

Hearing Thresholds and Serum Apelin Levels in Patients with Vertebrobasilar Insufficiency

Vertebrobaziler Yetmezlik Tespit Edilen Hastalarda İşitme Eşikleri ve Serum Apelin Düzeyleri

Original Investigation
Özgün Araştırmalar

Hande Ezerarslan¹, Tuba Çandar², Sedat Özdemir², Gökçe Kaan Ataç³, Sinan Kocatürk¹, Selda Demirtaş²

¹Department of Otolaryngology, Ufuk University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey

²Department of Biochemistry, Ufuk University, Ankara, Turkey

³Department of Radiology, Ufuk University, Ankara, Turkey

Abstract

Objective: Vertebrobasilar insufficiency (VBI) is a clinical entity that results from the decrease in flow volumes due to hemodynamic changes in the vertebral artery and its branches. Herein, we aimed to investigate the hearing thresholds and serum apelin levels in VBI patients who were admitted to our clinics with vertigo.

Methods: Patients who were admitted to our clinics with vertigo were included in our study. They underwent bilateral carotid and vertebral artery color Doppler ultrason investigation to determine VBI. Then, they were grouped into two groups: having VBI or not. Pure tone audiometer tests between 2500-8000 Hertz (Hz) were applied, and plasma levels of apelin, routine biochemistry parameters, and levels of C-reactive protein were studied in these patients.

Results: Thirty-eight (47% women, mean age 57.6±9.3) patients with VBI and 24 controls (50% women, mean

age 57.0±10.1) were included. In patients with VBI, hearing thresholds were higher in the left ear except at the 500 Hz frequency. Serum apelin levels were not statistically different between the 2 groups.

Conclusion: In this study, several abnormalities in hearing tests were determined in VBI patients. The hypothesis was that basilar artery dysfunction caused by asymmetry of vertebral artery flow volumes in VBI might increase apelin levels, which have functions in angiogenesis, hemostasis, and cardiovascular hemodynamics. However, we could not find a significant difference in apelin levels between the 2 groups. This result was thought to be due to the absence of severe hemodynamic abnormalities and atherosclerosis in the study groups.

Key Words: Vertebrobasilar insufficiency, hearing impairment, apelin, color doppler ultrasound

Özet

Amaç: Vertebrobaziler yetmezlik (VBY) vertebral arter ve dallarında oluşan hemodinamik değişiklikler sonucunda akım hacminin azalması ile oluşan klinik tablodur. Bu çalışmanın amacı baş dönmesi şikayeti ile başvuran ve VBY saptanan hastaların işitme eşiklerinin ve serum apelin değerlerinin belirlenmesidir.

Yöntemler: Çalışmaya baş dönmesi şikayeti ile başvuran hastalar dahil edildi. Bilateral karotis ve vertebral arterlerin renkli Doppler ultrason incelemeleri yapıldı. Hastalar VBY tanısı alan ve olmayan olarak 2 gruba ayrıldı. Çalışmaya alınan kişilere 250-8000 Hertz (Hz) frekanslar arasında saf ses odyometrisi, apelin, rutin biyokimya parametreleri, tam kan sayımı ve C-reaktif protein ölçümleri yapıldı.

Bulgular: Çalışmaya VBY tespit edilen 38 (%47 kadın; yaş ortalaması: 57.6±9.3) hasta ve VBY tespit edilmeyen 24 (%50 kadın; yaş ortalaması: 57.0±10.1) hasta alındı. VBY olan grupta işitme eşiklerinin sadece sol kulakta 500 Hz frekansı hariç diğer tüm frekanslarda

yükseldiği görüldü. Ancak iki grup arasında apelin düzeyleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmedi.

Sonuç: Bu çalışmada VBY olan hastalarda işitme testinde saptanan anormallikler belirlenmiştir. Angiogenesis, sıvı hemostazı ve kardiyovasküler hemodinaminin sağlanmasında görev aldığı gösterilen apelin değerinin; VBY'de vertebral arterlerdeki akım volümlerindeki asimetrisinin bu baziller arter disfonksiyonu yaratabileceği hipotezinden yola çıkılarak VBY'de yükselebileceği düşünülmüştü. Bununla birlikte her iki grup apelin seviyeleri arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır. Bu durum ise çalışmaya dahil edilen hastalarda ciddi düzeyde hemodinami bozukluğu ve ateroskleroz olmaması ile ilişkilendirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Vertebrobaziller yetmezlik, işitme kaybı, apelin, renkli doppler ultrasonografi

Giriş

Vertebral arter subklavian arterden ayrılarak servikal vertebraların foramina transversalislerinden

geçerek yukarı doğru uzanır. Ponsun alt kenarında kontralateral vertebral arterle birleşerek baziller arteri oluşturur ve beyin posterior 1/3 kanlanmasını



Address for Correspondence/Yazışma Adresi:
 Hande Ezerarslan, Department of Otolaryngology,
 Ufuk University, Ankara, Turkey
Phone: +90 533 430 95 28
E-mail: handeerslan5@yahoo.com
Received Date/Geliş Tarihi: 21.10.2014
Accepted Date/Kabul Tarihi: 16.11.2014

© Copyright 2014 by Official Journal of the Turkish Society of Otorhinolaryngology and Head and Neck Surgery Available online at www.turkarchotolaryngol.net
 © Telif Hakkı 2014 Türk Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Derneği Makale metnine www.turkarchotolaryngol.net web sayfasından ulaşılabilir.
 DOI:10.5152/tao.2014.727

vertebrobaziller sistem olarak adlandırılan bu damarlar ile sağlanır. Vertebrobaziler yetmezlik (VBY) ise bu arter ve dallarında oluşan hemodinamik değişiklikler sonucunda akım hacminin azalması ile oluşan klinik tablodur. VBY semptomları arasında iskeminin olduğu bölgeye göre disartri, ataksi ya da fokal nörolojik belirtiler yer alabilir. Benzer şekilde kokleovestibüler sistem disfonksiyonuna neden olarak periferik vertigo, pozisyona bağlı nistagmus ve işitme kaybı hastalarda tespit edilebilir. VBY tanısı görüntüleme yöntemleri ile doğrulanmalıdır. Bunun için ise sıklıkla Doppler ultrasonografi (US) olmak üzere anjiyografi, manyetik rezonans görüntüleme, manyetik rezonans anjiyografi ve bilgisayarlı tomografi anjiyografi kullanılmaktadır (1).

Apelin ise endokrin bir organ olarak düşünülen yağ dokusundan salgılanan bir adipokindir (2, 3). Apelin insanlarda kalp ve periferik organlar yanında damar duvar endotelinde de tespit edilmiştir (4). Apelinin angiogenezis, santral sinir sistemini etkileyerek sıvı hemostazı ve kardiyovasküler hemodinaminin sağlanmasında görev aldığı gösterilmiştir (5).

Bu çalışmanın amacı VBY olan hastaların işitme eşiklerinin ve serum apelin değerlerinin belirlenmesidir. Çalışmanın planlanması aşamasında vertebral arterlerdeki akım volümlerindeki asimetrisinin baziller arterde endotel disfonksiyonu yaratabileceği düşünülerek VBY tanısında serum örneklerinde apelin düzeyinin ölçülmesi uygun bulundu. Böylelikle periferik vertigo saptanan hastalarda ayırıcı tanıda VBY'den şüphelenirken baş dönmesi ya da disartri gibi subjektif semptomlar yerine objektif verilerin elde edilebilirliği araştırıldı.

Yöntemler

Bu çalışma Kulak-Burun-Boğaz polikliniğine baş dönmesi şikayeti ile başvuran hastaları içeren klinik, kesitsel prospektif bir çalışmadır.

Çalışmaya baş dönmesi şikayeti olup etiolojide Meniere hastalığı, otoskleroz ya da benign paroksizmal pozisyonel vertigo gibi otolojik nedenlerin saptanmadığı, iskemik beyin hasarı tespit edilmeyen hastalar dahil edildi. Ayrıca bilinen kronik hastalığı olan, böbrek, karaciğer ya da kalp yetmezliği olan, antihipertansif ya da lipid düşürücü gibi sürekli ilaç kullanımı ya da alkol kötüye kullanım öyküsü olan, tiroid fonksiyon bozukluğu olan ve obezite saptanan hastalar çalışma dışında bırakıldı.

Hastalar, yapılan karotis- vertebral arter renkli Doppler US incelemesinde VBY tespit edilen (her iki vertebral arterdeki toplam volüm değeri <200 mL/dk) ve tespit edilmeyen (her iki vertebral arterdeki toplam volüm değeri >200 mL/dk) şeklinde iki gruba ayrıldı (6).

Hastaların detaylı nörootolojik muayenelerinin ardından çalışmaya dahil edilen hastalara 250-8.000 Hertz (Hz) frekanslar arasında saf ses odyometri (Interacoustic AC - 33, Assens, Denmark) uygulandı. Her frekans için ayrı ayrı işitme eşik değerleri ve saf ses ortalamaları (SSO) hesaplandı. Konuşmayı ayırt etme

oranları (KAO) hesaplandı. Timpanometri (İnteracoustic AZ-26, Assens, Denmark) testi ise orta kulak patolojisini ekarte etmek amacıyla uygulandı.

Renkli Doppler US incelemeleri bu konuda 20 yıllık deneyime sahip radyolog tarafından gerçekleştirildi. Yüksek frekanslı geniş band lineer prob ile karotis ve vertebral arterlerin renkli doppler US incelemeleri yapıldı (Logiq 7, General Electric, WI, USA). Bilateral karotis arterler öncelikle gri skalada incelendi ve intima media kalınlığı (IMK), plak varlığı ve darlıklar tespit edildi. Benzer şekilde vertebral arter çapları (VÇ) ölçüldü. Ardından doppler açısı 60 derecenin altında olacak şekilde tutulup zirve sistolik akım hızı (PSV), diyastolik akım hızı (EDV) ve vertebral arterlerdeki akım volümleri (VA) hesaplandı.

Kan serum örnekleri en az sekiz saat açlık sonrasında sabah 09:00 ile 10:00 saatleri arasında alındı. Eş zamanlı kan örneklerinden rutin biyokimya parametreleri, tam kan sayımı ve C-reaktif protein (CRP) ölçümleri yapıldı. Apelin ölçümü ELISA metodu ile ng/ml birimi kullanılarak (Phoenix Pharmaceuticals Inc., Belmont, USA) yapıldı.

Hastaların vücut kitle indeksleri (VKI) kilo (kg) / boy (m²) formülü kullanılarak hesaplandı. VKI 18-25 kg/m² olarak hesaplanan hastalar normal kabul edildi ve çalışmaya dahil edildi.

İstatiksel Analiz

Elde edilen tüm veriler PASW (Predictive Analytics Software) Statistics 21.0 (SPSS Inc., Chicago, USA) programına aktarıldı. İstatiksel değerlendirmede normallik testi için Kolmogorov Smirnov testi uygulandı. Normal dağılımlı değişkenler için t testi, normal dağılımlı olmayan değişkenler için Mann-Whitney U testi kullanıldı. Kategorik değişkenlerin ki-kare analizi yapıldı. Korelasyonda ise kısmi Spearman korelasyon testi kullanıldı.

Çalışma için Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan onay alındı (Tarih-Sayı: 31.10.2013-6). Ayrıca hastalara çalışma anlatılarak, çalışmaya katılmayı kabul ettiklerini içeren onam formları alındı.

Bulgular

Çalışmaya VBY tespit edilen 38 (%47 kadın) ve edilmeyen 24 (%50 kadın) hasta alındı. VBY tespit edilen hastaların yaş ortalaması 57.6±9.3 iken kontrol grubu yaş ortalaması 57.0±10.1 idi. İki grup arasında yaş ortalamaları ve cinsiyet dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (sırasıyla p: 0.66 ve p: 0.84).

Çalışmaya dahil edilen kişilerin gruplara göre demografik bilgilerinin ve laboratuvar bulgularının dağılımı Tablo 1'de özetlenmiştir.

VBY olan hastaların SSO değerleri (sağ kulak: 40.2±15.2; sol kulak: 37.4±16.9) ile KAO (sağ kulak: 88±8.3; sol kulak: 88.9±8.4) değerleri; kontrol grubunun SSO değerleri (sağ kulak: 22.2±4.16; sol kulak: 22.2±3.9) ve KAO (sağ kulak: 96.7±4.03;

Tablo 1. Grupların demografik özellikleri ve laboratuvar bulguları

	Grup 1 (VBY olan hastalar) (n: 38)	Grup 2 (VBY olmayan hastalar) (n: 24)	p değeri
Cinsiyet: K/E (kadın %)	18/20 (%47)	12/12 (%50)	0.84
Yaş	57.6±9.3	57±10.1	0.66
SKB (mmHg)	121.9±9.3	119.2±5.8	0.06
DKB (mmHg)	80.1±8.4	78.1±7.04	0.26
VKI (kg/m ²)	23.2±1.2	22.8±0.8	0.11
Apelin (ng/mL)	0.19±0.1	0.17±0.1	0.29
Açlık Kan Şekeri (mmol/L)	89.3±7.9	90±5.3	0.79
Kolesterol (mg/dL)	176.3±19.8	176.04±23.7	0.81
LDL (mg/dL)	109.8±21.9	107.4±22.3	0.49
HDL (mg/dL)	47.1±8.1	46.5±7.5	0.73
Trigliserit (mg/dL)	109.9±32.5	111.5±30.3	0.91
Hb (g/dL)	14.02±1.5	14.2±1.2	0.54
CRP (mg/dL)	2.64±0.8	2.46±0.9	0.17
BUN(mg/dL)	16.4±5.2	14.2±3.6	0.14
Kreatinin (mg/dL)	0.84±0.2	0.77±0.2	0.33
AST (U/L)	18.9±4.8	19.8±9.6	0.64
ALT (U/L)	21.2±10.5	20.4±8.5	0.9

(ALT: Alanin aminotransferaz; AST: Aspartat aminotransferaz; BUN: Kan üre azotu; CRP: c-reaktif protein; DKB: Diyastolik kan basıncı; Hb: hemoglobulin; HDL: Yüksek dansiteli lipoprotein; LDL: Düşük dansiteli lipoprotein; SKB: Sistolik kan basıncı; VKI: Vücut kitle indeksi.)

sol kulak: 96.7±4.03) değerlerine göre yüksek saptandı (p<0.001). VBY olan grupta işitme eşiklerinin sadece sol kulakta 500 Hz frekansı hariç diğer tüm frekanslarda yükseldiği görüldü (Şekil 1, 2). Ayrıca VA'nın işitme kaybı varlığını etkilediği de saptandı (Odds oranı: 0.97; GA %95: 0.94-0.99; p: 0.04). VBY olan hastalarda SSO ve KAO değerleri arasında sağ ile sol taraf arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla p: 0.06; p:0.05). Ayrıca örneklem çapının yeterliliği için yapılan güç analizinde çalışmanın gücü %99 olarak hesaplanmıştır.

Renkli Doppler US incelemesi ile elde edilen parametreler Tablo 2'de gösterilmiştir. İki grup arasında apelin düzeyleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmedi (p: 0.29). Apelin ile karotis arter İMK arasında pozitif yönlü korelasyon tespit edildi (Rho (p): 0.4; p: 0.001). Apelin değeri, karotis arter İMK, vertebral arter PSV, EDV ve VA değerleri ile SSO ve KAO arasındaki korelasyonun, yaş, sistolik ve diyastolik kan basınçları ile VKI gibi karıştırıcı etmenlerin etkisi düzeltildikten sonra elde edilen değerleri Tablo 3'de özetlenmiştir.

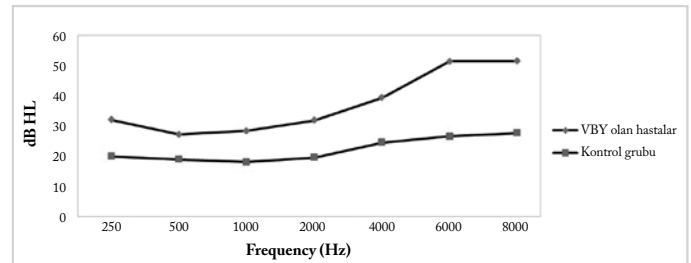
Tartışma

Bu çalışma, serum apelin değeri ile VBY varlığı ve bu hastalığın işitme eşikleri üzerine olan etkileri arasında ilişkinin araştırıldığı ilk çalışmadır. Çalışmamızda VBY olan ile olmayan benzer yaş, cinsiyet ve VKI ortalamasına sahip kişilerde serum apelin değeri

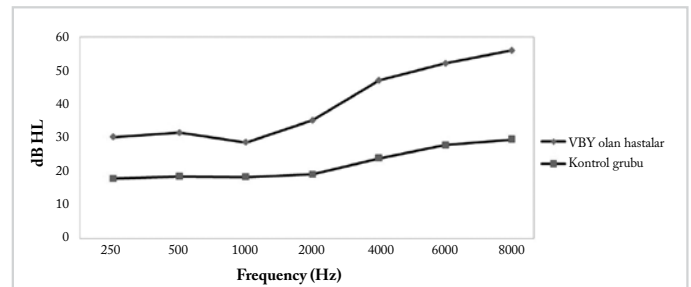
Tablo 2. Renkli Doppler Ultrasonografi Parametrelerinin gruplar arasındaki dağılımı

	Grup 1 (VBY olan hastalar) (n: 38)	Grup 2 (VBY olmayan hastalar) (n: 24)	p değeri
Sağ karotis arter İMK (mm)	0.7±0.3	0.4±0.1	<0.001
Sol karotis arter İMK (mm)	0.6±0.2	0.5±0.1	0.01
Sağ vertebral arter çapı (mm)	3.3±0.6	3.5±0.4	0.08
Sol vertebral arter çapı (mm)	3.3 ±0.8	3.6±0.6	0.07
Sağ vertebral arter akım volumü (mL/dk)	83.9±24.2	165±42.4	<0.001
Sol vertebral arter akım volumü (mL/dk)	81.6±8.2	204.3±63.6	<0.001
Sağ vertebral arter PSV (cm/sn)	43.9±18.1	49.04±12.9	0.07
Sol vertebral arter PSV (cm/sn)	42.4±14.1	54.6±19.4	0.01
Sağ vertebral arter EDV (cm/sn)	11.2±4.7	14.4±4.4	0.02
Sol vertebral arter EDV (cm/sn)	11.5±5.3	17.5±5.6	<0.001

(EDV: Diyastolik akım hızı; İMK: İntima media kalınlığı, PSV: Zirve sistolik akım hızı; VBY: Vertebrobasiler yetmezlik)



Şekil 1. Sağ kulak için ortalama işitme eşikleri



Şekil 2. Sol kulak için ortalama işitme eşikleri

leri açısından fark görülmemiştir. Ayrıca VBY olan hastalarda işitme eşiklerinin bilateral tüm frekanslarda (sol kulakta 500 Hz hariç) yükseldiği görülmüştür.

Vertebrobasiler yetmezlik tanısında günümüzde kullanılan radyolojik görüntüleme yöntemlerinden anjiyografi altın standart olarak kabul edilmektedir (7). Doppler US görüntüleme ise karotis ve vertebral arterlerin hemodinamik incelemeleri için özgülüğü ve duyarlılığı yüksek bir yöntemdir (sırasıyla %97 ve %93) (8, 9). Yaygın kullanımı ve invaziv bir yöntem olmaması nedeniyle çalışmamızda da hem gri skala hem de renkli Doppler

Tablo 3. Saf ses ortalamaları, konuşmayı ayırd etme ortalamaları ve apelin değerini etkileyen faktörler.

		Sağ karotis arter IMK (mm)	Sol karotis arter IMK (mm)	Sağ vertebral arter akım volumü (mL/dk)	Sol vertebral arter akım volumü (mL/dk)	Sağ vertebral arter PSV (cm/sn)	Sol vertebral arter PSV (cm/sn)	Sağ vertebral arter EDV (cm/sn)	Sol vertebral arter EDV (cm/sn)
Apelin (ng/mL)	p değeri	0.35	0.4	-0.1	-0.001	0.3	0.3	-0.1	-0.3
	p değeri	0.01	0.001	0.43	0.94	0.82	0.84	0.35	0.92
Sağ kulak SSO (dB)	p değeri	0.4	0.3	-0.5	-0.5	-0.2	-0.3	-0.3	-0.4
	p değeri	0.001	0.03	<0.001	<0.001	0.18	0.02	0.001	<0.001
Sol kulak SSO (dB)	p değeri	0.4	0.2	-0.4	-0.5	-0.2	-0.3	-0.3	-0.4
	p değeri	0.004	0.06	0.002	<0.001	0.2	0.01	0.01	0.001
Sağ kulak KAO (%)	p değeri	-0.3	-0.1	0.4	0.4	-0.001	0.2	0.2	0.3
	p değeri	0.001	0.6	0.007	0.002	0.9	0.2	0.2	0.04
Sol kulak KAO (%)	p değeri	-0.3	-0.1	0.3	0.4	-0.002	0.2	0.2	0.3
	p değeri	0.2	0.7	0.02	0.001	0.9	0.2	0.2	0.03

(EDV: Diyastolik akım hızı; IMK: İntima media kalınlığı, KAO: Konuşmayı ayırt etme oranı; PSV: Zirve sistolik akım hızı,; SSO: Saf ses ortalamaları.)

özelliklerinden faydalanılarak US ile karotis ve vertebral arter görüntülemeleri yapılmıştır.

Vertebral arterler pontomedüller bileşkede bir araya gelerek baziler arteri oluştururlar. İç kulak beslenmesi %85 oranında baziler arter proksimalinin yaklaşık 1 cm yukarisından ayrılan anterior inferior serebellar arter tarafından sağlanır. Labirentin arter bir veya iki adet koklear arter dallarını vererek kokleayı besler. İki vertebral arter arasındaki eşit olmayan mekanik kuvvet baziler arterde damar endotelinde stresi arttırabilir ve serbest oksijen radikallerinin üretimine yol açarak ateroskleroza neden olabilir. Vertebrobaziler sistemde oluşan kan akımı azlığı kokleada iskemiye neden olurken oluşan serbest radikaller ile damar duvar endotel fonksiyonunda bozulmaya yol açabilir (10). Çalışmamızda VBY olan hastalarda IMK artışı hastalarda ateroskleroz riskinin arttığını destekler niteliktedir. Bu durumlar göz önüne alındığında litaretürde VBY için sıklıkla unilateral yüksek frekansları tutan işitme kaybı paterni (11, 12) yerine çalışmamız sonucunda ulaşılan bilateral yüksek frekanslarda daha belirgin ancak tüm frekansları tutan sensörinöral işitme kaybı olması daha olasıdır. Ancak bu bulgunun çok sayıda hastayı içeren ve beraberinde otoakustik emisyon ya da işitsel beyin sapı cevabı gibi işitme kaybının nedenini ortaya koyabilecek testlerin yer aldığı çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir.

Vertebral arter darlıklarında lezyonun distalinde PSV azalırken; EDV'de artış görülür (6). Çalışmamızda tespit edilen VBY olan hastalarda kontrol grubuna göre vertebral arter akım volumü ortalamalarının düşüklüğüne; PSV ve EDV ortalamalarının da düşüklüğünün eşlik etmesi ise çalışmamıza dahil edilen hastalarda lezyon nedeninin vertebral arter içindeki segmental bir darlıktan ziyade akım volümlerinde azlık olması ile ilişkilendirilmiştir. Ayrıca çalışmamızda PSV ve EDV ile SSO arasında negatif korelasyon tespit edilmiştir. Bu durum ise son organ olan kokleanın iskemik hasara uğradığını göstermektedir. Sol kulakta

sadece 500 Hz'de işitme eşiklerinde artışın izlenmemesi ise çalışmanın örneklem çapının nisbi azlığı nedeniyle olabilir.

Apelin reseptör ve ligandı damar endotel hücrelerinde yüksek seviyede tespit edilmiştir (13, 14). Apelin nitrik oksit aracılığı ile damarlarda vazodilatasyon yaratırken, kalpte pozitif inotropik etkiye sahiptir (15). Bu özelliklerinden dolayı kardiyoprotektif etkilere sahiptir. Kardiyovasküler riski arttıran ateroskleroz belirteçlerinden biri olan İMK ile apelin arasında negatif korelasyon varlığı bilinmektedir (16-18). Bu çalışmada ise apelin ile İMK arasında pozitif yönlü korelasyon tespit edildi, ancak serum apelin değerleri açısından iki grup arasında fark saptanmadı. Bu durumlar çalışmaya alınan VBY hastalarında patolojik düzeyde İMK olmaması ve yaşlarının ileri olmaması ile ilişkilendirildi. Ayrıca çalışmaya dahil edilen hastalar kardiyovasküler hastalık açısından düşük risk grubunda yer alıyorlardı.

Bu çalışmanın kısıtlılıkları arasında hasta sayısının az olması ve ke-sitsel bir çalışma olması sayılabilir. Ayrıca VBY tanısını doğrulamak ve daha ayrıntılı hemodinamik ölçümlerin alınabilmesi için Dopp-ler US yerine invazif görüntüleme yöntemleri kullanılabilirdi.

Sonuç

Bu çalışmada VBY olan hastalarda işitme testinde saptanan anormallikler objektif olarak gösterilmiştir. Plasma apelin değerleri ile işitme testleri arasında korelasyon saptanmaması ise çalışmaya alınan hastalarda ciddi ateroskleroz bulunmaması ile açıklanabilir.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received for this study from the ethics committee of Ufuk University Medical School, 31.10.2013-6.

Informed Consent: Written informed consent was obtained from the patients who participated in this study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - H.E., S.D., S.K.; Design - H.E., T.Ç.; Supervision - S.D., S.K.; Funding - S.D., G.K.A., S.Ö.; Materials - H.E., T.Ç., S.D.; Data Collection and/or Processing - H.E., T.Ç., S.Ö.; Analysis and/or Interpretation - T.Ç., H.E., G.K.A.; Literature Review - H.E., S.Ö., G.K.A.; Writing - H.E.; Critical Review - S.K., S.D.

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.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan alınmıştır (31.10.2013-6).

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastalardan alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - H.E., S.D., S.K.; Tasarım - H.E., T.Ç.; Denetleme - S.D., S.K.; Kaynaklar - S.D., G.K.A., S.Ö.; Malzemeler - H.E., T.Ç., S.D.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - H.E., T.Ç., S.Ö.; Analiz ve/veya Yorum - T.Ç., H.E., G.K.A.; Literatür Taraması - H.E., S.Ö., G.K.A.; Yazıyı Yazan - H.E.; Eleştirel İnceleme - S.K., S.D.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

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

Kaynaklar

1. Nakagawa T, Yamane H, Nakai Y, Shigeta T, Takashima T. Evaluation of the vertebrobasilar arterial system by magnetic resonance angiography in the diagnosis of the vertebrobasilar insufficiency. *Acta Otolaryngol* 1998; 538: 54-7. [\[CrossRef\]](#)
2. Liu Y, Song CY, Wu SS, Liang QH, Yuan LQ, Liao EY. Novel adipokines and bone metabolism. *Int J Endocrinol* 2013; 2013: 895045. [\[CrossRef\]](#)
3. Wozniak S, Gee L, Wachtel M, Frezza E. Adipose Tissue: The New Endocrin Organ A Review Article. *Digestive Diseases and Sciences* 2009; 54: 1847-56. [\[CrossRef\]](#)
4. Kleinz MJ, Davenport AP. Emerging roles of apelin in biology and medicine *Pharmacology & Therapeutics* 2005; 107: 198-211. [\[CrossRef\]](#)
5. Lee DK, George S.R., O'Dowd, B.F. Unravelling the roles of the apelin system: prospective therapeutic applications in heart failure and obesity. *Trends Pharmacol Sci* 2006; 27: 190-4. [\[CrossRef\]](#)
6. Bendick PJ, Glover JL. Hemodynamic evaluation of vertebral arteries by duplex ultrasound. *Surg Clin North Am* 1990; 70: 235-44.
7. Wardlaw JM, Chappell FM, Best JJ, Wartolowska K, Berry E; NHS Research and Development Health Technology Assessment Carotid Stenosis Imaging Group. Noninvasive imaging compared with intra-arterial angiography in the diagnosis of symptomatic carotid stenosis: a meta-analysis. *Lancet* 2006; 367: 1503-12. [\[CrossRef\]](#)
8. Hong JM, Chung CS, Bang OY, Yong SW, Joo IS, Huh K. Vertebral artery dominance contributes to basilar artery curvature and peri-vertebrobasilar junctional infarcts. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2009; 80: 1087-92. [\[CrossRef\]](#)
9. Bartels E, Knauth M, Liebetanz D, Paulus W. Traumatic dissection of the vertebral artery: value of sonographic diagnostics. *Cerebrovasc Dis* 2006; 22: 209-13. [\[CrossRef\]](#)
10. Society of Atherosclerosis Imaging and Prevention Developed in collaboration with the International Atherosclerosis Society. Appropriate use criteria for carotid intima media thickness testing. *Atherosclerosis* 2011; 214: 43-6. [\[CrossRef\]](#)
11. Pirodda A, Ferri GG, Modugno GC, Borghi C. Systemic Hypotension and the Development of Acute Sensorineural Hearing Loss in Young Healthy Subjects. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2001; 127: 1049-52. [\[CrossRef\]](#)
12. Suckfull M, Zacharias S, Mees K. Exploratory analysis of risk factors of acute inner ear dysfunction. *Laryngorhinootologie* 1999; 78: 4-8.
13. Medhurst AD, Jennings CA, Robbins MJ, Davis RP, Ellis C, Winborn KY, et al. Pharmacological and immunohistochemical characterization of the APJ receptor and its endogenous ligand apelin. *J Neurochem* 2003; 84: 1162-72. [\[CrossRef\]](#)
14. Lee DK, Cheng R, Nguyen T, Fan T, Kariyawasam AP, Liu Y, et al. Characterization of apelin, the ligand for the APJ receptor. *J Neurochem* 2000; 74: 34-41. [\[CrossRef\]](#)
15. Tatamoto K, Takayama K, Zou MX, Kumaki I, Zhang W, Kumano K, et al. The novel peptide apelin lowers blood pressure via a nitric oxide-dependent mechanism. *Regulatory Peptides* 2001; 99: 87-92. [\[CrossRef\]](#)
16. Grobbee DE, Bots ML. Carotid artery intima-media thickness as an indicator of generalized atherosclerosis. *J Intern Med* 1994; 236: 567-73. [\[CrossRef\]](#)
17. Nambi V, Chambless L, Folsom AR, He M, Hu Y, Mosley T, et al. Carotid intima-media thickness and presence or absence of plaque improves prediction of coronary heart disease risk: the ARIC (Atherosclerosis Risk In Communities) study. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55: 1600-7. [\[CrossRef\]](#)
18. Kadoglou NP, Sailer N, Moutmzouoglou A, Kapelouzou A, Gerasimidis T, Kostakis A, et al. Adipokines: a novel link between adiposity and carotid plaque vulnerability. *Eur J Clin Invest* 2012; 42: 1278-86. [\[CrossRef\]](#)