

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince eğitimime katkıda bulunan, engin bilgi ve tecrübelerini benden esirgemeyen, bu güne gelmemde emek sahibi olan değerli hocam sayın Prof.Dr. Çağatay Oysu'ya;

Uzmanlık eğitimim boyunca her zaman yakın ilgi ve desteğini hissettiğim, uzmanlık tezimi hazırlamamda bilgi ve tecrübesiyle yanımda olan tez danışmanım, değerli hocam sayın Doç. Dr. Aslı Şahin Yılmaz'a;

Tez süresince derin bilgi birikimi ile bana destek sağlayan ve asistanlık eğitimim boyunca yardımını esirgemeyen Op. Dr. Mehmet Sürmeli'ye,

Tez çalışması süresince yardımlarını esirgemeyen Göz Hastalıkları Kliniği ekibinden Op. Dr. Gülünay Kıray'a

Uzmanlık eğitimimdeki büyük emeklerinden dolayı Op.Dr İldem Deveci, Op. Dr. Burak Karabulut, Doç. Dr. Sema Zer Toros, Op. Dr Ahmet Cihat Akçay, Op. Dr. İrfan Küçük, Op.Dr. Mehmet Özgür Habeşoğlu, Op. Dr. Özgül G. Tinay, Op. Dr. Ahmet Adnan Cırık, Op. Dr. Fatih Mutlu, Op. Dr. Ahmet Baki ve Op. Dr. Serap Önder'e,

Asistanlık süresince bana desteklerini esirgemeyen asistan arkadaşlarım, Op. Dr. Başak Çaypınar, Op. Dr. Osman Kılıç, Op.Dr. Hasan Çanakçı, Op. Dr. Mustafa Salih Canpolat, Dr. Şamil Şahin, Dr. Betül Aktaş, Dr. Birsen Erzincan, Dr. Burak Erkmen, Dr. Arzu Tarlanova, Dr. Gözde Günay, Dr. Fatih Savran, Dr. Büşra Ünsal ve Dr. Gizem Meral'a,

Uzmanlık eğitimim boyunca birlikte çalışmaktan keyif aldığım Kulak Burun Kliniğinin servis ve ameliyathane hemşire ve personellerine,

Beni her zaman destekleyen, hekimlik mesleğini seçmemi sağlayan babam Mustafa Duymaz ve annem Yeter Duymaz'a

Varlıklarıyla hayatıma değer katan sevgili eşim Melek'e ve oğlum Mustafa Kaan'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Yaşar Kemal Duymaz

ÖZET

Denge yerçekimi olan ortamda vücut pozisyonunun sabit ve belli bir oryantasyon içinde tutulmasıdır. Görsel sistem, somatosensöriyel sistem ve vestibüler sistem dengenin sağlanmasında üçlü saç ayağı gibi çalışır. Görme engellilerde dengenin sürdürülmesini sağlayan üç sistemden birisi olan görsel sistem devre dışı kalmaktadır. Görsel sistem devre dışı kaldığında somatosensöriyel ve vestibüler sistemin yanıtlarının bundan etkilenme ihtimali mevcuttur. Bu çalışmanın amacı görme engelliler ile sağlıklı bireylerin vestibüler sistemini objektif bir test olan ve vestibüler sistemin bütünlüğünü değerlendirebilen cVEMP testi ile karşılaştırmaktır.

Çalışma Sağlık Bakanlığı Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz Kliniğinde 39 görme engelli ve 26 sağlıklı birey ile yürütülmüştür. Çalışmaya katılan bireylere kulak burun boğaz muayenesini takiben saf ses odyometri testi yapılmıştır ve işitmesi normal olanlar çalışmaya dahil edilmiştir. İşitme kaybı olan veya vestibüler disfonksiyon saptanan 10 görme engelli birey çalışma dışı bırakılmıştır. 29 görme engelli ve 26 sağlıklı katılımcıya servikal vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyel testi yapılarak, elde edilen dalgaların latans ve amplitüd değerleri saptanmıştır.

Çalışmaya alınan 29 görme engelli bireyin 21'i erkek, 8'i kadın; yaş ortalaması 41,7(sd:11,8) idi. Sağlıklı gruptaki 26 bireyin 19'u erkek, 7'si kadın; yaş ortalaması 40,6(sd:9,1) idi. Görme engelli grupta 29 katılımcının 10 tanesinden cVEMP yanıtı alınamadı. 19 görme engelli katılımcıdan toplam 38 kulaktan yapılan cVEMP testi ortalama P13 pik latansı 16,97(SD:2,12)ms bulundu. Sağlıklı grupta 26 hastada toplam 52 kulaktan alınan cVEMP değerleri hesaplandı. P13 ortalama pik latansı 15,40(SD:0,88)ms bulundu. Görme engelli grupta toplam 38 kulaktan alınan cVEMP yanıtlarının ortalama N23 pik latansı 24,92(SD:2,77)ms bulundu. Sağlıklı grupta ise toplam 52 kulaktan alınan cVEMP yanıtlarının ortalama N23 pik latansı 23,73(SD:0,85)ms bulundu. Görme engelli grupta toplam 38 kulaktan hesaplanan ortalama P13-N23 interpik amplitüdü 2,76(SD:2,92) μ V bulundu. Sağlıklı grupta ise toplam 52 kulaktan hesaplanan ortalama P13-N23 interpik amplitüdü 2,38(SD:0,33) μ V bulundu. P13 ortalama pik latansları görme engellilerde sağlıklı

gruba göre daha uzamış bulundu ve bu fark istatistiksel olarak ileri anlamlı idi($p<0,05$). N23 ortalama pik latansları da görme engelli grupta daha uzamış bulundu ve bu fark da istatistiksel olarak anlamlı idi($p<0,05$). P13-N23 interpik amplitüd ortalamaları karşılaştırıldığında görme engelli grupta sağlıklı gruba daha yüksek değer bulundu. Ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$).

P13 ve N23 latans değerlerinin görme engellilerde sağlıklı gruba göre daha uzamış olduğu tespit edilmiştir. P13-N23 interpik amplitüd değerlerinde iki grup arasında anlamlı fark bulunamamıştır. Literatürde görme engelliler ile sağlıklı bireylerin vestibüler sisteminin bütünlüğünü cVEMP testi kullanarak karşılaştıran çalışma bulunmamaktadır. Bu yönüyle çalışmamız literatürde ilk olma özelliği taşımaktadır. Konunun daha iyi anlaşılabilmesi için daha büyük gruplarla yapılacak yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

İçindekiler

TEŞEKKÜR	i
ÖZET	ii
KISALTMALAR VE SİMGELER	vi
ŞEKİLLER	vii
TABLolar	viii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1 SEMİSİRKÜLER KANALLAR	5
2.2 OTOLİT ORGANLARI	7
2.3 VESTİBÜLER NÜKLEUSLAR	8
2.4 VESTİBÜLOKÜLOMOTOR YOLLAR	11
2.4.1 Kanal-Oküler Bağlantılar	12
2.4.2 Nistagmus	14
2.4.3 Otolit-Oküler Bağlantılar	15
2.4.4 Görsel Ve Boyundan Gelen Propriosestif Sinyallerin İntegrasyonu	15
2.5 VESTİBÜLOSPİNAL YOLLAR	17
2.5.1 Lateral Vestibülospinal Traktus	17
2.5.2 Medial Vestibülospinal Traktus	18
2.5.3 Retikülospinal Traktus	18
2.6 SEREBELLOVESTİBÜLER BAĞLANTILAR	18
2.7 VESTİBÜLER UYARILMIŞ MİYOJENİK POTANSİYELLER (VEMP)	20
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER	27
4. BULGULAR	29
5. TARTIŞMA	33

6.	SONUÇ.....	36
7.	KAYNAKLAR	37



KISALTMALAR VE SİMGELER

AC: Air- conducted

CPAP: Continous Positive Airway Pressure

CVEMP: Servikal Vestibüler Uyarılmış Myojenik Potansiyeller

DB: Desibel

EMG: Elektromyografi

HL: Hearing Level

HZ: Hertz

KΩ: Kiloohm

MLF: Medial Longitudinal Fasikulus

MS: Multipl Skleroz

MV: Milivolt

NF: Nörofibromatozis

OVEMP: Oküler Vestibüler Uyarılmış Myojenik Potansiyeller

SD: Standart Deviasyon

SKM: Sternokleidomastoid kas

SSK: Semisirküler Kanallar

VEMP: Vestibüler Uyarılmış Myojenik Potansiyeller

VHIT: Video Head Impulse Test

VOR: Vestibülooküler Refleks

μV: Mikrovolt

ŞEKİLLER

Şekil 1: Vestibüler duyuşal hücreler(https://goo.gl/images/8jqHLc)	5
Şekil 2: Semisirküler kanallılar(cummings otolaryngology sixth edition chapter; 130 page; 2011).....	7
Şekil 3: Utrikulus ve sakkulus makulası (https://goo.gl/images/LWCSGd)....	8
Şekil 4: Vestibüler nükleuslar (https://goo.gl/images/53hN8r).....	9
Şekil 5: Semisirkülerkanal ve oküler bağlantılar (çelik o, otoloji ve nöro-otoloji,2003,s 94)	14
Şekil 6: CVEMP dalgaları.....	21
Şekil 7: cVEMP testi yapılışı	28
Şekil 8: P13 Latans Grafiği(görme engelliler ve sağlıklı grup arasındaki p13 latans farkı istatistiksel olarak anlamlıdır; $p<0,05$).....	31
Şekil 9: N23 Latans Grafiği(görme engelliler ve sağlıklı grup arasındaki n23 latans farkı istatistiksel olarak anlamlıdır; $p<0,05$).....	31
Şekil 10: P13-N23 İnterpik Amplitüd Grafiği(görme engelliler ve sağlıklı grup arasındaki p13-n23 intermik amplitüd farkı istatistiksel olarak anlamlı değildir; $p>0,05$)	32

TABLÖLAR

Tablo 1: Demografik Bilgiler	29
Tablo 2: P13 ve N23 Pik Latansları	30
Tablo 3: P13-N23 İnterpik Amplitüdleri	30





1. GİRİŞ VE AMAÇ

Denge yerçekimi olan ortamda vücut pozisyonunun sabit ve belli bir oryantasyon içinde tutulmasıdır. Dengenin sürdürülmesi duyuşal afferent sistem olan görsel, somatosensöriyel ve vestibüler sistem tarafından taşınan bilgiler ve düzeltici motor refleksler tarafından sağlanır. Görsel sistem, somatosensöriyel sistem ve vestibüler sistem dengenin sağlanmasında üçlü saç ayağı gibi çalışır.

Dengenin değerlendirilmesinde poliklinik şartlarında head shake testi, head trust testi, fukuda testi, romberg testi, dinamik pozisyonel testler(dix hallpike, supin roll) kullanılabilir. Spontan ve gaze nistagmus varlığı değerlendirilebilir. Ayrıca videonistagmografi, pursuit testi, optokinetik test, kalorik test test, oküler vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyeller (oVEMP), servikal vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyeller (cVEMP), video head impulse test ve bilgisayarlı dinamik posturografi gibi testler kullanılabilir.. Bu testlerin her birisi dengenin değerlendirilmesinde ayrı bir öneme sahiptir fakat cVEMP sakkulus üzerinden inferior vestibüler sinirin değerlendirilmesi açısından diğer testlerden ayrılır. CVEMP akustik uyararla kontrakte olan kastan alınan akustik senkronizasyonu yapılmış ve sinyal ortalaması alınmış inhibitör yanıtlardır. Kayıtlar tonik olarak kontrakte olan sternokleidomastoid kas (SKM) tan alınır. CVEMP yanıtının alınması ve amplitüdü sakkülokolik refleks yolağı ve elektromyografik yanıtların büyüklüğü ile ilgilidir[1].

CVEMP, inferior vestibüler sinir, vestibüler nükleus, vestibüler trakt, aksesuar nükleus, aksesuar sinir ve sternokleidomastoid kasın aktivasyonundan kaynaklanan vestibülo-kolik refleksin bir göstergesidir. Klinik pratikte çeşitli periferik ve santral vestibüler hastalıkların tanısında kullanılır. Reflekste gecikme başlıca patolojik işaret olmasına rağmen, amplitüdde bir azalma ve amplitüd refleksleri olmaması da patolojik olarak kabul edilmektedir[2][3].

CVEMP vestibüler sistemin değerlendirilmesinde objektif veriler elde etmemizi sağlar. . Literatürde cVEMP ile yapılmış birçok çalışma mevcuttur. Meniere, bening pozisyonel vertigo, vestibüler migren, vestibüler nörit, otoskleroz, vestibüler schwannom, multipl skleroz, ani işitme kaybı gibi hastalıklarda cVEMP kullanılmıştır. Yaşlı ve çocuk popülasyonda da yapılmış çalışmalar mevcuttur.

Görme engellilerde dengenin sürdürülmesini sağlayan üç sistemden birisi olan görsel sistem devre dışı kalmaktadır. Görsel sistem devre dışı kaldığında somatosensöriyel ve vestibüler sistemin yanıtlarının bundan etkilenme ihtimali mevcuttur. Somatosensöriyel sistemi değerlendiren objektif bir test yöntemi günümüzde mevcut değildir. Vestibüler sistemde oluşabilecek yanıtlar değerlendirilebilir.

Görme kayıplı hastalarda vestibüler sistemin değerlendirildiği çalışma sayısı sınırlıdır. Doğuştan total görme kayıplı hastalarda Seemungal ve arkadaşları yaptıkları çalışmada vestibüler sistemin görme kaybı olmayan deneklere göre daha yavaş işlediğinin bulmuşlardır[4]. Nakata ve arkadaşları doğuştan total görme kaybı olan hastalarda çeşitli pozisyonlarda alt ekstremitte kaslarından elektromyografi(EMG) ölçümleri yapmışlardır. Gastroknemius kasından yaptıkları ölçümlerde EMG amplitüdlerinin, total görme kaybı olanlarda görme kaybı olmayan deneklere göre daha düşük olduğunu bulmuşlardır. Diğer kaslardan yapılan EMG ölçümlerinde ise anlamlı fark bulamamışlardır[5].

Literatürde retinitis pigmentosa[6] ve Usher sendromlu[7] hastalarda denge sistemini değerlendirilen iki çalışmada cVEMP kullanılmıştır. Retinitis pigmentosa tanılı hastalarda yapılan çalışmada 16 hastanın sadece bir tanesinde cVEMP yanıtı alınamamıştır. Usher sendromlu hastalarda yapılan çalışmada 15 hastanın 7 tanesinde cVEMP yanıtı alınmamış veya anormal yanıtlar alınmıştır.

Bu çalışmanın amacı görme engelliler ile sağlıklı bireylerin vestibüler sistemini objektif bir test olan ve vestibüler sistemin bütünlüğünü değerlendirebilen cVEMP testi ile karşılaştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

Denge yerçekimi olan ortamda vücut pozisyonunun sabit ve belli bir oryantasyon içinde tutulmasıdır. Dengenin sürdürülmesi duyuşal afferent sistem olan görsel, somatosensöriyel ve vestibüler sistem tarafından taşınan bilgiler ve düzeltici motor refleksler tarafından sağlanır[8].

Görsel sistem görme alanı içindeki hareketleri algılar. Somatosensöriyel sistem kas gerilimi, kas boyu ve destek yüzeyindeki basıncı algılar. Vestibüler sistem başın doğrusal ve açısal hızlanması hakkında bilgi taşır. Başın uzaydaki hareketi ile vestibüler sistem uyarılır. Vestibülooküler Refleks(VOR) ile baş hareketleri sırasında bakışın sabitlenmesi sağlanır. Vestibülokolik Refleksler başın stabilizasyonunu sağlar. Vestibülospinal refleks postürün dik olmasını sağlar[9].

Koklear ve vestibüler reseptörler temporal kemiğin petröz parçasındaki kemik labirent içinde yer alır. Anterior koklear parça ve posterior vestibüler parça kemik labirenti oluşturur. Vestibülün utrikulus ve sakkülüs adında iki girintisi vardır. Semisirküler kanallar vestibülün süperior ve posterolateral duvarlarına açılırlar. Vestibülün anterior kısmı kokleanın skala vestibülü parçası ile devam eder[8].

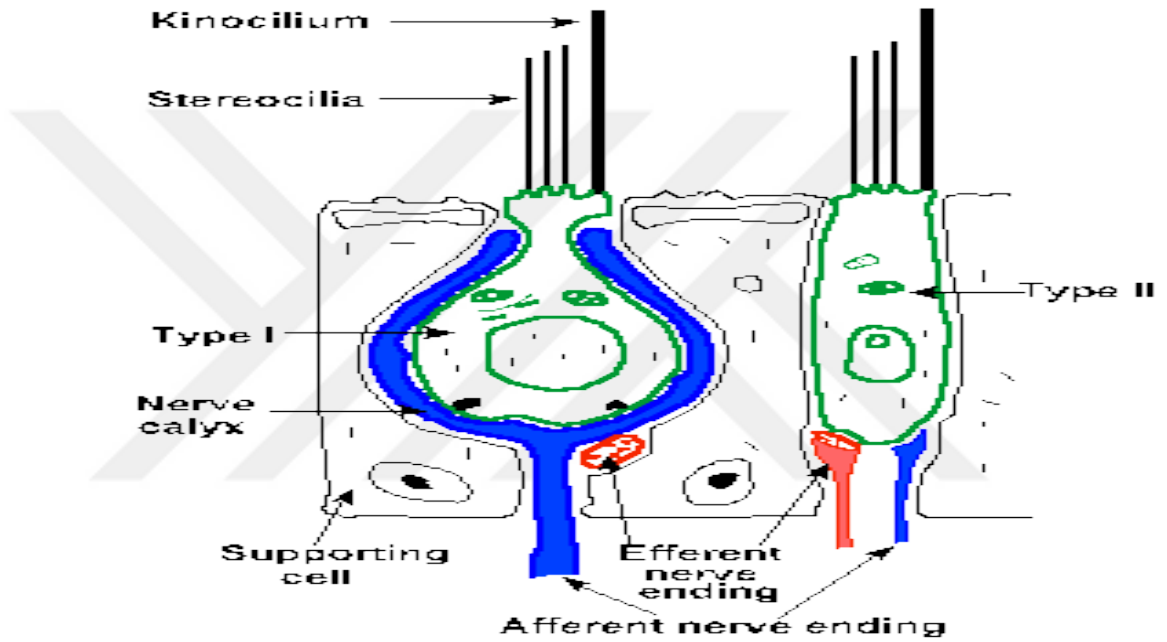
Kemik labirent perilenf ile doludur. Perilenf iç kulaktaki kan damarlarından infiltrasyon ile oluşur[10]. Perilenf ile beyin omurilik sıvısı koklear aquadukt aracılığı ile bağlantılıdır. Beyin omurilik sıvısındaki kan ve enfeksiyöz ajanlar koklear aquadukt ile iç kulağa ulaşır[11]. Membranöz labirent kemik labirentte asılı olarak bulunur. Membranöz labirent germinal ektoderm tabakasının invajinasyonu ile oluşur. Membranöz labirent endolenf ile doludur. Membranöz koklea Corti organını taşır. Semisirküler kanallar, utrikulus ve sakkulus hareketi algılayan reseptörleri taşırlar[8]. Endolenf kokleada bulunan stria vasküleristeki sekretuar hücreler ve vestibüler labirentte bulunan dark hücreler tarafından üretilir[10]. Endolenfin emilimi endolenfatik kese tarafından gerçekleştirilir. Perilenf yüksek sodyum, düşük potasyum içermesi ile ekstrasellüler sıvıya benzer. Endolenf yüksek potasyum, düşük sodyum içeriği ile intrasellüler sıvıya benzer[8]. Membranöz labirent tamamen kapalı olduğu için perilenf ile endolenfin ilişkisi yoktur[12].

Membranöz labirent labirentin (internal odituar) arter tarafından beslenir. Labirentin arter sıklıkla anterior inferior serebellar arterden, nadiren doğrudan baziller arterden çıkar. Labirentin arter iç kulağa girince ana koklear arter ve anterior vestibüler arter olmak üzere iki dala ayrılır. Ana koklear arter spiral ganglion, baziller membran ve stria vaskularisi besler. Ana koklear arterin dalı olan posterior vestibüler arter posterior semisirküler kanal ampullasını ve sakkulusun inferior parçasını besler. Anterior vestibüler arter utrikulus, anetriror ve horizontal semisirküler kanalların ampullasını ve kısmen sakkulusu besler[13]. Labirentin arter ve dalları endarterdir. Tıkanması durumunda iç kulak fonksiyonunda ağır hasar meydana gelir[8].

Vestibüler duyuusal hücreler beş farklı alanda yerleşmişlerdir. Bunlar lateral, anterior, posterior semisirküler kanalların krista ampullarisleri, maküla utrikuli ve maküla sakkulidur. Her bir duysal alanda 10.000 duyuusal hücre yerleşmiştir. Duyusal hücrelere yüzeylerinden çıkan siller nedeniyle tüylü hücreler denir. Siller endolenfatik kompartmana uzanırlar. Destek hücreleri komşu tüylü hücreleri ayırır. Destek hücreleri ve tüylü hücreler arasındaki sıkı bağlantılar endolenf kaçağını önler. Tüylü hücrelerin tabanı perilenfatik kompartmana uzanır ve buraya afferent ve efferent sinir sonlanmaları bağlıdır[8](şekil 1). Membranöz labirentteki iyon pompaları ile endolenfin yüksek potasyum düşük sodyum içeriği sağlanır. Bu pompalar endolenf ile perilenf arasında net bir potansiyel fark oluştururlar. Koklear duktus çevresindeki perilenfe göre 80 mV' luk pozitif bir potansiyele sahiptir. Bu potansiyel tüylü hücrelerin tepesinde 140 mV' luk itici güç oluşturan bir batarya gibi davranır çünkü ekstrasellüler mesafede 80 mV'luk pozitif potansiyel varken tüylü hücre istirahat potansiyeli -60 mV'tur[14][15].

İki tip tüylü hücre vardır. Tip 1 hücreler globüler olup geniş, tek bir sinir terminali tabanını sarar. Tip 2 hücreler ise silindirik olup tabanında multipl sinir terminalleri yer alır[16] (şekil 1). Her tüylü hücre vestibüler gangliyonun gelen afferent vestibüler sinir lifleri tarafından innerve edilir. İnhibitör efferent lifler de tüylü hücreleri innerve eder. İki tip inhibisyon vardır: presinaptik inhibisyonda efferent lifler tüylü hücrelerde sonlanır ve tüylü hücre transmitter salınımı etkiler. Postsinaptik inhibisyonda ise efferent lifler afferent lif terminallerinde sonlanır ve postsinaptik yanıtı değiştirir[14]. Her tüylü hücre serbest yüzeyinde 40-70 kadar stereosilya ile tek hareketli kinosilyum bulunur. Tüylü hücreler bir dış uyaran olmasa bile spontan

aktiftirler. Tüy demetlerinin kinosilyuma doğru eğilmesi apikal yerleşimli potasyum kanallarının açılmasına yol açar. Hücre içine dolan potasyum kalsiyum kanallarını açar. Hücre içine kalsiyum girişi ile eksitatör nörotransmitterler olan aspartat ve glutamatın sinaptik aralığa dökülmesi vestibüler sinirin afferent liflerinin uyarılmasına neden olur. Kinosilyumun tersi yönünde eğilmesi ise apikal yerleşimli potasyum kanallarını kapanmasına, potasyumun intertisyel alana geçmesine ve hücrenin hiperpolarizasyonuna yol açar. Transmitter salınımı ve afferent liflerin ateşlenmesi azalır[12][14][15].



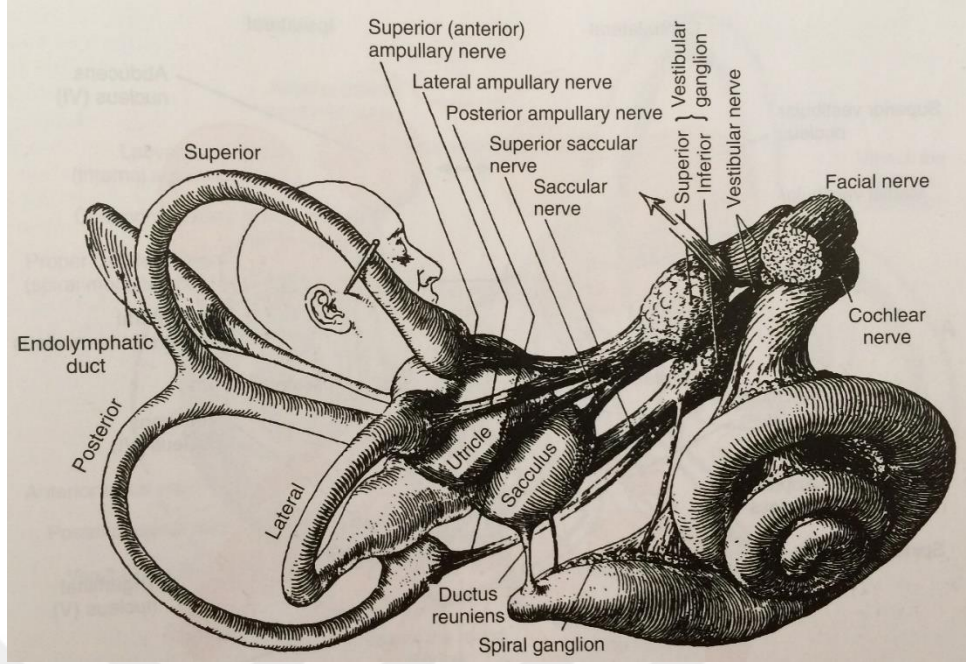
Şekil 1: Vestibüler duyu hücreleri(<https://goo.gl/images/8jqHLc>)

Semisirküler kanallar başın açısal hızlanmasına yanıt verirler. Otolit organları ise başın lineer hızlanmasına duyarlıdır. Ayrıca yer çekimine bağlı baş pozisyonlarının anlaşılmasında da önemlidir[8].

2.1 SEMİSİRKÜLER KANALLAR

Kesit çapları 0.4 mm olan membranöz tüplerdir. Lateral semisirküler kanal (SSK) düzlemi horizontal düzlem ile 30 derecelik açı yapar. Diğer iki kanal vertikal pozisyonlarda olup birbirlerine yaklaşık ortogondur. Anterior kanal utrikulus tavanına lateral yerleşmiş olup medial yönelimlidir. Posterior kanal ise utrikulus arkasındadır. Aşağı ve lateral yönelimlidir. İki vertikal kanal utrikulus arka bölümünde ortak bir noktaya açılır[17] (şekil 2). Tüm açısal baş hareketleri üç kanalı da bir

dereceye kadar etkiler. Her bir SSK endolenfatik sıvı ile dolu devamlı bir halka olup genişlemiş ampulla adı verilen bölgesi kupula denilen jelatinöz bir tıkaç tarafından tamamen kapatılmıştır. Ampullada krista adı verilen bir septum üzerinde üzerinde duyuşal epitel hücreleri (tüylü hücreler) bulunur. Tüylü hücrelerin silleri kupula içine doğru uzanır. Hasarlandıklarında fonksiyonları tam olarak durur. Baş hareketsizken kupulanın her iki tarafındaki sıvının basıncı eşittir ve kupula nötral pozisyonundadır. Başın açısal hareketinde sıvının rotasyonu kanal duvarlarının rotasyonunda geri kalır. Sıvı kupula tarafından bloke edildiğinden bu gecikme kupula üzerinde basınç farkı doğurur ve kupulanın hareketine yol açar. Bu da kupulaya gömülü tüylerin eğilmesine neden olur . Her bir kristada bulunan tüylü hücrelerin kinosilyumları aynı yönde bulunacak şekilde yerleşmişlerdir. Kupulanın bir yöne hareketi ile tüm tüylü hücreler eksite olurken diğer yöne hareketi ile hepsi inhibe olur. Tüylü hücrenin eksitasyon ve inhibisyon derecesi kupula defleksiyonunun miktarına bağlıdır. Bu da açısal hareketin gücü ile ilgilidir. Bu altı kanal birbirine yaklaşık dik düzlemlerde üç çift olarak çalışır. Her bir çift kendi düzlemindeki açısal hızlanmaya maksimum duyarlıdır. Birinci çift iki lateral kanaldan oluşur. Bu çift baş 30 derece öne eğildiğinde horozontal düzlemde yer alır. İki lateral kanaldaki tüylü hücreler ters yönlere polarizedir. Bu nedenle başın hozitontal düzlemdeki hızlanmasında bir kulaktaki hücreler uyarılır. Uyarılırken diğer kulaktakiler inhibe olur. Örneğin baş sağa hareketlenince her iki kupula sola hareketlenir. Bu durum sağ kulak lateral kanalındaki tüylü hücrelerin uyarılmasına yol açarken sol kulak lateral kanalındakiler inhibe olur. İki girdi arasındaki asimetri başın sağa hareket ettiği sinyali götürür. İkinci çift sağ anterior vertikal kanal ile sol posterior vertikal kanaldan oluşur. Bu çiftin polarizasyonları da zıttır. Başın öne hızlanması sol anterior da uyarım sağ posteriorda inhisiboyona nedel olur. Genel kural öncülük eden kulaktaki reseptörlerin uyarımı arkadan gelenlerin inhibisyonudur. Pek çok baş hareketinde tüm SSK aynı anda etkilenir. Her bir çift sadece kendi düzlemindeki hızlanmaya yanıt verdiğinden baş hareketi üç çift kanaldan genel girdilerin vektör toplamı olarak algılanır[8].

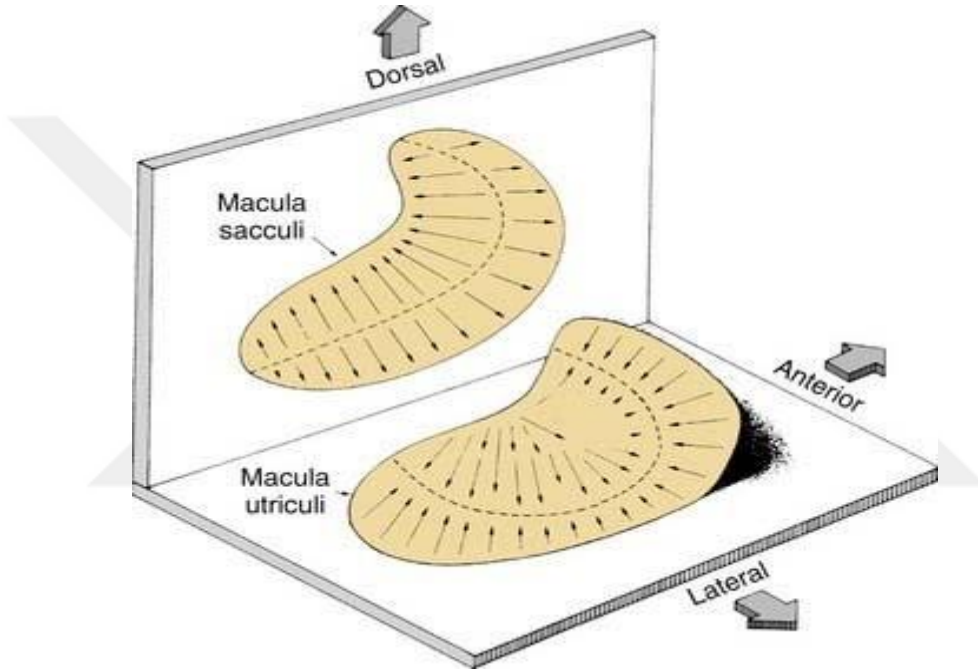


Şekil 2: Semisirküler kanalllar(cummings otolaryngology sixth edition chapter; 130 page; 2011)

2.2 OTOLİT ORGANLARI

Lineer hızlanmaya duyarlıdır. Membranöz labirent vestibülde iki globüler kavite oluşturur. Bunlar utrikulus ve sakkulustur. Sakkulus vestibülün medial duvarında bulunur. Utrikulus sakkulusun inferiorunda, onunla ilişkili ancak direkt bağlantılı değildir. Sakkulus makülası sagittal düzlemde medial duvarda yerleşmiştir ve yaklaşık olarak başın sagittal düzlemine paraleldir. Utrikulus makülası ise temel olarak horizontal plandadır ve kabaca lateral semisirküler kanala paraleldir. Her reseptör kendi yüzey düzlemindeki hızlanmaya maksimum duyarlıdır. Bu reseptörlerin yüzey düzlemini saptamak top şeklinde oldukları için güçtür. Otolit organlarının tüylü hücre polaritesi de daha karmaşıktır. Striola adı verilen eğri bir bölge yaklaşık ortadan geçerek her bir makülayı ikiye ayırır. Striolanın iki tarafındaki tüylü hücreler kinolsilyumları ters yönlerde yerleşecek şekilde oryante olmuşlardır. Utrikulusta kinolsilyumlar striolaya bakarken, sakkulusta tam ters yönde yerleşmişlerdir (şekil 3). Bu farklı oryantasyon dolayısıyla otolitik membran hareketi striolanın iki tarafında yerleşmiş tüylü hücrelerde tam ters etkiler doğurur. Bu nedenle otolit düzlemindeki bir hızlanma ile striolanın bir tarafındaki hücreler uyarılırken diğer tarafındakiler inhibe olur. Utrikulus ve sakkulus makülasında yerleşmiş tüylü hücrelerin tüyleri üzerlerini kaplayan ve otolitik membran denilen jelatinöz bir tabakaya gömülmüştür. Aynı jelatinöz yapı içinde kalsiyum karbonat kristalleri içeren 0.5-30 mikron çaplı otokonya

isimli yapılar da vardır. Tüylü hücreleri örten otolitik membranın dansitesi, içinde bulunan kalsiyum karbonat kristalleri nedeniyle çevredeki endolenften çok daha fazladır. Doğrusal baş hareketleri sırasında reseptör yüzeyine etki eden kuvvet iki farklı kuvvetin vektörel toplamından oluşur. Bunlardan biri baş hareketinin ters yönüne olan tüylü hücre hareketi diğeri ise yer çekimi etkisi ile ortaya çıkan tüylü hücre hareketidir. Primatlarda utrikulus ve sakkulus makülasından yapılan kayıtlamalar bu yapıların statik eğilme ve dinamik doğrusal hızlanma kuvvetlerine yanıt verdiğini ortaya koymuştur[12][14].



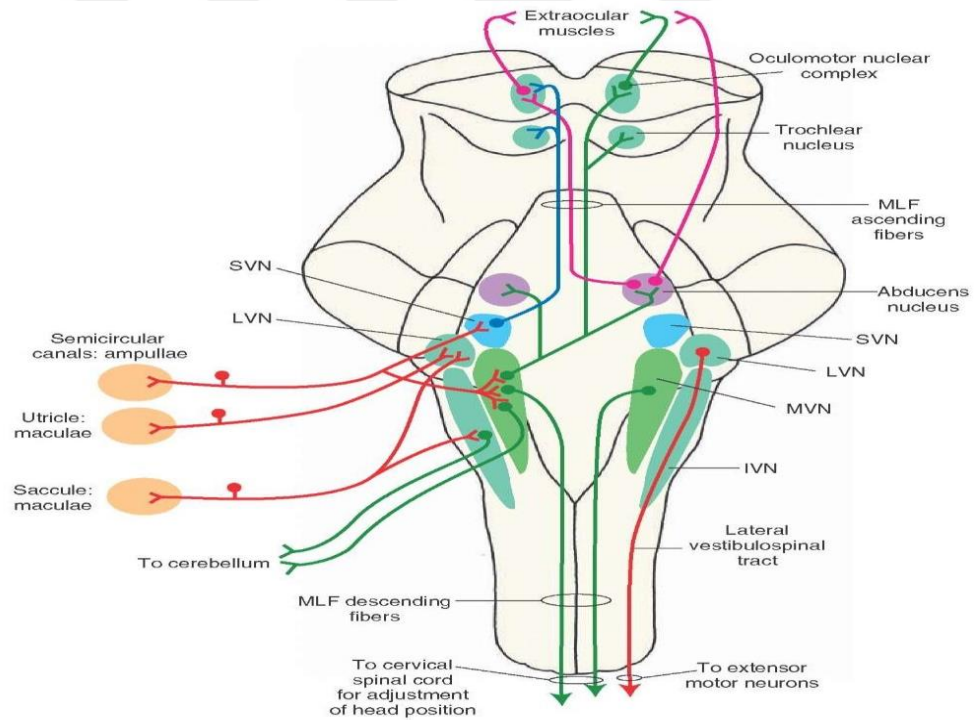
Şekil 3: Utrikulus ve sakkulus makulası (<https://goo.gl/images/LWCSGd>)

2.3 VESTİBÜLER NÜKLEUSLAR

Vestibüler sinire ait bipolar ganglion hücre gövdeleri iç kulak kanalında yer alan scarpa ganglionunda bulunur. Afferent bipolar ganglion hücreleri iki vertikal kolon oluşturacak hücre grupları şeklinde organize olmuştur. Üst grup vestibüler sinir süperior divizyonunu alt grup inferior divizyonunu oluşturur. Süperior divizyon anterior ve horizontal kanal kristalleri, utrikulus makülası ve sakkulus makülasının anterior süperior parçasını innerve eder. İnferior divizyon ise posterior kanal kristası ile sakulusun asıl bölümünü innerve eder. Ganglion hücrelerinin periferik uzantıları tüylü hücreler ile sinaps yaparken santral uzantısı ipsilateral vestibüler nükleuslarda

spesifik bölgelerdeki hücrelerle sinaps yaparlar. Az bir bölümü bu nükleusları düz geçerek (inferior serebellar pedinkülden) direkt serebelluma ulaşır[12][14].

Vestibüler nükleus dördüncü ventrikül tabanında yer alır. Lateralinde restiform cisim, ventralinde trigeminal sinirin spinal traktus ve nükleusu ve medialinde pontin retiküler formasyon yer alır[8]. Dört vestibüler nükleus vardır: Deiters(lateral), medial, süperior ve inferior vestibüler nükleuslar. Aralarında yaygın üst üste binmeler olmasına rağmen utrikulus ve sakkulustan başlayan liflerin çoğu lateral ve inferior nükleuslarda sonlanırken, semisirküler kanallardan başlayan lifler süperior ve medial vestibüler nükleuslarda sonlanır.(şekil 4) Vestibüler nükleuslar vestibüler afferent projeksiyonlar yanısıra serebellum, servikal spinal kord, komşu retiküler formasyondan da impulslar alır. Ayrıca iki tarafın vestibüler nükleuslarının arasında yoğun kommissural bağlantılar vardır. Lateral ve inferior vestibüler nükleuslar vestibülospinal refleksler için önemli bir ara durakken süperior ve medial nükleuslar Vestibüloöklüler Refleks(VOR) için önemli ara duraklardır[8]



Şekil 4: Vestibüler nükleuslar (<https://goo.gl/images/53hN8r>)

Lateral vestibüler nükleus(deiters) ventral parçası utrikulus makülası ve semisirküler kanallardan primer vestibüler inputlar alır. Bu parça vestibüloöklüler bağlantılar ile ilgilidir. Dorsal parça ise serebellum ve spinal korddan input alır. Dorsal

parçadaki hücrelerin aksonları lateral vestibülospinal traktusa ulaşır. Bu da ipsilateral olarak spinal kord ventral hornunda sonlanır. Lateral vestibülospinal traktus ekstremiteler kaslarını innerve eden alfa ve gama motor nöronlar üzerinde fasilitatördür. Bacak ve kol ekstansörleri üzerindeki bu tonik eksitasyon dik postür için çok önemlidir[8]

Deiters nükleusundaki bazı nöronlar selektif olarak baş eğmeye duyarlıdır. İstirahat halinde deşarj gösterirler ve bir yana baş eğme ile deşarjlar artarken diğer yana eğme ile azalır. Yanıtın büyüklüğü baş eğme açısı ile orantılıdır. Diğer nöronlar ise baş açısının her değişimine yanıt verir. Her iki tip hücre utrikulus makülasından uyarı alır. Nükleusun dorsokaudal parçası serebellum vermisindeki purkinje hücrelerinden direkt inhibitör girdiler alır. Serebeller vermis anterior parçası elektrik stimülasyonu desebrasyon rijiditesini azaltır. Deserebrasyon rijiditesi üstte ve altta ekstansörlerde artmış rekleks tonus ile karakterizedir ve vestibüler nükleuslar üzerinden beyin sapı kesesi ile oluşturulur[8].

Medial ve vestibüler nükleuslar semisirküler kanal ampullasından girdi alır. Medial vestibüler nükleus medial vestibülospinal traktusu oluşturur. Bu traktus aksonları boyun kaslarını innerve eden motor nöronlar ile monosinaptik bağlantılar kurar. Boyun hareketlerinin refleks kontrolünde önemlidir. Böylece uygun baş pozisyonu ve göz hareketleri ile uyumu sağlanır. Medial ve süperior vestibüler nükleustaki hücreler vestibülookülomotor reflekslerde görev alır. Aksonlarını medial longitudinal fasikulusa (MLF) yollarlar. Baş bir yöne çevrildiğinde gözler karşı yöne döner. Süperior ve medial vestibüler nükleustan inputlar indirekt vestibüloserebellar yol ile serebelluma gider[8].

İnferior vestibüler nükleus primer vestibüler inputları semisirküler kanallar, utrikulus ve sakkulustan alır. Deiters nükleusu gibi serebellum vermisinden de lifler alır. Efferen lifler vestibülospinal, vestibüloretiküler yoları oluşturur. Bu nükleus vestibüler labirent ve serebellumdan inputları integre eder. Beyinsapı ve olasılıkla talamusa bilgi verir. Yükselen vestibülokortikal sistem en az üç sinaptik durak içerir: Vestibüler nükleuslar, talamus ve korteks. Vestibülotalamik projeksiyonlar süperior ve lateral vestibüler nükleuslardan başlar. En az iki talamik bölge vestibüler nükleuslardan projeksiyon alır.: Geniş anterior vestibülotalamik projeksiyon beyinsapında ventral seyrederek, talamusun ventral posterolateral nükleusunda sonlanır.

Daha küçük bir vestibölotalamik projeksiyon lateral lemniskusta işitme yolları ile birlikte seyreder ve medial genikulat cisim civarında sonlanır. Vestibölotalamik projeksiyonların çoğu MLF dışında seyreder. İnsanda süperior silvian girus ve inferior intraparietal sulkus bölgesinin elektrik uyarını rotasyon duyumu uyarmaktadır. Bu kortikal vestibüler alanlar pür duyuşal korteks özelliğinde olmayıp multisensöriyel korteks özelliğindedir. Vestibüler uyarılar yanında propioseptif ve görsel uyarılarla da uyarılmaktadır. Vestibölotalamokortikal projeksiyonlarda vestibüler, propioseptif ve görsel sinyallerin integrasyonu sağlanır ve gövde oryantasyonunun bilinçli algılanması mümkün olur[18].

2.4 VESTİBÜLOOKÜLOMOTOR YOLLAR

Vestibülooküler Refleks(VOR) bakışın baş hareketleri sırasında sürdürülmesini sağlar. Bu stabilite açısal baş hareketleri sırasında semisirküler kanallar, lineer hareketler veya başın yer çekimi etkisindeki hareketleri sırasında ise otolitlerin aktivasyonu ile gerçekleşir. Periferik labirent- santral vestibüler sistem-okülomotor sistem arasındaki bağlantılarla sağlanır. Santral vestibüler sistem görsel ve diğer duyuşal sistemlerden de aldığı girdiler ile uzayda gövde hareketini algılar. Tüm bu bilgiler bir arada açısal veya lineer hareket sırasında bakışın sabit tutulmasına yardımcı olur[8].

VOR' un değerlendirilmesi kazancı ve fazı ile yapılır. Refleks kazancı baş hareketini kompanse etmek üzere ortaya çıkan tam ters yöndeki göz hareket hızının baş hareket hızına bölünmesi ile elde edilen değerdir. Sinüzoidal uyarım sırasında ortaya çıkan tepe göz hareket hızı ile tepe baş hareket hızının ilişkisi ise faz olarak adlandırılır. İdeal kompanzasyon için VOR kazancı 1 ve fazı baş hareketlerinin tersi yönde 180 derece olmalıdır. Vestibülooküler refleks uzayda bakışı sabitlese bile retinada görüntülerin kaymasına yol açabilecek potansiyel hataları fark edemez; yani açık bir devre olarak çalışır. Açık devre çalışmasında kazanç sabittir ve uzak ya da yakındaki objelere bakmak gibi değiştirilmesi gereken koşullarda yetersiz kalır. Retinada görüntülerin birkaç dereceyi aşan kaymaları netliğin bozulmasıyla sonlanır. Burada bir geri besleme mekanizmasının devreye girip VOR' un iyi çalışıp çalışmadığını denetlemesi ve gerekli olduğunda kazançta değişiklik yapabilmesi gerekir. Bu geri bildirim görsel sistem tarafından yapılır ve hatalar vestibüler

nükleuslar ve vestibüler serebelluma bildirilir. Vestibüler nükleus nöronları düzeyinde hatalar düzeltilir[19].

Vestibüloöler refleks için bir direkt bir de indirekt yol vardır. Direkt yol vestibüler nükleuslar ile okülomotor nöronların bağlantısından oluşur. İndirekt yol multisinaptiktir ve retiküler cisimde kısa ve uzun aksonal bağlantılar içerir[19]. Vestibüler nükleuslar ile okülomotor nükleuslar arası direkt bağlantılarda MLF önemli rol oynar. Servikal korddan midbrain retiküler cismi ve talamusa uzanan geniş bir lif demetidir. Vestibüloömotor kontrol direkt ve indirekt yolun kombine aktivitesine gerek duyar. MLF kesisi ve pontin retiküler formasyon lezyonları ile vestibüloömotor refleksler azalır ancak ortadan kaybolmaz. Direkt ve indirekt yollar birbirinin tamamlayıcısıdır. Direkt yollar hızlı bağlantıyı sağlarken indirekt yollar modölatör görevi görür. Geri beslemeli çemberler aracılığı ile indirekt yol spontan aktivitenin belli düzeyde korunmasını sağlar ve değişik nöral merkezlerden bilgiyi integre eder. Görsel, proprioseptif ve vestibüler sistemlerden gelen sinyallerin sumasyonu için gerekli gecikmeleri sağlar ve uygun kompensatris göz hareketlerinin yapılmasını mümkün kılar. Bu nedenle de vestibüler uyarılmış göz hareketlerinin oluşumu için ince ayar merkezi gibi hareket eder[12].

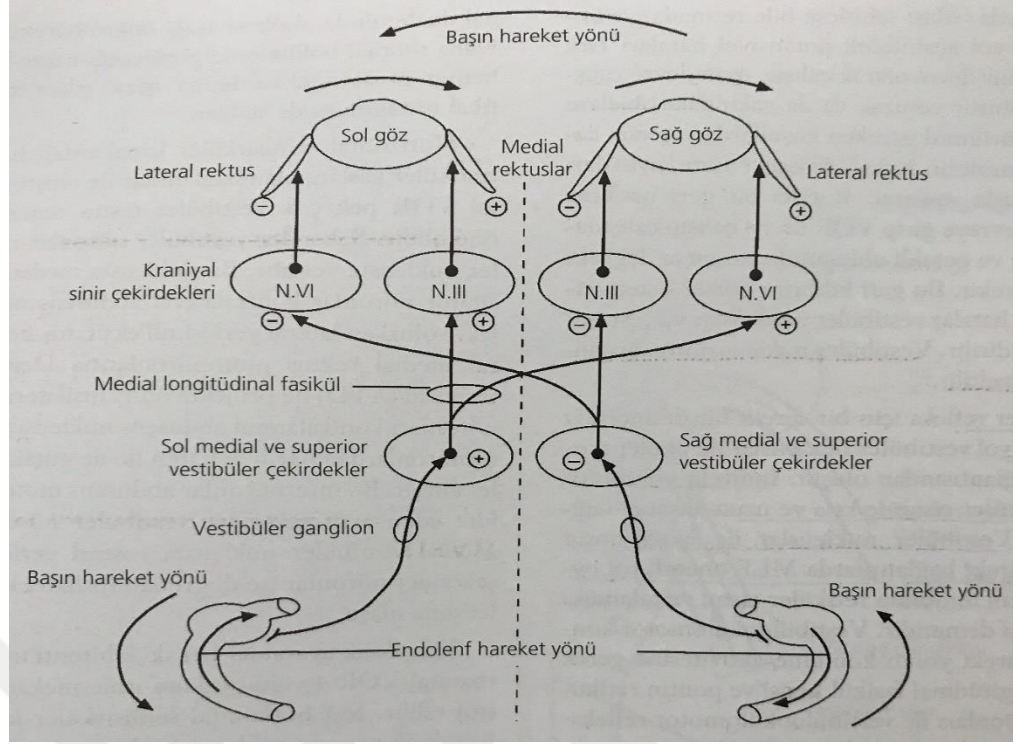
Sekonder vestibüler nöronlar ile okülomotor nöronlar arası direkt ve indirekt bağlantılar yanı sıra iki taraf vestibüler nükleuslar arası komissüral bağlantılar VOR kontrolünde önemlidir. İnhibitör internöronlar aracılığı ile bir taraftaki sekonder vestibüler nöronlar karşı taraftaki eşdeğerlerini inhibe ederler. Komissüral bağlantılar bir taraflı vestibüler fonksiyon kayıplarından sonra daha da önem kazanır[14]

2.4.1 Kanal-Oküler Bağlantılar

Semisirküler kanallardan gelen afferent liflerin göz kaslarını innerve eden motor nöronlar ile kurdukları bağlantılar o şekilde düzenlenmiştir ki bir kanaldan gelen afferentlerin uyarımı o kanalın düzleminde göz hareketleri ile sonlanır. Örneğin sol posterior kanal ampuller sinir stimölasyonu sol süperior oblik ve sağ inferior rektus kaslarının eksitasyonu, sol inferior oblik ve sağ süperior rektus kaslarının inhibisyonu ile sonlanır. Bu da gözlerde sol posterior kanal düzleminde oblik ve aşağı doğru hareket ile sonlanır. Bu bağlantılar benign pozisyonel vertigoda ortaya çıkan torsiyonel, vertikal nistagmusu da açıklar[8].

Horizontal semisirküler kanallardan horizontal ekstraoküler kaslara olan bağlantılar ile oluşturulan horizontal VOR pek çok vestibüler testin temeli olduğundan önemlidir. Sekonder vestibüler nöronlar medial vestibüler nükleusta yer alır. Bu nükleusta medial yerleşimli eksitatör nöronlar kontralateral abducens nükleusuna projekte olurken lateral yerleşimli eksitatör nöronlar ipsilateral medial rektus motor nöronlarına Deiters' in asendan traktusu ile projekte olur. İpsilateral medial rektus nöronları kontralateral abducens nükleusunda yer alan internöronlardan MLF aracılığı ile de güçlü eksitatör girdiler alırlar. Bu internöronlar abducens motor nöronlarını eksite eden aynı sekonder vestibüler nöronlarca uyarılır. Medial vestibüler nükleusta rostral yerleşimli inhibitör sekonder nöronlar ise doğrudan ipsilateral abducens nükleusuna ulaşır[8].

Fizyolojik uyarılar her iki labirenti uyardığından horizontal VOR dört yönlü çekme-itme mekanizması ile kontrol edilir. Sağ horizontal semisirküler kanal kristasının fizyolojik uyarımı sol lateral rektus ve sağ medial rektusu uyarırken sağ lateral rektusu inhibe eder. Labirentler arası simetri nedeniyle karşı kulaktaki aynı reseptör afferent çıktısını similtan olarak azaltır. Böylece sol medial rektus ve sağ lateral rektus defasilete edilirken sol lateral rektus disinhibe olur. Sonuç olarak sol medial ve sağ lateral rektus kasları gevşer[12](şekil 5).



Şekil 5: Semisirkülerkanal ve oküler bağlantılar (Çelik o, otoloji ve nöro-otoloji, 2003, s. 94)

2.4.2 Nistagmus

Spontan nistagmus labirent, vestibüler sinir, vestibülooküler nöronlar ve bağlantılarının lezyonlarında ortaya çıkar. Oluşumu için gerekli durum vestibülooküler yollarda tonik sinyaller arası bir dengesizliktir. Bir taraf labirent veya vestibüler sinir hasarı yavaş fazı lezyon tarafına olan spontan nistagmus ile sonlanır. Sağlam taraftan gelen tonik inputun hasarlı tarafça dengelenememesine bağlıdır. Bu nistagmus karşı tarafın fizyolojik stimülasyonu ile ortaya çıkan nistagmustan ayrılamaz. Vestibüler nistagmusun iki komponenti vardır: Yavaş faz labirentten gelen sinyaller ile ortaya çıkan göz hareketidir. Hızlı faz ise yavaş fazın karşı yönüne sakkadik bir harekettir. Sakkadik, sakkadik göz hareketlerinden sorumlu pulse jeneratörü tarafından ortaya çıkarılır[20]. Nistagmus hızlı faz yönüne göre adlandırılır. Gerçekte vestibüler uyarım ile ortaya çıkan yavaş fazdır. Vestibüler nistagmus horizontal ise uyarılan kulak tarafına vurur. Vestibüler nistagmus vizüel fiksasyon ile baskılanır. Beyinsapı lezyonlarına bağlı spontan nistagmus yönü daha belirsiz olup lezyonun lokalizasyonu ve yaygınlığı ile ilişkilidir. Pür vertikal veya torsiyonel nistagmus daima santral orjinlidir. Çünkü pür vertikal nistagmus oluşumu için iki taraflı anterior veya posterior semisirküler kanalların eş zamanlı tutulması, pür

torsiyonel nistagmus için ise bir taraftaki anterior ve posterior semisirküler kanalın tutulup horizontal kanalın korunuyor olması gereklidir ki bu durumların gerçekleşmesi son derece zordur[12] Mikst horizontal-torsiyonel nistagmus periferik vestibüler lezyon için tipiktir ve bir labirentteki tüm semisirküler kanalların veya bir vestibüler sinirin tutuluşuna bağlıdır[8].

2.4.3 Otolit-Oküler Bağlantılar

Makülalardaki tüylü hücrelerin farklı yönlerdeki oryantasyonu dolayısıyla uyarımlarında ortaya çıkan göz hareketleri daha karmaşıktır. Striolanın iki tarafındaki hücrelerin uyarımı ters yönlü göz hareketleri doğurur. Deneysel uyarım ile elde edilen göz hareket paternleri incelenerek utrikulus makülasının üç, sakkulun makülasının iki farklı bölgeye ayrılabilceği görülmüştür. Bu bölgedeki tüylü hücrelerden başlayan uyarılar farklı grup dış göz kas çiftlerini resiprokal olarak uyarır ve inhibe eder. Bu parçaların selektif uyarımı sıklıkla vertikal ve vertikal-rotatuar göz hareketlerine neden olur[21].

2.4.4 Görsel Ve Boyundan Gelen Propioseptif Sinyallerin İntegrasyonu

Görsel, propioseptif ve vestibüler sinyallerin sinerjik interaksyonu ile baş hareketleri sırasında bakış stabilitesi sağlanır. Sekonder vestibüler nöronlar primer vestibüler sinyaller yanı sıra görsel ve propioseptif sinyaller de alır. Bu sinyallerin organizasyonu sayesinde görsel çevrenin bir yönde hareketi ile baş ve boynun karşı yönde hareketi aynı nöronların eksitasyon ve inhibisyonu ile sonlanır. Bu nedenle vestibüler nükleus vestibüler refleksler için basit bir ara durak olmaktan çok sensörimotor integrasyon merkezi gibi davranır[8].

Vestibüler çekirdeklerde görsel bilgiye cevap veren nöronlar mevcuttur. Görsel sinyaller vestibüler nükleuslara en az iki farklı yolla ulaşır: Genikulat ganglion ve parietookipital kortekste ara durakları olan bir kortikal yol ve pretektumda ara durakları olan subkortikal yol[22]. Bu görsel merkezlerden vestibüler nükleuslara ulaşan yolların ayrıntıları iyi anlaşılmamıştır. Foveası olmayan hayvanlarda temel olarak subkortikal optik sistemin görsel-vestibüler bağlantıyı sağladığı ve bu yolda retinadan projeksiyonlar alan mezodiensefalik çekirdeğin direkt olarak beyin sapı ve

serebelluma bağlandığı kabul edilmektedir. Fovea gelişimi ile birlikte kortikal yollar önemli hale gelir ve retinal bilginin işlenmesi striat korteks, süperior temporal sulkus ve medial süperior temporal alanlarda gerçekleştirilir. Bu alanlardan dorsolateral pontin çekirdek ve serebellumun flokkonodüler lobuna projeksiyonlar ulaşır. Serebellum, özellikle flokkonodüler loblar her iki yol için kritik ara duraklardır. Hedef sabit olduğunda baş hareketi sonucu ortaya çıkan ters yöndeki göz hareketi görsel-okülomotor sistem bağlantısının kontrolü altındadır. Karanlıkta baş hareket ettirildiğinde ise görsel sistem devre dışı olup vestibüler sistem göz hareketlerini kontrol eder. Küçük ve foveayı uyaran bir hedef direkt görsel-okülomotor yolu uyarır. Buna karşılık görme alanının tamamını kaplayan bir hedefin hareketi hem yavaş izleme sistemi hem de vestibüler sistemi aktive eder. Düşük hızlardaki baş veya hedef hareketinde görsel-okülomotor yollar vestibüler sinyalleri baskılar. Bu da sağlıklı kişilerin bir hedefe fiksasyon sırasında yavaş hızla döndürülmesinde vestibülooküler refleksi tam olarak inhibe edebilmesinin nedenidir. Flokküler purkinje hücreleri primer vestibüler afferent sinyaller ve görsel sinyaller alıp vestibülooküler refleks ark ile ilişkili ikinci sıra nöronlara impuls gönderirler. Flokkulus bu yol ile görsel ve vestibüler sinyalleri birbiri ile karşılaştırır ve aralarında bir çelişki var ise vestibüler yanıtlar vestibüler nükleus düzeyinde değiştirilir[8]. Flokkulusun çıkarıldığı maymunlar ve orta hat serebellar lezyonları olan insanlar vestibüler sinyalleri vizüel sinyaller ile baskılamayı başaramazlar[22].

Boyun propioseptif sinyalleri üst servikal vertebra (C1-C3) ligament ve eklemlerindeki reseptörlerden başlar ve vestibüler nükleus düzeyinde afferent vestibüler sinyaller ile interaksiyona girerler. Boyun eklem reseptörleri uyarımı kontralateral vestibüler nükleustaki kanal-oküler yollar ile ilişkili nöronları aktive eder. Başın sağa döndürülmesi sol boyun yarısındaki eklem ligamentlerini gerer ve reseptörleri aktive eder. Bu aktivite sağ vestibüler nükleus nöronlarını, dolayısıyla da sol abduzens nükleusu ile sağ okülomotor nükleus nöronlarını uyarır ve gözlerde sol konjuge harekete yol açar. Vestibüler nükleuslardaki inhibitör internöronlar da agonist kasların eksitasyonu, antagonist kasların inhibisyonu dengesini korumak için boyundan gelen afferent sinyaller ile aktive olur. Kök kesisi veya lokal anestezi blok ile servikal propioseptif sinyallerin unilateral kesisi hayvanlarda nistagmus, insanlarda vertigo ile sonlanmaktadır. Ancak labirentin girdi ile karşılaşıldığında servikal girdi

minör olup kesilmesi hızla kompensasyona uğrayan ılımlı fonksiyonel kayıp ile sonuçlanır[23].

2.5 VESTİBÜLOSPİNAL YOLLAR

Sekonder vestibüler nöronlar ön boynuz hücrelerini üç yol ile aktive eder: (1) Lateral vestibülospinal traktus, (2) medial vestibülospinal traktus ve (3) retikülospinal traktus. İlk ikisi doğrudan vestibüler nükleuslardaki nöronlardan başlar. Üçüncüsü ise retiküler formasyondaki nöronlardan başlar. Serebellum her üç yolla yakın ilişkilidir[8].

2.5.1 Lateral Vestibülospinal Traktus

Bu traktustaki liflerin çoğu lateral vestibüler nükleustaki hücrelerden başlar. Tonik otolitik refleksler lineer hızlanmaya yanıt verir ve ağırlıklı olarak lateral vestibülospinal traktus içinde seyreder. Somatotopik bir projeksiyon paterni vardır. Rostroventral bölgedeki nöronlar servikal korda projekte olurken dorsokaudal bölgedekiler lumbosakral korda uzanır. İntermediat bölgedekiler ise torasik kordu innerve eder. Ancak aralarında yaygın geçişler vardır. Lateral vestibülospinal traktus temel olarak çaprazlaşmasa da küçük bir komponenti spinal ventral gri komissür aracılığıyla kontralateral gri cevhere ulaşır. Lateral vestibülospinal traktusa ait aksonlar lamina VIII ve lamina VII' de sonlanır. Bu sonlanma ya ön boynuz hücreleri dendritleri üzerinde ya da aksiyel proksimal ekstremite kaslarına ait motor nöron hücrelerine projekte olan internöronlardır. Lateral nükleusun elektrik stimülasyonu ipsilateral ekstansör motor nöronlarda monosinaptik eksitasyon ve kontralateral fleksör motor nöronlarda disinaptik inhibisyon doğurur. Ekstansör kasların alfa ve gama motor nöronları monosinaptik eksitator postsinaptik potansiyeller alırlar. Gama motor nöronlar düşük uyarım ile bile ateşleme göstererek kas içiğini gelebilecek güçlü uyarılara hazır tutar. Güçlü uyarılarla alfa motor nöronların deşarj göstermesi ile kas kasılması ortaya çıkar. Kısacası gama sistemi yumuşak, süregelen bir kontrol sağlarken alfa sistemi hızlı, güçlü kontraksiyonlar ile ekstansör kasların kasılması ve postürün düzeltilmesini sağlar[24].

2.5.2 Medial Vestibüospinal Traktus

Bu traktustaki lifler medial vestibüler nükleustaki nöronlardan başlar ve medulla spinalise desendan MLF ile girer. Lifler ventral funikulusta midtorasik düzeye kadar iner. Çoğu servikal kordda lamina VII,VIII ve IX'da sonlanır. Medial vestibülospinal traktus ile servikal ön boynuz hücreleri arasında monosinaptik bağlantı bulunmamaktadır. Medial vestibülospinal traktustaki akson kollateralleri başın uzayda stabilizasyonunu sağlayan vestibülokollik reflekslerde önemli rol oynar. Ayrıca gözlerin orbitadaki pozisyonunu da servikal spinal korda iletir. Böylece boyun-vestibüler-oküler ilişkiyi düzenler. Desendan MLF liflerinin uyarımı fleksör ve ekstansör motor nöronlarda uzun latanslı eksitator ve inhibitör postsinaptik potansiyeller doğurmuştur[24].

2.5.3 Retikülospinal Traktus

Bulber retiküler formasyondaki nöronlardan başlar. Nükleus retikülaris gigantocellularis ve pontis kaudalis spinal korda inen uzun lifleri verir. Çapraz yapan ve yapmayan lifler spinal kordu geçer ve gri cevherde VII. ve VIII. Laminalarda sonlanır. Pontomedüller retiküler formasyonun stimülasyonu spinal kord boyunca hem fleksör, hem ekstansör motor nöronlarda inhibisyon doğurur. Eğer daha rostral ve lateral retiküler formasyona lokal elektrik stimülasyonu uygulanırsa inhibisyondan çok fasilitasyon söz konusu olur. Bu fasilitatör etki multisinaptik bağlantılar içemelidir çünkü bu bölgedeki nöronların aksonları kısadır ve spinal korda lif göndermezler. İnhibitör ve fasilitatör retikülospinal lifler spinal kordda net ayırt edilebilen traktuslar oluşturmazlar. Lateral vestibülospinal traktusta olduğu gibi hem alfa hem gama motor nöronlar retikülospinal traktustan inhibitör ve eksitator girdi alırlar. Vestibüler nükleuslar retiküler formasyona akson gönderen yapılardan sadece biridir[24].

2.6 SEREBELLOVESTİBÜLER BAĞLANTILAR

Orta hat veya spinal serebellum aksonları lateral vestibülospinal ve retikülospinal traktusları oluşturan nöronlara girdi gönderir. Lateral nükleusa olan projeksiyonlar için hem vermiyan korteks hem fastigial nükleuslarda somatotopik bir organizasyon söz konusudur. Direkt projeksiyonlar vermiyan korteksi lateral vestibüler nükleusa bağlarken indirekt projeksiyonlar fastigial nükleustan geçer. Ayrıca direkt ipsilateral çıktı fastigial nükleustan retiküler formasyona gider. Buradan da

retikülospinal traktus içinde uzun lifler spinal korda uzanır. Serebellar retiküler yollar somatotopik organizasyon göstermez. Serebellar vermis ve fastigial nükleuslar sekonder vestibüler nöronlar, spinal kord, pontomedüller retiküler formasyondan girdi alır. Sonuç olarak vestibüler retiküler-serebellar kapalı devre denge ve lokomasyonda önemli rol oynar üstlenir.[24].

Gövde ve ekstremit e iskelet kaslarının tonusunun kontrolündeki temel birim miyotatik refleks, diğer adı ile derin tendon refleksidir. Yer çekimine karşı durmamızı sağlayan ekstansör grup kasların derin tendon refleksleri supraspinal merkezlerin kontrolü altındadır. Bu refleksleri fasilite eden inisi yollar lateral vestibülospinal traktus ile rostral (pontin) retikülospinal traktustur. İnhibitör yollar ise frontal korteks, bazal ganglionlar, serebellum ve kaudal (bulber) retiküler formasyondan başlayan yollardır. Bu yollar arası denge ekstansör kasların tonusunu belirler. Frontal korteks ve bazal ganglionların inhibitör etkisini ortadan kaldıran üst beyin sapı lezyonlarında üst ve alt ekstremit e ekstansör kaslarının kontraksiyonu desebrasyon rijiditesi denen klinik tablonun ortaya çıkmasına neden olur. Burada artmış tonusa en büyük katkı vestibüler sistemden gelmektedir çünkü labirentlerin bilateral hasara uğratılması ile ortadan kalkmaktadır. Tek taraflı labirent veya lateral vestibüler nükleus hasarı ise ipsilateral tonusu azaltmaktadır. Serebellum ile lateral vestibüler nükleus arası bağlantıların kesilmesi desebrasyon rijiditesini belirgin şekilde artırmaktadır. Bu da lateral vestibüler nükleus üzerindeki Purkinje hücrelerinin inhibitör etkisinin ortadan kalkması nedeniyle dir. Desebrasyon rijiditesi yaratılmış deney hayvanlarında ekstremit elerden gelen duyu sal sinirlerin kesilmesi tonusu dramatik olarak azaltmaktadır. Bu bulgu kaslardan gelen afferent sinyallerin efferent motor kontrol için ne kadar önemli olduğunu ortaya koymaktadır[8].

Bir kişi sabit bir zemin üzerinde gözleri açık ve görme alanı stabil iken durduğunda denge ve oryantasyonun kontrolünde temel olarak somatosensöriyel ve görsel girdiler rol alır. Çünkü her iki sistem de vücut pozisyonundaki ılımlı değişikliklere vestibüler sistemden daha duyarlıdır. Somatosensöriyel sistem denge bozukluğundaki hızlı değişiklikleri kas proprio reseptörleri aracılığıyla algı larken görsel sistem yavaş değişiklikleri algılar[8].

Kişi hareketli bir zemin üzerinde duruyorsa gövde ve ekstremiteler kasları hızla kasılarak ağırlık merkezini dengede tutmaya çalışır. Burada bacak kaslarında değişik latanslı elektromyografik yanıtlar kayıtlanmıştır. Kısa ve orta yanıtlatanslar proprioseptif doğada olduğu kabul edilen yanıtlardır. Bu durumda vestibülospinal traktusun dengeye katkısı göreceli olarak azdır. Asıl görev üstlenen sistem proprioseptif sistemdir. Hızlı, geçici bozukluklar temel olarak proprioseptif sistem tarafından kompanse edilir. Sürekli yavaş bozukluklar ise temel olarak vestibüler girdiler ve daha az olarak görsel ve proprioseptif girdiler aracılığı ile algılanır. Bu üç duyuusal sistem aracılığıyla algılanan bozukluklar düzeltici refleks motor yanıtların ortaya çıkmasına yol açar. Uygun kas kontraksiyonları ve hareket stratejileri ile postürel düzenlemeler yapılarak ağırlık merkezinin dayanma yüzeyi içinde tutulması ve dengenin sürdürülmesi sağlanır[9].

2.7 VESTİBÜLER UYARILMIŞ MİYOJENİK POTANSİYELLER

(VEMP)

Vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyeller (VEMP) ilk olarak Colebatch ve Halmagyi tarafından tanımlanmış olan vestibüler uyarılmış kas potansiyelleridir[25]. Şiddetli ses uyararı ile tonik olarak kasılı sternokleidomastoid kas üzerinde yarattığı elektriksel aktivitedir. Söz konusu elektriksel aktivite yüzeysel elektrotlardan kaydedilebilir kısa latanslı elektromyogramdır. Bu potansiyellerin sakkulustan kaynaklandığı bilinmektedir[26].

Posterior boyun kaslarında sese karşı oluşan uyarılmış EMG cevapları ilk kez Geisler ve ark. (1958) ve Bickford ve ark. (1964) tarafından kaydedilmiştir[27][28].

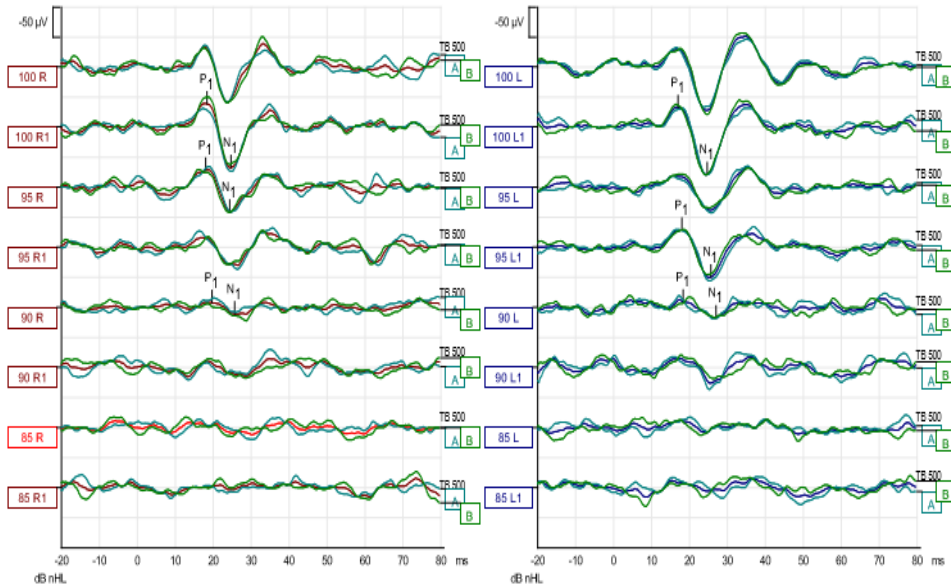
Bu potansiyellerin vestibüler kaynaklı olduğu ve sakkulustan köken aldığı yapılan çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir[29][30][31]. Murofushi ve ark. yaptıkları hayvan çalışmasında cVEMP' in sakküler maküla kaynaklı olduğunu göstermiştir[32]. Yine aynı çalışmacı başka bir araştırmada cVEMP'in vestibülokollik refleksin bir bulgusu olduğunu belirtmiştir.

Vestibüler uyarılmış myojenik potansiyeller refleks arkı sakkulus ve inferior vestibüler sinir aracılığı ile vestibüler nükleuslar ve lateral vestibülospinal traktuslar vasıtası ile spinal motor nöronlara (sternokleidomastoid kas) ulaşır[33][2]. Dolayısıyla

inferior vestibüler sinir hakkında bilgi vermesi açısından diğer testlerden ayrıcalığı vardır[25].

Doksan-yüz dB klik ya da tone-burst (500-1000 Hz) uyaran ile oluşan potansiyeller sternokleidomastoid kas üzerine yerleştirilen elektrotlar vasıtasıyla kaydedilir ve elde edilen trasede iki bifazik dalga görülür[34][35][36].

Bu dalgalar p13-n23 ve n34-p44 dalgaları olarak adlandırılmıştır. Bu dalgalardan özellikle ilki (p13-n23) vestibüler afferentlerin aktivasyonu ile ilgilidir ve tüm normal kişilerde elde edilebilir[37]. Klik uyarı sıklığı 5 Hz olmalıdır[38]. Negatif elektrot sternokleidomastoid kas üzerine, pozitif elektrot ise kasın alt ucuna yerleştirilmelidir. Değerlendirmede ilk pozitif (p13) ve onu takip eden negatif dalgasının (n23) latansları ve bu iki dalganın tepe noktaları arasında kalan amplitüdüleri (interpik amplitüd) saptanır (şekil 6). Amplitüd hesaplaması sağlam ve hasta kulağın amplitüd farklarının her iki kulağın amplitüd toplamalarına oranı ile gösterilir[39]. Normalde p13 latansı 13.5 ± 1 , n23 latansı ise 22 ± 1.5 'tir[40].



Şekil 6: CVEMP dalgaları

Test hasta oturur vaziyette iken kulağa verilen 100 dB HL klik sesinin doğrudan vestibülü uyarması ile inferior vestibüler sinir, vestibüler çekirdekler ve vestibülospinal yol vasıtası ile sternokleidomastoid kasında oluşan aksiyon potansiyellerinin yüzeyel elektrotlar vasıtası ile elde edilmesi esasına dayanır.[41]

CVEMP, inferior vestibüler sinir, vestibüler nükleus, vestibüler trakt, aksesuar nükleus, aksesuar sinir ve sternokleidomastoid kasın aktivasyonundan kaynaklanan vestibülo-kolik refleksin bir göstergesidir. Klinik pratikte çeşitli periferik ve santral vestibüler hastalıkların tanısında kullanılır. Reflekste gecikme başlıca patolojik işaret olmasına rağmen, amplitüdde bir azalma ve amplitüd refleksleri olmaması da patolojik olarak kabul edilmektedir[2][3].

BPPV (Benign Pozisyonel Paroksizmal Vertigo) cVEMP in kullanıldığı patolojilerden biridir. Son raporlar, çoğu BPPV hastasının normal hava yolu iletimli cVEMP'lerine sahipken, bazılarının amplitüd azalmasına veya latans uzamasına sahip olduğunu göstermektedir[42][43]. .Amplitüd azalması ve latans uzaması olanlar özellikle tedaviye dirençli BPPV'si olan, tekrarlayan repozisyon manevralarına ihtiyaç duyan hastalardır[44]. Başka bir çalışmada posterior kanal BPPV'si olan hastalar ve kontrol grubu arasında cVEMP değerleri açısından anlamlı fark bulunamamıştır[45]. Hoseinabadi ve ark 30 BPVV tanılı hastaya repozisyon manevrası öncesi ve sonrası yaşam kalitesi skorlamalarını karşılaştırmışlardır. Hastaları otolit disfonksiyonu olup olmamasına göre iki gruba ayırmışlar ve otolit disfonksiyonunu saptamak için cVEMP testini kullanmışlardır. cVEMP testinde anormallik saptanan hastalarda manevra sonrası yaşam kalite skorlarında daha düşük puanlar elde etmişlerdir[46].

Meniere de akut atak sırasında cVEMP cevabında fluktuasyon görülür. İlk semptomdan sonraki 24 saatte cevap kaybolur veya azalır. 48 saat sonra ise cevap tekrar ortaya çıkar[47]. Dirençli meniere vakalarında intratimpanik gentamisin tedavisi uygulanmaktadır. Tedavi öncesinde normal olan cVEMP değerlerininin,tez doz intratimpanik gentamisin tedavisi sonrasında dahi çoğunlukla anormallik gösterdiği birçok araştırmada saptanmıştır[48][49][50][51]. Meniere hastalığı ile en çok karışan vestibuler migren ile kıyaslandığında cVEMP p13 latanslarının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha uzun olduğu saptanmıştır[52]. Başka bir çalışmada Salviz ve ark 30 tek taraflı Meniere i olan hasta ve 18 kişilik kontrol grubu ile çalışma yapmışlardır. Meniere hastalarının sağlam ve hastalıktan etkilenmiş kulakları ile kontrol grubunu karşılaştırmışlar. cVEMP testinde Meniere'li kulaklardaki amplitüd değerleri sağlam kulak ve kontrol grubuna göre daha yüksek saptamışlar[53].

Çeşitli çalışmalarda akut vestibüler nöritte hava yolu iletimli cVEMP cevabının %20-30 oranında alınamadığı bildirilmektedir[29]. Bunun nedeni vestibüler nöritte sıklıkla süperior vestibüler sinirin etkilenmesidir. CVEMP yanıtları inferior vestibüler sinir kaynaklı olduğundan süperior vestibüler sinir tutulumunda etkilenmemektedir. Başka bir çalışmada Sun-young ve ark. 30 vestibüler nöritli hasta ile 45 kişilik kontrol grubunu karşılaştırmışlar; hasta ve kontrol grubuna hava yolu ve kemik yolu iletimli uyarı ile oVEMP ve cVEMP testlerini yapmışlardır. Hastaların oVEMP değerlerinde havayolu iletimli testte %80 kemik yolu ile yapılan testte %73 oranında anormallik saptamışlar fakat cVEMP çoğunlukla normal saptamışlardır. Bunun nedeni oVEMP'in süperior vestibüler sinir ve utrikül fonksiyonu ölçmesi, cVEMP'in ise inferior vestibüler sinir ve sakkül fonksiyonunu ölçmesi olarak açıklamışlardır[54].

Otoskleroz stapes fixasyonu yaparak iletim tipi işitme kaybına sebep olur. Daha az sıklıkla sensörinöral işitme kaybına neden olur[3]. Normalde birkaç vestibüler anormallik izlenmesine rağmen birçok hastada vestibüler semptom vardır[55]. Otosklerozda hava kemik aralığı 30 dB üzerinde olursa AC cVEMP alınmaz, çünkü iç kulağa iletilen uyarı eşik değeri aşamaz[56]. Bir kulakta hava kemik aralığı 20 db fazla iken AC VEMP yanıtı alınıyorsa; vestibüler semptomlar olmasa bile üç boyutlu üç boyutlu temporal bt ve VEMP eşik değerleri kullanılarak otoskleroz tanısı yeniden gözden geçirilmeli ve süperior ssk kanal dehissans sendromu dışlanmalıdır[57][58]

Vestibüler schwannom vakalarının %80 inde havayolu iletimli cVEMP testinde amplitüd azalmaktadır veya yanıt alınamamaktadır[59][35]. Büyük ve medial yerleşimli tümörlerde cVEMP anormalliklerine daha sık rastlanmaktadır[60][61]. Inferior vestibüler sinirden kaynaklanan küçük bir vestibüler schwannom cVEMP değerlerini seçici olarak olumsuz etkileyebilir [3]. Nörofibromatozis(NF) Tip2 hastalarında cVEMP anormalliklerine daha az sıklıkta rastlanmaktadır. Bunun nedeni NF Tip2 hastaarında vestibüler schwannomların sıklıkla süperior vestibüler sinirden kaynaklanmasına bağlıdır[3]. VEMP vestibüler schwannom hastalarında primer tanı yöntemi değildir fakat cerrahi öncesi tümörün süperior veya infeiror vestibüler sinir kaynaklı olduğunun tespit edilmesinde rolü vardır[62].

CVEMP testinde yüksek amplitüd ve düşük eşik değerler ilk olarak Tullio fenomeminde Colebatch ve ark tarafından tarif edilmiştir[63]. Tullio fenomenine

labirentteki üçüncü bir pencere sebep olmaktadır. Bu üçüncü pencere sıklıkla süperior semisirküle kanalda olmaktadır. Süperior semisirküler kanalda dehissans olması süperior semirküler kanal dehissans sendromu olarak adlandırılmaktadır. SSK sendromu yüksek sese bağlı baş dönmesi ve nistagmus(tullio fenomeni), iletim tipi işitme kaybı, otofoni ve pulsatil tinnitus ile karakterizedir[64]. Süperior SSK dehissans sendromunda cVEMP amplitüdüleri normalden daha yüksek ve uyarı eşikleri normalden daha düşük seviyede bulunmuştur[65]. SSK Dehissans Sendromunda VEMP değerlerinin inceleyen bir çalışmada 16 SSK Dehissans sendromlu hasta ile benzer yaş grubunda 15 sağlıklı gönüllü cVEMP değerleri açısından karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada SSK Dehissans Sendromu olan hastalarda amplitüd değerleri daha yüksek saptanmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark saptanamamıştır[66]. Govender ve ark yaptıkları çalışmada süperior ssk dehissans sendromlu hastalarda kemik yolu iletimli cVEMP normal değerlere göre daha yüksek amplitüdüler elde etseler de istatistiksel olarak anlamlı fark saptanamamışlardır[67].

Multipl Skleroz (MS) hastalarında cVEMP anormallikleri ilk olarak Shimizu ve ark tarafından bildirilmiştir[68]. Daha sonraları yapılan çalışmalara bakıldığında MS hastalarının yaklaşık %50 sinde VEMP anormalliklerine rastlanmaktadır[39][69][70][71]. Sıklıkla görülen anormallik P13 ve N23 latanslarının uzamasıdır. Bunun nedeni olarak demyelinizasyona bağlı olarak vestibülospinal traktusta iletim yavaşlaması gösterilmektedir[3]. Gazioğlu ve arkadaşları 62 MS hastasına ve benzer yaş grubunda ve cinsiyette 35 kişilik kontrol grubuna cVEMP ve oVEMP testlerini yapmışlardır. OVEMP N23 ve P13latansları, cVEMP P13latansları ms hastalarında kontrol grubuna göre anlamlı derecede uzamış saptamışlar fakat cVEMP te ortalama N23 latansları arasında fark bulamamışlardır[72].

Ani işitme kaybı olan hastalarda cVEMP değerlerinde kontrol grubuna göre anlamlı fark saptanamamıştır[73].

Piker ve ark kalorik testleri ve rotasyon testleri normal olan bireyleri yaş gruplarına ayırarak cVEMP testi yapmışlardır. Yaşlı popülasyonda yüksek oranda bilateral cVEMP ve oVEMP yanıtı alınmadığını görmüşlerdir. Çalışmaya 985 hasta almışlar ve hastaları 20-29 yaş, 30-39 yaş, 40-49 yaş, 50-59 yaş, 60-69 yaş, 70-79 yaş ve 80-89 yaş olarak yedi gruba ayırmışlar. Bilateral VEMP yanıtı alınmaması 50 yaşın

altındakilerde %1 ile %10 arasında değişirken 60 yaş üstü olanlarda bu oran %15 e çıktığını görmüşlerdir. 70 yaş üstü olanlar değerlendirilirse yanıt alınmama oranının %32 ye 80 yaş üstü olanlarda ise % 64 e çıktığını görmüşlerdir. Histopatolojik çalışmalar, otolit organlarında ve sinirlerde ve semisirküler kanal krista ve sinirlerinde yaşla ilgili küçük değişiklikler bulmuştur fakat VEMP alınamamasını açıklayacak kadar büyük bir sebep yoktur. Yaşlı insanlarda VEMP eşiğinde gözlemlenen artışın, end organın ses basıncına duyarlılığının azalmasına bağlı olduğu düşünülmektedir[74]. Erin ve ark. larının yaş ve cVEMP arasındaki ilişkiyi inceledikleri çalışmada sağlıklı bireylerden oluşan 18-39 yaş, 40-59 yaş ve 60 yaş üstü olmak üzere üç grup incelemişlerdir. Genç erişkinlerde(18-39 yaş), orta yaş(40-59 yaş) ve yaşlı(>60 yaş) gruba göre daha yüksek amplitüd elde edilmiştir. Orta yaş grubunda da yaşlı gruba göre daha yüksek elde edilmiştir. Erin ve ark nın hipotezine göre bu farklılık genç yaşta sakkül ve utrikul fonksiyonun daha iyi olmasına ve yaşla birlikte diğer organlarda olduğu gibi vestibüler sistemde de hasar olmasına bağlıdır[75]. Basta ve ark da 64 sağlıklı gönüllüyü 20-40 yaş, 40-60 yaş ve 60 yaş üstü olmak üzere üç gruba ayırarak yaptıkları çalışmada yaş arttıkça amplitüdün azaldığını saptamışlardır[76]. Yaşla VEMP arasındaki ilişkiyi inceleyen başka bir çalışmada yaşla birlikte P13 latansının uzamasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Aynı çalışmada N23 latanslarında istatistiksel olarak anlamlı uzama saptanmıştır. Yaşla birlikte VEMP latansının uzamasını periferik vestibüler fonksiyonunun azalmasından çok santral sinir sistemi işlemlerinin bozulmasına bağlamışlardır[77].

Aşağı vuran nistagmus, flocculusdaki Purkinje hücrelerinin bir bozukluğundan kaynaklanır. Azalan serebellar inhibitör girişi, otolit yollarını etkiler. Bremova ve ark aşağı yaptıkları çalışmada aşağı vuran nistagmusu olan ve serebellar patolojisi olan 16 hasta, serebellar okülomotor patolojisi olan fakat aşağı vuran nistagmusu olmayan 14 hasta ve herhangi bir problemi olmayan 16 kişilik kontrol grubunda cVEMP ve oVEMP testlerinin sonuçlarını değerlendirmişlerdir. Üç grup arasında cVEMP değerleri açısından anlamlı farklılık saptamamışlar. Bunun nedenini assenden utriküler ve dessenden sakküler projeksiyonların farklı yoldan iletilmesine bağlı vestibülokolik reflekste değişiklik olmaması olarak açıklamışlardır.[78].

Zaleski ve arkadaşları 39 vestibüler migren hastasını ve 29 kişilik kontrol grubunu oVEMP ve cVEMP değerleri açısından karşılaştırmışlardır. CVEMP testinde P13 latansı, N23 latansı, interpik amplitüd ve uyarı eşik değerleri açısından vestibüler migren hastaları ve kontrol grubu arasında anlamlı fark bulamamışlardır[79].

Bütün bu çalışmalar bize vestibüler sistemin değerlendirilmesinde cVEMP testinin önemli bir yerinin olduğunu göstermektedir.



3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışma Ocak 2016- Nisan 2016 tarihleri arasında Sağlık Bakanlığı Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz Kliniği ve Göz Hastalıkları Kliniğinde yürütüldü. Çalışma Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar ve Etik Kurulu tarafından 03.12.2015 tarihinde 17333 barkod numarası ile onaylandı. Katılımcılardan asgari bilgilendirilmiş gönüllü olur formu alındı.

Çalışma 18-65 yaş arası 39 görme engelli ve 26 sağlıklı birey ile gerçekleştirildi. Çalışmaya 18 yaşından büyük, bilinen işitme kaybı olmayan, görme engelli ve sağlıklı bireyler dahil edildi. 18 yaşından küçük olanlar, ağır psikiyatrik hastalığı olanlar ve işitme kaybı olanlar çalışma dışı bırakıldı.

Tüm katılımcılara detaylı kulak burun boğaz muayenesi ve göz muayenesi yapıldı. Katılımcılara servikal vestibüler uyarılmış miyogenik potansiyel (cVEMP) testleri yapıldı. CVEMP bir Vivosonic cihazı (Vivosonic Inc ;; Toronto, ON, Kanada) kullanılarak kaydedildi. Yüzeysel EMG kayıtlarını alabilmek için aktif elektrot aynı taraf SKM kasının ortasına, referans elektrot SKM'nin üst 2/3 bölümüne ve topraklama elektrodu alnın ortasına yerleştirildi. Test her hastaya bir defa uyanırken sessiz bir ortamda ve oturur pozisyonda yapıldı (şekil 7). Uyarı sağ ve sol kulaktan sırası ile verildi ve ipsilateral kayıtlar alındı. Elektrot empedansı $<5 \text{ k}\Omega$ idi. Akustik 0,1 ms süreli 100dB şiddetindeydi ve kulaklıkla her bir kulağa ayrı ayrı 5 Hz şiddetinde iletildi. EMG sinyali, 10 ila 1000 Hz aralığında filtrelendi ve 100 ms'lik aralık boyunca ortalaması alındı. Toplam 200 sonucun ortalaması alındı. P13 ve N23 pozitif/negatif polariteli pik dalgalar olarak ölçüldü. P13 ve N23 pik latansları ve P13-N23 interpike amplitüdları hesaplandı.

İstatistiksel analiz için The Statistical Package for the Social Sciences Version 20 (SPSS, IBM Corporation; Armonk, NY, USA) programı kullanıldı. Standart istatistiksel hesaplamalara (ortalama, medyan ve standart sapma) ek olarak, normal dağılıma uyan nitel parametreler bağımsız örnek t-testi ile karşılaştırıldı ve anormal dağılım gösteren parametreler Mann-Whitney U testi ile karşılaştırıldı. İstatistiksel

anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ 'de tespit edildi. CVEMP değerlerinin güvenilir latanslarını ve amplitdlerini elde etmek için gerekli hasta popülasyonunu saptamak için güç analizi yapıldı



Şekil 7: cVEMP testi yapılışı

4. BULGULAR

Çalışmaya 39 görme engelli 26 sağlıklı katılımcı ile başlandı. Ancak görme engellilerden iki tanesi antiepileptik kullandığı için, bir tanesi antiepileptik kullandığı ve sağ kulakta mix tip işitme kaybı olduğu için, bir tanesi Meniere tanısı olduğu için, bir tanesi B12 vitamini eksikliği nedeniyle düzenli olarak B12 vitamini kullandığı için, bir tanesi Obstrüktif Uyku Apne Sendromu tanısı ile CPAP (Continous Positive Airway Pressure) kullandığı için, iki tanesi kronik süperatif otitis media saptandığı için, iki tanesi de sensörinöral işitme kaybı saptandığı için çalışma dışı bırakıldı. 29 görme engelli ve 26 sağlıklı katılımcı ile çalışmaya devam edildi.

Görme engelli grupta 21 erkek 8 kadın katılımcı, sağlıklı grupta 19 erkek 7 kadın katılımcı çalışmaya alındı. Katılımcıların yaş ortalaması görme engelli grupta 41,7(SD:11,8) yaş, sağlıklı grupta 40,6(SD:9,1) yaş olarak hesaplandı(Tablo 1). İki grup arasında cinsiyet dağılımı ve yaş ortalaması olarak fark yoktu (p:0,711).

Tablo 1: Demografik Bilgiler

Gruplar	n	Cinsiyet (Kadın/Erkek)	Yaş Mean $\pm$ Std Deviation
Görme Engelliler	29	8/21	41.7 $\pm$ 11.8
Sağlıklı Grup	26	7/19	40.6 $\pm$ 9.1

Görme engelli 29 bireyin 12 tanesi doğuştan görme engelli idi, 17 tanesi sonradan görme engeli gelişmişti. Görme engelli bireylerde ortalama 30,1(sd:14,5) yıldır total görme kaybı mevcuttu.

Görme engelli grupta 29 katılımcının 10 tanesinden cVEMP yanıtı alınamadı. 19 görme engelli katılımcıdan toplam 38 kulaktan yapılan cVEMP testi ortalama P13 pik latansı 16,97(SD:2,12)ms bulundu. Sağlıklı grupta 26 hastada toplam 52 kulaktan alınan cVEMP değerleri hesaplandı. P13 ortalama pik latansı 15,40(SD:0,88)ms bulundu(Tablo 2).

Görme engelli grupta toplam 38 kulaktan alınan cVEMP yanıtlarının ortalama N23 pik latansı 24,92(SD:2,77)ms bulundu. Sağlıklı grupta ise toplam 52 kulaktan alınan cVEMP yanıtlarının ortalama N23 pik latansı 23,73(SD:0,85)ms bulundu(Tablo 2).

Tablo 2: P13 ve N23 Pik Latansları

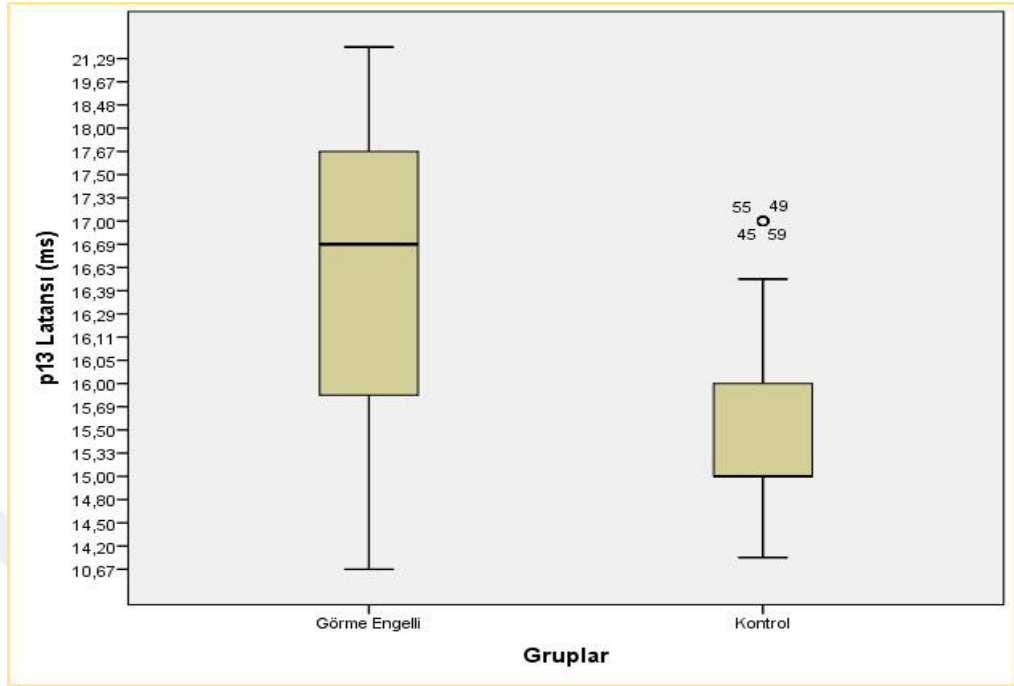
Gruplar		p13 Latansı	n23 Latansı
Görme Engelli	N	19	19
	Mean	16,97	24,92
	Std. Deviation	2,12	2,77
	Minimum	10,67	20,06
	Maximum	23,67	31,33
Kontrol	N	26	26
	Mean	15,40	23,73
	Std. Deviation	,88	,85
	Minimum	14,00	22,00
	Maximum	17,00	25,50
Total	N	45	45
	Mean	16,06	24,23
	Std. Deviation	1,71	1,99
	Minimum	10,67	20,06
	Maximum	23,67	31,33

Görme engelli grupta toplam 58 kulaktan hesaplanan ortalama P13-N23 intermik amplitüdü 2,76(SD:2,92) μ V bulundu. Sağlıklı grupta ise toplam 52 kulaktan hesaplanan ortalama P13-N23 intermik amplitüdü 2,38(SD:0,33) μ V bulundu (Tablo 3).

Tablo 3: P13-N23 İntermik Amplitüdüleri

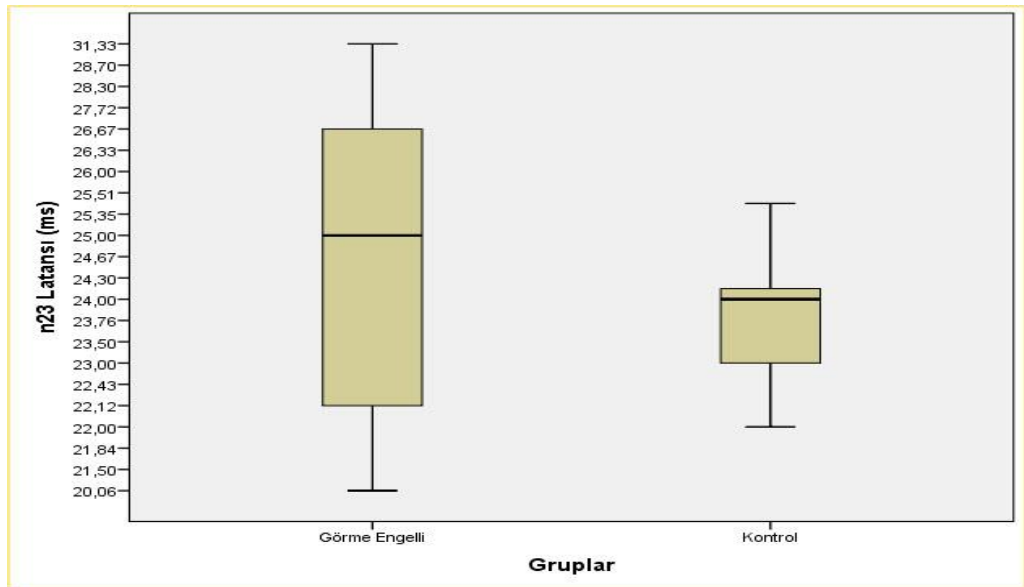
Gruplar	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
Görme Engelli	29	2,7643	2,92	,00	9,72
Kontrol	26	2,3865	,33	2,00	3,20
Total	55	2,5857	2,13	,00	9,72

P13 ortalama pik latansları görme engellilerde sağlıklı gruba göre daha uzamış bulundu ve bu fark istatistiksel olarak ileri anlamlı idi($p<0,05$)(şekil 8).



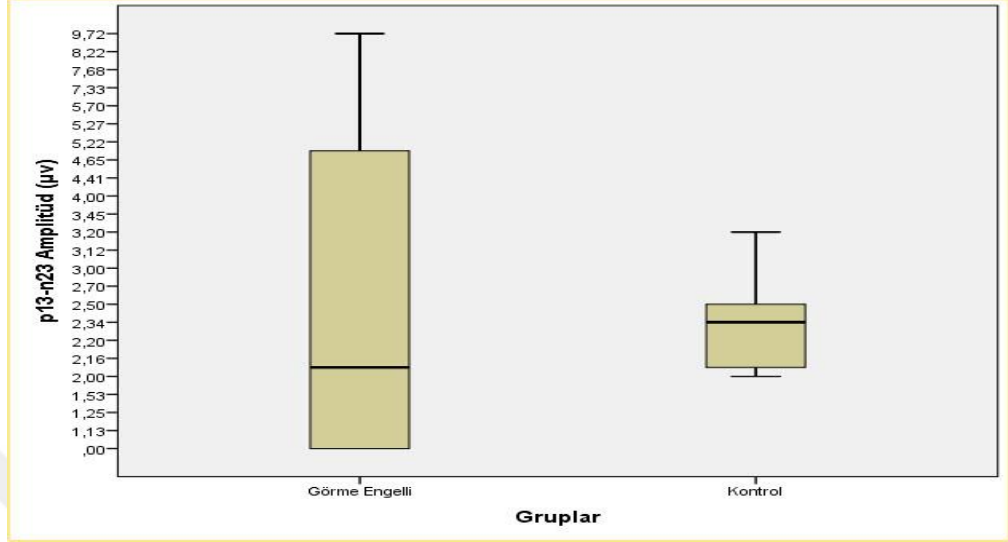
Şekil 8: P13 Latans Grafiği(görme engelliler ve sağlıklı grup arasındaki p13 latans farkı istatistiksel olarak anlamlıdır; $p<0,05$)

N23 ortalama pik latansları da görme engelli grupta daha uzamış bulundu ve bu fark da istatistiksel olarak anlamlı idi($p<0,05$)(şekil 9).



Şekil 9: N23 Latans Grafiği(görme engelliler ve sağlıklı grup arasındaki n23 latans farkı istatistiksel olarak anlamlıdır; $p<0,05$)

P13-N23 interpik amplitüd ortalamaları karşılaştırıldığında görme engelli grupta sağlıklı gruba daha yüksek değer bulundu. Ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$)(şekil 10).



Şekil 10: P13-N23 İnterpik Amplitüd Grafiği(görme engelliler ve sağlıklı grup arasındaki p13-n23 interpik amplitüd farkı istatistiksel olarak anlamlı değildir; $p>0,05$)

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda görme engellilerdeki cVEMP değerleri sağlıklı grupla karşılaştırılmıştır.. Literatürde görme engelliler ile sağlıklı insanlar arasındaki cVEMP değerlerinin karşılaştıran çalışma bulunmamaktadır. Fakat denge sistemini ilgilendiren hastalıklarda cVEMP sıklıkla kullanılmış ve bunlarla ilgili literatürde çok fazla çalışma bulunmaktadır.

Çalışmamızda cVEMP değerlerine bakıldığında P13 latansı görme engellilerde sağlıklı gruba daha uzamış bulunmuştur ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır. Aynı şekilde N23 latansı da görme engellilerde sağlıklı gruba göre daha uzamış bulunmuştur ve fark istatistiksel olarak anlamlıdır. İnterpik amplitüdlerinde ise görme engellilerde daha yüksek değerler elde edilmiş fakat istatistiksel olarak anlamlı fark saptanamamıştır.. Dengenin sağlanmasında görsel, somatosensöriyel ve vestibüler sistem önemli rol oynar. Çalışmamızda görme engellilerde görsel uyarıların devre dışı kalmasının cVEMP değerlerini etkilediği tespit edilmiştir.

Magliulo ve arkadaşları retinitis pigmentosa tanılı 16 hastada kalorik test, video head impulse test (vHIT), cVEMP ve oVEMP yaparak vestibüler sistemi değerlendirmişler[6]. VHIT yapamayacakları için total görme kaybı olan hastaları dahil etmemişlerdir. 16 hastadan sadece 1 tanesinde cVEMP yanıtı alamamış, 15 hastadan cVEMP yanıtları almışlardır. Yanıt alınan hastalardaki değerlerin sağlık grupla karşılaştırması yapılmamıştır. Bizim çalışmamızda total görme kaybı olmayanlar değerlendirme dışı bırakılmıştır. 29 total görme kayıplı olgunun 10 tanesinde cVEMP yanıtı alınamamıştır. Yanıt alınan 19 hastanın p13 latans ve N23 latans değerlerini sağlıklı gruba göre daha uzamış bulunmuştur. P13-N23 intermik amplitüd değerlerinde görme engelliler ile sağlıklı grup arasında anlamlı fark saptanamamıştır.

Magliulo ve arkadaşları başka bir çalışmalarında 15 Usher sendromu tanılı hastaya kalorik test, vHIT, oVEMP ve cVEMP testlerini yapmışlardır. VHIT'i yapamayacakları için total görme kayıplı olanları çalışmaya dahil

etmemişlerdir[7]. 15 hastanın sadece 3 tanesi daha önceden vertigo atağı geçirmemiş, diğer 12 hasta en az bir defa olmak üzere vertgio atağı geçirmişler. 15 hastanın 7 sinde cVEMP yanıtı alamamışlar veya anormal saptamışlardır. Sadece bir hastada bilateral yanıt alamamışlardır. Fakat bu çalışmada cVEMP değerlerinin sağlıklı grupla karşılaştırılması yapılmamıştır.[7]. Bizim çalışmamızda total görme kaybı olanlar değerlendirilmiştir. Sağlıklı ve görme engelli grubun hiçbirisinde işitme kaybı saptanmamıştır, halbuki Usher sendromu işitme kaybı ile karakterize bir sendromdur. Çalışmamızda deneklerin hiçbirisinin vestibüler disfonksiyon öyküsü yoktu ve vertigo atağı geçirmemişlerdi. 29 hastadan 10 tanesinden cVEMP yanıtı alınamamıştır. 19 hastadan alınan yanıtlarda P13 ve N23 latansları sağlıklı gruba göre daha uzamış bulunmuştur. P13-N23 interpike amplitüdlerinde ise total görme kayıplı olgular ve sağlıklı grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır.

Nakata ve arkadaşları doğuştan total görme kayıplı 9 hastadan eğimi ayarlanabilir zemin üzerinde alt ekstremitte kaslarından EMG ölçümleri yapmışlar ve elde ettikleri değerleri benzer yaş ortalamasındaki 9 sağlıklı denekle karşılaştırmışlardır. EMG ölçümlerini sağa, sola, öne ve arkaya eğimli dört farklı pozisyonda; gastroknemius, tibialis anterior, rektus femoris ve hamstring grubu kaslarda yapmışlardır. Sağlıklı grupta olanlar testleri gözleri kapalı ve açık olarak yapmışlardır. Gastroknemius kasından elde ettikleri EMG amplitüdlerini total görme kayıplı olanlarda sağlıklı gruba göre daha düşük bulmuşlardır. Diğer kaslardan yapılan ölçümlerde total görme kayıplı olanlar ile sağlıklı grubun gözü kapalı ve açık olarak yaptıkları testler arasında anlamlı fark saptamamışlardır. Ortalama reaksiyon zamanlarına bakıldığında öne eğimli zeminde total görme kayıplı olanlarla sağlıklı grup arasında anlamlı fark bulamamışlar, diğer üç pozisyonda total görme kayıplı olanlarda reaksiyon zamanını sağlıklı gruba göre daha kısa bulmuşlardır. Nakata ve arkadaşları yaptıkları çalışmada görsel sistem devre dışı kaldığında somatosensöriyel sistemin bundan nasıl etkilendiğini araştırmışlardır. Sonuç olarak görme engellilerin somatosensöriyel sistem yanıtlarında sağlıklı bireylere göre farklılıklar saptamışlardır. Nakata ve arkadaşlarının çalışması ‘görsel sistem devre dışı kaldığında diğer iki sistem olan vestibüler sistem ve somatosensöriyel sistem bundan etkilenecektir’ savımızı desteklemektedir[5]. Bizim çalışmamızda görsel sistem sistem sistem devre dışı

kaldığında vestibüler sistemin bundan nasıl etkilendiği araştırılmıştır. Görme engellilerin vestibüler yanıtlarında sağlıklı gruba göre farklılıklar saptanmıştır.

Seemungal ve arkadaşları 6 doğuştan total görme engelli ve 12 sağlıklı bireyle yaptıkları çalışmada; deneklere Barany rotasyon sandalyesi, go back to start testi ve complete-the-circle testi yaparak vestibüler sistemi değerlendirmişlerdir. Çalışmanın sonucunda görme engelli bireylerde vestibüler algılama hızının sağlıklı bireylere göre % 50 oranında azaldığını tespit etmişlerdir. Seemungal ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmanın sonuçları bizim çalışmamızı desteklemektedir. Bizim çalışmamızda da görme engellilerin vestibüler sistem yanıtları sağlıklı bireylere daha yavaşlamış bulunmuştur.

Çalışmamız sonucunda görsel sistem devre dışı kaldığında vestibüler sistemin bundan etkilendiği, görme engellilerin vestibüler sistem yanıtlarının sağlıklı gruba göre daha yavaşlamış olduğu tespit edilmiştir. Elimizde bu durumu açıklayacak açıklayacak histopatolojik bulgular bulunmamaktadır. Daha büyük gruplarda yapılacak yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

6. SONUÇ

Dengenin sürdürülmesi görsel sistem somatosensöriyel sistem ve vestibüler sistemin birlikte çalışması mümkün olmaktadır. Bu üç sistemden bir tanesi devre dışı kaldığında diğerlerinin bundan etkilenme ihtimali mevcuttur. Çalışmamızda görme engelliler ile sağlıklı bireylerin vestibüler sistemi objektif bir test olan ve vestibüler sistemin bütünlüğünü değerlendirebilen cVEMP testi ile karşılaştırılmıştır. P13 ve N23 latans değerlerinin görme engellilerde sağlıklı gruba daha uzamış olduğunu tespit edilmiştir. P13-N23 interpik amplitüd değerlerinde görme engellilerle sağlıklı grup arasında anlamlı fark olmadığı tespit edilmiştir.

Literatürde total görme engelli bireylerle sağlıklı bireylerin vestibüler sistem bütünlüğünü cVEMP testi kullanarak karşılaştıran çalışma bulunmamaktadır. Bu yönüyle çalışmamız literatürde ilk olma özelliği taşımaktadır.

Çalışmamızdaki görme engelli bireylerin hepsi doğuştan görme engelli değildi. Doğuştan görme engelli olan fakat işitme kaybı olmayan bireylerle yapılabilir. Literatürde çalışma olmaması nedeniyle konunun daha iyi anlaşılabilmesi için daha büyük gruplarla yapılacak çalışmalar ihtiyaç vardır.

7. KAYNAKLAR

- [1] D. L. McCaslin, A. Fowler, and G. P. Jacobson, "Amplitude Normalization Reduces Cervical Vestibular Evoked Myogenic Potential (cVEMP) Amplitude Asymmetries in Normal Subjects: Proof of Concept," *J. Am. Acad. Audiol.*, vol. 25, no. 3, pp. 268–277, Mar. 2014.
- [2] T. Murofushi, M. Matsuzaki, and M. Mizuno, "Vestibular evoked myogenic potentials in patients with acoustic neuromas.," *Arch. Otolaryngol. Head. Neck Surg.*, vol. 124, no. 5, pp. 509–512, 1998.
- [3] S. M. Rosengren, M. S. Welgampola, and J. G. Colebatch, "Vestibular evoked myogenic potentials: Past, present and future," *Clin. Neurophysiol.*, vol. 121, no. 5, pp. 636–651, 2010.
- [4] B. M. Seemungal, S. Glasauer, M. A. Gresty, and A. M. Bronstein, "Vestibular Perception and Navigation in the Congenitally Blind," *J. Neurophysiol.*, vol. 97, no. 6, pp. 4341–4356, 2007.
- [5] H. Nakata and K. Yabe, "Automatic postural response systems in individuals with congenital total blindness," *Gait Posture*, vol. 14, no. 1, pp. 36–43, 2001.
- [6] G. Magliulo *et al.*, "Retinitis Pigmentosa: Evaluation of the Vestibular System With Cervical and Ocular Vestibular Evoked Myogenic Potentials and the Video Head Impulse Test Giuseppe," *Otol. Neurotol.*, vol. 36, no. 8, pp. 1421–1427, 2015.
- [7] G. Magliulo *et al.*, "Usher's Syndrome: Evaluation of the Vestibular System with Cervical and Ocular Vestibular Evoked Myogenic Potentials and the Video Head Impulse Test.," *Otol. Neurotol.*, vol. 36, no. 8, pp. 1421–1427, Sep. 2015.
- [8] Ç. N, "Denge Fizyolojisi," in *Otoloji ve Nöro-otoloji*, Ç. O, Ed. 2013, pp. 85–98.
- [9] J. GM, "Posture," in *Principles of Neural Science*, 4th ed., J. T. Kandel ER, Schwartz JE, Ed. New York: McGraw Hill, 2000, p. 816.
- [10] A. C. Sterkers, Ferrary E, "Production of inner ear fluids.," *Physiol Rev.*, vol. 68, no. 4, pp. 1083–1128, 1988.
- [11] H. B. Holden and H. F. Schuknecht, "Distribution pattern of blood in the inner ear following spontaneous subarachnoid haemorrhage," *J Laryngol Otol*, vol. 82, no. 4, pp. 321–329, 1968.
- [12] H. V Baloh RW, *Clinical Neurophysiology of the Vestibular System.*, 3rd ed. New York: Oxford University Press, 2001.
- [13] A. Mazzoni, "Auditory artery," pp. 13–21, 1972.

- [14] H. A. Goldberger ME, "The Vestibular System," in *Principles of Neural Science*, 4th ed., J. T. Kandel ER, Schwarzh JE, Ed. New York, 2000, p. 801.
- [15] H. SM, "How does the vestibüler part of the inner ear work?," in *Disorders of the Vesibular System*, H. G. Balon RW, Ed. New York: Oxford University Press, 1996, p. 3.
- [16] A. Flock and E. Murray, "Studies on the Sensory Hairs of Receptor Cells," *Acta Otolaryngol.*, vol. 83, no. 1–2, pp. 85–91, 1977.
- [17] R. H. Blanks, I. S. Curthoys, and C. H. Markham, "Planar relationships of the semicircular canals in man.," *Acta Otolaryngol.*, vol. 80, no. 3–4, pp. 185–96.
- [18] B. A, "How does the cerebral cortex process and utilize vestibular signals?," in *Disorders of the Vesibular System*, H. G. Baloh RW, Ed. New York: Oxford University Press, 1996, p. 113.
- [19] C. B. Raphan T, "How does the vestibulo-ocular reflex work?," in *Disorders of the Vesibular System*, H. G. Baloh RW, Ed. New York: Oxford University Press, 1996, p. 12.
- [20] M. CH, "How does the brain generate horizontal vestibular nystagmus?," in *Disorders of the Vesibular System*, H. G. Baloh RW, Ed. New York: Oxford University Press, 1996, p. 48.
- [21] E. Fluor and A. Mellström, "The otolith organs and their influence on oculomotor movements," *Exp. Neurol.*, vol. 30, no. 1, pp. 139–147, 1971.
- [22] D. JL, "How does the visual system interact with the vestibulo-ocular reflex?," in *Disorders of the Vesibular System*, H. G. Baloh RW, Ed. New York: Oxford University Press, 1996, p. 73.
- [23] P. T. V. M. de Jong, J. M. B. V. de Jong, B. Cohen, and L. B. W. Jongkees, "Ataxia and nystagmus induced by injection of local anesthetics in the neck," *Ann. Neurol.*, vol. 1, no. 3, pp. 240–246, 1977.
- [24] D. J. Fetter M, "How do the vestibulo-spinal reflexes work?," in *Disorders of the Vesibular System*, H. G. Baloh RW, Ed. New York: Oxford University Press, 1996, p. 105.
- [25] J. G. Colebatch and G. M. Halmagyi, "Vestibular evoked potentials in human neck muscles before and after unilateral vestibular deafferentation.," *Neurology*, vol. 42, no. 8, pp. 1635–6, Aug. 1992.
- [26] B. SA, "Other caloric tests," in *Dizziness and Balance Disorders*, A. K, Ed. Amsterdam: Kugler Publications, 1993, p. 283.
- [27] C. D. GEISLER, L. S. FRISHKOPF, and W. A. ROSENBLITH, "Extracranial responses to acoustic clicks in man.," *Science*, vol. 128, no. 3333, pp. 1210–1, Nov. 1958.
- [28] R. G. Bickford, J. L. Jacobson, and D. T. R. Cody, "Nature of Average Evoked Potentials To Sound and Other Stimuli in Man," *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, vol. 112, no. 1, pp. 204–218, 1964.

- [29] R. A. Yavor, J. G. Colebatch, R. Prince, A. Hospital, and D. Murofushi, "Absent Vestibular Evoked Myogenic Potentials in Vestibular Neurolabyrinthitis An indicator of Inferior Vestibular Nerve Involvement?," pp. 16–19, 1996.
- [30] W. C. Murofushi T, Matsuzaki M, "Short Tone Burst–Evoked Myogenic Potentials on the Sternocleidomastoid Muscle," vol. 125, pp. 660–664, 1999.
- [31] M. Matsuzaki and T. Murofushi, "Click-evoked potentials on the neck of the guinea pig," *Hear. Res.*, vol. 165, no. 1–2, pp. 152–155, 2002.
- [32] T. Murofushi and I. S. Curthoys, "Physiological and anatomical study of click-sensitive primary vestibular afferents in the guinea pig.," *Acta Otolaryngol.*, vol. 117, no. 1, pp. 66–72, 1997.
- [33] K. Ochi, T. Ohashi, and H. Kinoshita, "Acoustic Tensor Tympani Response and Vestibular-Evoked Myogenic Potential," *Laryngoscope*, vol. 112, no. 12, pp. 2225–2229, Dec. 2002.
- [34] J. G. Colebatch *et al.*, "Vestibular hypersensitivity to clicks is characteristic of the Tullio phenomenon.," *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, vol. 65, no. 5, pp. 670–678, 1998.
- [35] M. Ushio, M. Matsuzaki, H. Takegoshi, and T. Murofushi, "Click- and short tone burst-evoked myogenic potentials in cerebellopontine angle tumors.," *Acta Otolaryngol. Suppl.*, vol. 545, no. 6, pp. 133–5, 2001.
- [36] A. G, "Bening paroksismal pozisyonel vertigo ve Meniere hastalığında uyarılmış vestibüler myojenik potansiyeller," Ankara Başkent Üniversitesi, 2003.
- [37] J. G. Colebatch, G. M. Halmagyi, and N. F. Skuse, "Myogenic potentials generated by a click-evoked vestibulocollic reflex.," *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, vol. 57, no. 2, pp. 190–197, 1994.
- [38] C.-H. Wu and T. Murofushi, "The effect of click repetition rate on vestibular evoked myogenic potential," *Acta Otolaryngol.*, vol. 119, no. 1, pp. 29–32, 1999.
- [39] T. Murofushi *et al.*, "Diagnostic Value of Prolonged Latencies in the Vestibular Evoked Myogenic Potential," *Arch. Otolaryngol. Neck Surg.*, vol. 127, no. 9, p. 1069, 2001.
- [40] P. W. Cheng and T. Murofushi, "The effects of plateau time on vestibular-evoked myogenic potentials triggered by tone bursts.," *Acta Otolaryngol.*, vol. 121, no. 8, pp. 935–8, Dec. 2001.
- [41] O. ON, "Denge bozukluklarında kullanılan tanısal testler," in *Otoloji ve Nöro-otoloji*, Ç. O, Ed. 2013, pp. 849–843.
- [42] G. Akkuzu, B. Akkuzu, and L. N. Ozluoglu, "Vestibular evoked myogenic potentials in benign paroxysmal positional vertigo and Meniere's disease," *Eur. Arch. Oto-Rhino-Laryngology*, vol. 263, no. 6, pp. 510–517, 2006.

- [43] S. M. Hong, D. C. Park, S. G. Yeo, and C. Il Cha, "Vestibular evoked myogenic potentials in patients with benign paroxysmal positional vertigo involving each semicircular canal.," *Am. J. Otolaryngol.*, vol. 29, no. 3, pp. 184–187, 2008.
- [44] W. S. Yang, S. H. Kim, J. D. Lee, and W.-S. Lee, "Clinical Significance of Vestibular Evoked Myogenic Potentials in Benign Paroxysmal Positional Vertigo," *Otol. Neurotol.*, vol. 29, no. 8, pp. 1162–1166, 2008.
- [45] N. K. Singh and K. Apeksha, "Efficacy of cervical and ocular vestibular-evoked myogenic potentials in evaluation of benign paroxysmal positional vertigo of posterior semicircular canal," *Eur. Arch. Oto-Rhino-Laryngology*, vol. 273, no. 9, pp. 2523–2532, 2016.
- [46] R. Hoseinabadi, A. Pourbakht, N. Yazdani, A. Kouhi, and M. Kamali, "The effects of abnormality of cVEMP and oVEMP on rehabilitation outcomes in patients with idiopathic benign paroxysmal positional vertigo," *Eur. Arch. Oto-Rhino-Laryngology*, vol. 273, no. 3, pp. 643–648, 2016.
- [47] S. W. Kuo, T. H. Yang, and Y. H. Young, "Changes in vestibular evoked myogenic potentials after Meniere attacks," *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.*, vol. 114, no. 9, pp. 717–721, 2005.
- [48] L. N. Ozluoglu, G. Akkuzu, N. Ozgirgin, and E. Tarhan, "Reliability of the vestibular evoked myogenic potential test in assessing intratympanic gentamicin therapy in Meniere's disease," *Acta Otolaryngol.*, vol. 128, no. 4, pp. 422–426, 2008.
- [49] K. Helling, U. Schönfeld, and A. H. Clarke, "Treatment of Ménière's Disease by Low-Dosage Intratympanic Gentamicin Application: Effect on Otolith Function," *Laryngoscope*, vol. 117, no. 12, pp. 2244–2250, 2007.
- [50] C. De Waele *et al.*, "Intratympanic gentamicin injections for Meniere disease: vestibular hair cell impairment and regeneration.," *Neurology*, vol. 59, no. 9, pp. 1442–1444, 2002.
- [51] P. M. Picciotti, A. Fiorita, W. Di Nardo, N. Quaranta, G. Paludetti, and M. Maurizi, "VEMPs and dynamic posturography after intratympanic gentamycin in Menière's disease.," *J. Vestib. Res.*, vol. 15, no. 3, pp. 161–8, 2005.
- [52] T. Bremova *et al.*, "Comparison of linear motion perception thresholds in vestibular migraine and Meniere's disease," *Eur. Arch. Oto-Rhino-Laryngology*, vol. 273, no. 10, pp. 2931–2939, 2016.
- [53] M. Salviz, T. Yuce, A. Karatas, H. H. Balikci, and M. H. Ozkul, "Diagnostic value of frequency-associated vestibular-evoked myogenic potential responses in M?ni??re's disease," *Audiol. Neurotol.*, vol. 20, no. 4, pp. 229–236, 2015.
- [54] S. Y. Oh, J. S. Kim, T. H. Yang, B. S. Shin, and S. K. Jeong, "Cervical and ocular vestibular-evoked myogenic potentials in vestibular neuritis: Comparison between air- and bone-

- conducted stimulation,” *J. Neurol.*, vol. 260, no. 8, pp. 2102–2109, 2013.
- [55] S. D. Rauch, G. Zhou, S. G. Kujawa, J. J. Guinan, and B. S. Herrmann, “Vestibular evoked myogenic potentials show altered tuning in patients with Ménière’s disease,” *Otol. Neurotol.*, vol. 25, no. 3, pp. 333–338, 2004.
 - [56] T.-L. Yang and Y.-H. Young, “Vestibular-evoked myogenic potentials in patients with otosclerosis using air- and bone-conducted tone-burst stimulation,” *Otol. Neurotol.*, vol. 28, no. 1, pp. 1–6, 2007.
 - [57] L. B. Minor, J. P. Carey, P. D. Cremer, L. R. Lustig, and S.-O. Streubel, “Dehiscence of Bone Overlying the Superior Canal as a Cause of Apparent Conductive Hearing Loss,” *Otol. Neurotol.*, vol. 24, no. 2, pp. 270–278, 2003.
 - [58] G. M. Halmagyi *et al.*, “Superior semicircular canal dehiscence simulating otosclerosis,” *J. Laryngol. Otol.*, vol. 117, no. 7, pp. 553–557, 2003.
 - [59] T. Patko, P.-P. Vidal, N. Vibert, P. Tran Ba Huy, and C. De Waele, “Vestibular evoked myogenic potentials in patients suffering from an unilateral acoustic neuroma: A study of 170 patients,” *Clin. Neurophysiol.*, vol. 114, no. 7, pp. 1344–1350, 2003.
 - [60] A.-S. Day, C.-T. Wang, C.-N. Chen, and Y.-H. Young, “Correlating the cochleovestibular deficits with tumor size of acoustic neuroma,” *Acta Otolaryngol.*, vol. 128, no. 7, pp. 756–760, 2008.
 - [61] Y.-F. Hu, P.-W. Cheng, and Y.-H. Young, “Comparison of vestibular function between large cerebellopontine angle meningioma and schwannoma,” *Acta Otolaryngol.*, vol. 129, no. 2, pp. 161–165, 2009.
 - [62] E. Chiarovano, C. Darlington, P.-P. Vidal, G. Lamas, and C. de Waele, “The Role of Cervical and Ocular Vestibular Evoked Myogenic Potentials in the Assessment of Patients with Vestibular Schwannomas,” *PLoS One*, vol. 9, no. 8, p. e105026, 2014.
 - [63] J. G. Colebatch, J. C. Rothwell, A. Bronstein, and H. Ludman, “Click-evoked vestibular activation in the Tullio phenomenon,” *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, vol. 57, no. 12, pp. 1538–1540, 1994.
 - [64] L. B. Minor, “Clinical Manifestations of Superior Semicircular Canal Dehiscence,” *Laryngoscope*, vol. 115, no. 10, pp. 1717–1727, 2005.
 - [65] K. Brantberg and L. Verrecchia, “Testing vestibular-evoked myogenic potentials with 90-dB clicks is effective in the diagnosis of superior canal dehiscence syndrome,” *Audiol. Neurotol.*, vol. 14, no. 1, pp. 54–58, 2008.
 - [66] K. L. Janky, M. G. Zuniga, M. C. Schubert, and J. P. Carey, “The effect of increased

- intracranial pressure on vestibular evoked myogenic potentials in superior canal dehiscence syndrome.,” *Clin. Neurophysiol.*, vol. 126, no. 4, pp. 780–6, 2015.
- [67] S. Govender, T. Fernando, D. L. Dennis, M. S. Welgampola, and J. G. Colebatch, “Properties of 500 Hz air- and bone-conducted vestibular evoked myogenic potentials (VEMPs) in superior canal dehiscence,” *Clin. Neurophysiol.*, vol. 127, no. 6, pp. 2522–2531, 2016.
 - [68] H. M. Shimizu K, Murofushi T, Sakurai M, “Vestibular evoked myogenic potentials in multiple sclerosis,” *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, vol. 69, no. 2, pp. 276–277, 2000.
 - [69] T. Patkó, M. Simó, and Z. Arányi, “Vestibular click-evoked myogenic potentials: sensitivity and factors determining abnormality in patients with multiple sclerosis,” *Mult. Scler. J.*, vol. 13, no. 2, pp. 193–198, 2007.
 - [70] F. Sartucci and F. Logi, “Vestibular-evoked myogenic potentials: A method to assess vestibulo-spinal conduction in multiple sclerosis patients,” *Brain Res. Bull.*, vol. 59, no. 1, pp. 59–63, 2002.
 - [71] M. Versino, S. Colnaghi, R. Callieco, R. Bergamaschi, A. Romani, and V. Cosi, “Vestibular evoked myogenic potentials in multiple sclerosis patients,” *Clin Neurophysiol*, vol. 113, no. 9, pp. 1464–1469, 2002.
 - [72] S. Gazioglu and C. Boz, “Ocular and cervical vestibular evoked myogenic potentials in multiple sclerosis patients,” *Clin. Neurophysiol.*, vol. 123, no. 9, pp. 1872–1879, 2012.
 - [73] X. Niu *et al.*, “The relationship between hearing loss and vestibular dysfunction in patients with sudden sensorineural hearing loss,” *Acta Otolaryngol.*, vol. 136, no. 3, pp. 225–231, 2015.
 - [74] E. G. Piker, R. W. Baloh, D. L. Witsell, D. B. Garrison, and W. T. Lee, “Assessment of the Clinical Utility of Cervical and Ocular Vestibular Evoked Myogenic Potential Testing in Elderly Patients,” *Otol. Neurotol.*, vol. 36, no. 7, pp. 1238–1244, 2015.
 - [75] L. J. Erin G, Gary P, Robert F, Devin L, “Effects of Age on the Tuning of the cVEMP and oVEMP,” *NIH Public Access*, no. 1, pp. 1–16, 2014.
 - [76] D. Basta, I. Todt, and A. Ernst, “Normative data for P1 / N1-latencies of vestibular evoked myogenic potentials induced by air- or bone-conducted tone bursts,” vol. 116, pp. 2216–2219, 2005.
 - [77] H. Su, T. Huang, Y. Young, and P. Cheng, “Aging Effect on Vestibular Evoked Myogenic Potential,” pp. 977–980, 2004.
 - [78] T. Bremova, S. Glasauer, and M. Strupp, “Downbeat nystagmus: evidence for enhancement of utriculo-ocular pathways by ocular vestibular evoked myogenic potentials?,” *Eur. Arch. Oto-*

Rhino-Laryngology, vol. 272, no. 11, pp. 3575–3583, 2015.

- [79] A. Zaleski *et al.*, “Vestibular evoked myogenic potentials in patients with vestibular migraine,” *Otol Neurotol*, vol. 36, no. 2, pp. 295–302, 2015.

