

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

AKUT PERİFERİK VESTİBÜLER SİSTEM PATOLOJİLERİNDE
CHIRP VE *TONE BURST* UYARANLA VESTİBÜLER UYARILMIŞ
MİYOJENİK POTANSİYELLERİN KARŞILAŞTIRILMASI

HAZIRLAYAN

BERNA DENİZ AYDIN

DOKTORA TEZİ

ANKARA 2021

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

AKUT PERİFERİK VESTİBÜLER SİSTEM PATOLOJİLERİNDE
CHIRP VE *TONE BURST* UYARANLA VESTİBÜLER UYARILMIŞ
MİYOJENİK POTANSİYELLERİN KARŞILAŞTIRILMASI

HAZIRLAYAN

BERNA DENİZ AYDIN

DOKTORA TEZİ

TEZ DANIŞMANI

PROF. DR. HATİCE SEYRA ERBEK

ANKARA 2021

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

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

Tez Savunma Tarihi: 28.07.2021

Tez Adı: Akut Periferik Vestibüler Sistem Patolojilerinde CHIRP ve *Tone Burst* Uyarımla Vestibüler Uyarılmış Miyojenik Potansiyellerin Karşılaştırılması

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

İmza

Prof. Dr. Hatice Seyra Erbek

Başkent Üniversitesi

Prof. Dr. Selim Erbek

Başkent Üniversitesi

Prof. Dr. Levent N. Özlüoğlu

Başkent Üniversitesi

Doç. Dr. Evren Hızal

Sağlık Bilimleri Üniversitesi

Prof. Dr. Songül Aksoy

Hacettepe Üniversitesi

ONAY

Prof. Dr. Belgin ATAÇ

Enstitü Müdür

Tarih:

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
DOKTORA TEZ ÇALIŞMASI ORJİNALLİK RAPORU

Tarih:1/07/2021

Öğrencinin Adı, Soyadı: Berna Deniz Aydın
Öğrencinin Numarası: 21620147
Anabilim Dalı: Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı
Programı: Odyoloji Doktora Programı
Danışmanın Unvanı/ Adı, Soyadı: Prof. Dr. Hatice Seyra Erbek
Tez Başlığı: Akut Periferik Vestibüler Sistem Patolojilerinde CHIRP ve *Tone Burst*
Uyaranla Vestibüler Uyarılmış Miyojenik Potansiyellerin Karşılaştırılması

Yukarıda başlığı belirtilen Doktora tez çalışmamın; Giriş, Ana Bölümler ve Sonuç Bölümünden oluşan toplam 102 sayfalık kısmına ilişkin, 1/07 /2021 tarihinde tez danışmanım tarafından Turnitin adlı intihal tespit programından aşağıda belirtilen filtrelemeler uygulanarak alınmış olan orijinallik raporuna göre, tezimin benzerlik oranı % 18' dir.

Uygulanan filtrelemeler:

1. Kaynakça hariç
2. Alıntılar hariç
3. Beş kelimedenden daha az örtüşme içeren metin kısımları hariç

“Başkent Üniversitesi Enstitüleri Tez Çalışma Orijinallik Raporu Alınması ve Kullanılması Usul ve Esaslarını” inceledim ve bu uygulama esaslarında belirtiken 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

Tarih: 1/07/2021
Öğrenci Danışmanı: Prof. Dr. H. Seyra Erbek

TEŞEKKÜR

Doktora eğitimim boyunca bana yol gösteren, akademik gelişimime önemli katkılar sağlayan, beni her zaman destekleyen, değerli kişiliği ve bakış açısıyla örnek aldığım, tez danışmanım, saygıdeğer hocam Başkent Üniversitesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Sayın Prof. Dr. Hatice Seyra Erbek'e,

Tecrübesi ile her zaman yol gösteren, bilimsel bakış açısı kazanmama katkı sağlayan saygıdeğer hocam, Başkent Üniversitesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Levent Naci Özlüoğlu'na

Doktora eğitimim süresince desteğini esirgemeyen, akademik gelişimime katkı sağlayan, saygıdeğer hocam Başkent Üniversitesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Sayın Prof. Dr. Selim Sermed Erbek'e,

Başkent Üniversitesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı'ndaki tüm çalışanlara,

Eşime ve aileme teşekkür ederim.

ÖZET

Berna Deniz Aydın. Akut Periferik Vestibüler Sistem Patolojilerinde CHIRP ve *Tone Burst* Uyarı ile Vestibüler Uyarılmış Miyojenik Potansiyellerin Karşılaştırılması
Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı,
Odyoloji Doktora Programı, 2020

Bu çalışmada, akut periferik vestibüler sistem patolojilerinde, CHIRP ve *tone burst* uyarı ile vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyelleri karşılaştırmak amaçlanmıştır. Çalışma, Başkent Üniversitesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda, Şubat 2020- Nisan 2021 tarihleri arasında, 24 Meniere Hastalığı/ endolenfatik hidrops, 14 benign pozisyonel paroksizmal vertigo (BPPV), 12 vestibüler nörit hastası ve 54 sağlıklı birey ile gerçekleştirilmiştir. Tüm katılımcılara, 500 Hz *tone burst* (TB) ve 500 Hz Level Specific (LS) CE-CHIRP uyarı ile, servikal ve oküler vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyeller (sVEMP, oVEMP) testleri uygulanmıştır. 24 Meniere Hastalığı/ endolenfatik hidrops hastasına, ek olarak, 1000 Hz TB ve 1000 Hz LS CE-CHIRP uyarı ile sVEMP ve oVEMP testleri uygulanmıştır. Sağlıklı katılımcılarda, CHIRP uyarı ile, daha kısa sVEMP P1 latansı, daha kısa sVEMP N1 latansı, daha düşük sVEMP eşik, daha kısa oVEMP P1 latansı, daha kısa oVEMP N1 latansı, daha yüksek oVEMP amplitüd ve daha düşük oVEMP eşik değerleri elde edilmiştir. Hastaların semptomatik kulaklarında, CHIRP uyarı ile, daha kısa sVEMP P1 latansı, daha kısa sVEMP N1 latansı, daha düşük sVEMP eşik, daha kısa oVEMP P1 latansı, daha kısa oVEMP N1 latansı, daha düşük oVEMP eşik değerleri elde edilmiştir. Hastaların asemptomatik kulaklarında, CHIRP uyarı ile daha kısa sVEMP P1 latans, daha kısa sVEMP N1 latans, daha kısa oVEMP P1 latans, daha kısa oVEMP N1 latans, daha yüksek oVEMP amplitüd ve daha düşük oVEMP eşik değerleri elde edilmiştir. Dar bant LS CE-CHIRP uyarının VEMP testinde etkili bir uyarı olduğu sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Servikal Vestibüler Uyarılmış Miyojenik Potansiyeller (sVEMP), Oküler Vestibüler Uyarılmış Miyojenik Potansiyeller (oVEMP), CHIRP, *tone burst*

Bu tez çalışması, Başkent Üniversitesi Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırma Kurulu (Proje no: KA20/20) ve Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu (12/02/2020 tarih ve 20/17 sayılı karar) onayıyla gerçekleştirilmiştir.

ABSTRACT

**Berna Deniz Aydm. Comparison of CHIRP and Tone Burst Stimulation in Vestibular Evoked Myogenic Potentials in Acute Peripheral Vestibular System Pathologies
Baskent University Institute of Health Sciences Department of Otorhinolaryngology,
PhD Program in Audiology, 2020**

This study aims to compare the CHIRP and tone burst stimulation in vestibular evoked myogenic potentials in acute peripheral vestibular system pathologies. The cervical and ocular vestibular evoked myogenic potentials (cVEMP, oVEMP) tests with 500 Hz tone burst (TB) and 500 Hz Narrow Band Level Specific (NB LS) CE-CHIRP stimuli were applied to the 24 Meniere Disease/ endolymphatic hydrops, 14 benign paroxysmal positional vertigo, 12 vestibular neuritis and 54 healthy individuals between February 2020 and April 2021 at Başkent University, Department of Otorhinolaryngology. In healthy participants, statistically significant, shorter cVEMP P1 latency, shorter cVEMP N1 latency, lower cVEMP threshold, shorter oVEMP P1 latency, shorter oVEMP N1 latency, higher oVEMP amplitude, lower oVEMP threshold values were obtained with CHIRP stimulus. In symptomatic ears of patients, statistically significant, shorter cVEMP P1 latency, shorter cVEMP N1 latency, lower cVEMP threshold, shorter oVEMP P1 latency, shorter oVEMP N1 latency, lower oVEMP threshold values were obtained with CHIRP stimulus. In nonsymptomatic ears of patients, statistically significant, shorter cVEMP P1 latency, shorter cVEMP N1 latency, shorter oVEMP P1 latency, shorter oVEMP N1 latency, higher oVEMP amplitude, lower oVEMP threshold values were obtained with CHIRP stimulus. As a conclusion, NB LS CE-CHIRP is an effective stimulus for VEMP tests.

Keywords: Cervical Vestibular Evoked Myogenic Potentials (cVEMP), Ocular Vestibular Evoked Myogenic Potentials (oVEMP), CHIRP, Tone Burst

This thesis was carried out with the approval of Başkent University Medical and Health Sciences Research Council (Project no:KA20/20) and Non-Interventional Clinical Research Ethics Committee (Decision No. 20/17, dated Feb 02, 2020).

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
ÖZET.....	ii
ABSTRACT.....	iii
İÇİNDEKİLER.....	iv
TABLolar LİSTESİ.....	vii
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	ix
SİMGELER ve KISALTMALAR LİSTESİ.....	xi
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Vestibüler Sistem.....	3
2.1.1. Vestibüler sistem embriyolojisi.....	3
2.1.2. Vestibüler sistem anatomisi ve fizyolojisi.....	6
2.1.2.1. Periferik vestibüler sistem.....	6
2.1.2.1.1. Periferik vestibüler sistem sıvıları.....	6
2.1.2.1.2. Periferik vestibüler sistemin kanlanması.....	7
2.1.2.1.3. Sensör saç hücreleri.....	7
2.1.2.1.4. Semisirküler kanallar.....	10
2.1.2.1.5. Otolit organlar	12
2.1.2.1.6. Vestibüler sinir.....	14
2.1.2.2. Santral vestibüler sistem.....	15
2.1.2.2.1. Vestibüler nukleus kompleksi.....	16
2.1.2.2.1.1. Superior vestibüler nukleus.....	17
2.1.2.2.1.2 Medial vestibüler nukleus.....	18
2.1.2.2.1.3. Lateral vestibüler nukleus.....	19
2.1.2.2.1.4. İnférieur vestibüler nukleus.....	19
2.1.2.2.1.5. Diğer vestibüler nukleuslar.....	20
2.1.2.2.1.5.1. İnterstisyel nukleus.....	20
2.1.2.2.1.5.3. L-Grubu.....	20
2.1.2.2.1.5.4. Z-Grubu.....	21
2.1.2.2.1.5.5. X-Grubu.....	21

2.1.2.2.1.5.6. Parasolitary nukleus.....	21
2.1.2.2.1.5.7. Y-grubu.....	21
2.1.2.2.1.5.8. E-Grubu.....	22
2.1.2.2.1.6. Komissural bağlantılar.....	22
2.1.2.2.2. Vestibüloserebellum.....	22
2.1.2.2.3. Vestibüler talamus.....	24
2.1.2.2.4. Vestibüler kortikal merkezler.....	24
2.1.3. Vestibüler refleksler.....	25
2.1.3.1. Vestibülooküler refleks (VOR).....	25
2.1.3.1.1. Kanal oküler refleks.....	26
2.1.3.1.1.1. Horizontal kanal VOR.....	26
2.1.3.1.1.2. Anterior ve posterior kanal VOR.....	27
2.1.3.1.2. Otolit oküler refleks.....	28
2.1.3.1.3. Oküler tilt refleks.....	28
2.1.3.1.4. Görsel vestibüler etkileşim	29
2.1.3.1.4.1. Optokinetik sistem.....	29
2.1.3.1.4.2. <i>Smooth pursuit</i> sistem	29
2.1.3.1.5. Nöral integratör	30
2.1.3.4. Vestibülospinal refleks.....	30
2.1.3.5. Vestibülokolik refleks.....	31
2.2. Vestibüler Uyarılmış Miyojenik Potansiyeller.....	31
2.2.1. Vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyellerin tarihçesi.....	32
2.2.2. VEMP test tekniği.....	33
2.2.2.1. Elektrot yerleşimi.....	33
2.2.2.2. Stimulus özellikleri.....	34
2.2.2.2.1. Stimulus frekansı.....	34
2.2.2.2.2. Stimulus şiddeti.....	34
2.2.2.2.3. Stimulus tekraralama oranı.....	34
2.2.2.2.4. Stimulus geçişi ve süresi.....	34
2.2.2.2.5. Stimulasyon yöntemleri.....	35
2.2.2.2.6. Binaural/ monaural stimulasyon.....	36
2.2.2.3. Amplifikasyon.....	36
2.2.2.4. Filtreleme.....	36

2.2.2.5. sVEMP' te EMG aktivitesi	36
2.2.2.6. oVEMP' te bakış etkisi.....	37
2.2.3. VEMP değerlendirme parametreleri.....	37
2.2.3.1.VEMP varlığı.....	37
2.2.3.2. Amplitüd.....	37
2.2.3.3.Latans.....	37
2.2.3.4. Eşik.....	38
2.2.3.5. Frekans tuning özellikleri.....	38
2.2.4. Yaş etkisi.....	38
2.2.5. Klinik kullanım alanları.....	39
2.2.5.1. Superior semisirküler kanal dehissansı.....	39
2.2.5.2. Geniş vestibüler akuadakt sendromu.....	39
2.2.5.3. Benign paroksizmal pozisyonel vertigo (BPPV).....	39
2.2.5.4. Vestibüler nörit.....	40
2.2.5.5. Meniere hastalığı.....	40
2.2.5.6. Vestibüler migren.....	41
2.2.5.7. Akustik nörinom	41
2.2.5.8. Santral sinir sistemi hastalıkları.....	42
2.2.5.8.1. Multipl skleroz.....	42
2.2.5.8.2. Spinoserebellar dejenerasyon.....	42
2.2.5.8.3. Beyinsapı enfarktı.....	43
2.3. CHIRP Uyarı.....	43
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	45
4. BULGULAR.....	59
5. TARTIŞMA.....	95
6. SONUÇLAR ve ÖNERİLER.....	107
KAYNAKLAR.....	109

EKLER

EK 1: ARAŞTIRMA PROJESİ ETİK KURUL ONAYI

EK 2: BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU-SAĞLIKLI GRUP

EK 3: BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU- HASTA GRUBU

TABLULAR LİSTESİ

	Sayfa
Tablo 1. Olguların demografik özellikleri.....	59
Tablo 2. Olguların saf ses odyometri eşik ortalamaları.....	60
Tablo 3. VEMP yanıt oranları	63
Tablo 4. Sağlıklı grup VEMP yanıtları.....	64
Tablo 5. Hasta semptomatik kulak grubu 500 Hz VEMP yanıtları.....	66
Tablo 6. Hasta asemptomatik kulak grubu 500 Hz VEMP yanıtları.....	68
Tablo 7. Hasta semptomatik kulak grubu 1000 Hz VEMP yanıtları.....	70
Tablo 8. Hasta asemptomatik kulak grubu 1000 Hz VEMP yanıtları.....	72
Tablo 9. Sağlıklı grupta <i>tone burst</i> ve CHIRP uyarın karşılaştırması.....	74
Tablo 10. Sağlıklı grupta <i>tone burst</i> ve CHIRP uyarınla amplitüd karşılaştırması.....	74
Tablo 11. Sağlıklı grupta CHIRP uyarınla istatistiksel olarak daha kısa latans, daha yüksek amplitüd ve daha düşük eşik değeri elde edilen değeri.....	75
Tablo 12. Hasta semptomatik kulak grubunda <i>tone burst</i> ve CHIRP uyarın karşılaştırması.....	76
Tablo 13. Hasta semptomatik kulak grubu <i>tone burst</i> ve CHIRP uyarın karşılaştırılan diğeri değeri	77
Tablo 14. Hasta semptomatik kulak grubunda CHIRP uyarınla istatistiksel olarak anlamlı daha kısa latanslar, daha yüksek amplitüd ve daha düşük eşik elde edilen değeri	77
Tablo 15. Hasta asemptomatik kulak grubunda <i>tone burst</i> ve CHIRP uyarın karşılaştırması.....	79
Tablo 16. Hasta asemptomatik kulak grubunda <i>tone burst</i> ve CHIRP uyarın karşılaştırması	80
Tablo 17. Hasta asemptomatik kulak grubunda CHIRP uyarınla istatistiksel olarak anlamlı daha kısa latans, daha yüksek amplitüd ve daha düşük eşik elde edilen değeri.....	80
Tablo 18. Gruplar arası 500 Hz VEMP yanıtlarının karşılaştırılması.....	82

	Sayfa
Tablo 19. Gruplar arası sVEMP 500 Hz VEMP karşılaştırması.....	83
Tablo 20. Gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı farka sahip değerler.....	86
Tablo 21. Gruplar arası 1000 Hz VEMP yanıtlarının karşılaştırması.....	87
Tablo 22. 500 Hz- 1000 Hz VEMP yanıtları.....	89
Tablo 23. 500 Hz - 1000 Hz VEMP yanıtlarının karşılaştırması.....	90
Tablo 24. Semisirküler kanal dehissansı vakasının VEMP yanıtları.....	93
Tablo 25. Vestibüler migren vakalarının VEMP yanıt ortalamaları.....	94

ŞEKİLLER LİSTESİ

	Sayfa
Şekil 1. Tip I ve Tip II saç hücrelerinin şematik gösterimi.....	8
Şekil 2. Labirentin innervasyonu.....	14
Şekil 3. <i>Click</i> , CE-CHIRP, <i>level specific</i> CHIRP uyaran dalga formları.....	44
Şekil 4. A. Click B. CHIRP uyaranla baziler membran stimülasyonunun şematik gösterimi.....	44
Şekil 5. A. sVEMP testinde elektrot ve kulaklık yerleşimi B. Sol kulak uyarımında pozisyon C. Sağ kulak uyarımında pozisyon.....	47
Şekil 6. A. oVEMP testinde elektrot, kulaklık yerleşimi ve test pozisyonu B. Sağ kulak uyarımında alternatif elektrot yerleşimi C. Sol kulak uyarımında alternatif elektrot yerleşimi.....	48
Şekil 7. İmpedans kontrolü.....	48
Şekil 8. 500 Hz <i>tone burst</i> sVEMP test protokolü.....	49
Şekil 9. <i>Level specific</i> dar bant 500 Hz CE-CHIRP sVEMP test protokolü.....	50
Şekil 10. 500 Hz <i>tone burst</i> oVEMP test protokolü.....	50
Şekil 11. <i>Level specific</i> dar bant 500 Hz CE-CHIRP oVEMP test protokolü.....	51
Şekil 12. 1000 Hz <i>tone burst</i> sVEMP test protokolü.....	52
Şekil 13. <i>Level specific</i> dar bant 1000 Hz CE-CHIRP sVEMP test protokolü.....	52
Şekil 14. 1000 Hz <i>tone burst</i> oVEMP test protokolü.....	53
Şekil 15. <i>Level specific</i> dar bant 1000 Hz CE-CHIRP oVEMP test protokolü.....	53
Şekil 16. 500 Hz <i>tone burst</i> sVEMP kayıt örneği.....	54
Şekil 17. <i>Level specific</i> dar bant 500 Hz CE-CHIRP sVEMP kayıt örneği.....	55
Şekil 18. 500 Hz <i>tone burst</i> oVEMP kayıt örneği.....	55
Şekil 19. <i>Level specific</i> dar bant 500 Hz CE-CHIRP oVEMP kayıt örneği.....	56
Şekil 20. 1000 Hz <i>tone burst</i> sVEMP kayıt örneği.....	56
Şekil 21. <i>Level specific</i> dar bant 1000 Hz CE-CHIRP sVEMP kayıt örneği.....	57
Şekil 22. 1000 Hz <i>tone burst</i> oVEMP kayıt örneği.....	57

Şekil 23. *Level specific* dar bant 1000 Hz CE-CHIRP oVEMP kayıt örneği.....58

SİMGELER ve KISALTMALAR LİSTESİ

ATD	Deiters' in asendan traktı
BPPV	benign paroksizmal pozisyonel vertigo
dB	desibel
ELH	endolenfatik hidrops
EMG	elektromiyografi
Hz	Hertz
kΩ	kiloohm
LVST	lateral vestibülospinal trakt
mA	miliamper
MH	Meniere hastalığı
MLF	medial longitudinal fasikulus
MVST	medial vestibülospinal trakt
oVEMP	oküler vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyeller
SKM	sternokleidomastoid kas
SSKD	superior semisirküler kanal dehissansı
sVEMP	servikal vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyeller
VEMP	vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyeller
VKR	vestibülo kolik refleks
VOR	vestibülo oküler refleks
VSR	vestibülo spinal refleks
μV	mikrovolt
°	derece
%	yüzde

1. GİRİŞ

Vestibüler sistem, baş ve vücut hareketlerini, yerçekimi kuvvetini, algılayan sensör yapılara sahiptir. Bu yapılardan algılanan bilgi; oküler, somatosensör ve serebellar sistemlerden gelen duyuşal sinyallerin entegrasyonuşla, santral sinir sisteminde işlemlenir. Motor çıktılarına dönüştürülen sinyaller, oküler kaslara ve spinal korda ulaşarak; postüral kontrolü ve bakış stabilizasyonunu sağlar (1).

Vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyeller (VEMP) testi, vestibüler sistemi değerlendiren testlerden biridir. VEMP, vestibüler otolit organların uyarılmasışla tetiklenen kısa latanslı elektromiyografik refleks yanıtlardır. Bu potansiyeller, sternokleidomastoid kas (SKM) üzerinden ölçülen inhibitör bir yanıt ise servikal VEMP (sVEMP); ekstraoküler kaslardan (inferior oblik) üzerinden ölçülen eksitatör bir yanıt ise oküler VEMP (oVEMP) adı verilir. VEMP, otolit organların fonksiyonunu, superior ve inferior vestibüler siniri, utrikülo-oküler ve sakkülo-kolik refleksleri değerlendirir.

VEMP testinde genellikle *tone burst* uyarın kullanılır. Frekansa spesifik tonal uyarınlardır. Uyarım süresi uzun olduğu için, iç kulağa daha fazla enerji iletir. VEMP testinde yüksek amplitüdü yanıtlar elde edilmesini sağlar (2).

CHIRP uyarın; frekansı, uyarın boyunca, alçaktan yükseğe kayacak şekilde değişen uyarındır. İşitsel elektrofizyolojik testlerde, nöral senkronizasyonu sağlayarak yüksek amplitüdü cevaplar alınmasını sağlar. Son yıllarda VEMP testinde de kullanılmaya başlanmıştır (3).

Bu çalışmanın amacı, akut periferik vestibüler sistem patolojilerinde CHIRP ve *tone burst* uyarın ile elde edilmiş vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyelleri, latans, amplitüd ve eşik değerleri açısından karşılaştırmaktır.

Bu çalışmanın hipotezi;

Ho: Akut periferik vestibüler sistem patolojilerinde, *tone burst* ve CHIRP uyarın yanıtları arasında, P1 latans, N1 latans, amplitüd ve eşik değerleri açısından fark yoktur.

H₁: Akut periferik vestibüler sistem patolojilerinde, tone burst ve CHIRP uyaran yanıtları arasında, P1 latans, N1 latans, amplitüd ve eşik değerleri açısından fark vardır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Vestibüler Sistem

2.1.1. Vestibüler sistem embriyolojisi

İç kulak gelişimi intrauterin hayatın 3. haftasında başlayıp 25. haftasına kadar tamamlanır (4). İç kulağın membranöz labirent yapıları ektodermden, kemik labirent yapıları mezoderm ve nöral krestten oluşur. Membranöz labirent otik plaktan köken alır (5). Otik plak, 3. haftada, 5. ve 6. rombomerler arasında, arka beyine bitişik yüzey ektoderminden oluşur. Otik plak, invajinize olarak önce otik 'cup', 4. haftaya kadar, tamamen mezodermle çevrelenerek otokist (otik vezikül) olarak adlandırılır (6, 7). Otokist iç kulağın tüm hücre tiplerini oluşturmak için gerekli tüm bilgileri içeren geçici bir otonom yapıdır (8). Otokistteki ilk morfolojik değişiklik, oluşacak endolenfatik kanal ve kesenin çıkıntısıdır. Bu yapı medial olarak uzayan dorsal divertikül olarak başlar. Kalan otokist dairesel olarak genişler ve dorsal-ventral ekseninde uzar (5). Otik vezikülün dorsal kısmından endolenfatik kanallar, utrikül ve semisirküler kanallar, ventral kısmından sakkül ve koklea gelişir. 5. haftada otokistin, geniş dorsal ve ince ventral kısımları belirir. Bu iki kısım, arasındaki vezikül yüzey ektodermiyle ayrılır ve divertikül gelişerek endolenfatik kanal ve keseyi oluşturur (9,10).

Primordial membranöz labirentlerin utriküler kısımlarından üç disk benzeri divertikül gelişir. Bu divertiküllerin merkez kısımları eriyerek kaybolur. Periferde kalan kısımlar, daha sonra kemik labirent kanallarıyla çevrelenecek olan, semisirküler kanalları oluşturur. Semisirküler kanallar altıncı hafta boyunca gelişir. Önce superior, sonra posterior en son lateral kanal oluşur. Her semisirküler kanalın bir ucunda, lokalize dilatasyonlar, ampullalar, gelişir (9).

Otik vezikülün ventral kısmından tübüler bir divertikül gelişir ve kıvrılarak membranöz kokleayı oluşturur (9). Koklea gelişimi 5. haftada başlar. Bazal dönüş 7.

haftada; 1,5 tur 8. haftada; 2 tur 10. haftada oluşur. 25. haftada 2.5 dönüşün tamamı oluşur (5).

Utrikül ve sakkül 6. haftada oluşmaya başlar. Sakkül gelişimi, utrikül gelişimini takip eder. Pars superior, pars inferior'dan önce gelişir. Koklear kanal uzadıkça, sakkül ve koklea arasındaki açıklık daralır ve duktus reuniens oluşur. End organlar hariç membranöz labirent gelişimi 15. haftada tamamlanır (5,9,10).

Otik vezikülün indüktif etkileri, vezikül çevresindeki mezenşimi stimüle edip, farklılaşma ve yoğunlaşmasıyla kartilajinöz otik kapsülü oluşturur. Otokist gelişimi ile eşzamanlı olarak, otik vezikülü çevreleyen mezenşimal hücreler, 8. haftada kartilajinöz bir otik kapsüle dönüşür. Membranöz labirent büyüdükçe, programlanmış hücre ölümünün bir sonucu olarak otik epitelyumu çevreleyen alanlarda vakuoller ortaya çıkar. Bu vakuoller kısa sürede birleşerek perilenfatik alanı oluşturur. Kokleada perilenfatik alan iki bölümde gelişir; skala timpani, skala vestibüliden önce gelişir. Membranöz labirent yetişkin boyutlarına ulaşmaya kadar, kartilajinöz kapsül ossifikasyonu gerçekleşmez. Kemik oluşumu 15. haftada başlar ve 21. haftada 14 ossifikasyon merkezi ile sona erer. İlk ossifikasyon merkezi koklea tabanında görülür. Vestibüler kısımda, membranöz labirent 21. haftaya kadar gelişmeye devam eder. 23. haftaya kadar, tüm ossifikasyon merkezleri kaynaşır; membranöz ve kemik labirentin büyümesini sınırlandırır (5). Fissula ante fenestram, ossifiye olan son bölgedir ve ömür boyu kartilajinöz kalabilir. Endolenfatik kese yetişkinliğe kadar büyümeye devam eder. Endolenfatik kese ilk olarak ortaya çıkar ve en son gelişimini tamamlar (9,10).

3. haftada ortak maküla ortaya çıkar. Üst kısmı utriküler makulaya, superior ve lateral semisirküler kanalların kristalarına ayrılırken; alt kısmı sakkülün makulasına ve posterior semisirküler kanalın kristasına dönüşür (10). Krista ampullaris duyu epiteli, saç ve destek hücrelerinin geliştiği tepe benzeri bir kıvrım haline gelir. Duyu epiteli çevreleyen hücrelerin, saç hücrelerinin stereosilyalarının gömüldüğü jelatinimsi kupulayı salgıladığı düşünülmektedir. Kristanın tepe benzeri yükseltisi sekizinci haftada belirgindir ve duyu yapı 23. haftada olgunlaşmıştır. Makulalar, duyu epitellerinin düz olması

dışında, kristalara benzer şekilde gelişir. Otokonyaları içeren otolitik membranla örtülüdür. Makulalar 14. ve 16. haftalar arasında tamamen ayırt edilebilir durumdadır. Koklear kanal uzunluğu arttıkça, kanalın kesit şekli yuvarlaktan ovale ve üçgene dönüşür. Korti organı, koklear kanalın posterior duvarından gelişir. 7 haftada bazal bölgeden farklılaşmaya başlar, apikal dönüşteki epitel farklılaşmaz. Korti organı, 25. haftada tamamen ayırt edilebilirdir. Anterior duvar Reissner membranının bir kısmını oluşturur. Lateral duvarını stria vaskularis oluşturur (5).

Sekizinci hafta boyunca, iki hücre çıkıntısı yanı sıra stria vaskularis tanımlanabilir. 11. hafta boyunca, sensör ve destek hücreleri ile birlikte vestibüler end organlar oluşur. 20. hafta boyunca stria vaskularis ve tekroriyal membran gelişimi tamamlanır. 23. haftada, iki hücre çıkıntısı, iç ve dış çıkıntı hücrelere bölünür. İç sırt hücreleri, spiral limbusa dönüşürken, dış çıkıntı hücreler tüylü hücrelere, pillar hücrelere, Hensen, Deiters hücrelere dönüşür (10).

Statoakustik ganglion nöronları otik epitelden, gangliondaki glial hücreler nöral krestten kaynaklanır (11). Otik nöroblastlar, spiral ve scarpa ganglionların nöral öncülerini içeren akustik-vestibüler ganglionu oluşturmak için otik vezikülden delamine olur (12). Statoakustik ganglion, otokist büyümesine paralel olarak, membranöz labirentin dorsal vestibüler ve ventral koklear bölgeye ayrıldığı sırada, pars superior ve pars inferior bölümlerine ayrılır. Ganglionun pars superioru, superior ve lateral kristalarına, utrikül makulasına periferik nöral bağlantılar sağlar. Pars inferior, sakkül makulasını, posterior kristayı ve korti organını innerve eden bağlantılar sağlar (9).

Doğumda, temporal kemiğin dört elementi ayırt edilebilirdir. Bunlar; petröz kemik, skuamoz kemik, timpanik halka, stiloid çıkıntıdır. Mastoid hücrelerin en büyüğü ve orta kulakla bağlantı kuran antrum mevcuttur, ancak mastoid proses yaşamın ikinci yılının sonuna kadar oluşmaz. Timpanik halka, doğumdan sonra lateral olarak uzanır ve kemik kanalı oluşturur (10).

2.1.2. Vestibüler sistem anatomisi ve fizyolojisi

Vestibüler sistem, periferik vestibüler aparat, beyin sapı, serebellum, korteks, oküler sistem ve postüral kaslar arasındaki iletişimi sağlayan karmaşık duyuşal organizasyondur (13). Vestibüler sistem, periferik vestibüler sistem (sensör) ve santral vestibüler sistem (işlemci) ve motor çıktı mekanizmaları (vestibüler refleksler) olmak üzere üç bölümde incelenir.

Periferik vestibüler aparat, başın açısal hızı ve lineer ivmesini algılayarak santral sinir sistemine bilgi gönderirir. Santral sinir sistemi, bu sinyalleri işlemler, diğler duyuşal bilgilerle birleştirek, baş ve vücut oryantasyonunu değerlendirir. Santral sinir sistemi motor çıktıları, oküler kaslara ve spinal korda giderek, vestibüler refleksleri oluşturur (14).

2.1.2.1. Periferik vestibüler sistem

Periferik vestibüler sistem, periferik vestibüler aparat, superior vestibüler sinir, inferior vestibüler sinir ve Scarpa ganglionundan oluşur. Vestibüler aparat, temporal kemiğin petröz kısmında, birbiriyle bağlantılı odacık ve kanallar şeklinde; dışta kemik (periotik) labirent, içte membranöz labirentten oluşur (15). Anteriorda koklea, posteriorda üç semisirküler kanal, ikisinin ortasında utrikül ve sakkülü barındıran vestibül, endolenfatik kanal ve kese yer alır. Vestibüler aparatın, medialinde vestibülokoklear ve fasiyel sinirlerin geçtiğı internal akustik kanal; lateralinde ise mastoid hava hücreleri, aditus ad antrum ve orta kulak boşluğu bulunur.

2.1.2.1.1. Periferik vestibüler sistem sıvıları

İç kulakta, endolenf ve perilenf olmak üzere iki sıvı bulunur. Membranöz labirent endolenf ile doludur. Endolenfin, iyonik kompozisyonu intrasellüler sıvıya benzerdir; potasyum oranı yüksek, sodyum oranı düşüktür. Stria vaskülaristeki salgı hücrelerinden ve koyu (*dark*) hücrelerden oluşur. Endolenfatik kesede absorbe olur. Membranöz labirent, kemik labirent içerisindeki perilenfte, periotik doku (trabeküller bağlantı) ile asılıdır.

Perilenf, ekstraselüler sıvıya benzer şekilde, düşük potasyum ve yüksek sodyum oranına sahiptir. Perilenf, skala timpaniye bitişik spiral ligamentteki kılcak ağdan, koklear akuadakt yoluyla serebrospinal sıvıdan salgılanır (16).

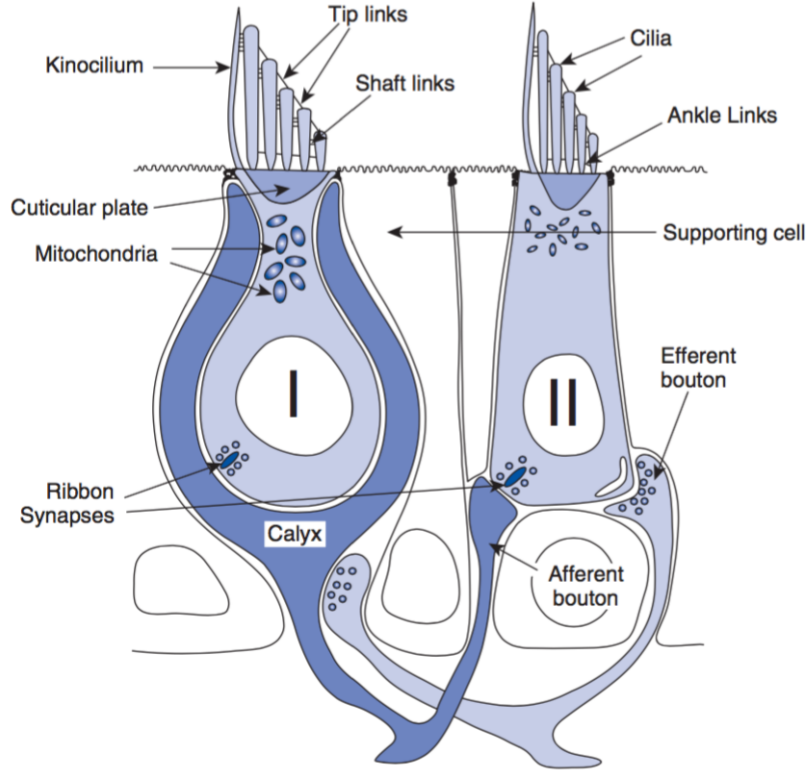
2.1.2.1.2. Periferik vestibüler sistemin kanlanması

Labirentin arter, periferik vestibüler sistemin kanlanmasını sağlayan ana kaynaktır. Genellikle, anterior-inferior serebellar arterin (AICA) bir dalıdır; bazen baziler arterden, nadiren de superior serebellar arterden köken alabilir. Labirentin arter, iç kulağa girerken, anterior vestibüler arter ve *common* koklear arter olmak üzere iki dala ayrılır. Anterior vestibüler arter, anterior ve lateral semisirküler kanalların ampullalarını, utrikülün büyük kısmını ve vestibüler siniri besler. *Common* koklear arter, ana koklear arter ve vestibülokoklear arter dallarına ayrılır. Ana koklear arter kokleayı; vestibülokoklear arter, kokleanın bir kısmını, posterior semisirküler kanal ampullasını ve sakkülün inferior kısmını besler (14).

2.1.2.1.3. Sensör saç hücreleri

Her bir vestibüler yapının, sensör epitelyumlarında, sensör saç hücreleri bulunur. Bu saç hücreleri, baş hareketleri veya yerçekimi kuvvetlerinin oluşturduğu mekanik enerjiyi sinirsel aksiyon potansiyeline dönüştürür (17).

Vestibüler reseptör saç hücreleri, hücre gövdesi, silyalar, afferent ve efferent sinir uçlarından oluşur. Vestibüler epitelde, Tip I ve Tip II olmak üzere iki farklı hücre gövdesi bulunur. Tip I saç hücre gövdesi, yuvarlak taban ve dar tepesi ile şişe şeklindedir. Büyük afferent sinir ucu olan kaliks, Tip I saç hücresi gövdesini çevreler ve efferent sinir ucu ile temas eder. Tip I saç hücreleri düzensiz ateşleme paternleri olan morfolojik olarak daha kalın sinir liflerine sahiptir. Bu lifler insanda 10 µm çapındadır. Tip II saç hücreleri silindirik şeklindedir; afferent ve efferent sinir ile doğrudan bağlantıları vardır. Tip II saç hücreleri düzenli ateşleme paternleri olan ince lifler tarafından innerve edilir (4,18,19,20).



Şekil 1. Tip I ve Tip II saç hücrelerinin şematik gösterimi (18)

Silyalar, her hücre gövdesinin üstünde sert bir demet oluşturan, nöroepitelyum zarına (kütiküler plaka) gömülmüş çubuk şeklindeki sensör mekanoreseptörlerdir. Her saç hücresinin apikal ucunda, bir kinosilyum ve yaklaşık 70-100 stereosilyum bulunur (21). Kinosilyumlar, santraldeki iki mikrotübülün çevresinde, halka şeklinde sıralanmış dokuz mikrotübülden oluşur. Kinosilyum bölgesinde genellikle bir bazal gövde ve birçok büyük vezikül bulunur. Stereosilyumlar, kinosilyuma doğru kısdan uzuna sıralanmıştır.

Stereosilyumlar, çeşitli şekillerde çapraz olarak bağlanırlar. Yan bağlar (*side links*), kütiküler plakaya paralel olarak; hem aynı sıranın stereosilyumları hem de farklı sıraların stereosilyumları arasında bulunur. Bu bağlar, kısa stereosilyumların uçlarının hemen altından bitişik daha uzun stereosilyuma uzanır. Bunlar, stereosilyumların mekanik olarak birleşip birlikte hareket etmelerini sağlar. Uç bağlar (*tip links*) ise, kısa stereosilyumun

ucundan bir sonraki sıradaki daha uzun bitişik stereosilyuma uzanır. Bu bağlar 150-180 nm uzunluğundadır, iyon kanalı ve motor proteine sahiptir. Motor protein aktin lifleri boyunca hareket eder ve uzun süreli uyarılara adaptasyonu sağlar (22). Bu bağlar nedeniyle, yandan bakıldığında, stereosilyum sıraları üçgen şeklinde görünür. Saç demetinde kısa stereosilyum uçlarında, uç bağlara bağlı mekanotransdüser kanallar vardır. Saç demeti kinosilyuma doğru hareket ettiğinde uç bağlar gerilerek mekanotransdüser kanalları açar (18,23).

Saç hücrelerinin bazal kısmı, ribbon sinapslarla afferent sinir terminallerine bağlanır (24,25). Bu yapılar, kalsiyum (Ca^{2+}) akışını nörotransmitter salınımına dönüştürür (26). Her saç hücresinde 10-20 sinaps; her sinapsta 100-200 sinaptik vezikül bulunur. Bu veziküllerden 15' i, içeriklerini hücre dışı boşluğa salmaya hazır olarak ribbonun altına yerleşmiştir (27).

Stereosilyumlar, polarizasyon düzleminde büküldüğünde, uyarıcı ve inhibe edici yanıtlar oluşur. Stereosilyumlar kinosilyuma doğru büküldüğünde eksitasyon oluşur. Kinostilyuma doğru bu hareket, uç bağlantıları gererek transdüksiyon kanallarını mekanik olarak açar ve potasyum iyon akışı sonucu dinlenme membran potansiyeli depolarize olur. Saç hücrelerinin dinlenme potansiyeli -50 ile -70 milivolt arasındadır ve potansiyel -50 milivoltun üzerine çıktıkça tabandaki voltaj kapılı kalsiyum kanalları açılır ve kalsiyum iyonlarının akışına izin verir. Kalsiyum, ribbon sinapsta kalsiyum sensör proteinine bağlanarak, sinaptik yarığa glutamat salan proteinlerin SNARE kompleksini aktive eder (28). Afferent sinir terminallerindeki AMPA reseptörleri aktive olarak afferent sinir liflerini ateşler (29). Sinirsel ateşleme oranını tonik seviyeden saniyede 400 *spike* 'a çıkar. Glutamat transporter, glutamati sinaptik yarıktan uzaklaştırır (30). Stereosilyumlar kinostilyumdan uzağa doğru büküldüğünde ise inhibisyon oluşur. Bu durumda da uç bağların gerilimi azalır, kanallar mekanik olarak kapanır, saç hücreleri hiperpolarize olur ve ateşleme hızı düşer.

Saç hücreleri ve afferent sinir bağlantısındaki sinyal işleme dört farklı aşamada izlenebilir: (1) Saç hücrelerinden salınan nörotransmitterler, (2) efferent terminallerden salınan nörotransmitterler, (3) ribbon sinapstaki adaptasyon, (4) afferent terminallerde çeşitli reseptörler ve iyon kanalları. Glutamat, saç hücresi-afferent sinir bağlantısındaki ana

nörotransmitterdir, ancak gama-aminobuterik asit (GABA) gibi diğer transmitterler de salınır. Farklı reseptörlerdeki ve reseptörler içindeki farklı yerlerdeki saç hücreleri, farklı nörotransmitter kombinasyonları salgılar (18).

Transdüksiyon kanallarının yaklaşık %13' ü dinlenme sırasında açıktır (31). Saç hücreleri, herhangi bir uyarın olmadığında saniyede ortalama 70-90 *spike* spontan sinir ateşleme oranına sahiptir (32).

Saç hücreleri, duyuşal epitelyum duvarlarında özelleşmiş alanlarda bulunan, üst yüzeyi mikrovillus ile kaplı olan destekleyici hücreler tarafından çevrelenmiştir. Destekleyici hücreler, bazal membrandan apikal yüzeye uzanır. Nukleusları, bazal membranın hemen üzerinde sıralanmıştır. Bunun aksine, saç hücrelerinin nukleusları, bazal membran ve luminar yüzeyin ortasında bulunur. Destekleyici hücreler Golgi kompleksleri, birçok mitokondri ve lipid damlacıkları içerir. Üst kısımlarında, kupula ve otolitik membran oluşumundan sorumlu yuvarlak veya oval salgı granülleri bulunur. Destekleyici hücreler, sensör epitelin destrüksiyonu sonrasında yeni saç hücrelerine farklılaşabilir (18,33).

2.1.2.1.4. Semisirküler kanallar

Semisirküler kanallar, üç boyuttaki açısal baş hızını algılayarak, sinir aksiyon potansiyeline dönüştürürler. Üç semisirküler kanal, birbirlerine dik üç düzlemde, kemikli kanal yapıları ile kaplı membranöz labirentten oluşur. Anterior (superior), posterior (inferior) ve lateral (horizontal) olarak adlandırılırlar. Anterior ve posterior kanallar, sagittal düzleme 45 derecelik açıyla konumlanmıştır. Lateral kanallar ise aksiyel düzlemle 30 derecelik açı yapar. Semisirküler kanallar, 240 derecelik bir tur yaparlar. Ortalama kanal çapları; anterior kanalda 3,2 mm, posterior kanalda 3,1 mm, lateral kanalda 2,3 mm' dir. Kanalların iç çapları, 0,2-0,3 mm arasında değişir. Kanallar vestibüle açılır. Anterior ve posterior semisirküler kanalların arka bacakları birleşerek *common* krusu oluşturur (1,34,35).

Lateral ve anterior kanalların anterior ucunda, posterior kanalın inferior ucunda ampulla adı verilen genişleme bulunur. Ampulladaki, saç hücreleri ve destek hücrelerinden oluşan duyuşal epitel krista olarak adlandırılır (36). Saç hücreleri krista üzerinde yer alır ve aynı polarizasyon yönünde sıralanmıştır. Silyalar, krista yüzeyinden ampulla tavanına uzanan jelatinimsi bir kütle olan kupulaya doğru uzanır. Kupula, mukopolisakkaritlerden oluşur ve sıvı geçişini engeller. İnsanda, üç semisirküler kanalda yaklaşık 23,000 saç hücresi bulunur. Kristaların merkezinde daha çok Tip I, kenarlara doğru daha çok Tip II saç hücreleri bulunur (37) Üç semisirküler kanal, yaklaşık 5,700 nöron tarafından innerve edilir (18,38). Kristalar kanal düzlemindeki açısız baş hızını algılar. Semisirküler kanalların fizyolojik sınırları 0,1-10 Hz arasındadır (35).

Kupula, endolenf ile aynı özgül ağırlığa sahip olduğu için, yerçekiminden etkilenmez. Baş hareketsizken, kupula endolenf içinde yüzdüğünden, kupula içine gömülü saç hücreleri nötr pozisyonda kalır. Açısız baş hareketi ivmesi, kupulanın yerdeğıştirmesine neden olur. Endolenfin viskozitesi, sıvının geride kalması sonucu ters yönde bir akım oluşturur. Kupula ve gömülü stereosilyumlar baş hareketinin tersi yönde bükülür. Kupula, elastik özelliğı nedeniyle, açısız hızdaki değışiklikle ani yer değıştirdikten sonra, kademeli olarak ilk pozisyonuna döner. Kupulanın hareketi, viskoz bir ortamdaki sarkaç hareketine benzetilebilir. Kupulanın ilk pozisyonuna geri dönüş oranı, sarkaç modeline göre endolenfin viskoz sürüklenme katsayısının kupulanın esneklik katsayısına oranıyla belirlenir. Yaklaşık 6-7 s olan kupular zaman sabiti, hızlanma sonrasında kupulanın ilk pozisyonunun %63'üne geri dönmesi için geçen süredir. Başın dönme hızı sabit olduğunda, kupula ilk konumuna döner ve her hücrenin sinaptik potansiyeli normale döner. Aksiyon potansiyellerin frekansındaki değışiklik, kupulanın sapmasıyla orantılıdır. En yüksek ateşleme hızı, kupula yerdeğıştirmesinin maksimum olduğu, en yüksek açısız baş hızı anında gerçekleşir (4,18,39)

Lateral kanallarda kinosilyum utriküle doğru konumlanmıştır. Kupula, ampullopedal akış olarak bilinen, utriküler keseye doğru büküldüğünde uyarıcı tepki üretilirken; kupula, ampullofugal akış olarak adlandırılan utriküler keseden uzağı büküldüğünde inhibitör tepki üretilir. Anterior ve posterior semisirküler kanallardaki kinosilyumlar kanal

tarafındadır. Ampulopedal endolenf akımı inhibisyon ile sonuçlanırken; ampullofugal akım uyarım ile sonuçlanır (34).

Ewald kanunları; kanalların düzlemi, endolenf akışının yönü ve bu faktörlerin göz hareketlerinin yönünü nasıl etkilediğini açıklar. Ewald kanunları: (1) Nistagmus eksenini, onu oluşturan semisirküler kanallarla aynı düzlemedir. (2) Lateral kanalda, ampulopedal akış ampullofugal akıştan daha güçlü bir tepki oluşturur. (3) Anterior ve posterior kanallarda, ampullofugal endolenf akışı, ampulopedal akıştan daha güçlü bir tepki oluşturur (4).

Vestibüler nukleuslara tamamlayıcı girdiyi indüklemek için; her kanal, karşı kulaktaki eş düzlemlili kanalla koordineli çalışır. Sağ lateral-sol lateral, sağ anterior-sol posterior, sağ posterior-sol anterior kanal eş düzlemlidir. Saç hücrelerinin zıt polarizasyonu nedeniyle; bir kanalda uyarım artarsa, karşı kulaktaki eş düzlemlili kanalda uyarım azalır (5).

2.1.2.1.5. Otolit organlar

Utrikül ve sakkül, lineer baş ivmesini algılayan otolit organlardır. Vestibülün medial duvarında iki girinti bulunur. Posterosuperiorda bulunan eliptik girintide utrikül, anteroinferiorda bulunan küresel girintide sakkül bulunur. Utrikül ve sakkül vestibülün membranöz kısmından oluşur.

Otolit organlardaki harekete duyarlı reseptör alanlara makula adı verilir. Makula; saç hücreleri, destek hücreleri ve üzerlerini örten otolitik membrandan oluşur. Utrikül makulası horizontal planda yerleşmiştir; anterioru kemik labirente bağlıyken, posterioru sıvı içerisinde yüzmektedir. Horizontal düzlemdeki lineer ivmeyi algılar. Sakkül makulası sagittal planda yerleşmiştir; tamamen kemik labirente tutunmuştur. Vertikal düzlemdeki lineer ivmeyi ve yerçekimi kuvvetini algılar (18).

Makuladaki saç hücreleri, her biri belirli bir yöne bakacak şekilde dizilmiştir ve her yönde hücre mevcuttur (34) Striola makulayı ikiye ayıran 100 mikron kalınlığında kavisli bir hattır. Utriküler striola, açık taraf mediale dönük olan "C" şeklindedir ve makulayı

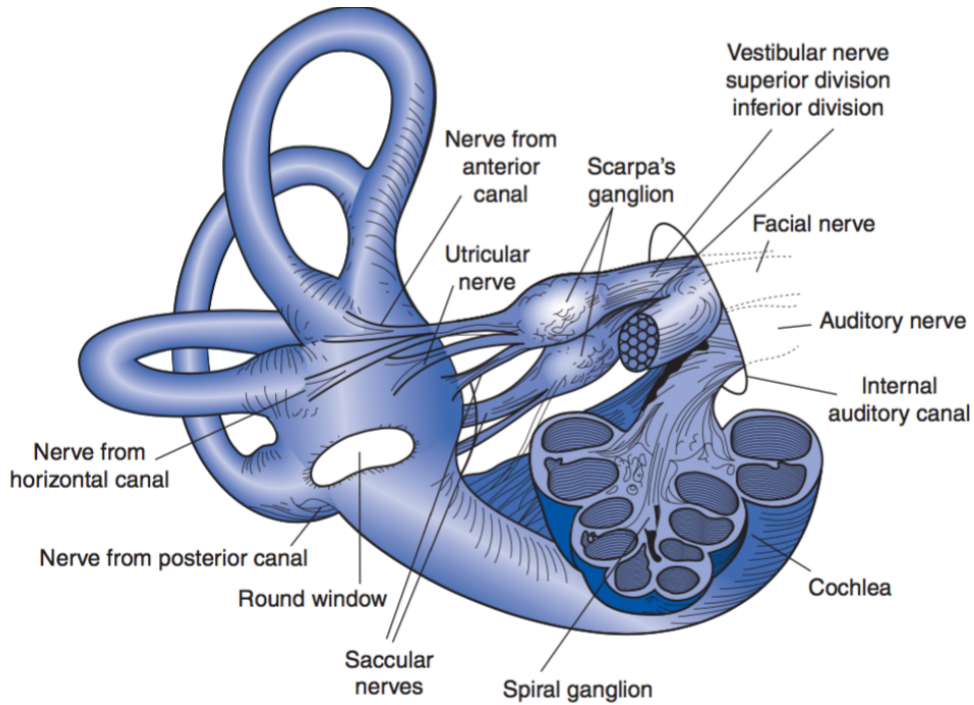
medial üçte ikiye böler. Sakküler striola, anteriorda kanca şeklinde olan bir eğridir. Striolanın her iki yanındaki saç hücreleri, kinosilyumları zıt yönlerde olacak şekilde dizilmiştir. Saç hücrelerinin kinosilyumları, utrikülde, striola tarafında; sakkülde, strioladan uzak tarafta konumlanmıştır. Polarizasyon vektörlerinin oryantasyonu utriküler makulada striolaya doğru, sakküler makulada strioladan uzağa doğrudur. Bu dizilim nedeniyle, otolitik membran yerdeğişimi, striolanın her iki tarafındaki saç hücreleri üzerinde ters etkiye sahiptir. Striola civarında daha çok Tip I vestibüler duyu hücreleri bulunurken, strioladan uzaklaştıkça daha çok Tip II vestibüler duyu hücreleri bulunur (18,33).

Saç hücrelerinin stereosilyumları ve kinosilyumları otolitik membranın içine uzanır. Otolitik membran iki katmandan oluşur; organik bir matriks içindeki dış otokonya tabakası ve glikoprotein, glikoaminoglikanlardan oluşan alt jelatinöz tabaka. Otokonya tabakasının üzerinde otokonya veya otolit olarak da adlandırılan hegzagonal şeklinde kalsiyum karbonat (CaCO_3) kristalleri gömülüdür. Her makulada yaklaşık 200,000 otolit bulunur. Otolitlerin boyutları 0.5—30 mikrometre, özkütlesi $2,95 \text{ gr/sm}^3$ tür. Kalsiyum karbonat kristalleri, otolitik membran densitesinin çevredeki endolenften fazla olmasına neden olur. Jelatinöz tabaka da kendi içinde iki bölümden oluşur. Bunlar; otokonyayı destekleyen, yoğun çapraz bağlı fibrillerden oluşan yoğun üst tabaka ve elastik özelliklere sahip gevşek bir ağ örgüsü olan sütun tabakasıdır. Bu katmanlar otokonyaların eylemsizlik kuvvetlerini, altta yatan duyuşal epitelyuma eşit olarak dağıtır (4,40).

Baş yerdeğiştirmesi sırasında, otolitik membran, lineer ivme ve yerçekimi kuvvetlerinden etkilenir ve maküla üzerinde hareket eder. Kalsiyum karbonat kristallerinin ağır kütlesi, lineer hızlanmanın, stereosilyum demetlerine hassasiyetle iletilmesini sağlar (40,41). Zarın ağırlığı, alttaki saç hücreleri üzerinde, yerçekimi kuvveti ile maküla düzlemine dik eksen arasındaki açısının sinüsü ile orantılı olarak kesme kuvveti (*shearing force*) oluşturur. Bu kesme kuvveti, saç hücreleri demetlerinin bükülmesine, stereosilyumların uçlarındaki transdüksiyon kanallarının açılmasına ve saç hücrelerinin depolarize olmasına neden olur (34,39,42).

2.1.2.1.6. Vestibüler sinir

Vestibüler sinir, VIII. kranial sinirin posterior kısmını oluşturur. Vestibüler sinir lifleri, internal akustik kanal tabanında bulunan Scarpa ganglionunun bipolar nöronlarından gelen afferent projeksiyonlardır. Scarpa ganglionunda, farklı çaplarda, 18,000–19,000 ganglion hücresi vardır. Scarpa ganglion, superior, inferior kısımları ve istmus ile kum saati şeklindedir (16,43).



Şekil 2. Labirentin innervasyonu (18)

Vestibüler sinir, superior ve inferior olmak üzere ikiye ayrılır. Superior kısmı, lateral ve anterior semisirküler kanalların kristalarını, utrikül makulasını ve sakkül makulasının bir kısmını innerve eder. İnférieur kısmı, posterior semisirküler kanal kristasını ve sakkül makulasını innerve eder (18).

Vestibüler afferent nöronlarda iki ateşleme şekli vardır (14). Kalın vestibüler afferentler, düzensiz ateşleme; ince afferent lifler düzenli ateşleme özelliğine sahiptir (16,44). Düzenli afferentler, tonik ateşleme hızına sahiptir ve *interspike* aralıkları değişken

değildir. Düzensiz afferentlerde, istirahatte ateşleme olmaz ve baş hareketiyle uyarıldıklarında, *interspike* aralıkları değişkendir. Düzenli afferentler, vestibülooküler refleks için önemlidir. Düzensiz afferentler, vestibülospinal refleks için önemlidir; otolitler ve kanallar arasındaki yanıtları koordine ederler (20).

Sinir lifleri, sensör epitelde, saç hücrelerine organize şekilde dağılmıştır (45,46,47,48). Sensör organları innerve eden üç tip uç bulunur. Scarpa gangliondaki büyük nöronlardan gelen büyük çaplı liflerin kaliks uçları, krista ve makulaların, merkezlerindeki bir veya birkaç Tip I hücrelerini innerve eder. Scarpa ganglionundaki küçük nöronlardan gelen küçük çaplı liflerin *bouton* uçları, krista ve makulaların periferlerinde yer alan birden çok Tip II hücrelerini innerve eder. Orta boyutlu liflerin her iki tip (dimorfik) uçları bulunur ve sensör epitel boyunca dağılmıştır. Düzensiz ateşleme yapan dimorfik uçlar, daha merkezde; düzenli ateşleme yapan dimorfik uçlar daha periferde bulunur (33).

Lateral ve superior kanal kristasını innerve eden bipolar nöronlar, vestibüler ganglionun en rostral kısmında bulunur. Posterior kanal kristasını innerve eden bipolar nöronlarla birleşerek, vestibüler sinirin rostral kısmını oluştururlar. Utrikülü innerve eden afferent nöronlar, sakkülü innerve eden afferent nöronlarla birleşmek için kaudale döner ve vestibüler sinirin kaudal kısmını oluştururlar. Bu iki nöron grubu arasında, hem koklear hem de vestibüler efferent aksonlar için ana efferent demet bulunur (16).

Periferik end organ uyarımından sonra, labirentin duyuşsal bilgisi, internal akustik kanal yoluyla beyin sapına iletilir. Vestibüler sinir ile birlikte fasiyal sinir, nervus intermedius, koklear sinir ve labirent arter de internal akustik kanaldan geçer. Vestibüler sinir liflerinin çoğu, ponstaki ipsilateral vestibüler çekirdeklere bağlanır. Ancak bazıları doğrudan serebellumu innerve eder (14,49).

2.1.2.2. Santral vestibüler sistem

Santral vestibüler sistem, vestibüler nükleus kompleksi, sekonder nöronlar ve vestibüloserebellumdan oluşur. Vestibüler bilgi, primer afferentlerden, vestibüler nükleus kompleksi ve serebelluma ulaşır. Vestibüler primer afferent lifler, beyin sapına

pontomedüller bileşkenin ventrolateralinden girer (14). Bu lifler, restiform gövdeden geçerler ve daha sonra afferent ve efferent dallara ayrılırlar. Afferent dal, vestibüler nukleusların rostral ucunda (superior ve medial vestibüler nukleuslar) veya serebellumda; efferent dal, kaudal (inferior ve medial vestibüler nukleuslar) vestibüler nukleuslarda sonlanır (50).

2.1.2.2.1. Vestibüler nukleus kompleksi

Vestibüler sinir lifleri, inferior serebellar pedinkül ve trigeminal sinirin inen yolu arasından geçerek vestibüler nukleuslara girer. Vestibüler nukleus kompleksi, dördüncü ventrikülde, rostral medulla ve kaudal ponda bulunur. Medial (Schwalbe's), superior (Bechterew' s), lateral (Deiter' s) ve inferior (desendan) olarak adlandırılan dört ana nukleustan ve birçok küçük nukleustan oluşur (14,51).

Vestibüler nukleus kompleksi, vestibüler girdinin birincil işlemcisidir ve gelen afferent bilgi ile motor çıkış nöronları arasında doğrudan, hızlı bağlantılar oluşturur. Farklı vestibüler uç organları innerve eden afferentler, vestibüler nukleuslarda aynı hücreler üzerinde doğrudan sinaps yapmaz. Vestibüler nukleuslardaki hücre aktivitesi her zaman tek bir end organla ilişkili değildir. Bazı vestibüler nukleus hücrelerinde, farklı end organlardan gelen girdiler birleşir (fonksiyonel konverjans). Vestibüler nukleuslardaki bazı hücreler, vestibüler sinirden direkt girdi almaz. Düzenli deşarj olan vestibüler afferentler, küçük-orta nukleer nöronlarda sonlanırken; düzensiz deşarj olan afferentler, orta-büyük nukleer nöronlarda sonlanır (33).

Vestibüler end organları innerve eden afferentlerin terminasyonları detaylı olarak bilinmemektedir. Vestibüler sinir, vestibüler nukleusların hemen hemen tüm kısımlarında son bulur. Semisirküler kanallardan gelen afferent lifler, primer olarak superior ve medial vestibüler nukleuslara iletilir. Daha az sayıda lif, ventrolateral ve inferior vestibüler nukleuslara iletilir. Otolit organlardan çıkan lifler, öncelikle, dorsolateral, medial ve inferior vestibüler nukleuslara gider. Ayrıca, sakküler afferentler, kontralateral okülomotor nukleustaki nöronları uyaran ve dikey göz hareketlerini etkileyen Y hücre grubuna gider (51). Birincil afferentlerin hiçbiri orta hattı geçmez (18,50).

Görsel ve postüral reflekslerin kontrolü için konum ve hareket bilgilerinin işlenmesi büyük ölçüde vestibüler nukleuslarda gerçekleşir. Vestibüler nukleuslardaki nöronlar, belirli baş hareketleri için yönel seçicilik gösterir ve baş hareketlerinin hem açısasal hem de doğrusal bileşenlerini kodlayabilir. Bu hücreler, beynin birçok farklı bölgesine baş hareketinin yönü ve hızı ile başın yerçekimine göre konumu hakkında bilgi dağıtır. Vestibüler nukleuslarda dört fizyolojik nöron türü bulunur. Tip I nöronlar başın ipsilateral rotasyonu ile uyarılırken; Tip II nöronlar inhibe olur. Tip I nöronlar, primer afferentlerden ipsilateral girdi alırken; Tip II nöronlar, kontralateral veya komissural girdi alır. Tip III nöronlar her iki rotasyon yönü ile uyarılırken; Tip IV nöronlar her iki rotasyonel ivmesi ile inhibe olur. En yaygın olanı Tip I nöronlardır, ancak çok sayıda Tip II nöron da mevcuttur; Tip III ve IV nöronlar nadirdir (33,49,51).

2.1.2.2.1.1. Superior vestibüler nukleus

Superior vestibüler nukleus, superolateral olarak santral ponsta bulunur; restiform gövde ve dördüncü ventrikül ile sınırlanmıştır. Superior vestibüler nukleus, trigeminal motor nukleusun kaudal kutbundan abducens nukleus seviyesine kadar uzanır. Yaklaşık 20,000 nöron içerir, 2.7 mm uzunluğundadır ve ana nukleusların en küçüğüdür. Merkezde büyük multipolar hücrelerle birlikte, çapı yaklaşık 15–30 µm olan orta büyüklükteki nöronlar çoğunluktadır. Superior vestibüler nukleus, semisirküler kanallardan kaynaklanan vestibülooküler refleks için ana çekirdektir. Superior vestibüler nukleusa birincil afferent projeksiyonların çoğu, farklı lif çaplarına sahip fasikül şeklinde, semisirküler kanalların kristalarından gelir. Büyük lifler, nukleusun merkezindeki büyük nöronlarda sonlanır. Superior semisirküler kanaldan gelen lifler medialde; horizontal ve posterior kanallardan gelenler ise lateralde bulunur. Utrikül ve sakkülden gelen lifler, nukleusun yalnızca periferini innerve eder.

Bir diğer önemli afferent lif grubu serebellumdan kaynaklanır. Flokulustan olanlar santralde, fastigial nukleus, nodül ve uvuladakiler periferde sonlanır. Kontralateral medialden ve inferior nukleustan bir grup lif, iki tarafı birbirine bağlar.

Superior vestibüler nukleus nöronlarından çıkan aksonlar, ekstrinsik göz kaslarının motor nukleuslarını innerve etmek için, ipsilateral ve kontralateral medial longitudinal fasikülüse gider. Efferentler ayrıca, serebellum ve vestibüler komissüre gider. Nukleusun periferindeki nöronların dendritleri, bitişik retiküler formasyona ve trigeminal nukleusa uzanır (33,50,52,53).

2.1.2.2.1.2 Medial vestibüler nukleus

Medial vestibüler nukleus; dördüncü ventrikül tabanında, superior nukleusun kaudalinde, inferior nukleusun medialinde yer alır. İnsanlardaki en büyük nukleustur; 10 mm uzunluğundadır, toplam hacmi yaklaşık 30 mm³ tür. 125,000 nöronla en fazla nöron sayısına sahiptir. Tüm yönlerde seyreden çok ince liflerden oluşan ağ örgüsüne gömülü, farklı boyutlarda (12-33 µm çapında) ve şekillerde hücrelerden oluşur. Diğer nukleuslardan farklı olarak; büyük çaplı lifler almaz. Superior nukleus ile anatomik sınırları iyi tanımlanmamıştır. Nukleusun üst kısmındaki nöronlar; semisirküler kanalların kristallerinden, serebellumun fastigial nukleusundan ve flokulusundan afferent lifler alır. Nukleusun medial lateral kısmı, sakküler ve utriküler afferentleri alır. Kaudal kısım ana afferentlerini serebellumdan alır (ipsilateral ve kontralateral fastigial nukleus ve ipsilateral nodulus). Diğer afferent bağlantılar arasında, kontralateral medial vestibüler nukleustan büyük bir projeksiyon ve retiküler formasyondan küçük bir projeksiyon yer alır.

Medial nukleusun efferent bağlantıları, medial vestibulospinal sistem yoluyla desendan MLF' de servikal ve torasik spinal seviyelere doğru ilerler. Rostral bölgeden (kristadan afferent girdi alan) çıkan efferent lifler, okülomotor sinirlerin nukleuslarına ulaşmak için bilateral olarak asendan MLF' ye geçer. Diğer efferentler, vestibüler serebelluma, retiküler formasyona ve kontralateral vestibüler nukleuslara dağılır. MLF' deki ekstraoküler kaslara ve servikal korda projeksiyonları nedeniyle, medial vestibüler nukleus göz, baş ve boyun hareketlerini koordine etmek için önemli bir merkezdir. Belirgin komissural bağlantılar, periferik vestibüler lezyonları takip eden kompensatuar süreçler için önemlidir (50,54,55).

2.1.2.2.1.3. Lateral vestibüler nukleus

Lateral vestibüler nukleus, medial vestibüler nukleusun lateralinde yer alır; superior nukleusun kaudal ucundan başlar, abducens nukleus seviyesinin altında biter. Kök giriş bölgesine karşılık gelen vestibüler yol liflerinin başlangıç segmentleri tarafından çaprazlanır. İnsanlarda, lateral nukleus 5.6 mm uzunluğundadır; yaklaşık 25,000 nöron içerir. Dorsokaudalde santral ventral kısma göre daha fazla sayıda olan dev hücrelerin (30 ila 60 µm) varlığı ile ayırt edilir. Rostroventral kısım birincil vestibüler afferentleri alır (çoğunluğu utriküler maküladan kaynaklanır). Dorsokaudal kısım, vermisten ve serebellumun fastigial nukleusundan afferent lifler alır. Diğer kaynaklardan (spinal ve komissural lifler) gelen afferent lifler, serebellum ve vestibüler sinirden gelenlerle karşılaştırıldığında, daha azdır. Lateral nukleus, efferent liflerinin çoğunu ipsilateral vestibülospinal traktus ile spinal korda gönderir. Lateral nukleus, ayrıca okülomotor nukleuslara bağlanan MLF'ye bilateral olarak efferent lifler gönderir. Lateral vestibüler nukleus, vestibülospinal refleksler için önemli bir duraktır (50,54).

2.1.2.2.1.4. İnfirior vestibüler nukleus

İnfirior vestibüler nukleus, medial vestibüler nukleusun lateralinde; lateral nukleusun kaudalinde yer alır ve medulla boyunca uzanır. Medial nukleustan anatomik olarak ayırt edilmesi zordur. İnsanlarda, 8 mm uzunluğundadır; yaklaşık 55,000 nörona sahiptir. Daha çok küçük ve orta, nadiren dev, büyüklükteki hücrelerden oluşur. Labirentten gelen lifler lateral kısımda sınırlanmıştır; kristadan gelen lifler merkeze, maküladan gelen lifler periferde (utriküler lifler ventrale; sakküler lifler dorsale) uzanır. Flokulus, nodül ve uvuladan gelen serebellar afferentler, vestibüler afferentlerle karışarak nukleus boyunca dağılmıştır. Spinal afferentler dahil diğer kaynaklardan gelen projeksiyonlar minimum düzeydedir. İnfirior nukleusun efferentlerinin çoğu, serebellum ve retiküler formasyona gider. Çok sayıda komissural lif, kontralateral superior, inferior, medial ve lateral nukleuslara ulaşır (33,50).

2.1.2.2.1.5. Diğer vestibüler nukleuslar

“Klasik” vestibüler nukleus gruplarına dahil olmayan, birincil vestibüler afferentleri alan birkaç küçük nukleus mevcuttur (55).

2.1.2.2.1.5.1. İnterstisyel nukleus

İnterstisyel nukleus, okülomotor nukleusun lateralinde yer alır ve ondan medial longitudinal fasikülüs ile ayrılmıştır. Beyin sapı giriş bölgesinin yanındaki vestibüler sinirin kök lifleri arasında serpiştirilmiş, küçük uzun hücre iplikçiklerinden oluşur. İnterstisyel nukleus, utrikül (rostral) veya sakkül (kaudal) makülalarından çok sayıda kısa afferent kollateral; semisirküler kanalların kristalarından çok az kollateral alır. İnterstisyel nukleustan gelen projeksiyonlar, asendan medial longitudinal fasikülüse girer ve vestibülooküler reflekse aracılık etmede önemlidir (50).

2.1.2.2.1.5.2. F-Grubu

Desendan vestibüler nukleusun kaudal alt bölümüdür ve orta büyüklükteki hücrelerden oluşur (33).

2.1.2.2.1.5.3. L-Grubu

Restiform gövdeye bitişik lateral vestibüler nukleusun kaudal ve lateral sınırında, orta büyüklükteki hücrelerden oluşur. Spinal korda projeksiyon gönderir (33).

2.1.2.2.1.5.4. Z-Grubu

Vestibüler kompleksin kaudal kısmında bulunur. Primer girdisini, spinal dorsal kolonlardaki liflerden alır. Hücreleri, talamusa giden somatosensöriyel çıkan yollara katkıda bulunur (33).

2.1.2.2.1.5.5. X-Grubu

Vestibüler kompleksin kaudalinde yer alır. Bu bölge spinal korddan girdi alır ve serebelluma lifler gönderir (33).

2.1.2.2.1.5.6. Parasolitary nukleus

Parasolitary nukleus, vestibüler kompleksin en kaudalinde, medial ve inferior nukleusun arasında bulunur. Solitarius nukleustan dördüncü ventrikül yüzeyine uzanan, küçük çaplı (5–7 m) 2,300 nörondan oluşan kompakt kümedir. *Parasolitary* nukleus; primer vestibüler afferentleri, inferior ve medial nukleuslardan ikincil afferentleri ve fastigial nukleustan bilateral desendan projeksiyonlar alır (55).

2.1.2.2.1.5.7. Y-grubu

Y grubu, dorsal ve ventral bölümlere ayrılmıştır. Ventral bölüm, lateral vestibüler nukleusun kaudal yönünün lateralinde, inferior serebellar pedinkülü içine alan bir hilalde yer alır. Dorsal bölüm, serebellumun beyin sapıyla birleştiği yere kaudal olan interpositus nukleusun altında yer alır. Ventral ve dorsal bölümler rostral olarak birleşir.

Ventral Y grubu nöronları, sakkülü innerve eden vestibüler aferentlerden girdi alan küçük fuziform nöronlardan oluşur. Y grubunun ventral bölümü ipsilateral flokulus, nodulus ve kontralateral okülomotor komplekse lifler gönderir.

Dorsal Y grubu nöronları, daha büyük nöronlar içerir. İpsilateral vestibüler primer afferentlerin yanı sıra vestibüler sekonder afferentlerden bilateral projeksiyonlar alır.

Dorsal bölüm, dorsal *cap* ve beta nukleusa kontralateral lifler gönderir. Dorsal hücreler, flokulusla ve özellikle dikey düzlemdeki göz hareketleri ile ilişkilidir (33,55).

2.1.2.2.1.5.8. E-Grubu

Vestibüler nukleuslarla ilişkilidir, birincil afferentleri almaz; labirente projeksiyon gönderen nöronlara sahiptir. Bununla birlikte, geri bildirim devresi oluşturmak üzere, primer afferent kollateralleri aldığı düşünülür. Rostral medial vestibüler nukleusun ventromedial yönünde yer alır. Beyinden vestibüler end organlara giden efferent lifler gönderen nöronlara sahiptir. Vestibüloküler reflekste etkilidir (33).

2.1.2.2.1.6. Komissural bağlantılar

Komissural vestibüler lifler, dorsolateral vestibüler nukleus hariç, tüm vestibüler nukleuslardan çıkar. En çok superior ve medial nukleuslardan kaynaklanır. Bu liflerin çoğu, kontralateral nukleusla karşılıklı bağlantılar oluşturur ve liflerde diverjans (ayrılmalar) mevcuttur. Vestibüler hücrelerin çoğu, inhibitör nörotransmitter GABA veya glisin içerirken, bazıları eksitatör aminoasitleri kullanabilir. Bu komissural lifler, semisirküler kanal çiftlerinden ve otolit organlardan gelen bilgilerin karşılaştırılabileceği yollar sağlar. İki taraftaki vestibüler nukleuslar arasındaki spontan ateşleme hızı farkı, baş hareketinin santral algısı ve refleks yollarının disfonksiyonu ile sonuçlanır. Vestibüler komissural yollar, her iki taraf arasında dengenin korunmasında önemli rol oynamaktadır. Komissural lifler vestibüler kompanzasyonda da önemli rol oynar (33,51).

2.1.2.2.2. Vestibüloserebellum

Vestibüler labirent, serebelluma primer afferent projeksiyon gönderen tek sensör organdır. Bu primer vestibüloserebellar lifler, inferior serebellar pedinkülün medial kısmı olan juxtarestiform gövdeden geçer; dentat nukleusa kollateraller gönderir; nodulus, uvula

ve flokülusta sonlanırlar. Serebellumun primer vestibüler afferentlerden direkt girdi alan bu bölümleri, vestibüloserebellum olarak tanımlanmıştır (14).

Vestibüler nukleus kompleksindeki nöronlardan, sekonder vestibüloserebellar projeksiyonlar serebelluma gider. Bu aksonlar, flokülodüler lob, uvula, paraflokulusun bitişik kısımları, fastigial ve dentat nukleuslarda son bulur. Serebellum, vestibüler nukleuslarla çift taraflı bağlantılar oluşturur. Bu serebellavestibüler projeksiyon, nodulus, uvula, flokülus ve serebellar vermisin diğer alanlarından Purkinije hücre aksonlarını içerir. Ayrıca, fastigial nukleustan gelen projeksiyonlar da, vestibüler nukleusu innerve eder. Serebellum ve vestibüler çekirdekler arasındaki karşılıklı bağlantılar, göz hareketlerinin, baş hareketlerinin ve postürün kontrolü için önemli düzenleyici mekanizmaları oluşturur (51).

Serebellum, adaptif işlemcidir; vestibüler performansı izler ve gerekirse geri bildirimleri koordine eder, santral vestibüler işlemeyi yeniden ayarlar. Vestibüler refleksler için serebellum gerekli olmasa da, çıkarıldığında vestibüler refleksler kalibre olmaz ve etkisiz hale gelir (14).

Serebellar flokülus; vestibülooküler refleks ve optokinetik refleksin, kazanç ve faz dinamiklerinin kontrolünde, vestibülooküler refleks adaptasyonunda ve *smooth pursuit* göz hareketlerinin kontrolünde görevlidir. Flokülus, göz hareketleriyle ilgili bilgi taşıyan birçok farklı afferent alır. Bunları, vestibüler ve serebellar nukleuslara projekte ederek okülomotor nöronların aktivitesini etkiler. *Climbing* lifler, *mossy* lifler ve *monoaminergic* lifler bu afferentler arasındadır. Primer vestibüler afferentlerin % 70' i, serebellar vermisin en kaudal lobüllerinin granüler tabakasındaki *mossy* liflerde sonlanır (33,56).

Serebellar nodulus, vestibülooküler refleks yanıtlarının süresini ayarlar ve ayrıca otolit girdisinin işlenmesiyle de ilgilidir. Serebellar nodulus lezyonlarında, ataksik yürüme ve başın yerçekimi eksenine göre konumundan etkilenen nistagmus görülür.

Serebellumun anterior-superior vermis lezyonları vestibülospinal refleksleri etkiler. Gövde instabilitesi ile birlikte ileri derece yürüyüş ataksisi görülür (14).

2.1.2.2.3. Vestibüler talamus

Vestibüler talamus, hareket ve vücut oryantasyon bilgilerinin işlenmesi için beyin sapından kortekse vestibüler bilginin paralel yollarını temsil eder. Hareket ve uzaysal oryantasyonun bilişsel algıları; talamokortikal seviyedeki vestibüler, görsel ve somatosensoryel sistemlerden gelen korverjans bilgi yoluyla ortaya çıkar. Dört vestibüler nukleustaki nöronlar talamusa bilateral olarak yansıtılır, ancak çoğu lif kontralateral talamik nukleusta sona erer. Birkaç ana talamik bölge vestibüler stimülasyona yanıt verir. Bunlar, ventral posterolateral nukleusta ve ventral posteroinferior nukleusta bulunur. Bu nukleslar, somatosensoryel girdi alır ve primer somatosensoryel kortekse (3a, 2V alanları), sekonder somatosensoryel kortekse, posterior parietal kortekse (5 ve 7 alanları) ve temporal korteksin insulasına yansıtılır. Bu talamik hücrelerin çoğu multimodaldır ve vestibüler ve somatosensoryel stimülasyona yanıt verir.

Vestibüler girdi alan bir başka alan, medial genikulat cisme bitişik olan posterior nukleer gruptur. Posterior nukleer grup, inferior kollikulustan işitsel afferentler, superior kollikulus ve spinal korddan girdiler alır; multipl sensör sinyaller entegre olur. Ventral posterolateral nukleusun dorsalinde bulunan anterior pulvinar da vestibüler girdi alır. Kortikal alan 3a'ya ve posterior insula ve temporoparietal kortekse projeksiyon verir (51,55,57).

2.1.2.2.4. Vestibüler kortikal merkezler

Vestibüler sinyaller birçok kortikal bölgeye dağılmış olsa da, hiçbiri primer "vestibüler" korteksi temsil etmez. Vestibüler uyarıya yanıt veren dört ana kortikal alan vardır. Bunlar; 2v ve 3a, parietal korteksin 7. alanı, parietoinsular vestibüler korteks ve prefrontal kortekste, alan 6 ve superior frontal girustur.

Birinci alan, 2v ve 3a' dır. Primer somatosensoryel kortekste, alan 2v, intraparietal sulkusun tabanında, postsantral girusun el ve ağız alanlarının hemen arkasında yer alır. İnsanlarda 2v alanının elektriksel uyarımı, tüm vücut hareketinin algısını üretir. Alan 3a, motor kortekse bitişik, santral sulkusun tabanında yer alır. Ventral posterolateral nukleus ve

ventral posteroinferior nukleus talamik nöronlardan girdi alır. Baş ve vücudun motor kontrolünü entegre etmede görevlidir.

İkincisi, parietal korteksin 7. alanıdır. Vestibüler nöronlar ayrıca posterior parietal kortekste de gözlemlenmiştir: 7. bölgede, ventral intraparietal alan, medial intraparietal alan ve medial superior temporal alan. Ventral intraparietal alan, uzaysal kodlamada görev alan multimodal nöronları içerir. Medial intraparietal alan ve medial superior temporal alan, uzayda vücut hareketiyle ilgili ipuçlarını entegre etmek için hem görsel ve vestibüler sinyallere yanıt verir. Parietal kortikal alanların lezyonları, uzaysal farkındalıkta karışıklığa neden olabilir.

Vestibüler sinyallere yanıt veren üçüncü kortikal bölge, parietoinsular vestibüler kortekstir. Vücut hareketine, somatosensöriyel, proprioseptif ve görsel uyarılarına yanıt verir. Parietoinsular vestibüler korteks lezyonlarında, vertigo atakları, dengesizlik ve görsel vertikal algı kaybı görülür.

Dördüncü bölge, prefrontal kortekste, alan 6 ve superior frontal girustur. Vestibüler sinyalleri alır ve frontal göz alanı ile ilgilidir. Frontal göz alanı, sakkad ve *smooth pursuit* göz hareketlerinin kontrolünde görevlidir.

Vestibüler kortikal bölgeler arasında bağlantı ağı vardır. Kortikal ara bağlantılara ek olarak, vestibüler nukleuslara, parabrakial nukleuslara ve prepositus hypoglossiye direkt kortikofugal projeksiyonlar vardır. Bu farklı bölgelerin hareket ve uzaysal oryantasyon algısını nasıl sağladığı tam olarak anlaşılamamıştır (51,55,58).

2.1.3. Vestibüler refleksler

2.1.3.1. Vestibülooküler refleks (VOR)

Vestibülooküler refleks (VOR), baş hareketinin tersi yönde telafi edici konjuge göz hareketi oluşturarak bakış stabilizasyonu sağlar. Baş ivmesi, baş hareketinin zıt yönünde eşit büyüklükte göz hareketini yönlendiren, biyolojik sinyallere dönüştürülür. Baş hareketleri genellikle birden çok düzlemde gerçekleştiğinden, semisirküler kanallar ve

otolitlerin kombine uyarılmalarıyla gerçekleşir. Vestibüler nukleusların motor çıktıları, ekstraoküler kaslarda sonlanır. Ekstraoküler kaslardaki aktivasyon ve inhibisyon ile oluşan göz hareketi görüntünün retinada sabit tutulmasını sağlar (59,60).

VOR, düzlemsel işleve dayalı olarak üç farklı alt tipte organize edilebilir; baş rotasyonunu kompanze eden rotasyonel (kanal-oküler) VOR, doğrusal baş hareketini kompanze eden translasyonel (otolit-oküler) VOR, başın *roll* eksenindeki hareketini (*head tilt*) kompanze eden oküler tilt refleksi (*counter-roll*) (34).

2.1.3.1.1. Kanal oküler refleksi

Rotasyonel VOR, başın açısal hareketi sonucu semisirküler kanalların aktivitesiyle fonksiyon gösterir. Semisirküler kanalın eksitasyonu veya inhibisyonu, gözleri, kanala paralel düzlemde döndüren yavaş fazlı göz hareketlerine yol açar. Vestibüler nukleuslar, ekstraoküler kas çiftlerini aktive etmek (antagonistlerini inhibi etmek) için belirli okülomotor nukleuslara eksitatör ve inhibitör sinyaller gönderir. Gözleri, uyarılan semisirküler kanal düzleminde ters yönde hareket ettiren spesifik kaslar aktive olur (61).

2.1.3.1.1.1. Horizontal kanal VOR

Horizontal VOR; vestibüler afferent, ipsilateral medial vestibüler nukleusta eksitatör internöron, okülomotor ve abduzens nukleusta motornöron içeren üç nöron arkından oluşur (59).

Horizontal semisirküler kanaldan gelen primer afferentler, ipsilateral medial ve lateral vestibüler nukleusta sinaps yaparlar. Buradan kontralateral abduzens nukleus ve ipsilateral okülomotor nukleusa bağlanırlar. Medial nukleustan kontralateral abduzens nukleusa projekte olan lifler, medial longitudinal fasikülüs yolu ile ipsilateral okülomotor nukleusa döner. Lateral nukleustan, Deiters'ın ipsilateral asendan yolu (ATD) ile ipsilateral okülomotor nukleusa direkt bağlanan lifler mevcuttur. Abduzens nukleus motor nöronları lateral rektusta; okülomotor nukleus motor nöronları medial rektusta sinaps yaparlar.

İpsilateral medial rektus ve kontralateral lateral rektus kasılarak gözler zıt yönde konjuge hareket eder (4,34,39).

Konjuge ekstraoküler kaslar, itme-çekme prensibiyle çalışır, ipsilateral medial rektus ve kontralateral rektus kasları kasılırken; ipsilateral lateral rektus ve kontralateral medial rektus kasları inhibe olur. Medial vestibüler nukleusun rostral kısmındaki inhibitör sekonder nöronlar, direkt ipsilateral abduzens nukleusa giderek ipsilateral lateral rektusu inhibe eder. Kontralateral medial rektus motor nöronları direkt inhibitör uyarı almaz. Vestibüler afferentler, ilk olarak ipsilateral medial vestibüler nukleusta eksitator bir internörona bağlanır. Daha sonra, medial rektus motonöronunu inhibe eden ipsilateral superior vestibüler nukleusta bir inhibitör internörona bağlanır (39,59).

Kontralateral vestibüler nukleusta, afferent aktivede azalma, kontralateral uyarıcı ve inhibe edici yollarda nöronal ateşleme oranlarının eşzamanlı olarak modülasyonuna yol açar. Sonuçta aynı ekstraoküler kaslarda tamamlayıcı bir aktivasyon görülür (39).

Sekonder vestibüler nöronlarla okülomotor nöronlar arasındaki doğrudan ve dolaylı bağlantılara ek olarak, iki vestibüler nukleus arasındaki komissural bağlantılar rotasyonel VOR kontrolünde önemli rol oynar (50).

2.1.3.1.1.2. Anterior ve posterior kanal VOR

Bilateral anterior kanal uyarımı yukarı doğru göz kaymasına neden olur. Bilateral posterior kanal uyarımı, aşağı doğru göz kaymasına neden olur. Bu kanallardan herhangi birinin tek taraflı uyarılmasıyla, bunlara ek olarak torsiyonel bileşen oluşur. Bu torsiyonel bileşen, her zaman, göz kürelerinin üst kutuplarının kanaldan uzaklaşacağı şekildedir. Bu, hızlı fazları ipsilateral kulağa doğru olan torsiyonel nistagmus ile sonuçlanır, posterior kanal uyarımı için, hızlı fazı yukarı vuran; anterior kanal uyarımı için, hızlı fazı aşağı vuran nistagmus görülür.

Anterior kanaldan gelen afferentler, ipsilateral superior vestibüler nukleusta sinaps yaparlar. Buradan, brachium conjunctivum ve kontralateral medial longitudinal fasikülüs

yoluyla kontralateral okülomotor nukleusa iletilir. İpsilateral superior rektus ve kontralateral inferior oblik kasılarak gözler yukarı ve ters yönde torsiyonel hareket eder.

Posterior kanaldan gelen afferentler medial vestibüler nukleusta sinaps yaparlar. Lifler troklear nukleus ve okülomotor nukleusa projekte olur. Troklear nukleus, ipsilateral superior oblik; okülomotor nukleus kontralateral inferior rektus kasılmasını sağlar. Gözler, aşağı ve ters yönlü torsiyonel hareket eder (34,59).

2.1.3.1.2. Otolit oküler refleks

Otolit-oküler refleks yolları, makülanın kompleks innervasyon paterni nedeniyle, kanal-oküler yollar kadar iyi anlaşılmemektedir. Translasyonel hareketler otolit organlar tarafından algılanır ve telafi edici göz hareketleri otolit oküler refleks tarafından oluşturulur. Rotasyonel VOR' dan farklı olarak, otolit oküler reflekste hedef yaklaştıkça gerekli telafi edici göz hareketi büyüklüğü artar (4).

Baş yanlara, ileriye hareket ettiğinde görüntü stabilizasyonunu, utrikül ve sakküldeki sinyalleri okülomotor nöronlara ileten otolit-oküler bağlantılar sağlar. Lineer baş translasyonu sırasında, utrikülün lateral kısmı uyarılır, lateral ve medial vestibüler nukleuslarda sinaps yapar. Bu vestibüler nukleus sinapsları, MLF yoluyla bilateral abduzens nukleusa, bakışı yönlendiren motor nöronlara iletilir (34).

2.1.3.1.3. Oküler tilt refleks

Baş *roll* ekseninde hareket ettiğinde, oküler tilt refleksi, harekete zıt yönde torsiyonel göz hareket ile bakış stabilizasyonunu sağlar (62). Baş eğildiğinde, utrikülün medial kısmı uyarılır ve lateral vestibüler nukleusta sinaps yapar. Lateral vestibüler nukleus, MLF aracılığıyla, ipsilateral superior oblik, superior rektus ve kontralateral inferior oblik, inferior rektus kaslarını uyaran troklear-okülomotor nukleuslara bağlanır. Vestibüler nukleustan gelen ipsilateral projeksiyonlar, ayrıca, ipsilateral inferior oblik ile polisaptik inhibitör bağlantıları innerve eder (34,63).

İnsanlarda rudimenter bir reflekstir; göz hareketi baş hareketinin %10' u kadardır. Yan gözlü hayvanlarda normal olan bu yanıt, insanlarda otolit ve vertikal kanal lezyonlarında ortaya çıkan patolojik oküler tilt reaksiyonudur (39).

2.1.3.1.4. Görsel vestibüler etkileşim

Vestibüler sisteme ek olarak, yavaş doğal baş hareketleri sırasında bakışları stabilize etmek için görsel izleme refleksleri önemlidir. Bir nesne karanlıkta düşük frekanslarda yavaşça döndürüldüğünde, VOR, baş hareketlerini tam olarak kompanze edemez. Optokinetik ve *smooth pursuit* sistemleri, hareketli nesne takibinde VOR ile kombine çalışırlar.

2.1.3.1.4.1. Optokinetik sistem

Optokinetik sistem, düşük ivme ve rotasyon frekanslarında (yavaş baş hareketlerinde) vestibüler girdiyi artırır. Bu sistem, Purkinje hücreleri aracılığıyla serebellum boyunca aksesuar optik kanalla iletilen periferik retina bilgisini içerir. Yollar, vestibüler nukleuslardaki sekonder vestibüler nöronlarda sonlanır ve VOR nöronları ile ortak bir yol paylaşır. Gözler, gözlemci etrafında dönen tam alan ve yüksek kontrastlı görüntüyü refleks olarak takip eder. Hızlı fazı, rotasyon yönünün tersine ve kendi kendine dönme hissinin tersine nistagmusla sonuçlanır. Sistem, periferik retinanın uyarılmasına dayanır ve görüntünün fovea üzerine gelmesi gerekli değildir. Optokinetik sistem, sabit veya ters yöne dönen görsel uyarılar için VOR'u güçlendirirken; gözlemci ile aynı yönde dönen uyarılar için VOR' u engeller (59).

2.1.3.1.4.2. *Smooth pursuit* sistem

Smooth pursuit, baş hareketsizken, yavaş hareket eden hedef görüntüsünün fovea üzerinde tutulmasını sağlar; isteğe bağlı retinal kayma ile yönlendirilir. *Smooth pursuit*

sistem, yaklaşık 1 Hz' e kadar rotasyonel uyarılar için VOR'un etkisini artırır. Görsel bilginin, kortikal alanlardan dorsolateral pontin nukleusa, serebellumdan vestibüler nukleuslara iletiildiği; buradan sinyallerin VOR' un ortak yollarına geçtiği varsayılmaktadır. Ayrıca, kombine baş ve göz izleme sırasında VOR' u ve optokinetik yanıtları baskılar (59,61).

2.1.3.1.5. Nöral integratör

Bakış stabilizasyonunu sürdürmek için gözler bu pozisyonda sabit tutulmalıdır. Ekstraoküler kasların tonik kasılması, gözleri merkezi konuma geri çekme eğiliminde olan, elastik geri çağırıcı kuvvete (*restoring force*) karşı koyar. Bu, okülomotor nöronların deşarj oranının sürekli artmasıyla sağlanır. Semisirküler kanallardan gelen hız bilgisi ve otolitlerden gelen ivme bilgisi, okülomotor nöronların uyarılması için uygun değildir. Hız sinyallerinin konum sinyallerine dönüşümü, nöral integratör adı verilen mekanizma ile gerçekleşir. Medial vestibüler nukleusun altında yer alan nukleus prepositus hypoglossi, horizontal okülomotor sistemde fonksiyon gösterir (64). Nöral integratörün fonksiyonel olmadığı durumlarda, bakışla uyarılan nistagmus görülür. Vestibülospinal reflekste de benzer bir fonksiyon olduğu düşünülmektedir (14,61).

2.1.3.4. Vestibülospinal refleks

Vestibülospinal refleks (VSR), hareket sırasında postüral stabilitenin korunmasına yardımcı olur. Vestibüler bilgi, görsel ve somatosensoriyel bilgilerle entegre olarak, boyun, gövde ve ekstremitelerin yerçekimine karşı koyan kaslarına girdi sağlar. VSR, vestibüler nukleuslardan, spinal kord motor nöronlara uzanan doğrudan bağlantılara (vestibülospinal trakt) ve retiküler formasyondan spinal korda uzanan (retikülo-spinal yol) dolaylı bağlantılara sahiptir (13,15,59).

Medial vestibülospinal trakt (MVST), semisirküler kanalların stimülasyonu ile, vestibüler nukleuslardan kaynaklanan, spinal korda giden kontralateral yoldur. MVST, boyun ve omuz kaslarını kontrol ederek baş pozisyonunu düzenler. Lateral vestibülospinal

trakt (LVST), lateral vestibüler nuklestan kaynaklanan, inferior vestibüler nukleustan inerek, spinal korddaki anterior boynuz hücrelerinde sonlanan ipsilateral eksitator yoldur. LVST, hareket sırasında alt ekstremite tonusunu kontrol eder. Baş bir tarafa eğildiğinde, hem kanallar hem de otolitler uyarılır. Vestibüler sinir ve vestibüler nukleuslar aktive olur. İmpulslar, medial ve lateral vestibülospinal yollarla spinal korda iletilir. Başın eğildiği tarafta ekstansör, karşı tarafta fleksör aktivite oluşur. Retiküler formasyondan kaynaklanan üçüncü yol, spinal korda inerek uzuv ve gövde hareketlerini kontrol eder (14,34).

2.1.3.5. Vestibülokolik refleks

Boyun kasları ile baş pozisyonunu kontrol eden bir başka refleks de vestibülokolik reflekstir. Vestibülokolik refleks, vestibüler reseptörlerin aktivasyonu ile, boyun kaslarından alınan kısa latanslı (100 ms'den az) yanıtlardır. Baş stabilizasyonunu sağlar. Refleks baş hareketi, semisirküler kanallar ve otolit organlardan algılanan harekete ters yöndedir. Bu reflekse aracılık eden kesin yollar henüz detaylandırılmamıştır (65).

2.2. Vestibüler Uyarılmış Miyojenik Potansiyeller

Vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyeller (VEMP), ses, titreşim veya elektriksel stimülasyonla periferik otolit organların uyarılmasıyla tetiklenen kısa latanslı kas refleks cevaplarıdır. Sternokleidomastoid kas üzerinden ölçülen inhibitör kas yanıtı servikal VEMP (sVEMP); ekstraoküler kaslar, inferior oblik, üzerinden ölçülen eksitator kas yanıtı oküler VEMP (oVEMP) olarak adlandırılır (2).

sVEMP yanıtları, sakkülden kaynaklanır. Afferentler Scarpa ganglionundan vestibüler sinirin inferior dalına uzanır. Lifler medial ve lateral vestibüler nukleuslardaki internöronlarda sonlanır. Efferentler ise, vestibüler nukleuslardan, vestibülospinal yol ile, SKM'yi innerve eden aksesuar sinir (XI. kranial sinir) motor nukleusa gider. sVEMP, sakkül fonksiyonunu, inferior vestibüler siniri, vestibülokolik (otolit-servikal) refleksi değerlendirir.

oVEMP yanıtları, utrikülden kaynaklanır. Afferentler, superior vestibüler sinir ile vestibüler nukleuslara giderek VOR afferentlerinde sonlanır. Efferentler, vestibüler nukleuslardan, bilateral olarak medial longitudinal fasikülüs yolu ile okulomotor ve troklear kranial sinirlerin motor nöronlarına gider. Bu motor nöronlardan çıkan lifler ekstraoküler kaslarda son bulur. Kontralateral oVEMP için, inferior oblikte; ipsilateral oVEMP için superior rektusta sonlanır. oVEMP, utrikül fonksiyonunu, superior vestibüler siniri, vestibülooküler (otolit-oküler) refleksi değerlendirir.

sVEMP, ortalama 13. sn ortaya çıkan pozitif dalga (P13/ P1) ortalama 23. sn ortaya çıkan negatif dalga (N23/N1) şeklindeki bifazik dalga formu ile karakterizedir. oVEMP, ortalama 10. sn ortaya çıkan negatif dalga (N10/N1) ile 16. sn ortaya çıkan pozitif dalga (P16/P1) şeklindeki bifazik dalga formu ile karakterizedir (74,75).

2.2.1. Vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyellerin tarihçesi

Vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyeller (VEMP) mekanizması, vestibüler sistemin akustik olarak uyarılmasına dayanır. Vestibüler sistemin akustik olarak uyarılması ile ilgili çalışmalar, VEMP tarihçesini oluşturur.

1929’ da Pietro Tullio, vestibüler sistemin işitsel uyarılara duyarlılığını gösteren araştırmaları başlatmıştır. Deney hayvanlarında, kemik labirentte pencereler oluşturmuş; ses uyarısının neden olduğu labirent sıvılarının hareketini, baş hareketini, göz hareketini, postüral değişiklikleri gözlemlemiştir. Akustik uyarının neden olduğu vestibüler semptomlar, “Tullio fenomeni” olarak tanımlanır (66).

1935’ te Von Bekesy, akustik uyarının neden olduğu, kokleadan bağımsız, vestibüler cevapları gözlemlemiştir. 122-134 dB 1000 Hz akustik uyarının baş hareketlerine neden olduğu görülmüştür. Başın bu refleksif hareketinin, endolenf hareketinin vestibüler sistemi uyarılmasından kaynaklandığını savunmuştur (67).

1964' te Bickford ve ark, yüksek şiddette *click* uyarana yanıt olarak inionun altında kaydedilen, kısa latanslı miyojenik potansiyelleri tanımlamışlardır. Uyaranın şiddetiyle ve boyun ekstansörlerinde tonik elektromiyografi (EMG) seviyesindeki artışlarla yanıt amplitüdlerinin arttığı kaydedilmiştir. Bu uyarılmış potansiyeller, inion potansiyeli olarak adlandırılmıştır (68).

1964' te Cody ve ark.' nın ve 1971' de Townsend ve Cody' nin, yaptıkları çalışmalarda, inion potansiyelinin periferik kaynağının sakkül olduğu gösterilmiştir. Fakat kabul görmemiştir (69,70,71).

1992' de Colebatch ve Halmagyi, kasılmış sternokleidomastoid kası üzerine yerleştirilen elektrotla yüksek sesli *click* uyarana yanıt olarak, kısa latanslı yüksek amplitüdü miyojenik potansiyelleri kaydetmişlerdir. Total işitme kaybı olup, vestibüler fonksiyonun intakt olduğu vakalarda elde edilen yanıtlarla; yanıtın vestibüler kaynaklı olduğu kanıtlanmıştır. Colebatch ve Halmagyi, bu yanıtı vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyel (VEMP) olarak adlandırmıştır (72,73).

2.2.2. VEMP test tekniği

2.2.2.1. Elektrot yerleşimi

VEMP cevaplarını kaydetmek için yüzey elektrotları kullanılır. sVEMP' te, aktif elektrotlar, mastoid ve sternumun arasındaki sternokleidomastoid kasa simetrik olarak yerleştirilir. En iyi yanıtlar, kasın ortasından kaydedilir. Monitor elektrot, SKM' nin sternuma yakın bölgesine yerleştirilir. Aktif elektrotlar monitor elektrotlara çok yakın olduğunda, yanıtların amplitüdüleri azalırken; mastoide çok yakın olduklarında, yanıtlar postauriküler yanıtlarla kontamine olur. Toprak elektrot burun veya çene üzerine yerleştirilir. oVEMP' te ise, aktif elektrotlar göz kapağı altına yaklaşık 3-4 mm infraorbital rime, monitor elektrotlar çeneye, toprak elektrot altına yerleştirilir (76,77,78).

2.2.2.2. Stimulus özellikleri

2.2.2.2.1. Stimulus frekansı

Uyaranlar genellikle *click* ya da *short tone burst* (STB) uyaranlardan oluşur. En yüksek amplitüd, 500 Hz-1000 Hz arasındaki düşük frekanslı STB uyaranlarla elde edilir. Uyaran frekansının latanslar üzerinde etkisi yoktur (79,80).

2.2.2.2.2. Stimulus şiddeti

Stimulus şiddeti, yanıt amplitüdü ile doğru orantılıdır. 75 dB' in altındaki uyaran şiddetleri, normal vestibüler fonksiyonda, yanıt oluşturmak için yeterli değildir (81,82).

2.2.2.2.3. Stimulus tekrarlama oranı

Optimal stimülasyon tekrarlama oranı genellikle 5 Hz' dir. Tekrarlama oranı arttığında, cevapların amplitüdü azalır. Diğer yandan, düşük tekrarlama oranı SKM'nin daha uzun süre kasılmasını gerektirdiğinden, denekler yorulabilir. Yanıtların amplitüdü ve tekrarlanabilirliği 5 Hz tekrarlama oranında maksimumdur (83,84).

2.2.2.2.4. Stimulus geçişi ve süresi

Tone burst zarfı, uyarının başlangıcının bitişine nasıl şekillendiğini ifade eder. Uyarının başlangıcından maksimum amplitüde ulaşmaya kadar geçen zamana *rise time*; maksimum amplitüden bitişine kadar geçen zamana *fall time* denir. Farklı geçiş parametreleri, frekansa özgü uyarının spektral özelliklerini değiştirir. VEMP yanıtlarının amplitüdü ve latansı, uyarının özelliklerinden etkilenir. *Rise/ fall time* arttıkça, P1 ve N1 latansları uzar. En yüksek sVEMP amplitüdüleri, stimulus süresi 7 ms olduğunda elde edilir (85). oVEMP amplitüdüleri ise, stimulus süresi arttıkça azalır (86).

2.2.2.2.5. Stimulasyon yöntemleri

VEMP yanıtları, akustik, titreşim, mekanik veya galvanik uyarılarla elde edilebilir. Yüksek şiddette akustik uyarı, orta kulak sisteminden geçerek oval pencere yoluyla vestibüldeki endolenfe hidromekanik kuvvet uygulayarak otolit organları uyarır. Bu nedenle, orta kulak sistemindeki problemlerde yanıt alınamayabilir. Kemik iletim veya mekanik uyarılar direkt iç kulağı uyardığından iletim tipi işitme kaybında kullanılabilir (87).

Kemik iletim yönteminde, alına veya mastoide yerleştirilen kemik vibratör kullanılır. En yüksek amplitüdü 200 Hz-250 Hz uyarılarında elde edilmiştir. Kemik vibratör uyarılarla, akustik uyarılarla karşılaştırıldığında, daha düşük eşikler elde edilmiştir. Ayrıca kemik vibratörün optimal yerleşim yerinin, dış kulak kanalının 3 cm posterioru, 2 cm superioru olduğu belirtilmiştir (88).

Otolit organlar, uyarılmış potansiyel cihazına bağlanan tendon çekici kullanılarak kafatasına hafif vuruşlarla da (skull taps) uyarılabilir. Vurma yeri alın (Fz) veya mastoiddir. Bu uyarılarla, akustik uyarılarla karşılaştırıldığında, daha yüksek amplitüdü yanıtlar elde edilmiştir. Stimülasyonu kalibre etmek zordur (89).

Galvanik uyarı olarak 3-4 mA'lık bir akım (süre 1-2 ms) kullanılır. Elektrotlar alın ve mastoid üzerine veya iki taraflı mastoidlere yerleştirilir. Galvanik stimulasyon, labirenti atlayarak doğrudan vestibüler siniri uyarır. Bu nedenle daha kısa latanslı yanıtlar elde edilir. Labirent hasarı galvanik VEMP yanıtlarını etkilemez. Bu nedenle akustik VEMP amplitüdü/ galvanik VEMP amplitüdü oranı, labirentin-retrolabirentin bozukluklarını ayırt etmek için yararlı bir gösterge olabilir. Kalp pili veya koklear implant gibi implante edilmiş bir elektrikli cihaza sahip hastalarda kontrendikedir. Epilepsi öyküsü olan hastalarda uygulanmamalıdır (74,87,90).

2.2.2.2.6. Binaural/ monaural stimulasyon

Binaural ve monaural stimulasyon arasında önemli bir farklılık yoktur. Bilateral stimulasyon, test süresini azaltır. Hastanın yükünü azaltır; özellikle, kas kontraksiyonunu sürdürmekte zorlanan, yaşlı hastalar için kullanılabilir (91,92).

2.2.2.3. Amplifikasyon

Elektromiyografik (EMG) aktiviteler amplifiye edilir. sVEMP yanıtları, x5000 ile amplifiye edilir. oVEMP yanıtları, sVEMP yanıtlarından daha küçük amplitüdüdür. Bu nedenle x50000- x100000 ile amplifiye edilir (74).

2.2.2.4. Filtreleme

Bandpass filtre, istenmeyen biyoelektrik aktivitenin ve dış kaynaklardan kaynaklanan elektriksel aktivitenin yanıtları etkilemesini önler. sVEMP için, 20-2000 Hz *band-pass* filtre (minimum *highpass cutoff* 5-15 Hz - minimum *lowpass cutoff* 100-150 Hz) kullanılır. oVEMP için, 1-1000 Hz *bandpass* filtre kullanılır (74,77, 93).

2.2.2.5. sVEMP' te EMG aktivitesi

sVEMP amplitüdüleri, tonik kas aktivitesi ile pozitif korelasyon gösterir (94). Kayıt boyunca SKM' nin kasılmasını sağlamak önemlidir. Kas kasılması *feedback* yöntemleri ile sabit bir seviyede tutulmalıdır. SKM kası, supin pozisyonda baş yastıktan kaldırılarak yada baş uyarılan kulaktan uzağa döndürülerek kasılabilir. Yanıtlar tek taraflı kaydedildiği için, kas kasılma simetrisi oldukça önemlidir. VEMP amplitüdüleri, kas kasılmasının derecesine göre düzeltilebilir (amplitüd normalizasyonu).

2.2.2.6. oVEMP' te bakış etkisi

En iyi oVEMP yanıtları, hasta yaklaşık 30° yukarı bakarken elde edilir (95). Yukarı bakmak, kontralateral inferior oblik kası aktif elektroda yaklaştırır. Ayrıca, kontralateral inferior oblik kasındaki tonik EMG aktivitesini artırır. Bu nedenle yukarı bakılarak elde edilen yanıtlar daha yüksek amplitüdüdür (74).

2.2.3. VEMP değerlendirme parametreleri

2.2.3.1.VEMP varlığı

VEMP genellikle sağlıklı bireylerde bulunurken; bazı yaşlı bireylerde bulunmayabilir. Yanıt olmaması patolojik kabul edilir. Yanıt elde edilemediğinde, iletim tipi işitme kaybı olup olmadığı kontrol edilmelidir (77).

2.2.3.2. Amplitüd

VEMP amplitüdüleri, bireyler arasında farklılık gösterir. sVEMP yanıtları 50-160 µV, sVEMP normalize amplitüdüleri 0,5-3 µV, oVEMP yanıtları 5-12 µV arasında değişir. VEMP amplitüdünün interaural farkı asimetri yüzdesi olarak ifade edilir. Asimetri yüzdesi: $100 \times \frac{|AmpR - AmpL|}{(AmpR + AmpL)}$ (AmpR; AmpL sağ; sol taraftaki p13-n23 amplitüdü) formülü ile hesaplanır. Asimetri yüzdesinin üst limiti %20- %45 aralığındadır. Bu limitin üstü patolojik kabul edilir (96).

2.2.3.3.Latans

sVEMP, ortalama 13. sn ortaya çıkan pozitif dalga (P13/ P1) ile ortalama 23. sn ortaya çıkan negatif dalga (N23/N1) şeklindeki bifazik dalga formu ile karakterizedir. oVEMP, ortalama 10. sn ortaya çıkan negatif dalga (N10/N1) ile 16. sn ortaya çıkan pozitif

dalga (P16/P1) şeklindeki bifazik dalga formu ile karakterizedir. Anlamli latans gecikmeleri patolojiktir. Uzamis latanslar retrolabirentin veya santral bozukluklarin belirtisi olabilir (77,97).

2.2.3.4. Eşik

VEMP eşiği, yanıtın elde edildiği en düşük uyarın şiddetidir; ayırıcı tanıda katkı sağlar. Sağlıklı bireylerde 75 dB altında yanıt alınmaz. Bu şiddetin altında elde edilen yanıtlar, vestibüler end organların akustik uyarana karşı hiperaktivitesini gösterir ve patolojik kabul edilir (98).

2.2.3.5. Frekans *tuning* özellikleri

En yüksek amplitüdü yanıt elde edilmesini sağlayan frekans aralığı, otolit sistemin frekans *tuning* özelliğini gösterir. Sağlıklı bireylerde, en yüksek amplitüd ve en düşük eşik 500 Hz’ de elde edilir. Frekans *tuning*, VEMP değerlendirmesinde yeni bir parametre olarak kullanılır (99).

2.2.4. Yaş etkisi

Makülaların saç hücrelerinde yaşa bağlı etkiler görülür. Otokonyaların yoğunluğu azalır ve rejenerasyonunda bozulmalar olur. Bunun yanında Scarpa gangliondaki nöronlarda ve afferentlerde azalma görülür. En büyük etki kristalarda ve sakkülde görülürken, utrikül daha az etkilenir (100).

Yaş ilerledikçe, VEMP amplitüdülerinde azalma, latanslarda uzama, eşiklerde yükselme görülür. Latanslardaki uzama, sensör ve motor sinir iletiminde yaşa bağlı dejeneratif değişikliklere bağlanabilir. Bu popülasyonda, bilateral yanıt elde edilemeyebilir. 60- 75 yaş arasındaki nörolojik ve otoolojik olarak sağlıklı kişilerin % 40’ında yanıt elde edilemediği bildirilmiştir (74,101,102,103,104).

Yaşa bağılı olarak otolit sistemin frekans *tuning* özelliği de değişir. Yaş ilerledikçe en iyi yanıtlar daha yüksek frekanslarda elde edilebilir. 60 yaş üzeri grupta en iyi yanıtlar 1000Hz' de elde edilmiştir (105).

2.2.5. Klinik kullanım alanları

2.2.5.1. Superior semisirküler kanal dehissansı

Superior semisirküler kanal üzerindeki kemik örtünün dehissansında (Minor Sendromu), işitme ve vestibüler sistem semptomları görülür. Bu kemik dehissansı, yüksek şiddette akustik uyaranda veya basınç değişiklerinde, üçüncü pencere etkisiyle anormal endolenf hareketlerine neden olur. Tullio fenomeni ve/ veya Hennebert belirtisi görülebilir.

Semisirküler kanal dehissansında, VEMP amplitüdlerinde artış ve eşiklerde düşme görülebilir. Sağlıklı bireylerde 4000 Hz' de yanıt elde edilemezken; SSKD' ında 4000 Hz' de oVEMP yanıtları elde edilmiştir (106).

2.2.5.2. Geniş vestibüler akuadakt sendromu

Geniş vestibüler akuadakt sendromunda da, semisirküler kanal dehissansında olduğu gibi amplitüdlere artma, eşiklerde düşme görülür (107).

2.2.5.3. Benign paroksizmal pozisyonel vertigo (BPPV)

Otolit organlardan ayrılan otokonyalar, semisirküler kanallarda endolenf hareketine neden olurlar. Otokonyalar tarafından oluşturulan bu vestibüler sinyaller, belirli baş ve vücut pozisyonunda ortaya çıkan saniyeler süren, şiddetli vertigo ataklarına neden olur. BPPV genellikle otolit organ disfonksiyonundan kaynaklanır. Bu nedenle VEMP yanıtları etkilenir. Amplitüdlere azalma, latanslarda uzama görülebilir veya yanıt alınamayabilir. Rekürren BPPV hastalarının %50' sinde, nonrekürren BPPV hastalarının %15' inde VEMP

yanıtlarında anormallik görülmüştür (108). Otolit repozisyon manevralarından sonra yanıtlarda düzelir.

2.2.5.4. Vestibüler nörint

Vestibüler nörint, viral inflamasyon veya vasküler problemler nedeniyle vestibüler sinirdeki dejenerasyonlardır. İşitme kaybının görülmediği, akut başlangıçlı, uzun süreli şiddetli vertigo ve vejetatif semptomlarla karakterizedir. En sık superior vestibüler sinir tutulumu görülür. Bunun nedeni, superior vestibüler sinirin kanalda daha uzun seyrederek, inflamasyon ve iskemiye karşı daha dayanıksız olmasıdır.

VEMP, superior ve inferior vestibüler sinir tutulumu ayırımında kullanılır. Superior vestibüler nörintte, normal sVEMP yanıtları elde edilirken; oVEMP ve kalorik test yanıtları bozulur. İnférieur vestibüler nörintte, normal oVEMP ve kalorik test yanıtları elde edilirken; sVEMP yanıtları bozulur. Superior ve inferior vestibüler sinirin birlikte tutulumunda, sVEMP, oVEMP ve kalorik test yanıtları bozulur (109,110).

2.2.5.5. Meniere hastalığı

Meniere Hastalığı, kulakta basınç hissi, tinnitus, sensörinöral fluktuan işitme kaybı ve epizodik vertigo atakları ile karakterizedir. Semptomların endolenfatik hidropstan kaynaklandığı düşünülür.

Meniere Hastalığında, VEMP amplitüdlerinde düşme, eşiklerde yükselme görülebilir veya yanıt alınamayabilir. Meniere hastalığında frekans *tuning* özelliği değişir ve en iyi yanıtlar 1000 Hz' de elde edilir. Bu değişim, sakkülün rezonans özelliklerinin değişmesinden kaynaklanır (111,112). 500 Hz ve 1000 Hz yanıtlarının amplitüdlerinin ve/veya eşiklerinin karşılaştırılması tanıda yardımcı olabilir.

Meniere Hastalığı ilerledikçe VEMP yanıtları bozulur. İnteraural amplitüd farkı, Meniere Hastalığı evrelemesinde kullanılabilir. Gliserol sonrası VEMP amplitüdlerinde

düzelme görülür. Bu nedenle, gliserol VEMP testi, endolenfatik hidropsu tespit etmede kullanılabilir.

Meniere Hastalığında, bilinç kaybı olmadan ani düşme atakları görülebilir (Tumarkin otolitik krizi/ vestibüler düşme atakları). Endolenfteki ani basınç değişiklikleri, otolit organların uyarılmasına neden olur. Otolit organlardan gelen anormal sinyaller, lateral vestibülospinal yoldan (LVST) geçerek postüral tonus kaybına neden olur. Bu hastalarda, otolit organ fonksiyonundaki bozulma geri dönüşümlüdür; VEMP yanıtları spontan olarak veya gliserol uygulamasıyla düzelebilir. Hastalık ilerledikçe, düşme atakları görülmez, otolit organların fonksiyonu kalıcı olarak bozulur ve VEMP yanıtları kaybolur (113,114).

2.2.5.6. Vestibüler migren

Vestibüler migrende, migren semptomları ile birlikte vestibüler semptomlar görülür. VEMP amplitüdlerinde azalma, latanslarda uzama görülebilir, unilateral veya bilateral yanıt alınamayabilir. Bunun yanında, Meniere Hastalığına benzer şekilde frekans *tuning* özelliği değişebilir (115).

2.2.5.7. Akustik nörinom

Akustik nörinom (vestibüler schwannom) serebellopontin açıda görülen, schwann hücresi kökenli benign tümörlerdir. Genellikle VIII. kranial sinirin vestibüler kısmından kaynaklanır. İnternal akustik kanal içinde tümör büyüdükçe vestibüler sinire bası yapar. Ancak vestibüler kompanzasyon mekanizması nedeniyle dengesizlik, vertigo gibi semptomlar görülmez. Koklear sinirdeki bası, önce periferde seyreden yüksek frekans sinyallerini taşıyan liflere hasar verdiği için; tek taraflı yüksek frekanslarda işitme kaybı oluşur. Bunlara ek olarak tinnitus görülür.

Akustik nörinomda, VEMP amplitüdlerinde azalma, latanslarda uzama görülebilir veya yanıt alınamayabilir (104). Akustik uyaran ve galvanik uyaran amplitüdlerinin karşılaştırılması, lezyon yerinin belirlenmesinde, ayırıcı tanıda kullanılabilir. Bunun

yanında, tümör boyutuna göre VEMP yanıtının değiştiği görülmüştür. Bu nedenle akustik nörinom tedavi seçeneğinin belirlenmesinde VEMP testi yardımcı olabilir (116).

2.2.5.8. Santral sinir sistemi hastalıkları

VEMP testi otolit organ fonksiyonunun yanında, santral otolit yolları da değerlendirir. Multipl Skleroz, spinoserebellar dejenerasyon, beyinsapı enfarktı, serebellar enfarkt ve Parkinson Hastalığında; vestibüler nukleuslar, vestibülospinal yol, vestibülooküler refleks, medial longitudinal fasikulus, oküler nukleuslar etkilenir. Bu nedenle VEMP yanıtlarında bozulmalar görülür. VEMP testi, santral sinir sistemi hastalıklarının tanısında yardımcı olabilir (2).

2.2.5.8.1. Multipl skleroz

Multipl Skleroz (MS), demiyelinizasyon, inflamasyon ve akson hasarı ile karakterize santral sinir sistemi hastalığıdır. Çok odaklı demiyelinizasyon alanları, iletim hızının azalmasına neden olur. VEMP testinde, amplitüdlere azalma, latanslarda uzama görülür veya yanıt alınmaz. MS hastalığının spinal kordu etkilediği durumlarda, anormal sVEMP yanıtları elde edilirken; normal oVEMP yanıtları elde edilebilir (117).

İnternükleer oftalmopleji (İNO), lezyon tarafındaki gözde adduksiyon yetersizliği ve abduksiyon yapan karşı gözde dissosiyasyon nistagmus ile karakterize; medial longitudinal fasikül (MLF) hasarı sonucu ortaya çıkan beyinsapı hastalığıdır. Bu nedenle normal sVEMP yanıtları elde edilirken; oVEMP yanıtları bozulur (117).

2.2.5.8.2. Spinoserebellar dejenerasyon

Spinoserebellar dejenerasyon, serebellar veya spinal ataksi ile karakterize santral sinir sistemi hastalığıdır. Bu hastalık grubunda, VEMP yanıtları elde edilememiş veya latanslarında uzama görülmüştür (118).

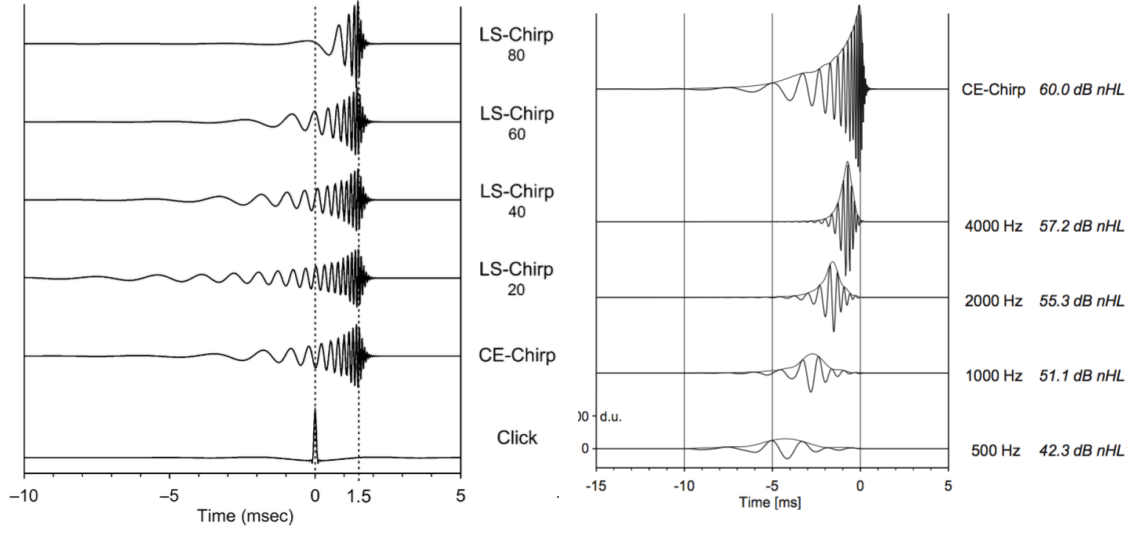
2.2.5.8.3. Beyinsapı enfarktı

Beyindeki vasküler problemler, santral otolit yollara zarar verebilir. Bu nedenle beyinsapı enfarktında anormal VEMP yanıtları görülebilir. Üst beyinsapındaki enfarktta normal VEMP yanıtları elde edilirken; orta ve alt beyinsapındaki enfarkt VEMP yanıtlarının bozulmasına neden olur (119).

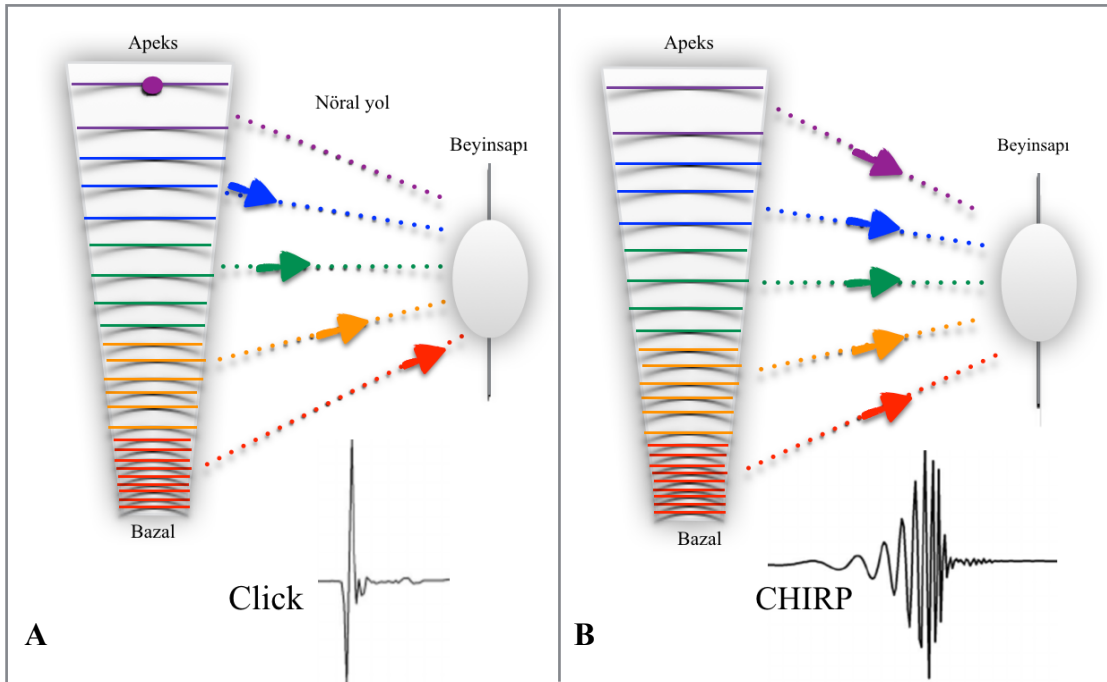
2.3. CHIRP Uyararı

Elektrofizyolojik testlerde yaygın olarak kullanılan uyarılar, alçak frekans bölgesindeki (apikal) sinir liflerini, yüksek frekans bölgesindeki (bazal) sinir liflerinden sonra uyarılmaktadır. Hidromekanik aktivitedeki faz ve zaman farkı, VIII. sinirde oluşan aksiyon potansiyellerinde senkronizasyon sağlayamamaktadır. Bu nedenle, nöral senkronizasyonu sağlamak amacıyla; yeni uyararı tipleri üzerinde çalışılmıştır.

Shore ve Nuttal 1985' te, frekansı katlanarak artan *tone burst* uyararı kullanmışlardır (120). Bu konseptin genişletilmesiyle, Dau ve ark, 2000 yılında CHIRP uyararı tanımlamışlardır (121). CHIRP, Sıkıştırılmış Yüksek Yoğunluklu Radar Titreşimidir (*Compressed High Intensity Radar Pulse*). CHIRP, içerdiği frekansların zamansal dağılımı sayesinde, baziller membranının eş zamanlı uyarılmasını ve daha yüksek amplitüdü yanıtların oluşmasını sağlar. Elberling ve ark, frekansı, uyararı boyunca alçaktan yükseğe kayacak şekilde değişen, *click* uyararı spektrumuna sahip, CE-CHIRP uyararı geliştirmiştir (122). Daha sonra *tone burst* uyararı alternatif olarak, 500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz ve 4000 Hz frekansa spesifik dar bant CE-CHIRP uyararı önerilmiştir. 2010' da, farklı uyararı süreleri ve farklı şiddet seviyelerinde CE-CHIRP uyararılar karşılaştırılmıştır. Yüksek şiddetli uyararılarda kısa uyararı süresinin; düşük ve orta şiddetli uyararılarda uzun uyararı süresinin uygun olduğu belirtilmiştir. Şiddet seviyesine bağlı (0-100 dB aralığında her 5 dB için farklı tasarlanan), *level specific* (LS) CE-CHIRP uyararı geliştirilmiştir (123,124). Bunun yanında, 500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz ve 4000 Hz olmak üzere frekansa spesifik dar bant *level specific* (LS) CE-CHIRP uyararılar mevcuttur.



Şekil 3. Click, CE-CHIRP, level specific CHIRP uyaran dalga formları (124)



Şekil 4. A. Click B. CHIRP uyaranla baziler membran stimulasyonunun şematik gösterimi

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Etik Kurul Onayı

Bu tez çalışması, Başkent Üniversitesi Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırma Kurulu (Proje no: KA20/20) ve Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu (12/02/2020 tarih ve 20/17 sayılı karar) onayıyla gerçekleştirilmiştir.

3.2. Araştırmanın Tipi

Araştırma vaka-kontrol çalışmasıdır.

3.3. Araştırmanın Yeri ve Zamanı

Araştırma Başkent Üniversitesi Hastanesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı'nda Aralık 2019- Mayıs 2021 tarihleri arasında gerçekleştirilmiştir.

3.4. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

Bu çalışmanın örneklem büyüklüğü *power* analiz ile belirlenmiştir. G*power 3.1 programı kullanılarak yapılan hesaplama göre 0,80 etki büyüklüğünde, 0,05 anlamlılık düzeyinde, 0,95 güven aralığında ve 0,80 güç ile örneklem sayısı 48 olarak belirlenmiştir.

Katılımcıları belirlemede olasılıksız örnekleme yöntemlerinden gönüllülük esasına dayalı örnekleme yöntemi kullanılmıştır. Katılımcı sayısının yeterliliği *power* analiz ile sınıanmıştır.

Araştırmaya; 18 yaşından büyük, Başkent Üniversitesi Hastanesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı'na baş dönmesi şikayeti ile başvurmuş, 24 Meniere Hastalığı/ endolenfatik hidrops, 14 benign paroksizmal pozisyonel vertigo (BPPV), 12 vestibüler nörit tanılı

toplamda 50 hasta ve 54 sağlıklı birey olmak üzere 104 katılımcının (208 kulak) verileri dahil edilmiştir.

Hasta tanıları; kulak burun boğaz muayenesi, anamnez, vestibüler fonksiyon testleri (videonistagmografi (VNG), video baş itme testi (vHIT), bitermal kalorik test) ve odyolojik testler (saf ses odyometri, konuşma odyometrisi) ile belirlenmiştir. Meniere Hastalığı tanısı, *American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery* (AAO-HNS) 2020 güncel tanı kriterlerine göre konmuştur.

Dışlama kriterleri, timpanik membranda defekt, kronik otitis media, iletim tipi işitme kaybı, dikkat/ uyanıklık durumunu etkileyen ilaç kullanımınıdır.

3.5. Gönüllü Olur Formu

Tüm katılımcılara, testler hakkında bilgi verilmiştir. Araştırmaya katılmayı kabul ettiklerini belirten “Bilimsel Araştırmalar için Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu” nu okuyup imzalamaları istenmiştir.

3.6. Araştırmanın Bağımlı ve Bağımsız Değişkenleri

Araştırmada vestibüler patoloji bağımsız değişkendir. VEMP yanıtlarında elde edilen dalga amplitüdü, latans, asimetri oranı ve eşik; uyaran çeşidine göre değişen bağımlı değişkenlerdir.

3.7. Veri Toplama Yöntemi

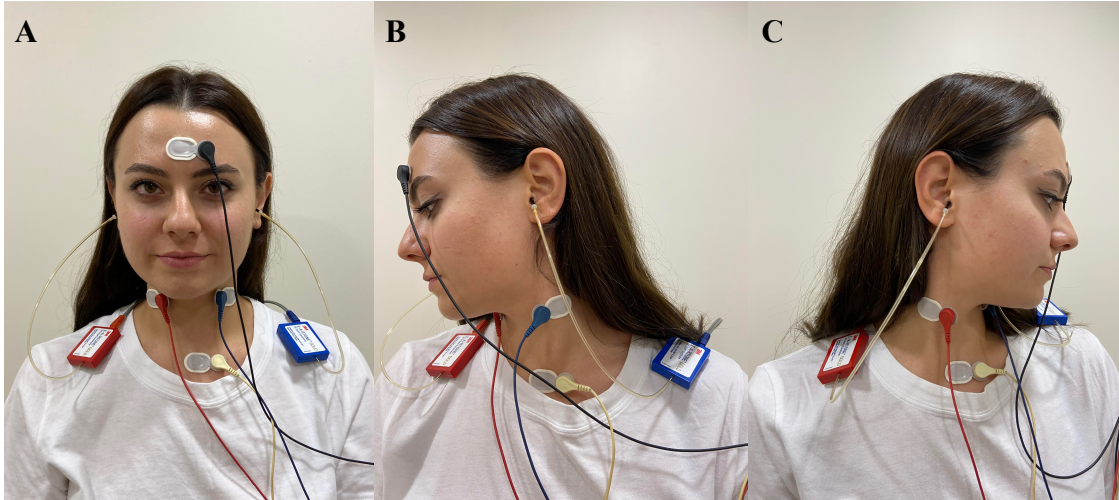
Hastalara Başkent Üniversitesi Hastanesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı'nda kulak burun boğaz muayenesi sonrasında, Interacoustics® Clinical Audiometer AC40 cihazı ile saf ses odyometri; GSI Tymptstar Version 2™ ile timpanometri/ akustik refleks ve Interacoustics® Eclipse EP25 model cihaz ile sVEMP ve oVEMP testleri uygulanmıştır.

3.7.1. sVEMP / oVEMP test tekniği

3.7.1.1. Elektrot yerleşimi

Elektrot yerleştirilecek bölgeler “NuPrep® Skin Prep Gel” ile temizlenmiştir. Ambu® Neuroline 720 (REF: 72000-S/25) tek kullanımlık kendinden yapışkanlı yüzey elektrodu kullanılmıştır.

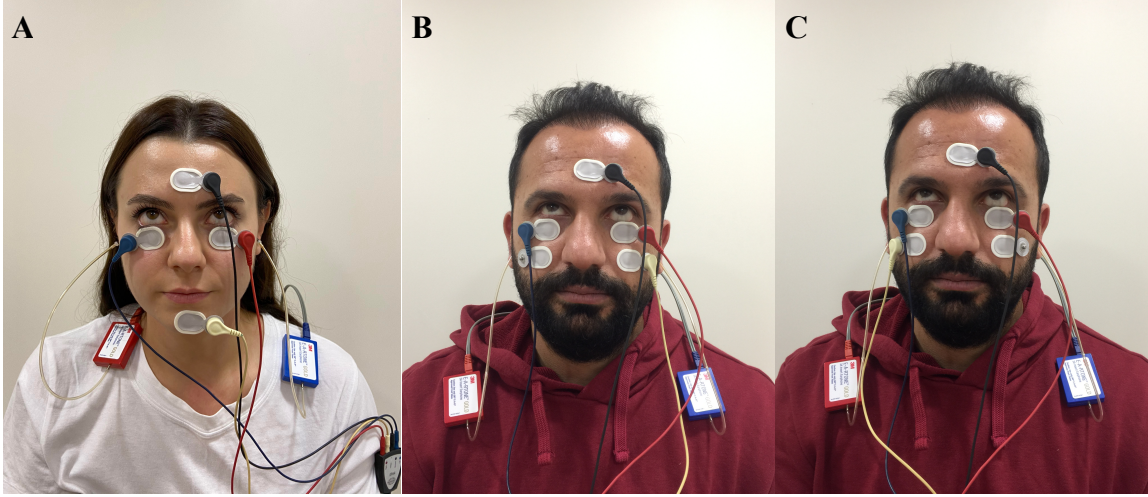
sVEMP testinde; aktif elektrotlar, simetrik olarak mastoid ve sternum arasındaki SKM’ nin ortasına (sağ aktif elektrot hastanın sağına, sol aktif elektrot hastanın soluna), monitor elektrot suprasternal çentiğe; toprak elektrot alna yerleştirilmiştir. sVEMP testinde, katılımcının, dik pozisyonda otururken, başını uyarılmayan kulağa doğru çevirmesi istenmiştir. Uyarılar, “3M™ E-A-RTONE™ Insert Earphone” ve tek kullanımlık “3M™ E-A-RLINK™ 3A Foam Eartips” ile verilmiştir.



Şekil 5. A. sVEMP testinde elektrot ve kulaklık yerleşimi **B.** Sol kulak uyarımında pozisyon **C.** Sağ kulak uyarımında pozisyon

oVEMP testinde; aktif elektrotlar simetrik olarak, gözün altında inferior oblik kasına (sağ aktif elektrot hastanın soluna, sol aktif elektrot hastanın sağına), monitor elektrot çeneye; toprak elektrot alına yerleştirilmiştir. Çeneye elektrot yerleştirilemeyen durumlarda

monitor elektrotlar, aktif elektrotların altına (sağ kulak uyarımında sağ aktif elektrodun altına, sol kulak uyarımında sol aktif elektrodun altına) yerleştirilmiştir. oVEMP testinde, katılımcının, horizontal eksenle yaklaşık 30° açı oluşturacak şekilde önceden belirlenmiş noktaya bakması istenmiştir.



Şekil 6. A. oVEMP testinde elektrot, kulaklık yerleşimi ve test pozisyonu **B.** Sağ kulak uyarımında alternatif elektrot yerleşimi **C.** Sol kulak uyarımında alternatif elektrot yerleşimi

Interacoustics® EPA PreAmplifier ile elektrot impedanslarının 3 k Ω ' dan az olduğu kontrol edilmiştir.

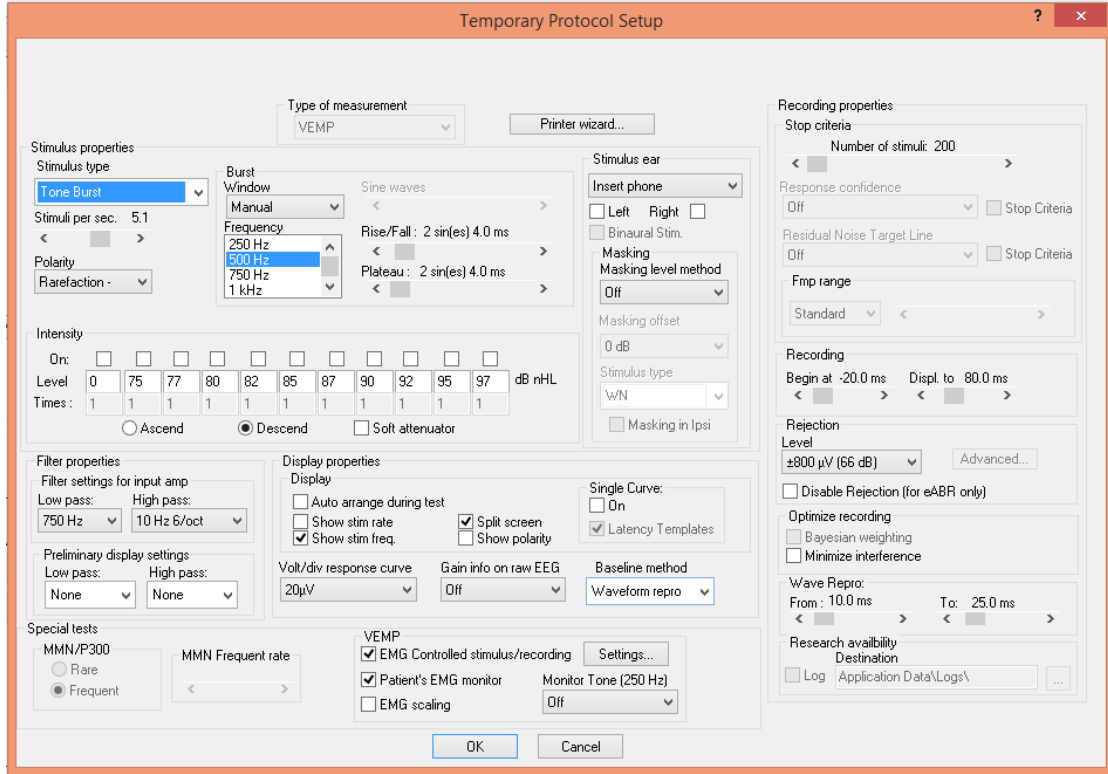


Şekil 7. İmpedans kontrolü

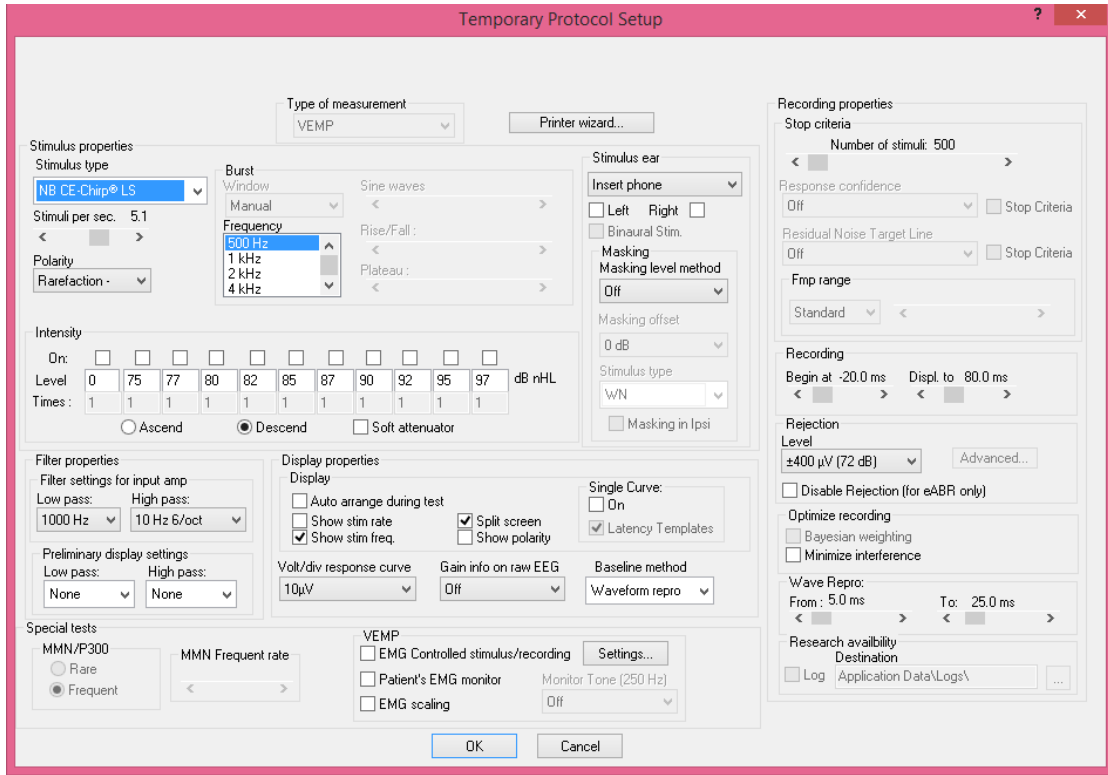
3.7.1.2. Test uyarıları

Tüm katılımcılara:

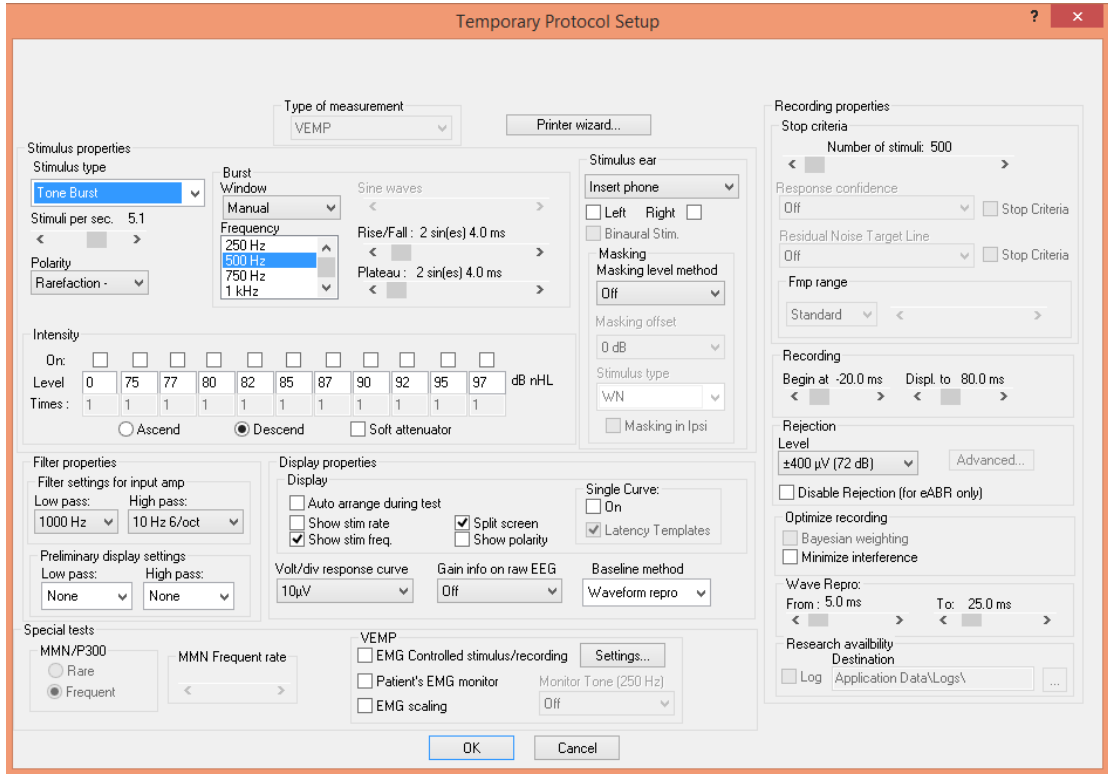
- 500 Hz *tone burst* uyarı sVEMP
- 500 Hz dar bant *level specific CE-CHIRP* uyarı sVEMP
- 500 Hz *tone burst* uyarı oVEMP
- 500 Hz dar bant *level specific CE-CHIRP* uyarı oVEMP testleri uygulanmıştır.



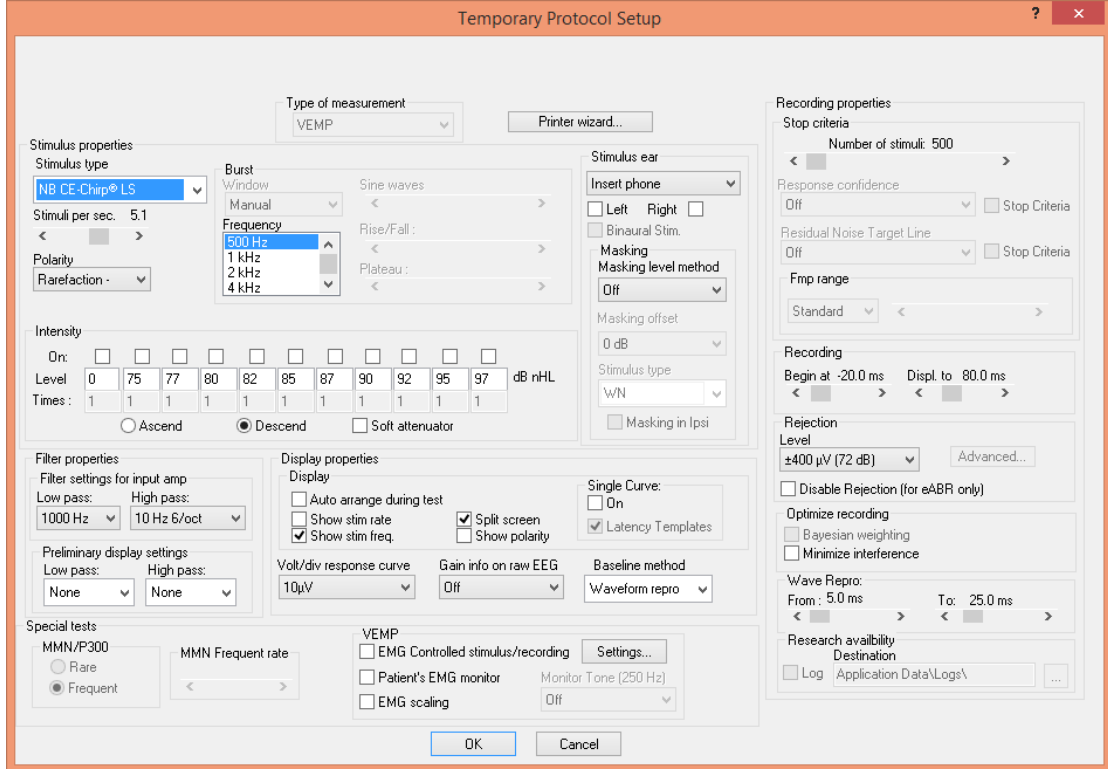
Şekil 8. 500 Hz *tone burst* sVEMP test protokolü



Şekil 9. Level specific dar bant 500 Hz CE-CHIRP sVEMP test protokolü



Şekil 10. 500 Hz tone burst oVEMP test protokolü

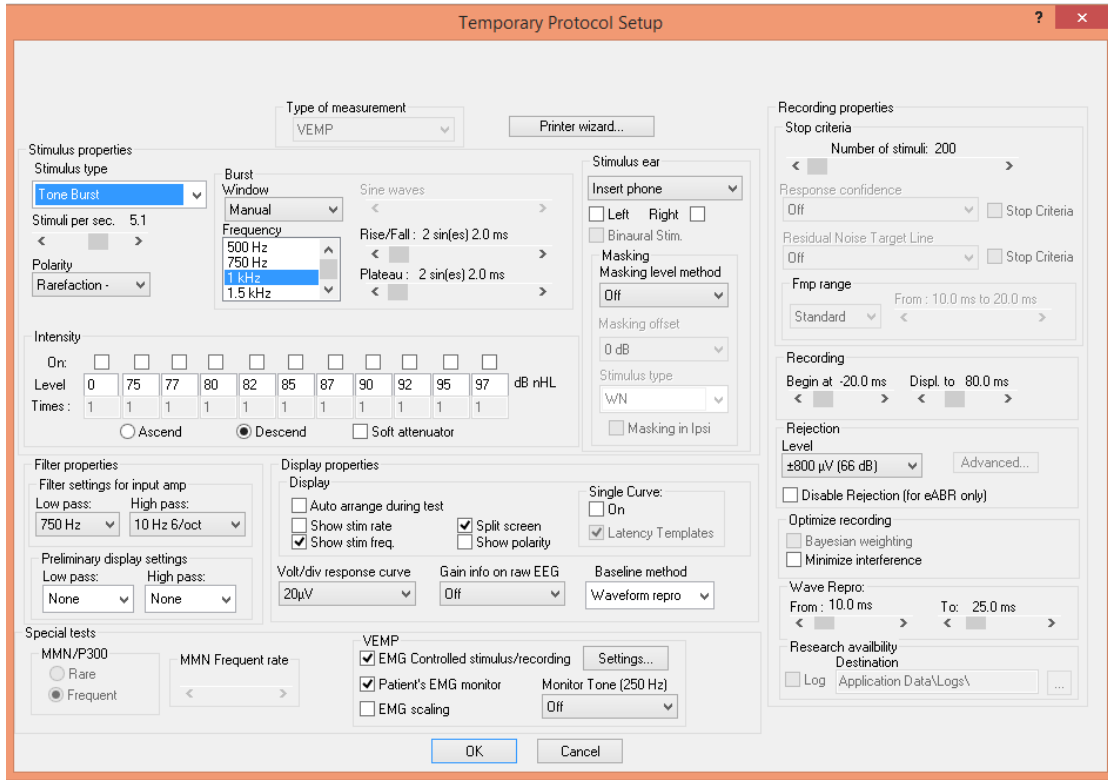


Şekil 11. *Level specific* dar bant 500 Hz CE-CHIRP oVEMP test protokolü

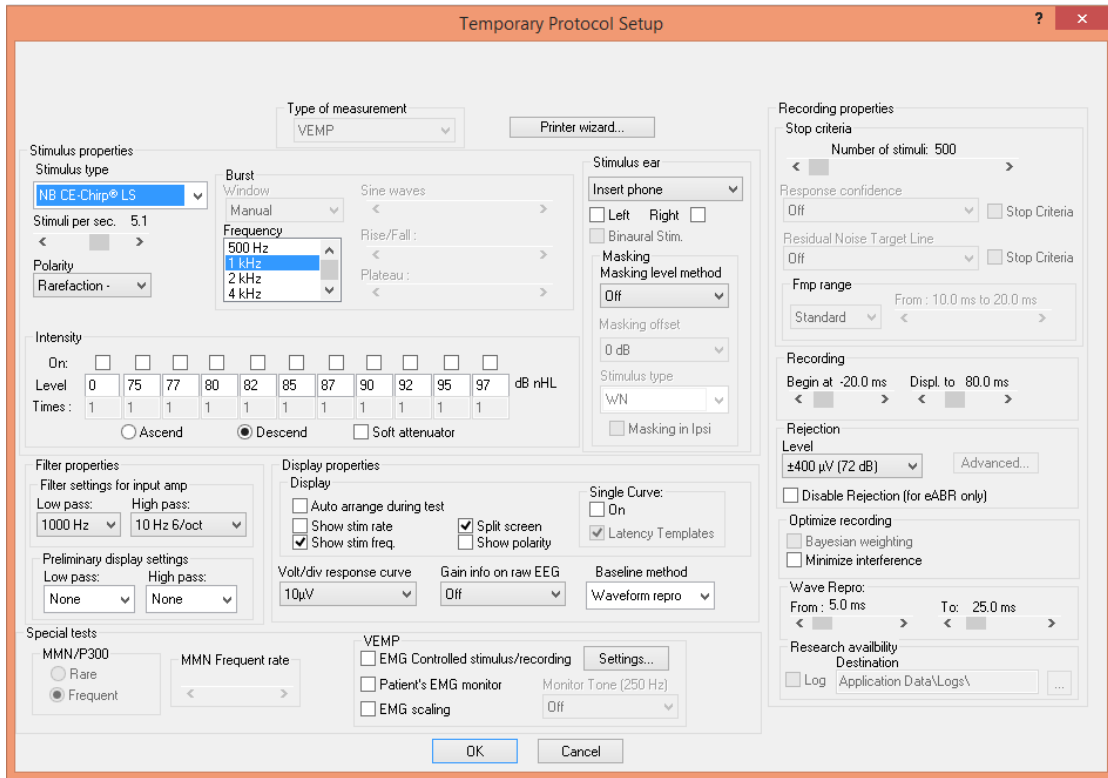
Endolenfatik hidrops şüphesi olan olgulara bu testlere ek olarak:

- 1000 Hz *tone burst* uyarın sVEMP
- 1000 Hz dar bant *level specific* CE-CHIRP uyarın sVEMP
- 1000 Hz *tone burst* uyarın oVEMP
- 1000 Hz dar bant *level specific* CE-CHIRP uyarın oVEMP testleri uygulanmıştır.

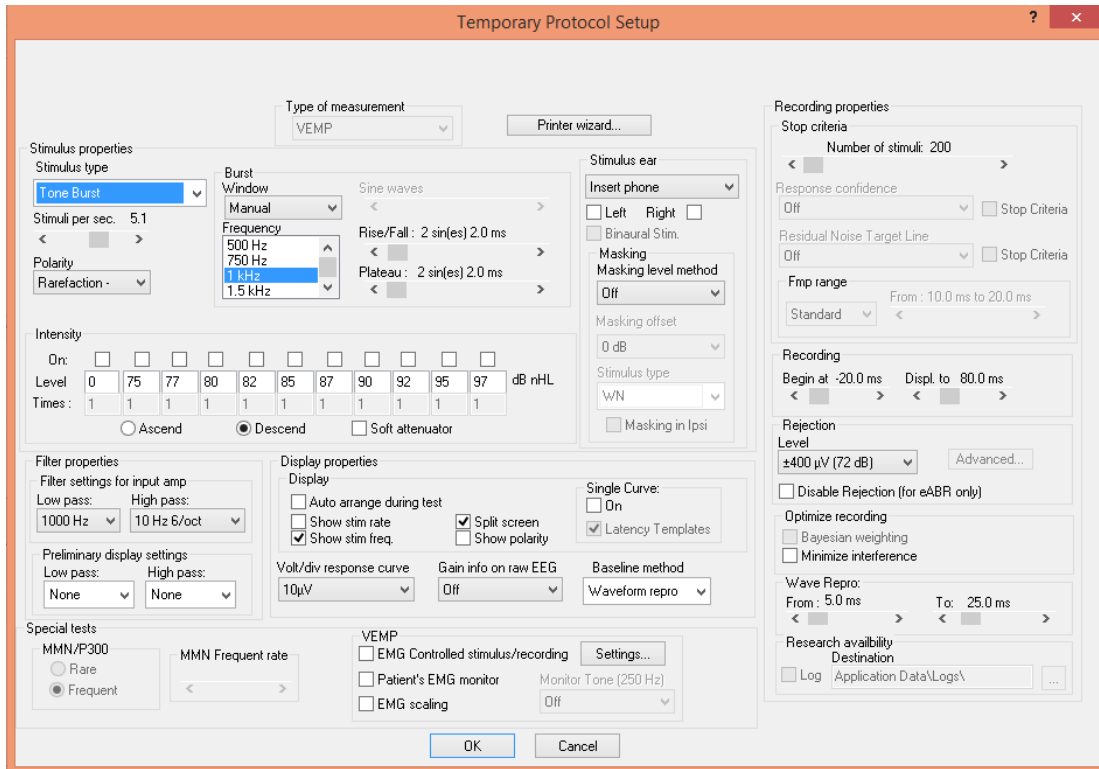
Kas yorgunluğu etkisini önlemek amacıyla testler rastgele sırayla uygulanmıştır.



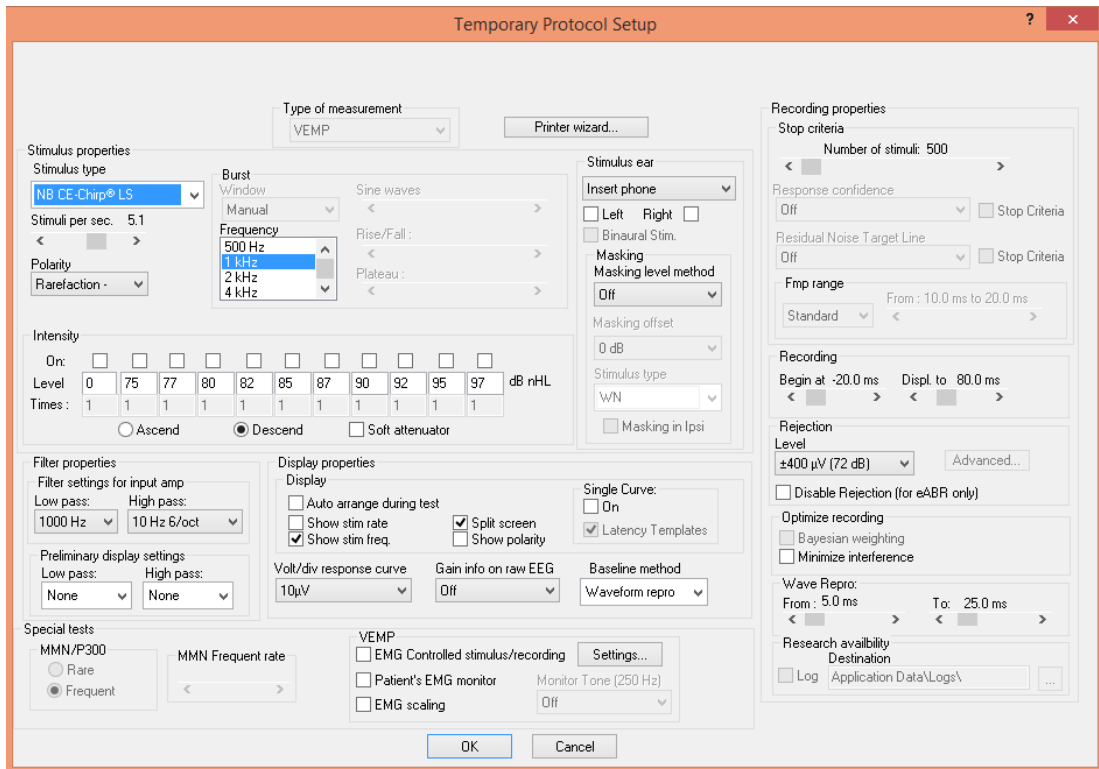
Şekil 12. 1000 Hz tone burst sVEMP test protokolü



Şekil 13. Level specific dar bant 1000 Hz CE-CHIRP sVEMP test protokolü



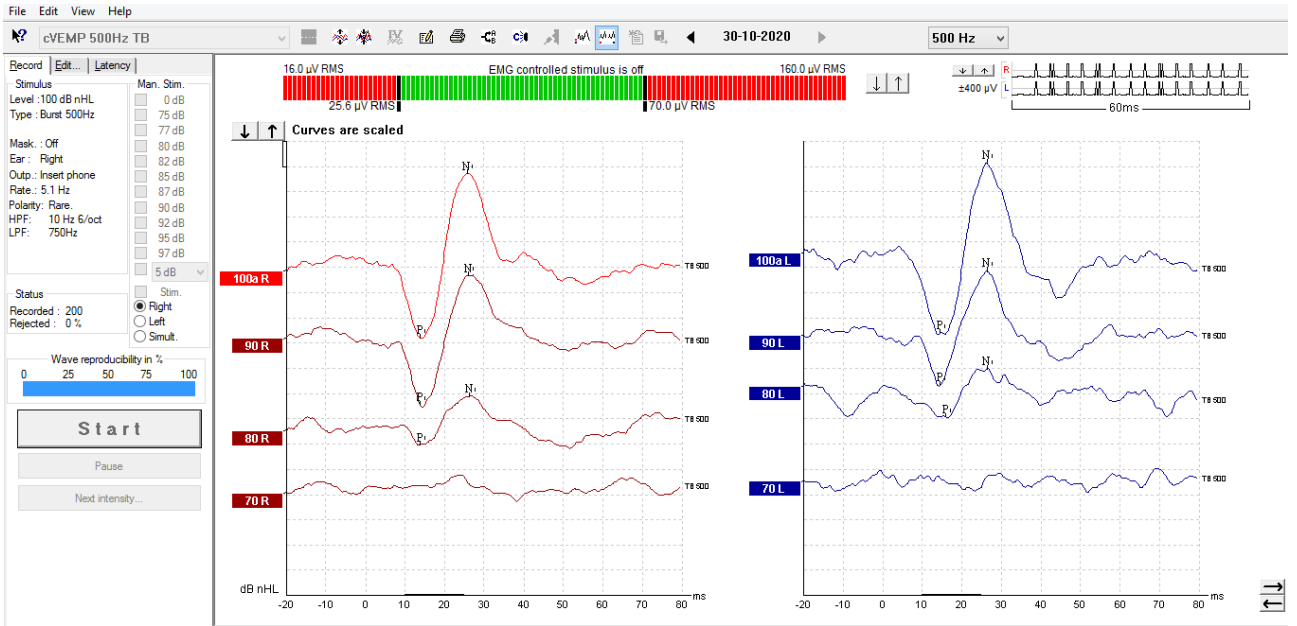
Şekil 14. 1000 Hz tone burst oVEMP test protokolü



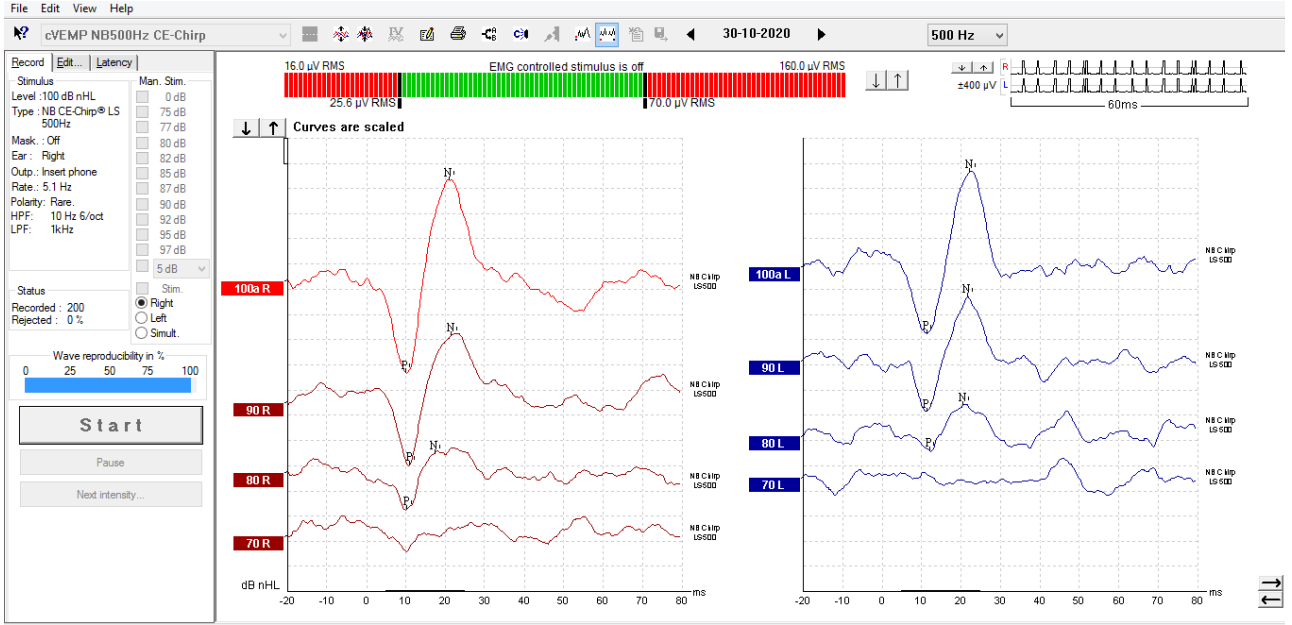
Şekil 15. Level specific dar bant 1000 Hz CE-CHIRP oVEMP test protokolü

3.7.1.3. VEMP dalga formu

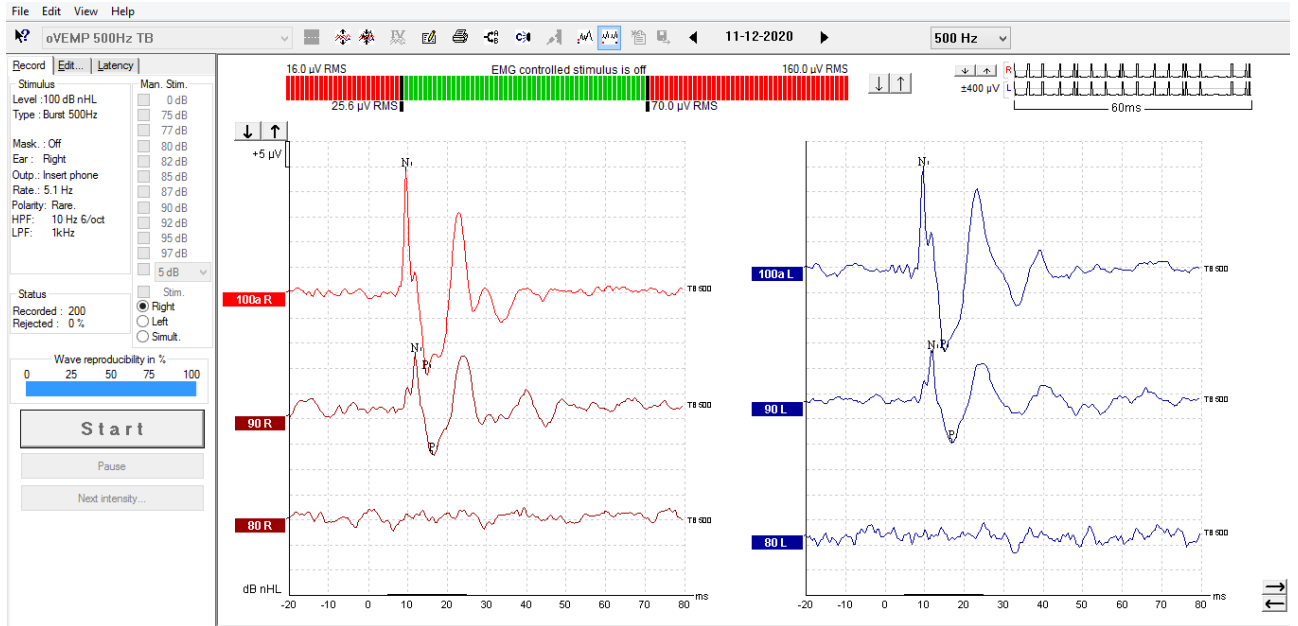
Her bir kayıttta, 160- 200 uyarana verilen yanıtın ortalaması alınmıştır. Testlere 100dB nHL ile başlanmıştır. Oluşan dalga formunda sVEMP için P1-N1; oVEMP için N1-P1 noktaları belirlenmiş, dalga latansları ve amplitüdleri ölçülmüştür. Uyarın şiddeti 10' ar dB düşürülerek dalga morfolojisi incelenmiş; eşik bulunmuştur. sVEMP testlerinde, dalga formunun EMG seviyesine göre ölçeklendirildiği düzeltilmiş (normalize) amplitüd değerleri bulunmuştur. İki kulak arasındaki asimetri oranı belirlenmiştir.



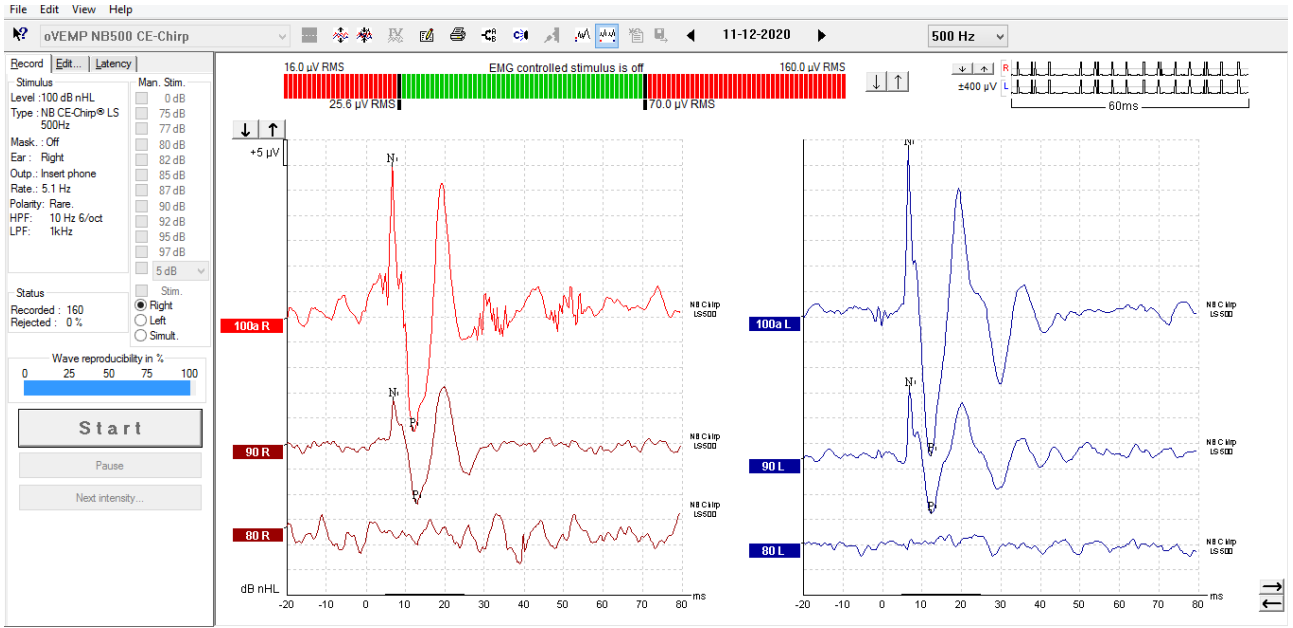
Şekil 16. 500 Hz tone burst sVEMP kayıt örneği



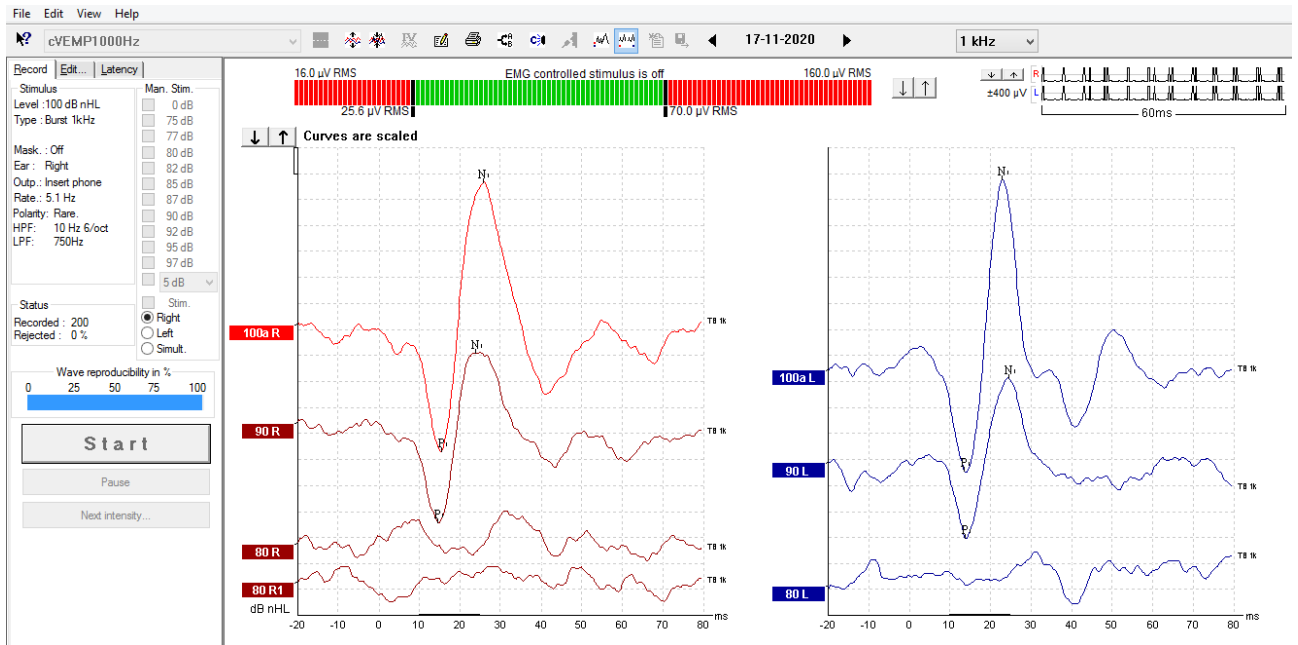
Şekil 17. Level Specific Dar Bant 500 Hz CE-CHIRP sVEMP kayıt örneği



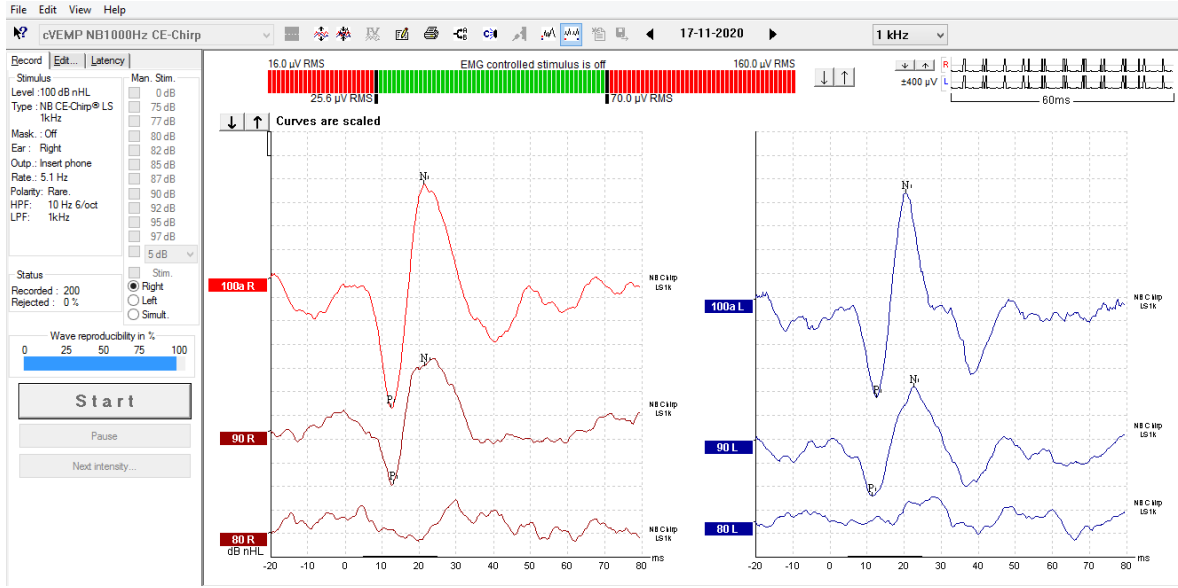
Şekil 18. 500 Hz tone burst oVEMP kayıt örneği



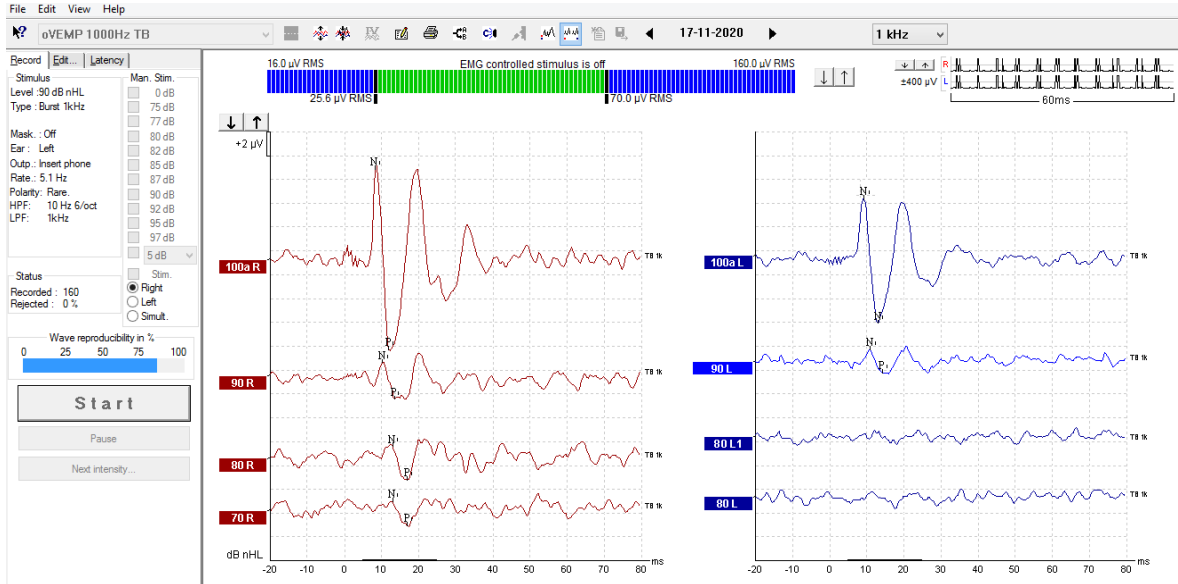
Şekil 19. Level specific dar bant 500 Hz CE-CHIRP oVEMP kayıt örneği



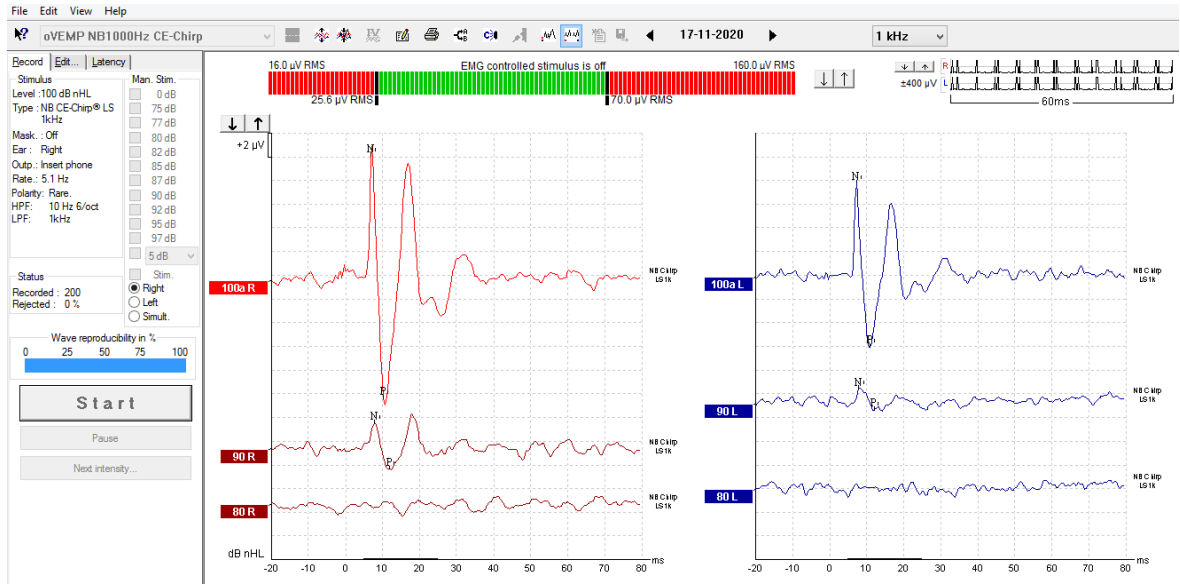
Şekil 20. 1000 Hz tone burst sVEMP kayıt örneği



Şekil 21. Level specific dar bant 1000 Hz CE-CHIRP sVEMP kayıt örneği



Şekil 22. 1000 Hz tone burst oVEMP kayıt örneği



Şekil 23. Level specific dar bant 1000 Hz CE-CHIRP oVEMP kayıt örneği

3.8. İstatistiksel Değerlendirme

Araştırmaya alınan verilerin analizleri SPSS (Statistical Program in Social Sciences) 25 programı ile gerçekleştirilmiştir. Değerlerin dağılımı, Shapiro-Wilk testi kullanılarak analiz edilmiştir. Grup içi değerlendirmede, normal dağılan değerler, paired samples t-test ile; normal dağılmayan değerler Wilcoxon signed rank test ile karşılaştırılmıştır. Gruplar arası değerlendirmede ise, normal dağılan değerler One way ANOVA; normal dağılmayan değerler Kruskal Wallis testleri ile karşılaştırılmıştır. Sonuçlar %95 güven aralığında ve $p < 0.05$ anlamlılık düzeyinde değerlendirilmiştir.

4. BULGULAR

4.1. Olguların Demografik Özellikleri

Veriler, sağlıklı bireylerin oluşturduğu grup, hastaların semptomatik kulaklarının oluşturduğu grup ve hastaların asemptomatik kulaklarından oluşan grup olmak üzere üç grupta incelenmiştir.

Sağlıklı bireylerin, 24' ü (% 44,4) erkek, 30' u (% 55,6) kadındır; yaş ortalaması $40,89 \pm 13,6$ (aralık 20-76 yıl)' dır. Hastaların, 21' i (% 42) erkek, 29' u (%58) kadındır; yaş ortalaması $53,24 \pm 11,9$ (aralık 30-75 yıl)' dur. Tüm katılımcıların yaş ortalaması $46,57 \pm 13,8$ ' dir.

Tablo 1. Olguların demografik özellikleri

	Sağlıklı Grup	Hasta Grubu		
		Meniere H/ ELH	BPPV	Vestibüler Nörinit
Olgu Sayısı	54	24	14	12
Kadın Olgu Sayısı	30 (%55,6)	15 (%62,5)	9 (%64,3)	5 (%41,7)
Erkek Olgu Sayısı	24 (%44,4)	9 (%37,5)	5 (35,7)	7 (%58,3)
Yaş Aralığı	20-76	29-73	30-71	34-74
Yaş Ortalaması	40,9	53	53,4	53,4

4.2. Saf Ses Odyometri Eşik Ortalamaları

Saf ses odyometri eşik ortalaması, sağlıklı grupta $10,69 \pm 14,4$ dB; hasta semptomatik kulak grubunda $20,51 \pm 16,8$ dB; hasta asemptomatik kulak grubunda $21,02 \pm 24$ dB bulunmuştur. Tüm katılımcıların eşik ortalaması $15,56 \pm 13,3$ dB' dir.

Tablo 2. Olguların saf ses odyometri eşik ortalamaları

Saf Ses Odyometri	Sağlıklı Grup	Hasta Semptomatik Kulak Grubu	Hasta Asemptomatik Kulak Grubu	Tanılar		
				Meniere H/ELH (125-500 Hz)	BPPV	Vestibüler Nörinit
Tüm kulakların eşik ortalaması	10,7 dB	20,5 dB	21,1 dB	27,3 dB	14,1 dB	18,3 dB
Minimum eşik	0 dB	0 dB	0 dB	0 dB	0 dB	0 dB
Maksimum eşik	115 dB	95 dB	120 dB	95 dB	60 dB	70 dB
Sağ kulak eşik ortalaması	9,4 dB			29 dB	13,6 dB	18 dB
Sol kulak eşik ortalaması	1,9 dB			25,5 dB	14,6 dB	18,5 dB
Semptomatik kulak eşik ortalaması				31 dB	13,6 dB	18,6 dB
Asemptomatik kulak eşik ortalaması				23 dB	14,6 dB	17,9 dB

4.3. VEMP Yanıt Oranları

4.3.1. Sağlıklı grup yanıt oranları

Sağlıklı grupta, uygulanan 432 testin 425' inde yanıt elde edilmiştir (%98,4). İşitme eşikleri normal sınırlarda olan 62 yaşındaki olguda; sağ kulakta 500 Hz TB ve 500 Hz CHIRP sVEMP yanıtları, sol kulakta ise 500 Hz TB uyararla sVEMP yanıtı elde edilememiştir. Sol kulak işitme eşiği 104 dB olan 76 yaşındaki olguda sol kulakta, sVEMP yanıtı alınamamıştır.

Sağlıklı grupta yanıt oranları, TB uyararla sVEMP testinde %97; CHIRP uyararla sVEMP testinde %98; TB uyararla oVEMP testinde %99; CHIRP uyararla oVEMP testinde %99' dur.

4.3.2. Hasta grubunu yanıt oranları

50 hastaya uygulanan 592 testin 524' ünde yanıt elde edilmiştir (%88,5).

4.3.2.1.Hasta semptomatik kulak grubu yanıt oranları

50 hastanın semptomatik kulaklarına uygulanan 296 testin 251' inde yanıt elde edilmiştir (%84,8).

Hasta semptomatik kulak grubunda yanıt oranları, TB uyaran sVEMP testinde %90; CHIRP uyaran sVEMP testide %94; TB uyaran oVEMP testinde %88; CHIRP uyaran oVEMP testinde %88 bulunmuştur.

4.3.2.2. Hasta asemptomatik kulak grubu yanıt oranları

50 hastanın asemptomatik kulaklarına uygulanan 296 testin 273' ünde yanıt elde edilmiştir (%92,2).

Hasta asemptomatik kulak grubunda yanıt oranları, TB uyaran sVEMP testinde %97; CHIRP uyaran sVEMP testinde %98; TB uyaran oVEMP testinde %95; CHIRP uyaran oVEMP testinde %99 bulunmuştur.

4.3.3. Hasta tanılarına göre yanıt oranları

4.3.3.1. Meniere hastalığı/ endolenfatik hidrops tanılı hastalarda yanıt oranları

Meniere Hastalığı/ ELH tanılı 24 hastaya uygulanan 384 testin 336' sında yanıt elde edilmiştir (%87,5). Meniere Hastalığı/ ELH tanılı hastaların semptomatik kulaklarına

uygulanan 192 testin 163' ünde; asemptomatik kulaklarına uygulanan 192 testin 173' ünde yanıt elde edilmiştir.

Meniere Hastalığı/ ELH tanılı hastaların semptomatik kulaklarında yanıt oranları, 1000 Hz TB uyararla sVEMP testinde %85; 1000 Hz CHIRP uyararla sVEMP testinde %85; 1000 Hz TB uyararla oVEMP testinde %95; 1000 Hz CHIRP uyararla oVEMP testinde %95 bulunmuştur. Meniere Hastalığı/ ELH tanılı hastaların asemptomatik kulaklarında yanıt oranları, 1000 Hz TB uyararla sVEMP testinde %85; 1000 Hz CHIRP uyararla sVEMP testinde %85; 1000 Hz TB uyararla oVEMP testinde %80; 1000 Hz CHIRP uyararla oVEMP testinde %90 bulunmuştur.

4.3.3.2. BPPV tanılı hastalarda yanıt oranları

BPPV tanılı 14 hastaya uygulanan 112 testin 106' sında yanıt elde edilmiştir (%94,6). BPPV tanılı hastaların semptomatik kulaklarına uygulanan 56 testin 50' sinde; asemptomatik kulaklarına uygulanan 56 testin 56' sında yanıt elde edilmiştir.

4.3.3.3. Vestibüler nörit tanılı hastalarda yanıt oranları

Vestibüler nörit tanılı 12 hastaya uygulanan 48 testin 34' ünde yanıt elde edilmiştir (%70,8). VN tanılı hastaların semptomatik kulaklarına uygulanan 24 testin 14' ünde; asemptomatik kulaklarına uygulanan 24 testin 20' sinde yanıt elde edilmiştir.

Tablo 3. VEMP yanıt oranları

	Yanıt Oranları
Sağlıklı Grup	% 98,4
Hasta Grubu	% 88,5
Hasta Semptomatik Kulak Grubu	%84,8
Hasta Asemptomatik Kulak Grubu	%92,2
BPPV	%94,6
BPPV Asemptomatik Kulak	%100
BPPV Semptomatik Kulak	%89,3
Meniere H/ ELH	%87,5
Meniere H/ ELH Asemptomatik Kulak	%90
Meniere H/ ELH Semptomatik Kulak	%84,9
VN	%70,8
VN Asemptomatik Kulak	%83
VN Semptomatik Kulak	%58,3

4.4. Sağlıklı Grup 500 Hz VEMP Yanıtları

Sağlıklı grup sVEMP 500 Hz TB, sVEMP 500 Hz CHIRP, oVEMP 500 Hz TB ve oVEMP 500 Hz CHIRP; P1 latans, N1 latans, amplitüd ve eşik değerleri Tablo 4' te verilmiştir.

Tablo 4. Sağlıklı grup VEMP yanıtları

SAĞLIKLI GRUP	n	Ortanc a	Ort.	SS	Min.	Maks.	Çarpıkl ık	Basıkl ık	Shapiro-Wilk	
										P
sVEMP500TB P1	105	15,67	16,05	1,7	13,33	21,00	0,778	0,051	,941	<0,001**
sVEMP500TB N1	105	25,67	25,93	2,1	21,00	30,67	0,345	-0,235	,978	,090
sVEMP500TB Normalize Amplitüd	105	1,56	1,52	0,6	,240	3,014	0,255	-0,377	,978	,078
sVEMP500TB Eşik	105	80,00	83,71	8,0	70	100	0,265	-0,311	,856	<0,001**
sVEMP500CHIRP P1	106	12,00	12,42	1,6	10,00	18,00	0,765	0,365	,944	<0,001**
sVEMP500CHIRP N1	106	21,33	21,56	1,9	17,67	27,00	0,554	0,087	,971	0,022*
sVEMP500CHIRP Normalize Amplitüd	106	1,40	1,45	0,5	,230	2,908	0,422	-0,028	,981	,134
sVEMP500CHIRP Eşik	106	80,00	82,17	8,0	60	100	-0,148	0,287	,865	<0,001**
oVEMP500TB P1	105	16,33	16,51	1,5	13,33	23,00	1,377	5,039	,906	<0,001**
oVEMP500TB N1	105	10,33	10,65	1,0	8,00	13,67	0,887	0,728	,909	<0,001**
oVEMP500TB Amplitüd	105	12,11	15,15	11,0	,932	50,050	1,097	0,654	,899	<0,001**
oVEMP500TB Eşik	105	90,00	91,43	7,1	70	100	-0,370	-0,399	,814	<0,001**
oVEMP500CHIRP P1	105	12,67	12,92	1,9	10,00	20,33	2,426	8,097	,765	<0,001**
oVEMP500CHIRP N1	105	7,33	7,76	1,5	6,67	16,33	4,134	21,442	,572	<0,001**
oVEMP500CHIRP Amplitüd	105	20,05	21,61	13,8	2,355	69,100	1,273	2,035	,905	<0,001**
oVEMP500CHIRP Eşik	105	90,00	86,48	6,8	70	100	-0,032	-0,164	,812	<0,001**

Ort: Ortalama; SS: Standart Sapma; Min: Minimum*; Maks: Maksimum; p<0,05; **: p<0,01

Sağlıklı grupta, sVEMP 500 Hz TB testinde, P1 latans ortalaması 16,05±1,7 ms, N1 latans ortalaması 25,93±2,1 ms, amplitüd ortalaması 121,66 µV, normalize amplitüd ortalaması 1,52 µV, eşik ortalaması 83,7±8,0 dB bulunmuştur. sVEMP 500 Hz CHIRP testinde, P1 latans ortalaması 12,42±1,6 ms, N1 latans ortalaması 21,56±1,9 ms, amplitüd ortalaması 102,63 µV, normalize amplitüd ortalaması 1,45 µV, eşik ortalaması 82,17±8,0 dB bulunmuştur. oVEMP 500 Hz TB testinde, N1 latans ortalaması 10,65±1,0 ms, P1 latans ortalaması 16,51±1,5 ms, amplitüd ortalaması 15,15±11,0 µV, eşik ortalaması

91,43±7,1 dB bulunmuştur. oVEMP 500 Hz CHIRP uyaran testinde, N1 latans ortalaması 7,76 ms, P1 latans ortalaması 12,92±1,9 ms, amplitüd ortalaması 21,61 µV, eşik ortalaması 86,48±6,8 dB bulunmuştur.

Sağlıklı grupta, sVEMP 500 Hz TB N1 latans, sVEMP 500 TB amplitüd ve sVEMP 500 Hz CHIRP amplitüd değerleri normal dağılırken (Shapiro Wilk test; $p>0,05$); diğer değerler normal dağılıma uyum göstermemektedir (Shapiro Wilk test; $P<0,05$).

4.5. Hasta Semptomatik Kulak Grubu 500 Hz VEMP Yanıtları

Hasta semptomatik kulak grubu sVEMP 500 Hz TB, sVEMP 500 Hz CHIRP, oVEMP 500 Hz TB ve oVEMP 500 Hz CHIRP P1 latans, N1 latans amplitüd ve eşik değerleri Tablo 5' te verilmiştir.

Tablo 5. Hasta semptomatik kulak grubu 500 Hz VEMP yanıtları

HASTA SEMPATOMATİK KULAK GRUBU	n	Ortanca	Ort.	SS	Min.	Maks.	Çarpıklık	Basıklık	Shapiro-Wilk	
									P	
sVEMP500TB P1	39	15,67	15,82	1,5	13,00	19,33	0,13	-0,842	,960	,311
sVEMP500TB N1	39	25,00	25,12	2,0	22,00	31,67	0,302	-0,222	,950	,165
sVEMP500TB Normalize Amplitüd	39	0,82	0,91	0,5	,315	2,242	1,186	1,814	,917	0,022*
sVEMP500TB Eşik	39	90,00	90,00	6,5	80	100	0,001	-0,789	,806	<0,001*
sVEMP500CHIRP P1	42	12,00	12,40	1,4	10,33	15,33	0,712	-0,595	,898	0,007**
sVEMP500CHIRP N1	42	20,67	21,04	2,2	17,67	28,67	0,149	-1,177	,947	,143
sVEMP500CHIRP Normalize Amplitüd	42	0,85	0,94	0,4	,313	2,048	0,909	0,646	,940	,088
sVEMP500CHIRP Eşik	42	90,00	88,57	7,5	70	100	0,166	-0,502	,785	<0,001*
oVEMP500TB P1	38	16,33	16,26	3,2	11,00	30,00	2,19	8,365	,800	<0,001*
oVEMP500TB N1	38	11,00	11,03	1,8	6,67	17,00	0,322	2,806	,925	0,037*
oVEMP500TB Amplitüd	38	7,49	9,96	7,7	,747	36,930	0,507	-0,856	,932	,055
oVEMP500TB Eşik	38	100,00	95,00	6,9	80	100	-0,805	-0,402	,741	<0,001*
oVEMP500CHIRP P1	43	13,00	13,26	1,3	11,33	17,67	1,01	2,439	,920	0,027*
oVEMP500CHIRP N1	43	8,00	8,24	1,3	6,33	12,00	1,354	2,156	,892	0,005**
oVEMP500CHIRP Amplitüd	43	7,20	11,26	10,7	2,208	61,540	1,25	2,102	,865	0,001**
oVEMP500CHIRP Eşik	43	90,00	91,40	9,4	70	100	-0,787	0,445	,826	<0,001*

Ort: Ortalama; SS: Standart Sapma; Min: Minimum*; Maks: Maksimum; p<0,05; **: p<0,01

Hasta semptomatik kulak grubu sVEMP 500 Hz TB testinde P1 latans ortalaması 15,82±1,5 ms, N1 latans ortalaması 25,12±2,0 ms, amplitüd ortalaması 62,39 µV, normalize amplitüd ortalaması 0,91 µV, eşik ortaması 90±6,5 dB bulunmuştur. sVEMP 500 Hz CHIRP testinde P1 latans ortalaması 12,40±1,4 ms, N1 latans ortalaması 21,04±2,2 ms, amplitüd ortalaması 59,36 µV, normalize amplitüd ortalaması 0,94 µV, eşik ortalaması 88,57±7,5 dB bulunmuştur. oVEMP 500 Hz TB testinde, N1 latans ortalaması 11,03±1,8 ms, P1 latansı ortalaması 16,26±3,2 ms, amplitüd ortalaması 9,96±7,7 µV, eşik ortalaması

95±6,9 dB bulunmuştur. oVEMP 500 Hz CHIRP testinde, N1 latans ortalaması 81,24±1,3 ms, P1 latans ortalaması 13,26±1,3 ms, amplitüd ortalaması 11,26 ±10,7 µV, eşik ortalaması 91,40±9,4 dB bulunmuştur.

Meniere Hastalarının semptomatik kulaklarında sVEMP amplitüd ortalaması, 500 Hz LS CE-CHIRP uyararla 52,66 µV, 500 Hz TB uyararla 52,84 µV bulunmuştur. BPPV hastalarının semptomatik kulaklarında sVEMP amplitüd ortalaması, 500 Hz LS CE-CHIRP uyararla 66,26 µV, 500 Hz TB uyararla 75,45 µV bulunmuştur. Vestibüler nörit hastalarının semptomatik kulaklarında sVEMP amplitüd ortalaması 500 Hz LS CE-CHIRP uyararla 63,8 µV, 500 Hz TB uyararla 65,51 µV bulunmuştur.

Hasta semptomatik kulak grubunda sVEMP 500 Hz TB P1 latans, sVEMP 500 Hz TB N1 latans, sVEMP 500 Hz CHIRP N1 latans, sVEMP 500 Hz CHIRP amplitüd ve oVEMP 500 Hz TB amplitüd değerleri normal dağılırken (Shapiro Wilk test; p>0,05); diğer değerler normal dağılıma uyum göstermemektedir (Shapiro Wilk test; P<0,05).

4.6. Hasta Asemptomatik Kulak Grubu 500 Hz VEMP Yanıları

Hasta asemptomatik kulak grubu sVEMP 500 Hz TB, sVEMP 500 Hz CHIRP, oVEMP 500 Hz TB ve oVEMP 500 Hz CHIRP P1 latans, N1 latans amplitüd ve eşik değerleri Tablo 6' da verilmiştir.

Tablo 6. Hasta asemptomatik kulak grubu 500 Hz VEMP yanıtları

HASTA ASEMPTOMATİK KULAK GRUBU	n	Ortanca	Ort.	SS	Min.	Maks	Çarpıklık	Basıklık	Shapiro- Wilk	
sVEMP500TB P1	46	15,67	15,64	1,5	12,33	20,00	0,899	1,202	,946	0,046*
sVEMP500TB N1	46	25,00	24,84	2,0	21,00	29,33	0,107	-0,269	,986	,872
sVEMP500TB Normalize Amplitüd	46	1,01	1,12	0,6	,325	2,847	1,056	0,778	,915	0,004* *
sVEMP500TB Eşik	46	90,00	88,26	8,2	70	100	-0,059	-0,659	,849	<0,001 **
sVEMP500CHIRP P1	47	12,00	11,88	1,3	9,33	15,67	0,856	1,039	,943	0,038*
sVEMP500CHIRP N1	47	20,67	20,72	1,7	16,33	24,00	-0,216	0,056	,984	,818
sVEMP500CHIRP Normalize Amplitüd	47	1,14	1,18	0,5	,328	2,647	0,42	0,23	,980	,653
sVEMP500CHIRP Eşik	47	90,00	87,45	7,7	70	100	0,044	-0,278	,831	<0,001 **
oVEMP500TB P1	45	17,00	17,04	2,5	13,00	29,00	2,497	10,273	,796	<0,001 **
oVEMP500TB N1	45	10,84	11,53	1,7	9,67	16,67	1,553	2,231	,836	<0,001 **
oVEMP500TB Amplitüd	45	8,57	13,21	14,5	2,429	75,560	2,952	9,374	,627	<0,001 **
oVEMP500TB Eşik	45	95,00	92,44	7,7	80	100	-0,403	-1,235	,785	<0,001 **
oVEMP500CHIRP P1	48	13,00	13,07	1,9	10,33	23,33	3,665	19,551	,664	<0,001 **
oVEMP500CHIRP N1	48	7,67	8,15	1,7	6,67	17,67	4,106	20,732	,562	<0,001 **
oVEMP500CHIRP Amplitüd	48	8,62	18,00	21,9	3,287	111,30 0	2,922	9,124	,628	<0,001 **
oVEMP500CHIRP Eşik	48	90,00	88,96	8,1	70	100	-0,239	-0,199	,855	<0,001 **

Ort: Ortalama; SS: Standart Sapma; Min: Minimum*; Maks: Maksimum; p<0,05; **: p<0,01

Hasta asemptomatik kulak grubunda sVEMP 500 Hz TB testinde P1 latans ortalaması 15,64±1,5 ms, N1 latans ortalaması 24,84±2,0 ms, amplitüd ortalaması 79,45 µV, normalize amplitüd ortalaması 1,12±0,6 µV, eşik ortalaması 88,26±8,2 dB bulunmuştur. sVEMP 500 Hz CHIRP testinde P1 latans ortalaması 11,88±1,3 ms, N1 latans ortalaması 20,72±1,7 ms, amplitüd ortalaması 86,18 µV, normalize amplitüd ortalaması 1,18±0,5 µV, eşik ortalaması 87,45±7,7 dB bulunmuştur. oVEMP 500 Hz TB testinde, N1 latans ortalaması 11,53±1,7 msP1 latans ortalaması 17,04±2,5 ms, amplitüd ortalaması

13,21±14,5 µV, eşik ortalaması 92,44±7,7 dB bulunmuştur. oVEMP 500 Hz CHIRP testinde, N1 latans ortalaması 8,15±1,7 ms P1 latans ortalaması 13,07±1,9 ms, amplitüd ortalaması 18,00±21,9 µV, eşik ortalaması 88,96±8,1 dB bulunmuştur.

Meniere Hastalarının asemptomatik kulaklarında sVEMP amplitüd ortalaması, 500 Hz LS CE-CHIRP uyararla 84,89 µV, 500 Hz TB uyararla 71,38 µV bulunmuştur. BPPV hastalarının asemptomatik kulaklarında sVEMP amplitüd ortalaması, 500 Hz LS CE-CHIRP uyararla 77,05 µV, 500 Hz TB uyararla 83,36 µV bulunmuştur. Vestibüler nörit hastalarının asemptomatik kulaklarında sVEMP amplitüd ortalaması, 500 Hz LS CE-CHIRP uyararla 100,74 µV, 500 Hz TB uyararla 90,5 µV bulunmuştur.

Hasta asemptomatik kulak grubu sVEMP 500 Hz TB N1 latans, sVEMP 500 Hz CHIRP N1 latans ve sVEMP 500 Hz CHIRP amplitüd değerleri normal dağılırken (Shapiro Wilk test; $p>0,05$); diğer değerler normal dağılıma uyum göstermemektedir (Shapiro Wilk test; $P<0,05$).

4.7 Hasta Semptomatik Kulak Grubu 1000 Hz VEMP Yanıtları

Meniere Hastalığı/ ELH tanılı hastaların semptomatik kulaklarında sVEMP 1000 Hz TB, sVEMP 1000 Hz CHIRP, oVEMP 1000 Hz TB ve oVEMP 1000 Hz CHIRP P1 latans, N1 latans amplitüd ve eşik değerleri Tablo 7' de verilmiştir.

Tablo 7. Hasta semptomatik kulak grubu 1000 Hz VEMP yanıtları

HASTA SEMPTOMATİK KULAK GRUBU	n	Ortanc a	Ort.	SS	Min.	Maks.	Çarpıklık	Basık lık	Shapiro-Wilk	
										P
sVEMP1000TB P1	16	15,00	15,06	1,7	12,33	18,00	0,45	-0,60 1	0,96	,802
sVEMP1000TB N1	16	22,33	22,69	1,9	20,67	27,00	0,996	0,083	0,87	0,038*
sVEMP1000TB Normalize Amplitüd	16	0,67	0,82	0,5	,353	2,088	1,502	2,217	0,86	0,028*
sVEMP1000TB Eşik	16	90,00	93,13	7,0	80	100	-0,516	-0,73 2	0,80	0,005**
sVEMP1000CHIRP P1	17	13,00	13,27	1,6	10,67	16,67	0,632	1,033	0,95	,560
sVEMP1000CHIRP N1	17	20,67	20,78	2,1	17,67	25,00	0,487	0,451	0,94	,453
sVEMP1000CHIRP Normalize Amplitüd	17	0,56	0,68	0,4	,354	1,944	2,473	6,541	0,68	<0,001**
sVEMP1000CHIRP Eşik	17	90,00	92,35	6,6	80	100	-0,321	-0,63 3	0,81	0,006**
oVEMP1000TB P1	17	15,33	15,53	1,7	12,67	19,33	-0,147	-0,82 2	0,96	,691
oVEMP1000TB N1	17	10,00	10,61	1,4	8,67	14,33	1,659	4,102	0,85	0,021*
oVEMP1000TB Amplitüd	17	6,60	11,68	11,1	2,048	41,970	1,785	2,473	0,74	0,001**
oVEMP1000TB Eşik	17	100,00	95,88	6,2	80	100	-0,978	0,176	0,73	0,001**
oVEMP1000CHIRP P1	19	13,00	13,54	2,0	10,33	18,33	0,83	2,69	0,93	,270
oVEMP1000CHIRP N1	19	8,67	9,05	1,7	7,33	13,67	2,033	4,336	0,75	0,001**
oVEMP1000CHIRP Amplitüd	19	8,51	11,31	10,3	3,226	43,260	2,042	3,577	0,71	<0,001**
oVEMP1000CHIRP Eşik	19	100,00	94,21	6,9	80	100	-0,516	-0,73 2	0,80	0,005**

Ort: Ortalama; SS: Standart Sapma; Min: Minimum*; Maks: Maksimum; p<0,05; **: p<0,01

Meniere Hastalığı/ ELH tanılı hastaların semptomatik kulaklarında, sVEMP 1000 Hz TB P1 latans ortalaması 15,06±1,7 ms, N1 latans ortalaması 22,69±1,9 ms, amplitüd ortalaması 51,45 µV, normalize amplitüd ortalaması 0,82±0,5 µV, eşik ortalaması 93,13±7,0 dB bulunmuştur. sVEMP 1000 Hz CHIRP P1 latans ortalaması 13,27±1,6 ms, N1 latans ortalaması 20,78±2,1 ms, amplitüd ortalaması 42,68 µV, normalize amplitüd ortalaması 0,68±0,4 µV, eşik ortalaması 92,35±6,6 dB bulunmuştur. oVEMP 1000 Hz TB N1 latans ortalaması 10,61±1,4 ms, P1 latans ortalaması 15,53±1,7 ms, amplitüd

ortalaması $11,68 \pm 11,1$ μV , eşik ortalaması $95,88 \pm 6,2$ dB bulunmuştur. oVEMP 1000 Hz CHIRP N1 latans ortalaması $9,05 \pm 1,7$ ms, P1 latans ortalaması $13,54 \pm 2,0$ ms, amplitüd ortalaması $11,31 \pm 10,3$ μV , eşik ortalaması $94,21 \pm 6,9$ dB bulunmuştur.

Meniere Hastalığı/ ELH tanılı hastaların semptomatik kulaklarında, sVEMP 1000 Hz TB P1 latans, sVEMP 1000 Hz CHIRP P1 latans, sVEMP 1000 Hz CHIRP N1 latans, oVEMP 1000 Hz TB P1 latans ve oVEMP 1000 Hz CHIRP P1 latans değerleri normal dağılırken (Shapiro Wilk test; $p > 0,05$); diğer değerler normal dağılıma uyum göstermemektedir (Shapiro Wilk test; $P < 0,05$).

4.8. Hasta Asemptomatik Kulak Grubu 1000 Hz VEMP Yanıtları

Meniere Hastalığı/ ELH tanılı hastaların asemptomatik kulaklarında, sVEMP 1000 Hz TB, sVEMP 1000 Hz CHIRP, oVEMP 1000 Hz TB ve oVEMP 1000 Hz CHIRP P1 latans, N1 latans amplitüd ve eşik değerleri Tablo 8' de verilmiştir.

Tablo 8. Hasta asemptomatik kulak grubu 1000 Hz VEMP yanıtları

HASTA ASEMPTOMATİK KULAK GRUBU	n	Orta nca	Ort.	SS	Min.	Maks.	Çarpı klık	Basık lık	Shapiro-Wilk	
									P	
sVEMP1000TB P1	17	14,33	14,75	1,7	12,00	17,33	0,49	-0,601	0,94	,412
sVEMP1000TB N1	17	22,33	22,78	2,0	20,67	27,33	1,232	1,04	0,85	0,025*
sVEMP1000TB Normalize Amplitüd	17	1,02	1,07	0,4	,302	1,828	0,142	-0,392	0,96	,778
sVEMP1000TB Eşik	17	90,00	93,53	7,0	80	100	-0,433	-0,394	0,77	0,002**
sVEMP1000CHIRP P1	17	13,00	12,92	1,7	10,33	16,00	0,628	0,452	0,95	,588
sVEMP1000CHIRP N1	17	20,00	20,65	1,7	18,33	24,00	0,838	-0,303	0,90	,130
sVEMP1000CHIRP Normalize Amplitüd	17	0,74	0,88	0,4	,303	1,562	0,568	-0,874	0,90	,113
sVEMP1000CHIRP Eşik	17	90,00	93,53	7,0	80	100	-0,516	-0,732	0,80	0,005**
oVEMP1000TB P1	14	15,50	15,60	0,9	14,33	17,33	0,44	-1,06	0,92	,244
oVEMP1000TB N1	14	10,00	10,31	1,2	8,33	13,33	1,024	1,685	0,91	,164
oVEMP1000TB Amplitüd	14	12,91	13,85	7,5	5,286	29,110	0,896	-0,099	0,90	,107
oVEMP1000TB Eşik	14	90,00	93,57	6,3	80	100	-0,433	-0,394	0,77	0,002**
oVEMP1000CHIRP P1	18	13,67	13,69	1,2	11,67	16,00	-0,114	-0,592	0,94	,461
oVEMP1000CHIRP N1	18	8,33	8,22	0,8	7,00	10,33	0,751	0,637	0,94	,382
oVEMP1000CHIRP Amplitüd	18	12,47	15,76	11, 4	3,532	43,460	1,018	0,085	0,87	0,047*
oVEMP1000CHIRP Eşik	18	90,00	92,22	8,1	80	100	-0,264	-1,123	0,82	0,008**

Ort: Ortalama; SS: Standart Sapma; Min: Minimum*; Maks: Maksimum; p<0,05; **: p<0,01

Meniere Hastalığı/ ELH tanılı hastaların asemptomatik kulaklarında, sVEMP 1000 Hz TB P1 latans ortalaması 14,75±1,7 ms, N1 latans ortalaması 22,78±2,0 ms, amplitüd ortalaması 80,61 µV, normalize amplitüd ortalaması 1,07±0,4 µV, eşik ortalaması 93,53±7,0 dB bulunmuştur. sVEMP 1000 Hz CHIRP P1 latans ortalaması 12,92±1,7 ms, N1 latans ortalaması 20,65±1,7 ms, amplitüd ortalaması 63,42 µV, normalize amplitüd ortalaması 0,88±0,4 µV, eşik ortalaması 93,53±7,0 dB bulunmuştur. oVEMP 1000 Hz TB N1 latans ortalaması 10,31±1,2 ms, P1 latans ortalaması 15,60±0,9 ms, amplitüd ortalaması 13,85±7,5 µV, eşik ortalaması 93,57±6,3 dB bulunmuştur. oVEMP 1000 Hz

CHIRP N1 latans ortalaması $8,22\pm 0,8$ ms, P1 latans ortalaması $13,69\pm 1,2$ ms, amplitüd ortalaması $15,76\pm 11,4$ μ V, eşik ortalaması $92,22\pm 8,1$ dB bulunmuştur.

Meniere Hastalığı/ ELH tanılı hastaların asemptomatik kulaklarında, sVEMP 1000 TB P1 latans, sVEMP 1000 Hz TB amplitüd, sVEMP 1000 Hz 1000 Hz CHIRP P1 latans, sVEMP 1000 Hz CHIRP N1 latans, sVEMP 1000 Hz CHIRP amplitüd, ovEMP 1000 Hz TB N1 latans, oVEMP 1000 Hz TB amplitüd, oVEMP 1000 Hz CHIRP P1 latans ve oVEMP 1000 Hz CHIRP N1 latans değerleri normal dağılırken (Shapiro Wilk test; $p>0,05$); diğer değerler normal dağılıma uyum göstermemektedir (Shapiro Wilk test; $P<0,05$).

4.9. Grup İçi TB ve CHIRP Uyarın Karşılaştırmaları

4.9.1. Sağlıklı grupta TB ve CHIRP uyarın karşılaştırması

Sağlıklı grupta, CHIRP uyarınla daha kısa latans, daha yüksek amplitüd ve daha düşük eşik elde edilmiştir. Grup içi TB ve CHIRP uyarın; latans, amplitüd ve eşik karşılaştırmalarında normal dağılın değerler için paired samples t test, normal dağılmayan değerler için ise Wilcoxon signed rank test kullanılmıştır.

Tablo 9. Sağlıklı grup *tone burst* ve CHIRP uyaran karşılaştırması

		N	Sıra Ortalaması	Sıra Toplamı	Z	p
sVEMP500CHIRP P1 - sVEMP500TB P1	Negatif Sıralar	105	53,00	5565,0		
	Pozitif Sıralar	0	0,00	0,0	-8,907	<0,001**
	Eşitler	0				
sVEMP500CHIRP N1 - sVEMP500TB N1	Negatif Sıralar	105	53,00	5565,0		
	Pozitif Sıralar	0	0,00	0,0	-8,901	<0,001**
	Eşitler	0				
sVEMP500CHIRP Eşik - sVEMP500TB Eşik	Negatif Sıralar	25	17,16	429,0		
	Pozitif Sıralar	8	16,50	132,0	-3	0,003**
	Eşitler	72				
oVEMP500CHIRP P1 - oVEMP500TB P1	Negatif Sıralar	102	53,64	5471,50		
	Pozitif Sıralar	3	31,17	93,50	-8,602	<0,001**
	Eşitler	0				
oVEMP500CHIRP N1 - oVEMP500TB N1	Negatif Sıralar	101	53,30	5383,00		
	Pozitif Sıralar	4	45,50	182,00	-8,370	<0,001**
	Eşitler	0				
oVEMP500CHIRP Amplitüd - oVEMP500TB Amplitüd	Negatif Sıralar	10	32,30	323,00		
	Pozitif Sıralar	95	55,18	5242,00	-7,863	<0,001**
	Eşitler	0				
oVEMP500CHIRP Eşik - oVEMP500TB Eşik	Negatif Sıralar	49	27,91	1367,50		
	Pozitif Sıralar	5	23,50	117,50	-5,841	<0,001**
	Eşitler	51				

**: p<0,01

Sağlıklı grupta, TB ve CHIRP uyaran cevapları arasında; sVEMP 500 Hz testinde P1 latans, N1 latans, eşik, oVEMP 500 Hz testinde P1 latans, N1 latans, amplitüd ve eşik açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır (Wilcoxon signed rank test; p<0,01).

Tablo 10. Sağlıklı grup *tone burst* ve CHIRP uyaranla amplitüd karşılaştırması

	Eşleştirilmiş Farklar			t	s.d	p
	Ortalama	SS	Ortalama Standart Hata			
sVEMP500TB Amplitüd - sVEMP500CHIRP Amplitüd	0,053	0,28	0,03	1,936	104	,056

Sağlıklı grupta, sVEMP 500 Hz TB ve CHIRP uyaran cevapları arasında amplitüd açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur (Paired samples t test; $p>0,01$).

Tablo 11. Sağlıklı grup CHIRP uyararla istatistiksel olarak anlamlı daha kısa latans, daha yüksek amplitüd ve daha düşük eşik elde edilen değerler

Sağlıklı Grup	sVEMP 500	oVEMP 500
P1 Latans	✓	✓
N1 Latans	✓	✓
Amplitüd		✓
Eşik	✓	✓

4.9.2. Hasta semptomatik kulak grubunda TB ve CHIRP uyaran karşılaştırması

Hasta semptomatik kulak grubunda 500 Hz VEMP testlerinde, CHIRP uyararla daha kısa latans, daha yüksek amplitüd, daha düşük eşik elde edilmiştir.

Hasta semptomatik kulak grubunda 1000 Hz testlerinde, CHIRP uyararla, daha kısa latans, daha düşük amplitüd ve daha düşük eşik elde edilmiştir.

Tablo 12. Hasta semptomatik kulak grubunda *tone burst* ve CHIRP uyaran karşılaştırması

		N	Sıra Ortalaması	Sıra Toplamı	Z	p
sVEMP500CHIRP P1 - sVEMP500TB P1	Negatif Sıralar	38	19,50	741,0	-5,380	<0,001**
	Pozitif Sıralar	0	0,00	0,0		
	Eşitler	1				
sVEMP500CHIRP Amplitüd - sVEMP500TB Amplitüd	Negatif Sıralar	15	17,33	260,0	-1,814	0,07
	Pozitif Sıralar	24	21,67	520,0		
	Eşitler	0				
sVEMP500CHIRP Eşik - sVEMP500TB Eşik	Negatif Sıralar	11	7,00	77,0	-2,496	0,013*
	Pozitif Sıralar	2	7,00	14,0		
	Eşitler	26				
oVEMP500CHIRP P1 - oVEMP500TB P1	Negatif Sıralar	33	19,18	633,0	-4,716	<0,001**
	Pozitif Sıralar	3	11,00	33,0		
	Eşitler	1				
oVEMP500CHIRP N1 - oVEMP500TB N1	Negatif Sıralar	33	20,79	686,0	-5,054	<0,001**
	Pozitif Sıralar	4	4,25	17,0		
	Eşitler	0				
oVEMP500CHIRP Amplitüd - oVEMP500TB Amplitüd	Negatif Sıralar	12	18,50	222,0	-1,954	0,051
	Pozitif Sıralar	25	19,24	481,0		
	Eşitler	0				
oVEMP500CHIRP Eşik- oVEMP500TB Eşik	Negatif Sıralar	13	9,62	125,0	-2,427	0,015*
	Pozitif Sıralar	4	7,00	28,0		
	Eşitler	20				
sVEMP1000CHIRP N1 - sVEMP1000TB N1	Negatif Sıralar	16	8,50	136,0	-3,519	<0,001**
	Pozitif Sıralar	0	0,00	0,0		
	Eşitler	0				
sVEMP1000CHIRP Amplitüd - sVEMP1000TB Amplitüd	Negatif Sıralar	12	9,29	111,5	-2,25	0,024*
	Pozitif Sıralar	4	6,13	24,5		
	Eşitler	0				
sVEMP1000CHIRP Eşik- sVEMP1000TB Eşik	Negatif Sıralar	4	3,50	14,0	-0,816	0,414
	Pozitif Sıralar	2	3,50	7,0		
	Eşitler	10				
oVEMP1000CHIRP N1 - oVEMP1000TB N1	Negatif Sıralar	15	9,43	141,5	-3,084	0,002**
	Pozitif Sıralar	2	5,75	11,5		
	Eşitler	0				

*: p<0,05; **: p<0,01

Hasta semptomatik kulak grubunda, TB ve CHIRP uyarılar arasında, sVEMP 500 Hz testinde, P1 latans, eşik, oVEMP 500 Hz testinde P1 latans, N1 latans ve eşik, sVEMP 1000 Hz testinde N1 latans, amplitüd, oVEMP 1000 Hz N1 latans açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır (Wilcoxon signed rank test; $p < 0,05$).

Tablo 13. Hasta semptomatik kulak grubu *tone burst* ve CHIRP uyarılar karşılaştırması

	Eşleştirilmiş Farklar			t	s. d	p
	Ortalama	SS	Ortalama Standart Hata			
sVEMP500TB N1 - sVEMP500CHIRP N1	4,145	1,34	0,21	19,338	38	<0,001**
sVEMP1000TB P1 - sVEMP1000CHIRP P1	1,874	1,53	0,38	4,887	15	<0,001**
oVEMP1000TB P1 - oVEMP1000CHIRP P1	1,941	1,57	0,38	5,102	16	<0,001**

SS: Standart Sapma; **: $p < 0,01$

Hasta semptomatik kulak grubunda, TB ve CHIRP uyarılar arasında, sVEMP 500 Hz testinde N1 latans, sVEMP 1000 Hz testinde P1 latans, oVEMP 1000 Hz testinde P1 latans açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır (Paired samples t test; $p < 0,01$).

Tablo 14. Hasta semptomatik kulak grubunda CHIRP uyarılarla istatistiksel olarak anlamlı daha kısa latans ve daha düşük eşik elde edilen değerler

Hasta Semptomatik Kulak Grubu	sVEMP 500	oVEMP 500	sVEMP 1000	oVEMP 1000
P1 Latans	✓	✓	✓	✓
N1 Latans	✓	✓	✓	✓
Amplitüd				
Eşik	✓	✓		

4.9.3. Hasta asemptomatik kulak grubunda TB ve CHIRP uyaran karşılaştırması

Hasta asemptomatik kulak grubunda, 500 Hz VEMP testlerinde, CHIRP uyararla, istatistiksel olarak anlamlı daha kısa latans, daha yüksek amplitüd ve daha düşük eşik elde edilmiştir.

Hasta asemptomatik kulak grubunda 1000 Hz sVEMP testinde, istatistiksel olarak anlamlı daha kısa latans, daha düşük amplitüd; 1000 Hz oVEMP testinde, daha kısa latans, daha yüksek amplitüd, daha düşük eşik elde edilmiştir.

Tablo 15. Hasta asemptomatik kulak grubunda *tone burst* ve CHIRP uyararı karşılaştırması

		N	Sıra Ortalaması	Sıra Toplamı	Z	p
sVEMP500CHIRP P1 - sVEMP500TB P1	Negatif Sıralar	46	23,50	1081,00		
	Pozitif Sıralar	0	0,00	0,00	-5,91	<0,001**
	Eşitler	0				
sVEMP500CHIRP Amplitüd - sVEMP500TB Amplitüd	Negatif Sıralar	21	19,00	399,00		
	Pozitif Sıralar	25	27,28	682,00	-1,546	0,122
	Eşitler	0				
sVEMP500CHIRP Eşik - sVEMP500TB Eşik	Negatif Sıralar	8	6,00	48,00		
	Pozitif Sıralar	3	6,00	18,00	-1,508	0,132
	Eşitler	35				
oVEMP500CHIRP P1 - oVEMP500TB P1	Negatif Sıralar	43	22,36	961,50		
	Pozitif Sıralar	1	28,50	28,50	-5,447	<0,001**
	Eşitler	0				
oVEMP500CHIRP N1 - oVEMP500TB N1	Negatif Sıralar	42	23,46	985,50		
	Pozitif Sıralar	2	2,25	4,50	-5,737	<0,001**
	Eşitler	0				
oVEMP500CHIRP Amplitüd - oVEMP500TB Amplitüd	Negatif Sıralar	12	14,83	178,00		
	Pozitif Sıralar	32	25,38	812,00	-3,699	<0,001**
	Eşitler	0				
oVEMP500CHIRP Eşik - oVEMP500TB Eşik	Negatif Sıralar	16	10,06	161,00		
	Pozitif Sıralar	3	9,67	29,00	-2,753	0,006**
	Eşitler	25				
sVEMP1000CHIRP N1 - sVEMP1000TB N1	Negatif Sıralar	17	9,00	153,00		
	Pozitif Sıralar	0	0,00	0,00	-3,626	<0,001**
	Eşitler	0				
sVEMP1000CHIRP Eşik- sVEMP1000TB Eşik	Negatif Sıralar	2	2,50	5,00		
	Pozitif Sıralar	2	2,50	5,00	0,001	0,999
	Eşitler	13				
oVEMP1000CHIRP Amplitüd - oVEMP1000TB Amplitüd	Negatif Sıralar	5	7,80	39,00		
	Pozitif Sıralar	9	7,33	66,00	-0,847	0,397
	Eşitler	0				
oVEMP1000CHIRP Eşik - oVEMP1000TB Eşik	Negatif Sıralar	5	4,00	20,00		
	Pozitif Sıralar	2	4,00	8,00	-1,134	0,257
	Eşitler	7				

** : p<0,01

Hasta asemptomatik kulak grubunda, TB ve CHIRP uyararı arasında, sVEMP 500 Hz P1 latansı, oVEMP 500 Hz P1 latansı, N1 latansı, amplitüd, eşik, sVEMP 1000 Hz N1 latansı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır (Wilcoxon signed rank test; $p < 0,05$).

Tablo 16. Hasta asemptomatik kulak grubunda *tone burst* ve CHIRP uyararı karşılaştırması

	Eşleştirilmiş Farklar					
	Ortalama	SS	Ortalama Standart Hata	t	sd	p
sVEMP500TB_N1 - sVEMP500CHIRP_N1	4,167	1,07	0,16	26,523	45	<0,001**
sVEMP1000TB_P1 - sVEMP1000CHIRP_P1	1,824	0,73	0,18	10,330	16	<0,001**
sVEMP1000TB_Amp - sVEMP1000CHIRP_Amp	0,183	0,15	0,04	5,035	16	<0,001**
oVEMP1000TB_P1 - oVEMP1000CHIRP_P1	2,049	0,91	0,24	8,408	13	<0,001**
oVEMP1000TB_N1 - oVEMP1000CHIRP_N1	2,095	1,07	0,29	7,305	13	<0,001**

** : $p < 0,01$

Hasta asemptomatik kulak grubunda, TB ve CHIRP uyararı arasında, sVEMP 500 Hz N1 latansı, sVEMP 1000 Hz P1 latansı, amplitüd, oVEMP 1000 Hz P1 latansı, N1 latansı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır (Paired samples t test; $p < 0,01$).

Tablo 17. Hasta asemptomatik kulak grubunda CHIRP uyararıyla istatistiksel olarak anlamlı daha kısa latansı, daha yüksek amplitüd ve daha düşük elde edilen

Hasta Asemptomatik Kulak Grubu	sVEMP 500	oVEMP 500	sVEMP 1000	oVEMP 1000
P1 Latansı	✓	✓	✓	✓
N1 Latansı	✓	✓	✓	✓
Amplitüd		✓		
Eşik		✓		

4.10. Gruplar Arası TB ve CHIRP Uyarın Karşılaştırması

TB ve CHIRP sVEMP testlerinde, sağlıklı grupta diğer gruplara göre, latanslar daha uzun, amplitüd daha yüksek eşik daha düşük bulunmuştur. TB oVEMP testinde, sağlıklı grupta diğer gruplara göre daha kısa N1 latansı, daha yüksek amplitüd, daha düşük eşik elde edilmiştir. CHIRP oVEMP testinde, sağlıklı grupta diğer gruplara göre daha kısa P1 ve N1 latansı, daha yüksek amplitüd, daha düşük eşik elde edilmiştir.

Gruplar arası TB ve CHIRP uyaran latans, amplitüd ve eşik karşılaştırmalarında, normal dağılan değerler için One Way ANOVA, normal dağılmayan değerler için Kruskal Wallis testleri kullanılmıştır. Sonuçlar %95 güven aralığında, anlamlılık ise $p < 0,05$ olarak değerlendirilmiştir.

Tablo 18. Gruplar arası 500 Hz VEMP yanıtlarının karşılaştırılması (devam ediyor)

	Gruplar	N	Sıra Ortalaması	F^2	s.d	p
sVEMP500TB P1	Sağlıklı Grup	105	98,87			
	Hasta Semptomatik Kulak	39	94,42	1,116	2	0,572
	Hasta Aseptomatik Kulak	46	88,72			
sVEMP500TB N1	Sağlıklı Grup	105	106,49			
	Hasta Semptomatik Kulak	39	84,06	9,516	2	0,009**
	Hasta Aseptomatik Kulak	46	80,11			
sVEMP500TB Amplitüd	Sağlıklı Grup	105	115,05			
	Hasta Semptomatik Kulak	39	61,37	32,03	2	<0,001**
	Hasta Aseptomatik Kulak	46	79,82			
sVEMP500TB Eşik	Sağlıklı Grup	105	80,24			
	Hasta Semptomatik Kulak	39	120,78	21,749	2	<0,001**
	Hasta Aseptomatik Kulak	46	108,89			
sVEMP500CHIRP P1	Sağlıklı Grup	106	101,87			
	Hasta Semptomatik Kulak	42	104,05	3,967	2	0,138
	Hasta Aseptomatik Kulak	47	83,86			
sVEMP500CHIRP N1	Sağlıklı Grup	106	107,04			
	Hasta Semptomatik Kulak	42	89,00	6,057	2	0,048*
	Hasta Aseptomatik Kulak	47	85,66			
sVEMP500CHIRP Eşik	Sağlıklı Grup	106	81,16			
	Hasta Semptomatik Kulak	42	121,74	24,177	2	<0,001**
	Hasta Aseptomatik Kulak	47	114,78			
oVEMP500TB P1	Sağlıklı Grup	105	94,32			
	Hasta Semptomatik Kulak	38	81,71	4,039	2	0,133
	Hasta Aseptomatik Kulak	45	105,72			
oVEMP500TB N1	Sağlıklı Grup	105	83,92			
	Hasta Semptomatik Kulak	38	101,12	10,208	2	0,006**
	Hasta Aseptomatik Kulak	45	113,60			
oVEMP500TB_Amp	Sağlıklı Grup	105	104,52			
	Hasta Semptomatik Kulak	38	75,89	8,901	2	0,012*
	Hasta Aseptomatik Kulak	45	86,82			
oVEMP500TB Eşik	Sağlıklı Grup	105	87,34			
	Hasta Semptomatik Kulak	38	113,22	7,442	2	0,024*
	Hasta Aseptomatik Kulak	45	95,39			
oVEMP500CHIRP P1	Sağlıklı Grup	105	90,47			
	Hasta Semptomatik Kulak	43	114,71	5,805	2	0,055
	Hasta Aseptomatik Kulak	48	101,54			

*: p<0,05; **: p<0,01

Tablo 18. Gruplar arası 500 Hz VEMP yanıtlarının karşılaştırılması

	Gruplar	N	Sıra Ortalaması	χ^2	s.d	p
oVEMP500CHIRP N1	Sağlıklı Grup	105	83,88			
	Hasta Semptomatik Kulak	43	121,42	16,3	2	<0,001**
	Hasta Asemptomatik Kulak	48	109,95			
oVEMP500CHIRP Amplitüd	Sağlıklı Grup	105	118,10			
	Hasta Semptomatik Kulak	43	64,05	30,561	2	<0,001**
	Hasta Asemptomatik Kulak	48	86,48			
oVEMP500CHIRP Eşik	Sağlıklı Grup	105	86,18			
	Hasta Semptomatik Kulak	43	122,53	15,206	2	<0,001**
	Hasta Asemptomatik Kulak	48	103,93			

** : p<0,01

4.10.1. Gruplar arası 500 Hz VEMP karşılaştırması

Tablo 19. Gruplar arası sVEMP 500 Hz VEMP karşılaştırması

sVEMP500CHIRP Amplitüd	N	Ortalama	Standart Sapma	F	p
Sağlıklı Grup	106	1,45	0,5		
Hasta Semptomatik Kulak	42	0,94	0,4	16,569	<0,001**
Hasta Asemptomatik Kulak	47	1,18	0,5		
Toplam	195	1,28	0,5		

** : p<0,01

500 Hz TB sVEMP N1 latans, sağlıklı grupta diğer gruplara göre daha uzun bulunmuştur. Gruplar arasında 500 Hz TB sVEMP N1 latans değeri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark vardır (Kruskal Wallis test; p=0,009<0,01). Bu, sağlıklı grup ile hasta semptomatik kulak grubu (Mann Whitney u test; p=0,027<0,05) ve sağlıklı grup ile hasta asemptomatik kulak grubu (Mann Whitney u test; p=0,007<0,01) arasındaki 500 Hz TB sVEMP N1 latans değeri farkından kaynaklanmaktadır.

500 Hz TB sVEMP amplitüd, sağlıklı grupta diğer gruplara göre daha yüksek bulunmuştur. Gruplar arasında 500 Hz TB sVEMP amplitüd değeri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark vardır (Kruskal Wallis test; $p<0,001$). Bu, sağlıklı grup ile hasta semptomatik kulak grubu (Mann Whitney u test; $p<0,001$) ve sağlıklı grup ile hasta asemptomatik kulak grubu (Mann Whitney u test; $p<0,001$) arasındaki 500 Hz TB sVEMP amplitüd değeri farkından kaynaklanmaktadır.

500 Hz TB sVEMP eşik, sağlıklı grupta diğer gruplara göre daha düşük bulunmuştur. Gruplar arasında 500 TB sVEMP eşik değeri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır (Kruskal Wallis test; $p<0,001$). Bu, sağlıklı grup ile hasta semptomatik kulak grubu (Mann Whitney u test; $p<0,001$) ve sağlıklı grup ile hasta asemptomatik kulak grubu (Mann Whitney u test; $p=0,002<0,01$) arasındaki 500 Hz TB sVEMP eşik değeri farkından kaynaklanmaktadır.

500 Hz CHIRP sVEMP N1 latans, sağlıklı grupta diğer gruplara göre daha uzun bulunmuştur. Gruplar arasında 500 Hz CHIRP sVEMP N1 latans değeri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark vardır (Kruskal Wallis test; $p=0,048<0,05$). Bu, sağlıklı grup ile hasta asemptomatik kulak grubu (Mann Whitney u test; $p=0,028<0,05$) arasındaki 500 Hz CHIRP sVEMP N1 latans değeri farkından kaynaklanmaktadır.

500 Hz CHIRP sVEMP eşik, sağlıklı grupta diğer gruplara göre daha düşük bulunmuştur. Gruplar arasında 500 Hz CHIRP sVEMP eşik değeri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark vardır (Kruskal Wallis test; $p<0,001$). Bu, sağlıklı grup ile hasta semptomatik kulak grubu (Mann Whitney u test; $p<0,001$) ve sağlıklı grup ile hasta asemptomatik kulak grubu (Mann Whitney u test; $p<0,001$) arasındaki 500 Hz CHIRP sVEMP değeri farkından kaynaklanmaktadır.

500 Hz TB oVEMP N1 latans, sağlıklı grupta diğer gruplara göre daha kısa bulunmuştur. Gruplar arasında 500 Hz TB oVEMP N1 latans değeri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark vardır (Kruskal Wallis test; $p=0,006<0,01$). Bu, sağlıklı grup ile hasta

asemptomatik kulak grubu (Mann Whitney u test; $p=0,001<0,01$) arasındaki 500 Hz TB oVEMP N1 latans değeri farkından kaynaklanmaktadır.

500 Hz TB oVEMP amplitüd, sağlıklı grupta diğer gruplara göre daha yüksek bulunmuştur. Gruplar arasında 500 Hz TB oVEMP amplitüd değeri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark vardır (Kruskal Wallis test; $p=0,012<0,05$). Bu, sağlıklı grup ile hasta semptomatik kulak grubu (Mann Whitney u test; $p=0,005<0,01$) arasındaki 500 Hz oVEMP TB amplitüd değeri farkından kaynaklanmaktadır.

500 Hz TB oVEMP eşik, sağlıklı grupta diğer gruplara göre daha düşük bulunmuştur. Gruplar arasında 500 Hz TB oVEMP eşik değeri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark vardır (Kruskal Wallis test; $p=0,024<0,05$). Bu, sağlıklı grup ile hasta semptomatik kulak grubu (Mann Whitney u test; $p=0,006<0,01$) arasındaki 500 Hz oVEMP TB eşik değeri farkından kaynaklanmaktadır.

500 Hz CHIRP oVEMP N1 latans, sağlıklı grupta diğer gruplara göre daha kısa bulunmuştur. Gruplar arasında 500 Hz CHIRP oVEMP N1 latans değeri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır (Kruskal Wallis test; $p<0,001$). Bu, sağlıklı grup ile hasta semptomatik kulak grubu (Mann Whitney u test; $p<0,001$) ve sağlıklı grup ile hasta asemptomatik kulak grubu (Mann Whitney u test; $p=0,005<0,01$) arasındaki 500 Hz CHIRP oVEMP N1 latans değeri farkından kaynaklanmaktadır.

500 Hz CHIRP oVEMP amplitüd, sağlıklı grupta diğer gruplar göre daha yüksek bulunmuştur. Gruplar arasında 500 Hz CHIRP oVEMP amplitüd değeri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark vardır (Kruskal Wallis test; $p<0,001$). Bu, sağlıklı grup ile hasta semptomatik kulak grubu (Mann Whitney u test; $p<0,001$) ve sağlıklı grup ile hasta asemptomatik kulak grubu (Mann Whitney u test; $p=0,001<0,01$) arasındaki 500 Hz CHIRP oVEMP amplitüd değeri farkından kaynaklanmaktadır.

500 Hz CHIRP oVEMP eşik, sağlıklı grupta diğer gruplara göre daha düşük bulunmuştur. Gruplar arasında 500 Hz CHIRP oVEMP eşik değeri açısından istatistiksel

olarak anlamlı fark vardır (Kruskal Wallis test; $p<0,001$). Bu, sağlıklı grup ile hasta semptomatik kulak grubu (Mann Whitney u test; $p<0,001$) ve sağlıklı grup ile hasta asemptomatik kulak grubu (Mann Whitney u test; $p=0,046<0,05$) arasındaki 500 Hz CHIRP oVEMP eşik değeri farkından kaynaklanmaktadır.

500 Hz CHIRP sVEMP amplitüd, sağlıklı grupta diğer gruplara göre daha yüksek bulunmuştur. Gruplar arasında 500 Hz CHIRP sVEMP amplitüd değeri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark vardır (One Way ANOVA; $p<0,001$). Bu, sağlıklı grup ile hasta semptomatik kulak grubu (Bonferroni düzeltmesi; $p<0,001$) ve sağlıklı grup ile hasta asemptomatik kulak grubu (Bonferroni düzeltmesi; $p=0,008<0,01$) arasındaki 500 Hz CHIRP sVEMP amplitüd değeri farkından kaynaklanmaktadır.

Tablo 20. Gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı farka sahip değerler

Gruplar Arası Anlamlı Fark	sVEMP 500 TB	sVEMP 500 CHIRP	oVEMP 500 TB	oVEMP 500 CHIRP
P1 Latans				
N1 Latans	✓	✓	✓	✓
Amplitüd	✓	✓	✓	✓
Eşik	✓	✓	✓	✓

4.10.2. Gruplar arası 1000 Hz VEMP karşılaştırması

Tablo 21. Gruplar arası 1000 Hz VEMP yanıtlarının karşılaştırması

	Gruplar	N	Sıra Ortalaması	Sıra Toplamı	U	p
sVEMP1000TB N1	Hasta Semptomatik Kulak	16	16,53	264,5	128,5	0,785
	Hasta Asemptomatik Kulak	17	17,44	296,5		
sVEMP1000TB Amplitüd	Hasta Semptomatik Kulak	16	13,63	218,0	82	0,052
	Hasta Asemptomatik Kulak	17	20,18	343,0		
sVEMP1000TB Eşik	Hasta Semptomatik Kulak	16	16,72	267,5	131,5	0,859
	Hasta Asemptomatik Kulak	17	17,26	293,5		
sVEMP1000CHIRP Amplitüd	Hasta Semptomatik Kulak	17	13,41	228,0	75	0,017*
	Hasta Asemptomatik Kulak	17	21,59	367,0		
sVEMP1000CHIRP Eşik	Hasta Semptomatik Kulak	17	16,62	282,5	129,5	0,569
	Hasta Asemptomatik Kulak	17	18,38	312,5		
oVEMP1000TB N1	Hasta Semptomatik Kulak	17	16,59	282,0	109	0,689
	Hasta Asemptomatik Kulak	14	15,29	214,0		
oVEMP1000TB Amplitüd	Hasta Semptomatik Kulak	17	13,76	234,0	81	0,131
	Hasta Asemptomatik Kulak	14	18,71	262,0		
oVEMP1000TB Eşik	Hasta Semptomatik Kulak	17	17,47	297,0	94	0,26
	Hasta Asemptomatik Kulak	14	14,21	199,0		
oVEMP1000CHIRP N1	Hasta Semptomatik Kulak	19	21,55	409,5	122,5	0,137
	Hasta Asemptomatik Kulak	18	16,31	293,5		
oVEMP1000CHIRP Amplitüd	Hasta Semptomatik Kulak	19	16,37	311,0	121	0,129
	Hasta Asemptomatik Kulak	18	21,78	392,0		
oVEMP1000CHIRP Eşik	Hasta Semptomatik Kulak	19	20,16	383,0	149	0,465
	Hasta Asemptomatik Kulak	18	17,78	320,0		
	Gruplar	N	Ortalama	SS	t	p
sVEMP1000TB P1	Hasta Semptomatik Kulak	16	15,06	1,7	0,539	0,594
	Hasta Asemptomatik Kulak	17	14,75	1,7		
sVEMP1000CHIRP P1	Hasta Semptomatik Kulak	17	13,27	1,6	0,622	0,538
	Hasta Asemptomatik Kulak	17	12,92	1,7		
sVEMP1000CHIRP N1	Hasta Semptomatik Kulak	17	20,78	2,1	0,213	0,832
	Hasta Asemptomatik Kulak	17	20,65	1,7		
oVEMP1000TB P1	Hasta Semptomatik Kulak	17	15,53	1,7	-0,132	0,896
	Hasta Asemptomatik Kulak	14	15,60	0,9		
oVEMP1000CHIRP P1	Hasta Semptomatik Kulak	19	13,54	2,0	-0,258	0,798
	Hasta Asemptomatik Kulak	18	13,69	1,2		

1000 Hz CHIRP sVEMP amplitüd, hasta asemptomatik kulak grubunda, hasta semptomatik kulak grubuna göre daha yüksek bulunmuştur. Hasta semptomatik kulak ve hasta asemptomatik kulak grupları arasında sVEMP 1000 Hz CHIRP amplitüd değeri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır (Mann whitney u test; $p=0,017<0,05$).

Hasta semptomatik kulak ve hasta asemptomatik kulak grupları arasında, diğer 1000 Hz TB ve CHIRP değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur (Mann Whitney u test; $p>0,05$ ve Independent Samples t test; $p>0,05$).

4.11. 500 Hz- 1000 Hz VEMP Yanıtlarının Karşılaştırması

Tablo 22. 500 Hz- 1000 Hz VEMP yanıtları

	N	Min.	Maks.	Ortalama	SS
sVEMP500TB P1	32	13,33	19,33	16,06	1,4
sVEMP500TB N1	32	21,00	28,33	24,93	1,9
sVEMP500TB Amplitüd	32	,321	2,242	0,89	0,5
sVEMP500TB Eşik	32	80	100	89,38	7,6
sVEMP500CHIRP P1	34	10,33	15,33	12,55	1,4
sVEMP500CHIRP N1	34	18,00	24,00	20,76	1,7
sVEMP500CHIRP Amplitüd	34	,328	2,048	0,96	0,5
sVEMP500CHIRP Eşik	34	80	100	89,12	6,7
oVEMP500TB P1	33	11,00	30,00	16,74	3,8
oVEMP500TB N1	33	6,67	17,00	11,36	2,2
oVEMP500TB Amplitüd	33	2,968	27,420	9,94	5,8
oVEMP500TB Eşik	33	80	100	91,82	8,1
oVEMP500CHIRP P1	34	10,67	15,67	13,08	1,2
oVEMP500CHIRP N1	34	6,67	12,00	8,24	1,4
oVEMP500CHIRP Amplitüd	34	2,490	39,880	13,29	10,0
oVEMP500CHIRP Eşik	34	70	100	91,47	7,8
sVEMP1000TB P1	33	12,00	18,00	14,90	1,7
sVEMP1000TB N1	33	20,67	27,33	22,74	1,9
sVEMP1000TB Amplitüd	33	,302	2,088	0,95	0,4
sVEMP1000TB Eşik	33	80	100	93,33	6,9
sVEMP1000CHIRP P1	34	10,33	16,67	13,10	1,6
sVEMP1000CHIRP N1	34	17,67	25,00	20,72	1,8
sVEMP1000CHIRP Amplitüd	34	,303	1,944	0,78	0,4
sVEMP1000CHIRP Eşik	34	80	100	92,94	6,8
oVEMP1000TB P1	31	12,67	19,33	15,56	1,4
oVEMP1000TB N1	31	8,33	14,33	10,47	1,3
oVEMP1000TB Amplitüd	31	2,048	41,970	12,66	9,6
oVEMP1000TB Eşik	31	80	100	94,84	6,3
oVEMP1000CHIRP P1	37	10,33	18,33	13,61	1,7
oVEMP1000CHIRP N1	37	7,00	13,67	8,65	1,4
oVEMP1000CHIRP Amplitüd	37	3,226	43,460	13,48	10,9
oVEMP1000CHIRP Eşik	37	80	100	93,24	7,5

SS: Standart Sapma

Tablo 23. 500 Hz - 1000 Hz VEMP yanıtlarının karşılaştırması (devam ediyor)

		N	Sıra Ortalaması	Sıra Toplamı	Z	p
sVEMP1000TB P1 - sVEMP500TB P1	Negatif Sıralar	26	17,38	452,0	-4,001	<0,001**
	Pozitif Sıralar	5	8,80	44,0		
	Eşitler	0				
sVEMP1000TB N1 - sVEMP500TB N1	Negatif Sıralar	30	16,48	494,5	-4,833	<0,001**
	Pozitif Sıralar	1	1,50	1,5		
	Eşitler	0				
sVEMP1000TB Amplitüd - sVEMP500TB Amplitüd	Negatif Sıralar	11	17,05	187,5	-1,186	0,236
	Pozitif Sıralar	20	15,43	308,5		
	Eşitler	0				
sVEMP1000TB Eşik - sVEMP500TB Eşik	Negatif Sıralar	2	8,50	17,0	-3	0,003**
	Pozitif Sıralar	14	8,50	119,0		
	Eşitler	15				
sVEMP1000CHIRP P1 - sVEMP500CHIRP P1	Negatif Sıralar	7	8,14	57,0	-2,469	0,014*
	Pozitif Sıralar	16	13,69	219,0		
	Eşitler	9				
sVEMP1000CHIRP N1 - sVEMP500CHIRP N1	Negatif Sıralar	15	14,73	221,0	-0,411	0,681
	Pozitif Sıralar	13	14,23	185,0		
	Eşitler	4				
sVEMP1000CHIRP Amplitüd - sVEMP500CHIRP Amplitüd	Negatif Sıralar	26	18,23	474,0	-3,927	<0,001**
	Pozitif Sıralar	6	9,00	54,0		
	Eşitler	0				
sVEMP1000CHIRP Eşik- sVEMP500CHIRP Eşik	Negatif Sıralar	2	9,50	19,0	-3,3	0,001**
	Pozitif Sıralar	16	9,50	152,0		
	Eşitler	14				
oVEMP1000TB P1 - oVEMP500TB P1	Negatif Sıralar	17	12,29	209,0	-2,161	0,031*
	Pozitif Sıralar	6	11,17	67,0		
	Eşitler	4				
oVEMP1000TB N1 - oVEMP500TB N1	Negatif Sıralar	17	11,18	190,0	-2,592	0,01*
	Pozitif Sıralar	4	10,25	41,0		
	Eşitler	6				
oVEMP1000TB Amplitüd - oVEMP500TB Amplitüd	Negatif Sıralar	9	12,89	116,0	-1,754	0,079
	Pozitif Sıralar	18	14,56	262,0		
	Eşitler	0				
oVEMP1000TB Eşik - oVEMP500TB Eşik	Negatif Sıralar	7	7,50	52,5	-1,524	0,128
	Pozitif Sıralar	11	10,77	118,5		
	Eşitler	9				

Tablo 23. 500 Hz - 1000 Hz VEMP yanıtlarının karşılaştırması

		N	Sıra Ortalaması	Sıra Toplamı	Z	p
oVEMP1000CHIRP P1 - oVEMP500CHIRP P1	Negatif Sıralar	11	10,95	120,5		
	Pozitif Sıralar	16	16,09	257,5	-1,649	0,099
	Eşitler	5				
oVEMP1000CHIRP N1 - oVEMP500CHIRP N1	Negatif Sıralar	8	17,50	140,0		
	Pozitif Sıralar	19	12,53	238,0	-1,179	0,238
	Eşitler	5				
oVEMP1000CHIRP Amplitüd - oVEMP500CHIRP Amplitüd	Negatif Sıralar	14	17,50	245,0		
	Pozitif Sıralar	18	15,72	283,0	-0,355	0,722
	Eşitler	0				
oVEMP1000CHIRP Eşik - oVEMP500CHIRP Eşik	Negatif Sıralar	7	8,50	59,5		
	Pozitif Sıralar	11	10,14	111,5	-1,236	0,216
	Eşitler	14				

TB sVEMP testinde 1000 Hz ile daha kısa P1 ve N1 latansı, daha yüksek amplitüd ve daha yüksek eşik elde edilmiştir. TB sVEMP testinde, 500 Hz ve 1000 Hz arasında, P1 latans (Wilcoxon signed ranks test; $p<0,001$) ve N1 latans (Wilcoxon signed ranks test; $p<0,001$) ve eşik (Wilcoxon signed ranks test; $p=0,003<0,01$) açısından anlamlı fark vardır. TB sVEMP testinde 1000 Hz ile, istatistiksel olarak anlamlı daha kısa P1 ve N1 latans değerleri elde edilmiştir.

CHIRP sVEMP testinde 1000 Hz ile daha uzun P1 latansı, daha kısa N1 latansı, daha düşük amplitüd, daha yüksek eşik elde edilmiştir. CHIRP sVEMP testinde, 500 Hz ve 1000 Hz arasında, P1 latans (Wilcoxon signed ranks test; $p=0,014<0,05$), amplitüd (Wilcoxon signed ranks test; $p<0,001$) ve eşik (Wilcoxon signed ranks test; $p=0,001<0,01$) açısından anlamlı fark vardır. CHIRP sVEMP testinde 500 Hz' de daha kısa latanslar, daha yüksek amplitüd ve daha düşük eşik değerleri elde edilmiştir.

TB oVEMP testinde 1000 Hz ile daha kısa P1 ve N1 latansı, daha yüksek amplitüd ve daha yüksek eşik elde edilmiştir. TB oVEMP testinde, 500 Hz ve 1000 Hz arasında P1

latans (Wilcoxon signed ranks test; $p=0,031<0,05$) ve N1 latans (Wilcoxon signed ranks test; $p=0,01<0,05$) açısından anlamlı fark vardır. TB oVEMP testinde 1000 Hz ile, istatistiksel olarak anlamlı daha kısa P1 ve N1 latans değerleri elde edilmiştir.

CHIRP oVEMP testinde 1000 Hz ile daha uzun latanslar , daha yüksek amplitüd ve daha yüksek eşik elde edilmiştir. CHIRP oVEMP testinde, 500 Hz ve 1000 Hz arasındaki latans, amplitüd ve eşik açısından anlamlı fark yoktur (Wilcoxon signed ranks test; $p>0,05$).

4.12. Asimetri Oranı

4.12.1. Sağlıklı grup asimetri oranı

54 sağlıklı katılımcının asimetri oran ortalamaları, 500 Hz TB sVEMP testinde 0,13; 500 Hz dar bant LS CE-CHIRP sVEMP testinde 0,11; 500 Hz TB oVEMP testinde 0,20; 500 Hz dar bant LS CE-CHIRP oVEMP testinde 0,17 bulunmuştur.

4.12.2. Hasta grubu asimetri oranı

Meniere Hastalığı/ ELH hastalarının asimetri oran ortalamaları, 500 Hz TB sVEMP testinde 0,18; 500 Hz dar bant LS CE-CHIRP sVEMP testinde 0,19; 1000 Hz TB sVEMP testinde 0,18; 1000 Hz dar bant LS CE-CHIRP sVEMP testinde 0,16; 500 Hz TB oVEMP testinde 0,23; 500 Hz dar bant LS CE-CHIRP oVEMP testinde 0,18; 1000 Hz TB oVEMP testinde 0,24; 1000 Hz dar bant LS CE-CHIRP oVEMP testinde 0,18 bulunmuştur.

Benign paroksizmal pozisyonel vertigo (BPPV) hastalarının asimetri oran ortalamaları, 500 Hz TB sVEMP testinde 0,12; 500 Hz dar bant LS CE-CHIRP sVEMP testinde 0,14; 500 Hz TB oVEMP testinde 0,23; 500 Hz dar bant LS CE-CHIRP oVEMP testinde 0,23 bulunmuştur.

Vestibüler nörinit hastalarının asimetri oran ortalamaları, 500 Hz TB sVEMP testinde 0,15; 500 Hz dar bant LS CE-CHIRP sVEMP testinde 0,18; 500 Hz TB oVEMP testinde 0,18; 500 Hz dar bant LS CE-CHIRP oVEMP testinde 0,24 bulunmuştur.

4.13. Çalışma Verilerine Dahil Edilmeyen Durumlar

4.13.1. Superior semisirküler kanal dehissansı vakası

34 yaşında kadın hasta, baş dönmesi şikayeti ile Başkent Üniversitesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı' na başvurmuştur. Hikayesinde dokuz aydır sol kulakta pulsatif tinnitus, çocuklukta sık enfeksiyon mevcuttur. Kulak burun boğaz muayenesi sonrası, yüksek frekans odyometri, timpanometri/ akustik refleksi, video baş itme testi (vHIT), videonistagmografi, 500 Hz TB sVEMP, 500 Hz CHIRP sVEMP, 500 Hz TB oVEMP, 500 Hz CHIRP oVEMP testleri uygulanmıştır.

İşitme eşikleri bilateral 0 dB bulunmuştur. Bilateral tip A timpanogram elde edilmiştir. vHIT ve VNG testleri normaldir. VEMP testi sonuçları tabloda verilmiştir. Bilgisayarlı Tomografide bilateral semisirküler kanal dehissans görünümü mevcuttur.

Tablo 24. Semisirküler kanal dehissansı vakasının VEMP yanıtları

		sVEMP 500 TB	sVEMP 500 CHIRP	oVEMP 500 TB	oVEMP 500 CHIRP
Sağ Kulak	P1 Latans	14,00 ms	10,67 ms	14,67 ms	12,33 ms
	N1 Latans	24,67 ms	19,67 ms	10,33 ms	7,33 ms
	Amplitüd	1,791 μ V	1,778 μ V	12,19 μ V	12,33 μ V
	Eşik	70 dB	70 dB	80 dB	90 dB
Sol Kulak	P1 Latans	16,33 ms	11,67 ms	16,67 ms	13,00 ms
	N1 Latans	27,33 ms	20,67 ms	10,33 ms	7,33 ms
	Amplitüd	1,164 μ V	1,101 μ V	7,028 μ V	18,86 μ V
	Eşik	90 dB	90 dB	80 dB	90 dB

4.13.2. Vestibüler migren vakaları

Çalışma verilerine dahil edilmeyen 3 vestibüler migren hastasına (2 kadın, 1 erkek, yaş ortalaması 29,33), 500 Hz TB sVEMP, 500 Hz dar bant LS CE-CHIRP sVEMP, 500 Hz TB oVEMP ve 500 Hz dar bant LS CE-CHIRP oVEMP testleri uygulanmıştır. Hastaların VEMP yanıt ortalamaları Tablo 25’ te verilmiştir.

Tablo 25. Vestibüler migren vakalarının VEMP yanıt ortalamaları

		sVEMP 500 TB	sVEMP 500 CHIRP	oVEMP 500 TB	oVEMP 500 CHIRP
Sağ Kulak	P1 Latans	15,67 ms	12,89 ms	14,45 ms	11,33 ms
	N1 Latans	26,89 ms	22,56 ms	10,56 ms	7,11 ms
	Amplitüd	1,96 µV	1,94 µV	13,5 µV	26 µV
	Eşik	83,33 dB	80 dB	93,33 dB	86,67 dB
Sol Kulak	P1 Latans	16,11 ms	12 ms	14,22 ms	11,33 ms
	N1 Latans	26 ms	21,11 ms	10,78 ms	7,33 ms
	Amplitüd	1,82 µV	1,81 µV	13,34 µV	18,48 µV
	Eşik	83,33 dB	83,33 dB	93,33 dB	93,33 dB

5. TARTIŞMA

Literatürde, CHIRP uyarının kullanıldığı az sayıda VEMP çalışması mevcuttur. Çalışmalarda farklı uyaran parametreleri kullanılmıştır ve bulguları farklılık göstermektedir. Murofushi ve ark.'nın çalışması hariç, tüm çalışmalar sağlıklı bireylerde gerçekleştirilmiştir. Çalışmaların çoğu az sayıda katılımcı ile gerçekleştirilmiştir.

5.1. sVEMP Yanıtları

5.1.1. sVEMP P1 latans

Wang ve ark. 2013' te, 30 sağlıklı katılımcının (yaş ortalaması 24) sVEMP P1 latans ortalamasını, 500 Hz oktav bant CE-CHIRP uyararla $4,905 \pm 2,113$ ms, *tone pip* uyararla $11,812 \pm 2,141$ ms bulmuşlardır. CE-CHIRP uyararla, *tone pip* uyarana göre, anlamlı daha kısa P1 latansı elde etmişlerdir (125).

Özgür ve ark. 2015' te, 39 sağlıklı katılımcının (yaş ortalaması 28) P1 latans ortalamasını, (500-4000 Hz) dar bant CHIRP uyararla $9,9 \pm 2,4$ ms; 500 Hz TB uyararı ile $15,8 \pm 1,9$ ms elde edilmiştir. CHIRP uyararla, anlamlı daha kısa P1 latansı elde etmişlerdir (126).

Walther ve Cebulla 2016' da, 10 sağlıklı bireyde (yaş ortalaması 37,5), CW-VEMP-CHIRP adını verdikleri, 250-1000 Hz aralığında dar bant CHIRP uyararı 500 Hz TB uyararla karşılaştırmışlardır. CHIRP uyararla, anlamlı daha uzun P1 latansı elde edilmiştir. Latans ortalamaları belirtilmemiştir (127).

Cebulla ve Walther 2019' da, 5 sağlıklı katılımcıda (yaş ortalaması 38,6), farklı frekans aralıklarında (0.5, 1, 2 ve 4 kHz) dört dar bant CHIRP uyararı sırasıyla ve

(nerede) eşzamanlı olarak vermişlerdir. P1 latans ortalaması 15,1 ms bulunmuştur. Latans açısından karşılaştırma yapılmamıştır (128).

Moinudeen ve ark. 2020' de, 30 sağlıklı katılımcıda (yaş ortalaması 22) sVEMP P1 latans ortalamasını, 500 Hz TB uyararla 16,4±2,99 ms; 500 Hz oktav CHIRP uyararla 12,61±3,06 ms bulmuşlardır. CHIRP uyararla anlamlı daha kısa P1 latansı elde etmişlerdir (129).

Öcal ve ark. 2021' de, 50 sağlıklı bireyde (yaş ortalaması 26,66±9,48), sVEMP testinde dar bant CE-CHIRP (360-720 Hz) uyararla ile 500 Hz TB uyararla karşılaştırmışlardır. P1 latans ortalaması, CE-CHIRP uyararla sağ kulakta 10,56±2,27 ms, sol kulakta 10,36±2,39 ms; TB uyararla sağ kulakta 16,08±2,18 ms, sol kulakta 16,00±2,51 ms bulunmuştur. P1 latans ortalaması, CE-CHIRP uyararla anlamlı daha kısa bulmuşlardır (130).

Bu çalışmada, 54 sağlıklı katılımcıda sVEMP P1 latansı, 500 Hz dar bant LS CE-CHIRP uyararla 12,42±1,6 ms, 500 Hz TB uyararla 16,05±1,7 ms bulunmuştur. Sağlıklı bireylerde, sVEMP testinde, CHIRP uyararla P1 latansı istatistiksel olarak anlamlı daha kısa elde edilmiştir.

Murofushi ve ark. 2020' de, 16 vestibüler sistem hastasına (3 Meniere Hastası, 4 gecikmiş endolenfatik hidrops, 7 vestibüler migren, 2 rekürren periferik vestibülopati), LS CE-CHIRP, 500 Hz TB ve 1000 Hz TB uyararla sVEMP uygulamışlardır. P1 latans, CHIRP uyararla 14,52±2,50 ms; 500 Hz TB uyararla 18,1±1,83 ms; 1000 Hz TB uyararla 16,9±3,02 ms bulunmuştur. CHIRP uyararla istatistiksel olarak anlamlı daha kısa P1 latansı elde etmişlerdir (131).

Bu çalışmada, 50 akut periferik vestibüler sistem patoloji hastasının semptomatik kulaklarından alınan P1 latansı, 500 Hz LS CE-CHIRP uyararla 12,40±1,4 ms; 500 Hz TB uyararla 15,82±1,5 ms bulunmuştur. Meniere Hastalığı/ ELH tanılı 24 hastanın semptomatik kulaklarından alınan P1 latansı, 1000 Hz CHIRP uyararla 13,27±1,6 ms;

1000 Hz TB uyararla $15,06 \pm 1,7$ ms bulunmuştur. Tüm testlerde, CHIRP uyararla istatistiksel olarak anlamlı daha kısa P1 latansı elde edilmiştir. P1 latans ortalamaları, Murofushi ve ark.'nın çalışmasından daha kısa bulunmuştur. sVEMP P1 latans bulguları, literatürdeki çalışmalarla uyumludur. P1 latans ortalamasındaki farklılıklar; kullanılan uyarandan, katılımcıların yaş ortalamalarından, testin uygulanma şeklinden kaynaklanabilir.

5.1.2. sVEMP N1 latans

Wang ve ark., sVEMP N1 latans ortalamasını, CE-CHIRP uyararla $11,877 \pm 2,775$ ms; *tone pip* uyararla $19,100 \pm 2,926$ ms elde etmişlerdir. CHIRP uyararla anlamlı daha kısa N1 latansı bulmuşlardır (125).

Özgür ve ark., çalışmalarında, sVEMP N1 latans bulgularını bildirmemişlerdir (126).

Walther ve Cebulla, 2016' daki çalışmalarında, CHIRP uyararla anlamlı daha uzun N1 latansı elde edildiğini bildirmişlerdir. N1 latans ortalaması belirtilmemiştir. 2019' daki çalışmalarında ise, N1 latans ortalamasını $23,7$ ms olarak bildirmişlerdir. Latans açısından karşılaştırma yapılmamıştır (127,128).

Moinudeen ve ark., sVEMP N1 latans ortalamasını, 500 Hz oktav CHIRP uyararla $18,71 \pm 2,78$; 500 Hz TB uyararla $22,36 \pm 3,28$ ms bulmuşlardır. CHIRP uyararla anlamlı daha kısa N1 latansı elde etmişlerdir (129).

Öcal ve ark., sVEMP N1 latans ortalamasını, CE-CHIRP uyararla sağ kulakta $19,36 \pm 2,70$ ms, sol kulakta $19,06 \pm 2,30$ ms; TB uyararla sağ kulakta $25,30 \pm 2,77$ ms, sol kulakta $24,70 \pm 2,78$ ms bulmuşlardır. N1 latans ortalaması, CE-CHIRP uyararla anlamlı daha kısa bulmuşlardır (130).

Bu çalışmada, sağlıklı bireylerde, sVEMP N1 latans ortalaması, 500 Hz dar bant LS CE-CHIRP uyararla $21,56 \pm 1,9$ ms; 500 Hz TB uyararla $25,93 \pm 2,1$ ms elde edilmiştir. Sağlıklı bireylerde, CHIRP uyararla istatistiksel olarak anlamlı daha kısa sVEMP N1 latansı elde edilmiştir.

Murofushi ve ark., sVEMP N1 latans ortalamasını, LS CE-CHIRP uyararla $23,6 \pm 2,81$ ms; 500 Hz TB uyararla $28,4 \pm 2,72$ ms; 1000 Hz TB uyararla $26,1 \pm 3,96$ ms bulmuşlardır. CHIRP uyararla, anlamlı daha kısa N1 latansı elde etmişlerdir (131).

Bu çalışmada, 50 akut periferik vestibüler sistem patoloji hastasının semptomatik kulaklarından alınan N1 latans ortalaması, 500 Hz dar bant LS CE-CHIRP uyararla $21,04 \pm 2,2$ ms; 500 Hz TB uyararla $25,12 \pm 2,0$ ms bulunmuştur. Asemptomatik kulaklardan alınan N1 latans ortalaması ise, 500 Hz dar bant LS CE-CHIRP uyararla $20,72 \pm 1,7$ ms; 500 Hz TB uyararla $24,84 \pm 2,0$ ms bulunmuştur. Meniere Hastalığı/ ELH tanılı 24 hastanın semptomatik kulaklarından elde edilen N1 latans ortalaması, 1000 Hz dar bant LS CE-CHIRP uyararla $20,78 \pm 2,1$ ms; 1000 Hz TB uyararla $22,69 \pm 1,9$ ms bulunmuştur. Asemptomatik kulaklardan elde edilen N1 latans ortalaması ise, 1000 Hz dar bant LS CE-CHIRP uyararla $20,65 \pm 1,7$ ms; 1000 Hz TB uyararla $22,78 \pm 2,0$ ms bulunmuştur. Hastaların sVEMP N1 latans ortalamaları, Murofushi ve ark.'nın elde ettiği ortalamalardan daha kısadır. Tüm testlerde CHIRP uyararla istatistiksel olarak anlamlı daha kısa N1 latans elde edilmiştir. sVEMP N1 latans bulguları literatürdeki çalışmalarla uyumludur.

5.1.3. sVEMP amplitüd

Wang ve ark., sVEMP amplitüd ortalamasını, CE-CHIRP uyararla $14,422 \pm 5,505$ μ V; *tone pip* uyararla $13,334 \pm 5,849$ μ V bulmuştur. CHIRP uyararla anlamlı daha yüksek amplitüd elde etmişlerdir (125).

Özgür ve ark., sVEMP amplitüd ortalamasını, (500-4000 Hz) dar bant CHIRP uyararla $33\pm 18,6 \mu\text{V}$; TB uyararla $93,5\pm 41,3 \mu\text{V}$ bulmuşlardır. CHIRP uyararla istatistiksel olarak anlamlı daha düşük amplitüd elde etmişlerdir (126).

Walther ve Cebulla, 2016' daki çalışmalarında, sVEMP amplitüd ortalamasını, CW-VEMP-CHIRP uyararla $233\pm 117,9 \mu\text{V}$; TB uyararla $183,2\pm 87,1 \mu\text{V}$ bulmuşlardır. 2019' daki çalışmalarında, sVEMP amplitüd ortalamasını, CHIRP uyararla $237 \mu\text{V}$; TB uyararla $206 \mu\text{V}$ bulmuşlardır. CHIRP uyararla daha yüksek amplitüd elde etmişlerdir (127).

Moinudeen ve ark., sVEMP amplitüd ortalamasını, 500 Hz CHIRP uyararla $70,15\pm 25,45 \mu\text{V}$; 500 Hz TB uyararla $68,45\pm 28,11 \mu\text{V}$ bulmuşlardır. CHIRP uyararla anlamlı daha yüksek amplitüd elde etmişlerdir (129).

Öcal ve ark. sVEMP amplitüd ortalamasını, dar bant CE-CHIRP uyararla sağ kulakta $56,99\pm 27,07 \mu\text{V}$, sol kulakta $52,90\pm 24,49 \mu\text{V}$; TB uyararla sağ kulakta $55,21\pm 28,54 \mu\text{V}$, sol kulakta $51,95\pm 25,47 \mu\text{V}$ bulmuşlardır. TB ve CHIRP uyarar arasında amplitüd açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (130).

Bu çalışmada, sağlıklı katılımcılarda amplitüd ortalaması, 500 Hz LS CE-CHIRP uyararla $102,63 \mu\text{V}$, 500 Hz TB uyararla $121,66 \mu\text{V}$; normalize sVEMP amplitüd ortalaması, 500 Hz dar bant LS CE-CHIRP uyararla $1,45\pm 0,5 \mu\text{V}$; 500 Hz TB uyararla $1,52\pm 0,6 \mu\text{V}$ bulunmuştur. Sağlıklı katılımcılarda, CHIRP ve TB uyarar arasında amplitüd açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Murofushi ve ark., normalize sVEMP amplitüd ortalamasını, LS CE-CHIRP uyararla $0,44\pm 0,21 \mu\text{V}$; 500 Hz TB uyararla $0,91\pm 0,48 \mu\text{V}$; 1000 Hz TB uyararla $0,60\pm 0,28 \mu\text{V}$ bulmuşlardır. CHIRP uyararla daha düşük amplitüd elde etmişlerdir (131).

Bu çalışmada, akut periferik vestibüler sistem patoloji hastalarının semptomatik kulaklarından alınan, amplitüd ortalaması, 500 Hz dar bant LS CE-CHIRP uyararla $59,36 \mu\text{V}$, 500 Hz TB uyararla $62,39 \mu\text{V}$; normalize sVEMP amplitüd ortalaması, 500 Hz dar

bant LS CE-CHIRP uyararla $0,94\pm0,4 \mu\text{V}$; 500 Hz TB uyararla $0,91\pm0,5 \mu\text{V}$ bulunmuştur. Asemptomatik kulaklardan alınan amplitüd ortalaması, 500 Hz dar bant LS CE-CHIRP uyararla $86,18 \mu\text{V}$, 500 Hz TB uyararla $79,45 \mu\text{V}$; normalize sVEMP amplitüd ortalaması, 500 Hz dar bant LS CE-CHIRP uyararla $1,18\pm0,5 \mu\text{V}$; 500 Hz TB uyararla $1,12\pm0,6 \mu\text{V}$ bulunmuştur. Meniere Hastalığı/ ELH tanılı 24 hastanın semptomatik kulaklarından alınan, amplitüd ortalaması, 1000 Hz dar bant LS CE-CHIRP uyararla $42,68 \mu\text{V}$, 1000 Hz TB uyararla $51,45 \mu\text{V}$; normalize sVEMP amplitüd ortalaması, 1000 Hz dar bant LS CE-CHIRP uyararla $0,68\pm0,4 \mu\text{V}$; 1000 Hz TB uyararla, $0,82\pm0,5 \mu\text{V}$ bulunmuştur. Asemptomatik kulaklarından alınan amplitüd ortalaması, 1000 Hz dar bant LS CE-CHIRP uyararla $63,42 \mu\text{V}$, 1000 Hz TB uyararla $80,61 \mu\text{V}$; normalize sVEMP amplitüd ortalaması, 1000 Hz dar bant LS CE-CHIRP uyararla $0,88\pm0,4 \mu\text{V}$; 1000 Hz TB uyararla $1,07\pm0,4 \mu\text{V}$ bulunmuştur. Hastalarda, CHIRP uyararla ve 1000 Hz TB uyararla, Murofushi ve ark.'nın çalışmasına göre, daha yüksek amplitüd elde edilmiştir. Akut periferik vestibüler sistem patoloji hastalarında, CHIRP ve TB uyarar arasında, sVEMP amplitüdü açısından anlamlı fark bulunmamıştır.

Literatürde sVEMP amplitüd bulguları çeşitlilik göstermektedir. Bu durum, kullanılan CHIRP uyarar parametrelerinin farklılığından, katılımcıların yaş ortalamalarından, uygulamadaki farklılıklardan, katılımcıların SKM kas kontraksiyon kapasitelerinden, amplitüd normalizasyonunun yapılmamasından kaynaklanabilir.

5.1.4. sVEMP eşik

Literatürde, CHIRP uyararın kullanıldığı sVEMP çalışmalarında eşik değerleri bildirilmemiştir. Bu çalışmada, sağlıklı katılımcılarda sVEMP eşik ortalaması, 500 Hz dar bant LS CE-CHIRP uyararla $82,17\pm8,0 \text{ dB}$; 500 Hz TB uyararla $83,71\pm8,0 \text{ dB}$ bulunmuştur. Sağlıklı katılımcılarda, CHIRP uyararla, istatiksek olarak anlamlı, daha düşük sVEMP eşik elde edilmiştir.

Akut periferik vestibüler sistem patoloji hastalarının semptomatik kulaklarından alınan sVEMP eşik ortalaması, 500 Hz dar bant LS CE-CHIRP uyararla $88,57 \pm 7,5$ dB; 500 Hz TB uyararla $90,00 \pm 6,5$ dB bulunmuştur. Hastaların semptomatik kulaklarından, CHIRP uyararla, anlamlı daha düşük sVEMP eşik elde edilmiştir. Asemptomatik kulaklarından alınan sVEMP eşik ortalaması, 500 Hz dar bant LS CE-CHIRP uyararla $87,45 \pm 7,7$ dB; 500 Hz TB uyararla $88,26 \pm 8,2$ dB bulunmuştur. Hastaların asemptomatik kulaklarından alınan yanıtlarda, TB ve CHIRP uyararı arasında anlamlı fark bulunmamıştır.

Meniere Hastalığı/ ELH tanılı 24 hastanın semptomatik kulaklarının sVEMP eşik ortalaması, 1000 Hz dar bant LS CE-CHIRP uyararla $92,35 \pm 6,6$ dB; 1000 Hz TB uyararla $93,13 \pm 7,0$ dB bulunmuştur. Asemptomatik kulaklarından elde edilen sVEMP eşik ortalaması, 1000 Hz CHIRP uyararla $93,53 \pm 7,0$ dB; 1000 Hz TB uyararla $93,53 \pm 7,0$ dB bulunmuştur. 1000 Hz uyararla yapılan testlerde, TB ve CHIRP uyararı arasında, sVEMP eşik açısından anlamlı fark bulunmamıştır.

5.2. oVEMP Yanıtları

5.2.1. oVEMP P1 latans

Walther ve Cebulla 2016' da, 10 sağlıklı bireyde (yaş ortalaması 37,5), CW-VEMP-CHIRP adımı verdikleri, 250-1000 Hz aralığında dar bant CHIRP uyararla, 500 Hz TB uyararı karşılaştırmışlardır. CW-VEMP-CHIRP uyararla en uzun P1 latansı elde edilmiştir. TB ve CW-VEMP-CHIRP uyararı arasında P1 latans açısından anlamlı fark bulunmamıştır. Latans ortalamaları belirtilmemiştir (127).

Karaçaylı ve ark. 2020' de, 60 sağlıklı bireye (yaş ortalaması 25,83), 500 Hz dar bant CE-CHIRP ve 500 Hz TB uyararla oVEMP testi uygulamıştır. P1 latans ortalaması, 500 Hz dar bant CE-CHIRP uyararla, sağ kulakta $9,77 \pm 1,46$ ms, sol kulakta $9,84 \pm 1,47$ ms; TB uyararla sağ kulakta $15,31 \pm 1,64$ ms, sol kulakta $15,70 \pm 1,54$ ms bulunmuştur. 500 Hz dar bant CE-CHIRP uyararla anlamlı daha kısa P1 latansı elde etmişlerdir (132).

Bas ve ark. 2020' de, 85 sağlıklı bireye (yaş ortalaması $36,89 \pm 11,37$) TB ve (10-10000 Hz) geniş bant CHIRP uyararla oVEMP testi uygulamışlardır. 40-49 yaş aralığındaki 15 sağlıklı bireyde P1 latans ortalaması, CHIRP uyararla sağ kulakta $11,33 \pm 0,86$ ms, sol kulakta $11,84 \pm 1,28$ ms; TB uyararla sağ kulakta $14,87 \pm 1,24$ ms, sol kulakta $15,3 \pm 1,84$ ms bulunmuştur. CHIRP uyararla anlamlı daha kısa P1 latansı elde etmişlerdir (133).

Mat ve ark. 2021' de 21 sağlıklı bireye (yaş ortalaması $36,43 \pm 13,07$), 500 Hz ve 1000 Hz dar bant CE-CHIRP ve TB uyararla oVEMP testi uygulamışlardır. Dar bant CE-CHIRP uyararla hem 500 Hz hem de 1000 Hz de, daha kısa P1 latansı elde etmişlerdir (134).

Bu çalışmada, 54 sağlıklı katılımcıda, oVEMP P1 latans ortalaması, 500 Hz dar bant LS CE-CHIRP uyararla $12,92 \pm 1,9$ ms; 500 Hz TB uyararla $16,51 \pm 1,5$ ms bulunmuştur. CHIRP uyararla oVEMP P1 latansı istatistiksel olarak anlamlı daha kısa bulunmuştur.

Literatürde, vestibüler sistem patolojilerinde CHIRP uyararla uygulanan oVEMP çalışması bulunmamaktadır. Bu çalışmada ise 50 akut periferik vestibüler sistem patoloji tanısı almış hastaya, dar bant LS CE-CHIRP uyarar ve TB uyararla oVEMP testi uygulanmıştır. Hastaların semptomatik kulaklarından alınan P1 latans ortalaması, 500 Hz dar bant LS CE-CHIRP uyararla $13,26 \pm 1,3$ ms; 500 Hz TB uyararla $16,26 \pm 3,2$ ms bulunmuştur. Hastaların asemptomatik kulaklarından alınan P1 latans ortalaması, 500 Hz dar bant LS CE-CHIRP uyararla $13,07 \pm 1,9$ ms; 500 Hz TB uyararla $17,04 \pm 2,5$ ms bulunmuştur. Meniere Hastalığı/ ELH tanılı 24 hastanın semptomatik kulaklarından alınan P1 latans ortalaması, 1000 Hz dar bant LS CE-CHIRP uyararla $13,54 \pm 2,0$ ms; 1000 Hz TB uyararla $15,53 \pm 1,7$ ms bulunmuştur. Asemptomatik kulaklarından alınan P1 latans ortalaması, 1000 Hz dar bant LS CE-CHIRP uyararla $13,69 \pm 1,2$ ms; 1000 Hz TB uyararla $15,60 \pm 0,9$ ms bulunmuştur. Tüm testlerde, CHIRP uyararla, oVEMP P1 latans değeri

istatistiksel olarak anlamlı daha kısa bulunmuştur. oVEMP P1 latans bulguları literatürdeki çalışmalarla uyumludur.

5.2.2. oVEMP N1 latans

Walther ve Cebulla, CW-VEMP-CHIRP ve TB uyaran arasında N1 latans açısından anlamlı fark bulmamışlardır (127).

Karaçaylı ve ark., oVEMP N1 latans ortalamasını, 500 Hz dar bant CE-CHIRP uyaranla sağ kulakta $5,12 \pm 1,64$ ms, sol kulakta $5,08 \pm 1,45$ ms; 500 Hz TB uyaranla sağ kulakta $10,73 \pm 1,57$ ms, sol kulakta $10,53 \pm 1,33$ ms bulmuşlardır. 500 Hz dar bant CE-CHIRP uyaranla, oVEMP testinde anlamlı daha kısa N1 latansı elde etmişlerdir (132).

Bas ve ark., 40-49 yaş aralığındaki 15 sağlıklı bireyde, oVEMP N1 latans ortalamasını, geniş bant (10-10000 Hz) CHIRP uyaranla sağ kulakta $6,03 \pm 0,76$ ms, sol kulakta $6,59 \pm 1,53$ ms; TB uyaranla sağ kulakta $10,05 \pm 0,88$ ms, sol kulakta $10,47 \pm 1,24$ ms bulmuşlardır. Geniş bant CHIRP uyaranla, oVEMP testinde, anlamlı daha kısa N1 latansı elde etmişlerdir (133).

Mat ve ark., oVEMP testinde, dar bant CE-CHIRP uyaranla hem 500 Hz hem de 1000 Hz de, daha kısa N1 latansı elde etmişlerdir (134).

Bu çalışmada, sağlıklı katılımcılarda, oVEMP N1 latans ortalaması, 500 Hz dar bant LS CE-CHIRP uyaranla, $7,76 \pm 1,5$ ms, 500 Hz TB uyaranla $10,65 \pm 1,0$ ms bulunmuştur. Sağlıklı katılımcılarda, oVEMP testinde, CHIRP uyaranla istatistiksel olarak anlamlı daha kısa N1 latansı elde edilmiştir.

Akut periferik vestibüler sistem patoloji hastalarının semptomatik kulaklarından alınan, oVEMP N1 latansı, 500 Hz dar bant LS CE-CHIRP uyaranla, $8,24 \pm 1,3$ ms; 500 Hz TB uyaranla $11,03 \pm 1,8$ ms bulunmuştur. Hastaların asemptomatik kulaklarından alınan

oVEMP N1 latans ortalamaları, CHIRP uyararla $8,15\pm1,7$ ms; TB uyararla $11,53\pm1,7$ ms bulunmuştur.

Meniere Hastalığı/ ELH tanılı hastaların semptomatik kulaklarından alınan oVEMP N1 latans ortalaması, 1000 Hz dar bant LS CE-CHIRP uyararla $9,05\pm1,7$ ms; 1000 Hz TB uyararla $10,61\pm1,4$ ms bulunmuştur. Asemptomatik kulaklarından alınan oVEMP N1 latans ortalaması, 1000 Hz dar bant LS CE-CHIRP uyararla $8,22\pm0,8$ ms; 1000 Hz TB uyararla $10,31\pm1,2$ ms bulunmuştur.

5.2.3. oVEMP amplitüd

Walther ve Cebulla, oVEMP amplitüd ortalamasını CW-VEMP-CHIRP uyararla $3,5\pm0,72$ μ V, TB uyararla $2,9\pm0,84$ μ V bulmuşlardır. CW-VEMP-CHIRP uyararla anlamlı daha yüksek oVEMP amplitüdü elde etmişlerdir (127).

Karaçaylı ve ark., oVEMP amplitüd ortalamasını 500 Hz CE-CHIRP uyararla sağ kulakta $17,08\pm13,41$ μ V, sol kulakta $16,25\pm11,75$ μ V; 500 Hz TB uyararla sağ kulakta $12,66\pm10,09$ μ V, sol kulakta $11,87\pm8,56$ μ V bulmuşlardır. CE-CHIRP uyararla anlamlı daha yüksek oVEMP amplitüdü elde etmişlerdir (132).

Bas ve ark., 40-49 yaş aralığındaki 15 sağlıklı bireyde, oVEMP amplitüd ortalamasını, geniş bant (10-10000 Hz) CHIRP uyararla sağ kulakta $7,48\pm3,5$ μ V, sol kulakta $8,06\pm3,83$ μ V; TB uyararla sağ kulakta $5,07\pm1,42$ μ V, sol kulakta $6,06\pm2,82$ μ V bulmuşlardır. Geniş bant CHIRP uyararla anlamlı daha yüksek oVEMP amplitüdü elde etmişlerdir (133).

Mat ve ark., oVEMP testinde, dar bant CE-CHIRP uyararla daha yüksek amplitüd elde etmiştir (134).

Bu çalışmada, sağlıklı katılımcılarda, oVEMP amplitüd ortalaması, 500 Hz dar bant LS CE-CHIRP uyararla $21,61 \pm 13,8 \mu V$, 500 Hz TB uyararla $15,15 \pm 11,0 \mu V$ bulunmuştur. 500 Hz dar bant LS CE-CHIRP uyararla istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek oVEMP amplitüdü elde edilmiştir. Literatürdeki çalışmalardan daha yüksek oVEMP amplitüd ortalaması elde edilmiştir.

Akut periferik vestibüler sistem patoloji hastalarının semptomatik kulaklarından alınan, oVEMP amplitüd ortalaması, 500 Hz dar bant LS CE-CHIRP uyararla $11,26 \pm 10,7 \mu V$; 500 Hz TB uyararla $9,96 \pm 7,7 \mu V$ bulunmuştur. CHIRP ve TB uyararı arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Asemptomatik kulaklardan alınan oVEMP amplitüd ortalaması, 500 Hz dar bant LS CE-CHIRP uyararla $18,00 \pm 21,9 \mu V$; 500 Hz TB uyararla $13,21 \pm 14,5 \mu V$ bulunmuştur. CHIRP uyararla istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek oVEMP amplitüdü elde edilmiştir.

Meniere Hastalığı/ ELH tanılı hastaların semptomatik kulaklarından alınan oVEMP amplitüd ortalaması, 1000 Hz dar bant LS CE-CHIRP uyararla $11,31 \pm 10,3 \mu V$, 1000 Hz TB uyararla $11,68 \pm 11,1 \mu V$ bulunmuştur. CHIRP ve TB uyararı arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Asemptomatik kulaklarından alınan oVEMP amplitüd ortalaması, 1000 Hz dar bant LS CE-CHIRP uyararla $15,76 \pm 11,4 \mu V$; 1000 Hz TB uyararla $13,85 \pm 7,5 \mu V$ bulunmuştur. CHIRP ve TB uyararı arasında oVEMP amplitüd açısından anlamlı fark bulunmamıştır.

5.2.4. oVEMP eşik

Literatürde, CHIRP uyararının kullanıldığı oVEMP çalışmalarında eşik değerleri bildirilmemiştir. Bu çalışmada, sağlıklı katılımcılarda oVEMP eşik ortalaması 500 Hz dar bant LS CE-CHIRP uyararla $86,48 \pm 6,8 \text{ dB}$; 500 Hz TB uyararla $91,43 \pm 7,1 \text{ dB}$ bulunmuştur. Sağlıklı katılımcılarda CHIRP uyararla istatistiksel olarak anlamlı daha düşük eşik elde edilmiştir.

Akut periferik vestibüler sistem patoloji hastalarının semptomatik kulaklarından alınan oVEMP eşik ortalaması 500 Hz dar bant LS CE-CHIRP uyararla $91,40 \pm 9,4$ dB; 500 Hz TB uyararla $95,00 \pm 6,9$ dB bulunmuştur. Hastaların asemptomatik kulaklarından alınan oVEMP eşik ortalaması 500 Hz dar bant LS CE-CHIRP uyararla $88,96 \pm 8,1$ dB; 500 Hz TB uyararla $92,44 \pm 7,7$ dB bulunmuştur. CHIRP uyararla istatistiksel olarak anlamlı daha düşük eşik elde edilmiştir.

Meniere Hastalığı/ ELH tanılı hastaların semptomatik kulaklarından alınan oVEMP eşik ortalaması, 1000 Hz dar bant LS CE-CHIRP uyararla $94,21 \pm 6,9$ dB; 1000 Hz TB uyararla $95,88 \pm 6,2$ dB bulunmuştur. Asemptomatik kulaklardan alınan oVEMP eşik ortalaması 1000 Hz dar bant LS CE-CHIRP uyararla $92,22 \pm 8,1$ dB; 1000 Hz TB uyararla $93,57 \pm 6,3$ dB bulunmuştur. CHIRP ve TB uyararı arasında anlamlı fark bulunmamıştır.

Bu çalışmadan elde edilen bulgulara göre, sağlıklı bireylerde ve akut periferik vestibüler sistem patolojilerinde, vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyeller testinde *tone burst* ve CHIRP uyararı yanıtları arasında anlamlı fark bulunmuştur. Araştırma hipotezi doğrulanmıştır.

6. SONUÇLAR ve ÖNERİLER

Akut periferik vestibüler sistem patolojilerinde ve sağlıklı bireylerde, tone burst ve CHIRP uyararla vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyeller arasında anlamlı fark mevcuttur.

1. Sağlıklı katılımcıların yanıt oranları %98,4; hasta katılımcıların yanıt oranları %88,5' tir. Hasta katılımcıların semptomatik kulaklarının yanıt oranları %84,8; asemptomatik kulaklarının yanıt oranları %92,2' dir. Meniere H/ ELH tanılı hastaların semptomatik kulaklarının yanıt oranları %84,8; asemptomatik kulaklarının yanıt oranları %90,1' dir. BPPV hastalarının semptomatik kulaklarının yanıt oranları %89,3; asemptomatik kulaklarının yanıt oranları %100' dür. Vestibüler nörit hastalarının semptomatik kulaklarının yanıt oranları %58,3; asemptomatik kulaklarının yanıt oranları %83 bulunmuştur.
2. Sağlıklı katılımcıların yanıt oranları, TB uyararı sVEMP testinde %97; CHIRP uyararı sVEMP testinde %98; TB uyararı oVEMP testinde %99; CHIRP uyararı oVEMP testinde %99 bulunmuştur.
3. Hasta semptomatik kulak grubunda yanıt oranları, TB uyararı sVEMP testinde %90; CHIRP uyararı sVEMP testinde %94; TB uyararı oVEMP testinde %88; CHIRP uyararı oVEMP testinde %88 bulunmuştur.
4. Hasta asemptomatik kulak grubunda yanıt oranları, TB uyararı sVEMP testinde %97; CHIRP uyararı sVEMP testinde %98; TB uyararı oVEMP testinde %95; CHIRP uyararı oVEMP testinde %99 bulunmuştur.
5. Meniere H/ ELH tanılı hastaların semptomatik kulaklarında yanıt oranları, 1000 Hz TB uyararı sVEMP testinde %85; 1000 Hz CHIRP uyararı sVEMP testinde %85; 1000 Hz TB uyararı oVEMP testinde %95; 1000 Hz CHIRP uyararı oVEMP testinde %95 bulunmuştur. MeniereH/ ELH tanılı hastaların asemptomatik kulaklarında yanıt oranları, 1000 Hz TB uyararı sVEMP testinde %85; 1000 Hz CHIRP uyararı sVEMP testinde %85; 1000 Hz TB uyararı oVEMP testinde %80; 1000 Hz CHIRP uyararı oVEMP testinde %90 bulunmuştur.

6. Sağlıklı katılımcılarda, 500 Hz dar bant LS CE-CHIRP uyararla sVEMP testinde, istatistiksel olarak anlamlı, daha kısa P1 latansı, daha kısa N1 latansı, daha düşük eşik; oVEMP testinde, istatistiksel olarak anlamlı, daha kısa P1 latansı, daha kısa N1 latansı, daha yüksek amplitüd ve daha düşük eşik elde edilmiştir.
7. Hastaların semptomatik kulaklarında, 500 Hz dar bant LS CE-CHIRP uyararla sVEMP testinde, istatistiksel olarak anlamlı, daha kısa P1 latansı, daha kısa N1 latansı, daha düşük eşik; oVEMP testinde, istatistiksel olarak anlamlı, daha kısa P1 latansı, daha kısa N1 latansı, daha düşük eşik elde edilmiştir. Meniere H/ ELH hastalarının semptomatik kulaklarında, 1000 Hz dar bant LS CE-CHIRP uyararla sVEMP ve oVEMP testinde, istatistiksel olarak anlamlı, daha kısa P1 ve N1 latansı elde edilmiştir.
8. Hastaların asemptomatik kulaklarında, 500 Hz dar bant LS CE-CHIRP uyararla sVEMP testinde, istatistiksel olarak anlamlı, daha kısa P1 latansı, daha kısa N1 latansı; oVEMP testinde, istatistiksel olarak anlamlı daha kısa P1 latansı, daha kısa N1 latansı, daha yüksek amplitüd ve daha düşük eşik elde edilmiştir. Meniere H/ ELH hastalarının asemptomatik kulaklarında, 1000 Hz dar bant LS CE-CHIRP uyararla sVEMP ve oVEMP testinde, istatistiksel olarak anlamlı, daha kısa P1 ve N1 latansı elde edilmiştir.
9. Sağlıklı katılımcıların oluşturduğu sağlıklı grup, hastaların semptomatik kulaklarının oluşturduğu semptomatik kulak grubu ve hastaların asemptomatik kulaklarının oluşturduğu asemptomatik kulak grubu arasında; N1 latans, amplitüd ve eşik açısından anlamlı fark bulunmuştur.
10. Meniere H/ ELH hastalarında, 500 Hz ve 1000 Hz yanıtları karşılaştırılmıştır. TB sVEMP testinde 1000 Hz ile, P1 ve N1 latans değerleri istatistiksel olarak anlamlı daha kısa elde edilmiştir. LS CE-CHIRP sVEMP testinde ise, 500 Hz ile daha kısa P1 latans, daha yüksek amplitüd ve daha düşük eşik değerleri elde edilmiştir. TB oVEMP testinde 1000 Hz ile, istatistiksel olarak anlamlı daha kısa P1 ve N1 latans değerleri elde edilmiştir. LS CE-CHIRP oVEMP testinde ise, 500 Hz ve 1000 Hz arasında latans, amplitüd ve eşik açısından anlamlı fark bulunmamıştır.
11. Yanıt oranlarının yüksek olması, daha kısa latans, daha yüksek amplitüd ve daha düşük eşik değerleri elde edilmesi nedeniyle, CHIRP uyarının VEMP testinde etkili bir uyaran olduğu görüşündeyiz.

12. CHIRP uyarının VEMP test bataryasına eklenmesi, klinik uygulamaya katkı sağlayacaktır.
13. Farklı hasta grupları ve farklı uyaranlarla daha fazla çalışma yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Kingma H, Janssen M. Biophysics of vestibular system. In: Bronstein A, editor. Oxford textbook of vertigo and imbalance. United Kingdom: Oxford university press; 2013.p. 1-12.
2. Erbek HS. Vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyeller. In: Ardıç FN, editor. Vertigo. İzmir: US Akademi; 2019. p.179-188.
3. Barga GA. CHIRP-evoked auditory brainstem response in children: a review. Am J Audiol. 2015 Dec;24(4):573-83.
4. Fife TD. Overview of anatomy and physiology of the vestibular system. In Eggers SD, Zee D, editors. Vertigo and imbalance: clinical neurophysiology of the vestibular system handbook of clinical neurophysiology. Vol. 9. Amsterdam: Elsevier B. V.; 2010. p. 5-16
5. Choo D. Development of ear. In: Wackym PA, Snow J, editors. Ballenger's otorhinolaryngology 18. Shelton CT: PMPH-USA; 2016. p. 109-137.
6. Magarinos M, Contrares J, Varelo-Nieto I. Early development of the vertebrate inner ear. In: Romand R, Varela-Nieto I, editors. Development of auditory and vestibular systems. United States: Academic Press; 2014. p. 1-21.
7. Dinh CT. Otolaryngology and neurotology. In Goldenberg D, Goldstein J, editors. Handbook of otolaryngology head and neck surgery. 2nd ed. New York : Thieme; 2018. p. 101-107.
8. Sanchez-Calderon H, Milo M, Leon Y, Varela-Nieto I. A network of growth and transcription factors controls neuronal differentiation and survival in the developing ear. Int. J. Dev. Biol. 2007;51(6-7):557-570.
9. Moore KL, Persaud TVN, Torchia MG, editors. Development of eyes and ears. In: The developing human clinically oriented embryology. 10th ed. Philadelphia: Elsevier Inc; 2016. p. 417-435.
10. Lee KJ, Goddard C. Anatomy of ear. In: Chan Y, Goddard J, editors. KJ Lee's essential otolaryngology. 11th ed. New York: Mc Graw Hill; 2015. p. 218-239.

11. D'Amico-Martel A, Noden DM. Contributions of placodal and neural crest cells to avian cranial peripheral ganglia. *Am J Anat.* 1983;166(4):445–468.
12. Rubel EW, Fritzsche B. Auditory system development: primary auditory neurons and their targets. *Annu Rev Neurosci.* 2002;25:51-101.
13. Khan S, Chang R. Anatomy of the vestibular system: a review. *NeuroRehabilitation.* 2013;32(3):437-43.
14. Hain TC, Helminski JO. Anatomy and physiology of the normal vestibular system. In: Herdman S, editor. *Vestibular Rehabilitation.* 3rd ed. Philadelphia: F. A. Davis Company; 2007. p. 2-18.
15. Kramer S, Brown D. Vestibular system. In: *Audiology science to practice.* 3rd ed. San Diego: Plural Publishing; 2019. p. 361-281.
16. Gacek R. Anatomy of the auditory and vestibular systems. In: Wackym PA, Snow J, editors. *Ballenger's otorhinolaryngology* 18. Shelton CT: PMPH-USA; 2016. p. 62-104.
17. Della Santina CC, Potyagaylo V, Migliaccio AA, Minor LB, Carey JP. Orientation of human semicircular canals measured by three-dimensional multiplanar CT reconstruction. *J Assoc Res Otolaryngol.* 2005 Sep;6(3):191-206.
18. Baloh RW, Kerber KA. The peripheral vestibular system. In: *Clinical neurophysiology of the vestibular system.* 4th ed. New York: Oxford University Press; 2011. p. 25-57.
19. Gacek RR. The course and central termination of first order neurons supplying vestibular endorgans in the cat. *Acta Otolaryngol Suppl.* 1969;254:1-66.
20. Goldberg JM, Fernandez C. Physiology of peripheral neurons innervating semicircular canals of the squirrel monkey. I. Resting discharge and response to constant angular accelerations. *J Neurophysiol.* 1971 Jul;34(4):635-60.
21. Oghalai JS, Brownell WE. Anatomy & physiology of the ear. In: Lalwani AK, editor. *Current diagnosis & treatment in otolaryngology—head & neck surgery.* 3th ed. New York: McGraw-Hill Medical, 2012. p. 599-616
22. Gillespie PG, Cyr JL. Myosin-1c, the hair cell's adaption motor. *Annu Rev Physiol.* 2004;66:521.
23. Pickles JO. Mechanisms of transduction and excitation in the cochlea. In: *An introduction to the physiology of hearing.* 4th ed. United Kingdom: Emerald; 2012. p. 101-153

24. Moser T, Neef A, Khimich D. Mechanisms underlying the temporal precision of sound coding at the inner hair cell ribbon synapse. *J Physiol*. 2006 Oct 1;576(Pt 1):55-62.
25. Neef A, Khimich D, Pirih P, Riedel D, Wolf F, Moser T. Probing the mechanism of exocytosis at the hair cell ribbon synapse. *J Neurosci*. 2007 Nov 21;27(47):12933-44.
26. Keen EC, Hudspeth AJ. Transfer characteristics of the hair cell's afferent synapse. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2006 Apr 4;103(14):5537-42.
27. Lysakowski A, Goldberg JM. A regional ultrastructural analysis of the cellular and synaptic architecture in the chinchilla cristae ampullares. *J Comp Neurol*. 1997 Dec 22;389(3):419-43.
28. Beurg M, Safieddine S, Roux I, Bouleau Y, Petit C, Dulon D. Calcium- and otoferlin-dependent exocytosis by immature outer hair cells. *J Neurosci*. 2008 Feb 20;28(8):1798-803.
29. Goutman JD, Glowatzki E. Time course and calcium dependence of transmitter release at a single ribbon synapse. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2007 Oct 9;104(41):16341-6.
30. Obholzer N, Wolfson S, Trapani JG, Mo W, Nechiporuk A, Busch-Nentwich E et al. Vesicular glutamate transporter 3 is required for synaptic transmission in zebrafish hair cells. *J Neurosci*. 2008 Feb 27;28(9):2110-8.
31. Hudspeth AJ. Mechanoelectrical transduction by hair cells of the bullfrog's sacculus. *Prog Brain Res*. 1989;80:129-35.
32. Fernandez C, Goldberg JM. Physiology of peripheral neurons innervating semicircular canals of the squirrel monkey. II. Response to sinusoidal stimulation and dynamics of peripheral vestibular system. *J Neurophysiol*. 1971;34(4):661-75.
33. Lysakowski A. Anatomy of the Vestibular System. In: Cummings otolaryngology-head and neck surgery. 7th ed. Philadelphia: Elsevier Inc; 2021. p. 1958- 76.
34. Zaleski-King AC, Lai W, Sweeney AD. Anatomy and physiology of the vestibular system. In: Babu S, Schutt CA, Bojrab DI, editors. *Diagnosis and treatment of vestibular disorders*. USA: Springer; 2019. p.3-15.
35. Ardiç FN. Denge Sisteminin İşleyişi. In: *Vertigo*. İzmir: US Akademi; 2019. p. 1-20.
36. Desmond AL. Function and dysfunction of the vestibular system. In: *Vestibular function: evaluation and treatment*. New York: Thieme; 2004. p. 21-41.

37. Rosenhall U. Mapping of the cristae ampullares in man. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1972 Dec;81(6):882-9.
38. Lee WS, Suárez C, Honrubia V, Gómez J. Morphological aspects of the human vestibular nerve. *Laryngoscope*. 1990 Jul;100(7):756-64.
39. Baloh RW, Kerber KA. Overview of vestibular anatomy and physiology. In: *Clinical neurophysiology of the vestibular system*. 4th ed. New York: Oxford University Press; 2011. p.3-22.
40. Wersäll J, Flock A, Lundquist PG. Structural basis for directional sensitivity in cochlear and vestibular sensory receptors. *Cold Spring Harb Symp Quant Biol*. 1965;30:115-32.
41. Fermin CD, Lychakov D, Campos A, Hara H, Sondag E, Jones T, Jones S, Taylor M, Meza-Ruiz G, Martin DS. Otoconia biogenesis, phylogeny, composition and functional attributes. *Histol Histopathol*. 1998 Oct;13(4):1103-54.
42. Ross MD, Komorowski TE, Donovan KM, Pote KG. The suprastructure of the saccular macula. *Acta Otolaryngol*. 1987 Jan-Feb;103(1-2):56-63.
43. Sato H, Sando I, Takahashi H. Three-dimensional anatomy of human Scarpa's ganglion. *Laryngoscope*. 1992 Sep;102(9):1056-63.
44. Wilson VJ, Melville Jones G. Mechanoneural transduction and the primary afferent response. In: *Mammalian Vestibular Physiology*. New York, NY: Plenum Press; 1979. p. 77-121
45. Gacek RR. The innervation of the vestibular labyrinth. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1968 Aug;77(4):676-85.
46. Honrubia V, Kuruvilla A, Mamikunian D, Eichel JE. Morphological aspects of the vestibular nerve of the squirrel monkey. *Laryngoscope*. 1987 Feb;97(2):228-38.
47. Honrubia V, Hoffman LF, Sitko S, Schwartz IR. Anatomic and physiological correlates in bullfrog vestibular nerve. *J Neurophysiol*. 1989 Apr;61(4):688-701.
48. Lopez I, Ishiyama G, Tang Y, Frank M, Baloh RW, Ishiyama A. Estimation of the number of nerve fibers in the human vestibular endorgans using unbiased stereology and immunohistochemistry. *J Neurosci Methods*. 2005 Jun 30;145(1-2):37-46.
49. Barrett KE, Barman SM, Boitano S, Brooks HL. Hearing & equilibrium. In: *Ganong's review of medical physiology*. 26th ed. New York: McGraw-Hill; 2019.

50. Baloh RW, Kerber KA. The central vestibular system. In: Clinical neurophysiology of the vestibular system. 4th ed. New York: Oxford University Press; 2011. p. 63-106.
51. Dickman JD. The vestibular system. In: Haines DE, Mihailoff GA, editors. Fundamental neuroscience for basic and clinical applications. 5th ed. Philadelphia: Elsevier; 2018. p. 320-333.
52. Abend WK. Functional organization of the superior vestibular nucleus of the squirrel monkey. *Brain Res.* 1977 Aug 19;132(1):65-84.
53. Suárez C, Díaz C, Tolivia J, Alvarez JC, González del Rey C, Navarro A. Morphometric analysis of the human vestibular nuclei. *Anat Rec.* 1997 Feb;247(2): 271-88.
54. Highstein SM, Holstein GR. The anatomy of the vestibular nuclei. *Prog Brain Res.* 2006;151:157-203.
55. Barmack NH. Central vestibular system: vestibular nuclei and posterior cerebellum. *Brain Res Bull.* 2003 Jun 15;60(5-6):511-41.
56. De Zeeuw CI, Koekkoek SKE, Van Alphen AM, Luo C, Hoebeek F, Van Der Steen J et al. Gain and phase control of compensatory eye movements by the flocculus of the vestibulocerebellum. In: Highstein, SM, Fay RR, Popper AN, editors. The vestibular system. New York: Springer; 2004. p. 375-412.
57. Wijesinghe R, Protti DA, Camp AJ. Vestibular Interactions in the Thalamus. *Front Neural Circuits.* 2015 Dec 2;9:79.
58. Dieterich M, Brandt T. The parietal lobe and the vestibular system. *Handb Clin Neurol.* 2018;151:119-140.
59. Goebel JA, Sumer B. Vestibular physiology. In: Hughes GB, Pensak ML, editors. Clinical otology. 3rd ed. New York: Thieme; 2007. p.45-53
60. Fetter M. Vestibulo-ocular reflex. *Dev Ophthalmol.* 2007;40:35-51.
61. Schubert MC, Shepard NT. Practical anatomy and physiology of the vestibular system. In: jaconson GP, Shepard NT, editors. Balance funtion. 2nd ed. San Diego: Plural Publishing; 2016. p. 1-13.
62. Vaphiades MS. The ocular tilt reaction. *Am Orthopt J.* 2003;53:127-32.
63. Paige GD, Tomko DL. Eye movement responses to linear head motion in the squirrel monkey. I. Basic characteristics. *J Neurophysiol.* 1991 May;65(5):1170-82.

64. Cannon SC, Robinson DA. Loss of the neural integrator of the oculomotor system from brain stem lesions in monkey. *J Neurophysiol.* 1987 May;57(5):1383-409.
65. Peterson BW, Boyle RD. Vestibulocollic reflexes. In: Highstein, SM, Fay RR, Popper AN, editors. *The vestibular system.* New York: Springer; 2004. p. 343-369.
66. Tullio P. *Some experiments and considerations on experimental otology and phonetics.* Bologna: Licinio Capelli; 1929.
67. Murofushi T, Kaga K. Sound sensitivity of the vestibular end-organs and sound-evoked vestibulocollic reflexes in mammals. In: *Vestibular evoked myogenic potential its basics and clinical applications.* Tokyo: Springer; 2009. p. 20- 23
68. Bickford RG, Jacobson JL, Cody TR. Nature of average evoked potentials to sound and other stimuli in man. *Annals of the New York Academy of Sciences.* 1964 May 8;112:204-23.
69. Cody DT, Jacobson JL, Walker JC, Bickford RG. Averaged evoked myogenic and cortical potentials to sound in man. *Transactions of the American Otological Society.* 1964;52:159–176.
70. Zhou G, Cox LC. Vestibular evoked myogenic potentials: history and overview. *Am J Audiol.* 2004 Dec;13(2):135-43.
71. Akin FW, Murnane OD. Vestibular evoked myogenic potentials: preliminary report. *J Am Acad Audiol.* 2001 Oct;12(9):445-52.
72. Colebatch JG, Halmagyi GM. Vestibular evoked potentials in human neck muscles before and after unilateral vestibular deafferentation. *Neurology.* 1992 Aug;42(8): 1635-6.
73. Colebatch JG, Halmagyi GM, Skuse NF. Myogenic potentials generated by a click-evoked vestibulocollic reflex. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1994 Feb;57(2):190-7.
74. McCaslin DL, Jacobson GP. Vestibular evoked myogenic potentials. In: Jacobson GP, Shepard NT, editors. *Balance function.* 2nd ed. San Diego: Plural Publishing; 2016. p. 533-74.
75. Rosengren SM, Colebatch JG, Young AS, Govender S, Welgampola MS. Vestibular evoked myogenic potentials in practice: Methods, pitfalls and clinical applications. *Clin Neurophysiol Pract.* 2019 Feb 26;4:47-68.

76. Sheykholeslami K, Murofushi T, Kaga K. The effect of sternocleidomastoid electrode location on vestibular evoked myogenic potential. *Auris Nasus Larynx*. 2001 Jan; 28(1):41-3.
77. Murofushi T, Kaga K. Recording and assessing VEMPs. In: *Vestibular evoked myogenic potential its basics and clinical applications*. Tokyo: Springer; 2009. p. 25-32.
78. Colebatch JG. Exploring the oVEMP montage. *Clin Neurophysiol*. 2013 Jun;124(6): 1051-2.
79. Akin FW, Murnane OD, Proffitt TM. The effects of click and tone-burst stimulus parameters on the vestibular evoked myogenic potential (VEMP). *J Am Acad Audiol*. 2003 Nov;14(9):500-9.
80. Winters SM, Berg IT, Grolman W, Klis SF. Ocular vestibular evoked myogenic potentials: frequency tuning to air-conducted acoustic stimuli in healthy subjects and Ménière's disease. *Audiol Neurootol*. 2012;17(1):12-9.
81. Papathanasiou ES, Murofushi T, Akin FW, Colebatch JG. International guidelines for the clinical application of cervical vestibular evoked myogenic potentials: an expert consensus report. *Clin Neurophysiol*. 2014 Apr;125(4):658-666.
82. Murnane OD, Akin FW, Kelly KJ, Byrd S. Effects of stimulus and recording parameters on the air conduction ocular vestibular evoked myogenic potential. *J Am Acad Audiol*. 2011 Jul-Aug;22(7):469-80.
83. Wu CH, Murofushi T. The effect of click repetition rate on vestibular evoked myogenic potential. *Acta Otolaryngol*. 1999 Jan;119(1):29-32.
84. Chang CM, Cheng PW, Wang SJ, Young YH. Effects of repetition rate of bone-conducted vibration on ocular and cervical vestibular-evoked myogenic potentials. *Clin Neurophysiol*. 2010 Dec;121(12):2121-7.
85. Welgampola MS, Colebatch JG. Characteristics of tone burst-evoked myogenic potentials in the sternocleidomastoid muscles. *Otol Neurotol*. 2001 Nov;22(6): 796-802.
86. Lim LJ, Dennis DL, Govender S, Colebatch JG. Differential effects of duration for ocular and cervical vestibular evoked myogenic potentials evoked by air- and bone-conducted stimuli. *Exp Brain Res*. 2013 Feb;224(3):437-45.
87. Murofushi T, Kaga K. Vemp variants. In: *Vestibular evoked myogenic potential its basics and clinical applications*. Tokyo: Springer; 2009. p. 34- 44.

88. Welgampola MS, Rosengren SM, Halmagyi GM, Colebatch JG. Vestibular activation by bone conducted sound. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2003 Jun;74(6):771-8.
89. Halmagyi GM, Yavor RA, Colebatch JG. Tapping the head activates the vestibular system: a new use for the clinical reflex hammer. *Neurology*. 1995 Oct;45(10):1927-9.
90. Cheng PW, Chen CC, Wang SJ, Young YH. Acoustic, mechanical and galvanic stimulation modes elicit ocular vestibular-evoked myogenic potentials. *Clin Neurophysiol*. 2009 Oct;120(10):1841-4.
91. Wang SJ, Jaw FS, Young YH. Ocular vestibular-evoked myogenic potentials elicited from monaural versus binaural acoustic stimulations. *Clin Neurophysiol*. 2009 Feb; 120(2):420-3.
92. Wang SJ, Young YH. Vestibular evoked myogenic potentials using simultaneous binaural acoustic stimulation. *Hear Res*. 2003 Nov;185(1-2):43-8.
93. Wang SJ, Jaw FS, Young YH. Optimizing the bandpass filter for acoustic stimuli in recording ocular vestibular-evoked myogenic potentials. *Neurosci Lett*. 2013 May 10;542:12-6.
94. Lim CL, Clouston P, Sheean G, Yiannikas C. The influence of voluntary EMG activity and click intensity on the vestibular click evoked myogenic potential. *Muscle Nerve*. 1995 Oct;18(10):1210-3.
95. Murnane OD, Akin FW, Kelly KJ, Byrd S. Effects of stimulus and recording parameters on the air conduction ocular vestibular evoked myogenic potential. *J Am Acad Audiol*. 2011 Jul-Aug;22(7):469-80.
96. McCaslin DL, Jacobson GP, Hatton K, Fowler AP, DeLong AP. The effects of amplitude normalization and EMG targets on cVEMP interaural amplitude asymmetry. *Ear Hear*. 2013 Jul-Aug;34(4):482-90.
97. Murofushi T, Shimizu K, Takegoshi H, Cheng PW. Diagnostic value of prolonged latencies in the vestibular evoked myogenic potential. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2001 Sep;127(9):1069-72.
98. Streubel SO, Cremer PD, Carey JP, Weg N, Minor LB. Vestibular-evoked myogenic potentials in the diagnosis of superior canal dehiscence syndrome. *Acta Otolaryngol Suppl*. 2001;545:41-9.
99. Winters SM, Campschroer T, Grolman W, Klis SF. Ocular vestibular evoked myogenic potentials in response to air-conducted sound in Ménière's disease. *Otol Neurotol*. 2011 Oct;32(8):1273-80.

100. Ishiyama G. Imbalance and vertigo: the aging human vestibular periphery. *Semin Neurol.* 2009 Nov;29(5):491-9.
101. Erbek S, Hızal E, Erbek SS, Özlüoğlu LN. Ocular vestibular evoked myogenic potentials in response to air conducted stimuli: clinical application in healthy adults. *KBB İhtisas.* 2014; 24(6):311-5.
102. Janky KL, Shepard N. Vestibular evoked myogenic potential (VEMP) testing: normative threshold response curves and effects of age. *J Am Acad Audiol.* 2009 Sep; 20(8):514-22.
103. Su HC, Huang TW, Young YH, Cheng PW. Aging effect on vestibular evoked myogenic potential. *Otol Neurotol.* 2004 Nov;25(6):977-80.
104. Colebatch JG, Rosengren SM, Welgampola MS. Vestibular-evoked myogenic potentials. *Handb Clin Neurol.* 2016;137:133-55.
105. Piker EG, Jacobson GP, Burkard RF, McCaslin DL, Hood LJ. Effects of age on the tuning of the cVEMP and oVEMP. *Ear Hear.* 2013 Nov-Dec;34(6):e65-73.
106. Manzari L, Burgess AM, McGarvie LA, Curthoys IS. An indicator of probable semicircular canal dehiscence: ocular vestibular evoked myogenic potentials to high frequencies. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2013 Jul;149(1):142-5.
107. Taylor RL, Bradshaw AP, Magnussen JS, Gibson WP, Halmagyi GM, Welgampola MS. Augmented ocular vestibular evoked myogenic potentials to air-conducted sound in large vestibular aqueduct syndrome. *Ear Hear.* 2012 Nov-Dec;33(6):768-71.
108. Yang WS, Kim SH, Lee JD, Lee WS. Clinical significance of vestibular evoked myogenic potentials in benign paroxysmal positional vertigo. *Otol Neurotol.* 2008 Dec;29(8):1162-6.
109. Murofushi T. Clinical application of vestibular evoked myogenic potential (VEMP). *Auris Nasus Larynx.* 2016 Aug;43(4):367-76.
110. Shin BS, Oh SY, Kim JS, Kim TW, Seo MW, Lee H et al. Cervical and ocular vestibular-evoked myogenic potentials in acute vestibular neuritis. *Clin Neurophysiol.* 2012 Feb;123(2):369-75.
111. Sandhu JS, Low R, Rea PA, Saunders NC. Altered frequency dynamics of cervical and ocular vestibular evoked myogenic potentials in patients with Ménière's disease. *Otol Neurotol.* 2012 Apr;33(3):444-9.

112. Rauch SD, Zhou G, Kujawa SG, Guinan JJ, Herrmann BS. Vestibular evoked myogenic potentials show altered tuning in patients with Ménière's disease. *Otol Neurotol*. 2004 May;25(3):333-8.
113. Murofushi T, Kaga K. Meniere's disease and related disorders: detection of saccular endolymphatic hydrops. In: *Vestibular evoked myogenic potential its basics and clinical applications*. Tokyo: Springer; 2009. p. 49- 57.
114. Ozeki H, Iwasaki S, Murofushi T. Vestibular drop attack secondary to Meniere's disease results from unstable otolithic function. *Acta Otolaryngol*. 2008 Aug;128(8): 887-91.
115. Murofushi T, Ozeki H, Inoue A, Sakata A. Does migraine-associated vertigo share a common pathophysiology with Meniere's disease? Study with vestibular-evoked myogenic potential. *Cephalalgia*. 2009 Dec;29(12):1259-66.
116. Lin KL, Chen CM, Wang SJ, Young YH. Correlating vestibular schwannoma size with vestibular-evoked myogenic potential results. *Ear Hear*. 2014 Sep-Oct;35(5): 571-6.
117. Di Stadio A, Dipietro L, Ralli M, Greco A, Ricci G, Bernitsas E. The role of vestibular evoked myogenic potentials in multiple sclerosis-related vertigo. A systematic review of the literature. *Mult Scler Relat Disord*. 2019 Feb;28:159-164.
118. Takegoshi H, Murofushi T. Vestibular evoked myogenic potentials in patients with spinocerebellar degeneration. *Acta Otolaryngol*. 2000 Oct;120(7):821-4.
119. Oh SY, Kim HJ, Kim JS. Vestibular-evoked myogenic potentials in central vestibular disorders. *J Neurol*. 2016 Feb;263(2):210-220.
120. Shore SE, Nuttall AL. High-synchrony cochlear compound action potentials evoked by rising frequency-swept tone bursts. *J Acoust Soc Am*. 1985 Oct;78(4):1286-95.
121. Dau T, Wegner O, Mellert V, Kollmeier B. Auditory brainstem responses with optimized CHIRP signals compensating basilar-membrane dispersion. *J Acoust Soc Am*. 2000 Mar;107(3):1530-40.
122. Elberling C, Don M, Cebulla M, Stürzebecher E. Auditory steady-state responses to CHIRP stimuli based on cochlear traveling wave delay. *J Acoust Soc Am*. 2007 Nov; 122(5):2772-85.

123. Elberling C, Callø J, Don M. Evaluating auditory brainstem responses to different CHIRP stimuli at three levels of stimulation. *J Acoust Soc Am.* 2010 Jul;128(1): 215-23.
124. Elberling C, Don M. A direct approach for the design of CHIRP stimuli used for the recording of auditory brainstem responses. *J Acoust Soc Am.* 2010 Nov;128(5): 2955-64.
125. Wang BC, Liang Y, Liu XL, Zhao J, Liu YL, Li YF et al. Comparison of CHIRP versus click and tone pip stimulation for cervical vestibular evoked myogenic potentials. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2014 Dec;271(12):3139-46.
126. Özgür A, Çelebi Erdivanlı Ö, Özergin Coşkun Z, Terzi S, Yiğit E, Demirci M et al. Comparison of Tone Burst, Click and CHIRP Stimulation in Vestibular Evoked Myogenic Potential Testing in Healthy People. *J Int Adv Otol.* 2015 Apr;11(1):33-5.
127. Walther LE, Cebulla M. Band limited CHIRP stimulation in vestibular evoked myogenic potentials. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2016 Oct;273(10):2983-91.
128. Cebulla M, Walther LE. Cervical vestibular evoked myogenic potentials via air conduction delivered by either sequentially or quasi-simultaneously presented narrow-band CHIRP stimuli. *Int J Audiol.* 2019 Mar;58(3):174-179.
129. Moinudeen K, Varshini A, Wesley J. Comparison of 500Hz Tonebursts and 500Hz octave CHIRPs for Cervical Vestibular Evoked Potentials. *International Journal of Scientific and Research Publications (IJSRP).* 2020 Mar; 10:9936.
130. Ocal FCA, Karacayli C, Coban VK, Satar B. Can Narrow Band CHIRP Stimulus Shake the Throne of 500 Hz Tone Burst Stimulus for Cervical Vestibular Myogenic Potentials? *J Audiol Otol.* 2021 Apr;25(2):98-103.
131. Murofushi T, Tsubota M, Tsuda Y, Yoshimura E. Cervical vestibular evoked myogenic potential with CHIRP sounds. *J Vestib Res.* 2020;30(3):153-158.
132. Karaçaylı C, Akın Öçal FC, Çoban VK, Satar B. Normative Data of Ocular Vestibular Evoked Myogenic Potentials in Response to CHIRP Stimulus. *J Int Adv Otol.* 2020 Dec;16(3):378-381.
133. Bas B, Keseroglu K, Er S, Ozdek A, Korkmaz MH. Is CHIRP more effective than click and tone-burst during Ovemp Test?. *European Academy of Otolology and Neuro-Otology 8th Instructional Workshop January 18-21, 2017 İzmir-Turkey, İzmir, Turkey.*
134. Mat Q, Duterme JP, Tainmont S, Lelubre C, Manto M. Optimizing Ocular Vestibular Evoked Myogenic Potentials With Narrow Band CE-CHIRPs. *Ear Hear.* 2021 Mar 15.

EK 1: ARAŞTIRMA PROJESİ ETİK KURUL ONAYI



1993

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırma Kurulu

K-Q
TSE-ISO-EN
9000
TS-EN-ISO 9001
KALİTE SİSTEM BELGESİ

Sayı : 94603339-604.01.02/ 7807
Konu : Proje Onayı

27/02/2020

KULAK BURUN BOĞAZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALINA

Kulak, Burun ve Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalında görev yapmakta olan Prof. Dr. Hatice Seyra Erbek'in danışmanlığında Sağlık Bilimleri Enstitüsü / Odyoloji Doktora Programı öğrencisi Berna Deniz Aydın'ın sorumluluğunda yürütülecek olan KA20/20 nolu "Akut periferik vestibüler sistem patolojilerinde *chirp* ve tone burst uyaran ile vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyellerin karşılaştırılması" başlıklı araştırma projesi Kurulumuz ve Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 12/02/2020 tarih ve 20/17 sayılı kararı ile uygun görülmüştür. Projenin başlama tarihi ile çalışmanın sunulduğu kongre ve yayınlandığı dergi konusunda Kurulumuza bilgi verilmesini rica ederim.

e-İmzalıdır

Kurul Başkanı

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

— Bu çalışma Başkent Üniversitesi Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırma Kurulu ve Etik Kurulu tarafından onaylanmış (Proje no:...) ve Başkent 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 Kanununun 5. Maddesi gereğince güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.



1993
BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ

GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARARI		
PROJE NO	KARAR SAYISI	KARAR TARİHİ
KA20/20	20/17	12/02/2020

Kulak, Burun ve Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalında görev yapmakta olan Prof. Dr. Hatice Seyra Erbek tarafından yürütülecek olan KA20/20 nolu "Akut periferik vestibüler sistem patolojilerinde chirp ve tone burst uyaran ile vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyellerin karşılaştırılması" başlıklı araştırma projesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından incelendi ve etik açıdan uygun olduğuna karar verildi.

ASLI GİBİDİR

EK 2: BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU-SAĞLIKLI GRUP



1993

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ

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.

1. ARAŞTIRMANIN ADI

“Akut Periferik Vestibüler Sistem Patolojilerinde Chirp ve Tone Burst Uyararı ile Vestibüler Uyarılmış Miyojenik Potansiyellerin Karşılaştırılması”

2. GÖNÜLLÜ SAYISI

Bu araştırmada kontrol grubuna sağlıklı 40 kişi dahil edilecektir.

3. ARAŞTIRMAYA KATILIM SÜRESİ

Bu araştırmada yer almanız için öngörülen süre 40 dakikadır.

4. ARAŞTIRMANIN AMACI

Bu araştırmanın amacı, vestibüler (denge) organlarının uyarılmasıyla tetiklenen, kas refleks cevaplarının ölçüldüğü test yönteminde (VEMP), uyararı türünün test sonuçlarına etkisini araştırmaktır.

İMZALAR: *Gönüllü* (varsa) *Vasi* *Araştırmacı* *Tanık*

1

5. ARAŞTIRMAYA KATILMA KOŞULLARI

Bu araştırmaya dâhil edilebilmeniz için gereken koşullar şunlardır:

1. 18 yaşından büyük olmanız
2. İletim tipi işitme kaybınızın olmaması
3. Daha önce tanılanmış herhangi bir vestibüler hastalığınızın olmaması
4. Baş dönmesi şikayetinizin olmaması
5. Kulak burun boğaz muayenesi sırasında timpanik membranda defekt görülmemesi
6. Dikkat/ uyanıklık durumunu etkileyen ilaç kullanımı olmamasıdır.

6. ARAŞTIRMANIN YÖNTEMİ

Araştırma için size aşağıdaki testler uygulanacaktır.

Saf ses odyometri testi (İşitme testi): Öncelikle işitme testi ile kulağınıza takılan kulaklıkla beraber ses uyarını gönderilip değişik frekanslarda (ince ve kalın seslerdeki) işitme düzeyiniz belirlenecektir. Bu ölçümde hava yolu ve kemik yolu işitme seviyesi belirlenecektir. Hava yolu ölçüm kulak kepçesinden beyine kadar olan işitme yolları hakkında bilgi verecektir. Kemik yolu ise iç kulaktan itibaren bilgi verecektir. Bu ölçümlere bakarak işitme kaybı varsa kulağın hangi bölümünden kaynaklandığı hakkında bilgi edinilecektir. Hava yolu işitme seviyesi kulağa takılan bir kulaklık yardımı ile kemik yolu işitme seviyesi ise kulak kepçesinin arkasındaki kemik çıkıntı üzerine yerleştirilen kemik vibratör dediğimiz ses uyarını ile titreşim özelliğine sahip bir kulaklık ile belirlenecektir. Test ses geçirmez bir kabinde gerçekleştirilecektir. Kulaklıklar aracılığı kulağa ses verilecek ve sizden sesi duyduğunuz zaman elinizdeki butona basmanız istenecektir ve bu şekilde iki kulağın işitme seviyesi ayrı ayrı test edilecektir. Bu testler yaklaşık 10 dakika sürecektir.

Timpanometri testi (Orta kulak işitme testi): Kulak zarı ve orta kulağı değerlendiren acısız ve ağrısız bir testtir. Test sırasında hareket etmemeniz ve konuşmamanız istenecektir. Dış kulak yoluna sokulan bir ses iletici ile orta kulaktaki basınç ölçülecektir. Sağ ve sol kulak için ayrı ayrı ölçüm yapılacaktır. Testin sonucunda kulak zarı ve kulak kemikçiklerinin sağlığı ve işlevi hakkında bilgi edinilecektir. Bu test 5 dakika sürecektir.

Akustik Refleks Ölçümü: İşitsel yolun bütünlüğünü değerlendirme amaçlı kullanılan bir testtir. Yüksek sese cevap olarak orta kulaktaki stapes kasının kasılması ile oluşur. Timpanometri testinden sonra aynı ses iletici test yapılır. Sağ ve sol kulak için ayrı ölçüm yapılır. Test 5 dakikadan az sürer.

Vestibüler Uyarılmış Miyojenik Potansiyeller: Boyun ve göz kaslarının yüksek şiddette akustik uyarana verdiği cevabın kaydedildiği elektrofizyolojik ölçümlerdir. Yanıtlar yüz ve boyna yerleştirilen yapışkanlı elektrotla kaydedilir. Acısız ve ağrısız bir testtir. Toplamda 20 dakika sürecektir.

7. GÖNÜLLÜNÜN SORUMLULUKLARI

1. Araştırma planına ve araştırmacının önerilerine uymalısınız.

İMZALAR: *Gönüllü* (varsa) *Vasi* *Araştırmacı* *Tanık*

2

2. Uygulama süresi boyunca önerilen dışında herhangi bir ilaç kullanmamalısınız veya zorunlu olarak ilaç almanız durumunda mutlaka sorumlu araştırıcıyı bilgilendirmelisiniz
3. Araştırma sırasında sizi rahatsız eden herhangi bir tıbbi durumu sorumlu araştırıcıya bildirmelisiniz.

8. ARAŞTIRMADAN BEKLENEN OLASI YARARLAR

Araştırmamız yalnızca bilimsel amaçlı olup sizin doğrudan yarar görmeniz beklenmemektedir. Ancak, bu araştırmadan elde edilen sonuçlar diğer hastaların tanı ve tedavisine katkı sağlayacaktır.

9. ARAŞTIRMADAN KAYNAKLANABİLECEK OLASI RİSKLER

Araştırmada kan alma işlemi gibi girişimsel bir işlem yapılmayacaktır. Testler sırasında herhangi acı veya ağrı duymayacaksınız. Herhangi bir risk bulunmamaktadır. Beklenmedik durumlarda gerekli tedbirler uzman hekimler ve araştırmacı tarafından alınacaktır.

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

Araştırma nedeniyle bir zarar görmeniz 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 araştırıcıyı 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 Günün 24 Saati Ulaşılabilir Hekimin Adres ve Telefonları:

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

İMZALAR: *Gönüllü* (varsa) *Vasi* *Araştırmacı* *Tanık*

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

Saf ses odyometri, timpanometri, akustik refleks ölçümü, vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyeller testi 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.

İMZALAR: *Gönüllü* (varsa) *Vasi* *Araştırmacı* *Tanık*

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. Seyra Erbek yürütücülüğünde, araştırmacı Uzm. Ody. Berna Deniz Aydın 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 hekim 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 olacağını 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 sorunumun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğimi anlatıldı.

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

İMZALAR: *Gönüllü* (varsa) *Vasi* *Araştırmacı* *Tanık*

ARAŞTIRMAYA KATILMA ONAYI

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri gösteren 4 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 veriyorum 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
<i>İSİM SOYİSİM</i>		
<i>ADRES</i>		
<i>TELEFON</i>		
<i>TARİH</i>		
VASİ (Varsa)		İMZASI
<i>İSİM SOYİSİM</i>		
<i>ADRES</i>		
<i>TELEFON</i>		
<i>TARİH</i>		

ARAŞTIRMACI		İMZASI
<i>İSİM SOYİSİM ve GÖREVİ</i>		
<i>ADRES</i>		
<i>TELEFON</i>		
<i>TARİH</i>		
ONAM ALMA İŞİNE BAŞINDAN SONUNA KADAR TANIKLIK EDEN KURULUŞ GÖREVLİSİ		İMZASI
<i>İSİM SOYİSİM ve GÖREVİ</i>		
<i>ADRES</i>		
<i>TELEFON</i>		
<i>TARİH</i>		

İMZALAR: *Gönüllü* (varsa) *Vasi* *Araştırmacı* *Tanık*

EK 3: BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU- HASTA GRUBU



1993
BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ

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 anlayamadığımız 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.

1. ARAŞTIRMANIN ADI

“Akut Periferik Vestibüler Sistem Patolojilerinde Chirp ve Tone Burst Uyararı ile Vestibüler Uyarılmış Miyojenik Potansiyellerin Karşılaştırılması”

2. GÖNÜLLÜ SAYISI

Bu araştırmaya akut periferik vestibüler sistem patoloji tanısı almış 40 gönüllü dahil edilecektir.

3. ARAŞTIRMAYA KATILIM SÜRESİ

Bu araştırmada yer almanız için öngörülen süre 40 dakikadır.

İMZALAR: *Gönüllü* (varsa) *Vasi* *Araştırmacı* *Tanık*

4. ARAŞTIRMANIN AMACI

Bu araştırmanın amacı, vestibüler (denge) organlarının uyarılmasıyla tetiklenen, kas refleks cevaplarının ölçüldüğü test yönteminde (VEMP), uyarın türünün test sonuçlarına etkisini araştırmaktır.

5. ARAŞTIRMAYA KATILMA KOŞULLARI

Bu araştırmaya dâhil edilebilmeniz için gereken koşullar şunlardır:

1. 18 yaşından büyük olmanız
2. Endolenfatik hidrops veya vestibüler nörit tanısı almış olmanız

6. ARAŞTIRMANIN YÖNTEMİ

Araştırma için size aşağıdaki testler uygulanacaktır.

Saf ses odyometri testi (İşitme testi): Öncelikle işitme testi ile kulağınıza takılan kulaklıkla beraber ses uyarını gönderilip değişik frekanslarda (ince ve kalın seslerdeki) işitme düzeyiniz belirlenecektir. Bu ölçümde hava yolu ve kemik yolu işitme seviyesi belirlenecektir. Hava yolu ölçüm kulak kepçesinden beyine kadar olan işitme yolları hakkında bilgi verecektir. Kemik yolu ise iç kulaktan itibaren bilgi verecektir. Bu ölçümlere bakarak işitme kaybı varsa kulağın hangi bölümünden kaynaklandığı hakkında bilgi edinilecektir. Hava yolu işitme seviyesi kulağa takılan bir kulaklık yardımı ile kemik yolu işitme seviyesi ise kulak kepçesinin arkasındaki kemik çıkıntı üzerine yerleştirilen kemik vibratör dediğimiz ses uyarını ile titreşim özelliğine sahip bir kulaklık ile belirlenecektir. Test ses geçirmez bir kabinde gerçekleştirilecektir. Kulaklıklar aracılığı kulağa ses verilecek ve sizden sesi duyduğunuz zaman elinizdeki butona basmanız istenecektir ve bu şekilde iki kulağın işitme seviyesi ayrı ayrı test edilecektir. Bu testler yaklaşık 10 dakika sürecektir.

Timpanometri testi (Orta kulak işitme testi): Kulak zarı ve orta kulağı değerlendiren acısız ve ağrısız bir testtir. Test sırasında hareket etmemeniz ve konuşmamanız istenecektir. Dış kulak yoluna sokulan bir ses iletici ile orta kulaktaki basınç ölçülecektir. Sağ ve sol kulak için ayrı ayrı ölçüm yapılacaktır. Testin sonucunda kulak zarı ve kulak kemikçiklerinin sağlığı ve işlevi hakkında bilgi edinilecektir. Bu test 5 dakika sürecektir.

Akustik Refleks Ölçümü: İşitsel yolun bütünlüğünü değerlendirme amaçlı kullanılan bir testtir. Yüksek sese cevap olarak orta kulaktaki stapes kasının kasılması ile oluşur. Timpanometri testinden sonra aynı ses iletici test yapılır. Sağ ve sol kulak için ayrı ölçüm yapılır. Test 5 dakikadan az sürer.

Vestibüler Uyarılmış Miyojenik Potansiyeller: Boyun ve göz kaslarının yüksek şiddette akustik uyarana verdiği cevabın kaydedildiği elektrofizyolojik ölçümlerdir. Yanıtlar yüz ve boyna yerleştirilen yapışkanlı elektrotla kaydedilir. Acısız ve ağrısız bir testtir. Toplamda 20 dakika sürecektir.

7. GÖNÜLLÜNÜN SORUMLULUKLARI

1. Araştırma planına ve araştıracının önerilerine uymalısınız.
2. Uygulama süresi boyunca önerilen dışında herhangi bir ilaç kullanmamalısınız veya zorunlu olarak ilaç almanız durumunda mutlaka sorumlu araştıracıyı bilgilendirmelisiniz
3. Araştırma sırasında sizi rahatsız eden herhangi bir tıbbi durumu sorumlu araştıracıya bildirmelisiniz.

8. ARAŞTIRMADAN BEKLENEN OLASI YARARLAR

Araştırmamız yalnızca bilimsel amaçlı olup sizin doğrudan yarar görmemiz beklenmemektedir. Ancak, bu araştırmadan elde edilen sonuçlar diğer hastaların tanı ve tedavisine katkı sağlayacaktır.

9. ARAŞTIRMADAN KAYNAKLANABİLECEK OLASI RİSKLER

Araştırmada kan alma işlemi gibi girişimsel bir işlem yapılmayacaktır. Testler sırasında herhangi acı veya ağrı duymayacaksınız. Herhangi bir risk bulunmamaktadır. Beklenmedik durumlarda gerekli tedbirler uzman hekimler ve araştırmacı tarafından alınacaktır.

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

Araştırma nedeniyle bir zarar görmemiz 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 araştıracıyı 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 Günün 24 Saati Ulaşılabilir Hekimin Adres ve Telefonları:

İMZALAR: *Gönüllü* (varsa) *Vasi* *Araştırmacı* *Tanık*

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 geliŐebileceğ 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

Saf ses odyometri, timpanometri, akustik refleks ölçümü, vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyeller testi dışında herhangi başka bir test ya da işlem yapılmayacaktır.

İMZALAR: *Gönüllü* (varsa) *Vasi* *Araştırmacı* *Tanık*

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 araştırıcı 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. Seyra Erbek yürütücülüğünde, araştırmacı Uzm. Ody. Berna Deniz Aydın tarafından Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı Nörootooloji 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 hekim 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 olacağını 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 sorunumun 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 reddedersen, bu durumun tıbbi bakıma ve hekim ile olan ilişkime herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

İMZALAR: Gönüllü

(varsa) Vasi

Araştırmacı

Tanık

ARAŞTIRMAYA KATILMA ONAYI

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri gösteren 4 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
<i>İSİM SOYİSİM</i>		
<i>ADRES</i>		
<i>TELEFON</i>		
<i>TARİH</i>		
VASİ (Varsa)		İMZASI
<i>İSİM SOYİSİM</i>		
<i>ADRES</i>		
<i>TELEFON</i>		
<i>TARİH</i>		

ARAŞTIRMACI		İMZASI
<i>İSİM SOYİSİM ve GÖREVİ</i>		
<i>ADRES</i>		
<i>TELEFON</i>		
<i>TARİH</i>		
ONAM ALMA İŞİNE BAŞINDAN SONUNA KADAR TANIKLIK EDEN KURULUŞ GÖREVLİSİ		İMZASI
<i>İSİM SOYİSİM ve GÖREVİ</i>		
<i>ADRES</i>		
<i>TELEFON</i>		
<i>TARİH</i>		

İMZALAR: Gönüllü**(varsa) Vasi****Araştırmacı****Tanık**