



T.C.

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

GALVANİK UYARANIN VHİT VE VEMP TESTLERİ ÜZERİNE ETKİSİ

BERNA ÖZGE MUTLU

ODYOLOJİ ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Prof. Dr. MUSTAFA BÜLENT ŞERBETÇİOĞLU

İSTANBUL-2020

TEŞEKKÜR

Hem lisans, hem yüksek lisans eğitimim boyunca benimleengin bilgi ve tecrübelerini paylaşan, bana vestibüler sistemi sevdiren, hayata dair bana yol gösteren, birlikte çalışmaktan gurur duyduğum saygıdeğer tez danışmanım Sayın Prof. Dr. Bülent Şerbetçioğlu'na,

Yüksek lisans eğitimim ve çalışma hayatım boyunca bilgileri ve tecrübelerini benimle paylaşarak bana destek olan, sevgisini ve desteğini hiçbir zaman esirgemeyen saygıdeğer hocam Sayın Prof. Dr. Erol Belgin'e,

Çalışma hayatım boyuncaengin bilgi ve tecrübelerini her zaman benimle paylaşıp, her konuda güleryüzü ile bana destek olan saygıdeğer hocam Sayın Prof. Dr. Yıldırım Ahmet Bayazıt'a,

Odyoloji hayatım boyunca her zaman bana destek olup yol gösteren, yeri geldiğinde bir hoca yeri geldiğinde bir ağabey gibi yanımda olan, tez konumun fikrini veren ve çalışmanın şekillenmesine yardımcı olan, birlikte çalışmaktan gurur duyduğum Sayın Dr. Öğr. Üyesi Oğuz Yılmaz'a,

Lisans eğitimimden bu yana her zaman yanımda olup yeri geldiğinde kendilerinden çok beni düşünen, dostluklarını her an hissettiğim değerli meslektaşlarım Ody. Büşranur Taşçı, Arş. Gör. Büşra Nur Eser'e, Arş. Gör. Şeyma Tuğba Öztürk'e, Ody. İrem Günday'a, Arş. Gör. Elifnur Taşdemir'e ve Ody. Tufan Ünal'a,

Yüksek lisans ve tez dönemim boyunca her türlü sorunumda çözüm odaklı olarak elinden geleni yapan değerli arkadaşım Öğr. Gör. Kerem Ersin'e,

Tez sürecimi birlikte geçirdiğim, hem iş hayatımda hem sosyal hayatta her zaman yanımda olan ve benden desteğini esirgemeyen çok sevgili iş arkadaşlarım Ody. Fatma Akın'a, Ody. Hurinur Güneysu'ya, Ody. Handan Yaman'a ve Ody. Şeyma Akcamak'a

Lise döneminden bu yana hayatımın her anında yanımda olup bana destek olan, her ihtiyacım olduğunda koşan değerli dostlarım Gizem Saruhan ve Cemre Balı'ya,

İlkokul dönemlerinden beri yeri geldiğinde kendi derdini unutup beni neşelendirmek için uğraşan, her sıkıntıda yanımda olan değerli dostum Melike Gamze Güler'e,

Ve son olarak hayatım boyunca beni maddi manevi destekleyen, zorlandığım her anda bana yol gösteren, iyi ve erdemli bir insan olmanın önemini öğreten canım Annem'e, bana koşulsuz sevgi ve kardeşliğin ne olduğunu öğreten, her zaman güç veren Ablam'a ve desteğini hiçbir zaman esirgemeyen Babam'a

TEŞEKKÜR EDERİM...



İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	iv
SİMGELER / KISALTMALAR LİSTESİ.....	viii
ŞEKİLLER VE RESİMLER LİSTESİ	x
3. GİRİŞ VE AMAÇ.....	3
4.GENEL BİLGİLER	4
4.1. Vestibüler Sistem Anatomi ve Fizyolojisi.....	4
4.1.1. Kemik ve Membranöz Labirent.....	4
4.1.2 Tüy Hücreleri.....	6
4.1.3. Utrikül ve Sakkül	8
4.1.4. Semisirküler Kanallar	10
4.1.5.Vestibüler Ganglion.....	12
4.1.6. Vestibüler Sinir.....	13
4.1.7. Vestibüler Nükleus Kompleksi.....	13
4.1.8. Vestibüloserebellum	15
4.1.9. Daha Üst Kortikal Yapılar	15
4.1.10. Vestibülooküler Refleks	16
4.1.11. Vestibülospinal Refleks	17
4. 2.Vestibüler Sistemin Değerlendirilmesi	17
4. 2. 1. Videonistagmografi	18
4. 2. 2. Kalorik Test	18
4. 2. 3.Video Head Impulse Test	19
4.2.4. Vestibüler Uyarılmış Miyojenik Potansiyeller (VEMP)	19
2. 3. Galvanik Vestibüler Uyarım (GVU)	21
5. METOT VE MATERYAL	23
5.1 Araştırmanın Yeri ve Zamanı.....	23
5.2. Etik Kurul Onayı	23
5.3. Katılımcılar.....	23
5.1.1. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri	24
5.1.2. Çalışma Dışı Bırakma Kriterleri.....	24
5.2. Yapılan Ölçümler	24
5.2.1. Vestibüler Uyarılmış Miyojenik Potansiyeller (VEMP)	25
5.2.1.1. oVEMP	25
5.2.1.2. cVEMP.....	26

5.2.2. Video Head Impulse Test (vHIT)	27
5.2.3. Galvanik Uyarım.....	28
6. BULGULAR	29
6.1. Verilerin Karşılaştırılması	29
6.2. Demografik Özellikler	30
6.3. vHIT Değerlerinin Karşılaştırılması	30
6.4. oVEMP Değerlerinin Karşılaştırılması	31
6.5. cVEMP Değerlerinin Karşılaştırılması	33
7. TARTIŞMA VE SONUÇ	35
7.1. İleri Çalışma Önerileri	41
7.2. Araştırmanın Sınırlılıkları	42
8. KAYNAKLAR	42
9. EKLER	50
10. ETİK KURUL ONAYI	51
11.ÖZGEÇMİŞ	54

SİMGELER / KISALTMALAR LİSTESİ

BOS	: Beyin Omurilik Sıvısı
cVEMP	: Cervical Vestibular Evoked Myogenic Potential
GVU	: Galvanik Vestibüler Uyarım
Hz	: Hertz
LA	: Left Anterior
LARP	: Left Anterior Right Posterior
LL	: Left Lateral
LP	: Left Posterior
ML	: Medial Lemniscus
MLF	: Medial Longitudinal Fasikülüs
N1	: VEMP Negatif Tepe
nGVU	: Noisy Galvanik Vestibüler Uyarım
oVEMP	: Ocular Vestibular Evoked Myogenic Potential
P1	: VEMP Pozitif Tepe
PIVC	: Parieto-Insular Vestibular Cortex
RA	: Right Anterior
RALP	: Right Anterior Left Posterior
RL	: Right Lateral
RP	: Right Posterior
SKM	: Sterneocleidomastoid Kas
SSK	: Semisirküler Kanal
SSS	: Santral Sinir Sistemi

VCR	: Vestibulo-Collic Reflex
VEMP	: Vestibular Evoked Myogenic Potentials
VFT	: Vestibüler Fizik Tedavi
vHIT	: Video Head Impulse Test
VOR	: Vestibulo-Ocular Refleks
VR	: Vestibüler Rehabilitasyon
VSR	: Vestibulo-Spinal Refleks



ŞEKİLLER VE RESİMLER LİSTESİ

Şekil4.1.1.1. Koklea ve işitme sınırı.....	5
Şekil4.1.1. 2. Kemik ve Membranöz Labirent.....	6
Şekil4.1.2.1. Tip I ve Tip II hücreler.....	7
Şekil4.1.3.1. Utrikül ve sakkül.....	8
Şekil4.1.3.2. Makulanın üstten görünüşü.....	9
Şekil4. 1. 4. 1. Semisirküler kanallarda uyarılmaya yol açan endolenf hareketlenmelerinin yönleri.....	11
Şekil5. 1. 1. Çalışmada yer alan bireylerin cinsiyet dağılımları.....	23
Şekil5.2.1. Yapılan ölçüm protokolleri.....	25
Şekil5.2.1.1.1. oVEMP elektrot yerleşimi.....	26
Şekil5.2.2.1. vHIT’te horizontal kanalların değerlendirilmesi.....	27
Şekil5.2.2.2. vHIT’te vertikal kanalların değerlendirilmesi.....	28
Şekil5.2.3.1. Gvu uygulaması.....	29
Şekil6.3.1. Gvu öncesi ve sonrasında vHIT kazanç değerlerinin karşılaştırılması..	31
Şekil6.4.1. Gvu öncesi ve sonrasında oVEMP latans değerlerinin karşılaştırılması.....	32
Şekil6.4.2. Gvu öncesi ve sonrasında oVEMP dalga amplitüd değerlerinin karşılaştırılması.....	33
Şekil6.5.1. Gvu öncesi ve sonrasında cVEMP latans değerlerinin karşılaştırılması.....	35
Şekil6.5.2. Gvu öncesi ve sonrasında cVEMP dalga amplitüd değerlerinin karşılaştırılması.....	35

TABLolar LİSTESİ

Tablo4.1.4. Semsirküler kanalların eşleşmesi.....	10
Tablo6.2.1. Katılımcıların özellikleri.....	30
Tablo6.3.1. GVU öncesi ve sonrasında vHIT kazanç değerlerinin karşılaştırılması.....	30
Tablo6.4.1. GVU öncesi ve sonrası oVEMP latans değerlerinin karşılaştırılması.....	31
Tablo6.4.2. GVU öncesi ve sonrasında oVEMP dalga amplitüd değerlerinin karşılaştırılması.....	32
Tablo6.5.1. GVU öncesi ve sonrasında cVEMP latans değerlerinin karşılaştırılması.....	34
Tablo6.5.2. GVU öncesi ve sonrasında cVEMP dalga amplitüd değerlerinin karşılaştırılması.....	34

1. ÖZET

GALVANİK UYARANIN VHIT VE VEMP TESTLERİ ÜZERİNE ETKİSİ

Vestibüler sistem temel olarak reseptör organlar tarafından algılanan uyarıların elektriksel aktiviteler olarak santral sinir sistemine aktarılması esasına dayanmaktadır. Buna bağlı olarak vestibüler reseptör organların elektriksel uyarılardan etkilenmesi beklenmektedir. Bu tez çalışması galvanik vestibüler uyarının erken dönemde vestibüler reseptör organları nasıl etkilediğini incelemek adına gerçekleştirildi. Çalışma Medipol Üniversitesi Hastanesi'nde öğrenci 15 kadın ve 15 erkek olmak üzere toplam 30 birey üzerinde yapıldı. Çalışmaya katılmaya gönüllü kişilere Vestibüler Uyarılmış Kas Potansiyeli (VEMP) ve Video Baş İtme Testi (vHIT) uygulandı. VEMP ve vHIT testleri gönüllülere birer kere bir saatlik galvanik vestibüler uyarım verilmeden öncesi ve verildikten sonrasında yapıldı. Galvanik vestibüler uyarım öncesi ve sonrasında oVEMP yanıtlarının amplitüd ve latans değerleri birbiriyle karşılaştırıldığında anlamlı farklılık elde edilmedi($p<0.05$). Benzer şekilde, katılımcıların galvanik uyarım öncesi ve sonrası cVEMP yanıtlarında da amplitüd ve latans değerleri birbiriyle karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık elde edilmedi($p<0.05$). vHIT sonuçları karşılaştırıldığında ise yine katılımcıların galvanik uyarım öncesi ve sonrası kazanç değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark elde edilmedi($p<0.05$). Bu tez çalışmasında, galvanik vestibüler uyarım ile vestibüler reseptörlerde aktivasyon oluşturulmuş ve bu durumun uyarı bitiminin hemen sonrasındaki erken dönem etkisi araştırılmıştır. Anlamlı sonuç elde edilememesinin nedeninin çalışmanın normal popülasyon üzerinde yapılmış olması ve literatürde galvanik vestibüler uyarım etkilerinin daha uzun seanslar sonrasında ortaya çıktığının gösterilmesi olduğu düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: galvanik vestibüler uyarım, vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyeller, video baş itme testi

2. ABSTRACT

THE EFFECT OF GALVANIC STIMULATION ON VHIT AND VEMP TESTS

The vestibular system is mainly based on the principle of transferring the stimuli perceived by the receptor organs to the central nervous system as electrical activities. Accordingly, vestibular receptor organs are expected to be affected by electrical impulses. This thesis study was carried out to examine how galvanic vestibular stimulus was affected by vestibular receptor organs in the early period. The study was carried out on 30 individuals, 15 women and 15 men, at the Medipol University Hospital. Vestibular Evoked Myogenic Potentials (VEMP) and Video Head Impulse Test (vHIT) were applied to individuals volunteering to participate in the study. VEMP and vHIT tests were performed before and after one hour galvanic vestibular stimulation to the volunteers. There was no significant difference between the amplitude and latency values of oVEMP responses before and after galvanic vestibular stimulation ($p < 0.05$). Likewise, when the amplitude and latency values of the participants were compared before and after the galvanic stimulation, no statistically significant difference was obtained ($p < 0.05$). When vHIT results were compared, there was no statistically significant difference between the gain values of eye movements before and after the galvanic stimulation ($p < 0.05$). In this study, activation was created on vestibular receptors with galvanic vestibular stimulation and the effect of this stimulation was investigated. It is thought that the reason for not obtaining a significant difference is that the study was conducted on the normal population and that galvanic vestibular stimulation effects appeared after longer sessions which was obtained in previous similar studies.

Key Words: galvanic vestibular stimulation, vestibular evoked myogenic potentials, video head impulse test

3. GİRİŞ VE AMAÇ

Denge, günlük aktiviteleri gerçekleştirme kabiliyetimizi büyük ölçüde etkileyen önemli bir beceridir (1). Bir kişinin statik bir durumda dengede kalma yeteneği, kütle merkezinin (ağırlık merkezi) konumu ve o kişinin destek tabanının alanı ile ilgilidir. Eğer kişinin ağırlık merkezinin iz düşümü destek tabanı içinde kalırsa, kişi dengede kalabilir. Dik duruş sırasında, insan vücudunda yüksek bir ağırlık merkezi ve küçük bir destek taban alanı vardır, bu da dengenin korunmasını zorlaştırır. İnsanlarda, ağırlık merkezi, destek tabanı üzerine düştüğünde, insan vücudu, tehdidi hissetme ve düşmeyi önleme amacıyla yerçekimi kuvvetine karşı koymak için kas aktivitesi kullanabilir ve böylelikle dengede kalabilir (2).

Denge görsel, vestibüler ve somatosensöriyel sistemlerden gelen verilerin merkezi sinir sisteminde bütünleşmesi ile sürdürülebilir (3,4). Vestibüler sistemin reseptörleri iç kulakta bulunan semisirküler kanallar, utrikulus ve sakkulus olarak sıralanır (5).

Galvanik vestibüler uyarım (GVU), bir veya her iki kulağın arkasından elektriksel uyarın gönderilerek yapılmaktadır. Teknik 100 yılı aşkın bir süredir bilinmekle birlikte, son yıllarda insanlarda vestibüler sistemin fonksiyonunu araştırma amacıyla kullanımda ilgi artmıştır (6). GVU uygulandığı esnada hasta eğer ayaktaysa küçük salınımlar yapmakta, eğer oturuyorsa hareket illüzyonları oluşmaktadır (7). GVU uygulaması yapılan kişi, anodal uyarımın olduğu yöne doğru salınır. Aynı zamanda GVU'nun soleus, gastroknemius gibi postüral aktivasyon kaslarında elektromiyografik (EMG) yanıtlar oluşturduğu gözlenmiştir (8).

GVU'nun aynı zamanda beyin fonksiyonlarını da değiştirdiği ortaya konmuştur. GVU'nun beyin fonksiyonlarına olumlu etkisi ile ilgili birçok çalışma mevcuttur. Bu etkiler kaybolan fonksiyonların kısmi olarak ya da tamamının geri gelmesi (yeni bağlantılar kurulması) şeklinde açıklanmıştır (9).

Bu çalışmanın amacı, normal popülasyonda galvanik uyarımın semisirküler kanallar ve otolit organ fonksiyonları üzerine etkisini araştırarak ileride hasta popülasyonu yapılacak çalışmalar ve vestibüler rehabilitasyon süreçleri için alt yapı oluşturmaktır.

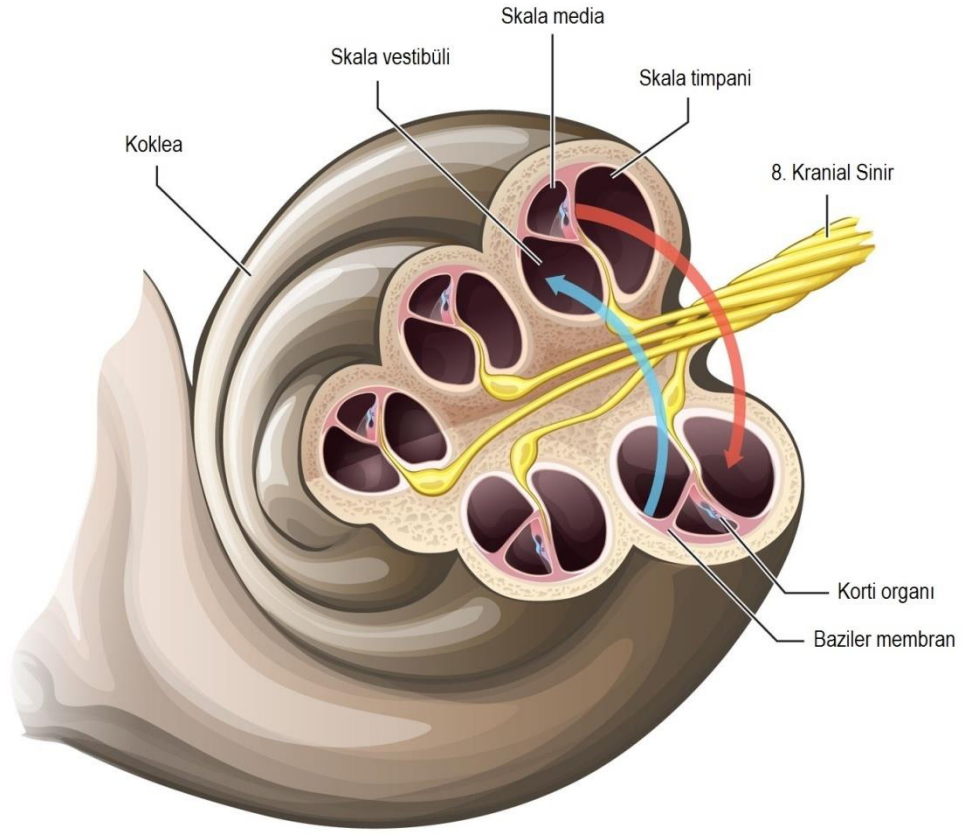
4.GENEL BİLGİLER

4.1. Vestibüler Sistem Anatomi ve Fizyolojisi

Denge sistemi, periferik vestibüler yapılar, oküler sistem, postürel kaslar, beyinsapı, serebellum ve korteksteeki bağlantıları içeren kompleks bir sensör organizasyon mekanizmasıdır. İç kulaktaki küçük yapılar vestibüler organları oluşturur ve bu organlar aracılığıyla baş hareketleri ve yer çekimi kuvveti algılanır. Bu bilgiler vücudun dengeyi sağlaması için beyindeki vestibüler merkezler tarafından işlenerek hareket sırasında görüntülerin doğruluğunu ve uygun uzaysal oryantasyonu sağlar (10).

4.1.1. Kemik ve Membranöz Labirent

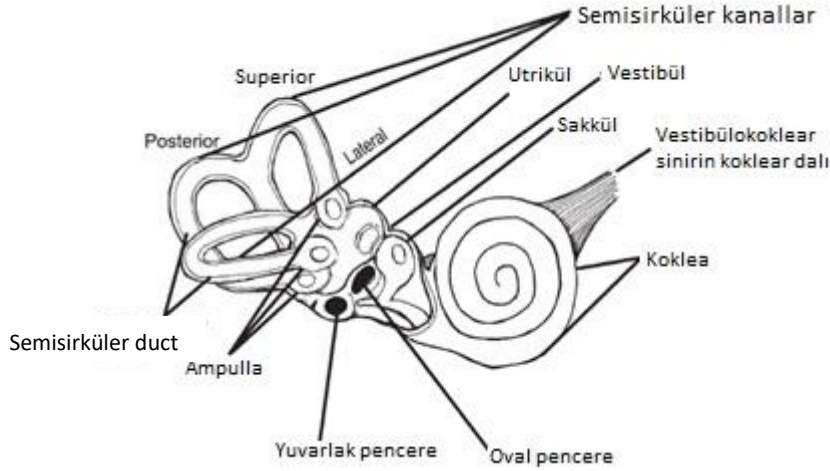
Temporal kemiğin petroz bölümündeki otik kapsülde bulunan periferik vestibüler sistem iç kulakta kemik labirent ve membranöz labirentten oluşur. Kemik labirent vestibül adı verilen oval kavite, semisirküler kanallar ve kokleadan meydana gelir (10–12).



Şekil4.1.1.1. Koklea ve işitme siniri (13)

Kemik labirent perilenf adı verilen, serebrospinal sıvının benzeri bir sıvı ile doludur (10). Koklear aquaduct aracılığıyla BOS ile bağlantılı (11) olan bu sıvı, perilenfatik kanal tarafından yandaki subaraknoid boşluğa boşaltılır. Membranöz labirent sensör epitelyum ve vestibüler yapıları kapsar (10) ve kemik labirentin içinde asılı biçimdedir (10,11).

Endolenf membranöz labirentin içinde bulunmaktadır ve intraselüler sıvıya benzer yapıdadır. Endolenf koklear kesenin duvarında bulunan stria vaskülaristeki kapillerler tarafından üretilir (10), Emilimi ise endolenfatik kese tarafından yapılır (10,12). Endolenfatik kese endolenfatik kanallara açılır ve burdan da vestibüler aquaduct aracılığıyla vestibüle bağlanır (11). Vestibüler reseptöre organlar toplam 5 yapıdan ibarettir: utrikül, sakkül, lateral, anterior ve posterior semisirküler kanallar. Utrikül ve sakkül vestibülde bulunur. Semisirküler kanallar ise kemik semisirküler kanallar içinde yer alır (Şekil 4.1.1. 2.) (10).



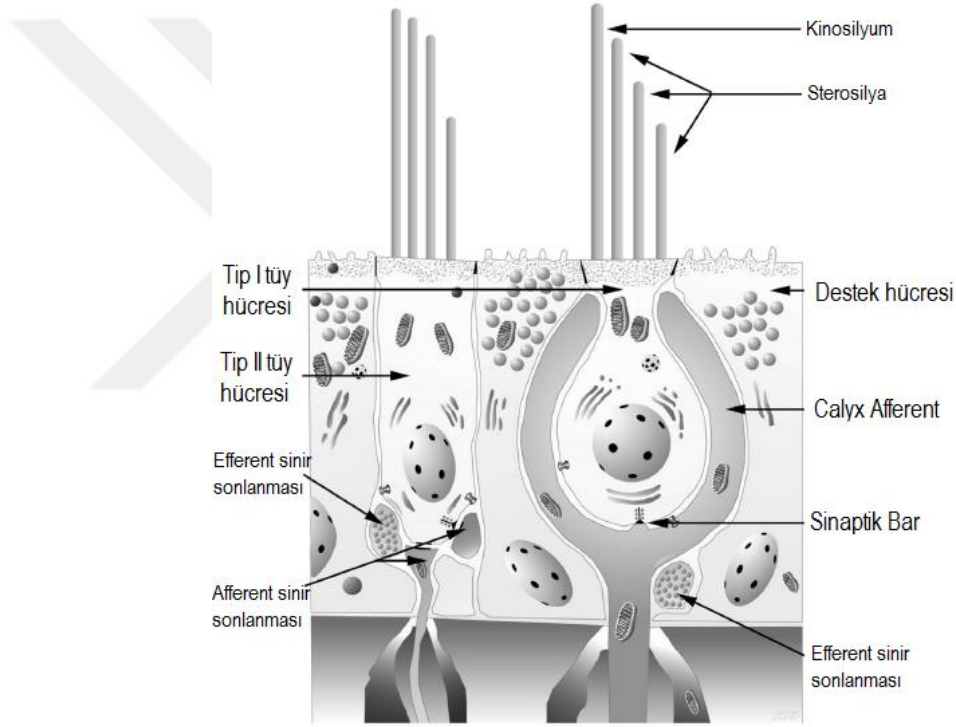
Şekil4.1.1.2. Kemik ve Membranöz Labirent (10)

4.1.2 Tüy Hücreleri

Tüy hücreleri iç kulakta mekanik enerjinin aksiyon potansiyeline dönüştürülmesini sağlar (11). Vestibüler sistemde makula ve krista ampullaris adı verilen iki tip nöroepitel bulunur. Her iki yapı da tüy hücreleri adı verilen çubuk şeklinde mekanoreseptörler içerir. Bu reseptör hücreler nöroepitelyum membranına gömülü biçimdedir (10). Tüy hücrelerinin temel yapısında apikal kısımda büyük tek bir kinosilyum ve yaklaşık 70-100 adet sterosilya bulunur (10,11). Sterosilyalar en uzun olanı kinosilyuma en yakın, en kısa olanı kinosilyuma en uzak olacak şekilde uzundan kısaya doğru sıralanır (10). Kinosilyum silyuma benzer fakat motilitesi yoktur ve 9+2 mikrotübül düzenine sahiptir. Sterosilyalar ise tersine, miyozinin çeşitli izoformlarıyla kaplı, aktinden zengin paralel filamentlerden oluşur (10,11).

Sterosilyalar ve kinosilyum “Uç bağlantılar” ile üst kenarlardan birbirine bağlıdır (10,11). Baş hareketleri sterosilyaların kinosilyuma doğru eğilmesine neden olduğunda uç bağlantılarındaki hareketler iletim kanallarının açılmasını sağlar ve içeriye K^+ girişi olur. Bu durum tüy hücrelerinde depolarizasyona neden olur ve Ca^{++} kanallarının açılmasını sağlar. Ca^{++} girişi ateşleme hızını arttıran afferent vestibüler sinir sinapslarına nörotransmitter salınımını uyarır. Sterosilyaların kinosilyumdan uzak tarafa doğru eğilmesi uç bağlantılardaki gerilimi düşürür ve bu da kanalda kapanmaya neden olur. Bu durum tüy hücrelerinde hiperpolarizasyona neden olur ve Ca^{++} kanallarının kapanması nedeniyle nörotransmitter salınımı düşer,

vestibüler sinir liflerindeki ateşleme hızı azalır (Şekil 4.1.2.1.) (10). Tüy hücresi reseptör potansiyeli dinlenme halinde ortalama -80 mV olup, silyalardaki hareketle yaklaşık 20 mV değişiklik oluşur. Tüy hücrelerinin afferent sinir lifleri saniyede yaklaşık 100 uyarı gönderir (14–16). Stereosilya kinosilyuma doğru hareket ettiğinde reseptör potansiyeli azalır ve sinir lifi uyarım hızı artar, kinosilyum stereosilyaya doğru hareket ettiğinde ise bunun tersi geçerlidir. Kinosilyumun silya yönünde hareketine bağlı olarak oluşan reseptör potansiyelindeki maksimum değişiklik, silyanın kinosilyuma doğru olan hareketinde oluşan potansiyeldeki değişiklikten önemli ölçüde daha fazladır, bu da tüy hücresini asimetrik bir hassas mekanoreseptör hücresi yapar (15,16).



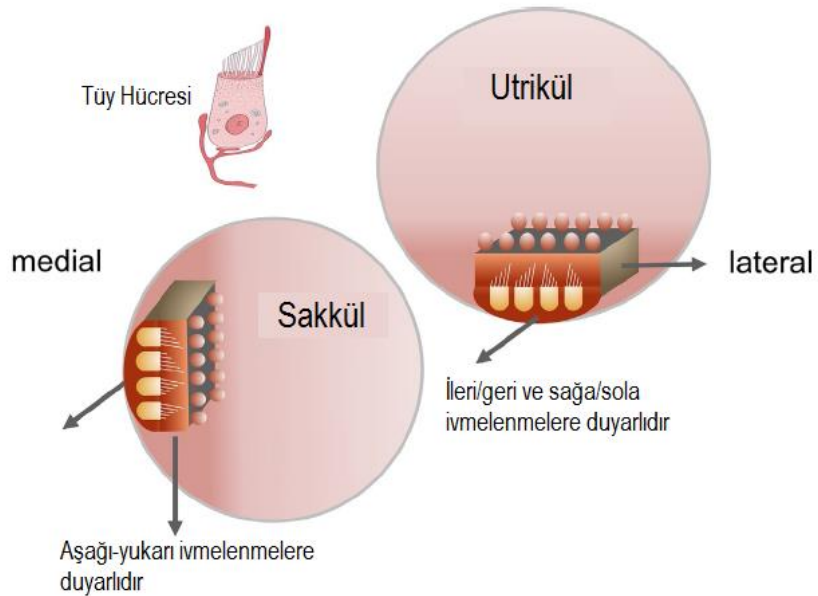
Şekil4.1.2.1. Tip I ve Tip II hücreler (17)

İki farklı yapıda tüy hücresi vardır. Tip I hücrelerin alt kısmı yuvarlak biçimlidir ve tabanı kalın, tek bir sinir ile sarılıdır (12) diğer bir deyişle bu hücreler kaliksel sinir sonlanmaları ile çevrilidir (10,11). Tip II hücreler ise silindirik biçimli olup, taban kısmında multipl sinir terminalleri yani düğme tipinde çoklu sinir sonlanmaları bulunur (12). Tip I tüy hücreleri, istirahat deşarjının değişkenliği yüksek olan düzensiz afferentlerle ilişkilendirilir (10) (Şekil 4.1.2.1.). Bu hücreler hızlanma ivmesi şeklindeki uyarılara hızlı tepki verirler ve makula, kupula gibi

sensörnöroepitellerin merkezinde bulunurlar (10,11). Tip II tüy hücreleri genellikle istirahat deşarjının değişkenliği düşük olan normal afferentlerle sinaps yapar (10) ve uzamış uyarılara tepki verirler. Bu tip hücreler sıklıkla alıcı organların periferinde bulunurlar (10,11). Her iki tip tüy hücresinin de vestibüler çekirdekle hassasiyetlerini ayarlayan (inhibe eden) efferent bağlantıları vardır (10). İki çeşit inhibisyon vardır: Presinaptik inhibisyonda efferent lifler tüy hücresinde sonlanarak transmitter salınımına etki eder. Postsinaptik inhibisyonda ise farklı olarak efferent lifler afferent lif terminallerinde sonlanarak transmitterler ile postsinaptik yanıtı değiştirirler (12).

4.1.3. Utrikül ve Sakkül

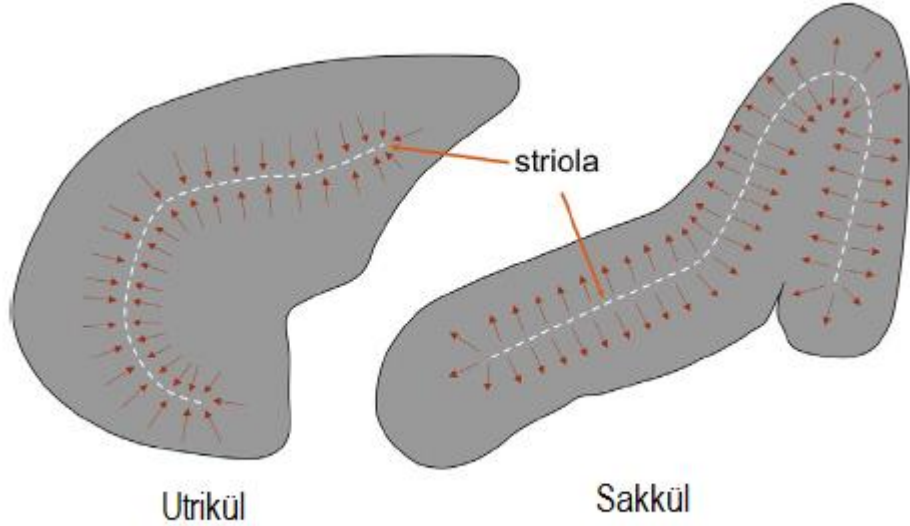
Membranöz labirentin vestibül kısmındaki iki globüler yapı utrikül ve sakkül olarak adlandırılır. Utrikül sakkülün inferior kısmında bulunur. Birbiri ile ilişkili, fakat direkt olarak bağlantılı değillerdir (12). Bu iki yapı başın uzaydaki oryantasyonuna duyarlıdır. Statik labirenti oluştururlar; lineer ivmelenmeleri, yer çekimi kuvvetini ve başı eğme hareketlerini algırlar. Her ikisi de makula adı verilen bir sensör nöroepitelyuma sahiptir (10). Utrikül makulası horizontal düzlemededir (12) ve temelde horizontal plandaki hareketlere duyarlıdır(10), sakkül makulası ise sagittal düzlemededir (12) ve temelde vertikal plandaki hareketlere karşı duyarlıdır (10) (Şekil 4.1.3.1.).



Şekil4.1.3.1. Utrikül ve sakkül (16)

Makula tüy hücrelerinin üzerinde jelatinöz yapıdaki bir membran ve üstünde bulunan otolit ya da otokonya adı verilen kalsiyum karbonat partiküllerinden meydana gelir (10,11). Otolitlerin endolenften daha yoğun olması nedeniyle, baş hareketsizken dahi yer çekimi tüy hücrelerinin stereosilyalarını etkiler. Başın doğrusal hareketi veya eğilmesi, tüy hücrelerinin bükülmesine neden olan maküler yüzey ile otolitik membran arasında atalet sürtünme ve kayma kuvveti oluşturur (10).

Makuladaki stereocilia, striola adı verilen eğrisel bir çizgiye göre yönlendirilir. Bu çizgi, utrikülde incelmış; sakkülde kalınlaşmış bir bölgedir (10). Utrikülde tüy hücrelerinin kinosilyaları striolaya doğru konumlanmış olmasına rağmen, sakkülde dışarı doğru konumlanmış durumdadır (11). Bu sayede, baş eğiminin meydana gelme derecesine bağlı olarak farklı tüy hücrelerinde uyarım oluşabilir. Hareket, bir grup tüy hücrelerini inhibe ederken bir grubu uyarır ve aynı zamanda başka bir tüy hücre grubu üzerinde bir etkisi olmaz. Bu karmaşık tepki mekanizması, baş pozisyonu ile ilgili doğru bilgilerin merkezi sinir sistemine ilişkilendirilmesi için kritik öneme sahiptir (10). Otolitik organlar, yerçekiminin 20'de 1'i kadar olan başın ivmelenmelerine duyarlıdır (10,11).



Şekil4.1.3.2. Makulanın üstten görünüşü (16)

Makulanın bir diğer önemli fizyolojik özelliği de adaptasyondur. Baş eğme süresi birkaç saniyeyi aştığında, bükülmüş tüy hücreleri ve depolarize membran

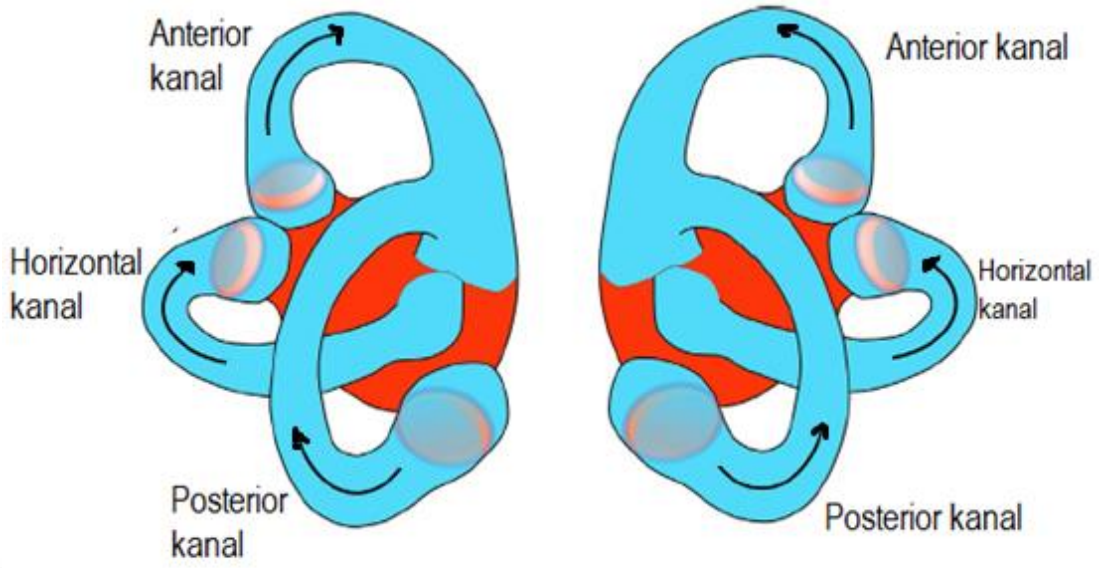
potansiyelleri normale dönmeye başlar. Bu da tüy hücrelerinin başın ani pozisyonel değişikliklerine duyarlı olmasını sağlar (10).

4.1.4. Semisirküler Kanallar

Semisirküler kanallar, içinde buldukları kemik semisirküler kanallarla aynı temel yapıya sahiptir (10). Çapları birbirinden farklı olup; anterior kanal 3,2 mm, posterior kanal 3,1 mm ve lateral kanal 2,3 mm çapındadır (10,11). Kinetik labirenti oluştururlar; açısız ivmelenmelere ve başın rotasyonel hareketlerine duyarlılardır. Birbirlerine dik olacak şekilde konumlanmışlardır (Şekil 4.1.4.1.). Anterior ve posterior kanallar sagittal düzlemle 45 derecelik bir açıyla hizalanır, lateral kanallar ise aksial düzlemde 30 derecelik bir açıyla hizalanır. Aynı düzlemde yer alan kontralateral semisirküler kanallar aşağıdaki gibi eşleşir (10):

Sağ anterior	Sol posterior
Sol anterior	Sağ posterior
Sağ lateral	Sol lateral

Tablo4.1.4. Semisirküler kanalların eşleşmesi



Şekil4.1.4.1. Semisirküler kanallarda uyarılmaya yol açan endolenf hareketlenmelerinin yönleri (16)

Başın açısız ivmelenmelerini algılayacak şekilde birbirine yaklaşık dik düzlemde konumlanmış dairesel yapıda 3 vestibüler organ bulunmaktadır (10,11). Her bir kanal maksimum düzeyde kendi özel düzlemindeki ivmelenmelere karşı duyarlıdır (10). Sağda ve solda ikili eş düzlemde semisirküler kanalların konumlanmasının bir takım avantajları bulunur:

- 1) Her iki tarafta birden eş zamanlı artan ya da azalan uyarı olduğunda merkezi sistem tarafından gözardı edilir.
- 2) Tek bir taraftaki semisirküler kanal hasarlandığında karşı taraftan hala bilgi akışı sürer.
- 3) Hasarlanma sonrasında karşı taraftan hala veri akışının sürmesi kompanzasyon sürecini besler (10,11).

Semisirküler kanallar utriküle açılır. Kanalların sonunda ampulla adı verilen genişlikler bulunur (10). Anterior ve posterior semisirküler kanalların ampullasız uçları birleşir ve ortak krusu meydana getirirler (10,11). Ampulla krista ampullaris adı verilen sensör nöroepitelyumu içerir. Krista ampullaris tüy hücrelerinin içine gömülü olduğu jelatinöz bir yapı olan kupula ile kaplanır. Krista ampullaris histolojik olarak makulaya benzer. Fakat kupula jelatinöz membran olan makulaya

göre daha kalındır ve otolit içermez. Lateral kanallardaki tüy hücrelerinin kinosilyaları utriküle yakın konumlanırken, anterior ve posterior semisirküler kanallarda kinosilya utrikülden uzakta konumlanmıştır (10).

Başın açısal ivmelenmeleri, endolenfin hareketlenmesine, dolaylı olarak kupulanın ve bu sayede tüy hücrelerinin hareketlenmesine ve başın rotasyonunun tersi yönünde eğilmesine sebep olur. Bu da iyon kanallarının açılmasına ve tüy hücrelerinde depolarizasyonun oluşmasına neden olarak afferent sinir liflerinde ateşleme artışına yol açar. Başın rotasyon hızı sabitlendiğinde, kupula nötr pozisyona döner ve hücrenin zar potansiyeli normalleşir. Baş rotasyonunun yavaşlaması ve sabitlenmesi, baş hareketi ile aynı yönde kupula hareketlenmesini sağlayarak, tüy hücrelerindeki iyon kanallarının kapanıp, hücrenin hiperpolarize olmasına ve afferent sinir ateşlemesinin azalmasına neden olur (10). Kupula yerçekimini algılamaz. Bunun nedeni kupulanın yoğunluğunun endolenfle aynı olmasıdır (11).

Endolenf ampulladan uzaklaştığında ampullofugal, ampulla yönüne hareket ettiğinde ise ampulopedal akım ortaya çıkar. Horizontal kanalların uyarılması ampulopedal akımla ortaya çıkarken; vertikal kanallar ise ampulopedal uyarılmayla inhibe olur. Rotasyonel uyarılarda simetrik şekilde konumlanmış olan semisirküler kanallardan birinin ampullasında ekzitasyon oluşurken, düzlemdeki kontralateral kanalın ampullasında inhibisyon oluşur. Semisirküler kanalların algıladığı hareket frekansı 0,1-10 Hz arasında olarak bilinmektedir (11).

4.1.5.Vestibüler Ganglion

Vestibüler ganglion internal akustik kanalın lateral kısmında yer alır. Aynı zamanda Scarpa Ganglionu olarak da bilinmektedir. Krista ampullaris ve makulanın tüy hücrelerinden afferent uyarılar alan (10) yaklaşık 20000 adet bipolar hücre gövdesinden oluşmaktadır. Superior ve inferior olarak iki demete ayrılmıştır (10,11). Superior demetin periferik lifleri superior ve lateral semisirküler kanalların ampullaları ve utrikül makulasıyla bağlantılıdır. Sakkül makulası ve posterior semisirküler kanalın ampullası ise inferior demetle bağlantılıdır (10,11).

4.1.6. Vestibüler Sinir

Superior ve inferior vestibüler ganglion demetleri birleşerek (10) 8. sinirin posterior yarısında (11) vestibüler siniri oluşturur. Vestibüler sinir koklear sinirle birleşerek vestibülokoklear siniri meydana getirir. Böylece oluşan 8. Sinir, fasial sinir, nervus intermedius ve labirent arterle birlikte petröz temporal kemik içinden posterior fossaya geçen internal akustik kanala girerler (10). İnternal akustik kanal ortalama 3,7 mm çapında, 8 mm uzunluğunda, 4 bölümlü bir kanaldır. Ön üstte fasial, ön altta koklear, arka üstte superior vestibüler sinir, arka altta ise inferior vestibüler sinir bulunur. Ayrıca bu kanalın içinden labirent arter de geçer (11). Bu sinirin lifleri serebellopontin kıvrımının içinden geçer ve pontomedüller kavşaktan beyin sapına girer. Bu noktada vestibüler sinir koklear sinirden ayrılır. Afferent vestibüler liflerin çoğu ponstaki ipsilateral vestibüler nükleus kompleksine köken oluşturur. Bazı afferent vestibüler lifler ise serebellumun flokkonodular lobuna ve komşu vermis korteksine köken oluşturur (10).

Vestibüler sinirde düzenli (regular) ve düzensiz (irregular) ateşlemeli olmak üzere iki tip afferent nöron bulunur. Düzenli ateşlemeli olanlar spontan aktivite ve vestibülokoklear refleksle önemli olmakla birlikte; düzensiz ateşlemeli olanlar hızlı tepki vermelerine rağmen spontan ateşleme yapamadıkları için vestibülospinal refleksle önemlidir (11).

4.1.7. Vestibüler Nükleus Kompleksi

Bu kompleks vestibüler girişin birincil işlemcisidir ve dört ana ve 7 minör çekirdekten oluşur(10,11). Ana çekirdekler: medial, superior, lateral ve inferior. Bu nükleuslar aynı zamanda sırasıyla Schwalbe, Bechterew, Deiter ve Descending olarak da bilinir. Dördüncü ventrikül tabanının altında bulunurlar ve rostral medulladan kaudal ponslara kadar iki ana sütunda uzanırlar(10). Vestibüler nükleus kompleksi motor çekirdeklere hızlı bağlantılar oluşturur (11).

Utrikül ve sakkülden gelen liflerin büyük bölümü lateral ve inferior kısımlarda sonlanırken, semisirküler kanallardan gelen lifler superior ve medial kısımlarda sonlanır. Bu nedenle lateral ve inferior çekirdekler vestibülospinal refleks,

medial ve superior çekirdekler ise vestibülooküler refleks için önemli noktalar (11).

Medial vestibüler çekirdek en büyüğüdür ve medial sütunu oluşturur. Lateral kolon, superior, lateral ve inferior vestibüler çekirdeklerden oluşur. Medial vestibüler çekirdek, lateral semisirküler kanalların krista ampullarisinden afferent girdi alır. Yükselen aksonal lifler, vestibülooküler reflekse aracılık etmek için medial longitudinal fasciculus aracılığıyla ekstraoküler kasların motor çekirdeklerine doğru ilerler. Medial vestibüler çekirdek aynı zamanda baş boyun koordinasyonunun sağlanması için vestibülospinal refleks kontrolünü, medial vestibülospinal traktan servikal spinal korda inen bilateral projeksiyonlarla sağlar (10). İpsilateral semisirküler kanalların uyarılmasıyla medial vestibüler çekirdeğe gelen uyarılar iki tip nöronla karşılaşılır; Tip I nöronlar ipsilateral tarafa açılmalı ileksitasyona uğrarken, Tip II nöronlar tam tersi şekilde inhibe olurlar. Tip I nöronlar okülomotor çekirdeğe, spinal korda ve kontralateral Tip II nörona uyarım sağlarken, Tip II nöronlar ipsilateral Tip I nöronları inhibe ederler (11).

Superior vestibüler çekirdek, superior ve posterior semisirküler kanalların krista ampullarisinden vestibüler afferent girdiler alır. Vestibülooküler refleksi koordine etmek amacıyla medial vestibüler çekirdek gibi medial longitudinal fasikülüs aracılığıyla ekstraoküler kaslara yükselen efferent sinir lifleri gönderir (10). Lateral vestibüler çekirdek tüm vestibüler çekirdekteki en büyük hücre gövdelerini içerir. Krista ampulla, makula ve vestibüloserebellumdan afferent girdiler alır (10). Bu çekirdekteki nöronlar başın fleksiyonuna yanıt oluşturur ve başın ipsilateral tarafa doğru eğilmesiyle a nöronlar eksite olurken, b nöronlar tam tersi şekilde hareket eder (11). Bu çekirdeğin efferent projeksiyonları, ipsilateral spinal kordun lateral vestibüler traktı haline gelir. Bu trakt, vestibülospinal reflekste, ana kaslardaki refleks tonusunu ve uzuvlardaki ekstansörleri koordine ederek postür ve dengeyi korumak amacıyla işlev görür (10).

Inferior vestibüler çekirdek, hem utrikül hem de sakküle ait makulalardan farklı bilgiler alır. Bu çekirdeğin diğer üç vestibüler çekirdeğe ve serebelluma giden projeksiyonları vardır (10).

4.1.8. Vestibüloserebellum

Serebellum vestibüler sistemde adaptif işlemci olarak görev almaktadır. Vestibüler performansı gösterir ve gerektiğinde inhibitör uyarılarla vestibüler girdileri yeniden düzenler. Vestibüloserebellum flokkonodüler lob ve vermiyan korteks bölümlerinden oluşur. İpsilateral serebellum bilateral vestibüler çekirdeklere efferent uyarı gönderir. Vestibüloserebellumun fastigial çekirdek ve ipsilateral vestibüler çekirdeklere doğrudan projeksiyon lifleri bulunur. Fastigial çekirdeğin aksonları juksaretiform gövdesi aracılığıyla kontralateral vestibüler çekirdeklere bağlantı yapar. Bu bölge postüral refleksler ve yönelme davranışları açısından önemli role sahiptir (10).

Serebellar flokkulus vestibüloöklüler refleksin kazancını ayarlar. Serebellar nodulus vestibüloöklüler refleksin durasyonunu ayarlamakla görevlidir (10,11) ve aynı zamanda makuladan afferent aktivitenin işlenmesinde rol oynar. Anterior superior vermis aksial kaslardan gelen proprioseptif girdiler ve vestibüler sinyallerin kodlaması ile vestibülospinal refleksin düzenlenmesinde rol oynar (10). Anterior superior vermis lezyonlarında vestibülospinal refleks düzgün çalışmaz ve postürü korumak zorlaşır (11).

4.1.9. Daha Üst Kortikal Yapılar

Kompleks kortikal vestibüler bağlantılara ilişkin özellikler hala tam olarak anlaşılamamıştır. Vestibüler korteksin lokasyonunun hala tam olarak bulunamadığına dair bir genel görüş hakimdir. Primatlarda yapılan çalışmalarda vestibüler uyarı alan kortikal bölgelerin parietoinsular vestibüler korteksi (PIVC), intraparietal sulkusun 2v bölgesini, santral sulkusun 3av bölgesini içerdiği gösterilmiştir. Primatlarda PIVC diğer tüm kortikal bölgelerden gelen bilgilerin burada entegre olması nedeniyle ana vestibüler kortikal bölge olarak düşünülmektedir. İnsanlarda yapılan çalışmalar ana kortikal işleme bölgesinin parietal ya da insular kortekste veya yakınında olduğunu desteklemektedir (10).

Talamus ve hipokampüste de vestibüler bağlantıların olduğu ve bazı yükselen vestibüler liflerin, kortekse ulaşmadan önce talamusun ventral arka çekirdeğinde bağlantılar kurduğu düşünülmektedir(10). Hipokampüsün uzaysal oryantasyon ve uzaysal hafıza işlenmesi üstünde kritik rol oynadığına dair görüşler mevcuttur (10,11). Baş ve vücut hareketleri ile ilgili vestibüler girdiler, bu fonksiyon için gereklidir. Vestibüler sistemin daha üst kortikal bağlantıları ve fonksiyonları ile ilgili daha çok bilgi edinebilmek için ileri çalışmalar yapılması gerekmektedir (10).

4.1.10. Vestibülooküler Refleks

Vestibülooküler refleks, ani baş hareketi esnasında görüntünün retinada stabilizasyonunu sağlar (10,11). Semisirküler kanallar, vestibüler çekirdekler ve sonrasında ekstraoküler kaslar olacak şekilde üç nöronlu refleks arkı içerir. Bu sayede baş hareketinin aksi yönünde konjuge göz hareketi sağlar (10). Bu refleksin latansı 12-14 msn'dir. Vestibüler çekirdek ve okülomotor çekirdek arasında direkt ve indirekt olmak üzere iki farklı bağlantı vardır. Direkt yol medial longitudinal fasikülüs ile ilerleyip ve okulomotor ve abduzens çekirdekleriyle bağlantı kurar ve böylelikle göz hareketlerinin hızlı başlamasını sağlar, indirekt yol ise retiküler formasyon içinde yer alan multisinaptik bir yoldur ve gözlerin spontan tonusu, hareketlerin ince kontrolü gibi görevleri vardır (11).

Örneğin baş sağa döndüğünde endolenf semisirküler kanalların ampullasına doğru yönelir ve kupula sola doğru eğilir ve ipsilateral tarafta depolarizasyon, kontralateral tarafta hiperpolarizasyona neden olur. Bu sayede ipsilateral afferent sinir liflerinde uyarılma artışı olur, uyarı ipsilateral superior ve medial vestibüler çekirdeklere ve serebelluma iletilir. Eksitatör uyarılar medial longitudinal fasikülüsten sağ okülomotor çekirdeklere ve Deiters'in yükselen traktlarından sol abduzens çekirdeklere iletilir. Eğer baş hareket hızı ile göz hareket hızı eşleşmezse, bu çelişkiyi düzeltmek için serebellar flokkonodüler lobdan gelen girdiler vestibüler çekirdeklere iletilir ve ateşlenme hızı ayarlanır (10).

4.1.11. Vestibülospinal Refleks

Bu refleks postür ve dengeyi korumak amacıyla makula, krista ampullaris, görsel sistem, aksial ve bacak kaslarından ve serebellumdan gelen girdilerin birleştiği kompleks bağlantılar içerir (10). Sekonder vestibülospinal yollar 3 ana yolla spinal korddaki ön boynuz hücrelerine etki eder (11): Lateral vestibüler trakt ipsilateral lateral vestibüler çekirdekten kaynaklanan ana yolaktır ve efferent vestibüler sinyallere cevap oluşturan otolitik organların makulasından lateral vestibüler çekirdeğe giden girdiler bu traktla taşınır (10,11). Spinal kordun torasik ve lumbosakral kısımlarına gider. Medial vestibülospinal trakt kontralateral medial, superior ve inferior vestibüler çekirdeklerden çıkar ve genellikle semisirküler kanaldan kaynaklanan uyarıları taşır. Medial longitudinal fasikülüs içinde iler ve yalnızca servikal bölgeye gider. Retikülospinal traktın ise vestibüler çekirdeklerin hepsinden ve diğer duyu çekirdeklerinden ipsilateral ve kontralateral uyarılar olarak ses, dokunma ve görsel uyarıların dengeye etkisini taşıdığı düşünülmektedir (11).

Semisirküler kanallar tarafından algılanan başın açısal hareketi, medial vestibülospinal sistemin köken aldığı medial vestibüler çekirdeğe iletilir. Bu trakt iki taraflı olarak servikal omurilikteki motor nöronları yansıtır ve baş ve boyun hareketini koordine eden servikal aksiyal kasları harekete geçirir (10).

Vestibülospinal refleksle ilişkili bir diğer refleks, vestibülokollik reflekstir. Bu refleks, başı stabilize etmek ve uzaysal oryantasyonu sağlamak için çalışan boyun kaslarını harekete geçirir. Bu reflekse katkıda bulunan kesin yollar henüz bilinmemektedir (10).

4. 2.Vestibüler Sistemin Değerlendirilmesi

Vestibüler sistem kişilerde ayakta dik durma, yürüme ve baş hareketleri esnasında hedefi retina üzerinde sabitleyerek net görüşü sağlama (VOR) gibi temel işlevlerin yapılmasını sağlar. Periferik vestibüler reseptörler beyne, dünyanın

yerçekimi alanına göre üç boyutlu düzlemde başın ivmelenmesi ile ilgili bilgi verir (18). Bu reseptörlerin her biri farklı test bataryaları ile değerlendirilmektedir.

4. 2. 1. Videonistagmografi

Videonistagmografi (VNG) testi klinisyene vestibüler patoloji şüphesi olan hastalarda gerçek zamanlı olarak göz hareketlerini gözleme ve kayıt altına alma imkanı verir (19). Vestibüler sistem ve görsel sistem arasındaki yakın fizyolojik bağlantılar nedeniyle, göz hareketleri periferik vestibüler organ ve ilişkili santral VOR yollarının fonksiyonel durumunu değerlendirmek için kullanılır. VNG değerlendirmesinde yer alan okulomotor testler, VOR için gerekli santral yolların fonksiyonlarının değerlendirilmesini sağlar. Bu testlerde anlamlı patolojik bulgu elde edilmesi genellikle santral lezyon ya da nörolojik hastalıklara işaret eder. Bu testler önceden var olan nistagmustan da etkilenebildiği gibi, yorgunluk, ilaç etkileri veya dikkat dağınıklığı olan hastalarda da anormal gözlenebilir VNG'nin içinde bulunan bir diğer değerlendirme ise pozisyonel değerlendirmedir. Dinamik pozisyonel değerlendirme, hastanın başının pasif olarak bir pozisyondan diğerine geçirilmesi sırasında gerçekleşen uyarılmayla birlikte yapılan değerlendirmedir. Bu değerlendirme yetişkin popülasyonda vertigonun en yaygın nedeni olan BPPV varlığını değerlendirmek için kullanılır (20).

4. 2. 2. Kalorik Test

Kalorik test spesifik olarak lateral kanalları etkileyen patolojilerin tespit edilmesinde kullanılan bir test bataryasıdır. Bu testte ısı değişimi ile oluşan uyarılma sonucunda meydana gelen nistagmusların ölçümleri yapılarak iki taraf birbiri ile karşılaştırılır. Karşılaştırma Jongkees Formülü ile yapılır. Uyarılma su ya da hava ile gerçekleştirilir. Kullanılan sıcaklık su için soğukta 30°C, sıcakta 44°C; hava için soğukta 24°C, sıcakta 50°C'dir. Oluşan nistagmusun fizyolojisi ile ilgili genel olarak kabul edilen görüş, sıcaklık değişikliğine bağlı olarak lateral kanallardaki endolenfte oluşan yoğunluk değişimi ile yer çekimi etkisidir (20).

4. 2. 3.Video Head Impulse Test

Semisirküler kanalların fonksiyonlarını değerlendirme amacıyla kullanılan baş itme testi (head impulse test) ilk olarak Halmagyi ve Curthoys tarafından 1988 yılında tanımlanmıştır. Video Head Impulse Test (vHIT) ise ilk olarak 2004 yılında Barany Society tarafından Paris'te raporlanmış olup, 2005 yılında Ulmer ve Chays tarafından tanıtılmıştır (21).

vHIT testi, 10°-20°'lik pasif, öngörülemez ve yüksek ivmeli baş hareketleri oluşturularak, her bir semisirküler kanal için VOR'u ayrı ayrı değerlendirmeyi sağlayan bir testtir. Normal kişiler için kazanç değerleri EyeSeeCam vHIT cihazı kullanılarak yapılan çalışmalarda 0.79 ve üstü olarak belirlenmiş, GN Otometrics vHIT cihazıyla yapılan çalışmalarda ise alt sınır 0.83, üst sınır 1.21 olarak belirtilmiştir (21).

Vestibüler hipofonksiyon durumunda kişilerde VOR kazancında azalma olur ve bunu karşılamak için sakkadlar meydana gelir. Bu sakkadlar genel olarak gözle görülebilen (overt sakkadlar) ve görülemeyen (covert sakkadlar) olmak üzere iki kategoride incelenir. Upon Blodow ve arkadaşları izole covert sakkadların akut ve kronik vestibüler bozukluk durumlarında %14 oranında gözlemlendiğini belirtmişlerdir (21).

4.2.4. Vestibüler Uyarılmış Miyojenik Potansiyeller (VEMP)

Vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyeller, ses, titreşim veya elektriksel uyarımla uyarılmış vestibüler labirent tarafından üretilen elektromyografik yanıtlardır. VEMP, otolit organların ve bu organlarla ilgili refleks yolların klinik testidir. İnsanlarda otolit organlar, utrikül ve sakkül olarak adlandırılır. VEMP testi cVEMP ve oVEMP olmak üzere ikiye ayrılır. cVEMP testinde sternokloidomastoideus (SCM) kası üzerinden otolit-oküler refleks uyarılmasının kaydı alınırken, oVEMP testinde inferior oblik kas üzerinden otolit-oküler refleks mekanizmasının kaydı alınır. cVEMP sakküler fonksiyon hakkında bilgi verirken, oVEMP utrikül fonksiyonu hakkında bilgi verir (22). İpsilateral inhibitör yanıt olan

cVEMP'nin aksine, oVEMP'lerin kas aktivitesinin kontralateral yanıtını yansıttığı belirtilmiştir (20).

VEMP dalgaları bifazik (pozitif-negatif) dalgalardır (23). Bu dalgalardan OVEMP, utrikülo-oküler refleksi (superior vestibüler sinir) değerlendiren erken latans potansiyeli iken cVEMP, vestibülo-kolik refleksi (inferior vestibüler sinir) değerlendiren bir orta latans potansiyelidir. Vestibülokolik refleks yolağı:

- 1- Reseptörler (makula ve sakkül)
- 2- Afferent yollar (birincil nöron inferior vestibüler sinirde Scarpa Ganglionu)
- 3- Santral bağlantılar (ikincil nöron Vestibüler çekirdekte)
- 4- Efferent yollar (Medial Vestibülospinal Trakt)
- 5- XI. Kranial sinir motor çekirdeği
- 6- XI. Kranial sinir
- 7- Etkilenen kaslar (sternokleidomastoid kası) şeklinde sıralanırken(20),

vestibülo-ököler refleks yolağı ise:

- 1- Reseptörler (makula ve utrikül)
- 2- Afferent yollar (superior vestibüler sinir)
- 3- Santral bağlantılar (ikincil nöron Vestibüler çekirdekte)
- 4- Efferent yollar (medial longitudinal fasciculus)
- 5- Üçüncül nöronlar (III. Kranial sinirin motor nükleusları)
- 6- İnförör oblik kası şeklinde sıralanır (24).

cVEMP'te, ilk bifazik potansiyelin ortalama latansı 13 milisaniye (ms)'dir ve pozitif bir tepe noktası (P) oluşturur, ardından ortalama 23 ms'de negatif bir tepe noktası (N) oluşur ve bu dalgalara P13-N23 adı verilir; oVEMP'te ise ortalama 10 ms'de bir negatif pik (N), bunu takiben ortalama 15 ms'de bir pozitif pik (P) oluşur ve bu dalgalara N10-P15 adı verilir (25).

Dalga formlarının yorumlanması için kullanılan karakteristikler; P1 – N1 latansı, P1 – N1 genişliği, eşik değeri ve interaural asimetri oranıdır. cVEMP yanıtı sakküler ve vestibüler sinir fonksiyonuna bağlıdır. Vestibüler sinir kesisi vakalarında cVEMP yanıtlarının elde edilemediği, oysa sensörinöral işitme kaybı olan kişilerde elde edilebildiği için koklear fonksiyondan bağımsız olduğu bulunmuştur (20).

2. 3. Galvanik Vestibüler Uyarım (GVU)

"Galvanik" elektrik akımını ifade eder. Bu isim İtalyan fizyoloğu, Luigi Galvani (1737-1798), Bologna Enstitüsü Bilim Akademisi Anatomi Başkanı'ından gelmektedir. Galvani günlüğünde 6 Kasım 1780'de, benzer olmayan metaller tarafından üretilen bir elektrik akımı ile uyarıldığında kurbağa bacağı kaslarının kasıldığı gözlemi kaydetmiştir. Daha sonra bu konu hakkında araştırmalar başladı ve hayvanlar ile insanlar üzerindeki deneyleri sırasında, Alessandro Volta (1745-1827), akımı başının üzerine uyguladığında baş dönmesini ilk bildiren kişi oldu. Volta'nın deneyiminden sonra, rahip, öğretmen ve doktor Johannes Purkinje (1787-1869), 1820'deki tezinde kafaya uygulanan galvanik akımın dengede bir rahatsızlık yarattığını gösterdi. Daha sonra 1871'de psikiyatrist Edouard Hitzig (1838-1907), bir kişinin başından gönderilen elektrik akımının göz hareketi veya nistagmus oluşturduğunu belirtti. Daha sonrasında galvanik uyarım vestibüler sistemle ilişkili olarak çeşitli çalışmalarda kullanıldı (6).

Galvanik vestibüler uyarım (GVU), bir veya her iki kulağın arkasından elektrik uyarın gönderilerek yapılmaktadır. Teknik 100 yılı aşkın bir süredir bilinmektedir, ancak son yıllarda insanlarda vestibüler sistemin fonksiyonunu araştırma amacıyla kullanımda ilgi artmıştır (6). Bu uyarımın santral sinir sistemi aktivitesinde artış yaptığı düşünülmektedir (9).

Birçok çalışma GVU'nun beyinde olumlu etkisinin olduğunu, yeni bağlantılar oluşturduğunu ortaya koymuştur. Bu bağlantılar kısmi ya da tamamiyle kaybedilen fonksiyonların yeniden kazanılması olarak gözlenmiştir (9).

GVU mastoid bölge üzerine yerleştirilen elektrotlar aracılığıyla elektrik akımıyla afferent vestibüler sistemi uyarın ve bu uyarınlar ile vestibüler afferentlerin devamlı ateşleme seviyelerini modüle eden bir uyarın çeşididir (8). GVU yapılan kişi eğer ayaktaysa salınımlar, ayakta değil ise hareket illüzyonları oluşmaktadır. Ayakta olan kişide, akımın polaritesine bağlı olarak (anot/katot) farklı yönlere doğru salınım gözlenir. Anodal uyarım vestibüler afferent ateşleme hızında azalmaya sebep olurken, katodal uyarım ateşleme hızında artış yaratmaktadır (8).

GVU farklı çeşitlerle uygulanabilir. Bilateral bipolar GVU en sık kullanılan uyarım çeşididir. Bu durumda, anot bir kulağın arkasındaki mastoid üzerine ve katot diğer kulağın arkasındaki mastoid üzerine yerleştirilir. Referans veya toprak genellikle alna yerleştirilir. Bilateral bipolar uyarımın katodal tarafta vestibüler afferentlerdeki ateşlenme hızını arttırdığı, anodal tarafta ise ateşlenme hızını azalttığı bilinmektedir (9). Bilateral bipolar GVU modu sırasında semisirküler kanallardan çıkan sinyal, her ikisi de katodal tarafa doğru olacak şekilde büyük roll ve küçük bir yaw hareketi oluşturur. Bunun sonucu olarak anodal tarafa doğru bir salınım gözlenir ve bu durumun dengeyi korumak için gerekli tepki olarak oluştuğu düşünülmektedir (26). Ayakta duran kişilerde bilateral bipolar GVU uygulandığında kişide anot tarafına doğru bir salınım gözlenmektedir. Bu durumun sensör input değişikliklerine bağlı olduğu düşünülmektedir (9). Son zamanlarda yapılan çalışmalarda, beyaz gürültü olarak verilen gürültülü galvanik vestibüler stimülasyonun (nGVU) stokastik rezonans indüksiyonu ile denge kontrolünü iyileştirebileceği gösterilmiştir (27–29). Kullanılan bir başka uyarım çeşidi bilateral monopoldür. Bu durumda, aynı polariteye sahip elektrotlar her iki kulağa yerleştirilir ve uzak bir referans elektrodu kullanılır. Bu tip GVU modu, roll bileşeni olmayan küçük bir geriye doğru pitch hareketi oluşturacak semisirküler kanal sinyali üretir. Bu nedenle, kişiler her iki tarafta katodal GVU ile ileri ve her iki tarafta anodal GVU ile geriye doğru salınım yapmaktadır (26).

Diğer bir uyarım çeşidine tek taraflı GVU modu denir. Bu durumda, uyarıcı elektrot bir mastoide yerleştirilirken, uyarıcı olmayan bir diğer elektrot da alna ya da kol gibi daha uzak bölgelere yerleştirilir. Bu GVU modu, oblik bir yörünge ile salınım tepkilerini oluşturur. Tek taraflı GVU modu tarafından üretilen oblik salınımın lateral komponenti ya anodal elektroda doğru ya da katodal elektrottan uzağa doğrudur; ancak salınım miktarı benzerdir (26).

5. METOT VE MATERYAL

5.1 Araştırmanın Yeri ve Zamanı

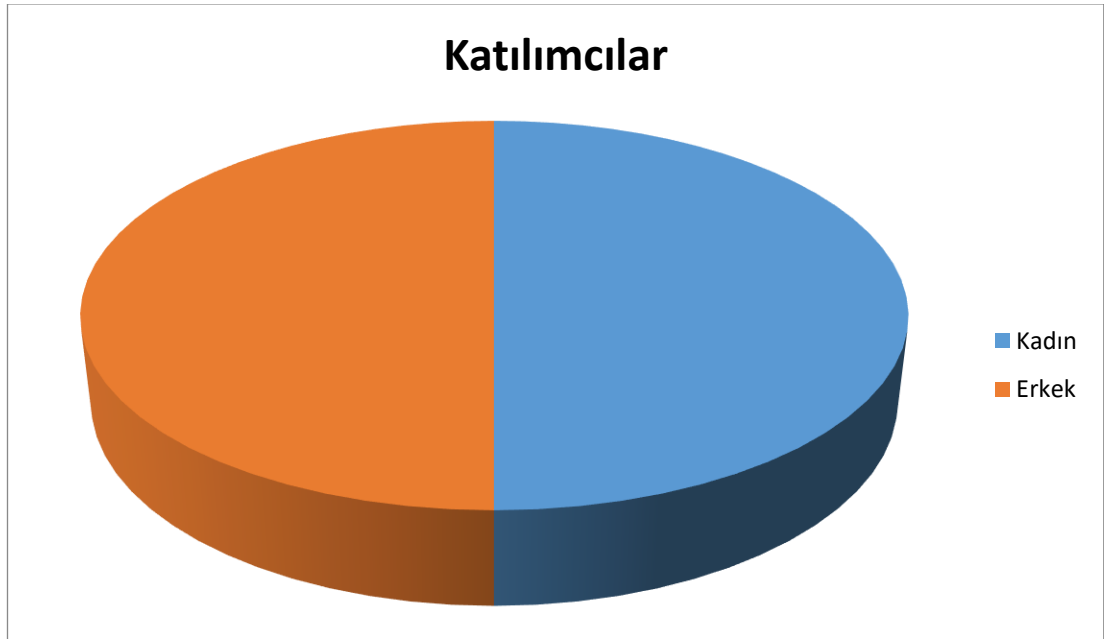
Çalışma Ağustos 2019 ve Haziran 2020 tarihleri arasında Medipol Mega Üniversite Hastanesi Odyoloji Bölümü'nde gerçekleştirildi.

5.2. Etik Kurul Onayı

Çalışma öncesinde, "İstanbul Medipol Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Çalışmalar Etik Kurulu" tarafından 08.10.2018 tarihli ve 10840098-604.01.01-E.44133 sayılı onay alındı. Araştırmaya katılan tüm katılımcılara, çalışmanın amacı, çalışmada uygulanacak test yöntemleri ve çalışmanın ne kadar süreceği anlatılarak "Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu" imzalatıldı (EK 1).

5.3. Katılımcılar

Çalışmaya 18-25 yaş arası 15 kadın ve 15 erkek olarak toplam 30 kişi dahil edildi (Şekil 5.1.1.).



Şekil5.1.1. Çalışmada yer alan bireylerin cinsiyet dağılımları

5.1.1. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

Katılımcıların

- İşitme kaybı ve/veya denge bozukluğu hikayesi olmaması
- Fiziksel (boyun) problemi olmaması
- Psikolojik ve nörolojik bozukluk hikayesi olmaması
- Düzenli olarak alkol ve/veya vestibülersüpresan ilaç kullanmaması
- Günlük hayatta kendini dengeli hissetmesi

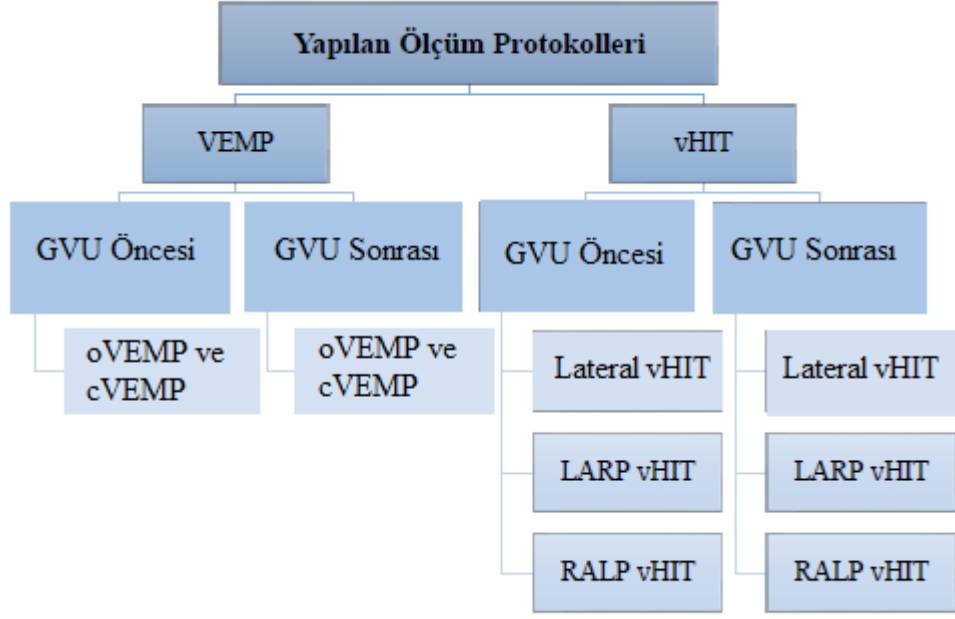
çalışmaya dahil etme kriterleri olarak belirlendi.

5.1.2. Çalışma Dışı Bırakma Kriterleri

Çalışmaya dahil edilme kriterleri dışında kalan gönüllüler çalışma dışı bırakıldı.

5.2. Yapılan Ölçümler

Katılımcılara çalışma kapsamında İstanbul Medipol Üniversitesi Odyoloji Bölümü'nde VEMP, VHIT testleri ve galvanik vestibüler uyarım uygulandı.



Şekil5.2.1. Yapılan ölçüm protokolleri

5.2.1. Vestibüler Uyarılmış Miyojenik Potansiyeller (VEMP)

Hastalara oVEMP ve cVEMP testleri uygulanarak iç kulaktaki utrikül ve sakkülün, aynı zamanda inferior ve süperior vestibüler sinirin fonksiyonları değerlendirildi. Değerlendirme için Neurosoft Neuroaudio (Rusya) cihazı kullanıldı.

5.2.1.1. oVEMP

oVEMP testinde elektrot yerleştirilecek yerler “NuPrep (ABD)” jelle temizlendi. Sonrasında toprak elektrot alna, referans elektrotlar göz altına(kontralateral olarak), aktif elektrot yanağa yerleştirildi. Elektrotların impedans değerlerinin 0-5 kΩ aralığında olmasına dikkat edildi. Test esnasında hastadan oturur pozisyondayken gözleriyle 30-40 derecelik açı ile yukarı bakması istendi (Şekil 5.2.1.1.1.). 500 Hz tonburst uyarın, rarefaction polaritede, 5.1 Hz uyarılma sıklığında, 100 dBnHL şiddetinde sinyal ile insert kulaklıklar kullanılarak iletildi. Sinyal gönderilen kulağın kontralateral tarafındaki inferior oblik kastan kayıtlama yapıldı. Test esnasında çift trase kayıtlamaya özen gösterildi. Her bir trase için 200

sweep alındı. Dalga formlarından ilk negatif olan n10, ilk pozitif olan p15 olarak adlandırıldı.



Şekil5.2.1.1.1. oVEMP elektrot yerleşimi

5.2.1.2. cVEMP

cVEMP testinde de oVEMP'e benzer şekilde elektrot yerleştirilecek yerler "NuPrep (ABD)" jelle temizlendi. Sonrasında toprak elektrot sternuma, referans elektrotlar SCM kasının 1/3'lük orta kısmına, aktif elektrot alna yerleştirildi. Elektrotların impedans değerlerinin 0-5 k Ω aralığında olmasına dikkat edildi. Test esnasında SCM kasının kasılı kalması için hastadan oturur pozisyondayken başını test edilen tarafın aksi yönünde çevirmesi ve fleksiyonda tutması istendi. 500 Hz ton burst uyaran, rarefaction polaritede, 5.1 Hz uyarılma sıklığında, 100 dBnHL şiddetinde insert kulaklıklar kullanılarak iletildi. Sinyal gönderilen kulağın ipsilateral tarafındaki SCM kasından kayıtlama yapıldı. Kabul edilebilir EMG değeri 60-120 μ V aralığında ayarlandı. Test esnasında çift trase kayıt alınarak, dalgalar toplandı.

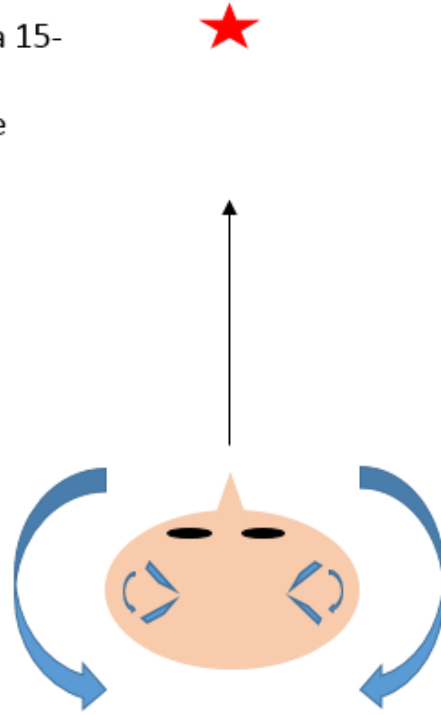
Her bir trase için 60 sweep alındı. Dalga formlarından ilk pozitif olan p13, ilk negatif olan n23 olarak adlandırıldı.

5.2.2. Video Head Impulse Test (vHIT)

Test için Otometrics ICS Impulse vHIT (Danimarka) cihazı kullanıldı. Hastalara üzerinde 250 Hz rate ile analiz yapabilen kameranın bulunduğu vHIT gözlüğü takıldı. Teste başlamadan önce her hasta için test bataryasının içinde standart olarak bulunan kalibrasyon protokolü uygulandı. Test esnasında hastadan 120 cm mesafede göz hizasında bulunan hedefe gözlerini odaklaması istendi. Horizontal kanallar için hastanın başı ani, pasif ve hasta tarafından tahmin edilemeyecek bir şekilde 10-20° açı ile sağa veya sola çevrildi (Şekil 5.2.2.1).

Baş semisirküler kanalların planında 15-20°'lik düşük amplitüd, 150-200 ms durasyon, 2000-6000°/s² ivmeyle ve 200°/s hızla çevrilir.

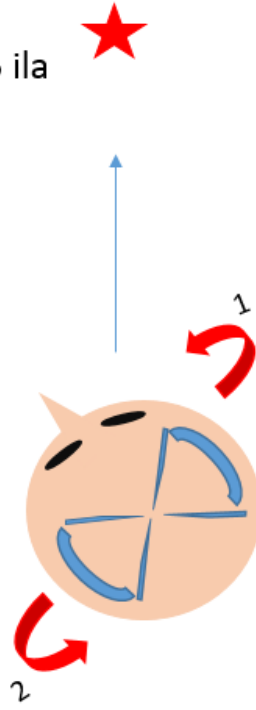
Başın horizontal planda sağa/sola hareketi ipsilateral taraftaki lateral semisirküler kanalda uyarım oluşturur.



Şekil5.2.2.1. vHIT'te horizontal kanalların değerlendirilmesi (21)

Vertikal kanallar için hastanın başı 45° sağa ya da sola çevrilerek ani, pasif ve hasta tarafından tahmin edilemeyecek bir şekilde 10-20 derecelik açı ile aşağı-yukarı hareket ettirildi. Her bir kanal için 20 cevap alındı (Şekil 5.2.2.2.).

Baş sola doğru
gövdeye göre 35 ila
45° açılıdırılır.



- 1) Aşağı doğru baş hareketi sağ anterior kanalı uyarır,
- 2) Yukarı doğru baş hareketi sol posterior kanalı uyarır.

Şekil5.2.2.2. vHIT'te vertikal kanalların değerlendirilmesi (21)

5.2.3. Galvanik Uyarım

Hastalara galvanik uyarım uygulamak için Neurovalens Modius Slim (İngiltere) cihazı kullanıldı. Uyarım öncesinde hastaların kulak arkasındaki mastoid bölgeleri alkollü mendil ile temizlendi. Ardından bu bölgelere elektrotlar yapıştırıldı (Şekil 5.2.3.1.). Uyarım Level 6 seviyesinde 1 saat süresince uygulandı. Cihaz modülasyon yaparak yaklaşık 0,6 mA ve sol anot ve sağ katot olarak uyarım vermektedir. Uyarım bittikten sonra hastalara başlangıçta uygulanan vHIT ve VEMP testleri tekrarlandı. vHIT ve VEMP testleri galvanik uyarım öncesi ve sonrasında randomize olarak uygulandı.



Şekil5.2.3.1. GVU uygulaması

6. BULGULAR

Çalışma, İstanbul Medipol Üniversitesi'nde okuyan ya da Medipol Mega Üniversite Hastanesi'nde çalışan 30 katılımcıdan oluşmaktadır. Çalışmada tek bir grup bulunmaktadır. Bu gruba galvanik vestibüler uyarım öncesi ve sonrasında vHIT, cVEMP ve oVEMP testleri uygulanmıştır.

6.1. Verilerin Karşılaştırılması

İstatistiksel analizler SPSS 22.0 istatistik paket programı kullanılarak yapıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu One sample Kolmogorov-Smirnov ile test edildi. İstatistiksel analizler değişkenler normal dağılıma uygun olmadığından Mann Whitney U Testi ve Wilcoxon Testi ile gerçekleştirildi. İstatistiksel anlamlılık için $p < 0.05$ değeri kabul edildi.

6.2. Demografik Özellikler

Çalışmaya 18-25 yaşları arasındaki gönüllü bireyler dahil edildi. Grubun demografik özellikleri Tablo 6.2.1.'de verilmiştir.

Özellik	
Cinsiyet, n (K/E)	15/15
Yaş Ort.±SS	22±2

Ort.: Ortalama, SS: Standart Sapma

Tablo6.2.1. Katılımcıların özellikleri

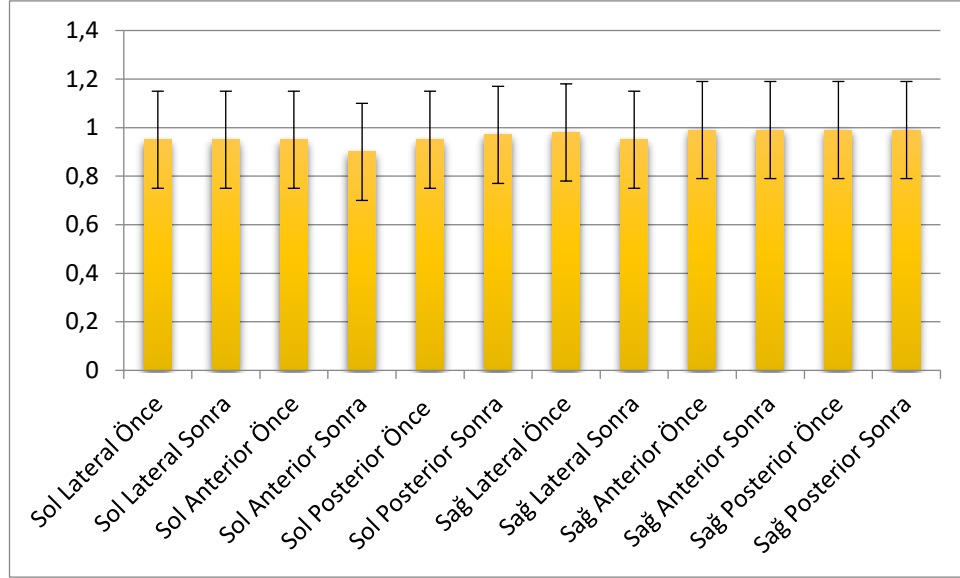
6.3. vHIT Değerlerinin Karşılaştırılması

Galvanik vestibüler uyarım öncesi ve sonrası uygulanan vHIT testiyle elde edilen bağımlı veriler “Wilcoxon” kullanılarak karşılaştırıldı. Karşılaştırmanın sonuçları verildi.

Araştırmaya katılan bireylerin GVU öncesi ve sonrası vHIT kazanç değerleri karşılaştırıldığında GVU öncesi ve sonrası ortalamalar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p<0,05$).

vHIT	Ortalama	Standart Sapma	P
Sol Lateral Önce	0,95	0,07	0,64
Sol Lateral Sonra	0,95	0,08	
Sol Anterior Önce	0,95	0,12	0,554
Sol Anterior Sonra	0,90	0,13	
Sol Posterior Önce	0,95	0,10	0,455
Sol Posterior Sonra	0,97	0,10	
Sağ Lateral Önce	0,98	0,09	0,079
Sağ Lateral Sonra	0,95	0,09	
Sağ Anterior Önce	0,99	0,12	0,243
Sağ Anterior Sonra	0,99	0,12	
Sağ Posterior Önce	0,99	0,12	0,745
Sağ Posterior Sonra	0,99	0,12	

Tablo6.3.1. GVU öncesi ve sonrasında vHIT kazanç değerlerinin karşılaştırılması ($p<0,05$).



Şekil6.3.1. GVU öncesi ve sonrasında vHIT kazanç değerlerinin karşılaştırılması

Araştırmaya katılan kadınların erkeklere göre GVU öncesi sol lateral vHIT kazanç ortalamaları, GVU sonrası sol lateral vHIT kazanç ortalamaları ve GVU öncesi sol posterior vHIT kazanç ortalamaları daha yüksektir; ancak bu durum yalnızca GVU öncesi sol lateral vHIT kazançları için istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,05$).

6.4. oVEMP Değerlerinin Karşılaştırılması

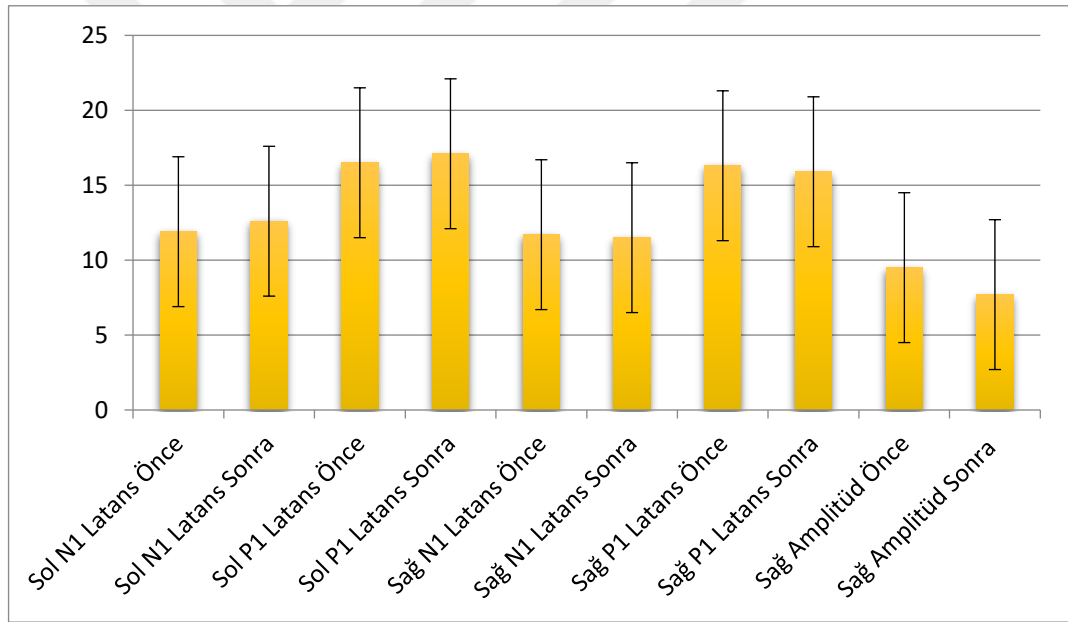
Araştırmaya katılan bireylerin GVU öncesi ve sonrası oVEMP değerleri Tablo 6.4.1.'de gösterilmektedir. GVU öncesi ve sonrası ortalamalar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p < 0,05$).

oVEMP	Ortalama	Standart Sapma	P
Sol N1 Latans Önce	11,9	1,3	0,546
Sol N1 Latans Sonra	12,6	2,4	
Sol P1 Latans Önce	16,5	1,7	0,163
Sol P1 Latans Sonra	17,1	2,6	
Sağ N1 Latans Önce	11,7	1,4	0,962
Sağ N1 Latans Sonra	11,5	0,9	
Sağ P1 Latans Önce	16,3	1,8	0,882
Sağ P1 Latans Sonra	15,9	1,8	

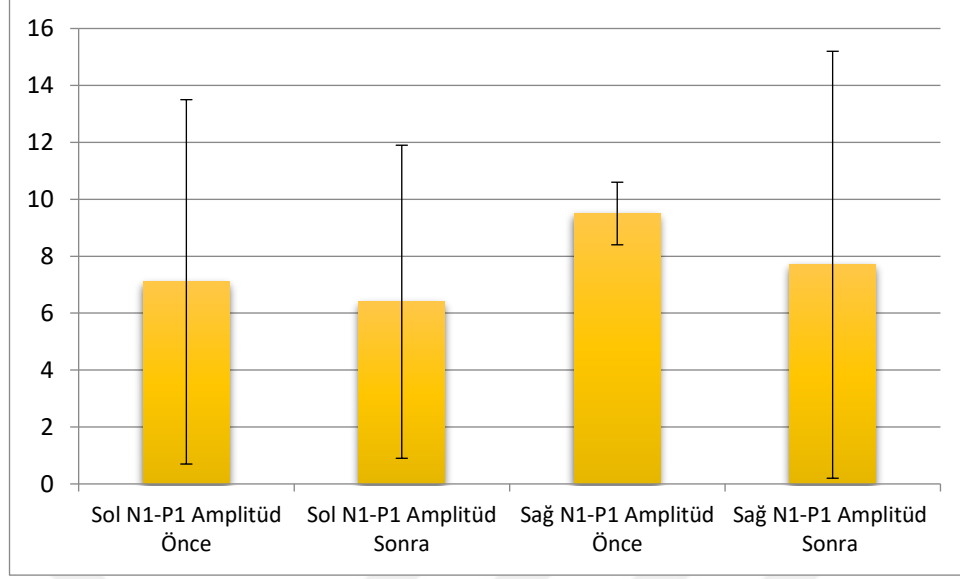
Tablo6.4.1. GVU öncesi ve sonrası oVEMP latans değerlerinin karşılaştırılması ($p < 0,05$).

oVEMP	Ortalama	Standart Sapma	P
Sol N1-P1 Amplitüd Önce	7,1	6,4	0,537
Sol N1-P1 Amplitüd Sonra	6,4	5,5	
Sağ N1-P1 Amplitüd Önce	9,5	1,1	0,218
Sağ N1-P1 Amplitüd Sonra	7,7	7,5	

Tablo6.4.2. GUV öncesi ve sonrasında oVEMP dalga amplitüd değerlerinin karşılaştırılması (p<0,05).



Şekil6.4.1. GUV öncesi ve sonrasında oVEMP latans değerlerinin karşılaştırılması



Şekil6.4.2. GVU öncesi ve sonrasında oVEMP dalga amplitüd değerlerinin karşılaştırılması

6.5. cVEMP Değerlerinin Karşılaştırılması

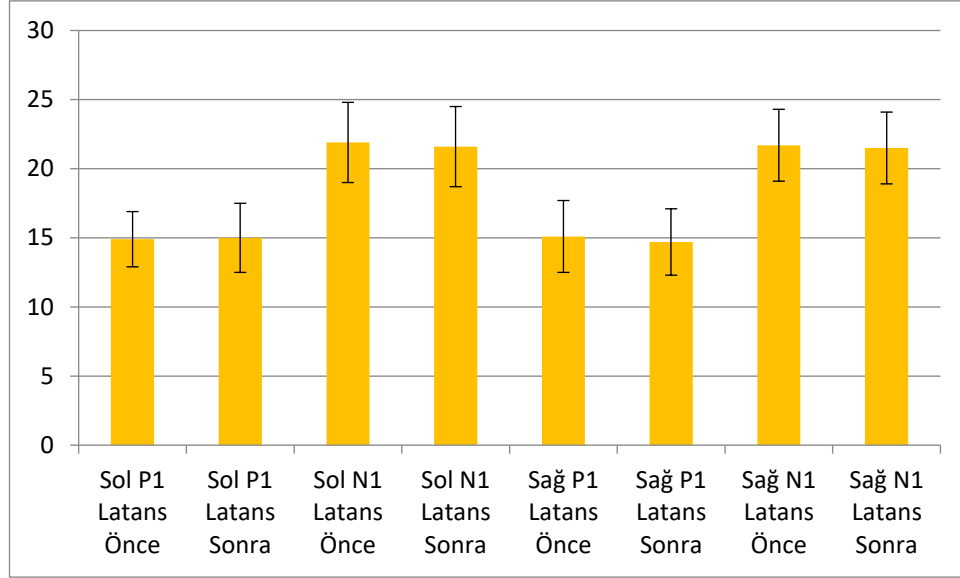
Araştırmaya katılan bireylerin GVU öncesi ve sonrası cVEMP değerleri Tablo 6.5.1.'de gösterilmektedir. GVU öncesi ve sonrası ortalamalar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark elde edilememiştir. ($p < 0,05$).

cVEMP	Ortalama	Standart Sapma	P
Sol P1 Latans Önce	14,9	2	0,231
Sol P1 Latans Sonra	15	2,5	
Sol N1 Latans Önce	21,9	2,9	0,777
Sol N1 Latans Sonra	21,6	2,9	
Sağ P1 Latans Önce	15,1	2,6	0,681
Sağ P1 Latans Sonra	14,7	2,4	
Sağ N1 Latans Önce	21,7	2,6	0,501
Sağ N1 Latans Sonra	21,5	2,6	

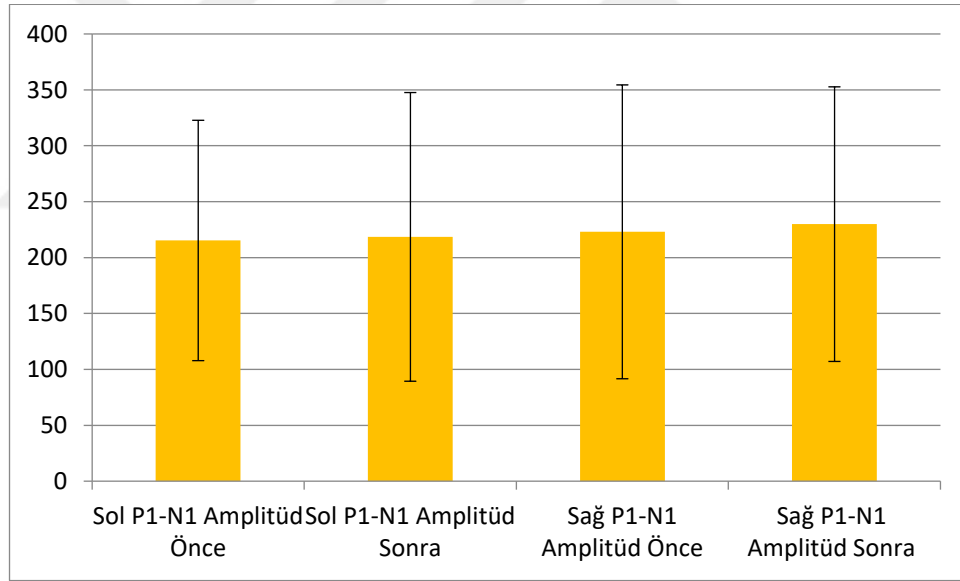
Tablo6.5.1. GVU öncesi ve sonrasında cVEMP latans değerlerinin karşılaştırılması (p<0,05).

oVEMP	Ortalama	Standart Sapma	P
Sol N1-P1 Amplitüd Önce	7,1	6,4	0,537
Sol N1-P1 Amplitüd Sonra	6,4	5,5	
Sağ N1-P1 Amplitüd Önce	9,5	1,1	0,218
Sağ N1-P1 Amplitüd Sonra	7,7	7,5	

Tablo6.5.2. GVU öncesi ve sonrasında cVEMP dalga amplitüd değerlerinin karşılaştırılması (p<0,05).



Şekil6.5.1. GUV öncesi ve sonrasında cVEMP latans değerlerinin karşılaştırılması



Şekil6.5.2. GUV öncesi ve sonrasında cVEMP dalga amplitüd değerlerinin karşılaştırılması

7. TARTIŞMA VE SONUÇ

GVU 200 yılı aşkın süredir kullanılmakta olan bir uyarın olup(6), yaklaşık 100 yıldır vestibüler sistemin işlevini keşfetmek ve fonksiyonlarını araştırmak için kullanılmaktadır (7). 1820’de fizyolog Johann Purkyne kafadan verilen galvanik akımın dengeyi bozduğunu bildirmiştir. Fransa-Prusya savaşı sırasında deneylerine ordu doktoru olarak başlayan Eduard Hitzig, köpeklerin ve insanların beyinlerine bir

elektrik akımı uygulamanın bir sonucu olarak nistagmusun ortaya çıktığını belirtti. Bu durum, vestibüler sistemin galvanik bir uyarın tarafından yönlendirilebileceğine dair kanıt olarak sunuldu. Sonrasında Josef Breuer hayvanlarda galvanik stimülasyonu labirentektomi ile birleştirerek vestibüler kökenini gösterdi. Daha sonra Alessandro Volta tarafından GVU'nun yarattığı algı tanımlandı. Volta bu hissi kısaca kafanın içinde bir patlama hissi, baş dönmesi ve kaynama sesi duyma şeklinde tanımladı. Bu kaynama sesinin ya işitsel stimülasyonun bir sonucu olarak ortaya çıkabileceği düşünüldü (7). Bizim yaptığımız çalışmada ise, katılımcılar benzer şekilde baş dönmesi hissi tanımlamış olup, herhangi bir işitsel algı oluşmadığını belirtmişlerdir. Literatürde ne uygulanan doğru akım esnasında (30,31) ne de GVU sırasında işitsel aktivasyon oluşumu genellikle rapor edilmemiştir. Bu durumun, farklı uyarın paradigmalarıyla ilgili olabileceği, doğru akımların ve GVU'nun uyarıcı frekansının, insanlardaki işitmesi sınır frekansının (~ 20 Hz) altında yer aldığı belirtilmiştir (32). Bu nedenle katılımcı grubumuzda işitsel algı oluşmamasının en temel sebebinin verdiğimiz elektriksel uyarıların işitme sinirindeki elektriksel aktivite ile frekans uyumunun olmamasına bağlı olduğu düşünülmektedir.

Camis, kişilerin “iki elektrotu iki mastoid üzerine yerleştirdiklerini ve katot tarafına düşme hissi yaşadıklarını” bildirdi (33). Daha sonra vestibüler sistemin mastoidler üzerinden düşük bir akımla uyarılmasının, ayakta duran kişide uzun süreli salınmaya neden olduğu raporlandı (34,35). Bununla birlikte, görsel ipuçları olmadığında, kişi yumuşak bir destek yüzeyinde durduğunda ve ayakları birbirine yakın konumlandığında GVU yanıtının boyutunda artış olduğu gözlenmiştir (36–38). Bizim yaptığımız çalışmada da katılımcılar galvanik uyarının verilmesinden itibaren başlangıçta benzer şekilde hareket hissi yaşadıklarını, fakat bu durumun yaklaşık olarak 5 dakika içinde geçtiğini belirttiler. Bu durumun sensory reweighting mekanizması ile açıklanabileceği düşünüldü. Sensory reweighting mekanizması ile SSS'ye gelen farklı girdilerin önemine göre kullanımındaki ayarlamalar düzenlenmektedir. Güvenilirliği düşük ya da istikrarlı olmayan veriler SSS'ye geldiğinde, sensory reweighting mekanizması ile o verilerin etkinliği azaltılarak daha güvenilir olan verilerin etkisi yeniden değerlendirilir ve artırılır (39–41). Literatürde Mal de Debarquement yaşayan bir hastanın belirtildiği bir vaka raporunda, hastanın gemi yolculuğu sonrası yaşadığı hareket hissini sensory reweighting mekanizması sayesinde karaya uyum sağlaması sonucunda düzeldiği bildirilmiştir (42). Bizim

çalışmamızda da katılımcıların benzer şekilde yaşadığı hareket hissinin bir süre sonra uyum oluşarak geçmesinin nedeninin sensory reweighting mekanizmasının devreye girmesi olduğu bu şekilde de bir süre sonra hastalardaki dizziness şikayetinin ortadan kalktığı düşünüldü. Yapılan hayvan çalışmalarında GVU'nun, hem otolit organların hem de semisirküler kanalların afferentlerinin ateşleme oranını değiştirdiği belirtilmiştir (8). Katodal tarafta vestibüler afferentlerin ateşlenme oranı artarken, anodal tarafta azaldığı gösterilmiştir (8,43,44). Bizim yaptığımız çalışmada katılımcılar tek bir tarafa doğru düşme hissi oluşması yerine dizziness hissettiklerini belirtmişlerdir. Bunun nedeninin GVU uygulanan cihazın uyararı modülasyon yaparak göndermesi olabileceği ve daha önce bahsetmiş olduğumuz düzenli ve düzensiz ateşlemeli afferent nöronlardaki farklı etkilenimlere bağlı olarak oluşabileceği düşünülmüştür. Konuyla ilgili daha fazla araştırma yapılması önerilir.

Literatürde GVU'nun vestibüler reseptör organlara olan etkisinin GVU öncesi ve sonrası olarak yapılan testlerle gösterildiği herhangi bir çalışma mevcut değildir. Bu bağlamda çalışmamız literatürde bir ilk olma özelliğini taşımaktadır. Çalışmamızda GVU öncesi ve sonrası yapılan vHIT, cVEMP ve oVEMP test sonuçları arasında anlamlı farklılık bulunamamıştır. Bunun nedeni GVU'nun tek seans olarak uygulanması ve katılımcıların sağlıklı bireylerden seçilmesi olarak düşünülmektedir.

Yapılan çalışmalarda GVU'nun postüral stabilizasyonu anlamlı derecede arttırdığı raporlanmış ve vestibüler hipofonksiyon hastalarında tedavi amaçlı kullanılabileceği belirtilmiştir. Özellikle bilateral vestibüler hipofonksiyon hastalarının tedavi kısıtlılığının olması nedeniyle GVU bu hasta grubunun günlük aktivitelerini yerine getirebilecek düzeyde postüral stabilizasyonun sağlanması ve dengesizlik şikayetlerinin azalması için yardımcı olabilecek bir tedavi yöntemi olarak kullanılabilir.

GVU'nun santral sinir sistemi aktivitesinde artış yaptığı düşünülmektedir. Yapılan çalışmalarda GVU'nun postür ve yürüyüşe olan etkisi araştırılmıştır (9). Son zamanlarda yapılan çalışmalarda, beyaz gürültü olarak verilen gürültülü galvanik vestibüler uyarımın (nGVU) denge kontrolünü iyileştirebileceği gösterilmiştir (27–29). Dengenin sağlanmasında görevli 3 alt sistemin herhangi birinde oluşan fonksiyon bozukluğunun diğer iki alt sistem tarafından kompanze edilmesi vestibüler

kompanzasyon sistemlerinin temelini oluşturmaktadır. Bazı hastalarda bu durumun zaman alması, hatta bazılarında hiç sağlanamaması nedeniyle hastaların günlük aktivitelerini yerine getirememelerine sebep olur (45). Bu süreci hızlandırma amacıyla verilen vestibüler rehabilitasyon egzersizlerinin özellikle bilateral vestibüler hipofonksiyon hastaları gibi bazı hasta gruplarında yetersiz kalması nedeniyle yeni rehabilitasyon programları ile ilgili araştırmalar yapılmaya başlanmıştır.

1940'larda Cawthorne ve Cooksey, vestibüler hipofonksiyon hastaları için vestibüler fizik tedavi (VFT) olarak bilinen egzersiz tabanlı bir teknik geliştirmiştir (46,47). Sonrasında yapılan çalışmalar vestibüler hipofonksiyonu olan hastalarda VFT'nin etkinliğini göstermiştir (48-50). Son zamanlarda yapılan bir derleme çalışmasında VFT'nin periferik vestibüler hipofonksiyonu olan kişiler için güvenli ve etkili olduğuna dair güçlü kanıtlar rapor edilmiştir (51). Komplike olmayan unilateral vestibüler hipofonksiyonu olan hastaların 4-6 haftalık bir sürede VFT ile iyi sonuçlar alabildiği görülmekle birlikte, bilateral vestibüler hipofonksiyonu olan hastaların, özellikle de disfonksiyonu olanların, iyileşmesi daha uzun sürmektedir (47). Bu nedenle bilateral vestibüler hipofonksiyon hastalarında galvanik vestibüler uyarım hastaların şikayetlerini azaltabilmek amacıyla rehabilitasyon sürecinde uygulanmış ve etkileri incelenmiştir.

Yapılan bir çalışmada 21 sağlıklı ve 11 bilateral vestibüler disfonksiyonu olan kişiye, genliği 0 ila 1,000 μ A arasında değişen nGVU uygulanmış, katılımcılardan nGVU verilmeden 60 saniyelik bir süre boyunca ve nGVU verilerek 60 saniyelik bir süre boyunca gözleri kapalı olarak dik duruş esnasında verilen görevleri yapması istenmiştir. Hastalardan elde edilen veriler hız, kapladığı alan ve basınç merkezlerinin ortalama karekökü olarak 3 parametre şeklinde incelenmiştir. nGVU'nun, sağlıklı bireylerin %76'sında, bilateral vestibüler hipofonksiyonu olan hastaların ise %91'inde 3 parametrenin tümünü geliştirdiği gözlenmiş ve nGVU'nun sağlıklı bireylerde ve bilateral vestibüler disfonksiyonu olan hastalarda postüral stabiliteyi iyileştirmede etkili olduğu raporlanmıştır (27). Bir başka çalışmada 30 yaşlı katılımcıya randomize bir sırayla iki seans nGVU seansı uygulanmıştır. Bu seanslardan birincisinde, katılımcılara 4 saat arayla iki kez 30 dakika boyunca, ikincisinde 3 saat boyunca nGVU yapılmıştır. Katılımcılar köpük kauçuk bir yüzey

üstünde gözleri kapalı şekilde ayakta durdukları esnada nGVU varken ve yokken verilen görevleri gerçekleştirmiş ve postüral stabilite ile ilgili parametreler dinamik postürografi kullanılarak ölçülmüştür. Her iki seansta da, postüral stabilitenin uyarının kesilmesinden sonra 2 saatten fazla belirgin bir şekilde iyileştiği ve daha sonra azalma eğilimi gösterdiği gözlenmiştir. Bu sonuçlar, nGVU'nun yaşlı yetişkinlerde muhtemelen vestibüler nöroplastisite yoluyla uyarımdan birkaç saat sonra duracak şekilde postüral stabilite gelişimini sağlayabileceğini düşündürmüştür (52).

Carmona ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada normal vestibüler rehabilitasyon ile kompanze olmayan unilateral vestibüler hipofonksiyon hastalarında GVU'nun vestibüler rehabilitasyona olan etkisi değerlendirilmek istenmiş ve 2 farklı hasta grubu oluşturulmuştur. Bu hasta gruplarından birincisine yalnızca vestibüler rehabilitasyon (VR), ikinci gruba ise VR+GVU uygulanmıştır. Sonrasında yapılan vücut salınımlarının derece ölçümünde VR+GVU uygulanan grupta salınının anlamlı derecede azaldığı gözlenmiştir (9). Bizim çalışmamızda GVU'nun periferik vestibüler sistem üzerindeki olası etkileri değerlendirilmiş, ancak standart testlere göre anlamlı bir fark elde edilmemiştir. Şimdiye dek GVU'nun daha çok Scarpa ganglionundaki nöronlara etki ettiği belirtilse de (44), periferik bölgelerde etki gözlenmemesine rağmen kişilerde vestibüler stabilizasyonda artış oluşturmasının nedeninin santral bölgelerde daha çok etkilenim yaratmasına bağlı olabileceği düşünüldü. Bunun dışında, daha önce yapılan birçok çalışmada vestibüler sistemi değerlendirmek için katılımcılara, kısa/uzun süreli ve düşük/yüksek şiddette GVU uyarımları uygulanarak postural cevapların araştırılmasına rağmen (53-55), biz tek seansta uzun süreli olarak uyarı verdik ve erken dönem etkisini araştırdık. Bu durum aynı zamanda birkaç seans halinde yapılan GVU'nun daha etkili olabileceğini düşündürmektedir (53-55).

Galvanik akımların transmastoid olarak uygulanması esnasında insanlarda vestibüler sinir aktivitesinin doğrudan ölçümü mümkün olmamakla birlikte, transmastoid galvanik akımların, intratimpanik gentamisin ile tedavi edilen hastalar da dahil olmak üzere insanlarda vestibüler sistemi uyurabildiğini gösteren çalışmalar vardır (56-58). Elektrot polaritelerine bağlı olarak, transmastoid GVU'nun düşük frekanslı (<0.5 Hz) baş hareketleri sırasında VOR kazancında bir asimetri

oluşturabileceği gösterilmiştir (59). Yapılan bir çalışmada katılımcılar yakın hedef (15 cm) ve uzak hedefe (124 cm) odaklanırken transmastoid olarak kişi tarafından tolere edilebilen seviyelerde (~6 mA) GVU uygulanmış ve kişilerin VOR kazançlarındaki değişime bakılmıştır. Çalışma sonucunda GVU'nun kazanç artışı üzerinde hiçbir etkisi olmadığını görülmüş ve etkili sonucun elde edilebilmesi için 10 mA'dan büyük akımların gerekli olduğu belirtilmiştir (56). Bizim yaptığımız çalışmada bu çalışmadan farklı olarak GVU sonrasında VOR kazancındaki değişimi bakılmış, fakat benzer şekilde VOR kazancında anlamlı değişiklik olmadığı belirtilmiştir.

GVU kullanımı yalnızca vestibüler organ ve sinirleri uyarmakla kalmaz. GVU uygulandığı esnada kişilerde posterior insula ve temporoparietal bölgelerde kortikal aktivasyon görülmektedir. Bununla birlikte orta ve üst temporal girus, putamen, anterior singulat girus ve talamus bölgelerinde daha fazla aktivasyon olduğu belirtilmiştir (34).

Hem akustik (60,61) hem de galvanik uyarılar (62), sternokleidomastoid (SCM) kaslarında vestibülokolik refleksi uyandırabilir (63). Her iki uyarım yönteminin dalga formları ve latansları çok benzerdir. İpsilateral uyarımda yanıtlar, başlangıçta bir pozitif dalga (p13), ardından negatif bir dalga (n23) gösterir (60). Galvanik uyarım, tonal uyarıma göre biraz daha erken yanıt oluşturur, ancak dalgalar genel itibarı ile birbirine benzerdir (62,64,65). Bu yanıtların büyüklüğü tonik aktivasyonun seviyesiyle ölçeklendirilir (63). Akustik uyarı kullanıldığında, kanıtlar uyarımın sakkül üzerinde etkili olduğunu göstermektedir (66–71). Galvanik uyarım ise, distal vestibüler sinir afferentlerini (8,72), özellikle düzensiz deşarjı olanları (8) uyarır, ancak bu etkinin farklı vestibüler organlardan kaynaklanan afferentler olup olmadığı belirsizdir (63). Yaptığımız çalışmada GVU'nun hemen sonrasında akustik uyarı verilerek vestibülokolik refleks yanıtları değerlendirilmiş, fakat GVU'nun erken dönemde vestibülokolik refleks yanıtları üzerinde anlamlı değişiklik oluşturmadığı tespit edilmiştir.

Literatürde labirent eksize edildiğinde galvanik uyarılar hala etkili olduğu, ancak sekizinci kranial sinirin kesilmesinden sonra tipik yanıtlar görülmediği bildirilmiştir (73). Primer afferentlerin GVU tarafından modülasyonunun, daha çok Scarpa gangliyonundaki nöronları etkilediği düşünülmüş olup, daha ilerideki santral

bölgelerde daha az modülasyon yaptığı, bu bölgelerden direkt olarak kayıt alınamadığı belirtilmiştir (44). Goldberg ve ark. perilenfatik boşluğa uygulanan katodal GVU'nun ve afferent sinir fiberlerine proksimal bir noktadan uygulanan anodal GVU'nun her ikisinin de eksitasyona neden olduğunu göstermiştir (8). Bu durum, birincil afferentin uç tetikleyici noktasının her iki uyarının da bu noktadan depolarizasyona neden olacağı GVU aktivasyon noktası olduğunu düşündürmektedir. Bu nedenle GVU'nun krista ve makulaların nöroepitelinin hiperpolarizasyonunu modüle ettiği düşünülebilir. Bu bulgular GVU'nun tüy hücrelerinin transdüksiyon mekanizmasını atlayarak ilerlediğini göstermektedir. Bu nedenle galvanik ve kinetik uyarımlarla oluşan vestibüler yanıtları karşılaştırarak periferik vestibüler lezyonları daha merkezi lezyonlardan ayırt etmek mümkün olabileceği belirtilmektedir (7).

Çalışmamızda GVU'nun periferik vestibüler sisteme olan etkileri vHIT, cVEMP ve oVEMP testleri ile araştırılmış olup, GVU öncesi ve sonrasında yapılan ölçümlerde anlamlı farklılık elde edilmemiştir. Bunun nedeni GVU'nun düşük seviyede verilmiş olması (0,6 mA), uygulamanın tek seans olarak yapılmış olması ya da sensory reweighting mekanizmasının etkisiyle verilerde oluşan düzenlenme olabileceği düşünülmüştür. Konuyla ilgili ileri çalışmalar yapılarak, GVU'nun vestibüler stabilizasyonu arttırdığını gösteren çalışmalar da göz önünde bulundurularak GVU'nun vestibüler rehabilitasyonda kullanımı önerilmektedir.

7.1. İleri Çalışma Önerileri

Çalışmanın sonuçları literatür taraması ile birlikte değerlendirildiğinde galvanik vestibüler uyarımın periferik vestibüler sistem üzerinde erken dönemde etkinliği oluşmasa da, vestibüler rehabilitasyonda kullanıldığında postüral stabilizasyonu arttırdığı bilinmektedir.

GVU'nun periferik vestibüler sistem üzerine erken dönemde anlamlı farklılık oluşturacak kadar etki etmediğini gözlemlese de bu durumun çalışmamızda GVU'nun tek seans ve düşük şiddette (0,6 mA) olarak kullanılması nedeniyle oluşabileceği düşünülmüştür. Bu durum göz önüne alındığında daha yüksek şiddette ve birkaç seans olarak GVU uygulandığında daha farklı sonuçlar elde edilebileceği değerlendirilmektedir. Aynı zamanda özellikle bilateral vestibüler hipofonksiyonu

olan hastalarda santral vestibüler sistem üzerinde değişiklik oluşturduğunun bilinmesi nedeniyle normal popülasyon yerine vestibüler hipofonksiyonu olan hastalarda GVU'nun periferik vestibüler sistem üzerine etkinliğinin araştırılması önerilir.

Bunun yanı sıra kalorik test gibi farklı hareket frekanslarını test eden sistemler ya da bilgisayarlı dinamik postürografi gibi postürel stabilizasyonu değerlendiren testlere birlikte GVU uygulaması yapılarak etkinliğinin değerlendirilebileceği araştırma önerisi olarak sunulabilir.

7.2. Araştırmanın Sınırlılıkları

Çalışmada, kişilerin GVU esnasında hareket illüzyonu hissedip hissetmedikleri sorgulandığında hastalar ilk etapta hissettiklerini fakat yaklaşık 5 dakika kadar sonra bu hissin ortadan kalktığını belirttiler. Buna rağmen bu durum önceden tahmin edilemediğinden GVU'nun başlaması ve hareket hissini ortadan kalkması arasındaki zaman ölçülmedi. Bunun yanı sıra, GVU verildiği esnada hastalarda postür salınımı ile ilgili herhangi bir ölçüm yapılmadı.

Aynı zamanda çalışma normal popülasyonda, tek seans ve düşük seviyede GVU ile uygulandığı için etkinliğinin sınırlı olduğu düşünöldü.

Bununla birlikte kullanılan cihazın uyaran parametrelerini tam olarak kontrol edilebidiği söylenemez. İnsana rahatsızlık vermeyecek nitelikte bir uyaran seçilmiş olduğu gözönüne alındığında, galvanik uyarılmanın yeterli yanıt oluşturup oluşturmayacağı belirsizliğini korumaktadır.

8. KAYNAKLAR

1. Gravelle DC, Laughton CA, Dhruv NT, Katdare KD, Niemi JB, Lipsitz LA, et al. Noise-enhanced balance control in older adults. *Neuroreport*.13(15);1853-1856, 2002.
2. Pollock AS, Durward BR, Rowe PJ, Paul JP. What is balance? *Clin Rehabil*. 14(4);402-406, 2000.
3. Gaerlan MG. The role of visual, vestibular, and somatosensory systems in postural balance. Univ Nevada Las Vegas, Master of Science Thesis, p.2-69, Las Vegas, 2010.
4. Grace Gaerlan M, Alpert PT, Cross C, Louis M, Kowalski S. Postural balance in young adults: The role of visual, vestibular and somatosensory systems. *J Am Acad Nurse Pract*. 24(6);375-381, 2012.
5. Angelaki DE, Cullen KE. Vestibular System: The Many Facets of a Multimodal Sense. *Annu Rev Neurosci*. 31:125-50, 2008.
6. Wardman DL, Fitzpatrick RC. What does galvanic vestibular stimulation stimulate? In: *Advances in Experimental Medicine and Biology*. 508:119-28, 2002.
7. Fitzpatrick RC, Day BL. Probing the human vestibular system with galvanic stimulation. *Journal of Applied Physiology*. 96(6);2301-16, 2004.
8. Goldberg JM, Smith CE, Fernandez C. Relation between discharge regularity and responses to externally applied galvanic currents in vestibular nerve afferents of the squirrel monkey. *J Neurophysiol*. 51(6);1236-56, 1984.
9. Carmona S, Ferrero A, Pianetti G, Escolá N, Arteaga MV, Frankel L. Galvanic vestibular stimulation improves the results of vestibular rehabilitation. *Ann N Y Acad Sci*. 1233:1-7, 2011.
10. Khan S, Chang R. Anatomy of the vestibular system: A review. *NeuroRehabilitation*. 32(3);437-43, 2013.

11. Ardıç FN. Denge sisteminin işleyişi p. 1-20 İçinde: Ardıç FN, editor. Vertigo. İstanbul: US Akademi; 2019.
12. Ardıç FN. Denge sisteminin işleyişi p. 3-10 İçinde: Ardıç FN, editor. Vertigo. İzmir: İzmir Güven Kitabevi; 2005.
13. https://www.medillsb.com/illustration_image_details.aspx, Erişim tarihi: 8 Ağustos 2020.
14. Hudspeth AJ, Corey DP. Sensitivity, polarity, and conductance change in the response of vertebrate hair cells to controlled mechanical stimuli. Proc Natl Acad Sci U S A. 74(6);2407-11, 1977.
15. Van de Berg R, Guinand N, Stokroos RJ, Guyot JP, Kingma H. The vestibular implant: Quo vadis? Front Neurol. 2(47);1-14, 2011.
16. Kingma H, van de Berg R. Anatomy, physiology, and physics of the peripheral vestibular system. In: Handbook of Clinical Neurology. 137:1-16, 2016.
17. Vidal PP, Cullen K, Curthoys IS, Du Lac S, Holstein G, Idoux E, et al. The vestibular system. p.805-864, 4th ed.Sydney: Australia,2015.
18. Ertl M, Boegle R. Investigating the vestibular system using modern imaging techniques-A review on the available stimulation and imaging methods. Journal of Neuroscience Methods. 326:108363, 2019.
19. Falls C. Videonystagmography and posturography. Adv Otorhinolaryngol. 82:32-38, 2019.
20. Katz J, Chasin M, English K, Hood LJ, Tillery KL. Handbook of clinical audiology: Seventh edition. p. 381-389, 7th ed. Philadelphia; USA,2014.
21. Alhabib SF, Saliba I. Video head impulse test: a review of the literature. European Archives of Oto-Rhino-Laryngology. 274: 1215–1222, 2017.
22. Murofushi T. Clinical application of vestibular evoked myogenic potential (VEMP). Auris Nasus Larynx. 43(4);367-76, 2016.

23. Zhou G, Cox LC. Vestibular evoked myogenic potentials: History and overview. *American Journal of Audiology*. 13(2);135-43, 2004.
24. <https://dizziness-and-balance.com/testing/VEMP/ovemp.html>, Erişim Tarihi: 8 Ağustos 2020.
25. Macambira YK dos S, Carnaúba ATL, Fernandes LCBC, Bueno NB, Menezes P de L. Aging and wave-component latency delays in oVEMP and cVEMP: a systematic review with meta-analysis. *Braz J Otorhinolaryngol*. 83(4);475-487, 2017.
26. Rizzo-Sierra C V., Gonzalez-Castaño A, Leon-Sarmiento FE. Galvanic vestibular stimulation: a novel modulatory countermeasure for vestibular-associated movement disorders. *Arq Neuropsiquiatr*. 72(1);72-7, 2014.
27. Iwasaki S, Yamamoto Y, Togo F, Kinoshita M, Yoshifuji Y, Fujimoto C, et al. Noisy vestibular stimulation improves body balance in bilateral vestibulopathy. *Neurology*. 82(11);969-75, 2014.
28. Iwasaki S, Karino S, Kamogashira T, Togo F, Fujimoto C, Yamamoto Y, et al. Effect of noisy Galvanic vestibular stimulation on ocular vestibular-evoked myogenic potentials to bone-conducted vibration. *Front Neurol*. 8(26);1-7, 2017.
29. Keywan A, Wuehr M, Pradhan C, Jahn K. Noisy galvanic stimulation improves roll-tilt vestibular perception in healthy subjects. *Front Neurol*. 9(83);1-7, 2018.
30. Zink R, Steddin S, Weiss A, Brandt T, Dieterich M. Galvanic vestibular stimulation in humans: effects on otolith function in roll. *Neurosci Lett*. 232;171-174, 1997.
31. Bense S, Stephan T, Yousry TA, Brandt T, Dieterich M. Multisensory cortical signal increases and decreases during vestibular galvanic stimulation (fMRI). *J Neurophysiol*. 85(2);886-99, 2001.

32. Długaiczek J, Gensberger KD, Straka H. Galvanic vestibular stimulation: from basic concepts to clinical applications. *J Neurophysiol.* 121(6);2237-2255, 2019.
33. Camis M. The Physiology of the Vestibular Appartus. *J Nerv Ment Dis.*74(5);670, 1931.
34. Coats AC. Effect of varying stimulus parameters on the galvanic body-sway response. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 82(1);96-102, 1973.
35. Nashner LM, Wolfson P. Influence of head position and proprioceptive cues on short latency postural reflexes evoked by galvanic stimulation of the human labyrinth. *Brain Res.* 67(2);255-68, 1974.
36. Britton TC, Day BL, Brown P, Rothwell JC, Thompson PD, Marsden CD. Postural electromyographic responses in the arm and leg following galvanic vestibular stimulation in man. *Exp Brain Res.* 94:143–151, 1993.
37. Fitzpatrick R, Burke D, Gandevia SC. Task-dependent reflex responses and movement illusions evoked by galvanic vestibular stimulation in standing humans. *J Physiol.* 478(2);363-72, 1994.
38. Day BL, Séverac Cauquil A, Bartolomei L, Pastor MA, Lyon IN. Human body-segment tilts induced by galvanic stimulation: A vestibularly driven balance protection mechanism. *J Physiol.* 500(3);661-72, 1997.
39. Peterka RJ. Sensorimotor integration in human postural control. *J Neurophysiol.* 88(3); 1097-118, 2002.
40. Carver S, Kiemel T, Jeka JJ. Modeling the dynamics of sensory reweighting. *Biol Cybern.* 95:123–13, 2006.
41. Hwang S, Agada P, Kiemel T, Jeka JJ. Dynamic reweighting of three modalities for sensor fusion. *PLoS One.* 9(1);1-8, 2014.
42. Liphart J. Use of sensory reweighting for a woman with persistent mal de débarquement: a case report. *J Geriatr Phys Ther.* 38(2);96-103, 2015.

43. Lowenstein O. The effect of galvanic polarization on the impulse discharge from sense endings in the isolated labyrinth of the thornback ray (*Raja clavata*). *J Physiol.* 127(1);104-17, 1955.
44. Courjon JH, Precht W, Sirkin DW. Vestibular nerve and nuclei unit responses and eye movement responses to repetitive galvanic stimulation of the labyrinth in the rat. *Exp Brain Res.* 66:41–48, 1987.
45. Üneri A. Vestibüler Rehabilitasyon. *Otoskop.* 2:78–81, 2002.
46. S Cooksey BF. Rehabilitation in Vestibular Exercises. *J7 chart Soc Physiother.* 33(1);17-21, 1941.
47. Chawtorne T. The physiological basis for head exercises. *J Chart Soc Physiother.* 30:106–7, 1944.
48. Shumway-Cook A, Horak FB. Vestibular rehabilitation: An exercise approach to managing symptoms of vestibular dysfunction. *Semin Hear.* 10(2);196-209, 1989.
49. Horak FB, Jones-Rycewicz C, Black FO, Shumway-Cook A. Effects of vestibular rehabilitation on dizziness and imbalance. In: *Otolaryngology - Head and Neck Surgery.* 106(2);175-180, 1992.
50. Cohen HS, Wells J, Kimball KT, Owsley C. Driving disability and dizziness. *J Safety Res.* 34(4);361-369, 2003.
51. McDonnell MN, Hillier SL. Vestibular rehabilitation for unilateral peripheral vestibular dysfunction. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 93(3);293-98, 2015.
52. Fujimoto C, Yamamoto Y, Kamogashira T, Kinoshita M, Egami N, Uemura Y, et al. Noisy galvanic vestibular stimulation induces a sustained improvement in body balance in elderly adults. *Sci Rep.* 6:1-8, 2016.
53. Ali AS, Rowen KA, Iles JF. Vestibular actions on back and lower limb muscles during postural tasks in man. *J Physiol.* 546(2);615-624, 2003.

54. Cathers I, Day, BL, Fitzpatrick, RC. Otolith and canal reflexes in human standing. *The Journal of Physiology*. 563(1);229–34, 2005.
55. Timothy J, Shupert L, Hlavacka F. Effect of Galvanic Vestibular Stimulation on Human Postural Responses During Support Surface Translations. *J Neurophysiol*. 73(2);896-901, 1995.
56. Migliaccio AA, Della Santina CC, Carey JP. Transmastoid galvanic stimulation does not affect the vergence-mediated gain increase of the human angular vestibulo-ocular reflex. *Exp Brain Res*. 224(3);89-99, 2013.
57. Aw ST, Todd MJ, Halmagyi GM. Latency and initiation of the human vestibuloocular reflex to pulsed galvanic stimulation. *J Neurophysiol*. 96(2);925-30, 2006.
58. De Waele C, Meguenni R, Freyss G, Zamith F, Bellalimat N, Vidal PP, et al. Intratympanic gentamicin injections for Meniere disease: Vestibular hair cell impairment and regeneration. *Neurology*. 59(9);1442-4, 2002.
59. Karlberg M, McGarvie L, Magnusson M, Aw ST, Halmagyi GM. The effects of galvanic stimulation on the human vestibulo-ocular reflex. *Neuroreport*. 11(17);3897-3901, 2000.
60. Colebatch JG, Halmagyi GM, Skuse NF. Myogenic potentials generated by a click-evoked vestibulocollic reflex. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 57(2);190-7, 1994.
61. Cheng PW, Murofushi T. The effects of plateau time on vestibular-evoked myogenic potentials triggered by tone bursts. *Acta Otolaryngol*. 121(8);935-938, 2001.
62. Watson SRD, Colebatch JG. Vestibulocollic reflexes evoked by short-duration galvanic stimulation in man. *J Physiol*. 513(2);587-97, 1998.
63. Bacsı AM, Watson SRD, Colebatch JG. Galvanic and acoustic vestibular stimulation activate different populations of vestibular afferents. *Clin Neurophysiol*. 114(2);359-365, 2003.

64. Welgampola MS, Colebatch JG. Vestibulospinal reflexes: Quantitative effects of sensory feedback and postural task. *Exp Brain Res.* 139:345–353, 2001.
65. Murofushi T, Takegoshi H, Ohki M, Ozeki H. Galvanic-evoked myogenic responses in patients with an absence of click-evoked vestibulo-collic reflexes. *Clin Neurophysiol.* 113(2);305-9, 2002.
66. Young ED, Fernández C, Goldberg JM. Responses of squirrel monkey vestibular neurons to audio-frequency sound and head vibration. *Acta Otolaryngol.* 84(5-6);352-60, 1977.
67. Cazals Y, Aran JM, Erre JP, Guilhaume A, Arousseau C. Vestibular acoustic reception in the Guinea pig: A saccular function? *Acta Otolaryngol.* 95(3-4);211-71, 1983.
68. Didier A, Cazals Y. Acoustic responses recorded from the saccular bundle on the eighth nerve of the guinea pig. *Hear Res.* 37(2);123-7, 1989.
69. McCue MP, Guinan JJ. Spontaneous activity and frequency selectivity of acoustically responsive vestibular afferents in the cat. *J Neurophysiol.* 74(4);1563-72, 1995.
70. McCue MP, Guinan JJ. Sound-evoked activity in primary afferent neurons of a mammalian vestibular system. *Am J Otol.* 18(3);355-60, 1997.
71. Murofushi T, Curthoys IS. Physiological and anatomical study of click-sensitive primary vestibular afferents in the guinea pig. *Acta Otolaryngol.* 117(1);66-72, 1997.
72. E. A. Spiegel NS. Response of the labyrinthine apparatus to electrical stimulation. *Arch Otolaryngol - Head Neck Surg.* 38(2);131–8, 1943.
73. Pfaltz CRP, Koike Y. Galvanic test in central vestibular lesions. *Acta Otolaryngol.* 65(1);161-8, 1968.

9. EKLER

EK 1

İstanbul Medipol Üniversitesi
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Sizi Odyolog Berna Öze MUTLU tarafından yürütülen "Galvanik Vestibüler Stimülasyonun Video Head Impulse Test Kazançlama Erken Dönem Etkisi" adlı ve iç kulaktan yer alan yapıların uyarılmasının denge testlerine etkisini araştırmaya yönelik bir araştırmaya davet ediyoruz. Bu araştırmanın amacı iç kulaktaki denge organı hasarlı olan yetişkin bireylerde, bu organın elektriksel uyarılar ile aktive edilerek denge sisteminin değerlendirilmesinde kullanılan Video Head Impulse teste yaptığı değişikliklerin araştırılması ve elektriksel uyarımın hasarlı iç kulagın fonksiyonunun geri dönüşümüne erken dönem etkisinin değerlendirilmesidir. Bu amaçla katılımcılara öncelikle 1 dakikalık elektriksel uyarım verilecek ve ardından Video Head Impulse Test uygulanacaktır. Araştırmada sizden odyoloji kliniğine gelerek 2 kez testlere katılmanız istenecektir. Araştırmaya sizin dışınızda tahminen 39 kişi katılacaktır. Bu çalışmaya katılmak tamamen **gönüllülük** esasına dayanmaktadır. Çalışmanın amacına ulaşması için sizden beklenen, testlerde verilen talimatlara uyum sağlamanızdır. Bu araştırma boyunca size yapılacak olan testler için sizden her hangi bir ücret talebinde bulunulmayacaktır. Bu durum sizin sosyal sigortanıza da yansıtılmayacaktır. Bu formu okuyup onaylamanız, araştırmaya katılmayı kabul ettiğinizi anlamına gelecektir. Ancak, çalışmaya katılmama veya katıldıktan sonra herhangi bir anda çalışmayı bırakma hakkına da sahipsiniz. Bu çalışmadan elde edilecek bilgiler tamamen araştırma amacı ile kullanılacak olup kişisel bilgilerinizi **gizli tutulacaktır**; ancak verileriniz yayın amacı ile kullanılabilir. İletişim bilgilerinizi ise sadece izninize bağlı olarak ve farklı araştırmacıların sizinle iletişime geçebilmesi için "ortak katılımcı havuzuna" aktarılabilir. Eğer araştırmanın amacı ile ilgili verilen bu bilgiler dışında şimdi veya sonra daha fazla bilgiye ihtiyaç duyarsanız araştırmacıya şimdi sorabilir veya berna.mutlu@medipol.com.tr e-posta adresi ve **0531 258 31 22** numaralı telefondan ulaşabilirsiniz. Araştırma tamamlandığında genel/size özel sonuçların sizinle paylaşılmasını istiyorsanız lütfen araştırmacıya iletiniz.

Yukarıda yer alan ve araştırmadan önce katılımcıya verilmesi gereken bilgileri okudum ve katılmam istenen çalışmanın kapsamını ve amacını, gönüllü olarak üzerime düşen sorumlulukları anladım. Çalışma hakkında yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen araştırmacı/araştırmacılar tarafından yapıldı. Buna, çalışmanın maliyet riskleri ve faydaları sözlü olarak da anlatıldı. Kişisel bilgilerimin özenle korunacağı konusunda yeterli güven verildi.

Bu koşullarda söz konusu araştırmaya kendi isteğimle, hiçbir baskı ve telkin olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.

Katılımcı num.² _____

Adı-Soyadı:.....

İmzası: İletişim Bilgileri: e-posta: _____

Telefon: _____

İletişim bilgilerimin diğer araştırmacıların benimle iletişime geçebilmesi için "ortak araştırma havuzuna" aktarılmasını:

kabul ediyorum

kabul etmiyorum (lütfen uygun seçeneği işaretleyiniz)

Araştırmacının

Adı-Soyadı:.....

İmzası: _____

10. ETİK KURUL ONAYI



T.C.
İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı

E-İmzalıdır

Sayı : 10840098-604.01.01-E.44133
Konu : Etik Kurulu Kararı

08/10/2018

Sayın Berna Özge MUTLU

Üniversitemiz Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna yapmış olduğunuz "Galvanik ve akustik uyaranların sensör organizasyon ve adaptasyon testleri üzerine etkilerinin karşılaştırılması" isimli başvurunuz incelenmiş olup etik kurulu kararı ekte sunulmuştur.

Bilgilerinize rica ederim.

Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar
Etik Kurulu Başkanı

Ek:
-Karar Formu (2 sayfa)

Bu belge 5070 sayılı e-İmza Kanununa göre Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK tarafından 08.10.2018 tarihinde e-imzalanmıştır. Evrağınızı <https://ebys.medipol.edu.tr/e-imza> linkinden 7EF4CB05XB kodu ile doğrulayabilirsiniz.

İstanbul Medipol Üniversitesi
Kavacık Mah. Ekinçiler Cad. No.19 Kavacık Kavşağı - Beykoz
34810 İstanbul

Tel: 444 85 44
İnteract: www.medipol.edu.tr
Ayrıntılı Bilgi İçin : bilgi@medipol.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Galvanik ve akustik uyarıların sensör organizasyon ve adaptasyon testleri üzerine etkilerinin karşılaştırılması			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADUSOYADI	Berna Özge MUTLU			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Odyolog			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	İstanbul			
	DESTEKLEYİCİ	-			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR
ETİK KURULU KARAR FORMU

Değerlendirilen Belgeler	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ PLANI			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>	
Karar Bilgileri	Karar No: 531	Tarih: 05/10/2018		
	Yukarıda bilgileri verilen Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekeçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve araştırmanın etik ve bilimsel yönden uygun olduğuna "oybirliği" ile karar verilmiştir.			

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI	Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile İlişki		Katılım *		İmza
Prof. Dr. Şeref DEMİRAYAK	Eczacılık	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK	Farmakoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	2
Doç. Dr. İkinur KESKİN	Histoloji ve Embriyoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Devrim TARAKCI	Ergoterapi	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Sibel DOĞAN	Psiko-onkoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Hikmet ÖÇİŞİK	Biyoteknoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Keziban OLCAY	Endodonti	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

* :Toplantıda Bulunma

11.ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	Berna Özge	Soyadı	Mutlu
Doğum Yeri	İstanbul	Doğum Tarihi	21.09.1994
Uyruğu	T.C.	TC Kimlik No	
E-mail	bernamutlu094@gmail.com	Tel	0531 258 3122

Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mezuniyet Yılı
Yüksek Lisans	İstanbul Medipol Üniversitesi	20
Lisans	Bezmialem Vakıf Üniversitesi	2017
Lise	Suadiye Hacı Mustafa Tarman Lisesi	2012

İş Deneyimi

Görevi	Kurum	Süre (Yıl -Yıl)
1.Odyolog	Medipol Mega Üniversite Hastanesi	2017-...

Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama*	Konuşma*	Yazma*
İngilizce	İyi	İyi	İyi

Yabancı Dil Sınav Notu								
KPDS	YDS	IELTS	TOEFLİBT	TOEFLPBT	TOEFLCBT	FCE	CAE	CPE
	60							

YDS: Yabancı Dil Bilgisi Seviye Tespit Sınavı

	Sayısal	Eşit Ağırlık	Sözel
ALES Puanı	74		
YOKDİL	71		

Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma Becerisi
MS Office	İyi
SPSS	İyi