



T.C.
BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KULAK BURUN BOĞAZ ANABİLİM DALI
ODYOLOJİ, KONUŞMA VE SES BOZUKLUKLARI BİLİM DALI

SAĞLIKLI ERİŞKİN BİREYLERDE OKÜLER VESTİBÜLER
UYARILMIŞ MİYOJENİK POTANSİYEL (OVEMP)
NORMAL DEĞERLERİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ
Hatice Seyra ERBEK

ANKARA, 2012



T.C.
BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KULAK BURUN BOĞAZ ANABİLİM DALI
ODYOLOJİ, KONUŞMA VE SES BOZUKLUKLARI BİLİM DALI

SAĞLIKLI ERİŞKİN BİREYLERDE OKÜLER VESTİBÜLER
UYARILMIŞ MİYOJENİK POTANSİYEL (OVEMP)
NORMAL DEĞERLERİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ
Hatice Seyra ERBEK

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Levent Naci ÖZLÜOĞLU

ANKARA, 2012

Bu çalışma Başkent Üniversitesi Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırma Kurulu ve Etik Kurulu tarafından onaylanmış (Proje no: KA11/79) ve Başkent Üniversitesi Araştırma Fonunca desteklenmiştir.

T.C
BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Odyoloji ve Konuşma Ses Bozuklukları Programı çerçevesinde, Hatice Seyra Erbek tarafından yürütülmüş olan bu çalışma, aşağıdaki jüri tarafından Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 08 Şubat 2012

“Sağlıklı Erişkin Bireylerde Okuler Vestibüler Uyarılmış Miyojenik Potansiyel Normal Değerleri”

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Levent N. ÖZLÜOĞLU

TEZ JÜRİSİ ÜYELERİ

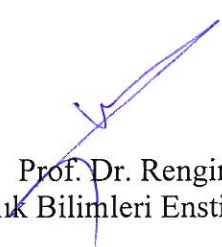
Prof. Dr. Erol BELGİN

Prof. Dr. Levent ÖZLÜOĞLU

Doç. Dr. Erdiñ AYDIN

Yrd. Doç. Dr. Özgöl AKIN ŞENKAL

ONAY: Bu tez Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulunca belirlenen yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve Yönetim Kurulu’nun 08/02/ 2012 tarih, 23 sayılı kararıyla kabul edilmiştir.


Prof. Dr. Rengin Erdal
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim ve tez çalışmam sürecinde bana daima destek olan, tez danışmanlığımı üstlenen, bunun yanında Kulak Burun Boğaz uzmanlığı mesleğimde bana akademisyenlik yolunu açan Başkent Üniversitesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Levent N. Özlüoğlu'na verdiği emekler için teşekkür ederim.

Bu süreçte bilimsel ve manevi desteğini hiçbir zaman esirgemeyen sadece Bilim alanında kalmayıp insana ve yaşama ait tecrübesi ve öğretileri ile hayat görüşümü yeniden şekillendiren Hacettepe Üniversitesi Odyoloji Ses ve Konuşma Bozuklukları Bilim Dalı Öğretim Üyesi değerli hocam Sayın Prof. Dr. Erol Belgin'e teşekkür ederim. Yüksek lisansa başlamamda ve devam etmemde büyük desteği olan İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Odyoloji Bilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Ahmet Ataş'a teşekkür ederim.

Odyoloji Ses ve Konuşma Bozuklukları programına verdikleri emekler nedeniyle Başkent Üniversitesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Doç. Dr. Erdinç Aydın'a, Başkent Üniversitesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı Odyoloji Ses ve Konuşma Bozuklukları Bilim Dalı Öğretim Üyesi Yrd. Doç. Dr. Özgül Akın Şenkal'a teşekkür ederim.

Yüksek lisans eğitimim ve tez çalışmamda bana desteklerini esirgemeyen Başkent Üniversitesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı Öğretim Üyeleri Doç. Dr. Selim S. Erbek'e, Doç. Dr. Fuat Büyüklü'ye, Op.Dr. Evren Hızal, araştırma görevlileri ve odyometrilere teşekkür ederim.

Hacettepe Üniversitesi Odyoloji Ses ve Konuşma Bozuklukları Bilim Dalı'nda bize gösterdikleri misafirperverlik ve yardımlar için tüm öğretim üyelerine, sınıf arkadaşlarıma, özellikle yüksek lisans öğrencisi Öznur Yiğit Duran ve Mehtap İçen'e teşekkür ederim.

Yine bu süreçte desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen, bana tahammül eden canım aileme, özellikle tezimin şekil ve tablolarını çizen kızım Nurbike Ayşe Erbek'e teşekkür ederim.

ÖZET

Kuvvetli ses ve vibrasyon gibi uyaranlar, baş hareketi olmaksızın refleks oküler hareketleri başlatabilirler. Yakın zamanda kullanıma giren oküler vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyel testi, noninvaziv olarak assenden vestibüler yolu ve beyin sapında çaprazlanan vestibülooküler refleksini değerlendirilmektedir. Bu çalışmanın amacı sağlıklı erişkin bireylerde oküler vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyel normal değerlerini belirlemektir.

Çalışma, Başkent Üniversitesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı'nda kulak şikayeti olmayan 38 adet gönüllü, sağlıklı birey ile yürütülmüştür. Çalışmaya katılan bireylere KBB muayenesini takiben odyolojik değerlendirim, pozisyonel testler uygulanmıştır. Saf ses ortalamaları 20 dB'den iyi olan, pozisyonel testlerinde nistagmus saptanmayan bireyler çalışmaya dahil edilmiştir. Katılımcılara oküler vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyel testi yapılarak, elde edilen dalgaların latans ve amplitüd değerleri saptanmıştır.

Çalışmaya alınan 38 (76 kulak) sağlıklı bireyin 18'i erkek, 20'si kadın; yaş ortalaması $40,2 \pm 11,6$ (22-58) idi. N1 latansı sağ kulak için $9,8 \pm 2,1$ ms, sol kulak için $9,3 \pm 1,9$ ms ($p=0,312$) idi. Sağ kulakta P1 $15,0 \pm 2,3$ ms, sol kulakta $14,7 \pm 2,2$ ms ($p=0,651$) idi. Amplitüd değerleri sağ kulakta $3,3 \pm 1,5$ μV , sol kulakta $3,3 \pm 1,1$ μV ($p=0,919$) bulundu. Her iki cinsiyet için parametrelere bakıldığında latans ve amplitüd değerleri arasında anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$). Yaş ve oküler vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyel testi ilişkisine bakıldığında, N1 değerleri ile yaş arasında pozitif bir korelasyon saptandı ($r=0,242$, $p=0,0359$). Aynı şekilde P1 değerleri ile yaş arasında da pozitif bir korelasyon saptandı ($r=0,250$, $p=0,030$). Ancak yaş ile amplitüd arası anlamlı ilişki yoktu ($r=0,052$, $p=0,633$). Elde edilen bulgulara göre cinsiyet ve kulak yönü test sonuçlarını etkilemediğinden toplam 76 kulak için test parametreleri hesaplandı. Buna göre, N1 latansı $9,62 \pm 2,02$ (4,30-16,00) ms; P1 latansı $14,90 \pm 2,33$ (9,0-21,00) ms idi. Amplitüd ortalaması $3,36 \pm 1,36$ (1,06-8,48) μV idi.

Oküler vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyel latans değerleri literatüre benzer olarak saptanmıştır. Elde edilen değerler, kliniğimizin yetişkin normatif değerleri olarak belirlenmiştir. Sonuçlar vestibüler hastalıkların değerlendirilmesinde kullanılacaktır.

Anahtar Kelimeler: Vestibülooküler refleks, oküler vestibüler miyojenik cevap, normatif veri

ABSTRACT

Stimulants such as high-level voice and vibration may initiate reflex ocular movements without head movement. Ocular vestibular evoked myogenic potential test is a recently introduced noninvasive test that evaluates ascending vestibular tract and vestibulo-ocular reflex that is crossed in the brain stem. The aim of this study is to determine the normal values of ocular vestibular evoked myogenic potentials in the healthy adult population.

The study was carried out with 38 healthy volunteers with no ear complaints, in Baskent University, Department of Otorhinolaryngology. Audiological evaluation and positional tests were applied to the subjects after a thorough otorhinolaryngologic examination. The patients that had pure tone average of lower than 20 dB and that have no nystagmus during the positional tests were involved. Ocular vestibular evoked myogenic potential tests were performed and the latency and amplitude values of the waves were recorded.

Eighteen of the 38 patients (76 ears) were male and the mean age of the patients was $40,2 \pm 11,6$ (22-58). N1 latency was $9,8 \pm 2,1$ msec for the right ear and $9,3 \pm 1,9$ msec for the left ear ($p=0,312$). P1 was $15,0 \pm 2,3$ msec in the right ear and $14,7 \pm 2,2$ msec in the left ($p=0,651$). Amplitude values were found as $3,3 \pm 1,5$ μ V in the right ear and $3,3 \pm 1,1$ μ V in the left ear ($p=0,919$). There was no significant difference of latency and amplitude values between male and female patients ($p>0,05$). There was a positive correlation of N1 values and age ($r=242$, $p=0,0359$). Similarly, there was a positive correlation of P1 values and age ($r=250$, $p=0,030$). No relationship was found between age and amplitude ($r=052$, $p=0,633$). Test parameters of 76 ears were calculated since age and side did not interfere with the test results. Thus, N1 latency was $9,62 \pm 2,02$ (4,30-16,00) msec; P1 latency was $14,90 \pm 2,33$ (9,0-21,00) msec and the mean amplitude was found as $3,36 \pm 1,36$ (1,06-8,48) μ V.

The latency values of ocular vestibular evoked myogenic potentials were found consistent with the values in the literature. The results were considered as the normative values of adult population in our clinic, which will be used in evaluation of vestibular disorders.

Key words: Vestibulo-ocular reflex, ocular vestibular myogenic response, normative data

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
Teşekkür	
Özet	iii
İngilizce özet	iv
İçindekiler dizini	v
Kısaltmalar ve simgeler dizini	vi
Şekiller ve tablolar dizini	vii
1. Giriş	1
2. Genel Bilgiler	3
3. Gereç ve Yöntem	24
4. Bulgular	28
5. Tartışma	30
6. Sonuç	37
7. Kaynaklar	38

KISALTMALAR ve SİMGELER

μ V: mikrovolt

ACS (*Air Conducted Stimulation*): Hava yollu stimulus

BCS (*Bone Conducted Stimulation*): Kemik yollu stimulus

BPV: Benign paroksizmal vertigo

CVEMP (*cervical evoked myogenic potential*) servikal vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyel

dB: Desibel

FFR(*frekans following response*): Frekansı takip eden cevap

Hz: Herzt

MLF: Medial longitudinal fasikulus

MLR: Orta latans cevap

msn: milisaniye

OVEMP (*ocular vestibular evoked myogenic potentials*): oküler vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyel

SCM: Sterno Kleidomastoid Kas

SKDS: Superior kanal dehissans sendromu

VER: Vestibüler uyarılmış refleks

VOR: Vestibulookuler refleks

ŞEKİL VE TABLOLAR DİZİNİ

	Sayfa
Şekil 2.1. Embriyonun 4 ve 9. haftaları arasında kulağın gelişimi.	4
Şekil 2.2. Periferik vestibüler sistem şematik olarak verilmektedir.	5
Şekil 2.3. Utrikül ve sakkül makulalarının uzaysal düzlemde yerleşimi	7
Şekil 2.4. Semisirküler kanalın kesiti	8
Şekil 2.5. Tip 1 ve 2 hücreler	9
Şekil 2.6. Eksitasyon ve inhibisyonun oluşumu	9
Şekil 2.7. Vestibüler sinirin dalları	10
Şekil 2.8. Vestibüler nukleus ve bölümleri	14
Şekil 2.9. Vestibüler nukleus ve bağlantıları.	15
Şekil 2.10. Serebellum ve bağlantıları	18
Şekil 2.11. perilenf ve endolenf içerikleri	19
Şekil 2.12. İç kulağın arteriyel damarlanması	20
Şekil 3.1. Kliniğimizde kullanılan OVEMP setup değerleri	25
Şekil 3.2. Elektrodların yerleştirilmesi.	26
Şekil 3.3. Test sırasında katılımcının bakış pozisyonu	26
Şekil 3.4. Bir olgunun sol kulak OVEMP test trasesi	27
Tablo 4. 1. Olguların OVEMP bulgularının kulak yönüne göre karşılaştırılması	28
Tablo 4.2. Olguların oVEMP bulgularının kulak yönüne göre karşılaştırılması	28
Tablo 4. 3. Çalışma grubunun ortalama değerleri	29

1. GİRİŞ

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

İnsanlarda uzaydaki hareket sırasında görsel, somatosensöriyal ve vestibüler duyu şeklinde bilgiler toplanmakta ve beyin sapına yollanmaktadır. Buradaki bilgilerin birleştirilmesi ve nihai şeklini alması kortekste gerçekleşmektedir. Korteks algı ve işlemlemeyi sağlamaktadır.

Vestibülooküler refleks (VOR) baş ve gövde hareketi sırasında retinada izlenebilir dünyayı stabilize etmektedir. Fizyolojik olmayan vestibüler uyaranlar kuvvetli ses ve vibrasyon gibi baş hareketi olmaksızın refleks oküler hareketleri başlatabilirler. Bu durum bize VOR'u indirekt yolla değerlendirebilme olanağı sağlamaktadır.

Bugün kullanılan çoğu test VOR'u kalorik veya rotasyonel stimülasyon ile değerlendirmektedir. Diğer taraftan, nörofizyolojik çalışmalar vestibüler sistemin özellikle sakkülün sese duyarlı olduğunu göstermektedir. Sakkül çoğu memeli dışı canlılarda sese duyarlı primer veya sekonder işitme organı olarak görev yapmaktadır. Memelilerde primer işitme organı kohlea olsa da belli uyaran şiddetine ulaşıldığında sakkül devreye girmektedir.

Geleneksel klinik vestibüler testler lateral semsirküler kanalı ve superior vestibüler siniri değerlendirirken, servikal vestibüler uyarılmış myojenik potansiyel (cVEMP) farklı olarak sakkül, inferior vestibüler siniri değerlendirmektedir. Yakın zamanda kullanıma giren oküler VEMP (oVEMP) ise noninvaziv olarak assenden vestibüler yolu ve beyin sapında çaprazlanan VOR'u değerlendirmektedir. Burada refleks arkı kornearetnal potansiyelden bağımsız olarak, otolit organ superior vestibüler sinir ekstraoküler kas şeklinde sıralanmaktadır.

Bu çalışmanın amacı, kliniğimizde oküler vestibüler uyarılmış myojenik potansiyel normal değerlerini sağlıklı erişkinlerde saptamak ve ileri çalışmalarda normatif data olarak

kullanmaktır. Okuler VEMP'in uygulaması kolay, güvenilir bir test bataryası olması nedeniyle kliniğimizde vertigolu hastaların değerlendirilmesinde yeni bir test tekniği olarak kullanılması amaçlanmıştır.

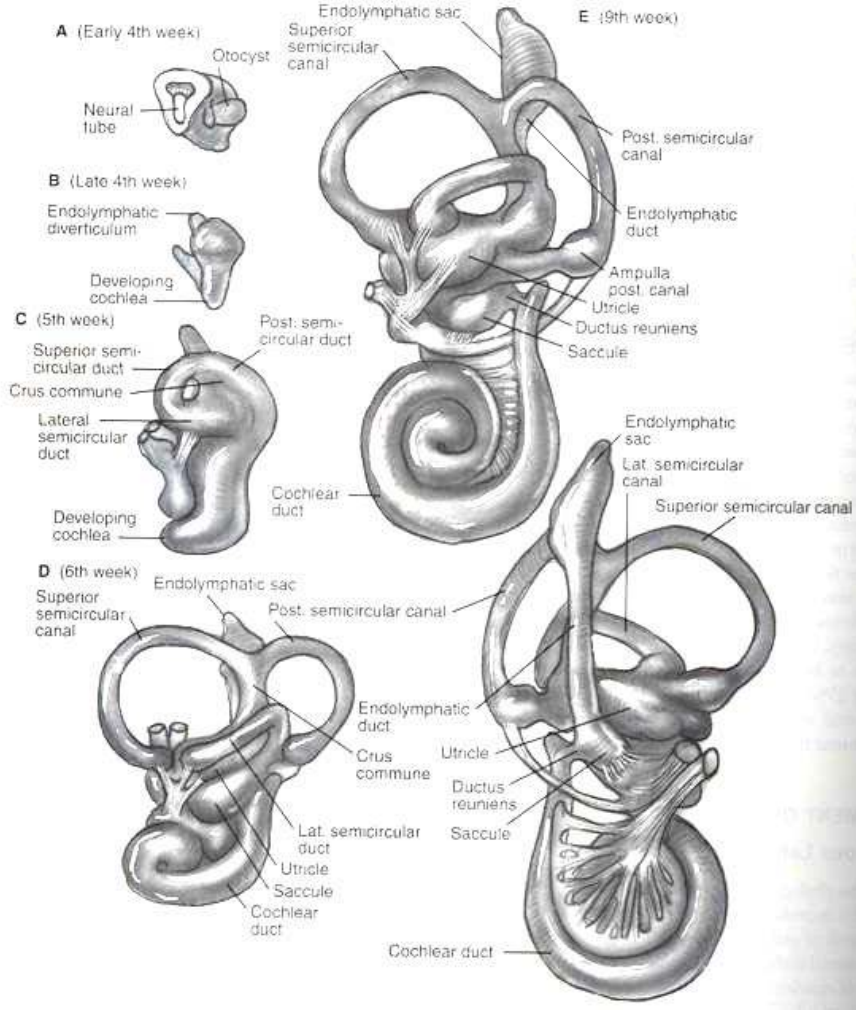
2. GENEL BİLGİLER

2.1. VESTİBÜLER SİSTEM ANATOMİ VE FİZYOLOJİSİ

2.1.1. Vestibuler sistem embriyolojisi

İç kulak rhombensephalonun her iki yanında bulunan ektodermden gelişir. Hamileliğin 4. haftasından başlayarak yirmi beşinci haftada tamamlanan bir gelişim sürecidir (1-4). Embriyo üçüncü haftanın sonunda 2-4 mm büyüklüğe ulaştığında, yüzeyel ektodermin kalınlaşması ile lamina otika meydana gelir. Lamina otika daki derin hücreler mezenkime doğru invajine olarak nöral oluk ve her iki yanında akustikofasiyal tümsek ortaya çıkar. Otuzuncu günde bunların birleşmesi ile iç kulak taslağı yüzey epitelden ayrılır. Otik pit kaybolarak otik vezikül veya otokist oluşur. Eş zamanlı olarak dördüncü hafta civarında nöral krestin bir kısmından otik vezikül oluşurken diğer yandan nöral krestten ayrılan bir hücre grubu otik vezikül ve rhombencephalon arasından içeri geçer. Statikoakustikofasial ganglion haline gelir. Daha sonra genikulat ganglion nöronlarının bu kısmından uzaklaşarak vestibulokoklear ganglionu otik veziküle çok yakın konumda bırakır. Dördüncü haftada statikoakustik ganglion üst ve alt olarak ikiye bölünür. Spiral ve skarpa ganglionlarını yapar. Bir taraf korti organına, diğer taraf denge duyusu için utrikulus ve duktus semisirkularise doğru ilerler (5,6). Embriyo 8 mm olduğunda vestibüler ve kohlear taslaklar birbirinden ayrılmıştır. Ondört mm büyüklüğe ulaştığı yaklaşık 6. haftada, vestibuler parçada poşlar görülmeye başlar. Bunların periferik parçalarından yarım daire kanalları meydana gelir. Yedinci haftada krista ampullaris meydana gelir. Yedinci haftada embriyo yaklaşık 20 mm büyüklüğünde olup, utrikuler topluluktan utrikul ve semisirküler kanallar gelişir.

Sakküler topluluk ise sakkül ve kokleaya dönüşür. Sakküler topluluk genişleyip uzar, koklear kanalı sararak gelişir. Bu kanal dorsal ucundan daralarak sakkülden ayrılır ve duktus reunensisi oluşturur. Sekizinci haftada erişkin iç kulak çapına ulaşır (Şekil 2.1).



Şekil 2.1. Embriyonun 4 ve 9. haftaları arasında kulağın gelişimi.

Bu sırada altı özelleşmiş nöroepitel alan ortaya çıkar. Onbirinci haftada makuladaki duysal epitelyum ve destek hücreleri ayrılarak otolitler oluşur. Her bir semisirküler kanal duktusun ampullası olmak üzere üç ampuller krista, biri utrikulde diğeri diğeri sakkulde olmak üzere iki makula gelişimi 14-16. haftada gerçekleşir. Üçüncü haftada makula ortaya çıkar ve on dört ve on altı haftada erişkin boyutuna ulaşır. Önce otik vezikülün iç yanı kalınlaşarak ortak makula oluşur. Sonra makula ikiye bölünerek sakkül ve utrikuler makula ayrılmış olur. Kohlear duktus boyunca bir bazal membran ayrımlaşır. Otik vezikule ilk ulaşan lifler efferentlerdir. Afferent uçların nörosensöriyal epitele gelmesi ile saçlı hücre gelişimi başlar. Krista yirmi üçüncü haftada, korti organı ise yirmi beşinci haftada erişkin şekline ulaşır.

Otik vezikülün yani membranöz labirentin etrafındaki mezenşim zamanla değişerek önce kıkırdak daha sonra da kemik labirent (otik kapsül) haline gelir. Labirentin geri kalan kısmı

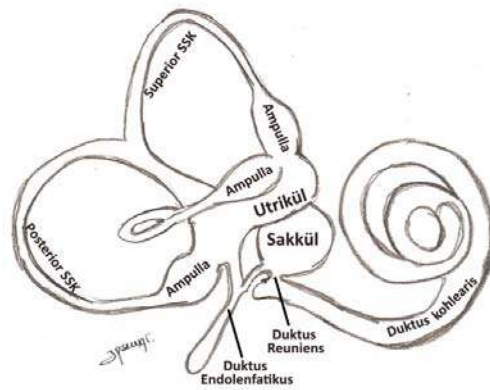
prenatal yaşamın ortasında yetişkindeki boyutuna ulaşsa da vestibülün akuadaktı ve endolenfatik kese postnatal dönemde gelişmeye devam eder.

2.1.2. Vestibuler sistem anatomisi

Temporal kemik petröz parçasında bulunan kemik labirent içerisinde kanallar içerir. Bu kanallar işitme ve dengenin sensöriyal organlarını barındırır. Yaklaşık 1.5 cm² lik alanda anterior koklear bölüm ve posterior vestibüler bölüm olmak üzere yerleşirler. Vestibülün santral kısmı daire olarak düşünülürse, bu 4 mm lik çapın utrikulus ve sakkulusa ait ressesleri barındırdığı görülür. Bu çembere superior ve posterolateralden 3 semisirküler kanalın açıldığı görülür. Anteriorda vestibül skala vestibüli yoluyla kıvrımlı koklea ile birleşir. Kemik labirentin medialinde bulunan internal akustik kanal 7. ve 8. kranial sinirler ve internal auditory arteri barındırırken, kranial yüzünde yaklaşık olarak temporal lob posterior yüzü ile komşudur.

Membranöz labirent kemik labirent ile yakın komşuluk gösterir. Membranöz labirent ile kemik labirent arasında perilenfatik sıvı bulunur. Destekleyici konnektif doku kan damarları kemik labirent periosteumu ve membranöz labirent arasındadır. Membranöz labirent endolenfatik sıvıyı içerir.

Periferik vestibüler sistem (Şekil 2.2); temporal kemik petroz bölümünde lokalize 2 tip sensör organ; semisirküler kanallar ve otolitlerdir (7). Otolit organlar utrikul ve sakkulustur.



Şekil 2.2. Periferik vestibüler sistem şematik olarak verilmektedir.

Her labirentte bulunan utrikul ve sakkul karşı labirent ile eş düzlemindedir. Utrikul hafif düzleşmiş oval bir kesedir. Sakkül de oval biçimlidir. Utrikul ve sakküldeki sensitif epitelyum

makula olarak adlandırılır. Makulalarda otokonial membran ve sensörial epitelyum tabakası bulunur. Her bir makulanın orta hattında bulunan otolit organı ikiye bölen yapı striola olarak adlandırılır. Otokonial membran üzerinde kalsiyum karbonat kristalleri tabaka halinde izlenir. Otokonyaların hemen altında jelatinöz bir membran uzanır. İçerisinde saçlı hücreler reseptör hücre potansiyeli oluşturur. Makulalarda reseptör hücre saçsı uzantılarının gömülü olduğu otokonial membran dansitesi 1.0 gr/ml dir. Kalsiyum karbonat yapısındaki kristaller ise 2.7 gr/ml dir. Otokonyaların dansitesi çevresindeki endolenfden daha ağırdır. Sensöriyal epitelyum alttaki kemiğe konnektif doku ile tutunmuştur. Her vestibüler hücre bir adet kinosilyum ve etrafında stereosilyalara sahiptir. Utrikuldeki striolaya kinosilyalar yakın konumda iken sakkuldeki strioladan uzak olacak şekilde yerleşmiştir. Dinlenme halinde hücre istirahat potansiyelindedir. Bu farklılık utrikulun lineer hareketlere daha duyarlı olmasını sağlar. Ani ve öne doğru olan hareketlerde başla beraber destekleyici yapılar eş zamanlı hareket ederler. Otokonyalar ağırlıkları nedeniyle bu hareketin gerisinde kalırlar. Birkaç ms sonra bu hareketi yakalarlar.

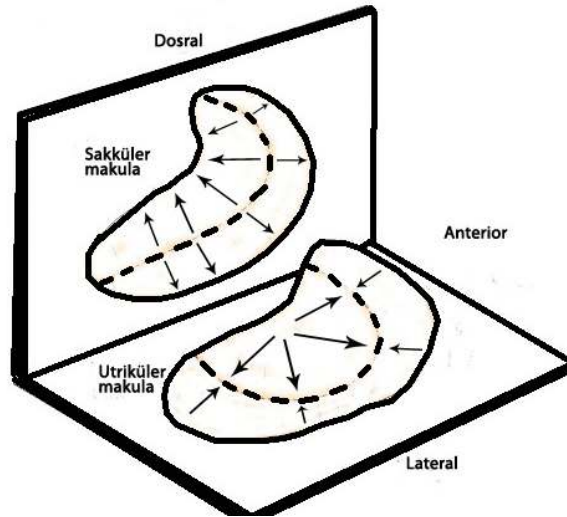
Herhangi bir baş hareketinde azalma veya çoğalma şeklinde bu istirahat potansiyeli değişecektir. Sterosilyalar kinosilyuma hareket ettiklerinde depolarizasyon ile bu elektriksel potansiyel artarken uzaklaştıklarında elektriksel potansiyel azalır ve hiperpolarizasyon ortaya çıkar. Artmış potansiyele eksitatuvar azalmış potansiyele inhibitor adı verilmektedir.

Utrikul temel alınacak olunursa, içerisindeki endolenf devamlılığı açısından semisirküler kanallar ile tam bir dairesel bütünlük gösterir. %2 lik ozmiyum tetraoksit ile muamele edilen insan temporal kemiklerinde mikrotomografide membranöz labirent izlenebilir hale gelmektedir. Rekonstrüksiyon yapıldığında utrikul makulasının kemiğe rijit olarak tutunmadığı, anteriorda kaudal kısmının kemik ile temas etmediği izlenmiştir. Utrikuler makula labirent membranöz bölümü ile rostral bölümde daha fazla olacak şekilde temas etmektedir. Çevre destekleyici dokuya tam olarak bilinmeyen bir sertlikte temas halindedir. Geri kalan kısmı yüzer şekildedir. Bu nedenle klasik bilgilerimiz olan lineer kuvvetten daha kompleks hareketlere duyarlı olduğu söylenebilir. Bu durum şaşırtıcı bir doğrulukta Schuknecht'in 1974 yılında yaptığı patoloji kesitlerinde de izlenebilmektedir (8). yapılan 3 boyutlu rekonstrüksiyon çalışmaları göstermektedir ki, klasik bilgilerimizden farklı olarak sağ sol şeklinde lineer akselerasyon anteroposterior akselerasyon gibi utrikulu stimule edebilir (9). Striola yönüne göre bu ilişki bağımlıdır. Utrikulün postural kontrolde rolü büyüktür.

Transvers aks referans alınacak olursa öne arkaya olan hareket utrikulun duyarlı olduğu harekettir. Araba ile hareket buna örnek verilebilir (10,11).

Sakkül parasagittal planda olup, sferik reseste yerleşiktir. Sakkülün utrikul veya semisirküler kanallar ile direkt bir bağlantısı yoktur. Bağlantısı vestibuler kanal yolu ile dir. Sakkul innervasyonu ağırlıklı olarak inferior vestibüler sinirden sağlanmaktadır. Sakkular makula rostral bölümünde “hook” dan kaynaklanan lifleri superior vestibüler sinire katılır. Çoruhlu-Uzun ve ark. (8) yaptıkları çalışmada sakkular makulanın kemik labirente sıkıca tutunduğunu göstermiştir. Yine stapesin makulaya çok yakın lokalizasyonda olduğu görülmektedir. Sakkulün rolü tartışmalı olsa da primer olarak vertikal hareketlere örneğin asansör hareketine duyarlı olduğu söylenebilir.

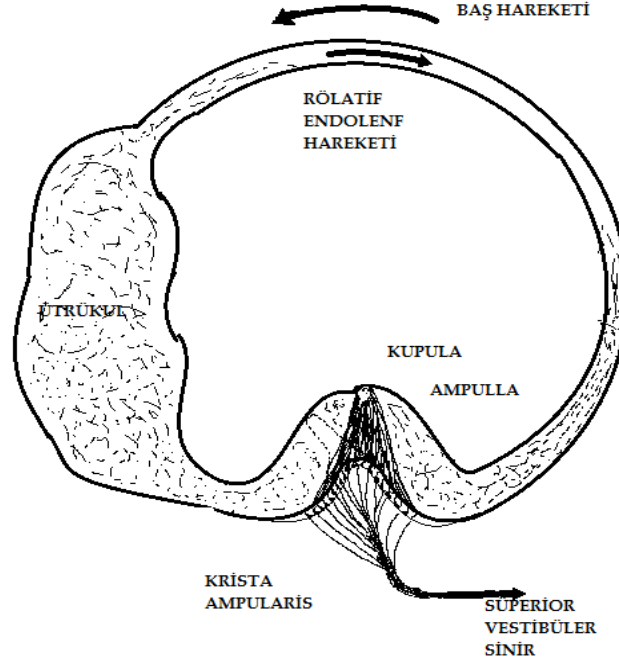
Yerçekiminden kaynaklanan çekim ve başın çevrilmesi lineer akselasyonu doğurur. Sonuçta otolit organ yüzeyleri kıvrımlı olduğundan hem utrikul hem de sakkul belli derecelerde başın eğilmesi, çevrilmesi hareketlerinin tümüne katılmaktadır (Şekil 2.3). Otolit afferentlerin akım amplitüdü lineer harekette hızlanma kadar lineer akselasyonda ani sıçrama şeklinde olan değişime de duyarlıdır. Otolitik membranın hareketinin titreşim tüyleri uyarabilmesi için en az 15 derecelik bir hareket yapması gereklidir.



Şekil 2.3. Utrikul ve sakkul makulalarının uzaysal düzlemde yerleşimi

Semisirküler kanallarda genişlemiş ampuller kısımda bulunan sensör organ krista bunun üzerini örten yapı ise kupuladır (Şekil 2.4). Kupula keratin bir ağ içinde yerleşmiş mukopolisakkaridden zengin bir kitledir. Kristadan başlayarak ampullanın tavanına kadar

devam eder. Ampulla çapı boyunca gerginlik gösterir. Ancak bu membranın esnek yapısı nedeniyle çok az bir yer değiştirmeye izin verir. Kanal çapı 0.3 mm dir. Kupula endolenf için semisirküler kanal ile vestibülü ayıran jelatinöz kadeh şeklinde bir bariyerdir. Semisirküler kanalı tamamen doldurur. Tam olarak duvara tutunmasa da iç turgorun etkisiyle fiks pozisyonda kalır .



Şekil 2.4. Semisirküler kanalın kesiti

Vestibüler nörosensitif epitelde 2 tip hücre bulunur (Şekil 2.5). Tip 1 hücre geniş tabanlı kadeh şeklinde sinir sonlanmasına sahiptir. Hücrelerin üst kısmında stereosilya ve kinosilyum bulunur. Her iki hücre tipinde de yaklaşık olarak 50-100 stereosilya ve bir adet kinosilyum bulunur. Uzun kinosilyum çevresinde yerleşmiş 9 adet iki tabakalı tübüler ip ve ortada iki adet tek tek yerleşmiş ipliklerden oluşur. Stereosilyalar serttir ve iki tabakadan oluşur. Çevrede olan tabaka kutikuler tabaka ile irtibatlı, içteki tabaka ise doğrudan hücre ile devam eder (11, 12). Bir kaliksiyal yapı bir veya daha fazla (dörde kadar) saçlı hücre ile sinaps yapabilir. Tip 2 hücre ise silindirik şeklindedir. Çoklu efferent ve afferentlere sahiptir. Buton tipi sinir sinapsı yapar.

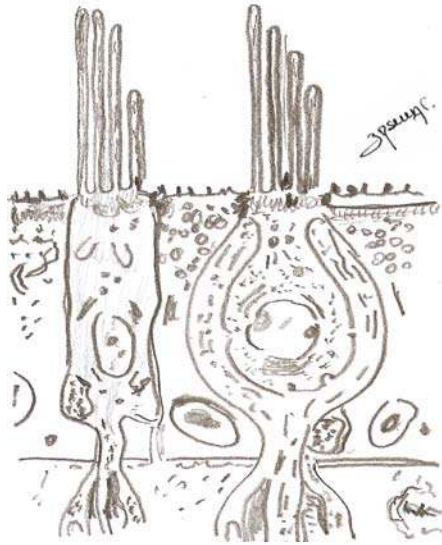
Tip I hücreler

- Kadeh şeklindedir ve kaliks şeklinde sonlanma vardır
- Dar boyunlu
- Inerve eden sinirler kalın myelinli.

- Düzensiz ateşlemeli irregular,
- Eksitasyon ya da inhibisyon yapabilir
- Krista ve makula santralinde daha fazla bulunur.

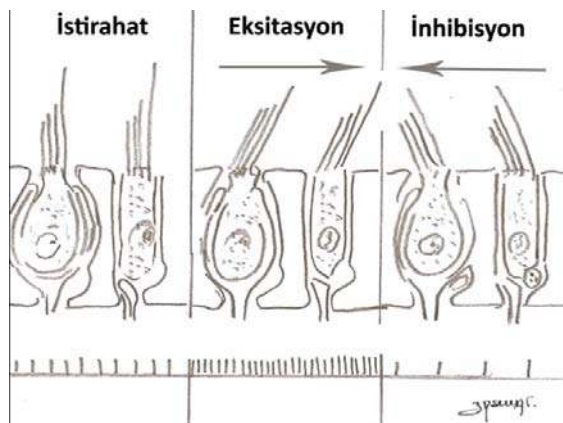
Tip II hücreler

- Silindirik şekillidir ve buton tipi çoklu sonlanma vardır
- İnce az myelinli (reguler) ateşlemeli sinir lifleri ile innerve edilirler.
- Uzamış uyarılara tepki verirler.
- Alıcı organ krista makula periferinde daha fazla bulunur.



Şekil 2.5. Tip 1 ve 2 hücreler

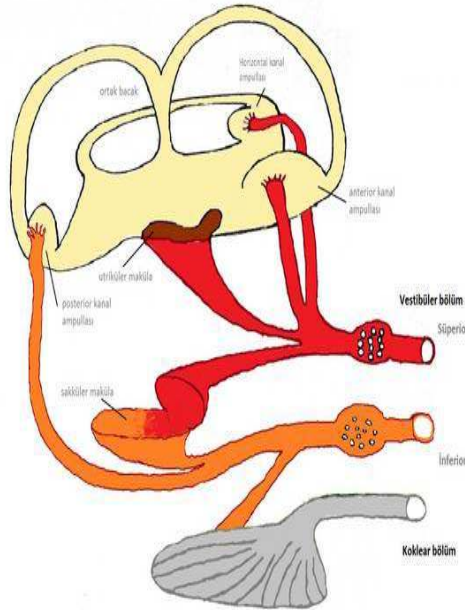
Sterosilyumların kinosilyuma doğru hareketi artan uyarıya (eksitasyon), aksi yöne hareketi ise inhibisyona neden olur (Şekil 2.6).



Şekil 2.6. Eksitasyon ve inhibisyonun oluşumu

Fundus meatus internusta bulunan Scarpa ganglionundaki nöronların dentritleri krista ve makulalardaki elektriksel aktiviteyi toplar. Bu dentritler dağıldıkları yerlere göre n. ampullaris anterior, n. ampullaris lateralis, n. ampullaris superior, n. utrikulus, n. sakkularis adını alırlar. Skarpa ganglionunda bulunan nöronların aksonları n. vestibularis superior, n. vestibularis inferior olmak üzere iki kısımda ilerler. Superior dal n. ampullaris anterior, lateral, superioru ve utrikulden gelen lifleri alırken inferior dal sakkulus ve posterior semisirkülerden gelen lifleri alır.

Vestibuler sinir 15.000-25.000 liften oluşup vestibüler nukleuslara ulaşır (Şekil 2.7). Pontomeduller bileşkeye ulaşan sinir bifurkasyon yapar. Primer vestibuler afferentler aksonlarının superior vestibuler dalı oluşturan kısmı superior ve medial vestibüler nukleusta veya serebellum uvula flokkulus veya fastigial nukleusunda sonlanır. İnferior vestibüler dalı oluşturan lifler ise ya medial lateral inferior vestibuler nukleusta ya da diğer subnukleuslarda sonlanır.



Şekil 2.7. Vestibüler sinirin dalları

Sağlıklı bireylerde yapılan çalışmalarda (13-15);

1. Tüm primer otolit afferentler dinlenme akım düzeyine sahiptir. Dik pozisyonda iken 70-100 uyarı/ sn

2. Tüm otolit organlar iki yönlü sensitiftir. Bir tarafta lineer akselerasyon varken, diğer tarafta inhibisyon vardır.
3. Tüm nöronlar fonksiyonel polarizasyon vektörüne sahiptir. Tercih ettikleri yönde uyarılırlar.
4. Uyarıların periositesine göre primer afferentler reguler veya irreguler olarak sınıflandırılırlar. Reguler lifler anlaşılacağı üzere düzenli aralıkla uyarı taşıırken irreguler liflerde periositeden bahsedilemez.
5. Irreguler lifler başın geniş akselerasyon hareketlerine duyarlıdır. Baş hareketinin hızlı bir şekilde anlaşılıp VOR ile birleştirilmesini yaparlar.

Regüler afferentler ise tersine düşük frekanslı hareketler veya steady-state cevaptan sorumludur. Başın rotasyonunu düşünecek olursak 400/sn uyarı bir tarafta oluşurken diğer tarafta sıfıra yakın uyarı gönderirler. Normal günlük aktivitemiz sırasında, örneğin koşma, baş velositesi 550 derece/sn iken baş hızlandığı zaman bu velosite 6000 derece/sn ye çıkar. Frekans sınırları 0-20 Hz dir. Vestibuler sistem bu velosite akselerasyon ve frekansını saptar. VOR latansı 5-7 msn dir (16).

2.1.3. Vestibuler sistem fizyolojisi

Vestibüler sistemin primer fonksiyonu balansı ve bakış stabilitesini sağlamaktır. Görsel ve somatosensoriyal kaynaklı bilgilendirme hareketler sırasında değişirken, vestibuler referans olan yerçekim gravitesi değişmez. Vestibüler sensöriyel organlar olan semisirküler kanal ve otolit organlar gravitedeki değişiklikler ve baş hareketlerine duyarlıdır. Vestibüler organlar iki primer refleks arkı ile enformasyon geliştirirler; vestibülookuler refleks ve vestibülospinal refleks.

Vestibülooküler refleks; Baş hareketi ile koordine düzgün konjuge göz hareketi sağlar. Böylece gözler çevreye göre sabit kalırken retinadaki imajları da sabitlenir. Vestibülookuler refleks başın önden arkaya gidip gelme, rotasyon ya da bunların kombinasyonu gibi tüm hareketlerinde gözün bakışını sabit tutmada rol oynar. Her iki taraftaki semisirküler kanallar ve otolit organ dinamik VOR da rol alırken , statik VOR da otolit aktivite yer almaktadır. Her bir semisirküler kanal kendi planında olacak şekilde iki ekstraokuler kası innerve eder. Aynı tarafı aktive ederken diğer planda relaksasyona yol açar.

Ewald kanunları;

1-Göz ve baş hareketleri ,endolenf hareketlerinin meydana geldiği kanal düzleminde ortaya çıkar.

2-Lateral yarım daire kanalları için ampulopedal akım (utrikule doğru) ampulofugal (utrikulden uzaklaşan)akıma göre daha şiddetli yanıt doğurur.

3-Vertikal kanallar için ise etkili akım ampulofugal akımdır.

Ampullada kupular hareketin oluşması için geçen süre 3 msn dir. Semisirküler kanal ampullasında kupula orijinal pozisyonuna 6-8 msn de döner. Deneysel çalışmalarda nistagmusun yavaş fazının kaybolmasının 12-15 msn 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 (17). Saniyede 2-3 derecelik kayış retinada görsel keskinliği bozacaktır. Baş hareketi hızı ile göz hareketi hızı aynı olmalıdır (18). VOR latansı 16 msn dir. Volanter göz hareketi latansı ise ideal koşullarda 70 msn dir. Tahmin edilemeyen hedefler söz konusu olduğunda ise daha yavaş, yaklaşık olarak 200 msn dir. Normal hayatımızda baş hareketleri frekansı 1.5-5 Hz arasındadır. Baş hareketi hızı ile göz hareketi hızı aynı olmalıdır. İki hız arasındaki fark en fazla 2 derece/sn olmalıdır. VOR 8 Hz kadar hareketleri yakalayabilir. Serebellum 1 Hz altındaki göz hareketlerini yakalar. Ancak sadece VOR ile 2 Hz üzerindeki hareketleri yakalayabilir (19).

Horizontal VOR direkt eksitator projeksiyonu lateral semisirküler kanal, medial vestibuler nukleus, assenden vestibuler trakt , medial longitudinal fasikül, ipsilateral medial rektus kas motor nöronlarında sonlanır (20). Direkt eksitator yollardan bir diğeri de kontrlateral abduzens nukleusa ve oradan lateral okuler kasa gider. Bu basit refleks arkı 3-4 nörondan oluşur.

Vertikal VOR; Anterior kanal yukarı yavaş göz hareketi, posterior kanal aşağı yavaş göz hareketine yol açar. Anterior kanal eksitasyonu brankium konjunktivum ve ventral tegmentum yoluyla çıkarken, posterior kanal eksitasyonu medial longitudinal fasikulus yoluyla olur. Böylece kontrlateral inferior oblik ve inferior rektus, ipsilateral superior rektus ve inferior oblik kaslar innerve olur. İndirekt yol bu kaslara pozisyonel bilgisini Cajal'ın intersitisyel nukleusu yoluyla ulaştırılır.

Anterior–Superior semisirkuler kanal; İpsilateral superior rektusu, kontralateral inferior oblik rektusu uyarır. Görevi gözün elevasyonu ve karşı tarafa torsiyonunu sağlamaktır.

Posterior semisirkuler kanal; İpsilateral superior oblik, kontralateral inferior rektus kası uyarır. Görevi gözün depresyonu ve karşı tarafa torsiyonunu sağlamaktır.

Bir diğer deyişle, 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 (kontralateral) dönüşünü sağlar.

Otolitokuler refleks; Makulalar ve ekstraokuler kaslar arasında disinaptik yol mevcuttur. Ancak, makulalar ve ekstraokuler kaslar arasındaki bağlantı hakkında semisirküler kanallar ile bağlantıya göre daha az bilgi mevcuttur. Latans bakımından semisirküler kanallarla farklılığı yoktur. Makulaların hem utrikul hem de sakkulde uyarımı vertikal ve vertikal rotatuar göz hareketine yol açar. Striolanın her bir labirentte uyarımı diğer gözde vertikal ve rotatuar harekete yol açar.

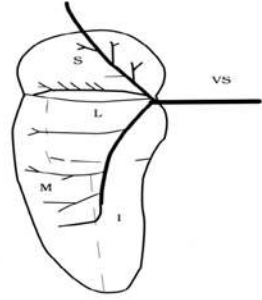
Vestibulospinal refleks; Postural değişimdeki dengeyi sürdürmemizi sağlar.

2.1.4. Santral vestibüler sistem

İnsanlarda tahmini olarak istirahat halinde vestibüler afferent liflerden kaynaklanan potansiyel sn de 100 atım şeklindedir. Her bir labirentten 18.000 lif köken aldığı düşünülürse her vestibüler nukleusa her bir saniyede yaklaşık olarak 1 milyon uyarıdan fazlası gelecektir (21). Her bir baş hareketinde bu istirahat durumundaki periferik vestibüler labirent potansiyeli değişecek ve her iki vestibüler labirentten vestibüler nukleuslar asimetrik inputlar alacaktır.

Primer vestibüler nöronlar beyin sapına girdikten sonra restiform gövde iç yüzünde seyreder, iki dala ayrılırlar: Assenden ve dessenden dal. Bu dallar belirgin bir şekilde bir arada ilerleyerek vestibüler traktları oluştururlar. Vestibüler sistemin ikinci nöronlarının bulunduğu vestibüler nukleuslar Superior (Bectereu), Lateral (Deiters), Medial (Schwalbe) ve Dessenden (inferior –spinal) olmak üzere dört gruptur. Bu yol superior ve dessenden vestibüler nukleus

ventrolateral yüzünde ilerler. Asenden traktı oluşturan dallar ise ya vestibuler nukleus rostral bölümünde ya da serebellumda sonlanır. Desenden trakt dalları ise kaudal vestibüler nukleusta sonlanır. Vestibüler nukleus 4. ventrikül tabanında bulunur ve lateralden restiform gövde, rostralde brankium konjuktivum, ventralde trigeminal sinir, medialde pontin retikuler formasyo ile sınırlanmıştır. Vestibüler nukleusu oluşturduğu düşünülen 4 farklı nöron grubu vardır (Şekil 2.8). Aldığı afferent liflerin büyük kısmı serebellumdandır.

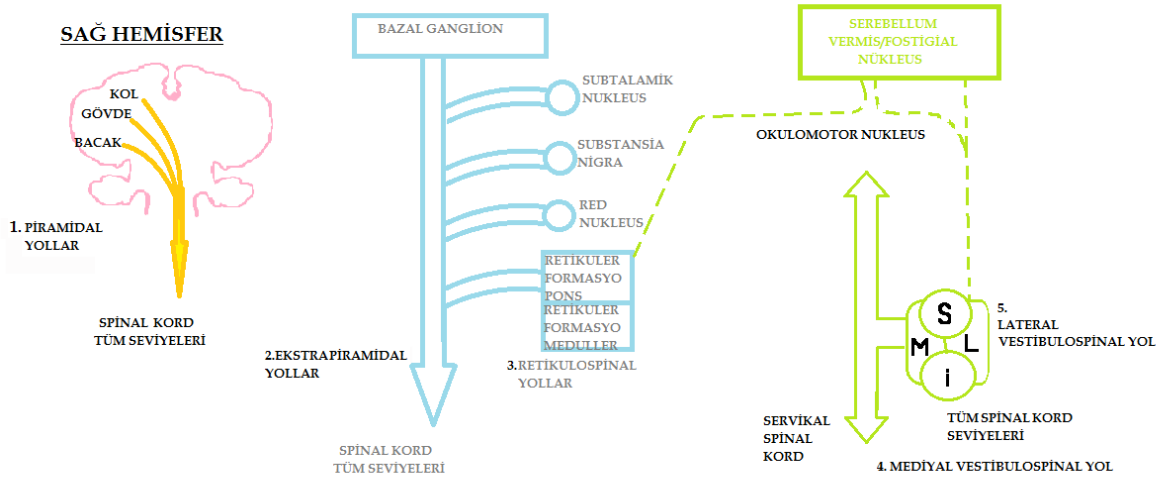


Şekil 2.8. Vestibüler nukleus ve bölümleri

Superior vestibüler nukleus en büyük vestibüler nukleus bölümüdür. Yaklaşık olarak trigeminal nukleus kaudalinden başlar ve abduzens nukleusuna kadar uzanır. Bol sayıda orta boy nöronlar yanı sıra multipolar hücreleri merkezinde bulundurur. Primer afferent projeksiyonunun büyük bölümü semisirkuler kanal kristalarından gelmektedir. Anterior semisirküler kanaldan gelenler daha çok santralde horizontal ve posteriordan gelenler ise daha çok lateraldedir. Utrikül ve sakkulustan gelen lifler ise nukleusun periferindedir. Diğer büyük grup ise serebellumdan gelir. Flokkulustan gelenler merkezde, fastigial nukleus nodulus ve uvuladan gelenler ise periferdedir. Kontralateral medial ve desenden nukleusdan gelenler iki yüzde birbirleriyle temas ederler. Superior nukleustan kaynaklanan lifler ipsilateral ve kontralateral medial longitudinal fasikülusta (MLF) ilerler ve eksternal göz kaslarını innerve eder. Diğerleri serebelluma ve dorsal pontin retikuler formasyoya projekte olur.

Medial vestibuler nukleus dördüncü ventrikül tabanındadır. Superior nukleus kaudalinde desenden nukleus medialindedir. Farklı sayıda ve şekilde hücrelerden oluşur. Üst bölümünde afferent liflerini semisirküler kanal kristaları, serebellum fastigial nuklesu ve flokkustan alır. Sakkulus ve utrikulustan gelen lifler orta kısımdadır. Kaudal kısım ana kısmı serebellumdan ipsilateral ve kontralateral fastigial nukleus, ipsilateral nodulustan alır. Diğer afferentlerin büyük kısmı kontralateral medial vestibüler nukleustan, ufak bir kısmı da retikuler formasyodan gelir.

Efferent lifler ise desenden MLF ile servikal ve torasik spinal seviyelere inerler (Şekil 2.9). Rostral bölümde özellikle kristalardan afferentleri alan bölümde efferentler MLF yoluyla okulomotor sinirlere ulaşırlar. Diğer efferentler ise serebellum, retikuler formasyo, kontrlateral vestibuler nukleuslara ulaşır. MLF ve servikal bölgeye verdiği efferentler düşünülecek olursa medial nukleus göz, boyun ve baş hareketlerinin koordinasyonunda önemlidir. Periferel vestibuler lezyonların kompensasyonunda önemli bir komissural bölgedir.



Şekil 2.9. Vestibüler nukleus ve bağlantıları.

Lateral vestibuler nukleus superior nukleus kaudal ucundan başlar abducens nukleus seviyesinde biter. Dev hücrelere sahiptir. Bu hücreler dorsokaudal kısımda rostroventral kısıma oranla daha fazladır. Bu ayrım anatomik olarak keskindir. Kedilerde sadece rostroventral kısım utrikul afferentlerinin büyük kısmını alır. Dorsokaudal kısım ise cerebellum vermis ve fastigial nukleuslarından uyarı alır. Afferent komponentler bir arada düşünülürse diğer yerlerden gelen spinal ve komissüral lifler bunlara oranla çok az miktardadır. Lateral nukleus efferentlerinin çok büyük bir kısmını spinal korda lateral ipsilateral trakt olarak yollar. Servikotorasik lifler rostraventralden köken alırken lumbosakral bölge dorsokaudal bölümden köken alır. Lateral nukleus MLF'e bilateral efferentler yollar. Burada farklı okulomotor nukleuslarla sinaps yapar. Bağlantılarına bakılacak olunursa, vestibulospinal reflekslerin kontrolunda özellikle üst ekstremité için önemli bir istasyondur.

İnferior (Dessenden, spinal) vestibuler nükleus; Anatomik olarak komşuluğunda olduğu medail vestibüler nükleustan ayırt etmek güçtür. Ufak, orta ve dev boyutlu hücrelerden oluşur. Kristadan gelen lifler santralde makuladan gelen lifler ise periferindedir. Utrikul ventralde iken sakkul dorsaldedir. Serebellar afferentler flokkulus nodulus ve uvuladan gelen nükleus içine dağılırlar. Efferentlerinin büyük kısmı serebellum ve retikuler formasyoya dağılır. Çok sayıda komissural lifleri kontrlateral superior desenden medial ve lateral nukleusa gider. Inferior nukleus iki taraftaki vestibüler sinyalleri serebellum ve retikuler formasyo sinyalleri ile birleştirmektedir.

Her iki labirentten gelen vestibüler sinyaller ve diğer sensöriyal sistemlerden gelen sinyaller ilk olarak vestibuler nukleuslarda karşılaşır. Servikal bölge, serebellum, retikuler formasyo, karşı vestibüler nukleustan gelen lifler burada işlenir. Farklı afferent sistemlerin etkileşimi ile efferent sinyaller oluşturulur. Örneğin görsel sinyaller serebellar flokkulus ile ve superior ve medial nukleusta iletilir. Boyundan gelen proprioseptif veriler, vestibulokokolik refleksi module eder. Serebellum vermisi ile lateral ve dessenden nukleus vestibulospinal refleksi oluşturur.

Sekonder vestibüler nöronlar; Vestibüler sinirlerin kısa elektriksel uyarımını takiben beyin sapında çevre ile ilişkilerine bakılarak iki farklı tip sekonder nöron tanımlanmıştır. Tip 1 kısa latanslı olup (1.0 msn), monosinaptik aktive olan nöron iken, tip 2 nispeten uzun latanslı (2.5 msn) multisinaptik aktivasyona sahiptir. Başın ipsilateral çevrilmesi tip 1 nöronları aktive ederken tip 2 inhibe eder. Tüm monosinaptikler ipsilateral ve eksitatordür. Özellikle irreguler nöronlarla temas ederler. Kalan tip 2 nöronların da retikuler formasyo veya kontrlateral tip 1 lerden uyarı aldıkları bilinmektedir. Reguler nöronlarla temas ettiği düşünülmektedir. Kontrlateral labirent stimulasyonu tip 2 nöronları stimule ederken tip1 ipsilateral nöronları inhibe eder.

Sekonder vestibuler nöronlar spinal ön boynuz hücrelerini 3 major yol ile etkiler.

1. Lateral vestibulospinal yol
2. Medial vestibulospinal yol
3. Retikulospinal yol

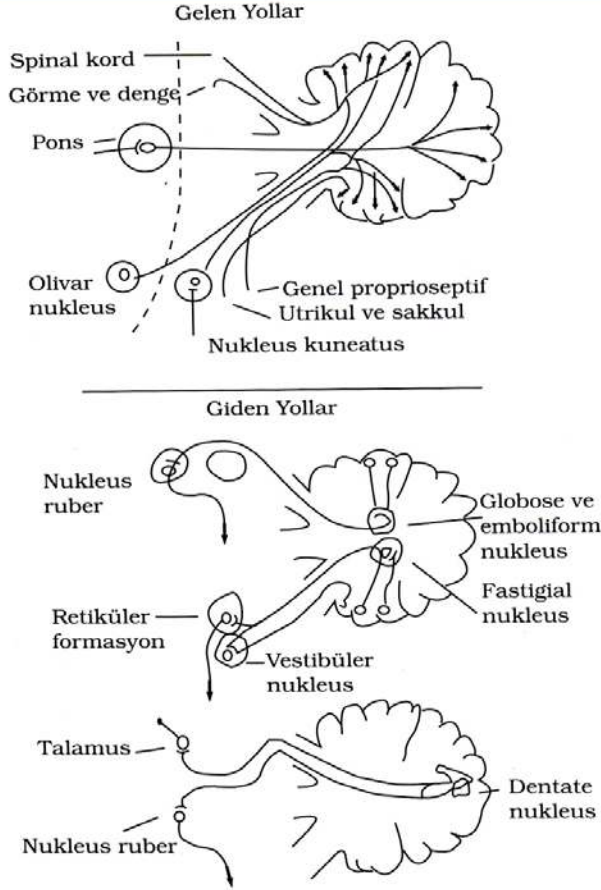
İlk iki yol direkt olarak vestibuler nukleuslardan kaynaklanırken üçüncüde retikuler formasyodan nöronlar gelir. Serebellum bu üç yolla da ilişkilidir.

Medial vestibulospinal yol; MLF hem assenden çıkan hem de desenden inen bölümüne iştirak eder.

Servikal vestibulospinal reflekste bu yol ana rol oynar. Göz ve baş hareketleri arasında uyumu sağlar.

Lateral vestibulospinal ve retikulospinal yol baş üst gövde ve alt ekstremiteler koordinasyonunu sağlar.

Serebellum, hareketlerin düzgün, amaca uygun kuvvette ve bir koordinasyon içerisinde yapılmasını, statik ve dinamik postürün sağlanmasını, karmaşık motor hareketlerin öğrenilmesi ve düzenlenmesini organize eden bir merkezdir (Şekil 2.10). Serebellum yapılmak istenen hareket ile ilgili olarak serebral korteksden, yapılan hareketin performansı ile ilgili olarak da periferden bilgi alır. Bu bilgileri değerlendirerek, inen motor sistemler, traktus kortikospinalis ve traktus rubrospinalis ile olan bağlantısı sayesinde ,hareketin amaca uygun ve düzgün yapılmasını sağlar. Vestibuloserebellum, spinoserebellum, serebroserebellum kısımlarından oluşur. Bunlardan filogenetik olarak en eskisi vestibuloserebellumdur. Lobus flokkulonodularisi kapsar. Bu bölge daha çok vestibuler nukleuslarla bağlantılıdır. Vestibuloserebelluma denge ve görme ile ilgili sistemlerinden gelen bilgiler bu bölgenin nuklei vestibularis ile olan efferent bağlantıları aracılığı ile dengenin sağlanmasında ve vestibuler reflekslerin düzenlenmesinde rol oynar. Lobus flokkulonodularis, vestibuler sistemle bağlantılı olduğu için, bu bölgenin lezyonlarında hareketlerin yapılması sırasında vestibuler sistemden gelen impulslar değerlendirilemez (22).



Şekil 2.10. Serebellum ve bağlantıları

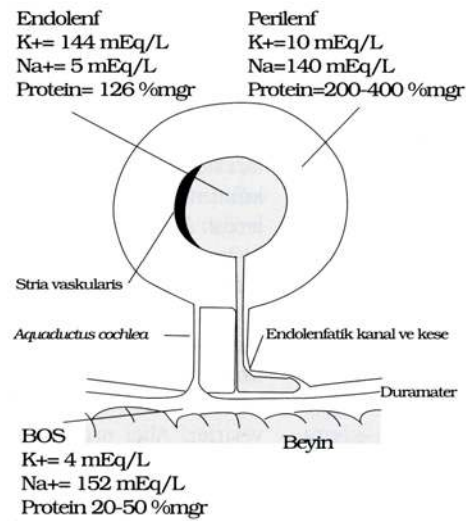
Vestibulokortikal bağlantılar; Serebral korteks alt motor merkezleri 2 yolla etkiler. Uzun lifler içeren kortikospinal (piramidal sistem) yol, ince beceri isteyen düşünülerek yapılan hareketleri kontrol eden sistemdir. İkinci yol serebral korteks ile ekstrapiramidal sistem arasındadır. Geniş makro hareketler refleksif özelliktedirler ve posturu korumada etkilidirler. Piramidal ve ekstrapiramidal sistem koordine çalışırlar. Örneğin ayakta duruk bir yandan el ile bir şeyler toplama gibi. Fonksiyonel Manyetik Rezonans ile yapılan çalışmalara göre vestibuler yolların kortikal alanda birleşik olarak sonlandığı düşünülmektedir. Parietal ve insular frontal lob ile bağlantılıdır. Vestibular korteks, talamus, retikuler formasyon arasındaki bağlantılar vücudun çevresi ile hareket sırasında konumlanmasını sağlar. Serebellar bağlantılar ise VOR kalibrasyonunu ,posturun statik veya dinamik aktiviteler sırasında korunmasını, bu sırada ekstremitelerin koordinasyonunu sağlar (23). Talamusta vestibuler uyarıları alan merkezlere aynı zamanda görsel ve proprioseptif uyarılarda gitmektedir. Vestibulotalamokortikal bağlantının, insanın uzayda kendi varlığını ve pozisyonunu bilinçli olarak fark etmesini sağladığı düşünülmektedir.

Orta beyinde Kajal'ın intersitisyel nukleusu ve Darkshewitsch nukleusu vestibuler uyarıları alır. Kajal'ın vertikal göz hareketlerini kontrol ettiği diğerinin ise korteksten gelen görme alanı bilgilerini serebelluma iletmede işe yaradığı düşünülmektedir (24).

Vestibuler efferent sistem; Abdusens nukleusu lateralinde bulunan küçük bir hücre grubundan (grup E) kaynaklanan efferent lifler bütün makula ve kristalara eşit olarak dağılırlar. Kohlear efferentlerle birlikte olivokohlear demet vestibuler sinir içinde ilerlerler. Sonlanmaları afferent bağlantı üzerinde olacak şekildedir. Bu sonlanmalarda asetil kolin içeren veziküller bulunur. Efferent lif sayısı afferentlere oranla çok azdır. Bu nedenle birçok kollateral verirler. Bir efferent lif hücresi birden fazla hücreyi hatta karşı kulağı innerve edebilir. Efferent liflerin yön ve taraf ayrımı yoktur. Yapılan çalışmalarda efferentlerin spontan aktiviteyi baskılayıcı veya uyarıcı etkileri görülmüştür (25, 26).

2.1.5. İç kulak sıvıları

Perilenf, endolenf ve kortilenf olarak adlandırılır (Şekil 2.11).

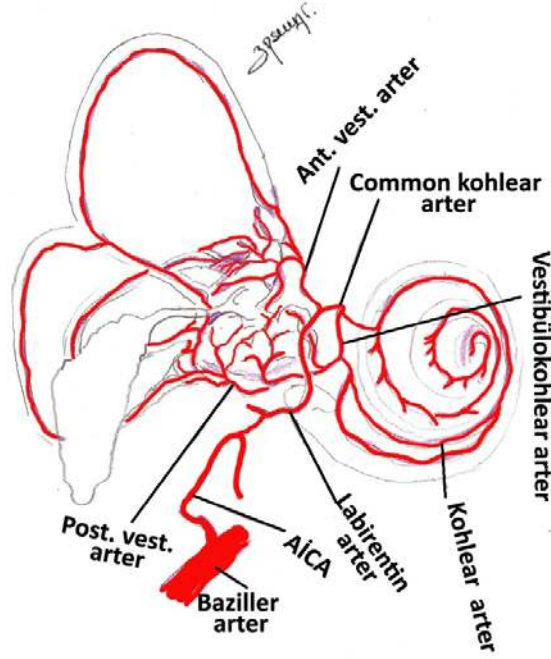


Şekil 2.11. perilenf ve endolenf içerikleri

Perilenf; Kandan sağlanan bir ultrafiltrattır. Ayrıca BOS'tan duktus perilenfatikus aracılığı ile gelir. Bu kanal dardır ve sıvı girişi çok yavaştır. Bu durum stapes cerrahisi sırasında önem taşır. Duktus perilenfatikus'u geniş olan hastalar stapes cerrahisi öncesi ayırd edilmelidirler. Perilenf kimyasal olarak yüksek sodyum (140mEq/l), düşük potasyum (5.5-6mEq/l) içermektedir.

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

2.1.6. İç kulağın kanlanması



Şekil 2.12. İç kulağın arteriyel damarlanması

Vertebral arter ---- Baziller arter --- Anterior İnferior Serebellar Arter --- Labirentin arter --- Anterior vestibüler arter ve Common kohlear arter

Common kohlear arter --- Spiral modiolar arter, Vestibülkohlear arter ve kohlear arter

Vestibülkohlear arter --- Posterior vestibüler arter ve kohlear arter dallarına ayrılır.

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.

2.2. OKÜLER VESTİBÜLER UYARILMIŞ MİYOJENİK POTANSİYEL (OVEMP)

2.2.1. Vestibüler sistem değerlendirmesi tarihçesi

Dr. Pietro Tullio (1881-1941), İtalyan fizyolojist, vestibüler sistemin akustik duyarlılığına ilk olarak dikkati çekmiştir. Deney hayvanlarında kemik labirente pencereler oluşturmuş ses uyarısını takiben baş hareketi, göz hareketi, postural değişiklikleri çalışmasında detaylı olarak gözlemlenmiştir. Günümüzde “Tullio fenomeni” sese bağlı vestibuler semptomları tanımlamak için kullanılmaktadır. Bu çalışmaları nedeniyle 1932 yılında Nobel’e aday gösterilmiştir. Von Bekesy ise 1961 yılında Nobel ödülü kazanmış olduğu çalışmasında sese bağlı kohleadan bağımsız vestibüler cevapları göstermiştir. Yüksek seviyede (122-134 dB SPL) 1000 Hz lik ses uyarısını takiben ufak baş hareketleri izlemiştir. Bekesy bu durumu otolit organda ses stimulusunun oluşturduğu sıvı yer değişimine bağlamıştır.

Vestibuler sistemde sese bağlı ilk elektriksel cevap De Vries ve Bleeker tarafından (1949) çalışılmıştır. Güvercinlerde uyarılan kulağa doğru ufak baş hareketleri izlenmiştir. Bu çalışmaları, Bleeker ve Vit vestibuler sistemden(1981-1986) mikrofonik, birleşik aksiyon potansiyeli, tek ünite cevabı, davranış değişiklikleri şeklinde kayıtlar almayı başarak ilerletmişlerdir.

Ribaric ve ark. ise çalışmaları güvercinlerden insanlara taşımışlardır. Yazarlar frekansı takip eden cevap (FFR), orta latans cevap (MLR) kemik yollu uyarıyı takiben ileri derecede sensörinöral işitme kaybına rağmen alabilmişlerdir. Normal vestibuler sistemi olan hastada işitme mevcut olmasa da vestibuler sistemin akustik sinyale cevabı izlemişlerdir (27, 28). Ribaric ve ark. semisirküler kanala fenestrasyonu takiben akustik sensiviteyi insanlarda da göstermişlerdir. Kemik yolu eşiklerinin (125-4000 Hz) 3 total işitme kayıplı hastada horizontal semisirkuler kanala fenestrasyonu takiben belirgin iyileştiği görülmüştür.

Cazal ve ark. (29) hayvan modelinde kokleayı destrükte edip, periferik vestibüler organ ve siniri koruduklarında ses ile uyarılmış elektrik potansiyel kayıt etmişlerdir. Hatta utrikul ve superior semisirkuler siniri de tahrip edilse sakkul korunduğunda cevapların devam ettiği görülmüştür.

Blicford ve ark. (30) yüksek şiddette klikler ile oksipital protuberansten 6-8 msn lik kısa latanslı uyarılmış potansiyeller kayıt etmişlerdir. Burada boyun kaslarından elektromyografik kayıt alınmakta idi. Cevap amplitüdü stimulus seviyesi ve tonisiteden kaynaklanmakta idi. Kaslar kürarize edildiğinde veya boyun kasları relakse olduğunda cevap kayboluyordu. İki sağır hastada vestibuler sistem salim olduğundan cevap alınırken, total işitme kayıplı ve vestibuler sistemi hasarlı bir hastada cevap alınamadı. Ancak oksipital cevabın spesivitesi soru işareti oluşturmuş ve geniş kullanım alanı bulamamıştır.

Colebatch ve Halmagyi (31) yüksek şiddette ses stimulusu ile kontrakte olan boyun kasından yüzey elektrodları yardımı ile inhibitor cevaplar elde etmişlerdir. Bu cevabın sakkul kaynaklı olduğunu öne sürmüşlerdir.

Vestibuler sistemi değerlendirmek için yapılan testlerin çoğu tarihte tesadüfen yapılan gözlemlerle keşfedilmiştir. Purkinje 1800 lerde akıl hastalarında postrotatuar nistagmusu rapor etmiştir. Yine şiddet eğilimli olan mahkumları demir bir kafes içinde asıp elle çevirdikleri cezalandırma yönteminde bulantı ve nistagmusu raporlamışlardır. Günümüzde postrotatuar nistagmus halen kullanılan tanı yöntemlerinden biridir. Robert Barany vestibuler 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.

Vestibüler disfonksiyonu değerlendirmede kullanılan güncel en dramatik gelişme benign paroksizmal vertigolu hastalarda kanalit repozisyon manevrası olmuştur (32). Bu otörler santral sinir sistemi habituasyonu ile durumu açıklarken, otolitik debrislerin kupuladan ayrılmasından da şüphelilediklerini ifade etmişlerdir.

2.2.2. OVEMP tarihçesi

Nörofizyolojik datalar vestibuler sistemin irreguler otolit nöronlarının memelilerde hem hava yolu hem de kemik yolu ile aktive olduğunu göstermektedir. Colebatch (33) 1994 yılında ilk kez sakkul kökenli vestibüler myojenik potansiyeli klinik test bataryası olarak kullanmaya başlamıştır. Hayvan deneyleri baz alınarak yapılan insan çalışmalarında görülmüştür ki sakkul ve utrikul sese duyarlıdır. Utrikul ek olarak vibrasyona duyarlıdır. McCue ve Guinan (34)

akustik sinyallerin kedilerdeki sakkul kökenli irreguler afferent nöronları aktive ettiğini bulmuştur.

Superior kanal dehissans sendromunda (SKDS) superior kanal üzerindeki kemik kanal yoktur. Bu nedenle ses ve basınç ile uyarılmış baş dönmesi ve ossilopsi izlenir (35). Halmagyani (36) bu olgularda kısa kuvvetli 110 dB nHL klik uyarının etkilenen kulaktan verildiğinde kontrlateral gözde vertikal, yukarı stimulustan karşı pole doğru bir hareketi başlattığını gözlemlemiştir. Bu cevap vestibüler uyarılmış refleks (VER) olarak adlandırılmıştır. Yine SKDS da aynı stimulusun karşı gözde periokuler bölgede geniş yüzeyel EMG aktivitesine yol açtığı görülmüştür. Bu dalgalarla eş ancak daha ufak dalgalar normal bireylerde de kayıt edilmiştir (37, 38). İlk çıkan dalga tipik olarak negatif dalga (N10) 10.msn bunu izleyen pozitif dalga (P14) yaklaşık 14-16. msn dedir. Bu dalgalar ağır işitme kaybı olmasına rağmen korunurken vestibülopati durumunda korunamıyordu. Ekstraokuler eksitasyon potansiyelleri servikal VEMP' ten farkı olarak ipsilateral değil kontrlateralde karşımıza çıkmaktadır. Çalışmalar göstermektedir ki OVEMP işitsel cevap değildir. Göz kırpma refleksi değildir. Fasiyal veya trigeminal sinir cevabı değildir. Kornea retinal bir potansiyel de değildir (39-42).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Başkent Üniversitesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı'nda 38 adet gönüllü, kulak şikayeti olmayan sağlıklı birey ile yürütülmüştür. Çalışmaya katılan bireylere KBB muayenesini takiben odyolojik değerlendirim, pozisyonel testler uygulanmıştır. Saf ses ortalamaları 20 dB'den iyi olan, pozisyonel testlerinde nistagmus saptanmayan bireyler çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışma Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Kurulu tarafından onaylanmıştır. Çalışmaya katılan tüm bireylerden imzalanmış gönüllü denek bilgilendirme ve onay formu alınmıştır.

Çalışma dışı bırakma kriterleri; nörolojik hastalık varlığı, orta kulak patolojisi varlığı, hava-kemik aralığının 500-4000 Hz aralığında 10 dB üzerinde olması, açık veya kapalı kafa travması öyküsü olması, odyovestibüler rahatsızlık (imbalans ve/ veya diziness) olarak kabul edilmiştir.

3.1. OVEMP TEST TEKNİĞİ

İlk olarak alkol ve peeling jel ile cilt temizliği yapılmıştır. Myojenik aktivitelerin kayıt edilmesinde GSI Audera cihazı kullanılmıştır. Şekil 3.1'de testte kullanılan parametrelerin "Setup"ı verilmektedir.

Her test için beş adet tek kullanımlık, kendiliğinden tutunan Ag/AgCl elektrod (Ambu Blue Sensor N ref No N-00-S/25) yüzey elektrodu kullanılmıştır. Noninverting elektrod hemen göz kapağı altına yaklaşık 3-4 mm infraorbital rime gelecek şekilde, 3 cm altına inverting elektrod olacak şekilde yerleştirildi (Şekil 3.2). Ground elektrod altına yerleştirildi. Cilt rezistansı 5 mikroohm un altında tutuldu. Her bir kayıt sırasında 250 stimulus kullanıldı. İki metre uzaklıkta göz nötral bakış çizgisi ile horizontal ekseninde 30-40 derece açı oluşturan, önceden belirlenmiş objeye hafif sesin geldiği kulağa dönecek şekilde bakmaları istendi (Şekil 3.3). Kanal içi (Insert earphone) ile uyarı verirken kontrlateral gözden kayıt alındı. Minimum iki ard arda testte aynı dalga formu ve latansı elde edilecek şekilde eşik belirlendi. Stimulus verilmesini takiben oluşan ilk dalga formunun tepe noktaları n1 ve p1 olarak belirlendi (Şekil 3.4). Dalgaların latans ve amplitüd değerleri ölçüldü.

Test Set definition

Test Set

Test set name:

Stimulus:

Masking:

Marker set:

Masking type:

☒ Use noise checking

☐ Random test mode

☐ Use both EEG channels

☐ External trigger

Add Delete

Copy and Edit

Rename

Lock

Test Item

Test item:

Stimulus type:

Stimulus polarity:

Stimulus level:

Masking level:

nHL adjustment:

Repetition rate: Exact rate: 8.100 Hz

Total sweeps: Test duration: **31 seconds**

Subaverage size: sweeps

High/band pass filter:

Low pass filter:

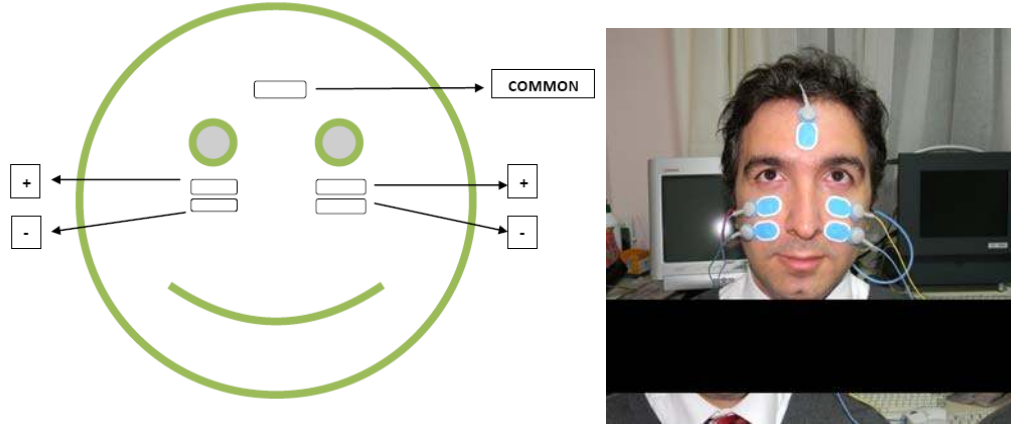
Waveform starts at: Noise rejection armed after: Waveform ends at:

Noise rejection level: $\mu V = -92.04 \text{ dBV}$ ($10.0 \mu V = -100.0 \text{ dBV}$)

Sensitivity:

Stimulus level	Masking level
Inserts/Headphones	Inserts/Headphones
105.000 dB nHL	No sound is output at -10 dB nHL
130.670 dB SPL	
114.500 dB SPL	
105.000 dB HL	
10.617,689 µPa	
25.460 peak dBm	
9.290 dBm	
651.606 RMS mV into 50.0 Ohms	
-16.170 dB crest factor	
9.500 dB RETSPL	

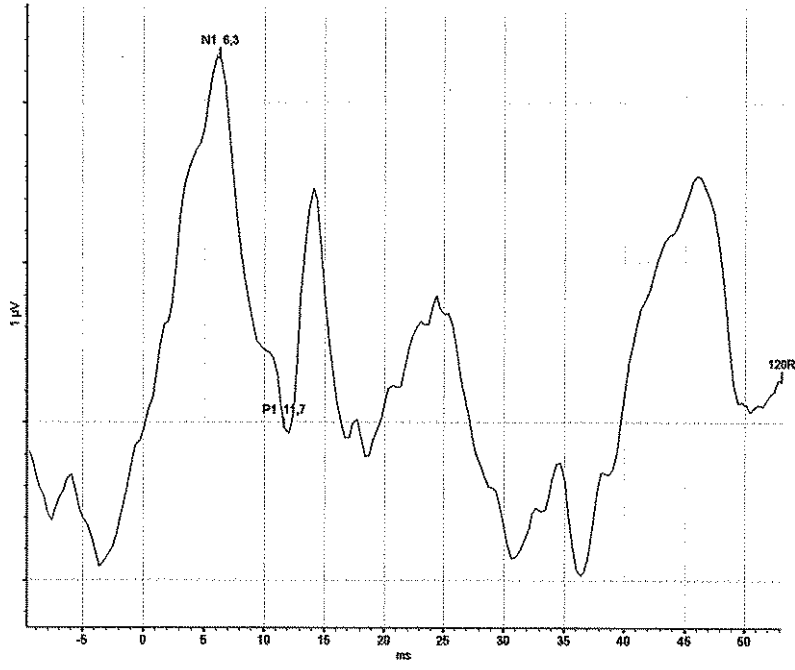
Şekil 3.1. Kliniğimizde kullanılan OVEMP setup değerleri



Şekil 3.2. Elektrodların yerleştirilmesi.



Şekil 3.3. Test sırasında katılımcının bakış pozisyonu



Şekil 3.4. Bir olgunun sol kulak OVEMP test trasesi

İstatistiksel değerlendirim için, elde edilen veriler “SPSS 17.0” istatistik programına yüklenmiştir. 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. OLGULARIN DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİ

Çalışmaya 38 (76 kulak) sağlıklı birey alındı. Katılımcıların 18'i erkek, 20'si kadın idi. Yaş ortalaması $40,2 \pm 11,6$ (22-58) idi.

4.2. HER İKİ KULAK İÇİN OVEMP DEĞERLERİ

Tablo 4.1'de sağ ve sol kulak için latans ve amplitüd değerleri verilmiştir. Test yapılan kulak tarafına göre değerler istatistiksel farklılık göstermemiştir ($p > 0,05$).

Test parametresi	Sağ kulak	Sol kulak	P değeri
N1 (msn)	$9,8 \pm 2,1$	$9,3 \pm 1,9$	0,312
P1 (msn)	$15,0 \pm 2,3$	$14,7 \pm 2,2$	0,651
Amplitüd (μV)	$3,3 \pm 1,5$	$3,3 \pm 1,1$	0,919

Tablo 4. 1. Olguların OVEMP bulgularının kulak yönüne göre karşılaştırılması

4.3. HER İKİ CİNSİYET İÇİN OVEMP DEĞERLERİ

Tablo 4.2'de kadın ve erkek cinsiyetleri için latans ve amplitüd değerleri verilmiştir. Değerler cinsiyete göre istatistiksel farklılık göstermemiştir ($p > 0,05$).

Test parametresi	Kadın	Erkek	P değeri
N1 (msn)	$9,6 \pm 1,7$	$9,6 \pm 2,2$	0,993
P1(msn)	$14,9 \pm 2,3$	$14,8 \pm 2,3$	0,973
Amplitüd (μV)	$3,4 \pm 1,0$	$3,1 \pm 1,5$	0,88

Tablo 4.2. Olguların oVEMP bulgularının kulak yönüne göre karşılaştırılması

4.4. YAŞ VE OVEMP BULGULARININ İLİŞKİSİ

N1 değerleri ile yaş arasında pozitif bir korelasyon saptandı ($r=242$, $p=0,0359$). Aynı şekilde P1 değerleri ile yaş arasında da pozitif bir korelasyon saptandı ($r=250$, $p=0,030$). Amplitüd ile yaş arasında ise anlamlı bir ilişki yoktu ($r=052$, $p=0,653$). Diğer taraftan, olgular 40 yaş altı ve üstü olarak iki gruba ayrılıp değerler karşılaştırıldığında, gruplar arası istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

4.5. ÇALIŞMA GRUBU OVEMP DEĞERLERİ

Elde edilen bulgulara göre, cinsiyet ve kulak yönü test sonuçlarını etkilemediğinden toplam 76 kulak için test parametreleri hesaplanmıştır (Tablo 4.3).

Test parametreleri	Minimum	Maksimum	Ortalama	Std. Deviasyon
N1 (msn)	4,30	16,00	9,62	2,02
P1 (msn)	9,0	21,00	14,90	2,33
Amplitüd (μV)	1,06	8,48	3,36	1,36

Tablo 4. 3. Çalışma grubunun ortalama değerleri

5. TARTIŞMA

Bugün hava yolu, kemik yolu veya galvanik stimulus kullanarak kısa latanslı vestibuler uyarılmış potansiyeller göz altına yerleştirilen elektrodlardan kayıt edilebilmektedir. OVEMP' in test protokolu ile ilgili yayınların klinik kullanımı ile ilgili olanlara göre daha fazla sayıda olduğu görülmektedir. Literatüre bakıldığında makalelerin 2005 yılında yayınlanmaya başladığı ve şu ana kadar 80 yayın olduğu görülmüştür. Kliniğimizde bu tekniği kullanmaya başlamadan önce kendi hastalarımızın latans aralığının belirlenmesi için sağlıklı gönüllülerde yaygın kabul edilen test parametreleri seçilerek testler yapılmıştır. Yetmişaltı kulak için test parametreleri hesaplanmıştır. N1 latansı $9,62 \pm 2,02$ (4,30-16,00) msn; P1 latansı $14,90 \pm 2,33$ (9,0-21,00) msn bulunmuştur. Bu değerler literatürdeki N1 (N10) ve P1(P14) değerleri ile uyumludur (31, 33,34, 41-49).

Kayıt sırasında superomediale bakışın en iyi kayıt sağladığını gösteren çalışmalar mevcuttur (43). İnferior oblik kas en üstteki kas olup elektrodu çaprazlayarak geçer, özellikle yukarı bakışta elektroda yaklaşır. Bunu yapamayan hastalarda başın pozisyonunu ve bakışı uzun süre korumak güç olabileceğinden OVEMP'in hafif başı lateroinferiora çevirerek yapılması önerilmektedir (44-47). Çalışmamızda gönüllü deneklerin daha evvel saptadığımız bir objeye gözlerini sabitlemeleri istenmiştir. Bebek şeklindeki maskotun sesin geldiği taraftaki koluna bakmaları sağlanmıştır. Böylece göz yaklaşık olarak yatay hat ile 30-40 derecelik bir açı oluşturmuştur.

Çocuklarda da OVEMP kayıtları yapılabilir (48). Ancak, 3 yaş altı çocuklarda yukarı bakışın sağlanması güç olduğundan, alternatif olarak başlarını kaldırmaları yukarı bakışı taklit eder bir şekilde istenebilir. Bu durumun yanıtları bozduğu ve yanlış negatif cevaba yol açtığı görülmüştür (49).

Klinik olarak göz kapandığında göz küresinin yukarı dönmesi (Bell fenomeni) fasiyal paralizili hastalarda izlenir. Yine hasta gözünü istemli olarak kapattığında 2-3 sn göz 10-15 derece yukarı dönecektir (50). Yukarı bakışa benzer bir göz elevasyonu sağlanabilir.

Suzuki 1969 yılında utrikular sinire elektriksel enerji verdiğinde kontrlateral inferior oblik kasta eksitator aktivite, ipsilateral superior oblik ve superior rektusta eksitator aktivite ile sonuçlandığını görmüştür. Bu durum her iki gözün aynı anda konjuge hareketini sağlayacaktır. Inferior oblik kasa ilaveten inferior rektus da OVEMP oluşmasını sağlar. Böylece yukarı bakışta N1 latansı gözün kapalı olmasına oranla daha erken alınır. Yazarın hipotezi bunun üzerine kuruludur. Göz yukarı baktığında inferior oblik kas sonografik olarak izlenebilirken inferior rektus izlenemez. Aktif elektrod ile inferior rektus arasındaki mesafe nispeten kısadır. Gözün kapalı olduğu konuma göre alınan kayıt ağırlıklı olarak inferior oblikden olacaktır. Oysa göz kapalı olduğunda kayıt hem inferior oblik hemde inferior rektustan alınacaktır. Böylece daha künt ve çift tepeli n1 kayıt edilecektir (51). Subkutan doku kalınlığında artış yağ dokuda artış olduğunda iki tepe arası amplitud azalacaktır (52).

Çalışmamızda self adeziv elektrodlar infraorbital rim ve bunun 1 cm altına uygun cilt temizliğini takiben yerleştirilmiştir. Elektrodlar birbirine değere ise elektriksel köprü oluşturmaktadır, bunun için elektrodlar gerekirse kesilmelidir. Test için 9 mmlik Ag/AgCl skalp elektrodları uygun olmaktadır. Test yapılacak kişiden yüzünü gevşetmesi, gözünü mümkün olduğu kadar kırpırmaması istenmelidir. Elektrodların simetrisine de önem vermek gerekmektedir. En geniş OVEMP kayıtları monoaural hava yollu uyarılarla hemen gözün altına yerleştirilen kontrlateral elektrottan yukarı bakış sırasında elde edildiği bilinmektedir (43,53). Miyojenik aktivitenin infraokuler elektrod montajında yukarı bakış sırasında inferior oblik kastan köken aldığı düşünülmektedir (47).

Farklı bir test tekniği olarak eğer elektrod laterale yerleştirilirse lateral rektus aktivitesi kayıt edilecektir. Laterale elektrod hemen göz kenarı non inverting elektrod bunun 3 cm laterali ve 1 cm altına da referans elektrodu yerleştirilir. Nötral bakış sırasında kayıtları alınır.

Hava yolu uyarıları utrikulookuler cevabı aktive eder. Yine kemik yollu uyarılar kullanıldığında superior vestibuler sinirdeki bazı nöronlar utrikul makulasındaki aktivasyonla uyarılır. Oksipital yapılan taps ile ipsilateral N10 takiben ikinci negatif tepe 1-2 msn sonra geldiği, lateral tapda ise bu negatif tepenin izlenmediği gözlemlenmektedir. Stimulus yerine göre ekstra bir negatif tepeden bahsedilebilir. Medial bölüm lateral bölüm eksitasyonunun ikinci negatif dalgadan sorumlu olduğu söylenmektedir (53).

5.1. OVEMP FARKLILIKLARININ NEDENLERİ

Anatomik olarak gözün kapanması okulomotor ve fasiyal sinir ile ilişkilidir. Göz kırpma refleksi trigeminal sinirin mekanik stimülasyonu fasiyal nükleus ve fasiyal sinir yoluyla orbikularis okulinin istemsiz kontraksiyonu ile sonuçlanır. Bu refleks başlangıçta ipsilateral R1, yaklaşık 10 msn ardından gelen R2 bilateral ile sonuçlanır. oVEMP göz kırpmanın R1 komponentinden farklıdır. Göz kırpma refleksi olmayan bir hastada açık uzamış N1 latansına sahiptir. Yine vestibüler schwannomlu hastada göz kırpma refleksi intakt iken oVEMP izlenmemiştir (54, 55).

Welgampola ve ark. (56) yaptıkları çalışmada bu potansiyelin VOR daki kornearetnal potansiyelle ilişkisini sorgulamıştır. Sonuçta şüphesiz ki ölçtüğümüz kas aktivitesi göz küresinde bir yer değişimine yol açmaktadır. oVEMP maksimum pikine ulaştığında VOR başlar sonuç olarak ölçtüğümüz kornearetnal potansiyel değildir.

5.2. OVEMP'İN DİĞER TESTLERE ÜSTÜNLÜKLERİ

Geleneksel kalorik test anguler VOR sistemi 100 yıla yakın süredir değerlendirmektedir. Lateral semisirküler kanal, medial vestibular nükleus, ipsilateral medial rektus subnükleusu, deiters asenden yolu boyunca ilerler. Diğer bir yol kontrateral abduzens nükleusunu direkt olarak uyarır. İnternöronlar medial longitudinal fasikülusta bulunur. Kalorik test sırasındaki vizüel fiksasyon serebellum *Purkinje* liflerini etkilerken bu hücreler superior ve medial vestibuler nükleusu inhibe ederler. Bu nedenle kalorik test ile bir arada yapılan vizüel supresyon ise serebellumun vestibuler nükleuslar üzerinde yaptığı inhibitor fonksiyonu değerlendirmek için kullanılır (57). Serebellum bu inhibisyonu yapamazsa VOR kazancı artacaktır. Beyin sapı lezyonları ise VOR kazancını tipik olarak azaltır. Kalorik teste vizüel supresyon eklenerek lezyonun vestibüler labirent mi, vestibuler nükleus mu, ve/veya serebellum bağlantısı ile mi olduğu ayırt edilmeye çalışılmaktadır (58). Bununla beraber yakın anatomik yapılar olması nedeniyle serebellum ve beyin sapı lezyonlarını ayırt etmek güçlük göstermektedir. Günümüzde geliştirilen OVEMP bu problemi çözecek özelliğe sahiptir. Kemik yollu uyaran kullandığında hem sakkular hemde utrikular makula uyarılabilir. Serebellumun OVEMP'i etkileyip etkilemediğini açıkça bilmiyoruz. Ancak, serebeller lezyonda OVEMP normal iken beyin sapı lezyonunda anormal sonuç vermektedir (59).

CVEMP testinde kognitif becerisi kısıtlı hastalar, servikal rahatsızlığı olan hastalarda sternokleidomastoid kasını kontrakte etmek çok güçtür. Ayrıca, OVEMP testinde elektrodların yerleştirildiği yer CVEMP'e göre daha ufak bu nedenle hata yapma olasılığı azdır. Yukarı bakış boyunu kasmaya göre daha az yorucu, vücudun pozisyonu daha kolaydır. Yumuşak doku kalınlığı yanakta daha az varyasyon göstermektedir. Son olarak ta bu bir eksitator cevaptır, dolayısıyla arka planda kas aktivitesi ve buna bağlı geri plan gürültüsü nispeten azdır (60).

Konvansiyonel yöntem olan videonistagmografide horizontal semisirküler kanal ve superior vestibüler sinir fonksiyonunu değerlendirebilmektedir. Aynı hasta grubuna hem CVEMP hem de OVEMP yapıldığında, test sonrası test konforunu sorgulayan ankette hastalar OVEMP'in daha konforlu kayıt edildiğini ifade etmişlerdir (61). Huang ve ark. (62) 53 hastada 10 hafta ara ile testi tekrarladıklarında, görmüşler ki OVEMP retest sonuçları CVEMP den daha iyidir.

İnsanlarda yapılan çalışmalarda maksimal uyarının alçak frekanslarda yapılan stimulusla 100 Hz altı yani tüm kafanın hareketi vestibuler cevabın alındığını göstermiştir. Otolit ve okuler refleks gravite enformasyonu sağlar. Baş yukarı giderken bir utrikulden kaynaklanan stimulasyon vertikal okuler diverjans ve karşı okuler torsiyona yol açar (63). Daha önceki çalışmalarda kullanılan frekans 400 Hz üzerinde iken alçak frekanslar 200 Hz altı utrikul daha sensitiftir denen çalışmalar mevcuttur. 50-1200 Hz arası stimulus kullanılmış, 120 dB lik kulaklık yardımı ile sonuçta 600 Hz de maksimum amplitüd sakkulde elde edilirken ikinci amplitüd 100 Hz de utrikul elde edilmektedir. Çalışmamızda 500 Hz tone burst uyarın kullanılmıştır. Belli frekansda uyarı sağlayan tone burst dağılımı önlemek için Blacman zarfında ayarlanmıştır.

5.3. OVEMP REFLEKS ARKI

Colebath tarafından 1994 yılında klinik kullanımı geliştirildiğinden beri sese bağlı olarak sakkuler fonksiyon ile ilişkili, servikal kaslardan kısa latanslı miyojenik potansiyeller izlenmektedir. Sakkuler makula ve utrikuler makula ses uyarısına duyarlıdır. Urtikuler makula ek olarak titreşime de duyarlıdır. Sesin ve vibrasyonun baş hareketi olmaksızın vestibulookuler refleksi başlattığını biliyoruz. Bu durum üç boyutlu göz hareketi veya periokuler yüzey potansiyeli ile ölçülebilir. Burada elektrodları gözün üzerine ve altına

yerleştirdiğimizde bir kayıt alınamamaktadır. Çünkü ölçtüğümüz bir kornearetinal potansiyel değildir (38).

Deney hayvanlarında yapılan çalışmalarda servikal ekstensor motor nöronlar sakkulustan eksitator uyarılar almakta iken fleksor kaslar inhibitor uyarı alırlar (64). Yüksekten ani düşme fleksor adelelerde gevşeme sağlayıp ekstensörleri aktive eder. Bu da başın düşme sırasında dik tutulup zarar görmemesini amaçlamaktadır. Hava yollu stimulus verildiğinde sakkulus nonfizyolojik aynı etkiye sebep olur. Boyun ekstensörleri aktive olurken fleksörleri inhibe olur.

Hava yolu ile uyarılan hücre gövdeleri inferior vestibuler ganglionda lokalizedir. Bu hücrelerin periferel proçesleri sakkular makuladan köken alır (65). Ek olarak Murofushi ve ark. da (66) *guinea pig* lerinde hava yolu klikleri ile ikincil sırada sensitif vestibuler nöronları lateral medial inferior vestibuler nukleusta aktive etmişlerdir. Kushiro ve ark. (67) 1999 yılında sakkuler ve utrikuler sinirleri elektriksel olarak aktive etmiş otolit organ ve SCM arasındabağlantı sağlamıştır. Hem utrikuler hem de sakkular kaynaklı postsinaptik inhibitor potansiyelleri o taraf SCM den kayıt etmiştir, ek olarak sakkuler cevabın belirgin tek taraflı alındığı gözlenmiştir.

.

Curthoys (68) çalışmasında utrikuler makular strioladan kaynaklanan superior vestibuler sinire devam eden çok az sayıda nöron göstermiştir. Bu temelle N10 kemik yolla uyarın kullanıldığında utrikulookuler aktivasyon tartışılabilir.

Suzuki 1969 da kedilerde yaptığı çalışmada utrikuler makuladan kaynaklanan yüksek frekanslı elektriksel stimulasyonun kontrlateral gözde inferior oblik ve inferior rektusu aktive ettiğini görmüştür. Tek taraflı tam kat vestibuler sinir kesisi oluşturduğu vestibuler schwannomlu hastada lezyon tarafında normal veya normale yakın yanıt alırken karşı tarafta ya yanıt yok ya da çok azdı. Bu çalışmada elde edilen OVEMP n10 komponentinin kontrlateral kulak kaynaklı olduğu söylenebilir. Soru řu şekildedir; vestibuler sinirin hangi dalı ve otolit organın hangi komponenti n10 dan primer olarak sorumludur. Curthoys (68) superior vestibuler nörit tanısı alan hastalara hem vibrasyonla hem de ses vererek yaptığı testlerde OVEMP'in alınamadığını göstermiştir. İpsilateral olarak CVEMP alınırken bu hastalarda kontrlateral OVEMP N10 cevabı izlenmektedir. Hem kemik yolu hem de hava yolu ile uyarın verdiğimizde cevabın amplitüdü de düşmektedir. Bu iki sonuç gösteriyor ki iddia

edilenin aksine N10 hava yollu stimulus ACS inferior vestibuler sinir afferentlerinden kaynaklanmamaktadır. Tüm utrikuler afferentler superior vestibuler sinir içinde seyreder. ACS utrikuler afferentleri aktive eder, N10 hem ACS hem de BCS ile utrikuler reseptörlerden köken alır. Hava yollu stimulasyon olmasına rağmen irregüler otolit afferentlerin selektif aktivasyonu bu potansiyellerin hava yollu uyarılmış yerine vestibuler uyarılmış olarak adlandırılmasının nedenidir. Özel utrikuler afferentler düşük stimulus seviyelerinde ABR eşiklerine yakın şekilde kemik yolu ile de uyarılırlar.

Superior vestibuler sinir unilateral nöritinde horizontal kanal anterior kanal ve utrikuler makula 500 Hz orta hattan verilen uyarılarla karşı gözden alınan OVEMP N10' un azaldığı veya yok olduğu izlenmiştir. Sakkuler yanıt devam ederken buradaki N10' un kaybolması nedeniyle cevabın primer olarak utrikuler kaynaklı olduğu söylenebilir (69). Burada ilk dalga yani N10' un vestibül kökenli olduğu P14' ün ise nonvestibüler olduğu düşünülmektedir (70). OVEMP eğer kemik yolu uyarılarla yapılırsa kafatasını geçip otolit organları direkt olarak stimule ettiği görülecektir. Burada interaural atenuasyon nedeniyle cevabın her iki labirentten gelmesi kaçınılmazdır.

Bizim çalışmamızda yaş üst sınırı 60 olarak alınmıştır. Buna rağmen, çalışmamızda yaşın OVEMP latansları üzerine etkisi saptanmıştır. Yaşla korele olarak latans değerleri uzamaktadır. İşitmede olduğu gibi yaşlı popülasyonda vestibuler fonksiyonların kaybı denge ile ilgili problemlerin sıklığını artırmaktadır. Daha önce kalorik test ile yaşın vestibulookuler refleks etkisi araştırılmıştır (71, 72, 75). Iwasaki (70) yaşla birlikte amplitüdün azalıp latansın uzadığını vurgulamaktadır. Yaşa bağlı olarak vestibuler sistem end organları ve santral nukleuslarda dejeneratif değişiklikler ortaya çıkmaktadır. Merchant (73) vestibüler saçlı hücre sayısı ve yoğunluğunda doğumdan ölüme azalmayı göstermiştir. Morfolojik çalışmalar vestibuler nöroepitelde dejeneratif değişikliğin 40 yaşta başladığına işaret etmektedir. n1-p1 amplitüdünde 40 yaş üzerinde belirgin düşüş vardır. Utrikuler makula, sakkuler makula ve krista ampullarisde saçlı hücre popülasyonunda sırasıyla %21, %24 ve %40 azalma vardır. Bu azalma striolar bölgede daha belirgindir (74). Ek olarak skarpa ganglionu ve vestibuler afferentlerde de azalma görülmektedir. Buna paralel olarak yazar çalışmasında OVEMP yanıtının 60-69 yaş aralığında %55'e düştüğünü vurgulamaktadır. Memeli hayvanlarda memeli olmayan vertebralılar dan farklı olarak rejenerasyon görülmemektedir. Destek hücreleri epitelyum hücreler yeni saçlı hücre kaynağını

oluşturmaktadır. örneğin kuşlarda ve balıklarda destek hücreleri farklılaşarak yeni sensöriyal hücreleri oluşturmaktadır.

5.4. OVEMP'İN HASTALIKLARDA KULLANIMI

Hastalıkların OVEMP ile değerlendirildiği çalışmalara baktığımızda sınırlı sayıda literatür mevcuttur.

Benign paroksizmal vertigolu çocuklarda hem CVEMP hem de OVEMP yapılmış, normal OVEMP kayıtları alınırken (sağlam VOR) CVEMP yanıtlarının geciktiği (% 73) görülmüştür. Okuler VEMP'in üst beyin sapından etkilendiği dolayısıyla değişmediği, alt beyin sapının BPV da daha fazla etkilendiği düşünülmüştür (76).

Winters (77) ve Maire (78) Huang (79) Meniere'li hastalarda etkilenen kulakta latans ve amplitüd değişikliğini araştırmışlar, etkilenen kulağın kontrlateralinde latansın uzadığını vurgulamışlardır. Amplitüd ise tartışmalıdır, varyasyon gösterdiği ifade edilmektedir.

Vestibuler nöritli hastalarda yapılan çalışmada özellikle inferior vestibuler sinirin etkilendiği cvemp in etkilendiği ve OVEMP in korunduğu gösterilmektedir (80).Manzari 113 hastalık serisinde superior vestibuler nörit buna bağlı OVEMP kaybı bildirmiştir(69).

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Bu çalışmada 38 sağlıklı bireyde OVEMP testi yapılmış, aşağıdaki sonuçlara ulaşılmıştır:

1. N1 latansı sağ kulak için $9,8 \pm 2,1$ msn, sol kulak için $9,3 \pm 1,9$ msn ($p=0,312$) olarak bulunmuştur. Sağ kulakta P1 $15,0 \pm 2,3$ msn, sol kulakta $14,7 \pm 2,2$ msn ($p= 0,651$) dir. Amplitüd değerleri sağ kulakta $3,3 \pm 1,5$ μV , sol kulakta $3,3 \pm 1,1$ μV ($p= 0,919$) bulunmuştur.

2. Her iki cinsiyet için parameterlere bakıldığında latans ve amplitüd değerleri arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

3. Yaş ve oküler vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyel testi ilişkisine bakıldığında, N1 değerleri ile yaş arasında pozitif bir korelasyon saptanmıştır ($r=242$, $p =0,0359$). Aynı şekilde P1 değerleri ile yaş arasında da pozitif bir korelasyon saptanmıştır ($r=250$, $p=0,030$). Bu bulgular literatür ile uyumludur. Ancak yaş ile amplitüd arası anlamlı ilişki saptanmamıştır ($r=052$, $p=0,633$).

4. Cinsiyet ve kulak yönü test sonuçlarını etkilemediğinden, toplam 76 kulak için test N1 latansı $9,62 \pm 2,02$ (4,30-16,00) msn; P1 latansı $14,90 \pm 2,33$ (9,0-21,00) msn, amplitüd ortalaması $3,36 \pm 1,36$ (1,06-8,48) μV olarak bulunmuştur. Bulunan değerler literatür ile uyumluluk göstermektedir.

5. OVEMP testi, noninvaziv ve yetişkinlerde nispeten kooperasyonu kolay bir testtir. Çalışmadan elde edilen değerler, kliniğimizin yetişkin normatif değerleri olarak kullanılabilir. Ancak, latans değerleri yaş ile uzadığından, planlanacak olan çalışmalarda yaş gruplarına göre değerlendirme yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Lee, K.J. (1989).Anatomy of the ear. In: Lee KJ, editor. *Otolaryngology and Head and Neck Surgery*, 8th edition. New York: McGraw-Hill Publication, Chapter 1
 2. Baloh, R.W., Honrubia, V. (1998).Vestibular Physiology. In Cummings CW et al, editor. *Otolaryngology Head and Neck Surgery*, 3rd edition. St Louis: Mosby–Years Book Inc., p:2584-622
 3. Ballenger, J.J., Snow, J.B (2000). *Otolaringoloji Baş ve Boyun Cerrahisi*, 15. Baskı. Şenocak D, çeviri editörü. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi
 4. Akyıldız, A.N (1998). *Kulak Hastalıkları ve Mikrocerrahisi*, 1. baskı. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi, syf 103-116
 5. Hoffman, R., Strunk, C (1992). Vestibular Anatomy and Physiology. Department of Otolaryngology Grand Rounds University of Texas Medical Branch December 9
- Erişim: www.utmb.edu/oto
6. Shepard, N.T., Solomon, D (2000). Functional operation of the balance system in daily activities. *Otolaryngologic Clinics of North America*. 33:455-468
 7. Abbas P.J., Miller, C.A. Phsiology of the Auditory Vestibular System. In Bailey BJ, editor. *Head&Neck Surgery–Otolaryngology*, 1st edition. Volum 2. Philadelphia: Lippincott Company, p: 1441-1461.
 8. .Çoruhlu-Uzun, H.,Cuthoys, S.I., Jones, A.S (2007). Attachment of the utrikular and saccular macula to the temporal bone. *Hear Res*. 233:77-85
 9. Naganuma, H., Tokamasu, K., Okamoto, M., Hashimoto, S., Yamashina, S (2003). Three dimensional analysis of morphological aspects of the human utricular macula. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 112:419-424
 10. Jumbik, P., Spodniak, P., Bahyl, V. (2011). Dependent excitatory and inhibitory ocular vestibular myogenic potentials (oVEMPs) produced by oppositely directed acceleration along the midsagittal axis of the head. *Exp. Brain Res*. 211:251-263.
 11. Sans, A., Scarfone, E. (1996). Afferent calyces and type I hair cells during development. A new morphofunctional hypothesis. *Ann N Y Acad Sci*. 781:1-12.
 12. Kingma, H. (2006). Function tests of the otolith or statolith system. *Curr Opin Neurol*. 19:21-25
 13. Goldberg, J.M., Fernandez, C. (1971). Physiology of peripheral neurons innervating semicircular canals of the squirrel monkey. 3.variation among units in theirs discharge properties. *J Neurophysiol* 34:676-84
 14. Chen-Huang, C., McCrea, R.A. (1998). Contribution of vestibular nerve irregular afferents to viewing distance-related changes in the vestibulo-ocular reflex. *Exper Brain Res* 119:116-130.

15. McCrea, R.A., Strassman, A., Highstein, S.M. (1987). Anatomical and physiological characteristics of vestibular neurons mediating the vertical vestibulo-ocular reflexes of the squirrel monkeys. *J Comp Neurol*. 264:571-574.
16. Schubert, M.C., Shepard, N.T. (2008). Practical anatomy and physiology of the vestibular system. In: Jacobsen GP, Shepard NT, editors. *Balance Function Assessment and Management*. San Diego, CA: Plural Publishing, Inc. pp. 1-11
17. Goebel, J.A., Hanson, J.M. (1997). Vestibular Physiology .In Hugher, G.B. Pensak, M. (Eds). *Clinical Otology*, 2nd edition. New York: Thieme. pp. 43-52.
18. Tiliket, C., Shelhamer, M., Roberts, D., Zee, D.S. (1994). Short-term vestibulo-ocular reflex (VOR) adaptation in humans. I. Effect on the ocular motor velocity-to-position neural integrator. *Exp Brain Res* 100:316-327.
19. Leigh, R.J, Zee, D.S (2006). *The Neurology of the Eye Movements* (2nd. Edition). Oxford: Oxford University Press.
20. Katz J (2009). *KATZ Handbook of Clinical Audiology* (6th edition). Hagerstown: Wolters Kluwer Health /Lippincott Williams &Wilkins.
21. Curthoys, I.S., Halmagyi, G.M. (1995). Vestibular compensation: a review of the oculomotor, neural, and clinical consequences of unilateral vestibular loss. *J Vest Res*. 5:67-107
22. Taner, D. (2007). *Fonksiyonel Nöroanatomi*. Ankara: ODTÜ Yayıncılık.
23. Brauth, S.E. (1977). Direct accessory optic projections to the vestibulo-cerebellum: a possible channel for oculomotor control systems. *Exp Brain Res*. 28:73-84.
24. Gacek, R.R. Anatomy of the the central vestibular system. In Jackler, R.K., Brackman D.E., editors. *Neurootology*. St. Louis: Mosby. pp: 41-58
25. Hihstein, S.M. (1992). The efferent control of the organs of balance and equilibrium in toadfish. *Ann N Y Acad Sci*. 656:108-112
26. Sawyer, R.N. Jr., Thurston, S.E., Becker, K.R., Ackley, C.V., Seidman, S.H., Leigh, R.J. (1994). The cervico-ocular reflex of normal human subjects in response to transient and sinusoidal trunk rotations. *J Vestib Res*. 4:245-249.
27. Ribaric, K., Blekeer, J.D., Wit, H.P. (1992). Perception of audio-frequency vibrations by profoundly deaf subjects after fenestration of the vestibular system. *Acta Otolaryngol*. 112:45-49
28. Ribaric, K., Kekik, B., Dergenc, R. (1992). On the capability of the vestibular apparatus to perceive sound stimuli. *Acta Otolaryngol*. 112:221-224
29. Wright, C.G., Schwade, N.D (2007). Anatomy and physiology of the vestibular system. In: Roeser, R.J. ,Valente M, Hossford D. *Audiology Diagnosis*, 2nd edition. New York: Thieme Medical Publishers. pp 65-76

31. Halmagyi, G.M., Colebatch, J.G., Curthoys, I.S. (1994). New tests of vestibular function. *Baillieres Clin Neurol.* 3:485-500
32. Brandt, T., Daroff, R. (1980). Physical therapy for benign paroxysmal positional vertigo. *Arch Otolaryngol.* 106:484-485.
33. Colebatch, J.G., Halmagyi, G.M., Skuse, N.F. (1994). Myogenic potentials generated by a click-evoked vestibulocollic reflex. *J Neurosurg Psichiatry.* 57:190-197
34. McCue, M.P., Guinan, J.J. Jr. (1997). Sound evoked activity in primary afferent neurons of mammalian vestibular system. *Am J Otol.* 18:355-360
35. Minor, L.B. (2005). Clinical manifestations of superior semisircular canal dehiscence. *Laryngoscope.* 115:1717-1727.
36. Halmagyi, G.M., McGarvie, L.A., Aw S.T., Yavor, R.A., Todd, M.J. (2003). The click – evoked vestibuloocular reflex in superior semisircular canal dehiscence. *Neurology.* 60:1172-1175.
37. Rosengren, S.M., McAngus Todd, N.P., Colebatch J.G. (2005). Vestibular-evoked extraocular potentials produced by stimulation with bone-conducted sound. *Clin Neurophysiol.* 116:1938-1948.
38. Todd, N.P., Rosengren, S.M., Aw, S.T., Colebatch, J.G. (2007). Ocular vestibular evoked myogenic potentials produced by air and bone conducted sound. *Clin Neurophysiol.* 118:381-390
39. Rosengren, S.M., Welgampola, M.S., Colebatch, J.G. (2010). Vestibular evoked myogenic potentials: past, present and future. *Clin Neurophysiol.* 121:636-51.
40. Murnane, O.D., Akin, F.W., Kelly, K.J., Byrd, S. (2011). Effects of stimulus and recording parameters on the air conduction ocular vestibular evoked myogenic potential. *J Am Acad Audiol.* 22:469-480
41. Iwasaki, S., Smulders, Y.E., Burgess, A.M., McGarvie, L.A., Macdougall, H.G., Halmagyi, G.M., Curthoys, I.S. (2008) Ocular vestibular evoked myogenic potentials in response to bone-conducted vibration of the midline forehead at Fz. A new indicator of unilateral otolithic loss. *Audiol Neurotol.* 13:396-404
42. Todd, N.P., Rosengren, S.M., Aw, S.T., Colebatch, J.G. (2007). Ocular vestibular evoked myogenic potentials (OVEMPs) produced by air and bone –conducted sound. *Clin Neurophysiol.* 118:381-90.
43. Govender, S., Rosengren, S.M., Colebatch, J.G. (2009). The effect of gaze direction on the ocular vestibular evoked myogenic potential produced by air-conducted sound. *Clin Neurophysiol.* 120:1386-1391
44. Cho, K., Suh, M.W., Moon, T.H., Rhee, C.K., Jung, J.Y. (2011). Clinical comparison between ocular and cervical vestibular evoked myogenic potentials. *Res Vestibul Sci.* 10:68-73

45. Govender, S., Rosengren S.M., Colebatch, J.G. (2009). The effects of gaze direction on the vestibular evoked myogenic potentials produced by air-conducted sound. *Clin Neurol.* 120:1386-1391.
46. Chiara, Y., Iwasaki, S., Ushio, M., Murofushi, T. (2007). Vestibular- evoked extraocular potentials by air-conducted sound: another clinical test for vestibular functions. *Clin Neurophysiol.* 118:2745-2751
47. Todd, N.P., Rosengren, S.M., Govender, S., Colebatch, J.G. (2009). Low frequency tuning in the human vestibular-ocular projection is determined by both peripheral and central mechanics. *Neurosci Lett.* 458:43-47
48. Hsu Y.C., Wang, S.J., Young, Y.H. (2009). Ocular vestibular evoked myogenic potentials in children using air conducted sound stimulation. *Clin Neurophysiol.* 2009;120:1381-5
49. Huang, Y.C., Yang, T.L., Young, Y.H. (2012). Feasibility of ocular vestibular-evoked myogenic potentials (oVEMPs) recorded with eyes closed. *Clin Neurophysiol.* 123:376-381.
50. Tagaki, M., Abe, H., Hasegawa, S., Usui, T. (1992). Reconsideration of Bell's phenomenon using a magnetic coil method. *Dokumenta Ophthalmol.* 80:343-52.
51. Holmeslet, B., Westin, M., Brantberg, K. (2011). Ocular vestibular evoked myogenic potentials: skull taps can cause a stimulus direction dependent double-peak. *Clin Neurophysiol.* 122:391-397.
52. Farina, D., Cescon Merletti, R. (2002). Influence of anatomical physical, and detectional system parameters on surface EMG. *Biol Cybern* 86:445-456.
53. Wang, S.J., Weng, W.F., Jaw, F.S., Young, YH. (2010). Ocular and cervical vestibular evoked myogenic potentials: a study to determine whether air-or bone conducted stimuli are optimal. *Ear Hear.* 31:283-288.
54. Smulders, Y.E., Curthoys, I.S., Burgess, A.M., Welgampola, M.S., Halmagyan, G.M. (2007). Is the early negative component of the vestibular evoked myogenic potentials (ovemp) really the R1 component of the blink reflex. In: *proceedings of the Neurootology Society of Australia*, p.14
55. Ushio, M., Iwasaki, S., Murofushi, T., Sugawara, K., Chihara, Y., Fujimoto, C., Nakamura, M., Yamaguchi, T., Yamasoba, T. (2009). The diagnostic value of vestibular-evoked myogenic potential in patients with vestibular schwannoma. *Clin Neurophysiol.* 120:1149-1153.
56. Welgampola, M.S., Migliaccio, A.A., Myrie, O.A., Minor, L.B. (2009). The human sound evoked vestibulo-ocular reflex and its electromyographic correlate. *Clin Neurophysiol.* 120:158-166.
57. Robinson, D.A. (1976). Adaptive gain control of vestibulo-ocular reflex by the cerebellum. *J Neurophysiol* 39:954-961.
58. Vilbert, N.D., Waele, C., Escudero, M., Vidal, P.P. (1993). The horizontal vestibulo-ocular reflex in the hemilabyrinthectomized guinea-pig. *Exp. Brain Res.* 97:263-273

59. Su, C.H., Young, Y.H. (2011). Differentiating cerebellar and brainstem lesions with ocular vestibular-evoked myogenic potential test. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 268:923-930.
60. Welgampola, M.S., Myrie, O.A., Minor, L.B. (2008). Vestibular evoked myogenic potentials thresholds normalize on plugging superior canal dehiscence. *Neurology.* 70:464-72.
61. Park, H.J., Lee, I.S., Shin, J.E., Lee, Y.J., Park, M.S. (2010). Frequency-tuning characteristics of cervical and ocular vestibular evoked myogenic potentials induced by air-conducted tone burst. *Clin Neurophysiol.* 121:85-89
62. Huang, Y-C., Yang, L.T., Young, Y.H. (2012). Correlation between caloric and ocular vestibular evoked myogenic potentials test results. *Acta Otolaryngol.* 132:160-6.
63. Zhang, A.S., Govender S., Colebatch, J.G. (2011). Brain tuning of the ocular vestibular evoked myogenic potential (ovemp) to AC sound shows two separate peaks. *Exp Brain Res.* 213:111-116
64. Uchino, Y., Sato, H., Sasaki, M., Imagawa, M., Ikegami, H., Isu, N., Graf, W. (1997). Sacculocollic reflex arcs in cats. *J Neurophysiol.* 77:3003-3012
65. Mc Cue, M.P., Guinan, J.J. Jr. (1994). Acoustically responsive fibers in the vestibular nerve of the cat. *J Neurosci.* 14:6058-6070.
66. Murofushi, T., Curthoys, I.S. (1997). Physiological and anatomical study of click-sensitive primary vestibular efferent in the guinea pig. *Acta Otolaryngol.* 117:66-72.
67. Kushiro, K., Zakir, M., Ogawa, Y., Sato, H., Uchino, Y. (1999). Saccular and utricular inputs to sternocleidomastoid motoneurons of decerebrate cats. *Exp Brain Res.* 126:410-416
68. Curthoys, I.S., Iwasaki, S., Chihara, Y., Ushio, M., McGarvie, L.A., Burgess, A.M. (2011). The ocular vestibular-evoked myogenic potential to air-conducted sound; probable superior vestibular nerve origin. *Clin Neurophysiol.* 122:611-616
69. Manzari, L., Tedesco, A.R., Burgess, A.M., Curthoys, I.S. (2010). Ocular vestibular-evoked myogenic potentials to bone conducted vibration in superior vestibular neuritis show utricular function. *Otolaryngol Head Neck Surgery* 143:274-80
70. Iwasaki, S., McGarvie, L.A., Halmagyi, G.M., Burgess, A.M., Kim, J., Colebatch, J.G., Curthoys, I.S. (2007). Head taps evoke a crossed vestibulo-ocular reflex. *Neurology.* 68:1227-1129
71. Bruner, A., Norris, T.W. (1971). Age related changes in caloric nystagmus. *Acta Otolaryngol. Suppl.* 282:1-28
72. Peterka, R.J., Black, F.O., Schoenhoff, M.B. (1990). Age related changes in human vestibulo-ocular reflexes: sinusoidal rotation and caloric test. *J Vest Res.* 1:49-59
73. Merchant, S.N., Velázquez-Villaseñor, L., Tsuji, K., Glynn, R.J., Wall, C. 3rd., Rauch, S.D. (2000). Temporal bone studies of the human peripheral vestibular system. Normative vestibular hair cell data. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl.* 181:3-13

- 74 Rosenthal, U. (1973). Degenerative patterns in the aging human vestibular neuroepithelia. *Acta Otolaryngol.* 76:208-20
75. Nguyen, K.D., Welgampola, M.S., Carey J.P (2010). Test-Retest Reability and age-related characteristics of the ocular and cervical vestibular evoked myogenic potentials tests. *Otol Neurotol.* 31:793-802
76. Lin, Y-K., Hsu, Y-S., Young, Y-H. (2010). Brainstem lesion in benign paroxysmal vertigo children: Evaluated by combined ocular and cervical vestibuler-evoked myogenic potentials test. *Int J Pediatr Otolaryngol.* 10:523-527
77. Winters, S.M., Campschroer T., Grolman, W., Klis, S.F. (2011). Ocular vestibuler evoked myogenic potentials in response to air-conducted sound in Meniere's disease. *Otol Neurotol.* 32:1273-1280
78. Maire, R., Van Melle, G. (2008). Vestibulo-ocular reflex characteristics in patients with unilateral Meniere's disease. *Otol Neurotol.* 29:693-698
79. Huang, C.H., Wang, S.J., Young, Y.H. (2011). Localization and prevalence of hydrops formation in Ménière's disease using a test battery. *Audiol Neurotol.* 16:41-48.
80. Chen-Han, C., Shou-Jen, W., Yi-Ho, Y. (2009). Feasibility of the simultaneous ocular and cervical vestibular-evoked potentials in unilateral vestibuler hypofunction. *Clin Neurophysiol.* 120:1699-1705.