgili görüşler tartışmalıdır. Kemik sağlığı baz alınarak yapılan araştırmalar sonucu IOM normal 25(OH)D düzeylerini >20 ng/mL olarak belirtmiştir (61). Ancak konuyla ilgili diğer eksperler (Amerikan Geriatri Topluluğu, Uluslararası Osteoporoz Vakfı, Endokrin Topluluğu gibi); yaşlılarda düşme ve kırık riskini en aza indirmek için gereken 25(OH)D düzeyini >30 ng/mL olarak önermektedir (62).

Vit D düzeyinin üst limitinin ne olması gerektiğiyle ilgili veri de yetersizdir. Ancak yüksek doz vit D ile tedavi edilen hastalarda kırıkların ve bazı kanserlerin (prostat, pankreas) insidansındaki artmaya dayanarak üst düzey, 50 ng/mL olarak belirlenmiştir (63).

Vit D likit kromatografi yöntemi ile ölçülür. Ticari kitler 25(OH)D düzeyini ölçer. Kullanılan kite göre ölçümler farklılık gösterebilir bu yüzden uluslararası bir standardın geliştirilmesine gereksinim vardır (64).

2.3.3. Vitamin D yetmezliğinin prevalansı

Vit D prevalansı, normal düzey olarak belirlenen değere göre değişmektedir (>20 ng/mL veya >30 ng/mL). Amerika Birleşik Devletlerinde yapılan Ulusal Sağlık ve Beslenme Çalışmasının verilerine göre 2005-2006 yılları arasında 20 yaş üstü erişkinlerin %46.5'inde 25(OH)D düzeyi 20 ng/mL nin altında saptanmıştır (65).

Tüm dünyada düşük vit D düzeyi prevalansı artmaktadır. Özellikle vit D eksikliği (<10ng/mL) güney Asya ve orta doğuda belirgindir (66).

Beyaz ırktan olmama, okuryazar olmama, obezite, düşük HDL kolesterol düzeyi, genel sağlık düzeyinin kötü olması, günlük süt alımının yetersiz olması düşük vit D düzeyi ile ilgili birbirinden bağımsız risk faktörleridir.

2.3.4. Vitamin D yetmezliğinin nedenleri

Vit D yetmezliğinin; yetersiz alım veya emilim, yetersiz güneş maruziyeti, hepatik katobolizmanın artması, endojen sentezin azalması veya son organ direnci gibi birçok sebebi olabilir.

1. Yetersiz oral alım ve deri yoluyla sentezde azalma

Gelişmiş ülkelerin çoğunda vit D, vitamince zengin gıdalar (balık) veya vitamin takviye edilmiş (süt ve süt ürünleri) gıdalardan sağlanır. Geri kalan vit D ihtiyacı ise deride ultraviyole ışınlar yardımıyla 7-dihidrokoesterolden sentezlenir. Vit D eksikliği yeteri kadar güneşe çıkmayanlarda ve diyetle yeterli düzeyde vit D almayanlarda görülür (67).

Ekvatorдан uzak ülkelerde güneşli gün sayısı az olduğundan vit D eksikliği daha yaygındır. Ayrıca yeterli düzeyde diyetle alınsa bile barsaktan emilimin bozuk olduğu durumlarda (çölyak hastalığı gibi) da vitamin eksikliği görülür.

Yetersiz oral alım, emilim ve deri yoluyla yetersiz sentez açısından riskli popülasyonlar şunlardır:

Yaşlılar- Deride vit D sentezi ve vit D depoları yaşla birlikte azalır. Özellikle kış aylarında bu düşüş daha da belirgin hale gelir.

Azalmış endojen üretimin yanı sıra vit D nin oral alımı da yaşlı grupta azalmıştır. Yaşlı kadınların yaklaşık yarısının günlük vit D alımının ortalama 137 IU olduğu tahmin edilmektedir (günlük önerilen miktar 600 IU) (68). Yaşlılarda yaygın olarak görülen akloridi, vit D yeterli düzeyde alınsa dahi kalsiyum emilimini sınırlandıran bir diğer durumdur.

Çocuklar- Alıma bağlı vit D eksikliği çocukluk çağında da görülebilir ve etnik gruplar arasında farklılık gösterir. İngiltere’de 618 Asyalı çocukla yapılan çalışmada, çocukların % 27’sinde 25(OH)D düzeyi <10 ng/ml olarak saptanmıştır (69). Anne sütü alan bebeklerde vit D eksikliği sık görülür.

Sağlıklı erişkinlerde kışın- Sağlıklı erişkinlerde kış aylarının sonunda vit D eksikliği görülebilir. Boston da yapılan bir çalışmada 18-29 yaş arası sağlıklı kişilerde vit D düzeyi bakılmış ve kış sonunda düzeyi <20 ng/ml olanların sıklığı %39 iken yaz sonunda aynı grupta sadece %4’ünde vit D eksikliği saptanmıştır (70).

Hastanede yatan hastalar- Yetersiz vit D alımı, kış mevsimi ve ev koşulları vit D eksikliği açısından bağımsız risk faktörleridir. Ancak bilinen bir risk faktörü

olmayan 65 yaş altı hastanede yatan hastalarda yapılan bir çalışmada vit D eksikliğinin prevalansı %42 olarak saptanmıştır (71).

Osteoporoz tedavisi gören kadınlar- Vit D eksikliği postmenepozal dönemdeki osteoporoz tedavisi gören kadınlarda da yaygındır (72).

Kronik böbrek yetmezliği- Kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda hidroksilasyondaki bozulmaya bağlı 1,25 dihidroksi vit D düzeyi düşüktür; ancak 25(OH)D düzeyi de düşebilir. Özellikle bayanlar, diyabetik hastalar ve periton diyalizi yapanlarda vit D eksikliği daha da sık görülür.

Gastrointestinal hastalıklar- İnce barsak hastalıklarında malabsorbsiyona bağlı vit D emilimi azalır. Özellikle steatore görülen durumlarda yağ emülsifikasyonu ve şilomikron bağımlı absorpsiyon bozulacağından vit D emilimi de azalır. Erişkinlerde vit D emilimini etkileyen en yaygın hastalık Çölyak hastalığıdır (73).

Gastrik bypass- Gastrik bypass ve gastrektomi sonrası gastrointestinal asiditenin kaybı ve proksimal ince barsaktaki malfonksiyona bağlı olarak vit D emilimi azalır.

Sıcak iklimden soğuk iklime göç edenler- Yeteri kadar güneşe maruz kalsalarda sıcak iklim bölgelerinden soğuk iklim bölgelerine göç eden siyahi göçmenlerde vit D eksikliği rapor edilmiştir (74).

Kas-iskelet ağrısı olan hastalar- Kronik kas iskelet ağrıları olan 150 hasta ile yapılan bir çalışmada, hastaların %93'ünde vit D eksikliği saptanmıştır (75).

Kistik fibrozis- İlerlemiş kistik fibrozisi olan hastalarda vit D eksikliği görülür ve bu hastalarda tedavi önerilenden daha yüksek dozlarla yapılmalıdır (76).

Geniş yanıklar- Geniş yanıklar sonrasında yeterli güneş maruziyeti olsada deride vit D sentezi normale göre azalmıştır (77).

2. Anormal sentez ve katobolizmaya bağlı eksiklik

a) Kalsidiol (25-hidroksivitamin D)

Kalsidiol yetmezliği karaciğerde sentezinde azalma, katabolizmasında artma veya böbrekte kalsidiol bağlı vit D-bağlayıcı proteinin atılmasına bağlı görülebilir.

Azalmış sentez- Vit D karaciğerde hidroksile olarak kalsidiale dönüştüğünden, parankimal veya obstruktif karaciğer hastalıklarında bu metabolitin

üretimi azalır. Kalsidiol seviyesinde belirgin bir düşme olması için karaciğerin büyük bir kısmının fonksiyonunu kaybetmiş olması gerekir.

İlaçlar- Kalsidiolü inaktif vit D metabolitlerine çeviren p-450 enzim sisteminde indüksiyona neden olduklarından; fenitoin, fenobarbital, karbamazepin, isoniazid, teofilin ve rifampin alan hastalarda vit D eksikliği görülebilir. Bu ilaçları alan hastalarda vit D desteği gerekir.

Renal kayıp- Serumdaki kalsidiolün çoğu vit D bağlayıcı proteine bağlıdır ve nefrotik sendromu olan hastalarda bu proteinin atılmasına bağlı vit D yetmezliği dolayısıyla hipokalsemi ve hipofosfatemi gelişir.

b) Kalsitriol (1,25 dihidroksivitamin D)

Vit D nin metabolik aktivasyonunda son basamak kalsidiolün böbreğin proksimal tüübülünde 1, hidroksilasyonu ile kalsitriole dönüşmesidir. Bu olay paratroid hormonu, kalsitonin ve hipofosfatemi ile uyarılırken; kalsiyum, 1,25 dihidroksivitamin D ve hiperfosfatemi ile inhibe olur (78).

Böbrek yetmezliği- Böbrek yetmezliği olan hastalarda kalsitriol üretimi glomerular filtrasyondaki azalmaya bağlı olarak azalır, yapısal renal hasara bağlı 1 alfa hidroksilaz enzimi azalır ve hiperfosfatemiye sekonder enzim aktivitesi baskılanır. Net sonuç hipokalsemi, hiperparatroidi ve kemik hastalıklarına yatkınlıktır.

Vit D bağımlı rikets tip-1- Bu rikets tipi 1-hidroksilaz genindeki inaktivasyon mutasyonu sonucu görülür. Sonuç olarak kalsidiol kalsitriole dönüşemez ve kalsiyum normal olarak emilemez. Hipokalsemiye sekonder paratoid hormonu artar buda idrarda amino asitlerin ve fosfatın atılımını artırır. Hastalığın ilk yılında kaslarda güçsüzlük ve hipotani ve büyüme geriliği olur. Hastalık ilerledikçe vit D eksikliğinin klasik radyografik bulguları ortaya çıkar ve kemik biyopsisinde osteomalazi görülür. Hastalık kalsitriol tedavisi ile düzeltilir (79).

3. Vit D direnci

Bu hastalık herediter vit D dirençli rikets olarak bilinir. Otosomal resesif kalıtılır ve riketsin çok nadir bir formudur. Vit D reseptörlerini kodlayan genlerdeki mutasyonlara bağlı olarak son organlarda kalsitriole karşı direnç gelişir. Etkilenen çocuklar doğuştan normaldir ancak hayatın ilk iki yılında rikets gelişir. Bu hastaların

üçte ikisinde keratonositlerde vit D reseptörlerinin olmamasına bağlı alopesi görülür ve hastalığın ciddiyeti açısından yol göstericidir. Bunun dışında milia, epidermal kist ve oligodonti de görülebilir.

2.3.5. Vitamin D yetmezliğinin klinik bulguları

Vit D yetmezliğinin klinik bulguları yetmezliğin ciddiyetine ve süresine bağlıdır. Orta-hafif derecede vit D yetmezliği olan (serum 25(OH)D düzeyi 15-20 ng/ml olan) hastaların çoğu asemptomatiktir. Serum kalsiyum, fosfor ve alkelen fosfataz seviyeleri normaldir; ancak hastaların yaklaşık yarısında serum paratroid seviyelerinde artış saptanabilir. Vit D yetmezliğine sekonder gelişen hiperparatroidi kemik kayıplarına neden olur; dolayısıyla kemik dansitesi azalır ve kırığa eğilim artar.

Uzun süren ciddi vitamin D eksikliklerinde kalsiyum ve fosforun intestinal emilimi azalır ve hipokalsemi gelişir. Bu durum sekonder hiperparatroidiye neden olarak fosfatüri, kemiklerde demyelinizasyon ve daha da ilerlerse erişkinlerde osteomalazi, çocuklarda osteomalazi ve riketse neden olur. İlişkili semptomlar arasında kemiklerde ağrı ve hassasiyet, kaslarda güçsüzlük, kırıklar ve yürüme zorluğu görülebilir.

Kalsiyum ve kemik hemostazındaki rolünün yanı sıra, vit D birçok hücreyel fonksiyonu da düzenler. Ancak vit D yetmezliği ile bağışıklık istemi, kardiyovasküler sistem ve diğer metabolik sistemler arasındaki ilişkiyi gösteren net veriler yoktur.

2.3.6. Vitamin D eksikliğini değerlendirilmesi

Vit D eksikliği olan sağlıklı erişkinlerin çoğunda ek değerlendirmeye gerek yoktur. Ancak serum 25(OH)vit D düzeyi <10 ng/ml olan hastalar osteomalazi açısından risk altındadır. Bu tip hastalarda serum kalsiyum, fosfor, paratroid hormon, elektrolitler, kan üre nitrojeni, kreatinin ve doku transglutaminaz antikorları (çölyak hastalığı açısından) düzeylerine bakılmalıdır. Kemik ağrısı gibi durumlarda radyografi de gerekebilir (80).

Tek risk faktörü düşük serum vitamin D düzeyi olan hastalarda rutin olarak kemik mineral yoğunluğunun ölçülmesine gerek yoktur. Hatta vit D düzeyi düşük

olan hastalarda kemik dansitesine bakılmaksızın vit D desteği gerekir. Ancak çoğu hastada osteoporozun değerlendirilmesi sırasında vit D düzeylerine bakılır; ve serum vit D düzeyinin ciddi derecede düşük olduğu durumlarda, osteoporoz tedavisinin gerekliliği vit D replasmanı sağlandıktan sonra tekrar değerlendirilmelidir. Ciddi vit D eksikliği olan hastalarda, kalsiyum ve vit D ile yapılan osteomalazi tedavisi sonrası kemik dansitesinde belirgin iyileşme görülmüş ve bu hastalarda osteoporoz tedavisine gerek kalmamıştır. Benzer olarak glutensiz diyet kullanılarak yapılan çölyak hastalığı tedavisi ile de kemik mineral dansitesinde artma görülmüştür (80).

2.3.7. Vitamin D replasmanı

2.3.7.1. Preparatlar

Vit D desteğinin ergokalsiferol yerine kolekalsiferol şeklinde yapılması önerilir.

Vit D3 (kolekalsiferol)- 400, 800, 1000, 2000, 5000, 10000 ve 50000 ünitelik kapsüller şeklinde mevcuttur. Bazı ülkelerde intramuskuler formu da vardır ancak uygulama oldukça ağırlıdır.

Vit D2 (ergokalsiferol)- 400 ve 50000 ünitelik kapsüller şeklinde ve likit formda 8000 Ü/ml oral kullanım için uygun preparatları vardır.

2.3.7.2. Önerilen doz

Vit D nin oral dozu yetmezliğin şiddetine bağlı olarak değişir. Emilim kapasitesi normal hastalarda her 100 Ü vit D3, 25(OH)D konsantrasyonunda 0.7 ila 1 ng/ml artışa neden olur (81).

Serum 25(OH)D düzeyi <20 ng/ml olan yüksek riskli kişilerde altı ile sekiz hafta boyunca haftada bir kez oral 50000 İÜ vit D2 veya D3 ile tedaviye başlanır. Hedef 25(OH)D düzeyi sağlandıktan sonra günlük 800 İÜ vit D ile devam edilir (82).

Serum 25(OH)D düzeyi 20-30 ng/ml olan yüksek riskli kişilerde ise günlük 600-800 İÜ vit D3 ile tedavi tercih edilir.

Malabsorbsiyonu olan hastalarda oral tedavinin dozu ve süresi hastanın vit D emilim kapasitesine bağlıdır. Gastrektomili yada malabsorbsiyonu olan hastalarda günlük 10000- 50000 ünite gibi yüksek dozlar gerekebilir. Bu dozlara rağmen

yetmezliğin devam ettiği hastalar, emilimleri daha iyi olduğundan, hidroksile vit D metabolitleri ile tedavi edilmelidirler.

2.3.7.3. Özel gruplar

Gebeler – gebelikte olması gereken optimal 25(OH)D düzeyi bilinmemektedir ancak en az 20 ng/ml olmalıdır. Rutin destek olarak 2010 tıp enstitüsünün raporuna göre gebeler ve emzirenler dahil üreme çağındaki tüm kadınlara 600 ünite gün vit D önerilir.

Vit D eksikliği olan gebelerde bazı görüşler tedaviyi daha yavaş olarak yapar ve günlük 600-800 ünite vit D3 önerirler. Bazı görüşler ise gebelerde kan vit D düzeyini >30 ng/ml üzerinde tutmak için günlük 1000-2000 ünite vit D gerektiğini ve bu dozun güvenli olduğunu savunur (83). İdrarda kalsiyum atılımı gebelikte artar ve vit D ile tedavi edilen gebelerin böbrek taşı öyküsü de varsa, bu açıdan takip edilmeleri gerekir.

Kronik böbrek yetmezliği- glomerular filtrasyon hızı >30 ml/dk olan ve kronik böbrek yetmezliğine bağlı metabolik kemik hastalığı ile ilgili herhangi bir biyokimyasal bozukluğu (hiperparatroidi, hiperfosfatemi gibi) olmayan hastalarda vit D desteği normal böbrek fonksiyonuna sahip hastalardaki gibi yapılır. Ancak böbrek yetmezliği ilerlerse bu hastalarda ayrı bir inceleme yapmak gerekir.

Berberinde primer hiperparatroidi olması- primer hiperparatroidide beraberinde ciddi vit D eksikliği de varsa hiperkalsemi gözlenmez. Kalsiyum normal veya normalin üst sınırındadır ve paratroid seviyesi artmıştır. Bu hastalarda vit D replasmanı dikkatli yapılmalıdır çünkü hiperkalsemi ve hiperkalsiüri gelişebilir. Ancak ciddi vit D eksikliğine bağlı sekonder hiperparatroidide kalsiyum seviyesi normal ya da normalin alt sınırındadır. Paratroid seviyesi artmıştır ve vit D replasmanı ile normale döner. Primer ve sekonder hiperparatroidinin ayrımının yapılamadığı durumlarda idrarda kalsiyum atılımına bakılabilir. Vit D yetmezliği ve sekonder hiperparatroidide idrarda kalsiyum miktarı çok düşüktür ve vit D desteğine rağmen haftalarca düzelmez. Primer hiperparatroidide de idrarda kalsiyum düşük olabilir ancak tedavi ile hemen düzelir.

2.3.7.4. Tedavinin izlenmesi

Vit D desteği alan sağlıklı erişkinlerde başlangıçta ya da takipte vit D dűzeyi ۆlçmeye gerek yokken, ۆzellikle vit D eksikliği açısından tedavi gۆren hastalarda başlangıçtan ۆç ile dۆrt ay sonra serum 25(OH)D dűzeyi bakılmalıdır. Bu tedavinin etkinliğini gۆrmek ve doz ayarını yapmak açısından gereklidir.

Vit D eksikliđini etkili řekilde tedavi etmek için gerekli olan vit D dűzeyi; taban serum 25(OH)D dűzeyi, kiřinin vit D absorbsiyon kapasitesi, karaciđerde vit D'yi 25-hidroksi vit D ye dۆnűřtűrebilme kapasitesi, genetik belirleyiciler gibi birçok faktۆre bađlıdır.

2.3.7.5. Yan etkiler

Vit D toksisitesinin ۆlçűlebilir ilk bulguları hiperkalsiűri ve hiperkalsemi olup bunlar 25(OH)D seviyesi >88 ng/ml űzerine çıkarsa gۆrűlűr (84). Tıp enstitűsű 2010 da vit D için gűvenli űst limiti 4000 İű/gűn olarak belirlemiřtir.

Çođu hastalar ۆzellikle yaşlılar vit D içeren vitamin ve mineral takviyesi alırlar. Dolayısıyla toksik alımları ۆnlemek için ekstra vit D reçete etmeden ۆnce hastanın kullandığı tűm takviyeler ve diyetle olan alımı sorgulanmalıdır.

2.3.7.6. Vit D metabolitleri

Bۆbrek ya da karaciğer ile ilgili nedenlerle vit D metabolizmasının bozuk olduğu durumlarda ortaya çıkan vit D eksikliğinin tedavisinde vit D metabolitleri kullanılır. Klinik duruma gۆre ۆnerilen preperat ve doz değişebilir.

Kalsidiol- 20 ve 50 mikrogramlık kapsűller řeklinde mevcuttur. Hepatik 25 hidroksilasyona gerek duymaz bu sebeple karaciđer hastalarında uygundur. Etkisi daha çabuk bařlar ve yarı ۆmrű vit D3 ten iki ۆç hafta daha kısadır. Ciddi karaciđer hastalıđı olanlarda vit D eksikliđi 50-200 mikrogram/gűn kalsidiol ile tedavi edilebilir (85).

Kalsitriol- 0.25 ve 0.5 mikrogramlık kapsűller řeklinde mevcuttur. Kalsitriol sentezinin bozulduđu kronik bۆbrek yetmezliđi ve tip 1 vit D bađımlı ricketste en çok iře yarar. Etkisi abuk bařlar ve yarı ۆmrű altı saattir. Hiperkalsemi yapabilir bu sebeple serum kalsiyum dűzeyi yakın takip edilmelidir. Eđer tedavide kalsitriol kullanılıyorsa serum 25(OH)D dűzeyi klinik vit D durumu hakkında bilgi vermez.

Dihidrotaşisterol (DHT)- 0.125, 0.5 ve 1 mg lık tabletler şeklinde mevcuttur. Fonksiyonel olarak 1 alfa hidroksivitamin D ye eşdeğerdir. Teropatik olarak etkin olabilmesi için karaciğerde 25 hidroksilasyonu gerekir. Kalsitriol ile benzer endikasyonlarda kullanılır. Etkisi çabuk başlar ve erken sonlanır.

2.3.7.7. Ultraviyole B maruziyeti

25(OH)D düzeyinin arttırılmasında ultraviyole B maruziyeti etkilidir. Maruziyetin güvenli sınırları tanımlanmadığından tedavide kullanılmaz. Ancak yüksek doz oral alıma rağmen düzelmeyen malabsorbsiyona bağlı vit D eksikliğinde denenebilir. Bu durumda optimal UVB dozunu ve frekansını belirlemek için serum 25 (OH)D düzeyi izlenmelidir.

2.4. KALSİYUM METABOLİZMASININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Vücutta kalsiyum hemostazının sağlanması için kemik, barsak ve böbrek fonksiyonları önemlidir.

Barsak fonksiyonları kalsiyumun emilimi açısından önemlidir ve NaCl ve KCl ün aksine kalsiyumun tamamı barsaklardan emilemez. Bunun iki nedeni vardır. Birincisi kalsiyumun emilimi vit D bağımlıdır ve vit D eksikliğinde emilimi azalır, ikincisi ise kalsiyum barsak lümeninde diğer minerallerle kalsiyum-fosfat, kalsiyum-oksalat gibi emilemeyen birleşikler oluşturur. Örnek olarak bir yetişkin diyetle günde 1000mg Ca²⁺ aldığında, bunun yaklaşık 400-500 mg'ı emilir. Ancak bunun 300 mg'ı sindirim salgıları içinde dışkı ile atılır. Dolayısıyla net emilim 200 mg'dır. Denge durumunda emilen kalsiyum kadar kalsiyum da idrarla atılır.

Vücuttaki Ca²⁺'nin çoğu kemik dokuda ana mineral bileşen olan hidroksiapatit şeklinde bulunur. Plasmadaki kalsiyumunsa %40'ı albumine bağlıdır, %15'i sitrat, sülfat veya fosfatla bileşik yapar, kalan %45'ide fizyolojik açıdan önemli olan iyonize (yani serbest) halde bulunur.

Total vücut kalsiyumunun sadece küçük bir kısmı plazmada bulunsa da kalsiyumun plasma konsantrasyonunun sağlanması hormonal kontrol altındadır. Bu kontrolü birincil olarak paratroid hormonu ve vitamin D gerçekleştirir. Bu hormonlar kalsiyumun barsaklardan emilimini, kemik yapım ve yıkımını, idrarla atılımını kontrol ederler. Kalsitonin ve östrojende kalsiyum metabolizmasında rol oynar ancak rolleri tam olarak açıklanamamıştır.

2.4.1. Paratroid hormon

Paratroid hormonu (PTH), plasmadaki iyonize kalsiyum (Ca²⁺) konsantrasyonundaki düşmeye cevaben paratroid bezinden salgılanan bir polipeptit hormondur.

PTH üç yolla plasma Ca²⁺ konsantrasyonunu artırır.

- Kemik yıkımını arttırarak, kalsiyum fosfatın salınmasına neden olur.
- Böbrekte vitamin D nin aktif metaboliti olan kalsitriolün oluşmasını hızlandırarak, barsaktan kalsiyum ve fosfor emilimini arttırır.
- Böbrekten kalsiyumun geri emilimini uyarır.

Negatif geri bildirim mekanizması aracılığıyla, plasma iyonize kalsiyum düzeyi arttığında, bu etkiler PTH salgısı baskılanarak azaltılır.

Paratroid hormonun renal etkileri proksimal tübül, kalın çıkan kol, distal tübül ve toplayıcı sistemdeki spesifik adenilat siklaz sistemlerinin aktivasyonu ile düzenlenir. PTH özellikle distal tübül ve toplayıcı sistemden kalsiyumun geri emilimini artırır.

Asit-baz dengesinde paratroid hormon salınımını etkiler. Asidite arttığında PTH salınımında artar ve fosfat atılımını artırarak hidrojenin tamponlanmasını sağlar.

2.4.2. Vitamin D

Vitamin D3 (kolekalsiferol), yağda eriyen bir vitamindir, diyetle alınır ya da deride 7-dihidrokolesterolden ultraviyole ışınlar aracılığıyla sentezlenir. Daha sonra karaciğerde 25-hidroksilaz enzimi ile kalsidiol dönüşür. Böbreklere taşınır ve burada da 1 alfa hidroksilaz enzimi ile en aktif formu olan kalsitriole dönüşür. İnsan çalışmaları bu enzimatik reaksiyonda böbrekteki en önemli kısmın distal nefron olduğunu göstermiştir (86).

Kalsitriol ayrıca aktive makrofajlar ve timus kaynaklı lenfositlerde de sentezlenebilir. Bu durum granülamatoz hastalıklarda önemlidir. Aktif pulmoner sarkoidoz ve tüberküloz veya lenfomalarda artmış kalsitriol sentezi intestinal kalsiyum emiliminin artmasına, hiperkalsemi ve hiperkalsiüriye neden olur. Bu etkinin interferon gamma bağımlı olduğu düşünülür ve tüberküloz basilinin makrofaj tarafından alınması ve yok edilmesi ayrıca doku harabiyetinin en aza indirilmesinde rolü vardır.

Kalsitriolün oluşumu; kalsiyum ve fosfor dengesini sağlamakla direkt ilişkili olduğundan PTH ve hipofosfatemide tarafından artırılır. Karaciğerde kalsidiol oluşumu ise substrat bağımlıdır ve hormonal mekanizmalardan etkilenmez. PTH bağımlı kalsitriol üretimini hiperkalsemi azaltırken, hipokalsemi artırır.

Kalsitriol 24 hidroksilaz enzimi ile yıkılır ve bu enzimin aktivitesi yine kalsitriol tarafından artırılırken, PTH tarafından azaltılır.

Kalsitriolün görevi yeni kemik oluşumunu sağlamak ve semptomatik hipokalsemiyi engellemek için kalsiyumun kullanılabilirliğini arttırmaktır. Bu

amaçla kalsiyumun barsaktan emilimini, renal tübülden geri emilimini ve kemik yıkımını artırır. Kalsiyumun kemik ve böbrekteki etkileri PTH aracılı gerçekleşir.

Kalsitriolün plasma kalsiyum konsantrasyonu üzerine bir diğer etkisi, paratroid bezindeki reseptörlere bağlanarak paratroid hormonun yapımını ve salınımını azaltmaktır. Böbrek yetmezlikli hastalarda kalsitriolün üretilmemesi sekonder hiperparatroidinin nedenidir.

2.4.3. Total ve iyonize serum kalsiyum konsantrasyonu arasındaki ilişki

Serum kalsiyum konsantrasyonu mmol/L veya mg/dl cinsinden ölçülür. 1 mg/dl 0.25 mmol/l ye denktir. Normal serum kalsiyum konsantrasyonu 8.8-10.3 mg/dl veya 2.2-2.6 mmol/l dir.

1. Serum kalsiyum konsantrasyonunun belirleyicileri

Total serum kalsiyum konsantrasyonu üç kısımdan oluşur.

- Yaklaşık %15'i sülfat, fosfat, laktat, sitrat gibi organik ve inorganik anyonlara bağlıdır.
- Yaklaşık %40'ı albümine bağlıdır.
- Kalan %45'i ise fizyolojik olarak aktif olan serbest formda bulunur. İyonize serum kalsiyum miktarı paratroid hormon ve vitamin D ile düzenlenir.

Sağlıklı bireylerde normal total serum kalsiyum konsantrasyonu arasındaki farklılıklar serum albumin konsantrasyonlarındaki değişkenliğe bağlıdır. Kişilerin hidrasyon durumları serum albumin konsantrasyonunu etkiler.

Yalnızca total serum kalsiyum konsantrasyonunu ölçmek yanıltıcı olabilir çünkü bu değer iyonize kalsiyum düzeyi değişmeksizin, değişebilir. Ek olarak iyonize kalsiyum düzeyi de total düzey değişmeksizin değişebilir.

2. İyonize kalsiyum sabitken, total kalsiyumda değişme

Bu durum hipoalbuminemi, hiperalbuminemi ve multiple myelomda görülür. İyonize kalsiyum seviyesi normalken, total kalsiyum düzeyinin düşük olmasına pseudohipokalsemi denilir. İyonize kalsiyum düzeyi normalken, total kalsiyum düzeyinin yüksek olmasına ise pseudohiperkalsemi denilir.

Hipoalbuminemi

Albumin konsantrasyonuna paralel olarak total serum kalsiyum konsantrasyonu değişebilir. Bu sebeple hepatik ve renal hastalıklara bağlı

hipoalbuminemi durumlarında hipokalsemi görülür. Globulinler çok az kalsiyum bağlarlar, bu nedenle multiple myelomda görülen bariz hiperglobulinemi hariç, normalde globulin seviyelerindeki değişiklikler kalsiyum konsantrasyonunu etkilemezler.

Genel olarak serum albumin konsantrasyonundaki her 1 gr/dl'lik düşüş, total kalsiyum konsantrasyonunda 0.8 mg/dl'lik düşüğe neden olur. Bu nedenle hipoalbuminemi durumlarında aşağıdaki formülle ölçülen kalsiyum seviyesi düzeltilmelidir.

$$\text{Düzeltilmiş Ca} = \text{ölçülen Ca} + (0.8 \times [4 - \text{albumin}])$$

Hiperalbuminemi

Hiperalbuminemi durumlarında total kalsiyum düzeyi artar. Bu durum yüksek proteinli (günde kg başına 2 g dan daha fazla) diyet alan atletlerde bildirilmiştir (87).

Multiple myelom

Monoklonal myelom proteinleri kalsiyuma yüksek afinite ile bağlanarak total serum kalsiyum konsantrasyonunda artışa neden olurlar. Multiple myelom osteolitik lezyonlara neden olarak gerçek hiperkalsemiye yapabileceğinden, bu iki durumun ayırımında iyonize kalsiyum seviyesinin ölçülmesi önemlidir. Benzer olarak hiperkalsemik semptomların olmaması da yalancı hiperkalsemi açısından yol göstericidir.

3. Total kalsiyum sabitken, iyonize kalsiyumda değişme

Asit-baz bozuklukları

Asit-baz bozuklukları iyonize kalsiyum seviyesinde değişikliklere neden olabilir. Ekstraselüler pH da artma yani alkaloz kalsiyumun albümine afinitesini artırır ve iyonize kalsiyum seviyesinde düşmeye neden olur. Akut respiratuar alkalozda pH da her 0.1 ünite artış, iyonize kalsiyumda 0.16 mg/dl lik düşmeye neden olur. Bu nedenle hiperventilasyon sendromunda olduğu gibi, akut respiratuar asidozda kramp, parestezi, tetani gibi hipokalsemi semptomları ortaya çıkar. Benzer durum in vitro ortamda Ph'nın değiştiği kan ve serum örnekleri için de geçerlidir (88).

Kronik respiratuar alkalozda da iyonize kalsiyumda belirgin düşme görülür. Bu durumda iyonize kalsiyumdaki düşme kalsiyumun bağlanmasındaki artmaya bağlı değildir. Renal adaptasyon serum bikarbonat konsantrasyonunu azaltarak

ekstraselüler pH daki artışı minimize eder. Bu durumda hipokalsemi rölatif hipoparatroidi ve PTH olan renal dirence bağlıdır.

Kronik metabolik asidozda iyonize kalsiyumdaki artış, albumine daha az bağlanmaya bağlıdır. Metabolik asidozun bikarbonat tedavisi veya diyaliz ile düzeltilmesi iyonize kalsiyum seviyesinde düşmeye ve hastada tetani gibi hipokalsemi semptomlarının ortaya çıkmasına neden olabilir (89).

Paratroid hormonu

PTH kalsiyumun albumine bağlanmasını azaltarak iyonize kalsiyumda artışa neden olur.

Hiperfosfatemi

Akut hiperfosfatemi dolaşan kalsiyumu bağlayarak iyonize kalsiyumda azalmaya neden olur. Kısa süre için total kalsiyum seviyesi de düşer ve kalsiyum-fosfat bileşikleri yumuşak dokulara çöker.

2.4.4. Hiperkalsemiye tanısal yaklaşım

Hiperkalsemi nispeten sık bir klinik problemdir. Tüm nedenler arasında, hiperkalseminin en sık nedenleri primer hiperparatroidi ve malignansilerdir. Bu yüzden hiperkalsemiye yaklaşırken öncelikle bu iki durumun ayırt edilmesi gerekir.

Malignansilerde hiperkalsemi görüldüğü sırada hasta çoğunlukla çoktan tanı almıştır. Yine primer hiperparatroidi ile karşılaştırıldığında malignansilerde kalsiyum konsantrasyonları daha yüksektir ve hastalar daha semptomatiktir. Ve yine sağlıklı bireylerde hiperkalsemi primer hiperparatroidiye bağlıyken, hastanede yatan hastalarda hiperkalsemi nedeni olarak malignansiler ve diğer nedenler düşünülmelidir.

2.4.4.1. Serum kalsiyumunun yorumlanması

Hemen hemen tüm hastalarda hiperkalsemi fizyolojik olarak aktif olan iyonize kalsiyum konsantrasyonundaki artışa bağlıdır. Ancak kalsiyumun %40 ila 45'i proteinlere özellikle albumine bağlı bulunduğundan, proteine bağlanmanın arttığı durumlarda, iyonize kalsiyum miktarı etkilenmeksizin total kalsiyum artabilir. Bu hastalara örnek olarak ciddi dehidratasyona bağlı hiperalbuminemi görülen hastalar ve kalsiyum bağlayıcı paraprotein salgılayan bazı multiple myelom hastaları

verilebilir. Bu duruma, hastaların iyonize kalsiyum düzeyleri normal olduğundan, psodohiperkalsemi denilir.

Başka bir açıdansa kronik hastalık ya da malnutrisyona bağlı hipoalbuminemi olan hastalarda ise total serum kalsiyum düzeyi normal iken iyonize kalsiyum konsantrasyonu artmış olabilir. Bu sebeple hipo ve hiper albuminemi durumlarında ölçülen kalsiyum düzeyi albumine göre düzeltilmelidir.

Ek olarak, tanının doğrulanması için ölçülen kalsiyum düzeyinin tekrar bakılması gerekir. Varsa önceki sonuçlarında değerlendirilmesi gerekir. Primer hiperparatroidide hastalar uzun süre asemptomatik kalabilirler.

Tanısal açıdan hiperkalseminin dercesi de önemlidir. Primer hiperparatroidide genelde sınırdan ya da hafif bir hiperkalsemi (serum kalsiyumu <11 mg/dl) olur. Kalsiyum için >13 mg/dl'nin üzerindeki değerler daha çok malignensileri düşündürür.

2.4.4.2. Klinik değerlendirme

Hiperkalseminin semptom ve bulguları benzer olsa da, etyolojiyi aydınlatmada bazı klinik farklılıklar yardımcı olabilir. Primer hiperparatroidizm düşündürülen klinik bulgular arasında kronik hiperkalsemisi olan asemptomatik hasta, postmenopozal kadın, normal fizik muayene, hiperkalsemi yapacak diğer hastalıklarla ilgili (sarkoidoz gibi) bulguların olmaması, ailede hiperparatroidi öyküsü, multiple endokrin neoplazi ile ilgili kanıtların olması yer alır.

Malignensiye bağlı hiperkalsemisi olan hastalarda kalsiyum konsantrasyonu daha yüksektir, daha hızlı yükselmiştir ve hasta daha fazla semptomatiktir. Ek olarak bu durumda hastalık ilerlemiştir ve prognozu kötüdür.

Ayrıca diyet ve kullandığı ilaçlar, vitaminler süt-alkali sendromu ve ilaç bağlı hiperkalsemileri tanımak açısından sorgulanmalıdır. Mümkünse hiperkalsemi yapabilecek ilaçlar kesilmelidir.

2.4.4.3. Laboratuvar değerlendirme

Laboratuvar değerlendirmede birincil hedef PTH bağımlı hiperkalsemileri (primer hiperparatroidi, ailevi hiperparatroidi sendromları) PTH bağımlı olmayan hiperkalsemilerden (malignensiler, vit D intoksikasyonu, granülatoz hastalıklar)

ayırmaktır. Bu sebeple hiperkalsemi saptandığında ikinci basamak olarak serum PTH seviyesi ölçülmelidir. Artmış ya da yüksek-normal değerler primer hiperparatroidiyi gösterir.

PTH'm < 20 pg/ml olduğu durumlarda, malignensiler ve vit D toksisitesi açısından sırasıyla PTH-ilişkili peptit ve vit D metabolitleri ölçülmelidir. Eğer bunlarda düşük çıkarsa bu durumda tanıya yönelik diğer tetkikler (protein elektroforezi multible myelom açısından, TSH tirotoksikoz açısından, vitamin A) istenmelidir (90).

2.4.4.5. Tanı sonrası

Tanı sonrası amaç kalsiyum düzeyinin düşürülmesi ve altta yatan hastalığın tedavisi olmalıdır.

2.4.5. Hipokalsemiye tanısal yaklaşım

Hipokalseminin yetersiz PTH salınımı, PTH direnci, vitamin D yetmezliği veya direnci, anormal magnezyum metabolizması, kalsiyumun ekstrasvasküler alanda depolanması gibi birçok nedeni vardır.

Hipokalsemiye yaklaşırken öncelikle tekrarlayan ölçümlerle tanı doğrulanmalı sonra etyoloji aydınlatılmalıdır. Kronik böbrek hastalığı veya cerrahi sonrası hipoparatroidi gibi durumlarda tanı direk olarak öyküden konulabilir. Tanı konulamadığı durumlarda ileri inceleme gereklidir.

2.4.5.1. Serum kalsiyumunun yorumlanması

Hipokalsemi değerlendirilirken öncelikle hastanın albumin seviyesi ölçülmelidir. Kalsiyum kanda proteinlere özellikle albümine bağlı olarak taşınır. Dolayısıyla serum albüminin arttığı ya da azaldığı durumlarda total kalsiyum seviyesinde etkilenir ancak iyonize kalsiyum seviyesi etkilenmez. Serum albumin seviyesinde ki her 1 g/dl lik düşme, total kalsiyum düzeyinde 0.8 mg/dl lik düşmeye neden olur ancak iyonize kalsiyum seviyesi etkilenmediğinden hipokalsemi bulguları ortaya çıkmaz (91).

Eğer hipokalsemi tanısı şüpheliyse veya hastanın semptomları atıpkse veya serum kalsiyum seviyesi sınırda düşükse bu durumlarda serum iyonize kalsiyum

seviyesi ölçülmelidir. Bilinmelidir ki kalsiyumun albumine olan afinitesi alkoloz durumunda artar. Dolayısıyla respiratuar alkoloz iyonize kalsiyumda ani düşmeye neden olabilir.

2.4.5.2. Klinik değerlendirme

Klinik öyküden hipokalseminin etyolojisi aydınlanabilir. Ailevi bir hipokalsemi öyküsü genetik mutasyon düşündürür. Yalancı hipoparatroide kalsiyum algılayan reseptörlerde aktive edici mutasyonlar sonucu kronik hipokalsemi görülür. Diğer yandan kazanılmış hipoparatroide, paratroid bezlerinde cerrahi sonrası veya otoimmün hasara bağlıdır. Baş ve boyun kanserlerinde boyun cerrahisi sonrası da hipoparatroide görülebilir.

Öykü, fizik muayene ve laboratuvar veri ışığında tanı koyulabilecek diğer hipokalsemi nedenleri akut ve kronik böbrek hastalığı, akut pankreatit, rabdomyoliz ve tümör lizis sendromudur.

Fizik muayenede Chvostek ve Trousseau gibi latent tetani bulguları gözlenebilir.

2.4.5.3. Laboratuvar değerlendirme

Hipokalsemi değerlendirilirken ölçülmesi gereken en değerli verilerden biri serum PTH düzeyidir. Kalsiyum PTH salınımının patent bir uyarandır bu sebeple, hipokalsemi sırasında ölçülen PTH'nin düşük hatta normal olduğu durumlarda hipoparatroide düşünülmelidir. Serum PTH seviyesi akut ve kronik böbrek yetmezliği, vit D yetmezliği ve psodohipoparatroide artar. Hipomagnezemi ve otosomal dominant hipokalsemide ise serum PTH seviyesi normal veya düşüktür.

Hipomagnezemi PTH yetmezliği veya direnci oluşturarak hipokalsemiye neden olur. Hipokalsemi nedeninin hipomagnezemi olduğu durumlarda magnezyum replasmanından dakikalar sonra hipokalsemi düzelir. Magnezyuma yanıt veren hipokalsemisi olan bazı hastalarda magnezyum düzeyi normal olarak ölçülür. Bu hastalarda doku düzeyinde magnezyum eksikliği olduğu düşünülür. Hipokalsemisi olan ve magnezyum eksikliği açısından risk taşıyan kronik malabsorbsiyonlu ve alkolik hastalarda hipokalsemi tedavisi için magnezyum replasmanı gereklidir.

Hipokalsemi ve hiperfosfatemi beraberliği artmış doku yıkımı veya böbrek hastalığı olmadığı durumlarda PTH eksikliği veya direnci açısından tanısaldır. Bu durumlarda PTH fosfatın idrarla atılımını sağlayamaz. Hipokalsemiyle beraber hipofosfetemi varlığı ise sekonder hiperparatroidiyi veya nadiren diyetle yetersiz fosfat alımını gösterir.

Vitamin D eksikliği hipokalsemiye neden olarak PTH salınımında artmaya neden olur. Vit D eksikliğinde barsaktan fosfor emilimide azalır. Artmış PTH da fosforun atılımını hızlandırarak serum fosfor seviyesinde düşmeye neden olur. Kalsidiol seviyesinin ölçümü vit D eksikliği hakkında daha fazla bilgi verir çünkü hipokalsemiye bağlı artan PTH salınımı kalsitriolün üretimini arttıracaktır. Bu sebeple vit D eksikliği olan hastalarda serum kalsidiol seviyesi düşük, kalsitriol seviyesi normal veya yüksektir. Hipoparatroidisi olanlarda ise zıttı olarak kalsidiol seviyesi normal, kalsitriol seviyesi düşük bulunur.

Hipokalsemi ayırıcı tanısıyla ilgili bazı örnekler şunlardır:

- Hipokalsemi ve hipofosfatemisi olan hastada serum kalsidiol seviyesi düşükse bu hastada vit D alımında, emiliminde veya deride sentezinde sorun var demektir. Buna sebep olabilecek diğer durumlar fenitoin tedavisi, hepatobilier hastalıklar ve nefrotik sendromdur.

- Normal veya düşük kalsidiol seviyesi ile birlikte kalsitriol seviyesi de azalmış ve serum fosfor seviyesi artmışsa kronik böbrek hastalığını gösterir. Kronik böbrek hastalığı hipokalsemi ve sekonder hiperparatroidiye hipofosfateminin eşlik etmediği tek durumdur.

- Normal veya düşük kalsidiol seviyesi ile birlikte, azalmış kalsitriol seviyesi ve azalmış fosfor düzeyi vit D bağımlı rikets tip 1 için tanı koydurucudur.

- Hipokalsemi ve hipofosfatemi ile birlikte serum kalsitriol seviyesinin arttığı durumlarda herediter vit D dirençli rikets akla gelmelidir.

Hipokalseminin etyolojisini aydınlatmada alkelen fosfataz, serum amilaz düzeyleri ya da 24 saatlik idrarda kalsiyum ve magnezyum atılımında faydalı olabilir. Alkelen fosfataz osteomalazi ve osteoplastik kemik metastazlarında artar. Serum amilazı akut pankreatit durumunda artar. Tedavi edilmemiş hipoparatroidi ve vit D eksikliğinde idrarda kalsiyum atılımı azalır.

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma etik kurul onayı alınmasını takiben Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Tıp Kliniği'nde 01.10.2014 ile 31.12.2014 tarihleri arasında prospektif olarak yapıldı.

Çalışmaya acil servise baş dönmesi şikayeti ile başvuran ve benign paroksizmal pozisyonel vertigo (BPPV) tanısı alan 64 hasta ve kontrol grubu olarak da sağlıklı 63 gönüllü dahil edildi.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri;

- 18 yaşından büyük olmak,
- çalışmaya katılmayı kabul etmek,
- acil servisteki değerlendirmenin ardından BPPV tanısı almak.

Çalışmadan çıkarılma kriterleri ise;

- 18 yaşından küçük olmak, çalışmaya katılmayı kabul etmemek,
- gebe olmak,
- santral vertigo tanısı almak,
- mevcutta başka bir periferik vertigo nedeni hastalığa sahip olmak,
- vitamin D veya kalsiyum metabolizmasını etkileyebilecek bir hastalığa sahip olmak ya da bununla ilgili ilaç kullanıyor olma.

Acil servise baş dönmesi şikayeti ile başvuran hastalar acil tıp hekimleri tarafından değerlendirildi. Tüm hastalardan ayrıntılı anamnez alınmış ve ayrıntılı fizik muayene (nöroloji ve kulak burun boğaz muayenesi dahil) yapılarak çalışma formuna kaydedildi.

BPPV tanısı öykü ve fizik muayene bulgularına dayanılarak konuldu. Öyküde, BPPV'ye yönlendiriciliği açısından, baş dönmesinin karakteri, süresi, ortaya çıkış şekli, azaltan ve arttıran faktörler, eşlik eden semptomlar sorgulandı. Baş hareketleriyle artan, aniden ortaya çıkan, kısa süreli ancak şiddetli olan ve istirahatle azalan baş dönmesi tarif eden hastalarda BPPV düşünüldü. Tanıyı netleştirmek amaçlı tüm hastalara tam bir fizik muayene ve nörolojik muayene yapıldı. Fizik

muayenenin normal olması, yürümede dengesizliğin olmaması ve serebellar testlerin becerikli olması, diğer baş dönmesi nedenleri de öykü, fizik muayene ve gerekli laboratuvar ve görüntüleme yöntemleri ile dışlandıktan sonra, BPPV tanısı konuldu.

Fizik muayeneye kooperasyonu sınırlı ve semptomatik tedavi ile rahatlamayan hastalara santral patolojilerin ekartasyonu için beyin tomografisi ve gerekli görüldüğü takdirde difuzyon MRI çekildi. Bu hastalar nöroloji doktorları ile konsülte edildi ve santral patoloji saptanan hastalar çalışmadan çıkarıldı.

BPPV tanısı alan tüm hastalardan ve kontrol grubundan acil servis başvurusu sırasında onam alınarak, kan örnekleri alındı ve vitamin D ve total kalsiyum düzeyleri merkez biyokimya laboratuvarında çalıştırıldı.

Total kalsiyum düzeyi AU 680 Beckman Coulter marka kit ile fotometrik yöntem kullanılarak çalışıldı ve normal düzeyi 8.5-10.2 mg/dl olarak kabul edildi. Vitamin D düzeyi ise DiaSorin Liaison marka cihaza ait kit ile kemilüminesans yöntemi kullanılarak çalışıldı ve normal düzeyi 20-50 ng/ml olarak kabul edildi.

3.1. İstatistiksel Yöntem

Verilerin analizi SPSS for Windows 16 paket programında yapıldı. Kesikli ve sürekli sayısal değişkenlerin dağılımının normal dağılıma uygun olup olmadığı Kolmogorov Smirnov testi ile araştırıldı. Tanımlayıcı istatistikler kesikli ve sürekli sayısal değişkenler için ortalama \pm standart sapma veya medyan (minimum - maksimum) şeklinde, kategorik değişkenler ise olgu sayısı ve (%) biçiminde gösterildi.

Periferik vertigo ve kontrol grubunun ölçümlerine ait ortalama değerlerde istatistiksel olarak anlamlı değişim olup olmadığı bağımsız iki örnek t testi, medyan değerlerde ve normal dağılıma uymayan verilerde istatistiksel olarak anlamlı değişim olup olmadığı ise Wilcoxon İşaret testiyle incelendi. Periferik vertigo ve kontrol grubunda; yaş ile Vitamin D ve kalsiyum ölçümlerin birbirleri arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon olup olmadığı Spearman korelasyon testiyle araştırıldı.

$p < 0.05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya toplam 64 hasta ve 63 kontrol alındı. Hastaların 47'si kadın (%73.4), 17'si erkek (%26.6) ti. Hasta grubunda kadınların ortalama yaşı 56.19±13.46, erkeklerin ortalama yaşı 55.65±12 idi. Kontrol grubunun 45'i kadın (%71.4), 18'i erkek (%28.6) ti. Kontrol grubunda kadınların ortalama yaşı 55.62±13.96, erkeklerin ortalama yaşı 59.56±13.66 idi. İki grup arasında yaş ve cinsiyet dağılımı açısından fark yoktu. (Tablo 3).

Tablo 3: Hasta ve kontrol grubunun cinsiyet ve yaş dağılımı

	Hasta		Kontrol		p değeri
	Kadın	Erkek	Kadın	Erkek	
Sayı	47	17	45	18	.800
Yaş	56.19±13.46	55.65±12	55.62±13.96	59.56±13.66	.293
<i>ortalama±SD(min-max)</i>	(34-86)	(31-82)	(23-86)	(36-81)	

Çalışmaya dahil edilen hastaların 55'i (%85.9) etraf döner tarzda baş dönmesi tarif etmekteydi. Olguların 56'sı (%87.5) baş dönmesinin hareketle arttığını belirtti. Hastaların 47'si (%73.4) baş dönmesinin çok yoğun olduğunu belirtti. Hastaların neredeyse tamamında bulantı (%98.4) ve çoğunluğunda kusma (%64.1) baş dönmesine eşlik etmekteydi. Vakaların 49'unda (%76.6) kulakta çınlama saptanmadı. Altmış olguda (%93.8) çift görme yoktu ve 49'u (%76.6) baş ağrısından yakınmadı. Hiçbir hasta senkop geçirmemişti. Hastaların sadece 3'ü (%4.7) işitme kaybından yakınırken, 12 kişide de (%18.8) kulakta dolgunluk hissi mevcuttu. Sadece 7 kişi (%10.9) bulanık görme tarif etmekteydi. Hastaların yarıdan fazlasında (%54.7) dengesizlik hissi vardı. (Tablo 4).

Tablo 4: Hasta grubunun şikayetlerinin dağılımı

Değişkenler	n=64
Baş dönmesi	
<i>Kendisi döner tarzda</i>	9 (%14.1)
<i>Etraf döner tarzda</i>	55 (%85.9)
Hareketle artma	
<i>Yok</i>	8 (%12.5)
<i>Var</i>	56 (%87.5)
Yoğunluk	
<i>Az</i>	17 (%26.6)
<i>Çok</i>	47 (%73.4)
Süresi	
<i>Saniyeler</i>	9 (%14.1)
<i>Dakikalar</i>	26 (%40.6)
<i>Saatler</i>	29 (%45.3)
Bulantı	
<i>Yok</i>	1 (%1.6)
<i>Var</i>	63 (%98.4)
Kusma	
<i>Yok</i>	23 (%35.9)
<i>Var</i>	41 (%64.1)
Tinnitus	
<i>Yok</i>	49 (%76.6)
<i>Var</i>	15 (%23.4)
Diplopi	
<i>Yok</i>	60 (%93.8)
<i>Var</i>	4 (%6.3)
Baş ağrısı	
<i>Yok</i>	49 (%76.6)
<i>Var</i>	15 (%23.4)
Senkop	
<i>Yok</i>	64 (%100)
Kulakta dolgunluk hissi	
<i>Yok</i>	52 (%81.3)
<i>Var</i>	12 (%18.8)
İşitme kaybı	
<i>Yok</i>	61 (%95.3)
<i>Var</i>	3 (%4.7)
Bulanık görme	
<i>Yok</i>	57 (%89.1)
<i>Var</i>	7 (%10.9)
Dengesizlik hissi	
<i>Yok</i>	29 (%45.3)
<i>Var</i>	35 (%54.7)

Hastaların özgeçmişlerinde herhangi bir hastalığa sahip olup olmadıkları sorgulandı ve sık rastlanılan hastalıklar olan hipertansiyon, diyabet, koroner arter hastalığı, aritmi, serebrovasküler olay ve astımın gruptaki dağılım sıklığı belirlendi (Tablo 5). Hastaların daha önce benzer şikayetleri olup olmadığı da öğrenildi. Hastaların 41'inde (%64.1) daha önce benzer bir durum yaşanmamıştı. Hastaların 16'sı (%25) daha önce böyle bir atak geçirmiş ancak tanı konmamıştı, 7'sinin (%10.9) ise bilinen vertigo tanısı vardı. (Tablo 5).

Tablo 5: Hastaların özgeçmişlerinde belirttikleri hastalıkların dağılımı

Değişkenler	n=64
Hipertansiyon	
<i>Yok</i>	35 (%54.7)
<i>Var</i>	29 (%45.3)
Diyabet	
<i>Yok</i>	47(%73.4)
<i>Var</i>	17 (%26.6)
Koroner Arter Hastalığı	
<i>Yok</i>	56 (%87.5)
<i>Var</i>	8 (%12.5)
Aritmi	
<i>Yok</i>	60 (%93.8)
<i>Var</i>	4 (%6.3)
Astım	
<i>Yok</i>	60 (%93.8)
<i>Var</i>	4 (%6.3)
Serebro-vasküler Olay	
<i>Yok</i>	63 (%98.4)
<i>Var</i>	1(%1.6)
Daha önce benzer şikayetlerin varlığı	
<i>Yok</i>	41 (%64.1)
<i>Var tanı konmamış</i>	16 (%25)
<i>Var tanı konmuş</i>	7(%10.9)

Hastaların nörolojik muayenelerinde nistagmus varlığı değerlendirildi. Hiçbir hastada vertikal ya da rotatuar nistagmus saptanmazken, hastaların 25'inde (%39.1) horizontal nistagmus mevcuttu. Sadece 1 hastada lateralizan bulgu mevcuttu, bu da önceden geçirilmiş SVO sekeline bağlıydı. Tüm hastalarda serebellar testler becerikli ve yürüyüş normaldi.

Hastaların tedavilerinde dimenhidrinat, metoklopramid, pirasetam ve diazepam farklı kombinasyonlarda ampul formunda intravenöz olarak kullanıldı. Hastaların tamamının tedavisinde ilk tercih edilen ilaç dimenhidrinat oldu ve tek başına dimenhidrinat 22 hastada (%34.3) semptomlarda iyileşme sağladı. Dimenhidrinata ek olarak en sık kullanılan ikinci ilaç metoklopramid oldu ve toplam 34 hastaya (%53.1) verildi. Pirasetam tek başına dimenhidrinat ya da dimenhidrinat metoklopramid kombinasyonuna ek olarak toplam 15 hastaya (%23.4) uygulandı. Diazepam diğer medikal tedavilere yanıt vermeyen hastalarda son tercih olarak verildi ve sadece 4 hastaya (%6.3) uygulandı. (Tablo 6).

Tablo 6: Hastalarda kullanılan medikal tedavi kombinasyonlarının dağılımı

Verilen medikal tedavi	n=64
Dimenhidrinat	22 (%34.3)
Dimenhidrinat + metoklopramid	25 (%39)
Dimenhidrinat + pirasetam	7 (%10.5)
Dimenhidrinat + diazepam	1 (%1.7)
Dimenhidrinat + metoklopramid + pirasetam	6 (%9.4)
Dimenhidrinat + metoklopramid + diazepam	1 (%1.7)
Dimenhidrinat + metoklopramid + pirasetam + diazepam	2 (%3.4)

Hastaların acil başvurularında triyaj değerlendirmeleri sırasında kan basınçları, nabız ve vücut sıcaklıkları ile kapiller oksijen saturasyonlarına bakıldı. (Tablo 7).

Tablo 7: Hastaların başvuru anındaki vital bulgularının dağılımı

Vital Bulgu	Ortalama±SD	Min.	Max.
BP-sistol	135.94±24.53	90	190
BP- diastol	74.22±15.65	40	120
Nabız	79.11±14.24	53	139
Ateş	36.21±0.39	35	37
sO2	95.37±2.72	88	100

Hastaların klinik değerlendirmelerinde ayırıcı tanı amaçlı 10 hastadan (%15.6) beyin tomografisi ve bu 10 hastanın 5'inden de tomografiye ek olarak difüzyon MR görüntüleme istendi. Hastaların hiçbirinde görüntüleme yöntemlerinde akut patolojik bulguya saptanmadı.

Hasta ve kontrol grubundan alınan kan örneklerinde total kalsiyum ve vitamin D düzeyleri çalıştırıldı. Her iki grupta da vitamin D için en düşük değer 4 ng/ml olarak ölçülürken, ölçülen en yüksek değer hasta grubunda 23.2 ng/ml kontrol grubunda ise 56.8 ng/ml idi. Ancak iki grubun vitamin D düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p=,992$). Total kalsiyum için ölçülen en düşük değerler kontrol grubunda 8.28 mg/dl, hasta grubunda 8,32 mg/dl; en yüksek değerler ise kontrol grubunda 10.36 mg/dl, hasta grubunda 13 mg/dl idi. Her iki grup arasında total kalsiyum düzeyleri bakımından da anlamlı bir fark yoktu ($p=,345$). (Tablo 8).

Tablo 8: Hasta ve kontrol grubunda vitamin D ve total kalsiyum düzeylerinin karşılaştırılması

	Vit D (ng/ml)	T. Ca (mg/dl)
	<i>Ortalama±SD (min.-max.)</i>	<i>Ortalama±SD (min.-max.)</i>
Hasta	9.51±5.49 (4-23.2)	9.5±0.63 (8.32-13)
Kontrol	11.02±9.62 (4-56.8)	9.41±0.49 (8.28-10.36)
p değeri	,992	,345

Hasta ve kontrol gruplarında cinsiyet ile vitamin D ve kalsiyum düzeyi arasında ilişki olup olmadığı incelenmiş fakat istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki saptanamamıştır. (Tablo 9,10).

Tablo 9: Hasta ve kontrol gruplarında cinsiyet ile vitamin D düzeyleri arasındaki ilişki

Vit D (ng/ml)			
	<i>KADIN</i>	<i>ERKEK</i>	<i>p değeri</i>
	<i>(Ortalama±SD)</i>	<i>(Ortalama±SD)</i>	
Hasta	9.04±5.64	10.81±4.98	,083
Kontrol	10.95±10.70	11.18±6.40	,259

Tablo 10: Hasta ve kontrol gruplarında cinsiyet ile total kalsiyum düzeyleri arasındaki ilişki

T. Ca (mg/dl)			
	<i>KADIN</i>	<i>ERKEK</i>	<i>p değeri</i>
	<i>(Ortalama±SD)</i>	<i>(Ortalama±SD)</i>	
Hasta	9.55±0.71	9.38±0.29	,227
Kontrol	9.48±0.46	9.22±0.54	,209

Hasta ve kontrol gruplarında yaş ile vitamin D ve kalsiyum düzeyleri arasındaki ilişki de incelenmiştir. Hasta grubunda yaş ile vitamin D düzeyleri arasında negatif bir ilişki ($r=-,011$) saptansa da bu istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır ($p=,933$). Benzer şekilde hasta grubunda yaş ve total kalsiyum düzeyleri arasında da negatif bir ilişki saptanmış ($r=-,047$) ancak bu da anlamlı bulunmamıştır ($p=,712$). Aynı ilişkiler kontrol grubunda da incelenmiştir. Bu grupta yaş ve vitamin D düzeyi arasında pozitif bir ilişki saptanmıştır ($r=,040$); ancak bu ilişki anlamsızdır ($p=,753$). Kontrol grubunda yaş ve kalsiyum düzeyi arasında negatif bir ilişki ($r=-,302$) bulunmuş ve bu sonuç anlamlı çıkmıştır ($p=,016$). (Tablo 11).

Tablo 11: Hasta ve kontrol gruplarında yaş ile vitamin D ve total kalsiyum düzeyleri arasındaki ilişki

	HASTA				KONTROL			
	Vit D		Total Ca		Vit D		Total Ca	
	<i>r değ.</i>	<i>p değ.</i>	<i>r değ.</i>	<i>p değ.</i>	<i>r değ.</i>	<i>p değ.</i>	<i>r değ.</i>	<i>p değ.</i>
Yaş	-,011	,933	-,047	,712	,040	,753	-,302	,016

Hasta ve kontrol gruplarında vitamin D ve kalsiyum düzeyleri arasındaki ilişki değerlendirildiğinde, hasta grubunda pozitif bir ilişki ($r=,089$) saptanmış ancak bu istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=,486$). Benzer şekilde kontrol grubunda da vitamin D ve kalsiyum arasında pozitif bir ilişki ($r=,088$) saptanmış ancak bu sonuç da istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=,493$). (Tablo 12).

Tablo 12: Hasta ve kontrol gruplarında vitamin D ve kalsiyum düzeyleri arasındaki ilişki.

	HASTA		KONTROL	
	Vit. D		Vit. D	
	<i>r değ.</i>	<i>p değ.</i>	<i>r değ.</i>	<i>p değ.</i>
Total Ca	,089	,486	,088	,493

Hasta grubu kendi arasında ilk kez vertigo atağı tarifleyenler (41 kişi) ve daha önce tanıli veya tanı almaksızın benzer şikayetleri olanlar (23 kişi) olarak iki gruba ayrıldı. Bu iki grubun ortalama kalsiyum değerleri ve vitamin D düzeyleri karşılaştırıldı. Her iki değişken için de iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanmadı. (Tablo 13,14).

Tablo 13: İlk kez atak geçiren ve daha önce benzer şikayetleri olmuş hastalar arasında vitamin D düzeylerinin karşılaştırılması

Vit D (ng/ml)	
<i>Ortalama±SD (min.-max.)</i>	
İlk kez atak geçiren hastalar	9.51±5.49 (4-23.2)
Daha önce benzer şikayetleri olan hastalar	11.02±9.62 (4-56.8)
p değeri	,992

Tablo 14: İlk kez atak geçiren ve daha önce benzer şikayetleri olmuş hastalar arasında total kalsiyum düzeylerinin karşılaştırılması

T. Ca (mg/dl)	
<i>Ortalama±SD (min.-max.)</i>	
İlk kez atak geçiren hastalar	9.5±0.63 (8.32-13)
Daha önce benzer şikayetleri olan hastalar	9.41±0.49 (8.28-10.36)
p değeri	,345

5. TARTIŞMA

En sık görülen vestibüler hastalık olan benign paroksizmal pozisyonel vertigonun etyolojisinin aydınlatılması etkin tedavi ve rekürrenslerin önlenmesi açısından önemlidir. Sunduğumuz çalışmada baş dönmesi şikayeti ile acil servise başvuran ve BPPV tanısı alan hastalarda vitamin D ve total kalsiyum düzeyleri incelenmiş ve bu değerlerin hastalığın sıklığı ve rekürrens hızıyla bir ilişkisi bulunamamıştır.

BPPV ile vitamin D'yi ilişkilendirebilmek için öncelikle hastalığın patofizyolojisini anlamak gerekir. Membrenöz labirint vestibüler parçası anterior, posterior ve horizontal olmak üzere üç adet semisirküler kanal ve utrikül ve sakkül olmak üzere iki adet otolit yapıdan meydana gelir; BPPV den sorumlu olan kalsiyum karbonat kristallerinin (otokonya) kaynağı da utrikülün makulasıdır (92). Kanalitiazis makulada jelatinöz matriks içinde yerleşmiş otokonyaların semisirküler kanallar içine yer değiştirmesine denir, kupulolitiazis ise semisirküler kanalların kupulasına bu partiküllerin yapışmasını tanımlar ve bu iki durum BPPV'nin patofizyolojisinde sorumlu tutulan mekanizmalardır (93).

Otokonyalar düzenli ve dens bir yapıya sahip santral kısım ve düzensiz ve gözenekli yapıdaki periferik kısımdan meydana gelirler (94) . Otokonyaların ana inorganik bileşeni olan kalsiyum karbonat periferik zonda daha yoğun olarak bulunur (1). BPPV'nin 50 yaş üstü, postmenepozal dönemdeki kadınlarda daha sık görülmesi dolayısıyla; osteopeni ve osteoporozun, kemik doku ile benzer yapıdaki otokonyalarda özellikle periferik zonu etkileyerek BPPV'nin oluşmasında bir risk faktörü olabileceği fikri akla gelmiştir (95).

Bu ilişkiyi saptamak üzere Vibert ve arkadaşlarının ratlar üzerinde yaptıkları çalışma, osteoporotik ratlarda kontrol grubuna kıyasla otokonyaların yoğunluğunda belirgin azalma ve hacimlerinde büyüme olduğunu saptamıştır (95). Benzer şekilde Jeong ve arkadaşları idiopatik BPPV tanısı almış 209 hasta ile yaptıkları çalışmada, yaş, cinsiyet, alkol alımı, sigara içme, hiperfosfatemi gibi diğer değişkenler dışlandıktan sonra osteopeni veya osteoporoz varlığının tek başına BPPV riskini arttırdığını bulmuşlardır (96). Yamanaka ve arkadaşlarının çalışmasında ise, BPPV'li hastalarda osteoporoz insidansının toplumun geri kalanı ile benzerlik gösterdiği ancak osteoporozlu BPPV hastalarında rekürrens insidansının normal kemik mineral

dansiteli BPPV hastalarına göre belirgin yüksek olduğu; yani osteoporoz varlığının BPPV rekürrensi için risk oluşturduğu vurgulanmıştır (97).

Birçok çalışma ile BPPV ile osteopeni/osteoporoz arasındaki ilişkinin gösterilmesinin ardından kalsiyum ve fosfor metabolizması ve dolayısıyla kemik yapımı ile doğrudan ilişkili olan vitamin D nin BPPV'deki rolü araştırılmaya başlanmıştır. Jeong ve arkadaşları yaptıkları çalışmada yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi, hipertansiyon, diyabet, proteinüri, düzenli egzersiz ve azalmış kemik mineral dansitesi varlığından bağımsız olarak idiopatik BPPV hastalarında serum vitamin D düzeyini düşük saptanmışlardır (2). Buki ve arkadaşları ise çalışmalarında BPPV hastalarında serum vitamin D düzeyini toplumun geri kalanı ile benzer olarak düşük saptamışlar ancak rekürren BPPV'li hastalarda ilk atağını geçiren hastalara göre bu düzeyin daha da düşük olduğunu göstermişlerdir (1). Aynı çalışmada vitamin D desteği sonrası vertigo ataklarının tekrarlamadığından da bahsedilmiştir. Başka bir çalışmada Talaat ve arkadaşları kontrol grubu ile rekürren ve rekürren olmayan BPPV hastalarında kemik mineral dansitesi ve vitamin D düzeyleri karşılaştırılmışlardır (98). Veriler ışığında azalmış kemik mineral dansitesinin BPPV'nin hem oluşum hem de rekürrensiyle ilişkili olduğu bulunmuştur. Düşük vitamin D seviyelerinin ise sadece BPPV'nin oluşumuyla ilişkili olduğu ancak çok düşük seviyelerinin hastalığın rekürrensi üzerine etkili olduğu savunulmuştur (98).

Sunduğumuz çalışmada da ortalama vitamin D düzeyi hasta grubunda kontrol grubundan düşük saptanmış olmakla birlikte, bu fark literatürden farklı olarak istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır ($p=,992$). Vitamin D düzeyinin rekürrens üzerine etkisini belirlemek amaçlı hasta grubu kendi arasında ilk kez vertigo atağı geçirenler ve tekrarlayan şikayetleri olanlar olarak ikiye ayrılmış ancak bu alt gruplar arasında da vitamin D düzeyleri açısından anlamlı bir fark saptanamamıştır ($p=,345$). Bu durumun vitamin D eksikliğinin hali hazırda Türk toplumunda çok sık karşılaşılan bir problem olmasından kaynaklandığını düşünüyorum.

Vitamin D eksikliği tüm dünyada sık karşılaşılan bir sağlık sorunudur. Avrupa ve Asya da vitamin D düzeylerinin araştırıldığı bir çalışmada Türkiye'nin de içinde olduğu Orta Doğu ülkelerinde vitamin D düzeylerinin çok düşük seviyelerde olduğu raporlanmıştır (99). Ciğerli ve arkadaşlarının Türkiye'de yaptıkları çalışmada hastaneye ayaktan başvuru yapan 2488 erişkin hasta incelenmiş ve ortalama vitamin

D seviyesi 17.4 ± 11.5 ng/ml olarak ölçülmüştür. Bu çalışmada hastaların %24'ünde vitamin D yetersizliği, %66'sında ise vitamin D eksikliği olduğu ve özellikle sonbahar ve kış aylarında vitamin D eksikliğinin arttığı gösterilmiştir (100). Karagüzel ve arkadaşlarının okul çocuklarında vitamin D düzeylerini inceledikleri başka bir çalışmada da benzer şekilde vitamin D eksikliğinin prevalansının sonbaharda %93 iken ilkbaharda %71'e gerilediği gösterilmiştir (101). Atlı ve arkadaşları ise yaşlı popülasyonda yaptıkları çalışmada vitamin D eksikliğinin yaşlı kadınlarda daha sık görüldüğünü ve vitamin düzeylerinin yaşla ters orantılı olduğunu rapor etmişlerdir (102).

Yaş ve mevsimsel faktörler dışında cinsiyet, deri rengi, giyinme alışkanlıkları, beslenme alışkanlıkları, takviye kullanımı, vücut kitle indeksi gibi birçok faktör vitamin D seviyesini etkilemektedir (99). Bizim çalışmamızın ekim ile aralık ayları arasında yapılmış olması, grupların çoğunun kadınlardan oluşması ve yaş ortalamasının yüksek olması vitamin D düzeylerini düşük saptamamızdaki faktörlerdendir.

Vitamin D'nin kalsiyum metabolizması üzerine etkilerinden dolayı Parham ve arkadaşları çalışmalarında BPPV varlığı ile vitamin D ve serum iyonize kalsiyumu arasındaki ilişkiyi incelemişler ancak bir bağlantı saptayamamışlardır (103). Biz de yaptığımız çalışmada bu ilişkiyi değerlendirdik. Benzer şekilde hasta ve kontrol grubu arasında total kalsiyum düzeyleri açısından anlamlı bir fark bulamadık. Ayrıca vitamin D düzeyi ile kalsiyum düzeyi arasında da anlamlı bir ilişki saptayamadık. Bunun nedeninin total kalsiyum düzeyinin vitamin D dışında birçok faktörden etkilenmesine bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

Çalışmamızın yaş ve cinsiyet dağılımı gibi diğer demografik verileri incelendiğinde ise şimdiye kadarki çalışmalara benzer sonuçlar bulunmuştur. BPPV baş pozisyonundaki değişikliklerin neden olduğu, geçici vertigo atakları ile karakterize vestibüler bir sendromdur (104). Kadınlarda daha sık görülür ve altıncı dekatta sıklığı artar (105). BPPV'nin kliniğinde en sık görülen şikayetler baş dönmesi, sersemlik, dengesizlik, bulantı, kusma ve terlemedir (106). Sanılanın aksine tinnitus sık olarak gözlenmez. 171 hasta ile yapılan bir çalışmada tinnitus hastaların sadece %19.3'ünde görülmüştür; görüldüğü vakalarda da tek taraflı, BPPV'nin olduğu kulakta ve geçici olarak tanımlanmıştır (107). Yaptığımız çalışmada da en sık

karşılaşılan şikayetler baş hareketleri ile artan baş dönmesi (%87.5) ve bulantı (%98.4) olmuştur. Yine literatürle uyumlu olarak hastaların sadece %23.4'ünde kulakta çınlama tesbit edilmiştir.

Tekrarlayıcı olma benign paroksizmal pozisyonel vertigonun önemli bir özelliğidir (108). Perez ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada BPPV'nin rekürrens hızı %27 olarak bulunmuştur (109). BPPV tanısı almış 100 hastanın 1 yıl boyunca izlendiği başka bir çalışmada, 26 hastada rekürrens gözlenirken 4 hastada nistagmus ve vertigo kalıcı olmuştur (110). Komorbid hastalıkların BPPV rekürrensi üzerine etkisini inceleyen çok merkezli bir çalışma, diyabet, hipertansiyon, osteoporoz, depresyon gibi komorbid hastalıkları olanlarda; hastalık sayısı arttıkça rekürrensin arttığı gösterilmiştir ve bu duruma neden olarak komorbid hastalıkların posterior labirint yapısını bozup buradan otolitlerin ayrışmasını kolaylaştırdığı savunulmuştur (111). Sunduğumuz çalışmada en sık görülen komorbid hastalıklar hipertansiyon ve diyabettir. Hastaların %25'i daha önce böyle bir atak geçirmiş ancak tanı almamıştır, %10.9'unun ise bilinen BPPV tanısı vardır.

Vertigo acil serviste çok sık karşılaşılan şikayetlerden biridir ve ayırıcı tanıda vertebrobasiler sistem infarktları gibi korkutucu tanılar da dahil birçok hastalık düşünülmelidir. Bu sebeple vertigo ile başvuran tüm hastalarda ayrıntılı inceleme ve sistematik bir fizik muayene yapılmalıdır (112). Vanni ve arkadaşları 292 hasta ile yaptıkları bir çalışmada acil servise vertigo ile başvuran hastaların ayırıcı tanısında kullanılmak üzere dört basamaktan oluşan bir algorithmadan bahsetmişlerdir (113). STANDING olarak kısaltılan bu testte spontan nistagmus, yönü, baş impuls testi ve ayakta durabilme değerlendirilmiş ve kontrol grubuyla karşılaştırıldığında testin yapıldığı grupta hastaneye yatış ve nörogörüntüleme oranlarının daha düşük olduğu bulunmuştur (113).

Vertigoya yaklaşımda fizik muayenede en önemli noktalardan biride nistagmusun değerlendirilmesidir. Fizyolojik nistagmus baş hareketleri sırasında görüntünün sabitlenmesini sağlar, patolojik nistagmus ise vestibulookuler reflektteki bir hasarı yansıtır (114). BPPV da en sıklıkla yön değiştiren horizontal pozisyonel nistagmus görülür ve bu nistagmus kanalit repozisyon manevralarıyla düzeltilinebilir (115). Ancak horizontal pozisyonel nistagmus BPPV için spesifik değildir. Horizontal pozisyonel nistagmusu olan 60 hasta ile yapılan bir çalışmada hastaların

20'si vestibüler migren, Meniere hastalığı, vestibüler şivannom gibi BPPV dışı tanılar almıştır (116). Hastada spontan nistagmus saptanması ise vestibüler nörit tanısı açısından anlamlıdır (117). Spontan nistagmus nadir de olsa BPPV hastalarında da görülebilir, İran'da yapılan bir çalışmada BPPV tanısı almış 254 hastanın 2'sinde spontan nistagmus saptanmıştır (118). BPPV her zaman tipik prezente olmaz ve bazen ilk başvuruda pozisyonel vertigo ve nistagmus görülmeyebilir (119). Bizim çalışmamızda da hastaların sadece %39.1'inde horizontal nistagmus saptanmıştır.

Bening paroksizmal pozisyonel vertigo tanısı koymada öykü ve fizik muayene bulguları çoğu zaman yeterli olsada acil serviste vertigo yaklaşımı sırasında başta inme olmak üzere diğer olası nedenleri dışlamak için görüntüleme gerekebilir (112). Bu durumda manyetik rezonans görüntüleme (MRI) inme, multiple skleroz, tümörler gibi birçok santral etyolojiyi aydınlatmada altın standart iken, bilgisayarlı tomografi özellikle labirintin lezyonlarında ve travma varlığında birinci tercih olmalıdır (120). Bizim çalışmamızda da 10 hastaya beyin tomografisi çekilmiş ve bunların 5'ine ek olarak beyin difüzyon MRI da istenmiştir. Bu görüntüleme yöntemlerinde akut patolojik bulguya rastlanmamıştır.

Vertigo tedavisinde faydalı bulunmuş ilaç grupları antikolinerjikler, antihistaminikler, benzodiazepinler, kalsiyum kanal antagonistleri ve dopamin reseptör antagonistleridir (121). Bu ilaçların büyük kısmı çoklu etkiye sahiptir; vestibüler süpresyon yaparak semptomların yoğunluğunu azaltabilirler veya altta yatan hastalık sürecine etki edebilirler (121). Bening paroksizmal pozisyonel vertigoda semptomlar genellikle kanalit repozisyon manevraları ile düzeltilmektedir (122). BPPV nin farklı tipleri için farklı manevralardan bahsedilse de en sık kullanılan manevra Epley manevrasıdır (105). BPPV tedavisinde repozisyon manevraları ve medikal tedaviyi karşılaştıran bir çalışma, tek başına medikal tedaviye kıyasla otolit repozisyon manevralarında beraberinde uygulandığında akut dönemde daha hızlı bir düzelme sağlandığını, ancak 3 aylık izlemde her iki grupta da geç dönem başarıda anlamlı bir fark olmadığını göstermiştir (123). Sacco ve arkadaşlarının acil servise başvurup BPPV tanısı almış hastalarda yaptıkları çalışmada ise bir gruba sadece repozisyon manevrası uygulanmış bir gruba ise medikal tedavi verilmiş ve her iki grup arasında semptomların rahatlaması, acil serviste kalış süresi ve hasta memnuniyeti açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır

(124). Bizim alışmamızda tüm hastalara medikal tedavi uygulanmış ve ilk tercih dimenhidrinat olmuştur. Dimenhidrinata ek olarak ikinci sıklıkta metaklopramid kullanılmış ve diazepam sadece dirençli olgularda son tercih olarak uygulanmıştır. Medikal tedavinin tercih edilmiş olma sebebi acil servisimizin yoğunluğu ve repozisyon manevralarının acil için uzun sayılabilecek bir zaman almasıdır. Hastaların şikayetleri medikal tedavi ile belirgin azalmıştır.



6. SONUÇ

Sonuç olarak acil serviste BPPV tanısı alan hastalar ile kontrol grubu arasında vitamin D ve total kalsiyum düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Bu durumun sebebi, Türk toplumunda sağlıklı bireylerde bile vitamin D eksikliğinin çok sık görülmesi olabilir. Ayrıca vitamin D düzeyinin mevsimsel değişkenliğide göz önüne alındığında çalışmanın Ekim ile Aralık ayları arasında yapılmış olması önemli bir sınırlamadır.

Konuyla ilgili kesin bir kaniya varmak için tüm yılı kapsayacak şekilde daha uzun süreli daha kapsamlı araştırmalara ihtiyaç vardır.

7. KAYNAKLAR

1. Büki B, Ecker M, Jünger H, Lundberg YW. Vitamin D deficiency and benign paroxysmal positioning vertigo. *Med. Hypotheses* 2013;80:201-4.
2. Jeong SH, Kim JS, Shin JW, et al. Decreased serum vitamin D in idiopathic benign paroxysmal positional vertigo. *J. Neurol* 2013; 260: 832-8.
3. Akıncı E. Kan C-reaktif protei D-dimer ve fibrinojen düzeylerinin santral ve periferik vertigo ayırıcı tanısındaki yeri. Uzmanlık tezi. Ankara: Gazi Üniversitesi 2006
4. Baloh RW. Differentiating between peripheral and central causes of vertigo. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1998; 119:55-9
5. Kerber KA, Brown DL, Lisabeth LD, Smith MA, Morgenstern LB. Stroke among patients with dizziness, vertigo, and imbalance in the emergency department: a population-based study. *Stroke* 2006; 37:2484-7.
6. Furman JM, Cass SP. Benign paroxysmal positional vertigo. *N Engl J Med* 1999; 341:1590-6.
7. Saeed SR. Fortnightly review. Diagnosis and treatment of Ménière's disease. *BMJ* 1998; 316:368-72.
8. Baloh RW. Clinical practice. Vestibular neuritis. *N Engl J Med* 2003; 348:1027-32.
9. Watson SR, Halmagyi GM, Colebatch JG. Vestibular hypersensitivity to sound (Tullio phenomenon): structural and functional assessment. *Neurology* 2000; 54:722-8.
10. Lee H, Yi HA, Lee SR, Ahn BH, Park BR. Drop attacks in elderly patients secondary to otologic causes with Meniere's syndrome or non-Meniere peripheral vestibulopathy. *J Neurol Sci* 2005; 232:71-6.
11. Dallan I, Bruschini L, Nacci A, Bignami M, Casani AP. Drop attacks and vertical vertigo after transtympanic gentamicin: diagnosis and management. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2005; 25:370-3.
12. Zingler VC, Cnyrim C, Jahn K, et al. Causative factors and epidemiology of bilateral vestibulopathy in 255 patients. *Ann Neurol* 2007; 61:524-32.

13. Gold DR, Reich SG. Clinical reasoning: a 55-year-old woman with vertigo. A dizzying conundrum. *Neurology* 2012; 79:e146-52.
14. Newman-Toker DE, Sharma P, Chowdhury M, Clemons TM, Zee DS, Della Santina CC. Penlight-cover test: a new bedside method to unmask nystagmus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2009; 80:900-3.
15. Hotson JR, Baloh RW. Acute vestibular syndrome. *N Engl J Med* 1998; 339:680-5.
16. Hoffman RM, Einstadter D, Kroenke K. Evaluating dizziness. *Am J Med* 1999; 107:468-78.
17. Dieterich M, Brandt T. Ocular torsion and tilt of subjective visual vertical are sensitive brainstem signs. *Ann Neurol* 1993; 33:292-9.
18. Becker KJ, Purcell LL, Hacke W, Hanley DF. Vertebrobasilar thrombosis: diagnosis, management, and the use of intra-arterial thrombolytics. *Crit Care Med* 1996; 24:1729-42.
19. Uğurlu B. Benign paroksizmal pozisyonel vertigo (BPPV) tedavisinde farklı protokollerin karşılaştırılması. Uzmanlık tezi. İstanbul: Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2009
20. von Brevern M, Zeise D, Neuhauser H, Clarke AH, Lempert T. Acute migrainous vertigo: clinical and oculographic findings. *Brain* 2005; 128:365-74.
21. Furman JM, Marcus DA, Balaban CD. Migrainous vertigo: development of a pathogenetic model and structured diagnostic interview. *Curr Opin Neurol* 2003; 16:5-13.
22. Neuhauser H, Leopold M, von Brevern M, Arnold G, Lempert T. The interrelations of migraine, vertigo, and migrainous vertigo. *Neurology* 2001; 56:436-41.
23. Abu-Arafeh I, Russell G. Paroxysmal vertigo as a migraine equivalent in children: a population-based study. *Cephalalgia* 1995; 15:22-5.
24. Lee CC, Su YC, Ho HC, et al. Risk of stroke in patients hospitalized for isolated vertigo: a four-year follow-up study. *Stroke* 2011; 42:48-52.

25. Dabus G, Gerstle RJ, Parsons M, et al. Rotational vertebrobasilar insufficiency due to dynamic compression of the dominant vertebral artery by the thyroid cartilage and occlusion of the contralateral vertebral artery at C1-2 level. *J Neuroimaging* 2008; 18:184-7.
26. Petridis AK, Barth H, Buhl R, Mehdorn HM. Vertebral artery decompression in a patient with rotational occlusion. *Acta Neurochir (Wien)* 2008; 150:391-4.
27. Fisher CM, Karnes WE, Kubik CS. Lateral medullary infarction-the pattern of vascular occlusion. *J Neuropathol Exp Neurol* 1961; 20:323-79.
28. Hotson JR, Baloh RW. Acute vestibular syndrome. *N Engl J Med* 1998; 339:680-5.
29. Schwartz NE, Venkat C, Albers GW. Transient isolated vertigo secondary to an acute stroke of the cerebellar nodulus. *Arch Neurol* 2007; 64:897-8.
30. Fernández AA, Guerrero AI, Martínez MI, et al. Malformations of the craniocervical junction (Chiari type I and syringomyelia: classification, diagnosis and treatment). *BMC Musculoskelet Disord* 2009; doi:10.1186/1471-2474-10.
31. Solomon D. Distinguishing and treating causes of central vertigo. *Otolaryngol Clin North Am* 2000; 33:579-601.
32. Frohman EM, Kramer PD, Dewey RB, Kramer L, Frohman TC. Benign paroxysmal positioning vertigo in multiple sclerosis: diagnosis, pathophysiology and therapeutic techniques. *Mult Scler* 2003; 9:250-5.
33. Ophoff RA, Terwindt GM, Vergouwe MN, et al. Familial hemiplegic migraine and episodic ataxia type-2 are caused by mutations in the Ca²⁺ channel gene CACNL1A4. *Cell* 1996; 87:543-52.
34. Baloh RW, Yue Q, Furman JM, Nelson SF. Familial episodic ataxia: clinical heterogeneity in four families linked to chromosome 19p. *Ann Neurol* 1997; 41:8-16.
35. Cha YH, Brodsky J, Ishiyama G, Sabatti C, Baloh RW. Clinical features and associated syndromes of mal de débarquement. *J Neurol* 2008; 255:1038-44.
36. DeFlorio PT, Silbergleit R. Mal de débarquement presenting in the Emergency Department. *J Emerg Med* 2006; 31:377-9.

37. Sweeney CJ, Gilden DH. Ramsay Hunt syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 71:149-54.
38. Friedman JM. Post-traumatic vertigo. *Med Health R I* 2004; 87:296-300.
39. Ernst A, Basta D, Seidl RO, Todt I, Scherer H, Clarke A. Management of posttraumatic vertigo. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005; 132:554-8.
40. Casselman JW. Diagnostic imaging in clinical neuro-otology. *Curr Opin Neurol* 2002; 15:23-30.
41. Maitland CG. Perilymphatic fistula. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2001; 1:486-91.
42. Baloh RW. Superior semicircular canal dehiscence syndrome: Leaks and squeaks can make you dizzy. *Neurology* 2004; 62:684-5.
43. Welgampola MS, Myrie OA, Minor LB, Carey JP. Vestibular-evoked myogenic potential thresholds normalize on plugging superior canal dehiscence. *Neurology* 2008; 70:464-72.
44. Belden CJ, Weg N, Minor LB, Zinreich SJ. CT evaluation of bone dehiscence of the superior semicircular canal as a cause of sound- and/or pressure-induced vertigo. *Radiology* 2003; 226:337-43.
45. Joseph MF, Pathophysiology, etiology and differential diagnosis of vertigo. <http://www.uptodate.com>. (Erişim tarihi Temmuz 02,2015).
46. Minor LB. Gentamicin-induced bilateral vestibular hypofunction. *JAMA* 1998; 279:541-4.
47. Hughes CA, Proctor L. Benign paroxysmal positional vertigo. *Laryngoscope* 1997; 107:607-13.
48. Wiener-Vacher SR. Vestibular disorders in children. *Int J Audiol* 2008; 47:578-83.
49. von Brevern M, Radtke A, Lezius F, et al. Epidemiology of benign paroxysmal positional vertigo: a population based study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007; 78:710-5.
50. Dan-Goor E, Eden JC, Wilson SJ, Dangoor J, Wilson BR. Benign paroxysmal positional vertigo after decompression sickness: a first case report and review of the literature. *Am J Otolaryngol* 2010; 31:476-8.

51. Amor-Dorado JC, Llorca J, Costa-Ribas C, Garcia Porrua C, Gonzalez-Gay MA. Giant cell arteritis: a new association with benign paroxysmal positional vertigo. *Laryngoscope* 2004; 114:1420-5.
52. Jeong SH, Choi SH, Kim JY, Koo JW, Kim HJ, Kim JS. Osteopenia and osteoporosis in idiopathic benign positional vertigo. *Neurology* 2009; 72:1069-76.
53. Hoffman RM, Einstadter D, Kroenke K. Evaluating Dizziness. *Am J Med* 1999; 107:468-78.
54. Hayashi Y, Kanzaki J, Etoh N, et al. Three-dimensional analysis of nystagmus in benign paroxysmal positional vertigo. New insights into its pathophysiology. *J Neurol* 2002; 249:1683-8.
55. Barton JS. Benign paroxysmal positional vertigo. www.uptodate.com (Erişim tarihi Temmuz 02,2015).
56. Bertholon P, Bronstein AM, Davies RA, et al. Positional down beating nystagmus in 50 patients: cerebellar disorders and possible anterior semicircular canalithiasis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 72:366-72.
57. Aschan G, Bergstedt M. Positional alcoholic nystagmus (PAN) in man following repeated alcohol doses. *Acta Otolaryngol Suppl* 1975; 330:15-29.
58. Mitchelson F. Pharmacological agents affecting emesis. A review (Part I). *Drugs* 1992; 43:295-315.
59. Misra M, Pacaud D, Petryk A, et al. Vitamin D deficiency in children and its management: review of current knowledge and recommendations. *Pediatrics* 2008; 122:398-417.
60. Holick MF. McCollum Award Lecture, 1994: vitamin D--new horizons for the 21st century. *Am J Clin Nutr* 1994; 60:619-30.
61. http://books.nap.edu/openbook.php?record_id=13050 (Erişim tarihi Temmuz 02,2015).
62. American Geriatrics Society Workgroup on Vitamin D Supplementation for Older Adults. Recommendations abstracted from the American Geriatrics Society Consensus Statement on vitamin D for Prevention of Falls and Their Consequences. *J Am Geriatr Soc* 2014; 62:147.

63. Sanders KM, Stuart AL, Williamson EJ, et al. Annual high-dose oral vitamin D and falls and fractures in older women: a randomized controlled trial. *JAMA* 2010; 303:1815-22.
64. Sempos CT, Vesper HW, Phinney KW, Thienpont LM, Coates PM. Vitamin D status as an international issue: national surveys and the problem of standardization. *Scand J Clin Lab Invest Suppl* 2012; 243:32-40.
65. Forrest KY, Stuhldreher WL. Prevalence and correlates of vitamin D deficiency in US adults. *Nutr Res* 2011; 31:48-54.
66. Mithal A, Wahl DA, Bonjour JP, et al. Global vitamin D status and determinants of hypovitaminosis D. *Osteoporos Int* 2009; 20:1807-20.
67. Lamberg-Allardt CJ, Outila TA, Kärkkäinen MU, Rita HJ, Valsta LM. Vitamin D deficiency and bone health in healthy adults in Finland: could this be a concern in other parts of Europe? *J Bone Miner Res* 2001; 16:2066-73.
68. MacLaughlin J, Holick MF. Aging decreases the capacity of human skin to produce vitamin D₃. *J Clin Invest* 1985; 76:1536-8.
69. Lawson M, Thomas M. Vitamin D concentrations in Asian children aged 2 years living in England: population survey. *BMJ* 1999; 318:28.
70. Tangpricha V, Pearce EN, Chen TC, Holick MF. Vitamin D insufficiency among free-living healthy young adults. *Am J Med* 2002; 112:659-62.
71. Thomas MK, Lloyd-Jones DM, Thadhani RI, et al. Hypovitaminosis D in medical inpatients. *N Engl J Med* 1998; 338:777-83.
72. Holick MF, Siris ES, Binkley N, et al. Prevalence of Vitamin D inadequacy among postmenopausal North American women receiving osteoporosis therapy. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90:3215-24.
73. Shaker JL, Brickner RC, Findling JW, et al. Hypocalcemia and skeletal disease as presenting features of celiac disease. *Arch Intern Med* 1997; 157:1013-6.
74. Awumey EM, Mitra DA, Hollis BW, Kumar R, Bell NH. Vitamin D metabolism is altered in Asian Indians in the southern United States: a clinical research center study. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83:169-73.

75. Plotnikoff GA, Quigley JM. Prevalence of severe hypovitaminosis D in patients with persistent, nonspecific musculoskeletal pain. *Mayo Clin Proc* 2003; 78:1463-70.
76. Donovan DS Jr, Papadopoulos A, Staron RB, et al. Bone mass and vitamin D deficiency in adults with advanced cystic fibrosis lung disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157:1892-9.
77. Klein GL, Chen TC, Holick MF, et al. Synthesis of vitamin D in skin after burns. *Lancet* 2004; 363:291-2.
78. Reichel H, Koeffler HP, Norman AW. The role of the vitamin D endocrine system in health and disease. *N Engl J Med* 1989; 320:980-91.
79. Malloy PJ, Feldman D. Genetic disorders and defects in vitamin d action. *Rheum Dis Clin North Am* 2012; 38:93-106.
80. Dawson-Hughes B. Vitamin D deficiency in adults: definition, clinical manifestations and management. www.uptodate.com
81. Gallagher JC, Sai A, Templin T 2nd, Smith L. Dose response to vitamin D supplementation in postmenopausal women: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2012; 156:425-37.
82. Dawson-Hughes B, Heaney RP, Holick MF, Lips P, Meunier PJ, Vieth R. Estimates of optimal vitamin D status. *Osteoporos Int* 2005; 16:713-6.
83. ACOG Committee on Obstetric Practice. ACOG Committee Opinion No. 495: Vitamin D: Screening and supplementation during pregnancy. *Obstet Gynecol* 2011; 118:197-8.
84. Vieth R. Vitamin D supplementation, 25-hydroxyvitamin D concentrations, and safety. *Am J Clin Nutr* 1999; 69:842-56.
85. Basha B, Rao DS, Han ZH, Parfitt AM. Osteomalacia due to vitamin D depletion: a neglected consequence of intestinal malabsorption. *Am J Med* 2000; 108:296-300.
86. Zehnder D, Bland R, Walker EA, et al. Expression of 25-hydroxyvitamin D3-1alpha-hydroxylase in the human kidney. *J Am Soc Nephrol* 1999; 10: 2465-73.

87. Mutlu EA, Keshavarzian A, Mutlu GM. Hyperalbuminemia and elevated transaminases associated with high-protein diet. *Scand J Gastroenterol* 2006; 41:759-60.
88. Wang S, McDonnell EH, Sedor FA, Toffaletti JG. pH effects on measurements of ionized calcium and ionized magnesium in blood. *Arch Pathol Lab Med* 2002; 126:947-50.
89. Kaye M, Somerville PJ, Lowe G, Ketis M, Schneider W. Hypocalcemic tetany and metabolic alkalosis in a dialysis patient: an unusual event. *Am J Kidney Dis* 1997; 30:440-4.
90. Shane E. Diagnostic approach to hypercalcemia. www.uptodate.com (Erişim tarihi Temmuz 02,2015).
91. Goltzman D. Diagnostic approach to hypocalcemia. www.uptodate.com (Erişim tarihi Temmuz 02,2015).
92. Xiang-Dong G. Bening paroxysmal positional vertigo. *J Neurosci Rural Pract.* 2011; 2:109-10
93. Parnes LS, Agrawal SK, Atlas J. Diagnosis and management of benign paroxysmal positional vertigo. *CMAJ* 2003; 169:681-93
94. Walther LE, Blödow A, Bloching MB, Buder J, et al. The iner structure of human otoconia. *Otol Neurotol.* 2014; 35: 686-94.
95. Vibert D, Sans A, Kompis M, et al. Ultrastructural changes in otoconia of osteoporotic rats. *Audiol Neurootol.* 2008; 13: 293-301
96. Jeong SH, Choi SH, Kim JY, Koo JW, Kim HJ, Kim JS. Osteopenia and osteoporosis in idiopathic bening positional vertigo. *Neurology* 2009; 72: 1069-76
97. Yamanaka T, Shirota S, Sawai Y, Murai T, Fujita N, Hosoi H. Osteoporosis as a risk factor fort he recurrence of bening paroxysmal positional veritgo. *Laryngoscope.* 2013; 123:2813-6
98. Talaat HS, Abudahied G, Talaat AS, Abdelaal MS. Low bone mineral density and vitamin D deficiency in patient with bening positional paroxysmal vertigo. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2014 doi: 10.1007/s00405-014-3175-3
99. Lips P. Vitamin D status and nutrition in Europe and Asia. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2007; 103:620-5

100. Cigerli O, Parildar H, Unal AD, Tarcin O, Erdal R, Guvener Demirag N. Vitamin D deficiency is a problem for adult out-patients? A university hospital sample in Istanbul, Turkey. *Public Health Nutr.* 2013; 16:1306-13
101. Karagüzel G, Dilber B, Çan G, Ökten A, Değer O, Holick MF. Seasonal vitamin D status of healthy schoolchildren and predictors of low vitamin D status. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014; 58:654-60
102. Atlı T, Güllü S, Uysal AR, Erdogan G. The prevalence of Vitamin D deficiency and effects of ultraviolet light on Vitamin D levels in elderly Turkish Population. *Arch Gerontol Geriatr.* 2005; 40: 53-60
103. Parhan K, Leonard G, Feinn RS, et al. Prospective clinical investigation of the relationship between idiopathic benign paroxysmal positional vertigo and bone turnover: a pilot study. *Laryngoscope.* 2013; 123: 2834-9.
104. Bittar RS, Mezzalira RM, Furtado PL, Venosa AR, Sampaio AL, Pires de Oliveira CA. Benign Paroxysmal Positional Vertigo: diagnosis and treatment. *Int Tinnitus J* 2011;16:135-45
105. Silva C, Amorim AM, Paiva A. Benign Paroxysmal Positional Vertigo: A review of 101 cases. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2015; S0001-6519
106. Salvinelli F, Firrisi L, Casale M, et al. Benign Paroxysmal Positional Vertigo: Diagnosis and Treatment. *Clin Ter* 2004; 155:395-400
107. Barozzi S, Socci M, Ginocchio D, Filipponi E, Martinozulli MG, Cesarani A. Benign Paroxysmal Positional Vertigo and Tinnitus. *Int Tinnitus J* 2013; 18:16-9
108. Gacek RR. A perspective on recurrent vertigo. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec.* 2013; 75:91-107
109. Perez P, Franco V, Cuesta P, Aldama P, Alvarez MJ, MendesJC. Recurrence of benign paroxysmal positional vertigo. *Otol Neurotol* 2012; 33:437-43
110. Doriqueto RS, Mazzetti KR, Gabilan YP, Ganança FF. Benign paroxysmal positional vertigo recurrence and persistence. *Braz J Otorhinolaryngol* 2009; 75:565-72
111. De Stefano A, Dispenza F, Suarez H, et al. A multicenter observational study on the role of comorbidities in the recurrent episodes of benign paroxysmal positional vertigo. *Auris Nasus Larynx.* 2014; 41:31-6

112. Dodt C, Zelihic E. Vertigo and dizziness. Diagnostic algorithm from the perspective of emergency medicine. *Med Klin Intensivmed Notfmed* 2013; 108: 41-6
113. Vanni S, Pecci R, Casati C, et al. STANDING, a four-step bedside algorithm for differential diagnosis of acute vertigo in the Emergency Department. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2014; 34:419-26
114. Jutila T, Hirvonen TP. Nystagmus. *Duodecim* 2013; 129: 807-16
115. Johkura K. Nystagmus the diagnosis of vertigo and dizziness. *Brain Nerve* 2013; 65: 1057-69
116. Lechner C, Taylor RL, Todd C, et al. Causes and characteristics of horizontal positional nystagmus. *J Neurol* 2014; 261: 1009-17
117. Pavlin-Premrl D, Waterston J, McGuigan S, et al. Importance of spontaneous nystagmus detection in the differential diagnosis of acute vertigo. *J Clin Neurosci.* 2015; 22:504-7
118. Hajiabolhassan F, Tavanai E. Spontaneous nystagmus in benign paroxysmal positional vertigo: is this a new sign? *Acta Med Iran* 2013; 51: 903-6
119. Tan J, Yu D, Feng Y, et al. First-referral presentations of patients with benign paroxysmal positional vertigo who were negative on positional testing and who lacked nystagmus. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2014
120. Craighero F, Casselman JW, Safronova MM, De Foer B, Delanote J, Officiers EF. Sudden onset vertigo: imaging work-up. *J Radiol* 2011; 92:972-86
121. Hain TC, Uddin M. Pharmacological treatment of vertigo. *CNS Drugs* 2003; 17: 85-100
122. Swartz R, Longwell P. Treatment of vertigo. *Am Fam Physician.* 2005; 71: 1115-22
123. Itaya T, Yamamoto E, Kitano E, Yazawa Y, Kitajima K. Comparison of effectiveness of maneuvers and medication in the treatment of benign paroxysmal positional vertigo. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec.* 1997; 59:155-8

124. Sacco RR, Burmeister DB, Rupp VA, Greenberg MR. Management of benign paroxysmal positional vertigo: a randomized controlled trial. *J Emerg Med* 2014; 46:575-81

