

**BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KULAK BURUN BOĞAZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
ODYOLOJİ DOKTORA PROGRAMI**

**TIKAYICI UYKU APNE SENDROMLU HASTALARDA
VESTİBÜLER FONKSİYONLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ**

HAZIRLAYAN

Deniz Uğur CENGİZ

DOKTORA TEZİ

ANKARA-2021

**BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KULAK BURUN BOĞAZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
ODYOLOJİ DOKTORA PROGRAMI**

**TIKAYICI UYKU APNE SENDROMLU HASTALARDA
VESTİBÜLER FONKSİYONLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ**

HAZIRLAYAN

Deniz Uğur CENGİZ

DOKTORA TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Adnan Fuat BÜYÜKLÜ

ANKARA-2021

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı Odyoloji Doktora Programı çerçevesinde Deniz Uğur Cengiz tarafından hazırlanan bu çalışma, aşağıdaki jüri tarafından Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 20/01/2021

Tez Adı: Tıkayıcı Uyku Apne Sendromlu Hastalarda Vestibüler Fonksiyonların Değerlendirilmesi

Tez Jüri Üyeleri (Unvanı, Adı - Soyadı, Kurumu)

İmza

.....	
.....	
.....	
.....	
.....	

ONAY

Enstitü Müdürü

Tarih: 20 / 01 / 2021

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
YÜKSEK LİSANS / DOKTORA TEZ ÇALIŞMASI ORJİNALLİK RAPORU

Tarih: 22/12/2020

Öğrencinin Adı, Soyadı: Deniz Uğur CENGİZ

Öğrencinin Numarası: 21620149

Anabilim Dalı: Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı

Programı: Odyoloji Doktora Programı

Danışmanın Unvanı/Adı, Soyadı:

Tez Başlığı: Tıkayıcı Uyku Apne Sendromlu Hastalarda Vestibüler Fonksiyonların Değerlendirilmesi

Yukarıda başlığı belirtilen Yüksek Lisans/Doktora tez çalışmamın; Giriş, Ana Bölümler ve Sonuç Bölümünden oluşan, toplam 65 sayfalık kısmına ilişkin, 16/12/2020 tarihinde tez danışmanım tarafından Turnitin adlı intihal tespit programından aşağıda belirtilen filtrelemeler uygulanarak alınmış olan orijinallik raporuna göre, tezimin benzerlik oranı % 8'dir.

1. Kaynakça hariç
2. Alıntılar hariç
3. Beş (5) kelimeden daha az örtüşme içeren metin kısımları hariç

“Başkent Üniversitesi Enstitüleri Tez Çalışması Orijinallik Raporu Alınması ve Kullanılması Usul ve Esaslarını” inceledim ve bu uygulama esaslarında belirtilen azami benzerlik oranlarına tez çalışmamın herhangi bir intihal içermediğini; aksinin tespit edileceği muhtemel durumda doğabilecek her türlü hukuki sorumluluğu kabul ettiğimi ve yukarıda vermiş olduğum bilgilerin doğru olduğunu beyan ederim.

Öğrenci İmzası:

ONAY

Tarihi: ... / ... / ...

Öğrenci Danışmanı Unvan, Ad, Soyad,

TEŞEKKÜR

Doktora tezimin belirlenmesinden son aşamasına kadar bana her türlü desteği sağlayan, bilgi ve tecrübelerini benden esirgemeyen, ayrıca tecrübelerinden yararlanırken bana karşı göstermiş olduğu hoşgörü ve sabırdan dolayı değerli danışman hocam Başkent Üniversitesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Sn. Prof. Dr. Adnan Fuat BÜYÜKLÜ'ye

Doktora sürecimde bilgi, donanım ve tecrübesiyle birlikte bilimsel bakış açısını her zaman örnek alacağım değerli hocam Başkent Üniversitesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı Başkanı Sn. Prof. Dr. Levent Naci ÖZLÜOĞLU'na

Doktora sürecimin ilk gününden mezuniyetime kadar üzerimde çok fazla emeği olan akademik ilerlememe büyük katkılar sağlayan değerli hocam Başkent Üniversitesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Sn. Prof. Dr. Hatice Seyra ERBEK'e

Doktora sürecimde değerli bilgi ve tecrübeleriyle bana yol gösteren üzerimde büyük emekleri olan değerli hocam Başkent Üniversitesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Sn. Prof. Dr. Selim Sermed ERBEK'e

Tez izlem sürecinde katkılarından dolayı değerli hocam Hacettepe Üniversitesi Odyoloji Bölümü Öğretim Üyesi Sn. Doc. Dr. Meral Didem TÜRKYILMAZ'a

Tez çalışmam süresinde klinikte her zaman bana destek olan Uzm. Ody. Özge KALE'ye, Uzm. Ody. Cevahir TURAY'a, Ody. Güldeniz PEKCAN'a, Ody. Sinem KAPICIOĞLU'na, Ody. Melike KÜRKLÜ'ye, Fatoş KAYA'ya ve tüm klinik çalışanlarına,

Yüksek lisans ve doktora sürecimde dost olduğum, kardeş olduğum yol arkadaşlarım Fatma MEN KILIÇ'a ve Tuğba EMEKÇİ'ye

Lisans eğitiminden bu güne kadar hem sosyal hem de akademik birçok zorluğu beraber aştığım, her zaman yanımda olan dostluğunu kardeşliğini bana hissettiren Ercan KARABABA'ya

Yüksek lisans ve doktora eğitimimde Ankara'ya her gelişimde beni evinde misafir eden evlerini kendi evim gibi hissettiren Alper EREN'e ve Hüseyin Mert BARUT'a

Beni sevgisiyle, şevkiyle büyütüp bu günlere getiren, her zaman her konuda destek olan elinden gelen herşeyi fazlasıyla yapan canım anneciğim Yeter Gamze TOHUM'a

Yüksek lisans ve doktora eğitimim boyunca her zaman yanımda olan, her türlü fedakarlığı yapan, beni her zaman motive eden evdeki akademik danışmanım biricik eşim Zeliha CENGİZ'e ve bu süreçte ara ara babasından ayrı kalan yaşam kaynağım biricik kızım Eylül Deniz CENGİZ'e

En içten dileklerimle teşekkür ederim.



ÖZET

Deniz Uğur CENGİZ, Tıkayıcı Uyku Apne Sendromlu Hastalarda Vestibüler Fonksiyonların Değerlendirilmesi, Başkent Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, Odyoloji Doktora Programı, 2021

Uyku, organizmanın dinlenmesini sağlayan, vücudu güne yeniden hazırlayan bir hareketsizlik hali ve yenilenme dönemidir. Uyku kalitesinin bozulması birçok olumsuz tabloyu beraberinde getirebilmektedir. Uyku bozukluklarına sebep olan uyku ile ilişkili solunum bozuklukları arasında en sık tıkayıcı uyku apne sendromu (TUAS) görülmektedir. Uyku yoksunluğu posterior parietal korteksi ve vestibüler bilgilerin işlenmesini etkilemektedir. Bu çalışmada TUAS olan hastalarda periyodik hipoksi nedeniyle vestibüler reflekslerde ve proprioseptif algıda olası etkilenmenin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Çalışmaya 18-65 yaş aralığında dahil edilme kriterlerine uygun polisomnografi testi uygulanmış orta ve ağır TUAS tanısı almış 40 birey çalışma grubuna ve 21 sağlıklı birey kontrol grubuna dahil edildi. Tüm bireyler Baş Dönmesi Engellilik Envanteri (BDEE), Epworth Uykululuk Ölçeği (EUÖ), oküler vestibüler miyojenik potansiyel (oVEMP), servikal vestibüler miyojenik potansiyel (cVEMP), video head impulse test (vHIT), videonistagmografi (VNG), sportKAT 3000, yatak başı testleri ile değerlendirildi. Baş dönmesi engellilik envanteri puanları açısından hem toplam puan hem de fiziksel, duygusal ve fonksiyonel alan puanları orta ve ağır TUAS gruplarında kontrol grubuna göre daha yüksek elde edildi ($p<0.05$). Video head impulse testinde anterior SSK VOR ve posterior SSK VOR kazanç ortalamaları gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0.05$). Tıkayıcı uyku apne sendromu gruplarındaki hastaların lateral kazanç asimetrisi ve RALP kazanç asimetrisi ile uyanıklık kan O₂ düzeyi arasında negatif yönlü korelasyon saptandı. Video head impulse testinde lateral SSK değerlendirilmesinde tespit edilen sakkadlar açısından gruplar arasında fark saptandı ($p<0.05$). Servikal VEMP 100 dB nHL ve oVEMP 100-110 dB nHL’de dalga cevap oranları açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0.05$). Tıkayıcı uyku apne sendromu ve kontrol gruplarının statik ve dinamik denge skorları değerlendirildiğinde her ikisi açısından da gruplar arasında fark saptandı ($p<0.05$). Tıkayıcı uyku apne sendromu ve kontrol gruplarının VNG ve yatak başı değerlendirilmesinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$). Çalışmamızdan elde edilen bulgular doğrultusunda orta

ve ağır TUAS olan hastalarda periyodik / kronik hipoksi nedeniyle vestibüler reflekslerde ve proprioseptif algıda etkilene olabileceği sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: TUAS, vestibüler, cVEMP, oVEMP, vHIT, VNG, sportKAT

Bu alışma, Başkent Üniversitesi Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırma Kurulu ve Girşimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 08/01/2020 tarih ve 20/11 sayılı kararı (Proje No: KA19/286) ile onaylandı (Ek 1).



ABSTRACT

Deniz Uğur CENGİZ, An Evaluation of Vestibular Functions in Patients with Obstructive Sleep Apnea Syndrome, Baskent University, Health Sciences Institute, Department of Otorhinolaryngology, Audiology Doctorate Program, 2021

Sleep is a period of inactivity and regeneration allowing the organism to rest and it prepares the body for the day. The deterioration of sleep quality may result in many negative health effects. Among the sleep-related breathing disorders that cause sleep disorders, Obstructive Sleep Apnea Syndrome (OSAS) is the most common one. Sleep deprivation affects the posterior parietal cortex and the processing of vestibular information. In this study, it was aimed to evaluate the possible effects periodic hypoxia on vestibular reflexes and proprioceptive perception in patients with OSAS.

The study included 18-65-year-old 40 participants diagnosed with moderate and severe OSAS based on the polysomnography test and who met the inclusion criteria in the patient group and 21 healthy individuals in the control group. All individuals were evaluated with Dizziness Handicap Inventory (DHI), Epworth Sleepiness Scale (ESS), ocular vestibular evoked myogenic potentials (oVEMP), cervical vestibular evoked myogenic potentials (cVEMP), video head impulse test (vHIT), videonystagmography (VNG), sportKAT 3000, and bedside tests. In terms of DHI scores, both total score and physical, emotional, and functional domain scores were higher in the moderate and severe OSAS groups compared to the control group ($p<0.05$). In the Video Head Impulse Test, a statistically significant difference was found between EU the groups in terms of anterior SSK VOR and posterior SSK VOR gains ($p<0.05$). A negative correlation was found between the lateral gain asymmetry and RALP gain asymmetry and the awake blood O₂ level in the OSAS groups. There was a difference between the groups in terms of saccades detected in the evaluation of lateral SSK in the Video Head Impulse Test ($p<0.05$). There was a statistically significant difference between the groups in terms of wave response rates at cervical VEMP 100 dB nHL and oVEMP 100-110 dB nHL ($p<0.05$). When the static and dynamic balance scores of the OSAS and control groups were evaluated, there was a difference between the groups in terms of both balance scores ($p<0.05$). There was no statistically significant difference between groups in terms of the VNG and bedside tests ($p>0.05$). In line with the findings obtained in the present study, it was concluded that vestibular

reflexes and proprioceptive perception may be affected due to periodic/chronic hypoxia in patients with moderate and severe OSAS.

Key Words: OSAS, vestibular, cVEMP, oVEMP, vHIT, VNG, sportKAT



İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
ÖZET	iii
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER.....	vii
TABLolar LİSTESİ	ix
ŞEKİLLER LİSTESİ	x
SİMGELER ve KISALTMALAR LİSTESİ.....	xi
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Uykunun Tanımı ve Fizyolojisi	3
2.1.1. Uyku bozukluklarının sınıflandırılması.....	3
2.1.2. Tıkayıcı uyku apne sendromu	4
2.1.2.1. Tıkayıcı uyku apne sendromunun epidemiyolojisi	4
2.1.2.2. Tıkayıcı uyku apne sendromunun risk faktörleri.....	5
2.1.2.3. Tıkayıcı uyku apne sendromunun patofizyolojisi.....	6
2.1.2.4. Tıkayıcı uyku apne sendromunun tanı kriterleri	6
2.2. Vestibüler Sistem	8
2.2.1. Periferik vestibüler sistemin anatomisi ve fizyolojisi	9
2.2.1.1. Semisirküler kanallar	10
2.2.1.2. Otolit organlar	11
2.2.1.3. Vestibüler sinir	13
2.2.2. Santral vestibüler sistemin anatomisi ve fizyolojisi.....	13
2.2.2.1. Vestibüler çekirdekler	13
2.2.2.2. Vestibüloserebellum.....	14
2.2.3. Vestibüler sistemin beslenmesi	15
2.2.4. Vestibüler refleksler	16
2.2.4.1. Vestibülooküler refleks.....	17
2.2.4.2. Vestibülospinal refleks.....	17
2.2.4.3. Vestibülokolik Refleks	18
2.3. Vestibüler Testler	18

2.3.1. Vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyeller	18
2.3.1.1. Servikal VEMP.....	18
2.3.1.2. Oküler VEMP.....	19
2.3.1.3. Vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyellerde değerlendirilen parametreler	20
2.3.2. Video Head Impulse Test (VHIT)	21
2.3.2.1. Video Head Impulse testte değerlendirilen parametreler	22
2.3.3. SportKAT cihazı ile statik ve dinamik denge değerlendirmesi	23
2.3.4. Videonistagmografi.....	24
2.3.4.1. Gaze testi.....	25
2.3.4.2. Sakkadik test	25
2.3.4.3. Tracking testi (smooth pursuit)	26
2.3.4.4. Optokinetik test.....	26
2.3.4.5. Spontan Nistagmus testi	26
2.3.4.6. Head Shake test	26
2.3.4.7. Pozisyonel testler	27
2.3.5. Yatakbaşı muayene yöntemleri	27
2.3.5.1. Serebellar testler	27
2.3.5.2. Vestibülo-spinal testler	27
2.4. Tıkayıcı Uyku Apne Sendromuyla Denge Arasındaki İlişki	28
3. GEREÇ VE YÖNTEM	30
4. BULGULAR.....	37
5. TARTIŞMA	53
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	63
KAYNAKLAR.....	66
EKLER	
EK-1. ARAŞTIRMA PROJESİ ETİK KURUL ONAYI	
EK-2. AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU	
EK-3. BAŞ DÖNMESİ ENGELLİLİK ENVANTERİ	
EK-4. EPWORTH UYKULULUK ÖLÇEĞİ	

TABLÖLER LİSTESİ

	Sayfa
Tablo 1. Uyku bozuklukları sınıflaması	4
Tablo 2. TUAS ve Kontrol Gruplarının Temel Tanımlayıcı Özelliklerinin Dağılımı.....	38
Tablo 3. TUAS ve Kontrol Gruplarının EUÖ Puanlarının Dağılımı.....	38
Tablo 4. TUAS ve Kontrol Gruplarının BDEE Puanlarının Dağılımı.....	39
Tablo 5. TUAS ve Kontrol gruplarında AHI, EUÖ ve BDEE Arasındaki Korelasyon.....	40
Tablo 6. TUAS Gruplarında Oksijenizasyon Düzeyleri.....	41
Tablo 7. TUAS ve Kontrol Gruplarının vHIT Sonuçları.....	42
Tablo 8. TUAS Grubunda Oksijenizasyon ile vHIT Sonuçları Arasındaki Korelasyon.....	43
Tablo 9. TUAS ve Kontrol Gruplarında vHIT’de Sakkad Görölme Oranları.....	43
Tablo 10. TUAS ve Kontrol Gruplarında cVEMP ve oVEMP Dalga Cevap Durumunun Dağılımı	44
Tablo 11. TUAS ve Kontrol Gruplarında cVEMP Cevaplarının Dağılımı	46
Tablo 12. TUAS ve Kontrol Gruplarında oVEMP Cevaplarının Dağılımı	47
Tablo 13. TUAS Grubunda Oksijenizasyon ile cVEMP Cevapları Arasındaki Korelasyon	48
Tablo 14. TUAS Gruplarında Oksijenizasyon ile oVEMP Cevapları ile Arasındaki Korelasyon	49
Tablo 15. TUAS ve Kontrol Gruplarında Statik ve Dinamik Denge Skorları	50
Tablo 16. TUAS Grubunda Oksijenizasyon ile Statik ve Dinamik Denge Skorları Arasındaki Korelasyon	50
Tablo 17. TUAS ve Kontrol Gruplarında VNG Sonuçları	51
Tablo 18. TUAS ve Kontrol Gruplarında Yatak Başı ve Serebellar Test Sonuçları.....	52

ŞEKİLLER LİSTESİ

	Sayfa
Şekil 1. Kemik ve membranöz labirent	9
Şekil 2. Semisirküler kanalların anatomik pozisyonları.....	10
Şekil 3. Vestibüler sistemin anatomisi	11
Şekil 4. Makulalardaki silia hareket yönleri A.utrikül B.Sakkül	12
Şekil 5. Tip I ve Tip II hücreleri.....	13
Şekil 6. Vestibüler çekirdeklerin anatomisi	14
Şekil 7. Vestibüler sistemin kortikal bağlantıları	15
Şekil 8. Vestibüler sistemin arterial kanlanması	16
Şekil 9. Vestibulo-oküler refleks arkı	17
Şekil 10. cVEMP testi ile vestibüler sistemin değerlendirilmesi	19
Şekil 11. oVEMP testi ile vestibüler sistemin değerlendirilmesi.....	20
Şekil 12. vHIT ile vestibüler sistemin değerlendirilmesi	22
Şekil 13. SportKAT cihazıyla vestibüler sistemin değerlendirilmesi	24
Şekil 14. VNG testiyle vestibüler sistemin değerlendirilmesi	25
Şekil 15. TUAS Grupları ve Kontrol Grubunda EUÖ Değerlendirme Sonuçlarının Dağılım Grafiği.....	39
Şekil 16. TUAS ve Kontrol Gruplarında cVEMP Dalga Cevap Durumunun Dağılım Grafiği	45
Şekil 17. TUAS ve Kontrol Gruplarında oVEMP Dalga Cevap Durumunun Dağılım Grafiği	45

SİMGELER ve KISALTMALAR LİSTESİ

%	yüzde
°	derece
AASM	American Academy of Sleep Medicine
AHI	Apne Hipopne İndeksi
BDEE	Baş Dönmesi Engellilik Envanteri
BKİ	beden kitle etkisi
BPPV	Benign Paroksizmal Pozisyonel Vertigo
CPAP	devamlı pozitif havayolu basıncı
cVEMP	servikal VEMP
EMG	elektromyografi
ENG	elektronistagmografi
EUÖ	Epworth Uykululuk Ölçeği
ICSD-3	Uluslararası Uyku Bozuklukları Sınıflaması
K	potasyum
KAT	kinestetik yetenek eğitmeni
LARP	sol anterior sağ posterior
Na	sodyum
oVEMP	oküler VEMP
PAP	pozitif havayolu basıncı
RALP	sağ anterior sol posterior
REM	hızlı göz hareketi
SKM	sternokleidomastoid
SRBD	uykuda solunum bozukluğu
SSK	semisirküler kanal
SSS	santral sinir istemi
TUAS	Tıkalı Uyku Apne Sendromu
VEMP	vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyeller
vHIT	video head impulse test
VNG	videonistagmografi
VOR	vestibulooküler refleks

1. GİRİŞ

Uyku, organizmanın dinlenmesini sağlayan, vücudu güne yeniden hazırlayan bir hareketsizlik hali ve yenilenme dönemidir. Kısmi bir bilinçsizlik hali olarak da nitelendirilebilir ve insan ömrünün yaklaşık üçte biri uykuda geçmektedir. Sağlıklı bir yaşam için iyi bir uyku önemli bir bileşendir (1).

Amerikan Ulusal Uyku Vakfı (The National Sleep Foundation) yaşa göre ideal uyku süresini 14-17 yaş grubu için 8-10 saat, 18-64 yaş grubu için 7-9 saat, 65 yaş ve üstü grup için 7-8 saat olarak önermiştir. Bu sürelerin dışındaki uyku tavsiye edilmemiş, yetersiz ya da fazla uykunun olumsuz sağlık sonuçlarına neden olabileceği belirtilmiştir (2).

Günümüzde uyku bozuklukları halen yoğun şekilde araştırma konusu olmayı sürdürmektedir. Amerika Uyku Tıbbı Akademisi (American Academy of Sleep Medicine-AASM) 2014 yılında Uluslararası Uyku Bozuklukları Sınıflaması (ICSD-3)'nı yenilemiştir. Bu sınıflamaya göre "Tıkalı Uyku Apne Sendromu" (TUAS) uyku ile ilişkili solunum bozuklukları başlığı altında yer almaktadır (3).

Tıkalı Uyku Apne Sendromu, yetişkin popülasyonunda nadir değildir ve sıklığı %9-38 arasında değişmektedir. Erkeklerde daha yüksek orandadır. Bu sendrom uykuda solunumun durması ile beyinde uyarılmaya, sempatik aktivasyona ve kandaki oksijen seviyesinin düşmesine neden olur (4). Uyku kalitesinin bozulması ile çeşitli kardiyovasküler, metabolik ve nörokognitif bozukluklar ortaya çıkabilmektedir. Diğer yandan TUAS'ın sinir sistemini etkileyen oksidatif stres ve iskemiye neden olduğu da bilinmektedir.

Uyku kalitesinin düşüklüğü ve hipoksinin bilişsel ve beyin fonksiyonu üzerindeki sonuçları halen araştırılmaya devam etmektedir. Kronik hipoksiye bağlı olası kardiyovasküler ve nörolojik hastalıklarla ilişkisi iyi bilinmesine rağmen nörotojik bozukluklar ile TUAS arasındaki ilişki tam olarak bilinmemektedir (5). Son yıllarda yapılan çalışmalarda periyodik hipoksi neden olduğu beyin sapındaki nöronların dejenerasyonu, odyolojik ve vestibüler testler ile değerlendirilmeye başlanmıştır (6). Ayrıca insanlarda uykusuzluğun, vestibüler bilgilerin işlenmesinde ve vestibüloöklüler refleks (VOR) yolağında rol oynayan posterior parietal kortekste bozukluklara neden olabileceği gösterilmiştir (7).

Vestibüler sistem iç kulakta labirent ile bağlantılı beyin sapı ve serebellum yapılarını içerir. Beyin sapındaki vestibüler çekirdekler geniş, kortikal bağlantılar sayesinde vestibüler, proprioseptif ve görsel verilerin entegrasyonunu sağlar. Bu kompleks sistemdeki fonksiyon bozuklukları denge bozuklukları ile kendini gösterebilmektedir (8).

Çalışmamızda, TUAS olan hastalarda periyodik hipoksi nedeniyle vestibüler reflekslerde ve proprioseptif algıda olası etkilenmenin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Çalışmamızdaki hipotezlerimiz;

H₀: Uyku apnesi vestibüler sistem fonksiyonları üzerinde değişiklik oluşturmaz.

H₁: Uyku apnesi vestibüler sistem fonksiyonları üzerinde değişiklik oluşturur.

H₀: Uyku apnesi VOR kazancını etkilemez.

H₁: Uyku apnesi VOR kazancını etkiler.

H₀: Uyku apnesi otolit fonksiyonu etkilemez.

H₁: Uyku apnesi otolit fonksiyonu etkiler.

H₀: Uyku apnesi okülomotor fonksiyonları etkilemez.

H₁: Uyku apnesi okülomotor fonksiyonları etkiler.

H₀: Uyku apnesi statik ve dinamik dengeyi etkilemez.

H₁: Uyku apnesi statik ve dinamik dengeyi etkiler.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Uykunun Tanımı ve Fizyolojisi

Uyku, geri döndürülebilen bir bilinçsizlik haliyle beraber vücudu güne hazırlayan aktif bir yenilenme dönemidir (1). Modern araştırmacılar uykuyu hem davranışsal hem de fizyolojik kriterlere göre tanımlamaktadır. Davranışsal kriterler; hareketsizlik veya hafif hareketlilik, gözlerin kapalı olması, dış uyaranlara karşı azalmış dönüt, sessizlik, artmış reaksiyon zamanı, bozulmuş kognitif fonksiyonlar ve geri döndürülebilen bilinçsizlik durumlarıyla ilişkilidir. Fizyolojik kriterler ise ventilasyon ve sirkülasyondaki diğer fizyolojik değişikliklere ek olarak elektroensefalografi, elektrookulografi ve elektromyografi (EMG) bulgularıyla ilişkilidir (9, 10).

Uykunun amacı, restoratif ve evrimsel teoriler olmak üzere iki şekilde açıklanabilmektedir. Restoratif teoriler uykuda yenilenme ve onarımlarla ilişkili bir süreçken, evrimsel teoriler canlı kalmayı sağlayan bir süreçtir. Uyku sağlıklı yaşamın en önemli ihtiyaçlarından biridir (11). Uyku, zihinsel ve fiziksel sağlığımız açısından önemi bir etkindir. İnsan ömrünün yaklaşık olarak üçte birini kapsayan bir ihtiyaçtır (12). Sağlıklı bir yetişkinin uykuya dalma süresi yaklaşık olarak 10-15 dakika ve uykuda kalma süresi toplamda yaklaşık olarak 7,5 saattir. Toplam uyku süresiyle beraber uyku kalitesinin de iyi olması bireyin kendini zinde hissetmesini ve yeni bir güne hazır olmasını sağlayacaktır (13, 14).

Uyku kalitesini birçok faktör etkilemektedir. Bu faktörler toplam uyku süresi, uyku evreleri süresi, yaş, cinsiyet, beslenme, sigara, ilaçlar, alkol ve diğer uyarıcılar, hastalıklar, fiziksel aktivite, çevre, yaşam biçimi, emosyonel durum, motivasyon ve stres gibi durumlar olarak sıralanabilir (13, 14). Uyku, bireyin yaşam kalitesini ve iyilik durumunu önemli derecede etkileyen bir unsurdur. Uyku kalitesinin bozulması beraberinde bilişsel bozukluk, ruh halindeki bozukluk ve hormonal anormallikler gibi olumsuz birçok tabloyu getirebilmektedir (15).

2.1.1. Uyku bozukluklarının sınıflandırılması

Uyku ile ilgili hastalıklar, yaygın olarak görülmektedir. Uykuyla ilgili hastalıkların görülmesi kardiyovasküler, nörolojik, psikiyatrik ve metabolik hastalıkların da ortaya çıkma riskini artırmaktadır. Bu nedenle uykuya ilgili hastalıklar bireylerin yaşamını ciddi boyutlarda olumsuz etkileyebilmektedir. Uykuda yaşanan problemlerin en kısa sürede

tedavi edilmesi ya da geriletilmesi önemlidir. Aksi taktirde; uykuda ölümlere kadar varan sonuçlar gelişebilmektedir (3).

Amerika Uyku Tıbbı Akademisi (American Academy of Sleep Medicine-AASM) 2014 yılında Uluslararası Uyku Bozuklukları Sınıflaması (ICSD-3)'nı yenilemiştir (Tablo 1).

Tablo 1. Uyku bozuklukları sınıflaması (3).

1. İnsomniler
2. Uyku ile ilişkili solunum bozuklukları
3. Hipersomni ile seyreden santral hastalıklar
4. Sirkadiyen ritm uyku-uyanıklık bozuklukları
5. Parasomniler
6. Uykuyla ilişkili hareket bozuklukları
7. Diğer uyku hastalıkları

Uyku bozuklarına sebep olan uyku ile ilişkili solunum bozuklukları arasında en sık tıkalı uyku apne sendromu (TUAS) görülmektedir (3).

2.1.2. Tıkalı uyku apne sendromu

Uykuda gelişen solunum bozukluklarının yaklaşık olarak %84'ünü TUAS oluşturmaktadır. Uyku esnasında nefes alışverişinin durması ve üst solunum yolunun tıkanmasıyla meydana gelen tıkalı solunum bozukluğu olarak tanımlanır. Tıkalı uyku apne sendromu, uyku sırasında üst solunum yolunda tekrarlayan tıkanma epizodları ile seyreder. Uyku bölünmelerinin eşlik ettiği horlama, aşırı uykululuk ve arteriyel oksijen satürasyonunda düşmelerin görüldüğü bir sendromdur. Bir başka deyişle, uyku sırasında üst hava yolunun tamamen (apne) veya bir kısmının (hipopne) tıkanıklığı sonucu meydana gelen, gece oksijen satürasyonunda düşüş ve gündüz aşırı uykululuk ile devam eden klinik tablodur (16, 17).

2.1.2.1. Tıkalı uyku apne sendromunun epidemiyolojisi

Tıkalı uyku apne sendromu hemen hemen tüm yaş gruplarında görülebilmektedir. Tıkalı uyku apne sendromunun prevalansı yaşa ve cinsiyete göre önemli derecede farklılık göstermektedir (4). Tıkalı uyku apne sendromu prevalansı yetişkin popülasyonunda %9 ile %38 arasında değişiklik göstermektedir. Cinsiyete göre

incelendiğinde ise erkeklerde %13 ile %33, kadınlarda %6 ile %19 arasında değişlik göstermektedir (4, 18). Erkeklerde TUAS görölme oranının yaklaşık olarak iki kat daha fazla olduğu dikkat çekmektedir. Ayrıca kadınlarda postmenopozal dönemde TUAS görölme oranının arttığı bildirilmiştir (19). Tıkayıcı uyku apne sendromu insidansı erişkinlerde yaşla doğru orantılı olarak artmaktadır (20). Altmış beş yaş üstü bireylerin, 30-64 yaş arasındaki bireylere göre 2-3 kat daha fazla TUAS tanısı aldığı görölmektedir (19). Literatür incelendiğinde, Türk toplumundaki TUAS prevalansının %0.9 - %1.9 arasında olduğu tespit edilmiştir (21). Başka bir araştırmada ise horlaması olan bireylerde TUAS prevalansının yaklaşık olarak %16.9-% 20.1 arasında olduğu tespit edilmiştir. Türkiye’de 10 milyondan fazla TUAS’lı birey olduğu düşünölmektedir. Dünya genelinde ise yaklaşık olarak nüfusun %5’i TUAS’ın etkisindedir (22).

2.1.2.2. Tıkayıcı uyku apne sendromunun risk faktörleri

Tıkayıcı uyku apne sendromu için yaş, cinsiyet, kilo, boyun çevresi, horlama, ilaçlar, eşlik eden hastalıklar gibi birçok risk faktörü bulunmaktadır.

A. Yaş: Tıkayıcı uyku apne sendromu en fazla orta yaş grubundaki bireylerde görölmektedir. Yaşlanmayla beraber kilo alımı, doku elastikiyetinin bozulması, üst solunum yolu dilatator kas tonusunun azalması, vücut yağ oranının artması ve fiziksel aktivitelerin azalması gibi nedenler TUAS riskini arttırmaktadır (23).

B. Cinsiyet: Cinsiyet hormonlarının TUAS’ın meydana gelmesinde önemli rol oynadığı düşünölmektedir. Özellikle TUAS’ın yüksek testosteron seviyesiyle ilişkili olduğu bildirilmiştir (24). Son yıllarda yapılan çalışmalarda her yaş grubu için kadın/erkek oranının yaklaşık 1/2 olduğu tespit edilmiştir (19).

C. Obezite: Obezite ve horlama TUAS’da görölen en büyük risk faktörlerindendir. Obezitenin en somut göstergesi beden kitle indeksidir (BKİ) (25).

Ulusal Sağlık İstatistikleri Merkezi (National Center for Health Statistics) tarafından yapılan çalışmalarda BKİ;

- <18,5 kg / m² düşük kilolu,
- 18,5 - 24,9 kg / m² normal kilolu,
- 25 - 30 kg / m² fazla kilolu,
- 30 kg / m² <obez,

- 40 kg/m² üzerinde olanlar morbid (hastalık derecesinde) obez olarak tanımlanmaktadır (26).

Beden kitle indeksi 28'in üzerinde olan bireylerde TUAS görülme riskinin yaklaşık olarak 8-12 kat fazla olduğu bildirilmiştir. Literatür incelendiğinde uyku apnesi tanısı alan bireylerin yaklaşık %70'inde BKİ'nin 28'in üzerinde olduğu görülürken, başka bir çalışmada obez olan bireylerin yaklaşık %50'sinde TUAS görülmüştür (25, 27, 28).

D. Boyun Çevresi: Tıkayıcı uyku apne sendromunda boyun çapı önemli risk faktörleri arasında yer almaktadır. Boyun çevresindeki artış üst hava yolundaki yumuşak doku veya adipoz doku kitlesini göstermektedir. Boyun çevresinin erkeklerde 43 cm (17 inch), kadınlarda ise 38 cm (15 inch) üzerinde olması anlamlı kabul edilmektedir (29). Literatür incelendiğinde TUAS'lı bireylerin boyun çevresi ölçüsünün uyku apnesi olmayan bireylere göre daha kalın olduğu görülmüştür (30). Başka bir çalışmada da TUAS'ın hipertansiyon, koroner hastalıklar, kalp krizi, kalp yetmezliği, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, diyabetes mellitus gibi birçok sistemik hastalıkla ilişkisi olduğu gösterilmiştir (31).

2.1.2.3. Tıkayıcı uyku apne sendromunun patofizyolojisi

Sağlıklı bireylerde uyku sırasında üst solunum yolu açıklığı daima devam ederken, TUAS'lı bireylerde üst solunum yolu açıklığı gece boyunca uyanık hale göre göreceli olarak azalır (32). Böylece TUAS'lı bireylerde apneye bağlı kandaki O₂ basıncı düşer, CO₂ basıncı artar ve pH değeri düşer. Apnenin neden olduğu değişimler SSS kemoreseptörlerini uyararak, bireyin refleksif olarak uyanmasını veya hafif uykuya geçmesini sağlar. Negatif basıncın etkisini kaybetmesi sonucu kasların tonusunda artış ile üst solunum yolu açıklığı tekrar sağlanır. Hava akımının tekrar başlamasıyla apne ortadan kalkmakta; O₂ basıncı yükselmekte, CO₂ basıncı düşmekte ve pH yükselmektedir. Bu olumlu değişimlerle beraber birey tekrar uykuya dalmaktadır. Bu uykudan uyanma ya da hafif uyku evresine geçme ve tekrar uykuya dalma periyodları uyku boyunca devam etmektedir (33).

2.1.2.4. Tıkayıcı uyku apne sendromunun tanı kriterleri

Tıkayıcı uyku apne sendromlu bireylerde sıklıkla görülen semptomlar ve bulgular arasında horlama, gündüz aşırı uykululuk, tanıklı apne, huzursuz uyku, hipertansiyon, koroner arter hastalığı, gastroözefageal reflü, depresyon, kognitif kayıplar, noktüri, frontal baş ağrıları gösterilmektedir (34, 35). Bu semptom ve bulgularla gelen bireylerden ayrıntılı bir anamnez alınır. Bireyler fizik muayene, kapsamlı kulak burun boğaz muayenesi,

fleksibl fiber optik nazofarengoskopi ve gerektiğinde görüntüleme yöntemleri (bilgisayarlı tomografi, magnetik rezonans, sefalometrik analizler) ile değerlendirilmektedir. Fakat bu bireyler altın standart olarak polisomnografi (PSG) ile değerlendirilmektedir. Polisomnografi 1965 yılından itibaren TUAS tanısında yaygın olarak kullanılmaktadır (36).

2007 yılında AASM “Manual for Scoring Sleep” adı altında, polisomnografi skorlama kurallarını oluşturmuştur [The AASM manual for the scoring of sleep and associated events. Rules, terminology and technical specifications. Westchester, 2007];

Apne skorlama kriterleri;

1. Hava akımı amplitüdü en az %90 oranında azalmış olmalı,
2. Bu solunumsal olay en az 10 saniye sürmeli,
3. Solunumsal olayın en az %90’ında amplitüde azalma olmalıdır.

Apnelerin sınıflandırılması;

A. Obstrüktif: Solunum çabasının sürmesine rağmen hava akımının olmamasıdır. Sebebi üst solunum yollarındaki tıkanıklıktır.

B. Santral: Merkezi sinir sisteminden solunum kaslarına giden sinyallerin azalmasıyla hava akımının durmasıdır. Santral apnede solunum çabası yoktur.

C. Mikst: Apne ile eş zamanlı olarak solunum çabası önce durur sonra henüz apne sonlanmadan yeniden başlar (37).

Hipopne Skorlama Kriterleri

1. Hava akımı amplitüdü en az %30 oranında azalmış olmalı,
2. Bu solunumsal olay en az 10 saniye sürmeli,
3. Oksijen satürasyonu en az 4 birim azalmalı,
4. Solunumsal olayın en az %90’ında amplitüde azalma olmalıdır.

Alternatif;

1. Hava akımı amplitüdü en az %50 oranında azalmış olmalı,
2. Bu solunumsal olay en az 10 saniye sürmeli,
3. Oksijen satürasyonu en az 3 birim azalmalı,
4. Solunumsal olayın en az %90’ında amplitüde azalma olmalıdır.

Apne hipopne indeksi (AHI), uyku sırasında meydana gelen apne ve hipopne sayıları toplamının saatlik uyku süresine oranıyla ifade edilir. Apne hipopne indeksinin 5 ve

üzerinde olmasına tanıklı apne, horlama ve gündüz aşırı uykululuk durumlarından en az birinin eşlik etmesi ya da tek başına AHI değerin 15 ve üzerinde olması tanı için yeterlidir.

Apne hipopne indeksine göre TUAS şu şekilde sınıflandırılmaktadır;

Basit horlama: $AHI < 5$

Hafif TUAS: $5 < AHI < 15$

Orta TUAS: $15 < AHI < 30$

Ağır TUAS: $30 < AHI$ olarak belirlenmiştir (38).

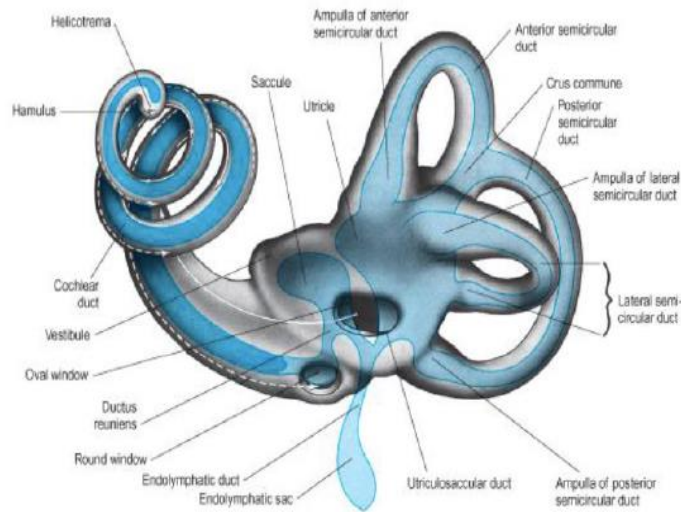
2.2. Vestibüler Sistem

Vestibüler sistem başın açısal ve doğrusal ivmelenme hareketlerini algılayan sensör yapılara sahip özel bir bölümdür (39). Vestibüler sistem, dengenin korunmasını sağlayan refleksler, algı ve bilinç düzeylerine ilişkin birçok fonksiyona katkı sağladığı için günlük yaşamda önemli bir yere sahiptir (40). Bunların dışında anatomik olarak birçok bölge ile de ilişkisi vardır. Vestibüler sistemin bu anatomik yapılardan özellikle beyin sapı, talamus, bazal gangliyonlar, hipokampus, serebellum ve serebral korteks yapılarıyla ilişkisi vardır (41, 42). Vestibüler sistem santral ve periferik sistemden oluşur. Periferik vestibüler sistem vestibüler uç organlar ve vestibüler sinirden, santral vestibüler sistem ise beyin sapı bağlantılarıyla birlikte vestibüler nükleuslar, serebellum, subkortikal ve kortikal denge merkezlerinden oluşur (43). Periferik vestibüler sistemin ana görevi rotasyonel ve lineer ivmelenme hareketlerini algılayıcı reseptör aracılığıyla üst merkezlere iletmesi iken, santral vestibüler sistemin ana görevi bu bilgileri alıp sorumlu olan bölgelerinde işlemleridir. Santral vestibüler sistemde ana işlemleri vestibüler çekirdekler ve serebellum yapmaktadır. Bu işlemler sonucunda başın ve vücudun konumu belirlenerek dengede kalmamız sağlanmaktadır (44-46).

Dengede kalmamızı sağlayan üç önemli sistem bulunmaktadır (47). Bunlar; proprioseptif sistem, vizüel sistem ve vestibüler sistemdir. Proprioseptif sistem; postürü sağlamak için kas tonusunu kontrol ederek santral sinir sistemine (SSS) bilgi vermede görev almaktadır. Vizüel sistem; birey ya da çevredeki cisimler hareket halindeyken görme alanındaki cisimleri sabitlemede görev almaktadır. Vestibüler sistem ise başın rotasyonel ve lineer hareketleriyle uyarılan reseptör hücreler aracılığıyla SSS'ne bilgi aktarılmasında görev almaktadır (48).

2.2.1. Periferik vestibüler sistemin anatomisi ve fizyolojisi

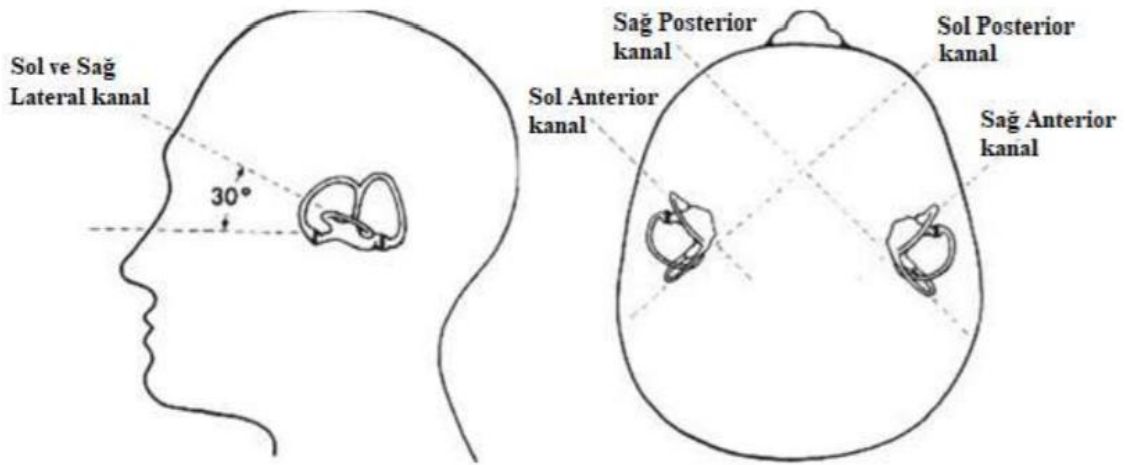
Periferik vestibüler sistem iç kulakta yer almaktadır. Temporal kemiğin petröz parçasındaki otik kapsül içerisinde bulunan kemik ve zar labirentten meydana gelmektedir. Kemik labirentin anteriorunda, koklea; posteriorunda, semisirküler kanallar (SSK); bu iki yapının ortasında ise vestibül yer almaktadır. Membranöz labirent, kemik labirentin içinde yer almaktadır (Şekil 1) (48). Periferik vestibüler sistemde rotasyonel ve lineer hareketlerimizi algılayan duyu reseptörleri membranöz labirentte bulunmaktadır. Kemik labirentin vestibül kısmının içinde, membranöz labirentin bölümleri olan ve birbirlerine bağlanan utrikül ve sakkül kesecikleri yer almaktadır. Kemik labirentte yer alan SSK'ların içinde aynı şekilde membranöz labirent de yer almaktadır. Bu kanallara da semisirküler duktus adı verilmektedir (Şekil 1) (46, 49, 50). Kemik labirent ile membranöz labirent arasında perilenf sıvısı, membranöz labirentin içinde ise endolenf sıvısı bulunmaktadır. Perilenf sıvısı beyin omurilik sıvısına benzer yüksek sodyum (Na), düşük potasyum (K) moleküler yoğunluğuna sahiptir. Perilenfatik sıvı, beyin omurilik sıvısıyla subaraknoid boşlukla bağlantı kurmaktadır. Bu bağlantıdan dolayı beyin omurilik sıvı basıncını etkileyen patolojilerde iç kulak fonksiyonları da etkilenebilmektedir (39, 51). Endolenf sıvısı ise hücre içi sıvısına benzer yüksek potasyum, düşük sodyum moleküler yoğunluğuna sahiptir. Bu sıvı kokleanın skala media bölümünde bulunan stria vasküleris ve vestibül bölümünde bulunan dark hücreleri tarafından üretilirken, endolenfatik kese tarafından emilmektedir (42, 52). Perilenf ve endolenfin moleküler yoğunlukları birbirinden farklı olduğu için sağlıklı bireylerde anatomik olarak herhangi bir birleşme alanı bulunmamaktadır (49, 50, 53).



Şekil 1. Kemik ve membranöz labirent (54)

2.2.1.1. Semisirküler kanallar

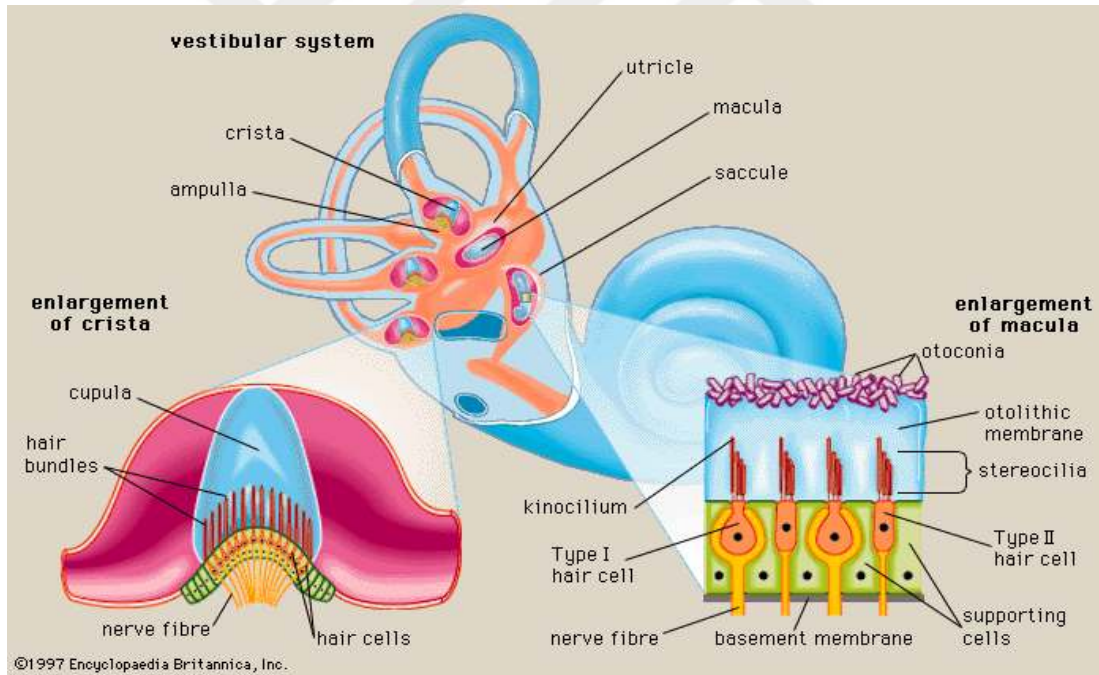
Semisirküler kanallar anatomik olarak yerleşim şekillerinden ve kanallarda bulunan reseptör hücrelerinden dolayı başın açısal ivmelenme hareketlerine duyarlılardır. Vestibüler labirentte lateral (horizontal), posterior (inferior) ve anterior (süperior) kanal olmak üzere üç SSK yer almaktadır. Lateral kanalın çapı yaklaşık 2.3 mm, posterior kanalın 3.1 mm ve anterior kanalın ise 3.2 mm'dir (55). Her bir kulakta SSK'lar birbirlerine yaklaşık olarak 90° açı yapacak şekilde yer almaktadır. Her bir SSK belirli düzlemdeki hareketlere karşı duyarlıdır. Bu anatomik yerleşimden dolayı üç boyutlu yani pitch, yaw ve roll düzlemlerindeki açısal ivmelenme hareketlerine karşı duyarlı hale gelmektedirler (39). Her bir kulakta yer alan SSK'ın diğer kulakta simetrik bir kanalı yer almaktadır. Yani bir kulakta yer alan SSK uyarılırken diğer kulakta yer alan simetrik SSK baskılanmaktadır. Simetrik eş olan SSK sağ posterior SSK ile sol anterior SSK, sağ horizontal SSK ile sol horizontal SSK, sağ anterior SSK ile sol posterior SSK'dır (50, 56, 57). Verikal SSK'lar sagittal düzlemle 45° 'lik açı yaparken, horizontal SSK'lar horizontal düzlem ile 30° 'lik açı yapmaktadır (Şekil 2) (56, 57).



Şekil 2. Semisirküler kanalların anatomik pozisyonları (58)

Tüm SSK'ların uç kısımları utriküle açılmaktadır. Lateral kanalların ön ve arka bacakları bağımsız olarak utriküle açılırken, vertikal kanalların arka bacakları birleşerek utriküle açılmaktadır. Semisirküler kanalların ön bacaklarının uç kısımlarında bulunan şişkin bombe kısma ampulla denilmektedir. Ampullanın içinde yer alan başın açısal hareketlerine duyarlı reseptör hücreleri (steriosilia ve kinosilia) yer almaktadır (Şekil 3).

Bu açısal hareketler yokken bile reseptör hücrelerin istirahat potansiyelleri mevcuttur. İstirahat potansiyelleri bilateral olarak eşittir. Duyu reseptörleri jelatinöz bir yapı olan kupula ile kaplıdır. Kupula utrikül ile SSK'lar arasında bir perde görevi görmektedir. Böylece utrikül ile SSK'lar arasında sıvı geçişini engellemektedir (55). Kupula mukopolisakkarit bir yapıya sahiptir. Bu yapı kristadan başlayarak ampullanın tavanına kadar devam etmektedir (59). Kupulanın özgül ağırlığı çevresindeki endolenfin ağırlığına eşit olmasından kaynaklı açısal hareketlerden etkilenmektedir. Lineer hareketlerde ise endolenf hareket etmediği için kupulada hareketsiz kalmaktadır (60). Lateral kanalların ampullalarında bulunan duyu reseptörlerinin kinosilyumları utriküle daha yakın olarak konumlanmışken vertikal kanalların ampullasında bulunan duyu reseptörlerinin kinosilyumları utriküle uzak olarak konumlanmıştır. Bu anatomik yerleşimden dolayı ampulopedal akım lateral kanallarda eksitasyona neden olurken vertikal kanallarda inhibisyona neden olmaktadır (49, 61).

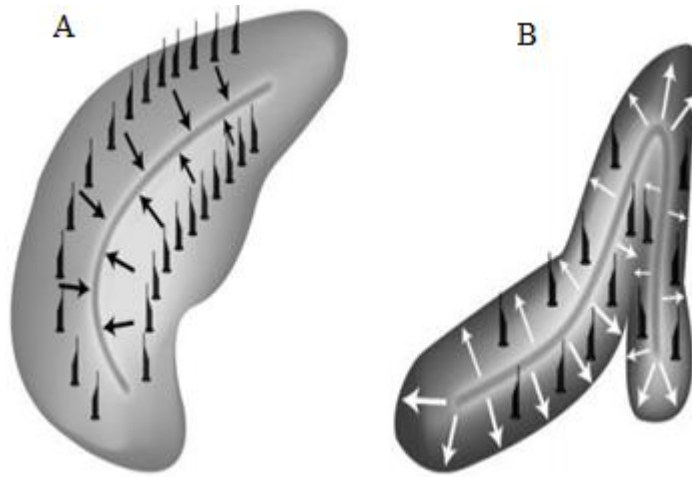


Şekil 3. Vestibüler sistemin anatomisi (62)

2.2.1.2. Otolit organlar

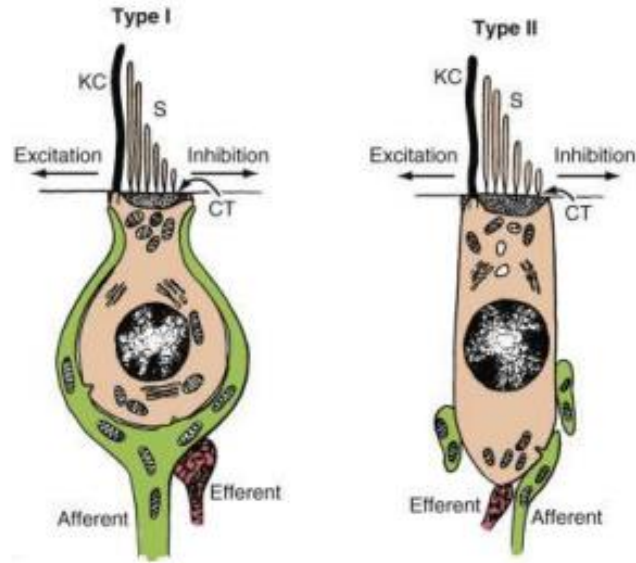
Vestibüler labirentin membranöz kısmında yer alan utrikül ve sakkül adında iki otolit organ bulunmaktadır. Sakkül oval biçimli, makülası dikey yerleşimli ve utrikülden daha küçük bir kesedir. Utrikül ise hafifçe düzleşmiş oval biçimli ve makülası yatay yerleşimli

bir kesedir. Sakkül ile duktus koklearis arasındaki bağlantıyı duktus reuniens, sakkül ve utrikül arasındaki bağlantıyı utrikülosakküler duktus sağlamaktadır (63). Bu kesecikler statik hareketlere karşı duyarlılardır. Yani lineer ivmelenme hareketleriyle uyarılmaktadırlar (46). Utrikül ve sakküldeki lineer ivmelenme hareketlerini algılayan duyu reseptörleri alanına maküla denilmektedir. Maküla, lineer ivmelenme hareketlerini duyarlı reseptör hücreler (steriosilia ve kinosilia), bu duyu hücrelerini örten bir jelatinöz tabaka (otolitik membran) ve bu tabakanın üzerine gömülü halde bulunan çok sayıda otokoniya (statoconia, otolit) adı verilen küçük kalsiyum karbonat kristallerinden oluşmaktadır (42, 50). Bu otolitler sakkül ve utriküldeki makülada bulunduğu için bu keseciklere otolit organ da denilmektedir. Otokoniyaların boyutları yaklaşık olarak 0.5-30 µm arasında değişmektedir. Otokoniyaların ağırlığı etrafını saran endolenfin yaklaşık 2-3 katı kadardır. Bu ağırlık sayesinde reseptör hücreler jelatinöz tabakaya gömülü halde bulunmaktadır. Böylece reseptör hücreler yer çekimine duyarlı hale gelmektedir (50, 56). Otolit organlarda bulunan makulaların tam ortasından striola denilen bir hat geçmektedir. Utriküler makülada bulunan kinosilyumlar striolaya daha yakın olarak konumlanmışken, sakküler makülada bulunan kinosilyumlar strioladan uzak olarak konumlanmıştır (Şekil 4) (39, 56, 57).



Şekil 4. Makulalardaki silia hareket yönleri A.utrikül B.Sakkül (64)

Striolaya yakın kısımlarda daha çok tip I vestibüler duyu hücreleri bulunurken strioladan uzak kısımlarda daha çok tip II hücreleri bulunmaktadır. Periferik vestibüler sistemin kupula ve makulasında bulunan Tip I hücrelerin %90'ında, Tip II hücrelerin ise %10'unda afferent bağlantılar bulunmaktadır (Şekil 5) (48, 50, 56).



Şekil 5. Tip I ve Tip II hücreleri (65)

2.2.1.3. Vestibüler sinir

Semisirküler kanallarda yer alan krista ampullaristen ve otolit organların bulunduğu makuladan çıkan yaklaşık 20.000 sinir lifi scarpa ganglionunu oluşturmaktadır. Vestibüler sinir lifleri, scarpa gangliyonunun bipolar nöronlarından köken alan afferentlerdir (42). Vestibüler sinirin superior ve inferior olmak üzere iki dalı bulunur. Superior vestibüler sinir; süperior SSK, lateral SSK ve utrikülden köken alırken, inferior vestibüler sinir; posterior SSK ve sakkülden köken almaktadır (56, 59, 66).

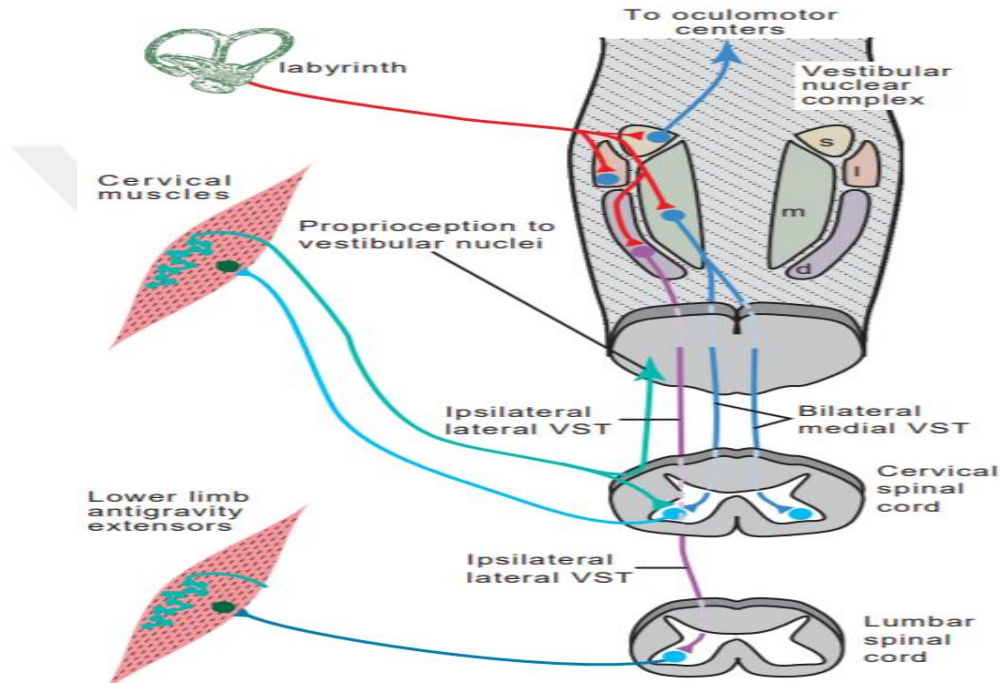
2.2.2. Santral vestibüler sistemin anatomisi ve fizyolojisi

Periferik vestibüler uç organlardan gelen uyarılar vestibüler sinir aracılığıyla taşınarak santral vestibüler sistemde işlenmektedir. Vestibüler liflerin santral sistemde vestibüler nükleuslar ve serebellum olmak üzere ulaştığı iki anatomik bölge vardır (57).

2.2.2.1. Vestibüler çekirdekler

Vestibüler çekirdekler, santral vestibüler işlemlerin başladığı ilk anatomik bölgedir. Vestibüler nükleusa gelen sinir lifleri iki ana gruba ayrılmaktadır. Bunlar inen ve çıkan sinir lif gruplarıdır. Çıkan sinir liflerinin çoğunluğu vestibüler çekirdeklerin üst kısımlarıyla ve serebellumla bağlantı kurarken, inen sinir liflerinin çoğunluğu vestibüler çekirdeklerin alt kısımlarıyla bağlantı kurmaktadır (67). Vestibüler çekirdekler beyin sapı düzeyinde medulla ile pons anatomik bölgesine denk gelen dördüncü ventrikül tabanının

altında yer almaktadır. Superior (Bechterew), inferior (Descending), medial (Schwalbe) ve lateral (Deiter) çekirdek olmak üzere dört büyük çekirdek bulunmaktadır (50, 56). Utrikül ve sakkülden gelen sinir liflerinin çoğu lateral ve inferior vestibüler çekirdekte sonlanırken, SSK'lardan gelen sinir liflerinin çoğu superior ve medial vestibüler çekirdekte sonlanmaktadır. Sinir liflerinin bu yollarından dolayı lateral ve inferior vestibüler çekirdekler vestibülo spinal refleksi için önemli rol oynarken, superior ve medial vestibüler çekirdekler vestibülo oküler refleksi için önemli rol oynamaktadır (50, 66).

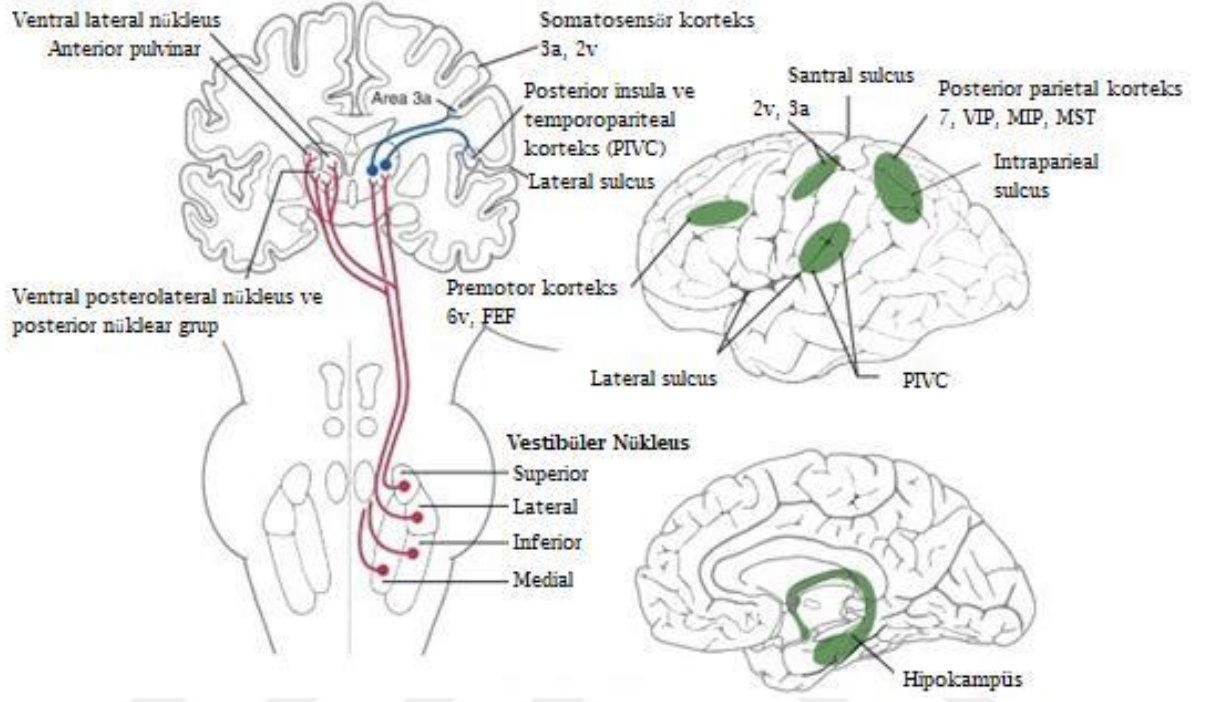


Şekil 6. Vestibüler çekirdeklerin anatomisi (68)

2.2.2.2. Vestibüloserebellum

Vestibüler çekirdeklerde işlenen bilgiler bir üst merkez olan serebelluma giderek yeniden düzenlenip, ince ayar yapıp, denetlenip kordine edilmektedir. Serebellum vestibüler çekirdeklerden çıkan bilgilerin gittiği ana duraktır (42, 49). Serebellumdan doğrudan ipsilateral vestibüler çekirdeğe ve fastigial çekirdeğe giden lifler bulunmaktadır. Bunlar postural refleks ve motor davranışlarının oluşmasında rol oynamaktadır (69). Ayrıca serebellumun uvulası statik dengede önemli rol almaktadır. Serebellumun flocculonodüler lobları ise özellikle semisirküler kanallardan gelen dinamik denge uyarıları ile bağlantılıdır. Bu bölgede meydana gelen sorunlar dinamik dengenin belirgin şekilde bozulmasına yol açarken statik dengeyi etkilememektedir (50, 56). Kortikal vestibüler

bağlantılara ilişkin net bilgiler olmamasına rağmen parietal ve insular korteks bölgelerinde olduğu düşünülmektedir (42). Ayrıca vestibüler sistemin talamus ve hipokampus ile bağlantılı olduğu da düşünülmektedir (70).



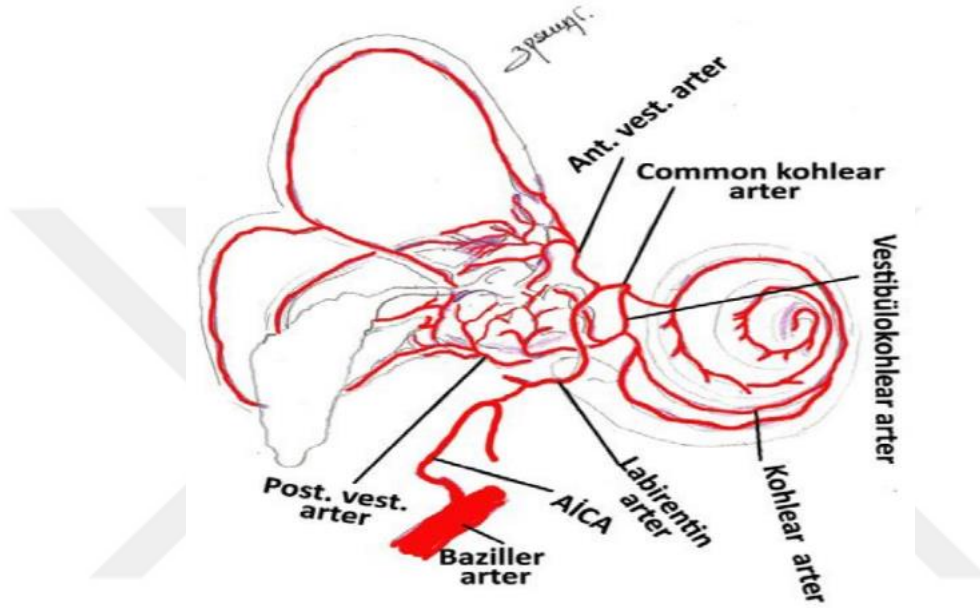
Şekil 7. Vestibüler sistemin kortikal bağlantıları (71)

2.2.3. Vestibüler sistemin beslenmesi

Periferik ve santral vestibüler sistem, vertebro baziler arter sistemiyle kanlanmaktadır. Posterior-inferior serebellar arterler kafa içinde vertebral arterlerden ayrılmaktadır ve en büyük dalıdır. Vertebral arterler daha sonra birleşerek baziller arteri oluşturur. Bu arterler santral vestibüler sistemin en önemli arterleridir. Baziller arter pons ön yüzünde seyrederken şu dalları verir; (a) pontis arteriyol (b) labirintin arter (c) anterior inferior serebellar arter (d) superior inferior cerebellar arter (e) posterior serebral arter. Yaklaşık %15 olguda labirintin arter anterior inferior serebellar arterden ayrılmaktadır. Anterior inferior serebellar arter ile posterior inferior serebellar arter anastomoz yapmaktadır.

Vestibüler uç organlar labirintin (internal odituar) arterle beslenmektedir (Şekil 8). Bu damar sıklıkla anterior inferior serebellar arterin bir dalıdır. Fakat nadiren superior serebellar arterden ve baziller arterden köken alır. Anterior inferior serebellar arter iç

kulağa girerken üç dala ayrılmaktadır. Bunlar ana koklear arter, anterior vestibüler arter dallarıdır. Ana koklear arter vestibulo koklear arter olarak iç kulakta devam etmektedir. Buradan da posterior vestibüler arter dalı ayrılmaktadır. Bu arter vestibülün medial yüzünde devam ederek posterior ampullayı ve sakkülün büyük bölümünü beslemektedir. Anterior vestibüler arter ise anterior ve lateral SSK'ları, utrikülü ve sakkülün küçük bir bölümünü beslemektedir (48-50).



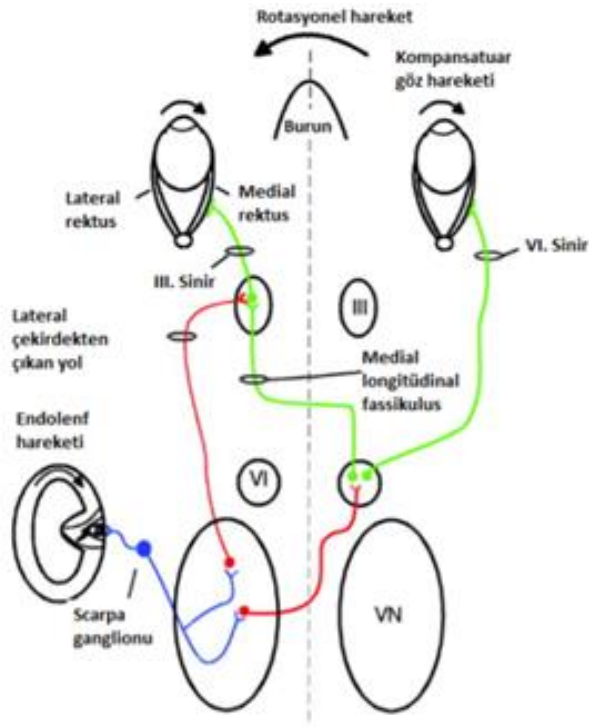
Şekil 8. Vestibüler sistemin arterial kanlanması (72)

2.2.4. Vestibüler refleksler

Bireyin dengede kalabilmesi için vizüel, proprioseptif ve vestibüler sistemin koordineli çalışması gerekir. Bunlarla beraber vestibüler refleksler de sorunsuz bir şekilde çalışırsa birey hem statik hem de dinamik dengesini rahatça sağlayabilir (73). Semisirküler kanalların açısal, otolit organların ise lineer ivmelenme hareketleriyle beraber refleksler uyarılmaya başlar (74). Vestibüler sistemin postüral ve oküler hareket çıktısı genel olarak VOR, vestibülospinal refleks ve vestibülokolik refleks tarafından kontrol edilir (49). Santral vestibüler bağlantılar üst merkezlere doğru gittikçe karmaşık bir yapı haline gelmektedir. Bu karmaşık yapılar dengenin sağlanmasında görev alan bölgelerle sürekli etkileşim halindedir (57).

2.2.4.1. Vestibülooküler refleks

Vestibülo-oküler refleks başın hareketleri esnasında görme alanındaki cisimleri gözün foveasında sabitleyerek hareketsiz ve net görmemizi sağlar. Bunu gözü başın hareket yönünün tam tersi yönünde eşit hızda hareket ettirerek yapar (75). Semisirküler kanalların simetrik çalışma sistemleriyle (bir kanalda eksitasyon olduğunda simetrik çalışan kanalda inhibisyon olması) sağlar. Böylece bu kanallara bağlı ekstraoküler kaslarda kanalların eksitasyonu ve inhibisyonuna göre uyarılarak göz yeni konumunu alır (Şekil 9) (76, 77).



Şekil 9. Vestibulo-oküler refleks arkı (78)

2.2.4.2. Vestibülospinal refleks

Vestibülospinal refleks statik ve dinamik hareketlerde başın stabilize olmasını ve yer çekimine karşı postürün korunmasını sağlar. Başın açısal ve lineer hareketlerine karşı duyarlı olan reseptör hücrelerden, vizüel sistemden ve ekstremitelerden gelen uyarılardan bilgi alarak baş ve postürel stabiliteyi sağlar. Lateral vestibülospinal traktus, medial vestibülospinal traktus ve retikülospinal traktus bilgi iletiminde görev alan önemli traktuslardır (79). Bu bilgiler hem lateral hem de medial vestibüler spinal yollardan geçmektedir. Beyin sapı ve serebellumda bilgiler işlenilerek bu yollardan geçip

gerekli kasları uyarır (80). Ayrıca baş ve boyun hareketlerini koordine eden servikal kasları da uyatarak vestibülokolik refleksi aktifleştirmektedir (49).

2.2.4.3. Vestibülokolik Refleks

Vestibülokolik refleks başın pozisyonunu ve dik duruşunu stabilize etmektedir. Bu fonksiyonu sağlayan boyun kaslarını harekete geçirir. Bu refleksle beraber boyunun stabilitesini sağlaması VOR'a önemli katkılar sağlamaktadır (81, 82).

2.3. Vestibüler Testler

2.3.1. Vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyeller

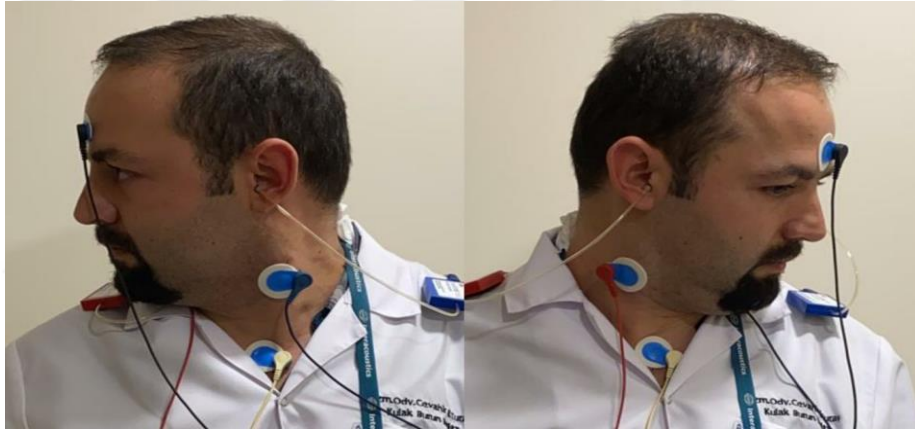
Elektrofizyolojik bir test yöntemi olan vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyeller (VEMP), otolit organların uyarılması sonucu kaslarda sonlanan refleks arkını ölçer. Uyarılmış miyojenik potansiyellerin işitsel uyarılmış potansiyellerden farkı kaslardan alınan miyojenik cevabın ölçülmesidir. Yani VEMP bir EMG kayıdır (83). Vestibüler sistemin sese olan duyarlılığından ilk kez 1929 yılında İtalyan fizyolojist Dr. Pietro Tullio bahsetmiştir. Bu tarihten sonra vestibüler sistemin sese olan duyarlılığı ve elde edilen cevaplarıyla ilgili bir çok çalışma yapılmıştır (84, 85). 1990'ların ilk yarısında Colebatch ve Halmagyi vestibüler uyarana yanıt olarak oluşan kas potansiyellerinin yani VEMP'in, yüzeye yerleştirilen elektrotlarla kaydedileceğini göstermişlerdir (86). Vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyellerde ses (hava ve kemik yolu), titreşim ve galvanik akım kullanılabilirle birlikte en sık hava yolu ses (akustik) uyararı kullanılmaktadır (87). Akustik uyararı olarak da klik, tone-burst, logon ve chirp gibi farklı uyararı tipleri yer almaktadır (88). Vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyellerde cevapları sternokleidomastoid (SKM) kasından ve göz altındaki inferior oblik kasından elde edilmektedir. VEMP ölçümünün yapıldığı anatomik bölgeye göre servikal VEMP (cVEMP) ve oküler VEMP (oVEMP) olarak isimlendirilir (83).

2.3.1.1. Servikal VEMP

Vestibüler sistemin değerlendirilmesindeki ölçüm boyun kasları refleks arkından yapıyorsa cVEMP olarak isimlendirilir. Vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyeller testinden elde edilen cevap miyojenik potansiyel olduğu için bireyin kas tonusundan ve uyararı çeşidinin şiddetinden doğrudan etkilenmektedir (89). Miyojenik bir potansiyel kaynaklı olduğu için kas istirahat halindeyken cevap alınamamaktadır (83). Servikal

VEMP testinde yüksek sesli akustik uyararla ipsilateral SKM kasından EMG kayıta bifazik bir dalga elde edilmektedir. Bifazik dalganın ilk olarak pozitif daha sonra negatif dalga tepesi görülmektedir. İlk olarak elde edilen pozitif dalga bileşeni p13 veya P1, daha sonra elde edilen negatif dalga bileşeni ise n23 veya N1 olarak adlandırılmıştır (83). Eşik uyarın şiddeti, tekrarlanabilen p13-n23 bifazik dalganın elde edilebildiği en düşük ses şiddetidir. Colebatch ve ark., klik uyarın kullanılarak elde edilen dalganın ortalama eşik değerini 86 dB nHL, en düşük eşik değerini ise 70 dB nHL olarak saptamışlardır (45, 90).

Servikal VEMP kaydı; sakkül makülası, scarpa ganglionu, inferior vestibüler sinir, lateral/inferior vestibüler nükleus, medial/lateral vestibulospinal traktus, SKM kası aktivasyonu sonucunda elde edilmektedir. Ayrıca ark vestibulokokolik refleksin bir göstergesidir (Şekil 8) (83).

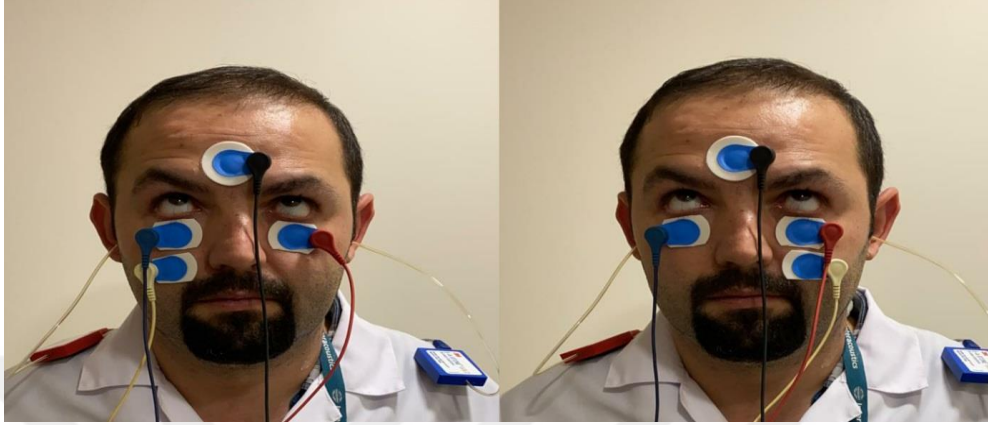


Şekil 10. cVEMP testi ile vestibüler sistemin değerlendirilmesi

2.3.1.2. Oküler VEMP

2003 yılında Halmagyi ve arkadaşları bir kulağa verilen uyararla kontralateral gözde geniş yüzeyel EMG aktivitesi olduğunu belirtmişlerdir. Oküler VEMP’te elde edilen bifazik dalgada cVEMP’in aksine önce negatif dalga bileşeni, daha sonra pozitif dalga bileşeni elde edilmektedir. İlk olarak elde edilen negatif dalga bileşeni N1, daha sonra elde edilen pozitif dalga bileşeni ise P1 olarak adlandırılmıştır (91). Vestibüler sinir ve çekirdeğin aktivasyonu ile çapraz taraftaki medial longitudinal fasikülüse, okulomotor çekirdek ve sinire, ekstra-oküler kasa sinyal iletilir. Böylece oVEMP, gözlerin çevresine yerleştirilen elektrotlar yardımıyla ölçülebilmektedir (83). Yapılan çalışmalarda bu potansiyellerin ekstraoküler kaslardan kaynaklandığı gösterilmiştir. Oküler VEMP testinde

en iyi cevabın elde edilmesinde superomediale bakış pozisyonunda kasılan inferior oblik kasın önemli bir rol oynadığı gösterilmiştir. Oküler VEMP'in utriküler fonksiyonu değerlendirmektedir (Şekil 9) (83).



Şekil 11. oVEMP testi ile vestibüler sistemin değerlendirilmesi

2.3.1.3. Vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyellerde değerlendirilen parametreler

Vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyeller testinin değerlendirilmesinde ilk olarak cevabın varlığı/yokluğu söz konusudur. 60 yaş üstündeki bireylerde bilateral cevap alınamaması net olarak patolojiyi düşündürmezken, unilateral cevap alınamaması veya 60 yaş altındaki bireylerde bilateral ya da unilateral cevap alınamaması bir patoloji varlığını düşündürmektedir (92, 93). Yapılan çalışmalarda 20-60 yaş arası bireylerde p13-n23 latans ve amplitüdlarında istatistiksel olarak anlamlı fark elde edilmemiştir (94). Vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyeller testinde yanıt elde edilemediğinde; ilk olarak bunun nedeninin VEMP arkından kaynaklı mı yoksa işitme kaynaklı mı olduğu belirlenmelidir. Çünkü iletim tipi işitme kaybının varlığı VEMP sonuçlarını etkilerken, sensörinöral işitme kaybının varlığı VEMP sonuçlarını etkilememektedir. Vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyeller testinin değerlendirilmesinde öne çıkan parametreler; eşik şiddeti, p13 ve n23 latans süresi, interpeak amplitüd ve amplitüd asimetri oranıdır (95).

Latans: Uyarının verilmesinden dalga kompleksi (p13,n23) tepesinin oluşmasına kadar geçen süreyi belirtmektedir (96). Uyarının izlediği yolağın nöral yapıları özellikleri bu parametreyi etkilemektedir. Bu yüzden latans en önemli parametrelerden biridir (97). Uzamış latanslar çoğunlukla retrolabirentin ya da santral hastalıkları işaret etmektedir (98).

Amplitüd: Dalga formunun negatif ve pozitif tepe noktaları arasındaki mesafeyi belirtmektedir. Amplitüd değeri mikrovolt ile ölçümlenir ve elektrodun pozisyonundan, kasın kontraksiyon derecesinden ve uyarın şiddetinden doğrudan etkilenmektedir (87).

Asimetri oranı: Amplitüdlere birkaç mikrovolttan birkaç yüz mikrovoltta kadar değişkenlik göstermektedir. Bununla birlikte her iki kulaktaki amplitüdlere oranı tek taraflı patolojiler hakkında bilgi vermektedir. Yapılan çalışmalarda asimetri oranının ortalama 34-35'in üzerinde olması patolojik olarak kabul edilmektedir (83, 95).

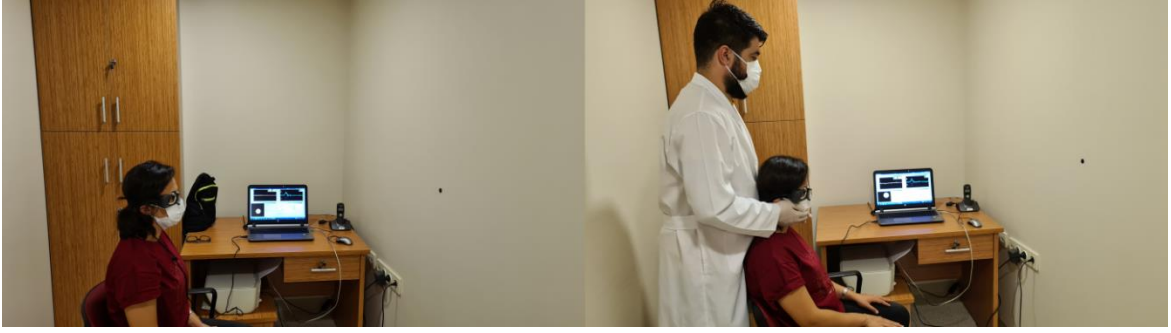
$$\text{Asimetri oranı} = 100 \times (A_r - A_l) / (A_r + A_l)$$

(A_r: sağ kulaktaki amplitüd, A_l: sol kulaktaki amplitüd (95))

Sonuç olarak VEMP testi vestibüler sistem fonksiyonları hakkında önemli bilgiler vermektedir. Ayrıca otolit organlar, vestibüler sinir ve beyin sapı gibi bölümlerin işlevi hakkında da bilgi verdiği için periferik vestibüler patolojiler ve beyin sapını etkileyen santral patolojiler değerlendirilmesinde de yardımcı bir test bataryası olarak kullanılmaktadır (87).

2.3.2. Video Head Impulse Test (VHIT)

İlk olarak Halmagyi-Curthoys'un yatak başı head thrust olarak kullandığı baş itme testi günümüzde video head impulse test (vHIT) olarak odyolojik test bataryaları arasında yer almaktadır. Video head impulse test göz hareketlerini, kızılötesi ve kamera özelliğine sahip hafif bir gözlük aracılığıyla kaydetmektedir. Baş ve göz hızlarının oranlarıyla SSK kazançlarını objektif olarak ölçmektedir (99). Bu test horizontal ve vertikal olmak üzere altı SSK'ın doğal olarak uyarılması ve değerlendirilmesinde kullanılmaktadır (100) ve vestibüler sinirin süperior ve inferior dallarını yüksek frekanslarda uyarmaktadır (101). Video head impulse testin yapılışındaki temel amaç yaklaşık bir metre uzaklıktaki bir noktaya gözler sabitlenmiş şekilde bakarken baş aniden küçük amplitüdlerle uyarıldığında, uyarılan kanal düzleminde VOR kazancını ve iki taraflı simetrik olan kanalların kazançlarını birbiriyle kıyaslamaktır. Böylece kısa bir zaman içinde tüm SSK'ların VOR'unu sayısal ve objektif bir şekilde değerlendirilebilmektedir (102). Vestibüloöüler refleks kazancını etkileyen patoloji varlığında gözün hızı ve hedefte kalması etkilenir. Göz hedefte kalamadığı için düzeltici sakkadlar yaparak hedefi tekrar foveada sabitlemeye çalışır (103, 104).



Şekil 12. vHIT ile vestibüler sistemin değerlendirilmesi

2.3.2.1. Video Head Impulse testte değerlendirilen parametreler

Video head impulse test değerlendirilmesinde en çok kullanılan parametreler, sakkadlar (covert, overt), SSK'ların kazançları ve simetrik olarak eşleşen kanalların kazançları arasındaki asimetri oranlarıdır.

Kazanç: Birey uzaktaki hedefe bakarken başa küçük amplitüdlü ve yüksek hızlı hareket yaptırıldığı andaki göz ve baş hareketi hızının birbirine olan oranı kazancı vermektedir. Normal bireylerde baş ve göz hızı oranı yaklaşık olarak 1'dir. Vestibülooküler refleksi etkileyen patoloji varlığında bu oran 1'in altına düşmektedir (105-107). Mossman ve diğ. tarafından yapılan bir çalışmada sağlıklı bireylerdeki kazanç değerlerinin alt sınırı 0.76 üst sınırı 1.18 olarak elde edilmiştir. Çalışmaya göre bu aralıktaki VOR değerleri normal olarak kabul edilmektedir. Bu alt sınırın altında kalan bir kazanç elde edilirse o kanal için zayıflık düşünülmektedir (108).

Sakkad: Birey uzaktaki hedefe bakarken başa küçük amplitüdlü ve yüksek hızlı hareket yaptırıldığı anda göz hedefi bir kerede yakalayamadığında kamera yardımıyla bu hareket kaydedilir. Kameranın olmasıyla gözle görülebilen düzeltici sakkadlar kaydedilebildiği gibi çıplak gözle görülemeyen düzeltici sakkadlar da kaydedilmektedir. Baş hareketi bittikten sonra olan düzeltici sakkada açık (overt) sakkad, baş hareketi esnasında olan düzeltici sakkada gizli (covert) sakkad adı verilmektedir (100, 106, 109). Vestibülooküler refleksi etkileyen bir patoloji varlığında göz hedefe fikse olamayarak bu sakkalardan birini ya da ikisini birden yapabilmektedir (110, 111).

Kazanç Asimetrisi: Birbiriyle simetrik pozisyonda olan SSK'larının kazanç oranlarıyla kazanç asimetri değeri elde edilmektedir (107).

Kazanç asimetrisi, Jongkees formülüne göre hesaplanmaktadır (107);

$$\text{Kazanç asimetrisi} = 100 \times (\text{Sol taraf kazancı} - \text{Sağ taraf kazancı}) / (\text{Sol taraf kazancı} + \text{Sağ taraf kazancı})$$

Uygulama şekli olarak farklı fakat sonuç olarak benzer değer elde ettiğimiz göz hareketlerini belirlemede altın standart olarak kabul edilen “scleral search coil” tekniği de kullanılmaktadır. Bu yöntem göze kontak lens yerleştirilerek yapıldığı için invaziv bir girişim olması, pahalı olması ve pratik şekilde yapılamamasından dolayı kliniklerde kullanılmamaktadır (99).

2.3.3. SportKAT cihazı ile statik ve dinamik denge değerlendirmesi

SportKAT cihazı ile statik ve dinamik denge değerlendirilmesinde serebellum ve derin duyu değerlendirilir. “Kinestetik Yetenek Eğitimsi” (KAT) 3000 (Breg, Vista, CA) cihazıdır. Cihaz küçük bir mil etrafında merkezi bir nokta üzerinde desteklenen hareketli platformdan oluşmaktadır. Platformda, her saniyede 18,2 kez, referans pozisyonundan sapmayı kaydeden bir eğim sensörü mevcuttur ve bilgisayar bağlantısı vardır. Cihazdan elde edilen denge indeksi merkezi nokta ile referans konumu arasındaki mesafe oranıyla hesaplanır.

Statik denge değerlendirmesinde; bireyden 6 PSI basınçta pnömotik sistem üzerine çıkması istenir. Birey zeminin üzerindeyken ayaklarını omuz hizasında açması ve ellerini yan tarafına alarak gözleri açık şekilde sabit durması istenir. Cihazın bilgisayar ekranı üzerinde çarpı işareti yer almaktadır. Bu işaret bireyi temsil etmektedir. Bu çarpı işaretinin ekranda görülen dairenin merkezinde kalması istenir. Yani bireyin üzerinde bulunduğu platformu sabit ve merkezde tutması istenmektedir. Statik denge indeksi skoru 0 ile 6000 arasında değişmektedir. Bu skor sayısal olarak ne kadar düşükse yani sifıra ne kadar yakınsa statik denge kabiliyetinin iyi olduğunu göstermektedir.



Şekil 13. SportKAT cihazıyla dengenin değerlendirilmesi

Dinamik denge değerlendirmesinde ise; bilgisayar ekranı üzerinde bireyi temsil eden simgenin dışında bir simge daha yer almaktadır. Bu simge hareket etmektedir ve bireyden platformu hareket ettirerek o simgeyi takip etmesi istenir. Buradaki skor da sayısal olarak ne kadar düşükse dinamik denge kabiliyetinin o kadar iyi olduğunu göstermektedir. Statik ve dinamik denge değerlendirme testi her biri için 30 saniye sürmektedir (112, 113). Tüm testler sırasında bireyden denge sağlama amacıyla kollarını kullanmaması ve bilgisayar ekranına bakması istenmekte, ölçüm sırasında dengesini koruyamaz ve cihazın korkuluğuna dokunursa ölçüm iptal edilerek yenilenmektedir.

2.3.4. Videonistagmografi

Vestibüler fonksiyonların değerlendirilmesinde kullanılan en önemli parametrelerden biri nistagmustur. Kliniklerde araştırmacılar bu parametreyi cihaz olmadan değerlendirmeleri sonucu yetersiz ya da yanlış yorumlamalara neden olmaktadır. Teknolojik gelişmelerle birlikte bilgisayar destekli elektronistagmografi (ENG) cihazı geliştirilmiştir. Elektronistagmografi vestibüler sistemin belli bir bölümünü değerlendirmede yararlı olsa da bazı durumların spesifik tanılmasında yetersiz kalabilmektedir. Teknolojik gelişmelerle beraber videonistagmografi cihazı geliştirilmiştir. Videonistagmografi, video kayıt tekniği video goggles adı verilen kayıt aygıtı takmayı

gerektiren bir tekniktir. Horizontal, vertikal, torsiyonel göz hareketleri küçük video kameralarla monitörize edilebilmektedir. Görsel bir uyaranla oluşturulan göz hareketlerinin nitelik ve nicelik olarak incelenmesi ile VOR'un değerlendirilmesi esasına dayanmaktadır.



Şekil 14. VNG testiyle vestibüler sistemin değerlendirilmesi

Bu kaydetme mekanizmasında bireyin gözleri kızıl ötesi bir ışıkla aydınlatılmaktadır. Bu testler esnasında meydana gelen nistagmuslar için horizontal ekseninde nistagmusun yavaş faz yönü (sağ/sol), vertikal ekseninde nistagmusun yavaş faz yönü (yukarı/aşağı) kaydedilir. Bu test bataryasında yer alan testler yapılarak vestibüler sistem değerlendirilmektedir (114-116). Bu testler;

2.3.4.1. Gaze testi

Düz bakış testidir. Bu testin amacı, sabit duran bir cisme bakıyorken o cismin görüntüsünü foveada sabit kalması ve net görmeyi değerlendirmektir. Sağlıklı bireyler görme alanları içindeki bir cisme bakarken, görüntüyü sabit bir şekilde fovea üzerine düşürebilir. Fakat fiksasyon yeteneği bozulmuş bireylerde ise görme alanları içindeki bir cisme bakarken, bakışları bu cismin üstünde sabit kalamamaktadır (117).

2.3.4.2. Sakkadik test

Gözün bir noktadan diğer noktaya doğru olan hızlı göz hareketlerini değerlendiren testtir. Bu testte randomize bir şekilde hareket eden hedefi sadece göz hareketiyle takip edilmesi istenir. Özellikle santral patolojilerde dismetriden, internükleer oftalmoplejiye kadar farklı patolojik bulguları gösterilebilmektedir (118). Sakkadik hareketlerde üç parametre değerlendirilir. Bu parametreler; sakkadik hareketin başlama latansı, doğruluğu ve hızları'dır (119).

2.3.4.3. Tracking testi (smooth pursuit)

Sinüzoidal olarak yavaş hareket (0,1 Hz, 0,2 Hz, 0,4 Hz) eden hedefi takip etme esnasında ortaya çıkan göz hareketlerini değerlendiren testtir. Bu testin amacı, sinüzoidal olarak hareket eden bir cisme bakarken hareket eden cismin hızı ile göz küresinin hızını eşitleyerek cismi foveada sabitlemektir. Bu testte de farklı anatomik bölgelerden farklı patolojik bulgular elde edilebilmektedir. Sağlıklı bireylerde elde edilen grafik düzgün sinüzoidal dalgayken, yakın takibi bozulmuş bireylerin grafiği dişli çark paterni (cogwheel) şeklinde meydana gelmektedir. Yakın takibi bozulmuş bireylerde hedefi yakalayamadıkları için devamlı düzeltici sakkadlar görülmektedir. Bu durum genel olarak serebellar patolojilerde görölse de akut periferik bozukluklarda da görülebilmektedir (120).

2.3.4.4. Optokinetik test

Horizontal olarak sağa ve sola olmak üzere sırasıyla her iki yöne hareket eden optokinetik bir uyarımı takip eden göz hareketlerini değerlendirmektedir. Birey hareket eden cisimlere bakarken vestibüler sistemi uyarılıyormuş gibi nistagmus ortaya çıkmaktadır. Fakat meydana gelen bu nistagmus fizyolojik nistagmustur. Bu sistemin bozulmasıyla meydana gelen nistagmus asimetric, düşük amplitüdlü ve dalga formu bakımından zayıf bir grafik formatında görülmektedir. Belirgin optokinetik asimetri santral sinir sistemi anormalliklerinin bulgusudur. Bu testte de farklı anatomik bölgelerden farklı patolojik bulgular elde edilebilmektedir (121).

2.3.4.5. Spontan Nistagmus testi

Herhangi bir uyarı olmaksızın nistagmusun olup olmadığını değerlendiren bir test yöntemidir. Spontan nistagmus testi fiksasyonlu evre ve fiksasyonsuz evre olarak iki aşamada yapılmaktadır. Spontan nistagmus karşıya düz bakışta meydana gelmektedir. Yavaş faz hızının saniyede 5°'den büyük olması durumu klinik olarak önemlidir. Sabit pozisyonda değişen yönlü nistagmus genelde santral sinir sistemi lezyonlarında görülmektedir (122).

2.3.4.6. Head Shake test

Bu testte hastanın başı 30 derece fleksiyona getirilip, lateral kanallar yere paralel olduktan sonra baş 20 saniye boyunca sağa ve sola yaklaşık 2 Hz hızında sallandıktan sonra gözler açık şekilde 20 saniye daha herhangi bir uyarı olmaksızın kayıt alınmaktadır (123).

2.3.4.7. Pozisyonel testler

Belirli baş pozisyonlarında nistagmus meydana gelip gelmediğini ayrıca bir nistagmus varsa herhangi bir değişim olup olmadığını değerlendiren bir test yöntemidir. Pozisyonel testler dinamik ve statik pozisyonel testler olmak üzere ikiye ayrılmaktadır. Dinamik pozisyonel testler, pozisyonel nistagmusu ve benign paroksizmal pozisyonel vertigoyu (BPPV) belirlemeye yönelikken, statik pozisyonel testler çoğunlukla periferik vestibüler hastalıkların belirlenmesinde kullanılmaktadır. Dinamik pozisyonel testte, horizontal ve vertikal SSK BPPV'yi tanılamak için Dix-Hallpike ve head-roll manevrasıyla göz hareketleri değerlendirilirken statik pozisyonel testte birey otururken baş sağ ve solda, sırt üstü yatarken baş sağ ve solda, baş-gövde sağa ve sola çevrili olarak göz hareketleri değerlendirilir (67, 124).

2.3.5. Yatakbashi muayene yöntemleri

2.3.5.1. Serebellar testler

Diadokokinezi Testi: Birey bir elini diğerinin üstünde ters düz hareketi yapması istenir. Önce bir eli altta sabit dururken bir eli üstte ters düz hareketini daha sonra diğer eliyle ters düz hareketini mümkün olduğunca hızlı yaparak test tamamlar. Serebellum hasarı olan bireylerde test esnasında düzensiz ve karışık hareketler görülebilmektedir (125).

Parmak burun testi: Birey oturur pozisyondayken işaret parmağının ucuyla önce kendi burnuna daha sonra tekrar klinisyenin işaret parmağının ucuna değdirecek şekilde bu hareketi ardışık olarak yapması istenir. Bu testi birey önce gözleri açık daha sonra gözleri kapalı şekilde yapmaktadır. Vestibüler sistemi etkileyen bir patoloji varlığında birey testi başarılı bir şekilde tamamlayamamaktadır (57).

2.3.5.2. Vestibülo-spinal testler

Bu testler; vestibülo-spinal çekirdekler ve vestibülo-spinal lifler yoluyla ipsilateral taraftaki agonist kasları ve kısmen de antagonist kasları uyarak postür kontrolünde vestibülospinal refleksi değerlendiren testlerdir. Romberg testi, tandem Romberg testi, işaret testi, tandem yürüyüş testi ve fukuda testi bu amaçla kullanılmaktadır.

Romberg Testi: Bireyden topuklarını birleştirip parmak ucu kısımlarını omuz hizasında açık ve kolları yanlarda serbest kalacak şekilde dik bir pozisyonunda yaklaşık olarak 1 dakika durması istenir. Bu pozisyondayken önce gözler açık daha sonra kapalı bir

şekilde ayakta durması istenir. Bireyin bu pozisyonda düşme ihtimaline karşı önlem alınır, klinisyen bireye yakın bir şekilde hazır olarak beklemesi gerekmektedir. Topukların birleşik olup parmak uçlarının omuz boyu açık olması proprioseptif sistemin aktifliğini en aza indirmekte, gözlerin kapalı olduğu bölümde ise vizüel sistemde tamamen devre dışı kalarak vestibüler sistemden gelen uyarılara göre denge sağlanmaktadır. Periferik vestibüler patolojilerde gözler kapalı konumdayken düşmenin yönü patolojinin olduğu tarafı göstermektedir. Serebellar vestibüler patolojilerde ise gözler açık ya da kapalı olma durumu fark etmeksizin hasta yana (her denemede yönü değişebilir) ya da arkaya doğru düşme eğilimi göstermektedir (126-128).

Tandem Romberg Testi: Bireyden bir ayağını diğerinin önüne alarak gözler açık ve kapalı olacak şekilde durması istenir. Patolojik durum Romberg testiyle aynı şekilde değerlendirilir. Tandem Romberg testinin Romberg testten en büyük farkı proprioseptif sistemden yararlanma iyice azaltılarak yapılmaktadır. Bilateral vestibüler patolojisi olan bireyler bu testi yapamazlar (57, 126).

Fukuda (Unterberger) Testi: Bireyden kollarını omuz hizasında öne uzatarak gözler açık ve kapalıyken yerinde asker yürüyüşü şeklinde adım atması istenir. Bu testte başlangıç pozisyonuna göre sapma yönü ve açısı değerlendirilir. Periferik vestibüler patolojilerde en az 45° olacak şekilde dönmenin yönü patoloji tarafını düşündürmektedir (129).

Tandem Yürüyüş Testi: Bireyden düz bir hat üzerinde önce gözler açık daha sonra gözler kapalı bir şekilde yürütmesi istenir. Yürüyüş mesafesi 3-4 m olmalı ve birey bir turu bitirdikten sonra diğer aşamaya geçmelidir. Periferik vestibüler patolojilerde birey gözler kapalı bölümde ya testi tamamlayamaz ya da devamlı olarak aynı yöne doğru sapma eğilimi gösterir (130, 131).

2.4. Tıkalıcı Uyku Apne Sendromuyla Denge Arasındaki İlişki

Yetersiz oksijenlenme hem merkezi hem de periferik sinir sistemini olumsuz etkilemektedir. Beyin sapında bulunan vestibüler nöronlar, vestibüler, vizüel ve proprioseptif girdilerin erken entegrasyonundan ve işlenmesinden sorumludur (132). Hipoksiye maruz kalınmasıyla beyin sapında meydana gelen hasarla nörofizyolojik değişiklikler ve solunum merkezinde meydana gelen hasar nedeni ile de uyku apnesinde daha da kötüleşmeler ortaya çıkmaktadır (133). Vestibüler sistemle ilişkili kortikal alanlar ile vestibüler çekirdekler arasında doğrudan karşılıklı bağlantıların olduğu bilinmektedir. Uyku yoksunluğu posterior parietal korteksi ve vestibüler bilgilerin işlenmesini

etkilemektedir (134). Kortikal hasarlı hastalarda mekânsal algıda işleme ve postüral stabilitede bozulmalar görülmüştür (135). Tıkayıcı uyku apne sendromunun şiddeti ve hipoksinin süresiyle orantılı olarak kortikal-subkortikal fonksiyonlar etkilenmektedir. Tıkayıcı uyku apne sendromlu hastalarda sıklıkla vestibüler disfonksiyon olduğu gösterilmiştir (5, 136). Ayrıca uykunun bölünmesi ve uyku yoksunluğu kardiyovasküler sistemi, merkezi sinir sistemi, bilişsel sistemi, dikkat ve motor koordinasyonunu olumsuz yönde etkilemektedir (137). Tıkayıcı uyku apne sendromlu hastalarda vHIT sonuçlarında VOR kazançlarında azalmalar gözlenmiştir. Bu nedenle hipoksinin yüksek frekanlarda vestibüler fonksiyonları olumsuz etkilediği düşünülmektedir (138, 139). Ayrıca TUAS'lı hastalarda kalorik testte kanal zayıflığı görülmesi ve VEMP testindeki sonuçlarında da bozulmalar görülmesi VOR arkının ve sakkülokolik refleks arkının da etkilendiğini göstermektedir (5, 133, 136). Hipoksinin vestibüler sistem üzerine etkisinin nedeni olarak; solunum çekirdekleri ile vestibüler çekirdeklerin anatomik yakınlığı gösterilmektedir. Kronik hipoksik durum bu nedenle vestibüler fonksiyonda aşamalı bir şekilde olumsuz etkilenmeye yol açmaktadır (140).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmanın Yeri

Başkent Üniversitesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı Odyoloji Ünitesi'nde yürütülmüştür.

Çalışmanın İzni ve Etik Kurul Onayı

Bu çalışma Başkent Üniversitesi Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırma Kurulu ve Etik Kurul tarafından onaylanmıştır (KA19/286) ve Başkent Üniversitesi Araştırma Fonunca desteklenmiştir (Ek 1). Çalışmaya katılan bireylerden bilgilendirilmiş gönüllü onam formu alınmıştır (Ek 2).

Çalışmanın Evreni ve Örneklemi

Çalışmaya erişkin yaş grubunda TUAS'lı ve kontrol grubu için de sağlıklı gönüllü bireyler dahil edilmiştir. Araştırmaya katılan bireylerin rutin kulak burun boğaz muayeneleri uzman hekim tarafından yapılmış, dahil edilme kriterlerine uyan bireyler çalışmaya alınmıştır. Çalışmaya alınan tüm katılımcılara 'bilgilendirilmiş onam formu, demografik veri formu', Baş dönmesi engellilik envanteri (Dizziness Handicap Inventory) (BDEE) (EK-3) ve Epword uykululuk ölçeği (EUÖ) (EK-4) doldurtulmuştur. Vestibüler sistem değerlendirilmesinde VNG, vHIT, cVEMP, oVEMP, SportKAT 3000 ve yatak başı testler uygulanmıştır. Tüm bireylere uygulanacak test ve yapılacak çalışma anlatılmıştır. Dahil edilme kriterlerine uymayanlar çalışma dışı bırakılmışlardır. Çalışmaya alınan her bir bireyin değerlendirilmesi yaklaşık olarak 90 dk dır.

Çalışma grubu için dahil edilme kriterleri;

- 18-65 yaş aralığında olması,
- Tıkayıcı uyku apne sendromu tanısını yeni almış ve pozitif havayolu basıncı (PAP) tedavisi uygulamamış olması,
- Otoskopik muayenenin normal olması,
- İmmitansmetrik ölçümlerinin normal olması,
- Odyometrik ölçümlerinin normal olması,
- Vestibüler sistemi etkileyebilecek sistemik ve metabolik hastalığının olmaması,

- Kafa travması, boyun ve göz problemlerinin olmaması,
- Servikal problemi olmaması,
- Bilişsel ve zihinsel bir problemi olmaması,
- Gönüllü olarak araştırmaya katılmak isteyip bilgilendirilmiş onamın imzalamış olmasıdır.

Kontrol grubunun dahil edilme kriterleri;

- 18-65 yaş aralığında olması,
- Otoskopik muayenenin normal olması,
- İmmitansmetrik ölçümlerinin normal olması,
- Odyometrik ölçümlerinin normal olması,
- Vestibüler sistemi etkileyebilecek sistemik ve metabolik hastalığı olmaması,
- Kafa travması, boyun ve göz problemlerinin olmaması,
- Servikal problemi olmaması,
- Bilişsel ve zihinsel bir problemi olmaması,
- Gönüllü olarak araştırmaya katılmak isteyip bilgilendirilmiş onamın imzalamış olmasıdır.

Ölçekler

Baş Dönmesi Engellilik Ölçeği

Baş dönmesi engellilik ölçeği baş dönmesi olan bireylerde yaşam kalitesini fiziksel, fonksiyonel ve duygusal açıdan değerlendiren, 25 maddeden oluşan bir ölçektir. Hastalar sorulara “evet”, “bazen”, ve “hayır” yanıtlarını verirler. Bu yanıtlar sırasıyla 4, 2, ve 0 puan üzerinden hesaplanır. Yedi sorudan oluşan fiziksel alt grup soruları için maksimum puan 28, 9’ar sorudan oluşan duygusal ve fonksiyonel alt gruplar için toplam 36’şar puan olup, toplamda maksimum 100 puan alınmaktadır. Skorun yüksek olması, baş dönmesinin hastanın yaşam kalitesi üzerindeki etkisinin fazla olması anlamına gelmektedir.

Epword Uykululuk Ölçeği

Gündüz uykululuk halini değerlendirmede kullanılan bir ölçektir ve 8 sorudan oluşmaktadır. Hastalar sorulara "hiçbir zaman uyuklamam", "nadiren uyuklarım", "zaman

zaman uyuklarım", "büyük olasılıkla uyuklarım" yanıtlarını verirler. Bu yanıtlar sırayla 3, 2, 1 ve 0 puan üzerinden hesaplanır ve maksimum 24 puan ile skorlanır. Bu ankette hastanın aşırı yorgun olmadığı sıradan bir günde, belli durumlarda uykuya dalma olasılığı sorgulanır. Skorun yüksek olması, gün içindeki uykululuk durumunun arttığını göstermektedir.

Vestibüler Testler

Vestibüler Uyarılmış Miyojenik Potansiyeller

Vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyeller testindeki EMG kayıtları EP 25 cihazı (Interacoustics Co. Assens, Danimarka) ile kaydedildi. Servikal VEMP testi dik oturma pozisyonunda hangi kulağına ses verilecekse boyun karşı yöne doğru çevirmiş şekilde yapılmaktadır. Servikal VEMP ölçümleri için aktif elektrot SKM kasın orta 1/3'ü üzerine, referans elektrot ise SKM kasın sternuma yakın kısmına yerleştirildi. Toprak elektrot ise alın veya çeneye yerleştirilebilir. Çalışmada 500 Hz tone burst uyaran kullanıldı. Uyaran şiddeti olarak 100 dB nHL ve 110 dB nHL kullanıldı. Servikal VEMP testinde elde ettiğimiz p13 (P1), n23 (N1), p13-n23 (P1-N1) interlatansları, P1-N1 amplitüdü ve asimetri oranlarının yer aldığı parametreler analiz edildi.

Oküler VEMP testi de hastalara dik oturma pozisyonunda 30-40° süperiomedial bakış açısında yapılmaktadır. Oküler VEMP ölçümleri için aktif elektrotlar orbitaların 15-20 mm altına, referans elektrot ise uyaran verilen kulağın kontralateral taraftaki aktif elektronun elektrot köprüsü yapmayacak şekilde biraz boşluk bırakılarak altına yerleştirildi. Toprak elektrot da alın bölgesine yerleştirildi. Uyaran şiddeti olarak cVEMP'teki gibi 100 dB nHL ve 110 dB nHL kullanıldı. Oküler VEMP testinde elde ettiğimiz n1 ve p1 latansları, n1-p1 interlatansları, n1-p1 amplitüdü ve asimetri oranlarının yer aldığı parametreler analiz edildi.

Video Head Impulse Test

Video head impulse test OTOsuite Vestibular (Software Version: 3.00 Build 1007, Otometrics) bilgisayar programı ve video kamera monte edilmiş özel gözlük (Type-1085 ICS impulse) kullanılarak yapıldı. Katılımcıdan dik oturur ve düz bakış pozisyonunda yaklaşık olarak 1 m uzaktaki bir hedefe sabit bakması istendi. Gözlük test esnasında kaymaması ve sonuçları etkilememesi için sıkıca başa sabitlendi ve gözlük üzerinde yer alan hareketli kamera ayarlanarak gözün merkeze gelmesi sağlandı. Bu işlemler bittikten

sonra katılımcının göz ve baş kalibrasyonu yapıldı. Teste başladıktan sonra uyarılacak SSK'ların düzlemine göre başa yaklaşık 15 derecelik atımlar uygulandı. Testin sağlıklı olabilmesi için katılımcının başını rahat bırakması, boynunu kasmaması ve uyarımlar esnasında gözünü hedeften hiç ayırmaması istendi. Uyarımlar üç kısımdan oluşmaktadır. Birincisi lateral kanal uyarımları, ikincisi sağ anterior sol posterior (RALP) kanal uyarımları, üçüncüsü sol anterior sağ posterior (LARP) kanal uyarımları şeklinde yapılmaktadır. Baş hareket hızıyla göz hareket hızı gözlük sensörüyle ölçülerek kaydedilir. Bu testte elde ettiğimiz VOR kazançlarının ve asimetri değerlerinin yer aldığı parametreler analiz edildi.

Videonistagmografi (VNG)

Gaze testleri, okulomotor testler, spontan nistagmus testi, head shake testi ve pozisyonel testler VNG cihazı (VisualEyes 4 channel, Micromedical Technologies) kullanılarak kaydedilmiştir.

Gaze Testi

Katılımcı oturur pozisyondayken, tam karşısına boyuna göre ayarlanarak ışık barı yerleştirildi. Birey ile ışık barı arasında yaklaşık 1 m mesafe ayarlandı. Işık panelindeki ışık sağa - sola ya da aşağı - yukarı 20^0 'lik açılarla hareket etmekte iken katılımcılardan başını oynatmadan sadece gözleriyle hedefi takip edip hedef nerede yandıysa hedefe sabit bakıp gözlerini oynatmadan bakışını sürdürmesi istendi. Bu sabit bakışlarda nistagmus varlığı değerlendirildi.

Pursuit Test (Sinüzoidal Test)

Işık panelindeki hedef ışık sarkaç gibi sağa ve sola doğru sırayla 0,1 Hz - 0,2 Hz - 0,4 Hz frekansında hareket etmekte iken katılımcılardan başını oynatmadan sadece gözleriyle hedefi takip etmesi istendi. Bu hızlardaki hedefi takip etmesi değerlendirildi.

Sakkadik Test

Işık panelindeki hedef ışık rastgele yerlerde yanarak hareket etmekte iken katılımcılardan başını oynatmadan sadece gözleriyle hedefi takip etmesi istendi. Bu hareket esnasında hastanın hedefi takip etmesi değerlendirildi.

Optokinetik Test

Işık panelinde görme alanının en az %90'nını dolduran ve önce bir süre sağa doğru giden daha sonra sola doğru giden ardışık yanan ışıkları başını oynatmadan sadece gözleriyle hedefi takip etmesi istendi. Bu hareket esnasında hedefi takip etmesi değerlendirildi.

Spontan Nistagmus Testi

Birey oturur pozisyondayken cihazın gözlüğü takıldıktan sonra gözlük kapatılarak gözlerin fikse olması engellendi. Spontan nistagmus testi fiksasyonlu evre ve fiksasyonsuz evre olarak iki aşamada yapıldı. Fiksasyonlu aşamada, katılımcıdan kapalı olan gözlüğün içinde yanan ışığa bakması istendi, fiksasyonsuz aşamada ise hastadan kapalı olan gözlüğün içinde herhangi bir ışık olmaksızın gözlerini sabit bir pozisyonunda tutması istendi. İki aşamada da nistagmus varlığı değerlendirildi.

Head Shake Testi (Baş Sallama)

Katılımcıdan oturur pozisyondayken cihazın gözlüğü takıldıktan sonra gözlük kapatılarak gözlerin fikse olması engellendi. Katılımcının başı yaklaşık olarak 30° öne doğru eğilerek lateral SSK'lar yere paralel pozisyona getirildi. Test iki aşamada yapıldı; birinci aşamada 20 saniye civarında yaklaşık 2 Hz hızında 15-20 derecelik açılarla baş sağa sola sallandı. İkinci aşamada baş sallama hareketi bittikten sonra hastadan başını ve gözlerini sabitlemesi istendi. İkinci aşamada nistagmus varlığı değerlendirildi.

Pozisyonel Testler

Bu testlere aktif olarak katılması gerektiğinden pozisyonel testlere başlanılmadan önce katılımcıya ne yapılacağı hakkında bilgi verildi. Öncelikle vertikal SSK'ların değerlendirilmesi için Dix Hallpike testi daha sonra lateral SSK'ların değerlendirilmesi için head roll testi uygulandı. Dix Hallpike testinde bireyin ayakları sedyeye doğru uzatılarak oturma pozisyonuna getirildi. Daha sonra değerlendirilecek SSK'a göre başa sağa ya da sola 45° açı verilerek hızlıca geriye doğru yatırıldı. Bu pozisyonda katılımcının başı 30° ekstansiyona getirildi. Bu pozisyonda bir dakika bekletildikten sonra başın açısı bozulmadan kaldırıldı. Head roll testinde ise birey sırt üstü yatırıldı ve başı 30° fleksiyona getirildi. Bu pozisyonda önce sağa 90° sonra orta hatta en son sola 90° açılarla baş hareket ettirildi. Her pozisyonda baş bir dakika bekletildi. Dix Hallpike testinde ve head roll testinde her aşamada nistagmus varlığı değerlendirildi.

SportKAT 3000

Statik ve dinamik dengenin derin duyu değeriendirilmesi için “Kinestetik Yetenek Eğitimiisi” SportKAT 3000 (Breg, Vista, CA) cihazı kullanıldı. Hastanın statik denge kabiliyetinin değeriendirilmesinde 6 PSI basınçta pnömotik sistem üzerine çıkması istendi. Hasta zeminin üzerindeyken ayaklarını omuz hizasında açması ve ellerini yan tarafına alarak gözleri açık şekilde sabit durması istendi. Cihazın bilgisayar ekranı üzerinde çarpı işareti yer almaktadır. Bu işaret bireyi temsil etmektedir. Bu çarpı işaretinin ekranda görülen dairenin merkezinde kalması istendi.

Hastanın dinamik denge kabiliyetinin değeriendirilmesinde ise; bilgisayar ekranı üzerinde hastayı temsil eden simgenin dışında bir simge daha yer almaktadır ve hareket etmektedir. Bireyden platformu hareket ettirerek o simgeyi takip etmesi istendi.

Serebellar Testler

Diadokokinezi testi ve parmak burun testi serebellar değeriendirme amacıyla uygulandı. Katılımcıların bu testleri düzenli bir şekilde yapabilmesi ya da yapamaması değeriendirildi.

Vestibülospinal Testler

Bu amaçla Romberg, tandem Romberg, tandem yürüyüş ve Fukuda (Unterberger) testleri kullanıldı. Test esnasında katılımcıların belli yönlerle doğru sapma eğilimi değeriendirildi.

İstatistiksel Analiz

Çalışmanın verileri IBM SPSS versiyon 26.0 istatistik palet programına IBM Corp. Released 2019. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 26.0. Armonk, NY: IBM Corp) aktararak analiz edilmiştir. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde; sürekli değişkenler “ortalama $\pm$ SS” ve “ortanca (minimum-maksimum)” değerieleri ile sunulmuştur. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov- Simirnov testi ile değeriendirilmiştir. TUAS ve kontrol gruplarının EUÖ Puanları; BDEE puanları, vHIT, cVEMP, oVEMP test sonuçları ve statik ve dinamik denge skorlarının karşılaştırılmasında normal dağılıma uygunluk durumunda tek yönlü varyans analizi (ANOVA), normal dağılıma uymayan durumlarda Kruskal-Wallis testi ile değeriendirilmiş; fark yaratan grubun saptanmasında sırsıyla bonferoni ve bonferoni düzeltmeli Mann-Whitney U testleri kullanılmıştır. TUAS ve

kontrol gruplarında vHIT’de sakkad görölme oranları; cVEMP ve oVEMP dalga cevap durumlarının dağılımı arasındaki fark Eğıimde Ki-kare testi le değeriendirilmiştir. TUAS ve kontrol gruplarında AHI, EUÖ ve BDEE arasındaki ilişki Spearman-Rho Korelasyon analizi ile değeriendirilmiştir. Tüm analizlerde istatistiksel anlamlılık düzeyi “ $p<0.05$ ” olarak kabul edilmiştir.



4. BULGULAR

Araştırmada orta (n=20) ve ağır (n=20) TUAS'lı hastalar çalışma grubunu, sağlıklı gönüllüler (n=21) kontrol grubunu oluşturmuştur. Grupların tanımlayıcı özelliklerinin dağılımı Tablo 2'de gösterilmiştir.

Orta TUAS'lı grubun yaş ortalaması $45,5 \pm 8,2$, ağır TUAS'lı grubun yaş ortalaması $47,6 \pm 7,1$ ve kontrol grubunun yaş ortalaması $42,1 \pm 8,3$ 'tür. Yaş açısından değerlendirildiğinde gruplar arasında anlamlı fark yoktur ($p=0.093$). Ağır TUAS grubundaki hastaların tamamı, orta TUAS grubundakilerin 16'sı (%80) ve kontrol grubundakilerin 16'sı (%76,2) erkektir. Anlaşılacağı gibi hem kontrol hem de TUAS gruplarında erkek baskınlığı söz konusudur ve cinsiyet dağılımı açısından gruplar arasında anlamlı fark yoktur ($p=0.114$).

Grupların BKİ'leri karşılaştırıldığında ağır TUAS grubundakilerin BKİ ortalamasının diğer iki gruptan daha yüksek olduğu saptanmıştır ($33,0 \pm 3,8$), obezite oranı ağır TUAS grubunda %75,0 iken, orta TUAS grubunda %25 ve kontrol grubunda % 33,3'tür ve obezite açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmıştır ($p<0.05$).

AHI skorları değerlendirildiğinde ağır ve orta TUAS grupları arasında fark saptanmıştır ($p<0.05$); ağır TUAS grubunun AHI skoru orta TUAS grubundan daha yüksektir (sırasıyla $54,1 \pm 13,7$ ve $20,6 \pm 3,6$) (Tablo 2).

Tablo 2. TUAS ve Kontrol Gruplarının Temel Tanımlayıcı Özelliklerinin Dağılımı

	Ağır TUAS Grubu	Orta TUAS Grubu	Kontrol Grubu	
	Ortalama±SS [ortanca (min.-max.)]	Ortalama± SS [ortanca (min.-max.)]	Ortalama±SS [ortanca (min.-max.)]	P
Yaş	47,6 ±7,11 [47,5 (36-60)]	45,5 ± 8,2 [45,0 (31-60)]	42,1 ± 8,25 [40,0 (23,0-56,0)]	0.093 ^a
BMI	33,0 ± 3,7 [33,6 (25,7-37,8)]	29,0 ± 4,3 [27,7 (23,4-42,6)]	27,7 ± 3,2 [27,1 (23,9-34,0)]	<0.0001^b
AHI	54,1 ± 13,7 [51 (32,5-86,9)]	20,6 ± 3,6 [20,1 (16,0-28,0)]	-	<0.0001^b
	n (%)^c	n (%)^c	n (%)^c	
Cinsiyet				
Kadın	-	4 (20)	5 (23,8)	$\chi^2_{\text{eğimde}}=7.442$
Erkek	20 (100,0)	16 (80)	16 (76,2)	p=0.114
Obezite				
Normal	-	2 (10,0)	8(38,1)	$\chi^2_{\text{eğimde}}=21.33$
Overweight	5 (25,0)	13 (65,0)	6 (28,6)	p=0.026
Obez	15 (75,0)	5 (25,0)	7 (33,3)	

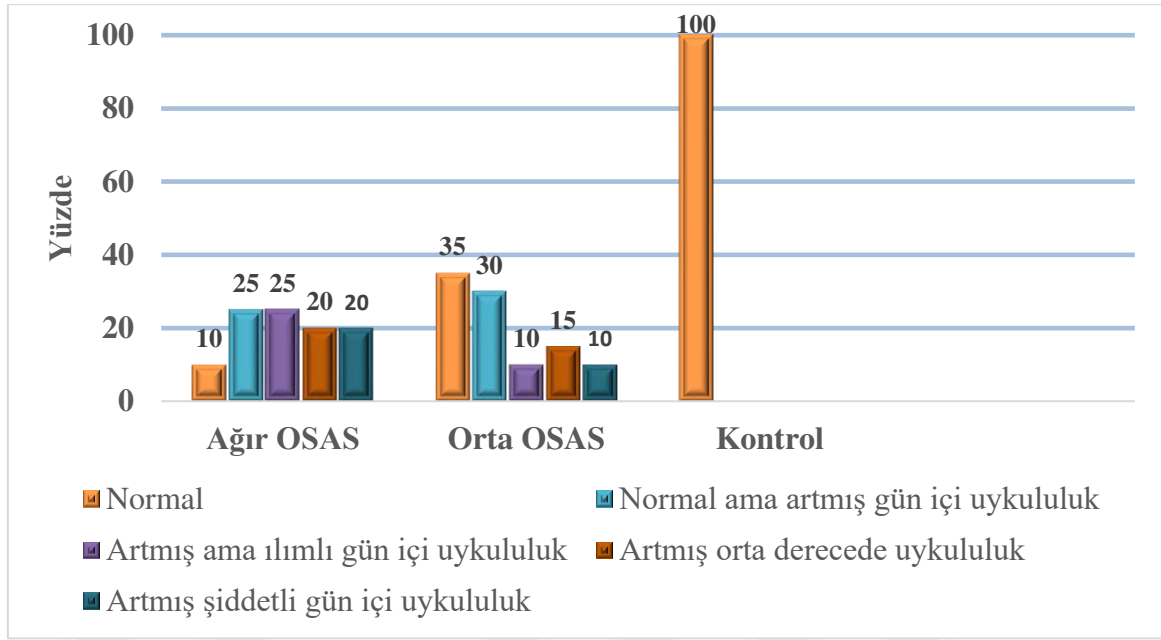
^aANOVA testi ^bKruskal-Wallis testi ^cKolon yüzdesi

Tablo 3 ve Şekil 15’de sırasıyla TUAS grupları ile kontrol grubunun EUÖ puanlarının dağılımı ve ölçek değerlendirme sonuçları dağılımları görülmektedir. Ölçek puanları açısından TUAS grupları ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır; kontrol grubunun EUÖ puan ortalaması, orta ve ağır TUAS gruplarına göre anlamlı olarak düşüktür (sırasıyla $2,4 \pm 1,6$; $11,9 \pm 4,0$ ve $9,7 \pm 4,8$) ($p<0.05$). Orta ve ağır TUAS grupları arasında ise EUÖ puanları açısından fark saptanmamıştır ($p>0.05$).

Tablo 3. TUAS ve Kontrol Gruplarının EUÖ Puanlarının Dağılımı

Grup	Ortalama ± SS	Ortanca (minimum-maksimum)
Ağır TUAS	11,9±4,0	11,0 (5-19)
Orta TUAS	9,7±4,8	10,0 (3-20)
Kontrol	2,4±1,6	2,0 (0-5)
p* <0.0001		

*Kruskal -Wallis testi



Şekil 15. TUAS Grupları ve Kontrol Grubunda EUÖ Değerlendirme Sonuçlarının Dağılım Grafiği

Tablo 4’de TUAS ve kontrol gruplarının BDEE puanlarının dağılımı görülmektedir. Hem toplam puan hem de fiziksel, duygusal ve fonksiyonel alan puanlarının orta ve ağır TUAS gruplarında kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu saptanmıştır ($p < 0.05$) (Tablo 4). Orta ve ağır TUAS grupları arasında ise BDEE toplam ve alt alan puanları açısından fark saptanmamıştır ($p > 0.05$).

Tablo 4. TUAS ve Kontrol Gruplarının BDEE Puanlarının Dağılımı

BDEE	Ağır TUAS Grubu	Orta TUAS Grubu	Kontrol Grubu	p*
	Ortalama $\pm$ SS [ortanca (min.-max.)]	Ortalama $\pm$ SS [ortanca (min.-max.)]	Ortalama $\pm$ SS [ortanca (min.-max.)]	
Fiziksel Engellilik	4,0 $\pm$ 2,9 [4,0 (0-8)]	3,4 $\pm$ 4,0 [3 (0-14)]	0,3 $\pm$ 0,7 [0,0 (0-2)]	<0.0001
Duygusal Engellilik	1,4 $\pm$ 2,8 [10 (0-20)]	1,6 $\pm$ 4,1 [0 (0-18)]	0	<0.0001
Fonksiyonel Engellilik	3,0 $\pm$ 3,7 [2 (0-14)]	2,8 $\pm$ 4,9 [0 (18-21)]	0,38 $\pm$ 0,9 [0 (0-2)]	<0.0001
Toplam Engellilik	8,4 $\pm$ 8,1 [6 (0-30)]	7,8 $\pm$ 11,6 [4 (0-46)]	0,7 $\pm$ 1,4 [0 (0-4)]	<0.0001

BDEE: Baş Dönmesi Engellilik Envanteri *Kruskal-Wallis testi

Tablo 5’te TUAS ve kontrol gruplarında AHI (kontrol grubu hariç), EUÖ ve BDEE arasındaki korelasyon ilişkisi gösterilmektedir. Apneli hasta gruplarında AHI skoru ile EUÖ ve BDEE skoru arasında korelasyon saptanmamıştır. Ek olarak BKİ ile EUÖ ve BDEE skoru arasında her üç grupta da korelasyon saptanmamıştır.

Ağır TUAS grubunda EUÖ skoru ile BDEE toplam puanı ve diğer alt alan puanları arasında pozitif yönlü korelasyon saptanırken, orta TUAS grubunda EUÖ skoru sadece BDEE toplam puanı ve fonksiyonel engellilik puanı arasında korelasyon saptanmıştır (sırasıyla $r=0.536$ $p<0.05$ ve $r=0.498$ $p<0.05$). Kontrol grubunda ise EUÖ skoru ve BDEE puanları arasında korelasyon saptanmamıştır.

Gruplarda BDEE toplam ve alt alan puanları arasındaki ilişki değerlendirildiğinde ise, her üç grupta da toplam ve alt alan puanları arasında pozitif yönlü korelasyon saptanmıştır (Tablo 5).

Tablo 5. TUAS ve Kontrol gruplarında AHI, EUÖ ve BDEE Arasındaki Korelasyon

	Epworth Uykululuk (r)	Fiziksel Engellilik (r)	Duygusal Engellilik (r)	Fonksiyonel Engellilik (r)	Toplam Engellilik (r)
Ağır TUAS Grubu					
AHI	0.241	0.016	0.293	0.030	0.128
BMI	0.329	0.123	0.392	0.390	0.335
Epworth Uykululuk		0.634*	0.717*	0.581*	0.714*
Fiziksel Engellilik			0.641*	0.691*	0.922*
Duygusal Engellilik				0.623*	0.762*
Fonksiyonel Engellilik					0.891*
Orta TUAS Grubu					
AHI	0.167	-0.056	0.035	-0.059	0.022
BMI	0.016	0.138	-0.055	0.061	0.090
Epworth Uykululuk		0.360	0.391	0.536*	0.498*
Fiziksel Engellilik			0.570*	0.587*	0.890*
Duygusal Engellilik				0.535*	0.731*
Fonksiyonel Engellilik					0.845*
Kontrol Grubu					
BMI		0.190	-0.067	-	0.080
Epworth Uykululuk		0.069	-	0.112	0.107
Fiziksel Engellilik				0.842*	0.887*
Fonksiyonel Engellilik					0.996*

r: Spearman rho korelasyon katsayısı * $p<0.05$

Orta ve ağır TUAS grupları PSG verilerinde oksijenizasyon değerlendirildiğinde (Tablo 6); uyanık durumda kan oksijen (O₂) düzeyi açısından gruplar arasında fark saptanmazken (p>0.05); ortalama ve uykuda en düşük kan O₂ satürasyonları ile uykuda kan O₂ düzeyi %90'ın altında geçen süre değerleri açısından gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmıştır. Ağır TUAS grubunda ortalama kan O₂ ve uykuda en düşük kan O₂ düzeyleri orta TUAS grubuna göre daha düşükken, uykuda kan O₂ düzeyi %90'ın altında geçen süre değerleri daha yüksekti (p<0.05).

Tablo 6. TUAS Gruplarında Oksijenizasyon Düzeyleri

	Ağır TUAS Grubu (n=20)	Orta TUAS Grubu (n=20)	p*
	Ortalama ± SS [Ortanca (minimum- maksimum)]	Ortalama ± SS [Ortanca (minimum- maksimum)]	
Uyanık Durumda O₂ Düzeyi	97,85 ± 1,46 [98,0 (93,0-99,0)]	97,95 ± 1,76 [99,0 (93,0-100,0)]	0.445
Ortalama O₂ Düzeyi	89,60 ± 2,45 [90,0 (58,0-94,0)]	91,80 ± 2,04 [92,0 (87,0-95,0)]	0.004
Uykuda En Düşük O₂ Düzeyi	73,35 ± 8,17 [74,5 (56,0-87,0)]	79,25 ± 8,95 [80,50 (50,0-89,0)]	0.011
Uykuda O₂ Düzeyi %90'ın altında Geçen Süre Değerleri	41,53 ± 29,30 [36,45 [(2,9-83,8)	20,34 ± 29,0 [5,45 (0,1-93,2)]	0.010

*Mann-whitney u test O₂: Oksijen

Tablo 7'de üç grubun vHIT sonuçları görülmektedir. Video head impulse test sonuçları çalışma gruplarındaki 40 apne hastasının 80 kulağı, kontrol grubundaki 21 sağlıklı gönüllünün 42 kulağı üzerinden değerlendirilmiştir. Lateral, anterior ve posterior SSK VOR kazançları kulak üzerinden; lateral, LARP ve RALP kazanç asimetrisi ise birey üzerinden değerlendirilmiştir.

Tablo 7. TUAS ve Kontrol Gruplarının vHIT Sonuçları

	Ağır Grubu	TUAS Orta Grubu	TUAS Kontrol Grubu	p [#]
	Ortalama± SS	Ortalama±SS	Ortalama±SS	
Lateral SSK VOR Kazancı	0,92 ± 0,08	0,94 ± 0,07	0,95 ± 0,05	0.134
Lateral Kazanç Asimetrisi	6,0 ± 4,8	6,3 ± 4,3	4,3 ± 3,2	0.265
Anterior SSK VOR Kazancı	0,74 ± 0,14	0,80 ± 0,10	0,84 ± 0,07	0.001*
Posterior SSK VOR Kazancı	0,75 ± 0,14	0,79 ± 0,11	0,84 ± 0,09	0.001*
LARP Kazanç Asimetrisi	7,5 ± 6,7	5,4 ± 5,3	3,9 ± 2,9	0.094
RALP Kazanç Asimetrisi	7,5 ± 6,9	3,5 ± 4,3	2,9 ± 2,6	0.008*

[#]Tek yönlü varyans analizi (ANOVA) *p<0.05

Lateral SSK VOR kazancı ve lateral kazanç asimetrisi açısından gruplar arasında fark saptanmazken, anterior SSK VOR ve posterior SSK VOR kazanç ortalamaları gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (p<0.05); her ikisi de ağır TUAS grubunda kontrol grubuna göre daha düşüktür. Anterior SSK VOR kazanç ortalama değerleri ağır TUAS grubunda 0,74 ± 0,14; orta TUAS grubunda 0,80 ± 0,10 ve kontrol grubunda 0,84 ± 0,07'dir. Posterior SSK VOR kazanç ortalaması ise ağır TUAS grubunda 0,75 ± 0,14; orta TUAS grubunda 0,79 ± 0,11 ve kontrol grubunda 0,84 ± 0,09'dur.

LARP kazanç asimetrisi açısından gruplar arasında fark saptanmazken (p>0.05), RALP kazanç asimetrisi ortalamaları açısından gruplar arasında fark saptanmıştır (p<0.05); Ağır TUAS grubunda, orta TUAS ve kontrol grubuna göre daha yüksektir (sırasıyla 7,5 ± 6,9; 3,5 ± 4,3 ve 2,9 ± 2,6).

Tıkalı uyku apne sendromu grubunda vHIT sonuçları ile oksijenizasyon arasındaki ilişki değerlendirildiğinde (Tablo 8); sadece lateral kazanç asimetrisi ve RALP kazanç asimetrisi ile uyanklık kan O₂ düzeyi arasında negatif yönlü korelasyon saptanmıştır (sırasıyla r=-0.326 ve r=-0.331). Diğer parametreler arasında korelasyon saptanamamıştır.

Tablo 8. TUAS Grubunda Oksijenizasyon ile vHIT Sonuçları Arasındaki Korelasyon

Vhit	Uyanık Durumda O ₂ Düzeyi (r)	Ortalama O ₂ Düzeyi (r)	Uykuda En Düşük O ₂ Düzeyi (r)	Uykuda O ₂ Düzeyi %90'ın altında Geçen Süre Değerleri (r)
Lateral SSK VOR Kazanç	-0.146	-0.051	-0.012	-0.017
Lateral Kazanç Asimetrisi	-,326*	,051	-,045	,035
Anterior SSK VOR Kazanç	,035	,140	,060	-,119
Posterior SSK VOR Kazanç	,115	,114	-,030	-,117
LARP Kazanç Asimetrisi	-,151	-,114	-,183	,119
RALP Kazanç Asimetrisi	-,331*	-,276	-,225	,311

r: Sperman rho korelasyon katsayısı * p<0.05

Tablo 9’da TUAS ve kontrol gruplarında sakkad görülme oranları gösterilmektedir. Video head impulse testte lateral SSK değerlendirilmesinde tespit edilen sakkadlar açısından gruplar arasında fark saptanmıştır (p<0.05). Ağır TUAS grubunun %5’inde covert, %15’inde overt ve % 20’sinde covert - overt sakkadlar, orta TUAS grubunun %27,5’inde overt sakkadlar gözlenmiştir. Kontrol grubunda ise sakkad gözlenmemiştir (p<0.05).

Tablo 9. TUAS ve Kontrol Gruplarında vHIT’de Sakkad Görülme Oranları

Sakkad	Ağır TUAS Grubu	Orta TUAS Grubu	Kontrol Grubu
	n (%)#	n (%)#	n (%)#
Yok	24 (60,0)	29 (72,5)	42 (100,0)
Covert	2 (5,0)	-	-
Overt	6 (15,0)	11 (27,5)	-
Covert-overt	8 (20,0)	-	-
χ^2 eğimde =10.057 p=0.002*			

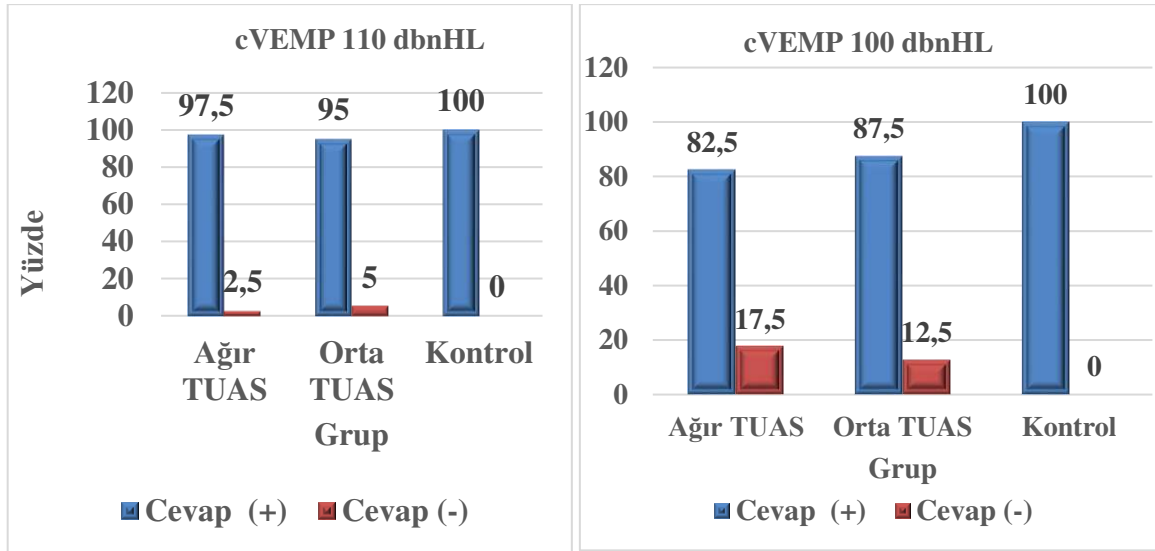
#Yüzdelere kolon yüzdesidir *p<0.05

Tıkayıcı uyku apne sendromu ve kontrol gruplarında cVEMP ve oVEMP dalga cevap oranları Tablo 10, Şekil 16 ve 17’de gösterilmiştir. Servikal VEMP 110 dB nHL’de dalga cevap oranları açısından gruplar arasında fark saptanmazken ($p>0.05$), cVEMP 100 dB nHL ve oVEMP 100 - 110 dB nHL’de ise yanıt oranı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. Her üç testte TUAS derecesi arttıkça cevap alınmama oranı yükselmektedir ($p<0.05$). Servikal VEMP 100 dB nHL’de dalga cevap alınmama oranı kontrol grubunda %0, orta TUAS grubunda %12,5 ve ağır TUAS grubunda %17,5’dir ($p=0.008$). Oküler VEMP 110 dB nHL’de kontrol grubunun %4,8; orta TUAS grubunun %12,5 ve ağır TUAS grubunun %32,5’inde VEMP yanıtı alınmaz iken ($p=0.001$); bu oranlar oVEMP 100 dB nHL için sırasıyla %7,1, %30 ve %52,5’dir ($p<0.0001$).

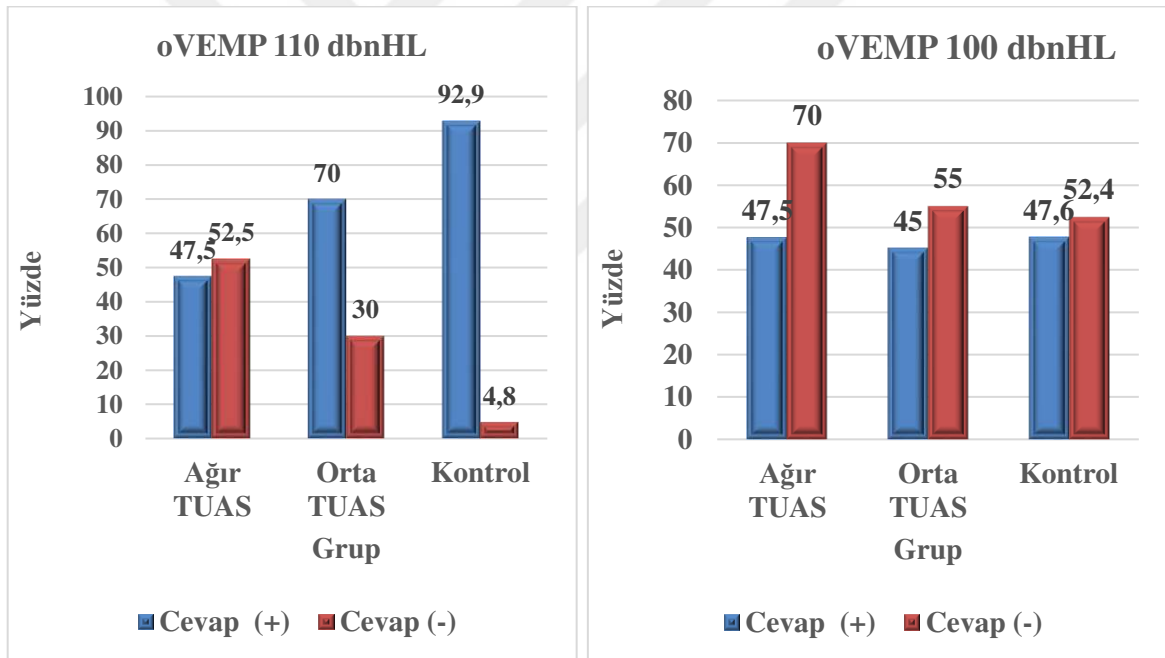
Tablo 10. TUAS ve Kontrol Gruplarında cVEMP ve oVEMP Dalga Cevap Durumunun Dağılımı

		Ağır TUAS Grubu	Orta TUAS Grubu	Kontrol Grubu
		n (%) [#]	n (%) [#]	n (%) [#]
cVEMP 110 dB nHL	Cevap +	39 (97,5)	38 (95,0)	42 (100,0)
	Cevap -	1 (2,5)	2 (5,0)	-
		$\chi^2_{\text{eğimde}}=0.555$ $p=0.344$		
cVEMP 100 dB nHL	Cevap +	33 (82,5)	35 (87,5)	42 (100,0)
	Cevap -	7 (17,5)	5 (12,5)	-
		$\chi^2_{\text{eğimde}}=7.066$ $p=0.008^*$		
oVEMP 110 dB nHL	Cevap +	27 (67,5)	35 (87,5)	40 (95,2)
	Cevap -	13 (32,5)	5 (12,5)	2 (4,8)
		$\chi^2_{\text{eğimde}}=11.328$ $p=0.001^*$		
oVEMP 100 dB nHL	Cevap +	19 (47,5)	28 (70,0)	39 (92,9)
	Cevap -	21 (52,5)	12 (30,0)	3 (7,1)
		$\chi^2_{\text{eğimde}}=20.103$ $p<0.001^*$		

[#]Yüzdeler kolon yüzdesidir * $p<0.05$



Şekil 16. TUAS ve Kontrol Gruplarında cVEMP Dalga Cevap Durumunun Dağılım Grafiği



Şekil 17. TUAS ve Kontrol Gruplarında oVEMP Dalga Cevap Durumunun Dağılım Grafiği

Tablo 11’de TUAS ve kontrol gruplarında cVEMP cevaplarının dağılımı görülmektedir. Sağ ve sol kulaklar arasında istatistiksel olarak fark elde edilmediği için cevap alınan tüm kulaklar analize dahil edilmiştir. 110 dB nHL’de P1, N1 ve P1-N1 interlatansı açısından gruplar arasında fark saptanmazken, P1-N1 amplitüdü kontrol

grubunda TUAS gruplarına göre daha yüksek ($p<0.05$), asimetri oranı ise daha düşük saptanmıştır ($p<0.05$).

Servikal VEMP 100 dB nHL’de ise sadece P1-N1 amplitüdü açısından gruplar arasında fark saptanmıştır ($p<0.05$); P1-N1 amplitüdü kontrol grubunda ($58,64 \pm 25,29$), orta TUAS grubuna göre daha yüksektir ($37,21 \pm 22,00$).

Tablo 11. TUAS ve Kontrol Gruplarında cVEMP Cevaplarının Dağılımı

cVEMP	Ağır TUAS Grubu		Orta TUAS		Kontrol Grubu		p
	n	Ortalama±SS	n	Ortalama±SS	n	Ortalama±SS	
110 dB nHL							
N1 Latans	39	23,70 ± 1,62	38	23,23 ± 1,80	42	23,55 ± 2,50	0.593 ^μ
P1 Latans	39	14,46 ± 1,30	38	14,31 ± 1,26	42	14,06 ± 1,80	0.464 ^μ
P1N1 İnterlatans	39	9,23 ± 1,60	38	8,97 ± 1,32	42	9,49 ± 1,59	0.311 ^μ
P1N1 Amplitüd	39	59,22 ± 34,69	38	59,40 ± 28,46	42	88,69 ± 36,87	<0.0001 ^{μ*}
Asimetri oranı	19	22,06 ± 18.06	18	17,14 ± 15. 38	21	10,55 ± 11,30	0.033 [#]
100 dB nHL							
N1 Latans	33	15,42 ± 1,26	35	15,96 ± 6,11	42	14,58 ± 1,68	0.254 ^μ
P1 Latans	33	24,09 ± 1,70	35	23,48 ± 3,10	42	24,13 ± 2,49	0.468 ^μ
P1 N1 İnterlatans	33	8,61 ± 1,80	35	9,41 ± 2,98	42	29,51± 1,70	0.178 ^μ
P1N1 Amplitüd	33	44,89 ± 26,36	35	37,21 ± 22,00	42	58,64 ± 25,29	0.001 ^{#*}
Asimetri oranı	14	21,68 ± 11,97	15	17,99 ± 17,49	21	13,88 ± 10,69	0.150 [#]

^uANOVA-tek yönlü varyans analizi [#]Kruskal-Wallis Testi ^{*} $p<0.05$

Tablo 12’de TUAS ve kontrol gruplarında oVEMP cevaplarının dağılımı görülmektedir. Sağ ve sol kulaklar arasında istatistiksel olarak fark elde edilmediği için cevap alınan tüm kulaklar analize dahil edilmiştir. 110 dB nHL’de N1 latansı açısından gruplar arasında fark saptanmamıştır ($p>0.05$). P1 latansı, N1-P1 latansı, N1-P1 amplitüdü ve asimetri oranı açısından gruplar arasında fark saptanmıştır ($p<0.05$). Oküler VEMP 110 dB nHL’de P1 latansı ve N1-P1 interlatansı ağır TUAS grubunda, orta TUAS grubuna göre daha yüksektir (sırasıyla $16,92 \pm 1,04$ ve $15,93 \pm 1,38$ ve $6,11 \pm 0,54$ ve $5,64 \pm 0,69$) ($p<0.05$). N1-P1 amplitüdü ağır TUAS grubunda en düşük, kontrol grubunda en yüksektir ($p<0.05$). Asimetri oranı ise kontrol grubunda TUAS gruplarına göre daha düşüktür ($p<0.05$), ağır ve orta TUAS gruplarının asimetri oranı benzerdir.

Oküler VEMP 100 dB nHL’de ise N1 latansı, N1 P1 interlatansı ve N1-P1 amplitüdü açısından gruplar arasında fark yokken; P1 latansı ağır TUAS grubunda kontrol grubuna göre daha yüksek; asimetri oranı orta TUAS grubunda en yüksektir.

Tablo 12. TUAS ve Kontrol Gruplarında oVEMP Cevaplarının Dağılımı

oVEMP	Ağır TUAS Grubu		Orta TUAS Grubu		Kontrol Grubu		P
	n	Ortalama±SS	n	Ortalama±SS	n	Ortalama±SS	
110 dB nHL							
N1 Latans	27	10,81 ± 0,94	35	10,28 ± 1,10	40	10,44 ± 0,98	0.124 ^μ
P1 Latans	27	16,92 ± 1,04	35	15,93 ± 1,38	40	16,24 ± 1,00	0.004 ^{μ*}
N1 P1 İnterlatans	27	6,11 ± 0,54	35	5,64 ±0,69	40	5,80 ± 0,64	0.020 ^{μ*}
N1P1 Amplitud	27	4,65 ± 2,37	35	5,00 ± 3,11	40	7,08 ± 2,52	<0.001 ^{μ*}
Asimetri oranı	11	19,93 ± 16,19	17	25,66 ± 12,32	20	11,73 ± 6,40	0.009 [#]
100 dB nHL							
N1 Latans	19	11,54 ± 1.02	28	11,31 ± 1.20	39	10,97 ± 1,02	0.151 ^μ
P1 Latans	19	17,66 ± 0.99	28	17,09 ± 1.26	39	16,71 ± 1,04	0.012 ^{μ*}
N1 P1 İnterlatans	19	5,77 ± 1,69	28	5,78 ± 0,91	39	5,74 ± 0,59	0.985 ^μ
N1P1 Amplitüd	19	3,76 ± 1,65	28	3,96 ± 2,78	39	4,15 ± 2,27	0.824 ^μ
Asimetri oranı	7	15,62 ±10,48	12	31,18 ± 11,78	19	12,26 ± 7,71	<0.0001 ^{#*}

^μANOVA-tek yönlü varyans analizi [#]Kruskal-Wallis Testi ^{*}p<0.05

Tıkalıcı uyku apne sendromu gruplarında cVEMP cevapları ile oksijenizasyon arasındaki ilişki değerlendirildiğinde (Tablo 13); 110 dB nHL’de oksijenizasyon ile cVEMP cevapları arasında korelasyon yoktur. 100 dB nHL’de P1 N1 interlatansı ile ortalama kan O₂ düzeyi (r= 0.303) ve uykuda en düşük kan O₂ düzeyi arasında pozitif yönlü (r= 0.248); uykuda kan O₂ düzeyi %90’ın altında geçen süre değerleri ile negatif yönlü (r=0.309) korelasyon saptanmıştır. Diğer parametreler arasında korelasyon saptanamamıştır.

Tablo 13. TUAS Grubunda Oksijenizasyon ile cVEMP Cevapları Arasındaki Korelasyon

cVEMP	Uyanık Durumda O ₂ Düzeyi (r)	Ortalama O ₂ Düzeyi (r)	Uykuda En Düşük O ₂ Düzeyi (r)	Uykuda O ₂ Düzeyi %90'ın altında Geçen Süre Değerleri (r)
110 dB nHL				
N1 Latans	-,136	-,088	-,022	,089
P1 Latans	,037	-,067	-,038	,054
P1 N1 İnterlatans	,192	,150	,091	-,152
P1N1 Amplitud	-,068	-,160	-,026	,149
Asimetri oranı	-,303	-,217	-,213	,251
100 dB nHL				
N1 Latans	-,143	-,126	-,098	,126
P1 Latans	-,113	,015	-,040	,024
P1 N1 İnterlatans	,173	,303*	,248*	-,309*
P1N1 Amplitud	-,179	-,216	,103	,183
Asimetri oranı	,198	-,063	-,043	-,016

r: Sperman rho korelasyon katsayısı * p<0.05

TUAS gruplarında oVEMP cevapları ile oksijenizasyon arasındaki ilişki değerlendirildiğinde (Tablo 14); 110 dB nHL’de sadece N1 latansı ile uykuda en düşük kan O₂ düzeyi arasında negatif yönlü korelasyon saptanmıştır (r=-0.257). 100 dB nHL’de de sadece N1P1 interlatansı ile uykuda en düşük kan O₂ düzeyi arasında pozitif yönlü korelasyon saptanmıştır (r=0.408)

Tablo 14. TUAS Gruplarında Oksijenizasyon ile oVEMP Cevapları ile Arasındaki Korelasyon

oVEMP	Uyanık Durumda O ₂ Düzeyi (r)	Ortalama O ₂ Düzeyi (r)	Uykuda En Düşük O ₂ Düzeyi (r)	Uykuda O ₂ Düzeyi %90'ın altında Geçen Süre Değerleri (r)
110 dB nHL				
N1 Latans	,051	-,219	-,257*	,250
P1 Latans	,240	,436	,213	,291
N1 P1 İnterlatans	,045	,136	,079	-,104
N1P1 Amplitud	,551	,135	,020	,101
Asimetri oranı	,072	,789	,968	,558
100 dB nHL				
N1 Latans	,449	,454	,414	,227
P1 Latans	,022	,142	,099	-,120
N1 P1 İnterlatans	,029	,195	,408*	-,230
N1P1 Amplitud	,281	,295	,194	-,205
Asimetri oranı	,281	,295	,194	-,205

r: Spearman rho korelasyon katsayısı * p<0.05

Bu sonuçlarla gecelik ortalama O₂ düzeylerinin uyku esnasında olan kısa süreli düşüşlere göre cVEMP ve oVEMP parametreleri üzerinde daha etkili olduğu kanaatine varılabileceği düşünülmüştür.

Tablo 15'te TUAS ve kontrol gruplarında SportKAT3000 cihazı ile elde edilen statik ve dinamik denge skorları görülmektedir. TUAS ve kontrol gruplarının statik ve dinamik denge skorları değerlendirildiğinde her ikisi açısından da gruplar arasında fark saptanmıştır (p<0.05); kontrol grubunun statik ve dinamik denge skoru TUAS gruplarına göre daha düşüktür.

Tablo 15. TUAS ve Kontrol Gruplarında Statik ve Dinamik Denge Skorları

	Ağır TUAS Grubu (n=20)	Orta TUAS Grubu (n=15)	Kontrol Grubu (n=21)	
Denge skoru	Ortalama ± SS Ortanca (min.-max.)	Ortalama ± SS Ortanca (min.-max.)	Ortalama ± SS Ortanca (min.-max.)	p[#]
Statik	930,00 ± 548,16 885 (375-2795)	799,40 ± 310,405 752 (370-1421)	474,86 ± 131,97 445 (302-850)	0.001*
Dinamik	4039,50 ± 1350.55 3641 (2257-6420)	4004,67 ± 883,60 3866 (2599-5697)	2502,24 ± 428,09 2541 (1691-3423)	<0.0001*

#Kruskal Wallis testi *p<0.05

Tıkalıcı uyku apne sendromu gruplarında statik ve dinamik denge skorları ile oksijenizasyon arasındaki ilişki değerlendirildiğinde (Tablo 16); statik denge skoru ile uykuda ortalama kan O₂ düzeyi arasında negatif yönlü (r= -0.335) korelasyon saptanırken, dinamik denge skoru ile uykuda en düşük kan O₂ düzeyi arasında pozitif yönlü korelasyon saptanmıştır (r= 0.412).

Tablo 16. TUAS Grubunda Oksijenizasyon ile Statik ve Dinamik Denge Skorları Arasındaki Korelasyon

	Uyanık Durumda O₂ Düzeyi (r)	Ortalama O₂ Düzeyi (r)	Uykuda En Düşük O₂ Düzeyi (r)	Uykuda O₂ Düzeyi %90'ın altında Geçen Süre Değerleri (r)
Statik denge skoru	,019	-,335*	-,259	,296
Dinamik denge skoru	,079	,169	,412*	-,193

r: Spearman rho korelasyon katsayısı * p<0.05

Tablo 17'de TUAS ve kontrol gruplarında VNG sonuçları analizi görülmektedir. Gaze vertikal, gaze horizontal, spontan nistagmus, post head shaking, pursuit, pozisyonel testler hem TUAS grupları hem de kontrol grubunda %100 oranında normal olarak saptanmıştır. Sakkad random test, ağır TUAS grubunda bir hastada patolojik olarak

saptanırken, orta TUAS ve kontrol grubunun tamamında normal olarak bulunmuştur. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ($p>0.05$).

Tablo 17. TUAS ve Kontrol Gruplarında VNG Sonuçları

	Ağır TUAS Grubu	Orta TUAS Grubu	Kontrol Grubu
	n (%)	n (%)	n (%)
Gaze vertikal			
Normal	20 (100,0)	20 (100,0)	21 (100,0)
Patolojik	-	-	-
Gaze horizontal			
Normal	20 (100,0)	20 (100,0)	21 (100,0)
Patolojik	-	-	-
Spontan nistagmus			
Normal	20 (100,0)	20 (100,0)	21 (100,0)
Patolojik	-	-	-
Post head shaking			
Normal	20 (100,0)	20 (100,0)	21 (100,0)
Patolojik	-	-	-
Sakkad random			
Normal	19 (95,0)	20 (100,0)	21(100,0)
Patolojik	1 (5,0)	-	-
Pursuit			
Normal	20 (100,0)	20 (100,0)	21 (100,0)
Patolojik	-	-	-
Ootpkinetik			
Normal	20 (100,0)	20 (100,0)	21 (100,0)
Patolojik	-	-	-
Dix Hallpike Left			
Normal	20 (100,0)	20 (100,0)	21 (100,0)
Patolojik	-	-	-
Dix Hallpike Right			
Normal	20 (100,0)	20 (100,0)	21 (100,0)
Head Roll			
Normal	20 (100,0)	20 (100,0)	21 (100,0)
Patolojik	-	-	-

Tablo 18’de TUAS ve kontrol gruplarında yatak başı ve serebellar test sonuçları gösterilmektedir. Romberg, parmak burun testi ve diadokokinezi her üç grupta da %100 oranında normaldir. Tandem romberg ağır ve orta TUAS gruplarında üçer hastada patolojik; kontrol grubunun tamamında normaldir, üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$). Tandem yürüyüş açısından TUAS ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı, ağır TUAS grubunda üç ve orta TUAS grubunda 2 hastada patolojik iken, kontrol grubunun tamamında normaldir ($p>0.05$).

Tablo 18. TUAS ve Kontrol Gruplarında Yatak Başı ve Serebellar Test Sonuçları

	Ağır TUAS Grubu	Orta TUAS Grubu	Kontrol Grubu
	n (%)	n (%)	n (%)
Romberg			
Normal	20 (100,0)	20 (100,0)	21 (100,0)
Patolojik	-	-	-
Tandem Romberg			
Normal	17 (85,0)	17 (85,0)	21 (100,0)
Patolojik	3 (15,0)	3 (15,0)	-
Fukuda			
Normal	20 (100,0)	20 (100,0)	21 (100,0)
Patolojik	-	-	-
Tandem Yürüyüş			
Normal	17 (85,0)	18 (90,0)	21 (100,0)
Patolojik	3 (15,0)	2 (10,0)	-
Parmak burun testi			
Normal	20 (100,0)	20 (100,0)	21 (100,0)
Patolojik	-	-	-
Diadokokinezi			
Normal	20 (100,0)	20 (100,0)	21 (100,0)
Patolojik	-	-	-

5. TARTIŞMA

Tıkayıcı uyku apne sendromu, uyku sırasında üst solunum yolunda tekrarlayan tıkanma epizodları ile seyreder. Uyku bölünmelerinin eşlik ettiği horlama, aşırı uykululuk ve arteriyel oksijen satürasyonunda düşmelerin görüldüğü bir sendromdur (16, 17). Hastalığın şiddeti ve hipoksinin süresiyle orantılı olarak kortikal-subkortikal fonksiyonlar etkilenmektedir (5, 136). Ayrıca uykunun bölünmesi ve uyku yoksunluğu kardiyovasküler sistemi, merkezi sinir sistemi, metabolik sistemi, bilişsel sistemi, dikkat ve motor koordinasyonunu olumsuz yönde etkilemektedir (9, 132, 137, 141-144)

Tıkayıcı uyku apne sendromunda meydana gelen hipoksinin diğer sistemlerin yanında vestibüler sistem üzerinde de ciddi olumsuz etkilerinden bahsedilmektedir. Apne atakları sırasında serabral vasküler sistemi etkilemesiyle iç kulağın vasküler yapısında da dolaşım bozulmaları oluşabilmektedir (145). Ek olarak TUAS'ın periyodik hipoksiye bağlı beyin sapındaki nöronların dejenerasyonuna, periferik sinir hasarına ve sıklıkla vestibüler disfonksiyona neden olduğu belirtilmektedir (5, 136, 140). Beyin sapında bulunan merkezi vestibüler nöronlar, vestibüler ve proprioseptif girdilerin erken entegrasyonundan ve işlenmesinden sorumludur (132). Vestibüler çekirdeklerin solunum çekirdekleriyle olan anatomik yakınlığı ve arka labirentin hipoksik bir duruma olan duyarlılığı gibi faktörler dikkate alındığında vestibüler çekirdeklerin fonksiyonel değişikliğinin solunum çekirdeklerinin anormal aktivitesinin bir göstergesi olabileceğini güçlü bir şekilde düşündürmektedir (5).

Tıkayıcı uyku apne sendromu epidemiyolojik olarak inceleyen çalışmalarda da erkek prevalansının daha yüksek olduğu gösterilmektedir (4, 18). Çalışmamızda da demografik değişkenler incelendiğinde erkek hastaların sayısının kadın hastaların sayısından fazla olduğu görüldü. Ayrıca TUAS prevalansının en çok görüldüğü yaş grubu 40-65 olarak belirtilmektedir. Çalışmamızdaki TUAS'lı hastaların ortalama yaş aralığı literatürle uyumluluk göstermektedir (orta TUAS $45,5 \pm 8,2$, ağır TUAS $47,6 \pm 7,1$) (146, 147). Tıkayıcı uyku apne sendromunun ilerleyen yaşla olan ilişkisi yaşla beraber farinksin yapısal dejenerasyonu olarak düşünülmektedir (146). Ek olarak TUAS tanısı alan hastaların BKİ'lerinin yüksek olduğu belirtilmektedir (136, 148). Tıkayıcı uyku apne sendromlu hastaların %50'den fazlasında BKİ'nin 28'in üzerinde olduğu (17), başka bir çalışmada ise yaklaşık %70'inde obezite olduğu (9) bildirmiştir. Bu çalışmalar BKİ'deki azalmayla beraber TUAS'lı hastaların semptomlarında azalma olduğunu da vurgulamıştır.

Diğer yandan Birk ve arkadaşları, TUAS'lı hastalarla kontrol grubundaki bireyler arasında BKİ açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını belirtmiştir (149). Tıkayıcı uyku apne sendromunun BKİ ile ilişkisi, BKİ artışıyla birlikte yumuşak damak submukoza yapısında artış olması ile açıklanmaktadır (146). Çalışmamızdaki TUAS'lı hastaların BKİ'lerinin yüksek olması (orta TUAS $29,0 \pm 4,3$, ağır TUAS $33,0 \pm 3,7$) BKİ ile TUAS arasındaki pozitif ilişkiyi desteklemektedir.

Bu yaygın hastalıktaki odyovestibüler etkilenmeler ilgi odağı olmuştur ve olmaya devam etmektedir. Gelişen teknolojiye paralel olarak gelişen vestibüler sistem moniterizasyon teknikleri ile araştırmalar derinleştirilmeye çalışılmaktadır. Literatürdeki çalışmalar incelendiğinde Micarelli ve arkadaşları ile TUAS'lı hastalar ile yaptığı araştırmalarında, çalışmamızda da gördüğümüz gibi EUÖ, BDEE ve alt gruplarından elde ettiği puanların kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptamışlardır (17). Alessandrini ve arkadaşlarının TUAS'lı hastalardan elde ettikleri EUÖ, BDEE ve alt grupları puanları ise çalışmamıza ve literatürdeki diğer çalışmalara kıyasla çok daha yüksektir (150). Aksine Kayabaşı ve arkadaşlarının çalışmalarında AHI ile yaş ve BKİ arasında anlamlı ilişki olmasına rağmen EUÖ ile bu ilişki saptanmamıştır. Söz konusu çalışmada sağlıklı gönüllülerden oluşan bir kontrol grubu yoktur (136). Ayrıca Babakurban ve arkadaşları ile Alessandrini ve arkadaşları'nın TUAS tanısı alan hastalara devamlı pozitif havayolu basıncı (CPAP) kullanımı öncesi ve sonrasında uygulanan denge ile ilişkili ölçeklerden ve uykululuk ölçeğinden elde ettikleri puanlar istatistiksel olarak anlamlı derecede farklılık göstermiştir. Hastaların CPAP tedavisi sonrası ölçeklerden aldıkları puanlarda azalmalar olduğu saptanmıştır (150, 151). Ek olarak Nakayama ve arkadaşları ise TUAS ve Meniere hastalığı tanısı alan hastalarda CPAP kullanımı öncesi ve sonrası BDEE'den elde edilen puanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir değişim saptadıklarını bildirmişlerdir (152). Çalışmamızdaki ağır TUAS'lı grubun EUÖ ile BDEE toplam puanı ve tüm alt grupları arasında, orta TUAS'lı grubun ise EUÖ ile BDEE toplam puanı ve fonksiyonel alt grubu arasında pozitif yönlü korelasyon saptandı. Literatürde aynı gruplardaki hastaların BDEE toplam, BDEE'nün alt gruplarından ve EUÖ'den aldıkları puanların farklılık göstermesi, öznel değerlendirmenin (kişisel özelliklerden) etkili olabileceğini düşündürmektedir (17, 136, 150, 151, 153, 154).

Tıkayıcı uyku apne sendromlu hastalarda denge şikayetlerinin olması ve bazı çalışmalarda CPAP tedavisi sonrası denge şikayetlerinin azalması TUAS ile vestibüler sistem arasındaki ilişkiyi desteklemektedir (152). Literatürdeki çalışmaları uygulanan

vestibüler testler açısından incelediğimizde TUAS'lı hastaların VOR kazançlarındaki tutarsız sonuçlar dikkat çekmektedir. Bu farklılıkların VOR kazançlarını VHIT, kalorik ve rotasyonel sandalye gibi farklı vestibüler stimülasyon tipi uygulanarak değerlendirilmesinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Bu çalışmalar TUAS'ın periferik vestibüler sistem üzerinde farklı frekansları etkilediğini göstermektedir. Micarelli ve arkadaşları ile Alessandrini ve arkadaşları da TUAS'lı hastaların VOR kazançlarında kayıplar olduğunu belirtmişlerdir (17, 150). Micarelli ve arkadaşları statik postürografi ve VOR kazancı (vHIT ile) üzerinde postüral kontrolü incelemek için 32 orta-şiddetli TUAS hastası ve 32 sağlıklı gönüllü ile bir çalışma yapmıştır. Çalışmada TUAS grubu VOR kazanımında önemli bir azalma ve özellikle düşük frekans aralığı içinde ve klasik posturografik parametrelerde her iki frekans spektrum değerinde bir artış görüldüğü bildirilmiştir. Apne grubundaki hastaların postürografi testinde gözler kapalı pozisyonda X-Y eksenini üzerinde düşük, orta ve yüksek frekanslarda, gözler açık pozisyonda ise sadece düşük frekanslarda fark saptamıştır. Tıkalı uyku apne sendrom grubunun skorları daha yüksek elde etmiştir. Çalışmalarının TUAS hastalarında vestibüler ağrı etkileyen beyin sapı kronik hipoksemi fenomeninin taranması için postüral ve vestibüler zayıflamanın izlenmesinde daha fazla güvenilir araç önerdiğini vurgulamışlardır (17). Degache ve arkadaşları uykuda olası solunum bozukluğu ile sevk edilen 158 hasta verileri üzerinden gruplar oluşturarak postürografi ile çalışmışlardır. Postürografide, basınç merkezi salınımlarının ölçülmesi ile X ve Y eksenlerinde basınç merkezinin toplam yer değiştirmesi, ortalama basınç merkezi yer değiştirme hızı ve yüzeyin fonksiyonu olarak uzunluk oranı (basınç merkezi yer değiştirme uzunluğu / yüzey basınç merkezi yörüngesi) analizleri yapılmıştır. Sonuç olarak uykuda solunum bozuklukları şiddetine göre bir doz-cevap etkisi ile gündüz postüral stabilite arasında bağımsız bir ilişkinin varlığı gösterilmiştir (155). Alessandrini ve arkadaşları ise TUAS hastalarında 12 aylık CPAP tedavisinden sonra VOR kazancının, posturografi parametrelerinin ve ilgili klinik sonuçların düzeliş düzelmediğini araştırmışlardır. Bu amaçla vHIT, statik postürografi, BDEE, EUÖ ile değerlendirme yapılmıştır. Çalışmada TUAS hastalarında 12 aylık tedavi süresinden sonra AHI değerlerinde, gözler hem açık hem de kapalı iken düşük, orta ve yüksek frekans aralığında kaydedilen güç spektrumlarında önemli bir azalma olduğu gösterilmiştir. Ayrıca tedavi öncesi ve sonrası AHI, EUÖ ve statik postürografi değerleri arasındaki farklar arasında pozitif korelasyonlar bulunduğunu bildirilmişlerdir. Bu çalışma ile, TUAS'a bağlı dengesizlik ve baş dönmesi ile ilgili koşulların 12 aylık CPAP tedavisinden sonra iyileşebileceğini vurgulamış, VOR kazancında önemli bir gelişme

gösterilememiş olsa da daha uzun CPAP tedavisinden sonra VOR kazanım değişikliklerini değerlendirmeye yönelik çalışmalar yapılabileceğini vurgulamışlardır (150). Çalışmamızdan farklı olarak bu çalışmalarda VOR kazançlarındaki kayıpların sadece lateral SSK'larda olduğu tespit edilmiştir. Bu yayınlara bakıldığında TUAS'lı hastalarda elde edilen VOR kazanç kayıpları TUAS'ın vestibüler sistemi özellikle de yüksek frekansları etkilediğini göstermektedir. Diğer yandan Gallina ve arkadaşları ile Kayabaşı ve arkadaşları ise TUAS'lı hastalarda kalorik test uyarımında zayıflık elde etmişlerdir (5, 136). Gallina ve arkadaşları çalışmalarında TUAS'ın santral ve periferik vestibüler sistem üzerine olan etkilerini incelemeyi amaçlamışlardır. Bu amaçla 45 TUAS hastası ve 30 sağlıklı gönüllüden oluşan kontrol grubu dizayn etmişlerdir. Her iki gruba odyometre, VNG (kalorik test ile), ve işitsel beyin sapı yanıtları testleri uygulamışlardır. Hasta grupta %48,7 bilateral kalorik hipofonksiyon, %17 unilateral hipofonksiyon tespit etmişlerdir (5). Kayabaşı ve arkadaşları ise hafif ve orta – ağır TUAS olacak şekilde iki hasta grubu ile çalışmışlar, kontrol grubu oluşturmamışlardır. Vestibüler sistemin objektif değerlendirmesi amacı ile VNG uygulamışlardır. Hafif TUAS'lı hastaların %24'ünde, orta – ağır TUAS'lı hastaların %56'sında hipofonksiyon elde ettiklerini bildirmişler ve bu farkın istatistiksel anlamlı olduğunu vurgulamışlardır. Yazarlar ayrıca Romberg, tandem Romberg test, serebellar muayeneler ve pozisyonel testlerin her iki grupta da normal elde edildiğini bildirmişlerdir (136). Bu yayınlar TUAS'ın vestibüler sistem üzerindeki etkisini ve yüksek frekanslar yanında düşük frekanslarının da etkilendiğini göstermektedir. Diğer yandan Nakayama ve arkadaşları aynı zamanda TUAS tanısı da olan ve CPAP tedavisi başlanan 20 aktif unilateral kohleaovestibüler Meniere hastası ile yaptıkları çalışmada CPAP kullanımı öncesi ve sonrası odyometrik inceleme ve BDEE'de anlamlı bir iyileşme gözlenmesine rağmen kalorik test sonuçlarını karşılaştırdıklarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark elde edemediklerini bildirmişlerdir (152).

Video head impulse test de TUAS hastalarında vestibüler değerlendirme amaçlı kullanılmıştır. Bu testte VOR kazançlarındaki kayıplar yanında covert, overt ve covert-overt sakkadlarının da değerlendirilmesi önemli bir yere sahiptir. Sakkadların gözlemlenmesi SSK'larda veya afferent yollarda önemli bir işlev bozukluğunun işareti olabilmektedir (156). Overt sakkadların yanında covert sakkadların da tespit edilmesi önemlidir; Weber ve arkadaşları, HIT ile yaptıkları çalışmada covert sakkadların tespit edilemeyeceğini ve teşhiste hata payının yüksek olacağını belirtmiştir (157). Micarelli ve arkadaşlarının yukarıda bahsedilen çalışmasında 32 TUAS hastasının 64 kulağının vHIT

bulguları değerlendirildiğinde 37 kulakta (%57,81) covert – overt saakkad komponentleri 18’inde (%28,12) covert ve 9’unda (%14,06) overt saakkad gözlemlendiğini bildirmişlerdir. Bununla birlikte TUAS ve kontrol grubunda hiçbir katılımcıda otoneurolojik klinik bulgu olmadığını vurgulamışlardır (17). Çalışmamızda kontrol grubunda saakkadlara rastlanmazken lateral SSK değerlendirilmesinde ağır TUAS grubunda testlerin %5’inde covert, %15’inde overt ve %20’sinde covert-overt saakkad olmak üzere totalde %40 saakkad mevcudiyeti saptanmıştır. Orta TUAS grubunun ise testlerin %27,5’inde sadece overt saakkad tespit edildi. Ayrıca ağır TUAS’lı grubun anterior ve posterior SSK VOR kazançları kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düşük elde edildi. Kazanç asimetrisi açısından sadece RALP uyarım açısında kazanç asimetrisi ortalamaları arasında fark saptanmış olup LARP ve lateral uyarım açısında kazanç asimetrisinde fark saptanmamıştır. Tüm bunlar TUAS’ın vestibüler sistem üzerindeki etkisini düşündürmektedir. Kazanç asimetrisi açısından çok küçük farkların olması santral vestibüler sisteminin kompansasyon mekanizmasının devreye girerek bu aktivite dengesizliğini giderdiğini düşündürmektedir (5, 17). Diğer yandan literatürdeki bazı çalışmalarda sadece lateral SSK değerlendirilmiş ve kazanç asimetri açısından fark bulunamadığı belirtilmiştir (17, 150).

Vestibüler uyarılmış miyogenik potansiyeller testi de TUAS’lı hastalarda vestibüler tutulum değerlendirmesinde çokça kullanılmıştır. Mutlu ve arkadaşları 2015 yılında, ağır TUAS olan hastalarda periyodik hipoksiye bağlı olası beyin sapı hasarını VEMP testi kullanarak göstermeye çalışmışlardır. Ağır TUAS ve kontrol grubuna cVEMP uygulanmış, p1n1 dalga varlığı, n2p2 yanıtları, p1, n1, n2 ve p2 latansları ve amplitüdlere ile p1n1 ve n2p2 intervalleri ölçümleri değerlendirilmiştir. Gruplar arasında p1n1, n2p2 yanıt oranları ve p1n1, n2p2 amplitüdlere düşüklüğü açısından anlamlı fark olduğunu bildirmişlerdir. Diğer parametrelerde gruplar arasında anlamlı fark bulamamışlardır. Sonuç olarak ağır TUAS’ta olası beyin sapı hasarının gösterilmesinde cVEMP kayıtlarının kullanılabileceğini savunmuşlardır (133). 2020 yılında Ulusoy ve arkadaşları hafif, orta ve ağır TUAS olan toplam 60 hasta ve 20 sağlıklı gönüllü ile yaptıkları çalışmada cVEMP ve oVEMP ölçümleri yapmışlardır. Gruplar cVEMP ve oVEMP dalgası elde edilme, dalgalar arası interval, latans ve amplitüd açısından kıyaslanmıştır. Orta ve ağır TUAS grubunda cVEMP dalgası elde edilebilmesi hafif TUAS ve kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Benzer şekilde orta ve ağır TUAS grubunda P1N1 amplitüd ve N1P2 amplitüd değerleri hafif TUAS grubuna göre anlamlı düşük saptanmıştır. Ayrıca regresyon

analizinde N1P2 interval ve P1N1 amplitüd değeri ve AHI arasında ters korelasyon olduğunu bildirmişlerdir. Kronik intermittan hipoksinin beyin sapı ve vestibüler sistem üzerindeki etkilerinin saptanmasında en önemli parametrenin VEMP dalgası elde edilememesi olduğunu, N1P2 interval ve P1N1 amplitüdünün de bir belirteç olarak kullanılabileceğini vurgulamışlardır (158). Yakın zamanda Gao ve arkadaşları 38 ağır TUAS hastası ve 42 sağlıklı gönüllü ile yaptıkları çalışmalarında cVEMP ve oVEMP ile vestibüler değerlendirme yapmışlardır. Ağır TUAS grubunda oVEMP yanıt oranlarını anlamlı derecede düşük bulmuşlardır. Ortalama n1 latanslarını da anlamlı derecede uzun saptadıklarını bildirmişlerdir. Servikal VEMP için de sadece p1-n1 amplitüdlerinin anlamlı derecede düşük olduğunu diğer VEMP parametrelerinde bir farklılık saptayamadıklarını bildirmişlerdir. Yazarlar VEMP testlerinin TUAS hastalarında vestibüler sistem lezyonlarının erken saptamada kullanılabileceğini vurgulamışlardır (159). Çalışmamızda farklı olarak birden fazla şiddette VEMP yanıtı aranmıştır ve literatür ile benzer sonuçlar elde edilmiştir. Servikal VEMP ve oVEMP elde edilememe oranları gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlıdır. Tıkalı uyku apne sendromundaki hipoksi ve apne ataklarının beyin sapını, vestibülokokolik ve vestibülokoküler arkı etkilemesi, bu etkilenimin ark üzerindeki iletimi yavaşlatması cVEMP – oVEMP parametrelerindeki değişimleri açıklamaktadır.

Sadece TUAS'lı hastalarda değil, sağlıklı bireylerde de uyku yoksunluğunun denge üzerindeki etkilerine dikkat çeken çalışmalar görülmektedir (143, 160). Uyku yoksunluğunun ve uyku yoksunluğuna bağlı kronik hipoksik durumun sinirsel aktiviteyi etkilediği böylece VOR kazançlarında kayba neden olabileceği belirtilmektedir (140, 160). Bu bulgular solunum çekirdeğiyle vestibüler çekirdeğin anatomik yakınlığı nedeniyle solunum çekirdeğinin anormal aktivitesinin vestibüler çekirdeği etkilediğini desteklemektedir (5). Quarck ve arkadaşları sağlıklı bireylerde yaklaşık olarak 26-29 saatlik uyku yoksunluğu öncesi ve sonrasında rotasyonel sandalye testiyle VOR kazançlarını değerlendirmiş ve anlamlı bir kayıp tespit ettiklerini bildirmişlerdir. Quarck ve arkadaşları uyku yoksunluğunun VOR üzerindeki etkisini değerlendirdikleri çalışmalarında, sağlıklı deneklerde normal bir gece uykusundan sonra ve 26-29 saat uyku yoksunluğundan sonra bir kez rotasyonel sandalye testiyle VOR kazançlarını değerlendirmişlerdir. Karanlıkta yeryüzü dikey eksen dönüşü sırasında yatay göz hareketleri kaydetmişlerdir. Dönüşün 60° s-1 hız adımı olduğu (ani başlangıçlı) ilk deneyde (n=8), uyku yoksunluğunun VOR kazancında önemli bir artışa neden olduğu,

dönüşün sinüzoidal ($0.2 \text{ Hz} \pm 25^\circ \text{ s}^{-1}$) olduğu (yavaş başlangıçlı) ikinci deneyde ($n=12$) ise uyku yoksunluğunun VOR kazancında önemli bir değişikliğe neden olmadığını saptamışlardır. Dikkat gerektiren görevler sırasında VOR kontrolünde de yer alan bir bölge olan temporoparietal korteks aktivitesinin uyku yoksunluğu nedeni ile etkilendiğinin bu çalışma ile desteklendiği bildirilmiştir. Bu iki vestibüler uyarımın etkileri arasındaki farkın, sağ temporoparietal korteksin uykusuzluk nedenli bir modülasyonundan kaynaklandığı öne sürülmüştür (160). Lin ve Young ise çalışmalarında, kısa süreli uyku yoksunluğunun VOR sistemi üzerindeki etkisini araştırmak için uykudan yoksun deneklerde VEMP testini kullanmışlardır. Yirmi sağlıklı asistan hekime iki kez randomize bir sırayla oVEMP ve cVEMP testleri uygulamışlardır. Bir test bataryası normal bir uykudan sonra, diğeri acil serviste bir gece görevinden sonra (12 saat uyku yoksunluğu) yapılmıştır. Çalışmada, testin normal bir uykudan sonra mı yoksa 12 saatlik uyku yoksunluğu durumundan sonra mı yapıldığına bakılmaksızın tüm gönüllülerde oVEMP yanıtları varlığı ve diğer parametreleri açısından iki uyku koşulu arasında fark saptanamamıştır. Bununla birlikte, uykusuzluk sonrası ortalama asimetri oranı, normal uyku sonrasına göre anlamlı olarak daha büyüktü (sırası ile $\%20 \pm 13$ ve $\%8 \pm 12$). cVEMP parametreleri açısından iki uyku koşulu arasında anlamlı ölçüde farklılık saptayamamışlardır. Yazarlar, oVEMP testinin uyku yoksunluğunun VOR sistemi üzerindeki etkisini incelemek için iyi bir araç olabileceğini savunmuşlardır (143). Tıkayıcı uyku apne sendromu olmayan sağlıklı bireylerde de uyku yoksunluğunun denge üzerindeki etkilerine dikkat çeken postürografi çalışmaları da mevcuttur (161). Fabbri ve arkadaşları 55 sağlıklı öğrenci ile yaptıkları çalışmada başlangıçta ve 12 saatlik gece uykusu yoksunluğundan sonra Romberg testi ile ve denge platformu üzerinde gözler açık ve kapalı pozisyonda elde ettikleri verileri kıyaslamışlardır. Uykusuz gece sonrası testlerde postüral kontrolün etkinliğinde anlamlı bir azalma saptadıklarını bildirmişlerdir (141). J Ma ve arkadaşları ise benzer bir çalışmada uyku yoksunluğunun postüral kontrol üzerine olan etkilerini postürografi ile değerlendirmiştir. 12 sağlıklı gönüllüde 24 saatlik sürekli uyanıklıktan önce ve sonra değerlendirme yapmışlardır. Gözler kapalı iken Romberg testi parametreleri ve gözler açık iken anterior posterior yöndeki sapmalarda bazal değerlere göre anlamlı bir kötüleşme olduğunu bildirmişlerdir (161).

Literatür incelendiğinde vestibülospinal yolaktaki retrolabirent lezyonlarda, medulla oblongata ile mezensefalon arasını kapsayan beyin sapı lezyonlarında VEMP latanslarında uzama olduğunu belirten çalışmalar da mevcuttur (98, 162). De Natale arkadaşları ise 20

idiyopatik hızlı göz hareketi (REM) uykusu davranış bozukluğu hastasında beyin sapındaki nöronlar arası bağlantı düzensizliklerini göstermek amacı ile VEMP testlerini kullanmışlardır. Hastalara ve kontrol grubuna cVEMP, masseter VEMP ve oVEMP uygulanmıştır. Katılımcılara ayrıca Berg Balance Scale ile postür değerlendirmesi de yapılmıştır. Tüm VEMP tiplerinde latans gecikmesi, amplitüd azalması ve dalga alınamaması kriterleri kontrol grubuna kıyasla hasta grupta anlamlı derecede yüksek saptanmıştır. Yazarlar bu anormal cevapları medial vestibüler çekirdeğin REM uykusu esnasında beyin sapı ve hipotalamik bölgelerle bağlantı yapmasıyla açıklamış ve bu hastalıkta VEMP testlerinin beyin sapı anormalliklerini ortaya çıkarmada etkin olduğunu bildirmişlerdir (163). Benzer şekilde çalışmamızda da ortaya koyduğumuz latans gecikmesi, amplitüd azalması ve dalga alınamaması gibi anormal cVEMP - oVEMP verileri TUAS'daki hipoksi ve apne ataklarının beyin sapı, vestibülokolik ve vestibülooküler arkı etkilediğini desteklemektedir. Kanezaki ve Ogawa çalışmalarında 36 yaşlı UAS ($AHI \geq 20$) ve yaşları eşleştirilmiş 14 birey içeren kontrol grubunda ($AHI \leq 15$) postürografi ile çalışmışlardır. Uyku apnesinin yaşlılarda lateral denge bozukluğu ile anlamlı bir ilişkisi olduğunu bildirmişlerdir (164).

Çalışmamızda TUAS'lı hastaların polisomnografideki kan O_2 düzeyleri ile test sonuçları da analiz edilmiştir. Literatürde bu kıyaslamayı yapan tek çalışmaya rastlanmıştır. Micarelli ve arkadaşları araştırmalarında TUAS'lı hastaların ortalama O_2 değerinin vHIT testinde VOR kazancıyla pozitif, gözler kapalı pozisyonda (statik postürografi) düşük frekans aralığının spektral değerleriyle negatif yönlü korelasyon gösterdiğini bildirmişlerdir (17). Çalışmamızda TUAS'lı hastalara çok daha kapsamlı bir test bataryası uygulanmış ve polisomnografideki oksijenizasyon ile korelasyon analizi yapılmıştır. Çalışmamızda vHIT değerlendirilmesinde lateral kazanç asimetrisi ve RALP kazanç asimetrisi ile uyanıklık kan O_2 düzeyi arasında negatif yönlü korelasyon saptandı. Servikal VEMP değerlendirilmesinde P1 N1 interlatansı ile ortalama kan O_2 düzeyi ve uykuda en düşük kan O_2 düzeyi arasında pozitif yönlü; uykuda kan O_2 düzeyi %90'ın altında geçen süre değerleri ile negatif yönlü korelasyon saptandı. Bu durumun P1 latansındaki anlamlı uzamaya bağlı olabileceği düşünüldü. Oküler VEMP değerlendirilmesinde N1 latansı ile uykuda en düşük kan O_2 düzeyi arasında negatif yönlü; N1 P1 interlatansı ile uykuda en düşük kan O_2 düzeyi arasında pozitif yönlü korelasyon saptandı. Bu durumun da oVEMP ölçümlerinde gözlenen anlamlı P1 latans uzamasına bağlı olabileceği düşünüldü. Statik denge skoru ile uykuda ortalama kan O_2 düzeyi arasında

negatif yönlü, dinamik denge skoru ile uykuda en düşük kan O₂ düzeyi arasında pozitif yönlü korelasyon saptandı. Bu durumun da daha kompleks görev içeren dinamik dengenin oksijenizasyondan daha fazla etkilenebileceği kanıtını doğurmuştur. Tüm bu bulgular literatürde de sıkça vurgulanan vestibüler ağın kortikal alanlarla ve solunum merkeziyle arasındaki ilişkiyi desteklemektedir (5, 7, 17, 133, 136, 165). Bu kompleks sistemlerin etkilenişi denge bozuklukları ile kendini göstermektedir.

Literatürdeki çalışmalarda TUAS'lı hastaların statik, dinamik denge skorları ile yatak başı test sonuçları incelendiğinde TUAS ile postüral kontrol arasındaki ilişki dikkat çekmektedir. Ayrıca TUAS'lı hastalarda CPAP tedavi sonrası denge skorlarında düzeltilmelerin olması aralarındaki ilişkiyi güçlendirmektedir. Çalışmamızda TUAS'lı hastaların VNG (Gaze vertikal-horizontal, spontan nistagmus, post head shaking, pursuit, pozisyonel testler) testlerinde tüm sonuçlar normal elde edilirken, sadece ağır TUAS grubundaki bir hastanın sakkad random testi patolojik elde edildi. Çalışmamızın aksine Kayabaşı ve arkadaşları, orta ve ağır TUAS grubundaki dört (%16) hastada spontan nistagmus, on (%40) hastada head shake nistagmus ve bir (%4) hastada da patolojik pursuit elde etmişlerken, hafif TUAS grubunda bir (%4) hastada spontan nistagmus, üç (%12) hastada head shake nistagmus elde etmişlerdir (136). Gallina ve arkadaşları TUAS grubundaki dört (%9,7) hastada patolojik sakkad, beş (%12,2) hastada patolojik pursuit test sonuçları elde etmişlerken tüm hastalarda normal optokinetik test sonuçları elde etmişlerdir (5).

Çalışmamız TUAS'lı hastalar yatak başı (romberg, tandem romberg, fukuda, tandem yürüyüş) ve serebellar (parmak burun, diadokokinezi) testler açısından değerlendirildiğinde; ağır TUAS grubunda üç (%15) hastada tandem romberg, üç (%15) hastada tandem yürüyüş patolojik elde edilirken, orta TUAS grubunda üç (%15) hastada tandem romberg, iki (%10) hastada tandem yürüyüş patolojik elde edildi. Lee ve Shin yavaş yürüme hızının bilişsel bozuklukla ilişkili olup olmadığını ve bu ilişkinin TUAS tarafından değiştirilip değiştirilmediğini araştırmışlardır. 49-80 yaşları arasında 2222 yetişkinden hızlı ve normal yürüyüş hızlarında 4 m'lik bir parkur yürümeleri istenmiş, geçen süre ölçülmüştür. Dört metre yürüme süresi bilişsel skorlarla anlamlı ters ilişki göstermiş, TUAS varlığının eklenmesi ile bu ilişki anlamlı derecede arttığını saptamışlardır (166). Benzer şekilde Allali ve arkadaşları ise 15 orta ve ağır TUAS'lı hastada larla kontrol grubunu yürüme hızı, adım hızı ve sabit duruş sürelerini başlangıçta ve 8 haftalık CPAP tedavisinden sonra değerlendirdiklerinde adım ve duruş sürelerinde anlamlı iyileşmeler olduğunu bildirmişlerdir (153). Baillieul ve arkadaşları da 12 ağır TUAS hastası ve 10

sağlıklı gönüllüden oluşan kontrol grubu ile yaptıkları çalışmada yürüyüş parametreleri spontan hızda kaydedilmiş ve yürüyüş kontrolünün klinik bir göstergesi olan adım zamanı değişkenliği hesaplanmıştır. Tüm değerlendirmeler TUAS'lı gruba 8 haftalık CPAP tedavisinden sonra da uygulanmıştır. CPAP tedavisinden önce, TUAS hastalarının kontrollere kıyasla anlamlı derecede daha büyük adım zamanı değişkenliğine ($3,1 \pm 1,1$ 'e $2,1 \pm 0,5$) sahip olduklarını bildirmişlerdir. Hasta grubun CPAP tedavisinden sonra adım süresi değişkenliğinin önemli ölçüde iyileştiği ve kontrol grubuna yaklaştığını vurgulamışlardır. Sonuç olarak sekiz haftalık CPAP tedavisinin şiddetli TUAS hastalarının yürüyüş kontrolünü iyileştirerek morfolojik ve fonksiyonel serebral düzelmelere neden olduğunu düşündüklerini bildirmişlerdir (154). Celle ve arkadaşları da uyku ilişkili solunum bozukluklarını güvenli olmayan yürüyüş ile ilişkilendirmeye çalışmışlar, artmış adım süresinin ilişkisini araştırmışlardır. Uykuda solunum bozukluğu olmayan, hafif olan ve orta – şiddetli derecede olan 49 kişide çalışmışlardır. Yürüyüş zamanının bir göstergesi olan adım zamanı değişim katsayısı ölçülmüştür. Sonuç olarak orta – şiddetli derecede uykuda solunum bozukluğu ile daha fazla yürüyüş değişkenliği arasında pozitif bir ilişki olduğunu göstermişlerdir. Bu ilişki, uykuda solunum bozukluğu (SRBD) olan yaşlı yetişkinlerde yürüme bozukluklarını anlamak için yeni perspektifler açar ve SRBD'ler potansiyel tedavi edilebilir faktörler olduğundan tedavi seçeneklerine kapı açar (167). Diğer yandan Kayabaşı ve arkadaşları ise tüm TUAS'lı hastaların romberg, tandem romberg, serebellar ve pozisyoneller test sonuçlarını normal elde etmiştir. Ayrıca çalışmamızla uyumlu olarak gruplar arasında istatistiksel olarak fark saptamamıştır (136).

Tıkayıcı uyku apne sendromlu ve sağlıklı bireylerde yapılan çalışmalarda da görüldüğü gibi uyku yoksunluğuyla vestibüler sistem arasında güçlü bir ilişki vardır. Ayrıca gözlerin kapalı olduğu pozisyonadaki skorların gözlerin açık olduğu pozisyona göre daha olumsuz olması vizüel sistemin postüral dengedeki önemini de desteklemektedir (141, 161).

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Tıkayıcı uyku apne sendromu olan hastalarda periyodik/kronik hipoksi nedeniyle vestibüler reflekslerde ve proprioseptif algıda olası etkilenmenin değerlendirilmesi için yapmış olduğumuz çalışmanın sonuçları aşağıda yer almaktadır;

- Orta ve ağır TUAS'lı hastaların BDEE ve alt gruplarından aldıkları puanlar kontrol grubundan istatistiksel olarak yüksek saptandı.
- Orta ve ağır TUAS'lı hastaların EUÖ'den aldıkları puanlar kontrol grubundan istatistiksel olarak yüksek saptandı.
- Ağır TUAS'lı hastaların EUÖ ile BDEE toplam puanı ve tüm alt grupları arasında, orta TUAS'lı hastaların ise EUÖ ile BDEE toplam puanı ve fonksiyonel alt grubu arasında pozitif yönlü korelasyon saptandı. Orta ve ağır TUAS grubu arasındaki bu farklılığın vestibüler algının/yakınmaların subjektivitesi kaynaklı olabileceği düşünüldü.
- Orta ve ağır TUAS'lı hastaların uyanık durumda kan O₂ düzeyi açısından gruplar arasında fark saptanmadı.
- Ağır TUAS'lı hastaların ortalama ve uykuda en düşük kan O₂ saturasyonları istatistiksel olarak düşük saptandı.
- Ağır TUAS'lı hastaların uykuda kan O₂ düzeyi %90'ın altında geçen süre değerleri istatistiksel olarak yüksek saptandı.
- Ağır TUAS'lı hastaların anterior ve posterir SSK VOR kazançları kontrol grubundan istatistiksel olarak düşük saptandı.
- Ağır TUAS'lı hastaların RALP kazanç asimetrisi ortalamaları orta TUAS'lı ve kontrol grubundan istatistiksel olarak yüksek saptandı.
- Tıkayıcı uyku apne sendromu gruplarındaki hastaların lateral kazanç asimetrisi ve RALP kazanç asimetrisi ile uyanıklık kan O₂ düzeyi arasında negatif yönlü korelasyon saptandı.
- Kontrol grubunun 42 kulağında vHIT sonuçlarında bir anormallik saptanmazken, lateral SSK değerlendirilmesinde ağır TUAS grubunun %5'inde covert, %15'inde overt ve %20'sinde Covert-overt sakkad, orta TUAS grubunun %27,5'inde overt sakkad tespit edildi.

- Servikal VEMP 100 dB nHL'de anormal dalga cevap (dalga alınamaması) oranları kontrol grubunda %0, orta TUAS grubunda %12,5 ve ağır TUAS grubunda %17,5 olarak saptandı.
- Servikal VEMP 110 dB nHL'de anormal dalga cevap (dalga alınamaması) oranları kontrol grubunda %0, orta TUAS grubunda %2,5 ve ağır TUAS grubunda %5 olarak saptandı.
- Oküler VEMP 110 dB nHL'de anormal dalga cevap (dalga alınamaması) oranları kontrol grubunda %4,8, orta TUAS grubunda %12,5 ve ağır TUAS grubunda %32,5 iken; bu oranlar oVEMP 100 dB nHL için sırasıyla %7,1, %30 ve %52,5 olarak saptandı.
- Servikal VEMP 110 ve 100 dB nHL'de P1, N1 ve P1N1 interlatansları açısından gruplar arasında fark saptanmazken P1-N1 amplitüdü TUAS gruplarında kontrol grubuna kıyasla daha düşük, asimetri oranı (110 dB nHL) ise daha yüksek saptandı.
- Tıkalıcı uyku apne sendromu gruplarındaki hastaların 110 dB nHL'de cVEMP parametreleri ile oksijenizasyon değerleri aralarında korelasyon saptanmadı.
- Tıkalıcı uyku apne sendromu gruplarındaki hastaların 100 dB nHL'de cVEMP P1N1 interlatansı ile ortalama kan O₂ düzeyi ve uykuda en düşük kan O₂ düzeyi arasında pozitif yönlü uykuda kan O₂ düzeyi %90'ın altında geçen süre değerleri ile negatif yönlü korelasyon saptandı.
- Oküler VEMP 110 dB nHL'de P1 latansı, N1-P1 latansı, N1-P1 amplitüdü ve asimetri oranı açısından gruplar arasında fark saptandı. Ağır TUAS grubunda P1 ve N1-P1 latanslarında uzama saptandı. Orta ve ağır TUAS gruplarında N1-P1 amplitüdü düşük, asimetri oranı yüksek saptandı.
- Oküler VEMP 100 dB nHL'de N1 latansı, N1- P1 latansı ve N1-P1 amplitüdü açısından gruplar arasında fark saptanmadı. Ağır TUAS grubunda P1 latansında uzama, orta TUAS grubunda ise en yüksek asimetri oranı saptandı.
- Tıkalıcı uyku apne sendromu gruplarındaki hastaların oVEMP 110 dB nHL'de N1 latansı ile uykuda en düşük kan O₂ düzeyi arasında negatif yönlü korelasyon saptandı.
- Tıkalıcı uyku apne sendromu gruplarındaki hastaların oVEMP 100 dB nHL'de P1 N1 interlatansı ile uykuda en düşük kan O₂ düzeyi arasında pozitif yönlü korelasyon saptandı.

- Orta ve ağır TUAS'lı hastaların statik ve dinamik denge skorları kontrol grubundan istatistiksel olarak yüksek saptandı.
- Tıkayıcı uyku apne sendromu gruplarındaki hastaların statik denge skoru ile uykuda ortalama kan O₂ düzeyi arasında negatif yönlü korelasyon saptanırken, dinamik denge skoru ile uykuda en düşük kan O₂ düzeyi arasında pozitif yönlü korelasyon saptandı.
- Orta ve ağır TUAS'lı hastaların VNG cihazında yer alan gaze vertikal-horizantal, spontan nistagmus, post head shaking, pursuit, pozisyonel test sonuçları açısından kontrol grubuna göre istatistiksel olarak fark saptanmadı.
- Orta ve ağır TUAS'lı hastaların yatak başı (Romberg, tandem Romberg, Fukuda, tandem yürüyüş) ve serebellar (parmak burun, diadokokinezi) test sonuçları açısından kontrol grubuna göre istatistiksel olarak fark saptanmadı.

Çalışmamız TUAS'lı hastaların vestibüler etkilenimlerinin bu kadar çeşitli teknik değerlendirmeden geçirilmesi ile saptamayı hedefleyen literatürdeki tek çalışmadır. Tartışma bölümünde bahsi geçen çalışmalarda kullandığımız testler kısmen kullanılmış olup tüm bu değerlendirmelerin kombine kullanıldığı başka çalışmaya rastlanmamıştır. İleri araştırmalarda daha geniş popülasyonlarda, hafif TUAS'lı hastaların da dahil edildiği, cerrahi ve/veya CPAP kullanımı sonrası vestibüler fonksiyonların tekrar değerlendirilmesi ile uykuda solunum bozukluğunun vestibüler sistem üzerindeki etkilerinin belirlenmesi planlanabilir.

KAYNAKLAR

1. Köktürk O. Uykuda solunum bozuklukları. Tarihçe, tanımlar, hastalık spektrumu ve boyutu Tüberküloz ve Toraks Dergisi. 1998;46:187-92.
2. Hirshkowitz M, Whiton K, Albert SM, Alessi C, Bruni O, DonCarlos L, et al. National Sleep Foundation's sleep time duration recommendations: methodology and results summary. Sleep health. 2015;1(1):40-3.
3. Sateia MJ. International classification of sleep disorders. Chest. 2014;146(5):1387-94.
4. Senaratna CV, Perret JL, Lodge CJ, Lowe AJ, Campbell BE, Matheson MC, et al. Prevalence of obstructive sleep apnea in the general population: a systematic review. Sleep medicine reviews. 2017;34:70-81.
5. Gallina S, Dispenza F, Kulamarva G, Riggio F, Speciale R. Obstructive sleep apnoea syndrome (OSAS): effects on the vestibular system. Acta otorhinolaryngologica itálica. 2010;30(6).
6. Deniz M, Çiftçi Z, Ersözlü T, Gültekin E, Alp R. The evaluation of auditory system in obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) patients. American journal of otolaryngology. 2016;37(4):299-303.
7. Drummond SP, Brown GG. The effects of total sleep deprivation on cerebral responses to cognitive performance. Neuropsychopharmacology. 2001;25(5):S68-S73.
8. Cullen KE. The vestibular system: multimodal integration and encoding of self-motion for motor control. Trends in neurosciences. 2012;35(3):185-96.
9. Chokroverty S. Overview of sleep & sleep disorders. Indian J Med Res. 2010;131(2):126-40.
10. Chokroverty S, Avidan A. Sleep and its disorders. Bradley's Neurology in Clinical Practice 7th ed Philadelphia, PA: Elsevier. 2016.
11. Öztürk EK. Obstrüktif uyku apne sendromlu hastalarda apelin, chemerin, leptin, resistin ve vaspın düzeylerinin değerlendirilmesi: Balıkesir Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 2019.
12. Tagluk ME, Sezgin N. A new approach for estimation of obstructive sleep apnea syndrome. Expert Systems with Applications. 2011;38(5):5346-51.
13. Arat N, Yildirim N, Altay H, Şahin O, Sökmen Y, Sabah İ. Kompanse kalp yetersizlikli hastalarda fiziksel aktivite alışkanlığı ve uyku kalite indeksi ile ilgili klinik ve

ekokardiyografik parametreler. Türkiye Klinikleri Cardiovascular Sciences. 2006;18(3):196-205.

14. Uran G. Kırsal Kesimde Evde ve Huzurevlerinde Kalan 60 Yaş Üzeri Yaşlılarda Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi İle Uyku Kalitelerinin Karşılaştırılması, Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Halk Sağlığı Anabilim Dalı. Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Halk Sağlığı Ana Bilim Dalı, Yüksel Lisans Tezi, Ankara,(Danışman: Yrd Doç Dr Işıl Maral). 2001.

15. Dinges DF, Pack F, Williams K, Gillen KA, Powell JW, Ott GE, et al. Cumulative sleepiness, mood disturbance, and psychomotor vigilance performance decrements during a week of sleep restricted to 4–5 hours per night. *Sleep*. 1997;20(4):267-77.

16. Neu D, Balkissou AD, Mairesse O, Pefura-Yone EW, Nosedá A. Complex sleep apnea at auto-titrating CPAP initiation: prevalence, significance and predictive factors. *The clinical respiratory journal*. 2017;11(2):200-9.

17. Micarelli A, Liguori C, Viziano A, Izzi F, Placidi F, Alessandrini M. Integrating postural and vestibular dimensions to depict impairment in moderate-to-severe obstructive sleep apnea syndrome patients. *Journal of Sleep Research*. 2017;26(4):487-94.

18. Tufik S, Santos-Silva R, Taddei JA, Bittencourt LRA. Obstructive sleep apnea syndrome in the Sao Paulo epidemiologic sleep study. *Sleep medicine*. 2010;11(5):441-6.

19. Young T, Skatrud J, Peppard PE. Risk factors for obstructive sleep apnea in adults. *Jama*. 2004;291(16):2013-6.

20. Jennum P, Riha RL. Epidemiology of sleep apnoea/hypopnoea syndrome and sleep-disordered breathing. *European Respiratory Journal*. 2009;33(4):907-14.

21. Köktürk O, Tatlıcıoğlu T, Kemaloğlu Y, Fırat H, Çetin N. Habitüel horlaması olan olgularda obstrüktif sleep apne sendromu prevalansı. *Tüberküloz ve toraks*. 1997;45(1):7-11.

22. Tian J, Liu J, editors. Apnea detection based on time delay neural network. 2005 IEEE Engineering in Medicine and Biology 27th Annual Conference; 2006: IEEE.

23. Malhotra A, Huang Y, Fogel R, Lazic S, Pillar G, Jakab M, et al. Aging influences on pharyngeal anatomy and physiology: the predisposition to pharyngeal collapse. *The American journal of medicine*. 2006;119(1):72. e9-. e14.

24. McBrayer RH, Scott JA. Influence of sex and age on duration and frequency of sleep apnea events. *Sleep*. 2000;23(2):1.

25. Neligan PJ, Porter S, Max B, Malhotra G, Greenblatt EP, Ochroch EA. Obstructive sleep apnea is not a risk factor for difficult intubation in morbidly obese patients. *Anesthesia & Analgesia*. 2009;109(4):1182-6.
26. Grunstein R. Pulmonary function, sleep apnea and obesity. *Clinical Obesity*. 1998;248-89.
27. Aydın H, Özgen F, Yetkin S, Sütçigil L. Uyku ve uykuda solunum bozuklukları. GATA Basımevi. 2005.
28. Newman AB, Foster G, Givelber R, Nieto FJ, Redline S, Young T. Progression and regression of sleep-disordered breathing with changes in weight: the Sleep Heart Health Study. *Archives of internal medicine*. 2005;165(20):2408-13.
29. Schwartz AR, Patil SP, Squier S, Schneider H, Kirkness JP, Smith PL. Obesity and upper airway control during sleep. *Journal of Applied Physiology*. 2010;108(2):430-5.
30. Katz I, Stradling J, Swtsky A, Zamel N, Hoffstein V. Do Patients with Obstructive Sleep Apnea Have Thick Necks? 1, 2. *Am Rev Respir Dis*. 1990;141:1228-31.
31. Cingi C. Horlama ve Obstrüktif Uyku Apnesi. 2010.
32. Coleman J. Sleep studies. Current techniques and future trends. *Otolaryngologic clinics of North America*. 1999;32(2):195-210.
33. Özçelik M. Tıkayıcı Uyku Apne Sendromlu Hastalarda Uyku Endoskopisi Bulgularının Mallampati Ve Müller Manevrası Bulguları İle Karşılaştırılması, TC. Sağlık Bakanlığı Şişli Etfal Hastanesi Kulak-Burun-Boğaz & Baş Ve Boyun Cerrahisi Kliniği, Tıpta Uzmanlık Tezi, İstanbul, (Danışman: Doç. Dr. Suat Turgut). 2009.
34. Köktürk O. Uykuda Solunum Bozuklukları Sınıflaması, Tanımlar ve Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (Epidemiyoloji ve Klinik Bulgular). *Türkiye Klinikleri Pulmonary Medicine-Special Topics*. 2008;1(1):40-5.
35. Schwartz DJ, Kohler WC, Karatinos G. Symptoms of depression in individuals with obstructive sleep apnea may be amenable to treatment with continuous positive airway pressure. *Chest*. 2005;128(3):1304-9.
36. Guilleminault C, Eldridge FL, Dement WC. Insomnia with sleep apnea: a new syndrome. *Science*. 1973;181(4102):856-8.
37. Iber C. The AASM manual for the scoring of sleep and associated events: Rules. Terminology and Technical Specification. 2007.
38. Ramar K, Dort LC, Katz SG, Lettieri CJ, Harrod CG, Thomas SM, et al. Clinical practice guideline for the treatment of obstructive sleep apnea and snoring with oral appliance therapy: an update for 2015: an American Academy of Sleep Medicine and

American Academy of Dental Sleep Medicine clinical practice guideline. *Journal of clinical sleep medicine: JCSM: official publication of the American Academy of Sleep Medicine*. 2015;11(7):773.

39. Bronstein A. *Oxford textbook of vertigo and imbalance*: OUP Oxford; 2013.

40. Angelaki DE, Cullen KE. Vestibular system: the many facets of a multimodal sense. *Annu Rev Neurosci*. 2008;31:125-50.

41. Imai T, Moore ST, Raphan T, Cohen B. Interaction of the body, head, and eyes during walking and turning. *Experimental brain research*. 2001;136(1):1-18.

42. Khan S, Chang R. Anatomy of the vestibular system: a review. *NeuroRehabilitation*. 2013;32(3):437-43.

43. Fizyolojisi ANİ. *Kulak Hastalıkları ve Mikrocerrahisi* (Akyıldız N, ed). Ankara Bilimsel Tıp Yayınevi. 1998:78-103.

44. Herdman SJ. Vestibular rehabilitation. *Current opinion in neurology*. 2013;26(1):96-101.

45. Colebatch J, Day B, Bronstein A, Davies R, Gresty M, Luxon L, et al. Vestibular hypersensitivity to clicks is characteristic of the Tullio phenomenon. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 1998;65(5):670-8.

46. Hain TC, Helminski JO. Anatomy and physiology of the normal vestibular system. *Vestibular rehabilitation*. 2007;4:2-14.

47. Blazquez PM, Highstein SM. Visual–vestibular interaction in vertical vestibular only neurons. *Neuroreport*. 2007;18(13):1403-6.

48. McCaslin DL. *Electronystagmography and Videonystagmography (ENG/VNG)*: Plural Publishing; 2019.

49. Herdman SJ, Clendaniel R. *Vestibular rehabilitation*: FA Davis; 2014.

50. Fife TD. Overview of anatomy and physiology of the vestibular system. *Handbook of Clinical Neurophysiology*. 2010;9:5-17.

51. Schuknecht HF, Bartley ML. Malleus grip prosthesis. *Annals of Otolaryngology, Rhinology & Laryngology*. 1986;95(5):531-4.

52. Millen SJ, Schnurr CM, Schnurr BB. Vestibular migraine: perspectives of otology versus neurology. *Otology & Neurotology*. 2011;32(2):330-7.

53. Guyton AC, Hall JE. *Textbook of medical physiology*: Saunders Philadelphia; 1986.

54. Standring S, Ellis H, Healy J, Johnson D, Williams A, Collins P, et al. *Gray's anatomy: the anatomical basis of clinical practice*. *American Journal of Neuroradiology*. 2005;26(10):2703.

55. Pavlou M, Newham D. The principles of balance treatment and rehabilitation. The Oxford textbook of vertigo and imbalance: Oxford University Press; 2013. p. 179-95.
56. Guyton A. Cortical and brain system control of motor function In: Guyton AC Hall JE, EDS. Textbook of medical Physiology Eleventh ed Philadelphia, USA ElsevierSaunders. 2006:685-97.
57. Baloh RW, Kerber K. Baloh and Honrubia's clinical neurophysiology of the vestibular system: Oxford university press; 2011.
58. Backous DD, Cloutier F. Surgical anatomy and physiology of the vestibular system. Vertigo ve Disequilibrium: A Practical Guide to Diagnosis and Management, Thieme Medical Publishers. 2016:52-65.
59. Topuz B, Bostancı İ. Kulak-burun-boğaz hastalıkları teşhis ve tedavi: Basım Ajansı; 1997.
60. Issing PR, Schönermark MP, Winkelmann S, Kempf H-G, Ernst A, Lenarz T. Cochlear implantation in patients with chronic otitis: indications for subtotal petrosectomy and obliteration of the middle ear. Skull base surgery. 1998;8(03):127-31.
61. Mescher A. Chapter 23. The eye and ear: special sense organs. Junqueira's basic histology: text & atlas. 2010.
62. Vijayaraj V. A comparison between the effect of Epley's maneuver and Brandt-daroff exercise in improving the quality of life (QOL) in patients with benign paroxysmal positional vertigo (BPPV). 2018.
63. Parnes L, Gagne J, Hassan R. Cochlear implants and otitis media: considerations in two cleft palate patients. The Journal of otolaryngology. 1993;22(5):345-8.
64. Cummings C, Fredrickson J, Harker L. Otolaryngology: head and neck surgery. 4th. St Louis, MO: Mosby. 2005.
65. Chihara Y, Iwasaki S, Murofushi T, Yagi M, Inoue A, Fujimoto C, et al. Clinical characteristics of inferior vestibular neuritis. Acta oto-laryngologica. 2012;132(12):1288-94.
66. Gacek RR. A place principle for vertigo. Auris Nasus Larynx. 2008;35(1):1-10.
67. Ardiç F. Denge sisteminin işleyişi. Ardiç FN editör Vertigo Güven Kitabevi, İzmir. 2005:3-27.
68. Squire L, Bloom F, Spitzer N, Squire L, Berg D, du Lac S, et al. Fundamental neuroscience (ed.). Elsevier/Academic Press, Amsterdam; 2008.
69. Ropper A, Samuels M. Chapter 15. Deafness, Dizziness, and Disorders of Equilibrium. Adams and Victor's Principles of Neurology, 9e Retrieved August. 2009;17:2012.

70. Tascioglu AB. Brief review of vestibular system anatomy and its higher order projections. *Neuroanatomy*. 2005;4:24-7.
71. Haines DE, Mihailoff GA. *Fundamental Neuroscience for Basic and Clinical Applications E-Book*: Elsevier Health Sciences; 2017.
72. Lysakowski A, McCrea RA, Tomlinson RD. *Anatomy of vestibular end organs and neural pathways. Otolaryngology Head and Neck Surgery* 3rd ed St Louis: Mosby. 1998:2561-84.
73. Zalewski CK, editor *Aging of the human vestibular system. Seminars in hearing*; 2015: Thieme Medical Publishers.
74. ElSherif M, Reda MI, Saadallah H, Mourad M. Video head impulse test (vHIT) in migraine dizziness. *Journal of otology*. 2018;13(2):65-7.
75. Cullen K, Sadeghi S. Vestibular system. *Scholarpedia*. 2008;3(1):3013.
76. Ruckenstein MJ, Davis S. *Rapid Interpretation of Balance Function Tests*: Plural Publishing; 2014.
77. Fetter M. Vestibulo-ocular reflex. *Neuro-Ophthalmology*. 40: Karger Publishers; 2007. p. 35-51.
78. Angelaki DE. Eyes on target: what neurons must do for the vestibuloocular reflex during linear motion. *Journal of neurophysiology*. 2004;92(1):20-35.
79. Esmer N, Akıner M, Karasalihoğlu A, Saatçi M. *Klinik Odyoloji*. Ankara: Özışık Matbaacılık. 1995:92-3.
80. Lalwani AK. *Current diagnosis & treatment in otolaryngology: head & neck surgery: Univerza v Ljubljani, Medicinska fakulteta*; 2012.
81. Mudduwa R, Kara N, Whelan D, Banerjee A. Vestibular evoked myogenic potentials. *The Journal of Laryngology & Otology*. 2010;124(10):1043-50.
82. Flint PW, Haughey BH, Robbins KT, Thomas JR, Niparko JK, Lund VJ, et al. *Cummings otolaryngology-head and neck surgery e-book*: Elsevier Health Sciences; 2014.
83. Rosengren S, Welgampola M, Colebatch J. Vestibular evoked myogenic potentials: past, present and future. *Clinical neurophysiology*. 2010;121(5):636-51.
84. Baloh R, Honrubia V. *Vestibular physiology. Otolaryngology Head and Neck Surgery* 3rd edition ed St Louis, ABD: Mosby Years Book. 1998:584-622.
85. Bickford RG, Jacobson JL, Cody DTR. Nature of average evoked potentials to sound and other stimuli in man. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 1964;112(1):204-18.

86. Colebatch J, Halmagyi G. Vestibular evoked potentials in human neck muscles before and after unilateral vestibular deafferentation. *Neurology*. 1992;42(8):1635-.
87. Papathanasiou ES, Murofushi T, Akin FW, Colebatch JG. International guidelines for the clinical application of cervical vestibular evoked myogenic potentials: an expert consensus report. *Clinical Neurophysiology*. 2014;125(4):658-66.
88. Viciano D, Lopez-Escamez JA. Short tone bursts are better than clicks for cervical vestibular-evoked myogenic potentials in clinical practice. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2012;269(7):1857-63.
89. Hse EH, Özlüoğlu LN. Vestibüler Uyarılmış Miyojenik Potansiyeller (VEMP). *Bozok Tıp Derg*. 2014;1(1):26-37.
90. Halmagyi G, Curthoys I, Colebatch J, Aw S. Vestibular responses to sound. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2005;1039(1):54-67.
91. Halmagyi G, McGarvie L, Aw S, Yavor R, Todd M. The click-evoked vestibulo-ocular reflex in superior semicircular canal dehiscence. *Neurology*. 2003;60(7):1172-5.
92. Janky K, Shepard N. Vestibular evoked myogenic potential (VEMP) testing: normative threshold response curves and effects of age. *Journal of the American Academy of Audiology*. 2009;20(8):514-22.
93. Lee SK, Il Cha C, Jung TS, Park DC, Yeo SG. Age-related differences in parameters of vestibular evoked myogenic potentials. *Acta oto-laryngologica*. 2008;128(1):66-72.
94. Kimura H, Aso S, Watanabe Y. Prediction of progression from atypical to definite Ménière's disease using electrocochleography and glycerol and furosemide tests. *Acta oto-laryngologica*. 2003;123(3):388-95.
95. Murofushi T, Kaga K. Recording and Assessing VEMPs. *Vestibular Evoked Myogenic Potential: Its Basics and Clinical Applications*. 2009:25-33.
96. Cal R, Bahmad Jr F. Vestibular evoked myogenic potentials: an overview. *Brazilian journal of otorhinolaryngology*. 2009;75(3):456-62.
97. Murofushi T, Curthoys IS. Physiological and anatomical study of click-sensitive primary vestibular afferents in the guinea pig. *Acta oto-laryngologica*. 1997;117(1):66-72.
98. Murofushi T, Shimizu K, Takegoshi H, Cheng P-W. Diagnostic value of prolonged latencies in the vestibular evoked myogenic potential. *Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery*. 2001;127(9):1069-72.
99. MacDougall H, Weber K, McGarvie L, Halmagyi G, Curthoys I. The video head impulse test: diagnostic accuracy in peripheral vestibulopathy. *Neurology*. 2009;73(14):1134-41.

100. Halmagyi GM, Curthoys IS. A clinical sign of canal paresis. *Archives of neurology*. 1988;45(7):737-9.
101. Kerber KA, Baloh RW. Dizziness, vertigo, and hearing loss. *Neurology in Clinical Practice* 5th ed Philadelphia, PA: Butterworth Henieman Elsevier. 2008:237-54.
102. Lonsbury-Martin BL, Martin GK, Hannley MT. Physiology of the auditory and vestibular systems. *Ballenger's Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery*. 2009;16:68-133.
103. MacDougall HG, Curthoys IS. Plasticity during vestibular compensation: the role of saccades. *Frontiers in neurology*. 2012;3:21.
104. Manzari L, Burgess A, MacDougall H, Curthoys I. Vestibular function after vestibular neuritis. *International journal of audiology*. 2013;52(10):713-8.
105. Park JS, Kim C-H, Kim M-B. Comparison of video head impulse test in the posterior semicircular canal plane and cervical vestibular evoked myogenic potential in patients with vestibular neuritis. *Otology & Neurotology*. 2018;39(4):e263-e8.
106. McGarvie LA, MacDougall HG, Halmagyi GM, Burgess AM, Weber KP, Curthoys IS. The video head impulse test (vHIT) of semicircular canal function—age-dependent normative values of VOR gain in healthy subjects. *Frontiers in neurology*. 2015;6:154.
107. Mossman B, Mossman S, Purdie G, Schneider E. Age dependent normal horizontal VOR gain of head impulse test as measured with video-oculography. *Journal of Otolaryngology-Head & Neck Surgery*. 2015;44(1):29.
108. Kokten N, Karaca S, İncesulu A, Kalcıoğlu MT. Semisirküler kanalların fonksiyonlarının değerlendirilmesinde yeni, objektif bir test: Video baş savurma testi ile ilgili bir derleme. *Kulak Burun Boğaz İhtisas Dergisi*. 2017;27(5):241-50.
109. Agrawal Y, Schubert MC, Migliaccio AA, Zee DS, Schneider E, Lehen N, et al. Evaluation of quantitative head impulse testing using search coils versus video-oculography in older individuals. *Otology & neurotology: official publication of the American Otological Society, American Neurotology Society [and] European Academy of Otology and Neurotology*. 2014;35(2):283.
110. Weber K, Aw S, Todd M, McGarvie L, Curthoys I, Halmagyi G. Head impulse test in unilateral vestibular loss: vestibulo-ocular reflex and catch-up saccades. *Neurology*. 2008;70(6):454-63.
111. Black RA, Halmagyi GM, Thurtell MJ, Todd MJ, Curthoys IS. The active head-impulse test in unilateral peripheral vestibulopathy. *Archives of neurology*. 2005;62(2):290-3.

112. Allison G, Henry S. The influence of fatigue on trunk muscle responses to sudden arm movements, a pilot study. *Clinical Biomechanics*. 2002;17(5):414-7.
113. Hansen M, Dieckmann B, Jensen K, Jakobsen B. The reliability of balance tests performed on the kinesthetic ability trainer (KAT 2000). *Knee surgery, sports traumatology, arthroscopy*. 2000;8(3):180-5.
114. Eckert AM, Gizzi M. Video-oculography as part of the ENG battery. *British journal of audiology*. 1998;32(6):411-6.
115. Saliba I, Dagher C, El-Zir E, G Yammine F. A Pilot Study to Assess the Vestibular Apparatus Function with Videonystagmography During Chronic Otitis Media with Effusion. *Current pediatric reviews*. 2015;11(2):135-40.
116. Eggert T. Eye movement recordings: methods. *Neuro-Ophthalmology*. 40: Karger Publishers; 2007. p. 15-34.
117. Karaca S. Co2 lazer ve perforatör stapedotomi tekniklerinin cerrahi sonuçlarının karşılaştırılması ve postoperatif denge sorunlarına etkisinin videonistagmografi ile değerlendirilmesi. 2014.
118. Erkelens CJ. Coordination of smooth pursuit and saccades. *Vision Research*. 2006;46(1-2):163-70.
119. Stappen AVd. Computerized electronystagmography: normative data revisited. *Acta oto-laryngologica*. 2000;120(6):724-30.
120. Hain TC. Background and technique of ocular motility testing. *Handbook of balance function testing*. 1997:83-100.
121. Abadi RV. Mechanisms underlying nystagmus. SAGE Publications Sage UK: London, England; 2002.
122. Otolaringoloji ÇN. baş ve boyun cerrahisi. 2. Baskı İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri. 1999:151-60,223.
123. Humphriss R, Baguley D, Moffat D. Head-shaking nystagmus in patients with a vestibular schwannoma. *Clinical Otolaryngology & Allied Sciences*. 2003;28(6):514-9.
124. AN A. Kulak Hastalıkları ve Mikrocerrahisi I. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi. 2002;199:77-128.
125. Zaidi SH, Sinha A. Vertigo: a clinical guide: Springer Science & Business Media; 2013.
126. Zmysłowska-Szmytko E, Szostek-Rogula S, Sliwinska-Kowalska M. Bedside examination for vestibular screening in occupational medicine. 2015.

127. Güney F. Baş dönmesi olan hastaya yaklaşım. *Türkiye Klinikleri Neurology-Special Topics*. 2013;6(2):10-5.
128. Akpınar Z. Vestibüler Testler ve Yorumu. *Türkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences*. 2005;25(5):724-31.
129. Brandt T, Dieterich M, Strupp M. *Vertigo and dizziness*: Springer; 2005.
130. Strupp M, Dieterich M, Brandt T. The treatment and natural course of peripheral and central vertigo. *Deutsches Ärzteblatt International*. 2013;110(29-30):505.
131. Kerber KA, Baloh RW. The evaluation of a patient with dizziness. *Neurology: clinical practice*. 2011;1(1):24-33.
132. Beraneck M, Idoux E. Reconsidering the role of neuronal intrinsic properties and neuromodulation in vestibular homeostasis. *Frontiers in Neurology*. 2012;3:25.
133. Mutlu M, Bayır Ö, Yücege MB, Karagöz T, Fırat H, Özdek A, et al. Vestibular evoked myogenic potential responses in obstructive sleep apnea syndrome. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2015;272(11):3137-41.
134. Drummond SP, Gillin JC, Brown GG. Increased cerebral response during a divided attention task following sleep deprivation. *Journal of sleep research*. 2001;10(2):85-92.
135. Nakamura T, Bronstein AM. The perception of head and neck angular displacement in normal and labyrinthine-defective subjects: A quantitative study using a ‘remembered saccade’ technique. *Brain*. 1995;118(5):1157-68.
136. Kayabasi S, Iriz A, Cayonu M, Cengiz B, Acar A, Boynuegri S, et al. Vestibular functions were found to be impaired in patients with moderate-to-severe obstructive sleep apnea. *The Laryngoscope*. 2015;125(5):1244-8.
137. Archbold KH, Borghesani PR, Mahurin RK, Kapur VK, Landis CA. Neural activation patterns during working memory tasks and OSA disease severity: preliminary findings. *Journal of clinical sleep medicine: JCSM: official publication of the American Academy of Sleep Medicine*. 2009;5(1):21.
138. Blödown A, Pannasch S, Walther LE. Detection of isolated covert saccades with the video head impulse test in peripheral vestibular disorders. *Auris Nasus Larynx*. 2013;40(4):348-51.
139. Moon M, Chang SO, Kim MB. Diverse clinical and laboratory manifestations of bilateral vestibulopathy. *The Laryngoscope*. 2017;127(1):E42-E9.
140. Sowerby LJ, Rotenberg B, Brine M, George CF, Parnes LS. Sleep apnea, daytime somnolence, and idiopathic dizziness—a novel association. *The Laryngoscope*. 2010;120(6):1274-8.

141. Fabbri M, Martoni M, Esposito MJ, Brighetti G, Natale V. Postural control after a night without sleep. *Neuropsychologia*. 2006;44(12):2520-5.
142. Gomez S, Patel M, Berg S, Magnusson M, Johansson R, Fransson P. Effects of proprioceptive vibratory stimulation on body movement at 24 and 36 h of sleep deprivation. *Clinical neurophysiology*. 2008;119(3):617-25.
143. Lin B-Y, Young Y-H. Effect of short-duration sleep deprivation on the vestibulo-ocular reflex system evaluated by ocular vestibular-evoked myogenic potential test. *Acta oto-laryngologica*. 2014;134(7):698-703.
144. Takahashi K, Kayama Y, Lin J, Sakai K. Locus coeruleus neuronal activity during the sleep-waking cycle in mice. *Neuroscience*. 2010;169(3):1115-26.
145. Sheu J-J, Wu C-S, Lin H-C. Association between obstructive sleep apnea and sudden sensorineural hearing loss: a population-based case-control study. *Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery*. 2012;138(1):55-9.
146. Spicuzza L, Caruso D, Di Maria G. Obstructive sleep apnoea syndrome and its management. *Therapeutic advances in chronic disease*. 2015;6(5):273-85.
147. Peppard PE, Young T, Barnet JH, Palta M, Hagen EW, Hla KM. Increased prevalence of sleep-disordered breathing in adults. *American journal of epidemiology*. 2013;177(9):1006-14.
148. Kim SK, Kim JH, Jeon SS, Hong SM. Relationship between sleep quality and dizziness. *PloS one*. 2018;13(3):e0192705.
149. Birk R, Dietz M, Sommer JU, Stuck BA, Hörmann K, Rotter N, et al. Nightly Hypoxia Does Not Seem to Lead to Otolith Dysfunction in Patients With Obstructive Sleep Apnea. *Ear, Nose & Throat Journal*. 2020:0145561320922126.
150. Alessandrini M, Liguori C, Viziano A, Izzi F, Capoccia D, Lanzillotta A, et al. Postural and vestibular changes related to CPAP treatment in moderate-to-severe OSA patients: a 12-month longitudinal study. *Sleep and Breathing*. 2019;23(2):665-72.
151. Babakurban St, İnan S, Hizal E, Büyüklü F, Bozbaş Ş, Özlüoğlu LN. Tıkayıcı Uyku Apnesinin Dizziness Üzerine Etkisi: CPAP Tedavisi ile Dizziness Şikayetinde Gerileme Mümkün mü? *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci*. 2008;4:47.
152. Nakayama M, Masuda A, Ando KB, Arima S, Kabaya K, Inagaki A, et al. A pilot study on the efficacy of continuous positive airway pressure on the manifestations of Ménière's disease in patients with concomitant obstructive sleep apnea syndrome. *Journal of Clinical Sleep Medicine*. 2015;11(10):1101-7.

153. Allali G, Perrig S, Cleusix M, Herrmann F, Adler D, Gex G, et al. Gait abnormalities in obstructive sleep apnea and impact of continuous positive airway pressure. *Respiratory physiology & neurobiology*. 2014;201:31-3.
154. Baillieul S, Wuyam B, Marillier M, Perennou D, Pepin J-L, Verges S. Impaired control of gait in patients with severe obstructive sleep apnea is reversed by continuous positive airway pressure treatment. *Eur Respiratory Soc*; 2016.
155. Degache F, Goy Y, Vat S, Rubio JH, Contal O, Heinzer R. Sleep-disordered breathing and daytime postural stability. *Thorax*. 2016;71(6):543-8.
156. Jacobson GP, Shepard NT, Barin K, Janky K, McCaslin DL. Balance function assessment and management: plural publishing; 2020.
157. Weber K, Macdougall H, Halmagyi GM, Curthoys I. Impulsive testing of semicircular-canal function using video-oculography. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2009;1164(1):486-91.
158. Ulusoy B, Gül O, Elsürer Ç, Bozkurt MK, Tülek B, Körez MK, et al. The relationship between the findings of vestibular evoked myogenic potentials and severity of obstructive sleep apnea syndrome. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2020;277(1):37-46.
159. Gao T, Zhang Q, Hou J, Zhu K, Sun B, Chen J, et al. Vestibular-evoked myogenic potentials in patients with severe obstructive sleep apnea. *Journal of International Medical Research*. 2020;48(3):0300060520909717.
160. Quarck G, Ventre J, Etard O, Denise P. Total sleep deprivation can increase vestibulo-ocular responses. *Journal of sleep research*. 2006;15(4):369-75.
161. Ma J, Yao Y, Ma R, Li J-Q, Wang T, Li X, et al. Effects of sleep deprivation on human postural control, subjective fatigue assessment and psychomotor performance. *Journal of international medical research*. 2009;37(5):1311-20.
162. Heide G, Luft B, Franke J, Schmidt P, Witte OW, Axer H. Brainstem representation of vestibular evoked myogenic potentials. *Clinical neurophysiology*. 2010;121(7):1102-8.
163. De Natale ER, Ginatempo F, Laccu I, Figorilli M, Manca A, Mercante B, et al. Vestibular evoked myogenic potentials are abnormal in idiopathic REM sleep behavior disorder. *Frontiers in Neurology*. 2018;9:911.
164. Kanezaki M, Ogawa T. Sleep apnea and lateral balance instability in older adults. *Geriatrics & Gerontology International*. 2017;17(3):511-3.
165. Ventre-Dominey J, Nighoghossian N, Denise P. Evidence for interacting cortical control of vestibular function and spatial representation in man. *Neuropsychologia*. 2003;41(14):1884-98.

166. Lee S, Shin C. Interaction of obstructive sleep apnoea and cognitive impairment with slow gait speed in middle-aged and older adults. *Age and ageing*. 2017;46(4):653-9.
167. Celle S, Annweiler C, Camicioli R, Barthélémy J-C, Roche F, Beauchet O. Sleep-related breathing disorders and gait variability: a cross-sectional preliminary study. *BMC pulmonary medicine*. 2014;14(1):140.



EK 1: ARAŞTIRMA PROJESİ ETİK KURUL ONAYI



1993

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırma Kurulu



Sayı : 94603339-604.01.02/
Konu : Proje Onayı

5695

12/02/2020

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜNE

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğüne Kulak, Burun ve Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalında görev yapmakta olan Prof. Dr. Adnan Fuat Büyükdüğü danışmanlığında Sağlık Bilimleri Enstitüsü / Odyoloji Doktora Programı öğrencisi Deniz Uğur Congiz'in sorumluluğunda yürütülecek olan KA19/286 nolu "Tıkalıcı uyku apne sendromlu hastalarda vestibüler fonksiyonların değerlendirilmesi" başlıklı araştırma projesi Kurulumuz ve Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 08/01/2020 tarih ve 20/11 sayılı kararı ile uygun görülmüştür. Projenin başlama tarihi ile çalışmanın sunulduğu kongre ve yayımlandığı dergi konusunda Kuruluza bilgi verilmesini rica ederim.

e-imzalıdır

Kurul Başkanı

Not: Çalışma bildiri ve/veya makale haline geldiğinde "Gereç ve Yöntem" bölümüne aşağıdaki ifadelerden uygun olanının eklenmesi gerekmektedir.

— Bu çalışma Baskent Üniversitesi Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırma Kurulu ve Etik Kurulu tarafından onaylanmış (Proje no:...) ve Baskent Üniversitesi Araştırma Fonunca desteklenmiştir.

— This study was approved by Baskent University Institutional Review Board and Ethics Committee (Project no:...) and supported by Baskent University Research Fund.

DAĞITIM

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğüne
Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim
Dalına

Bu belge, 5070 sayılı Elektronik İmza Kanununa göre Güvenli Elektronik İmza ile imzalanmıştır.



1993
BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ

GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARARI		
PROJE NO	KARAR SAYISI	KARAR TARİHİ
KA19/286	20/11	08/01/2020

Kulak, Burun ve Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalında görev yapmakta olan Prof. Dr. Adnan Fuat Büyüklü tarafından yürütülecek olan KA19/286 nolu "Tıkalı uyku apne sendromlu hastalarda vestibüler fonksiyonların değerlendirilmesi" başlıklı araştırma projesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından incelendi ve etik açıdan uygun olduğuna karar verildi.

ASLI GİBİDİR

EK 2: AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU



KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR İÇİN BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

LÜTFEN DİKKATLİCE OKUYUNUZ !!!

Bilimsel araştırma amaçlı klinik bir çalışmaya katılmak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışmada yer almayı kabul etmeden önce çalışmanın ne amaçla yapılmak istendiğini tam olarak anlamanız ve kararınızı, araştırma hakkında tam olarak bilgilendirildikten sonra özgürce vermeniz gerekmektedir. Bu bilgilendirme formu söz konusu araştırmayı ayrıntılı olarak tanıtmak amacıyla size özel olarak hazırlanmıştır. Lütfen bu formu dikkatlice okuyunuz. Araştırma ile ilgili olarak bu formda belirtildiği halde anlayamadığınız ya da belirtilemediğini fark ettiğiniz noktalar olursa hekiminize sorunuz ve sorularınıza açık yanıtlar isteyiniz. Bu araştırmaya katılıp katılmamakta serbestsiniz. Çalışmaya katılım **gönüllülük** esasına dayalıdır. Araştırma hakkında tam olarak bilgilendirildikten sonra, kararınızı özgürce verebilmeniz ve düşünmeniz için formu imzalamadan önce hekiminiz size zaman tanıyacaktır. Kararınız ne olursa olsun, hekimleriniz sizin tam sağlık halinizin sağlanmasına ve korunmasına yönelik görevlerini bundan sonra da eksiksiz yapacaklardır. Araştırmaya katılmayı kabul ettiğiniz takdirde formu imzalayınız.

Önemli Not: Form hazırlanırken, araştırmacıya açıklama niteliğindeki italik yazılı ya da parantez kısımlarının silinmesi unutulmamalıdır.

1. ARAŞTIRMANIN ADI

Tıkayıcı uyku apne sendromlu hastalarda vestibüler fonksiyonların değerlendirilmesi

2. GÖNÜLLÜ SAYISI

Katılımcılar, Ankara Hastanesine başvuran 18-65 yaş arası yetişkin hastalardan seçilecektir. Yapılan güç analizinde %95 güven aralığında, % 80 teorik güç ve 0.05 etki gücü ile orta derecede uyku apnesi grubundan 20 ve ağır derecede uyku apnesi grubunda 20 ve kontrol grubunda 21 birey olacak şekilde toplam 61 kişiye ulaşılması gerektiği saptandı.

Bu araştırmada yer alması öngörülen toplam gönüllü sayısı 61'dir.

3. ARAŞTIRMAYA KATILIM SÜRESİ

Bu araştırmada yer almanız için öngörülen süre toplam 1 saattir

4. ARAŞTIRMANIN AMACI

Tıkayıcı uyku apne sendromlu hastalarda denge sistemi fonksiyonunun denge testleriyle araştırılması

5. ARAŞTIRMAYA KATILMA KOŞULLARI

Bu araştırmaya dâhil edilebilmeniz için gereken koşullar şunlardır:

- 1) 18-65 yaş arası kadın ya da erkek olmanız
 - 2)Tıkayıcı uyku apne sendromu tanısı yeni almış ve pozitif havayolu basıncı tedavisi uygulanmamış olması
 - 3) Bilinen bir orta kulak veya iç kulak probleminizin olmaması
 - 4) Bilişsel ve zihinsel bir probleminiz olmaması
 - 5) Denge sisteminizi etkileyecek bir tümör olmaması
 - 6) Kafa travması, boyun ve göz problemlerinizin olmaması
 - 7) Kronik bir hastalığınızın olmaması (Kalp, şeker, tansiyon vb.)
 - 8) Çalışma grubunda iseniz orta veya ağır derecede uyku apnesi tanısı almış, maske önerilmiş ancak henüz maske kullanmaya başlamamış olmanız gerekmektedir.
- Kontrol grubunda iseniz herhangi bir uyku sorununuzun olmaması (bu durumunuz Epworth uykululuk ölçeği ile değerlendirilecektir) gerekmektedir.

6. ARAŞTIRMANIN YÖNTEMİ

Araştırma için öncelikle size yaşam kalitenizdeki fonksiyonel fiziksel ve duygusal alanlarda denge probleminizle ilişkin durumunuzu belirleyebilmek için baş dönmesi engellilik envanteri ve gün içindeki uykululuk halinizi değerlendirmek için epworth ölçeği uygulanacaktır. Baş dönmesi engellilik envanterinde toplamda 25 soru sorulacak ve "Her soru için Hiç bir zaman, nadiren, bazen, sıklıkla ve her zaman " şıklarından bir tanesini seçerek sizin yaşadığınız durumu işaretlemeniz gerekmektedir. Epworth ölçeğinde toplamda 8 soru sorulacak ve "Her soru için Hiç bir zaman uyuklamam, nadiren uyuklarım, zaman zaman uyuklarım, büyük olasılıkla uyuklarım" şıklarından bir tanesini seçerek sizin yaşadığınız durumu işaretlemeniz gerekmektedir. Envanteri ve ölçeği tamamlamanız okuma hızınıza ve soruları anlamınıza bağlıdır.

İkinci aşama olarak size santral sisteminizi değerlendirecek olan Videonistagmografi testi yapılacaktır. Bu testte gözünüze video kamera yerleştirilmiş özel bir gözlük takılarak karşınızdaki ışık panelinde hareket eden ışıklı noktaları takip etmeniz istenecektir. Bu testi tamamlamanız 10 dakika sürecektir.

Üçüncü aşama olarak size iç kulağınızdaki denge organınızda yer alan iki adet keseciğin fonksiyonunu değerlendiren Vestibüler Miyojenik Potansiyel Testi uygulanacaktır. Bu testte kulağınıza yerleştirilen kulaklıklardan ses gönderilerek, yüzünüzün farklı yerlerine ve boyun kasınıza yerleştirilen elektrotlardan yanıt alınacaktır. Bu testi tamamlamanız 20 dakika sürecektir.

Dördüncü aşama olarak size Video Head İmpulse yapılacaktır. Öncelikle gözünüze video kamera yerleştirilmiş özel bir gözlük takılacaktır. Sandelyeye oturup 1.5 m karşınızdaki kırmızı noktaya bakmanız istenmektedir. Başınız hızlıca sağa sola ve aşağıya, yukarıya toplamda 60 kez çevrilecektir. Başınız çevrilirken gözünüzü hedef noktadan ayırmamanız gerekmektedir. Bu testi tamamlamanız 10 dakika sürecektir.

Beşinci aşama olarak size Yatak başı testler uygulanacaktır. Bu testlerde gözünüz açık ve kapalı olarak ayakta durabilme ve yürüme beceriniz fonksiyonel anlamda değerlendirilecektir. Bu testi tamamlamanız 5 dakika sürecektir.

Son aşama olarak size statik ve dinamik postürografi cihazıyla kendi hareketleriniz ve vücut pozisyonunuz hakkında bilgi sağlanacaktır. Bu cihaz ile yuvarlak bir platformun üzerine çıkarak karşınızda yer alan bilgisayar ekranına bakacaksınız, önce sizin hareketinizi temsil eden çarpı sembolünü bilgisayar ekranının tam olarak ortasında tutmanız istenecek daha sonra ekranda hareket eden bir sembolü, sizi temsil eden çarpı sembolüyle takip etmeniz gerekecek. Bu testi tamamlamanız 10 dakika sürecektir.

7. GÖNÜLLÜNÜN SORUMLULUKLARI

1. Araştırma planına ve araştırmacının önerilerine uymalısınız.
2. Uygulama süresi boyunca önerilen dışında herhangi bir ilaç kullanmamalısınız veya zorunlu olarak ilaç almanız durumunda mutlaka sorumlu araştırmacıyı bilgilendirmelisiniz.
3. Denge sisteminizi baskılayıcı ilaçlar kullanıyorsanız araştırmadan üç gün önce kesmelisiniz.
4. Araştırma sırasında sizi rahatsız eden herhangi bir tıbbi durumu sorumlu araştırmacıya bildirmelisiniz.

8. ARAŞTIRMADAN BEKLENEN OLASI YARARLAR

Araştırmamız yalnızca bilimsel amaçlı olup sizin doğrudan yarar görmeyeniz ya da tedavinizin seyrini değiştirmesi beklenmemektedir. Ancak, bu araştırmadan elde edilen sonuçlar sizin gibi tanı almış diğer hastaların tedavisinin ve rehabilitasyonunun planlanmasına katkı sağlayacaktır.

9. ARAŞTIRMADAN KAYNAKLANABİLECEK OLASI RİSKLER

Araştırmada kan alma işlemi gibi girişimsel bir işlem yapılmayacağı için herhangi bir hayati risk faktörü bulunmamaktadır. Yapılacak olan denge testleri geçici süreyle rahatsızlık hissi yaratabilir. Herhangi bir olası sorunda gerekli tedbirler uzman hekimler ve araştırmacı tarafından alınacaktır.

10. ARAŞTIRMADAN KAYNAKLANABİLECEK HERHANGİ BİR ZARARLANMA DURUMUNDA YÜKÜMLÜLÜK / SORUMLULUK DURUMU

Araştırma nedeniyle bir zarar görmeyeniz söz konusu olursa, tedavi için gereken masraflar başkent üniversitesi tarafından karşılanacaktır.

11. ARAŞTIRMA SÜRESİNCE ÇIKABİLECEK SORUNLARDA ARANACAK KİŞİ

Uygulama süresince, zorunlu olarak araştırma dışı ilaç almak durumunda kaldığınızda Sorumlu Araştırmacıyı önceden bilgilendirmek için, araştırma hakkında ek bilgiler almak için ya da araştırma ile ilgili herhangi bir sorun, istenmeyen etki veya diğer rahatsızlıklarınız için herhangi bir saatte adresi ve telefonu aşağıda belirtilen ilgili hekime ulaşabilirsiniz.

İstediginizde Günü 24 Saati Ulaşılabilir Hekimin Adres ve Telefonları:

Adres:

İş:

Cep:

12. GİDERLERİN KARŞILANMASI VE ÖDEMELER

Bu araştırmaya katılmanız için veya araştırmadan kaynaklanabilecek giderler için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Hastalığınızın gerektirdiği tetkiklere ilave olarak yapılacak her türlü tetkik, fizik muayene ve diğer araştırma giderleri size veya güvencesi altında bulunduğunuz resmi ya da özel hiçbir kuruma ödetilmeyecektir.

13. ARAŞTIRMAYI DESTEKLEYEN KURUM

Araştırmayı destekleyen kurum Başkent Üniversitesi'dir.

14. GÖNÜLLÜYE HERHANGİ BİR ÖDEME YAPILIP YAPILMAYACAĞI

Bu araştırmaya katılmanızla, araştırma ile ilgili çıkabilecek zorunlu masraflar tarafımızdan karşılanacaktır. Bunun dışında size veya yasal temsilcilerinize herhangi bir maddi katkı sağlanmayacaktır.

15. BİLGİLERİN GİZLİLİĞİ

Araştırma süresince elde edilen sizinle ilgili tıbbi bilgiler size özel bir kod numarası ile kaydedilecektir. Size ait her türlü tıbbi bilgi gizli tutulacaktır. Araştırmanın sonuçları yalnızca bilimsel amaçla kullanılacaktır. Araştırma yayınlansa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir. Ancak, gerektiğinde araştırmanın izleyicileri, yoklama yapanlar, etik kurullar ve resmi makamlar tıbbi bilgilerinize ulaşabilecektir. Siz de istediğinizde kendinize ait tıbbi bilgilere ulaşabileceksiniz.

16. ARAŞTIRMA DIŞI BIRAKILMA KOŞULLARI

Uygulanan tedavi şemasının gereklerini yerine getirmemeniz, araştırma programını aksatmanız, gebe kalmanız veya araştırmaya bağlı veya araştırmadan bağımsız gelişebilecek istenmeyen bir etkiye maruz kalmanız vb. nedenlerle hekiminiz sizin izniniz olmadan sizi araştırmadan çıkarabilir. Bu durum size uygulanan tedavide herhangi bir değişikliğe neden olmayacaktır.

Ancak araştırma dışı bırakılmanız durumunda da, sizinle ilgili tıbbi veriler bilimsel amaçla kullanılabilir.

17. ARAŞTIRMADA UYGULANACAK TEDAVİ DIŞINDAKİ DİĞER TEDAVİLER

Size konan tanı için uygulanabilecek, baş dönmesi engellilik envanteri, videonistagmografi testi, vestibüler miyojenik potansiyel testi, video head impulse test, statik ve dinamik postürografi testi ve yatak başı testleri dışında herhangi başka bir test ya da işlem yapılmayacaktır.

18. ARAŞTIRMAYA KATILMAYI REDDETME VEYA AYRILMA DURUMU

Bu araştırmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da herhangi bir aşamada araştırmadan ayrılabilirsiniz; araştırmada yer almayı reddetmeniz veya katıldıktan sonra vazgeçmeniz halinde de kararınız size uygulanan tedavide herhangi bir değişikliğe neden olmayacaktır.

Araştırmadan çekilmeniz ya da araştırmacı tarafından çıkarılmanız durumunda da, sizle ilgili tıbbi veriler bilimsel amaçla kullanılabilir.

19. YENİ BİLGİLERİN PAYLAŞILMASI VE ARAŞTIRMANIN DURDURULMASI

Araştırma sürerken, araştırmayla ilgili olumlu veya olumsuz yeni tıbbi bilgi ve sonuçlar en kısa sürede size veya yasal temsilcinize iletilecektir. Bu sonuçlar sizin araştırmaya devam etme isteğinizi etkileyebilir. Bu durumda karar verene kadar araştırmanın durdurulmasını isteyebilirsiniz.

(Katılımcının/Hastanın/Anne-Baba/Yasal Temsilcinin Beyanı)

Sayın Prof. Dr. Adnan Fuat BÜYÜKLÜ yürütücülüğünde, araştırmacı Uzm. Ody. Deniz Uğur CENGİZ ve Prof. Dr. Şerife SAVAŞ BOZBAŞ ve Prof. Dr. Nuri ÇETİN tarafından Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı Nörootoloji Kliniği'nde bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya “katılımcı” (gönüllü) olarak davet edildim.

Eğer bu araştırmaya katılırsam araştırmacı ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılacağına inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin özenle korunacağı konusunda bana gerekli güvence verildi.

Araştırmanın yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim (Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağının bilincindeyim). Ayrıca, tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı tutulabilirim.

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.

Araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle herhangi bir sağlık sorununun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim anlatıldı.

Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımıma ve hekim ile olan ilişkime herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.



ARAŞTIRMAYA KATILMA ONAYI

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri gösteren 5 sayfalık metni okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Araştırmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanındı. Bu koşullar altında, bana ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyor ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın büyük bir gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. Bu formu imzalamakla yerel yasaların bana sağladığı hakları kaybetmeyeceğimi biliyorum.

Bu formun imzalı ve tarihli bir kopyası bana verildi.

GÖNÜLLÜ		İMZASI
İSİM SOYİSİM		
ADRES		
TELEFON		
TARİH		

VASİ (Varsa)		İMZASI
İSİM SOYİSİM		
ADRES		
TELEFON		
TARİH		

ARAŞTIRMACI		İMZASI
İSİM SOYİSİM ve GÖREVİ		
ADRES		
TELEFON		
TARİH		

ARAŞTIRMACI		İMZASI
İSİM SOYİSİM ve GÖREVİ		
ADRES		
TELEFON		
TARİH		

ONAM ALMA İŞİNE BAŞINDAN SONUNA KADAR TANIKLIK EDEN KURULUŞ GÖREVLİSİ		İMZASI
İSİM SOYİSİM ve GÖREVİ		
ADRES		
TELEFON		
TARİH		



EK 3: BAŞ DÖNMESİ ENGELLİLİK ENVANTERİ

DIZZİNESS ENGELLİLİK ÖLÇEĞİ

	SORULAR	EVET	BAZEN	HAYIR
F1	Baş dönmeniz giderek artıyor mu?			
E2	Baş dönmenizden dolayı kendinizi engellenmiş hissediyor musunuz?			
F3	Baş dönmenizden dolayı işinizi, seyahatlerinizi yada hobilerinizi kısıtlıyor musunuz?			
F4	Süpermarketlerin dar koridorları baş dönmenizi artırıyor mu?			
F5	Baş dönmenizden dolayı yatağa yatismakta yada yataktan kalkmakta zorlanıyor musunuz?			
F6	Baş dönmenizden dolayı akşam yemekleri yada sinema gibi sosyal aktiviteleriniz etkileniyor mu?			
F7	Baş dönmenizden dolayı kitap okumakta zorluk çekiyor musunuz?			
F8	Baş dönmenizden dolayı spor, dans, ev işleri gibi aktivitelerinizi kısıtlıyor mu?			
E9	Baş dönmenizden dolayı yanınızda bir kişi olmadan evden ayrılmaya korkuyor musunuz?			
E10	Baş dönmenizden dolayı başkalarının önünde mahcup oluyor musunuz?			
F11	Başınızın hızlı hareketleri baş dönmenizi artırıyor mu?			
F12	Baş dönmenizden dolayı yüksek yerlerden kaçınıyor musunuz?			
F13	Yatakta dönmek baş dönmenizi artırıyor mu?			
F14	Baş dönmenizden dolayı ağır ev işleri yada bahçe işlerinde zorluk çekiyor musunuz?			
E15	Baş dönmenizden dolayı insanların sizi zehirlenmiş olarak düşünebileceklerinden korkuyor musunuz?			
F16	Baş dönmenizden dolayı kendi başınıza yürümekte zorlanıyor musunuz?			
F17	Yokuş aşağı yürürken yada kaldırımdan inerken baş dönmeniz artıyor mu?			
E18	Baş dönmenizden dolayı dikkatinizi toplamakta zorluk çekiyor musunuz?			
F19	Baş dönmenizden dolayı evde karanlıkta yürümekte zorlanıyor musunuz?			
E20	Baş dönmenizden dolayı evde tek başınıza kalmaktan korkuyor musunuz?			
E21	Baş dönmenizden dolayı kendinizi özürli yada sakat hissediyor musunuz?			
E22	Baş dönmenizden dolayı ailenizle yada arkadaşlarınızla ilişkileriniz etkileniyor mu?			
E23	Baş dönmenizden dolayı kendinizi depresyonda hissediyor musunuz?			
F24	Baş dönmeniz iş yada ev sorumluluklarınızı etkiliyor mu?			
F25	Fazla eğilmek baş dönmenizi artırıyor mu?			
Toplam				

EK 4: EPWORTH UYKULULUK ÖLÇEĞİ

Epworth Uykululuk Ölçeği Epworth Sleepiness Scale (ESS)

Hastanın Adı Soyadı: _____

Tarih: ____/____/____

Son zamanlarda, günlük yaşantınız içinde, aşağıda belirtilen durumlarda hangi sıklıkla uyuklarsınız (buradan yorgun hissetmek değil, uyuklamak veya uyuya kalmak anlaşılmalıdır)? Bu şeylerden birini son zamanlarda yapmamış olsanız bile, böyle bir durumun, sizi nasıl etkileyeceğini düşünmeye çalışarak cevap veriniz.

		Hiçbir zaman uyuklamam	Nadiren uyuklanım	Zaman zaman uyuklanım	Büyük olasılıkla uyuklanım
1	Oturmuş bir şeyler okurken	☐	☐	☐	☐
2	Televizyon seyrederken	☐	☐	☐	☐
3	Toplum içinde hareketsizce otururken (örneğin: herhangi bir toplantıda veya tiyatro gibi yerlerde)	☐	☐	☐	☐
4	Ara vermeden en az bir saat süren bir araba yolculuğunda yoku olarak bulunurken	☐	☐	☐	☐
5	Oğleden sonra koşullar uygun olduğunda, dinlenmek için uzanmışken	☐	☐	☐	☐
6	Birisiyle oturmuş konuşurken	☐	☐	☐	☐
7	Alkol almadığım bir öğle yemeğinden sonra sessizce otururken	☐	☐	☐	☐
8	İçinde olduğum araba, trafikte bir kaç dakika için durduğunda	☐	☐	☐	☐

Normal	Normal ama artmış gün içi uykululuk	Artmış ama ilimli gün içi uykululuk	Artmış, orta derecede gün içi uykululuk	Artmış, şiddetli gün içi uykululuk
0-5	6-10	11-12	13-15	16-24

Journal PMW (1992) | Sleep, 1992 Aug;15(5):375-81

Toplam Puan: _____