

Validity and Reliability of the Diagnostic Tests for Ménière's Disease

Ménière Hastalığı Tanısında Kullanılan Testlerin Güvenilirlik ve Geçerliği

Enis Alpin Güneri¹, Aslı Çakır¹, Başak Mutlu²

Review
Derleme

¹Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

²Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, İşitme Konuşma Denge Ünitesi, İzmir, Türkiye

Abstract

Ménière's disease is defined as an idiopathic syndrome characterized by endolymphatic hydrops. Various tests and measurement methods have been employed for the diagnosis of Ménière's disease. These include audiological, vestibular, radiological, clinical, and biochemical tests. However, the lack of a definitive or gold standard diagnostic test sometimes complicates the process of diagnosis. Hence, the clinician should be well-experienced in deciding when to per-

form a test and how to interpret the results of the test. Furthermore, having the knowledge of the validity and reliability of these tests plays a critical role. This review particularly emphasizes on remarking the validity and reliability of each test performed for the diagnosis of Ménière's disease and discussing the results according to the up-to-date literature.

Keywords: Ménière's disease, diagnostic tests, diagnosis, reliability and validity

Öz

Ménière hastalığı, endolenfatik hidrops ile karakterize idiyopatik bir sendromdur. Hastalığın tanısı için çeşitli test ve ölçüm yöntemleri kullanılmıştır. Bunlar odyolojik, vestibüler, radyolojik, klinik ve biyokimyasal testleri içerir. Bununla birlikte, kesin bir tanısal testin bulunmaması Ménière hastalığı tanısını bazen oldukça zorlaştırabilir. Bu nedenle, testlerin ne zaman uygulanacağı ve test sonuçlarının ne şekilde yorumlanacağı konusunda klinisyenin tecrübeli olması gerekir. Fakat

bunun da ötesinde, bu testlerin geçerlik ve güvenilirliğinin bilinmesi kritik bir öneme sahiptir. Bu çalışmada, literatürde Ménière Hastalığı tanısında kullanılmakta olan tanısal testlerin geçerlik ve güvenilirlikleri ayrı ayrı ele alınarak incelenmiş ve sonuçlar güncel literatür eşliğinde tartışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Meniere hastalığı, tanısal testler, tanı, güvenilirlik ve geçerlik

Giriş

Bir klinik testin başarısı bu testin güvenilirliği ve geçerliği ile ifade edilir. Testin güvenilirliği (reliability), o testin tutarlılığını (ölçüm değerlerinin kararlılığını) ve üzerinde ortak bir uzlaşma olup olmadığını belirtir. Güvenilirliği değerlendirmek için en sık başvurulan yöntemler, tekrarlayan başarılı ölçümler yaparak elde edilen yeni sonuçların bir öncekilerle örtüşüp örtüşmediğinin ve farklı değerlendiricilerin, aynı tanısal düzenekleri kullanarak yaptıkları ölçümlerde elde ettikleri sonuçların tutarlılığının gözlenmesidir (1).

Geçerlik (validity) ise, testin ölçülmek istenen şeyi ölçüp ölçmediği veya ölçümlerin ne kadar doğru

olduğunu ve bu ölçüm değerlerine göre nasıl bir sonuç çıkarılması gerektiğini belirtir. Geçerlik, duyarlılık ve özgüllük ile ölçülür. Hastalık mevcutken testin pozitif sonuçlanma olasılığı, yani test ile gerçekten hasta olanların ne kadarının saptanabileceği duyarlılık (sensitivity) olarak ifade edilirken; testin sadece hasta olanları tanıyabilmesi özgüllük (specificity) terimi ile belirtilir (1, 2).

Ménière hastalığı (MH) nadir değildir, ancak diğer iç kulak hastalıklarından ayırımı da kolay değildir. Hastalığın erken evrelerinde özgül olmayan semptomların görülmesi ve hastalığa ait özgül testlerin bulunmaması nedeniyle MH tanısını koymak zordur ve zaman alır. Ayrıca MH'nin dalgalı seyri de



Address for Correspondence/Yazışma Adresi:

Aslı Çakır
E-mail: aslicakir84@hotmail.com

Received Date/Geliş Tarihi: 05.05.2016

Accepted Date/Kabul Tarihi: 22.06.2016

Available Online Date/

Çevrimiçi Yayın Tarihi: 15.08.2016

© Copyright 2016 by Official Journal of the Turkish Society of Otorhinolaryngology and Head and Neck Surgery Available online at www.turkarchotorhinolaryngol.org

© Telif Hakkı 2016 Türk Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Derneği Makale metnine www.turkarchotorhinolaryngol.org web sayfasından ulaşılabilir.

DOI: 10.5152/tao.2016.1697

tanısal testlerin yorumlanmasını karmaşıklaştırır. Bu nedenle, MH tanısını koymak her zaman biraz kafa karıştırıcı olmuştur ve tanı genellikle klinik olarak konur. İşitme ve denge kaybı yaşayan hastaların çoğuna MH tanısı konulmasının nedeni yeterince duyarlı ve özgül tanısal testlerin bulunmamasıdır (3, 4).

Klinik ve Araştırma Etkileri

Bu derlemede MH tanısında kullanılan tanısal testlerin güvenilirlik ve geçerliği değerlendirilmiş ve her test için ayrı ayrı ele alınarak tartışılmıştır.

1. Hasta Öyküsü: En sık kullanılan ve en iyi tanısal test, iyi alınmış bir hasta öyküsüdür. MH'nin en sık görülen semptomları dakikalar veya saatler süren (genellikle 2 ile 3 saat) tekrarlayıcı vertigo atakları (%96.2), tinnitus (%91.1) ve tutulan kulakta işitme kaybıdır (%87.7) (5). Vertigo atakları genellikle kulakta dolgunluk hissi, tinnitusta artma ve işitmede azalmayı izleyerek ortaya çıkar. Uygulanan çeşitli tedaviler ile elde edilen sonuçların daha güvenilir ve birbirleriyle karşılaştırılabilir hale getirilmesi için MH için tanı kriterlerinin konulması ve hastalığın evrelendirilmesi gerekli olmuştur. Bu amaçla en son olarak 1995'te revize edilmiş olan Amerikan Otorinolaryngoloji Baş ve Boyun Cerrahisi Akademisi'nin İşitme ve Denge Komitesi Kılavuzu (The American Academy of Otolaryngology Head and Neck Surgery Committee on Hearing and Equilibrium Guidelines) (AAO HNS CHE) kullanılmaktadır (4). Bu tanı kılavuzu ile klinik MH tanısı olası (possible), olması mümkün (probable), kesin (definite) ve mutlak (certain) olmak üzere dört gruba ayrılmıştır. AAO HNS CHE kriterleri, konu ile ilgili güncel yayınların %80'inde kullanılmaktadır ancak bu kriterlerin gerçek tanısal yararlılığının %50 dolaylarında olduğu bildirilmiştir. Bu kılavuzdaki en temel kısıtlama gerek MH tanısının, gerekse uygulanan herhangi bir tedavi yönteminin başarısının sadece hastanın nesnel tanımlamalarına göre değerlendirilebilmesidir. Bu durum gerçek vertigo atağının diğer dengesizlik semptomlarından ayırt edilmesini ve gerçek atak sayısının öyküyü alan klinisyen tarafından doğrulanmasını zorunlu kılar. İkinci kısıtlılık ise, özellikle uzun süreli hastalık sonrasında hastaların %50'sinde karşı kulağın da tutulumu ile birlikte bilateral hastalık ortaya çıkabileceği için, semptomsuz geçen uzunca bir süre (remisyon) sonrası yeniden ortaya çıkan yakınmaların hangi kulaktan kaynaklandığının sadece öyküye dayanarak anlaşılabilmesinin genellikle mümkün olmayışıdır (6).

Prosper Ménière tarafından tanımlanan orijinal tanı kriterleri ile AAO HNS CHE kriterleri arasında da bazı tutarsızlıklar göze çarpmaktadır. Orijinal kriterleri tam olarak karşılayan tüm olgular AAO HNS CHE kriterlerini de tam olarak karşılarlar. Fakat tanı için AAO HNS CHE kılavuzu kullanıldığında, orijinal kriterlere göre üç kat daha fazla hastaya MH tanısı konulduğu bildirilmiştir. Bu nedenle Prosper Ménière'nin tanı kriterleri daha özgül (ancak daha az duyarlı), AAO HNS CHE kılavuzu ise daha duyarlı (ancak daha az özgül) olarak değerlendirilebilir (7).

MH tanısı için öyküye dayalı olarak kullanılan bir başka yöntem ise Gibson skorlama sistemidir (6, 8). Çevre dönmesi şeklinde vertigo, işitme kaybı, tinnitus ve kulak dolgunluğu semptomlarının değerlendirildiği bu skorlama sisteminde skorun 7 veya daha

fazla olması MH tanısını koydurur, tanının dışlanması için ise skorun üçten küçük olması gereklidir. Gibson skorunun, AAO HNS CHE kriterleri ile karşılaştırıldığı bir çalışmada, iki sistemin birlikte kullanıldığı durumda tanı güvenilirliği %80'lerde bulunmuş, Gibson sistemi ile MH olmayan hastaların, AAO HNS CHE kriterleri ile ise MH olan hastaların daha iyi tanınabileceği belirtilmiştir. Bu çalışmanın sonucuna göre tanı açısından AAO HNS CHE kriterleri daha duyarlı, Gibson skorlama sistemi ise daha özgüldür (6).

2. Saf Ses Odyometri: Tanı ve takip sürecinde kullanılan temel testtir. Hastalığın evrelemesi ve tedavi kararı konularında da saf ses odyometri belirleyici rol oynar. MH'de tipik olarak düşük frekansları etkileyen, fluktuasyon gösteren, progresif ve sensörinöral tipte işitme kaybı görülür. Bununla birlikte, farklı odyometrik paternlerle karşılaşılabilmektedir ve hastalığın evresine bağlı olarak işitme kaybında varyasyonlar izlenebilir. Genellikle alçak frekanslar daha fazla etkilense de, hastalığın ilerleyen dönemlerinde işitme kaybı tüm frekansları etkileyerek odyogram düz bir çizgi halini alır ve varyasyonlar azalır (9, 10). Bununla birlikte, MH için patognomonik bir işitme konfigürasyonu olmadığı, dolayısıyla MH tanısının odyogram konfigürasyonuna göre yapılamayacağı belirtilmiştir (11). AAO HNS CHE kılavuzu doğrultusunda 0.5, 1, 2 ve 3 kHz frekanslarındaki saf ses hava yolu işitme eşiklerinin ortalaması hastalığın işitme düzeyinin bulunduğu evreyi belirtir (8).

Tanısal özgüllük açısından ele alındığında, 125 kHz ve 8 kHz saf ses işitme eşiklerinin, MH olmayan hastaların %98'ini; MH olan hastalarının ise %94'ünü saptayabildiği gösterilmiştir (12). Prognostik değer açısından ise, unilateral MH'de işitmedeki fluktuasyon incelendiğinde, saf ses eşiklerindeki değişikliğin 10 dB veya üstü olması fluktuasyon olarak kabul edilmiş ve başlangıçta işitmede fluktuasyon varsa, sonraki atakta da fluktuasyon olma olasılığı daha yüksek bulunmuş ve fluktuasyon miktarının bir öncekinden daha fazla olduğu gösterilmiştir. Fluktuasyon olup olmaması ile ilerleyen dönemde ciddi işitme kaybı gelişmesi veya işitmenin daha kısa sürede kötüleşmesi arasında ise bir bağlantı olmadığı ortaya konulmuştur (10). Başlangıçta orta (500-2000 Hz) ve yüksek (2000-8000 Hz) frekanslarda işitme kaybı bulunması, düşük frekanslı işitme kaybı (125-500 Hz) olmasının aksine, hastalığın ilerleyen döneminde işitme açısından prognozu daha kötüleştirir (13).

3. Konuşma Odyometrisi: MH'de işitmedeki etkilenmeyi takiben konuşmayı ayırt etme skoru ve konuşmayı alma eşiği de bozulur. Uzun süreli hastalıkta ortalama konuşmayı ayırt etme skoru %53 veya daha altındadır (14). Unilateral MH olgularında 'roll over' fenomeninin daha etkin olduğu, bu nedenle konuşmayı ayırt etme skorunun saf ses işitme eşiklerine göre tahmin edilen düzeyden daha kötü olarak elde edildiği belirtilmiştir (15). Fakat daha güncel çalışmalardan elde edilen veriler, saf ses işitme eşiklerinin 40 dB veya daha fazla olan hastaların, gerek konuşmayı ayırt etme skorlarının, gerekse konuşmayı alma eşiklerinin daha iyi işiten MH olgularına kıyasla daha kötü olduğunu, ama aynı derece işitme eşiklerine sahip, ancak tanısı MH olmayan hastalardan belirgin farklı olmadığını göstermiştir (16).

4. Akustik Admittans Ölçümleri: Koklear patolojilerde rekrutman nedeniyle akustik refleksi eşik düşer. Bu esasa dayalı olan Metz testinde 0.5, 1 ve 2 kHz'deki akustik refleksi eşikleri ile saf ses hava yolu eşikleri arasındaki farkın 60 dB veya altında olarak saptanması, koklear patoloji varlığını gösteren objektif bir veridir. Tanı ve prognoz tayini açısından otoakustik immitans ölçümleri de yararlı olabilmektedir. Öyle ki, fluktuasyon gösteren MH olgularında, göstermeyenlere veya kontrol grubuna göre bazal otoakustik immitans değerleri daha yüksektir ve bu nedenle fluktuan grup ile non fluktuan grubun farklı fizyopatolojik mekanizmaların sonucu ortaya çıktığı düşünülmektedir. Ayrıca endolenfatik hidropsun (EH) geri dönüşlü olup olmayacağını tahmini açısından da, akustik immitans ölçümlerinin konvansiyonel odyometrik testlere göre daha yüksek duyarlılığa sahip olduğu gösterilmiştir (17).

Timpanometri konfigürasyonu genellikle tip A olsa da, östaki tüpü fonksiyonel değerlendirme test sonuçları, özellikle işitmenin ağırlaştığı ileri evre hastalarda belirgin şekilde daha kötü olabilmektedir. Tedavide ventilasyon tüpü uygulamasından fayda gören hastalardan yola çıkarak, MH'de görülen EH'nin östaki disfonksiyonuna bağlı olabileceği hipotezi öne sürülmüş ve bu bakış açısı ile sonotubometrinin timpanometriden daha duyarlı olduğu iddia edilmiştir (18).

5. Multifrekans Timpanometri: MH hastalarında rezonans frekansının (RF) ataklar arası dönemde belirgin şekilde azalış, atak sırasında veya atağa yakın dönemde oldukça yükseldiği, gliserol alımı sonrasında ise tekrar normal değerlere gerilediği gösterilmiştir. Bu nedenle RF değişikliklerinin iç kulaktaki basınç dalgalanmalarıyla ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Orta kulaktaki iletim sisteminin empedansının 0.2-2 kHz arası geniş bir frekans yelpazesinde ölçülebilmesini sağlayan multifrekans timpanometri (MFT), MH ve EH tanısında da kullanılabilir. Tanısal test olarak 235 daPa eşikte 2 kHz kondüktans aralığının kullanıldığı çalışmalarda, semptomatik MH olgularında bu aralığın normal kulaklara kıyasla daha geniş olduğu gösterilmiş ve MFT'nin tanısal duyarlılığının %53.6, özgüllüğünün ise %95 olduğu saptanmıştır (19). Güncel araştırmalar MFT'den elde edilen sonuçların MH ile ilişkisinin bulunduğunu göstermekte, fakat tanısal doğruluk açısından sonuçların henüz yeterli olmadığını ortaya koymaktadır (19). MFT'nin EH tanısındaki duyarlılığı ve özgüllüğü, elektrokokleografi (ECoG) ve vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyel (VEMP) testlerine benzer şekilde orta düzeydedir. Ancak işitme eşikleri ve vestibüler fonksiyondan bağımsız olarak, kolay uygulanabilir, hızlı ve non invaziv olması nedenleri ile EH tanısında yardımcı bir test olarak kabul edilebilir (20).

6. Otoakustik Emisyonlar (OAE): EH tanısında OAE ölçüm testleri (özellikle distorsiyon ürünü), saf ses odyometriye kıyasla daha duyarlıdır ve bu nedenle özellikle gliserol testi sırasında OAE kullanılması önerilmiştir. Gecikmiş uyarılmış (delayed evoked) ve distorsiyon ürünü OAE amplitüdlерinin, MH olgularının hasta olmayan kulaklarında kontrol grubundaki sağlam kulaklara göre daha düşük olduğu gösterilmiştir (21). İç kulağın fonksiyonel durumu ile ilgili olarak güvenilir bir değerlendirme olanağı verebilse de, EH tanısında OAE testlerinin %50 gibi bir

geçerliliğe sahip olduğu, bu nedenle yeterince duyarlı ve özgül olmadığı sonucuna varılmıştır (22).

7. Beyin Sapı İşitsel Uyarılmış Potansiyelleri (ABR): Koklear patolojilerin retrokoklear olanlardan ayırımı için rutin olarak kullanılan en önemli objektif odyolojik testtir. Birinci dalganın latansının uzaması, amplitüdünün düşmesi veya dalganın tamamen kaybolması; dalgalar arası latansların uzaması veya dalga morfolojilerinin bozulması koklear patolojilerde görülen tipik bulgularıdır, ancak MH için yalnızca retrokoklear patolojilerin ayırıcı tanısı açısından değer taşır (23). EH ve MH tanısı için ise "koklear hidrops analizi maskeleyen prosedürü" (CHAMP) olarak adlandırılan bir ABR tekniğinin yararlı olabileceği düşünülmektedir (24). CHAMP testi, tek başına klik uyarana ek olarak 0.5 kHz yüksek geçiren filtrede maskeleyen gürültüsü varken elde edilen V. dalga latansı arasındaki farkın ölçümüdür. Normal kişilerde maskeleyen gürültüsü V. dalga oluşumunu engeller ya da dalga latansını belirgin derecede uzatır; ancak EH varlığında her iki şekilde elde edilen V. dalga latansları arasında herhangi bir farklılık oluşmaz. V. dalga latansındaki gecikmenin sınır değerininin 0.3 ms olarak belirlendiği ilk çalışmalarda sağlıklı kontrollerin kesin MH olgularından %100 duyarlılık ve %100 özgüllükle ayırt edilebildiği belirtilmiştir. Bu testin V. dalga latansına ek olarak elde edilen bir başka parametresi de kompleks amplitüd oranı (complex amplitude ratio (CAR)) olup, anormal CAR değerinin (0.95'ten küçük CAR değeri) %95 özgüllük ve %90 duyarlılığa sahip olduğu öne sürülmüştür (24, 25). CHAMP testinin sadece aktif MH varlığını değil, ayrıca hastalığın tedavi veya izlem sürecindeki değişimini de gösterebileceği savunulmaktadır. Örneğin vertigonun eşlik etmediği düşük frekanslı işitme kaybı hastalarda (koklear MH veya akut düşük ton sensorinöral işitme kaybı) prognoz konusunda fikir verici olabileceği, CAR değeri 0.975 veya altında ise bu hastaların fluktuan işitme kaybı veya vertigo geçirme olasılıklarının yükseldiği iddia edilmiştir (26). Öte yandan duyarlılığının %31, özgüllüğünün ise %28 olarak hesaplandığı daha sonraki çalışmalarda ise, CHAMP testinin kullanımının geçerli ve güvenilir olmadığı sonucuna varılmıştır (27). Sonuç olarak CHAMP testi, MH'de EH'nin varlığının gösterilmesi açısından düşük duyarlılığa sahip bir test olarak nitelendirilebilir (28).

8. Elektrokokleografi (ECoG): EH tanısında sıklıkla kullanılan ve halen en değerli olan elektrofizyolojik testtir. Tüylü hücrelerin işitsel olarak uyarılmasıyla ortaya çıkan koklear biyo-elektriksel aktiviteyi gösteren bir testtir. En iyi kayıtlar timpanik membran içinden promontoryum üzerine (transtimpanik) yerleştirilen iğne elektrotlar ile elde edilir (29). Elektrodun timpanik membran üzerine veya dış kulak yoluna yerleştirilmesiyle uygulanabilir. ECoG'de dört parametre değerlendirilir; bunlar koklear mikrofonikler ve summasyon potansiyeli (SP) ile işitsel liflerin senkronize ateşlenmesi ile ortaya çıkan ve VIII. sinirin distal afferent liflerinin aktivitesini gösteren bileşik aksiyon potansiyeli (AP) ve bu değerlerin birbirlerine oranıdır (SP/AP) (6).

ECoG'de EH bulguları SP/AP oranının artması (0.4'ten büyük olması), AP dalga formunun genişlemesi (3 ms'den büyük) ve ak-

siyon potansiyeli latansının uzamasıdır (0.2 ms'den büyük) (29). Normal SP/AP amplitüd oranının sınır değeri kanal elektrodu için 0.50, timpanik membran elektrodu için 0.40, transtimpanik elektrod için 0,30 ve ekstratimpanik yerleşimli elektrod için ise 0.34'tür (30, 31). Transtimpanik ECoG'nin duyarlılık ve özgüllüğü ekstratimpanik ECoG'ninkinden daha yüksektir (32). MH tanısında duyarlılığı %90'lara kadar çıkabilen ECoG ölçümlerini olumsuz etkileyen bazı durumlar vardır. Örneğin eğer hastanın ileri derecede işitme kaybı varsa dalgaların elde edilmesi zorlaşabilir (33). Hasta akut atak döneminde değilse duyarlılık %60'lara düşmektedir (34). Bulguları belirgin olmayan hastalarda ECoG'nin düşük duyarlılığa sahip olması nedeniyle, olası veya olması mümkün MH tanısında problemlere yol açabilir (33). ECoG hastalığın evresi ve süresinden de etkilenmektedir. SP/AP oranındaki artış evre 1'deki hastaların %71'inde saptanırken; evre 2'de %82, evre 3'te %85 ve evre 4'te %90 olguda ortaya çıkmaktadır. Diğer yandan, bir seneden kısa süreli MH olgularında SP/AP oranındaki artış hastaların %43'ünde mevcutken, 30 yılın üzerindeki hastalarda bu artışın oranı %100'e çıkmaktadır (29).

ECoG testinin tanısal duyarlılığını artırmak için SP/AP oranı değerine ek olarak farklı parametrelerinin ölçümleri de kullanılmaktadır. Bunlardan biri olan SP/AP eğri alanı oranının, özellikle erken evre MH'de çok daha yüksek duyarlılığa sahip olduğu öne sürülmüştür (34). Bir diğeri olan stimulus yanlılık oranı ölçümlerinde ise (1 kHz tone burst uyarı ile yapılan ölçümler), ECoG'nin duyarlılığının %85'e çıktığı belirtilmiştir (35). Amplitüd, latans ve dalga morfolojisindeki değişimin belirlenebildiği grafik açısı ölçümü sayesinde ise, ECoG'nin MH tanısındaki duyarlılığı %89'a yaklaşmıştır (33).

ECoG her zaman hastalığın evresi, semptom süresi, hasta öyküsü ve odyometrik bulgularla uyumlu olmayabilir (6, 36-38). Ayrıca tedavi sonrasında vertigo atakları tamamen kaybolursa da SP/AP oranı değişmemektedir (38). Bununla birlikte hastaların seri ECoG testleri ile izlemi ile hastalığın ne zaman bilateral olacağını ön görülebilmesi, tedavi seçeneklerine karar verilmesi ya da tedavi yönteminin değiştirilmesi açısından oldukça yararlı bilgiler elde edilebilir (6, 36, 37). ECoG testinin MH varyantlarının (Vestibüler MH (rekürren vestibulopati) ve Koklear MH (akut düşük ton sensörinöral işitme kaybı)) tanısındaki duyarlılığı da sırasıyla %62.5 ve %67 olarak bildirilmiştir (39).

9. Dehidratasyon Testleri: En yaygın kullanılan ve geçerliği en yüksek olan Gliserol testidir. Bazal odyogram ölçümünden sonra oral olarak alınan gliserolü takiben 90 dakika ve 3 saat sonra ikinci ve üçüncü odyometrik incelemeler yapılır. Saf ses işitme eşiklerinde 2 veya daha fazla frekansta 10 dB veya üstünde kazanç veya konuşmayı ayırt etme skorunda %10 veya daha fazla iyileşme varsa test sonucu pozitif olarak değerlendirilir. Pozitif test sonuçları EH varlığı açısından tanısaldır ve azalmış iç kulak empedansını gösterir (40). Bu test furosemid veya üre gibi diğer dehidrate edici ajanlar verilerek de uygulanabilir, tad sorunu nedeni ile gliserol kullanımı giderek azalmıştır (40).

Dehidratasyon testlerinin duyarlılığı %66 düzeyinde olup bu açıdan ECoG ile (%55) benzerdirler (41). Bununla birlikte, testin

pozitifliği hastalığın evresine göre değişebilir. Semptomların başlangıcında gliserol testinin duyarlılığı daha yüksek iken (%83,3), ataklar arası hastalıklı dönemde düşüktür (%43.1) (42). Bu nedenle testin erken evrede (fluktuasyon varken) yapılması daha uygundur. Dehidratasyon testinin pozitif olması işitmenin fluktuasyon gösterdiğinin bir kanıtıdır; hastalığın henüz erken bir evrede olduğuna işaret eder ve bu hastalarda endolenfatik kese cerrahisi sonrası daha yüksek başarı elde edilebileceği öngörülebilir. ECoG ve dehidratasyon testinin birlikte kullanılması tanısal duyarlılığı artırmaktadır. Kombine test ile endolenfatik hidropsu saptamadaki tanısal duyarlılık ile MH varyantlarının prognozu ve tipik forma dönüşüp dönüşmeyeceği konusundaki tahmin değeri yükselir; ayrıca karşı asemptomatik kulakta bulunabilen sessiz EH tanısını koymadaki güvenilirlik de artar (43, 44).

10. Elektronistagmografi (ENG): MH'de vertigodan hemen önce ipsilateral kulağa, atak başladığında ise kontralateral kulağa vuran spontan nistagmus görülür. En sık rastlanan bulgu EH nedeniyle etkilenen kulağın vestibüler cevabındaki azalmadır. ENG'nin MH tanısındaki duyarlılığı genel olarak %50 dolayındadır (45).

11. Kalorik test ve Baş Savurma (Head impulse: HIT)/Video HIT Testleri: Kalorik yanıtlar düşük frekanslı, baş savurma testindeki (HIT) yanıtlar ise yüksek frekanslı vestibüler uyaranlar sonucunda ortaya çıkarlar. MH'deki periferik vestibüler disfonksiyon daha çok düşük frekansları etkilediğinden, kalorik yanıtlar HIT'e göre daha fazla bozulur (46). Kalorik testlerde başlangıçta genellikle yön üstünlüğü, ileri evrede ise kanal parezisi gözlenmektedir. Ancak aynı hastada farklı zamanlarda yapılan ölçümlerde farklı sonuçlar alınabilir (47). Genel olarak, kalorik yanıtlar MH olgularının sadece %50-67'sinde unilateral vestibüler hipofonksiyonu gösterirken (46) hastaların %6-11'inde ise kalorik yanıt hiç elde edilmeyebilir (14). Bunun nedeni ileri evre hastalıkta horizontal semisirküler kanal hidropsu nedeniyle kupula hareketinin kısıtlanmasıdır (48).

HIT ise, hastalığın evresi ile değişmeyen ve kalorik testlere göre daha az duyarlı olan bir testtir. Vestibulo oküler refleksi (VOR) klinisyenin doğrudan değerlendirdiği baş savurma testi (Hallmagyi testi) ile kıyaslandığında, video HIT'in duyarlılığı daha yüksektir, zira gözle görülemeyen (kovert) düzeltici sakkadlar saptanabilir ve tutulan kulaktaki vestibüler fonksiyon kaybı doküman edilebilir (49). Fakat özellikle hasta akut atak döneminde değilse, video HIT ile de belirgin bir patoloji izlenemez. Kalorik testler sonucunda anormal bulgular saptanan hastaların sadece %40'unda anormal HIT bulguları gözlenirken, normal kalorik yanıtlar elde edilen kulaklarda anormal HIT saptanma oranı ise sadece %10'dur (46). HIT ve video HIT kalorik testlere kıyasla daha özgül ancak daha az duyarlıdır; fakat düşük duyarlılığa rağmen bazı durumlarda oldukça yararlı bilgiler elde edilebilir (46, 49). İleri evre MH olgularında, kalorik yanıtlar kaybolmuş olsa bile yüksek frekanslı VOR fonksiyonları önemli ölçüde bozulmadan korunmuş olabilir ve bu nedenle intratimpanik gentamisin tedavisinden sonra vestibüler ablasyonun etkin olup olmadığına karar vermek için kalorik testlerden ziyade HIT ve video HIT testlerinin uygulanması önerilmektedir (46).

12. Vestibüler Uyarılmış Miyojenik Potansiyeller (VEMP):

Bu test, dinamik otolit fonksiyonlarını ölçen objektif bir testtir. Servikal VEMP (cVEMP) ile sakkül, oküler VEMP (oVEMP) ile de utrikül hakkında bilgi edinilir (48). EH'nin en sık kokleada olmak üzere sırasıyla sakkül, utrikül ve semisirküler kanallarda görüldüğü bilindiğinden, VEMP ile elde edilen veriler hastalığın evresi ile oldukça yakın ilişkili olarak kabul edilir (48, 50). Eğer Ménière atağından itibaren ilk 24 saat içerisinde VEMP testi uygulanırsa, hastaların %67'sinde anormal bulgular saptanabilmektedir (51). Sakküler hidropsun ardından sakküler membran rüptürü gelişmesi sonucunda cVEMP değerleri azalıp tamamen kaybolabilir, fakat hidrops nedeniyle artmış basınç utrikülo endolenfatik valvın (Bast valvı) tek yönlü olması nedeniyle utriküldeki basıncın azalmasına izin vermez ve bu nedenle oVEMP değerleri kompensatuar olarak yükselir (50, 51). Öte yandan 48 saati geçen olgularda, başlangıçta anormal bulgular saptanan hastaların yarısında test sonuçları normale döner (51). Bu nedenle oVEMP testi sonuçları yakın zamanda geçirilmiş bir Ménière atağının göstergesi olabilir. Artmış oVEMP ve anormal cVEMP değerleri, erken evre hastalığın bulguları olarak kabul edilir (50).

MH'de VEMP testleri ile değiştiği gösterilen bir diğer parametre de yanıt frekansında ortaya çıkan hassasiyet kaymasıdır. Normalde VEMP testinde en yüksek amplitüdü yanıtlar 500 Hz ve 1000 Hz'de alınmaktayken, MH'de kontrol grubuna veya sağlam kulağa göre bu güçlü yanıtlar daha yüksek frekanslarda elde edilmektedir (altered tuning) (52). Olması mümkün MH'de bu frekans kayması daha az belirgindir ve sadece 1000 Hz'de görülür. Asemptomatik MH olgularının üçte birinde gözlenen cVEMP frekans kayması, bu testin sessiz EH olguları için de tanısal geçerliliğe sahip olabileceğine işaret etmektedir. oVEMP ise cVEMP'e kıyasla normale göre daha fazla frekans kayması gösterir ve bu değişim özellikle 750-2000 Hz arası frekanslarda belirgindir (53).

VEMP'in MH'deki duyarlılık ve özgüllüğü kalorik testlere benzer şekilde ve ECoG'ye oranla düşüktür; ancak daha detaylı bilgiler vermesi ve tutulan kulaktaki hidropsun hangi bölgelerde var olduğunu belirleyerek hastalığa ait tutulumu haritalandırması açısından, MH tanısında diğer testlerin verilerine önemli katkılar sağlamaktadır (48, 50-53).

13. Temporal Yüksek Çözünürlüklü Bilgisayarlı Tomografi:

Yüksek çözünürlüklü temporal bilgisayarlı tomografi (HRCT) sonuçlarına göre MH olgularında vestibüler akuadukt çoğunlukla görüntülenemez ve periauktal pnömatizasyon azalmıştır. Ancak bu bulguların duyarlılığı oldukça düşüktür (%27.8) (54).

14. Gadolinyumlu Manyetik Rezonans Görüntüleme:

MH'de, endolenfatik kese - endolenfatik duktus kompleksinde hipoplazi veya bu kompleksin radyolojik açıdan görünürlüğüne kaybı anlamlı bir parametre olarak kabul edilir, duyarlılığı da HRCT ile elde edilen bulgulara göre daha yüksektir (%60.9) (54). İntratimpanik gadolinyum enjeksiyonundan 24 saat sonra 3 Tesla MR'de elde edilen 3 boyutlu Fluid Attenuated Inversion Recovery (3d FLAIR) sekanslarında perilenfin parlaklığında azalma

veya kaybolma ile EH varlığı in vivo olarak gösterilebilmektedir. Gadolinyum intratimpanik olarak enjekte edildikten sonra ilk önce vestibülde, sonra da sırasıyla kokleanın bazal kıvrımı, semisirküler kanallar ve son olarak kokleanın apikal kısmında tutulur (54, 55). EH'li hastalarda endolenfi çevreleyen perilenfatik aralıklar azalmış veya gözlenemez hale gelmiştir. Timpanik kaviteden perilenfe geçen kontrast madde genişlemiş endolenfatik aralık nedeni ile perilenfi yeterince kontrastlandıramaz ve karşı kulağa kıyasla koklear ve vestibüler perilenfatik aralıkların hacmi daha daralmış olarak görüntülenir. Bu yöntem geleneksel MR'ye göre daha duyarlıdır; zira gerek koklea, gerekse vestibüldeki EH kantitatif olarak ortaya konabilir ve karşı kulakla kıyaslanabilir. Gadolinyumun intravenöz olarak verilmesinin de EH'nin görüntülenmesinde kalitatif açıdan benzer değere sahip olduğu bildirilmiştir (55).

Radyodiagnostik olarak saptanan hidrops derecesinin işitme ve vestibüler fonksiyonlardaki kayıp ile doğrudan ilişkili olduğu (56) ve MR bulgularının odyometrik testler, ECoG ve VEMP yanında, işitsel ve vestibüler yakınmalarla da korele olduğu gösterilmiştir (57). İntratimpanik gadolinyum enjeksiyonu sonrası yapılan 3T MR'ın MH tanısındaki duyarlılığı %95 olarak belirtilirken; diğer tanısal testlerin duyarlılıkları gliserol testi için %55, ECoG için %60, ECoG+gliserol testi kombinasyonu için ise %75 olarak saptanmıştır (57).

15. Kan Testleri ve Otoimmünite: MH için özgül bir tanısal kan testi bulunmamaktadır. Konjenital ya da edinilmiş sfiliz bazen MH ile karışabilir, bu nedenle klinik şüphe halinde serolojik testlere başvurulmalıdır (9). Bunun dışında, romatoid artrit, ankilozan spondilit ve sistemik lupus eritematosus gibi otoimmün hastalıklarda MH insidansının 3 ile 8 kat artması nedeniyle, yardımcı parametre olarak bu hastalıklarla ilgili otoimmün belirteçlerden faydalanılabilir. Ayrıca MH tanılı hastaların bir kısmında, en sıklıkla HSP 70, HSP 68, myelin peroksidaz ve tiroid peroksidaz'a karşı olmak üzere pek çok otoantikorun saptandığı da gösterilmiştir, ancak henüz yeterince duyarlı bir biyo belirteç belirlenmemiştir (58).

16. Diğer Testler: MH tanısında vestibüler oto rotasyon testi, video okülografi veya yolcu dalga hızı (traveling wave velocity) ölçümü teknikleri gibi bazı testlerin uygulanabileceği de belirtilmiştir. Ancak adı geçen bu testlerin halen rutin kullanıma girmemiş olması nedeniyle tanısal geçerlilikleri ve değerleri konusunda net bir görüş mevcut değildir (59).

Sonuç

MH tanısı için kullanılan yöntemlerde zaman içerisinde pek çok ilerleme kaydedilmiş olmasına rağmen, tanısal testlerin geçerliliklerini azaltan bazı kısıtlamalar halen devam etmektedir. Kesin bir tanı testi yoktur ve kullanılan testlerin güvenilirliğini net olarak hesaplayabilmek de mümkün değildir. Bunun yanı sıra, uygulanan başarılı cerrahi girişimler sonrasında ortaya çıkan klinik iyileşmenin tanısal testlere her zaman yansımaması, tanısal testlerin tedavi seçimi konusundaki katkılarının sınırlı olduğunu göstermektedir. Yine de, özellikle ablatif cerrahiler öncesinde, tutulan ve karşı taraftaki kulakların rezidüel koklear ve vestibü-

ler fonksiyonlarının ortaya konabilmesi için her hastada mutlaka odyolojik ve vestibüler tanısal test bataryası uygulanmalıdır.

Tanısal testler arasında hasta öyküsü özellikle değerlidir, çünkü od-yometrik ölçümler bir kenara bırakılırsa, MH tanısı aslında klinik bir tanıdır. Bu nedenle gerek hastanın öyküsünü açık ve doğru bir şekilde ifade etmesi, gerekse klinisyenin öykü alımı konusundaki becerisi oldukça önemlidir. Subjektif bir test olmasına rağmen hasta öyküsü sadece tanı aşamasında değil, hastanın takibi ve tedavi yanıtının değerlendirilmesinde de vazgeçilmezdir ki bu noktada özellikle vertigo ataklarının tanımlanması ve kaydedilmesi son derece kritiktir. Hastaların sadece üçte birinin ilk başvuru semptomlarında MH tanı kriterlerini dört dörtlük olarak karşılamakta olduğu unutulmamalı ve öykü maksimum dikkat ve titizlikle alınmalıdır. Bilateral MH olgularında karşı kulaktaki etkilenme hastaların %50'sinden fazlasında ilk iki yıldan itibaren ortaya çıktığı için, öykü alırken karşı kulağın semptomlarının sorgulanması da unutulmamalıdır. Odyovestibüler test bataryası içinde hasta öyküsünden sonra tanısal geçerlik ve güvenilirliği en yüksek olan test ECoG'dir. ECoG MH tanısında, özellikle de semptomlar çok belirgin değilse oldukça faydalıdır. Fakat bu testten elde edilen bulguların hastanın öyküsü, semptomları ve od-yometrik incelemeler ile desteklenmesi gerektiğine de dikkat edilmelidir.

Sonuç olarak MH tanısı ve takibi açısından od-yolojik, vestibüler ve elektrofizyolojik testlerin bir test bataryası olarak rutin şekilde birlikte kullanılması önerilir. Teknolojik ilerlemelerin de yardımıyla tanısal testler üzerindeki araştırmaların, bu testlerin geçerlik ve güvenilirliklerini zaman içerisinde daha iyi bir duruma getireceği ön görülmektedir.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author contributions: Concept - E.A.G., A.Ç., B.M.; Design - E.A.G., A.Ç., B.M.; Supervision - E.A.G., A.Ç., B.M.; Resource - E.A.G., A.Ç., B.M.; Materials - E.A.G., A.Ç., B.M.; Data Collection and/or Processing - E.A.G., A.Ç., B.M.; Analysis and/or Interpretation - E.A.G., A.Ç., B.M.; Literature Search - E.A.G., A.Ç., B.M.; Writing - E.A.G., A.Ç., B.M.; Critical Reviews - E.A.G., A.Ç., B.M.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - E.A.G., A.Ç., B.M.; Tasarım - E.A.G., A.Ç., B.M.; Denetleme - E.A.G., A.Ç., B.M.; Kaynaklar - E.A.G., A.Ç., B.M.; Gereçler - E.A.G., A.Ç., B.M.; Veri Toplanması ve/veya işleme-si - E.A.G., A.Ç., B.M.; Analiz ve/veya Yorum - E.A.G., A.Ç., B.M.; Literatür taraması - E.A.G., A.Ç., B.M.; Yazıyı Yazan - E.A.G., A.Ç., B.M.; Eleştirel İnceleme - E.A.G., A.Ç., B.M.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Kaynaklar

- Gordis L. Assessing the Validity and Reliability of Diagnostic and Screening Tests. In: Gordis L, editor. Epidemiology. Fifth ed. Canada: Elsevier Saunders; 2014. p. 88-115.
- Akobeng AK. Understanding diagnostic tests 1: sensitivity, specificity and predictive values. *Acta Paediatr* 2007; 96: 338-41. [CrossRef]
- Güneri EA: Ménière Hastalığında Kanıta Dayalı Tedavi. in Kulak Burun Boğazda Kanıta Dayalı Tanı ve Tedavi. Edited by Cingi C. Eskişehir, Sebada Yayınevi; 2011.
- Mutlu B, Serbetcioglu B. Discussion of the dizziness handicap inventory. *J Vestib Res* 2013; 23: 271-7.
- Paparella MM, Mancini F. Vestibular Meniere's disease. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1985;93:148-51.
- Hornibrook J, Kalin C, Lin E, O'Beirne GA, Gourley J. Transtympanic electrocochleography for the diagnosis of Meniere's disease. *Int J Otolaryngol* 2012; 2012: 852714. [CrossRef]
- Stapleton E, Mills R. Clinical diagnosis of Meniere's disease: how useful are the American Academy of Otolaryngology Head and Neck Surgery Committee on Hearing and Equilibrium guidelines? *J Laryngol Otol* 2008; 122: 773-9. [CrossRef]
- Committee on Hearing and Equilibrium guidelines for the diagnosis and evaluation of therapy in Meniere's disease. American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Foundation, Inc. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1995; 113: 181-5. [CrossRef]
- Syed I, Aldren C. Meniere's disease: an evidence based approach to assessment and management. *Int J Clin Pract* 2012;66:166-70. [CrossRef]
- Hoa M, Friedman RA, Fisher LM, Derebery MJ. Prognostic implications of and audiometric evidence for hearing fluctuation in Meniere's disease. *Laryngoscope* 2015;125 Suppl 12: S1-S12 [CrossRef]
- Ries DT, Rickert M, Schlauch RS. The peaked audiometric configuration in Ménière's disease: disease related? *J Speech Lang Hear Res* 1999; 42: 829-43. [CrossRef]
- Claes GM, De Valck CF, Van de Heyning P, Wuyts FL. The Ménière's Disease Index: an objective correlate of Ménière's disease, based on audiometric and electrocochleographic data. *Otol Neurotol* 2011; 32: 887-92. [CrossRef]
- Sato G, Sekine K, Matsuda K, Ueda H, Horii A, Nishiike S, et al. Long-term prognosis of hearing loss in patients with unilateral Ménière's disease. *Acta Otolaryngol* 2014; 134: 1005-10. [CrossRef]
- Carey JP. Ménière's disease. *Handbook of Clinical Neurophysiology*: Elsevier; 2010. p. 371-81.
- Hood JD. Speech discrimination in bilateral and unilateral hearing loss due to Meniere's disease. *Br J Audiol* 1984; 18: 173-7. [CrossRef]
- Mateijsen DJ, Van Hengel PW, Van Huffelen WM, Wit HP, Albers FW. Pure-tone and speech audiometry in patients with Ménière's disease. *Clin Otolaryngol* 2001; 26: 379-87. [CrossRef]
- Brookes GB, Morrison AW, Richard R. Otoadmittance changes following glycerol dehydration in Ménière's disease. *Acta Otolaryngol* 1984; 98: 30-41. [CrossRef]
- Kitajima N, Watanabe Y, Suzuki M. Eustachian tube function in patients with Ménière's disease. *Auris Nasus Larynx* 2011; 38: 215-9. [CrossRef]
- Franco-Vidal V, Legarlan-tezec C, Blanchet H, Convert C, Torti F, Darrouzet V. Multifrequency admittanceometry in Ménière's Disease: a preliminary study for a new diagnostic test. *Otol Neurotol* 2005; 26: 723-7. [CrossRef]
- Sugasawa K, Iwasaki S, Fujimoto C, Kinoshita M, Inoue A, Egami N, et al. Diagnostic usefulness of multifrequency tympanometry for Meniere's disease. *Audiol Neurotol* 2013; 18: 152-60. [CrossRef]
- Pal'chun VT, Levina Iu V. [The application of otoacoustic emission registration in the diagnosis of Meniere's disease]. *Vestn Otorinolaringol* 1999; 6: 5-8.

22. Mom T, Gilain L, Avan P. Effects of glycerol intake and body tilt on otoacoustic emissions reflect labyrinthine pressure changes in Ménière's disease. *Hear Res* 2009; 250: 38-45. [\[CrossRef\]](#)
23. Lajtman Z, Borcic V, Markov D, Popovic-Kovacic J, Vincelj J, Krpan D. Clinical interpretation of brainstem evoked response audiometry abnormalities in cochlear pathology. *Acta Med Croatica* 1999; 53: 119-23.
24. Don M, Kwong B, Tanaka C. A diagnostic test for Meniere's Disease and Cochlear Hydrops: impaired high-pass noise masking of auditory brainstem responses. *Otol Neurotol* 2005; 26: 711-22. [\[CrossRef\]](#)
25. Don M, Kwong B, Tanaka C. An alternative diagnostic test for active Ménière's disease and cochlear hydrops using high-pass noise masked responses: the complex amplitude ratio. *Audiol Neurootol* 2007; 12: 359-70. [\[CrossRef\]](#)
26. Hong SK, Nam SW, Lee HJ, Koo JW, Kim DH, Kim DR, et al. Clinical observation on acute low-frequency hearing loss without vertigo: the role of cochlear hydrops analysis masking procedure as initial prognostic parameter. *Ear Hear* 2013; 34: 229-35. [\[CrossRef\]](#)
27. De Valck CF, Claes GM, Wuyts FL, Van de Heyning PH. Lack of diagnostic value of high-pass noise masking of auditory brainstem responses in Ménière's disease. *Otol Neurotol* 2007; 28: 700-7. [\[CrossRef\]](#)
28. Zack-Williams D, Angelo RM, Yue Q. A comparison of electrocochleography and high-pass noise masking of auditory brainstem response for diagnosis of Meniere's disease. *Int J Audiol* 2012; 51: 783-7. [\[CrossRef\]](#)
29. Ge X, Shea JJ, Jr. Transtympanic electrocochleography: a 10-year experience. *Otol Neurotol* 2002; 23: 799-805. [\[CrossRef\]](#)
30. Hall JW, Antonelli PJ. Assessment of peripheral and central auditory function. In: Bailey BJ, Jackler RK, Pillsbury HC, Lambert PR, editors. *Head and Neck Surgery-Otolaryngology*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott, Williams and Wilkins; 2001. p. 1666.
31. Chung WH, Cho DY, Choi JY, Hong SH. Clinical usefulness of extratympanic electrocochleography in the diagnosis of Meniere's disease. *Otol Neurotol* 2004; 25: 144-9. [\[CrossRef\]](#)
32. Ghosh S, Gupta AK, Mann SS. Can electrocochleography in Meniere's disease be noninvasive? *J Otolaryngol* 2002; 31: 371-5. [\[CrossRef\]](#)
33. Lopes Kde C, Munhoz MS, Santos MA, Moraes MF, Chaves AG. Graphic angle measure as an electrocochleography evaluation parameter. *Braz J Otorhinolaryngol* 2011; 77: 214-20. [\[CrossRef\]](#)
34. Devaiah AK, Dawson KL, Ferraro JA, Ator GA. Utility of area curve ratio electrocochleography in early Ménière disease. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2003; 129: 547-51. [\[CrossRef\]](#)
35. Iseli C, Gibson W. A comparison of three methods of using transtympanic electrocochleography for the diagnosis of Ménière's disease: click summing potential measurements, tone burst summing potential amplitude measurements, and biasing of the summing potential using a low frequency tone. *Acta Otolaryngol* 2010; 130: 95-101. [\[CrossRef\]](#)
36. Oh KH, Kim KW, Chang J, Jun HS, Kwon EH, Choi JY, et al. Can we use electrocochleography as a clinical tool in the diagnosis of Meniere's disease during the early symptomatic period? *Acta Otolaryngol* 2014; 134: 771-5. [\[CrossRef\]](#)
37. Lamounier P, Gobbo DA, Souza TS, Oliveira CA, Bahmad F, Jr. Electrocochleography for Meniere's disease: is it reliable? *Braz J Otorhinolaryngol* 2014; 80: 527-32. [\[CrossRef\]](#)
38. Orchik DJ, Shea JJ, Jr., Ge NN. Summating potential and action potential ratio in Meniere's disease before and after treatment. *Am J Otol* 1998; 19: 478-82; discussion 83.
39. Dornhoffer JL. Diagnosis of cochlear Ménière's disease with electrocochleography. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 1998; 60: 301-5. [\[CrossRef\]](#)
40. Di Girolamo S, Picciotti P, Sergi B, D'Ecclesia A, Di Nardo W. Postural control and glycerol test in Meniere's disease. *Acta Otolaryngol* 2001; 121: 813-7. [\[CrossRef\]](#)
41. Lu JZ, Zhang JG, Lai H. [The relationship between ECochG and glycerol test in vertigo patients (report of 112 cases)]. *Lin Chuang Er Bi Yan Hou Ke Za Zhi* 2000; 14: 510-1.
42. Zhao R, Zhu W, Liu H. The control study of glycerol test in different stage of Ménière's disease patients. *Lin Chuang Er Bi Yan Hou Ke Za Zhi* 2005; 19: 543-4.
43. Kimura H, Aso S, Watanabe Y. Prediction of progression from atypical to definite Ménière's disease using electrocochleography and glycerol and furosemide tests. *Acta Otolaryngol* 2003; 123: 388-95. [\[CrossRef\]](#)
44. Sakashita T, Shibata T, Yamane H, Hikawa C. Changes in input/output function of distortion product otoacoustic emissions during the glycerol test in Meniere's disease. *Acta Otolaryngol Suppl* 2004; 26-9. [\[CrossRef\]](#)
45. Le CH, Truong AQ, Diaz RC. Novel techniques for the diagnosis of Meniere's disease. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2013; 21: 492-6. [\[CrossRef\]](#)
46. Blodow A, Heinze M, Bloching MB, von Brevern M, Radtke A, Lempert T. Caloric stimulation and video-head impulse testing in Meniere's disease and vestibular migraine. *Acta Otolaryngol* 2014; 134: 1239-44. [\[CrossRef\]](#)
47. Vassiliou A, Vlastarakos PV, Maragoudakis P, Candiloros D, Nikolopoulos TP. Meniere's disease: Still a mystery disease with difficult differential diagnosis. *Ann Indian Acad Neurol* 2011; 14: 12-8. [\[CrossRef\]](#)
48. Huang CH, Wang SJ, Young YH. Localization and prevalence of hydrops formation in Meniere's disease using a test battery. *Audiol Neurootol* 2011; 16: 41-8. [\[CrossRef\]](#)
49. Blödw A, Pannasch S, Walther LE. Detection of isolated covert saccades with the video head impulse test in peripheral vestibular disorders. *Auris Nasus Larynx* 2013; 40: 348-51. [\[CrossRef\]](#)
50. Wen MH, Cheng PW, Young YH. Augmentation of ocular vestibular-evoked myogenic potentials via bone-conducted vibration stimuli in Meniere disease. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2012; 146: 797-803. [\[CrossRef\]](#)
51. Bast T. Function of the utriculo-endolymphatic valve: two cases of ruptured saccules in children. *Arch Otolaryngol* 1934; 19: 537-50. [\[CrossRef\]](#)
52. Rauch SD, Zhou G, Kujawa SG, Guinan JJ, Herrmann BS. Vestibular evoked myogenic potentials show altered tuning in patients with Meniere's disease. *Otol Neurotol* 2004; 25: 333-8. [\[CrossRef\]](#)
53. Young YH. Potential application of ocular and cervical vestibular-evoked myogenic potentials in Meniere's disease: a review. *Laryngoscope* 2013; 123: 484-91. [\[CrossRef\]](#)
54. Xenellis J, Vlahos L, Papadopoulos A, Nomicos P, Papafragos K, Adamopoulos G. Role of the new imaging modalities in the investigation of Meniere's disease. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000; 123: 114-9. [\[CrossRef\]](#)
55. Naganawa S, Nakashima T. Visualization of endolymphatic hydrops with MR imaging in patients with Meniere's disease and related pathologies: current status of its methods and clinical significance. *Jpn J Radiol* 2014; 32: 191-204. [\[CrossRef\]](#)
56. Gurkov R, Flatz W, Louza J, Strupp M, Ertl-Wagner B, Krause E. In vivo visualized endolymphatic hydrops and inner ear functions in patients with electrocochleographically confirmed Meniere's disease. *Otol Neurotol* 2012; 33: 1040-5. [\[CrossRef\]](#)
57. Seo YJ, Kim J, Choi JY, Lee WS. Visualization of endolymphatic hydrops and correlation with audio-vestibular functional testing in patients with definite Meniere's disease. *Auris Nasus Larynx* 2013; 40: 167-72. [\[CrossRef\]](#)
58. Kim SH, Kim JY, Lee HJ, Gi M, Kim BG, Choi JY. Autoimmunity as a candidate for the etiopathogenesis of Meniere's disease: detection of autoimmune reactions and diagnostic biomarker candidate. *PLoS One* 2014; 9: e111039. [\[CrossRef\]](#)
59. de Sousa LC, Piza MR, da Costa SS. Diagnosis of Meniere's disease: routine and extended tests. *Otolaryngol Clin North Am* 2002; 35: 547-64. [\[CrossRef\]](#)