

NIZAMETTİN BURAK AVCI

**İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
LİSANÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ**

**CERRAHPAŞA
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

İSTANBUL-2019



T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ



YÜKSEK LİSANS
TEZİ

SAĞLIKLI BİREYLERDE GALVANİK VESTİBÜLER UYARILMIŞ
MİYOJENİK POTANSİYELLERİN NORMALİZASYONU

NİZAMETTİN BURAK AVCI

DANIŞMAN
DOÇ. DR. ZAHRA POLAT

ODYOLOJİ ANABİLİM DALI
ODYOLOJİ, DİL VE KONUŞMA BOZUKLUKLARI
TEZLİ YÜKSEK LİSANS PROGRAMI

İSTANBUL-2019

Bu çalışma 10.06.2019 Tarihinde aşağıdaki jüri tarafından
Odyoloji Anabilim Dalı, Odyoloji, Dil ve Konuşma Bozuklukları Tezli Yüksek Lisans
Programı Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

TEZ JÜRİSİ

Doç. Dr. Zahra POLAT
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Sağlık Bilimleri Fakültesi

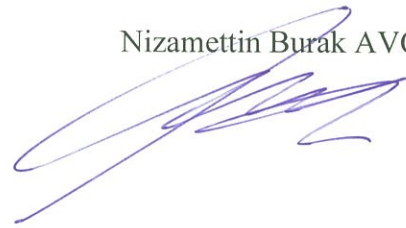
Prof. Dr. Ahmet ATAŞ
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Tıp Fakültesi

Prof. Dr. Cem UZUN
Trakya Üniversitesi
Tıp Fakültesi

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığı beyan ederim.

Nizamettin Burak AVCI



İTHAF

Bana her zaman destek olan AİLEME ithaf ediyorum.

TEŞEKKÜR

Lisans ve yüksek lisans eğitimim boyunca üzerimde çokça emekleri bulunan bilgi ve deneyimleri ile bana yol gösteren tez danışmanım Sayın Doç. Dr. Zahra POLAT'a ve bölüm başkanımız Sayın Prof. Dr. Ahmet ATAŞ'a,

Tüm bu süreçlerde her zaman yanımda olan ve manevi desteğini bir an olsun esirgemeyen sevgili arkadaşım Batuhan ÖZDEMİR'e,

Lisans ve yüksek lisans süreci boyunca her daim birlikte olduğumuz ve birbirimize destek verdiğimiz yakın arkadaşım Esra EREN'e, yüksek lisans dönem arkadaşlarım Melda KAYA, Yeşim ORUÇ, Rabia KARA, Büşra GÖKÇE'ye ve çalışma arkadaşım Buse ÇETİNKAYA'ya,

Cihaz edinme sürecinde yardımını yadsıyamayacağım Meltem ÖZTÜRK'e,

Tüm İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Odyoloji Bölüm'ü çalışanlarına,

Manevi destekleri için Trakya Üniversitesi KBB Anabilim Dalı ve Odyoloji Bölümü'ne,

Hayatımın her anında yanımda olan annem Nilgün AVCI, babam Ahmet AVCI ve kardeşim Başak AVCI'ya teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAYI	İİ
BEYAN.....	İİİ
İTHAF.....	İV
TEŞEKKÜR.....	V
İÇİNDEKİLER	VI
TABLolar LİSTESİ.....	Vİİİ
ŞEKİLLER LİSTESİ	İX
SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ	X
ÖZET	Xİ
ABSTRACT.....	Xİİ
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Vestibüler Sistemin Anatomisi ve Fizyolojisi	3
2.1.1. Periferik Vestibüler Sistem	3
2.1.1.1. Semisirküler Kanallar (SSK).....	6
2.1.1.2. Otolit Organlar	8
2.1.1.3. Vestibüler Gangliyon	10
2.1.1.4. Kanlanma	11
2.1.2. Santral Vestibüler Sistem.....	11
2.1.2.1. Vestibüler Sinir	11
2.1.2.2. Vestibüler Çekirdekler	12
2.1.2.3. Vestibüloserebellum.....	13
2.1.2.4. Vestibüler Bağlantılar ve Kortikal Merkezler.....	14
2.1.3. Vestibüler Refleksler.....	15
2.1.3.1. Vestibülooküler Refleks (VOR).....	16
2.1.3.2. Vestibülospinal Refleks (VSR)	19
2.1.3.3. Vestibülokolik Refleks (VKR).....	20
2.2. Vestibüler Sistemin Değerlendirilmesi	21
2.3. Vestibüler Uyarılmış Miyojenik Potansiyeller (VEMP).....	23
2.3.1. Uyaran Çeşitleri	23
2.3.2. Kayıt Bölgeleri.....	24

2.3.3. Galvanik VEMP.....	26
2.3.3.1. Elektrot Yerleşimi ve Parametreler.....	27
2.3.3.2. Uygulama.....	28
2.3.3.3. Yorumlama.....	29
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	32
3.1. Katılımcılar.....	32
3.1.1. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri.....	32
3.1.2. Çalışma Dışı Bırakılma Kriterleri.....	33
3.2. Gereç.....	33
3.2.1. İmmitansmetrik İncelemeler.....	33
3.2.2. Saf Ses Odyometre.....	33
3.2.3. Galvanik Vestibüler Uyarılmış Miyojenik Potansiyeller (Galvanik VEMP) ...	34
3.3. Yöntem.....	37
3.4. İstatistik.....	37
4. BULGULAR.....	38
5. TARTIŞMA.....	45
KAYNAKLAR.....	53
FORMLAR.....	66
ETİK KURUL KARARI.....	69
İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI.....	70
ÖZGEÇMİŞ.....	71

TABLolar LİSTESİ

Tablo 3-1: Katılımcıların gruplara ve cinsiyete göre yaş ortalamaları.	32
Tablo 3-2: Uyarın ve kayıt parametreleri.	35
Tablo 4-1: Cinsiyete göre P1-N1 latansları, amplitüd değeri ve VA yüzdelerinin karşılaştırılması.	39
Tablo 4-2: Kulak tarafına göre P1-N1 latansları ve amplitüd değeri karşılaştırılması.	39
Tablo 4-3: Gruplara göre ve toplam latans ve amplitüd ortalamaları ve standard sapmaları.	40
Tablo 4-4: Gruplar arası P1 ve N1 latansları ve amplitüd değeri için anlamlılık değeri değeri.	43
Tablo 4-5: Yaş ile VEMP parametreleri arasındaki ilişki analizi.	43

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2-1: Tip 1 ve tip 2 tüylü hücre.	4
Şekil 2-2: İç kulak yapıları.....	6
Şekil 2-3: Semisirküler kanalların temporal kemikteki yerleşimi.	7
Şekil 2-4: Baş rotasyonuna bağlı oluşan endolenfin akım yönü ve kupula defleksiyonu. 8	
Şekil 2-5: Utrikül - sakkül makulası ve striolaya göre streosilyaların konumlanması. ..	10
Şekil 2-6: Vestibüler çekirdeklerin beyin sapındaki oryantasyonu.	12
Şekil 2-7:Serebellumun majör bölümleri.....	14
Şekil 2-8:aVOR (A) ve IVOR (B) kompensatör bakış mekanizmaları.	17
Şekil 2-9: VOR'un nöral bağlantıları.....	18
Şekil 2-10: Vestibülospinal yolların şematik gösterimi.....	20
Şekil 2-11: Akustik uyararla uyarılmış VKR arkı.....	21
Şekil 2-12: Galvanik VEMP için kayıt ve uyarın elektrot yerleşimi.	28
Şekil 2-13: SKM kontraksiyon metotları.....	29
Şekil 2-14: Galvanik VEMP dalga formu örneği.	30
Şekil 3-1: (A) Neuro-Audio klinik ABR cihazı ve kayıt elektrotları. (B) Neuro MEP elektrik stimülatör ve uyarın elektrotları.....	34
Şekil 3-2: Kayıt ve uyarın elektrotlarının yerleşimi.....	35
Şekil 3-3: Uyarın ve kayıt parametreleri penceresi.....	36
Şekil 3-4: (A) SKM kasılı değilken görülen EMG grafiği. (B) SKM kasılıyken görülen EMG grafiği.....	37
Şekil 4-1: (A) Katılımcıların cinsiyetlerine göre dağılım grafiği. (B) Katılımcıların kulak tarafına göre dağılım grafiği.	38
Şekil 4-2: Yaşa göre gruplar arası P1 ve N1 latans değerlerinin değişimi.	41
Şekil 4-3: Yaşa göre gruplar arası amplitüd değerlerindeki değişim.....	42

SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ

VEMP: Vestibüler Uyarılmış Miyojenik Potansiyeller

gVEMP: galvanik VEMP

SSK: Semisirküler Kanal

SKM: Sternokleidomastoidus

GVS: Galvanik Vestibüler Stimülasyon

VOR: Vestibüloküler Refleks

MLF: Medial Longitudinal Fasikulus

MVST: Medial Vestibülospinal Trakt

VSR: Vestibülospinal Refleks

LVST: Lateral Vestibülospinal Trakt

PİVK: Parietal İnsular Vestibular Korteks

PET: Pozitron Emisyon Tomografi

fMRI: fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme

VKR: Vestibülokolik Refleks

IVOR: doğrusal VOR

aVOR: açısal VOR

RST: Retikülospinal Trakt

VNG: Videonistagmografi

vHIT: Video Head Impulse Test

BDP: Bilgisayarlı Dinamik Posturografi

cVEMP: Servikal VEMP

oVEMP: Oküler VEMP

GBST: Galvanic Body Sway Test

ABD: Amerika Birleşik Devletleri

ÖZET

Avcı, N.B. (2019). Sağlıklı Bireylerde Galvanik Vestibüler Uyarılmış Miyojenik Potansiyellerin Normalizasyonu. İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Odyoloji, Dil ve Konuşma Bozuklukları ABD. Yüksek Lisans Tezi. İstanbul.

Vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyeller(VEMP), kliniklerde vestibüler fonksiyonu değerlendirmek için kullanılır. VEMP'ler uyaran çeşidine göre üç grupta incelenir: akustik, mekanik ve galvanik. Galvanik VEMP(gVEMP) sternokleidomastoid kastan toplanan kayıtlarla vestibüler sinir cevaplarını değerlendirir. Akustik VEMP'le birlikte kullanıldığında labirent ve retrolabirent lezyonların ayırıcı tanısına yardımcı olur. Bu çalışmanın amacı; işitme kaybı ve baş dönmesi öyküsü olmayan sağlıklı bireylerden normatif veri toplamak ve klinik normlarını oluşturarak tanıya yardımcı olmaktır.

18-65 yaş aralığında (yaş ort. 39.7 ± 13.9) olan ve normal işitmeye sahip 100 katılımcı (50K ve 50E) çalışmaya dahil edildi. Tüm katılımcıların her iki kulağına randomize olarak gVEMP(3 mA akım, 1ms durasyon) uygulandı.

Tüm katılımcılardan (200 kulak) gVEMP dalga formu elde edildi. gVEMP parametrelerinde (P1veN1 latansları, P1-N1 amplitüd değeri ve VEMP asimetri(VA) yüzdesi) kadın-erkek ve sağ-sol kulak arasında istatistiksel anlamlılık elde edilmedi. Ortalama P1 latansı $7,82 \pm 3,29$ ms, N1 latansı $22,06 \pm 3,95$ ms, P1-N1 amplitüd değeri $66,64 \pm 24,5$ μ V ve VA yüzdesi $\%16,29 \pm 11,99$ bulundu. Yaş grupları arasında P1 ve N1 latansları ve P1-N1 amplitüd değerlerinde anlamlı sonuçlar elde edildi ($p < 0.001$).

Bu çalışmanın sonucunda yaşa göre gVEMP parametrelerinde farklılık belirtildi. Yaş arttıkça latanslarda uzama ve amplitüdlere azalma gözlemlendi. gVEMP normatif verilerin oluşturulması, labirent veya retrolabirent lezyonların ayırımında ve klinik kullanımın yaygınlaşmasında yardımcı olacağı düşünüldü.

Anahtar Kelimeler: vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyeller, galvanik VEMP, galvanik vestibüler stimülasyon, normalizasyon, P1-N1 latansları

ABSTRACT

AVCI, N.B. (2019). Normalization of Galvanic Vestibular Evoked Myogenic Potentials in Healthy Individuals, Istanbul University-Cerrahpasa, Institute of Graduate Studies, Audiology, Language and Speech Disorder, Master's Degree. Istanbul.

Vestibular evoked myogenic potentials (VEMPs) are used clinically to assess vestibular function. VEMPs are divided into three groups according to stimulus as acoustic, mechanical and galvanic. Galvanic VEMP (gVEMP) evaluate vestibular nerve responses by records collected from the sternocleidomastoid muscle. It helps in differential diagnosis of labyrinthine and retro-labyrinthine lesions when used with acoustic VEMP. The aim of this study was to obtain normative data on healthy adults with no history of hearing loss or dizziness and to help diagnosis by creating clinical norms.

100 participants with normal hearing (50M and 50F), between 18-65 years (mean age 39.7 ± 13.9), were included in the study. gVEMP (current 3mA; duration 1ms) was performed each participant who had normal hearing thresholds for both ears randomly.

gVEMP waveform was elicited from all participants (200 ears). The gVEMP parameters (latencies of P1 and N1, P1-N1 amplitude and VEMP asymmetry (VA) ratio) did not demonstrate any significant differences between female-male and left ear- right ear. Latency of P1 was 7.82 ± 3.29 ms. Latency of N1 was 22.06 ± 3.95 ms. P1-N1 amplitude value was 66.64 ± 24.5 μ V. VA ratio was 16.29 ± 11.99 . Latencies of P1 and N1 and P1-N1 amplitude values demonstrated significant differences among different age groups ($p < 0.001$).

The results of this study showed that differences in gVEMP parameters occurred with age. As age increased, latencies were prolonged and amplitudes were decreased gradually. The creation of normative data from gVEMP suggest to help in the differentiation of labyrinthine or retrolabirent lesions and the widespread of clinical use.

Key Words: vestibular evoked myogenic potentials, galvanic VEMP, galvanic vestibular stimulation, normalization, P1-N1 latencies

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Vestibüler sistem periferik ve santral olarak iki kısımdan meydana gelir. Periferik vestibüler sistem 3 semisürküler kanalı (SSK) ve otolit organları (sakkül ve utrikül) içerirken; santral vestibüler sistem vestibüler gangliyonları, 8. kafa sinirinin (n. vestibulocochlearis) vestibüler dalını, vestibüler nukleusları, serebellum ve korteksi içermektedir (Hain, 2007). Vestibüler end organın inervasyonu vestibüler sinirin inferior ve superior dalları ile sağlanır. Vestibüler afferentler ya vestibüler nukleuslarda ya da vestibuloserebellumda sonlanır. Başlıca efferent yollar medial ve lateral vestibulospinal yollardır, ancak spinal kord projeksiyonları da retikospinal yollardan geçerler (Colebatch, Rosengren, & Welgampola, 2016). Bu yollar vestibüler değerlendirmede sıklıkla kullanılan; vestibüloökuler refleks, vestibülokolik refleks ve vestibülospinal refleks olmak üzere üç refleks yolunu oluşturur.

Vestibülokolik veya sakkülokolik refleks arkı, akustik uyaran veya vibrasyon etkisiyle sakküler makulada başlar ve daha sonra inferior vestibüler sinir, lateral vestibüler nukleus ve medial vestibülospinal yol ile sternokleidomastoid (SKM) kasının motor nöronlarında sonlanır (Uchino vd., 1997). Vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyeller (VEMP), vestibülokolik refleks arkını değerlendiren kısa latanslı potansiyellerdir. Günümüzde vestibülokolik reflesi değerlendiren VEMP'in üretimi ve kaydı için çok çeşitli modalitelerin kullanıldığı belirtilmektedir. Farklı uyaran şekilleriyle de VEMP yanıtları oluşabilmektedir. Günümüzde uyaran şekli olarak *tone-burst* veya *click* gibi akustik uyarılar, vibrasyon gibi mekanik uyaran ve galvanik uyaran (galvanik vestibüler stimülasyon [GVS]) kullanılmaktadır (Murofushi & Kaga, 2009).

Galvanik uyarım için kullanılan katodal elektrod mastoide, anodal elektrod ise alna yerleştirilir ve katodal elektrodun yerleştirildiği mastoidin ipsilateral SKM'si üzerinden kayıt alınır (Eleftheriadou & Koudounarakis, 2011). Kayıt sonucu bifazik dalga formu elde edilir. Elde edilen dalga formundaki ilk pozitif tepe P1 veya gP13 ardından takip eden ikinci negatif tepe N1 veya gN23 olarak isimlendirilir (Murofushi & Kaga, 2009).

Watson ve Colebatch yaptıkları çalışmada galvanik stimülasyonun vestibüler sinirin distalini uyarırken, *click* ve *tone-burst* gibi akustik uyarıların reseptör seviyesinde (sakkül) uyarım yaptığını öne sürmüşlerdir (Watson & Colebatch, 1998b).

Galvanik VEMP tekniği kulağın periferik kısmını yani vestibüler end organı *bypass* eder ve böylece mekanik ve akustik VEMP ile birlikte uygulandığında labirint ve retrolabirint lezyonları ayırmak için kullanılabilir (Hain, 2017).

Elektrofizyolojik testlerde ölçüm parametreleri ve uygulama koşulları her klinikte farklı olabildiğinden, VEMP testi için de her klinik kendi normatif verilerini belirlemelidir (Murofushi & Kaga, 2009). Ülkemizde ve kliniğimizde galvanik VEMP yanıtlarına ait normatif verilerle ilgili herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Bu doğrultuda çalışmamızın amacı, normal işitmeye sahip ve baş dönmesi hikayesi bulunmayan sağlıklı bireylerde galvanik vestibüler stimölasyonla uyarılmış VEMP yanıtlarının normatif verilerini belirlemek ve ayırıcı tanıya yardımcı olmaktır.



2. GENEL BİLGİLER

Vestibüler sistemle ilgili detaylı tanımlamalara ilk olarak “De Auris Auditus Organi Structura” (Casseri, 1610), “Traite de L’Organe de L’Ouie” (Du Verney, 1683) ve “De Aure Humana Tractatus” (Valsalva, 1704) kaynaklarında rastlanmaktadır. Scarpa’nın “Anatomicae Disquisitiones de Auditu et Olfactu” (Scarpa, 1789) kaynağında otolit organları iki taş kesesi olarak göstermesi, vestibüler organların ilk kayda değer tanımıdır (Desai & Dua, 2014). 1610 yılından bu yana araştırılmakta olan vestibüler sistem bütün bu tanımlamalar ve araştırmalar doğrultusunda günümüzdeki halini almıştır.

Vestibüler sistem; periferik vestibüler sistem, oküler sistem, postural kaslar, beyin sapı, serebellum ve korteks arasındaki iletişimi içeren karmaşık bir duyuşsal organizasyondur. İç kulaktaki küçük yapılar vestibüler sistemi oluşturur ve başın uzaydaki konumu ve hareketini algılar. Bu bilgiler görüşü sabitlemek, postüral stabiliteyi sağlamak, üç boyutlu ortamda başın oryantasyonu ve hareketini algılamak ve postürdeki değişikliklere cevaben otonomik ve limbik aktiviteyi modüle etmek için beyindeki vestibüler merkezler tarafından işlenir (Holstein, 2012).

2.1. Vestibüler Sistemin Anatomisi ve Fizyolojisi

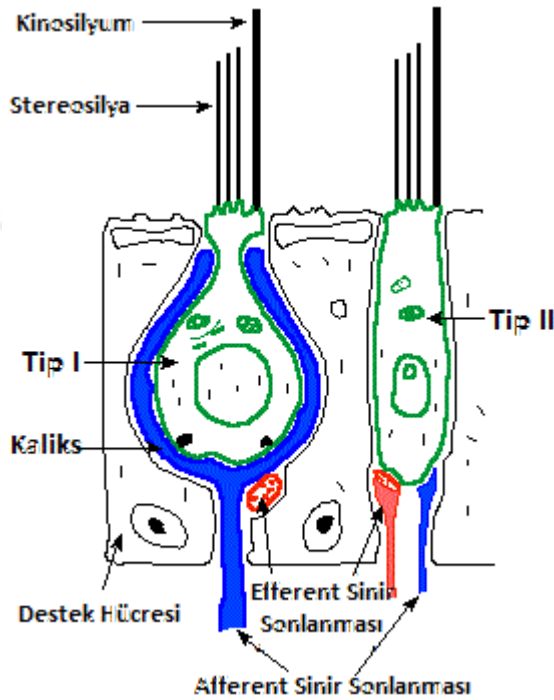
Kafatasının sol ve sağ temporal kemiğinde bulunan iki denge organı, vestibüler sinirler, vestibüler çekirdekler, vestibuloserebellum ve vestibüler korteks vestibüler sistemi oluşturan ana yapılardır. Bu ana yapılar periferik ve santral vestibüler sistem olmak üzere iki temel bölümde ele alınır.

2.1.1. Periferik Vestibüler Sistem

Periferik vestibüler sistem kemik labirent ve membranöz labirentten oluşur. Kemik labirent; koklea, vestibül olarak isimlendirilen bir oval kavite ve semisirküler kanallardan oluşur. Membranöz labirent ise vestibüler sistem yapılarını ve reseptörleri içerir ve kemik labirentin içinde yer alır. Bu iki labirent içinde bulunan sıvılar farklılık gösterir. Kemik labirent yapılarının içi, perilenf olarak bilinen ve beyin omurilik sıvısına benzeyen, yüksek sodyum-potasyum konsantrasyon oranına sahip bir sıvı ile doludur (Salt, 1986). Bu sıvı perilenfatik kanal ile komşu subaraknoid alana drene edilir (Mescher, 2010). Membranöz labirentin içi ise endolenf adı verilen, intraselüler sıvıya benzeyen ve yüksek potasyum-sodyum oranına sahip olan iç kulak sıvısıyla doludur (Hain &

Helminski, 2007). Bu sıvı koklear kanalın duvarındaki stria vaskülaristeki kapillerlerden üretilir ve endolenfatik keseden absorbe edilir (Mescher, 2010).

Her vestibüler yapı özelleşmiş sensör tüylü hücreleri içerir. Bu tüylü hücreler baş hareketi veya yerçekimi değişimleri sonucu mekanik enerjiyi nöral aktiviteye dönüştürür. Vestibüler reseptör hücreler silya, hücre gövdesi ve sinir sonlanmalarından (afferent ve efferent) oluşur. Silyalar her bir hücre gövdesinin üstünde sert bir demet oluşturan ve nöroepitelyumun zarına gömülü çubuk şeklinde duyuşal mekanoreseptörlerdir. Her tüylü hücrenin apikal ucunda bir tane uzun tüy kinosilyum ve yaklaşık 70-100 tane kısa tüyler olan stereosilyalar bulunur (Oghalai & Brownell, 2012). Bu tüylü hücreler sıra halinde dizilir ve uzunluklarına göre konumlanır. En uzun stereosilya kinosilyuma en yakın kısımda konumlanır ve stereosilyalar proksimale doğru kısalarak sıralanır.

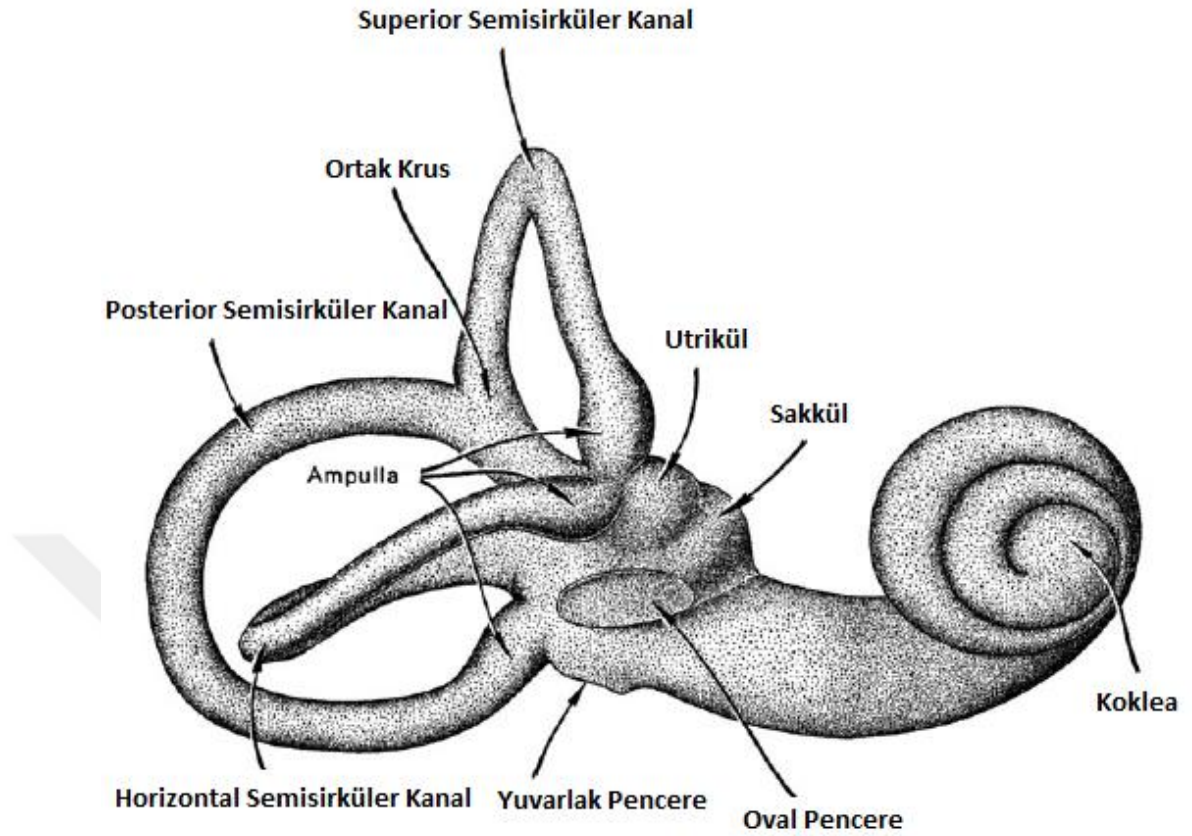


Şekil 2-1: Tip 1 ve tip 2 tüylü hücre.

(Brodal, 1969)

İnsanlar da dahil olmak üzere tüm memelilerde iki farklı tip tüylü hücre bulunur: tip 1 ve tip 2 (Wersall, 1954). Tip 1 tüylü hücre gövdeleri yuvarlak tabanlı, orta kısmı geniş tabanlı ve apeksi daha dar bir şişe şeklindedir. Kaliks adı verilen büyük afferent sinir

sonlanması tip 1 tüylü hücre gövdesini sarar ve efferent sinir sonlanmasıyla bağlantı sağlar. Tip 2 tüylü hücreler daha sıktır ve birkaç afferent ve efferent direkt bağlantı yapan silindirik şekildedirler (Şekil 2-1). Yapısal olarak birbirlerinden farklı olsalar da tip 1 ve tip 2 tüylü hücreler önemli fonksiyonel özellikleri paylaşırlar. Her iki tüylü hücre herhangi bir uyarı olmadığında spontan nöral ateşleme oranı yaklaşık 70-90 *sps* (*spikes per second*) olan tonik üretirler (Fernandez & Goldberg, 1976). Her iki tip tüylü hücre de hem eksitator hem de inhibitör cevaplar üretir. Eksitator cevaplar sırasında stereosilyalar kinosilyuma doğru bükülür. Kinostilyum'a doğru olan bu hareket transdüksiyon kanallarının mekanik olarak açılmasına ve potasyum iyonlarının girişine neden olur. Tüylü hücredeki depolarizasyon ateşleme oranında artışa neden olarak sinapsa nörotransmitter salınımı uyarır. Bu eksitator aktivite nöral ateşleme oranını tonik seviyeden 400 *sps*'ye çıkarır. İnhibitör aktivite sırasında zıt durumlar gerçekleşir. Stereosilyalar kinostilyumdan uzaklaşır, kanal mekanik olarak kapanır ve ateşleme oranı düşer. Eksitator aktivite sırasında nöral ateşleme hızına kıyasla inhibitör aktivite sırasında nöral ateşleme hızı, nöral aktivite ortadan kalkana kadar tonik seviyeden önemli ölçüde azalır (Zaleski-King, Lai, & Sweeney, 2019).



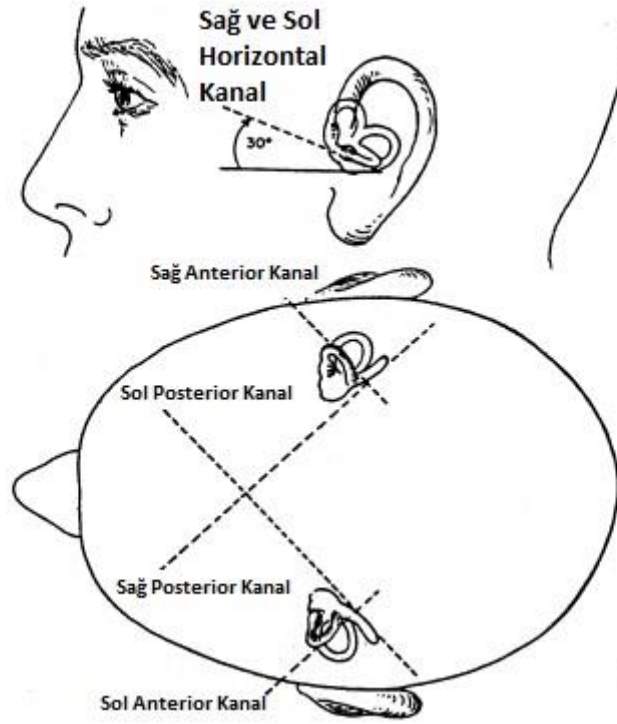
Şekil 2-2: İç kulak yapıları.

(Furman, Cass, & Whitney, 2010)

Vestibüler sistem, her biri iki ayrı bölgeye ayrılabilen beş ayrı duyu organından oluşur: utrikül, sakkül ve lateral, superior ve posterior semisirküler kanallar (Şekil 2-2).

2.1.1.1. Semisirküler Kanallar (SSK)

SSK'lar kemik kanal yapılarının içinde membranöz labirentten oluşur. Lateral (veya horizontal), anterior (veya superior) ve posterior (veya inferior) SSK'lar rotasyonel ivmelenmenin üç boyutlu vektör gösterimini sağlayan birbirine dik üç düzlemde konumlanır. Her SSK kendi düzlemindeki rotasyona maksimum duyarlılık gösterir. Lateral kanallar horizontal düzlemde 30 derece açı yapacak şekilde yerleşirken, anterior ve posterior kanallar sagittal düzlemde 45 derece açı yapacak şekilde yerleşir (Şekil 2-3).



Şekil 2-3: Semisirküler kanalların temporal kemikteki yerleşimi.

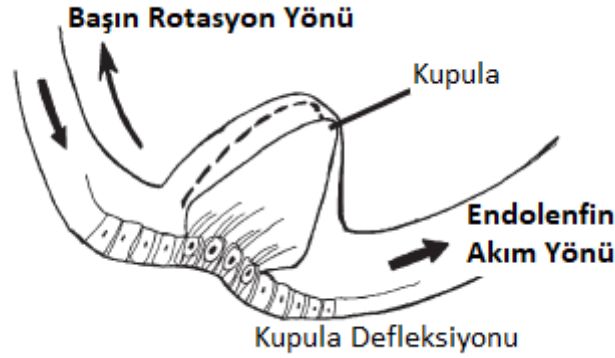
(Baloh & Honrubia, 1990)

Sağ ve sol labirentler pozisyonları gereği ayna simetrisi olduğundan, 6 kanal etkin şekilde 3 eş düzlem çifti olarak çalışır. İki horizontal kanal bir çifti oluşturur, diğer çiftler ise bir anterior kanal ve kontralateral posterior kanallardan oluşur.

Tüm SSK'ların bir ucu utriküle ve diğer ucu ampulla denilen genişlemiş keselere açılır. Ampulla, krista ampullaris olarak isimlendirilen sensör epitelyumu içerir ve yaklaşık 7000 tüylü hücreden oluşur. Bu tüylü hücreler kristanın tabanındaki epitelyumu çevreleyen jelatinöz kısım olan kupula içine gömülü durumdadır. Kupula içindeki her tüylü hücre, her bir SSK'nın primer afferent sinir fibrillerini oluşturmak için sinir sonlanmalarıyla sinaptik bağlantı yapar.

Her SSK'nın içindeki tüylü hücreler eksitator veya inhibitör yanıtları oluşturmak için hem utriküler keseye doğru hem de ters yönde hareket ederler. Örneğin; lateral kanalda kinosilya utriküler keseye doğru olacak şekilde konumlanmıştır. Kupula utriküler keseye doğru eğildiğinde, yani ampullopedal akım oluştuğunda, eksitator yanıt meydana gelir. Kupula utriküler kesenin ters yönüne doğru eğildiğinde ise ,yani ampullofugal akım oluştuğunda, inhibitör yanıt ortaya çıkar. Anterior ve posterior kanallarda ise tüylü

hücrelerin yerleşimi lateral kanala göre zıt olduğu için tam tersi durum geçerlidir. Yani kinosilya utriküler keseden uzak olacak şekilde konumlanmıştır. Bunun sonucunda ampullopedal akım inhibisyonla sonuçlanırken, ampullofugal akım ise eksitasyon ile sonuçlanır (Zaleski-King vd., 2019).



Şekil 2-4: Baş rotasyonuna bağlı oluşan endolenfin akım yönü ve kupula defleksiyonu.

(Khan & Chang, 2013)

SSK aktivasyonunun mekaniği, kısmen kupulanın ve çevresindeki endolenfin yoğunluğuna ve viskozitesine bağlıdır. Kupula ve çevresindeki endolenf benzer yoğunluklardan oluşur. Baş hareketi olmadan yani kupula endolenf içinde yüzer konumda iken tüylü hücreler nötr konumda kalırlar. Baş hareket etmeye başladığında membranöz ve kemik labirentler de birlikte hareket eder. Kanalın içindeki yapıların atalet özelliğinden dolayı endolenf çevresindeki membranöz labirentin arkasında kalır ve böylece kanalın içinde başın tersi yönünde dönmektedir (M. E. Goldberg, Walker, & Hudspeth, 2013). Endolenfin viskoz yapısı, endolenfin geride kalmasına ve rotasyonun ters yönünde bir akım oluşturmasına sebep olur (Şekil 2-4). Bu akımdan sonra kupula ve stereosilyalar eğilir ve afferent nöronlardaki nöral ateşleme hızında rotasyon yönüne bağlı artış veya azalma görülür (Fernandez & Goldberg, 1971). Başın rotasyonel hızlanması sabit hale geldiğinde, kupula düz hale geri gelir ve her hücredeki sinaptik potansiyel normale döner.

2.1.1.2. Otolit Organlar

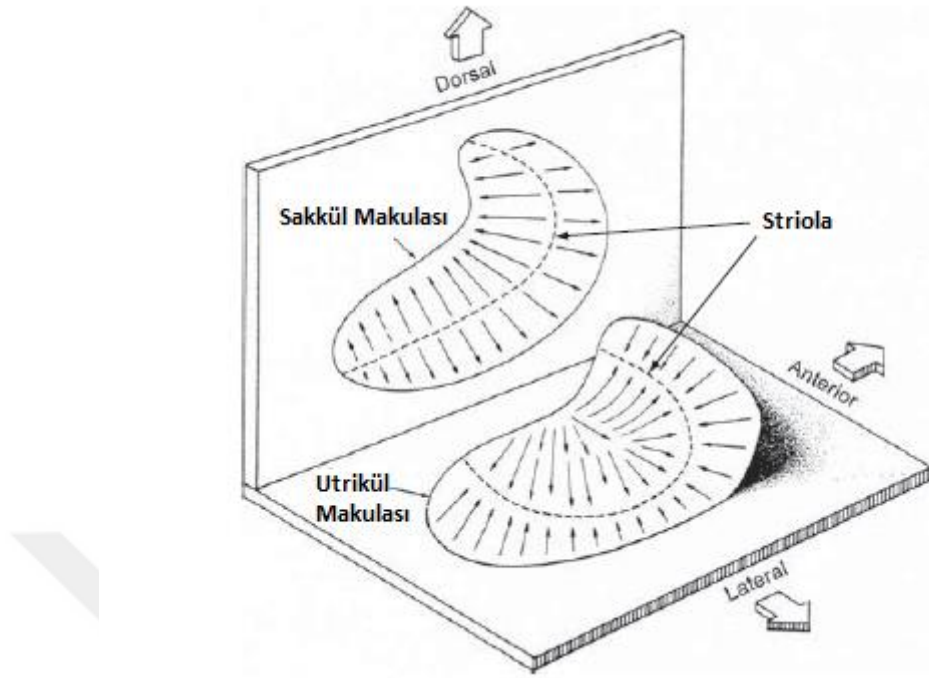
Vestibüler sistem yalnızca baş oryantasyonunu için değil aynı zamanda doğrusal hareketler için de kompensasyon sağlar. Otolit organlar olarak anılan utrikül ve sakkül

doğrusal hareketleri algılamanın yanı sıra başın statik oryantasyonunu ve onun doğrusal ivmesini algılar. Utrikül ve sakkül, vestibülün içinde yer alır ve her organ yaklaşık 3mm uzunluğunda membranöz keseden oluşur. Utrikül oval şekilde olup, SSK'lara bitişik eliptik bir yumru içinde yer alır. Sakkül ise utriküle dik olarak konumlanmış olup, küre şeklinde bir yapı içerisinde sagittal düzleme paraleldir. Sakkül, duktus *reuniens* adı verilen endolenfatik kanal aracılığıyla koklear keseyle bağlantılıdır.

Her organın tüylü hücrelerinin bulunduğu sensör epitele makula adı verilir ve eliptik şekildedir. Utrikülde yaklaşık 30.000 tüylü hücre bulunurken, sakkülde yaklaşık 16.000 tüylü hücre bulunur (M. E. Goldberg vd., 2013).

Utrikül makulası horizontal, sakkül makulası vertikal olarak konumlanır. Bu nedenle sakkül yer çekimi dahil vertikal ivmelere karşı daha hassastır ancak bazı sakküller tüylü hücreler horizontal düzlemdeki özellikle ileri-geri yöndeki ivmelere de yanıt oluştururlar. Primer yerçekimi reseptörü olan sakkül, vestibüler çekirdeklere oradan omurganın tüm seviyelerine yayılan afferent sinirler gönderir, bu nedenle postürün korunmasında büyük bir role sahiptir (Ruckenstein & Davis, 2015). Utrikül ise horizontal düzlemdeki ivmelere (örn.; başın yana *tilt* hareketi ve lateral yer değiştirme) karşı daha hassastır (Wong, 2008).

Tüylü hücrelerin demetleri, tüm makulayı kaplayan jelatinimsi bir tabaka olan otolitik membrana uzanır. Bu zarın yüzeyine gömülü olan, otolit organlara ismini veren yoğun kalsiyum karbonat kristallerine otokonya adı verilir. Otokonyalar genellikle 0,5 ila 10 μ m uzunluğundadır. Milyonlarca sayıda bu parçacık utrikül ve sakkülün otolitik membranına bağlanır.



Şekil 2-5: Utrikül - sakkül makulası ve striolaya göre stereosilyaların konumlanması.

(Baloh, 2001)

Farklı tüylü hücre sıralamasıyla epitelyumu iki bölüme ayıran bölgeye striola denir. SSK'ların aksine, otolit organlarda stereosilyalar farklı yönlere kutuplaşır. Utrikülde kinosilyumlar striolaya doğruyken, sakkülde kinosilyumlar strioladan uzağa konumlanır (Şekil 2-5). Bu tüylü hücre demetleri üzerinde jelatinöz membranda gömülü bulunan otokonyalar tüylü hücre demetlerinin eğilmesine neden olacak bir güç oluşturur. Membran üzerinden çıkmış tüylü hücre demetleri ile otokonya tabakası arasındaki bu sürtünme hareketi tüylü hücrelerin depolarize olması ve nörotransmitter salınımına sebep olması için stereosilyalar üzerindeki transdüksiyon kanallarını mekanik olarak açar. Nörotransmitter salınımı afferent nöral ateşleme oranında artışı sağlar. Ters konumlanmış tüylü hücreler için aynı sürtünme gücü ateşleme oranını azaltır veya tonik ateşleme oranında değişim yaratmaz.

2.1.1.3. Vestibüler Gangliyon

Vestibüler end organdan çıkan bipolar nöronlar internal akustik kanalın lateral kısmına kadar uzanarak nöron gövdelerinin bir araya gelmesiyle Scarpa gangliyonu olarak da bilinen vestibüler gangliyonu oluştururlar (Ropper & Samuels, 2009).

Vestibüler gangliyon yaklaşık 20.000 bipolar hücre gövdesinden oluşur (Kandel, Schwartz, & Jessell, 1991). Superior ve inferior olmak üzere iki kısma ayrılır ve bu iki kısım birbiriyle bir kanal aracılığıyla bağlanır. Vestibüler gangliyonun superior kısmının periferal fibrilleri superior ve lateral SSK'ların ampullalarının yanı sıra utrikül makulasında sonlanır. İnfierior kısmın periferal fibrilleri ise sakkül makulasında ve posterior SSK'nın ampullasında sonlanır (Taşçıoğlu, 2005).

2.1.1.4. Kanlanma

Vestibüler organların kanlanması; anterior serebellar arter(%45), superior serebellar arter(%24) ve bazillar arterden meydana gelen labirint arterden (internal işitsel arter) sağlanır (Shields, 2004). Labirint arter internal akustik kanalda vestibulokoklear sinir ve fasiyal sinir ile birlikte ilerler ve sonunda iki dala ayrılır (Harada, 1983). İlk dal olan anterior vestibüler arter utrikülü, superior ve lateral kanal ampullalarını ve sakkülün küçük bir kısmını besler. İkinci dal olan ortak koklear arter de iki bölüme ayrılır: koklear arter ve vestibülokoklear arter. Koklear arter kokleayı besler. Vestibülokoklear arter ise iki kısımda incelenir: koklear ramus ve posterior vestibüler arter. Bu arter posterior kanal ampullasını, sakkülün büyük bir kısmını, utrikülün bir kısmını ve diğer kanal ampullalarını besler. Venöz drenaj ise internal işitsel venler ile sağlanır (Holstein, 2012).

2.1.2. Santral Vestibüler Sistem

Merkezi vestibüler bağlantılar, her vestibüler labirentten gelen girdilerin yanı sıra somatosensör ve görsel duyu sistemlerinden gelen diğer girdilerle etkileşime olanak sağlar (Hain & Helminski, 2007). Vestibüler çekirdeklerden vestibüler bilgiyi işleyen kortikal merkezlere kadar tüm santral vestibüler seviyelerde, otolit ve semisirküler kanal girdilerinin işlendiği bölgeler bulunur (Kingma, 2006). Tüm bu bölgeler vestibüler duyunun oluşmasında görev almaktadır.

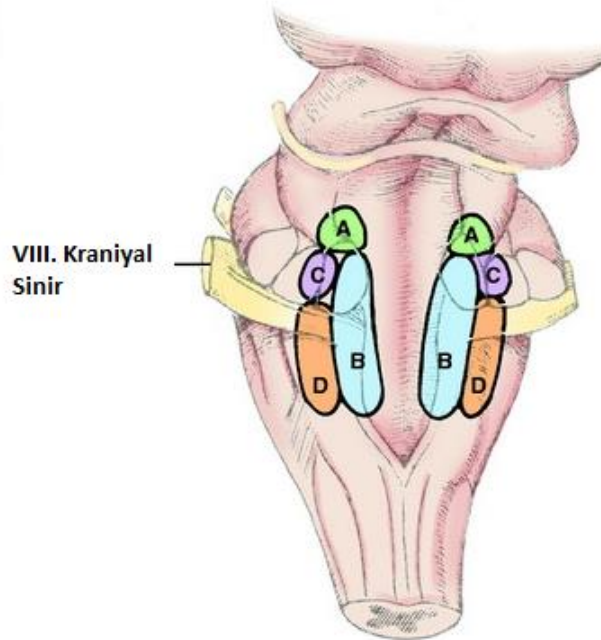
2.1.2.1. Vestibüler Sinir

Sensör organlardaki eksitasyon sonucu oluşan potansiyel sekizinci kraniyal sinir aracılığıyla internal akustik kanala ulaşır ve pontomedullar bölgede beyin sapına girer. İnternal akustik kanalda vestibüler sinir, fasiyal sinir, koklear sinir ve labirent arter birlikte bulunur.

Scarpa gangliyonunun bipolar nöronları, SSK'ların krista ampullarislerindeki ve otolitlerdeki makulanın tüylü hücreleri tarafından aktive edilir. Scarpa gangliyonunun superior kısmından çıkan demetler superior vestibüler sinir dalını, inferiorundan çıkan demetler ise inferior vestibüler sinir dalını oluşturur (Zaleski-King vd., 2019). Çoğu vestibüler sinir fibrilleri ponstaki ipsilateral vestibüler çekirdeklere bağlanır (Brodal, 1974) ancak bazıları direkt olarak serebellumla bağlantı yapar (Barin & Durrant, 2000). Santral işleme vestibüler çekirdek kompleksinde ve serebellumda sekizinci kranial sinir beyin sapına girdiği zaman başlar (Hain & Helminski, 2007).

2.1.2.2. Vestibüler Çekirdekler

Vestibüler çekirdekler ponstan medullaya doğru iki sütunda uzanmış ve dört ventriküle yerleşmiştir (Taşçıoğlu, 2005). Vestibüler çekirdekler kompleksi dört ana çekirdekten oluşur: medial, superior, lateral ve inferior. Medial vestibüler çekirdek kompleksin medial kısmında yer alır. Lateral kısmında ise superior, lateral ve inferior vestibüler çekirdekler bulunur (Truex & Carpenter, 1969). Her biri vestibüler girdilerin ilk uğrak noktasıdır ve girdileri motor merkezlere iletmeden önce işlerler.



Şekil 2-6: Vestibüler çekirdeklerin beyin sapındaki oryantasyonu.

A: Superior vestibüler çekirdek, B: Medial vestibüler çekirdek, C: Lateral vestibüler çekirdek, D: İnförior vestibüler çekirdek. (<https://veteriankey.com/vestibular-system-special-proprioception/>)

Medial vestibüler çekirdek en büyük olanlarıdır ve aynı zamanda Schwalbe çekirdeği olarak da adlandırılmaktadır. Lateral SSK'nın kristasından gelen afferent fibrilleri alır. Vestibüloöklüler refleks (VOR) arkı içerisinde yer alan çıkan aksonal fibriller medial longitudinal fasikulus (*MLF*) aracılığıyla ekstraöklüler kasların motor çekirdeğine ulaşır. Bu çekirdek ayrıca baş ve boyun hareketinin koordinasyonunu sağlamak için medial vestibülospinal trakta (MVST) bilateral inen projeksiyonlar aracılığıyla vestibülospinal refleksin (VSR) kontrol altına alınmasında da işlev görür.

Superior vestibüler çekirdek veya Bechterw çekirdeği, superior ve posterior semisirküler kanalların kristalarından gelen afferent girdileri alır. Medial çekirdek gibi, VOR koordinasyonunu sağlamak amacıyla çıkan efferent fibrilleri *MLF* aracılığıyla ekstraöklüler kaslara gönderir.

Lateral vestibüler çekirdek, tüm vestibüler çekirdekler arasında en büyük hücre gövdelerine sahip olanıdır. Aynı zamanda Deiter çekirdeği olarak da bilinen bu çekirdek kristadan, makuladan ve vestibüloerebellumdan gelen afferent girdileri alır. Bu çekirdeğin efferent projeksiyonları ipsilateral spinal kordda lateral vestibülospinal traktı (LVST) oluşturur. LVST, postür ve dengeyi sabit tutmak için uzuvların proksimal ekstensörlerindeki ve gövde kaslarındaki refleks tonunu ayarlayarak VSR'te yer alır.

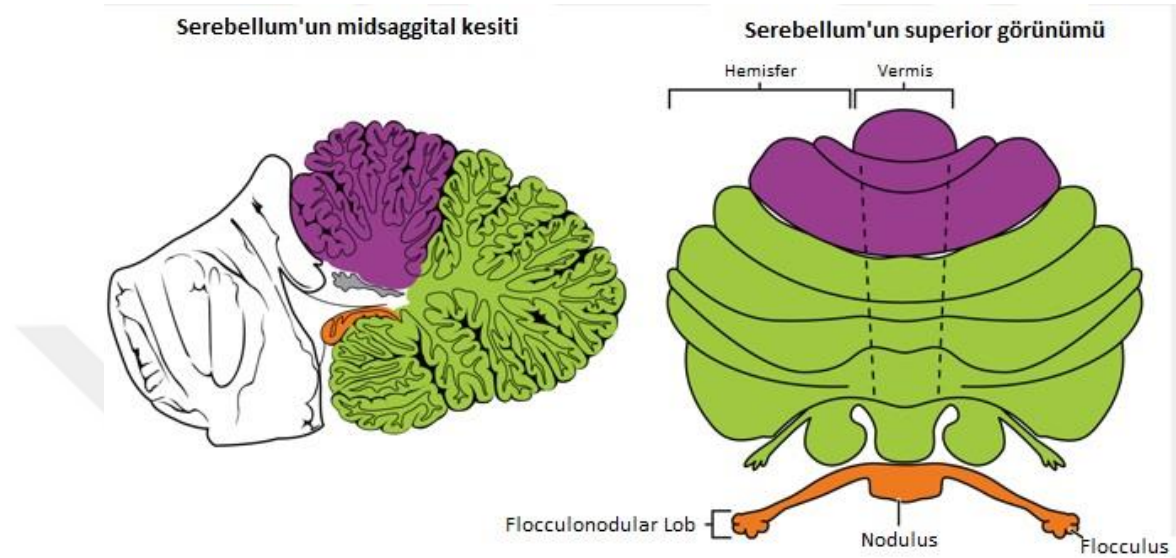
İnferior vestibüler çekirdek, diğer vestibüler çekirdeklere kıyasla en küçük hücre gövdesine sahiptir. Bu çekirdek utrikül ve sakkül makulalarından gelen afferent bilgiyi alır. Bu çekirdeğin diğer üç vestibüler çekirdekle ve vestibüloerebellumla olan projeksiyonları vardır (Khan & Chang, 2013).

Vestibüler sinir direkt olarak ipsilateral vestibüler çekirdeklerle bağlantılı olmasının yanı sıra bazı nöronlar aracılığıyla kontralateral tarafla da bağlantı sağlar (Zaleski-King vd., 2019). Serebellum, retiküler formasyon, spinal kord ve servikal bölge vestibüler çekirdekler için ek afferent bilgi sağlarken, bu alanlardan geri vestibüler çekirdeklere gelen bilgi ise efferent girdiyi oluşturur (Barin & Durrant, 2000).

2.1.2.3. Vestibüloerebellum

Vestibüloerebellum *flocculonodular* lob ve vermisten oluşur (Şekil 2-7). *Flocculonodular* lob ise iki kısımda incelenir: *flocculus* ve *nodulus*. *Flocculus* VOR'un kazancını ayarlarken, *nodulus* VOR'un durasyonunu ayarlar ve ayrıca makuladan gelen

afferent aktiviteyi işler (Hain & Helminski, 2007). Vermis kaslardan gelen proprioseptif girdiyi ve vestibüler sinyalleri işleyerek VSR'nin düzenlenmesinde rol alır (Khan & Chang, 2013).



Şekil 2-7:Serebellumun majör bölümleri.

(<http://library.open.oregonstate.edu/aandp/chapter/14-5-sensory-and-motor-pathways/>)

Vestibüler çekirdeklerden gelen afferent projeksiyonlar direkt olarak vestibüloserebellum ile bağlantı sağlar. İpsilateral vestibüloserebellum bilateral vestibüler çekirdeklere efferent bilgi gönderebilir. Vestibüloserebellumda bulunan *Purkinje* hücrelerinden çıkan efferent projeksiyonlar ipsilateral olarak vestibüler çekirdeklere ve *fastigial* çekirdeğe uzanır. *Fastigial* çekirdeğin aksonları juxarestiform gövdesi aracılığıyla kontralateral vestibüler çekirdeklerle bağlantı sağlar (Ropper & Samuels, 2009). Bu alan postural refleksin ve yönelme davranışlarının oluşmasında önemli bir yere sahiptir. Tüm bu bağlantılar aracılığıyla vestibüloserebellum, vestibüler aktiviteyi izler ve gerektiğinde vestibüler girdileri düzenler (Zaleski-King vd., 2019).

2.1.2.4. Vestibüler Bağlantılar ve Kortikal Merkezler

Vestibüler sistem yalnızca labirint ve serebellumu değil aynı zamanda striatum, talamus, frontal ve prefrontal korteks gibi santral yapıları da içeren kompleks bir sistemdir. Üst merkezlere doğru çıkıldıkça vestibüler bağlantıların daha karmaşık olduğu

ve henüz net bir şekilde tanımlanmadığı görülmektedir. Ancak bu üst merkezlerle olan bazı vestibüler bağlantılar bilinmektedir.

Talamustaki vestibüler bağlantılar vestibüler çekirdeklerin rostralinden orijin alır ve talamustaki ventrobazal çekideğe ulaşır. Ventrobazal çekirdekteki nöronlar, denge ve postürün korunmasını sağlamak için vestibüler girdilerin yanısıra derin propriyoptörlerin ve eklem reseptörlerinin uyarılmasına yanıt verir (Barmack, 2003).

Vestibüler sistem uzaysal bilgiyi işler ve hipokampüsteki uzaysal belleğin gelişimine katkıda bulunur (Taşçıoğlu, 2005). Yapılan elektrofizyolojik çalışmalarda, vestibüler uyarının anterior talamik çekirdekteki ve hipokampüsteki hücreleri etkilediği görülmüştür. Bu çalışmalar, hipokampal fonksiyon için vestibüler-hipokampal bağlantının önemini ve aynı zamanda hipokampüsün vestibüler fonksiyonun kompensasyonu için önemli bir bölge olabileceğini göstermektedir (Smith, 1997).

Primatlarda beyinde izole olmuş bir vestibüler korteks henüz tanılanmamıştır ancak korteksin bir bölgesi olan parietal insular vestibüler korteks (PİVK) vestibüler girdilerin o bölgede yoğunlaşmasıyla bilinmektedir. Maymunlarda ve kedilerde yapılan çalışmalarda, PİVK dışında intraparietal sulkusun ucundaki 2v alanın, santral sulkusun 3av alanın ve inferior parietal lobun 7 numaralı alanın vestibüler bilginin işlenmesinde önemli rol oynadığına dair kanıtlar mevcuttur (Taşçıoğlu, 2005). Bu alanlardan alınan kayıtlarda, buralardaki kortikal nöronların vestibüler labirint ile bağlantılı olduğu ve bu alanlara vestibüler, vizüel ve somatosensör girdilerin birlikte toplandığı gösterilmiştir. İnsanlarda yapılan pozitron emisyon tomografi (PET) ve fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (fMRI) çalışmalarıyla da bu bilgiler doğrulanmıştır (de Waele, Baudonniere, Lepecq, Huy, & Vidal, 2001).

Vestibüler sistemin otonomik sinir sistemle de ek projeksiyonları bulunmaktadır. Bu projeksiyonlar nedeniyle, vestibüler patolojisi olan hastalarda bulantı ve kusma gibi şikayetler yaşanabilir. Mide bulantısı ve kusma gibi şikayetlere neden olan vestibülootonomik sistemin fizyolojisi tam olarak bilinmemektedir (Furman vd., 2010).

2.1.3. Vestibüler Refleksler

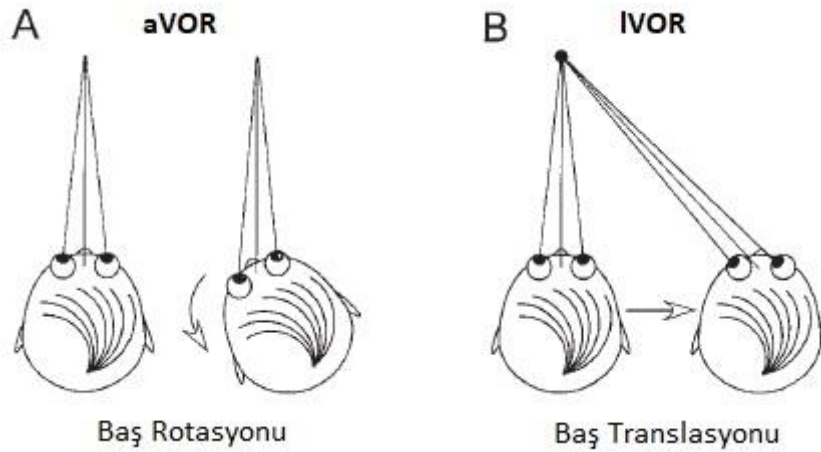
Vestibüler veya denge sistemi basit pencereden baktığımızda üç temel yapıdan oluşmaktadır. Bu üç kısım bilgi giriş sistemi, bilgi işleme sistemi ve motor cevap sistemidir (Dominguez & Margo, 2009). Bilgi giriş sistemi; vizüel sistem, somatosensör

sistem ve periferik vestibüler sistem girdilerinden oluşmaktadır. Bilgi işleme sistemi, toplanan bu girdileri santral sinir sisteminde işlemler. Motor cevap sistemi ise vestibüler çekirdeklerden motor kaslara uzanan çıkan ve inen yolları kapsar. Her ne kadar kortikal ve nörovegetatif cevaplar motor cevap sisteminin bileşenleri olsa da, odyoloğun bilmesi gereken en az üç önemli vestibüler refleks vardır. Bunlar; VOR, VSR ve vestibülokolik refleks (VKR)'tir. Bilgi giriş sistemi ve bilgi işleme sistemini değerlendirmek mümkün olmadığından, vestibüler patolojinin tanımlanması için motor cevap sisteminin yanıtlarını değerlendirmek gereklidir (Dominguez & Margo, 2009).

2.1.3.1. Vestibüloküler Refleks (VOR)

Vestibüloküler refleks baş ve vücut hareketleri esnasında bakışı sabitler. Bakış stabilizasyonu açısız hareketlerde semisirküler kanalların, yerçekimi ve doğrusal hareketlerde otolit organların aktivasyonunu içeren vestibüler end organın aktivasyonu ile sağlanır. Başka bir deyişle, VOR bakış stabilizasyonunu sağlayarak spesifik baş hareketlerinde kompensasyon için ekstraoküler kas kontraksiyonlarını sağlar.

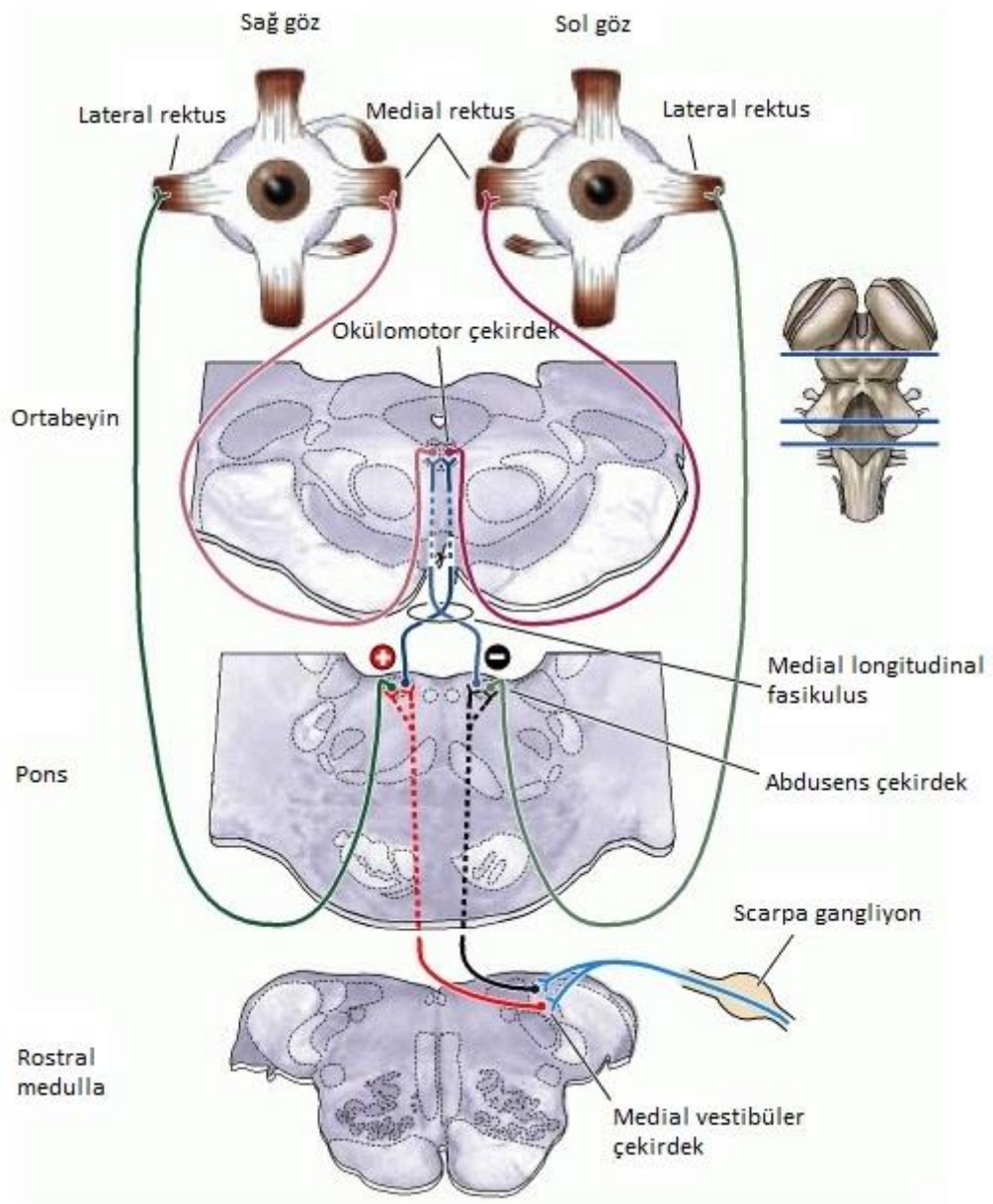
VOR tarafından temel olarak iki tip refleks cevabı üretilir: kompensatör ve yönelme(orienting). Kompensatör yanıtlar iki alt sınıfa ayrılabilir: açısız VOR (aVOR) ve doğrusal VOR (IVOR). aVOR aktivasyonu ile semisirküler kanallar tarafından algılanan başın açısız hareketi esnasında bakışın sabitlenmesini sağlar. IVOR aktivasyonu ile otolit organlar tarafından algılanan başın yanlara, öne-arkaya ve yukarı-aşağı hareketleri esnasında bakışın sabitlenmesini sağlar. IVOR ayrıca gözleri başın ve vücuda etki eden doğrusal ivmelenmenin toplamına doğru yöneltir (Şekil 2-8).



Şekil 2-8:aVOR (A) ve IVOR (B) kompensatör bakış mekanizmaları.

(Cohen & Raphan, 2003)

Örneğin; başın sola doğru dönüşüyle sol horizontal semisirküler kanalda oluşan aktivasyon, sol vestibüler çekirdeklerdeki nöronları uyarır ve sağa doğru refleksif göz hareketlerini oluşturur. Vestibüler çekirdekten çıkan uyarıcı projeksiyonlar kontralateral hem abduzens hem de okülomotor çekirdeğe ulaşır (Purves vd., 2001). Abduzens ve okülomotor çekirdeklere ulaşan uyarıcı fibriller gerekli göz kaslarını uyararak refleksif göz hareketlerini oluştururlar. Horizontal kanallar için aktive eden fibriller ipsilateral medial rektus kası ve kontralateral lateral rektus kasını uyarırken, inhibe eden fibriller ipsilateral lateral rektus kası ve kontralateral medial rektus kasına ulaşır. Anterior semisirküler kanalların aktivasyonunda ipsilateral superior rektus ve kontralateral inferior oblik kası uyarılır. İnferior semisirküler kanalların aktivasyonunda ise ipsilateral superior oblik ve kontralateral inferior rektus kası uyarılır (M. E. Goldberg vd., 2013). VOR'un nöral bağlantıları şekil 2-9'da gösterilmiştir.



Şekil 2-9: VOR'un nöral bağlantıları.

Medial vestibüler çekirdekten çıkan kırmızı renkli çizgi eksitator bağlantıları, siyah renkli çizgi ise inhibitör bağlantıları göstermektedir. (Purves vd., 2001)

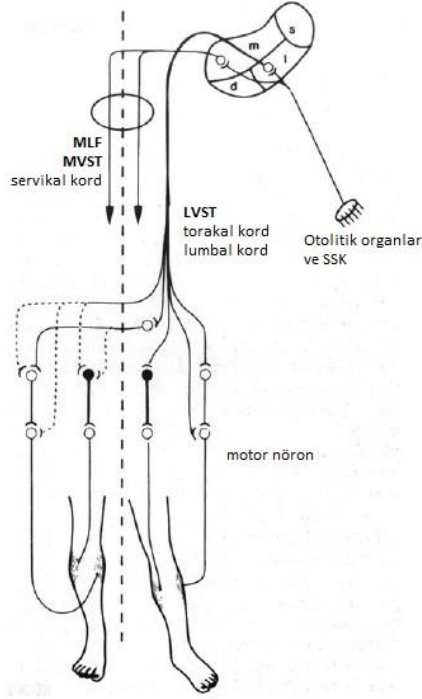
Başın sağa veya sola rotasyonunda gerekli göz kaslarının uyarılması için başın rotasyon yönündeki ipsilateral sekizinci sinir ve vestibüler çekirdeklerin aktivasyonu artarken, kontralateral taraftaki sekizinci sinir ve vestibüler çekirdeklerin aktivasyonu azalır. Yani baş sabitken vestibüler çekirdeklerdeki nöral istirahat aktivitesi simetriktir. Baş rotasyonunda ise vestibüler çekirdeklerde asimetric aktivite gözlenir ve aktivasyon

artışı olan tarafta eksitasyon olurken, aktivasyon azalan tarafta inhibisyon gerçekleşir (Furman vd., 2010).

2.1.3.2. Vestibülospinal Refleks (VSR)

Hem statik hem de dinamik koşullarda dik durma pozisyonunun elde edilmesi, baş pozisyonunu stabilize etmek ve dik duruşu korumak amacıyla yerçekimi önleyici kasların yerçekimi kuvvetine karşı sürekli uyarılmasını gerektirir. Vücudun dik duruş pozisyonunu korumak, kütle denge noktasının etrafındaki ağırlık merkezinin sürekli hareketi ile elde edilir. Bu harekete postural salınım denir. Bu salınım vestibülospinal refleksler olarak adlandırılan refleksif durumlarla elde edilir (Alpini, Cesarani, & Brugnoni, 2014). Yani VSR, vücut pozisyonunun korunmasını sağlar ve düşmeyi önler.

Vestibüler afferent nöronlarda iki tip ateşleme modeli bulunur. Düzenli afferentler genellikle tonik rate'e sahiptirler ve interspike aralıklarında küçük değişiklikler bulunur. Düzensiz afferentlerde ise sıklıkla dinlenme sırasında ateşleme gözlenmez ve uyarın geldiğinde interspike aralıklarında büyük değişiklikler gözlenir. Yapılan hayvan deneylerinde düzenli afferentlerin daha çok VOR fonksiyonunda yer aldığı, düzensiz afferentlerin ise VSR için daha önemli ve otolit ve kanallar arasındaki koordinasyonu sağlamak için aktive oldukları gözlenmiştir (Hain & Helminski, 2007).



Şekil 2-10: Vestibülospinal yolların şematik gösterimi.

MLF: medial longitudinal fasikulus, MVST: medial vestibülospinal trakt, LVST: lateral vestibülospinal trakt. (Brandt, 2003)

Vestibüler çekirdeklerden beyin sapı ve spinal korda bilgi taşıyan üç majör yol bulunur: MVST, LVST ve retikülospinal trakt (RST) (Şekil 2-10). LVST lateral çekirdek orijinlidir ve spinal kordun ipsilateral ventral funikülüsüne iner. MVST medial, inferior ve lateral çekirdek orijinlidir ve medial longitudinal fasikulus aracılığıyla bilateral olarak mid-toraksik seviyeye kadar iner (Fetter & Dichgans, 1996; Wilson vd., 1995). Açısız ve doğrusal baş ivmelenmeleri LVST aracılığıyla ipsilateral ekstansör kaslarda kas tonusunda artmaya ve fleksör kaslarda kas tonusunda azalmaya sebep olur (Fetter & Dichgans, 1996; Wilson & Peterson, 1978). RST ise otolitik veya otolit-kanal girdilerini alır ve ağırlıklı olarak lumbal korda az miktarda da servikal korda bağlantı yapar (Bolton vd., 1992).

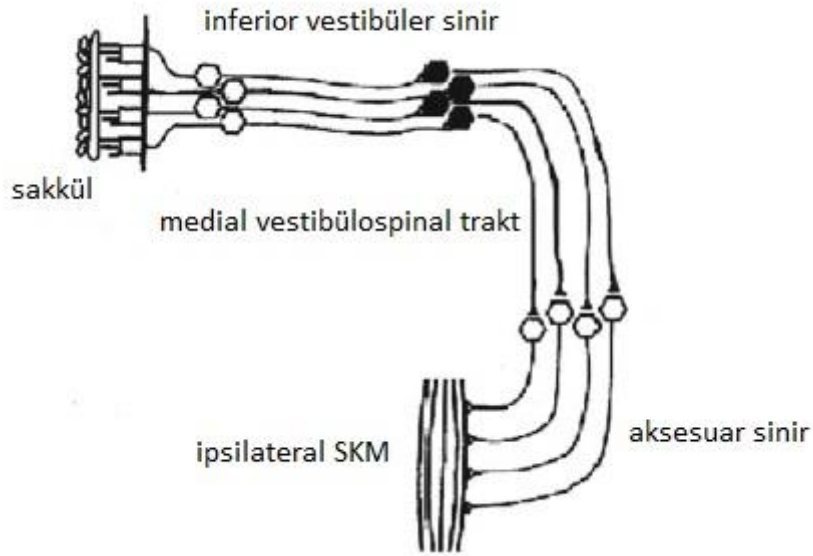
2.1.3.3. Vestibülokolik Refleks (VKR)

VKR, boyun hareketleriyle uzayda başı stabilize etmeyi sağlar. Başın uzaydaki stabilizasyonu, sadece ayakta dururken veya yürürken dengenin sağlanması gibi yeterli motor performans için değil, aynı zamanda görsel ve işitsel girdiler gibi baş üzerinde yer alan duyuşal bilgilerin yeterli algılanması için de gereklidir (Wilson vd., 1995). VKR,

boyun kaslarının vestibüler labirent reseptörlerine verdiği otomatik tepkidir ve kısa latanslıdır (100 ms'den az). MVST ve LVST, boyun motor nöronlara direkt bağlantıların yanı sıra indirekt bağlantılar da sağlar.

Vestibüler end organ ile boyun motor nöronları arasında birçok eksitator ve inhibitör görev yapan bağlantı bulunmaktadır. SKM kası, rotatör tip boyun kasıdır ve otolit organlardan olan sakkül ile direkt bağlantısı bulunmaktadır. SKM'nin motor nöronları kontralateral sakkülden hiçbir projeksiyon almazken, ipsilateral sakkülden disinaptik inhibitör girdileri almaktadır (Kushiro, Zakir, Ogawa, Sato, & Uchino, 1999).

Yapılan çalışmalar doğrultusunda sakkülün sese karşı hassasiyetinin olduğu gösterilmiştir (Didier & Cazals, 1989; Young, Fernandez, & Goldberg, 1977). Buradan hareketle akustik uyarın, vestibüler end organda sakküler makulayı uyarır. Vestibüler sistemdeki bu girdiler inferior vestibüler sinir aracılığıyla vestibüler çekirdeklere taşınır. Vestibüler çekirdeklerden çıkan fibriller MVST ile SKM'ye bağlantı yapar. Böylelikle akustik uyarınla oluşan VKR arkı tamamlanmış olur (Şekil 2-10).



Şekil 2-11: Akustik uyarınla uyarılmış VKR arkı.

(Murofushi & Kaga, 2009)

2.2. Vestibüler Sistemin Değerlendirilmesi

İç kulağın vestibüler organları, ilgili sinirler ve beyin merkezleri, birçok fonksiyona hizmet eden ve birçok dış sistemden etkilenebilen karmaşık bir sistemi

oluşturur. Vestibüler sistemin ayrıntılı bir şekilde değerlendirilmesi birkaç farklı test bataryalarının bir arada kullanılmasını gerektirebilir.

Vestibüler sistem değerlendirilirken ilk yapılması gereken detaylı anamnezin alınmasıdır. Çünkü anamnez, uygulanacak testlerin seçimi ve doğru tanı için oldukça önemlidir. Anamnez sonrasında hastanın odyolojik ve vestibüler değerlendirmesi yapılmalıdır. Vestibüler değerlendirme için kullanılan belli başlı testler; videonistagmografi (VNG), rotasyonel sandalye, *video head impulse test* (vHIT), VEMP ve bilgisayarlı dinamik postürografidir (BDP).

VNG, vestibüler disfonksiyonların veya nörolojik problemlerin belirtilerini değerlendirmek için göz hareketlerini ölçer. Genel olarak bu testler karanlık veya az ışıklı bir odada yapılır. VNG test bataryasında belli görsel hedefleri takip etme, başın farklı pozisyonlarında göz hareketlerini gözlemlenme (*Dix-hallpike testi, Roll testi* vb.) ve kalorik test yer almaktadır. Kalorik testte vestibüler sistemi uyarmak için dış kulak yolundan hastaya farklı sıcaklıklarda su veya hava gönderilerek vestibüler end organın uyarana verdiği cevap değerlendirilir.

Rotasyonel sandalyeyle de iç kulaktaki vestibüler end organ ile göz hareketlerinin birlikte ne kadar iyi çalıştığını değerlendirilir. Baş orta ve düşük hızlarda bir taraftan diğer tarafa doğru döndürülür ve göz hareketleri incelenir.

vHIT de göz hareketleri ile vestibüler end organın birlikte ne kadar iyi çalıştığını değerlendirir. vHIT, rotasyonel sandalyedekine benzer bir mantıkla VOR'u uyarma prensibine dayanır. Ancak rotasyonel sandalyedeki yavaş ve orta hızın aksine, başın çok küçük ve hızlı hareketleriyle refleks fonksiyonlarını değerlendirmek için kullanılır.

VEMP testi, belirli vestibüler organların ve ilişkili sinirlerin sağlam ve işlevsel olup olmadığını değerlendirmek için kullanılır. Uyarım sağlandıktan sonra boyun veya göz çevresindeki kaslardan toplanan kas yanıtları değerlendirilir.

BDP testleri postüral stabiliteyi veya farklı çevresel koşullarda postürü koruma becerisini ölçer. Postüral stabilitenin korunması proprioseptif, vizüel ve vestibüler sistemlerden gelen sensör bilgiye bağlıdır. Bu test, bu üç duyuşal sistem arasındaki ilişkileri araştırır ve farklı çevresel koşullarda ortaya çıkan denge ve duruş ayarlamalarını kaydeder. Bu cihaz ayrıca tanılama sonrasında rehabilitasyon amaçlı da kullanılmaktadır.

2.3. Vestibüler Uyarılmış Miyojenik Potansiyeller (VEMP)

VEMP; ses, vibrasyon veya elektrik uyarılarla belirli bölgedeki kaslarda oluşan kas yanıtlarıdır. Vestibüler sistemin klinik nörofizyolojisindeki en önemli gelişmelerden biridir. Otolit fonksiyonları değerlendiren elektrofizyolojik bir test yöntemi olan VEMP kliniklerde oldukça önemli bir yere sahiptir.

VEMP'in bugünkü halinin bulunmasından önce, vestibüler sistemin test edilmesi için inyon yanıtlar gibi ses ile uyarılan ölçülebilen potansiyeller kullanılmıştır. Ancak bu testler kliniklerde sıkça uygulanmamıştır. VEMP'in bugünkü hali, SKM'den toplanan bifazik miyojenik potansiyeller, Colebatch ve Halmagyi tarafından 1992 yılında ilk kez raporlanmıştır (Colebatch & Halmagyi, 1992). Bu çalışmayla kliniklerde VEMP'in kullanımı artmıştır. VEMP'ler otolit fonksiyonlarının değerlendirilmesinde kullanılan güvenli ve basit test bataryalarıdır.

Vestibüler end organ baş ivmelenmesine ve yerçekimine bağlı değişiklikleri algılar ve başın uzaydaki konumuyla ilgili bilgileri biyolojik sinyallere dönüştürür. En ufak baş hareketi bile vestibüler uyarılmış yanıtlar için bir uyarıcıdır. Vestibüler uyarılmış yanıtlar, harekete bağlı olduğu gibi yüksek ses şiddetiyle, vibrasyonla veya elektrik uyarılarla da vestibüler afferentleri uyararak oluşabilir. Tüm bu uyarıcıları VEMP'lerde kayıt alırken kullanılmaktadır. VEMP'ler kayıt yerlerine ve uyarıcı çeşidine göre farklı şekillerde uygulanabilmektedir.

2.3.1. Uyarıcı Çeşitleri

VEMP testi vestibüler end organın uyarımına bağlı olarak oluşan kas yanıtlarını ölçtüğünden vestibüler end organı uyarabilen çeşitli uyarıcılarla da bu test gerçekleştirilebilir. Klik veya *tone-burst* gibi hava yolu uyarıcı, kemik yolu *tone-burst* uyarıcı, *tapping* metodu(hafifçe vurma) ve GVS gibi uyarıcılar kullanılarak VEMP dalgaları elde edilir (Welgampola & Colebatch, 2005). Her uyarıcı iç kulakta farklı bölgeyi uyararak farklı şekilde vestibüler uyarımı tetiklemektedir. Akustik uyarıcı çoğunlukla vestibüler end organın sese karşı en hassas kısmı olan sakkülü uyarır. Buna bağlı olarak iç kulakta vestibüler uyarım akustik uyarıcılarla bu bölgeden başlamaktadır. Kemik yolu uyarıcı veya *tapping* metodu vibrasyonla uyarım sağladığından çoğunlukla utrikülü uyararak vestibüler uyarımı başlatır. GVS ise tüm vestibüler siniri uyararak vestibüler uyarımı başlatır (Felipe, Kingma, & Gonçalves, 2012). Günümüzde sıklıkla

kloniklerde, uygulaması daha kolay olan ve uyarılan bölgelerin daha net bir şekilde bilindiği hava yolu uyararı kullanılmaktadır.

2.3.2. Kayıt Bölgeleri

Vestibüler end organ dengeyi sağlayabilmek için farklı kas gruplarıyla bağlantı yapar. Bu bağlantılar sonucunda VOR, VSR ve VKR gibi santral vestibüler bağlantılar oluşur. Bu refleks arklarının sonlandığı motor nöronlar VEMP'ler için kayıt alınacak bölgeleri göstermektedir. VEMP'in kayıt alındığı kasa göre değerlendirilen bölge değişmektedir. Oküler kaslarla olan bağlantı vestibülooküler cevapları, soleus veya triseps kasları gibi ekstremite kaslarıyla olan bağlantı torakolumbar bölgeden vestibülospinal cevapları ve SKM gibi boyun kaslarıyla olan bağlantı ise servikal bölgeden vestibülokolik cevapları gösterir (Cunha, Labanca, Tavares, & Gonçaves, 2014). Kayıt alınan yere göre test için farklı isimlendirmeler yapılmaktadır. Boyun kaslarından (SKM'den) kayıt alındığında "servikal VEMP" (cVEMP), oküler kaslardan kayıt alındığında "oküler VEMP" (oVEMP) ve ekstremite kaslarından (gastrokinemius, soleus veya triseps kasından) kayıt alındığında "ekstremitte kaslarında VEMP" olarak isimlendirilir.

cVEMP, sakküler aktivasyona bağlı SKM kasından kaydedilen inhibe edici bir potansiyel olarak tanımlanabilir (Zhou & Clarke Cox, 2004). Vestibüler reseptörler arasında sakküler makula sese karşı en hassas olanıdır (Murofushi & Kaga, 2009). Yüksek şiddetli akustik uyararı sakküler makulayı uyarır. Girdiler, inferior vestibüler sinir aracılığıyla vestibüler çekirdeklere ulaşır ve MVST yoluyla spinal aksesuar çekirdeğe, oradan 11. kraniyal sinir (aksesuar sinir) ile SKM kasında sonlanır (Hain, 2017). Bu yolak hava yolu uyararıyla uyarılan cVEMP arkını oluşturur. Akustik uyararının özellikleri; klik veya *tone-burst*, polaritesi *rarefaction*, yüksek şiddetli (genellikle 95-100 dB nHL veya daha yüksek) ve *rate*'i 5/saniyedir. Optimum frekans aralığı 500 ve 1000 Hz arasındır. Kaydedilen uyararı sayısı ortalama 100 ila 200 arasında değişmektedir. cVEMP'te aktif elektrot SKM'nin orta üçte birlik kısmına, referans elektrot sternuma ve toprak elektrot ise alna yerleştirilir. VEMP inhibitör bir yanıt olduğundan test esnasında SKM'nin kasılı olması gerekmektedir. SKM'nin kontraksiyonu EMG kaydı ile ölçülür. Akustik cVEMP testi SKM kasılı iken ipsilateral olarak gerçekleştirilir (Colebatch & Halmagyi, 1994; Kushiro vd., 1999; Uchino vd., 1997; Wilson vd., 1995). Kliniklerde uygulama kolaylığından dolayı genellikle akustik cVEMP tercih edilse de, cVEMP elektrik uyararı

varlığında da elde edilir. 60 yaş altı tüm bireylere kliniklerde uygulanabilir. cVEMP dalga morfolojisi iki kısımdan oluşur. Erken bifazik pozitif-negatif komponentin (P1-N1) sakküler orijinli olduğu öne sürülmekte ve ikinci bifazik negatif-pozitif kompleksin (N2-P2) ise akustik uyarının işitsel kısmıyla alakalı olduğu düşünülmektedir (Venhovens, Meulstee, & Verhagen, 2015). Bifazik cevaplar için “P1” ve “N1” gibi adlandırmaların yanısıra, “P13” ve “N23” gibi adlandırmalar da yapılmaktadır.

oVEMP, otolit organ(lar)dan superior vestibüler sinir ve MLF aracılığıyla özellikle kontralateral gözdeki inferior oblik kasının eksitator okülomotor cevabını uyararak VOR arkının fonksiyonunu ölçer (Venhovens vd., 2015). oVEMP’in utrikül orijinli olduğunu söyleyen bir çok çalışma bulunmaktadır (Curthoys, Vulovic, Sokolic, Pogson, & Burgess, 2012; Iwasaki vd., 2009; Weber & Rosengren, 2015; Zhu vd., 2014). VOR arkının bir parçası olan oVEMP arkı utriküler makulanın uyarımıyla başlar. Ardından superior vestibüler sinir aracılığıyla girdiler vestibüler çekirdeklere ulaşır, MLF yoluyla kontralateral okülomotor nukleusa, oradan okülomotor sinir aracılığıyla göz kaslarında sonlanır. oVEMP’te aktif elektrot orta infraorbital marjine aşağısına, referans elektrot aktif elektrotun 1-2 cm altına ve toprak elektrot ise alna veya çeneye yerleştirilir. oVEMP kaydı alınırken, kişinin yukarı bakış pozisyonunda olması ve kontralateral kayıt alınması gerekmektedir. Yaşlı ve çocuk popülasyonda dahil olmak üzere tüm bireylerde uygulanabilir (Chou, Hsu, & Young, 2012; Iwasaki vd., 2008). Uyarı olarak genellikle hava yolu veya kemik yolu uyarı kullanılsa da elektrik uyarı da oVEMP kaydı alınmaktadır. Genellikle kliniklerde hava yolu veya kemik yolu tercih edilmektedir. Kemik yolu oVEMP dalga formlarının hava yoluna göre daha belirgin ve net olduğu görüşü yaygındır (Weber & Rosengren, 2015). oVEMP dalga morfolojisi kuadrifazik negatif-pozitif kompleksten (N1-P1 ve N2-P2 kompleksi) oluşur. İlk görülen “N1” ve “P1” dalgaları aynı zamanda “N10” ve “P15” olarak da anılmaktadır.

Ekstremitelerde kaslarda VEMP ise akustik veya elektrik uyarılar eşliğinde vestibülospinal ve retikülospinal yollar aracılığıyla tibialis anterior, soleus veya triseps kaslarından kaydedilen postürle alakalı EMG kayıdır (Cherchi vd., 2009; Rudisill & Hain, 2008; Watson & Colebatch, 1998a). Kliniklerde kullanımı henüz net olarak kurulmuş olmasa da ekstremitelerde kaslarda VEMP, VSR’yi değerlendiren spinal kord lezyonları ve servikal vertigonun tanınmasında kullanılabilen bir elektrofizyolojik test olarak karşımıza çıkmaktadır (Hain, 2017). Ayrıca bu test proprioseptif sistemin

değerlendirilmesinde ve spinal kord travmalarında yaralanma seviyelerinin belirlenmesinde kullanılabilir (İles, Ali, & Savic, 2004). Literatürde uzun durasyonlu GVS uyararı kullanılarak soleus kasından kayıt alınarak yapılan VEMP testi “galvanik VEMP” olarak da isimlendirilmiştir, araştırmacılar bu testin galvanik uyararla yapılan sekonder bir VEMP testi olduğunu belirtmişlerdi (Cunha vd., 2014).

2.3.3. Galvanik VEMP

Kısa durasyonlu GVS uyararı kullanılarak yapılan cVEMP testi kliniklerde galvanik VEMP veya galvanik cVEMP adı ile karşımıza çıkmaktadır. Akustik VEMP’te SKM’den toplanan cevaplar, vestibüler sistemdeki özellikle sakkül, inferior vestibüler sinir ve MVST’deki değişiklikleri belirleyebilmek için oldukça kullanışlıdır. Ancak bu test periferik ve santral vestibüler hastalıkların ayrımı için ayırıcı değildir. Galvanik VEMP ise iç kulağın periferik kısmını atlayarak santral kısmını değerlendirir.

Mastoid kemik üzerinden uygulanan GVS, direkt olarak vestibüler çekirdeklerin ve vestibüler sinirin distal kısmındaki primer afferentlerde deşarja neden olur. Binaural ve bipolar konfigürasyonda negatif (katodal) taraftaki afferentler aktive ve pozitif (anodal) taraftaki afferentler ise inhibe olur. Yani katodal akım spontan ateşleme oranını artırırken, anodal akım azaltır (Goldberg, Fernandez, & Smith, 1982). Galvanik uyarının bu etkisi vestibüler çekirdeklere ve inen vestibülospinal ve retikülospinal yollarla motor nöronlara ulaşır.

Vestibüler çekirdeklerdeki istirahat potansiyelindeki değişim, gövde ve ekstremitelerde kaslarındaki aktivitenin karşılıklı değişimine neden olur. Bu durum da anodal tarafa doğru vücut deviasyonuyla ve deviasyonu takiben düzeltme hareketiyle sonuçlanır. GVS’ye verilen bu kas yanıtları beklenmeyen vestibüler uyarı sonrası postüral kontrolü sağlamak amacıyla oluşturulmuş koruyucu refleks olarak yorumlanır (Britton vd., 1993). GVS yalnızca dengeyi sağlayan kaslarda EMG kaydı üretebilmektedir ve literatürde SKM, paraspinal, triceps, tibialis anterior ve soleus kaslarından alınan EMG kayıtları mevcuttur (Cunha vd., 2014). Ayrıca galvanik VEMP yanıtlarının masseter kasından da elde edildiği gözlenmiştir (Deriu, Tolu, & Rothwell, 2003).

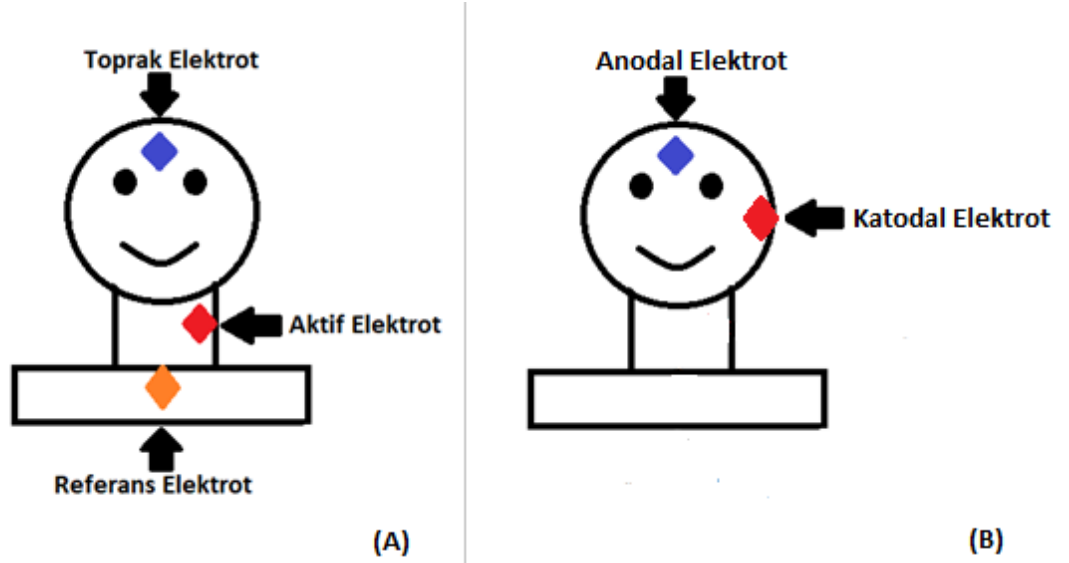
Galvanik VEMP hemen hemen herkese uygulanabilir ancak koklear implant veya kalp pili gibi elektriksel bir cihaz implante edilmiş hastalar için kontraendikedir. Epilepsi öyküsü olan hastalarda da uygulanmaması önerilmektedir (Murofushi & Kaga, 2009).

Kliniklerde akustik VEMP ve galvanik VEMP'in birlikte kullanılması labirent ve retrolabirent lezyonların ayırımında kullanılabilecek bir kombinasyon metottur (Fujimoto, Iwasaki, Matsuzaki, & Murofushi, 2005; Murofushi, Monobe, Ochiai, & Ozeki, 2003; Murofushi, Takegoshi, Ohki, & Ozeki, 2002). Galvanik uyarım tüm vestibüler siniri uyardığından galvanik VEMP'in parsiyel sinir lezyonlarına karşı duyarsız, total vestibüler sinir kaybına karşı duyarlı olması beklenir. Galvanik VEMP'ler akustik VEMP'lerden daha güvenilir olduğu ve bu nedenle omurilikteki vestibulospinal bağlantıların izlenmesinde akustik VEMP'lerden daha iyi bir yöntem olabileceği düşünülmektedir (Hain, 2017).

2.3.3.1. Elektrot Yerleşimi ve Parametreler

Uyaran elektrotları iki farklı şekilde yerleştirilebilir: unilateral bipolar yerleşim veya bilateral bipolar yerleşim. Unilateral bipolar yerleşimde test yapılacak kulağın mastoidine katodal elektrot, alna ise anodal elektrot yerleştirilir. Bilateral bipolar yerleşimde test yapılacak kulağın mastoidine katodal elektrot, diğer kulağın mastoidine ise anodal elektrot yerleştirilir (Murofushi & Kaga, 2009).

SKM'den kayıt alındığından kayıt elektrotları cVEMP'in elektrot yerleşiminin aynısıdır. Aktif elektrot SKM'nin orta üçte birlik kısmına, referans elektrot sternuma ve toprak elektrot ise alna yerleştirilir. Kayıt ve uyaran elektrotlarının yerleşimi şekil 2-12'de gösterilmiştir.



Şekil 2-12: Galvanik VEMP için kayıt ve uyaran elektrot yerleşimi.

(A) Tek kanallı kayıt elektrot yerleşimi. (B) Unilateral bipolar uyaran elektrot yerleşimi.

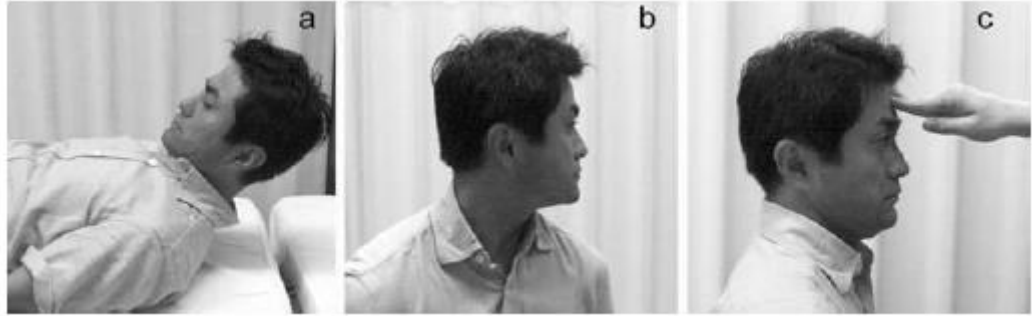
Kayıt parametreleri tıpkı akustik cVEMP'teki gibidir. Analiz için EMG kayıtları amplifiye edilir ve 20-2000 Hz *bandpass* filtrelenir. Uyarın *rate*'i 5 Hz, uyarın durasyonu 1-2 ms, akım 3-4 mA ve ortalama uyarın sayısı 50-100'dür. Analiz zaman penceresi 50-100 ms'dir.

2.3.3.2. Uygulama

Tüm elektrotlar yerleştirilip, tüm parametreler ayarlandıktan sonra hastanın SKM'si kasılı değilken bir kayıt alınır. Daha sonra hastadan ipsilateral SKM'sini kasmaı istenir ve başka bir kayıt daha alınır. Bu noktada hastanın SKM'sini belli kasılma düzeyinde tutması oldukça önemlidir.

Test esnasında SKM'nin kontraksiyonun sağlanması ve sabit seviyede tutulması için belli yöntemler vardır. Bazı araştırmacılar kişi oturur pozisyonda iken kişinin alnının orta kısmından bir kuvvet uygulayarak, bazıları kişi supin pozisyonunda iken başını yataktan yukarı doğru kaldırarak veya bazıları da kişi oturur pozisyonda iken kişinin çenesi kontralateral omuz tarafına gelecek şekilde başın maksimum rotasyonu ile SKM'nin kontraksiyonunu sağlamayı hedeflerler (Akin vd., 2004; Ito, Karino, & Murofushi, 2007; Ochi, Ohashi, & Nishino, 2001). Şekil 2-13'te farklı SKM kontraksiyonu metotları gösterilmiştir. Literatürde bu farklı metotların avantaj ve dezavantajları halen tartışmalıdır. Yanıtlar ile seçilen metot arasında anlamlı farkın

bulunmadığı ancak elektromiyografik tonik aktivite ile amplitüd ölçümünün birbirleriyle uyumlu olduğu bir çalışmada gösterilmiştir (Isaacson, Murphy, & Cohen, 2006).



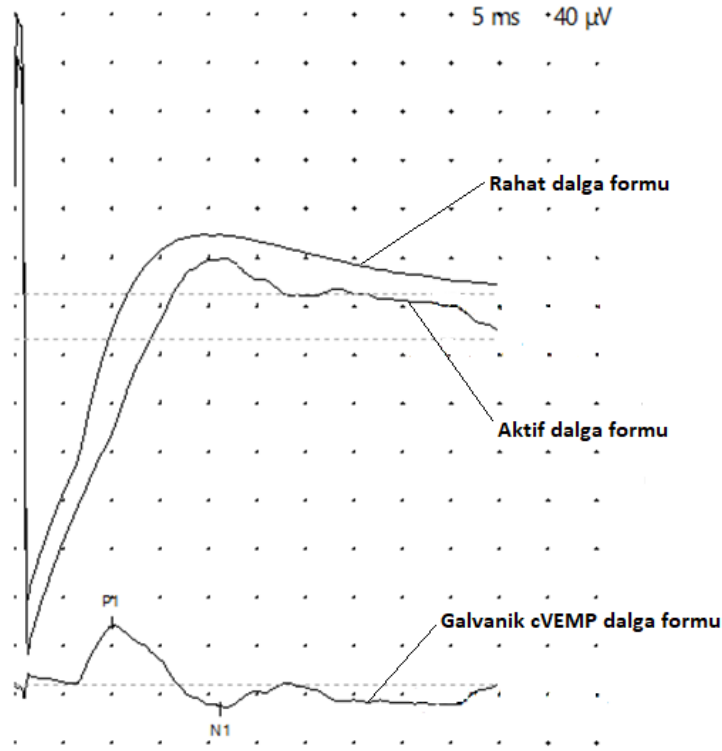
Şekil 2-13: SKM kontraksiyon metotları.

a supin pozisyondan başı yukarı kaldırma. **b** oturur pozisyonda başı yan çevirme. **c** oturur pozisyonda alnın karşısından koyulan bir engele karşı başı öne doğru itme. (Murofushi & Kaga, 2009)

2.3.3.3. Yorumlama

Test sonucunda bir kulak için iki farklı dalga formu elde edilir. SKM kasılı değilken elde edilen dalga formuna “rahat dalga formu”, SKM kasılıken elde edilen dalga formuna ise “aktif dalga formu” denir. Galvanik VEMP’te akustik VEMP’ten farklı olarak SKM kasılı değilken de kayıt alınmasının sebebi dalga formu içerisinde yer alan büyük elektriksel artefaktlardır. Teknik olarak uyarana bağlı büyük bir elektriksel artefakt oluştuğu için galvanik girdinin elektriksel sonuçlarını averajlamak oldukça zordur (Hain, 2017).

Elektriksel artefaktların ortadan kaldırılması için çıkarma metodu kullanılır (Watson & Colebatch, 1998b). Aktif dalga formundan rahat dalga formu çıkarılır ve bifazik akustik cVEMP dalga formuna benzer galvanik cVEMP dalgaları elde edilir. Dalga formundaki ilk pozitif tepe “P13g” veya “P1”, ilk negatif çukur ise “N23g” veya “N1” olarak isimlendirilir (Şekil 2-14).



Şekil 2-14: Galvanik VEMP dalga formu örneği.

Galvanik VEMP başlıca değerlendirme parametreleri arasında; P1 ve N1 latans değerleri, ve P1-N1 amplitüd değerleri yer alır.

VEMP asimetri yüzdesi (VA), sağ ve sol kulak amplitüd farkıyla kulaklar arası vestibüler fonksiyonu değerlendiren diğer bir parametredir (2-1).

$$VA (\%) = \frac{|A_{sağ} - A_{sol}|}{(A_{sağ} + A_{sol})} \times 100 \quad (2-1)$$

VA (%) : VEMP asimetri yüzdesi

$A_{sağ}$: sağ kulak P1-N1 amplitüd değeri

A_{sol} : sol kulak P1-N1 amplitüd değeri

Ayrıca eğer hastaya *tone-burst* uyararla da cVEMP yapıldıysa *tone-burst* P1-N1 amplitüd değerinin galvanik P1-N1 amplitüd değerine oranı (TG oranı), iç kulak hastalıklarında (endolenfatik hidrops gibi) normal bireylerle veya etkilenmemiş tarafla kıyaslama imkanı sunar. TG oranının endolenfatik hidrops olan hastalarda önemli derecede düşük olduğu gözlenmiştir (Murofushi, Iwasaki, Ozeki, Ushio, & Chihara, 2007).



3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma, Kasım 2018 ve Şubat 2019 tarihleri arasında İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, İşitme ve Konuşma Bozuklukları Ünitesinde gerçekleştirildi. İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığının 18.10.2018 tarihli 93777809-604.01.01-77836 sayılı kararı ile etik kurul açısından uygun bulundu.

3.1. Katılımcılar

Çalışmaya 18-65 yaş aralığında normal işitmeye sahip 100 kişi dahil edildi. Katılımcılar yaşlara göre 5 gruba ayrıldı ve her gruba 20 kişi dahil edildi. Gruplar 18-25, 26-35, 36-45, 46-55 ve 56-65 yaş aralıkları olacak şekilde sırasıyla grup 1, grup 2, grup 3, grup 4 ve grup 5 olarak isimlendirildi. Her gruptaki kadın erkek dağılımı 10 kadın ve 10 erkek olarak belirlendi.

Her grubun grup numaraları ve gruptaki kadın ve erkeklerin yaş ortalamaları tablo 3-1’de gösterildi.

Tablo 3-1: Katılımcıların gruplara ve cinsiyete göre yaş ortalamaları.

	Erkek			Kadın			Toplam		
	Ort.	Min.	Mak.	Ort.	Min.	Mak.	Ort.	Min.	Mak.
Grup 1 (18-25 yaş)	21,3±2,66	18	25	21,7±2,05	19	25	21,5±2,32	18	25
Grup 2 (26-35 yaş)	29,3±2,79	26	34	29,1±3,41	26	35	29,15±3,09	26	35
Grup 3 (36-45 yaş)	39,7±3,26	36	44	39,3±2,9	36	44	39,5±3,01	36	44
Grup 4 (46-55 yaş)	49±2,82	46	53	48,4±2,41	46	52	48,7±2,57	46	53
Grup 5 (56-65 yaş)	59±2,94	56	65	60,7±4,13	56	65	59,65±3,84	56	65

3.1.1. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

- Katılımcıların otoskopik muayenelerinin ve immitansmetrik bulgularının normal olması (Tip A timpanograma sahip olması),

- Saf ses odyometri testinde 500-2000 Hz aralığında saf ses ortalamasının normal değerler arasında olması,
- Baş dönmesi ve/veya düşme hikayesinin bulunmaması,
- Bilinen nörolojik ve/veya ortopedik bir hastalığının bulunmaması.

3.1.2. Çalışma Dışı Bırakılma Kriterleri

Çalışmaya dahil edilme kriterleri dışında kalan tüm katılımcılar çalışma dışı bırakıldı.

3.2. Gereç

Katılımcılara İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı Odyoloji ve Konuşma Bozuklukları Ünitesinde immitansmetrik incelemeler ve saf ses odyometresi yapıldı, galvanik VEMP testi uygulandı.

3.2.1. İmmittansmetrik İncelemeler

Katılımcıların dış ve orta kulak yapıları değerlendirildi. İmmittansmetrik inceleme içerisinde timpanometri ve akustik refleks testi uygulandı. İmmittansmetrik inceleme için “GSI Tymptstar MiddleEar Analyzer (ABD)” immitansmetre kullanıldı.

Timpanometri testi, bilateral +200 daPa ile -400 daPa basınç aralığında 226 Hz probe ton 85 dB SPL seviyesinde uygulandı. Normal değer aralıkları; orta kulak basıncı için -50 daPa-+50 daPa, statik kompliyans için 0.3-1.6 ml, kulak yolu hacmi için ise 0.6-1.5 cm³ olarak belirlendi. Timpanogram tipi için tip A timpanogram normal olarak seçildi.

Akustik refleks testi, bilateral 500,1000 ve 2000 Hz frekanslarında ipsilateral olarak uygulandı. 500-2000 Hz frekans aralığında 80-100 dB HL ses seviyesinde elde edilen akustik refleks eşikleri normal olarak kabul edildi.

3.2.2. Saf Ses Odyometre

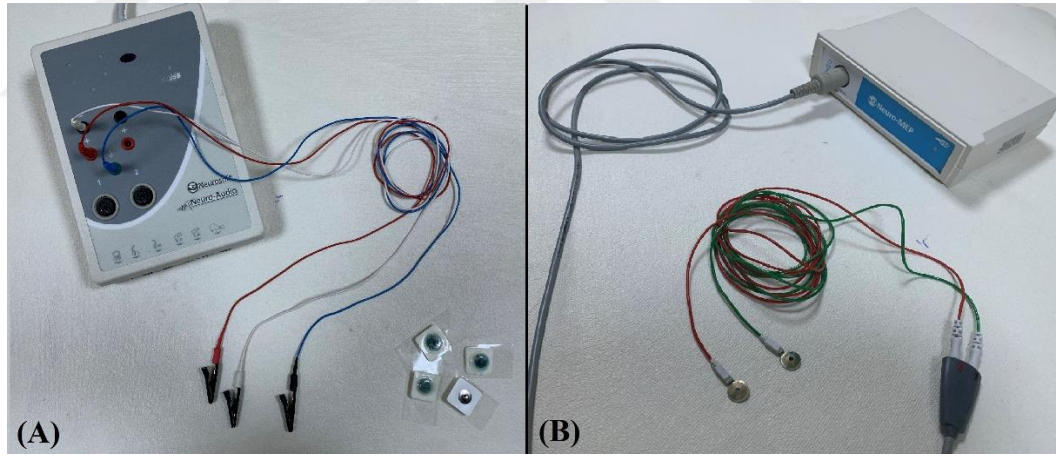
İmmittansmetrik değerleri normal olan hastalara hava yolu ve kemik yolu işitme eşiklerinin belirlenmesi için saf ses odyometresi yapıldı. Test, ANSI S3-6 2010 standartlarına uygun sessiz kabinlerde gerçekleştirildi. “Interacoustics AC40 (Danimarka)” saf ses odyometre cihazı, hava yolu eşikler için “Telephonics TDH-39P

(ABD)” kulaklık, kemik yolu eşikler için ise “Radioear B 71 (Danimarka)” kemik vibratör kullanıldı.

Hava yolu işitme eşikleri supraaural kulaklıklarla kemik yolu işitme eşikleri ise kemik vibratörle descending yöntemi kullanılarak test edildi. Katılımcıya gerekli bilgilendirmeler yapıldıktan sonra, kulaklarına kulaklık yerleştirildi. Tüm katılımcıların 500, 1000, 2000 ve 4000 Hz’deki işitme eşikleri test edildi ve 500,1000 ve 2000 Hz saf ses ortalamaları hesaplandı. Saf ses ortalaması 0-25 dB HL aralığında olan katılımcıların işitme seviyeleri normal olarak kabul edildi.

3.2.3. Galvanik Vestibüler Uyarılmış Miyojenik Potansiyeller (Galvanik VEMP)

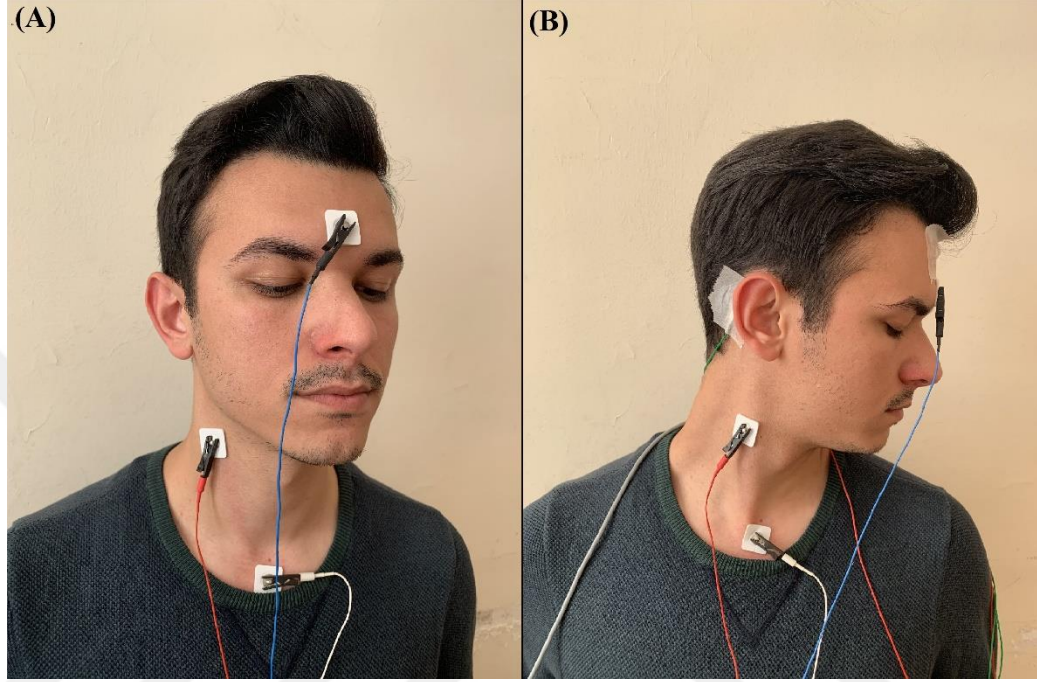
Galvanik VEMP testi “Neurosoft Neuro-Audio (Rusya)” klinik ABR cihazıyla yapıldı ve GVS için “Neuro MEP ES control unit (Rusya)” elektrik stimülatör kullanıldı. Kayıt için tek kullanımlık ıslak jel elektrot, GVS için gold cup elektrot kullanıldı (Şekil 3-1).



Şekil 3-1: (A) Neuro-Audio klinik ABR cihazı ve kayıt elektrotları. (B) Neuro MEP elektrik stimülatör ve uyarıcı elektrotları.

Kayıt alınacak bölgelere jel elektrotlar yerleştirilmeden önce yerleşim bölgeleri “Nuprep (ABD)” temizleme jeli ile temizlendi. Aktif elektrot SKM kasının orta noktasına, referans elektrot sternuma ve toprak elektrot ise alna yerleştirildi. Galvanik akım için anodal gold cup elektrot alna, katodal gold cup elektrot ise ölçüm yapılacak kulağın mastoidine yerleştirildi (Şekil 3-2). GVS için kullanılan elektrotların cild yanıklarına yol açmaması ve iletkenliğin daha iyi sağlanması adına “*Signa electrode gel*

(ABD) ” kullanıldı. Uyarının gönderildiği elektrotlar ve kayıt alınan elektrotlar ipsilateral olarak yerleştirildi. Kayıt elektrotlarının impedans değerlerinin 0-5 k Ω aralığında olmasına dikkat edildi.



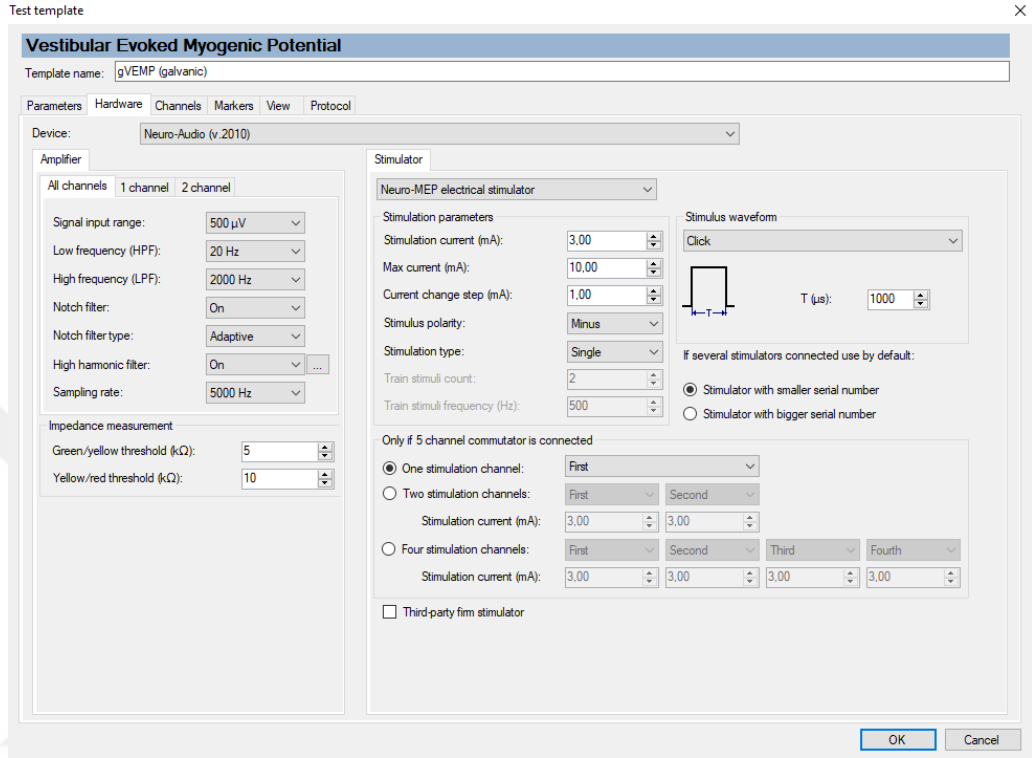
Şekil 3-2: Kayıt ve uyarın elektrotlarının yerleşimi.

(A) Katılımcının sağ kulak ölçümü için kayıt elektrotlarının yerleşimi. (B) Sağ kulak ölçümü için hem kayıt hem de uyarın elektrotlarının yerleşimi.

Tablo 3-2: Uyarın ve kayıt parametreleri.

Uyarın Parametreleri		Kayıt Parametreleri	
Uyarının Akım Düzeyi	3 mA	Bandpass Filtreleme	20-2000 Hz
Uyarının Dalga Formu	Klik	Analiz Zaman Penceresi	50 ms
Uyarının Durasyonu	1 ms	Çentik Filtreleme	Açık
Uyarın Rate	5 Hz	Maksimum Uyarın Sayısı	100

Galvanik VEMP uyaran ve kayıt parametreleri tablo 3-2’de ve şekil 3-3’de gösterildi.

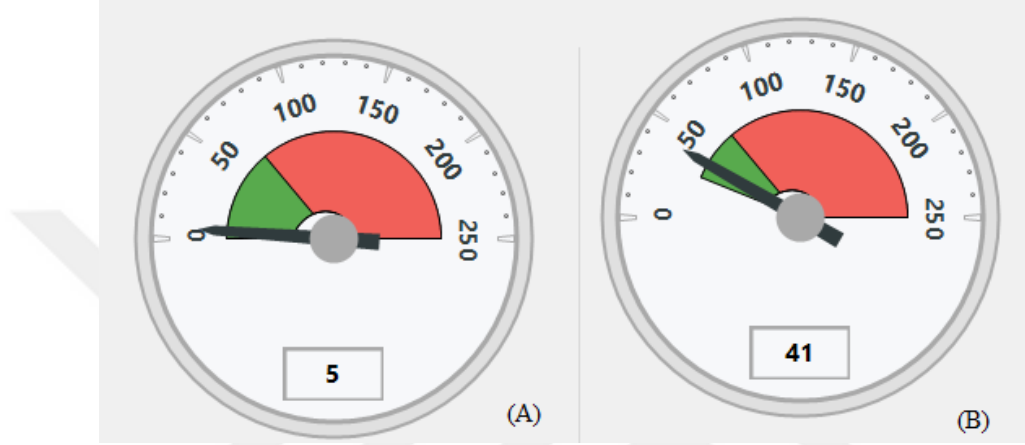


Şekil 3-3: Uyaran ve kayıt parametreleri penceresi.

Testin uygulanışı iki aşamada gerçekleştirildi. Birinci aşamada, SKM kası kasılı değilken (baş düz karşıya bakar şekilde), mastoid üzerinden galvanik akım göndererek “rahat dalga formu” elde edildi. İkinci aşamada ise, SKM kası kasılıyken (baş, test edilecek kulağın tersi yönünde rotasyon halindeyken), galvanik uyarım sonucu “aktif dalga formu” elde edildi. İki dalga formunda da galvanik akımdan kaynaklı uyaran artefaktı mevcuttu. Bu artefaktın ortadan kaldırılması ve dalga formunun belirginleşmesi için dalga çıkarma tekniği kullanıldı (Watson & Colebatch, 1998b). Bu teknik ile aktif dalgadan rahat dalga formu çıkartıldı. Elde edilen dalga, test edilen kulak için galvanik VEMP dalga formunu oluşturdu. Katılımcılara galvanik uyaran gönderildiğinde acı değil, yalnızca hafifçe vuruluyormuş gibi bir his hissedecekleri belirtildi.

VEMP yanıtlarının güvenilirliği açısından test esnasında her iki kulak için de SKM kası kontraksiyon derecesinin stabil olması gereken aralık 30-70µV olarak kabul

edildi. Katılımcılar SKM kasını sabit kas tonusunda kolayca tutabilmeleri için yazılım içerisinde bulunan kas elektromiyografi (EMG) değerini belirten grafik gösterilerek test edildi. Katılımcılara SKM kasılıyken yapılan uygulama esnasında Şekil 3-4 (B)'de görüldüğü gibi ibreyi yeşil alanda tutmaları gerektiği söylendi. Hem sağ hem de sol kulak için aynı aşamalar tekrarlandı.



Şekil 3-4: (A) SKM kasılı değilken görülen EMG grafiği. (B) SKM kasılıyken görülen EMG grafiği.

3.3. Yöntem

Katılımcılar çalışma hakkında bilgilendirildikten sonra anamnez formu (Form-1) dolduruldu ve bilgilendirilmiş onam formu (Form-2) imzalatılarak izin alındı. İmmittansmetrik incelemeler ve saf ses odyometresi gerçekleştirildi. İşitmesi normal olan ve çalışma kriterlerine uyan katılımcıların iki kulağına da randomize olarak galvanik VEMP testi uygulandı.

3.4. İstatistik

Çalışmanın istatistiksel analizi SPSS v 15.0 istatistik programı kullanılarak yapıldı. Tüm veriler normal dağılıma sahip olduğundan paramterik testler kullanıldı. Cinsiyet ve kulak tarafı karşılaştırılmaları için *independent samples* t testi, yaş grupları arası karşılaştırma için ANOVA testi ve yaş ile VEMP parametreleri arasındaki ilişki için *Pearson* korelasyon analizi kullanıldı. P değerinin 0,05'in altında olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Bu çalışma, 50 kadın ve 50 erkek olmak üzere toplam 100 katılımcı ile gerçekleştirildi ve tüm katılımcıların hem sağ hem de sol kulakları test edilerek toplam 200 kulak test edildi (Şekil 4-1).



Şekil 4-1: (A) Katılımcıların cinsiyetlerine göre dağılım grafiği. (B) Katılımcıların kulak tarafına göre dağılım grafiği.

Tüm katılımcılarda galvanik VEMP yanıtları elde edildi. Çalışmada P1-N1 latansları, amplitüd değerleri ölçüldü ve VA yüzdeleri hesaplandı. Bu değerler cinsiyete, kulak tarafına ve yaş gruplarına göre karşılaştırıldı.

Yapılan değerlendirmeler sonucunda cinsiyete göre P1-N1 latanslarında, amplitüd değerlerinde ve VA yüzdesinde istatistiksel bir anlamlılık saptanmadı ($p>0,05$). Erkek ve kadınlar için P1-N1 latanslarının, amplitüd değerlerinin ve VA yüzdeslerinin ortalamaları, standart sapmaları (SS) ve p değerleri tablo 4-1'de gösterildi.

Tablo 4-1: Cinsiyete göre P1-N1 latansları, amplitüd değerleri ve VA yüzdelerinin karşılaştırılması.

	Erkek	Kadın	P değeri
P1 latansı (ms)	7,9±3,38	7,74±3,22	0,726
N1 latansı (ms)	22,3±4,09	21,83±3,82	0,41
Amplitüd değeri (µV)	65,03±22,03	68,24±26,75	0,355
VA yüzdesi (%)	15,7±11,22	16,87±12,79	0,627

Independent-Samples T Test

Kulak tarafına göre yapılan karşılaştırmada istatistiksel farklılık gözlenmedi ve sonuçlar tablo 4-2’de gösterildi.

Tablo 4-2: Kulak tarafına göre P1-N1 latansları ve amplitüd değerlerinin karşılaştırılması.

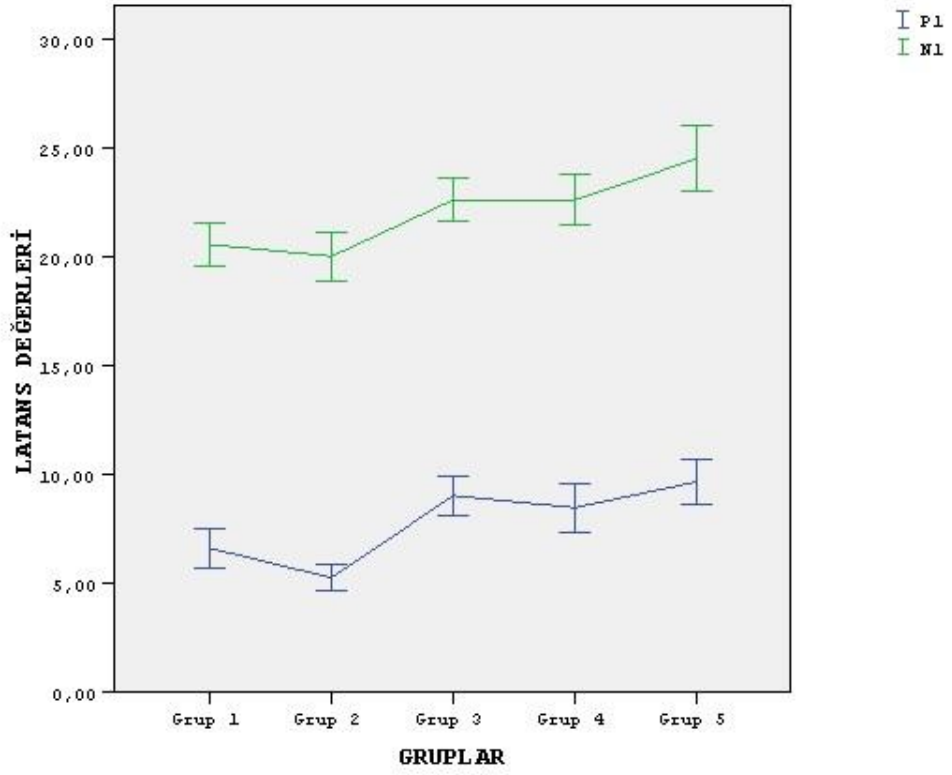
	Sağ kulak	Sol kulak	P değeri
P1 latansı (ms)	7,67±3,18	7,97±3,41	0,522
N1 latansı (ms)	22,14±4	21,99±3,92	0,789
Amplitüd değeri (µV)	68,51±24,06	64,76±24,9	0,28

Independent-Samples T Test

Yaş gruplarına göre normalizasyon değerleri tablo 4-3’de gösterildi. P1-N1 latanslarında ve amplitüd değerlerinde ANOVA ile gruplar arasında istatistiksel anlamlılık elde edilirken ($p<0,01$), VA yüzdelerinde istatistiksel anlamlılık bulunmadı ($p>0,05$).

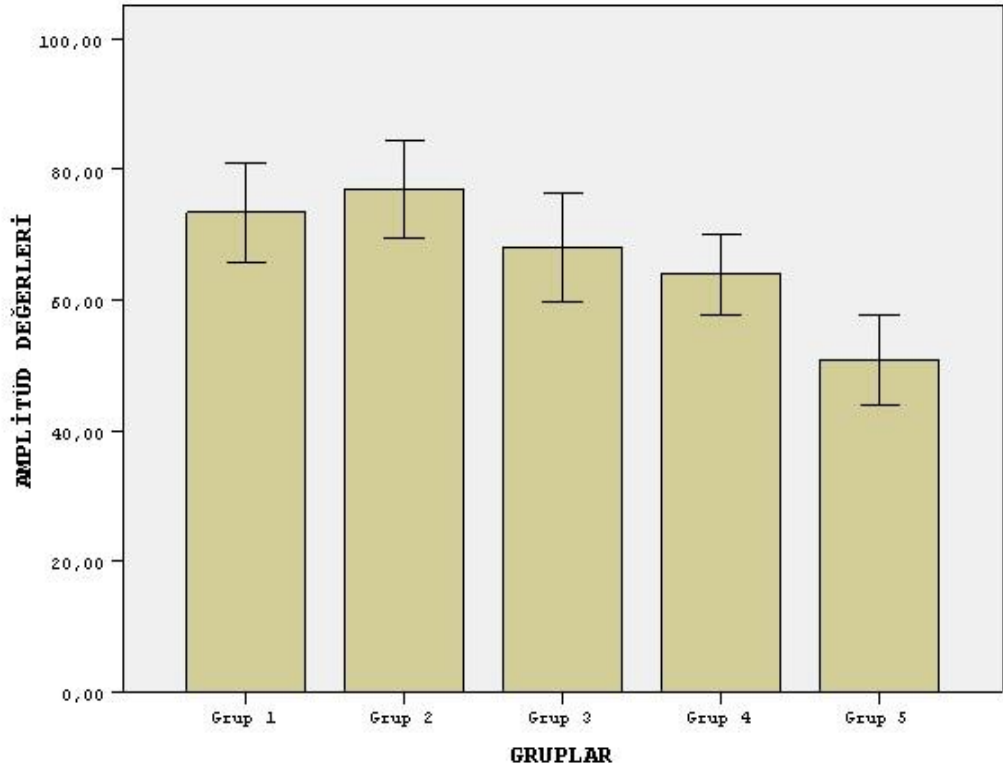
Tablo 4-3: Gruplara göre ve toplam latans ve amplitüd ortalamaları ve standard sapmaları.

	P1 latansı (ms)	N1 latansı (ms)	Amplitüd değeri (μV)	VA yüzdesi (%)
Grup 1	6,63 \pm 2,88	20,57 \pm 3,16	73,39 \pm 23,72	16,85 \pm 14,03
Grup 2	5,27 \pm 1,94	20,03 \pm 3,46	77,04 \pm 23,55	17,91 \pm 13,37
Grup 3	9,04 \pm 2,79	22,61 \pm 3,05	68,01 \pm 25,85	15,1 \pm 9,32
Grup 4	8,49 \pm 3,46	22,61 \pm 3,65	63,97 \pm 19,44	11,67 \pm 9,55
Grup 5	9,67 \pm 3,15	24,5 \pm 4,68	50,77 \pm 21,76	19,9 \pm 12,41
Toplam	7,82 \pm 3,29	22,06 \pm 3,95	66,64 \pm 24,5	16,29 \pm 11,99



Hata Çubukları: %95 Güven Aralıkları

Şekil 4-2: Yaşa göre gruplar arası P1 ve N1 latans değerlerinin değişimi.



Hata Çubukları: %95 Güven Aralığı

Şekil 4-3: Yaşa göre gruplar arası amplitüd değerlerindeki değişim.

Yapılan değerlendirmede yaşla birlikte N1 ve P1 latanslarında uzama gözlenirken (Şekil 4-2) , N1-P1 amplitüd değerlerinde azalma gözlemlendi (Şekil 4-3). Her iki latans değerinde de grup 1 ile grup 3 ve grup 5 arasında; grup 2 ile grup 3, grup 4 ve grup 5 arasında istatistiksel anlamlılık saptandı ($p < 0,05$). Amplitüd değerleri için ise grup 5 ile grup 1, grup 2 ve grup 3 arasında istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar elde edildi ($p < 0,01$). Gruplar arası karşılaştırmaya ait istatistiksel sonuçlar tablo 4-4’de gösterildi.

Tablo 4-4:Gruplar arası P1 ve N1 latansları ve amplitüd değerleri için anlamlılık değerlendirmesi.

Gruplar arası karşılaştırma	P1 latansları için p değeri	N1 latansları için p değeri	Amplitüd değerleri için p değeri
Grup 1-Grup 2	0,109	0,948	0,954
Grup 1-Grup 3	0,003**	0,035*	0,833
Grup 1-Grup 4	0,081	0,070	0,358
Grup 1-Grup 5	0,000**	0,000**	0,000**
Grup 2-Grup 3	0,000**	0,006**	0,401
Grup 2-Grup 4	0,000**	0,015*	0,085
Grup 2-Grup 5	0,000**	0,000**	0,000**
Grup 3-Grup 4	0,933	1,000	0,934
Grup 3-Grup 5	0,876	0,214	0,008**
Grup 4-Grup 5	0,501	0,265	0,080

Gruplar arası karşılaştırma için one-way ANOVA

Amplitüd karşılaştırması için Post Hoc testleri/Tukey HSD

P1 ve N1 latansları karşılaştırması için Post Hoc testleri/Games-Howell

** p<0,01 *p<0,05

Tablo 4-5: Yaş ile VEMP parametreleri arasındaki ilişki analizi.

	R değeri	P değeri
P1 latansı (ms)	0,416	0,000**
N1 latansı (ms)	0,378	0,000**
Amplitüd değeri (µV)	-0,319	0,000**
VA yüzdesi (%)	-0,016	0,873

Pearson Korelasyon Analizi, ** p<0,01

Yaş ile parametreler arasındaki ilişki Pearson korelasyon analiziyle hesaplandı (Tablo 4-4). Yaş ile P1 ve N1 latansları arasında istatistiksel olarak zayıf pozitif korelasyon, amplitüd değerleri arasında ise zayıf negatif korelasyon gözlemlendi ($p < 0,01$). Yaş ile VA yüzdeleri arasında korelasyon bulunamadı ($p > 0,05$).



5. TARTIŞMA

VEMP, otolit organları değerlendiren objektif ve noninvaziv vestibüler test bataryalarından biridir. VEMP'lerle yapılan klinik araştırmalar çoğunlukla periferik vestibüler hastalıklara odaklanmaktadır. Günümüzde VEMP'in kullanım alanının hızla genişlemesi ve yaygınlaşması, santral vestibüler hastalıklara olan ilgiyi arttırmaktadır. cVEMP inen VKR yolunu ve sakkül fonksiyonunu, oVEMP ise çıkan VOR yolunu ve utrikül fonksiyonunu değerlendirmektedir. Bu otolit afferent seçiciliği elde etmek için cVEMP'lerin akustik uyararla, oVEMP'lerin ise kemik yolu uyararla elde edilmesi önerilmektedir (Welgampola & Carey, 2010). Ancak anormal cVEMP veya oVEMP yanıtları elde edildiğinde VKR veya VOR yolunda bir problem olduğu düşünülse de, bu testler labirent ve retrolabirent bozuklukların ayrımını yapmakta yetersiz kalmaktadır (Chang, Young, Jaw, Wang, & Cheng, 2017). Akustik VEMP sakkül uyarımı yaparak VEMP arkını başlatırken, galvanik VEMP vestibüler siniri uyararak VEMP arkını başlatır. VEMP arkı üzerindeki GVS, otolit organları *bypass* ederek direkt olarak vestibüler afferentlerin uyarımına sebep olduğu için galvanik VEMP'ler retrolabirent fonksiyonun değerlendirilmesinde temel olarak kabul edilmektedir. Akustik cVEMP veya kemik yolu oVEMP ile birlikte galvanik VEMP'in kullanılması labirent lezyonu retrolabirent lezyondan ayırt edebilir (P. W. Cheng, Chen, Wang, & Young, 2009; Iwasaki vd., 2005; Murofushi vd., 2002). Bu testlerin kombinasyon halinde kullanılması; patolojilerin ayırıcı tanısında, tedavi sürecinde, hastalıkların takibinde ve gerekli vestibüler rehabilitasyon programlarının düzenlenmesinde oldukça önemlidir. Kliniklerde de bu ayrımın yapılabilmesi ve patolojilerde elde edilen yanıtların değerlendirilebilmesi için normatif verilere ihtiyaç vardır.

Monobe ve Murofushi'nin (2003) yaptıkları bir çalışmada retrolabirent lezyonların ayrımı için kullanılabilecek olan galvanik VEMP ve *galvanic body sway* testini (GBST) 19 hasta üzerinde uygulamışlardır. Galvanik VEMP'in, elektrik uyarın durasyonunun GBST'ye göre daha kısa olmasından dolayı, daha konforlu bir test olması ve dengesizlik şikayetiyle gelen hastalar için galvanik VEMP testinin ayakta gözler kapalı olarak gerçekleştirilen GBST'ye göre daha uygulanabilir olması, galvanik VEMP'i GBST'ye göre daha tercih edilebilir kılmıştır (Monobe & Murofushi, 2004). Galvanik VEMP'in tüm hasta grupları için uygulanabilirliği, klinik açıdan da elverişli olduğunun bir göstergesidir.

cVEMP'leri etkileyecek uyaran çeşidi, uyaran şiddeti, kas tonusu, hastanın yaşı ve elektrot yerleşimi gibi birçok faktör bulunmaktadır. Aktif elektrotun yerleşim yeri, refleks latanslarında bir miktar değişime neden olabilmektedir (Sheykholeslami, Murofushi, & Kaga, 2001). Ancak testin klinik kullanımında normatif verilerin oluşturulduğu şekilde elektrot yerleşimi sağlanması, testler arası latans farklarının oluşmasını engeller. Kayıtları etkileyen diğer önemli faktörlerden biri de uyaran çeşididir. Yani farklı uyaran çeşitleri farklı bölgeleri uyardıklarından elde edilen yanıtlar da değişebilmektedir. Akustik uyaranla oluşan vestibüler reflekslerin sakkül orijinli olduğu güçlü kanıtlara dayandırılmıştır (Cazals, Aran, Erre, Guilhaume, & Auroousseau, 1983; Murofushi & Curthoys, 1997; Young vd., 1977). Galvanik uyaranla oluşanlar ise distal vestibüler sinir afferentlerini, özellikle de düzensiz deşarjı olanları uyarır (J. M. Goldberg, Smith, & Fernandez, 1984; Spiegel & Scala, 1943). Eğer galvanik VEMP yanıtları elde ediliyorsa, bu durum işlevsel primer vestibüler afferentlerin bulunduğu güçlü bir kanıttır (Curthoys, 2010).

Güvenilir akustik VEMP yanıtlarını elde etmek için farklı araştırmacılar tarafından çeşitli uyaranlar (105 dB nHL klik, 95 dB nHL *tone-burst* vb.) önerilmiştir (P. W. Cheng & Murofushi, 2001; Huang, Su, & Cheng, 2005). Aynı şekilde güvenilir galvanik VEMP yanıtlarının elde edilmesi için de optimal uyaran parametreleri oldukça önemlidir. Cheng ve ark. (2008) yaptıkları bir çalışmada 14 sağlıklı birey üzerinde farklı akım şiddetleri ve uyaran durasyonlarında galvanik VEMP yanıtlarını karşılaştırmışlardır. 3mA/1ms, 5mA/0,5 ms ve 5mA/1ms akım şiddeti/uyaran durasyonu kombinasyonlarında galvanik VEMP yanıtlarının oluşma oranları diğer kombinasyonlara göre anlamlı ölçüde yüksek bulunmuştur (P. W. Cheng, Yang, Huang, & Young, 2008). Ozeki ve ark. (2005) yaptıkları çalışmada ise 30 sağlıklı birey üzerinde 3mA/1ms durasyonlu galvanik uyaran ile farklı uyaran *rate*'lerinde galvanik VEMP uygulanmıştır. Çalışma sonucunda 5 Hz uyaran *rate*'inde optimal sonuçlara ulaşıldığı bildirilmiştir (Ozeki, Iwasaki, & Murofushi, 2005). Bu sonuçlar öngörülen galvanik uyaran parametrelerinin klinik kullanımda uygulanabilir olduğunu göstermektedir. Çalışmamızda kişinin canını yakmayan, elektrik uyaran sonrası ciltte irritasyon bırakmayan ve aynı zamanda etkin uyarım sağlayarak VEMP yanıtlarının oluşmasını sağlayan uyaran durasyonu 1 ms, akım şiddeti 3mA ve uyaran *rate*'i 5Hz olan galvanik akım tercih edilmiştir.

VEMP analizlerinde kliniklerde sıklıkla kullanılan parametreler arasında P1 ve N1 latansları ve P1-N1 amplitüd değeri yer almaktadır. Amplitüd değeri, uyaran şiddetine ve kas kasılma seviyesine bağlı olarak değişkenlik gösterebilen bir parametredir (Bogle, Zapala, Criter, & Burkard, 2013). Latans ise uyaran şiddetine veya kas kasılma seviyesine bağlı değildir ve tekrarlanabilirliği yüksektir. Bu yüzden VEMP yanıtlarının analizinde klinikte daha çok önem taşımaktadır (Papathanasiou, Murofushi, Akin, & Colebatch, 2014; Rosengren, Welgampola, & Colebatch, 2010). Latans uyaran çeşidine bağlı olarak değişiklik göstermektedir (Akin, Murnane, & Proffitt, 2003), farklı uyaran çeşitlerinde farklı değerler alabileceğinden her uyaran çeşidi için normatif verilerin belirlenmesi gerekmektedir. Biz de çalışmamızda 3mA/1ms durasyonlu galvanik VEMP testi için P1 ve N1 latans değerleri, P1-N1 amplitüd değeri ve VA yüzdesi parametrelerinin, klinik kullanımda değerlendirilmesi için normatif verilerini elde etmeyi hedefledik.

Yapılan bir çalışmada klik VEMP'in (105 dB nHL, 0,5 ms) P1 ve N1 latansları galvanik VEMP'e (3mA, 1ms) göre daha geç ve amplitüd değerleri ise daha yüksek bulunmuştur (P. W. Cheng vd., 2008). Literatürdeki diğer çalışmalarda galvanik uyaran sonucu elde edilen bifazik yanıt, *tone-burst* uyaran sonucu elde edilenden daha erken gözlenmiştir (Murofushi vd., 2002; Watson & Colebatch, 1998b; Welgampola & Colebatch, 2001a). Akustik VEMP ile ilgili yapılan normatif veri çalışmalarıyla (Basta, Todt, & Ernst, 2005; Gül, 2014) çalışmamızda elde edilen sonuçlar karşılaştırıldığında da, literatürle uyumlu olarak galvanik VEMP'te latans değerlerinin daha erken ve amplitüd değerlerinin daha düşük elde edildiği gözlemlendi. Latans değerlerinin daha erken çıkması, galvanik uyarının direkt olarak vestibüler afferentleri uyarmasından kaynaklı olabileceği düşünüldü.

Çalışmamızda 18-65 yaş arası 100 sağlıklı birey (200 sağlıklı kulak) üzerinde yapılan 3mA/1ms durasyonlu galvanik VEMP testi sonuçları; ortalama P1 latansı $7,82 \pm 3,29$ ms, N1 latansı $22,06 \pm 3,95$ ms, P1-N1 amplitüd değeri $66,64 \pm 24,5$ μ V ve VA yüzdesi $\%16,29 \pm 11,99$ bulundu. Kadın-erkek, sağ kulak-sol kulak karşılaştırma sonuçlarında anlamlı sonuçlar elde edilmedi. Cheng ve ark. (2018) yaptığı bir çalışmada, 20-60 yaş aralığında 16 sağlıklı birey (31 sağlıklı kulak) üzerinde 3mA/1ms durasyonlu galvanik VEMP uygulandı; P1 latans ortalaması $11,7 \pm 3$ ms, N1 latans ortalaması $17,8 \pm 3,4$ ms, P1-N1 amplitüd değeri ortalaması 147 ± 69 μ V ve VA yüzdesi ortalaması $\%16 \pm 1$ bulmuştur (Y. Cheng, Kimura, & Kaga, 2018). Welgampola ve Colebatch'ın

(2001) yaptıkları bir çalışmada ise 25-85 yaş aralığında 70 sağlıklı yetişkin birey üzerinde klik (100 dB nHL), *tapping* ve galvanik (4mA/2ms) VEMP uygulayarak normatif veri elde edilmiştir. Galvanik ile klik VEMP ve klik ile *tapping* VEMP arasında korelasyon bulunmuştur. Galvanik VEMP verilerinin kendi içinde kadın-erkek ve sağ kulak-sol kulak karşılaştırmasında anlamlı farklılık elde edilmemiştir. Ortalama P1 latansı 12.1 ± 1 ms, N1 latansı 20.2 ± 1.7 ms, amplitüd değeri 60 ± 35.1 μ V ve VA yüzdesi %22 olarak bulunmuştur (Welgampola & Colebatch, 2001b). Literatürde galvanik VEMP normatif verileri üzerine yapılan çalışma sayısı sınırlıdır. Çalışmamızda da elde edilen sonuçlar literatürle benzerdir ve ufak farklılıkların sebebinin metodolojik farklılıklardan kaynaklı olduğu düşünülmektedir.

Amerikada 40 ila 49 yaş aralığında yetişkinlerin %18'inde, 60 ila 69 yaş aralığındaki yetişkinlerin %49'unda ve 80 yaş üzerindeki kişilerin %80'den fazlasında vestibüler disfonksiyon görülmektedir (Agrawal, Carey, Della Santina, Schubert, & Minor, 2009). Vestibüler sistemde yaşa bağlı meydana gelen değişiklikler sonucu oluşan vestibüler bozukluk presbivertigo olarak isimlendirilmiştir. (Walther & Westhofen, 2007). Yaşlanmaya bağlı vestibüler fonksiyondaki fizyolojik değişimler; otolit organlardaki kalsiyum karbonat kristallerindeki bozulma ve tüylü hücre, sinir fibrilleri, gangliyon hücreleri ve vestibüler çekirdeklerdeki nöron sayılarında azalma olarak karşımıza çıkmaktadır. Fonksiyonel değişiklikler ise zayıflamış VOR ve bozulmuş VSR ve VKR'dir (Lord, Delbaere, & Sturnieks, 2018). Dengeyi sağlayan diğer duyuşal girdilerin test performanslarına etkisi, bu duyuşal girdileri vestibüler sistemden elemine edememe ve yapılan ölçümlerin yetersizliği gibi problemlerden dolayı yaşla birlikte vestibüler sistemin değişiminin ve klinik öneminin belirlenmesi oldukça zordur. Çalışmalar vestibüler fonksiyon testleri ile yaş arasında güçlü bir korelasyon göstermemektedir (Lord vd., 2018). Bu durum santral kompensasyon mekanizmalarının vestibüler sistem üzerinde güçlü bir etkisi olduğunu düşündürmektedir (Zalewski, 2015).

Yaşlanmaya bağlı morfolojik değişimler vestibüler end organlardan santral çekirdeklere kadar tüm vestibüler sistemi etkiler. Vestibüler end organların dejeneratif değişiklikleri, 40 yaşından sonra ortaya çıkmaya başlamaktadır. Vestibüler epitelyumda 40 ve 90 yaşları arasında her on yılda %6 oranında tüylü hücre kaybı meydana gelmektedir (Rosenhall, 1973). Tip 1 tüylü hücreler utrikül ve sakkül kristalarında diğer vestibüler end organlara göre daha yüksek oranda azalma gösterirken, tip 2 tüylü hücreler

tüm vestibüler end organlarda aynı oranda azalma göstermektedir (Merchant vd., 2000; Rauch, Velazquez-Villasenor, Dimitri, & Merchant, 2001). Hem sakküldeki hem de utriküldeki otokonyaların da yaşla birlikte sayılarında ve hacimlerinde azalma ve şekillerinde değişiklik gözlenmektedir (Igarashi, Saito, Mizukoshi, & Alford, 1993; Walther vd., 2014). Jang ve ark. 50 yaşında başlayıp ilerleyen ve yaşla artış gösteren sakküler otokonya yıkımını belirlemişlerdir (Jang, Hwang, Shin, Bae, & Kim, 2006). Johnsson ve Hawkins, 30 yaşından sonra otokonya kaybını raporlamış ve sakkülün bu durumdan utriküle göre daha fazla etkilendiğini bildirmiştir (Johnsson & Hawkins, 1972). Engstrom ve arkadaşları da vestibüler tüylü hücrelerin sayısının yaklaşık 40 yaşında azaldığını ve bu azalmanın vestibüler nöron sayısındaki azalmaya paralel olduğunu bildirmiştir (Engstrom, Bergstrom, & Rosenhall, 1974). Richter (1980), 60 yaşından itibaren vestibüler afferent nöron sayısının kademeli olarak değil, aniden önemli derecede azaldığını raporlamıştır. (Richter, 1980). Bergstorm, 40 yaşından sonra her on yılda %5,5 oranında vestibüler sinir fibrilleri sayısında azalma olduğunu belirtmiştir (Bergstrom, 1973). Yapılan başka bir çalışmada ise vestibüler sinir fibrilleri yaşlanmayla birlikte değişiklik göstermemesine rağmen, sinirlerin transver bölgelerinde amiloid cisimlerde (patolojik proteinli fibröz çökeltiler) birikim olduğu gösterilmiştir. Bu birikime bağlı olarak etkin sinir iletimi ile ilgili problemlerin ortaya çıkabileceği öngörülmüştür (Fujii, Goto, & Kikuchi, 1990). Bergstrom, kalın miyelinli primer vestibüler afferentlerin 40 yaşından sonra azaldığını ve 70-85 yaşlarında olan kişilerde %37 oranında azalmış fibril sayısını tanımlamıştır (Bergstrom, 1973). Bunlara ek olarak yaşla birlikte periferik miyelinli sinir fibrillerinin yeteneğinde de azalma gözlendiği belirtilmiştir (Nadol & Schuknecht, 1990). Scarpa gangliyon hücrelerinin 30 yaşından sonra her yıl yaklaşık 57 hücre kadar azaldığı (Park, Tang, Lopez, & Ishiyama, 2001; Velazquez-Villasenor vd., 2000) ve yaşla birlikte vestibüler çekirdeklerde nöron kaybı olduğu gösterilmiştir (Lopez, Honrubia, & Baloh, 1997). Literatürde yaşa bağlı değişikliklerin başlama yaşı ve azalma oranıyla ilgili fikir çatışmaları olsa da, literatür anlamlı derecede dejenerasyonun varlığında hemfikiridir. Sensör vestibüler end organ tüylü hücrelerinde, sinir fibrillerinde, Scarpa gangliyon hücrelerinde, vestibüler çekirdek nöronlarında ve hatta serebellumdaki Purkinje hücrelerinin sayısında bile yaşla birlikte belirgin azalma gözlenmiştir (Anniko, 1983; Baloh, Jacobson, & Socotch, 1993; Campos, Canizares, Sanchez-Quevedo, & Romero, 1990; Matheson, Darlington, & Smith, 1999).

Yaşlanmayla meydana gelen morfolojik değişiklikler belirlenmiş olsa da, vestibüler fonksiyon testlerinin yaşla birlikte çok küçük değişiklikler gösterdiği bildirilmiştir. Kalorik yanıtların 50-60'lı yaşlara kadar arttığı ve ardından küçük bir düşüş gösterdiği görülmektedir. Vestibüler sistemin yaşlanmasıyla ilgili yapılan klinik çalışmalara bakıldığında cVEMP ve oVEMP yanıtlarının 50-60 yaşlarından sonra, vHIT sonuçlarının ise 70-90 yaşlarından sonra azaldığı görülmüştür (Ji & Zhai, 2018). Bu sonuçlara göre otolit organların semisirküler kanallara göre daha erken dejenerasyona uğradığı veya santral sinir sistemi yardımıyla VOR'un kompensasyonunun daha iyi olduğu öngörülmüştür (Karmali, Whitman, & Lewis, 2018). Yaşa bağlı morfolojik değişikliklere rağmen, geleneksel vestibüler fonksiyon testlerindeki bu sonuçlar vestibüler fonksiyonun göreceli olarak korunduğunu göstermektedir (Welgampola & Colebatch, 2001b).

VEMP refleksi arkında sakküler makula ve vestibüler afferentlere ek olarak aksesuar sinir ve SKM kası da yer almaktadır. Yaşlanmayla birlikte aksesuar sinir fibrillerinde azalma veya nörojenik kas yanıtları da göz önünde bulundurulmalıdır. Özellikle 50 yaşından sonra kası kasabilme becerisinde azalma gözlenmektedir (Wolfson, Whipple, Amerman, Kaplan, & Kleinberg, 1985). Bu durum VEMP yanıtlarının azalmasına neden olabilir. Yaşlanmanın yalnızca duyuşal girdileri değil, aynı zamanda kas-iskelet sistemini de etkilediği ve santral sinir sisteminin duyuşal motor etkileşimi gerçekleştirme yeteneğini de bozduğu bildirilmiştir (Jenkins vd., 1989).

Çalışmamızda 5 farklı yaş grubu arasında anlamlı farklılık bulundu. Grup 1'in P1 ve N1 latansları, grup 3 ve grup 5'in P1 ve N1 latanslarına göre daha erken bulundu ve karşılaştırma sonuçlarında istatistiksel olarak anlamlılık elde edildi ($p < 0,05$). Grup 1 ile grup 4 arasında istatistiksel olarak anlamlılık elde edilmese de, hem P1 hem de N1 ortalama değerlerine bakıldığında grup 1'in grup 4'e göre daha erken latans değerleri olduğu gözlendi. Grup 1 ile grup 4 arasında istatistiksel anlamlılık elde edilmemesi, her iki grubun standart sapmalarındaki farklılıktan kaynaklı olabileceği düşünüldü. Grup 2'nin P1 ve N1 latansları, grup 3, grup 4 ve grup 5'inkilere göre daha erken olduğu gözlendi ve bu fark istatistiksel olarak da anlamlı bulundu ($p < 0,05$). Grup 5'in P1-N1 amplitüd değeri, grup 1, grup 2 ve grup 3'ün değerlerine göre anlamlı olarak daha düşük bulundu ($p < 0,01$). Yapılan çalışmalar akustik cVEMP yanıtlarındaki P1 ve N1 latanslarının genç yetişkinlerden daha yaşlı olan gruplarda daha geç ortaya çıktığını

bildirmişlerdir. Bu gecikmenin nöron sayısındaki azalmaya bağlı olabileceğini düşünmüşlerdir (Macambira, Carnaúba, Fernandes, Bueno, & Menezes, 2017). Yapılan başka bir çalışmada, 70 sağlıklı birey üzerinde galvanik VEMP (4mA/2ms) uygulanmış ve yaş etkisi gözlemlenmiştir. P1 latansında yaşla bir korelasyon bulunmazken, N1 latansında zayıf korelasyon gözlenmiştir. Amplitüd değerlerinde 60'lı yaşlarda dramatik bir düşüş gözlenmiş ve daha sonrasında 70 ve 80'li yaşlarda kademeli olarak azalma gözlenmiştir (Welgampola & Colebatch, 2001b). 52 sağlıklı bireyin katıldığı ve 5 farklı yaş grubunun bulunduğu (yaş aralıkları 20-29, 30-39, 40-49, 50-59 ve 60-69) bir çalışmada katılımcılar, 60-69 yaş aralığındaki grupta 12 kişi ve diğer gruplarda 10'ar kişi olacak şekilde ayrılmıştır. Tüm katılımcılara uyaran durasyonu 1ms ve akımı 5mA olan galvanik VEMP uygulanmıştır. 60-69 yaş arasındaki 12 kişinin 10'unda galvanik VEMP yanıtı elde edilmiştir. Yaş grupları arasındaki karşılaştırmada P1-N1 latansları ve amplitüd değerlerinde istatistiksel anlamlılık saptanmıştır. 60 yaşından büyük olan grup ile diğer gruplar arasında latans değerlerinde uzama, amplitüplerinde azalma olduğu belirtilmiştir (Chang, Cheng, & Young, 2010). Çalışmamızda 35-46 yaş grubundan itibaren elde edilen P1 ve N1 latanslarındaki uzama, özellikle 56-65 yaş grubuyla genç gruplar arasında oldukça belirgindir. P1 ve N1 latanslarındaki uzamanın; vestibüler nöronlardaki azalma, vestibüler sinir üzerindeki amiloid birikimi, Scarpa gangliyon hücrelerindeki azalma ve miyelinli sinir fibrillerinin yeteneğindeki azalmayla bağlantılı olabileceği düşünüldü. Ayrıca çalışmamızda 56-65 yaş grubunun amplitüd değerlerinin anlamlı olarak düşük gözlenmesinin vestibüler dejenerasyona bağlı nöron kaybıyla (Richter, 1980) ve SKM'nin dejenerasyonu (Wolfson vd., 1985) ilişkili olabileceği düşünüldü. Çalışmamız sonucunda yaş ile P1 ve N1 latanslarında elde ettiğimiz pozitif zayıf korelasyon ve yaş ile P1-N1 amplitüd değerinde elde ettiğimiz negatif zayıf korelasyon, gruplar arasındaki anlamlı farklılıkları da doğrulamaktadır.

Literatürde galvanik VEMP normalizasyonu ile ilgili sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Literatürdeki çalışmalarda katılımcı sayılarının çalışmamızdaki katılımcı sayısından daha az olduğu görülmüştür. Çalışmamız galvanik VEMP normalizasyonu için bugüne kadarki çalışmalar içinde en fazla katılımcıyla yapılan ve farklı yaş grupları için normatif verilerin toplandığı tek çalışmadır. Normalizasyon çalışmalarında ortaya çıkan farklılıkların testin uygulandığı popülasyon, uyaran çeşidi ve farklı test parametreleri gibi durumlardan etkilenebileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Çalışmamızda daha önce Türk toplumuna ait normatif verileri bulunmayan galvanik

VEMP testinin, 18-65 yaş aralığındaki Türk popülasyonu üzerinde uygulanarak normatif verileri elde edilmiştir. Kliniklerde henüz yaygın olarak kullanılmayan galvanik VEMP'in bu çalışmayla birlikte normatif verileri oluşturularak, hem kliniğimizde hem de ülkemizdeki diğer kliniklerde labirent ve retrolabirent patolojilerin ayırımında ve tanıya yardımcı bir test olarak kullanılabilceğı düşünölmektedir.



KAYNAKLAR

- Agrawal, Y., Carey, J. P., Della Santina, C. C., Schubert, M. C., & Minor, L. B. (2009). Disorders of balance and vestibular function in US adults: data from the National Health and Nutrition Examination Survey, 2001-2004. *Archives of internal medicine.*, *169*(10), 938–944. <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2009.66>.
- Akin, F. W., Murnane, O. D., Panus, P. C., Caruthers, S. K., Wilkinson, A. E., & Proffitt, T. M. (2004). The influence of voluntary tonic EMG level on the vestibular-evoked myogenic potential. *Journal of Rehabilitation Research and Development*, *41*, 473–480.
- Akin, F. W., Murnane, O. D., & Proffitt, T. M. (2003). The Effects of Click and Tone-Burst Stimulus Parameters on the Vestibular Evoked Myogenic Potential (VEMP). *journal of American Academy of Audiology*, *14*(9), 500–509.
- Alpini, D. C., Cesarani, A., & Brugnoli, G. (2014). *Vertigo Rehabilitation Protocols*. Springer. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-05482-7>
- Anniko, M. (1983). The aging vestibular hair cell. *American Journal of Otolaryngology*, *4*(3), 151–160. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0196-0709\(83\)80037-4](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0196-0709(83)80037-4)
- Baloh, R. W. (2001). *Dizziness, Hearing Loss and Tinnitus*.
- Baloh, R. W., & Honrubia, V. (1990). *Clinical Neurophysiology of the Vestibular System*.
- Baloh, R. W., Jacobson, K. M., & Socotch, T. M. (1993). The effect of aging on visual-vestibuloocular responses. *Experimental Brain Research*, *95*(3), 509–516.
- Barin, K., & Durrant, J. D. (2000). Applied physiology of the vestibular system. İçinde R. F. Canalis & P. R. Lempert (Ed.), *The ear: comprehensive otology* (ss. 431–446). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Barmack, N. H. (2003). Central Vestibular System: vestibular nuclei and posterior cerebellum. *Brain Research Bulletin*, *60*(5–6), 511–541. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0361-9230\(03\)00055-8](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0361-9230(03)00055-8)
- Basta, D., Todt, I., & Ernst, A. (2005). Normative data for P1/N1-latencies of vestibular evoked myogenic potentials induced by air- or bone-conducted tone-bursts. *Clinical Neurophysiology*, *116*(9), 2216–2219. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2005.06.010>
- Bergstrom, B. (1973). Morphology Of The Vestibular Nerve: II. The Number Of Myelinated Vestibular Nerve Fibers In Man At Various Ages. *Acta Oto-Laryngologica*, *76*(1–6), 173–179.

- <https://doi.org/https://doi.org/10.3109/00016487309121496>
- Bogle, J. M., Zapala, D. A., Criter, R., & Burkard, R. (2013). The effect of muscle contraction level on the cervical vestibular evoked myogenic potential (cVEMP): usefulness of amplitude normalization. *Journal of American Academy of Audiology*, *24*(2), 77–88. <https://doi.org/10.3766/jaaa.24.2.2>
- Bolton, P. S., Goto, T., Schor, R. H., Wilson, V. J., Yamagata, Y., & Yates, B. J. (1992). Response of pontomedullary reticulospinal neurons to vestibular stimuli in vertical planes. Role in vertical vestibulospinal reflexes of the decerebrate cat. *Journal of Neurophysiology*, *67*(3), 639–647. <https://doi.org/https://doi.org/10.1152/jn.1992.67.3.639>
- Brandt, T. (2003). *Vertigo Its Multisensory System* (2nd Ed.). Munich.
- Britton, T. C., Day, B. L., Brown, P., Rothwell, J. C., Thompson, P. D., & Marsden, C. D. (1993). Postural electromyographic responses in the arm and leg following galvanic vestibular stimulation in man. *Experimental Brain Research*, *94*(1), 143–151.
- Brodal, A. (1969). *Neurological Anatomy in Relation to Clinical Medicine* (2nd ed). New York: Oxford University Press.
- Brodal, A. (1974). Anatomy of the vestibular nuclei and their connections. İçinde H. H. Kornhuber (Ed.), *Vestibular System Part I: Basics Mechanisms* (1. baskı, ss. 239–352). Berlin: Springer. <https://doi.org/10.1007/978-3-642-65942-3>
- Campos, A., Canizares, F. J., Sanchez-Quevedo, M. C., & Romero, P. J. (1990). Otoconial degeneration in the aged utricle and saccule. *Advances in oto-rhino-laryngology.*, *45*, 143–153.
- Casseri, G. C. (1610). *De Auris Auditus Organi Structura*.
- Cazals, Y., Aran, J. M., Erre, J. P., Guilhaume, A., & Arousseau, C. (1983). Vestibular Acoustic Reception in the Guinea Pig: A Saccular Function? *Acta Oto-Laryngologica*, *95*(1–4), 211–217. <https://doi.org/https://doi.org/10.3109/00016488309130937>
- Chang, C. M., Cheng, P. W., & Young, Y. H. (2010). Aging effect on galvanic vestibular-evoked myogenic potentials. *Otolaryngology - Head and Neck Surgery*, *143*(3), 418–421. <https://doi.org/10.1016/j.otohns.2010.04.269>
- Chang, C. M., Young, Y. H., Jaw, F. S., Wang, C. Te, & Cheng, P. W. (2017). Degeneration of the vestibular nerve in unilateral Meniere's disease evaluated by

- galvanic vestibular-evoked myogenic potentials. *Clinical Neurophysiology*, *128*(9), 1617–1624. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2017.06.004>
- Cheng, P. W., Chen, C. C., Wang, S. J., & Young, Y. H. (2009). Acoustic, mechanical and galvanic stimulation modes elicit ocular vestibular-evoked myogenic potentials. *Clinical Neurophysiology*, *120*(10), 1841–1844. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2009.08.002>
- Cheng, P. W., & Murofushi, T. (2001). The effects of plateau time on vestibular-evoked myogenic potentials triggered by tone-bursts. *Acta Oto-Laryngologica*, *121*(8), 935–938.
- Cheng, P. W., Yang, C., Huang, T., & Young, Y. (2008). Optimal Stimulation Mode for Galvanic-Evoked Myogenic Potentials. *Ear and hearing*, *29*(6), 942–946. <https://doi.org/10.1097/AUD.0b013e31818713c3>
- Cheng, Y., Kimura, Y., & Kaga, K. (2018). A study on vestibular-evoked myogenic potentials via galvanic vestibular stimulation in normal people. *Journal of Otology*, *13*(1), 16–19. <https://doi.org/10.1016/j.joto.2017.09.001>
- Cherchi, M., Bellinaso, N. P., Card, K., Covington, A., Krumpke, A., Pfeifer, M. S., ... Hain, T. C. (2009). Sound evoked triceps myogenic potentials. *Otology and Neurotology*, *30*(4), 545–550. <https://doi.org/10.1097/MAO.0b013e31819d89eb>
- Chou, C. H., Hsu, W. C., & Young, Y. H. (2012). Ocular vestibular-evoked myogenic potentials via bone-conducted vibration in children. *Clinical Neurophysiology*, *123*(9), 1880–1885. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2012.02.059>
- Cohen, B., & Raphan, T. (2003). The Physiology of the Vestibuloocular Reflex (VOR). İçinde S. M. Highstein, R. R. Fay, & A. N. Popper (Ed.), *The Vestibular System* (ss. 235–285). Springer.
- Colebatch, J. G., & Halmagyi, G. M. (1992). Vestibular evoked potentials in human neck muscles before and after unilateral vestibular deafferentation. *Neurology*, *42*(8), 1635–1636.
- Colebatch, J. G., & Halmagyi, G. M. (1994). Myogenic potentials generated by a click-evoked vestibulocollic reflex. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, *57*(2), 190–197.
- Colebatch, J. G., Rosengren, S. M., & Welgampola, M. S. (2016). *Vestibular-evoked myogenic potentials*. *Handbook of Clinical Neurology* (1. baskı, C. 137). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63437-5.00010-8>

- Cunha, L. C. M., Labanca, L., Tavares, M. C., & Gonçalves, D. U. (2014). Vestibular evoked myogenic potential (VEMP) with galvanic stimulation in normal subjects☆☆Please cite this article as: Cunha LC, Labanca L, Tavares MC, Gonçalves DU. Vestibular evoked myogenic potential (VEMP) with galvanic stimulation in normal subjects. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, *80*(1), 48–53. <https://doi.org/10.5935/1808-8694.20140011>
- Curthoys, I. S. (2010). A critical review of the neurophysiological evidence underlying clinical vestibular testing using sound, vibration and galvanic stimuli. *Clinical Neurophysiology*, *121*(2), 132–144. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2009.09.027>
- Curthoys, I. S., Vulovic, V., Sokolic, L., Pogson, J., & Burgess, A. M. (2012). Irregular primary otolith afferents from the guinea pig utricular and saccular maculae respond to both bone conducted vibration and to air conducted sound. *Brain Research Bulletin*, *89*(1–2), 16–21. <https://doi.org/10.1016/j.brainresbull.2012.07.007>
- de Waele, C., Baudonniere, P. M., Lepecq, J. C., Huy, P. T. B., & Vidal, P. P. (2001). Vestibular projections in the human cortex. *Experimental Brain Research*, *141*(4), 541–551. <https://doi.org/https://doi.org/10.1007/s00221-001-0894-7>
- Deriu, F., Tolu, E., & Rothwell, J. C. (2003). A short latency vestibulomasseteric reflex evoked by electrical stimulation over the mastoid in healthy humans. *Journal of Physiology*, *553*(1), 267–279. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2003.047274>
- Desai, S. S., & Dua, A. (2014). Anatomy & Physiology : Current History of Research in the Vestibular System : A 400-Year-Old Story, *4*(2). <https://doi.org/10.4172/2161-0940.1000138>
- Didier, A., & Cazals, Y. (1989). Acoustic responses recorded from the saccular bundle on the eighth nerve of the guinea pig. *Hear Res*, *37*, 123–128.
- Dominguez, M. O., & Margo, J. B. (2009). Bedside balance testing in elderly people. *Current Aging Science*, *2*(2), 150–157. <https://doi.org/10.2174/1874609810902020150>
- Du Verney, J.-G. (1683). *Traite de L'Organe de L'Ouie*.
- Eleftheriadou, A., & Koudounarakis, E. (2011). Vestibular-evoked myogenic potentials eliciting: An overview. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, *268*(3), 331–339. <https://doi.org/10.1007/s00405-010-1408-7>
- Engstrom, H., Bergstrom, B., & Rosenhall, U. (1974). Vestibular sensory epithelia. *Archives of otolaryngology-head & neck surgery*, *100*(6), 411–418.

- <https://doi.org/10.1001/archotol.1974.00780040425002>
- Felipe, L., Kingma, H., & Gonçalves, D. U. (2012). Vestibular evoked myogenic potential Potencial evocado miogênico vestibular, 103–107. <https://doi.org/10.7162/S1809-48722012000100015>
- Fernandez, C., & Goldberg, J. M. (1971). Physiology of peripheral neurons innervating semicircular canals of the squirrel monkey. II. Response to sinusoidal stimulation and dynamics of peripheral vestibular system. *Journal of Neurophysiology*, 34(4), 661–675.
- Fernandez, C., & Goldberg, J. M. (1976). Physiology of peripheral neurons innervating otolith organs of the squirrel monkey. I. Response to static tilts and to long-duration centrifugal force. *Journal of Neurophysiology*, 39(5), 970–984. <https://doi.org/https://doi.org/10.1152/jn.1976.39.5.970>
- Fetter, M., & Dichgans, J. (1996). How do the vestibulo-spinal reflexes work? İçinde Robert W. Baloh & G. M. Halmagyi (Ed.), *Disorders of the vestibular system* (ss. 105–112). New York: Oxford University Press.
- Fujii, M., Goto, N., & Kikuchi, K. (1990). Nerve Fiber Analysis and the Aging Process of the Vestibulocochlear Nerve. *The Annals of otology; rhinology & laryngology. Supplement.*, 99(11), 863–870. <https://doi.org/https://doi.org/10.1177/000348949009901103>
- Fujimoto, C., Iwasaki, S., Matsuzaki, M., & Murofushi, T. (2005). Lesion site in idiopathic bilateral vestibulopathy: A galvanic vestibular-evoked myogenic potential study. *Acta Oto-Laryngologica*, 125(4), 430–432. <https://doi.org/10.1080/00016480410024668>
- Furman, J. M., Cass, S. P., & Whitney, S. L. (2010). *Vestibular Disorders: A case study approach to diagnosis and treatment* (3rd editio). New York: Oxford University Press.
- Goldberg, J. M., Fernandez, C., & Smith, C. E. (1982). Responses of vestibular-nerve afferents in the squirrel monkey to externally applied galvanic currents. *Brain Research.*, 252(1), 156–160.
- Goldberg, J. M., Smith, C. E., & Fernandez, C. (1984). Relation between discharge regularity and responses to externally applied galvanic currents in vestibular nerve afferents of the squirrel monkey. *Journal of Neurophysiology*, 51(6), 1236–1256. <https://doi.org/10.1152/jn.1984.51.6.1236>

- Goldberg, M. E., Walker, M. F., & Hudspeth, A. J. (2013). The Vestibular System. İçinde E. R. Kandel, J. H. Schwartz, T. M. Jessell, S. A. Siegelbaum, & A. J. Hudspeth (Ed.), *Principles of Neural Science* (Fifth edit).
- Gül, V. (2014). *Normal İşiten Bireylerde Vestibüler Uyarılmış Miyojenik Potansiyellerin Normalizasyonu*. Ondokuz Mayıs Üniversitesi.
- Hain, T. C. (2007). *Cranial Nerve VIII: Vestibulocochlear System. Textbook of Clinical Neurology: Third Edition* (Third Edit). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-141603618-0.10012-8>
- Hain, T. C. (2017). Vestibular Evoked Myogenic Potential (VEMP) Testing-Cervical (SCM),, 1–15. Tarihinde adresinden erişildi <https://www.dizziness-and-balance.com/testing/vemp.html>
- Hain, T. C., & Helminski, J. O. (2007). Anatomy and Physiology of the Normal Vestibular System. İçinde S. J. Herdman (Ed.), *Vestibular Rehabilitation* (ss. 2–18). F.A. Davis Company.
- Harada, Y. (1983). Vascular system of the inner ear. İçinde *Atlas of the Ear* (ss. 186–188). Springer. https://doi.org/https://doi.org/10.1007/978-94-009-6598-0_16
- Holstein, G. R. (2012). The Vestibular System. İçinde J. K. Mai & G. Paxinos (Ed.), *The Human Nervous System* (ss. 1239–1269). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-374236-0.10035-5>
- Huang, T.-W., Su, H.-C., & Cheng, P. W. (2005). Effect of click duration on vestibular-evoked myogenic potentials. *Acta Oto-Laryngologica*, *125*(2), 141–144. <https://doi.org/https://doi.org/10.1080/00016480410016900>
- Igarashi, M., Saito, R., Mizukoshi, K., & Alfrod, B. R. (1993). Otoconia in Young and Elderly Persons: A Temporal Bone Study. *Acta Oto-Laryngologica*, *113*(sup504), 26–29. <https://doi.org/https://doi.org/10.3109/00016489309128117>
- Iles, J. F., Ali, A. S., & Savic, G. (2004). Vestibular-evoked muscle responses in patients with spinal cord injury. *Brain*, *127*(7), 1584–1592. <https://doi.org/10.1093/brain/awh173>
- Isaacson, B., Murphy, E., & Cohen, H. (2006). Does the method of sternocleidomastoid muscle activation affect the vestibular evoked myogenic potential response? *Journal of vestibular research : equilibrium & orientation*, *16*(4–5), 187–191.
- Ito, K., Karino, S., & Murofushi, T. (2007). Effect of head position on vestibular evoked myogenic potentials with toneburst stimuli. *Acta Oto-Laryngologica*, *127*, 57–61.

- Iwasaki, S., Chihara, Y., Smulders, Y. E., Burgess, A. M., Halmagyi, G. M., Curthoys, I. S., & Murofushi, T. (2009). The role of the superior vestibular nerve in generating ocular vestibular-evoked myogenic potentials to bone conducted vibration at Fz. *Clinical Neurophysiology*, *120*(3), 588–593. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2008.12.036>
- Iwasaki, S., Smulders, Y. E., Burgess, A. M., McGarvie, L. A., MacDougall, H. G., Halmagyi, G. M., & Curthoys, I. S. (2008). Ocular vestibular evoked myogenic potentials to bone conducted vibration of the midline forehead at Fz in healthy subjects. *Clinical Neurophysiology*, *119*(9), 2135–2147. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2008.05.028>.
- Iwasaki, S., Takai, Y., Ozeki, H., Ito, K., Karino, S., & Murofushi, T. (2005). Extent of Lesions in Idiopathic Sudden Hearing Loss With Vertigo: study using click and galvanic vestibular evoked myogenic potentials. *Archives of otolaryngology-head & neck surgery*, *131*(10), 857–862. <https://doi.org/10.1001/archotol.131.10.857>
- Jang, Y. S., Hwang, C. H., Shin, J. Y., Bae, W. Y., & Kim, L. S. (2006). Age-related changes on the morphology of the otoconia. *Laryngoscope*, *116*(6), 996–1001. <https://doi.org/10.1097/01.mlg.0000217238.84401.03>
- Jenkins, H. A., Furman, J. M., Gulya, A. J., Honrubia, V., Linthicum, F. H., & Mirka, A. (1989). Dysequilibrium of aging. *Otolaryngology - Head and Neck Surgery*, *100*(4), 272–282. <https://doi.org/10.1177/019459988910000404>
- Ji, L., & Zhai, S. (2018). Aging and the peripheral vestibular system. *Journal of Otology*, *13*(4), 138–140. <https://doi.org/10.1016/j.joto.2018.11.006>
- Johnsson, L. G., & Hawkins, J. E. J. (1972). Sensory and neural degeneration with aging, as seen in microdissections of the human inner ear. *The Annals of otology; rhinology & laryngology.*, *81*(2), 179–193. <https://doi.org/10.1177/000348947208100203>
- Kandel, E. R., Schwartz, J. H., & Jessell, T. M. (1991). *Principles of Neural Science*. (E. R. Kandel, J. H. Schwartz, & T. M. Jessell, Ed.) (3e bask1). McGraw-Hill Professional Publishing.
- Karmali, F., Whitman, G. T., & Lewis, R. F. (2018). Bayesian optimal adaptation explains age-related human sensorimotor changes. *Journal of Neurophysiology*, *119*(2), 509–520. <https://doi.org/10.1152/jn.00710.2017>
- Khan, S., & Chang, R. (2013). Anatomy of the vestibular system: A review. *NeuroRehabilitation*, *32*(3), 437–443. <https://doi.org/10.3233/NRE-130866>

- Kingma, H. (2006). Function tests of the otolith or statolith system. *Current Opinion in Neurology*, 19(1), 21–25. <https://doi.org/10.1097/01.wco.0000199021.48538.d9>
- Kushiro, K., Zakir, M., Ogawa, Y., Sato, H., & Uchino, Y. (1999). Saccular and utricular inputs to sternocleidomastoid motoneurons of decerebrate cats. *Experimental Brain Research*, 126(3), 410–416. <https://doi.org/10.1007/s002210050747>
- Lopez, I., Honrubia, V., & Baloh, R. W. (1997). Aging and the human vestibular nucleus. *Journal of vestibular research : equilibrium & orientation*, 7(1), 77–85.
- Lord, S. R., Delbaere, K. I. M., & Sturnieks, D. L. (2018). Aging. İçinde B. L. Day & S. R. Lord (Ed.), *Handbook of Clinical Neurology* (3rd baskı, C. 159, ss. 157–171). <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63916-5.00010-0>
- Macambira, Y. K. dos S., Carnaúba, A. T. L., Fernandes, L. C. B. C., Bueno, N. B., & Menezes, P. de L. (2017). Aging and wave-component latency delays in oVEMP and cVEMP: a systematic review with meta-analysis. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, 83(4), 475–487. <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2016.12.006>
- Matheson, A. J., Darlington, C. L., & Smith, P. F. (1999). Further evidence for age-related deficits in human postural function. *Journal of vestibular research : equilibrium & orientation*, 9(4), 261–264.
- Merchant, S. N., Velazquez-Villasenor, L., Tsuji, K., Glynn, R. J., Wall, C. 3rd, & Rauch, S. D. (2000). Temporal bone studies of the human peripheral vestibular system: 1. Normative vestibular hair cell data. *The Annals of otology; rhinology & laryngology. Supplement.*, 181(5), 3–13. <https://doi.org/https://doi.org/10.1177/00034894001090S502>
- Mescher, A. L. (2010). *Junqueira's Basic Histology: Text and Atlas, Twelveth Edition*. (A. L. Mescher, Ed.) (Twelveth).
- Monobe, H., & Murofushi, T. (2004). Vestibular testing by electrical stimulation in patients with unilateral vestibular deafferentation: Galvanic evoked myogenic responses testing versus galvanic body sway testing. *Clinical Neurophysiology*, 115(4), 807–811. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2003.11.035>
- Murofushi, T., & Curthoys, I. S. (1997). Physiological and anatomical study of click-sensitive primary vestibular afferents in the guinea pig. *Acta Oto-Laryngologica*, 117(1), 66–72.
- Murofushi, T., Iwasaki, S., Ozeki, H., Ushio, M., & Chihara, Y. (2007). Tone-burst-galvanic ratio of vestibular evoked myogenic potential amplitudes: A new parameter

- of vestibular evoked myogenic potential? *Clinical Neurophysiology*, *118*(8), 1685–1690. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2007.04.018>
- Murofushi, T., & Kaga, K. (2009). *Vestibular Evoked Myogenic Potential Its Basics and clinical Applications*. Tokyo: Springer.
- Murofushi, T., Monobe, H., Ochiai, A., & Ozeki, H. (2003). The site of lesion in “vestibular neuritis”: study by galvanic VEMP. *Neurology*, *61*(3), 417–418.
- Murofushi, T., Takegoshi, H., Ohki, M., & Ozeki, H. (2002). Galvanic-evoked myogenic responses in patients with an absence of click-evoked vestibulo-collic reflexes. *Clinical Neurophysiology*, *113*(2), 305–309. [https://doi.org/10.1016/S1388-2457\(01\)00738-6](https://doi.org/10.1016/S1388-2457(01)00738-6)
- Nadol, J. B., & Schuknecht, H. F. (1990). Pathology of peripheral vestibular disorders in the elderly. *American Journal of Otolaryngology*, *11*(4), 213–227. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/0196-0709\(90\)90081-6](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/0196-0709(90)90081-6)
- Ochi, K., Ohashi, T., & Nishino, H. (2001). Variance of vestibular-evoked myogenic potentials. *Laryngoscope*, *111*, 522–527.
- Oghalai, J. S., & Brownell, W. E. (2012). Chapter 44. Anatomy and Physiology of the Ear. İçinde A. K. Lalwani (Ed.), *Current Diagnosis and Treatment in Otolaryngology-Head and Neck Surgery* (3rd editio). McGraw-Hill Medical.
- Ozeki, H., Iwasaki, S., & Murofushi, T. (2005). Effect of stimulation repetition rate on galvanic-evoked vestibulo-collic reflexes. *Acta Oto-Laryngologica*, *125*(2), 159–162. <https://doi.org/https://doi.org/10.1080/00016480410017512-1>
- Papathanasiou, E. S., Murofushi, T., Akin, F. W., & Colebatch, J. G. (2014). International guidelines for the clinical application of cervical vestibular evoked myogenic potentials : An expert consensus report. *Clinical Neurophysiology*, *125*(4), 658–666. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2013.11.042>
- Park, J. J., Tang, Y., Lopez, I., & Ishiyama, A. (2001). Age-related change in the number of neurons in the human vestibular ganglion. *The journal of comparative neurology.*, *431*(4), 437–443.
- Purves, D., Augustine, G., Fitzpatrick, D., Katz, L., LaMantia, A., McNamara, J., & Williams, S. (Ed.). (2001). *Central Vestibular Pathways: Eye, Head, and Body Reflexes*. İçinde *Neuroscience* (2nd Editio). Sunderland (MA): Sinauer Associates. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1016/j.jadohealth.2015.01.002>
- Rauch, S. D., Velazquez-Villasenor, L., Dimitri, P. S., & Merchant, S. N. (2001).

- Decreasing hair cell counts in aging humans. *Annals of the New York Academy of Sciences.*, 942, 220–227.
- Richter, E. (1980). Quantitative study of human Scarpa's ganglion and vestibular sensory epithelia. *Acta Oto-Laryngologica*, 90, 199–208.
- Ropper, A. H., & Samuels, M. A. (2009). Deafness, Dizziness, and Disorders of Equilibrium. İçinde A. H. Ropper & M. A. Samuels (Ed.), *Adams and Victor's Principles of Neurology* (9e baskı). The McGraw-Hill Companies.
- Rosengren, S. M., Welgampola, M. S., & Colebatch, J. G. (2010). Clinical Neurophysiology Vestibular evoked myogenic potentials : Past , present and future. *Clinical Neurophysiology*, 121(5), 636–651.
<https://doi.org/10.1016/j.clinph.2009.10.016>
- Rosenhall, U. (1973). Degenerative Patterns In The Aging Human Vestibular Neuro-Epithelia. *Acta Oto-Laryngologica*, 76, 208–220.
<https://doi.org/https://doi.org/10.3109/00016487309121501>
- Ruckenstein, M. J., & Davis, S. (2015). *Rapid Interpretation of Balance Function Tests*. Plural Publishing.
- Rudisill, H. E., & Hain, T. C. (2008). Lower extremity myogenic potentials evoked by acoustic stimuli in healthy adults. *Otology and Neurotology*, 29(5), 688–692.
<https://doi.org/10.1097/MAO.0b013e3181730377>
- Salt, A. N. (1986). The cochlear fluids: perilymph and endolymph. İçinde R. A. Altschuler, R. P. Bobbin, & D. W. Hoffman (Ed.), *Neurobiology of Hearing: the Cochlea* (ss. 109–122). Raven press.
<https://doi.org/https://doi.org/10.1002/syn.890010613>
- Scarpa, A. (1789). *Anatomicae Disquisitiones de Auditu et Olfactu*.
- Sheykholeslami, K., Murofushi, T., & Kaga, K. (2001). The effect of sternocleidomastoid electrode location on vestibular evoked myogenic potential. *Auris, Nasus, Larynx*, 28(1), 41–43.
- Shields, G. (2004). Vestibular Function and Anatomy. İçinde F. B. Quinn & M. W. Ryan (Ed.), *Grand Rounds Presentation, UTMB, Dept. of Otolaryngology* (ss. 1–4).
- Smith, P. F. (1997). Vestibular-hippocampal interactions. *Hippocampus*, 7, 465–471.
[https://doi.org/https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1098-1063\(1997\)7:5<465::AID-HIPO3>3.0.CO;2-G](https://doi.org/https://doi.org/10.1002/(SICI)1098-1063(1997)7:5<465::AID-HIPO3>3.0.CO;2-G)
- Spiegel, E. A., & Scala, N. P. (1943). RESPONSE OF THE LABYRINTHINE

- APPARATUS TO ELECTRICAL STIMULATION. *Archives of otolaryngology-head & neck surgery*, 38(2), 131–138.
<https://doi.org/10.1001/archotol.1943.00670040142004>
- Taşcıoğlu, A. B. (2005). Brief review of vestibular system anatomy and its higher order projections. *Neuroanatomy*, 4, 24–27.
- Truex, R. C., & Carpenter, M. B. (1969). *Human Neuroanatomy* (6e baskı). Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins.
- Uchino, Y., Sato, H., Sasaki, M., Imagawa, M., Ikegami, H., Isu, N., & Graf, W. (1997). Sacculocollic Reflex Arcs in Cats. *Journal of Neurophysiology*, 76(6), 3003–3012.
- Valsalva, A. M. (1704). *De Aure Humana Tractatus*.
- Velazquez-Villasenor, L., Merchant, S. N., Tsuji, K., Glynn, R. J., Wall, C. 3rd, & Rauch, S. D. (2000). Temporal bone studies of the human peripheral vestibular system: 2. Normative Scarpa's ganglion cell data. *The Annals of otology; rhinology & laryngology. Supplement.*, 181(5), 14–19.
<https://doi.org/https://doi.org/10.1177/00034894001090S503>
- Venhovens, J., Meulstee, J., & Verhagen, W. I. M. (2015). Vestibular evoked myogenic potentials (VEMPs) in central neurological disorders. *Clinical Neurophysiology*, 127(1), 40–49. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2014.12.021>
- Walther, L. E., Wenzel, A., Buder, J., Bloching, M. B., Kniep, R., & Blödown, A. (2014). Detection of human utricular otoconia degeneration in vital specimen and implications for benign paroxysmal positional vertigo. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 271(12), 3133–3138. <https://doi.org/10.1007/s00405-013-2784-6>
- Walther, L. E., & Westhofen, M. (2007). Presbyvertigo-aging of otoconia and vestibular sensory cells. *Journal of vestibular research : equilibrium & orientation*, 17(2–3), 89–92.
- Watson, S. R. D., & Colebatch, J. G. (1998a). Vestibular-evoked electromyographic responses in soleus: A comparison between click and galvanic stimulation. *Experimental Brain Research*, 119(4), 504–510.
<https://doi.org/10.1007/s002210050366>
- Watson, S. R. D., & Colebatch, J. G. (1998b). Vestibulocollic reflexes evoked by short-duration galvanic stimulation in man. *Journal of Physiology*, 513(2), 587–597.

- <https://doi.org/10.1111/j.1469-7793.1998.587bb.x>
- Weber, K. P., & Rosengren, S. M. (2015). Clinical utility of ocular vestibular evoked myogenic potentials (oVEMPs). *Current Neurology and Neuroscience Reports*, *15*(5), 22. <https://doi.org/https://doi.org/10.1007/s11910-015-0548-y>
- Welgampola, M. S., & Carey, J. P. (2010). Waiting for the evidence: VEMP testing and the ability to differentiate utricular vs. saccular function. *Otolaryngology - Head and Neck Surgery*, *143*(2), 281–283. <https://doi.org/10.1016/j.otohns.2010.05.024>. Waiting
- Welgampola, M. S., & Colebatch, J. G. (2001a). Characteristics of tone-burst-evoked myogenic potentials in the sternocleidomastoid muscles. *Otology & neurotology : official publication of the American Otological Society, American Neurotology Society [and] European Academy of Otology and Neurotology*, *22*(3), 796–802.
- Welgampola, M. S., & Colebatch, J. G. (2001b). Vestibulocollic reflexes: Normal values and the effect of age. *Clinical Neurophysiology*, *112*(11), 1971–1979. [https://doi.org/10.1016/S1388-2457\(01\)00645-9](https://doi.org/10.1016/S1388-2457(01)00645-9)
- Welgampola, M. S., & Colebatch, J. G. (2005). Characteristics and clinical applications of ocular vestibular evoked myogenic potentials. *Neurology*, *64*, 1982–1988. <https://doi.org/10.1016/j.heares.2012.10.008>
- Wersall, J. (1954). The minute structure of the crista ampullaris in the guinea pigs as revealed by the electron microscope. *Acta Oto-Laryngologica*, *44*(4), 359–369. <https://doi.org/https://doi.org/10.3109/00016485409128719>
- Wilson, V. J., Boyle, R., Fukushima, K., Rose, P. K., Shinoda, Y., Sugiuchi, Y., & Uchino, Y. (1995). The vestibulocollic reflex. *Journal of vestibular research : equilibrium & orientation*, *5*(3), 147–170.
- Wilson, V. J., & Peterson, B. W. (1978). Peripheral and central substrates of vestibulospinal reflexes. *Physiological reviews*, *58*(1), 80–105. <https://doi.org/10.1152/physrev.1978.58.1.80>
- Wolfson, L. I., Whipple, R., Amerman, P., Kaplan, J., & Kleinberg, A. (1985). Gait and balance in the elderly. Two functional capacities that link sensory and motor ability to falls. *Clinics in geriatric medicine.*, *1*(3), 649–659.
- Wong, A. M. F. (2008). *Eye Movement Disorders*. Oxford University Press.
- Young, E. D., Fernandez, C., & Goldberg, J. M. (1977). Responses of squirrel monkey vestibular neurons to audio-frequency sound and head vibration. *Acta Oto-*

- Laryngologica*, 84(5–6), 352–360.
- Zaleski-King, A. C., Lai, W., & Sweeney, A. D. (2019). Anatomy and Physiology of the Vestibular System. İçinde S. Babu, C. A. Schutt, & D. I. Bojrab (Ed.), *Diagnosis and Treatment of Vestibular Disorders* (ss. 3–16). Springer. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-97858-1>
- Zalewski, C. K. (2015). Aging of the Human Vestibular System. *Seminars in Hearing*, 36(3), 175–196. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1555120>
- Zhou, G., & Clarke Cox, L. (2004). Vestibular evoked myogenic potentials: History and overview. *American Journal of Audiology*, 13, 135–143.
- Zhu, H., Tang, X., Wei, W., Maklad, A., Mustain, W., Rabbitt, R., ... Zhou, W. (2014). Input-output functions of vestibular afferent responses to air-conducted clicks in rats. *Journal of the Association for Research in Otolaryngology (JARO)*, 15(1), 73–86. <https://doi.org/10.1007/s10162-013-0428-6>

FORMLAR

Form-1:

**Sağlık Bireylerde Galvanik Vestibüler Uyarılmış Miyojenik Potansiyellerin Normalizasyonu
Anamnez Formu**

Demografik Bilgiler	
Ad-Soyad:	
Cinsiyet:	Doğum Tarihi/ Yaşı:
Telefon:	Meslek:
Adres:	Boy-Kilo:

Anamnez	
Bilinen Hastalıklar (Geçmiş/Mevcut/Kronik)	
Devamlı Kullandığı İlaçlar:	
Geçirilmiş Operasyon:	
Alerji:	
Ağrılar:	
Soygeçmiş:	
Ek Sistemik Bulgular	
Baş dönmesi	Dizginleşme
Tinnitus	İşitme kaybı
Kulakta dolgunluk hissi	Paralizi
Uyuşukluk	Boyunda hareket kısıtlılığı/katılık
Letarji (istemsiz kas kasılması)	Yürüme bozukluğu
Diğer:	

Bulgular		
İmmütansmetrik İnceleme		
	Sağ Kulak	Sol Kulak
Timpanometri		
Akustik Refleks	500 Hz: 1000 Hz: 2000 Hz: 4000 Hz:	500 Hz: 1000 Hz: 2000 Hz: 4000 Hz:
Saf Ses Eşik Odvometri		
	Sağ Kulak	Sol Kulak
Galvanik cVEMP		
	Sağ Kulak	Sol Kulak
P13 latansı		
N23 latansı		
Amplitüd		

Diğer:

Form-2: Bilgilendirilmiş Onam Formu

Sağlıklı Bireylerde Galvanik Vestibüler Uyarılmış Miyojenik Potansiyellerin Normalizasyonu Bilgilendirilmiş Onam Formu

Bu katıldığımız çalışma bilimsel bir araştırma olup, araştırmanın adı “**Sağlıklı bireylerde galvanik vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyellerin normalizasyonu**” dur. VEMP testi denge sisteminin değerlendirilmesinde kullanılan test bataryalarından biridir. Farklı uyaran türleri (akustik,vibrasyon,galvanik) kullanılarak uygulandığında hastalığın tanı koyulmasına yardımcı olur. Bu araştırmanın amacı, normal işitmeye sahip ve baş dönmesi hikayesi bulunmayan sağlıklı yetişkinlerde galvanik vestibüler stimülasyonla uyarılmış servikal VEMP yanıtlarının normatif verilerini belirlemektir.

Çalışma, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Sağlık Bilimleri Fakültesi Odyoloji Bölümü bünyesinde sürdürülecektir.

Uygulanacak İşlemler:

Yapılacak işlemler, herhangi bir tıbbi müdahale içermemektedir. Bu çalışma kapsamında katılımcılara yapılacak ölçümler herhangi bir zarar verici etki içermemektedir.

Katılımcılara işitme testi yapılarak, katılımcıların işitme eşikleri belirlenecektir. İmmitansmetrik değerlendirme için orta kulak basıncını ve geçirgenliğini ölçen timpanometri testi yapılacaktır.

Katılımcıların tıbbi geçmişini (kronik hastalık, operasyon, baş dönmesi hikayesi vb.) sorgulamak için katılımcılarla anamnez formu doldurulacaktır.

Katılımcıların kulak arkasına(mastoide) elektrostimulatörle uyaran verilip boyun kasından (sternokloidomasteideus kası) cevap alınarak katılımcıların vestibulokolik refleksi değerlendirilen galvanik cVEMP testi uygulanacaktır.

Ölçüm sonuçları ve kişisel bilgiler hiçbir ortamda paylaşılmayacak, ancak ve ancak siz istediğiniz takdirde tarafınıza verilecektir.

Araştırmada, herhangi bir tedavi prosedürü uygulanmayacaktır.

Yapılacak işlemlerde; katılımcılardan herhangi bir ücret talep edilmeyecektir. Size de herhangi bir ücret verilmeyecektir. Bağlı bulunduğunuz Sosyal Güvenlik Kurumu’ndan (SGK) herhangi bir ücret alınmayacaktır.

Riskler:

Kişinin sağlık bütünlüğünü etkileyecek bir uygulama ve risk bulunmamaktadır.

Elde edilen tüm veriler, gizlilik ilkesine bağılı kalınarak saklanacaktır. Elde edilecek veriler kamuoyuna açıklanmayacaktır. Çalışmada kullanılacak verilerde, kişilerin isimleri gizli tutulacaktır.

Araştırmayla veya araştırma yöntemiyle ilgili bir değişiklik olduğunda, bu durum katılımcılara veya yasal temsilcilerine zamanında iletilecek ve bu kişiler bilgilendirilecektir.

Gönüllülere, alternatif tedavi metotları uygulanmayacaktır.

Herhangi bir sorunuz olduğunda aşağıda belirtilen iletişim numaralarından ulaşabilirsiniz.

N.Burak AVCI: 05330584664

Söz konusu araştırmaya; hiçbir zorlama yapılmadan, tamamen kendi arzumu ile katılabileceğim, yine arzu ettiğim zaman çalışma grubundan çıkabileceğim, katıldığım takdirde, benden ve kurumdan ücret talep edilmeyeceği, kişisel bilgilerimin hiçbir ortamda paylaşılmayacağı, yapılan bu testlerin hiçbir zararlı etki yaratmayacağı bana açık bir şekilde anlatıldığından ve bu çalışma grubuna katılmakta sakınca görmediğimden kabul ediyorum.

Bilgilendirilmiş Onam Formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana, yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama, aşağıda adı geçen uzman tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılacağımı biliyorum.

Katılımcı Adı Soyadı:

Açıklamaları Yapan Adı Soyadı:

Tarih:

Tarih:

Tel:

Tel:

İmza:

İmza:

ETİK KURUL KARARI

İÜC Tarih ve Sayı: 07/11/2018-88277



T.C.
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu



Sayı :83045809-604.01.02-
Konu :Araş.Gör.Nizamettin Burak
AVCI'nın etik kurul kararı A-25

KULAK BURUN BOĞAZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI BAŞKANLIĞINA

İlgi :18.10.2018 tarih, 93777809-604.01.01-77836 sayılı yazı

Anabilim Dalınız öğretim üyesi **Doç.Dr.Zahra POLAT**'ın danışmanlığında **Araş.Gör.Nizamettin Burak AVCI**'nın yürütücülüğünde "**Sağlıklı Bireylerde Galvanik Vestibüler Uyarılmış Miyojenik Potansiyellerin Normalizasyonu**" başlıklı tezi hakkında ilgi yazınız ve ekleri **06 Kasım 2018** tarihinde toplanan Fakültemiz Klinik Araştırmalar Etik Kurulunca müzakere edilmiş olup; etik açıdan uygun olduğuna karar verilmiştir.

Bilgilerinize rica ederim.

e-İmzalı
Prof. Dr. Özgür KASAPÇOPUR
Başkan

e-İmzalı
Prof. Dr. Gökhan İPEK
Bölüm Başkanı

NOT: Yönetmelik gereği Sonuç Raporunun Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna iletilmesi gerekmektedir.

EK :
1 dosya elden teslim edilecektir.

Doğrulamak için:<http://dogrulama.istanbulc.edu.tr/enVision.sorgula/belgedogrulama.aspx?V=BENF08SEH>

Ayrıntılı bilgi için irtibat : Güler SOYDANER Dahili : 22300

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Cerrahpaşa Tıp Fakültesi 34303 Cerrahpaşa/ İSTANBUL
Tel : 0 (212) 414 30 00 Faks : 0 (212) 632 00 33
e-posta : ctfpersonel@istanbul.edu.tr Elektronik Ağ : www.istanbulc.edu.tr

İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI

SAĞLIKLI BİREYLERDE GALVANİK VESTİBÜLER UYARILMIŞ MIYOJENİK POTANSİYELLERİN NORMALİZASYONU

ORJİNALLIK RAPORU

%2	%1	%1	%1
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	Submitted to Istanbul Aydın University Öğrenci Ödevi	<%1
2	Submitted to Istanbul University Öğrenci Ödevi	<%1
3	ÇINAR, Mehmet, ERYILMAZ, Özlem Gün, YUMUŞAK, Ömer Hamid, AKSOY, Rıfat Taner and KANSU, Hatice Çelik. "Gonadotropin ile ovulasyon indüksiyonu yapılan açıklanamayan infertil olgularda FSH/LH oranının rolü", Orttadoğu Reklam ve Yayıncılık A.Ş., 2017. Yayın	<%1
4	acikerisim.deu.edu.tr İnternet Kaynağı	<%1
5	www.researchgate.net İnternet Kaynağı	<%1
6	www.openaccess.hacettepe.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	<%1

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	Nizamettin Burak	Soyadı	Avcı
Doğ.Yeri	Çanakkale	Doğ.Tar.	04.11.1994
Uyruğu	TC	TC Kim No	54355427364
Email	nizamettinburakavci@gmail.com	Tel	05330584664

Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mez. Yılı
Doktora	-	
Yük.Lis.	-	
Lisans	İstanbul Üniversitesi	2016
Lise	Vahit Tuna Anadolu Lisesi	2012

İş Deneyimi (Sondan geçmişe doğru sıralayın)

	Görevi	Kurum	Süre (Yıl - Yıl)
1.	Araştırma Görevlisi	Trakya Üniversitesi	2017-
2.	Öğretim Görevlisi	İstanbul Kemerburgaz Üniversitesi	2016-2017
3.			-

Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama*	Konuşma*	Yazma*	KPDS/ÜDS Puanı	(Diğer) YÖKDİL Puanı
İngilizce	İyi	İyi	İyi		81,250

*Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin

	Sayısal	Eşit Ağırlık	Sözel
ALES Puanı	92,53259		
(Diğer) Puanı			

Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma becerisi
Office	İyi
Spss	Orta

Yayınları/Tebliğleri Sertifikaları/Ödülleri

AVCI NIZAMETTİN BURAK, EREN ESRA, KAPLAN ERDEM, KANAK CEYDA, SAHİN CEYLAN DİDEM, YENER HAYDAR MURAT, ATAS AHMET (2017). EFFECTS OF CYCLING ON VESTIBULAR SYSTEM IN COCHLEAR IMPLANT USERS. The European Federation Of Audiology Societies (EFAS) (Özet Bildiri/Sözlü Sunum)(Yayın No:4197456)

ISMEK Türk Isaret Dili Temel Eğitim Sertifikası, Türk Isaret Dili Eğitimi, İstanbul Fatih ISMEK, Sertifika, 15.12.2012 -31.05.2013 (Ulusal)

6 Ay – 6 Yas Aralığında Olan Çocuklar İçin Isitsel Rehabilitasyon Seti, Proje Ödülü(ikincilik), Odyoloji ve Konusma Bozuklukları Derneği, 2016

Konjenital Isitme Kaybı Olan Koklear İmplantlı Çocuklarda Bisiklet Kullanmayı Öğrenmenin Vestibüler Sisteme Etkileri ve Rehabilitasyon Açısından Değerlendirilmesi, Araştırma Ödülü(birincilik), Odyoloji ve Konusma Bozuklukları Derneği, 2016

Özel İlgi Alanları (Hobileri):

