



**T.C.
BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KULAK BURUN BOĞAZ ANABİLİM DALI**

**SAĞLIKLI ERİŞKİNLERDE KEMİK YOLU İLETİMLİ SES UYARANLI
OKÜLER VESTİBÜLER UYARILMIŞ MİYOJENİK POTANSİYEL
TESTİ NORMALİZASYON DEĞERLERİ**

Dr. Gülfem ALP

UZMANLIK TEZİ

**ANKARA
2014**



**T.C.
BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KULAK BURUN BOĞAZ ANABİLİM DALI**

**SAĞLIKLI ERİŞKİNLERDE KEMİK YOLU İLETİMLİ SES UYARANLI
OKÜLER VESTİBÜLER UYARILMIŞ MİYOJENİK POTANSİYEL
TESTİ NORMALİZASYON DEĞERLERİ**

Dr. Gülfem ALP

UZMANLIK TEZİ

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Hatice Seyra ERBEK**

**ANKARA
2014**

TEŞEKKÜR

Başkent Üniversitesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı'ndaki uzmanlık eğitimimi bitirirken, akademik ve kişisel gelişimime önemli katkılarda bulunan, eğitim sürecimde bilimsel ve manevi desteğini hiçbir zaman esirgemeyen anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. Levent N. Özlüoğlu'na teşekkür ederim.

Eğitimime ve çalışmalarımın olan katkılarından dolayı, aynı zamanda tez danışmanım olan Doç. Dr. H. Seyra Erbek'e;

Bu süreçte eğitimime olan katkılarından dolayı Prof. Dr. Erdinç Aydın'a, Doç. Dr. Selim S. Erbek'e, Doç. Dr. A. Fuat Büyüklü'ye, Yrd. Doç. Dr. Evren Hızal'a, Öğr. Gör. Dr. Seda Türkoğlu Babakurban'a;

Başkent Üniversitesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı'nın Ankara dışındaki Eğitim ve Araştırma Merkezlerinde görev yapmakta olan tüm öğretim görevlilerine;

Odyoloji konusundaki katkıları ve tecrübelerinden faydalanmamızı sağladığı için Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Odyoloji Bölümü bölüm başkanı Prof. Dr. Erol Belgin'e;

Uzmanlık eğitimim boyunca birlikte çalışma şansı bulduğum araştırma görevlisi arkadaşlarıma;

Bu çalışmanın ortaya çıkışındaki emeklerinden dolayı Yrd. Doç. Dr. Evren HIZAL'a ve istatistik konusunda yardımını esirgemeyen Doç. Dr. Selim S. Erbek'e katkılarından dolayı teşekkür ederim.

Yine bu süreçte desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen, bana tahammül eden canım aileme ve Dr. D. Sarp Beyazpınar'a teşekkür ederim.

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı, kemik yolu ile verilen ses uyarılarına cevap olarak elde edilen oküler vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyellerin (oVEMP) sağlıklı erişkinlerdeki normal değerlerini saptamaktır.

Plan: Prospektif, klinik çalışma

Yer: Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Kliniği

Yöntem: Çalışma 42 adet gönüllü, sağlıklı birey ile yürütüldü. Çalışmaya katılan bireylere kulak burun boğaz muayenesini takiben odyolojik değerlendirme yapıldı; pozisyonel testler uygulandı. Saf ses işitme eşiği ortalamaları 20 dB'den iyi olan, pozisyonel testlerinde nistagmus saptanmayan bireyler çalışmaya dahil edildi. Gönüllülere hem hava yolu iletimli ses uyarımlı oVEMP testi, hem de kemik yolu iletimli ses uyarımlı oVEMP testi yapıldı. Gönüllülerin demografik özellikleri belirlendi; ölçümlerde tespit edilen n1 ve p1 dalga amplitüdü ile latansları tespit edilerek birbiriyle karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya alınan 42 sağlıklı bireyin (84 kulak) 18'i erkek, 24'ü kadın idi. Yaş ortalaması $39,74 \pm 11,28$ (20-60) yıl idi. n1 latansı sağ kulak kemik yolu için $9,9 \pm 1,94$ ms, sol kulak kemik yolu için $10,08 \pm 1,82$ ms ($p=0,66$) idi. Kemik yolu uyarımı için sağ kulakta p1 latansı $12,69 \pm 1,44$ ms, sol kulakta p1 latansı $12,81 \pm 1,4$ ms ($p=0,69$) idi. Amplitüd değerleri sağ kulakta kemik yolu için $5,05 \pm 1,98$ μ V, sol kulakta kemik yolu için ise $5,08 \pm 1,99$ μ V ($p=0,95$) bulundu. Her iki cinsiyet için parametrelere bakıldığında latans ve amplitüd değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$). n1, p1 latans ve amplitüd değerleri ile yaş arasında korelasyon yoktu ($p>0,05$). Elde edilen bulgulara göre cinsiyet ve kulak yönü test sonuçlarını etkilemediğinden toplam 84 kulak için test parametreleri hesaplandı. Buna göre, ortalama n1 latansı $9,9 \pm 1,87$ (6,33-15,00) ms; p1 latansı $12,75 \pm 1,41$ (9,67-15,67) ms olarak bulundu. Amplitüd ortalaması $5,06 \pm 1,97$ (2,93-11,12) μ V idi.

Sonuç: Sağlıklı erişkinlerde kemik yolu ses uyanları ile elde edilen oVEMP dalgalarının amplitüd ve latans değerleri belirlenmiştir. Elde edilen bulgular yurtdışı literatürdeki bulgularla uyumludur. Tespit edilen veriler, sağlıklı yetişkinler için normatif değerler olarak kabul edilecek ve ileride yapılacak çalışmalara temel oluşturacaktır.

Anahtar Kelimeler: Vestibüloküler refleks, vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyeller, oküler vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyeller, hava yolu, kemik yolu, n1 dalgası, p1 dalgası, amplitüd, latans

ABSTRACT

NORMATIVE VALUES OF OCULAR VESTIBULAR EVOKED MYOGENIC POTENTIALS INDUCED BY BONE-CONDUCTED SOUND IN HEALTHY ADULT SUBJECTS

Objective: The aim of this study is to determine the normative values of ocular vestibular evoked myogenic potentials induced by bone-conducted sound in healthy adults

Design: Prospective, clinical study.

Settings: Baskent University Department of Otorhinolaryngology

Method: The study was carried out with 42 healthy volunteers (84 ears). Audiological evaluation and positional tests were applied to the subjects after a thorough otorhinolaryngologic examination. The volunteers that had pure tone average of better than 20 dB and that have no nystagmus during the positional tests were involved.

Ocular vestibular evoked myogenic potentials were measured using air-conducted and bone-conducted sound. The demographic characteristics of the volunteers were determined; the latency and amplitude values of the n1 and p1 waves were recorded and the results were compared with each other.

Results: Eighteen volunteers were male and twenty-four volunteers were female. The mean age of the volunteers was $39,74 \pm 11,28$ (20-60) years. n1 latency for the right and left bone conducted stimuli was $9,9 \pm 1,94$ msec, and $10,08 \pm 1,82$, respectively ($p=0,66$). p1 latency for the right and left bone conducted stimuli was $12,69 \pm 1,44$ msec, and $12,81 \pm 1,4$, respectively ($p=0,69$). Amplitude values for bone-conducted stimuli were found as $5,05 \pm 1,98$ μ V for the right, and $5,08 \pm 1,99$ μ V for the left ear ($p= 0,95$). There was statistically no significant difference between male and female patients, in terms of the latency and amplitude values ($p>0,05$). There was no correlation between the age and both n1 and p1 latencies and amplitudes ($p>0,05$). Since the age and side tested did not interfere with the

results, test parameters of 84 ears were calculated. Thus, overall n1 latency was $9,9 \pm 1,87$ (6,33-15,00) msec and p1 latency was $12,75 \pm 1,41$ (9,67-15,67) msec. The mean amplitude was found as $5,06 \pm 1,97$ (2,93-11,12) μV .

Conclusion: Amplitude and latency values of the oVEMP waves that were evoked by bone-conducted sound stimuli were determined in healthy adults. Our results were consistent with the literature. The data obtained will be accepted as normative values for healthy adults and will construct a basis for the future studies.

Key Words: Vestibulo-ocular reflex, vestibular evoked myogenic potentials, ocular vestibular myogenic response, air conduction, bone conduction, n1 wave, p1 wave, amplitude, latency

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

TEŞEKKÜR.....	i
ÖZET.....	ii
ABSTRACT.....	iv
İÇİNDEKİLER.....	vi
KISALTMALAR ve SİMGELER.....	vii
ŞEKİL LİSTESİ.....	viii
TABLO LİSTESİ.....	ix
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Vestibüler Sistem Embriyolojisi, Anatomisi ve Fizyolojisi.....	3
2.1.1. Vestibüler Sistem Embriyolojisi.....	3
2.1.2. Vestibüler Sistem Anatomisi.....	5
2.1.3. Vestibüler Sistem Fizyolojisi.....	12
2.1.3.1. Periferik Vestibüler Sistem.....	12
2.1.3.2. Santral Vestibüler Sistem.....	15
2.2. Oküler Vestibüler Uyarılmış Miyojenik Potansiyel (oVEMP).....	17
2.2.1. Vestibüler Sistem Değerlendirmesinin Tarihçesi.....	17
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	19
3.1. oVEMP Test Tekniği.....	19
4. BULGULAR.....	24
4.1. Olguların Demografik Özellikleri.....	24
4.2. Her İki Kulak İçin oVEMP Değerleri.....	24
4.3. Her İki Cinsiyet İçin Ovemp Değerleri.....	24
4.4. Yaş ve oVEMP Bulgularının İlişkisi.....	25
4.5. Çalışma Grubu Ovemp Değerleri.....	25
4.6. Çalışma Grubu Kemik ve Hava Yolu oVEMP Değerlerinin Karşılaştırılması.....	26
5. TARTIŞMA.....	27
6. SONUÇLAR.....	35
7. KAYNAKLAR.....	37

KISALTMALAR ve SİMGELER

ACS	: (Air Conducted Stimulation) Hava yolu iletimli uyarım
BCS	: (Bone Conducted Stimulation) Kemik yolu iletimli uyarım
BOS	: Beyin omurilik sıvısı
BPPV	: Benign paroksizmal pozisyonel vertigo
cVEMP	: (cervical vestibular evoked myogenic potential): Servikal vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyel
dB	: Desibel
Hz	: Hertz
MLF	: Medial longitudinal fasikulus
ms	: Milisaniye
μ V	: Mikrovolt
oVEMP	: (ocular vestibular evoked myogenic potential) Oküler vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyel
SCM	: Sternokleidomastoid kas
SKDS	: Süperior semisirküler kanal dehissans sendromu
VOR	: Vestibülooküler refleks

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa No:

Şekil 1.	Ampullanın iç yapısı	7
Şekil 2.	Utrikül ve sakkülün konumu	8
Şekil 3.	Vestibüler titreşim tüylü hücreler	9
Şekil 4.	İç kulağın arteriyel kanlanması	12
Şekil 5.	Kemik yolu iletimli ses uyaranlı oVEMP testinin setup değerleri	20
Şekil 6a.	Hava yolu iletimli ses uyaranlı oVEMP testi elektrotların ve kulaklıkların yerleştirilmesi	21
Şekil 6b.	Hava yolu iletimli ses uyaranlı oVEMP testi elektrotların ve kulaklıkların yerleştirilmesi	21
Şekil 7.	Kemik yolu iletimli ses uyaranlı oVEMP testinde elektrotların ve B71 stimülatörün yerleştirilmesi	22
Şekil 8a.	Hava yolu iletimli ses uyaranlı bir oVEMP olgusunun sağ ve sol kulak kayıtları	23
Şekil 8b.	Kemik yolu iletimli ses uyaranlı bir oVEMP olgusunun sağ ve sol kulak kayıtları	23
Şekil 9a.	Sol gözünde protez ve hareket kısıtlılığı olan hastanın hava yolu iletimli ses uyaranlı OVEMP testi trasesi	32
Şekil 9b.	Sol gözünde protez ve hareket kısıtlılığı olan hastanın kemik yolu iletimli ses uyaranlı OVEMP testi trasesi	33

TABLO LİSTESİ

Sayfa No:

Tablo 1.	Olguların kemik iletimli oVEMP bulgularının kulak yönüne göre karşılaştırılması.....	24
Tablo 2.	Olguların oVEMP bulgularının cinsiyete göre karşılaştırılması	25
Tablo 3.	Çalışma grubunun ortalama değerleri	25
Tablo 4.	Hava ve kemik yolu uyaran ile yapılan oVEMP değerleri karşılaştırılması	26
Tablo 5a.	Iwasaki ve ark.nın yaptıkları çalışmada elde ettikleri, kemik yoluyla iletilen farklı stimüluslara karşı ortaya çıkan oVEMP cevaplarındaki n1 latans ve amplitüd değerleri	28
Tablo 5b.	Iwasaki ve ark.nın yaptıkları çalışmada elde ettikleri, kemik yoluyla verilen ses stimüluslarına karşı ortaya çıkan oVEMP cevaplarındaki n1 latans ve amplitüd değerlerinin ortalama ve aralık değerleri	28

1. GİRİŞ

Vestibüler sistem organizmanın en eski ve önemli organlarından biridir ve dengenin sağlanmasında görev alır. Dururken veya devinim halindeyken denge merkezi, ağırlık merkezimizi dayanma düzlemi içine düşürür ve bu yolla dengede kalmamızı sağlar.

Baş dönmesi ve dengesizlik, genel halk sağlığında önemli bir problem oluşturmaktadır. Baş dönmesi nedenleri kendi kendini sınırlayan rahatsızlıklardan yaşamı tehdit eden rahatsızlıklara kadar çeşitlilik gösterebilir (otolojik, nörolojik, kardiyovasküler, psikiyatrik, ortopedik, oftalmolojik vb). Baş dönmesine neden olan hastalıkların tanısı ve tedavisi doktorlar, odyologlar ve fizyoterapistler için halen zorluklar içermektedir.

İnsanlarda denge fonksiyonunun sağlanması, proprioseptif sistem, görme sistemi ve periferik vestibüler organların birbiriyle uyum içinde çalışması ve bu sistemlerden gelen bilgilerin merkezi sinir sisteminde düzgün şekilde işlenebilmesine bağlıdır. Denge sistemi bileşenleri arasında karmaşık bağlantılar bulunur. Fizyolojik olarak denge çoğu zaman bu bağlantıların oluşturduğu refleksler sayesinde subkortikal düzeyde sağlanır. Vestibüloöler refleks, periferik vestibüler organlar ile gözler arasında bulunan, baş ve gövde hareketi sırasında görüntünün stabilize edilmesini sağlayan önemli bir reflekstir. Kuvvetli ses ve vibrasyon gibi fizyolojik olmayan uyaranlar da baş hareketi olmaksızın vestibüloöler refleksi harekete geçirerek ekstraöler kasların uyarılmasını sağlayabilir. Bu durum bize vestibüloöler refleksi ekstraöler kaslardan ölçme ve indirekt yollarla değerlendirebilme olanağı sağlamaktadır (1).

Odyolojide işitsel uyarılmış potansiyeller, işitme sisteminin ses uyarısına cevap olarak gösterdiği aktivite şeklinde tanımlanır. Vestibüler Uyarılmış Miyojenik Potansiyeller (VEMP, Vestibular Evoked Myogenic Potentials), periferik vestibüler organların uyarılması sonucu kasların kasılmasıyla sonlanan refleks arkının ölçüldüğü elektrofizyolojik test yöntemlerinden biridir. Denge fonksiyonlarının değerlendirilmesini sağlayan, kolay uygulanabilir ve non-invaziv bir test olan VEMP, son zamanlarda yaygın olarak kullanılmaktadır (2-4).

Geleneksel klinik vestibüler testler lateral semisirküler kanalı ve superior vestibüler siniri değerlendirirken servikal vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyeller (cVEMP) farklı olarak sakkülü ve inferior vestibüler siniri değerlendirmektedir. cVEMP, çeşitli boyun kaslarından elde edilen, vestibülokolik refleksin motor cevabının kayıdır; ilk defa Colebatch ve Halmagyi tarafından tanımlanmış ve vestibüler fonksiyon testi olarak önerilmiştir (5). cVEMP, kasılmış sternokleidomastoid kasında periferik vestibüler organların uyarılması sonucu oluşan cevabın yüzey elektrotları yoluyla ölçüldüğü bir elektromiyogram kayıdır (1,2,6). Daha yeni bir değerlendirme yöntemi olan oküler vestibüler uyarılmış potansiyeller (oVEMP) testinde ise, cVEMP'ten farklı olarak, otolit organ-süperior vestibüler sinir-ekstraoküler kas şeklinde sıralanan refleks arkının cevabı ölçülür (2,7-9).

oVEMP'in, cVEMP'e göre daha kısa sürede yapılması ve boyun kaslarını kasmakta zorlanan bireylerde kooperasyonun daha rahat sağlanması gibi çeşitli avantajları mevcuttur (1,10). oVEMP ölçümleri periferik vestibüler organların çeşitli şekillerde uyarılması ile yapılabilmektedir. Hava yolu ile verilen ses uyarımları ile refleks arkı tetiklenerek ekstraoküler kaslardan kayıt alınabilir. Bununla birlikte, kemik yolu uyarımları kullanılarak da oVEMP cevaplarının alınabileceği gösterilmiştir (7,11). Hava yolu uyarımları kullanılarak elde edilen oVEMP cevaplarının normalizasyon değerleri kliniğimizde daha önce yapılan bir çalışma ile ortaya konmuştur (1). Kemik yolu iletimli ses uyarımları oVEMP cevaplarının kliniğimize ait normalizasyon değerleri ise henüz belli değildir.

Bu çalışmanın amacı, kemik yolu ses uyarımları oVEMP'in sağlıklı erişkinlerdeki normal değerlerini saptamaktır. Çalışmanın sonucunda elde ettiğimiz veriler, hava yolu iletimli ses uyarımları oVEMP ölçümleri ile karşılaştırılacak ve gerek kliniğimizde gerekse ülkemizdeki diğer kliniklerde yapılacak ileri çalışmalarda normatif veri olarak değerlendirilecektir. Ayrıca, uygulaması kolay, güvenilir bir test tekniği olan oVEMP, vertigolu hastaların değerlendirilmesi için yeni bir değerlendirme yöntemi olarak kliniğimizde kullanılabilir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Vestibüler Sistem Embriyolojisi, Anatomisi ve Fizyolojisi

2.1.1. Vestibüler Sistem Embriyolojisi

Dış kulak 1. brankial arkıtan, orta kulak 1. farengyal cepten ve iç kulak rhombensephalonun her iki yanındaki ektodermden gelişir. Mastoid kemik ve kafa tabanı kemikleri doğum sonrasında büyümeye devam eder. Kemik labirent ve orta kulak kemikçikleri ise epifizyal gelişme göstermeyen otik kapsül ile çevrilidirler (4).

İç kulak filogenetik olarak ilk gelişen bölümdür. İç kulağın embriyolojik gelişimi hamileliğin 4. haftasında başlayıp 25. haftasında tamamlanan kompleks bir süreçtir. Gestasyonun üçüncü haftasının sonunda, otik plak embriyonun sefalik ucunun lateral yüzeyinde, kapanan nöral tüpün arka beyin bölümüyle temasta olan ektodermin bir kalınlaşması olarak diferensiyeye olur. Yine ektodermden gelişen nöral tüp, santral sinir sistemini oluşturmaya yönelir. İnce ektoderm tabakası nöral tüpü, nöral epitelden ayırır. Otik plak, membranöz labirentin öncüsü otokist veya otik vezikülü oluşturacak şekilde bir oyuk ve kapalı bir kese halinde invajine olur. 4. haftada bir yandan otik vezikül oluşurken diğer yandan nöral krestten ayrılan bir hücre grubu otik vezikül ile rhombencephalon arasında statoakustik ganglionu oluşturur. Dördüncü ve beşinci haftalarda statoakustik ganglion üst ve alt olarak ikiye bölünür. Spiral vestibüler ganglionları yapar. Bir taraf işitme duyusu için korti organına, diğer taraf ise denge duyusu için utrikülüs ve duktus semisirkülarisin içine doğru ilerler. İç saçlı hücreler dış saçlı hücrelerden önce innerve olur; afferent inervasyon efferent inervasyondan öncedir ve bazal kıvrım gelişimde apeksten önde gider (4).

Embriyo 8 mm olduğunda vestibüler ve koklear taslaklar birbirinden ayrılır. 14 mm büyüklüğünde, yaklaşık 6. haftada vestibüler parçada poşlar görülmeye başlar ve bunların periferik parçalarından yarım daire kanalları meydana gelir. İlk olarak altıncı haftada superior kanal tamamlanır. Daha sonra posterior kanal tamamlanır ve lateral kanal en son gelişendir. 7. haftada embriyo yaklaşık 20 mm büyüklüğüne ulaştığında vestibüler parça utrikül ve sakküle bölünür ve 8. haftada erişkin iç

kulak çaplarına erişilir. Utrikül, sakkül ve endolenfatik keseyi birbirine bağlayan 'Y' şeklindeki kanal ortaya çıkar. Aynı zaman sürecinde koklea ve sakkülü birbirine bağlayan birleştirici kanal da (duktus reuniens) meydana gelmiştir. Koklear duktus yirminci haftaya kadar tam uzunluğuna yetişememekle beraber, sekizinci haftada 1,5 kıvrım, onuncu haftada 2,5 kıvrıma sahip olacak şekilde hızla büyür. Vestibüler akuadukt endolenfatik duktus ve kese etrafında oluşur fakat tam kemikleşmesi gecikir. 9. haftada tüylü hücreler, sinir uçları ile sinapsını tamamlamış biçimde oluşumu tamamlanır (4,12).

Gestasyonun 6. haftasında oluşmaya başlayan yarım daire kanallarının 7. haftada ampullalarında zar labirentdeki epitelden crista ampullaris meydana gelir. 11. haftada maküladaki duysal epitel ve destek hücreleri ayrılır ve otolitler oluşur. 22. haftada gelişme tam olarak tamamlanmış olur (12).

Kemik labirent gelişimi, otik vezikülün etrafındaki mezenşimin zamanla değişerek önce kıkırdak, daha sonra da kemik labirent (otik kapsül) oluşumu ile meydana gelir. Otik kapsül ondört kemikleşme noktası ile kemikleşir. Bu kemikleşme noktaları aynı zamanda meydana çıkmaz. Mezenşim dokusundaki yoğunlaşma endolenfatik kanal bölgesinde olmaz. 6. haftanın başlaması ile yoğunlaşma başlar ve 6. ayın sonunda tamamlanır. Sadece iç kulak yolunu meydana getiren alan yumuşak kalır. Buradan 8. kranial sinir geçer (12).

Kemik labirent ile zar labirent arasında perilenfatik aralık oluşur. Perilenfatik aralıkta dört küçük cep vardır. Bunlar; periotik duktus, fissula ante-fenestram, fissula poste-fenestram ve perilenfatik duktustur. Periotik duktus ve perilenfatik duktus kafa içi ile birleşirler (4).

Vestibüler sistemin duysal epiteli, üç krista ve iki makula ile kokleadaki korti organı, otokistin ektodermal epitelinden kaynaklanır. Başlangıçta birbirine yakın olan bu altı bölge, membranöz labirentin duvarında gelişir. Makula gebeliğin altıncı haftasında gelişir. Kristanın gelişimi bu olaya paralel gider; sekizinci haftada ayırt edilebilir ve yirmi üçüncü haftada erişkin şekline ulaşır. Endolenfatik duktus ve kese, iç kulağın üçüncü trimesterde gelişmeye devam eden yegane bölümleridir. Tam büyüklüğe erişim, yetişkin yaşa kadar sağlanmaz (4).

İnternal akustik meatus, vestibülokoklear sinir ve internal auditor kan damarları çevresinde şekillenir. İkinci dirsek proksimalinde, kemik fallop kanalı otik kapsülden türemesine rağmen, fasiyal sinir, sekizinci sinirin kraniyalinde seyrederek ve bu seyir gelişen otik kapsül tarafından saptırılır. İnternal akustik meatusta fasiyal sinirin yetişkin pozisyonu anterosüperior kadrandır (4,12).

İç kulağın gelişmesini, beyin gelişmesiyle beraber düşünmek gerekir. Bu nedenle mikrosirkülasyonu bozan birçok hastalık iç kulağı da etkilemektedir (12).

2.1.2. Vestibüler Sistem Anatomisi

Temporal kemiğin petröz parçası içinde yer alan ve periotik labirent ile onun çevrelediği membranöz labirenti içeren yapıya *otik kapsül* denir. Membranöz labirent, membranöz endolenf içeren, iç kulağın epitelle döşeli tüp ve boşluklarından oluşur ve ayrı işlevi olan fakat kendi aralarında bağlantılı üç bölümde incelenebilir: pars süperior (vestibüler labirent), pars inferior (koklea) ve endolenfatik duktus ile endolenfatik kese (3).

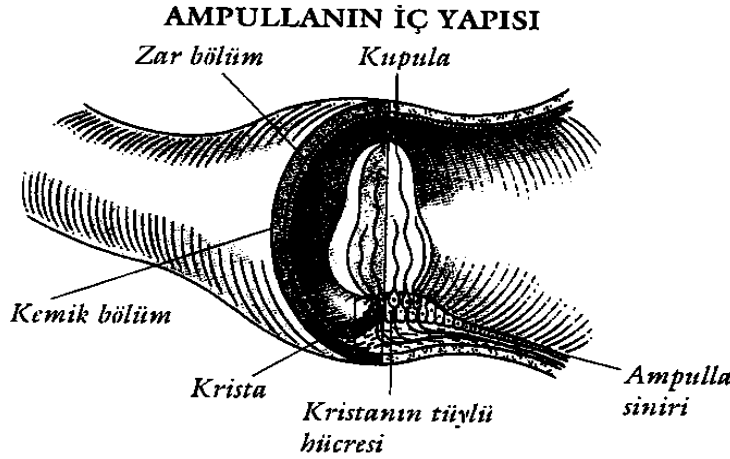
Vestibüler labirent; sakkül, utrikül ve üç adet semisirküler kanaldan oluşur.

Semisirküler kanallar; utrikülde başlayıp yine orada sonlanırlar, petröz piramid ekseninde her biri diğerine dik olacak şekilde yerleşmişlerdir. 1 mm çapındadırlar ve 240 derecelik bir tur yaparlar. Bu üç kanal süperior, posterior ve lateral (ya da eksternal veya horizontal) kanallar olarak adlandırılırlar. Süperior kanalın arka bacağı, posterior kanalın arka bacağı ile birleşerek ortak bir kanalla utriküle açılır. Lateral kanalın iki bacağı ile süperior ve posterior kanalların diğer bacakları ise ayrı olarak utriküle açılır (3).

Semisirküler duktuslar, periotik bir boşluk (semisirküler kanallar) içinde egzantrik olarak yerleşmişlerdir. Kavisleri boyunca otik kapsülün endosteumuna tutunurlar. Semisirküler kanalların içindeki geri kalan boşluk içinde periotik sıvı (perilenf) dolaşır. Periotik boşluklar önde birleşerek *vestibül* adı verilen bir tek büyük sisternaya açılır. Utrikül ile sakkül vestibülde bulunurlar. Bu boşluğun lateral duvarında, stapes tabanı ile örtülmüş olan oval pencere bulunur (3,13).

Semisirküler kanallar açısız harekete duyarlıdırlar. Açısız harekete algılayabilmek için dairesel yapıda ve üç düzlemde sabit bir açıyla yerleşmişlerdir. Semisirküler kanalların açılarının bu sabit ilişkisine 'Ortogonalite' denir. Her semisirküler kanalın ampullasında krista denilen alıcı organel bulunur. Her kristanın üzerinde ampulladan sıvı geçişini kapatan bir yapı (kupula) vardır. Kupula, sıvının hareketini kristada bulunan saçlı hücrelerin algılamasını sağlar. Semisirküler kanalların simetriklik özelliği karşı kulakla beraber değerlendirilir. Makulanın tek başına iletebildiği yön bilgisini, her iki kulaktaki simetrik kanallar birlikte iletebilir (12,13).

İç kulağın içindeki duysal organlar benzer elemanlardan oluşmuştur, ancak her biri özel bir mekanik uyarı tipine yanıt verecek şekilde özelleşmiş olarak organize olmuştur. Bu elemanlar destek hücrelerinden, serbest yüzeylerinde hareketsiz silialar bulunan duysal hücreler olan tüylü hücrelerden ve tüylü hücrelerin üzerindeki jelatinöz, yastık benzeri yapıdan meydana gelir. Bu jelatinöz yapı destek hücreleri tarafından salgılanır ve mukopolisakkaritlerden oluşur. Krista ampullaris, sıvı hareketinin yönüne dik olacak şekilde ampullanın bir tarafından diğer tarafına doğru bir çıkıntı oluşturur. Bu çıkıntı tüylü hücre tabakası ile örtülmüştür. *Kupula* adı verilen kapak şeklindeki semilunar jelatinöz materyal, tüylü hücrelerden ampullanın karşı duvarına uzanır ve her iki yöndeki en küçük sıvı hareketiyle bile yön değiştiren bir kapak oluşturur (Şekil 1). Açık ve koyu olmak üzere iki tipteki küboidal hücreler çıkıntının tabanı boyunca uzanırlar ve kristanın her iki ucunda ampullanın duvarlarında yukarıya yönelenerek *planum semilunatum* u oluştururlar. Bu yapının hem salgılama hem de emme işlevi olduğu düşünülmektedir. Kupulanın içinden geçen kanallar tüylü hücrelerin silialarını içerirler. Tüylü hücrelerle kupula arasında ince şeffaf bir alan bulunur (12).



Şekil 1. Ampullanın iç yapısı (4)

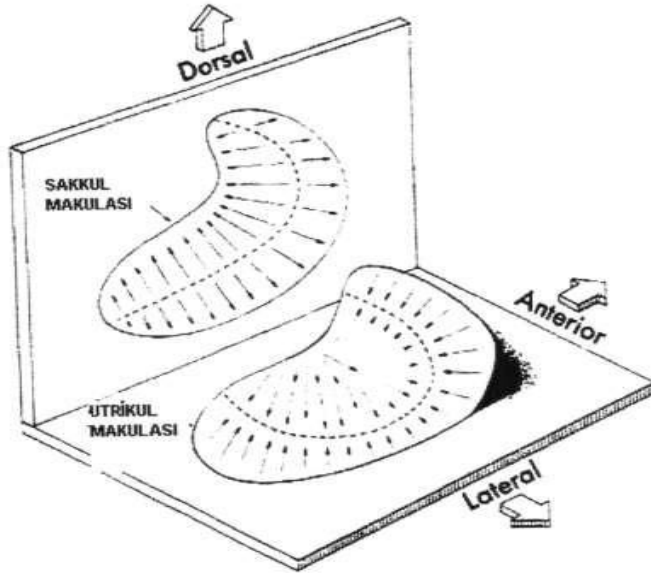
Utrikül; makula adı verilen otolitik bir end-organa sahiptir. Makula, horizontal planda utrikülün tabanında yer alır. Bu yapı, semisirküler duktus sıvı akımı için bir depo görevi görmektedir. Doğrusal harekete duyarlıdır. Bu yapı, sürekli yer çekimi ve değişken doğrusal hareketten etkilenir. Saçlı hücrelerin üzerinde jelatinöz bir membran ve bunun üzerinde de otokonialar vardır. Otokonialar $CaCO_3$ kristallerinden oluşmuştur ve yoğunlukları çevreleyen endolenften fazladır (13).

Duktus utrikularis, utrikülü ön yüzünden terk eder ve ön duvar çevresinde arkaya doğru kavışarak duktusun deliği üzerinde derin, kapak benzeri bir plika oluşturur. Burası ilk kez Bast tarafından tanımlanmış ve *utrüküloendolenfatik valv* (Bast'ın *utrüküloendolenfatik valvı*) adı verilmiştir. Gerçek bir kapak işlevinin varlığı hala ispat edilememiştir. Kapağın yapısı, endolenfin içeri akmasına izin verecek fakat dışarı akmasına engel olacak şekilde düzenlenmiştir. Endolenfatik basıncın pasif bir şekilde düşürülmesini sağladığı düşünülmektedir. Duktus utrikularis, sakkülden gelen duktus sakkularis ile birleşerek *duktus endolenfatikus* oluşturur. Endolenfatik duktus, *sinüs* denen bir genişlemeden sonra daralarak otik kapsül içinde bir kemik kanal olan *akuaduktus vestibüli* denen yapının içine girer. Akuaduktus vestibüli gittikçe genişler ve endolenfatik duktus çevresinde bol miktarda vasküler bağ dokusu içerir. Endolenfatik kesenin ucu sigmoid sinüsle yakın ilişki halinde sonlanır. Kesenin içini döşeyen membranda sekretuar aktivitesi olan çok sayıda aktif granüler hücre bulunur (12,13).

Sakküler makula sagittal planda, utriküler makula horizontal planda yerleşmiştir. Denge sistemi simetriktir. Bir hareketi algılamak için aynı harekete farklı tepki verecek simetrik eşdeğer yapılanma mevcuttur. Makulalarda bu simetriklik kendi içinde bulunur. Her makula striola adı verilen bir hatla ortadan ikiye ayrılmıştır. Bu hattın iki tarafındaki hücrelerin kinosilyumları farklı yöne bakarlar. Sakkülde kinosilyumlar vertikal ekseninde dışarı doğru, utrikülde kinosilyumlar horizontal ekseninde striolaya doğru yerleşmişlerdir (Şekil 2). Hareket sırasında makuladaki striolanın bir tarafındaki hücreler uyarılırken, diğer tarafındaki hücreler inhibe olur. Böylece santral sistem doğrusal ivmenin öne doğru olduğunu algılar (3).

Sakkül; utrikülden çok daha küçük olmasına rağmen yapı bakımından benzerdir ve vertikal planda medial duvarındaki maküler bir yapıyı destekler. Hem utrikül hem de sakkül, makula bölgesinde giren sinirler dışında perilenfle tam olarak çevrilmiştir.

Küçük bir duktus, sakkulusun duvarını terk ederek duktus koklearise katılır. Bunun adı *duktus reuniens*'tir ve koklea ile labirentin geri kalanı arasındaki tek endolenfatik ilişkidir (3).

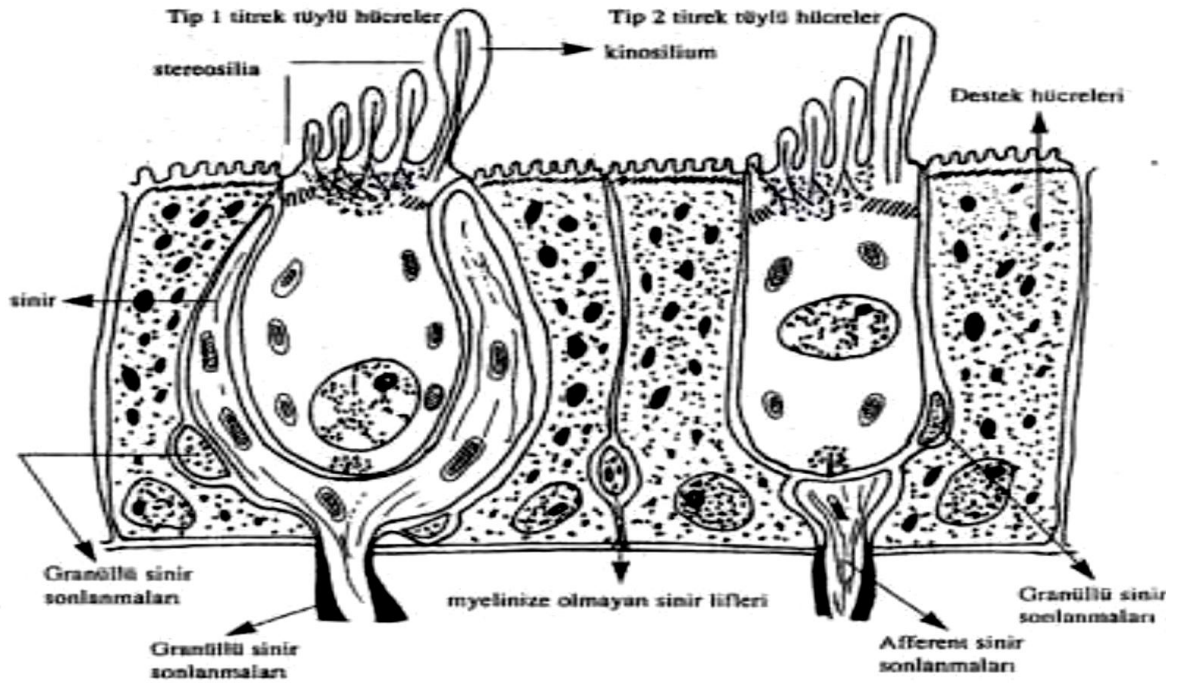


Şekil 2. Utrikül ve sakkülün konumu (14)

Saçlı hücreler; iç kulakta mekanik enerjinin, sinir aksiyon potansiyeline çevrilmesini sağlar. İki tip saçlı hücre vardır (Şekil 3) (13).

Tip 1 hücreler kadeh şeklinde, kaliksel sinir sonlanmaları ile çevrilidir. İnnerve eden sinirler genellikle kalın miyelinli düzensiz ateşlemeli liflerdir. Hızlanma ivmesi uyarılarına çabuk tepki verirler. Bu tip hücreler alıcı bölgelerin (kupula, makula) merkezinde bulunurlar (3,13).

Tip 2 hücreler silindirik yapıda, düğme tipinde çoklu sinir sonlanmaları ile çevrilidir. Daha çok ince (az miyelinli) düzenli ateşlemeli sinir lifleri ile inerve edilirler. Uzamış uyarılara tepki verirler. Alıcı organların periferinde sık bulunurlar. Her iki hücre tipi de efferent uyarı alır. Vestibüler saçlı hücreler üzerinde siterosiliolar ve tek bir kinosilyum bulunur. Eğer stereosiliolar kinosilyuma doğru hareket ederse hücre depolarize olur ve uyarılır, aksi yönde hareket hiperpolarizasyona neden olur (3,13).



Şekil 3. Vestibüler titrek tüylü hücreler (3)

İç Kulak Sıvıları: Önceleri iç kulakta, endolenf ve perilenf (otik sıvı ve periotik sıvı) olmak üzere iki sıvı sistemi olduğu düşünülürdü. Perilenfin BOS'tan kaynaklandığına ve periotik duktustan girdiğine, endolenfin ise stria vaskülaristeki salgılayıcı hücreler tarafından oluşturulup endolenfatik kese tarafından emildiğine

inanılırdı. Yakın zamalardaki gözlemler bu geleneksel görüşlerle ilişkili kuşkuların doğmasına sebep olmuştur. Sadece sıvı oluşumunun ve emilmesinin yerleri hakkındaki şüphelerden değil, otik labirent içinde iki ya da üç ayrı tipte sıvı bulunabileceği ihtimalinden de söz edilmeye başlanmıştır (3).

Perilenf: Kandan sağlanan bir ultrafiltrattır. Ayrıca BOS'tan duktus perilenfatikus aracılığı ile gelir. Bu kanal dardır ve sıvı girişi çok yavaştır. Klinik olarak bu, stapes cerrahisi sırasında önem taşır. Perilenf kimyasal olarak ekstraselüler sıvıyı andırır, yüksek sodyum (140mEq/l), düşük potasyum (5.5-6mEq/l) içermektedir. Perilenfatik sıvı dengesi, çoğu ekstraselüler sıvı için geçerli olduğu gibi, büyük oranda hidrostatik ve osmotik basınç dengesinin kontrolü altında olacaktır (3,4).

Endolenf: Kohleada stria vasküleristen, vestibüler labirentte dark hücrelerden salınır. Dark hücrelerin çoğu endolenfatik kesededir. Yüksek potasyum (140-160 mEq/l), düşük sodyum (12-16 mEq/l) içerir (3,4).

Tüylü hücrelerle üzerini örten membranlar (kupula, otolitik ve tektorial) arasındaki boşluk endolenften farklı yapıda bir madde içerir. Bu madde yüksek viskoziteli, şekilsiz ve konsantre bir mukopolisakkaridin özelliklerini barındırır. Duysal organların destek hücreleri tarafından salgılanmaktadır (3,4).

Sıvı Basıncı Dinamikleri: Normal vestibüler ve koklear işlev, perilenfatik ve endolenfatik sıvı basınçlarının sabit olmasına bağlıdır. Otik ve periotik boşlukların intrakranial yayılımının diğer bir işlevi de perilenfatik ve endolenfatik sıvı basıncı arasındaki dengenin sürdürülmesidir. Aralarında bir fistül geliştiği zaman fistül bölgesinde saçlı hücrelerin aktiviteleri kesintiye uğramaktadır. Vücut pozisyonundaki değişiklik, öksürme ya da zorlanma gibi her zaman söz konusu olabilen hidrostatik basınç değişiklikleri dışında iç kulağın yuvarlak ve oval pencereler aracılığıyla maruz kaldığı atmosferik basınç değişiklikleri de vardır. Endolenfatik kese, perilenfatik basınçtaki değişiklikleri dengeleyebilir çünkü benzer BOS basıncı değişiklikleri her iki sıvı sistemine eş zamanlı olarak iletilecek ve denge sürdürülecektir (4).

Vestibüler Sinir: Vestibüler sinir, 8. kranial sinirin posterior yarısında bulunur. Bipolar gangliyon hücreleri labirent yakınında scarpa gangliyonunda organize

olmuşlardır. Süperior vestibüler sinir, süperior ve posterior semisirküler kanallardan, utrikülden ve sakkülün bir kısmından lifler alır. İnférieur vestibüler sinir ise posterior semisirküler kanal ve sakkulus ana bölümünden lifler alır (3,4).

Vestibüler sinirde iki tip afferent nöron mevcuttur. Düzenli (regüler) ve düzensiz (irregüler) ateşlemeli. Düzenli tipler spontan aktivitede ve vestibülooküler refleks (VOR) önemlidir. Düzensiz olanlar çok hızlı tepki verirler, fakat spontan ateşleme yapmazlar, vestibülospinal refleks (VSR) önemlidirler (3,4).

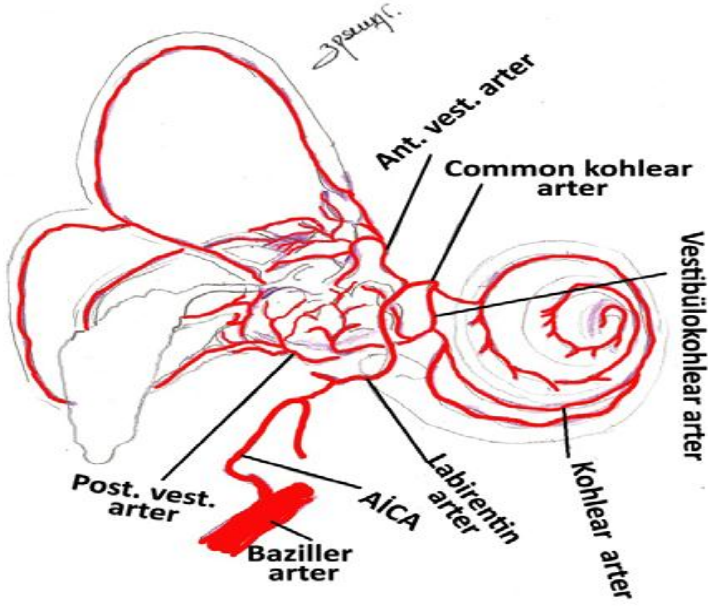
İnternal akustik kanal ortalama 3,7 mm çapında, 8 mm uzunluğunda, 4 bölümlü bir kanaldır. Medial ucu porus, lateral ucu fundus olarak adlandırılır. Fundus kısmında falsiform krest (horizontal) ve vertikal (Bill's bar) krestler bulunur. Sinirler arasındaki sabit ilişkiyi sağlarlar. Ön üstte fasiyal sinir, ön altta koklear sinir, arka üstte süperior vestibüler sinir, arka altta inferior vestibüler sinir yer alır. Nervus intermedius, fasiyal sinir ile superior vestibüler sinir arasında ilerler. İnternal akustik kanalda ayrıca labirentin arter de bulunur (3,4).

Vestibüler Nükleus: Vestibüler nükleus grubu 4 ana nükleustan ve en az 7 minör nükleustan oluşur. Ana nükleuslar; medial, lateral, süperior ve inferior olarak adlandırılır. Vestibüler nükleuslardan motor çekirdeklere hızlı bağlantılar vardır. Serebellum bu sistem üzerinde ince ayarı yapmak ve denetlemekle sorumludur. Vestibüler sinir, vestibüler nükleusa ulaştığında lifler inen ve çıkan lifler olarak iki ana gruba ayrılır. Çıkan yollar nükleusun üst kısmına ve serebelluma, inen lifler alt kısmına giderler (3,4).

İç Kulağın Kanlanması: Vertebral arter → baziller arter → anterior inferior serebellar arter → labirentin arter → anterior vestibüler arter ve common kohlear arter şeklinde dallara ayrılarak iç kulağı besler (Şekil 4) (3,4,13).

Common kohlear arter daha sonra spiral modiolar arter, vestibülokohlear arter ve kohlear arter; vestibülokohlear arter ise posterior vestibüler arter ve kohlear arter dallarına ayrılır (3,4,13).

İç kulağın venöz dönüşü aquaduktus cochlea çevresindeki venler yoluyla inferior petrosal sinüsedir. Lenfatik sistem endolenf ve perilenf olarak kabul edilir ve bunlar da BOS'a dökülür (3,4,13).



Şekil 4. İç kulağın arteriyel kanlanması (14)

2.1.3. Vestibüler Sistem Fizyolojisi

2.1.3.1. Periferik Vestibüler Sistem

Görsel ve somatosensöriyal kaynaklı bilgilendirme hareketler sırasında değişirken, yerçekim gravitesi değişmez. Vestibüler sistemin primer fonksiyonu dengeyi ve bakış stabilitesini sağlamaktır. Vestibüler sensöriyel organlar olan semisirküler kanal ve otolit organlar gravitedeki değişiklikler ve baş hareketlerine duyarlıdır. Vestibüler organlar iki refleks arkı ile enformasyon geliştirirler; vestibüloküler refleks ve vestibülospinal refleks (13).

Vestibüloküler refleks; amacı baş hareketleri sırasında görme alanını sabit tutmaktır. Baş hareketi ile koordine düzgün konjuge göz hareketi sağlar. Dinamik VOR'da her iki taraftaki semisirküler kanallar ve otolit organ rol alırken, statik VOR'da otolit aktivite yer almaktadır. Her bir semisirküler kanal kendi planında olacak şekilde iki ekstraoküler kası innerve eder (13).

Vestibüler nükleus okülomotor nükleusa direkt ve indirekt olarak iki yoldan bağlıdır. Direkt yol medial longitudinal fasikülüs içinde ilerleyerek okülomotor ve abduzens nükleusları ile bağlantıyı sağlar. İndirekt yol ise retiküler formasyon içinde yer alan

multisinaptik bir yoldur. Direkt yol, göz hareketlerinin hızla başlamasını sağlarken, indirekt yol gözlerin spontan tonusunu, yapılan hareketin ince kontrolünü sağlar (13).

Endolenf hareketlerinin meydana geldiği kanal ile göz ve baş hareketleri arasındaki ilişki 1992 yılında Ewald tarafından ortaya konulmuştur. Bunlar Ewald kanunları adı altında toplanır. Üç Ewald kanunu vardır (15):

- 1- Göz ve baş hareketleri, endolenf hareketlerinin meydana geldiği kanal düzleminde ortaya çıkar.
- 2- Lateral yarım daire kanalları için ampulopedal akım (utriküle doğru) ampullofugal (utrikülden uzaklaşan) akıma göre daha şiddetli yanıt doğurur.
- 3- Vertikal kanallar için ise etkili akım ampullofugal akımdır.

Ampullada kupular hareketin oluşması için geçen süre 3 ms'dir. Semisirküler kanal ampullasında kupula orijinal pozisyonuna 6-8 ms'de döner. Deneysel çalışmalarda nistagmusun yavaş fazının kaybolmasının 12-15 ms sürdüğü görülmüştür. Bu aradaki farkın santral sinir sisteminden kaynaklandığı düşünülmektedir (*hız depolama mekanizması*). Bu mekanizmanın düşük frekanslı uyarılarda sistemin spektrumunu genişleterek alıcının duyarlılığını arttırdığı düşünülmektedir (16).

Vestibüler reflekslerin üç önemli fonksiyonel rolü vardır (13):

- 1- Postürü korumak: Bu fonksiyonu sağlayan refleksler semisirküler kanal fonksiyonları ile değil makula fonksiyonları ile ilişkilidir.
- 2- Hareket sırasında oküler stabilite ve dengeyi korumak için kaslarda geçici kontraksiyonlar üretmek: Bu fonksiyonu sağlayan refleksler angüler akselerasyon sırasında semisirküler kanallar, lineer akselerasyon sırasında ise otolitik organlardan meydana gelmektedir. Doğal baş hareketleri her iki akselerasyonu da içerdiğinden vestibüler refleksler dengeyi korumak için kombine hareket ederler.
- 3- Musküler tonusu korumak: Hem makula, hem de kristalar bu fonksiyonda rol alır.

-*Horizontal VOR*; Direkt eksitator projeksiyonu lateral semisirküler kanal, medial vestibüler nukleus, assenden vestibüler yol, medial longitudinal fasikül, ipsilateral medial rektus kas motor nöronlarında sonlanır. Direkt eksitator yollardan bir diğeri de kontrateral abduzens nukleusa ve oradan lateral oküler kasa gider. Bu basit refleks arka 3-4 nörondan oluşur (16,17).

-*Vertikal VOR*; Anterior kanal yukarı yavaş göz hareketi, posterior kanal aşağı yavaş göz hareketine yol açar. Anterior kanal eksitasyonu kraniyal konjunktivum ve ventral tegmentum yoluyla çıkarken, posterior kanal eksitasyonu medial longitudinal fasikulus yoluyla olur. Böylece kontrateral inferior oblik ve inferior rektus, ipsilateral superior rektus ve inferior oblik kaslar innerve olur. İndirekt yol bu kaslara pozisyonel bilgisini Cajal'ın intersitisyel nükleusu yoluyla ulaştırılır (16,17).

-Anterior (Superior) semisirküler kanal; ipsilateral süperior rektusu, kontrateral inferior oblik rektusu uyarır. Görevi gözün elevasyonu ve karşı tarafa torsiyonunu sağlamaktır (16,17).

-Posterior semisirküler kanal; ipsilateral süperior oblik, kontrateral inferior rektus kası uyarır. Görevi gözün depresyonu ve karşı tarafa torsiyonunu sağlamaktır (16,17).

Yani, her iki anterior kanal baş aşağı giderken gözün yukarı dönüşü ile yukarı bakmayı sağlar. Her iki posterior kanal ise baş yukarı giderken gözün aşağı bakmasını sağlar. Yine anterior ve posterior kanallar uyarıldığında gözün karşı tarafa (kontrateral) dönüşünü sağlar (16,17).

-*Otolitoküler refleks*; Makulalar ve ekstraoküler kaslar arasında disinaptik yol mevcuttur. Latans bakımından semisirküler kanallarla farklılığı yoktur. Makulaların hem utrikül hem de sakkülde uyarımı vertikal ve vertikal-rotatuar göz hareketine yol açar. Striolanın her bir labirentte uyarımı diğer gözde vertikal ve rotatuar harekete yol açar (16,17).

-*Vestibülospinal refleks*; Postural değişimdeki dengeyi sürdürmemizi sağlar.

2.1.3.2. Santral Vestibüler Sistem

Vestibüler nükleus: Her iki labirentten gelen vestibüler sinyaller nükleusta diğer sensoriyel sistemlerden gelen sinyallerle etkileşir. Vestibüler nükleustaki az sayıda nöronun direkt vestibüler bağlantıları vardır. Vestibüler sinirin intertisiyel nükleusu dışında birçok nöron servikal bölge, serebellum, retiküler formasyon, spinal kord ve kontralateral vestibüler nükleus gibi farklı bölgelerden afferentler alır. Vestibüler nükleustan efferent sinyaller bu farklı sistemlerin etkileşmesi ile ortaya çıkar (3).

Sekonder vestibüler nöronların klasifikasyonu: Vestibüler sinirin kısa bir elektrik sinyalle uyarılmasının ardından, sekonder vestibüler nükleusun monosinaptik uyarılan grup ve multisinaptik bağlantılarla uyarılan grup olmak üzere iki farklı grubu ayırt edilir. Sinir uyarımı ile vestibüler nükleustaki nöronların %75'i uyarılır ve bunların yarısı da monosinaptik olarak aktive olur. Bütün monosinaptik bağlantılar ipsilateral ve eksitatördür (3).

Sekonder vestibüler nöron basit bir fizyolojik sınıflama ile ikiye ayrılır. Başın ipsilateral rotasyonu ile Tip 1 nöronlar eksite, Tip 2 nöronlar inhibe olur. Tip 1 nöronlar ipsilateral primer afferentlerden monosinaptik olarak aktive olurken, Tip 2 nöronlar retiküler formasyon ya da kontralateral Tip 1 nöronlarla olan çapraz bağlantılarla aktive olurlar. Tip 1 nöronlar inhibitör ya da eksitatör olabilirler ancak Tip 2 nöronlar daima inhibitördür (3,18).

VOR'un efektör organları ekstraoküler kaslardır, vestibülospinal refleksinki ise yerçekimine karşı koyan kaslardır. Bunlar ekstansör boyun kasları, gövde ve ekstremitelerdir (19).

VOR, vestibüler reseptörlerin uç nöron bağlantısı, vestibüler nükleustaki ikincil nöronlar ve oküler kas motor nöronları tarafından oluşturulur. Bu sinyalleri taşıyan major yolak medial longitudinal fasikulusdur. Ayrıca vestibüler nükleustan üst beyinsapı ve talamusa otolit sinyali taşıyan başka çıkan yollar da tanımlanmıştır. Bunun yanında otolit sinyallerin oküler motor nöronlara ulaşma yolu tam olarak bilinmemektedir (20,21).

Vestibülospinal yollar: Sekonder vestibüler nöronlar LVST, MVST ve retikülospinal trakt olmak üzere üç büyük yolla spinal anterior boynuz hücrelerini aktive ederler. İlk ikisi vestibüler nükleustan direkt olarak, üçüncüsü ise vestibüler uyarımla etkilenen retiküler formasyon nöronlarından ortaya çıkarlar. Serebellum bu yollarla bağlantı içerisinde (3).

-Lateral vestibülospinal trakt: Lateral vestibüler spinal traktın büyük bir bölümünün lateral vestibüler nükleustaki nöronlardan kaynaklandığı kabul edilir. Spinal korda, lifler ipsilateral lateral funikulusun ventral yarısı ve ventral funikulusun lateral bölümünde seyreder. LVST spinal kord boyunca seyreder ve kontralateral uzanan liflere de sahiptir. Lateral nükleusta elektrik uyarımla vestibülospinal liflerin uyarılması ekstansör motor nöronlarda monosinaptik eksitasyona, fleksör motor nöronlarda disinaptik inhibisyona neden olur (3).

-Medial vestibülospinal trakt: Medial vestibülospinal trakt lifleri medial vestibüler nükleuslarından köken alır ve spinal korda inen MLF'den girer. Lifleri ventral funikulusta orta torasik seviyeye kadar uzanır. MVST boyun refleksi ve VOR'un etkileşiminde önemli rol oynar. İnen MLF'nin uyarılması ile fleksör ve ekstansör servikal motor nöronlardan intrasellüler olarak uzun latensli inhibitör ve eksitator postsinaptik potansiyeller kaydedilir (3).

-Retikülospinal trakt: Retikülospinal trakt bulber retiküler formasyon nöronlarından köken alır. Uzun inen spinal projeksiyonların bölgesi olan pontomedüller retiküler formasyonun uyarılması, ekstansör ve fleksör motor nöronların inhibisyonuna neden olur. Vestibüler nükleus retiküler formasyona lifler gönderen pek çok yapıdan biridir. Dört ana vestibüler çekirdeğin aksonal dalları ve kollateralleri pontomedüller retiküler formasyona dağılır (3).

Serebellar-vestibülospinal yollar: Serebellar vermis ve fastigial nükleus sekonder vestibüler nöronlardan, spinal kord ve pontomedüller retiküler formasyondan inputlar alır⁸. Sonuç olarak hareket ve dengenin devamlılığını sürdürmek ve korumak için vestibüler, retiküler, serebellar fonksiyonlar birbirine sıkı sıkıya bağlıdır (3).

Vestibülokolik refleks: Vestibülokolik refleksin analogu olan vestibülokolik refleksin (VKR) fonksiyonu başın beklenmeyen hareketinde, başın uzaydaki konumunu korumaktır. VOR ve VKR oküler stabiliteyi sağlamak için sinerjistik çalışırlar (19).

Horizontal VKR sadece horizontal semisirküler kanala bağlıdır, vertikal plandaki rotasyon hareketleri ise semisirküler kanalları ve otolitik organları beraber aktive eder. Vestibüler sinir ve boyun motor nöronları arasında bilateral disinaptik bağlantılar vardır. Semisirküler kanalların doğal aktivasyonu için beklenen refleks hareket cevabı, ampuller sinir dalları ve dorsal boyun motor nöronları arasındaki disinaptik aktivasyon ve inhibisyon bağlantılarıyla sağlanır (22).

VOR belli sayıda agonist ve antagonist kası kontrol eder, oysa VKR çok sayıda boyun kasını kontrol etmek zorundadır (19).

2.2. Oküler Vestibüler Uyarılmış Miyojenik Potansiyel (oVEMP)

2.2.1. Vestibüler Sistem Değerlendirmesinin Tarihçesi

İtalyan fizyolojist Dr. Pietro Tullio (1881-1941), vestibüler sistemin akustik duyarlılığına ilk olarak dikkati çeken kişidir. Deney hayvanlarında kemik labirentte pencereler oluşturmuş ses uyarısını takiben baş hareketi, göz hareketi, postural değişiklikleri çalışmasında detaylı olarak gözlemlemiştir. Bu çalışmaları nedeniyle 1932 yılında Nobel'e aday gösterilmiştir. Günümüzde sese bağlı vestibüler semptomları tanımlamak için "Tullio fenomeni" kullanılmaktadır. 1961 yılında yaptığı çalışmayla Nobel ödülü kazanan Von Békésy, sese bağlı kohleadan bağımsız vestibüler cevapları göstermiştir. Yüksek seviyede (122-134 dB SPL) 1000 Hz lik ses uyarısını takiben ufak baş hareketleri izlemiştir. Békésy bu durumu otolit organda ses stimulusunun oluşturduğu sıvı yer değişimine bağlamıştır (1,3,17,18).

Vestibüler sistemi değerlendirmek için yapılan testlerin çoğu tarihte tesadüfen yapılan gözlemlerle keşfedilmiştir. Purkinje 1800'lerde akıl hastalarında postrotatuar nistagmusu rapor etmiştir. Şiddet eğilimli olan mahkumlar, demir bir kafes içinde asılıp elle çevirildiğinde bulantı ve nistagmus görüldüğü bildirilmiştir. Günümüzde postrotatuar nistagmus halen kullanılan tanı yöntemlerinden biridir. Robert Barany vestibüler çalışmaları ile 1916 yılında Nobel ödülü kazanmıştır. Serumen temizliği için kulak kanalına sıcak su verdiği hastada baş dönmesi yakınması olduğunu fark etmiştir. Günümüzde kalorik test halen en çok kullanılan yöntemlerden biridir (1,3,13,17,18,23).

De Vries ve Bleeker, 1949 da yaptıkları çalışmada güvercinlerde uyarılan kulağa doğru ufak baş hareketleri izlemiştir (24). Ribaric ve ark. ise çalışmaları güvercinlerden insanlara taşımış; normal vestibüler sistemi olan bireylerde işitme mevcut olmasa da vestibüler sistemin akustik sinyale cevabı olduğunu; kemik yolu eşiklerinin (125-4000 Hz) 3 total işitme kayıplı hastada horizontal semisirküler kanala fenestrasyonu takiben belirgin iyileştiğini göstermişlerdir (25,26).

Colebatch ve Halmagyi hastalara yüksek şiddette ses uyarını vererek kontrakte olan boyun kasından yüzey elektrotları yardımı ile inhibitor cevaplar kaydetmiş ve bu cevabın sakkül kaynaklı olduğunu öne sürmüşlerdir (8).

Cazal ve ark. hayvan modelinde periferal vestibüler organ ve siniri koruyup kokleayı destrükte ettiklerinde, ses ile uyarılmış kas elektrik potansiyel kayıt etmişlerdir. Utrikül ve süperior semisirküler sinir tahrip edildiğinde dahi, sakkül korunduğunda cevapların devam ettiği görülmüştür (23).

Nörofizyolojik datalar vestibüler sistemin irreguler otolit nöronlarının memelilerde hem hava yolu hem de kemik yolu ile aktive olduğunu göstermektedir. McCue ve Guinan akustik sinyallerin kedilerde sakkül kökenli irreguler afferent nöronları aktive ettiğini bulmuştur (27).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

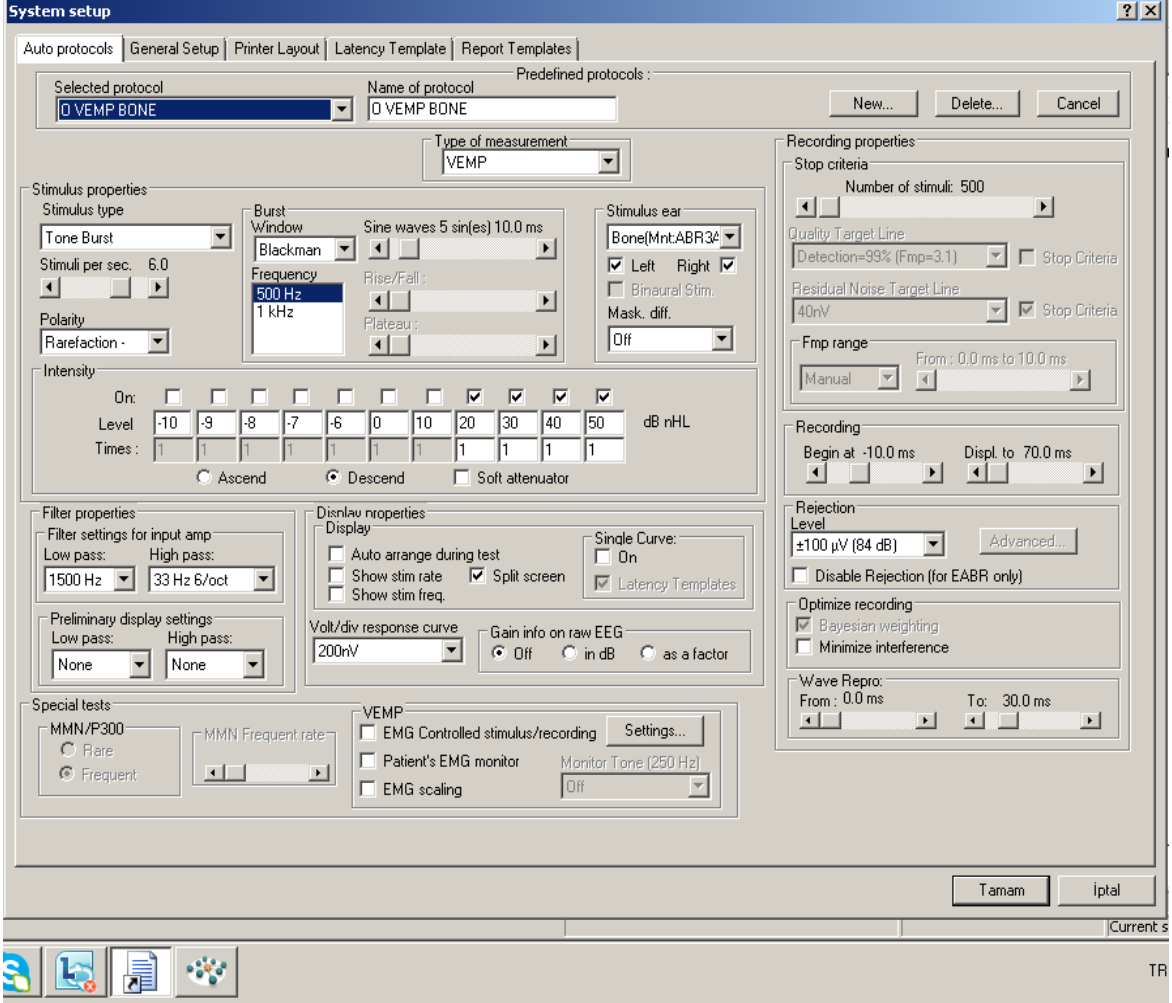
Bu çalışma, Başkent Üniversitesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı'nda yürütülmüştür.

Kulak şikayeti ve vertigosu olmayan, 18-60 yaş arasındaki sağlıklı gönüllüler çalışma evrenini oluşturmuştur. Gönüllülere tam bir KBB muayenesini takiben odyolojik tetkik ve pozisyonel testler uygulanmıştır. Odyolojik tetkik sonucunda saf ses işitme eşiği ortalamaları 20 dB'den iyi olan, pozisyonel testlerinde nistagmus saptanmayan bireyler çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışma Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Kurulu tarafından onaylanmıştır (Proje No:KA13/172). Çalışmaya katılan tüm bireylerden imzalanmış gönüllü denek bilgilendirme ve onay formu alınmıştır.

Çalışma dışı bırakma kriterleri; sistemik hastalık varlığı, kulakla ilgili rekürren hastalık varlığı, hava kemik aralığının 500-4000 Hz aralığında 10 dB üzerinde olması, göz hareketlerinde kısıtlılık olması, dış kulak yolunda anatomik bir bozukluğun olması, test esnasında göz etrafına yapıştırılacak elektrot yerleşimini engelleyecek anatomik bozukluğun olması, kulakla ilgili geçirilmiş ameliyat ve/veya odyovestibüler rahatsızlık (imbalans ve/veya dizziness) öyküsünün olması olarak kabul edilmiştir.

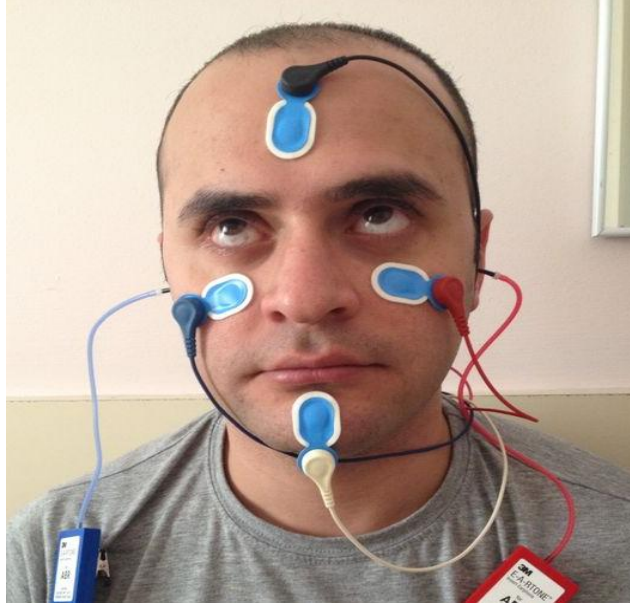
3.1. oVEMP Test Tekniği

İlk olarak alkol ve peeling jel ile cilt temizliği yapılmıştır. Miyojenik aktivitelerin kayıt edilmesi için Interacoustics Eclipse smart EP25 cihazı kullanılmıştır. Şekil 5'te testte kullanılan "Setup" parametreleri verilmektedir.

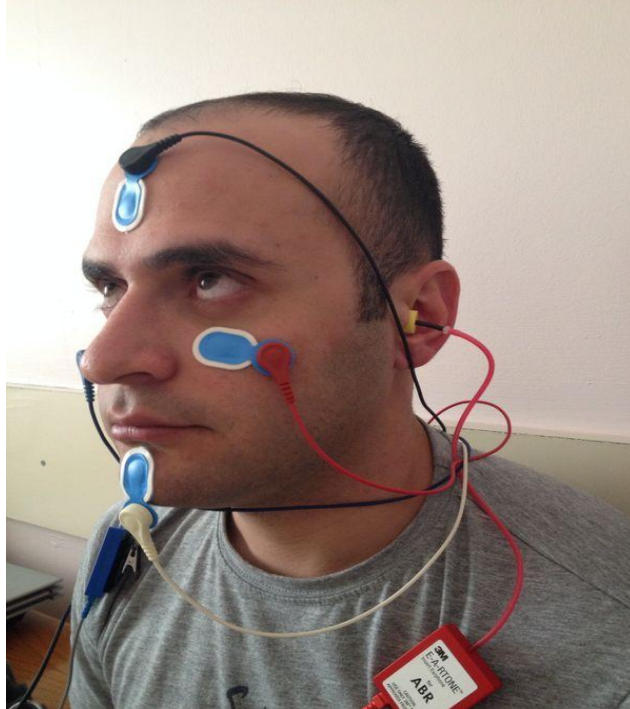


Şekil 5. Kemik yolu iletimli ses uyaranlı oVEMP testinin setup değerleri

Her test için dört adet tek kullanımlık, kendiliğinden tutunan Ag/AgCl elektrot (Ambu Blue Sensor N ref No N-00-S/25) yüzey elektrodu kullanılmıştır. Noninverting elektrot hemen göz kapağı altına yaklaşık 3-4 mm infraorbital rime gelecek şekilde, ground elektrot altına, inverting elektrot (verteks elektrodu) ise çeneye yerleştirilmiştir (Şekil 6a,b).



Şekil 6a. Hava yolu iletimli ses uyaranlı oVEMP testi elektrotların ve kulaklıkların yerleştirilmesi

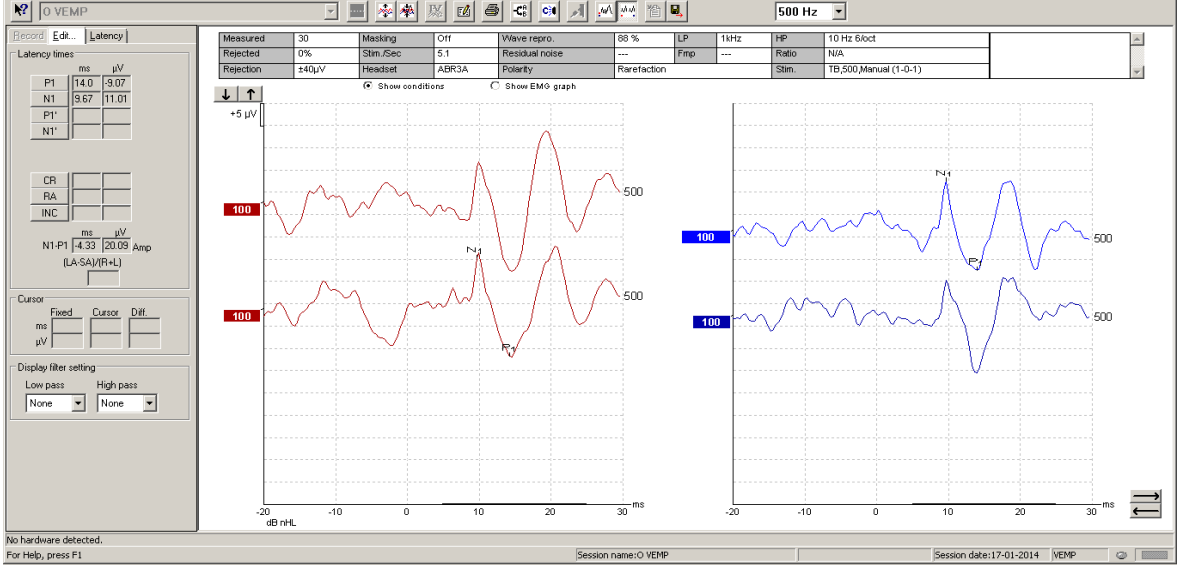


Şekil 6b. Hava yolu iletimli ses uyaranlı oVEMP testi elektrotların ve kulaklıkların yerleştirilmesi

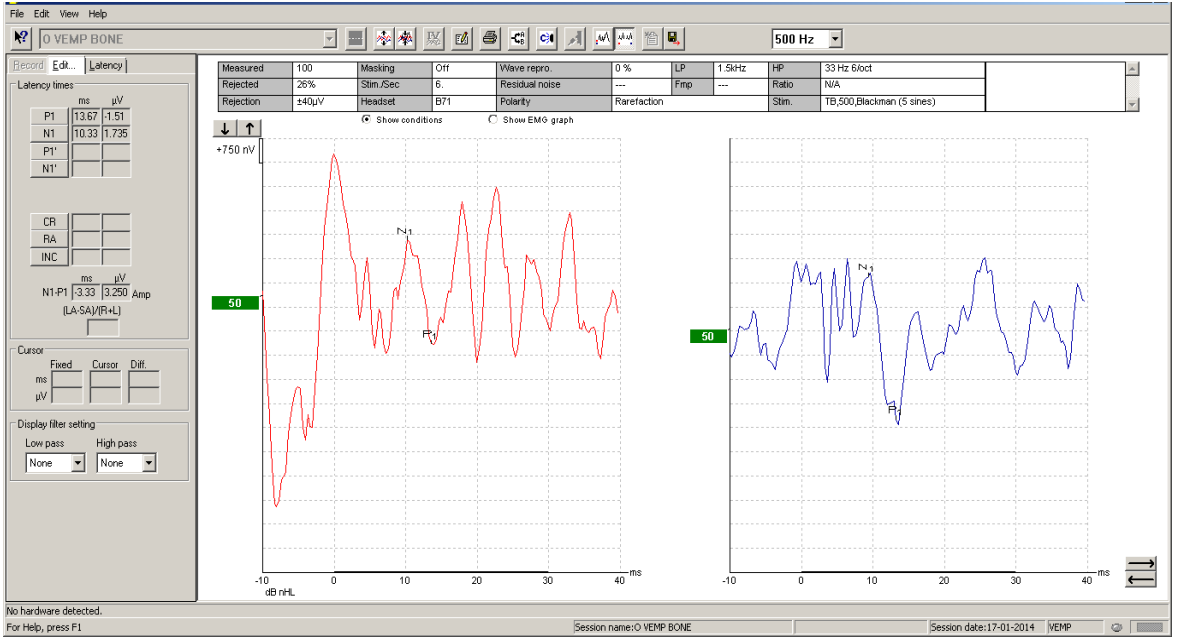


Şekil 7. Kemik yolu iletimli ses uyaranlı oVEMP testinde elektrotların ve B71 stimülatörün yerleştirilmesi

Cilt rezistansı 5 kohm'un altında tutulmuştur. Her bir kayıt sırasında 500 stimulus kullanılmıştır. Ses uyarını verilirken, gönüllülerin kayıt esnasında iki metre uzaklıkta göz nötral bakış çizgisi ile horizontal ekseninde 30-40 derece açı oluşturacak şekilde, önceden belirlenmiş objeye doğru (ses hangi kulaktan geliyorsa, objenin o tarafına doğru) bakmaları istenmiştir (Şekil 6a,b). İlk olarak hava yolu iletimli ses uyarını verilerken yapılan oVEMP kayıtlarını almak için kanal içi (insert earphone) kulaklık ile ses uyarını verirken kontrlateral gözden kayıt alınmıştır. Daha sonra ise kemik yolu iletimli ses uyaranlı oVEMP kayıtlarını alabilmek için, hem sağ hem sol mastoid kemik üzerinden B71 stimülatör yardımı ile 50 dB şiddetinde ses uyarını verilerken kontrlateral gözden kayıt alınmıştır (Şekil 7). Minimum iki ardışık testte aynı dalga formu ve latansı elde edilen oVEMP cevapları değerlendirmeye alınmıştır. Stimulus verilmesini takiben oluşan ilk dalga formunun tepe noktaları n1 ve p1 olarak belirlenmiş (Şekil 8a,b) ve dalgaların latans ile amplitüd değerleri ölçülmüştür.



Şekil 8a. Hava yolu iletimli ses uyaranlı bir oVEMP olgusunun sağ ve sol kulak kayıtları



Şekil 8b. Kemik yolu iletimli ses uyaranlı bir oVEMP olgusunun sağ ve sol kulak kayıtları

İstatistiksel değerlendirme için “Statistical Package for Social Sciences (SPSS) v17.0” istatistik paket programı kullanılmıştır. Grupların ortalamalarının değerlendirilmesinde Student t testi ve Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Yaş ile latans ve amplitüd değerlerinin ilişkisi Pearson korelasyon analizi ile değerlendirilmiştir. P değerinin 0,05’in altında olması anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

4.1. Olguların Demografik Özellikleri

Çalışmaya 42 sağlıklı birey (84 kulak) alındı. Katılımcıların 18'i erkek, 24'ü kadın idi. Yaş ortalaması $39,74 \pm 11,28$ (20-60) idi.

4.2. Her İki Kulak İçin oVEMP Değerleri

Tablo 1'de sağ ve sol kulak için kemik iletimli oVEMP latans ve amplitüd değerleri verilmiştir. Test yapılan kulak tarafına göre değerler istatistiksel farklılık göstermemiştir ($p > 0,05$).

Tablo 1. Olguların kemik iletimli oVEMP bulgularının kulak yönüne göre karşılaştırılması

Test parametresi	Sağ kulak	Sol kulak	<i>p</i> değeri
N1 (ms)	9,9±1,94	10,08±1,82	0,66
P1 (ms)	12,69±1,44	12,81±1,4	0,69
Amplitüd (µV)	5,05±1,98	5,08±1,99	0,95

Kulaklar arası oran "interaural ratio" (IAR), p1 için $0,04 \pm 0,03$ (0-0,16), n1 için $0,04 \pm 0,03$ (0-0,15), amplitüd için $0,08 \pm 0,06$ (0-0,34) olarak bulundu. Buna göre kulaklar arasındaki fark p1, n1 ve amplitüd için hiçbir olguda %35'ten yüksek değil idi.

4.3. Her İki Cinsiyet İçin Ovemp Değerleri

Tablo 2'de kadın ve erkek cinsiyetleri için latans ve amplitüd değerleri verilmiştir. Değerler cinsiyete göre istatistiksel farklılık göstermemiştir ($p > 0,05$).

Tablo 2. Olguların oVEMP bulgularının cinsiyete göre karşılaştırılması

Test parametresi	Kadın	Erkek	p değeri
N1 (ms)	10,09±2,25	9,86±1,21	0,548
P1(ms)	12,51±1,51	13,07±1,22	0,073
Amplitüd (µV)	5,23±1,93	4,83±2,03	0,366

4.4. Yaş ve oVEMP Bulgularının İlişkisi

n1, p1 ve amplitüd değerleri ile yaş arasında korelasyon yoktu ($p>0,05$). Olgular 40 yaş altı ve üstü olarak iki gruba ayrılıp değerler karşılaştırıldığında da gruplar arası istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

4.5. Çalışma Grubu Ovemp Değerleri

Elde edilen bulgulara göre, cinsiyet ve kulak yönü test sonuçlarını etkilemediğinden toplam 84 kulak için test parametreleri hesaplanmıştır (Tablo 3).

Tablo 3. Çalışma grubunun ortalama değerleri

Test parametreleri	Minimum	Maksimum	Ortalama	Standart sapma
N1 (ms)	6,33	15	9,99	1,87
P1 (ms)	9,67	15,67	12,75	1,41
Amplitüd (µV)	2,93	11,12	5,06	1,97

4.6. Çalışma Grubu Kemik ve Hava Yolu oVEMP Değerlerinin Karşılaştırılması

Hava ve kemik yolu uyaran ile yapılan oVEMP değerleri karşılaştırıldığında n1 ve p1 değerleri için iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmazken, amplitüd değerleri hava yolu grubunda anlamlı olarak daha yüksek idi (Tablo 4).

Tablo 4. Hava ve kemik yolu uyaran ile yapılan oVEMP değerleri karşılaştırılması

Test parametreleri	Kemik	Hava	p değeri
N1 (ms)	9,99±1,87	9,85±1,88	0,642
P1 (ms)	12,75±1,41	12,71±1,78	0,89
Amplitüd (µV)	5,06±1,97	7,8±4,09	<0,0001

5. TARTIŞMA

Literatürde VEMP ile ilgili çalışma bulguları çeşitlilik göstermektedir. Bu farklılıkların kullanılan test parametrelerinden kaynaklanabileceği göz önünde tutulmalıdır. Bir testin ayırıcı tanıda kullanılabilmesi için, uygulama ve değerlendirme parametrelerinin standart olması, normal popülasyona ilişkin yeterli verinin toplanması gereklidir. Bu çalışmada, kemik yolu ile verilen ses uyarılarına karşı sağlıklı erişkinlerde gelişen oVEMP cevaplarının kliniğimizdeki normal değerlerini saptamak; bu verileri, hava yolu ile verilen ses uyarılarına karşı gelişen oVEMP cevapları ile karşılaştırmak ve gerek kliniğimiz gerekse ülkemizde yapılacak ileri çalışmalarda normatif veri olarak değerlendirmek; uygulaması kolay, güvenilir bir test tekniği olan oVEMP'in, vertigolu hastaların değerlendirilmesi için bir değerlendirme yöntemi olarak kliniğimizde etkin olarak kullanılmasını sağlamak amaçlanmıştır.

Colebatch ve ark., vestibüler miyojenik potansiyeli klinik test bataryası olarak kullanmaya başlayan ilk araştırmacıdır (28). İnsan çalışmaları sakkül ve utrikülün sese duyarlı olduğunu, utrikülün ise ek olarak vibrasyona duyarlı olduğunu göstermiştir. cVEMP geliştirildikten 10 yıl sonra Rosengren ve ark. kemik iletimli titreşimin yarattığı vestibüler orijinli ekstraoküler potansiyelleri kaydetmişler ve oVEMP gelişimine öncülük etmişlerdir (29,30).

Curthoys ve ark. kobaylarda, irregular utriküler otolit afferent nöronları en iyi uyarının kemik yolu iletimli vibrasyon olduğunu göstermişlerdir (31). Bununla birlikte Iwasaki ve ark., oVEMP cevaplarının kemik yoluyla verilen farklı stimüluslarla da alınabileceğini yaptıkları çalışmada göstermiştir (32). Bu yazarlar, çalışmalarında sağlıklı erişkin bireylere kemik yolu iletimli ses, vibrasyon ve tendon çekici ile uyarı vermişler, buldukları latans ve amplitüd değerlerini karşılaştırmışlardır (32) (Tablo 5a, 5b). Biz de çalışmamızda kemik yolu iletimli ses uyarılarını kullandık. Bulduğumuz latans değerleri ile Iwasaki ve ark.nın bildirdikleri latans değerleri paralellik göstermektedir. Bizim elde ettiğimiz ortalama amplitüd değerleri daha düşük gibi görünmekle birlikte amplitüd aralıkları benzerdir.

Tablo 5a. Iwasaki ve ark.nın yaptıkları çalışmada elde ettikleri, kemik yoluyla iletilen farklı stimüluslara karşı ortaya çıkan oVEMP cevaplarındaki n1 latans ve amplitüd değerleri (32)

	Amplitüd	Latans
Mini tap/shaker	7.68 ± 3.68	8.99 ± 0.45
Tone burst	8.47 ± 4.02	10.35 ± 0.63
Tendon çekici	7.44 ± 3.78	9.83 ± 0.61

Tablo 5b. Iwasaki ve ark.nın yaptıkları çalışmada elde ettikleri, kemik yoluyla verilen ses stimüluslarına karşı ortaya çıkan oVEMP cevaplarındaki n1 latans ve amplitüd değerlerinin ortalama ve aralık değerleri (32)

	Amplitüd	Latans
Ortalama	8.47 ± 4.02	10.35 ± 0.63
Aralık	2.23–19.37	7.99–12.1

E. Chiarovano ve ark. yaptıkları çalışmada 32 sağlıklı gönüllü ve 74 unilateral vestibüler hastalığı olan bireye hava yolu iletimli ses uyaranlı oVEMP testi yapmışlar; sağlıklı bireylerdeki amplitüd değerini $4.1 \pm 2.52 \mu V$, n1 latansı 11.43 ± 1.27 (9.8–16.8) ve p1 latansını 15.27 ± 1.54 (12.8–20) olarak bulmuşlardır (33).

Wen ve ark. Meniere hastalarında kemik yolu iletimli oVEMP testi yapmışlar, etkilenmiş kulakta n1 latans değerini 8.1 ± 0.3 ms ve p1 latans değerini 12.1 ± 0.7 ms bulmuşlardır. Ayrıca yazarlar, kendi laboratuvarlarında normal n1 latans değerini 11.4 ± 0.8 ms. olarak aldıklarını belirtmişler (34).

R.L.Taylor ve ark. çalışmalarında, sağlıklı gönüllülere hem havayolu uyaranlı hem de kemik yolu uyaranlı oVEMP testi yapmışlardır. Hava yolu iletimli ses uyaranı ile yaptıkları oVEMP testinde n1 latansını 8.8 ± 0.7 , amplitüd değerini ise 9.4 ± 5.9 (2.0–27.1) olarak bulmuşlardır. Mini tap ile yaptıkları kemik yolu iletimli vibrasyon

uyaralı oVEMP testinde ise n1 latansını 9.3 ± 0.6 , amplitüdünü ise 19.5 (5.3–45.6) olarak bulmuşlar. Ayrıca refleks çekici ile de kemik yolu iletimli oVEMP testi yapmışlar; n1 latansını 8.9 ± 0.6 , amplitüd değerini ise 25.8 (7.8–59.7) olarak hesaplamışlardır (35).

Literatürde VEMP uygulamalarına ilişkin çok sayıda çalışma yer almaktadır. Elektrot yerleşimi, uygulama parametreleri ve çalışma bulguları farklılık göstermektedir. oVEMP'in optimal kaydı, uyarılmış potansiyellerin kaydının rahat alınabilmesi için gözler yukarı bakarken göz altına konulan yüzeyel elektrotlar yardımıyla yapılır. Bu çalışmada elektrotlar yerleştirilmeden önce peeling jel ve alkol ile cilt temizliği yapılmış, noninverting elektrot hemen göz kapağı altına yaklaşık 3-4 mm infraorbital rime gelecek şekilde, ground elektrot altına, inverting elektrot (verteks elektrodu) ise çeneye yerleştirilmiştir. Gerek hava gerekse kemik yollu ses uyararı verilirken, gönüllülerin kayıt esnasında iki metre uzaklıkta göz nötral bakış çizgisi ile horizontal ekseninde 30-40 derece açı oluşturacak şekilde, önceden belirlenmiş objeye doğru (ses hangi kulaktan geliyorsa, objenin o tarafına doğru) bakmaları istenmiştir. Böylelikle inferior oblik kas aktivitesinin daha net kaydedilmesi amaçlanmıştır.

Halmagyi ve ark., normal bireylerde bir kulaktan kısa süreli 110 dB nHL klik uyararı verildiğinde kontrateral gözde vertikal, yukarı ve stimulustan karşı tarafa doğru bir hareket geliştiğini gözlemlemiştir. Bu stimulusun karşı gözde perioküler bölgede geniş yüzeyel EMG aktivitesine yol açtığı görülmüştür. İlk çıkan dalga tipik olarak negatif yönde (n1) ve 10. ms'de, bunu izleyen pozitif dalga ise pozitif yönde (p1) ve yaklaşık 14-16. ms'de gözlenmektedir (36).

Rosengren ve ark.'nın yaptıkları çalışmada, sağlıklı gönüllülere kemik yoluyla verilen ses stimülasyonu sonrası elde edilen kısa latanslı potansiyeller, infraorbital rimde cilt yüzeyine yerleştirilen elektrotlar yardımıyla EMG kaydı olarak alınabilmiştir. Bu potansiyellerin kaydını en mükemmel şekilde alabilmek için güçlü bir stimülatör kullanılmış ve gönüllülere yukarı bakmaları söylenmiştir. n1 dalgası, elektrotların yerleştirilme uygunluğu ve yukarı bakışta amplitüdün artması nedeniyle temel olarak inferior oblik kas aktivitesi sonucu elde edilmiştir (29).

oVEMP ölçümleri dalga latansları açısından değerlendirildiğinde refleks arkının görece homojen çalışması nedeniyle olgular arası n1 latans değerleri arasında büyük farklılıklar yoktur. Nitekim, n1 dalgası, işitme kayıplı bireylerde de elde edilebildiği için, oküler VEMP'in işitsel fonksiyonlardan etkilenmediği düşünülmektedir. n1 amplitüdü açısından değerlendirildiğinde ise, olgular arasında dikkat çekici değişiklikler gözlenmiştir. Kafatası büyüklükleri, şekli, kitlesi ve bunların stimülasyonun iletimindeki etkileri nedeniyle n1 dalgalarında insanlar arasında amplitüd açısından farklı değerler elde edilmesi beklenebilir (29,37).

Çalışmamızda hava ve kemik yolu ses uyararı ile yapılan oVEMP değerleri karşılaştırıldığında n1 ve p1 değerleri için iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmazken, amplitüd değerleri hava yolu grubunda anlamlı olarak daha yüksek saptandı. Nguyen ve ark., bizim çalışmamızdan farklı olarak kemik yolu iletimli oVEMP testinde n1 dalgasının amplitüd değerini hava yolu iletimli oVEMP testindeki n1 amplitüd değerinden yüksek bulmuşlardır (10). Bu amplitüd yüksekliği, vibrasyonun sese göre daha kuvvetli bir stimulus yapmasına bağlanmıştır. Bizim çalışmamızda kemik yolu amplitüdülerinin, hava yolu amplitüdülerinden daha düşük bulunmasının sebebi ise, kemik yolu iletimli ses uyaranlı oVEMP testinde kullanılan ses uyarısı şiddetinin (50 dB) hava yolu iletimli ses uyaranlı testlerde kullanılan ses şiddeti (100 dB) kadar etkili end-organ uyarımı yapamaması olabilir.

VEMP testi, sakküler fonksiyonu göstermede sıkça kullanılmaktadır (28). İnsanlarda kulağa ulaşan yoğun işitsel klikler ve tone burst uyarılar sakküler afferentleri uyarırlar ve bu uyarılar vestibülokolik yol ile aynı taraftaki SCM kasında inhibisyona neden olur. Bu inhibitör potansiyeller, SCM kası kasılı iken yüzeyel elektrotlar ile elektromyografik olarak tespit edilirler. Sonuç kayıtları; p13 adı verilen pozitif bir dalga ve ardından n23 adı verilen negatif bir dalga içerir. Sakküler afferentlerin sese, utriküler afferentlerin ise aynı zamanda titreşime duyarlı olduğu hayvan çalışmalarında gösterilmiştir. McCue ve Guinan kedilerde akustik uyarının sakkülden kaynaklanan irregüler afferent sinir liflerini uyardığını belirtmiştir (27). Curthoys ve ark. kobaylarda utriküldeki irregüler afferent liflerin en iyi kemik yolu iletimli vibrasyon ile uyarıldığını göstermiştir (31).

cVEMP sağlıklı bireylerde ve tüm yaş gruplarında güvenilir ve uyumlu bir testtir. Ancak, akustik nörinoma, Meniere hastalığı, vestibüler nörit, multipl skleroz ve alt beyin sapı lezyonları gibi vestibüler siniri normal olmayan hastalarda sonuç alınamaz (38,39). cVEMP, süperior kanal dehisans sendromunun tanısında da kullanılabilir (40). Superior semisirküler kanal dehissansında, ses enerjisini labirente yönlendiren üçüncü bir düşük basınçlı delik olduğu için, VEMP eşiklerinde yükselme ve cVEMP amplitüdlerinde düşme gözlenir (41,42).

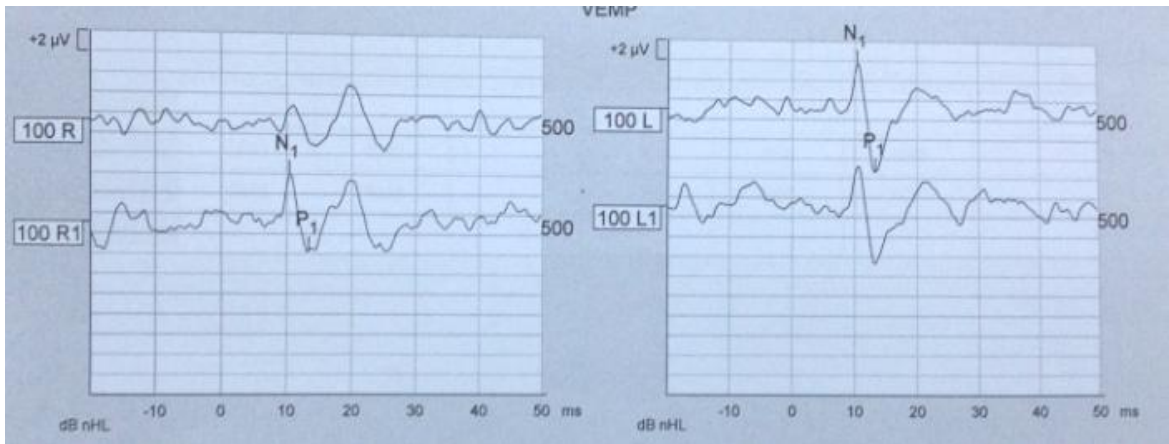
Utrikler uyarılar, süperior vestibüler sinir boyunca beyin sapının süperior vestibüler bölümüne gider, okülomotor nükleusu çaprazlar ve ekstraoküler kaslara gider. oVEMP, bu uyarılmış utriküler cevabı göstermektedir. cVEMP ise sakküler fonksiyonu temsil eden inferior vestibüler sinir aracılığı ile beyin sapındaki aksesuar nükleusa giden ve aksesuar sinir ile aynı taraf SCM den alınan inhibitör cevapları değerlendirir (37). cVEMP, tonik kasılan kastaki, aprazlaşmayan inhibitör vestibülospinal cevabı alırken, oVEMP vestibülooküler refleks yoluyla ekstraoküler kastaki eksitasyonu temsil eder ve çok kısa bir latansla beraber bifazik negatif pozitif miyojenik cevabı gösterir (30). Günümüzde oVEMP otolit fonksiyonunu göstermede daha yaygın kabul görmüş bir yöntem haline gelmiştir ve cVEMP'e ek olarak yapılıncaya vestibüler end organı değerlendirir; ayrıca santral vestibüler hastalıkları değerlendirmede tamamlayıcı tetkik olarak kullanılır.

oVEMP, cVEMP'e göre avantajlar içermektedir. Bunlar, testin güvenilir olması, daha az yorgunluğa yol aması ve alttaki kas aktivitesinin doğrulanmasının gerekmemesidir. Ayrıca teorik olarak oVEMP testinin uygulanmasının cVEMP testinin uygulanmasına göre daha rahat olduğu ve daha kısa sürede sonuç alındığı belirtilmektedir. Bununla beraber bizim oVEMP testlerimizde, test sresinin uzaması, buna bağlı olarak ekstraoküler kasların yorulması ve oVEMP dalgalarının etkilenmesi gibi bazı güçlüklerle karşılaşılmıştır.

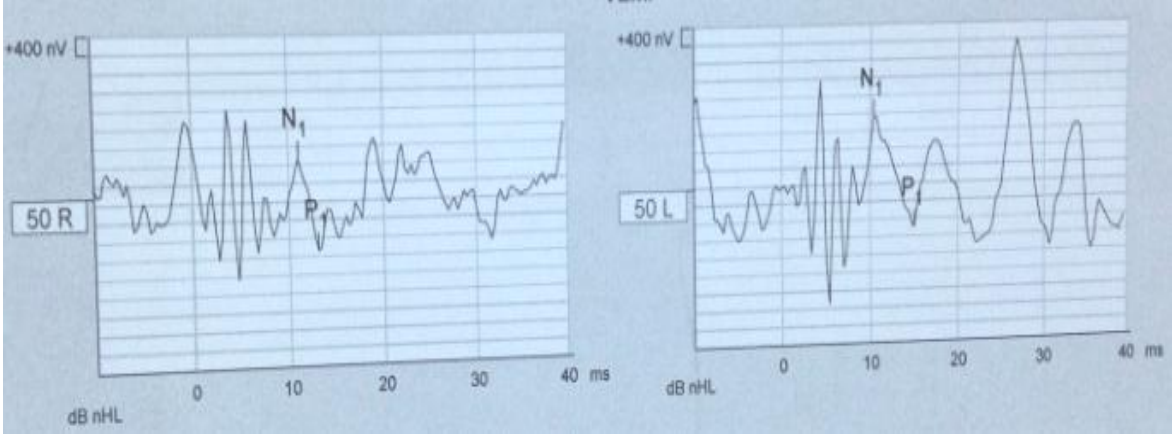
Curthoys ve ark. oVEMP'in primer negatif potansiyelinin (n1) utriküler fonksiyonu gösterdiğini düşündürür. Nitekim n1 dalgası, otolit fonksiyonunu göstermede tekrarlanabilir ve uygun bir datadır (9).

oVEMP test yanıtlarında, n1 ve p1 dalgasının yanı sıra, geç latanslı olarak gözlenen ek pozitif negatif dalgalar da oluşmaktadır. Bu geç dalgaların da vestibüler fonksiyonları yansıttığı söylenebilir; ancak bazı sebeplerle bu dalgalar değerlendirilmede kullanılmamaktadır. Örneğin, kişinin test sırasında gözlerini kapatması geç latanslı dalgaları etkilerken n1 dalgası bundan etkilenmemektedir. Ayrıca geç latanslı cevaplar, servikooküler refleks, blink refleksi, çene kapama refleksi ya da postauriküler kas refleksi gibi beyin sapı reflekslerinden etkilenmektedir.

Bu çalışmada, sol gözünde protez olan ve hareket kısıtlılığı olan 53 yaşında erkek hastaya, çalışmaya dahil etmemekle beraber hava ve kemik yolu ses uyaranlı oVEMP testi yapıldı. Hastanın işitme kaybı ve vestibüler şikayeti yoktu. Odyovestibüler testleri doğaldı. oVEMP testlerinin n1 latans, p1 latans ve amplitüd değerleri hem sağ kulak hem de sol kulakta çalışma sonuçlarımıza paralel bulundu. Bu durum bize, gözde bulunan protezin vestibülooküler refleksi etkilemediğini, ekstraoküler kasta sorun yok ise kayıtların düzgün şekilde alınabileceğini göstermektedir (Şekil 9a,b).



Şekil 9a. Sol gözünde protez ve hareket kısıtlılığı olan hastanın hava yolu iletimli ses uyaranlı OVEMP testi trasesi



Şekil 9b. Sol gözünde protez ve hareket kısıtlılığı olan hastanın kemik yolu iletimli ses uyaranlı OVEMP testi trasesi

Kemik yolu iletimiyle gönderilen bir stimulus hem vestibülokolik hem vestibülooküler yolağı aktive etmektedir. Son araştırmalar göstermektedir ki alın ortasına (Fz noktası) verilen vibrasyon; tüm kafatasına titreşimsel dalga vererek mastoid kemiği titreştirir, bu durum vestibüler saçlı hücrelerde sarsıntı yaratır ve otolit afferent nöronları uyarır, vestibüler yolağı çaprazlar ve süperior vestibüler sinire gider (31). Kemik yolu iletimli oVEMP yanıtlarının, unilateral vestibüler kayıplarda (süperior vestibüler nörit, vestibüler schwannoması gibi) karşı tarafta azalmış ya da kaybolmuş olduğunu göstermiştir (9,43). İki kulak arasındaki oran (interaural ratio) ortalaması bu hastalarda, sağlıklılara oranla önemli derecede yüksektir (44). N. Nagai ve ark., kemik yolu iletimli vibrasyon uyaranlı oVEMP testinde kulaklar arası oranı (IAR) 21.7 ± 14.0 (üst limit 49,7) olarak belirtmiştir (45). Biz kendi çalışmamızda interaural oranları hesapladık. Bizim çalışmamızda elde ettiğimiz IAR değerleri de bu verilerle uyumludur. Buna göre kulaklar arasındaki fark p1, n1 ve amplitüd için hiçbir olguda %35 ten yüksek değil idi. Test yapılan kulak tarafına göre değerler istatistiksel farklılık göstermemektedir ($p > 0,05$).

Literatürde yetişkinlerde, latans ve amplitüd açısından çeşitli yaş gruplarının karşılaştırıldığı çalışmalarda 60 yaşa kadar anlamlı fark elde edilmemiş, 60 yaş üzerinde ise amplitüdlere negatif, latansların ise pozitif korelasyon gösterdiği bulunmuştur (46). Bizim çalışmamızda ise yaş ortalaması $39,74 \pm 11,28$ (20-60) idi. Bu bulgular göz önünde tutularak, çalışmamızda normatif veri için uygun bir

örneklem oluşturulduğu düşünülmektedir. Bizim bulgularımıza göre n1, p1 ve amplitüd değerleri ile yaş arasında korelasyon yoktu ($p>0,05$). Olgular 40 yaş altı ve üstü olarak iki gruba ayrılıp değerler karşılaştırıldığında da gruplar arası istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

Hastalıkların oVEMP ile değerlendirildiği çalışmalara baktığımızda sınırlı sayıda literatür mevcuttur.

T. Bremova ve ark. yaptıkları çalışmalarında posterior kanal BPPV si olan hastalarda tedavi öncesi ve sonrası oküler ve servikal VEMP değerlerini araştırmışlardır. Başarılı bir manevra sonrasında oVEMP amplitüplerinde artış saptamışlar ancak cVEMP amplitüplerinde değişiklik gözlemlenmemişlerdir. Bu bulgulara göre, otokoniaların utriküle yerleştiği hipotezinin doğrulandığını düşünmüşlerdir (47).

Alexander S. ve ark. ise superior kanal dehisansı olan hastalarda hem kemik yolu iletimli vibrasyon uyaranlı VEMP, hem de hava yolu iletimli ses uyaranlı oVEMP testlerini yapmışlar, her ikisinde de önemli değişiklikler saptamışlardır. Ancak hava yolu iletimli oVEMP, vestibüler fonksiyon cevaplarını tüm frekanlarda değerlendirirken, kemik yolu iletimli oVEMP'in sadece yüksek frekanlarda etkili olduğunu bulmuşlar; süperior kanal dehisansı olan hastalarda hava yolu iletimli oVEMP'i önermişlerdir (48).

Winters ve ark. Meniere hastalarında etkilenen kulakta latans ve amplitüd değişikliğini araştırmışlar, etkilenen kulağın kontrlateralinde latansın uzadığını, amplitüplerinin ise birbirinden farklı olduğunu göstermişlerdir (49).

6. SONUÇLAR

Bu çalışmada sağlıklı bireyde hava yolu iletimli ses uyaranlı oVEMP testi ve kemik yolu iletimli ses uyaranlı oVEMP testi yapılmış, aşağıdaki sonuçlara ulaşılmıştır:

1. Çalışmaya 42 sağlıklı birey (84 kulak) katıldı. Katılımcıların 18'i erkek, 24'ü kadındı. Yaş ortalamaları $39,74 \pm 11,28$ (20-60) idi.
2. Kemik yolu iletimli ses uyaranlı oVEMP için n1 latansı sağ kulak için $9,9 \pm 1,94$ ms, sol kulak için $10,08 \pm 1,82$ ms ($p=0,66$) olarak bulunmuştur. Sağ kulakta p1 latansı $12,69 \pm 1,44$ ms, sol kulakta $12,81 \pm 1,4$ ms ($p= 0,69$) dir. Amplitüd değerleri sağ kulakta $5,05 \pm 1,98$ μ V, sol kulakta $5,08 \pm 1,99$ μ V ($p= 0,95$) bulunmuştur.
3. Her iki cinsiyet için parameterlere bakıldığında latans ve amplitüd değerleri arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$).
4. Kulaklar arası oran "interaural ratio" (IAR), p1 için $0,04 \pm 0,03$ (0-0,16), n1 için $0,04 \pm 0,03$ (0-0,15), amplitüd için $0,08 \pm 0,06$ (0-0,34) olarak bulundu. Buna göre kulaklar arasındaki fark p1, n1 ve amplitüd için hiçbir olguda %35 ten yüksek değil idi.
5. Yaş ve kemik yolu iletimli ses uyaranlı oküler vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyel testi ilişkisine bakıldığında n1, p1 ve amplitüd değerleri ile yaş arasında korelasyon yoktu ($p>0,05$). Olgular 40 yaş altı ve üstü olarak iki gruba ayrılıp değerler karşılaştırıldığında da gruplar arası istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).
6. Cinsiyet ve kulak yönü test sonuçlarını etkilemediğinden, toplam 84 kulak için kemik yolu iletimli ses uyaranlı oVEMP test n1 latansı $9,99 \pm 1,87$ (6,33-15,00) ms; p1 latansı $12,75 \pm 1,41$ (9,67-15,67) ms, amplitude ortalaması $5,06 \pm 1,97$ (2,93-11,12) μ V olarak bulunmuştur.

Hava yolu iletimli ses uyaranlı oVEMP test n1 latansı $9,85 \pm 1,88$ ms, p1 latansı $12,71 \pm 1,78$ ms amplitude ortalaması $7,8 \pm 4,09$ μ V olarak bulunmuştur.

Hava ve kemik yolu iletimli ses uyaran ile yapılan oVEMP değerleri karşılaştırıldığında n1 ve p1 değerleri için iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmazken ($p>0,05$), amplitüd değerleri hava yolu grubunda anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p<0,001$).

7. oVEMP testi, noninvaziv ve yetişkinlerde kooperasyonu kolay bir testtir. Çalışmadan elde edilen değerler, kliniğimizin yetişkin normatif değerleri olarak kullanılabilir.

7. KAYNAKLAR

1. Erbek S. Sağlıklı erişkin bireylerde oküler vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyel (oVEMP) normal değerleri [Yüksek Lisans Tezi]. Ankara, Başkent Üniversitesi; 2012.
2. Derinsu U, İsgenderova E, Akdaş E. Vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyellerin standardizasyonu. Marmara Medical Journal 2009; 22:127-133.
3. Akyıldız A. Kulak Hastalıkları ve Mikrocerrahisi. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi; 1998.
4. Bailey B, Johnson J. Baş Boyun Cerrahisi, Otolaringoloji. Vol 2. Ankara: Güneş Tıp Kitabevi; 2011.
5. Colebatch JG, Halmagyi GM. Vestibular evoked potentials in human neck muscles before and after unilateral vestibular deafferentation. Neurology 1992; 42:1635-1636.
6. Murofushi T, Curthoys IS, Topple AN, Colebatch JG, Halmagyi GM. Responses of guinea pig primary vestibular neurons to clicks. Exp Brain Res 1995; 103:174-178.
7. Chiarovano E, Zamith F, Vidal PP, de Waele C. Ocular and cervical VEMPs: a study of 74 patients suffering from peripheral vestibular disorders. Clin Neurophysiol 2011; 122:1650-1659.
8. Halmagyi GM, Colebatch JG, Curthoys IS. New tests of vestibular function. Baillieres Clin Neurol 1994; 3:485-500.
9. Curthoys IS, Iwasaki S, Chihara Y, Ushio M, McGarvie LA, Burgess AM. The ocular vestibular-evoked myogenic potential to air-conducted sound; probable superior vestibular nerve origin. Clin Neurophysiol 2011; 122:611-616.

10. Nguyen KD, Welgampola MS, Carey JP. Test-retest reliability and age-related characteristics of the ocular and cervical vestibular evoked myogenic potential tests. *Otol Neurotol* 2010; 31:793-802.
11. Manzari L, Burgess AM, Curthoys IS. Dissociation between cVEMP and oVEMP responses: different vestibular origins of each VEMP? *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2010; 267:1487-1489.
12. Ballenger J, Snow J. *Otolaringoloji Baş ve Boyun Cerrahisi*. Ankara: Güneş Tıp Kitabevi; 2000.
13. Ardiç F. *Vertigo*. İzmir: Güven Yayınevi; 2004.
14. Lysakowski A, McCrea R, Tomliston R. Anatomy of vestibular end organs and neural pathways. In: Cummings C, Fredrickson J, Harker L, Krause C, Richardson M, Schuller D, eds. *Otolaryngology Head and Neck Surgery*. 3rd ed. Philadelphia: Mosby; 1998:2561-2583.
15. Barnes GR, Forbat LN. Cervical and vestibular afferent control of oculomotor response in man. *Acta Otolaryngol* 1979; 88:79-87.
16. Goebel J, Sumer B. Vestibular physiology. In: Hughes G, Pensak M, eds. *Clinical otology*. 3rd ed. New York: Thieme; 2007:44-55.
17. Barin K. Clinical neurophysiology of the vestibular system. In: Katz J, ed. *Handbook of Clinical Audiology*. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins; 2009:431-466.
18. Baloh R. Vestibular physiology. In: Cummings C, Fredrickson J, Harker L, Krause C, Richardson M, Schuller D, eds. *Otolaryngology Head and Neck Surgery*. Philadelphia: Mosby Elsevier; 1998:2584-2622.
19. Lawrence M. Introduction to inner ear (fluid) physiology. In: Paparella M, Shumrick D, Gluckman J, Meyerhof W, eds. *Otolaryngology*. Vol 1: WB Saunders; 1991:199-217.
20. Leigh R, Zee D. *The neurology of eye movements*. 4th ed. New York: Oxford University Press; 2006.

21. Oh SY, Kim JS, Lee JM, et al. Ocular vestibular evoked myogenic potentials induced by air-conducted sound in patients with acute brainstem lesions. *Clin Neurophysiol* 2013; 124:770-778.
22. Iwasaki S, Smulders YE, Burgess AM, et al. Ocular vestibular evoked myogenic potentials to bone conducted vibration of the midline forehead at Fz in healthy subjects. *Clin Neurophysiol* 2008; 119:2135-2147.
23. Wright C, Schwade N. Anatomy and physiology of the vestibular system. In: Roeser R, Valente M, Hossford D, eds. *Audiology Diagnosis*. New York: Thieme; 2007:65-76.
24. De Vries H, Bleeker JD. The microphonic activity of the labyrinth of the pigeon; the response of the cristae in the semicircular canals. *Acta Otolaryngol* 1949; 37:298-306.
25. Ribaric K, Bleeker JD, Wit HP. Perception of audio-frequency vibrations by profoundly deaf subjects after fenestration of the vestibular system. *Acta Otolaryngol* 1992; 112:45-49.
26. Ribaric K, Kekic B, Dergenc R. On the capability of the vestibular apparatus to perceive sound stimuli. *Acta Otolaryngol* 1992; 112:221-224.
27. McCue MP, Guinan JJ, Jr. Sound-evoked activity in primary afferent neurons of a mammalian vestibular system. *Am J Otol* 1997; 18:355-360.
28. Colebatch JG, Halmagyi GM, Skuse NF. Myogenic potentials generated by a click-evoked vestibulocollic reflex. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994; 57:190-197.
29. Rosengren SM, McAngus Todd NP, Colebatch JG. Vestibular-evoked extraocular potentials produced by stimulation with bone-conducted sound. *Clin Neurophysiol* 2005; 116:1938-1948.
30. Iwasaki S, McGarvie LA, Halmagyi GM, et al. Head taps evoke a crossed vestibulo-ocular reflex. *Neurology* 2007; 68:1227-1229.

31. Curthoys IS, Kim J, McPhedran SK, Camp AJ. Bone conducted vibration selectively activates irregular primary otolithic vestibular neurons in the guinea pig. *Exp Brain Res* 2006; 175:256-267.
32. Iwasaki S, Smulders YE, Burgess AM, et al. Ocular vestibular evoked myogenic potentials in response to bone-conducted vibration of the midline forehead at Fz. A new indicator of unilateral otolithic loss. *Audiol Neurootol* 2008; 13:396-404.
33. Chiarovano E, Zamith F, Vidal PP, Waele C, Ocular and cervical VEMPs: A study of 74 patients suffering from peripheral vestibular disorders. *Clinical Neurophysiology* 122 (2011) 1650–1659
34. Wen M H, Cheng P W, Young Y H, Augmentation of Ocular Vestibular-Evoked Myogenic Potentials via Bone-Conducted Vibration Stimuli in Ménière Disease. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery* 146(5):797-803
35. Taylor R L, Wijewardene A A, Gibson WPR, Black DA, Halmagyi G M, Welgampola M S, The vestibular evoked-potential profile of Ménière's disease. *Clinical Neurophysiology* 122 (2011) 1256–1263
36. Halmagyi GM, McGarvie LA, Aw ST, Yavor RA, Todd MJ. The click-evoked vestibulo-ocular reflex in superior semicircular canal dehiscence. *Neurology* 2003; 60:1172-1175.
37. Rosengren SM, Welgampola MS, Colebatch JG. Vestibular evoked myogenic potentials: past, present and future. *Clin Neurophysiol* 2010; 121:636-651.
38. Matsuzaki M, Murofushi T, Mizuno M. Vestibular evoked myogenic potentials in acoustic tumor patients with normal auditory brainstem responses. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 1999; 256:1-4.
39. Versino M, Colnaghi S, Callieco R, Bergamaschi R, Romani A, Cosi V. Vestibular evoked myogenic potentials in multiple sclerosis patients. *Clin Neurophysiol* 2002; 113:1464-1469.

40. Saliba I, Maniakas A, Benamira LZ, Nehme J, Benoit M, Montreuil-Jacques V. Superior canal dehiscence syndrome: clinical manifestations and radiologic correlations. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2013.
41. Rosengren SM, Aw ST, Halmagyi GM, Todd NP, Colebatch JG. Ocular vestibular evoked myogenic potentials in superior canal dehiscence. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2008; 79:559-568.
42. Welgampola MS, Myrie OA, Minor LB, Carey JP. Vestibular-evoked myogenic potential thresholds normalize on plugging superior canal dehiscence. *Neurology* 2008; 70:464-472.
43. Iwasaki S, Murofushi T, Chihara Y, et al. Ocular vestibular evoked myogenic potentials to bone-conducted vibration in vestibular schwannomas. *Otol Neurotol* 2010; 31:147-152.
44. Wang SJ, Weng WJ, Jaw FS, Young YH. Ocular and cervical vestibular-evoked myogenic potentials: a study to determine whether air- or bone-conducted stimuli are optimal. *Ear Hear* 2010; 31:283-288.
45. Nagai N, Ogawa Y, Hagiwara A, et al. Ocular vestibular evoked myogenic potentials induced by bone conducted vibration in patients with unilateral inner ear disease.. *Acta Otolaryngol* 2014; 134:151-158.
46. Su HC, Huang TW, Young YH, Cheng PW. Aging effect on vestibular evoked myogenic potential. *Otol Neurotol* 2004; 25:977-980.
47. Bremova T, Bayer O, Agrawal Y, Kremmyda O, Brant T, Teufel J, Strupp M. Ocular VEMPs indicate repositioning of otoconia to the utricle after successful liberatory maneuvers in benign paroxysmal positioning vertigo. *Acta Oto-Laryngologica*. 2013; 133: 1297–1303
48. Alexander S. Zhang, Sendhil Govender, James G. Colebatch, Tuning of the ocular vestibular evoked myogenic potential (oVEMP) to air- and bone-conducted sound stimulation in superior canal dehiscence. *Exp Brain Res* 012-3240-3

49. Winters, S.M., Campschroer T., Grolman, W., Klis, S.F. (2011). Ocular vestibular evoked myogenic potentials in response to air-conducted sound in Meniere's disease. *Otol Neurotol.* 32:1273-1280