



T.C.

KAFKAS ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

BİYOKİMYA ANABİLİM DALI

SERUM BAKIR, MAGNEZYUM VE ÇİNKO DÜZEYLERİNİN BENİGN
PAROKSİSMAL POZİSYONEL VERTİGO (BPPV) HASTALIĞI İLE
İLİŞKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Ömer Faruk DEMİR

Danışman

Dr. Öğr. Üyesi Abdulsamed KÜKÜRT

2025-KARS

T.C.
KAFKAS ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BİYOKİMYA ANABİLİM DALI

SERUM BAKIR, MAGNEZYUM VE ÇİNKO DÜZEYLERİNİN BENİGN
PAROKSİSMAL POZİSYONEL VERTİGO (BPPV) HASTALIĞI İLE
İLİŞKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Ömer Faruk DEMİR

Danışman

Dr. Öğr. Üyesi Abdulsamed KÜKÜRT

2025-KARS

T.C. KAFKAS ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Biyokimya Anabilim Dalı Yüksek Lisans Programı çerçevesinde Ömer Faruk DEMİR tarafından hazırlanmış olan **Serum Bakır, Magnezyum ve Çinko Düzeylerinin Benign Paroksizmal Pozisyonel Vertigo (BPPV) Hastalığı ile İlişkisinin Araştırılması** adlı bu çalışma, yapılan Tez Savunma Sınavı sonucunda Jüri Üyeleri tarafından Lisansüstü Eğitim, Öğretim ve Sınav Yönetmeliği uyarınca değerlendirilerek oy ile edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi:/...../.....

Adı Soyadı

İmza

Başkan:

.....

Üye:

.....

Üye:

.....

Üye:

.....

Üye:

.....

Bu tezin kabulü, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun .../.../... gün ve sayılı kararıyla onaylanmıştır.

TEŐEKKÖRLER

Bu tez çalıőmasının hazırlanmasında emeği geçen ve bana destek olan pek çok değerli kiőiyeye teőekkÖrlerimi sunmak istiyorum.

Öncelikle, tez danışmanım Sayın Abdulsamed KÖkÖrt'e derin teőekkÖrlerimi sunarım. Kendisinin bilgi birikimi, rehberliği ve sabrı olmasaydı, bu çalıőmayı tamamlamak mÖmkÖn olmazdı. Bana sağladığı destek ve verdiği değerli tavsiyeler için minnettارım.

Ayrıca, aileme sonsuz teőekkÖrlerimi sunmak isterim. Onların sÖrekli sevgisi, teőviki ve anlayıőı, bu zorlu sÖrete bana gÖç verdi. Her zaman yanımda oldukları ve bana inandıkları için minnettارım.

KBB hekimi Sayın Doç. Dr. Mustafa Mert Başaran'a da özel teőekkÖrlerimi iletmek istiyorum. Kendisinin tıbbi bilgisi ve desteği, bu çalışmanın önemli bir parçasıydı. Bana gÖsterdiği yol ve sağladığı katkılar için çok teőekkÖr ederim.

Odyolog Muhammet Dağ'a, bu çalışmanın gerçekleőmesinde sağladığı uzmanlık ve desteği için teőekkÖr ederim. Kendisinin yardımları, çalışmamın bilimsel temelini gÖlendirdi.

Bu tez, bana inanan ve destek olan tÖm bu değerli insanların katkılarıyla őekillendi. Her birine ayrı ayrı teőekkÖr ederim.

İÇİNDEKİLER

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	i
TABLolar DİZİNİ	ii
GRAFİK LİSTESİ	iii
ÖZET	iv
SUMMARY	v
ÖNSÖZ	vi
BİRİNCİ BÖLÜM	1
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
İKİNCİ BÖLÜM	3
2. VESTİBÜLER SİSTEMİ	3
2.1. Periferik Vestibüler Sistem Anatomisi ve Fizyolojisi	3
2.2. Santal Vestibüler Sistem	6
2.2.1. Vestibüler Refleksler ve Nistagmus	7
2.2.1.1. Vestibülo-oküler Refleks	7
2.2.1.2. Vestibülo-spinal Refleks	8
2.2.1.3. Vestibülo-kolik Refleks	9
2.2.1.4 Nistagmus	10
2.3. Benign Proksimal Pozisyonel Vertigo	12
2.3.1 Tarihçe	12
2.3.2 Epidemiyoloji	12
2.3.3 Etiyoloji	13
2.3.4 Patofizyoloji	13
2.4. Benign Proksimal Pozisyonel Vertigoda Tanı	14
2.4.1 Dix-Hallpike manevrası	15
2.4.2 Yana yatış (Side lying) manevrası	16
2.4.3 Supin baş çevirme (Head roll) manevrası	16
2.5. Benign Proksimal Pozisyonel Vertigoda Tedavi	17
2.5.1 Repozisyon Manevraları	17
2.5.1.1 Posterior kanal	17
2.5.1.2 Horizontal kanal	18
2.5.1.3 Anterior kanal	19
2.5.2 Rehabilitatif Egzersizler	19

2.5.3 Farklı tedavi yaklaşımları	20
2.6. Serum Eser Elementleri	20
2.6.1. Bakır	21
2.7. Magnezyum	23
ÜÇÜNCÜ BÖLÜM	25
3.MATERYAL VE METOT	25
3.1. Araştırmanın Tipi	25
3.2. Araştırmanın Yapıldığı Yer ve Zaman	25
3.3. Araştırmanın Evren ve Örneklemi.....	25
3.4. Verilerin Değerlendirilmesi.....	26
3.5. Araştırmanın Etik Yönü.....	26
DÖRDÜNCÜ BÖLÜM	27
BULGULAR	27
TARTIŞMA	33
SONUÇ	37
KAYNAKLAR	38
ÖZGEÇMİŞ	54

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

% : Yüzde

BPPV: Benign Paroksizmal Pozisyonel Vertigo

VNC: Vestibüler nükleer kompleks

VOR: Vestibulo-oküler refleks

VSR: Vestibülospinal refleks

LVST: Lateral vestibülospinal yol

MVST: Medial vestibülospinal yol

CVST: Kaudal vestibülospinal yol

AUC: Area under the curve,

CI: Confidence interval

TABLolar DİZİNİ

Tablo.4. 1 Çalışma Grubuna Ait Tanıtıcı İstatistikler	27
Tablo.4. 2 Çalışma Grubu İle Yaş, Bakır, Çinko ve Magnezyum Değişkenlerinin Karşılaştırması	27
Tablo.4. 3 Bakır, Çinko, Magnezyum Parametreleri ile Çalışma Grubuna göre Cutoff Puanları, AUC Değeri, Duyarlılık, Seçicilik ve İstatistiksel Anlamlılığı	28
Tablo.4. 4 BPPV Üzerine Etkili Faktörlerin İkili (Binary) Lojistik Regresyon Analizi İle Değerlendirilmesi.....	29
Tablo.4. 5 Bakır, Çinko, Magnezyum Değişkenleri Arasındaki İlişkiler.....	30
Tablo.4. 6 Çalışma Gruplarına Göre Bakır, Çinko, Magnezyum Değişkenleri Arasındaki İlişkiler.....	30
Tablo.4. 7 BPPV Grubuna Ait Tanıtıcı İstatistikler	31
Tablo.4. 8 BPPV Grubu İle Cinsiyet, Kanal, Taraf, Ek Hastalıkların Karşılaştırması.....	32

GRAFİK LİSTESİ

Grafik.4. 1 Bakır, Çinko, Magnezyum Ölçüm parametreleri için ROC Curves 29



KAFKAS ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BİYOKİMYA ANABİLİM DALI
SERUM BAKIR, MAGNEZYUM VE ÇİNKO DÜZEYLERİNİN BENİGN
PAROKSİSMAL POZİSYONEL VERTİGO (BPPV) HASTALIĞI İLE
İLİŞKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Ömer Faruk DEMİR

Danışman

Dr. Öğr. Üyesi Abdulsamed KÜKÜRT

ÖZET

Bu çalışma, serum eser element düzeyleri (özellikle bakır, magnezyum ve çinko) ile vertigonun en yaygın nedenlerinden biri olan Benign Paroksizmal Pozisyonel Vertigo (BPPV) varlığı arasındaki ilişkiyi araştırmaktadır. Araştırma, 1 Ocak 2022 ile 1 Nisan 2024 tarihleri arasında Kafkas Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi'ne vertigo şikayetiyle başvuran hastaların hastane otomasyon sistemine kaydedilen laboratuvar sonuçlarının retrospektif olarak analiz edilmesiyle gerçekleştirildi. BPPV tanısı konulan 82 (%68,33) ve kontrol grubu olarak 38 (%31,67) olmak üzere toplam 120 kişi çalışmaya dahil edilmiştir. Tüm katılımcıların %60'ı kadın ve %40'ı erkek olup yaş ortalaması 52'dir.

İstatistiksel analiz, BPPV ve kontrol grupları arasında bakır, çinko ve magnezyum düzeylerinde anlamlı farklılıklar olduğunu ortaya koymuştur ($p<0,05$). Bakır ve magnezyum seviyeleri BPPV grubunda anlamlı derecede yüksekken, çinko seviyeleri kontrol grubunda daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir. Değerlendirilen parametreler arasında, magnezyum BPPV ile en güçlü ilişkiyi göstermiş ve magnezyum seviyelerindeki artışın BPPV olasılığını 9,709 kat artırdığını gösteren bir oran ortaya çıkmıştır.

Çalışmamız, değişen serum eser element seviyelerinin (özellikle yüksek magnezyum) BPPV gelişimi ile ilişkili olabileceği sonucuna varmaktadır. Bu bulgular, vestibüler bozukluklarda mineral metabolizmasının rolüne ilişkin daha fazla araştırma yapılması ihtiyacını desteklemekte ve gelecekteki önleyici veya terapötik stratejilere rehberlik edebileceği düşünülmektedir.

**KAFKAS UNIVERSITY
INSTITUTE OF HEALTH SCIENCES
DEPARTMENT OF BIOCHEMISTRY**

**INVESTIGATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN SERUM COPPER,
MAGNESIUM, AND ZINC LEVELS AND BENIGN PAROXYSMAL
POSITIONAL VERTIGO (BPPV)**

MASTER'S THESIS

Prepared by:
Ömer Faruk DEMİR

Supervisor:
Dr. Lecturer Abdulsamed KÜKÜRT

SUMMARY

This study investigates the relationship between serum trace element levels (especially copper, magnesium and zinc) and the presence of Benign Paroxysmal Positional Vertigo (BPPV), one of the most common causes of vertigo. The study was conducted by retrospectively analyzing the laboratory results recorded in the hospital automation system of patients who applied to Kafkas University Health Application and Research Center with vertigo between January 1, 2022 and April 1, 2024. A total of 120 people, 82 (68,33%) diagnosed with BPPV and 38 (31,67%) as a control group, were included in the study. Of all participants, 60% were female and 40% were male with a mean age of 52 years. Statistical analysis revealed significant differences in copper, zinc and magnesium levels between BPPV and control groups ($p < 0,05$). Copper and magnesium levels were significantly higher in the BPPV group, while zinc levels were higher in the control group. Among the parameters evaluated, magnesium showed the strongest association with BPPV, with a ratio showing that an increase in magnesium levels increased the likelihood of BPPV by 9,709 times. The study concludes that altered serum trace element levels (especially high magnesium) may be associated with the development of BPPV.

The study concludes that altered serum trace element levels (especially elevated magnesium) may be associated with the development of BPPV. These findings support the need for further research into the role of mineral metabolism in vestibular disorders and may guide future preventive or therapeutic strategies.

ÖNSÖZ

Bu tez çalışması, belirli bir akademik sürecin ürünü olmanın ötesinde, çeşitli kişi ve kurumların bilgi, tecrübe ve desteğiyle şekillenmiştir. Çalışmanın gerçekleştirilmesi sürecinde karşılaşılan güçlükler kadar elde edilen kazanımlar da bu sürecin değerini artırmıştır. Bilimsel etik çerçevesinde yapılan bu çalışma boyunca edinilen tecrübeler, mesleki gelişimime önemli katkılar sağlamıştır.

Tez sürecinde bana rehberlik eden, yönlendirmeleri ve akademik katkılarıyla çalışmamın her aşamasında yanımda olan değerli tez danışmanım Dr. Öğr. Üyesi Abdulsamed Kükürt'e teşekkür ederim. Ayrıca, bilgi ve tecrübelerini benimle paylaşan, çalışmanın saha sürecine olan katkılarıyla destek olan Odyolog Muhammed Dağ'a da teşekkür ederim. Çalışmanın gerçekleştirilmesinde imkân sağlayan Kafkas Üniversitesi Uygulama ve Araştırma Merkezi Başhekimi Sayın Doç. Dr. Yavuz Karabağ'a ve uzman görüşleriyle katkıda bulunan Doç. Dr. Mustafa Met Başaran'a teşekkürlerimi sunarım.

Bu çalışmanın her aşamasında emeği geçen herkese en içten şükranlarımı sunarım.

BİRİNCİ BÖLÜM

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Benign Paroksizmal Pozisyonel Vertigo (BPPV), belirli baş hareketleri ile tetiklenen kısa vertigo atakları ile karakterize yaygın bir vestibüler bozukluktur. Temel olarak otokonyaların (kalsiyum karbonat kristalleri) utrikülden iç kulağın semisirküler kanallarına yer değiştirmesinden kaynaklanmaktadır. Bu yer değiştirme, baş hareketleri sırasında vestibüler sistemin anormal şekilde uyarılmasına yol açarak vertigo semptomlarına neden olmaktadır. BPPV'nin patofizyolojisi serbest yüzen otokoninin yarım daire kanalları içinde hareket ettiği kanalitiazis ve otokoninin yarım daire kanallarının kupulasına yapıştığı kupulolitiyazis olmak üzere iki ana teori ile açıklanmaktadır (Xiang-Dong 2011, Imai ve ark. 2017).

BPPV genellikle idiyopatik olmakla birlikte, kafa travması, vestibüler nöronit ve otolitik membranın yaşa bağlı dejenerasyonu gibi çeşitli faktörlerle ilişkilendirilmiştir. Son çalışmalar bakır, magnezyum ve çinko gibi elementlerdeki eksiklikler gibi metabolik faktörlerin vestibüler sistemin bütünlüğünü etkileyebileceğini düşündürmektedir (Günizi ve Savaş 2023). Bu elementler, enzimatik reaksiyonlar, nörotransmisyon ve hücrel yapıların korunması dahil olmak üzere çok sayıda fizyolojik süreç için gereklidir.

Bakır, magnezyum ve çinko elementlerin fizyolojik işlevlerdeki bilinen önemlerine rağmen, BPPV ile spesifik ilişkileri kapsamlı bir şekilde incelenmemiştir. Serum bakır, magnezyum ve çinko seviyelerindeki değişikliklerin BPPV ile ilişkili olup olmadığının anlaşılması, bozukluğun patogenezeine ilişkin bilgiler sağlayabileceği ve önleme ve tedavi için potansiyel yolları belirleyebileceği düşünülmektedir.

Çalışmamızın amacı serum bakır, magnezyum ve çinko seviyeleri ile Benign Paroksizmal Pozisyonel Vertigo (BPPV) oluşumu arasındaki ilişkiyi araştırmaktır. Çalışma, BPPV tanısı konan hastalarda bu eser elementlerin serum konsantrasyonlarını BPPV tanısı almayan vertigolu hastalar ile karşılaştırarak, bu elementlerin BPPV patofizyolojisindeki potansiyel rolünü değerlendirmeyi

amaçlamaktadır. Bulgular, BPPV'nin altında yatan mekanizmaların daha iyi anlaşılmasına katkıda bulunabileceği ve gerekli müdahalelerin geliştirilmesini destekleyebileceği düşünülmektedir.



İKİNCİ BÖLÜM

2. VESTİBÜLER SİSTEM

İnsanda denge, vestibüler sistem, görsel sistem ve somatosensoryel sistem gibi çeşitli algısal, sinirsel ve motor sistemlerin etkileşim içinde çalışmasıyla gerçekleşen kompleks bir fenomendir. Bu sistemler, vücut pozisyonu, hareket ve çevresel değişikliklere adapte olma yeteneği ile ilgili önemli roller oynamaktadırlar. Bu sistemler içinde olan vestibüler sistem, iç kulakta bulunan ve beyne vücudun konumu ile hareketi hakkında bilgi vermekten sorumludur. Vestibüler sistem, kafa hareketleriyle dengeyi korumak ve göz hareketlerini koordine etmek için gerekli olan postüral reflekslerinde kilit bileşenlerinden biridir. Dengedeki rolüne ek olarak vestibüler sistem, kafa hareket halindeyken göz hareketlerinin kontrolüne de katkıda bulunmaktadır. Ayrıca vestibüler sistem vertikal ve uzaysal oryantasyon algısında rol oynamaktadır (Pfeiffer ve ark. 2014). Vestibüler hasarlanmalar bireyin dengesini, bilişsel işlevini, duyuşsal algısını ve genel yaşam kalitesini etkileyen dizziness ile vertigoya neden olabilir. (Kolev ve Sergeeva 2016). Vestibüler sistem, periferik ve santral olmak üzere iki ana bölümden oluşmaktadır.

2.1. Periferik Vestibüler Sistem Anatomisi ve Fizyolojisi

Periferik vestibüler sistem, denge ve uzaysal yönelim duygumuza katkıda bulunan karmaşık yapılar ve sinir yolları kümesi şeklindedir. Periferik vestibüler sistem temporal kemiğin petröz kısmındaki otik kapsülde bulunmakta, kemik ile membranöz labirentten oluşmaktadır. Kemik labirent vestibül, koklea ve semisürküler kanallardan meydana gelmektedir. Bu yapılardan olan koklea, işitme reseptörü olan Korti organını içeren salyangoz şeklinde bir yapıdır. Kemikli labirentin iç kısmı perilenf olarak bilinen beyin omurilik sıvısı ile benzer kompozisyona sahiptir. Membranöz labirentte ise endolenf sıvısı bulunmaktadır ve bu sıvı yapısal olarak intrasellüler sıvı ile benzer kompozisyona sahiptir (Khan ve Chang 2013). Vestibüler yapı utrikül, sakkül ve horizontal, anterior ve posterior yarım daire kanallarından oluşmaktadır.

Vestibüler saç hücreleri, iç kulakta kafa hareketini algılayan ve böylece canlıların vücutlarını yönlendirmelerini ve hareketleri koordine etmelerini sağlayan duyu reseptörleridir. Saç hücreleri, duyu epitel üzerinde bulunan ve destekleyici hücrelerle çevrili vestibüler reseptörlerdir. Vestibüler sistemin makula ve krista ampullaris olmak üzere iki tür duyu epitelidir. Makulalar utrikülde ve sakkülde bulunmaktadır. Krista ampullaris ise horizontal, posterior ve anterior semisirküler kanalların uç kısımlarında bulunmaktadır.

Vestibüler saç hücrelerinin temel yapısı, tek bir büyük kinosilyum ve apikal ucunda yaklaşık 50-100 stereosilia içermektedir. Stereosilialar, kinosilyanın kenarında uzunluktan kısalığa doğru sıralanmıştır (McPherson 2018). Vestibüler saç hücreleri ise Tip I ve Tip II olmak üzere iki alt tipe ayrılmaktadır (Desai ve ark. 2005). Tip I hücreler kadeh, tip II hücreler ise daha çok sütun şeklindedir. Saç hücrelerinin çoğu tip II bir yapıya sahiptir. Tip I hücreler daha yoğun vestibüler stimülasyona yanıt verirken, tip II hücreler daha zayıf uyarılara yanıt vermektedir (Xue ve Peterson 2006).

Utrikül ve sakkül, kafanın uzayda yönünü algılayan statik labirentin yapılarıdır. Doğrusal ivmeye, yerçekimi kuvvetlerine ve başın eğilmesi hareketlerine hassastırlar. Bu iki yapıda da makula adı verilen nöroepitelyum bulunmaktadır. Utrikülün makulası yatay düzlemde hareketi algılamakta, sakkülün makulası dikey düzlemde hareketi algılamaktadır (Jamali ve ark. 2009). Makulanın içi, otolitler veya otokonia adı verilen küçük kalsiyum karbonat parçacıklarıyla gömülü jelatinimsi bir zarla kaplıdır. Striola, makulayı iki bölgeye bölen çizgi olarak adlandırılır. Saç hücrelerinin kinosili ve stereosili, utrikülde striola doğru ve sakküldeki strioladan uzağa yönelmektedir (Tascioglu 2005).

Semisirküler kanallar periferik vestibüler sistemin başın açısal ivmelerini ve yavaşlamalarını algılamaktan sorumlu kısımlarıdır (Cox ve Jeffery 2010). Semisirküler kanallar endolenfle dolu kemik labirent ile endolenfle dolu bir iç membranöz labirent olmak üzere iki ana bölüme ayrılmaktadır. Sinyal mekanotransdüksiyonu ampullada, membranöz labirentin içinde meydana gelmektedir. Süperior ve posterior kanallar sagittal düzleme 45 derecelik bir açıyla, horizontal kanal aksiyal düzlemde 30 derecelik bir açıyla hizalanmaktadır.

Üç yarım daire kanalın her biri diğer ikisine dik açıyla konumlanmıştır. Bu anatomik düzenleme, bu kanalların çiftler halinde çalışmasını sağlamaktadır. Bir kulağın süperior kanalı diğer kulağın posterior kanalı ile hizalanmakta ve dikey düzlemde dönme hareketlerin algılanmasına olanak tanımaktadır. Bu kanallar utriküle açılmaktadırlar. Kanalların her birinin sonunda, duyuşal nöroepitelyum olan crista ampullaris'i içeren ampulla adı verilen bir genişleme bulunmaktadır. Ampulla tüy hücrelerinin içine gömüldüğü jelatinimsi bir madde olan kupula ile kaplıdır. Krista ampullaris histolojik olarak makulaya benzemektedir. Kupula, makulanın jelatinimsi zarından daha kalındır ve ayrıca otolit içermemektedir (Rabbitt 2019).

Semisürküler kanallarda iki tür akım bulunmaktadır. Bunlardan ampulopedal akım (ampullaya doğru olan), horizontal kanalda, ampullofugal akım (ampulladan uzağa) posterior ve anterior kanallarda meydana gelmektedir. Ampullofugal akım, tüy hücresi depolarizasyonuna neden olarak uyarılmaya yol açarken, ampullopetal akış tüy hücresi hiperpolarizasyonuna neden olarak inhibisyona yol açmaktadır.

Rotasyonel ivmelenme kupulanın hareketine neden olan endolenf akımına sebep olmakta, böylelikle vestibüler tüy hücreleri kafa hareketinin tersine yönelmektedir. Bu durum iyon kanallarının açılmasına ve tüy hücrelerinin depolarizasyonuna neden olmaktadır. Böylelikle afferent liflerinin ateşlenmesi de artmaktadır. Başın dönme hızının sabit hale gelmesiyle kupula dik konuma dönmekte ve hücrenin zar potansiyeli normalleşmektedir. Baş hareketinin rotasyonel yavaşlaması, kupulanın kafa hareketi ile aynı tarafa yönelmesine neden olmaktadır. Bu durum tüy hücrelerinin iyon kanallarını kapatmaktadır. Böylelikle tüy hücreleri hiperpolarize olmakta ve afferent sinir ateşlemesinde bir azalma meydana gelmektedir (Khan ve Chang 2013, Asadi ve ark. 2017, Bhatt ve ark. 2021). Kafa hareketine bağılı olarak oluşun bu elektriksel impulsar vestibüler sinir aracılığı ile santral vestibüler merkezlere iletilmektedir (Osler ve Reynolds 2012).

Inferior vestibüler sinir, sakkülü ve arka posterior semisürküler kanalı innerve etmektedir. Superior vestibüler sinir ise sakkülün küçük bir kısmı ile superior semisürküler kanalı, horizontal semisürküler kanalı ve utrikülü innerve etmektedir (Silverstein ve Jackson 2002).

Vestibüler labirente kan temini ise öncelikle anterior inferior serebellar arterin bir dalı olan labirentin arter tarafından sağlanmaktadır. Bu damar genellikle anterior inferior serebellar arterin bir dalı olarak baziler arter ve nadiren superior serebellar arter dahil olmak üzere diğer damarlardan da kaynaklanabilmektedir. İç kulağa girdikten sonra labirentin arter, anterior vestibüler artere ve ortak koklear artere dallanmaktadır ve bu da posterior vestibüler arteri veren vestibülokoklear arter haline gelmektedir. Anterior vestibüler arter, anterior ve lateral semisirküler kanalları, utrikülü ve sakkülün küçük bir kısmını beslemektedir. Posterior vestibüler arter ise posterior ampulla ile sakkülün çoğunu beslemekte ve vestibülün medial yönü boyunca uzanmaktadır (Mazzoni 1990).

2.2. Santal Vestibüler Sistem

Santral vestibüler sistem, periferik vestibüler sistemden duyuusal bilgilerin işlenmesinden ve bütünleştirilmesinden sorumlu olan vestibüler sistemin bir bileşenidir. Santral vestibüler sistem, çeşitli nöral seviyelerinden geçen bir dizi vestibüler çekirdek ve yolak içermektedir. Vestibüler primer afferentler beyin sapına pontomedüller kavşaktan girmektedirler ve bu sinapsların çoğunluğu vestibüler çekirdek kompleksindedir. Bununla birlikte, bazı vestibüler afferentlerin doğrudan beyincikte sinaps yapan kontralateralleri bulunmaktadır. Vestibüler nükleer kompleks (VNC), inferior, süperior, lateral, medial ve inferior vestibüler çekirdeklerden ve yakındaki Y ile E hücre grubundan oluşmaktadır. Lateral çekirdek en büyük hücreleri, inferior çekirdek ise en küçük hücrelere sahiptir. VNC'nin her bölgesi, bazı farklı afferent ve efferent anatomik projeksiyonların yanı sıra bazı özel fonksiyonel sorumluluklara sahiptir. Süperior ve medial vestibüler çekirdekler vestibülo-oküler refleksin, lateral vestibüler çekirdek ise vestibülokollik refleks kontrolünde önemli roller üstlenmektedir (Sato ve ark. 2009). Bununla birlikte, genel olarak VNC, çoklu duyuusal, motor ve üst düzey bilişsel sistemlerden gelen bilgilerin sinirsel entegrasyonu için bir alandır. Bu karmaşık entegrasyon, göz, kafa ve vücut hareketlerinin kontrolü için uygun yanıt komutlarının yanı sıra otonom ve kardiyovasküler kontrol, biliş, öğrenme ve hafıza için kritik olabilecek yanıtlar üretmektedir (Hanes ve McCollum 2006, Carter ve Ray 2008).

Genel olarak, VCN'den ayrılan vestibüler yollar işlevsel olarak kategorize edilebilmektedir. Talamus ve kortekse giden yollar, kafa hareketinin hissedilmesine ve algılanmasına hizmet etmektedir. Serebellumun üç ana kısmından biri olan vestibüloserebellum, vestibüler sistemle yakından ilişkilidir. Baş ve göz hareketlerini düzenlemenin yanı sıra, vestibüloserebellum motor öğrenme, adaptasyon ve vestibüler eksikliklerden kaynaklanan kompensasyon süreçlerinde önemli roller oynamaktadır. Vestibülospinal yollar ise refleks olarak dengeyi ve duruşu korumak için boyun, üst gövde ve alt ekstremité kaslarına motor komutlar sağlamaktadır. Serebellum yardımıyla VCN'ye çıkıntı yapan motor korteksler, düzgün, iyi koordine edilmiş istemli hareketler veya daha yüksek seviyeli refleksler için vestibülospinal yanıtları modüle edebilmektedir (Gittis ve du Lac 2006).

Gerek merkezi gerek periferik vestibüler sistemler dengeyi korumak, kafa hareketi sırasında göz hareketlerini kontrol etmek ve uzayda yönelim hissi sağlamak için oldukça önemlidir. Bu sistemlerdeki rahatsızlıklar dengeyi, göz hareket kontrolünü ve uzamsal yönelimi olumsuz etkileyebilmektedirler.

2.2.1.Vestibüler Refleksler ve Nistagmus

2.2.1.1. Vestibülo-oküler Refleks

Vestibulo-oküler refleks (VOR), vestibüler sistemden girdileri alarak, baş ve vücudun uzayda dönme ve hareket etme durumlarında bakışı stabilize etmekten ve retinanın uzamsal oryantasyonunu korumaktan sorumludur. VOR refleksi ile bakış, baş hareketinin tersi yönde göz hareketleri üretilerek sabit bir konumda tutulmaya çalışılır. VOR, iç kulaktaki farklı reseptörlerden kaynaklanan sinyalleri kullanarak hem rotasyona hem de translasyona yanıt vermektedir (Fetter 2007).

VOR'un açısal ve doğrusal olmak üzere iki farklı bileşeni vardır. Bunlardan açısal VOR, semisürküler kanallar tarafından algılanan başın açısal ivmelerine yanıt vermekte ve telafi edici göz hareketleri üretmektedir. Doğrusal VOR ise otolit (utrikü ve sakkül) organlarının aktivasyonu ile başın net doğrusal ivmesine tepki yanıt vermektedir. Açısal VOR, öncelikle bakış stabilizasyonundan sorumludur. Doğrusal VOR, yakın hedeflerin görüldüğü durumlarda özellikle önem arz etmektedir (Raphan

ve Cogen 2002). VOR'un periferik duyu aparatı (labirent), merkezi bir işleme mekanizması ve motor çıkışı (göz kasları) olmak üzere üç ana bileşeni vardır (Szentágothai 1950). Bunlardan periferik duyu bölgesi, utrikül, sakkül semisürküler kanallar gibi yapıları içermektedir. Semisürküler kanalların geometrik yapısı, uzayda düzlemde herhangi bir eksen etrafında kafa dönüşünün algılanmasına izin vermektedir. Kafatasında ortogonal üç düzlemde konumlandırılmış olmalarıyla ve birbirleriyle itme-çekme düzeninde çalışan açısız ivmeölçerler görevi görmektedirler (sağ ve sol lateral semisürküler kanallar; sağ anterior ve sol posterior semisürküler kanallar; sol anterior ve sağ posterior semisürküler kanallar). Bu zıt düzlemde olan semisürküler kanal çiftinin düzlemsel hareketi ile nöral ateşleme, bir vestibüler sinirdeki bir tarafındaki uyarım artarken diğer tarafındaki azalmaktadır. Merkezi işleme mekanizmasında ise özellikle vestibüler nükleer kompleks ve serebellum bulunmaktadır. Vestibüler nükleer kompleks, vestibüler girdinin birincil işlemcisidir ve gelen afferent bilgiler ile motor çıkış nöronları arasında doğrudan, hızlı bağlantılar uygulamaktadır. Serebellum ise adaptif işlemcidir olarak çalışır; vestibüler performansız izler ve gerekirse merkezi vestibüler işlemeyi yeniden ayarlamaktadır (Robinson 1976). Son olarak ekstraoküler kaslar daha sonra göz küresinde gözlenen bu hareketleri uygulamaktadır. Bu kaslar lateral, süperior, inferior medial rektuslar, süperior ve inferior oblik kaslarıdır (Spencer ve Porter 2006).

2.2.1.2. Vestibülo-spinal Refleks

Vestibülospinal refleks (VSR), denge ve postürün korunmasında rol oynayan önemli bir refleksdir. VSR, başı dik konumda tutmaktan baş ve boyun hareketlerini gövde ile koordine etmekten sorumludur. Vestibüler duyu nöronları vücutta oluşan hareketleri tespit ettiğinde, vestibülospinal yol, bu hareketlere karşı koymak ve vücudu yeniden stabilize etmek için belirli kaslara motor sinyalleri göndermektedir. Vestibülospinal yollar, beyin sapının vestibüler çekirdeklerinden kaynaklanan, omuriliğin ventral fönikülünde inen bir sinir lifleri sistemidir. Lateral vestibülospinal yol (LVST), medial vestibülospinal yol (MVST) ve kaudal vestibülospinal yol (CVST) olmak üzere üç ana vestibülospinal yol bulunmaktadır. Ayrıca vestibüler sistemden girdi alan retikülospinal bir yol da mevcuttur.

LVST beyin sapındaki vestibüler kompleksin lateral vestibüler çekirdeğinden kaynaklanmaktadır. LVST uzuvlar ile gövdenin ekstansör kaslarını kontrol eden spinal motor nöronların aktivitesini etkileyerek duruş ve dengeyi düzenlemekten sorumludur. LVST hem statik hem de dinamik postür kontrolünün düzenlenmesinde rol oynamakta ve özellikle ayakta durma veya yürüme gibi stabil dik duruşun sürdürülmesini gerektiren postür görevleri sırasında aktive olmaktadır (Ahn ve ark. 2006). Medial vestibülospinal yol (MVST), medial vestibüler çekirdekten veya Schwalbe'nin çekirdeğinden kaynaklanmaktadır. MVST, servikal omurilik segmentlerindeki anterior boynuz hücrelerine kadar uzanır, burada boyun ve üst gövde kaslarını kontrol eden motor nöronları etkilemektedir. MVST baş ve göz hareketlerinin koordine edilmesinin yanı sıra duruş ve dengenin düzenlenmesinde rol oynamaktadır (Akaike 1973). Kaudal vestibülospinal yol (CVST), pons'un kaudal kısmında bulunan kaudal vestibüler çekirdekten kaynaklanmaktadır. CVST lifleri ipsilateral ve kontralateral medial longitudinal fasikül ile birleşir ve omuriliğin ön fönikülüne inmektedir. CVST, postural kontrol ve dengeyi korumak için vestibüler sinyallerin motor fonksiyonla entegrasyonundan sorumlu olan vestibülospinal sistem sisteminin önemli bir bileşenidir (Peterson ve ark. 1978). Vestibülospinal yollar, ayakta durma veya yürüme gibi sabit bir dik duruşun sürdürülmesini gerektiren postüral görevler sırasında aktive edilmektedir. Vestibülospinal yollar, destek yüzeyindeki ani değişiklikler veya başın veya vücudun beklenmedik hareketleri gibi dış etkilerde postüral yanıtların düzenlenmesinde de rol oynamaktadır. Vestibülospinal yolların özelliklerini ve işlevlerini anlamak, postüral dengenin altında yatan nöral mekanizmalar hakkında değerli bilgiler sağlamaktadır böylece denge bozuklukları ve hareket bozukluklarına yönelik müdahalelerin geliştirilmesinde etkileri olabilir (Nathan 1996).

2.2.1.3. Vestibülo-kolik Reflex

Vestibülokolik refleks (VCR), başı stabilize etmek için boyun kas sistemine etki eden bir boyun refleksidir. İşlevsel olarak, VCR, özellikle baş-boyun sisteminin rezonans dengesizliği sergilediği kritik 1-3 Hertz aralığında kafa hareketlerini şekillendiren dinamik bir dengeleyici sistemdir. Lateral ve medial vestibülospinal taktlar VCR arkında yer almaktadırlar (Wilson ve ark. 1995). VCR, kafa eğildiğinde etkinleştirilir

ve başın eğimli olduğu tarafta ekstansör aktivitesini ve karşı tarafta fleksör aktivitesini indüklemektedir (Peterson ve Boyle 2004).

VCR'ye baş hareketlerini algılayan ve baş pozisyonu ve oryantasyonu hakkında bilgi sağlayan vestibüler sistem aracılık etmektedir. Vestibüler sistem vestibüler çekirdeklere sinyaller göndermekte ve bu da VCR'yi lateral ve medial vestibülospinal yollar yoluyla aktive etmektedir (Dutia ve Price 1987). Vestibülokollik refleks, baş hareketleri sırasında baş stabilitesinin korunmasında çok önemli rol oynayan bir boyun refleksidir. Vestibülospinal refleksin bir bileşenidir ve postural kontrol ve dengeyi korumak için vestibüler sinyallerin motor fonksiyonla entegrasyonundan sorumludur (Moon ve ark. 2006).

2.2.1.4 Nistagmus

Nistagmus kelimesi Yunanca nustagmos (başını sallama, uyuşukluk) ve nistazeinden (uykulu veya uyuklama) türetilmiştir. Gözlerin ritmik, istemsiz, hızlı, salınımlı hareketi olarak tanımlanmaktadır. Yavaş, hızlı veya her ikisinin bir kombinasyonuna sahip olabilmektedir. En az bir yavaş fazın varlığı ile tanımlanmakta ve esas olarak sinüzoidal yavaş hareketlerden oluşabilmektedir. Nistagmus sürekli, paroksizmal, pozisyonel veya bakışla olabilmektedir. Bu göz hareketleri görüşü azaltabilmekte, derinlik algısını, dengeyi ve koordinasyonu etkileyebilmektedir. Genellikle, altta yatan bazı patolojileri gösterebilen nistagmus geçici olarakta görülebilmektedir (Dell'Osso ve ark.1979). Kökenine göre, nistagmus genellikle fizyolojik, infant ve edinilmiş nistagmus olarak ayrılmaktadır (Leigh ve Averbuch-Heller 1998). Klinik olarak nistagmus, konjugasyon derecesi, salınımın düzlemi ya da düzlemleri, bulunduğu bakış yönü veya yönleri ile dalga formu, genliği ve frekansı ile karakterize edilmektedir.

Fizyolojik olarak görsel dünyanın görüntülerini retinada sabit tutmak ve net görüşü korumak için dönme sırasında nistagmus oluşmaktadır. Dönme esnasında vestibüler ve optokinetik olarak iki tür nistagmus gözlenmektedir. Optokinetik nistagmus, bir kişi geniş bir hareketli alana baktığında görülen istemsiz, konjuge, sıçrayıcı bir nistagmustur. Vestibüler nistagmus ise karanlıkta bile kendi kendine dönme sırasında ortaya çıkmaktadır (Sharpe 1998).

Bebeklik döneminde görülen en yaygın iki benign nistagmus türü konjenital nistagmus ve belirgin latent stagmustur (Del'osso 1991). Her ikisinde de salınımlar tipik olarak konjuge, horizontal ve sıçrayıcı şekildedir. Her ikisinde albinizm, optik sinir hipoplazisi ve doğuştan kataraktlar dahil olmak üzere çeşitli bozukluklarla ilişkili olabilmektedir (Abadi ve Dickinson 1987).

Edinilmiş nistagmusun birçok biçimi, normalde sabit gaz görsel fiksasyonu sağlayan üç mekanizmanın, vestibülo-oküler refleksin ve gözleri olağan bir göz pozisyonunda tutmayı mümkün kılan mekanizmanın rahatsızlıklarına bağlanabilir (Abel 1989). Görsel fiksasyonun mümkün olmamasından dolayı görme kaybına neden olan retinal bozukluklar, görme sistemini etkileyen hastalıklar genellikle nistagmusa yol açmaktadırlar. İç kulaktaki vestibüler organı etkileyen hastalıklar, genellikle baş dönmesi ile ilişkili horizontal-torsiyonel nistagmusa yol açabilmekte ve dengesizliğe neden olabilmektedirler. Serebellumda dahil olmak üzere vestibüler sistemin merkezi bağlantılarını etkileyen hastalıklar çeşitli nistagmus formlarında da gözlenebilmektedir (Abadi 2002).

Santral nistagmus, beyin sapı veya beyincik lezyonları gibi merkezi sinir sistemi bozuklukları ile ilişkiliyken, periferik nistagmus, benign paroksizmal pozisyonel vertigo, vestibüler nörit veya Meniere hastalığı gibi periferik vestibüler sistemdeki anormalliklerle bağlantılıdır. Periferik nistagmus tipik olarak 3 ila 10 saniyelik bir gecikme süresi ile kendini göstermekte ve bu süre zarfında hasta bir dengesizlik hissi yaşamaktadır. Periferik nistagmus hızla yorulma eğilimindedir. Santral nistagmus gecikme süresi gözlenmeyebilir ve nistagmus yorulmadan devam edebilmektedir. Santral ve periferik nistagmus tanısı kapsamlı bir öykü ve fizik muayene ile konmaktadır. Periferik nistagmusta, nistagmus amplitüdü lezyona doğru bakışla azalmakta ve lezyonun karşısındaki bakışla artmaktadır. Santral nistagmusta, nistagmus bakış yönünden etkilenmemektedir. Santral ve periferik nistagmus için tedavi yaklaşımlarında farklılık göstermektedir (Thompson ve Amedee 2009, Eggers ve ark.2019).

2.3. Benign Proksismal Pozisyonel Vertigo

Benign Paroksizmal Pozisyonel Vertigo (BPPV), başımızı hareket ettirdiğinizde dönme hissine neden olan yaygın bir iç kulak hastalığıdır. Benign kelimesi rahatsızlığın periferik olduğunu, paroksizmal kelimesi rahatsızlığın episodik olduğunu, pozisyonel kelimesi rahatsızlığın kafanın konumuna göre şekillendiğini belirtmede kullanılır (Furman ve Cass 1999). Periferik vertigonun en yaygın nedenidir ve tüm vakaların yarısından fazlasını oluşturmaktadır. BPPV her yaşta insanı etkileyebilmektedir, ancak yaşlı bireylerde daha yaygın gözlenmektedir (Zhou ve ark. 2022).

2.3.1 Tarihçe

Benign Paroksizmal Pozisyonel Vertigo'nun (BPPV) tarihi, Barany tarafından otolitik yapıdaki postüral değişikliklerle ilişkilendirilen ve karakteristik vertigo ve nistagmus birbirine bağlayan ilk tanımının yapıldığı 1921 yılına kadar uzanmaktadır. O dönemde, postüral değişikliklere bağlı olarak ortaya çıkan karakteristik vertigo ve nistagmus, otolit organlarla ilişkilendirilmiştir (Andaz ve ark. 1993). 1952 yılında, Dix ve Hallpike, yapmış oldukları testler sırasında klasik nistagmusu daha ayrıntılı bir şekilde tanımlamış ve patolojinin konumunun kulak içinde olduğunu açıklamışlardır (DIX ve HALLPIKE, 1952). Schuknecht, 1962 yılında, bir dizi hastanın temporal kemik histolojisi de dahil olmak üzere önceki BPPV çalışmalarını gözden geçirerek, posterior semisürküler kupulasında granüler birikintiler gözlemlemiş ve patofizyolojiyi açıklamak için "kupalolithiazis" teorisini ortaya atmıştır (Schuknecht ve Ruby 1973). Posterior semisürküler kanaldaki serbest hareket yoğunluklarının BPPV semptomlarını çok daha iyi açıklayabileceğini savunan Epley 1980 yılında kanalolithiazis teorisini ortaya koymuştur (Epley 1980).

2.3.2 Epidemiyoloji

Primer veya idiyopatik tipte benign paroksizmal pozisyonel vertigonun en yüksek insidansının 50 ila 70 yaş arasında değiştiği gözlenmiştir. Ancak her yaş grubunda ortaya çıkabilmektedir. 35 Yaşın altındaki hastalarda, kafa travması öyküsü olmadan nadiren gözlenmektedir (Hilton ve Pinder 2014). Kesitsel bir çalışmada denge ile ilgili şikayetlerle başvuran yaşlı hastalardan oluşan bir kohortta %9'luk bir prevalans bulunmuş ve tanılamamış yüksek bir BPPV oranını gözlemlenmiştir (Oghalai ve ark.

2000). BPPV kadınlarda erkeklerden daha yaygındır ve insidans yaşla birlikte artmaktadır (von Brevern ve ark 2007). BPPV'nin nüks oranları yüksektir, kronik hastalığı olan bireylerin % 28,3'ü ve kronik hastalığı olmayan bireylerin % 21,7'si ilk ataktan bir yıl sonra nüks yaşamaktadır (Altın ve Ertuğrul 2023).

2.3.3 Etiyoloji

Benign paroksizmal pozisyonel vertigo, iç kulağın endolenf sıvısı dolu semisürküler kanallarında kalsiyum-karbonat kristallerinin veya otokonyaların yer değiştirmesi nedeniyle oluşmaktadır. Bu otokonyalar eğilme, dönme ve doğrusal hızlanma dahil olmak üzere başın konumsal değişikliklerini ileten endolenf içindeki tüy hücrelerinin hareketine yardımcı olarak utrikülün düzgün çalışmasını sağlamaktadır (Zamergrad 2018). BPPV vakalarının yaklaşık %50 ila %70'i bilinen bir neden olmadan ortaya çıkmakta ve primer veya idiyopatik BPPV olarak adlandırılmaktadır (Parnes ve ark. 2003). Kalan vakalara ikincil BPPV denmekte ve genellikle kafa travması, vestibüler nöronit, labirentit, Meniere hastalığı, migren, iskemi ve iyatrojenik nedenler gibi altta yatan bir patoloji ile ilişkili olduğu gözlenmektedir. Sekonder BPPV'nin en yaygın nedeni, BPPV vakalarının %7 ila %17'sini oluşturan kafa travmasıdır (Katsarkas 1999). Kafaya travması birçok otokonyanın endolenf içine salınmasına neden olabilmektedir. Viral labirentit veya vestibüler nöronit, BPPV vakalarının yaklaşık %15'ini oluşturmaktadırlar (Baloh 1987). Ménière hastalığının vakaların %0,5 ila %31 kadarının BPPV ile ilişkili olduğu tahmin edilmektedir (Karlberg 2000). Migren rahatsızlığı ve iç kulak ameliyatlarında BPPV ile yakın bir ilişkisi olduğu gözlemlenmiştir (Ishiyama ve ark. 2000, Atacan ve Sennaroglu 2001).

2.3.4 Patofizyoloji

Kupulolithiazis ve kanalitiazis, Benign Paroksizmal Pozisyonel Vertigonun (BPPV) altında yatan iki farklı patofizyolojik mekanizmadır. BPPV'nin kanalitiazis teorisi, utrikülün otolitik membranındaki kalsiyum karbonat kristallerinin (otoconya), ayrılarak bir veya daha fazla semisürküler kanala girmesini tanımlamaktadır. Belirli bir kanal içinde kritik bir otokonia kütleline ulaşırsa, kafa pozisyon değiştirdiğinde, otoconyaların yerçekimi hareketi anormal endolenf akışına neden olarak yanlış bir

kafa hareketi hissi yaratmakta ve etkilenen kanalın düzleminde nistagmus üretmektedir (House ve Honrubia 2003). Kupulolithiazis teorisi ise semisürküler kanalların kupülüne bağlanan yer değiştirmiş otokonia'yı tanımlamaktadır. Normalde, kupula yoğunluğu çevreleyen endolenf ile eşittir ve kafa hareketsiz olduğunda saç hücreleri üzerinde bir kuvvet uygulamamaktadır. Kupulaya yapışsan otokonia, kupulanın yerçekimine bağlı hareketine neden olan bir yoğunluk farkı üretmektedir. Hem kanalitiazis hem de kupulolithiaziste, baş pozisyonundaki değişikliklerin neden olduğu kanalların anormal uyarılması baş dönmesi ve nistagmus ile sonuçlanmaktadır. Kupulolithiazis özellikle horizontal semisürküler kanalı etkilemektedir (Psillas vevark 2011). Kanalithiazis durumunda, nistagmus otokonyanın en düşük yerçekimi noktasına düşmesiyle gecikmiş bir başlangıçla kısa süreli olmaktadır. Kupulolithiazis durumunda, ağır kupulanın baş, provoke edici pozisyonda kaldığı sürece devam eden bir nistagmus gözlemlenir, ancak zamanla merkezi vestibüler adaptasyon nedeniyle yavaşça azalabilmektedir (Nutı ve ark. 2016). Kanalolithiazis herhangi bir yarım daire kanalında ortaya çıkabilse de özellikle posterior semisürküler kanal en sık etkilenen kanaldır ve BPPV vakalarının %93'ünü oluşturmaktadır (Solomon 2000).

2.4. Benign Proksimal Pozisyonel Vertigoda Tanı

Benign Paroksimal Pozisyonel Vertigo (BPPV), baş pozisyonundaki değişikliklerin tetiklediği kısa süreli vertigo ve nistagmus atakları ile karakterize yaygın bir vestibüler bozukluktur. BPPV'nin değerlendirilmesi ve teşhisi etkili yönetim için oldukça önemlidir. Dix-Hallpike testi ve baş yuvarlanma testi, BPPV'yi teşhis etmek için yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu testler, etkilenen semisürküler kanalın tanımlanmasına yardımcı olarak karakteristik nistagmusu provoke etmek için spesifik baş ve vücut hareketlerini içermektedirler. Bunlara ek olarak, BPPV'yi diğer vestibüler bozukluklardan ayırt etmek için ayrıntılı bir tıbbi öykü ve fizik muayenede gereklidir. BPPV'yi doğru bir şekilde teşhis etmek ve uygun tedavi stratejilerini başlatmak için semptomları, tıbbi geçmişi ve tanı testlerini birleştiren genel bir yaklaşım önerilmektedir (Swartz ve Longwell 2005).

2.4.1 Dix-Hallpike manevrası

Nylen-Barany testi olarakta bilinen dix-hallpike manevrası, baş pozisyonundaki değişikliklerin tetiklediği kısa süreli baş dönmesi ve nistagmus atakları ile karakterize yaygın bir vestibüler bozukluk olan Benign Paroksizmal Pozisyonel Vertigo (BPPV) için yaygın olarak kullanılan bir tanı aracıdır. Manevra, özellikle posterior semisürküler kanalında BPPV ile ilişkili karakteristik nistagmusu provoke etmek için tasarlanmıştır (Ranalli 2019). Dix-Hallpike manevrasının amacı, manevraya uygun vertigo semptomları ile başvuran hastaları belirlemek, posterior kanal BPPV'sini vertigonun diğer nedenlerinden ayırmak ve manevrayı vertigoyu tedavi etmek için ne zaman kullanabileceğimizi veya ne zaman kullanmayacağımızı belirlemektir. Dix-Hallpike manevrası sırasında hasta, bacakları uzatılmış şekilde muayene masasına dik oturmaktadır. Klinisyen başını test edilecek kulağa doğru 45 ° döndürür. Hasta daha sonra kafası muayene masasının kenarından sarkacak şekilde hızla geri yatırılır. Baş ilk 45 ° dönüşü korurken hastanın boynu yatay düzlemin yaklaşık 20 ° altına uzanmalıdır. Hasta bu pozisyonda en az 30 saniye tutulmalıdır. Bu süre boyunca klinisyen hastanın gözlerini nistagmus açısından yakından gözlemlemelidir. Posterior kanal BPPV'de gözlenen karakteristik nistagmus torsiyonel ve yukarı vuran şekildedir. Nistagmusun dikey hızlı fazı alnına doğru yönelir. Genel olarak, posterior kanal BPPV ile ilişkili nistagmus süresi kısadır, 1 dakikadan az sürmektedir ve tekrarlayan pozisyonel testlerle yorulma eğilimindedir. Görsel fiksasyon, BPPV ile ilişkili nistagmusu baskılayabilmektedir. Hasta gözlerini yaklaşık 10 saniye boyunca görünür bir hedefe odaklar ise BPPV'nin neden olduğu nistagmus kesilmelidir. Posterior kanal BPPV nistagmusun bir diğer önemli özelliği ise hasta oturma pozisyonuna geri getirildiğinde nistagmus yönü (geotropik kalır) tersine dönmektedir. Bu özellik ters nistagmus olarak bilinmektedir. Ters nistagmus sıklıkla ancak her zaman gözlenmemektedir (Andera ve ark. 2020, Burston ve ark. 2012, Hilton ve Pinder 2002,). Dix-hallpike manevrası yalnız posterior BPPV'yi değil aynı zamanda anterior kanal BPPV'yi tespit etmekte de etkili bir yöntemdir. Dix-hallpike manevrasında aşağı vuran torsiyonel nistagmus bu patolojinin göstergesidir. Nistagmusun yönü sol anterior kanal için saat yönünde, sağ anterior kanal için saat yönünün tersi şeklindedir. Ayrıca, kısa bir gecikmeden sonra ortaya çıkan Dix-Hallpike testinde ageotropik horizontal-torsiyonel nistagmusunun varlığı da anterior kanal BPPV için bir tanı kriteridir (Califano ve ark. 2014, Imbaud-Genieys 2013, Jafarov ve ark. 2020). Anterior

kanal benign paroksizmal pozisyonel vertigosu olan bir hasta dix-hallpike testinden sonra oturma pozisyonuna döndüğünde, torisyonel bileşeni olan veya olmayan kısa süreli vertikal aşağı vuran nistagmu gözlenebilmektedir (Zheng ve ark. 2021).

2.4.2 Yana yatış (Side lying) manevrası

Dix-hallpike manevrası posterior kanal BPPV'sini tanılamakta ana method olmasına rağmen manevranın bazı dezavantajları da bulunmaktadır. Birçok hasta, baş dönmesine neden olma korkusuyla başın geriye doğru hızlı şekilde yatırılmasından çekinmektedirler. Ayrıca hastanın servikal hareket aralığına ve sırtüstü yatmak için gövde ve kalçalarda yeterli aralığa ihtiyacı bulunmaktadır. Birçok hastanın kas-iskelet sistemi problemleri ve obezite nedeni ile test edilmesi zordur. Yana yatış (side lying) manevrası hareket problemi olan ve çekingen hastalarda uygulaması kolay ve güvenilir olmasıyla dix hallpike manevrasına alternatiftir. Bu manevrada hasta muane masasına dik konumda oturur. Hastanın başı test edilecek kulağın tersi yöne 45 derecelik açı verilerek omuz üzerine yatırılır. Hasta bu pozisyonda en az 30 saniye beklemelidir. Nistagmusun yönü dix hallpike manevrasında gözlenen şekil ve yönde olacaktır (Cohen 2004, Halker ve ark. 2008).

2.4.3 Supin baş çevirme (Head roll) manevrası

Supin baş çevirme (head roll) manevrası özellikle horizontal semisürküler kanal için BPPV değerlendirilmesinde kullanılan bir tanı testidir. Horizontal kanal BPPV'si tüm vakaların %15 ile en yaygın görülen ikinci BPPV türüdür (Çakir 2006). Supin baş çevirme manevrası Pagnini-McClure manevrası olarak da isimlendirilmektedir. Bu manevrada horizontal semisürküler kanalın tam olarak uyarılabilmesi için hastanın başının altına bir yastık koyulması gerekmektedir. Hasta muayane masasına dik pozisyonda yatırılıp başı 90 derece sağ ya da sol tarafa çevirilip nistagmus varlığı gözlemlenir. Daha sonra baş orta hatta alınır ve diğer taraf için uygulanır Supin baş çevirme gerçekleştirdikten sonra tipik olarak yatay nistagmus gözlenmekte ve bunlar geotropik veya apogeotropik olabilmektedir. Geotropik formda başın çevrildiği tarafa çakan nistagmus gözlenmektedir. Apogeotropik formda ise çevrilme yönünün tersine çakan nistagmus gözlenmektedir.

Geotropik nistagmus tespit edildiğinde, etkilenen taraftaki nistagmus genellikle daha büyük amplitüde ortaya çıkmaktayken apogeotropik nistagmus gözleendiğinde ise etkilenen taraftaki nistagmus genellikle daha küçük amplitüde sekinde gözlenmektedir (Robert ve Gans 2005, Malara ve ark. 2020).

2.5. Benign Proksimal Pozisyonel Vertigoda Tedavi

Benign proksimal pozisyonel vertigoda tedavi yöntemleri repozisyon manevraları, rehabilitatif yaklaşımlar ve farklı tedavi yöntemlerini içermektedir.

2.5.1 Repozisyon Manevraları

Benign paroksimal pozisyonel vertigo (BPPV), repozisyon manevralarıyla tedavi edilebilen yaygın bir vestibüler bozukluktur. Tedavi seçimi genellikle klinisyen tercihine, manevraların karmaşıklığına, spesifik manevralara zayıf tedavi yanıtına ve artritik değişiklikler ile servikal omurganın hareketliliği gibi kas-iskelet sistemi unsurlarına dayanmaktadır. BPPV için en yaygın kullanılan yeniden konumlandırma manevraları arasında Epley manevrası, Semont manevrası, Barbekü manevrası ve Gufoni manevrası bulunmaktadır (Teixeira ve Machado 2006).

2.5.1.1 Posterior kanal

Epley manevrası, posterior kanal BPPV'sini tedavi etmek için kullanılan bir yeniden konumlandırma manevrasıdır. Manevra, Dr. John M. Epley tarafından geliştirilmiş ve ilk olarak 1992'de tanımlanmıştır. Epley manevrası dix-hallpike manevrasını göre yapılmaktadır. Hastanın başı 45 derece çevrilerek, çevrilen tarafın tersine hızla yatırılır. Hastanın başı yatay düzlemde 30 derece olacak şekilde sarkıtılmış olmalıdır. Posterior BPPV'si olan hastalarda bu hareket sonrasında otoloit taşların hareket etmesi sebebi ile hastalarda nistagmus ve vertigo gözlenecektir. Bu düzlemde 1 dakika kadar beklenerek hastadaki vertigo ve nistagmusun azalması beklenir. Sonrasında hastanın başı orta düzleme alınır ve beklenir. Akabinde baş diğer tarafa doğru yatırılır ve bu pozisyonda da 1 dakika beklenir. Devamında hastaya başı aşağı bakacak şekilde omzunun üzerine dönmesi söylenir ve bu şekilde 1 dakika beklenir. Son olarak hasta tekrar oturur pozisyona getirilerek manevra sonlandırılır. Epley

manevrasının başarı oranı, bir veya daha fazla denemeden sonra %63,65 ile %98 arasında değişmektedir (Epley 1992, AlMohiza 2023).

Semont manevrası, posterior kanal BPPV'sini tedavi etmek için kullanılan alternatif bir repozisyon manevrasıdır. Bu manevra Dr. Semont ve arkadaşları tarafından oluşturulmuştur. Kanalolitiazis teorisi için oldukça uyum olan yapısı aynı zamanda sırt üstü yatış problemi olan hastalarda tercih sebebidir. Semont manevrasında hasta ayakları sarkmış olacak şekilde muane masasının ortasında oturmalıdır. Hastanın başı patoloji yönünün tersine 45 derece çevrilmeli, sonrasında patoloji yönüne doğru yatırılmalıdır. Hastadaki vertigo ve nistagmus geçene kadar beklenir. Sonrasında hastanın başının pozisyonu korunarak hızla tam tersi yöne yatırılır. Bu halde yüzü muane masasına bakan hasta vertigosu geçene kadar bekler sonrasında oturma pozisyonuna geri döner. Semont manevrasında başarı oranı %86,8'lere kadar ulaşabilmektedir (Chen ve ark. 2012, Strupp ve ark. 2023).

2.5.1.2 Horizontal kanal

Lempert manevrası olarak da bilinen barbekü manevrası, horizontal kanal BPPV'yi tedavi etmek için kullanılan repozisyon tekniğidir. Hasta kulak aşağı bakacak şekilde konumlandırılarak manevraya başlanır. Sonrasında hastanın başı kademeler halinde 90 derece olacak şekilde sağlıklı tarafa doğru çevrilir. Sonrasında hasta yüz üstü çevrilir ve akabinde ilk pozisyonuna geri getirilir. Her kademedede hastanın vertigosunun sönümlenmesi beklenir (Escher ve ark. 2007).

Gufoni manevrası, horizontal kanal BPPV'yi tedavi etmekte kullanılan başka bir yöntemdir. Bu manevra hastada kulaktaki kanalolitiazis veya kupulolitiazis teorileri baz alınarak uygulanmaktadır. Hastaya muayane masasında karşı tarafa bakar. Hasta, kulakta patoloji kanalolitiazis teorisine göreyse sağlıklı tarafa yatırılır. Hasta, patoloji kupulolitiazis teorisine göreyse sorunlu kulak tarafına yatırılır. Bu pozisyonda 2 dakika kadar beklenir ve hastanın başı aşağı olacak şekilde 45 derece çevrilir. Bu hareketten sonra hastadaki vertigo azalana kadar beklenir. Sonrasında hasta oturma pozisyonuna döner (van den Broek ve ark 2014).

Vannucchi-Asprella manevrasın ise horizontal kanal BPPV'yi tedavi etmekte kullanılan yöntemlerden bir başkasıdır. Bu manevraya hasta sırt üstü olacak şekilde

dik konumda başlanır. Hasta sonrasında 45 derece olacak şekilde sağlıklı kulağa doğru çevrilir. Akabinde baş pozisyonu sabit kalacak şekilde hasta oturur hale getirilir. Son olarak baş vücutla yavaşça hizalanır (Vannucchi ve ark. 2005).

2.5.1.3 Anterior kanal

Yacovino manevrası nadir gözlenen anterior kanal BPPV'sini tedavi etmede kullanılan yöntemdir. Hasta dik şekilde muayane masasına oturur. Hasta daha sonra başı muayane masanın ucundan 30 derecelik bir açıyla sarkacak şekilde hızla sırtüstü pozisyona getirilir. Hastanın vertigosu geçtikten sonra başı çenesine değecek şekilde konumlandırılır. Son olarak hastanın başı ilk pozisyonuna getirilir (Bhandari ve ark. 2021)

2.5.2 Rehabilitatif Egzersizler

Vestibüler sistem patolojilerinin farklı şekillerde tedavileri mümkündür. Bu tedaviler bir arada ya da teker teker kullanılabilir. Vestibüler rehabilitasyon tedavisi vestibüler sistemi geliştirerek dengeyi iyileştirmek için baş ve gövde hareketlerini kullanan fiziksel bir terapidir. BPPV bağlamında, vestibüler rehabilitasyon hastalar için dengeyi iyileştirme, baş dönmesini azaltma ve genel yaşam kalitesini artırmada önemli bir araçtır (Han ve ark. 2011). Vestibüler rehabilitasyon tedavisi genel olarak Brandt-Daroff ve Cawthorne Cooksey egzersizlerini içermektedir.

Brandt-Daroff egzersizleri, vestibüler sistemi pozisyonel değişikliklere alıştırmak, vertigo ve diziness semptomlarını hafifletmeye yardımcı olmak için tasarlanmış bir rehabilitasyon egzersizidir. Hasta muayane masasında dik pozisyonda, masayı ortalayarak oturur. Hastanın başı 45 derece çevrilir ve hasta tam ters yöne yatırılır. Vertigo durana kadar beklenir ve sonrasında hasta ilk oturuş pozisyonuna geri getirilir. Sonrasında aynı durum diğer taraf için tekrarlanır (Ramanathan ve ark. 2019).

Cawthorne-Cooksey egzersizleri, dengeyi iyileştirmek vertigo semptomlarını azaltmak için tasarlanmış bir dizi vestibüler egzersizlerdir. Bu egzersizler, vestibüler sorunlar nedeniyle vertigo ve diziness yaşayan bireyler için tolerans mekanizması oluşturmaya yardımcı olmak için göz, baş ve vücut hareketlerinin bir kombinasyonunu

içermektedir. Temel egzersizler arasında baş, göz ve vücut hareketlerini içeren basit aktiviteler bulunmaktadır (Zambare ve ark. 2015).

2.5.3 Farklı tedavi yaklaşımları

BPPV genel olarak repozisyon manevraları ve vestibüler rehabilitatif egzersizler ile tedavi edilse de bazı durumlarda ilaç ve cerrahi yöntemlerde birer seçenektir.

BPPV’de kullanılan ilaç tedavileri, vertigonun şiddetini azaltmak için vestibüler sistemi baskılayıcı ilaçların kullanımını içermektedir. Hekimlerin BPPV hastalarını özellikle öykü ve fizik muayene BPPV ile tutarlaysa benzodiazepinler, antihistaminikler ve antikolinergik ilaçlarla tedavi etmeleri yaygın şekilde gözlenmektedir. Ancak bu ilaçlar sersemlik ve uyku hali gibi yan etkiler ile sorunu sadece maskeleymektedir, etkileri ise kısıtlıdır (Panuganti ve ark. 2019).

BPPV için cerrahi tedaviler genellikle birinci basamak tedavi olarak kabul edilmemekte ve diğer tedavilerin başarısız olduğu nadir vakalar da bir seçenek olarak kullanılmıştır. BPPV’yi tedavi etmek için en yaygın cerrahi seçenek, tutarlı ve tekrarlanabilir sonuçlar veren posterior kanal oklüzyonudur. Bununla birlikte, BPPV için tercih edilen tedavi, yüksek başarı oranına ve düşük riske sahip Epley manevrası gibi yeniden konumlandırma manevralarıdır (Wanamaker 2001).

2.6. Serum Eser Elementleri

Eser metaller olarak da bilinen eser elementler, canlı dokularda az miktarda bulunan inorganik maddelerdir. Enzim fonksiyonu, hormon sentezi ve bağışıklık sistemi fonksiyonu dahil olmak üzere çeşitli fizyolojik süreçlerde hayati roller oynamaktadırlar. Bu fizyolojik süreçler katalizör görevi görmekten enerji metabolizmasında oksidasyon-indirgeme reaksiyonlarında katılmaya kadar değişmektedir. Bu elementler tipik olarak serum, plazma ve tam kandaki konsantrasyonlarına göre değerlendirilmekte ve seviyeleri yaş, hormonal etkiler, iltihaplanma ve doku hasarı gibi faktörlerden etkilenmektedir. Bunun yanı sıra tüm eser elementler, uzun süre ve yüksek seviyelerde tüketilirse toksik özellik göstermektedirler (Kocak ve ark. 2021, GAZYAĞCI ve ark. 2023).

Serum eser elementleri genel sağlığın korunmasında kritik rol oynamakta ve seviyeleri çeşitli faktörlerden etkilenebilmektedir. Yapılan araştırmalar, eser element seviyelerinin mesleki tehlikeler, psikiyatrik bozukluklar ve çeşitli hastalıklar gibi farklı bağlamlarda dikkate alınmasının önemini vurgulamaktadır. Serum eser element seviyelerindeki değişikliklerin anlaşılması, bu durumların teşhis ve yönetimine ilişkin değerli bilgiler sağlayabilir.

2.6.1. Bakır

Biyolojik sistemlerde, bakır (Cu) hem +1 hem de +2 değerlik durumlarında bulunabilmektedir. Bu nedenle, ana işlevi oksidasyon-redüksiyon reaksiyonlarıdır. Bakır, birçok enzimin ayrılmaz bir bileşeni olarak işlev görür. Bunlar arasında seruloplazmin (bakır taşıyıcı ve ferroksidaz), sitokrom c oksidaz (elektron taşıma), çinko-bakır süperoksit dismutaz (antioksidan savunma), dopamin-mono-oksijenaz (nörotransmitter sentezi), lizil oksidaz (kolajen çapraz bağlanması, kemik oluşumu), dopamin beta-hidrolaz (cilt pigmentasyonu) ve tirozinaz (melanin üretimi) bulunmaktadır (Prohaska ve Joseph 1988, Danks 1988). Gıdalarda doğal olarak bulunan çeşitli bileşenlerin bakırın bağırsaktan emilimini etkilediği ve biyoyararlanımını artırdığı veya azalttığı ispatlanmıştır. Bakır emiliminin etkinliğini artırdığı görölen düşük diyet bakır alımının yanı sıra, bakırın biyoyararlanımını artıran diğer ana diyet faktörü yüksek düzeyde protein alımı olduğu düşünölmektedir (Turnlund ve ark. 1985, Sandstead 1982). Emilim, düşük diyet bakır seviyelerinde aktif taşıma işlemi ile ve yüksek diyet bakır seviyelerinde pasif difüzyon ile gerçekteşmektedir. Emilen bakır kanda plazma albüminine ve amino asitlere gevşek bir şekilde bağlanmakta ve karaciğere götürölerek bakırın karaciğerden periferik dokulara taşınmasına hizmet eden bakır içeren protein seruloplazmine dahil edilmektedir. Ayrıca, seruloplazmin demir metabolizmasında bağımsız bir role sahiptir; burada plazma ferroksidaz olarak görev yapmakta ve demiri plazma aktarımı ile bağlanabilecek bir forma dönüştörmektedir (Chan ve ark 1980, Harris 1995). Bakır eksikliği veya hipokupremi, 0,8 µg/mL veya daha düşük serum bakır seviyesi olarak tanımlanmaktadır (normal serum Cu 0,64-1,56 µg/mL). Serum bakırının yaklaşık %93'ü normalde seruloplazmine bağlıdır ve genellikle hiposeruloplazmine eşlik etmektedir. Hiperkupremi hamilelik sırasında doğal olarak ortaya çıkmakta ve bir dizi

hastalık durumunun “akut faz” reaksiyonu ile ilişkilidir. Neredeyse her zaman hiperserüloplazmin ile görülmektedir (Johnson ve Kays 1990). Bakır eksikliğinin en uç şekli, Menkes kinky (çelik gibi) saç sendromu olarak da bilinen ve yaklaşık 1:100.000 canlı doğumda bir görülen doğuştan x'e bağlı genetik bir bozukluk olan Menkes hastalığıdır. Menkes hastalığı, ATP7A geni tarafından kodlanan ve bağırsaktan bakır alımına aracılık eden taşıma proteinindeki bir mutasyondan kaynaklanmaktadır. Bu gendeki inaktive edici mutasyonlar, erken çocukluk döneminde ilerleyici nörolojik bozulma ve ölümlerle birlikte ciddi bakır eksikliğine neden olmaktadır (Verrotti ve ark. 2014). Wilson hastalığı aşırı bakır birikimi ile karakterizedir ve bakırın seruloplazmine katılmasını önleyen bir bakır-ATPaz enzimidaki mutasyondan kaynaklanmaktadır. Bakır birikimi hepatik parankimal hücrelerde, beyinde, irisin periferinde ve böbreklerde meydana gelmektedir (Nastoulis ve ark. 2017). Wilson hastalığı kontrol altına alınabilir ve bazı durumlarda çinko asetat veya penisilamin gibi bakır şelatörleri ile erken ve kalıcı tedavi ile durdurulabilir. Ayrıca, bakır toksisitesi bakırla kirlenmiş solüsyonların yutulması, bakır içeren rahim içi araçların kullanılması, hayvan yemlerinde bakır tuzlarının kullanılması ve bakır içeren mantar ilaçlarına maruz kalınması sonrasında ortaya çıkabilmektedir.

Çinko

Çinkonun (Zn) biyokimyasal rollerinin çoğu, çok sayıda enzime katılımını veya hücre altı bileşenlerin ve membranların moleküler yapısının stabilizatörü olarak yansıtmaktadır. Çinko karbonhidratların, lipidlerin, proteinlerin ve nükleik asitlerin sentezine ve parçalanmasına katılmaktadır (Satyanaryana ve Chakrapani 2021). Çinkonun son zamanlarda polinükleotid transkripsiyonu ve translasyonunda ve dolayısıyla genetik ifade süreçlerinde önemli bir rol oynadığı gösterilmiştir. Bu tür temel faaliyetlere katılımı muhtemelen çinkonun tüm yaşam formları için vazgeçilmezliğini açıklamaktadır (Klug ve Schwabe 1995). Çinko, hücre çoğalması, farklılaşması ve hücrenin metabolik aktivitesinde de önemli rol oynamaktadır (Franklin ve Costello 2007). Ayrıca hamilelik, çocukluk ve ergenlik dönemlerinde normal büyüme ve gelişmeyi desteklemektedir (Das ve Das 2012). Çeşitli çalışmalar, kaynakların sınırlı olduğu ülkelerde akut ishallerde çocuklarda çinko takviyesinin faydalı

olduğunu göstermiştir (Iannotti ve ark. 2010). Çinko emilimi konsantrasyona bağlıdır ve ince bağırsak boyunca gerçekleşmektedir. Emilim, diyetteki demir ve kadmiyumun yanı sıra çinkoya bağlanan fitatlar ve liflerin varlığı ile engellenmektedir. Hafif çinko eksikliği, özellikle kaynakların kısıtlı olduğu ülkelerde, diyetin çinko bakımından nispeten düşük olması nedeniyle yaygın görünmektedir (Lönnerdal 2000). Azalmış büyüme hızı ve enfeksiyona karşı bozulmuş direnç, genellikle insanda hafif derecede çinko eksikliğin yegane belirtisidir. Çinko metabolizması ile ilgili genetik bozukluk otozomal resesif geçişli bir hastalık olan akrodermatitis enteropatika (AE) olup çinko emiliminde yetersizlik söz konusudur (Tuormaa 1995). AE, ishal, zayıf büyüme ve zayıf bağışıklık fonksiyonu gibi ciddi çinko eksikliğin belirti ve semptomlarıyla karakterizedir. İnsanlar 100 mg/gün'e kadar olan yüksek çinko alımlarına karşı oldukça toleranslıdır (Wastney ve ark. 1992). Bununla birlikte, kontamine yiyecek veya içeceklerden yüksek miktarda çinko alımı ve akut çinko zehirlenmesi, karın ağrısı, ishal, bulantı ve kusma gibi spesifik olmayan gastrointestinal semptomlarla ilişkilendirilmiştir (Turnlund ve ark.1986). Yüksek çinko alımına uzun süre maruz kalmanın bakır emilimi gibi diğer eser elementlerin metabolizmasına müdahale ettiği gösterilmiştir (Yadrick ve ark. 1989). Diyabetik hastalarda çinko takviyesi bağışıklık fonksiyonunu iyileştirebilmekte ve aynı zamanda HbA1c seviyelerini artırır ve glukoz intoleransının kötüleşmesine yol açabilmektedir (Cunningham ve ark. 1994).

2.7. Magnezyum

Magnezyum vücutta en çok bulunan dördüncü katyondur ve potasyumdan sonra en çok bulunan ikinci hücre içi katyondur. Magnezyum kemiklerin ve dişlerin yapısı için gereklidir, kinaz reaksiyonları için ATP'ye bağlanma da dahil olmak üzere vücuttaki 300'den fazla enzim için bir kofaktör görevi görür ve uyarılabilir membranların geçirgenliğini ve nöromüsküler iletimi etkilemektedir. Magnezyum ayrıca enerji üretiminde, diğer iyonlar için aktif transmembran taşınmasında, nükleik asitlerin sentezinde ve kemik gelişiminde hayati bir rol oynamaktadır (Al Alawi ve ark. 2018).

Önerilen günlük Mg^{+2} dozu erkekler için 300 mg ve kadınlar için 250 mg'dır, ancak son yüzyılda bu miktar günde 500 mg'dan 175-225 mg civarına düşmüştür. Normalde magnezyum tam tahıllar, kuruyemişler ve yeşil yapraklı sebzeleri içeren gıdalardan

elde edilmektedir (King ve ark. 2005). Magnezyum, ECF hacmini, Na^+/K^+ -ATPaz ve solütlerin hücrel alımını kontrol etmek, ikincil aktif taşıma ile nöromüsküler iletim için itici bir güç olarak çok önemlidir (Long ve Romani 2014). Bazı gruplar, alta yatan tıbbi durumlar veya yetersiz tüketim nedeniyle magnezyum eksiklikleri açısından daha yüksek risk altındadır. Bu tür popülasyonlar arasında gastrointestinal hastalıkları olan hastalar, tip II diyabet, yaşlı yetişkinler ve alkolikler yer almaktadır. Crohn hastalığı ve çölyak hastalığı olan kişiler gastrointestinal sistemlerinde uzunlamasına magnezyum tükenmesi ile karşılaşırken, ince bağırsak bypass'ı magnezyum kaybını daha da ağırlaştırır malabsorpsiyona yol açabilmektedir. Gastrointestinal hastalıklara benzer şekilde, yaşlı yetişkinler bağırsakta daha az magnezyum emilimi sebebiyle daha az magnezyum almaktadırlar (Nadler 2000).

Magnezyum eksikliği diyabet, osteoporoz, astım, preeklampsi, migren ve kardiyovasküler hastalık gibi kronik hastalık riskinde artış ile ilişkilendirilmiştir. Şiddetli eksiklik uyuşma, kas krampları, nöbetler ve anormal kalp ritimleri gibi semptomlara neden olabilmektedir. Magnezyum takviyesinin serum seviyelerini artırdığı ve bazı durumlarda terapötik faydaları olabileceği gösterilmiştir (Pham ve ark. 2014, Long ve Romani 2014).

Özetle, magnezyum birçok fizyolojik süreç için gereklidir ve serum magnezyum testi, yaygın olan ve ciddi sağlık sonuçları doğurabilen eksikliğin belirlenmesi için önemlidir. Diyet veya takviye yoluyla yeterli magnezyum alımının sürdürülmesi genel sağlık için önem arz etmektedir.

ÜÇÜNCÜ BÖLÜM

3.MATERYAL VE METOT

3.1. Araştırmanın Tipi

Benign Paroksizmal Pozisyonel Vertigo (BPPV) hastalarının serum bakır, magnezyum ve çinko düzeylerinin retrospektif olarak değerlendirilmesi amacıyla yapılan bu çalışma tanımlayıcı tiptedir.

3.2. Araştırmanın Yapıldığı Yer ve Zaman

Araştırmanın amacı, Kafkas Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi'ne 01.01.2022-01.04.2024 tarihleri arasında vertigo şikayeti ile başvuran hastalar arasında, Benign Paroksizmal Pozisyonel Vertigo (BPPV) gözlenen ve gözlenmeyen kişilerin hastane otomasyon sisteminde kayıtlı laboratuvar sonuçlarının incelenmesidir.

3.3. Araştırmanın Evren ve Örneklemi

Araştırma Kafkas Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi KBB kliniğine 01.01.2022-01.04.2024 tarihleri arasında başvurmuş vertigolu hastalardan oluşmaktadır. Katılımcılara ait olan verilerin Odyometri kliniğindeki hasta listeleri ve Enlil Hbys isimli programdan elde edildi.

Katılımcılardan alınan venöz kan örnekleri, analiz öncesinde santrifüj edilerek serumları ayrılmıştır. Elde edilen serum örnekleri, Beckman Coulter Chemistry Analyzer AU5800 (Japonya) cihazı kullanılarak analiz edilmiştir. Bu cihaz ile bakır, çinko ve magnezyum düzeyleri kolorimetrik yöntemle ölçülmüş ve sonuçlar $\mu\text{g/dL}$ cinsinden kaydedilmiştir. Tüm biyokimyasal analizler, aynı laboratuvar koşullarında ve standart protokoller doğrultusunda gerçekleştirilmiştir.

Çalışma grubu için araştırmaya dâhil olma kriterleri: BPPV tanısı almış olmak, Yetişkin olmak, Meniere hastalığı olmamak, vestibüler nörit olmamak, akustik nörinoma olmamak, ani işitme kaybı olmamak, kafa travması öyküsü ve otolojik cerrahi olmamaktır.

Çalışma grubu için dışlama kriterleri; Kafkas Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Merkezine başvurmamış olmak, 18 yaş altında olmaktır.

Kontrol grubu için araştırmaya dâhil olma kriterleri: Vertigo şikayeti ile KBB kliniğine başvurmak, Yetişkin olmak, Meniere hastalığı olmamak, vestibüler nörit olmamak, akustik nörinoma olmamak, ani işitme kaybı olmamak, kafa travması öyküsü ve otolojik cerrahi olmamaktır.

Kontrol grubu için dışlama kriterleri: BPPV hastası olmamak, Kafkas Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Merkezine başvurmamış olmak, 18 yaş altında olmaktır.

3.4. Verilerin Değerlendirilmesi

Veriler IBM SPSS Statistics Standard Concurrent User V 26 (IBM Corp., Armonk, New York, ABD) istatistik paket programında değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistikler birim sayısı (n), yüzde (%), ortalama \pm standart sapma ve medyan (min-max) değerleri olarak verildi. Sayısal değişkenlere ait verilerin normal dağılımı Shapiro Wilk normallik testi ile değerlendirildi. İki grubun karşılaştırılmasında verilerin normal dağılımı durumunda independent samples t test, verilerin normal dağılmaması halinde Mann Whitney U Testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenlerin birbirleri ile karşılaştırılmasında Pearson ve Fisher exact testlerden yararlandı. Bakır, Çinko, Magnezyum Parametresi Değerlerinin Çalışma Grubuna göre öngörmedeki performansları Receiver Operating Characteristic (ROC) eğrisi analizleri ile değerlendirildi. Çalışmadaki değişkenlerin BPPV üzerinde etkisi lojistik regresyon ile değerlendirildi. $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak önemli kabul edildi.

3.5. Araştırmanın Etik Yönü

Çalışma için Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan 29.05.2024 tarih ve 80576354-050-99 sayılı etik kurul onayı alınmıştır.

DÖRDÜNCÜ BÖLÜM

BULGULAR

Tablo.4. 1 Çalışma Grubuna Ait Tanıtıcı İstatistikler

	İstatistikler
Çalışma Grubu	
BPPV	82 (%68,33)
Kontrol	38 (%31,67)
Cinsiyet	
Kadın	72 (%60)
Erkek	48 (%40)
Yaş	51,9±14,02
Bakır	160,39±34,32 µg/dL
Çinko	100,93±21,77 µg/dL
Magnezyum	1,94±0,2 µg/dL

n: Hasta sayısı, %: Yüzde değer, ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir.

Çalışmaya toplam 120 kişi dâhil edilmiştir. %68,33'ü (82 kişi) BPPV, %31,67'si (38 kişi) kontrol grubudur. Bireylerin %60'ı (72 kişi) kadın, %40'ı (48 kişi) erkektir. Çalışmadaki bireylerin yaş ortalamaları 52'dir.

Tablo.4. 2 Çalışma Grubu ile Yaş, Bakır, Çinko ve Magnezyum Değişkenlerinin Karşılaştırması

	BPPV	Kontrol	Test İstatistiği	p
Yaş	52,96±14,02 53(21-80)	49,61±13,92 51(23-79)	1,223	0,224 [‡]
Bakır	163,98±32,87 161,64(94,93-260,72)	152,66±36,5 145,62(104,54)	-2,212	0,027 [†]
Çinko	96,07±17,58 94(56,7-151,9)	111,41±26,12 104,55(63,3-167,95)	-3,001	0,003 [†]
Magnezyum	1,98±0,16 1,96(1,65-2,66)	1,85±0,25 1,84 (1,38-2,48)	-3,124	0,002 [†]

ortalama \pm standart sapma, medyan(min-max)olarak verilmiştir. ‡: Bağımsız örneklerde t testi, †Mann-Whitney U testi

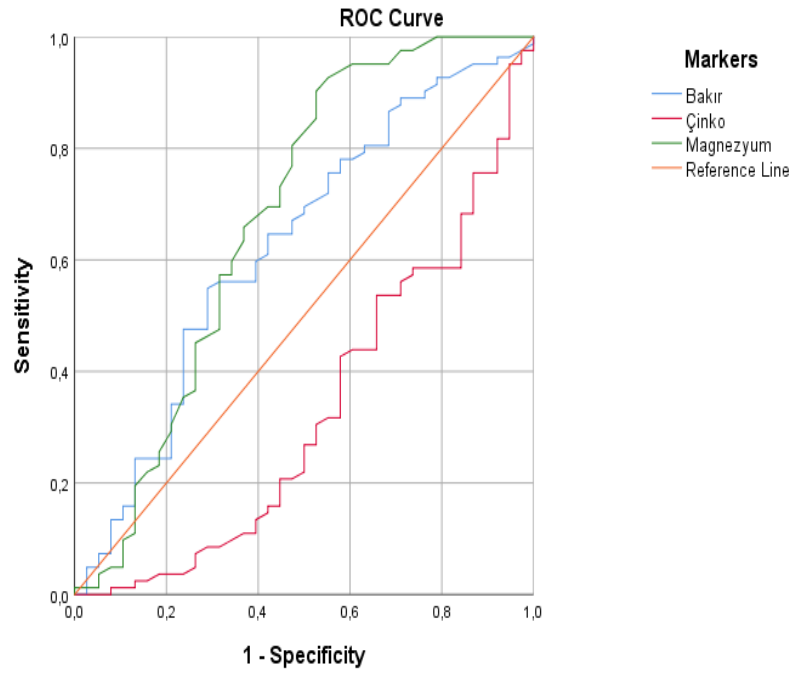
Çalışma grubu ile bakır, çinko ve magnezyum değişkenleri arasında istatistik olarak anlamlı bir farklılık vardır ($p<0,05$). Bakır ve magnezyumda BPPV grubunda daha yüksek ortalamaya sahipken çinko kontrol grubunda daha yüksek ortalamaya sahiptir.

Tablo.4. 3 Bakır, Çinko, Magnezyum Parametreleri ile Çalışma Grubuna göre Cutoff Puanları, AUC Değeri, Duyarlılık, Seçicilik ve İstatistiksel Anlamlılığı

Variables	AUC- ROC(%9 5 CI)	p	Cut- off	Sensitiv ity	Specific ity	+L R	- L R	PP	NP
Bakır	0,626(0,5 32-0,712)	0,02 6	>159, 08	54,88	71,05	1,9 0	0,6 4	80, 4	42, 2
Çinko	0,70(0,57 9-0,753)	0,00 2	\leq 109, 6	84,15	44,74	1,5 2	0,3 5	76, 7	56, 7
Magnezyum	0,677(0,5 86-0,760)	0,00 3	>1,8	90,24	47,37	1,7 1	0,2 1	78, 7	47, 8

AUC: Area under the curve, CI: Confidence interval

Tabloya göre eğri altında kalan en yüksek alan (AUC) değeri Çinko, en düşük AUC değeri ise Bakır parametresine aittir. Bakır için optimum cutoff değeri >159,08, sensitivity %54,88 ve specificity %71,05 olarak elde edilmiştir. Çinko için optimum cutoff değeri \leq 109,6, sensitivity %84,15 ve specificity %44,74 olarak elde edilmiştir. Magnezyum için optimum cutoff değeri >1,8, sensitivity %90,24 ve specificity %47,37 olarak elde edilmiştir.



Grafik.4. 1 Bakır, Çinko, Magnezyum Ölçüm parametreleri için ROC Curves

Tablo.4. 4 BPPV Üzerine Etkili Faktörlerin İkili (Binary) Lojistik Regresyon Analizi İle Değerlendirilmesi

Regresyon Katsayıları							
	β	Standart hata	Wald İstatistikleri	p	Odds Oranı	Odds Oranı için %95 GS	
						Alt sınır	Üst Sınır
Sabit	-2,095	0,627	11,177	0,001	0,123	0,958	6,808
Bakır	0,938	0,500	3,512	0,061	2,554	0,999	7,373
Çinko	0,998	0,510	3,836	0,050	2,714	3,187	29,581
Magnezyum	2,273	0,568	15,994	0,001	9,709		

Model Alınan Değişkenler: Bakır, Çinko, Magnezyum

β : Regresyon katsayısı, GS: Güven sınırları

Tabloda parametrelerin BPPV üzerine etkisi incelenmiştir. Bu değerlendirme sonucunda Bakır, Çinko, Magnezyum parametreleri BPPV üzerinde istatistiksel olarak anlamlı etki göstermektedir. Tabloda olabilirlik (odds) değeri incelendiğinde Bakır

değerindeki artış BPPV olmasını 2,554 kat artırmaktadır; Çinko değerindeki artış BPPV olmasını 2,714 kat artırmaktadır; Magnezyum değerindeki artış BPPV olmasını 9,709 kat artırmaktadır.

Tablo.4. 5 Bakır, Çinko, Magnezyum Değişkenleri Arasındaki İlişkiler

		Bakır	Çinko
Çinko	r	-0,103	
	p	0,263	
Magnezyum	r	0,066	-0,078
	p	0,473	0,398

r:Spearmen korelasyon katsayısı

Bakır, Çinko, Magnezyum değişkenleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktur.

Tablo.4. 6 Çalışma Gruplarına Göre Bakır, Çinko, Magnezyum Değişkenleri Arasındaki İlişkiler

			Bakır	Çinko
Kontrol	Çinko	r	0,286	
		p	0,082	
	Magnezyum	r	0,089	-0,056
		p	0,596	0,740
BPPV	Çinko	r	-0,205	
		p	0,064	
	Magnezyum	r	-0,096	-0,005
		p	0,389	0,968

r:Spearmen korelasyon katsayısı

Çalışma Gruplarına Göre Bakır, Çinko, Magnezyum değişkenleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktur.

BPPV Grupta Otolojik Bulgular

Tablo.4. 7 BPPV Grubuna Ait Tanıtıcı İstatistikler

	İstatistikler
Cinsiyet	
Kadın	44 (%54,32)
Erkek	37 (%45,68)
Yaş	
	52,83±14,05
Kanal	
Posterior	78 (%96,3)
Horizontal	3 (%3,7)
Taraf	
Sağ	51 (%62,96)
Sol	30 (%37,04)
Otolojik Bulgu	
Yok	71 (%87,65)
Çınlama	8 (%9,88)
Doluluk	2 (%2,47)
Ek Hastalık	
YOK	57 (%70,37)
HT	14 (%17,28)
DM	2 (%2,47)
HT, DM	8 (%9,88)

n: Hasta sayısı, %: Yüzde değer, ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir.

Çalışmada yer alan BPPV grubundaki hastaların %54,32'si kadın, %45,68'i erkektir. Hastaların %87,65'inde otolojik bulgu yok iken %9,88'inde çınlama, %2,47'sinde ise doluluk mevcuttur.

Tablo.4. 8 BPPV Grubu İle Cinsiyet, Kanal, Taraf, Ek Hastalıkların Karşılaştırması

		OTOLOJİK BULGU				Total	Test İstatistiği	P
		YOK	ÇINLAMA	DOLULUK				
Cinsiyet	Kadın	n	35 ^a	8 ^b	1 ^a	44	7,465	0,024 ⁿ
		%	49,3%	100,0%	50,0%	54,3%		
	Erkek	n	36 ^a	0 ^b	1 ^a	37		
		%	50,7%	0,0%	50,0%	45,7%		
Kanal	Posterior	n	69	7	2	78	1,969	0,374 ⁿ
		%	97,2%	87,5%	100,0%	96,3%		
	Horizontal	n	2	1	0	3		
		%	2,8%	12,5%	0,0%	3,7%		
Taraf	Sağ	n	43	6	2	51	1,849	0,397 ⁿ
		%	60,6%	75,0%	100,0%	63,0%		
	Sol	n	28	2	0	30		
		%	39,4%	25,0%	0,0%	37,0%		
Ek Hastalık	YOK	n	51	4	2	57	8,475	0,205 ⁿ
		%	71,8%	50,0%	100,0%	70,4%		
	HT	n	13	1	0	14		
		%	18,3%	12,5%	0,0%	17,3%		
	DM	n	2	0	0	2		
		%	2,8%	0,0%	0,0%	2,5%		
	HT, DM	n	5	3	0	8		
		%	7,0%	37,5%	0,0%	9,9%		
Total	n	71	8	2	81			
	%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%			

n: Hasta sayısı, %: Sütun yüzdesi olarak verilmiştir. &: Kikare analizi, ⁿ: Fisher exact test

BPPV Grubu ile Kanal, Taraf, Ek Hastalıklar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktur. BPPV Grubu ile cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardır ($p < 0,05$).

TARTIŞMA

Benign Paroksizmal Pozisyonel Vertigo (BPPV) vertigonun en yaygın nedenlerinden biridir ve yerçekimine göre baş pozisyonundaki değişikliklerle ilişkili kısa baş dönmesi atakları ile karakterize edilmektedir. BPPV tipik olarak hastalar başlarını yukarı bakmak, uzanmak veya yatakta dönmek gibi belirli yönlere hareket ettirdiklerinde ortaya çıkmaktadır. Bu hareketler, genellikle bir dakikadan kısa süren ancak oldukça kafa karıştırıcı ve rahatsız edici olabilen vertigo nöbetlerine yol açmaktadır.

Swain ve ark. (2015) BPPV'li hastalarda yapmış oldukları çalışmada %81,97 oranında Posterior Kanal BPPV gözlemlenmişlerdir. Soto-Varela ve ark. (2013) yapmış oldukları çalışmada ise bu oranı %88,4 olarak gözlemlenmişlerdir. Parnes ve ark. (2003) yapmış oldukları Posterior semisirküler kanal, vestibüler sistemin yerçekimine en bağımlı kısmı olduğu, bu anatomik konumun, BPPV'ye yol açabilen otokonyaların birikimine daha duyarlı hale geldiği bildirilmiştir. Çalışmamızda BPPV tanısı konulan 81 hastadan 78'inde (yaklaşık %96,3) posterior kanal BPPV tespit edilirken, yalnızca 3 hastada (yaklaşık %3,7) horizontal kanal BPPV görülmüştür. Hastalarımızdaki bu dağılım, BPPV vakalarının posterior kanalın etkilenecek hastalığın en yaygın formunu oluşturduğunu bildiren literatürle uyumludur.

VonBrevem ve ark. (2004) yapmış oldukları çalışmada sağ/sol kulak oranını 2,08 olarak gözlemlenmişlerdir. Lopez ve ark. (2002) yapmış oldukları çalışmada bu durumun BPPV'li hastalar arasında yaygın bir uygulama olduğu tespit edilen sağ tarafta uyuma alışkanlığından kaynaklanabileceğini öne sürmüşlerdir. Çalışmamızda BPPV tanısı konan 81 hastanın 30'unda (%37) sol tarafta BPPV varken, 51 hastada (%63) sağ tarafta BPPV gözlenmiştir. Hastalarımızdaki bu dağılım, BPPV vakalarında sağ tarafın baskın yön olarak tanımlandığı literatürle uyumludur.

Fu ve ark. (2022) yapmış oldukları çalışmada BPPV'li hastaların yaş ortalamalarını 51,98 oranında gözlemlenmişlerdir. Oh ve ark. (2020) yapmış oldukları çalışmada ise 54,7 olarak bulunmuştur. Balatsouras ve ark. (2018) yapmış oldukları çalışmada yaşam boyunca semisirküler kanallarda bulunan otolitlerin sayısı ile hacmi giderek azaldığını ve demineralizasyon sürecinde kalsiyum karbonat kristallerinin yaşa bağlı

olarak azalması nedeniyle otolitler arasındaki bağlantı lifleri zayıflayabileceğini öne sürmüşlerdir. Yapmış olduğumuz çalışmada hastaların yaş ortalaması 52'dir. Çalışmamızdan elde edilen bulgular literatür ile uyumludur ve yaşlanmanın vestibüler sağlık üzerindeki etkisini daha da vurgulamaktadır.

Literatürde, tinnitusun BPPV ile ilişkisinin sıklıkla düşük olduğu belirtilmiştir. Barozzi ve ark. (2013) BPPV hastalarının yalnızca %19,3'ünde tinnitusun eşlik ettiğini rapor etmiştir. Bu çalışmada tinnitus genellikle tek taraflı ve hafif şiddette görülmüştür. Yapmış olduğumuz çalışmada, BPPV'li hastalarda tinnitusun görülme oranı %9,18 olarak tespit edilmiş, %87,65 oranında tinnitus gözlenmediği belirlenmiştir. Bulgularımız, tinnitusun BPPV ile sık eşlik etmediğini öne süren önceki çalışmalarla uyumludur. Çalışmamızda tinnitus oranının daha düşük bulunması ise incelenen örneklemin klinik özelliklerine, kullanılan yöntemlere ve tinnitusun subjektif doğasına bağlı olabilir. Yetiser (2020) yapmış olduğu çalışmada BPPV'nin olası sebeplerinden birinin de meniere hastalığı olduğunu altını çizmişlerdir.

Kulak dolgunluğu hissi BPPV ile ilişkili çeşitli mekanizmalardan kaynaklanabilir. Bunlardan birisi yer değiştiren otokoninin sadece vestibüler sistemi değil aynı zamanda iç kulaktaki basınç dengesini de etkileyerek dolgunluk veya basınç hissine yol açabilmesidir. Yetiser (2020) yapmış olduğu çalışmada BPPV'nin olası sebeplerinden birinde meniere hastalığı olduğunu altını çizmişlerdir. Karlberg ve ark. (2000) yapmış oldukları 2847 BPPV'li hastayı analiz ettikleri çalışmada 16 adet meniere hastası gözlemlemişlerdir. Bu durum, BPPV'nin işitsel dolgunluğa neden olduğu bilinen Ménière hastalığı gibi diğer iç kulak rahatsızlıklarıyla birlikte görülebileceğini gösteren bulgularla uyumludur. Yapmış olduğumuz çalışmada ise 81 hastanın yalnızca 2'sinde(%2,47) kulak dolgunluğu mevcuttu. Kulak dolgunluğu BPPV ile ilişkili klasik bir semptom olmamakla birlikte, hastaların %2.47'sinin bu hissi bildirdiğini gözlemlememiz bu durumun karmaşıklığını vurgulamaktadır. BPPV hastalarında kulak dolgunluğunun yaygınlığı ve altında yatan mekanizmaların daha fazla araştırılması, bu vestibüler bozukluktan etkilenenler için daha iyi tanı doğruluğu ve daha etkili yönetim stratejilerine yol açabileceğinden gereklidir.

Bakır, demir metabolizması, melanin üretimi ve nörotransmitter sentezi gibi süreçlerde yer alan çeşitli enzimlerin işlevi için gerekli olan temel bir eser elementtir. Merkezi

sinir sisteminde çok önemli bir rol oynamakta, beyin gelişimine ve sinir sağlığının korunmasına katkıda bulunmaktadır. Günizi ve Savaş (2023) yapmış oldukları çalışmada serum bakır değerinin BPPV'si olan hasta grubunda daha az olduklarını gözlemlemiştir. Bu düşük seviyenin SOD enziminin aktivitesini azaltarak serbest radikal oluşumunu arttırdığı ve oksidatif stres ve Ca metabolizması sonucu BPPV'yi tetiklediğini düşünmüşlerdir. Yapmış olduğumuz çalışmada ise hem hasta grubunda bakır değerleri kontrol grubundan daha yüksek gözlemlenmiştir. Aynı zamanda kontrol ve hasta gruplarımızdaki bakır değerleri Günizi ve Savaş (2023) tarafından yapılan çalışmadaki kontrol ve hasta gruplarından yüksek gözlemlenmiştir. Gözlenen bu uyumsuzluğun çalışma popülasyonlarındaki farklılıklara, metodolojik yaklaşımlara ve vestibüler fonksiyondaki eser elementlerin karmaşık etkileşimine bağlanabileceği düşünülmektedir.

Çinko, enzimatik aktivite, bağışıklık tepkisi ve antioksidasyonda dahil olmak üzere çok sayıda fizyolojik fonksiyonda önemli bir rol oynayan temel bir eser elementtir. Günizi ve Savaş (2023) yapmış oldukları çalışmada serum çinko değerlerini BPPV'si olan hasta grubunda daha fazla gözlemlenmiştir. Bu durumun ise hipotezleri ile çeliştiğini bildirmişlerdir. Bununla birlikte, bulgularımız ile BPPV hastalarında daha yüksek çinko seviyeleri bildiren Güneri ve Savaş (2023)'nin bulguları arasındaki tutarsızlık vestibüler bozukluklarda eser element metabolizmasının karmaşıklığının altını çizmektedir. Bu çelişkili sonuçlar, popülasyon farklılıkları, metodolojik varyasyonlar ve Zn-Cu etkileşimleri gibi potansiyel etkiler sebebiyle olabileceğini düşündürmektedir.

Magnezyum, vücutta 300'den fazla biyokimyasal reaksiyonda yer alan, insan sağlığı için hayati önem taşıyan temel bir mineraldir. Normal sinir ve kas fonksiyonlarını desteklemekte, sabit kalp atışı sağlamakta ve kemikleri güçlendirmektedir. Magnezyum ayrıca enerji üretimine, protein sentezine ve kan glikoz seviyelerinin düzenlenmesine de yardımcı olmaktadır (Fatima ve ark., 2024). Normal otokonyal fonksiyon, iç kulakta eksprese edilen bir kalsiyum kanalı taşıma sistemi tarafından düzenlenen endolenf içindeki uygun kalsiyum ve karbonat seviyelerine dayanmaktadır. Walter ve ark (2018) insan otokonyasının ultrastrüktürel dismorfolojisi üzerine bir çalışma yapmış, Mg ve Ca'un otokonyanın boyutu ve şekli üzerinde etkili olduğunu gözlemlemiştir. Akbarpour ve ark (2023) tarafından

yapılan çalışmada, BPPV hastalarında (2,01 mg/dL) kontrollere (1,95 mg/dL) kıyasla daha yüksek ortalama serum magnezyum seviyeleri bildirilmiştir. Benzer şekilde, Kaya ve ark. (2013) BPPV hastalarının kontrol grubuna kıyasla biraz daha yüksek Mg seviyelerine sahip olduğunu, ancak bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı sonucuna varmışlardır. Yapmış olduğumuz çalışmada ise Magnezyum değerindeki artışın BPPV'li hastalarda (1,95 mg/dL) kontrol grubuna (1,95 mg/dL) kıyasla BPPV görülme sıklığı 9,709 kat arttırdığını gözlemledik. Bu yüksek oran (9,709), hem çalışma hem de kontrol gruplarının ortalama seviyeleri normal aralıkta olmasına rağmen, yüksek magnezyum seviyeleri (1,8 mg/dL'nin üzerinde) ile BPPV riski arasında güçlü bir bağlantı olabileceği şüphesini doğurmaktadır. Bu durum, genellikle klinik olarak önemsiz kabul edilen serum magnezyumundaki küçük değişimlerin bile iç kulak sağlığı üzerinde önemli etkileri olabileceğini düşündürmektedir. Aynı zamanda sonuçlarımız otokonyaların içerisinde bulunduğu iç kulak sıvılarından endolenfin spesifik iyon bileşimine yönelik daha ayrıntılı araştırmalara duyulan ihtiyacın altını çizmektedir, çünkü bu sıvıdaki konsantrasyonun sistemik serum seviyelerinden daha fazla önem arz ettiğini düşünmekteyiz.

Çalışmamız serum eser elementleri ile BPPV arasındaki korelasyona ilişkin değerli bilgiler sunarken, bazı sınırlamaların dikkate alınması gerekmektedir. Çalışmanın kesitsel tasarımı, ilişkileri tanımlamak için etkili olsa da doğası gereği doğrudan nedensellik kurma yeteneğini sınırlamaktadır. Ayrıca, serum eser element seviyeleri sistemik durumu yansıtmaktadır ancak otokoni oluşumu ve stabilitesinde kritik bir rol oynayan iç kulak sıvılarının (endolenf ve perilenf) özelleşmiş mikro ortamındaki mineral konsantrasyonlarını tam olarak temsil etmeyebilir. Mevcut literatür magnezyumun otokonya morfolojisini etkilediğini öne sürse de bu çalışma değişen magnezyum seviyelerini artan otokonya kırılabilirliğine veya ayrılmasına bağlayan doğrudan mekanistik kanıt sunmamaktadır. Bu boşluk, altta yatan patofizyolojik mekanizmaları daha doğrudan araştırmak için gelecekte yapılacak deneysel ve uzunlamasına çalışmalara duyulan ihtiyacı vurgulamaktadır.

SONUÇ

Benign Paroksizmal Pozisyonel Vertigo (BPPV) en yaygın periferik vestibüler bozukluktur ve tipik olarak baş pozisyonundaki değişikliklerle tetiklenen kısa ancak güçlü vertigo atakları ile kendini göstermektedir. Çalışmamızın bulguları, daha önce bildirilen anatomik ve davranışsal yatkınlıklarla uyumlu olarak, posterior kanal tutulumunun ve sağ taraflı BPPV'nin baskınlığını doğrulamaktadır. Kohortumuzdaki hastaların ortalama yaşının yanı sıra tinnitus ve işitsel dolgunluk gibi semptomların düşük oranda birlikte görülmesi, literatürdeki yerleşik klinik modelleri doğrulamaktadır. Çalışmamız serum eser element seviyeleri (özellikle bakır, çinko ve magnezyum) ile BPPV arasındaki ilişkiye yeni bir bakış açısı getirmektedir. Sonuçlarımız, BPPV ve kontrol grupları arasında bu elementlerin serum konsantrasyonlarında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar olduğunu ortaya koymuştur. Özellikle, bakır ve magnezyum seviyeleri BPPV hastalarında daha yüksekken, çinko seviyeleri daha düşüktü. Bunlar arasında magnezyum en yüksek odds oranını (9,709) göstererek BPPV riski ile güçlü bir ilişki olduğunu ortaya koymuştur. Serum seviyeleri normal referans aralıklarında olsa da bu bulgular eser element homeostazındaki ince varyasyonların bile vestibüler sağlığı ve otokoni stabilitesini etkileyebileceği olasılığının altını çizmektedir. Bulgularımız ile önceki çalışmalar arasında gözlemlenen tutarsızlık, eser element etkileşimlerinin karmaşıklığını, özellikle çinko ve bakır arasındaki nüanslı dengeyi vurgulamaktadır. Ayrıca, magnezyumla ilgili bulgularımız, magnezyumun otokonyal morfoloji ve iç kulaktaki kalsiyum düzenlemesi üzerindeki etkisini gösteren literatürle tutarlıdır. Bununla birlikte, sistemik serum seviyeleri, hassas mikroçevresel koşulların otokoni bakımını ve işlevini yönettiği endolenf içindeki yerel iyonik dinamikleri tam olarak yakalayamayabilir. Bunun ışığında, BPPV patofizyolojisinde eser elementlerin rolünü daha iyi aydınlatmak ve bu belirteçleri klinik uygulamada risk tabakalandırması, erken tanı veya yardımcı tedavi stratejileri için kullanma potansiyelini keşfetmek için daha derinlemesine mekanistik ve uzunlamasına çalışmalar yapılması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

- Akbarpour, M., Jalali, M. M., & Sadeghzadeh, N. (2023). Blood Serum Levels of Magnesium in Patients with Benign Paroxysmal Positional Vertigo. *Auditory and Vestibular Research*.
- Günizi, H., & Savaş, H. B. (2023). An evaluation of trace elements and oxidative stress in patients with benign paroxysmal positional vertigo. *Plos one*, *18*(2), e0277960.
- Jeong, S. H., Kim, J. S., Shin, J. W., Kim, S., Lee, H., Lee, A. Y., & Kim, H. J. (2009). Age-related hearing loss and its association with BPPV. *Otolaryngology—Head and Neck Surgery*, *141*(1), 10-14.
- Zang, J., Jiang, X., Feng, S., & Zhang, H. (2022). The influence of cerebral small vessel diseases on the efficacy of repositioning therapy and prognosis of benign paroxysmal positional vertigo. *International journal of medical sciences*, *19*(8), 1227–1234. <https://doi.org/10.7150/ijms.73080>
- In, Q. U., Iftikhar, S., Gulzar, K., & Mughal, A. (2023). Prevalence Of Benign Paroxysmal Positional Vertigo In Diabetic Patients. *Journal of Survey in Fisheries Sciences*, *10*(3), 487-491.
- Brandt, T., Huppert, D., Hecht, J., Karch, C., & Strupp, M. (2006). Benign paroxysmal positioning vertigo: a long-term follow-up (6–17 years) of 125 patients. *Acta oto-laryngologica*, *126*(2), 160-163.
- Baguley, D. M., Bartnik, G., Kleinjung, T., Savastano, M., & Hough, E. A. (2013). Troublesome tinnitus in childhood and adolescence: data from expert centres. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, *77*(2), 248-251.
- Monobe, H., Yoshikawa, K., & Murofushi, T. (2010). Tinnitus associated with benign paroxysmal positional vertigo. *Audiological Medicine*, *8*(3), 139-142.
- Nunez, R. A., Cass, S. P., & Furman, J. M. (2000). Short-and long-term outcomes of canalith repositioning for benign paroxysmal positional vertigo. *Otolaryngology—Head and Neck Surgery*, *122*(5), 647-652.

von Brevern, M., Seelig, T., Neuhauser, H., & Lempert, T. (2004). Benign paroxysmal positional vertigo predominantly affects the right labyrinth. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 75(10), 1487–1488.

<https://doi.org/10.1136/jnnp.2003.031500>

Ciorba, A., Cogliandolo, C., Bianchini, C., Aimoni, C., Pelucchi, S., Skarżyński, P. H., & Hatzopoulos, S. (2019). Clinical features of benign paroxysmal positional vertigo of the posterior semicircular canal. *SAGE open medicine*, 7,

2050312118822922. <https://doi.org/10.1177/2050312118822922>

Korres, S. G., Papadakis, C. E., Riga, M. G., Balatsouras, D. G., Dikeos, D. G., & Soldatos, C. R. (2008). Sleep position and laterality of benign paroxysmal positional vertigo. *The Journal of laryngology and otology*, 122(12), 1295–1298.

<https://doi.org/10.1017/S0022215108002168>

Korres, S., Luxon, L., Vannucchi, P., & Gibson, B. (2011). Benign paroxysmal positional vertigo. *International Journal of Otolaryngology*, 2011.

Von Brevern, M., Bertholon, P., Brandt, T., Fife, T., Imai, T., Nuti, D., & Newman-Toker, D. (2015). Benign paroxysmal positional vertigo: diagnostic criteria. *Journal of Vestibular Research*, 25(3-4), 105-117.

Imai, T., Ito, M., Takeda, N., Uno, A., Matsunaga, T., Sekine, K., & Kubo, T. (2005). Natural course of the remission of vertigo in patients with benign paroxysmal positional vertigo. *Neurology*, 64(5), 920-921.

Prokopakis, E., Vlastos, I. M., Tsagournisakis, M., Christodoulou, P., Kawauchi, H., & Velegrakis, G. (2013). Canalith repositioning procedures among 965 patients with benign paroxysmal positional vertigo. *Audiology & neuro-otology*, 18(2), 83–88.

<https://doi.org/10.1159/000343579>

Lawson, J., Johnson, I., Bamiou, D. E., & Newton, J. L. (2005). Benign paroxysmal positional vertigo: clinical characteristics of dizzy patients referred to a Falls and Syncope Unit. *Qjm*, 98(5), 357-364.

- Pham, P. C., Pham, P. A., Pham, S. V., Pham, P. T., Pham, P. M., & Pham, P. T. (2014). Hypomagnesemia: a clinical perspective. *International journal of nephrology and renovascular disease*, 7, 219–230. <https://doi.org/10.2147/IJNRD.S42054>
- naNadler, J. L. (2000). Diabetes and Magnesium: The Emerging Role of Oral Magnesium Supplementation. *Clinical, Research, and Laboratory News for Cardiologists*.
- Long, S., & Romani, A. M. (2014). Role of cellular magnesium in human diseases. *Austin journal of nutrition and food sciences*, 2(10).
- King, D. E., Mainous III, A. G., Geesey, M. E., & Woolson, R. F. (2005). Dietary magnesium and C-reactive protein levels. *Journal of the American College of Nutrition*, 24(3), 166-171.
- Al Alawi, A. M., Majoni, S. W., & Falhammar, H. (2018). Magnesium and Human Health: Perspectives and Research Directions. *International journal of endocrinology*, 2018, 9041694. <https://doi.org/10.1155/2018/9041694>
- Cunningham, J. J., Fu, A., Mearkle, P. L., & Brown, R. G. (1994). Hyperzincuria in individuals with insulin-dependent diabetes mellitus: concurrent zinc status and the effect of high-dose zinc supplementation. *Metabolism*, 43(12), 1558-1562.
- Yadrick, M. K., Kenney, M. A., & Winterfeldt, E. A. (1989). Iron, copper, and zinc status: response to supplementation with zinc or zinc and iron in adult females. *The American journal of clinical nutrition*, 49(1), 145-150.
- Turnlund, J. R., Durkin, N., Costa, F., & Margen, S. (1986). Stable isotope studies of zinc absorption and retention in young and elderly men. *The Journal of nutrition*, 116(7), 1239-1247.
- Wastney, M. E., Ahmed, S., & Henkin, R. I. (1992). Changes in regulation of human zinc metabolism with age. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 263(5), R1162-R1168.
- Tuormaa, T. E. (1995). Adverse effects of zinc deficiency: A review from the literature. *Journal of orthomolecular medicine*, 10, 149-164.

- Lönnerdal, B. O. (2000). Dietary factors influencing zinc absorption. *The Journal of nutrition*, 130(5), 1378S-1383S.
- Iannotti, L. L., Zavaleta, N., León, Z., Huasquiche, C., Shankar, A. H., & Caulfield, L. E. (2010). Maternal zinc supplementation reduces diarrheal morbidity in peruvian infants. *The Journal of pediatrics*, 156(6), 960-964.
- Das, M. E. G. H. A., & Das, R. A. T. N. E. S. H. (2012). Need of education and awareness towards zinc supplementation: a review. *International journal of Nutrition and Metabolism*, 4(3), 45-50.
- Franklin, R. B., & Costello, L. C. (2007). Zinc as an anti-tumor agent in prostate cancer and in other cancers. *Archives of biochemistry and biophysics*, 463(2), 211-217.
- Klug, A., & Schwabe, J. W. (1995). Zinc fingers. *The FASEB journal*, 9(8), 597-604.
- Satyanaryana, U., & Chakrapani, U. (2021). *Essentials of biochemistry*. Elsevier India.
- Nastoulis, E., Karakasi, M. V., Couvaris, C. M., Kapetanakis, S., Fiska, A., & Pavlidis, P. (2017). Greenish-blue gastric content: Literature review and case report on acute copper sulphate poisoning. *Forensic Sci Rev*, 29(1), 77-91.
- Verrotti, A., Carelli, A., & Coppola, G. (2014). Epilepsy in children with Menkes disease: a systematic review of literature. *Journal of child neurology*, 29(12), 1757-1764.
- JOHNSON, M. A., & KAYS, S. E. (1990). Copper: its role in human nutrition. *Nutrition Today*, 25(1), 6-14.
- Harris, E. D. (1995). The iron-copper connection: the link to ceruloplasmin grows stronger. *Nutrition reviews*, 53(6), 170-173.
- Chan, W. Y., & Rennert, O. M. (1980). The role of copper in iron metabolism. *Annals of Clinical & Laboratory Science*, 10(4), 338-344.
- Sandstead, H. H. (1982). Copper bioavailability and requirements. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 35(4), 809-814.

Turnlund, J. R., King, J. C., Gong, B., Keyes, W. R., & Michel, M. C. (1985). A stable isotope study of copper absorption in young men: effect of phytate and alpha-cellulose. *The American journal of clinical nutrition*, 42(1), 18-23.

Prohaska, J. R. (1988). Biochemical functions of copper in animals. *Essential and toxic trace elements in human health and disease*, 105-124.

Danks, D. M. (1988). Copper deficiency in humans. *Annual review of nutrition*, 8(1), 235-257.

GAZYAĞCI, A. N., BİLGİÇ, B., Bakay, B. B., Tarhan, D., Ercan, A. M., ERDOĞAN, S., ... & Ural, K. (2023). Serum trace element levels in dogs with canine visceral leishmaniasis. *Turkish Journal of Veterinary & Animal Sciences*, 47(2), 155-159.

Kocak, O. F., Ozgeris, F. B., Parlak, E., Kadioglu, Y., Yuce, N., Yaman, M. E., & Bakan, E. (2021). Evaluation of serum trace element levels and biochemical parameters of COVID-19 patients according to disease severity. *Biological Trace Element Research*, 1-9.

Wanamaker, H. H. (2001). Surgical treatment of benign paroxysmal positional vertigo. *Operative Techniques in Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, 12(3), 124-128.

Panuganti, A., Loka, S. R., Tati, S., & Punga, A. K. (2019). Comparative study of management of BPPV (Benign Paroxysmal Positional Vertigo) with only drugs versus drugs plus epley manoeuvre. *Indian Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery*, 71, 1183-1186.

Zambare, P. D., Soni, N., & Sharma, P. (2015). Effect of Cawthorne and Cooksey exercise program on balance and likelihood of fall in older women. *Ind J Physioth Occupat Therapy-An Inter J*, 9, 55.

Ramanathan, K., Veena, K. S., Padmanabhan, K., Sudhakar, S., & Kumar, S. S. (2019). Effect of a Combined Exercise Intervention in the management of Benign Paroxysmal Positional Vertigo-A Single Blinded Randomized Controlled Trial. *Research Journal of Pharmacy and Technology*, 12(4), 1735-1739.

Han, B. I., Song, H. S., & Kim, J. S. (2011). Vestibular rehabilitation therapy: review of indications, mechanisms, and key exercises. *Journal of Clinical Neurology*, 7(4), 184-196.

Bhandari, A., Bhandari, R., Kingma, H., & Strupp, M. (2021). Diagnostic and therapeutic maneuvers for anterior canal BPPV canalithiasis: three-dimensional simulations. *Frontiers in neurology*, 12, 740599.

Vannucchi, P., Libonati, G. A., & Gufoni, M. (2005). The physical treatment of lateral semicircular canal canalolithiasis. *Audiological Medicine*, 3(1), 52-56.

van den Broek, E. M. J. M., van der Zaag-Loonen, H. J., & Brintjes, T. D. (2014). Systematic review: efficacy of Gufoni maneuver for treatment of lateral canal benign paroxysmal positional vertigo with geotropic nystagmus. *Otolaryngology--Head and Neck Surgery*, 150(6), 933-938.

Escher, A., Ruffieux, C., & Maire, R. (2007). Efficacy of the barbecue manoeuvre in benign paroxysmal vertigo of the horizontal canal. *European archives of oto-rhino-laryngology*, 264, 1239-1241.

Chen, Y., Zhuang, J., Zhang, L., Li, Y., Jin, Z., Zhao, Z., ... & Zhou, H. (2012). Short-term efficacy of Semont maneuver for benign paroxysmal positional vertigo: a double-blind randomized trial. *Otology & Neurotology*, 33(7), 1127-1130.

Strupp, M., Mandala, M., Vinck, A. S., Van Breda, L., Salerni, L., Gerb, J., ... & Goldschagg, N. (2023). The Semont-Plus Maneuver or the Epley Maneuver in Posterior Canal Benign Paroxysmal Positional Vertigo: A Randomized Clinical Study. *JAMA neurology*.

AlMohiza, M. A. (2023). Effects of Epley procedure on BPPV patients: a systematic review of randomized controlled trails. *European Review for Medical & Pharmacological Sciences*, 27(16).

Epley, J. M. (1992). The canalith repositioning procedure: for treatment of benign paroxysmal positional vertigo. *Otolaryngology—Head and Neck Surgery*, 107(3), 399-404.

Teixeira, L. J., & Machado, J. N. P. (2006). Maneuvers for the treatment of benign positional paroxysmal vertigo: a systematic review. *Revista Brasileira de Otorrinolaringologia*, 72, 130-139.

Malara, P., Castellucci, A., & Martellucci, S. (2020). Upright head roll test: A new contribution for the diagnosis of lateral semicircular canal benign paroxysmal positional vertigo. *Audiology Research*, 10(1), 236.

Roberts, R. A., Gans, R. E., DeBoodt, J. L., & Lister, J. J. (2005). Treatment of benign paroxysmal positional vertigo: necessity of postmaneuver patient restrictions. *Journal of the American Academy of Audiology*, 16(06), 357-366.

Çakir, B. Ö., Ercan, İ., Çakir, Z. A., Civelek, Ş., Sayin, İ., & Turgut, S. (2006). What is the true incidence of horizontal semicircular canal benign paroxysmal positional vertigo?. *Otolaryngology—Head and Neck Surgery*, 134(3), 451-454.

Halker, R. B., Barrs, D. M., Wellik, K. E., Wingerchuk, D. M., & Demaerschalk, B. M. (2008). Establishing a diagnosis of benign paroxysmal positional vertigo through the dix-hallpike and side-lying maneuvers: a critically appraised topic. *The neurologist*, 14(3), 201-204.

Cohen, H. S. (2004). Side-lying as an alternative to the Dix-Hallpike test of the posterior canal. *Otology & Neurotology*, 25(2), 130-134.

Zheng, Y., Wu, S., & Yang, X. (2021). Analysis of Dix-Hallpike maneuver induced nystagmus based on virtual simulation. *Acta Oto-Laryngologica*, 141(5), 433-439.

Jafarov, S., Hizal, E., Bahcecitapar, M., & Ozluoglu, L. N. (2020). Upright positioning-related reverse nystagmus in posterior canal benign paroxysmal positional vertigo and its effect on prognosis. *Journal of Vestibular Research*, 30(3), 195-201.

Imbaud-Genieys, S. (2013). Anterior semicircular canal benign paroxysmal positional vertigo: a series of 20 patients. *European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck Diseases*, 130(6), 303-307.

- Califano, L., Salafia, F., Mazzone, S., Melillo, M. G., & Califano, M. (2014). Anterior canal BPPV and apogeotropic posterior canal BPPV: two rare forms of vertical canalolithiasis. *ACTA otorhinolaryngologica italica*, 34(3), 189.
- Hilton, M., & Pinder, D. (2002). The Epley manoeuvre for benign paroxysmal positional vertigo—a systematic review. *Clinical Otolaryngology & Allied Sciences*, 27(6), 440-445.
- Burston, A., Mossman, S., & Weatherall, M. (2012). Are there diurnal variations in the results of the Dix–Hallpike manoeuvre?. *Journal of Clinical Neuroscience*, 19(3), 415-417.
- Andera, L., Azeredo, W. J., Greene, J. S., Sun, H., & Walter, J. (2020). Optimizing Testing for BPPV–The Loaded Dix-Hallpike. *The Journal of International Advanced Otolaryngology*, 16(2), 171.
- Ranalli, P. (2019). An overview of central vertigo disorders. *Vestibular Disorders*, 82, 127-133.
- Swartz, R., & Longwell, P. (2005). Treatment of vertigo. *American Family Physician*, 71(6), 1115-1122.
- Solomon, D. (2000). Benign paroxysmal positional vertigo. *Current treatment options in neurology*, 2(5), 417-427.
- Psillas, G., Vital, I., Rachovitsas, D., Vital, V., & Tsalighopoulos, M. (2011). Conversion of canalolithiasis to cupulolithiasis in the course of a horizontal benign paroxysmal positional vertigo case. *American journal of otolaryngology*, 32(2), 174-176.
- Nuti, D., Masini, M., & Mandalà, M. J. H. O. C. N. (2016). Benign paroxysmal positional vertigo and its variants. *Handbook of clinical neurology*, 137, 241-256.
- House, M. G., & Honrubia, V. (2003). Theoretical models for the mechanisms of benign paroxysmal positional vertigo. *Audiology and Neurotology*, 8(2), 91-99.
- Atacan, E., Sennaroglu, L., Genc, A., & Kaya, S. (2001). Benign paroxysmal positional vertigo after stapedectomy. *The Laryngoscope*, 111(7), 1257-1259.

- Ishiyama, A., Jacobson, K. M., & Baloh, R. W. (2000). Migraine and benign positional vertigo. *Annals of Otolaryngology, Rhinology & Laryngology*, 109(4), 377-380.
- Karlberg, M., Hall, K., Quickert, N., Hinson, J., & Halmagyi, G. M. (2000). What inner ear diseases cause benign paroxysmal positional vertigo?. *Acta otolaryngologica*, 120(3), 380-385.
- Baloh, R. W., Honrubia, V., & Jacobson, K. (1987). Benign positional vertigo: clinical and oculographic features in 240 cases. *Neurology*, 37(3), 371-371.
- Katsarkas, A. (1999). Benign paroxysmal positional vertigo (BPPV): idiopathic versus post-traumatic. *Acta oto-laryngologica*, 119(7), 745-749.
- Pfeiffer, C., Serino, A., & Blanke, O. (2014). The vestibular system: a spatial reference for bodily self-consciousness. *Frontiers in integrative neuroscience*, 8, 31.
- Kolev, O. I., & Sergeeva, M. (2016). Vestibular disorders following different types of head and neck trauma. *Functional neurology*, 31(2), 75.
- Khan, S., & Chang, R. (2013). Anatomy of the vestibular system: a review. *NeuroRehabilitation*, 32(3), 437-443.
- Desai, S. S., Ali, H., & Lysakowski, A. (2005). Comparative morphology of rodent vestibular periphery. II. Cristae ampullares. *Journal of neurophysiology*, 93(1), 267-280.
- McPherson, D. R. (2018). Sensory hair cells: an introduction to structure and physiology. *Integrative and comparative biology*, 58(2), 282-300.
- Xue, J., & Peterson, E. H. (2006). Hair bundle heights in the utricle: differences between macular locations and hair cell types. *Journal of neurophysiology*, 95(1), 171-186.
- Jamali, M., Sadeghi, S. G., & Cullen, K. E. (2009). Response of vestibular nerve afferents innervating utricle and saccule during passive and active translations. *Journal of neurophysiology*, 101(1), 141-149.
- Tascioglu, A. B. (2005). Brief review of vestibular system anatomy and its higher order projections. *Neuroanatomy*, 4(4), 24-27.

- Cox, P. G., & Jeffery, N. (2010). Semicircular canals and agility: the influence of size and shape measures. *Journal of Anatomy*, 216(1), 37-47.
- Rabbitt, R. D. (2019). Semicircular canal biomechanics in health and disease. *Journal of Neurophysiology*, 121(3), 732-755.
- Asadi, H., Mohamed, S., Lim, C. P., Nahavandi, S., & Nalivaiko, E. (2017). Semicircular canal modeling in human perception. *Reviews in the Neurosciences*, 28(5), 537-549.
- Mazzoni, A. (1990). The vascular anatomy of the vestibular labyrinth in man. *Acta Oto-Laryngologica*, 110(sup472), 1-83.
- Bhatt, A. A., Lundy, L. B., Middlebrooks, E. H., Vibhute, P., Gupta, V., & Rhyner, P. A. (2021). Superior semicircular canal dehiscence: Covering defects in understanding from clinical to radiologic evaluation. *Clinical Neuroradiology*, 31(4), 933-941.
- Silverstein, H., & Jackson, L. E. (2002). Vestibular nerve section. *Otolaryngologic Clinics of North America*, 35(3), 655-673.
- Gittis, A. H., & du Lac, S. (2006). Intrinsic and synaptic plasticity in the vestibular system. *Current opinion in neurobiology*, 16(4), 385-390.
- Hanes, D. A., & McCollum, G. (2006). Cognitive-vestibular interactions: a review of patient difficulties and possible mechanisms. *Journal of vestibular research*, 16(3), 75-91.
- Carter, J. R., & Ray, C. A. (2008). Sympathetic responses to vestibular activation in humans. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 294(3), R681-R688.
- Satoh, Y., Ishizuka, K. I., & Murakami, T. (2009). Modulation of the masseteric monosynaptic reflex by stimulation of the vestibular nuclear complex in rats. *Neuroscience letters*, 466(1), 16-20.
- Osler, C. J., & Reynolds, R. F. (2012). Dynamic transformation of vestibular signals for orientation. *Experimental brain research*, 223, 189-197.

- Szentágothai, J. (1950). The elementary vestibulo-ocular reflex arc. *Journal of neurophysiology*, 13(6), 395-407.
- Robinson, D. A. (1976). Adaptive gain control of vestibuloocular reflex by the cerebellum. *Journal of neurophysiology*, 39(5), 954-969.
- Ranjbaran, M., & Galiana, H. L. (2015). Hybrid model of the context dependent vestibulo-ocular reflex: implications for vergence-version interactions. *Frontiers in computational neuroscience*, 9, 6.
- Spencer, R. F., & Porter, J. D. (2006). Biological organization of the extraocular muscles. *Progress in brain research*, 151, 43–80. [https://doi.org/10.1016/S0079-6123\(05\)51002-1](https://doi.org/10.1016/S0079-6123(05)51002-1)
- Fetter, M. (2007). Vestibulo-ocular reflex. *Neuro-Ophthalmology*, 40, 35-51.
- Raphan, T., & Cohen, B. (2002). The vestibulo-ocular reflex in three dimensions. *Experimental brain research*, 145, 1-27.
- Ahn, Y. H., Ahn, S. H., Kim, H., Hong, J. H., & Jang, S. H. (2006). Can stroke patients walk after complete lateral corticospinal tract injury of the affected hemisphere?. *Neuroreport*, 17(10), 987-990.
- Akaike, T. (1973). Comparison of neuronal composition of the vestibulospinal system between cat and rabbit. *Experimental Brain Research*, 18, 429-432.
- Peterson, B. W., Maunz, R. A., & Fukushima, K. (1978). Properties of a new vestibulospinal projection, the caudal vestibulospinal tract. *Experimental Brain Research*, 32(2), 287-292.
- Nathan, P. W., Smith, M., & Deacon, P. (1996). Vestibulospinal, reticulospinal and descending propriospinal nerve fibres in man. *Brain*, 119(6), 1809-1833.
- Wilson, V. J., Boyle, R., Fukushima, K., Rose, P. K., Shinoda, Y., Sugiuchi, Y., & Uchino, Y. (1995). The vestibulocollic reflex. *Journal of Vestibular Research*, 5(3), 147-170.
- Peterson, B. W., & Boyle, R. D. (2004). Vestibulocollic reflexes. In *The vestibular system* (pp. 343-374). New York, NY: Springer New York.

- Dutia, M. B., & Price, R. F. (1987). Interaction between the vestibulo-collic reflex and the cervico-collic stretch reflex in the decerebrate cat. *The Journal of Physiology*, 387(1), 19-30.
- Moon, D. J., Choi, K. C., Yoon, S. H., Jeon, B. H., Rah, U. W., Lee, I. Y., & Yim, S. Y. (2006). A New Method for Vestibulo-Collic Reflex. *Journal of the Korean Academy of Rehabilitation Medicine*, 30(1), 19-24.
- Dell'Osso, L. F., Schmidt, D., & Daroff, R. B. (1979). Latent, manifest latent, and congenital nystagmus. *Archives of Ophthalmology*, 97(10), 1877-1885.
- Leigh, R. J., & Averbuch-Heller, L. (1998). Nystagmus and related ocular motility disorders. *Walsh and Hoyt's clinical neuro-ophthalmology*, 1, 1461-1505.
- Sharpe, J. A. (1998). Neural control of ocular motor systems. *Walsh & Hoyt's Clinical Neuro-Ophthalmology*.
- Del'osso, L. F., Daroff, R. B., & Troos, B. T. (1991). Nystagmus and saccadic intrusions and oscillations. *Duane's clinical ophthalmology*, 2, 1-29.
- Abadi, R. V., & Dickinson, C. M. (1987). Waveform characteristics in congenital nystagmus. *Documenta Ophthalmologica*, 64, 153-167.
- Abel, L. A. (1989). Ocular oscillations. Congenital and acquired. *Bulletin de la Société belge d'ophtalmologie*, 237, 163-189.
- Abadi, R. V. (2002). Mechanisms underlying nystagmus. *Journal of the Royal Society of Medicine*, 95(5), 231-234.
- Thompson, T. L., & Amedee, R. (2009). Vertigo: a review of common peripheral and central vestibular disorders. *Ochsner Journal*, 9(1), 20-26.
- Eggers, S. D., Bisdorff, A., Von Brevern, M., Zee, D. S., Kim, J. S., Perez-Fernandez, N., ... & Newman-Toker, D. E. (2019). Classification of vestibular signs and examination techniques: nystagmus and nystagmus-like movements. *Journal of Vestibular Research*, 29(2-3), 57-87.
- Furman, J. M., & Cass, S. P. (1999). Benign paroxysmal positional vertigo. *New England Journal of Medicine*, 341(21), 1590-1596.

Zhou, F., Yu, B., Luo, J., Ma, Y., Li, J., Zhang, T., & Yu, G. (2022). Global trends in the research on benign paroxysmal positional vertigo: A 20-year bibliometric and visualization analysis. *Frontiers in Neurology*, *13*, 1046257.

Andaz, C., Whittet, H. B., & Ludman, H. (1993). An unusual cause of benign paroxysmal positional vertigo. *The Journal of Laryngology & Otology*, *107*(12), 1153-1154.

DIX MR, HALLPIKE CS. The pathology, symptomatology and diagnosis of certain common disorders of the vestibular system. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1952 Dec;61(4):987-1016. doi: 10.1177/000348945206100403. PMID: 13008328.

Schuknecht, H. F., & Ruby, R. R. F. (1973). Cupulolithiasis. In *Otophysiology* (Vol. 20, pp. 434-443). Karger Publishers.

Epley, J. M. (1980). New dimensions of benign paroxysmal positional vertigo. *Otolaryngology—Head and Neck Surgery*, *88*(5), 599-605.

Hilton, M. P., & Pinder, D. K. (2014). The Epley (canalith repositioning) manoeuvre for benign paroxysmal positional vertigo. *Cochrane database of systematic reviews*, (12).

Oghalai, J. S., Manolidis, S., Barth, J. L., Stewart, M. G., & Jenkins, H. A. (2000). Unrecognized benign paroxysmal positional vertigo in elderly patients. *Otolaryngology—Head and Neck Surgery*, *122*(5), 630-634.

Von Brevern, M., Radtke, A., Lezius, F., Feldmann, M., Ziese, T., Lempert, T., & Neuhauser, H. (2007). Epidemiology of benign paroxysmal positional vertigo: a population based study. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, *78*(7), 710-715.

ALTIN, B., & ERTUĞRUL, G. (2023, March). BENIGN PAROXYSMAL POSITIONAL VERTIGO: CHRONIC DISEASES AND RECURRENCE. In *KBB-Forum: Elektronik Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Dergisi* (Vol. 22, No. 1).

Zamergrad, M. V., Grachev, S. P., & Gergova, A. A. (2018). Acute vestibular disorder in the elderly: stroke or peripheral vestibulopathy. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii Imeni SS Korsakova*, 118(6. Vyp. 2), 46-49.

Parnes, L. S., Agrawal, S. K., & Atlas, J. (2003). Diagnosis and management of benign paroxysmal positional vertigo (BPPV). *Cmaj*, 169(7), 681-693.

Fatima G, Dzupina A, B Alhmadi H, Magomedova A, Siddiqui Z, Mehdi A, Hadi N. Magnesium Matters: A Comprehensive Review of Its Vital Role in Health and Diseases. *Cureus*. 2024 Oct 13;16(10):e71392. doi: 10.7759/cureus.71392. PMID: 39539878; PMCID: PMC11557730.

Walther, L. E., Wulfes, J., Blödown, A., & Kniep, R. (2018). Magnesium as an intrinsic component of human otoconia. *Acta Oto-Laryngologica*, 138(9), 775–778. <https://doi.org/10.1080/00016489.2018.1467572>

Kaya, H., Gokdemir, M. T., Sogut, O., Ayan, M., Bozkus, F., Iynen, I., & Kocyigit, A. (2013). Evaluation of oxidative status and trace elements in patients with benign paroxysmal positional vertigo. *HealthMED*, 7(1), 72-9.

Akbarpour, M., Jalali, M. M., & Sadeghzadeh, N. (2023). Blood Serum Levels of Magnesium in Patients with Benign Paroxysmal Positional Vertigo. *Auditory and Vestibular Research*.

Swain, S., Behera, I. C., & Sahu, M. C. (2018). Prevalence of Benign Paroxysmal Positional Vertigo: Our experiences at a tertiary care hospital of India. *Egyptian Journal of Ear, Nose, Throat and Allied Sciences*, 19(3), 87-92.

Soto-Varela, A., Santos-Perez, S., Rossi-Izquierdo, M., & Sanchez-Sellero, I. (2013). Are the three canals equally susceptible to benign paroxysmal positional vertigo?. *Audiology and Neurotology*, 18(5), 327-334.

Parnes, L. S., Agrawal, S. K., & Atlas, J. (2003). Diagnosis and management of benign paroxysmal positional vertigo (BPPV). *CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne*, 169(7), 681–693.

- VonBrevem, M., Seelig, T., Neuhauser, H., & Lempert, T. (2004). Benign paroxysmal positional vertigo predominantly affects the right labyrinth. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 75(10), 1487-1488.
- Lopez-Escámez, J. A., Gámiz, M. J., Fiñana, M. G., Perez, A. F., & Canet, I. S. (2002). Position in bed is associated with left or right location in benign paroxysmal positional vertigo of the posterior semicircular canal. *American journal of otolaryngology*, 23(5), 263-266.
- Fu, W., He, F., Bai, Y., An, X., Shi, Y., Han, J., & Wang, X. (2022). Risk Factors of Residual Dizziness After Successful Treatment for Benign Paroxysmal Positional Vertigo in Middle-Aged and Older Adults. *Frontiers in neurology*, 13, 850088. <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.850088>
- Oh, S. R., Min, S. J., Kim, C. E., Chang, M., & Mun, S. K. (2020). The effects of climate on the incidence of benign paroxysmal positional vertigo. *International journal of biometeorology*, 64, 2119-2125.
- Balatsouras, D. G., Koukoutsis, G., Fassolis, A., Moukos, A., & Apris, A. (2018). Benign paroxysmal positional vertigo in the elderly: current insights. *Clinical interventions in aging*, 13, 2251–2266. <https://doi.org/10.2147/CIA.S144134>
- Barozzi, S., Socci, M., Ginocchio, D., Filipponi, E., Martinazzoli, M. G., & Cesarani, A. (2013). Benign paroxysmal positional vertigo and tinnitus. *The international tinnitus journal*, 18(1), 16–19. <https://doi.org/10.5935/0946-5448.20130003>
- Yetiser, S. (2020). Review of the pathology underlying benign paroxysmal positional vertigo. *Journal of International Medical Research*, 48(4), 0300060519892370.
- Karlberg, M., Hall, K., Quickert, N., Hinson, J., & Halmagyi, G. M. (2000). What inner ear diseases cause benign paroxysmal positional vertigo?. *Acta otolaryngologica*, 120(3), 380–385. <https://doi.org/10.1080/000164800750000603>

Günizi, H., & Savaş, H. B. (2023). An evaluation of trace elements and oxidative stress in patients with benign paroxysmal positional vertigo. *Plos one*, *18*(2), e0277960.

Xiang-Dong G. (2011). Benign paroxysmal positional vertigo. *Journal of neurosciences in rural practice*, *2*(1), 109–110. <https://doi.org/10.4103/0976-3147.80091>

Imai, T., Takeda, N., Ikezono, T., Shigeno, K., Asai, M., Watanabe, Y., Suzuki, M., & Committee for Standards in Diagnosis of Japan Society for Equilibrium Research (2017). Classification, diagnostic criteria and management of benign paroxysmal positional vertigo. *Auris, nasus, larynx*, *44*(1), 1–6. <https://doi.org/10.1016/j.anl.2016.03.013>

ÖZGEÇMİŞ



