



KLİNİK ÇALIŞMA

BENİGN PAROKSİZMAL POZİSYONEL VERTİGOLU HASTALARDA SERUM 25-HİDROKSİ VİTAMİN D DÜZEYLERİNDE AZALMA

Dr. İsmail GÜLER,  Dr. Deniz BAKLACI,  Dr. İhsan KUZUCU,  Dr. Rauf Oğuzhan KUM,  Dr. Müge ÖZCAN 

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Kliniği, Ankara, Türkiye

ÖZET

Amaç: Kliniğimize baş dönmesi şikâyeti ile başvurup posterior kanal benign paroksizmal pozisyonel vertigo (PKBPPV) tanısı alan hastalar ile baş dönmesi olmayan sağlıklı kontrol grubunun 25-hidroksivitamin D (25-OH vit D) düzeylerinin karşılaştırılması ve 25-OH vit D'nin BPPV gelişimindeki rolünün araştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2015- Şubat 2018 tarihleri arasında kliniğimize baş dönmesi şikayeti ile başvurup BPPV tanısı alan 109 hasta ile baş dönmesi veya dengesizlik hikayesi olmayan 80 kişi çalışmaya dahil edildi ve 25-hidroksivitamin D düzeyleri incelendi. İstatiksel değerlendirmeler için ki-kare ve T testi testi kullanıldı.

Bulgular: Ortalama serum 25-OH vit D düzeyleri BPPV ve kontrol grubunda sırasıyla 17.9 ± 9.58 ng/mL ve 21.09 ± 7.45 ng/mL idi. Serum 25-OH vit D düzeyleri BPPV grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük bulundu ($p=0.014$). BPPV grubunda 73 (%67) hastanın serum 25-OH vit D düzeyleri azalmış (<20 ng/mL) olarak bulunurken kontrol grubunda 39 (%48.8) hastada azalmış 25-OH vit D düzeyleri gözlemlendi. Serum 25-OH vit D seviyesi düşüklüğü BPPV grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha fazla bulundu. Ayrıca azalmış serum 25-OH vit D olan hastaların BPPV açısından 2 kat fazla risk altında olduğu bulundu ($p=0.012$, %95 CI= 1.17-3.86, OR=2.13).

Sonuç: BPPV hastalarında serum 25-OH vit D düzeyleri kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede düşüktür. Ayrıca azalmış serum 25-OH vit D düzeylerinin BPPV gelişimi açısından bağımsız bir risk faktörü olabilir.

Anahtar Sözcükler: Benign paroksizmal pozisyonel vertigo, 25-hidroksi vitamin D, vestibüler sistem

LOW SERUM 25-HYDROXYVITAMİN D LEVELS IN PATIENTS WITH BENIGN PAROXYSMAL POSITIONAL VERTIGO

SUMMARY

Objectives: The aim of this study was to compare the 25-hydroxyvitamin D (25-OH vit D) levels in patients with benign paroxysmal positional vertigo (BPPV) and the hospital-based controls.

Materials and Methods: 109 patients with BPPV who admitted to our clinic between the January of 2015 and the February of 2018 and 80 patients without a history of dizziness or imbalance during the last one year before admission were included in this study and 25-hydroxyvitamin D levels were analyzed. Ki- and T-test were used for statistical evaluations.

Results: The mean serum 25-OH vit D levels were measured as 17.9 ± 9.58 ng / mL and 21.09 ± 7.45 ng / mL in the BPPV (109) and control group (80), respectively. Serum 25-OH vit D levels were statistically significantly lower in the BPPV group ($p = 0.014$). Serum 25-OH vit D levels were lower (<20 ng / mL) in 112 (59.2%) of 189 patients were included in our study. Low Serum 25-OH vit D levels were found in 73 (67%) BPPV patients group. Low Serum 25-OH vit D levels were found in 39 (48.8%) control group. Low serum 25-OH vit D ratio was statistically significantly higher in the BPPV group than in the controls. At the same time, the patients with low serum 25-OH vit D levels were found to be twice as risky as BPPV ($p = 0.012$, 95% CI = 1.17-3.86, OR = 2.13)

Conclusion: Serum 25-hydroxyvitamin D (25-OH vit D) levels were compared in patients with benign paroxysmal positional vertigo (BPPV) and control group without vestibular complaints, and it was statistically significantly lower in the BPPV patients. It also has been found that low Serum 25-OH vit D levels may be an independent the risk factor for the development of BPPV. However, it is not known whether the disease has improved with replacement therapy. In this respect, prospective studies is needed to evaluate symptomatic improvements, frequency of attacks and the recurrence of the disease after replacement therapy in patients with BPPV deficiency of vitamin D.

Keywords: Benign paroxysmal positional vertigo, 25-hydroxyvitamin D, vestibular system

İletişim kurulacak yazar: Dr. İsmail Güler, Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Kliniği, Ankara, Türkiye, E-mail: dr.ismailguler@gmail.com

Gönderilme tarihi: 18 Nisan 2018, revizyonun gönderildiği tarih: 16 Haziran 2018 yayın için kabul edilme tarihi: 16 Haziran 2018

GİRİŞ

Benign paroksizmal pozisyonel vertigo (BPPV) periferik vestibüler hastalıklar arasında en sık görülenlerdendir. Tüm denge sistemi bozukluğu hastalıklarının yaklaşık yüzde 15'ini BPPV oluşturmaktadır¹. Etiyolojisi hakkında kesin kanıtlar olmamakla birlikte ileri yaş, kafa travması, iç kulağı etkileyen çeşitli hastalıklar, kadın cinsiyet, hormonal faktörler, viral



hastalıklar ve ailesel yatkınlık suçlanmaktadır²⁻⁷. BPPV’de klinik semptomlara baş hareketleri ile utrikül veya sakkül makulasından koparak semisirküler kanallara kaçan ya da kupulaya yapışan ve böylece yerçekimine karşı hassasiyeti artan otolitlerin neden olduğu düşünülmektedir⁸. Otolitler kalsiyum karbonat ve glikoproteinlerden oluşan kristal yapılardır^{9,10}. Vestibüldeki tüylü hücrelere protein bağlarla tutunan bu kristal yapılar vestibüler uç organların (utrikül ve sakkül) birer aktif kalsiyum metabolitleridir¹¹. Vestibüler uç organlarda kalsiyum metabolizmasında rol alan kalsiyum kanal proteinlerinin D vitamini bağımlı olduğu gösterilmiştir. Bu konuda yapılan bir çalışmada vestibül hücrelerinde D vitamini reseptörü olmayan ratlarda vestibüler disfonksiyon geliştiği gösterilmiştir¹²⁻¹⁴. Kalsiyum bağımlı hastalıklar ile BPPV arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalar sonucunda kemik mineral dansitesi düşüklüğü ve osteopeni ile osteoporozun BPPV ile ilişkili olabileceği gösterilmiştir^{3,15,16}. BPPV hastalarının yüzde 20’si bir yıl içerisinde tekrar atak geçirmekte, bu oran 5 yıl içerisinde yüzde 50’lere kadar çıkmaktadır¹⁷. İleri derecede D vitamini eksikliği olan hastalarda BPPV rekürrensının daha sık olduğu bildirilmiştir^{2,18,19}. Bu bulgular idiyopatik BPPV hastalarında kalsiyum metabolizmasında bir bozulma olduğunu ve bu durumun D vitamini düzeylerindeki azalmadan kaynaklanabileceğini göstermektedir.

Bizim çalışmamızın amacı kliniğimize baş dönmesi şikâyeti ile başvurup posterior kanal BPPV (PKBPPV) tanısı alan hastalar ile baş dönmesi olmayan sağlıklı kontrol grubunun 25-hidroksivitamin D (25-OH vit D) düzeylerinin karşılaştırılması ve 25-OH vit D’nin BPPV gelişimindeki rolünün araştırılmasıdır.

HASTALAR VE YÖNTEM

Çalışmamız geriye dönük vaka kontrol çalışması olup, Ocak 2015- Şubat 2018 tarihleri arasında kliniğimize baş dönmesi şikâyeti ile başvurup PKBPPV tanısı alan 109 hasta ile başvuru öncesi son 1 yıl içerisinde baş dönmesi veya denge sızlık hikayesi olmayan 80 kontrol kişisi çalışmaya dahil edildi. Tüm katılımcılara rutin nörootolojik muayene sonrası odyometrik inceleme yapıldı. Nörootolojik muayenesinde patoloji saptanan, odyometrik incelemede beklenmeyen işitme kaybı saptanan, iç kulak hastalığı öyküsü olan (Meniere hastalığı, otoimmün iç kulak hastalığı,

vestibüler nörit, akustik nörinom, ani işitme kaybı, temporal kemik fraktürü, ilaca bağlı ototoksizite vb.), kafa travması öyküsü olan, geçirilmiş periferik vestibüler hastalık öyküsü olan, geçirilmiş otolojik cerrahi öyküsü olan, kronik sistemik hastalığı olan ve osteoporoz ya da osteopeni nedeniyle D vitamini replasman tedavisi almış kişiler çalışmaya dahil edilmedi. Çalışmamız için yerel etik kuruldan onay alındı (No: E18-1849). Helsinki bildirgesi ilkelerine uygun olarak davranıldı.

Çalışma Grubu

Bu çalışmaya sadece PKBPPV tanısı alan hastalar dahil edildi. PKBPPV tanısı, hastaların baş dönmesi hikayesi ve Dix-Hallpike manevrası sırasındaki nistagmusun karakteri göz önüne alınarak doğrulandı. Nistagmusun işaret ettiği kanal dikkate alınarak etkilenmiş taraf belirlendikten sonra tüm hastalara Epley manevrası uygulandı. Hastalar iki ya da üç gün sonra kontrole çağırılarak değerlendirildi ve manevralar tekrarlandı. Bu aralıklarla kontrole çağırılan hastaların manevralarına Dix-Hallpike testinde nistagmus izlenmeyince kadar devam edildi.

Kontrol grubu

Kontrol grubu kliniğimize baş dönmesi, denge sızlık ya da dizziness dışında şikâyetler ile başvuran, serum D vitamini düzeyi ölçümü yapılmış ve başvuru öncesi son 1 yıl içerisinde vertigo, dizziness ya da denge sızlık nedeniyle hekim başvurusu olmayan hastalar arasından seçilerek oluşturuldu.

D vitamini ölçümü

Tüm hastalardan ilk başvuruları sırasında sabah erken saatlerde (08:00-10:00) venöz kan alınarak elektrolüminesans yöntemi (Cobas e-601) ile 25-OH vit D ölçümü yapıldı. Serum 25-OH vit D düzeyi 20ng/ml üzerinde ise normal, 20ng/ml’den düşük ise azalmış olarak değerlendirildi (Seong, 12-14).

İstatiksel analiz

İstatiksel analiz, Windows için statistical package for the social sciences (SPSS, IBM Corp., Armonk, NY, ABD) 18.0 paket programı ile yapıldı. Gruplar arasındaki karşılaştırmalar bağımsız 2 örnek T testi ve ki-kare testi kullanılarak yapıldı. P<0.05 istatiksel anlamlılık olarak kabul edildi.

BULGULAR

BPPV grubu 64 kadın (%58.7) ve 45 erkek (%41.3) hastadan oluşmaktaydı. BPPV grubunda ortalama yaş 45.46 ± 16.55 (11-83 yaş aralığı) olarak bulundu. Kontrol grubu 48 kadın (%60) ve 32 (%40) kişiden oluşmaktaydı. Bu grupta ortalama yaş 46.11 ± 15.68 (16-80 yaş aralığı) olarak bulundu. BPPV ve



kontrol grubu arasında cinsiyet ve ortalama yaş açısından anlamlı fark izlenmedi ($p=0.859$, $p=0.757$, sırasıyla) (Tablo 1).

Ortalama serum 25-OH vit D düzeyleri BPPV ve kontrol grubunda sırasıyla 17.9 ± 9.58 ng/mL ve 21.09 ± 7.45 ng/mL olarak ölçüldü. Serum 25-OH vit D düzeyleri BPPV grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük bulundu ($p=0.014$) (Tablo 1).

Çalışmaya dahil edilen 189 kişinin 112'sinde (%59,2) serum 25-OH vit D düzeyleri azalmış (<20 ng/mL) olarak bulundu. BPPV grubunda 73 (%67)

hastanın serum 25-OH vit D düzeyleri azalmış olarak bulundu. Kontrol grubunda 39 (%48.8) hastada azalmış 25-OH vit D düzeyleri gözlemlendi. Azalmış serum 25-OH vit D oranı BPPV grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulundu. Aynı zamanda azalmış serum 25-OH vit D olan hastaların BPPV açısından 2 kat fazla risk altında olduğu bulundu ($p=0.012$, %95 CI= 1.17-3.86, OR=2.13) (Tablo 1).

Tablo 1. BPPV ve kontrol grubunun demografik verileri ve 25-OH vit D düzeyleri açısından karşılaştırmaları

	BPPV (n = 109)	Kontrol (n = 80)	p	CI %95	OR
Yaş (ort, \pm SD)	45.46 \pm 16.55	46.11 \pm 15.68	0.859		
Cinsiyet	Erkek	48 (%60.0)	0.757		
	Kadın	32 (%40.0%)			
25-OH vit D (ng/mL)	17.9 \pm 9.58	21.09 \pm 7.45	0.014*		
<20 ng/mL 25-OH vit D (n)	73 (%67)	39 (%48.8)	0.012*	1.17-3.86	2.13

* $p<0.05$, ort: ortalama, SD: standart sapma, CI: güven aralığı, OR: rölatif risk

TARTIŞMA

Çalışmamızda BPPV hastaları ile vestibüler şikayetleri olmayan kontrol grubunun serum 25-OH vit D düzeyleri karşılaştırılmış ve kontrol grubu ile karşılaştırıldığında BPPV hastalarında serum 25-OH vit D düzeylerinin anlamlı derecede düşük olduğu bulunmuştur. Ayrıca azalmış serum 25-OH vit D düzeylerinin BPPV gelişimi açısından bağımsız bir risk faktörü olabileceği bulunmuştur.

BPPV yerçekimi ile ilişkili olarak baş hareketleri sonucunda semisirküler kanallardaki vestibüler resptörlerin uyarılmasına bağlı gelişen, pozisyonel vertigo ve nistagmus gibi semptomları olan yaygın bir labirent hastalığıdır^{20,21}. BPPV erişkinlerde en sık vertigo nedeni olup genel popülasyonun yaklaşık yüzde 10'unda görülmektedir²². BPPV'de en sık tutulan kanal posterior semisirküler kanal olup, hastaların yüzde

70'inde tek taraflıdır¹⁸. Bu çalışmaya, yalnızca öyküleri ve Dix-Hallpike manevrası sırasındaki nistagmus bulguları PKBPPV ile uyumlu olan hastalar dahil edildi. Diğer kanalların (lateral, superior) tutulumuna bağlı gelişen ya da 2 kanalın birlikte tutulduğu BPPV hastaları çalışmaya dahil edilmedi.

BPPV'nin oluşum mekanizması otolitik yataktan koparak semisirküler kanallara kaçan otolitler ile açıklanmaktadır^{23,24}. Otolitler proteinden oluşan bir korun etrafında kalsiyum karbonat birikimi sonucu oluşurlar. Bu nedenle normal otolit oluşumu için lokal olarak artmış kalsiyum ve karbonat konsantrasyonlarına ihtiyaç vardır²⁵. Diğer yandan endolenfin kristalize olmasını engellemek için vestibüldeki endolenf kalsiyum konsantrasyonunun düşük tutulması gerekmektedir. Artmış vestibüler kalsiyum emiliminin, endolenfteki serbest kalsiyum miktarını artırarak yerinden kopmuş otolitlerin endolenf



içerisinde çözünme kapasitesini azalttığı gösterilmiştir¹⁴. Yapılan çalışmalar Kalbindin, Na/Ca değişim ve plazma membran kalsiyum pompası gibi epitelyal kalsiyum kanallarının vestibüler endolenften kalsiyum absorpsiyonunda önemli birer rolü olduğunu göstermiştir²⁵. Ratların semisirküler kanallarındaki epitelyum hücrelerinde Kalbindin-D9k ve Kalbindin-D28k gibi bazı kalsiyum bağlayıcı proteinlerin ekspresyonunun 25-OH vit D tarafından artırıldığı gösterilmiştir¹⁴. Vivert ve ark.³ yaptıkları bir çalışmada BPPV olan kadın hastalarda osteoporoz oranının kontrol grubunda daha yüksek olduğunu ve kalsiyum metabolizma bozukluğu olan hastalıkların BPPV gelişimi ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir³. Bir başka çalışmada 50 yaş ve üzerinde osteoporozu olan kadın hastalarda BPPV rekürrensini, kemik mineral dansitesi normal ölçülen aynı yaş grubundaki hastalardan yaklaşık 3.5 kat fazla olduğu gösterilmiştir¹⁵. Jeong ve ark.¹⁶ osteoporoz ile BPPV ilişkisini araştırdıkları çalışmalarında BPPV'si olan 209 hastada (142 kadın, 67 erkek) hem erkek hem de kadın hastaların T skorlarının kontrol grubundan daha düşük olduğunu ve bu hastalarda osteoporoz ve osteopeni görülme oranlarının kontrol grubundan daha yüksek olduğunu göstermişlerdir¹⁶. Jeong ve ark.² BPPV'si olan 100 hastada serum 25-OH vit D düzeylerinin kontrol grubuna (192 kişi) göre düşük olduğunu ve bu hastalarda D vitamini eksikliğinin ve osteoporozun BPPV rekürrensini anlamlı şekilde etkileyebilen risk faktörleri olduğunu göstermişlerdir². Buki ve ark.¹⁹ BPPV rekürrensi görülen hastalarda serum D vitamini düzeylerinin rekürrens görülmeyen hastalara göre daha düşük olduğunu ve bu hastalara D vitamini replasmanı yapıldığında rekürrensini bildirmişlerdir¹⁹. Talaat ve ark.¹⁸ D vitamini replasman tedavisinin BPPV rekürrensi üzerinde olumlu etkileri olduğunu bildirmişlerdir¹⁸. Benzer şekilde BPPV hastalarında serum 25-OH vit D düzeylerinin tedavi ile normal seviyeye getirilmesinin rekürrensi azalttığı bildirilmiştir²⁶. BPPV tanısı konulan 232 hastayı içeren bir çalışmanın sonucunda D vitamin eksikliğinin BPPV gelişimi açısından yaş, cinsiyet ve BPPV'nin tipinden bağımsız bir risk faktörü olduğu bulunmuştur²². Diğer taraftan, Karataş ve ark.²⁷ BPPV ile 25-OH vit D eksikliği arasında bir ilişkinin olmadığını, böyle bir durumun sadece tesadüf olabileceğini bildirmişlerdir²⁷. Bizim çalışmamızda da tüm katılımcıların %60'ında 25-OH vit D düzeyleri normal seviyenin altında bulundu ve BPPV hastalarının serum 25-OH vit D düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük bulundu. Ayrıca azalmış serum 25-OH vit D düzeylerinin BPPV gelişimi açısından yaş ve cinsiyetten bağımsız bir risk faktörü olduğunu bulduk. Çalışmamızın

kısıtlayıcı faktörleri sadece PKBPPV hastalarının değerlendirilmiş olması ve D vitamini eksikliği olup replasman tedavisi alan BPPV hastalarının semptomlarında ve atak sıklıklarında ne kadar düzelme olup olmadığının bilinmemesidir.

SONUÇ

Bizim çalışmamızın sonuçları, 25-OH vit D eksikliğinin BPPV gelişimini yaş ve cinsiyetten bağımsız olarak etkileyen bir faktör olduğunu düşündürmektedir. Ayrıca, D vitamini eksikliği olan BPPV hastalarında, replasman tedavisi ile şikayetlerde düzelme ve rekürrenste azalma olabileceği açısından kanıt sunmaktadır. Bu konuda ileriye dönük çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Hotson JR, Baloh RW. Acute vestibular syndrome. N Engl J Med 1998; 339: 680-685.
2. Jeong S-H, Kim J-S, Shin JW, Kim S, Lee H, Lee AY, Kim J-M, Jo H, Song J, Ghim Y. Decreased serum vitamin D in idiopathic benign paroxysmal positional vertigo. J Neurol 2013; 260: 832-838.
3. Vibert D, Kompis M, Häusler R. Benign paroxysmal positional vertigo in older women may be related to osteoporosis and osteopenia. Ann Otol Rhinol Laryngol 2003; 112: 885-889.
4. Baloh RW, Honrubia V, Jacobson K. Benign positional vertigo Clinical and oculographic features in 240 cases. Neurology 1987; 37: 371-371.
5. Vibert D, Häusler R. Acute peripheral vestibular deficits after whiplash injuries. Ann Otol Rhinol Laryngol 2003; 112: 246-251.
6. Semont A, Freyss G, Vitte E. Curing the BPPV with a liberatory maneuver Clinical Testing of the Vestibular System: Karger Publishers, 1988:290-293.
7. Gizzi M, Ayyagari S, Khattar V. The familial incidence of benign paroxysmal positional vertigo. Acta oto-laryngol 1998; 118: 774-777.
8. Parnes LS, Agrawal SK, Atlas J. Diagnosis and management of benign paroxysmal positional vertigo (BPPV). CMAJ 2003; 169: 681-693.
9. Ross MD, Pote K, Rarey K, Verma L. Microdisc gel electrophoresis in sodium dodecyl sulfate of organic material from rat otoconial complexes. Ann N Y Acad Sci 1981; 374: 808-819.
10. Johnsson L-G, Rouse RC, Wright CG, Henry PJ, Hawkins JE. Pathology of neuroepithelial suprastructures of the human inner ear. Am J Otolaryngol 1982; 3: 77-90.
11. Lundberg YW, Zhao X, Yamoah EN. Assembly of the otoconia complex to the macular sensory epithelium of the vestibule. Brain research 2006; 1091: 47-57.
12. Hoenderop JG, Nilius B, Bindels RJ. Calcium absorption across epithelia. Physiological reviews 2005; 85: 373-422.



13. Ross MD. Calcium ion uptake and exchange in otoconia. *Adv Otorhinolaryngol* 1979; 25: 26-33.
14. Yamauchi D, Raveendran NN, Pondugula SR, Kampalli SB, Sanneman JD, Harbidge DG, Marcus DC. Vitamin D upregulates expression of ECaC1 mRNA in semicircular canal. *Biochem Biophys Res Commun* 2005; 331: 1353-1357.
15. Yamanaka T, Shirota S, Sawai Y, Murai T, Fujita N, Hosoi H. Osteoporosis as a risk factor for the recurrence of benign paroxysmal positional vertigo. *The Laryngoscope* 2013; 123: 2813-2816.
16. Jeong S, Choi S, Kim J, Koo J, Kim H, Kim J. Osteopenia and osteoporosis in idiopathic benign positional vertigo. *Neurology* 2009; 72: 1069-1076.
17. Rhim GI. Variables for One Year Recurrence of Benign Paroxysmal Positional Vertigo. *Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg* 2014; 57: 314-319.
18. Talaat HS, Abuhadied G, Talaat AS, Abdelaal MSS. Low bone mineral density and vitamin D deficiency in patients with benign positional paroxysmal vertigo. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2015; 272: 2249-2253.
19. Büki B, Ecker M, Jünger H, Lundberg YW. Vitamin D deficiency and benign paroxysmal positioning vertigo. *Medical hypotheses* 2013; 80: 201-204.
20. Kim J-S, Zee DS. Benign paroxysmal positional vertigo. *N Engl J Med* 2014; 370: 1138-1147.
21. Taneja M, Taneja V. Vitamin D deficiency in ENT patients. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg* 2013; 65: 57-60.
22. Rhim GI. Serum vitamin D and recurrent benign paroxysmal positional vertigo. *Laryngoscope Investig Otolaryngol* 2016; 1: 150-153.
23. Gardner GM, Shaari CM, Parnes SM. Long - term morbidity and mortality in patients undergoing surgery for unilateral vocal cord paralysis. *The Laryngoscope* 1992; 102: 501-508.
24. Parnes LS, McClure JA. Free - floating endolymph particles: a new operative finding during posterior semicircular canal occlusion. *The Laryngoscope* 1992; 102: 988-992.
25. Hughes I, Thalmann I, Thalmann R, Ornitz DM. Mixing model systems: using zebrafish and mouse inner ear mutants and other organ systems to unravel the mystery of otoconial development. *Brain research* 2006; 1091: 58-74.
26. Sheikhzadeh M, Lotfi Y, Mousavi A, Heidari B, Bakhshi E. The effect of serum vitamin D normalization in preventing recurrences of benign paroxysmal positional vertigo: A case-control study. *Caspian J Intern Med* 2016; 7: 173-177.
27. Karatas A, Acar Yuceant G, Yuce T, Haci C, Cebi IT, Salviz M. Association of Benign Paroxysmal Positional Vertigo with Osteoporosis and Vitamin D Deficiency: A Case Controlled Study. *J Int Adv Otol* 2017; 13: 259-265.