



T.C.
DÜZCE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
KULAK BURUN BOĞAZ ANABİLİM DALI

TİP II DİYABETİK HASTALARDA VESTİBÜLER SİSTEMİN
DEĞERLENDİRİLMESİ

DR. HALİL İBRAHİM ALICI
TIPTA UZMANLIK TEZİ



T.C.

**DÜZCE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
KULAK BURUN BOĞAZ ANABİLİM DALI**

**TİP II DİYABETİK HASTALARDA VESTİBÜLER SİSTEMİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**DR. HALİL İBRAHİM ALICI
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**PROF.DR. ENDER GÜÇLÜ
TEZ DANIŞMANI**

DÜZCE-2024

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım bölümün en deneyimli ve kıymetli hocamız ve tez danışmanım Prof. Dr. Ender Güçlü'ye, iyi bir uzman olmam yolunda her konuda desteği olan hocadan da öte bir abi gibi davranıp dertlerimizi dinleyen Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. İlhan Ünlü'ye, uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım hocam Doktor Öğretim Üyesi Dr. Abdullah Belada'ya, bir diğer kıymetli hocamız Doç. Dr. Buğra Subaşı'na, uzmanlık eğitimimde cerrahi yaklaşım, klinik deneyim ve bakış açışımızı genişletip her başımız sıkıştığında canla başla yardımcı olan uzmanlığımızda büyük katkıları olan Anabilim Dalımızın eski hocalarından Doç. Dr. Fatih Alper Akcan'a, Dahiliye Anabilim Dalı öğretim üyesi Doç. Dr. Attila ÖNMEZ'e ve Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı öğretim üyesi Doç. Dr. Mehmet Ali Sungur'a saygı ve şükranlarımı sunarım.

Asistanlık eğitiminde kıdemli-çömez ilişkisinden çok kardeş gibi geçindiğimiz, elimden geldiğince bir şeyler öğretmeye çalıştığım, bana tez sürecimde yardımcı olan araştırma görevlisi çalışma arkadaşlarım Bahadır, Yusuf, Serkan ve isimlerini saymakla bitmeyecek tüm çalışma arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Ayrıca uzmanlık eğitimim boyunca desteklerini her zaman yanımda hissettiğim, canım eşim Zeynep Alıcı'ya, beni hiç yalnız bırakmayan anne ve babama teşekkür ederim. Ama en çok zorlu asistanlık sürecimde, çalışmalarında bazen yanında olamadığım hayatımın anlamı kızlarım Sare ve Serra'ya sonsuz teşekkürlerimle...

Dr. Halil İbrahim Alıcı

TİP II Diyabetik Hastalarda Vestibüler Sistemin Değerlendirilmesi

ÖZET

Amaç: Diabetes mellitus kronik hiperglisemi ile karakterize, hedef bölgelere insülin sekresyonunda eksikliklerin olduğu veya insülin direncinin olduğu metabolik bir hastalıktır. İnsülin direnci ve görece eksikliği kronik hiperglisemiye yol açarak yağ, proteinlerin ve karbonhidrat yapısında karakteristik değişikliklere sebep olur. İnsan vücutta bulunan bir karbonhidrat olan glukoz, önemli enerji kaynağıdır. Tüm vücutta olduğu gibi Glukoz metabolizması iç kulak üzerinde de etkilidir ve hipoglisemi ve hiperglisemide iç kulak fonksiyonu etkilenebilir. Endolenfatik potansiyelin korunmasında glukoz metabolizmasının önemi çoktur. Tüylü hücreler endolenfatik potansiyeli korumak için farklı substrat maddeler kullanabilse de, hiçbirisi glukoz kadar etkin değildir. Bu sebebledir ki glukoz metabolizmasındaki farklılaşmalar, iç kulak kulak sıvı metabolizmasının yapısal farklılıklarına ve bunun sonucunda vestibüler ve işitsel semptomlara neden olabilmektedir. Bu tez çalışmamızda amaç, periferik vestibüler sistemi değerlendiren farklı test bataryalarını birlikte kullanarak, Tip II Diyabetin vestibüler sistem üzerindeki etkisini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: Belirtilen kriterlere uygun hastalara çalışma hakkında bilgi verildikten sonra katılmayı kabul ederek bilgilendirilmiş gönüllü onamı imzalayan gönüllüler çalışmaya dahil edilecektir. Çalışma grubunda; Tip II diyabetli bireyler incelenecektir. Kontrol grubu yaş eşleştirmesi yapılan sağlıklı gönüllülerden oluşturulması planlanacaktır. Tüm katılımcılara otoskopik muayene ve odyolojik değerlendirme sonrasında video head impulse test (vHIT) ve videonistagmografi (VNG) testleri yapılması planlanacaktır.

Bulgular: Tip2 DM hastası olan bireyler ve kontrol grubunun video head impulse test VOR kazançları ve overt ile covert sakkad varlığı karşılaştırıldığında; Tip2 DM hastası olan grubun sol posterior semisirküler kanal haricinde diğer kanallarda covert sakkad ve sağ anterior semisirküler kanal haricinde diğer kanallarda overt sakkad saptanmıştır. Kontrol grubunda overt ve covert sakkad saptanmamıştır.

Sonuç: Tip II diyabetli bireylerde periferik vestibüler sistem kaynaklı olduğu düşünülen vestibüler disfonksiyon, çalışmada elde edilen bulgular ile ortaya konuldu.

Anahtar sözcükler: Tip II Diyabet, video head impulse test (vHIT) ve videonistagmografi (VNG) testleri

Evaluation of the Vestibular System in TYPE II Diabetic Patients

SUMMARY

Purpose: Diabetes mellitus is a metabolic disease characterized by chronic hyperglycemia, with deficiencies in insulin secretion to target areas or insulin resistance. Insulin resistance and relative deficiency lead to chronic hyperglycemia, causing characteristic changes in the structure of fats, proteins and carbohydrates. Glucose, a carbohydrate found in the human body, is an important source of energy. As in the whole body, glucose metabolism also affects the inner ear, and inner ear function can be affected in hypoglycemia and hyperglycemia. Glucose metabolism is of great importance in maintaining endolymphatic potential. Although hair cells can use different substrates to maintain endolymphatic potential, none are as effective as glucose. For this reason, differences in glucose metabolism can cause structural differences in inner ear fluid metabolism and, as a result, vestibular and auditory symptoms. The aim of this thesis study is to evaluate the effect of Type II Diabetes on the vestibular system by using different test batteries that evaluate the peripheral vestibular system.

Materials and Methods: After patients who meet the specified criteria are informed about the study, volunteers who agree to participate and sign informed consent will be included in the study. In the study group; Individuals with type II diabetes will be examined. The control group will be planned to be composed of age-matched healthy volunteers. After otoscopic examination and audiological evaluation, video head impulse test (vHIT) and videonystagmography (VNG) tests will be planned for all participants.

Results: When the video head impulse test VOR gains and the presence of overt and covert saccades were compared in individuals with Type 2 DM and the control group; In the group with T2 DM patients, covert saccades were detected in other channels except the left posterior semicircular canal, and overt saccades were detected in other channels except the right anterior semicircular canal. No overt and covert saccades were detected in the control group.

Conclusion: Vestibular dysfunction, which is thought to originate from the peripheral vestibular system in individuals with type II diabetes, was revealed by the findings obtained in the study.

Key words: Type II Diabetes, video head impulse test (vHIT) and videonystagmography (VNG) tests

SİMGELER VE KISALTMALAR

° :	Derece
APG :	Açlık Plazma Glukozu
dB :	Desibel
DM :	Diabetes Mellitus
DNP :	Diyabetik Nöropati
AGE:	Glikozilasyon Son Ürünleri
HbA1c :	Hemoglobin A1c
HIT :	Head Impulse Test
Hz :	Hertz
kHz :	Kilohertz
LARP :	Left Anterior Right Posterior
m :	Metre
msn :	Milisaniye
sn :	Saniye
OGTT :	Oral Glukoz Tolerans Testi
RALP :	Right Anterior Left Posterior
SSK :	Semisirküler Kanal
vHIT :	Video Head Impulse Test
VNG :	Videonistagmografi
VOR :	Vestibulo-oküler Refleks

1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER	2
2.1. Diabetes Mellitus ve Sınıflaması	2
2.1.1.Tip1 Diyabet	3
2.1.2.Tip2 Diyabet	4
2.1.3.Tip 2 DM' un Fizyopatolojisi	4
2.2. Diyabetik Nöropati	6
2.3. Diabetes Mellitus ve Denge	7
2.4. Vestibüler Sistem Anatomi ve Fizyolojisi	10
2.4.1. Periferik Vestibüler Sistem Anatomisi	10
2.4.2. Santral Vestibüler Sistem Anatomisi	14
2.4.3. Periferik Vestibüler Sistem Fizyolojisi	15
2.5. Video Head Impulse Test	17
2.6. Videonistagmografi	20
2.6.1. Okülomotor Testler	20
2.6.2. Head Shake Testi	22
3.GEREÇ VE YÖNTEM	23
3.1.Katılımcılar	23
3.1.1.Çalışmaya Dahil Edilme ve Dışlama Kriterleri	24
4.BULGULAR	25
4.1. İstatiksel Değerlendirme	25
4.1.1.Video Head Impulse Test Sonuçları	26
4.1.2.Videonistagmografi Test Sonuçları	29
4.1.2.1.Sakkad Testi Sonuçları	29
4.1.2.2.Gaze Testi Sonuçları	30
4.1.2.3. Head Shake Testi Sonuçları	30
4.1.2.4.VORS Sonuçları	30
4.1.2.5. VVOR Sonuçları	31
4.1.2.6. Skew Deviation Sonuçları	31
4.1.3. HbA1c ve test sonuçları korelasyonu	32
5.TARTIŞMA	35
6.SONUÇ VE ÖNERİLER	36
7.KAYNAKLAR	38
8.EKLER	43

TABLÖLAR

Tablo 1: DM Tanı Kriterleri

Tablo 2: Tip1DM ve Tip2DM'nin ayırıcı tanısı

Tablo 3: DM'nin Komplikasyonları

Tablo 4: Diyabetik Nöropati Sınıflaması

Tablo 5: Çalışma gruplarının çalışmaya dahil edilme ve çalışmadan dışlanma kriterleri

Tablo 6: Katılımcıların yaşa, cinsiyete, semptom ve ek hastalık varlığına göre dağılımları

Tablo 7: Grupların vHIT kazanç analizi

Tablo 8: Görülen overt sakkadların gruplara ve kanallara göre dağılımı

Tablo 9: Gözlenen covert sakkadların gruplara ve kanallara göre dağılımı

Tablo 10: Grupların sakkad test latans veri analizleri

ŞEKİLLER

Şekil 1: Normal ve hasarlanmış sinir görüntüsü

Şekil 2: Periferik vestibüler sistem

Şekil 3: Semisirküler kanalların kafa içindeki konumları

Şekil 4: Tüylü hücrelerin sterosilya ve kinosilyumu, Tip 1 ve Tip 2 tüylü hücre örneği

Şekil 5: Orta İç kulağın sensör organları kulak anatomisi

Şekil 6: Periferik vestibüler sinir sistemi

Şekil 7: vHIT testinde katılımcının düz renkli boş bir duvara ve hedef noktaya göre konumu

Şekil 8: Normal vHIT overt sakkad covert sakkad

Şekil 9: Lateral vHIT yapım aşaması

Şekil 10: LARP ve RALP vHIT yapım aşaması

Şekil 11: Head Shake testi fiksasyonsuz

Şekil 12: Sakkad test sonuç görseli

Şekil 13: Normal VORS ve VVOR sonuçları

Şekil 14: Normal Skew Deviasyon sonuçları

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Dünyada, en yaygın metabolik hastalıklardan biri olan diyabet yetişkin nüfusu büyük oranda etkilemektedir (1). Tip1 ve tip2 olarak ayrılan diabetes mellitusta vücudun insülin mekanizmasının bozulmasından dolayı farklı komorbiteler izlenebilmektedir. Oluşan bu komorbitelere metabolik değişikliklerin yanı sıra mikrovasküler ve makrovasküler problemler de neden olabilmektedir (2). İç kulağa ve vestibüler sisteme diyabetin etkileri de bulunmaktadır. Çeşitli klinik vestibüler çalışmalar ve histolojik hayvan çalışmaları ile bu etkiler gösterilmiştir (3, 4, 5). Diyabetle birlikte bozulan iç kulağın kanlanma mekanizması sinir perfüzyonlarını da etkilemektedir (6). Periferik sinirlerde segmental demiyelinizasyona, sinir perfüzyonunun bozulması neden olabilmektedir (7). Tip2 diabetes mellitus ile birlikte vestibüler etkilenimler görülebilmektedir. Nicholson ve arkadaşları, benzer yaştaki kontrol grubuna kıyasla diyabetik bireylerin vestibülooküler refleks (VOR) ve optokinetik reflekslerinde, önemli anormallikler olduğunu ifade etmişlerdir (8). Vestibülooküler refleks anormallikleri nedeniyle, kafa hareketleri esnasında diyabetli bireyler görsel bulanıklık yaşayabilirler ve günlük yaşam aktiviteleri de etkilenebilir. Vestibülooküler refleksini değerlendirmek için birçok test bulunmaktadır. Bu testlerden daha çok santral vestibüler kısmı değerlendirenlerin bir kısmı videonistagmografi (VNG) test bataryasında bulunmaktadır. Sakkad, gaze ve head shake testler bu testlere örnek olarak verilebilir. Periferik VOR değerlendirmesini temel alan ve semisirküler kanalların da değerlendirildiği baş itme testi (HIT) ise bir diğer test yöntemi olarak karşımıza çıkmaktadır. Günümüzde baş itme testi bir goggle aracılığı ile yapılabilmekte ve video baş itme testi (v-HIT) adını almaktadır. Özellikle VNG test bataryasındaki diğer testler vestibüler sistemin daha yavaş fazlarını değerlendirirken, HIT vestibülooküler refleksin hızlı fazını değerlendirmektedir.

Genel olarak bakıldığında Tip2 DM'li hastaların v-HIT, VOR kazançlarını değerlendiren sınırlı sayıda çalışma olduğu görülmüş ve bu konu tarafımızca araştırmaya değer bulunmuştur. Daha önce Tip2 DM'li hasta gruplarıyla yapılan çalışmalarda; hastalığın tanı yılından itibaren gelişen süreçlerdeki yaptığı vestibüler etkilenimler farklı yollarla test edilmiştir. Fakat alınan hasta gruplarına sınırlı miktarda değerlendirme yapılmış ve çoğu çalışmanın amacının Tip2 DM'li hasta gruplarında

vestibüler etkilenim olup olmadığını ortaya koymak olduğu görülmüştür. Biz ise bu çalışmalardan farklı olarak; Tip2 DM hastalığının santral vestibüler sistemi etkilemeden önce periferik kökenli VOR ve v-HIT kazançları üzerinde etkisi olabileceği varsayımından yola çıkarak; videonistagmografi test sonuçları normal olan Tip2 DM hastalarında v-HIT sonuçlarının değerlendirdik. Çalışma sonuçlarının, henüz belirgin vestibüler şikâyeti bulunmayan fakat olası periferik vestibüler etkilenimleri bulunan tip2 diyabetli hastaların saptanmasına ve bu bireylerde rutin değerlendirmelerin ve tedavinin yapılmasına katkı sağlamasını hedeflemekteyiz.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Diyabetes Mellitus ve Sınıflaması

Diyabet, genel kategorilere şu şekilde ayrılabilir:

1. Tip1 diabetes mellitus (otoimmün-hücre yıkımı nedeniyle mutlak insülin eksikliğine sebep olur)
2. Tip2 diabetes mellitus (insülin direncinin primer sebebi, β hücresi insülin salgısının progresif kaybı bulunmaktadır)
3. Gestasyonel diabetes mellitus (gebeliğin ikinci veya üçüncü trimesterinde teşhis edilen diyabet, ilk kez gebelik ile birlikte görülen diyabet)
4. Diğer nedenlere bağlı spesifik diyabet türleri, örneğin; ilaç veya kimyasal kaynaklı diyabet (örneğin, glukokortikoid kullanımı sonrası diyabet, HIV (Human Immunodeficiency Virus/İnsan Bağışıklık Yetmezliği Virüsü)/AIDS (Acquired Immune Deficiency Syndrome/Kazanılmış Bağışıklık Yetersizliği Sendromu) tedavisindeki ilaçlar sonucu ve ekzokrin pankreas hastalıkları (kistik fibroz ve pankreatit gibi),monojenik diyabet sendromları (yenidoğan diyabeti ve gençlerin olgunluk çağında başlayan diyabeti vb) veya organ nakli sonrası oluşan diyabet) (9).

Diyabet, 75 gram oral glukoz tolerans testi (OGTT) sırasında açlık plazma glukoz (FPG) değeri veya 2 saatlik plazma glukoz (2stPG) değeri gibi plazma glukoz kriterlerine veya HbA1c (glikozillenmiş hemoglobin) kriterlerine göre teşhis edilebilir (10). Tablo 1' deki tek bir bulgu tanı için yeterli bulunmaktadır.

Tablo 1: DM Tanı Kriterleri(11)

	Aşikâr DM	İzole BAG	İzole BG	BAG+BGT
AKŞ (≥8 saat açlıkta)	≥126 mg/dl	100-125 mg/dl	<100 mg/dl	100-125 mg/dl
OGTT 2.saat PG (75 g glukoz)	≥200 mg/dl	<140 mg/dl	140-199 mg/dl	140-199 mg/dl
Rastgele PG	≥200 mg/dl + Diyabet semptomları			
Glikolize hemoglobin A1c (HbA1c) **	≥%6,5			
DM: Diyabetes Mellitus, AKŞ: Açlık kan şekeri, 2.saat PG: 2. saat plazma glukozu, OGTT: Oral glukoz tolerans testi, HbA1C: Glikozillenmiş hemoglobin A1c, BAG: Bozulmuş açlık glukozu, BGT: Bozulmuş glukoz toleransı				

2.1.1.Tip1 Diyabet

Tip1 ve Tip2 diabetes mellitus yetişkin ve çocukta farklı semptom ve bulgular verebilir. Tip1 diabetes mellitus (Tip1 DM) olan çocuklar, tipik olarak poliüri/polidipsi belirtileriyle ya da bu çocukların yaklaşık üçte birinde görülen diyabetik ketoasidozla (DKA) ortaya çıkar (12).

Tip1 diyabetin başlangıcı yetişkinlerde daha değişken olabilir ve çocuklarda görülen klasik semptomlarla ortaya çıkmayabilir. Ayrıca; tip1 diyabette glikoz ve HbA1c seviyeleri, diyabetin klinik başlangıcından çok önce yükselir. Tip1 diyabet ve Tip2 DM, klinik görünümün ve hastalığın ilerlemesinin önemli ölçüde değişebilmektedir. Tedavinin belirlenmesi için sınıflandırma önemlidir. Her iki hastalık her iki yaş grubunda da ortaya çıkabilmektedir. İnsülin direnci gözönüne alınırsa, β hücre ölümüne ve işlev bozukluğuna giden yollar tip1 ve tip2 diyabet için ortak payda gibi görünmektedir.

2.1.2. Tip2 Diyabet

Tüm diyabet vakalarının yaklaşık %90'ını oluşturur. Uzun bir prediyabet dönemi bulunmaktadır. Tip2 diyabet bu yüzden genellikle yıllarca teşhis edilememektedir. Hiperglisemi yavaş yavaş gelişir ve erken evrelerde hastanın klasik diyabet semptomları şiddetli olmadığı için diyabetin farkına varılamamaktadır. Bundan dolayı, tanı almamış hastalar bile mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonlar oluşumundan dolayı yüksek risk altındadır. Tip2 diyabet, değişken hipergliseminin bir sonucu olarak ve pankreas β hücre disfonksiyonu ve insülin direnci ile kendini gösteren metabolik bir bozukluktur (13). Tip2 DM, diğer katkıda bulunan etkenlerin birlikte genetik faktörler de dahil olmak üzere ve metabolik stres ve inflamasyonun sebep olduğu insülin salgılama sorunuyla ilişkilidir. Pankreas β hücrelerindeki göreceli bir insülin sekresyonu eksikliği ve dokulardaki insülin direnci, Tip2 DM'nin başlıca özellikleridir. Hastalığın preklinik döneminde insülin direncine yanıt olarak hiperinsülinemi ve β hücre hiperplazisi ortaya çıkar. β hücrelerinin insülin direncini kompanse edememesinin bir sonucu olarak göreceli insülin eksikliği, Tip2 DM'ye doğru ilerler (14). Olası β hücresi disfonksiyonu ve insülin direnci durumunda besin maddesinin taşınmasına yanıt olarak, vücudun genel yakıt homeostazisi değişir (15).

2.1.3. Tip 2 DM' un Fizyopatolojisi

İnsülinin karaciğerdeki etkisi, glikoneogenezi ve glikojenolizi inhibe etmektir. Böylece karaciğerde glukoz üretimini baskılanır. Bunun yanında periferik dokulara glukoz taşır ve enerji üretmek üzere kullanılmasını veya periferik dokuda glukozun glikojen olarak depolanmasını sağlar(16). DM'de insülinin kullanımında oluşan sorunlar sebebiyle glukoz hücre içine alınıp enerji olarak kullanılamaz (17). Glukozun periferik dokuda kullanılamaması sonucu insülin salgılama mekanizması uyarılır ve hiperinsülinemi ve hiperglisemi birlikte oluşur (11).

DM'nin ilerlemesiyle artan kan glukoz seviyesine cevap verecek yeterli insülin üretimi pankreasta yapılamaz. Glukoz yapımı karaciğerde aşırı derecede artar. Hepatik glukoz yapımı artışından ve sabaha karşı daha aktif olan kontr-insülinler sistem hormonları ve insülin sekresyonundaki bozukluk sorumludur.

Fizyopatoloji de rol oynayan diğ er bir sebep de, İnkretin hormon yetersizliğıdir. İnkretinler ve insülin salınımını stimüle ederler ve gıda alımına cevap olarak salgılanır. Gıda alımından sonra salınan insülin miktarının yaklaşık %60'ından inkretinlerin sorumlu olduğı d    n lmektedir. İnsülin direnci, glukagon salınımının artması, lipolizin artması, insülin sekresyon bozukluğı ve inkretin hormon yetersizliğı, nörotransmitter disfonksiyonu ve glukoz geri emiliminin artması gibi sebepler de patofizyolojide rol oynar

Tablo 2: Tip1 DM ve Tip2 DM'nin ayırıcı tanısı (10).

Klinik �zellikler	Tip1DM	Tip2DM
Başlangıç yaşı	Genellikle ≤ 30 yaşı	Genellikle ≥ 30 yaşı
Başlangıç şekli	Genellikle akut, semptomatik	Yavaş, çoğunlukla asemptomatik
Ketozis	Sıklıkla var	Sıklıkla yok
Başlangıç kilosu	Genellikle zayıf	Genellikle fazla kilolu/obez
Ailede diyabet yükü	Yok veya belirgin değıl	Yoğun
C-peptid	D����k	Normal/Yüksek/D����k
Otoantikör (ICA, Anti-GAD, IA2Ab, IAA)	Genellikle pozitif	Negatif
Otoimmün hastalık birlikteliğı	Var	Yok

Tablo 3: DM'nin Komplikasyonları

A. Akut komplikasyonlar	B. Kronik komplikasyonlar		
• Hiperosmolar non-ketotik koma • Diyabetik ketoasidoz • Hipoglisemi • Laktik asidoz	1.Mikrovasküler komplikasyonlar	2.Makrovasküler komplikasyonlar	3.Diğer kronik komplikasyonlar
	• Diyabetik retinopati • Diyabetik nefropati • Diyabetik nöropati	• Periferik damar hastalığı • Koroner arter hastalığı • Serebrovasküler hastalık	• Genitoüriner (üropati, cinsel işlev bozukluğu) • Gastrointestinal (gastroparezi, diyare) • Katarakt, Glokom • Dermatolojik • Enfeksiyöz

2.2.DİYABETİK NÖROPATİ

DM seyrinde klinik veya subklinik düzeyde ortaya çıkabilen nöropatinin diğer nedenleri dışında periferik sinir tutulumudur. Diyabetik nöropati (DN) denildiğinde daha çok DPN'den bahsedilmektedir. Hastalarının %10 unda tanı aldığı anda nöropati bulunmakta ve bu oran 20 yıl sonunda %50'ye ulaşmaktadır (18).

DN sınıflandırması ADA tarafından 2017'de yayınlanan bir derlemede 3 ana başlıkta toplanmıştır (19).

Tablo 4: Diyabetik Nöropati Sınıflaması

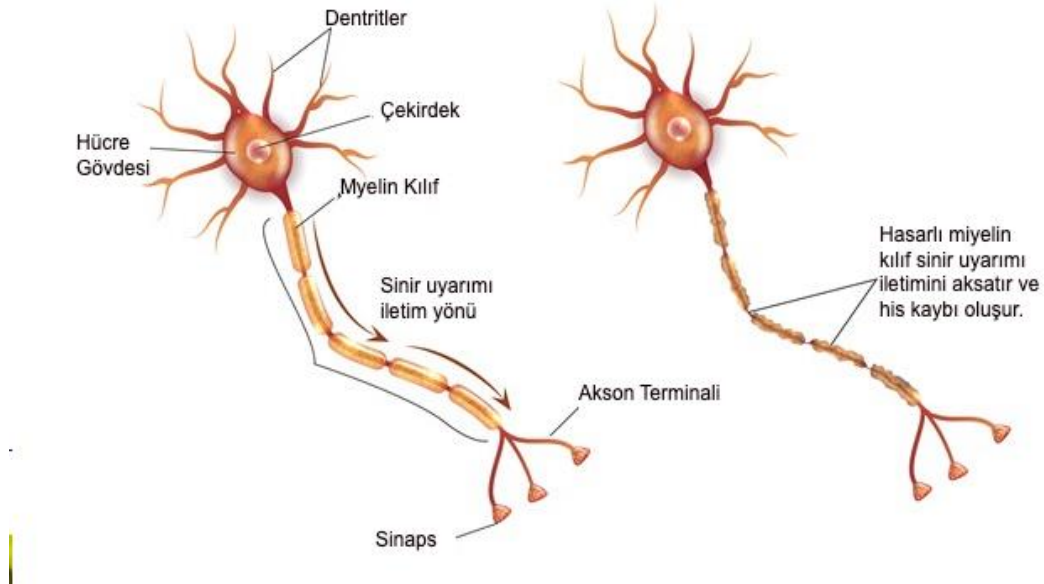
Diyabetik nöropatiler
A.Diffüz nöropati
1.Distal Simetrik Polinöropati
2.Otonomik Nöropati
B. Mononöropati (Mononöritis multipleks)
1.İzole kraniyal veya periferik sinir tutulumu
2.Mononöritis Multipleks
C. Radikülopati veya Poliradikülopati
1.Radiküloplexus nöropatisi (yani, lumbosakral poliradikülopati, proksimal motor amyotrofi)
2.Torasik radikülopati

2.3. Diyabet ve Denge Sistemine Etkisi

Diyabetli hastalarda sıklıkla makrovasküler ve mikrovasküler komplikasyonlara bağlı olarak birçok organda, yapısal, anatomik ve fonksiyonel değişiklikler gelişir (2). Vestibüler sistem disfonksiyonu diyabetin yaygın vestibüler komplikasyonlarından biri olarak bilinmesine de kontrol grubu ile diyabetlileri kıyaslayarak yapılan bir epidemiyolojik çalışma, diyabet sebebiyle vestibüler disfonksiyon oluşma olasılığının %70 daha fazla olduğunu göstermiştir (20). Uzun süreli diyabet hastalarında ve zayıf glikoz kontrol mekanizmasına sahip kişilerde (HbA1c değeri uzun süredir yüksek olan bireyler) vestibüler disfonksiyon yaygınlığı daha fazladır (21). Diyabet nedeniyle endotel tabakanın hasarlanması ile birlikte damarsal geçirgenlikte artış oluşmakta ve makuladaki ekstrasellüler sıvı birikimi artmaktadır (22).

Kronik hiperglisemi, diyabetin mikrovasküler (nöropati, retinopati ve nefropati) ve makrovasküler (periferik vasküler hastalık, kardiyovasküler hastalık ve serebrovasküler hastalık) komplikasyonlarının temelindeki patojenik mekanizmalarda önemli bir rol oynar. Diyabetteki mikrovasküler hasar mekanizmalarından biri, proteinler ve glikoz yan ürünleri arasındaki kimyasal reaksiyonlar sonucu oluşan ve geri döndürülemeyen çapraz bağlı protein türevleridir ve AGE'ler olarak adlandırılır. (7). Bu türevler çevre dokuları etkileyerek ve endoteliumun ve kollajen kalınlaşmasına neden olur. Sorbitol birikiminin endotelde osmotik ve oksidatif stres hasarına neden olduğu poliol yolu, vasküler geçirgenliği artıran PKC yolu gibi sinyalleme kaskadlarının anormal aktivasyonu, mikrovasküler değişikliklere sebep olan diğer mekanizmalar arasındadır (23).

Periferik sinirlerde hasar, periferik sinirlerin segmental (parçalı) demiyelinizasyonuna neden olan AGE'lerin yol açtığı miyelin proteininde geri dönüşü olmayan değişiklikler yoluyla meydana gelebilir (7). Nöronal mikrovasküler mekanizmanın etkilenmesi sonucunda sinir perfüzyonunda da bozulma meydana gelir (6).



Şekil 1 : Normal ve hasarlanmış sinir görüntüsü (<https://diyabetim.net/diyabetik-noropati/>)

Diyabetli hastalarda vestibüler disfonksiyonun varlığına dair klinik kanıt gösteren çalışmalar bulunmaktadır. VNG ve okülomotor testler kullanılarak yapılan klinik muayene, tip1 diyabetli 6-28 yaş arası çocuklarda ve genç yetişkinlerde hem periferik hem de santral vestibüler disfonksiyon olduğunu göstermiştir. Daha uzun süredir diyabetli olan, sık hipoglisemik olay yaşayan, nöropati ve retinopati geliştiren bireylerde, anormal yanıtların sıklığı daha fazla bulunmuştur (3, 24).

Tip1 diyabetli bireylerde, işitsel disfonksiyona kıyasla vestibüler sistem disfonksiyonu daha sık görülmüştür (%30'a kıyasla %60), bu da metabolik rahatsızlıkların vestibüler organların homeostazisinin kokleadan daha hızlı bir şekilde etkilendiğini gösterebilir (25).

Tip2 diyabetli hastalarda yapılan çalışmalar, kontrollere kıyasla diyabetik bireylerin VOR ve optokinetik reflekslerinde önemli farklılıklar olduğunu göstermiştir. Kafa hareketleri esnasında, diyabetli bireyler vestibülooküler ve optokinetik refleks anormallikleri nedeniyle görsel bulanıklık yaşayabilirler (8).

Diyabetli hastaların bakış stabilizasyonunun bozulmasına, iç kulağın hasar görmesi neden olabilir. Periferik vestibüler organların duyuşal geri bildiriminde azalmaya, otolit organların ve semisirküler kanalların hipofonksiyonu sebep olabilir. Bundan dolayıdır ki, düşme riski ve yüksek postural instabilite, vestibüler disfonksiyon nedeniyle daha da artabilir. Keskinleştirilmiş romberg, klinik ortamda özellikle değerlidir, çünkü tip2 diyabetli kişilerin daha yüksek medial-lateral salınımına sahip olduğu gösterilmiştir (26). Okülomotor ve sabit bakış kusurları diyabetli kişilerde görülebildiğinden vestibüler sistemin değerlendirilmesi bakış stabilitesi değerlendirmesini içermelidir.

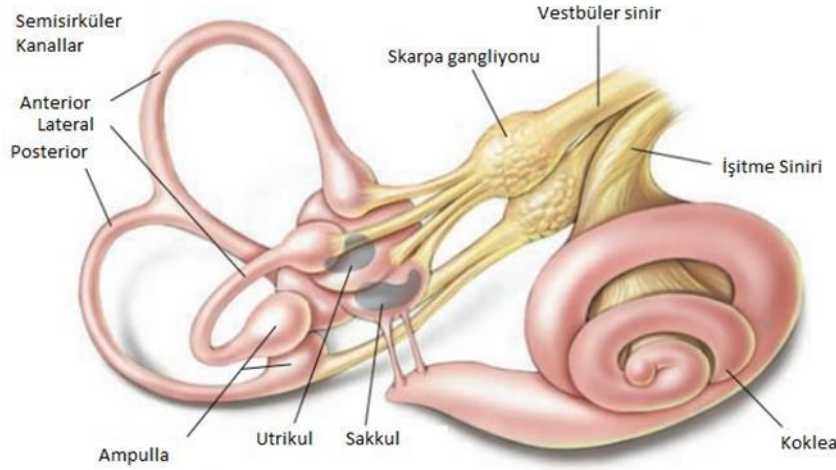
2.4.VESTİBÜLER SİSTEMİN ANATOMİSİ

Vestibüler sistem, santral ve periferik olmak üzere iki bölümde incelenebilir. Periferik bölüm üç semisirküler kanal (anterior, posterior, lateral), vestibüler sinir, sakkül, utrikül, vestibüler gangliyondan (scarpa) oluşur. Santral bölüm ise 4 tane vestibüler nükleus, ikincil nöronları ve bunların santral bağlantılarından oluşur (27) .

2.4.1. Periferik Vestibüler

İç kulak; kemik ve zar labirent olmak üzere iki kısımdan oluşur (Şekil 2). Kemik labirent temporal kemiğin petröz parçası içinde yer alır (10 farklı bölümden oluşmaktadır. Bunlar üç adet semisirküler kanal, sakkül ve utrikulusu içeren vestibül, koklea, vestibüler ve koklear aquaduktuslar ve iç kulak yolu (meatus acusticus internus) (28) .

Vestibül kemik labirentin en geniş parçasıdır. Koklea ve semisirküler kanalların ortasında yer alır ve genişliği erişkinde 4 mm'ye ulaşır. Vestibül; önde kokleanın skala vestibüli'si ile, arkada beş delik aracılığı ile semisirküler kanallarla ilişkidir (29) .

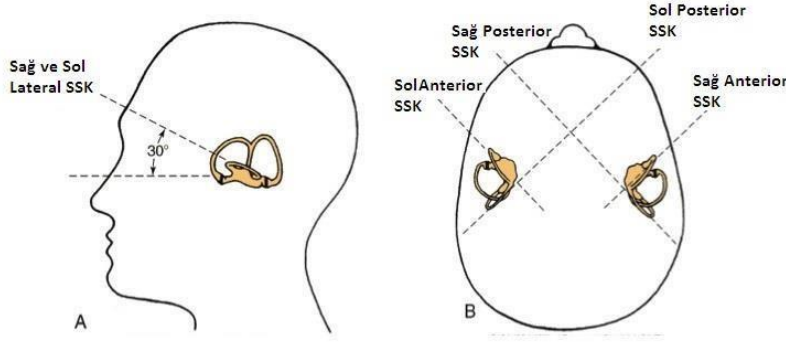


Şekil 2: Periferik vestibüler sistem (https://www.brainkart.com/article/Vestibular-Apparatus---Control-of-Postu-and-Movement_21021)

2.4.1.1. Semisirküler Kanallar

Yarımdaire kanalları birbirlerine 90 derece (°) açı ile konumlanmış, 240° tur yapan ve çapları birbirinden farklı olan kanallardır(30). Anterior, lateral ve posterior olarak üçe ayrılır. Posterior ve anterior semisirküler kanallar sagittal düzlemle 45° açı,

lateral semisirküler kanallar horizontal düzlemle 30° yapacak şekilde yerleşir. Her iki lateral kanal birbirine; sol posterior kanal, sağ anterior kanala; sağ posterior kanal, sol anterior kanala paralel düzlemde yerleşir (Şekil 3).



Şekil 3: Semisirküler kanalların kafa içindeki konumları

(<https://slideplayer.com/slide/7355545>)

Posterior ve anterior semisirküler kanallarının arka bacakları birleşerek; lateral kanalların arka bacakları ise bağımsız olarak vestibüle açılır. Ampulla adı verilen genişlemeler, her bir yarım daire kanalın ucunda yerleşir. Sensör tüylü hücreler içeren kristalar ampullalarda bulunur, endolenf hareketini algılar.

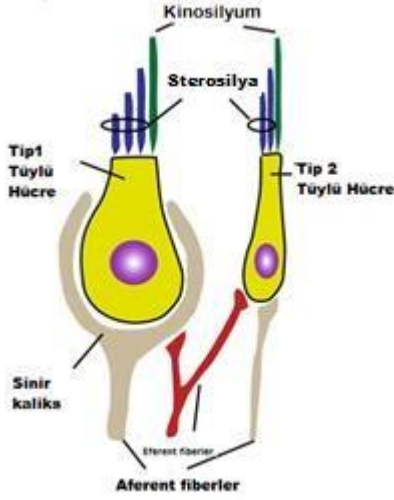
4.1.1.2. Otolit Organlar

Vestibülde yer alan sakkul ve utrikul otolitik organlardır. Otolitlerde endolenf hareketini algılayan sensör hücreler makulada bulunur. Utrikul makulası yatay, sakkul makulası dikey yerleşimlidir. Her iki makula birbirlerine dikey şekilde bulunur.

4.1.1.3. Vestibüler Sensör Hücreler

Vestibüler sensör hücreler tüylü hücrelerdir. Tüyler, sensör hücrelerin üst kısmından çıkan uzantılardır. 20-200 arası stereosilyum adlı küçük tüycükler ve bir adet kinosilyum adı verilen büyük tüy, her bir tüylü hücrede bulunur (31) (Şekil 4). Kinostilyumun yanında en uzun stereosilyum olacak şekilde ve giderek kısalarak dizilmişlerdir. Stereosilyumlar birbirine ipliksi bağlantılarla bağlı oldukları için birlikte hareket edebilirler.

Tip 1 ve Tip 2 olarak fizyolojik ve morfolojik tüylü hücre gövdesi vardır. Tip 2 tüylü hücreleri uyaran sinirden farklı olarak, Tip 1 tüylü hücreleri innerve eden sinirler kalın miyelinlidir; afferent sinir sonlanması daha geniştir (şekil 3). Daha hafif uyarımları algılar ve hassasiyeti daha fazladır.(31). Tip 2 tüylü hücreler daha periferde, Tip1 tüylü hücreler daha merkezi konumlanırlar.

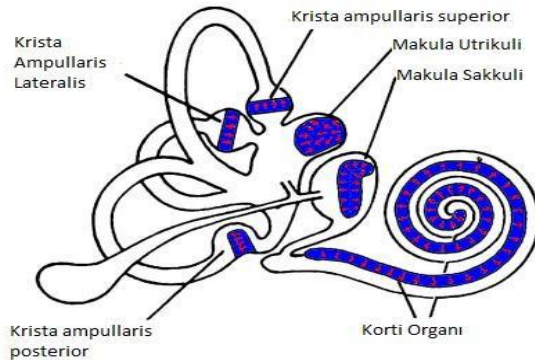


Şekil 4: Tüylü hücrelerin stereosilya ve kinosilyumu, Tip 1 ve Tip 2 tüylü hücre örneği (<https://entokey.com/hair-cell/>)

Stereosilyalar sadece kinosilyuma yaklaşan ve kinosilyumdan uzaklaşan hareket yapabilirler. Afferent sinirde impulsu, stereosilyaların kinosilyuma doğru yaptıkları hareketler ile oluşan hücrelerin depolarizasyonu neden olur (32).

4.1.1.4.Sensör Organlar

Memelilerdeki vestibüler sensör organlar; semisirküler kanalların ampullalarına bulunan krista ampullaris ve otolit organlardaki makuladır.(Şekil 5)



Şekil 5:İç kulağın sensör organları

(<http://www.d.umn.edu/~jfitzake/Lectures/DMED/InnerEar/InnerEarAnatomy/ReceptiveArea>)

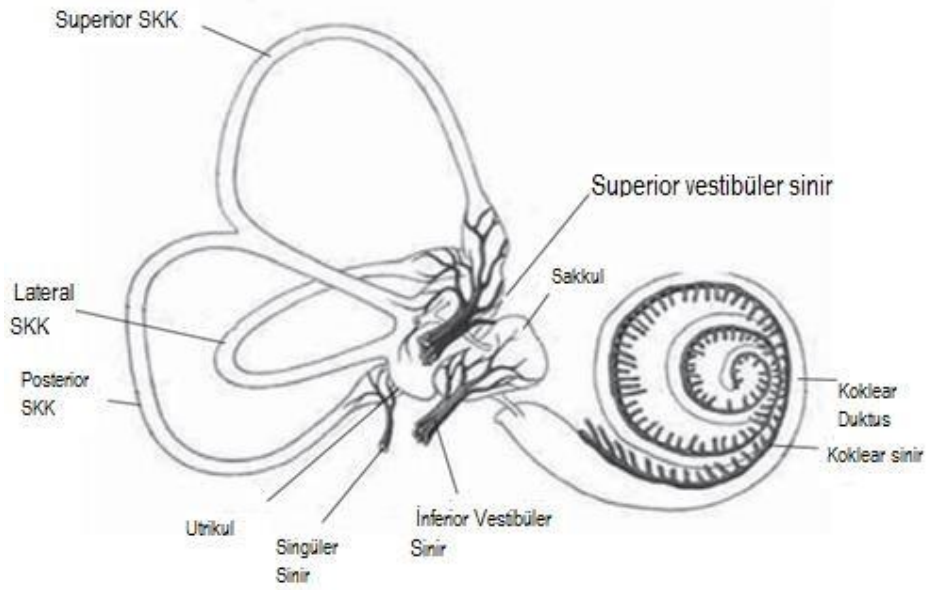
Doğrusal hareketlere duyarlı makula, otolit organların iç yüzeyinde bulunan sensöriyel epiteldir. Endolenfin yaklaşık 2-3 katı ağırlığı olan otokonyalar endolenf içinde yüzmezler. Yoğunlukları endolenften fazla olduğundan dolayı doğrusal ivmedeki değişimlerden ve yer çekiminden etkilenirler. Bu iki vektör kuvvetin bileşkesi beyne hareketin kuvvet ve yön bilgisi olarak gider (33).

Utrikul ve sakkul makulaları birbirine dik yerleşimlidir. Tüylü hücrelerin her biri tüyleri değişik yönlere bakacak şekilde yerleşmiştir. Böylece vücut hareketsiz olsa bile, bazı tüylü hücreler uyarılmış durumdadır (34). Makulanın içinde bu farklı yönlere bakan hücrelerin arasında striola olarak adlandırılan eğri bir hat bulunur. Utrikul makulasında tüylü hücrelerin kinosilyumları striolaya yakın olacak şekilde yerleşim gösterirken, sakkul makulasında tüylü hücrelerin kinosilyumları strioladan uzağa bakacak şekilde konumlanmıştır. Böylece bir taraftaki hücreler uyarılırken, striolanın diğer tarafındaki hücrelerde inhibisyon oluşur. Striola civarında daha çok Tip 1 hücreler bulunurken, strioladan uzaklaştıkça daha çok Tip 2 hücreler görülmektedir (35).

4.1.1.5.Vestibüler Sinir

Vestibüler sinir superior ve inferior olarak iki bölümde incelenir. Superior vestibüler sinir, anterior ve lateral SSK ampullası ve utrikul makulasından gelen sinir liflerinden; inferior vestibüler sinir, posterior SSK ampullası ve sakkul makulasından gelen sinir liflerinden oluşur (Şekil 6).

Koklear sinirle superior ve inferior vestibüler sinirler birleşerek VIII. Kraniyal sinir *n.vestibulocochlearis*'i oluştururlar. Bu sinirin afferent sinir liflerinden oluşur



Şekil 6. Periferik vestibüler sinir sistemi (ğahin, 2009)

Vestibüler sinirde düzenli ve düzensiz ateşlemeli iki farklı afferent nöron vardır. Düzenli tipte olanlar spontan aktivite ve vestibulo-oküler refleks (VOR), düzensiz tipte olanlar vestibulo-spinal refleks önemlidir.

2.4.2. Santral Vestibüler Sistem Anatomisi

Afferent sinirlerden gelen vestibüler girdiler vestibüler çekirdekler ve serebelluma ulaşır.

2.4.2.1. Vestibüler Çekirdekler

Medulla ile pons arasında beyin sapında 4. ventrikülün tabanında yerleşim gösterirler. Her iki tarafta, inferior, medial, superior ve lateral olmak üzere 4 adet vestibüler çekirdek bulunur. Vestibüler çekirdeklere farklı bölgelerden uyarın gelir. SSK kristaları ve serebellumdan, Superior vestibüler çekirdeğe; ; SSK kristaları, utrikul makulası ve spinal korddan, lateral vestibüler çekirdeğe; SSK kristaları, serebellum, retiküler formasyon ve utrikul makulasından, medial vestibüler çekirdeğe; utrikul makulası, sakkul makulası ve serebellumdan, inferior vestibüler çekirdeğe uyarın gelir (36).

2.4.2.2.Serebellum

Vestibüler sinir ile gelen uyarıların çoğu vestibüler çekirdeklerde sonlanmasına rağmen bir kısmı serebelluma gider. Serebellumun flokulonodüler lobları, özellikle kanallardan gelen dinamik denge uyarıları ile bağlantılıdır. Bu lobların hasarında oluşan belirtiler, semisirküler kanalların hasarı ile gelişen belirtilere çok benzer şekilde görülür (37)

2.4.3. Periferik Vestibüler Sistem Fizyolojisi

Membranöz labirent ile kemik labirent arasındaki perilemf ekstraselüler sıvı ile benzerlik gösterir ve sodyum iyonundan zengindir. Membranöz labirent içindeki endolenf ise intraselüler sıvıyla benzerlik gösterir ve potasyumdan zengindir.

2.4.3.1.Semisirküler Kanallar

Kafa herhangi bir yöne doğru hareket ettiğinde, endolenf mevcut konumunu korumak için kafa hareketinin olduğu yöne zıt şekilde bir hareket yapar. Bu endolenf akımı ampulladan uzaklaşır şekilde ise ampullofugal akım, ampullaya doğru ise ampullopedal olarak adlandırılır.

Yarım daire kanalı kristalleri açısal hareketlere duyarlıdır. Her bir kulaktaki yarım daire kanalı karşı taraftaki eşi ile simetrik olarak çalışmaktadırlar. Bir tarafta yarım daire kanalında eksitasyon varsa, o kanalın karşıdaki eşinde inhibisyon olur (34).

2.4.3.2.Otolit Organlar

Utriküldeki makula horizontal düzlemedir. Baş dik pozisyonda olduğunda, yerçekiminin yönüne göre kafanın pozisyonunu tespit etmede görevlidir. Sakkul makulası ise, dikey düzlemde yerleşir ve kafa yatay pozisyondayken denge sisteminde rol alır.

2.4.3.3.Santral Vestibüler Sistem Fizyolojisi

Vestibüler çekirdekler, labirentten gelen uyarıların asıl işlem noktasıdır. Serebellum bu sistem üzerinde ince ayar yapar ve denetler (33).

2.4.3.3.1.Vestibüler Refleksler

Vestibüler refleksler dengenin korunmasında ve sağlanması büyük öneme sahiptir. Refleksler, periferik vestibüler sistemden gelen bilgilerin santral vestibüler sistemde işlenmesi sonucu oluşan motor çıktılardır.

2.4.3.3.2.Vestibulo-Oküler Refleks

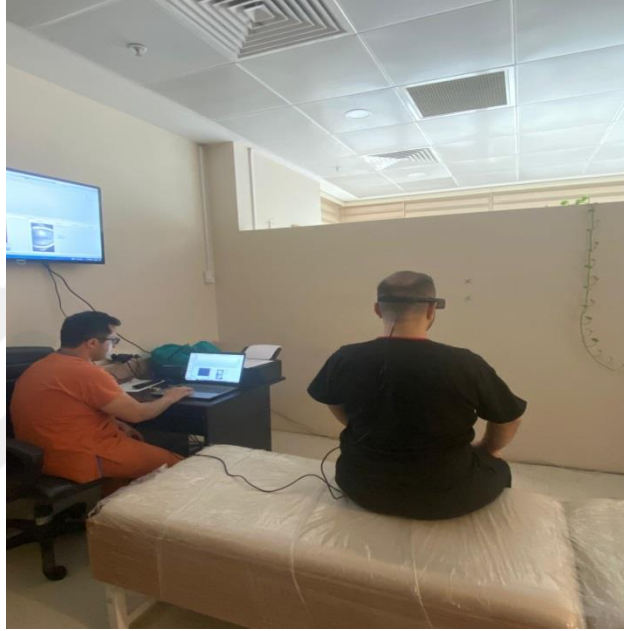
Vestibüler sistem, görüntülerin foveada stabilizasyonunu oluşturabilmek için kafanın pozisyon değişikliklerini takip eder (32). Amacı kafa hareketleri sırasında görme alanını sabit tutmaktır (33). Yarım daire kanalları, baş pozisyonu her değiştiğinde, gözlerin başın hareket hızıyla aynı derecede ve baş hareketinin tam tersi yöne doğru hareket etmesi için sinyaller gönderirler. Vestibulooküler refleks, refleks yollarının köken aldığı vestibüler sensör yapılara göre, otolit oküler ve kanal oküler refleksler olarak ayrılır (34).

Kanal oküler refleks, uyarılan yarım daire kanalı düzleminde gözlerin hareket etmesidir. Vertikal yarım daire kanalları uyarıldığında, sinyaller ipsilateral superior vestibüler çekirdeğe, buradan da kontralateral okülomotor çekirdeğe giderler. Sonuçta, ipsilateral superior rektus kası ile kontralateral inferior oblik kasları kasılır ve gözler aşağı yukarı şekilde torsiyonel olarak döner. Lateral yarım daire kanalları uyarıldığında ipsilateral medial vestibüler çekirdeğe, buradan da kontralateral abducens çekirdeğe ve ipsilateral okülomotor çekirdeğe gider; ipsilateral medial rektus ve kontralateral rektus kasları kasılır ve gözler karşı tarafa doğru hareket eder. Eğer bu refleks patolojik bir süreç sonucunda oluşursa gözlerin hareketi okülomotor sistemin sınırına kadar devam eder (yavaş faz), daha sonra santral sistem devreye girerek gözleri orta hatta çeker (hızlı faz). Nistagmus ortaya çıkmış olur (33).

Otolit oküler refleks yolu, kanal oküler refleks yolu kadar net anlaşılmamıştır. Sakkul ve utrikul kaynaklı uyarıların göreceli olarak küçük vertikal göz hareketleri cevaplarına neden oldukları tahmin edilmektedir. Otolit ve vertikal kanal yollarında sorun olduğunda, bir gözün yukarıya ve diğer gözün aşağıya doğru kayması şeklinde patolojik 'oküler tilt cevabı' olarak isimlendirilen bir bulgu görülmektedir

2.5. Video Head Impulse Test

1988 yılında ilk olarak Halmagyi ve Curthoys tarafından oluşturulan Head Impulse Test (HIT), her bir semisirküler kanalın VOR'unu değerlendiren bir testtir. (58). HIT'te hasta testi yapan klinisyenin önüne oturtularak başı yaklaşık 30° öne eğilir. Hastanın kafası, iki yandan kavranarak sağ ve sola yapılacak olan baş itmeleri sırasında, klinisyenin yüzünde bir nokta seçmesi ve baş hareketleri sırasında gözünü oraya odaklaması istenir. Vertikal kanallar da uygun düzlemde yapılan kafa itme hareketleri ile de değerlendirilebilir (38).



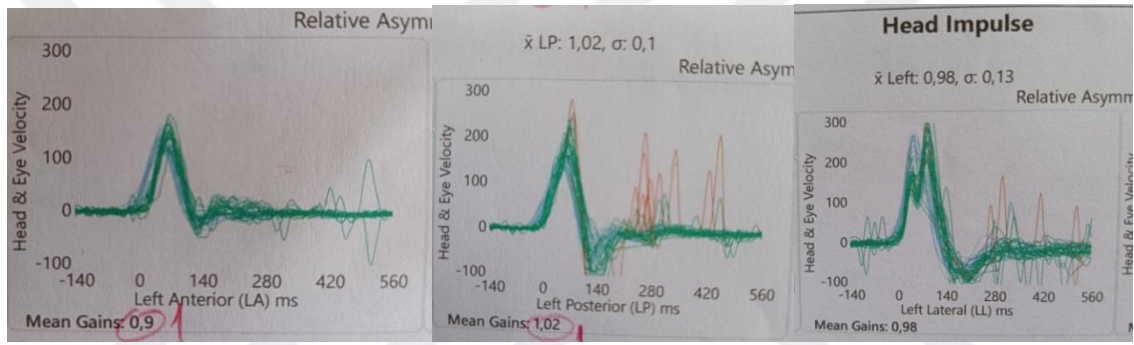
Şekil 7: vHIT testinde katılımcının düz renkli boş bir duvara ve hedef noktaya göre konumu(Fotoğraf paylaşımı için bireyin izni alındı (Ek 3).)

Tek taraflı periferik vestibüler patolojilerde, kötü olan tarafı belirlemek için kullanılır. Kafa uyarıları hızlı ve hastanın önceden tahmin edemeyeceği biçimde yapılmaktadır. Sağlıklı bireylerde vestibüler sistem kafa hareketini telafi edip gözün hedefte sabit kalmasını sağlarken, vestibüler rahatsızlığı olan hastalarda gözler kafayla beraber hareket eder ve hedefi yakalamak için tekrar düzeltici hareket yaparlar. Elde edilen düzeltici sakkad, kanal parezisinin klinik bir göstergesidir.(39).

HIT, uygulayan klinisyenin gözlemlerine bağlı bir testtir. Testin daha objektif ve doğru biçimde kullanılabilmesi için kafa hareketleriyle birlikte meydana gelen göz hareketlerini, yüksek çözünürlüklü kamera ile hızlı kayıt yapabilen ve çıplak gözle

görülemeyen gizli sakkadların saptanmasında önemli bir yere sahip video Head Impulse Test (vHIT) geliştirilmiştir (40).

vHIT, her bir yarımdaire kanalı için pasif kafa hareketleri ve doğal fizyolojik uyarımla ortaya çıkan VOR ile düzeltici göz hareketlerinin değerlendirildiği bir testtir. Kafa hareketleri sırasında ortaya çıkan ve çıplak gözle görülemeyen düzeltici göz hareketleri gizli (*covert*), kafa hareketleri bittikten sonra ortaya çıkan düzeltici göz hareketleri açık (*overt*) sakkad olarak tanımlanır. Overt sakkadların varlığı uyarılan kanalda periferik anomaliyi akla getirir. Covert sakkadların, bilişsel sistemin kafa hareketleri esnasında, gözlerin nereye fikse edileceğini tahmin etmesinden kaynaklandığı bildirilmiştir (41).



Şekil 8: Normal Vhit, overt sakkad, covert sakkad(Soldan sağa sırasıyla)

vHIT ölçümlerinde kayıt kamerası baş hareketleri sırasında kaymaması için tasarlanan ve göz çevresine sıkıca oturan bir gözlüğün(Goggle gözlüğü) üzerine yerleştirilmiştir. Gözler infrared ışık ile aydınlatılarak ve gözlerin görüntüsü, bir ayna ile kameraya düşürülmektedir. Gözlük üzerinde bulunan hız sensörleri(gyrometre) ile kafa hızı belirlenmektedir. Göz konumları, bir pupil tanıma yazılımı tarafından bilgisayar programı ile tespit belirlenmektedir (35).

Testte hasta boş bir duvara 1,5 metre (m) uzaklıkta otururken tam göz hizasına denk gelecek şekilde duvarda hedef şekil oluşturulur. vHIT altı semisirküler kanalın değerlendirildiği üç alt testten meydana gelir. İki taraf lateral semisirküler kanallar lateral vHIT’te değerlendirilir. Sol anterior ve sağ posterior semisirküler kanallar, LARP vHIT’te değerlendirilir. Sağ anterior ve sol posterior semisirküler kanallar RALP vHIT’te değerlendirilir.



Şekil 9: Lateral vHIT yapım aşaması (Fotoğraf paylaşımı için bireyin izni alındı (Ek 3).)

vHIT, bulantı ve kusmaya neden olmaz, acısızdır, her bir yarımdaire kanalı hakkında bilgi verir, göreceli olarak kısa bir testtir. Yüksek frekans kafa hareketinde retinadaki görüntü stabilizasyonu vestibüler sistemin kontrolündedir ve karanlık bir ortama ihtiyaç yoktur (39).



Şekil 10: LARP ve RALP vHIT yapım aşaması (Fotoğraf paylaşımı için bireyin izni alındı (Ek 3).)

Kazanç, asimetri ve sakkadların varlığı olmak üzere üç parametre vHIT'te değerlendirilir. Kazanç, kafa hızının göz hızına oranıdır. Kazanç asimetrisi jongkees formülüne göre hesaplanır. Sakkad var ya da yok şeklinde değerlendirilir. Lezyon mevcudiyetinde, her kafa itme hareketinde düzeltici sakkad görülür.

2.6. Videonistagmografi

Videonistagmografi (VNG) testi, vestibüler uç organların, santral vestibulo-oküler yolların ve okülomotor sistemlerin işlevini değerlendirmek üzere tasarlanmış bir dizi alt testten oluşur. VNG alt testlerinde, okülomotor testler (gaze, sakkad, head shake, VOR), pozisyonel testler, nistagmus testleri ve kalorik test bulunur.

VNG bataryalarında *Fire Wire* video gözlük (kameralar, aynalar, ayarlanabilir baş bandı, kalorik indikatör, fokus ayarı, fiksasyon ışığı), ışık ekranı ya da ışık barı, uzaktan kumanda, bilgisayar, kalorik test cihazı bulunur (42).

2.6.1. Okülomotor Testler

VOR'un görsel bir uyarana cevap olarak oluşan göz hareketlerinin nitelik ve nicelik özelliklerinin incelenerek değerlendirilmesi esasına dayanır (43). Göz hareketlerinin oluşturulmasında kullanılacak ışık kaynağına ihtiyaç vardır. Işık kaynağı hastaya 1 m mesafede duvara ya da askıya hastanın gözleriyle aynı yükseklikte olacak şekilde monte edilmelidir. Okülomotor testler, tam karanlığın sağlandığı bir ortamda yapılmalıdır.

2.6.1.1. Sakkad Testi

Sakkad testinde, gözün bir cisimden başka bir cisme en kısa sürede yönlendirilmesini ve görüntünün foveaya düşürülmesini sağlayan sakkadik göz hareketleri değerlendirilir. Sakkadik göz hareketleri bazal gangliyon, frontal korteks, superior nükleus, oksipito parietal korteks, serebellum ve beyin sapı tarafından kontrol edilir. Testte hastadan ekran üzerinde farklı hız ve açılarda beliren hedefleri mümkün olan en hızlı ve doğru şekilde yakalaması istenir. Ekran üzerindeki merkezden 15-20°'lik açı ve 2-3 saniye(sn)'lik aralıklara farklı noktalarda verilen lazer ışığı yakalamak

üzere oluşan göz hareketleri bilgisayarda kaydedilir ve analiz edilir. Her bir sakkadik göz hareketi için hız, doğruluk ve latans parametreleri değerlendirilir.

Sakkadik hareketlerin latansı görsel uyarının verilmesiyle, sakkadik hareketin ortaya çıkması arasında geçen süreyi ifade eder. Latansın kısalması hastanın ışığın belireceği noktayı tahmin etmesinden veya kalibrasyon problemlerinden kaynaklanır. Latansın uzaması ise dikkat eksikliği veya bazal gangliyonu tutan patolojilerden kaynaklanır. Gözler arasında latans farklılıklarının olması oksipitoparyetal lobda bir patolojiye işaret edebilir (32). Sakkadik hız; hedefin mesafesinin hedefe bakış süresine oranıdır.

Sakkadik hareketlerin doğruluğu, yapılan sakkadik hareket ile gözün hedefi ne derece doğru yakaladığını ifade eder. Sakkadik hareketle göz hedeften daha ileri bir noktaya gitmişse hipermetrik, göz hedeften daha geride kalmışsa hipometrik sakkad olarak adlandırılır.

Sakkadlarda hızın azalması santral dejenerasyon ve metabolik yavaşlama ile doğruluktaki anomaliler serebellar vermis lezyonları ve latansların uzaması frontoparyetal bölge patolojileri ile ilişkili olabilir (44).

2.6.1.2.Gaze Testi

Bir hedefe bakarken hedefin görüntüsünü foveada sabit tutmak testin amacıdır,. Fiksasyon yeteneği bozulduğunda gözler hedef üzerinde sabit kalamaz ve rastgele göz hareketleri veya nistagmus oluşur (31). Testte hastadan ekran üzerinde 30° sağda, 30° solda, yukarıda ve aşağıda duran noktalara sabit bakması istenmektedir. Sağlıklı genç bireylerde gözün bu pozisyonlarında nistagmus görülmezken yaşlı bireylerde bazen fizyolojik nistagmus görülebilir. Periferik patolojilerin akut döneminde yönü bakış ile değişmeyen, yavaş fazı periferik tarafa olan, hızlı faz yönüne bakışta hızının arttığı gaze nistagmus oluşabilir. Santral patolojilere bağlı oluşan gaze nistagmusta ise lezyonun akut döneminde olması önemli değildir; yönü bakışla değişebilen, fiksasyonla suprese olmayan sıklıkla yukarı ya da aşağı vuran vertikal nistagmus elde edilebilir.

2.6.1.3.Skew Deviasyon

Bir gözü kapak ile açıp kaparak diğer gözün merkezden sapması değerlendirilerek yapılır. Vertikal sapmalar değerlendirilir.Bulgular santral hadiseleri destekler.

2.6.2. Head Shake Testi

Vestibulooküler reflexi değerlendiren basit ve duyarlı bir testtir. Hastanın kafası yaklaşık 15-20° açılarla 30 defa iki Hz'lik hızla horizontal düzlemde sallandıktan sonra frenzel gözlüğü ya da video gözlüğü aracılığıyla nistagmus oluşup oluşmadığının gözlenmesi esasına dayanır. Sağlıklı bireylerde kafa sallama hareketi sonrası nistagmus görülmez ya da bir- iki atım yapan nistagmus görülebilir (45). Periferik lezyonlarda nistagmus lezyon tarafın tersi yönüne iken, santral lezyonlarda nistagmus yön değiştirebilir. Unilateral vestibüler lezyonlarda, yavaş fazı önce lezyon yönüne, sonra diğer tarafa vuran nistagmus izlenir (32).



Şekil 11: Head Shake testi fiksasyonsuz(paylaşım için bireyin onam imzası alınmıştır.)

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Katılımcılar

Düzce Üniversitesi Etik Kurulunun 2023/101 karar numaralı izni alınarak gerçekleştirilen bu tez çalışmasında, Haziran 2023-Ağustos 2024 tarihleri arasında Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi dahiliye ve endokrin polikliniklerinde görülerek Tip II Diyabet olarak tanı almış olan çalışmaya katılmayı kabul eden 18 hasta ve 18 adet sağlıklı gönüllü kulak burun boğaz polikliniğine yönlendirildi. Hastaların yaş, cinsiyet, baş dönmesi, ek hastalıkları ve semptomları kayıt edildi. Laboratuar parametrelerinde; Hba1c parametreleri kaydedildi. Hastaların test öncesinde baş dönmesi, kulak çınlaması ve işitme kaybı olup olmadığı anamnezi alındı. Hastalara otoskopik ve oküler muayenesi yapıldı. Timpanik membranları doğal olan (kronik otiti olmayan) ve görme problemi olmayan hastalar çalışmaya dahil edildi. İki hastanın göz kaybı, 1 hastanın da daha önce geçirilmiş vertigo atağı olmasından dolayı çalışmadan çıkarıldı.

Bu hastalara ve kontrol grubuna video head impulse test (vHIT) ve videonistagmografi (VNG) testleri yapıldı. Bu testler ICS İmpulse Goggle gözlüğü ile yapıldı. Bu cihaz 60mg ağırlığında video gözlük olup gyrometre(ivme ölçer), yüksek hızda kamera(250Hz –saniyede 250 kare), software aracılığıyla gözbebeği noktasını hareket ettirme, laser ışık kaynağı, usb aktarma ve bilgisayara kaydetme özelliği vardır.Testler uygun koşullarda yapıldı. Hastalar ve kontrol grubuna yapılan test sonuçları eş zamanlı olarak kayıtları yapıldı. Test sonuçlarında normalden sapmalar olan hastalar gerekli tedaviler öneriler verilerek kontrole çağrıldı ve ayrıntılı olarak bilgilendirildi. 2 hastanın daha önceden göz ve görme kaybı yaşamasından dolayı çalışmadan çıkarıldı.

Daha sonra her bir hastanın ve kontrol grubunun sonuçları ayrıntılı olarak değerlendirilip yorumlanarak karşılaştırıldı.

3.1.1. Çalışmaya Dahil Edilme ve Dışlama Kriterleri

Çalışma grubunda yer alan katılımcıların çalışmaya dahil edilme ve çalışmadan dışlama kriterleri Tablo 4’te verildi.

Tablo 5. Çalışma gruplarının çalışmaya dahil edilme ve çalışmadan dışlanma kriterleri

Gruplar	Çalışma Grupları için Dahil Edilme Kriterleri	Çalışma Grupları için Dışlanma Kriterleri
<u>Tip II</u> <u>Diyabet</u> <u>Grubu</u>	Tip 2 DM tanısı almış olması, Normal otoskopik muayene bulgusu, Bilateral TipA timpanogram Saf ses ortalamasının ≤ 25 dB (Desibel) olması, Görme kaybı olmaması, Obez olmaması	Retinopatinin gelişmiş olması, Göz veya görme kaybı olması, Ototoksik/vestibulotoksik ilaç kullanım öyküsünün olması, Geçirilmiş kulak cerrahisi öyküsü olması, Hipo/Hiperglisemi atakları dışında baş dönmesi şikayetlerinin olması,
<u>Sağlıklı</u> <u>Gönüllü</u> <u>Kontrol</u> <u>Grubu</u>	Tip 2 DM tanısı olmaması Normal otoskopik muayene bulgusu, Bilateral Tip A timpanogram ve Saf ses ortalamasının bilateral ≤ 25 dB olması, Görme kaybı olmaması Obez olmaması	Gürültüye maruziyet ve kafa travması öyküsünün bulunması, Test ekipmanlarını kullanmaya engel oluşturabilecek fiziksel engelinin bulunması, Teste uyum sağlayamaması.

4. BULGULAR

4.1. İstatiksel değerlendirme

Çalışmamızda 18 hastanın ve 18 kontrol grubunun verileri incelenip katılımcıların tanımlayıcı bilgileri tablolastırılarak sunuldu. Hastaların ve kontrol gruplarının klinik belirtileri, yaş, cinsiyet, test sonuçlarında referans değerden sapma ve bulgu olanlar; hasta ve kontrol gurubu karşılaştırılarak sonuçlar tablolar halinde ayrıntılı olarak sunuldu.

Katılımcılar Tip II Diyabet olanlardan 12'si erkek,6'sı kadın toplamda 18; kontrol grubu 10'u erkek, 8'i kadın toplamda 18 kişi olarak gruplandırıldı.

Yaş dağılımları tip II diyabetli hastalar kronik olduğu için yaş ort. 56,28; kontrol grubu ise 23,06 idi. Hastalarda en küçüğü 31 yaş en büyüğü 71 yaş; kontrol grubunda en küçük 19 yaş en büyük 28 yaş idi.

Tip II Diyabeti olanlarda 4 kişide baş dönmesi semptomları ve 3 kişide ek olarak esansiyel hipertansiyon mevcuttu. Kontrol grubunda semptomatikve ek hastalığı olan katılımcı yoktur.

Tablo 6: Katılımcıların yaşa, cinsiyete, semptom ve ek hastalık varlığına göre dağılımları

	Diyabet (n=18)	Kontrol (n=18)	p
Yaş (yıl)	56,28±14,35	23,06±4,12	<0,001
Cinsiyet, n (%)			
Erkek	12 (66,7)	10 (55,6)	0,494
Kadın	6 (33,3)	8 (44,4)	
Baş dönmesi, n (%)	4 (22,2)	0 (0,0)	0,104
Ek Hastalık, n (%)	3 (16,7)	0 (0,0)	0,229

4.1.1. Video Head Impulse Test Sonuçları

Grupların her bir kulak için lateral, anterior ve posterior kanal kazançları ve düzeltici göz hareketlerinin varlığı analiz edildi. Gruplara ait analizler Tablo 7’da verildi.

Tablo 7: Grupların vHIT kazanç analizi

Değerlendirilen SSK	Diyabet (n=18)	Kontrol (n=18)	P*
Sol Lateral	0,918±0,117	0,912±0,067	0,849
Sağ Lateral	1,004±0,139	0,974±0,097	0,458
Lateral_Asimetri	11,111±7,576	8,000±4,472	0,145
Sol Anterior	0,944±0,158	0,966±0,131	0,665
Sağ Posterior	0,881±0,181	0,921±0,085	0,409
Antero-Posterior Asimetri	13,722±8,757	10,778±10,068	0,356
Sol Posterior	0,960±0,119	0,951±0,140	0,829
Sağ Anterior	0,983±0,163	0,954±0,143	0,576
Postero-Anterior_Asimetri	9,500±8,920	8,611±6,921	0,740

P*<0,05

vHIT’te kazanç oranları hasta ve kontrol grubu arasında belirgin fark görülmedi.

vHIT’te gözlenen overt sakkadların gruplara ve kanallara göre dağılımı Tablo 8’de verildi.

Tablo 8: Görülen overt sakkadların gruplara ve kanallara göre dağılımı

Değerlendirilen SSK**	Tip II Diyabet (n=18)	Kontrol (n=18)	P*
Sol Lateral	10 (55,6)	0 (0,0)	<0,001
Sağ Lateral	12 (66,7)	0 (0,0)	<0,001
Sol Anterior	7 (38,9)	0 (0,0)	0,008
Sağ Posterior	7 (38,9)	0 (0,0)	0,008
Sol Posterior	6 (33,3)	0 (0,0)	0,019
Sağ Anterior	4 (22,2)	0 (0,0)	0,104

SSK**:Semisirküler Kanal p*<0,05

Tip II diyabetik hasta gurubunda sağ anterior semisirküler kanal haricinde diğer kanallarda overt sakkad rastlanılmıştır.

Sağlıklı gönüllülerden oluşan kontrol grunda overt sakkad saptanılmamıştır.

vHIT’te gözlenen covert sakkadların gruplara ve kanallara göre dağılımı Tablo 9’de verildi.

Tablo 9: Gözlenen covert sakkadların gruplara ve kanallara göre dağılımı

Değerlendirilen SSK**	Tip II Diyabet (n=18)	Kontrol (n=18)	P*
Sol Lateral	8 (44,4)	0 (0,0)	0,003
Sağ Lateral	7 (38,9)	0 (0,0)	0,008
Sol Anterior	5 (27,8)	0 (0,0)	0,045
Sağ Posterior	6 (33,3)	0 (0,0)	0,019
Sol Posterior	4 (22,2)	0 (0,0)	0,104
Sağ Anterior	7 (38,9)	0 (0,0)	0,008

SSK**:Semisirküler Kanal $p^* < 0,05$

Tip II diyabetik hasta gurubunda sol posterior semisirküler kanal haricinde diğer kanallarda covert sakkad rastlanılmıştır.

Sağlıklı gönüllülerden oluşan kontrol grunda covert sakkad saptanılmamıştır.

4.1.2. Videonistagmografi Test Sonuçları

4.1.2.1. Sakkad Testi Sonuçları

Grupların sakkad test latans veri analizleri Tablo 10 'de verildi.

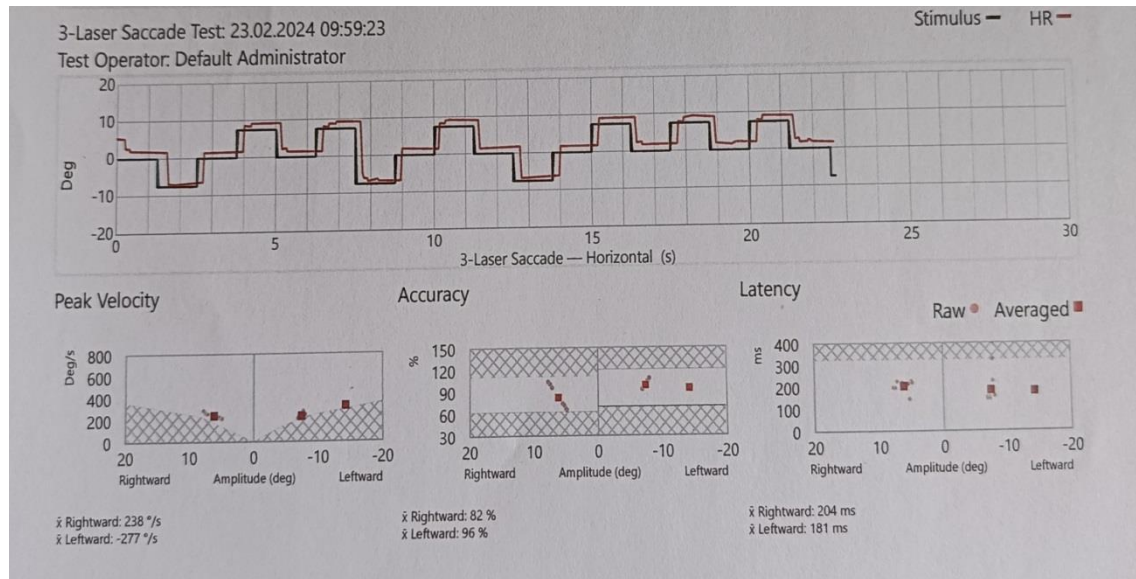
Tablo 10: Grupların sakkad test latans veri analizleri

Değerlendirilen Bakış yönü Latansı	Tip II Diyabet (n=18)	Kontrol (n=18)	P*
Sağ bakış	243,944±75,665	180,000±30,242	0,003
Sol bakış	242,389±64,134	177,167±32,002	0,001

p* < 0,05

Sakkad testinde hız ve doğruluk verilerinde gruplar arası anlamlı fark elde edilmedi (p < 0,05).

Tip II Diyabet grubunda tüm katılımcılarda latans değerlerinde anlamlı farklılık elde edildi. (p < 0,05).



Şekil 12 : Sakkad test sonuç görseli

4.1.2.2. Gaze Testi Sonuçları

Tip II Diyabet ve kontrol gruplarında horizontal ve vertikal düzlemde gaze nistagmus elde edilmedi.

4.1.2.3. Head Shake Testi Sonuçları

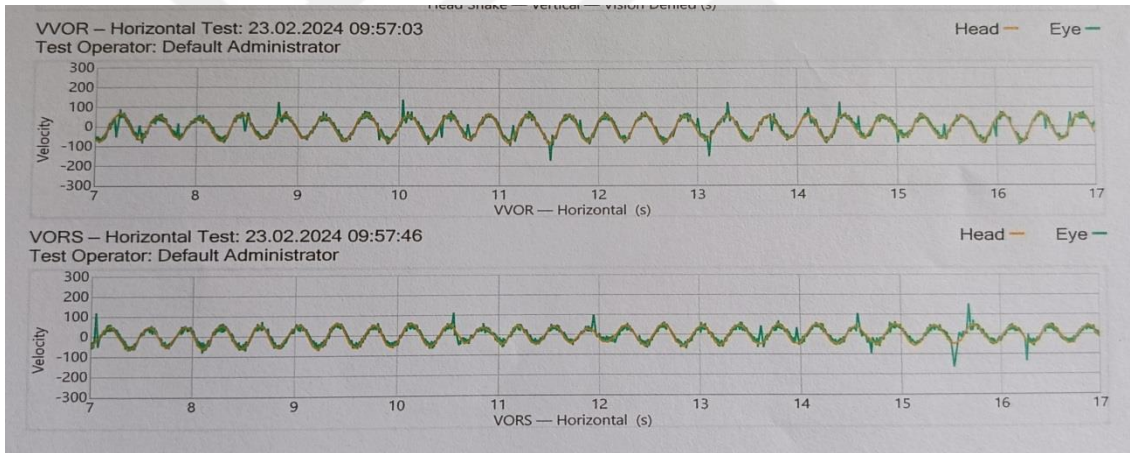
Tip II Diyabet ve kontrol grubundaki diğer katılımcılardan post head shake nistagmus elde edilmedi.

4.1.2.4. VORS Sonuçları Testi Sonuçları

Tip II Diyabet ve kontrol gruplarında hiçbir katılımcıda nistagmus elde edilmedi.

4.1.2.5. VVOR Sonuçları Testi Sonuçları

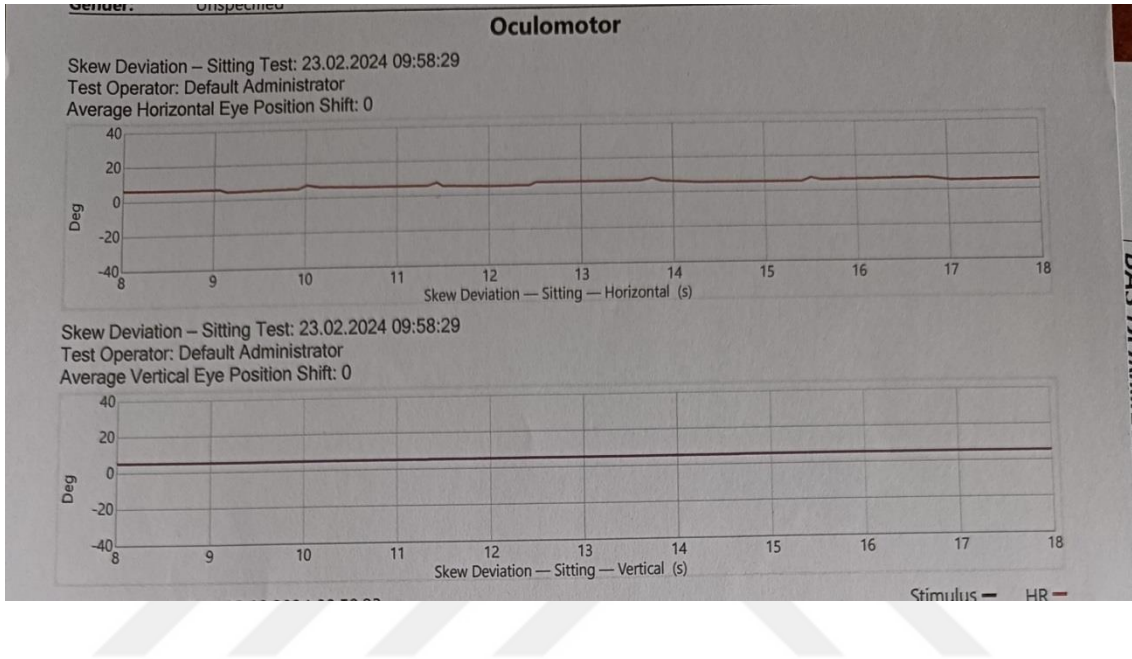
Tip II Diyabet ve kontrol gruplarında hiçbir katılımcıda herhangi bir pozisyonda nistagmus tespit edilmedi.



Şekil 13: Normal VORS ve VVOR sonuçları

4.1.2.6. Skew Deviasyon Testi Sonuçları

Tip II Diyabet ve kontrol gruplarında hiçbir katılımcıda herhangi bir pozisyonda nistagmus tespit edilmedi.



Şekil 14: Normal Skew Deviasyon sonuçları

4.1.3 HbA1c ve Test Sonuçlarının Korelasyonu

Tip II Diyabet gruplarında grup içinde HbA1c değeri ve vestibüler testlerin korelasyonu analiz edildi. Herhangi bir testte sonuçların HbA1c değeri ile anlamlı korelasyonu bulunamadı.

5. TARTIŞMA

Diabetes Mellitus patogeneğinde çeşitli moleküler mekanizmaların yer aldığı; birçok sistemi etkileyen ve mikrovasküler hasarlara neden olarak mikroanjiyopatiye sebep olan multisistematik bir hastalıktır (2, 3, 46). Oluşan mikroanjiyopatik değişimler ;görme, proprioseptif duyu, iştme ve denge sistemlerinde de hasarlar meydana gelmektedir. Denge sisteminde meydana gelen hasarların diyabetin mikrovasküler komplikasyonlarından kaynaklanması muhtemeldir. Diyabetli bireylerde görülebilen nöropati vestibülokoklear sistem için de risk oluşturmaktadır. Motor ve sensör sinirleri diyabetik nöropatinin etkileyebildiği literatürde gösterilmiştir (7). Tip2DM tanısı alan hastalarda periferik sinirlerin etkilenme yaygınlığının %50'nin üzerinde olduğunu Gioacchini ve arkadaşları ifade etmiştir (47).

Literatüre bakıldığında; daha önceki çalışmalarda dinamik görsel keskinlik, VNG, vestibülospinal testler, elektronistagmografi, postürografi, v-HIT (8, 20,48, 49) gibi test bataryaları Tip2DM'li hastalarda vestibüler sistemi değerlendirmek için kullanılmıştır. Bizim çalışmamızda ise öncelikle santral vestibüler sistem daha çok VNG ile kontrol edilerek ekarte edilerek santral vestibüler patoloji saptanmayan hastalardan ve sağlıklı gönüllülerden yapıldı, sonrasında periferik kökenli VOR ve vHIT kazançları değerlendirilmiştir.

VNG, vestibüler fonksiyon kayıplarını unilateral/bilateral dokümanete etmede, rutin bir fizik muayenede gözden kaçan santral lezyonları tespit etmede ve BPPV tanısını doğrulamada kullanılan bir test bataryasıdır (50). Bu çalışmada tip2 diyabetli bireylerin ve sağlıklı gönüllülerden oluşan kontrol grubunun v-HIT kazançlarını araştırmak için önce VNG test bataryası ile spontan nistagmus değerlendirmesi, gaze testleri, okülomotor testler (sakkad, VVOR, VORS, Skew Deviasyon) ve baş sallama testleri(Head Shake) yapılmış ve test sonuçları normal olan bireyler ile çalışmaya devam edilmiştir. Böylece, VNG test bataryası ile santral okülomotor sistem etkilenimi ve benign paroksizmal pozisyonel vertigo gibi periferik etkenler dışlanmıştır.

Hayvan çalışmalarında; diyabetin bir komplikasyonu olarak aksonal sinir çapında küçülmeler ve miyelin kılıf lamellerinin büyük bölümünde bozulmalar olduğu, vestibülokoklear sinirin miyelin kılıflarında incelmeye gösterilmiştir (4, 51).

Vestibülokoklear sinirde meydana gelen bu değişimin yüksek hızlı kafa hareketleri sırasında oluşan VOR mekanizmasını etkileyebileceği muhtemeldir. Video head impulse test, VOR kazancı hesaplamaya imkan tanıyan ve periferik vestibüler fonksiyonu değerlendirmede etkin olarak kullanılan; ani kafa hareketleri esnasında baş ve göz hızını kaydeden bir testtir (52, 53). Bu doğrultuda çalışmamızda; Tip2DM tanısı alan hastalar ve kontrol grubu olarak sağlıklı gönüllüler arasında v-HIT kazanç sonuçları, overt sakkad, covert sakkad ve VOR kazançları karşılaştırılmıştır.

Çalışmamızda, Tip2DM olan hasta grubunun sol posterior semisirküler kanal haricinde diğer kanallarda covert sakkad ve sağ anterior semisirküler kanal haricinde diğer kanallarda overt sakkad saptanmış olup, sağlıklı gönüllü kontrol grubunda anlamlı bir şekilde rastlanılmamıştır. ($p<0.05$). Bu sonuç, “Tip2 DM hastası olan bireylerin video head impulse test sonuçlarında, sağlıklı gönüllü kontrol grubundaki bireylere kıyasla anlamlı farklılık olarak overt ve covert sakkad varlığı periferik vestibüler sistemin etkilendiğini göstermektedir.” hipotezimizi desteklemektedir. Çalışmamızdaki bir diğer tespit Tip II diyabet grubunun tüm katılımcılarda sakkad latans değerlerinde anlamlı farklılık elde edildi. ($p< 0,05$). Sağlıklı gönüllü kontrol grubunda sonuçlar normaldi. Bu bulgu, “ Tip2DM hastası olan bireylerin VOR kazançlarında, sağlıklı gönüllü kontrol grubunda bireylere kıyasla anlamlı farklılık vardır.” hipotezimizi kısmen desteklemektedir ($p<0.05$). Literatürde insülin bağımlı diyabet hastalarının sakkadik hareketlerinde uzama olduğunu Alessandrini ve arkadaşları bildirmiştir(54).

Çalışmamızda literatürden (8, 48, 54, 55)ayrı olarak; diyabet hastalarında santral vestibüler patolojilerin dışlanması ve vHIT ile VOR kazancının değerlendirilerek, okulomotor testler, izole periferik vestibüler patolojilerin saptanması amacıyla yapılmıştır.

Video baş itme testi, her bir semisirküler kanala spesifik yanıt oluşturarak vestibülokoklear refleksi değerlendirmeye imkân tanıyan bir testtir. Kalkan ve arkadaşları, bizim çalışma bulgularımız ile benzer şekilde v-HIT analiz sonuçlarında overt ve covert sakkad görmediklerini belirtmişlerdir(56). Çalışmamızda semisirküler kanal kazançlarında anlamlı farklılıklar elde etmememize rağmen covert/overt sakkad gözlenmiş olmamız, bu sakkadların ileri periferik vestibüler etkilenimlerde görüldüğü için Tip II diyabet hastalarında ise periferik vestibüler hasarın covert/overt sakkad oluşturacak kadar ileri boyutta olduğunu göstermektedir (59).

Kronik bir hastalık olan diyabette sistemik etkilenime neden olabilen rutin kontroller diyabete spesifik değerlendirmeleri kapsamakta, hasta ya da klinisyenler tarafından vestibüler semptomlar gözardı edilebilmektedir. Çalışmamızda elde ettiğimiz, özellikle diyabet süresinde artış ile daha belirgin olduğu saptanan VOR kazançlarında bozulma önemli bir bulgudur. Vestibüler semptomlar tarifleyen diyabetik hastalarda, uygulaması basit ve kısa zaman alan v-HIT ile periferik vestibüler patolojiler hakkında bilgi elde edilebilir. Diyabet hastalarında görülen somatosensör inputlarda bozulma denge bozukluğu açısından risk oluşturmaktadır (60, 61). Periferik vestibüler bozukluk nedeniyle vestibüler algılamada bozulmanın da eklenmesi, diyabet hastalarında denge bozukluğu ile buna bağlı düşmeleri kaçınılmaz hale getirebilir. Vestibüler rehabilitasyon gereksiniminin belirlenmesinde ve düşmeyi önleyici stratejilerin geliştirilmesinde; B hastalarda periferik vestibüler patolojilerin erken teşhisi; yol gösterici olabilir. Çalışmamızda tip2 diyabetli hastaların tüm semisirküler kanal VOR kazançları overt ve covert sakkad bulguları olarak kontrol grubundan anlamlı olarak farklılık göstermektedir.

Diyabetin neden olduğu fizyolojik değişimler buna sebebiyet vermiş olabilir. Bu fizyolojik değişimlerden olan sinir perfüzyonunun bozulmasının ve nöronal mikrovasküler mekanizmanın etkilenmesi (6), VOR kazançlarını etkilemiş olabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca miyelin proteininde irreversible değişiklikler periferik sinirlerin segmental demiyelinizasyonuna sebep olmaktadır (7). Bu durumun semisirküler kanalların v-HIT sonuçlarında overt ve covert sakkatların görülmesine sebep verebileceği kanaatindeyiz. Çalışmamızda okülomotor test sonuçları normal olmasına rağmen yani santral patoloji olmamasına rağmen video head impulse test sonuçlarında overt ve covert sakkatların diyabetli gruplarda görülmesinin sebebi, v-HIT'in semisirküler kanallara spesifik yanıt oluşturmamasından kaynaklanıyor olabilir. Kişinin başını hareket ettirmeden istemli (sakkad ve pursuit testler esnasında) veya istemsiz (optokinetik testte) yaptığı göz hareketleri okülomotor testlerde primer rol oynamakta ve santral sistemde etkilenim olup olmadığı değerlendirilmektedir. Yüksek frekanslı baş hareketleri (5 Hz) esnasında, retinal bakış stabilitesinin yalnızca vestibüler sistemin kontrolünde olduğu ve retinal bakış stabilizasyonu için karanlığa gerek

duyulmadığı literatürde belirtilmiştir (57). Ayrıca video head impulse test esnasında, test uygulanan bireylerin başı klinisyen tarafından 5 Hz'lik bir ivmelenme ile hareket ettirilmektedir. Böylece direkt olarak periferik vestibüler sistemin yanıtları alınmaktadır.

Bu sayede pür bir şekilde periferik orijinli yüksek baş hızlarında etkin olan vestibüler sistemin değerlendirilmesi mümkün olmaktadır. Bu yönleriyle düşünüldüğünde okülomotor testler ve v-HIT test ettikleri fizyolojik mekanizmalar nedeniyle birbiri ile benzer değildir. Sonuç olarak çalışmamız, Tip2 DM'li hastalarda; henüz okülomotor etkilenimler olmadan da VOR test sonuçlarında overt ve covert sakkadların görülebileceği buna ek olarak bu hastaların okulomotor testlerden sakkad testi latanslarında uzama göstermektedir. Bireylere kalorik test uygulamamış olmamız çalışmamızdaki eksiklikler arasında olabilir. Tip2 DM'li hastalarında; daha kapsamlı vestibüler test bataryaları kullanan benzer çalışmalar, bu hasta grubunda vestibüler testlerin Tip2 DM'li hastalar için rutin olarak uygulanmasına ve vestibüler rehabilitasyon gerekliliğinin belirlenmesine katkı sağlayabilir.

6.SONUÇ VE ÖNERİLER

Tip2 diyabetli hastaların semisirküler kanal VOR kazançlarını ve sonuçlarda overt ve covert sakkad varlığını v-HIT ile değerlendirmeyi amaçlayan çalışmamızda; tip2 diyabet hastası grubu ve sağlıklı gönüllü kontrol grup karşılaştırılmaları yapılmıştır. Çalışma sonucunda aşağıdaki sonuçlara ulaşılmıştır.

1. Çalışmadaki Tip II diyabetli grubun yaş ortalaması kontrol grubuna göre anlamlı olarak diyabetin kronik etkilerinin ortaya çıkması için uzun süre gerektiği için , yüksek olduğu saptanmıştır.
2. Tip2DM hastası olan bireyler ve kontrol grubunun video head impulse test VOR kazançlarıve overt ile covert sakkad varlığı karşılaştırıldığında; Tip2DM hastası olan grubun sol posterior semisirküler kanal haricinde diğer kanallarda covert sakkad ve sağ anterior semisirküler kanal haricinde diğer kanallarda overt sakkad saptanmıştır. Kontrol grubunda overt ve covert sakkad saptanmamıştır.
3. Tip II Diyabet ve kontrol grubu arası yaş farklılığının v-HIT VOR kazançları arasında anlamlı bir ilişki elde edilmemiştir.
4. Tip II Diyabet grubunda tüm katılımcılarda sakkad test latans değerlerinde uzama gözlemlendi. Bu sonuç Tip II Diyabet hastalarda vestibuler etkilenmeyi göstermektedir
5. Tip2 diyabet hastaların vestibüler fonksiyonları değerlendirilirken video head impulse testin, test bataryasında bulunması önemlidir.
6. VNG testinde; Sadece sakkad testte Tip II diyabet grubunda latanslarda uzama izlendi.
7. Vestibüler disfonksiyon kohlear disfonksiyondan daha önce bulgu verdiği gözlemlendi.Bundan dolayıdır ki diyabetin kronik komplikasyonları arasında yer almalıdır.

Bu çalışmadan elde edilen bulgular doğrultusunda öneriler aşağıda sıralanmıştır.

Tip II diyabetli hastalara belirli aralıklarla kapsamlı vestibüler değerlendirmeler yapılması, bu hastaların vestibüler sistemlerinde meydana gelebilecek diyabet kaynaklı etkilenimlerin erken tespit edilmesini sağlayabilir.

Tip II diyabet hastalarının vestibüler rehabilitasyona ihtiyaç duyup duymadığını araştıran ve bu hasta grubu için özelleştirilmiş rehabilitasyon programı hazırlayan daha kapsamlı çalışmalar yapılabilir.



7. KAYNAKLAR

1. Ogurtsova K, Fernandes R, Huang Y, Linnenkamp U, Guariguata L, Cho NH, Cavan D, Shaw JE, Makaroff LE. IDF Diabetes Atlas: Global estimates for the prevalence of diabetes for 2015 and 2040, *Diabetes Research and Clinical Practice*, 2017, 128:40-50.
2. Cade WT. Diabetes-related microvascular and macrovascular diseases in the physical therapy setting, *Physical Therapy*, 2008, 88(11):1322-1335.
3. Gawron W, Pospiech L, Orendorz-Fraczkowska K, Noczynska A. Are there any disturbances in vestibular organ of children and young adults with Type I diabetes *Diabetologia*, 2002, 45(5):728-734.
4. Myers SF. Myelin-sheath abnormalities in the vestibular nerves of chronically diabetic rats, *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, 1998, 119(5):432-438.
5. Myers SF. Morphological evidence of vestibular pathology in long-term experimental diabetes mellitus: I. Microvascular changes, *Acta Otolaryngologica*, 1985, 100(5-6):351-364.
6. Malik RA, Tesfaye S, Thompson SD, Veves A, Sharma AK, Boulton AJ, Ward JD. Endoneurial localisation of microvascular damage in human diabetic neuropathy, *Diabetologia*, 1993, 36(5):454-459.
7. Brownlee M, Cerami A, Vlassara H. Advanced glycosylation end products in tissue and the biochemical basis of diabetic complications, *New England Journal of Medicine*, 1988, 318(20):1315-1321.
8. Nicholson M, King J, Smith PF, Darlington CL. Vestibulo-ocular, optokinetic and postural function in diabetes mellitus, *Neuroreport*, 2002, 13(1): 153-157.
9. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus, *Diabetes Care*, 2014, 37.(1):81-90.
10. Ulusal Diyabet Konsensus Grubu. Diyabet Tanı ve Tedavi Rehberi 2019.
11. Temd diabetes mellitus ve komplikasyonlarının tanı, tedavi ve izlem kılavuzu-2020 14. Baskı (Çevrimiçi Yayın): 25 Haziran 2020 (Güncellenmiş Baskı). No Title.
12. Dabelea D, Rewers A, Stafford JM, Standiford DA, Lawrence JM, Saydah S, Imperatore G, D'Agostino RB Jr, Mayer-Davis EJ, Pihoker C. Trends in the prevalence of ketoacidosis at diabetes diagnosis: the SEARCH for diabetes in youth study, *Pediatrics*, 2014, 133(4):e938-e945
13. Butler AE, Janson J, Bonner-Weir S, Ritzel R, Rizza RA, Butler PC. β -cell deficit and increased β -cell apoptosis in humans with type 2 diabetes, *Diabetes*, 2003, 52(1):102-110.

14. Quan W, Jo EK, Lee MS. Role of pancreatic β -cell death and inflammation in diabetes, *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 2013, 15(3):141-151.
15. Nolan CJ, Damm P, Prentki M. Type 2 diabetes across generations: from pathophysiology to prevention and management, *The Lancet*, 2011, 378(9786): 169-181.
16. Scott M. Grundy, James I. Cleeman, Stephen R, Karen A. Donato, Robert H. Eckel BAF et al D and M of the MSyndromeCirculation 2005;112:2735 2752. No Title.
17. Kasper DL, Fauci AS, Hauser S, Longo D, Jameson JL LJHP of IM 19th ed. UMHE 2015. No Title.
18. Pop-Busui R, Boulton AJM, Feldman EL, et al. Diabetic neuropathy: A position statement by the American diabetes association. *Diabetes Care*. 2017;40(1):136-154. doi:10.2337/dc16-2042
19. Terzi M, Cengiz N, Onar MK. Diyabetik nöropati. *Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Dergisi*. 2004;21(1):39-49. doi:10.5835/jecm.v21i1.125
20. Agrawal Y, Carey JP, Della Santina CC, Schubert MC, Minor LB. Disorders of balance and vestibular function in US adults: data from the National Health and Nutrition Examination Survey 2001-2004, *Archives of Internal Medicine*, 2009, 169(10):938-944.
21. Agrawal Y, Carey JP, Della Santina CC, Schubert MC, Minor LB. Diabetes, vestibular dysfunction, and falls: analyses from the National Health and Nutrition Examination Survey, *Otology & Neurotology*, 2010, 31(9):1445- 1450.
22. Antcliff RJ, Marshall J. The pathogenesis of edema in diabetic maculopathy, *Seminars in Ophthalmology*. 1999, 14(4):223-232
23. Kinoshita JH, Fukushi S, Kador P, Merola LO. Aldose reductase in diabetic complications of the eye, *Metabolism*, 1979, 28(4):462-46.
24. Biurrun O, Ferrer JP, Lorente J, De España R, Gomis R, Traserra J. Asymptomatic electronystagmographic abnormalities in patients with type I diabetes mellitus, *ORL*, 1991, 53(6): 335-338.
25. Klagenberg KF, Zeigelboim BS, Jurkiewicz AL, Martins-Bassetto J. Vestibulocochlear manifestations in patients with type I diabetes mellitus, *Revista Brasileira de Otorrinolaringologia*, 2007, 73:353-358.
26. Corriveau H, Prince F, Hébert R, Raïche M, Tessier D, Maheux P, Ardilouze JL. Evaluation of postural stability in elderly with diabetic neuropathy, *Diabetes Care*, 2000, 23(8):1187-1191.

27. Guyton AC, Hall JE. Tıbbi fizyoloji. Çavuşoğlu H, Yeğen BÇ (Çev ed) 11. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri; 2007.
28. Karasalihoğlu AR. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş-Boyun Cerrahisi. 3. Baskı. Ankara: Güneş Kitapevi; 2003
29. Akyıldız N. Kulak Hastalıkları Ve Mikrocerrahisi I. 1. Baskı. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi; 1998.
30. Ardıç, F. N. (2019). Denge sisteminin işleyişi. F. N. Ardıç (Ed.), Vertigo, (2. Baskı) içinde (ss. 1-20). İzmir: Güven Kitabevi.
31. Ergoterapi ve Rehabilitasyon Dergisi, 9(1), 2021, 1-6 Araştırma Makalesi Genç Erişkinlerde Videonistagmografi ile Yapılan Okülomotor Test Sonuçlarının İncelenmesi Evaluation of Oculomotor Tests Findings Using Videonystagmography in Young Adults Bilgehan TEKİN DAL1 , Nebil GÖKSU2 , Çağıl GÖKDOĞAN3 , Yusuf Kemal KEMALOĞLU4
32. Güney F. Tek taraflı kronik otitis media tanısı ile opere edilen hastalarda vestibüler sisteminin etkilenmesinin preoperatif ve postoperatif vestibüler testlerle değerlendirilmesi. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Eskişehir, Uzmanlık Tezi, 2014; 3-32.
33. Ardıç FN, Denge Sisteminin işleyişi, Ardıç FN, Vertigo, geniletilmiş ikinci baskı, izmir, US Akademi 2019. 2019; 1-20.
34. Hızal E. Vestibüler sistemin anatomi ve fizyolojisi. Belgin E. ğahlı AS. Temel Odyoloji. Birinci Baskı, Ankara, Güneş Tıp Kitabevleri, 2015, 57-66.
35. Kabiğ B. Sağlıklı yetişkin bireylerde video head impulse testi'nin (vHIT) normal değerlerinin belirlenmesi. Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, Yüksek Lisans Tezi, 2015; 3-21
36. Konukseven Ö. Prediabetik ve diabetik hastalarda elektrofizyolojik vestibüler değerlendirme: hava yolu ile uyarılmış oküler ve servikal vestibüler kas potansiyelleri, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, Doktora Tezi, 2012; 3-56
37. Jafarov S. Periferik vestibüler sistem hastalıklarının değerlendirilmesinde video baş itme testi (vHIT) ile kalorik test, spontan nistagmus, post-head shaking nistagmus ve servikal vemp sonuçlarının karşılaştırılması. Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara, Uzmanlık Tezi, 2016; 2-42
38. Aw ST, Halmagyi GM, Haslwanter T, Curthoys IS, Yavor RA, Todd J. Three-dimensional vector analysis of the human vestibuloocular reflex in response to high-acceleration head rotations. J Neurophysiol 1996;76(6):9-20.
39. Koçdor P, Video Baş İtme(Head Impulse) Testi (VHIT), Ardıç FN, Vertigo, Genişetilmiş ikinci baskı, izmir, US Akademi. 2019; 167-176.

40. MacDougall HG, Weber KP, McGarvie LA, Halmagyi GM, Curthoys IS. The video head impulse test Diagnostic accuracy in peripheral vestibulopathy. *Neurology* 2009; 73(14): 1134-1141.
41. Bell S, Barker F, Heselton H, MacKenzie E, Dewhurst D, Sanderson A . A study of the relationship between the video head impulse test and air calorics. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology* 2014; 272(5):1287-1294.
42. Üzümcü TG. Çölyak hastalarının videonistagmografi ile değerlendirilmesi. Turgut Özal Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, Yüksek Lisans Tezi, 2015; 24-33.
43. Satar B, Elektronistagmografi/Videonistagmografi, Ardıç FN, Vertigo, Genişletilmiş ikinci baskı, izmir,US Akademi. 2019; 83-108.
44. Geçici R. Gürültüye bağlı işitme kayıplı bireylerde vestibüler sistemin değerlendirilmesi. Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, Yüksek Lisans Tezi, 2018; 12-31.
45. Flint PW, Haughey BH, Robbins KT, Thomas JR, Niparko JK, Lund VJ, Lesperance MM. Cummings Otolaryngology-Head and Neck Surgery E-Book: Elsevier Health Sciences 2014.
46. Myers SF, Ross MD. Morphological evidence of vestibular pathology in long- term experimental diabetes mellitus: II. Connective tissue and neuroepithelial pathology, *Acta Oto-laryngologica*, 1987, 104(1-2):40-49.
47. Gioacchini FM, Albera R, Re M, Scarpa A, Cassandro C, Cassandro E. Hyperglycemia and diabetes mellitus are related to vestibular organs dysfunction: truth or suggestion? A literature review. *Acta Diabetologica*, 2018, 55(12):1201-1207.
48. Di Nardo W, Ghirlanda G, Cercione S, Pitocco D, Soponara C, Cosenza A, Paludetti G, Di Leo MA, Galli I. The use of dynamic posturography to detect neurosensorial disorder in IDDM without clinical neuropathy, *Journal of Diabetes and Its Complications*, 1999, 13(2):79-85.
49. Ward BK, Wenzel A, Kalyani RR, Agrawal Y, Feng AL, Polydefkis M, Ying HS, Schubert MC, Zuniga MG, Della Santina CC, Carey JP. Characterization of vestibulopathy in individuals with type 2 diabetes mellitus, *Otolaryngology– Head and Neck Surgery*, 2015, 153(1):112-118.
50. Mekki S. The role of videonystagmography (VNG) in assessment of dizzy patient, *The Egyptian Journal of Otolaryngology*, 2014, 30(2):69-72.
51. Myers SF, Tormey MC, Akl S. Morphometric analysis of horizontal canal nerves of chronically diabetic rats, *Otolaryngology—Head and Neck Surgery*, 1999, 120(2):174-179.

52. Blödown A, Heinze M, Bloching MB, von Brevern M, Radtke A, Lempert T. Caloric stimulation and video-head impulse testing in Ménière's disease and vestibular migraine, *Acta Oto-laryngologica*, 2014, 134(12):1239-1244.
53. Tofar M, Özcan İ. Clinical practice of horizontal video head impulse test in healthy children, *Kulak Burun Bogaz Ihtis. Derg.*, 2017, 27(2):79-83.
54. Alessandrini M, Bruno E, Parisi V, Uccioli L, Giacomini PG. Saccadic eye movement and visual pathways function in diabetic patients, In: *Anales Otorrinolaringologicos Ibero-americanos*. 2001, 28(3):269-280
55. Kuniyil MA, Rathnakara SH, Jaladhar P, Sequeira NM, Subramaniam V. Significance of audio-vestibular evaluation in diabetes mellitus patients-A study, *IP J. Otorhinolaryngol. Allied Sci*, 2020, 3(1):18-22.
56. Kalkan M, Bayram A, Gökay F, Cura HS, Mutlu C. Assessment of vestibular-evoked myogenic potentials and video head impulse test in type 2 diabetes
57. Alhabib SF, Saliba I. Video head impulse test: a review of the literature, *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 2017, 274(3):1215-1222.
58. Halmagyi GM, Curthoys IS. A clinical sign of canal paresis. *Archives of Neurology* 1988; 45(7), 737-739.
59. Bakhshizadeh R, Rahbar N, Akbari M, Hashami MN. The study of the results of video head impulse test (vHIT) in type II diabetic patients with and without neuropathy, *Razi Journal of Medical Sciences*, 2019, 25(12):96-103.
60. Walley M, Anderson E, Phippen MW, Maitland G. Dizziness and loss of balance in individuals with diabetes: Relative contribution of vestibular versus somatosensory dysfunction, *Clinical Diabetes*, 2014, 32(2):76-77.
61. Chau RM, Ng TK, Kwan RL, Choi CH, Cheing GL. Risk of fall for people with diabetes, *Disability and Rehabilitation*, 2013, 35(23):1975-1980

EKLER

Ek 1. Gönüllü Olur Formu Örneği

Ek 2. Fotoğraf Kullanımına Dair İzin Belgesi



Ek 1. Gönüllü Olur Formu Örneği

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Bu katılacağınız çalışma bilimsel bir araştırma olup, araştırmanın adı Tip II diyabetik hastalarda vestibüler sistem değerlendirilmesi'dir. Bu araştırmanın amacı, Tip II diyabetik hastalarda vestibüler sistem Video Nistagmografi cihazı ve manevralarıyla değerlendirip tanı koymak ve tedavi etmektir. Bu çalışmada size Video Head Impulse Test, Videonistagmografi; Okülomotor Testler (Sakkad Testi, Gaze Testi, Pursuit Test), Optokinetik Test, Spontan Nistagmus Testi, Head Shake Testi uygulanacaktır. Bu çalışmada yer almanız öngörülen süre yaklaşık 1 saat olup, çalışmada yer alacak gönüllülerin sayısı 36 'dır.

Bu çalışmada sizin için eğer altta yatan ciddi kardiovasküler sistem ve rahatsızlığınız olması halinde mevcut hastalığınıza sekonder riskler ve rahatsızlıklar söz konusu olabilir; ancak sizin için beklenen olası yararlar tip II diyabet hastalarında periferik ve santral sinir sistemi tutulumuna bağlı oluşan vestibüler sistem rahatsızlığınız var ise tanı konulmuş olacak ve gerekli tedavi süreci başlatılacak olması'dır

Araştırma sırasında araştırma konusuyla sizi ilgilendirebilecek ve sizin araştırmaya katılmaya devam etme isteğinizi etkileyebilecek yeni bilgiler/gelişmeler olduğunda, bu durum size veya yasal temsilcinize derhal bildirilecektir. Araştırma hakkında ek bilgiler almak için ya da çalışma ile ilgili herhangi bir sorun, istenmeyen etki ya da diğer rahatsızlıklarınız için her zaman no.lu telefondan Dr. Halil İbrahim Alıcı'ya başvurabilirsiniz.

Bu çalışmada yer almanız nedeniyle size hiçbir ödeme yapılmayacaktır; ayrıca, bu araştırma kapsamındaki bütün muayene, tetkik, testler ve tıbbi bakım hizmetleri için

sizden veya bağılı bulunduğunuz sosyal güvenlik kuruluşundan hiçbir ücret istenmeyecektir. Bu araştırma Düzce Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından desteklenmektedir.

Bu araştırmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağılıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da herhangi bir aşamada araştırmadan ayrılabilirsiniz; bu durum herhangi bir cezaya ya da sizin yararlarınıza engel duruma yol açmayacaktır. Araştırmacı bilginiz dahilinde veya isteğiniz dışında, uygulanan tedavi şemasının gereklerini yerine getirmemeniz, çalışma programını aksatmanız veya tedavinin etkinliğini artırmak vb. nedenlerle sizi araştırmadan çıkarabilir. Araştırmanın sonuçları bilimsel amaçla kullanılacaktır; çalışmadan çekilmeniz ya da araştırmacı tarafından çıkarılmanız durumunda, sizle ilgili tıbbi veriler de gerekirse bilimsel amaçla kullanılabilir.

Size ait tüm tıbbi ve kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır ve araştırma yayınlansa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir, ancak araştırmanın izleyicileri, yoklama yapanlar, etik kurullar ve resmi makamlar gerektiğinde tıbbi bilgilerinize ulaşabilir. Siz de istediğinizde kendinize ait tıbbi bilgilere ulaşabilirsiniz.

Çalışmaya Katılma Onayı:

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce bana verilmesi gereken tüm bilgileri okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana, aşağıda adı belirtilen araştırmacı hekim tarafından yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanındı. Bu araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabilceğimi biliyorum. Bu koşullar altında, bana bu araştırma kapsamında yapılacak olan tedavi ve/veya uygulamalar ile şahsıma ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyor ve söz konusu araştırmaya hiçbir zorlama ve baskı altında olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum.

Bu formun imzalı bir kopyası bana verilecektir.

(Araştırmanın açık tam adı) araştırması kapsamında alınan biyolojik örneklerimin (kan, idrar vb.);

- ☐ Sadece yukarıda bahsi geçen araştırmada kullanılmasına izin veriyorum
- ☐ İleride yapılması planlanan tüm araştırmalarda kullanılmasına izin veriyorum
- ☐ Hiçbir koşulda kullanılmasına izin vermiyorum

Gönüllünün, Adı-Soyadı: Adresi: Tel.-Faks: Tarih ve İmza:	Açıklamaları yapan araştırmacının, Adı-Soyadı: Görevi: Adresi: Tel.-Faks: Tarih ve İmza:
Velayet veya vesayet altında bulunanlar için veli veya vasinin, Adı-Soyadı: Adresi: Tel.-Faks: Tarih ve İmza:	Olur alma işlemine başından sonuna kadar tanıklık eden kuruluş görevlisinin/görüşme tanığının, Adı-Soyadı: Görevi: Adresi: Tel.-Faks: Tarih ve İmza:

Ek 2. Fotoğraf Kullanımına Dair İzin Belgesi

Tarih:/....../.....

Sayın Araştırmacı ;

Tip II Diyabetli Hastalarda Vestibüler Sistemin Değerlendirilmesi adlı çalışmada, çekilen fotoğraflarımın kullanılmasına tarafımdan izin veriyorum.

Ad Soyad:

İmza: