

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

**PARKİNSON HASTALARINDA SUBTALAMİK
NÜKLEUS-DERİN BEYİN STİMÜLASYONUNUN
ODYO-VESTİBÜLER ETKİLERİ**

HAZIRLAYAN

SERAP ER

DOKTORA TEZİ

ANKARA- 2022

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

**PARKİNSON HASTALARINDA SUBTALAMİK
NÜKLEUS-DERİN BEYİN STİMÜLASYONUNUN
ODYO-VESTİBÜLER ETKİLERİ**

HAZIRLAYAN

SERAP ER

DOKTORA TEZİ

TEZ DANIŞMANI

PROF. DR. ADNAN FUAT BÜYÜKLÜ

ANKARA- 2022

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı Doktora Programı çerçevesinde Dr. Serap Er tarafından hazırlanan bu çalışma, aşağıdaki jüri tarafından Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 05/01/ 2022

Tez Adı: Parkinson Hastalarında Subtalamik Nükleus-Derin Beyin Stimülasyonunun Odyo-Vestibüler Etkileri

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

İmza

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

ONAY

Enstitü Müdürü

Tarih: ... / ... /

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
DOKTORA TEZ ÇALIŞMASI ORJİNALLİK RAPORU

Tarih: 29 / 11 / 2021

Öğrencinin Adı, Soyadı:

Öğrencinin Numarası:

Anabilim Dalı:

Programı:

Danışmanın Unvanı/Adı, Soyadı:

Tez Başlığı: Parkinson Hastalarında Subtalamik Nükleus-Derin Beyin Stimülasyonunun Odyo-Vestibüler Etkileri

Yukarıda başlığı belirtilen Yüksek Lisans/Doktora tez çalışmamın; Giriş, Ana Bölümler ve Sonuç Bölümünden oluşan, toplam 65 sayfalık kısmına ilişkin, 29/ 11/ 2021 tarihinde şahsım/tez danışmanım tarafından Turnitin adlı intihal tespit programından aşağıda belirtilen filtrelemeler uygulanarak alınmış olan orijinallik raporuna göre, tezimin benzerlik oranı

% ...'dür. Uygulanan filtrelemeler:

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

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

Öğrenci İmzası :

ONAY

Tarih: ... / ... /

Öğrenci Danışmanı Unvan, Ad, Soyad, İmza:

.....
.....

TEŞEKKÜR

Doktora eğitimi süresince bilgi, deneyim ve katkılarıyla yol gösterici olan Başkent Üniversitesi Kulak Burun Boğaz Anabilim dalı başkanı Prof. Dr. Levent N. Özlüoğlu'na,

Eğitimim ve tezimin her aŐamasında hoŐgörü, sabır ve desteğini eksik etmeyen tez danışmanım Prof. Dr. A. Fuat Büyüklü'ye,

Odyoloji bilimine farklı bakış aŐılılarıyla bakmamı sağlayan, bilgi ve tecrübeleriyle eğitimime büyük katkı sağlayan Prof. Dr. H. Seyra Erbek'e ve Prof. Dr. Selim S. Erbek'e

Akademik olarak ilerlediğim yolda beni her zaman destekleyen ve yanımda olan Prof. Dr. M. Hakan Korkmaz ve Prof. Dr. Güleser Saylam baŐta olmak üzere Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz ailesine,

Eğitim sürecinde dostluklarını ve paylaŐımlarını hiçbir zaman esirgemeyen tüm doktora arkadaşlarıma,

Hayatının büyük bir bölümünde öğrenci olduğum, küçük dokunuŐlarıyla büyük güzelliklere yol aÇan kızım Öykü'ye ve en büyük destekçim olan anne ve ablama sonsuz teşekkür ederim.

Serap ER

ÖZET

Serap Er, Parkinson hastalarında Subtalamik Nükleus-Derin Beyin Stimülasyonunun Odyo-Vestibüler Etkileri, Başkent Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Odyoloji Doktora Programı, 2022.

Çalışmada; Parkinson hastalığı olan ve tedavi için derin beyin stimülasyonu uygulanan hastaların işitsel ve vestibüler yolların değerlendirilmesi, olası etkilerin ortaya konması amaçlandı. Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji ve Kulak Burun Boğaz kliniklerinde katılımcıların muayeneleri yapıldı. Parkinson hasta grubu (30 birey), subtalamik nükleus-derin beyin stimülasyonu uygulanmış grup (30 birey) ve sağlıklı grup (24 birey) olmak üzere üç grup oluşturuldu. Odyolojik değerlendirmede; işitme testi, immitansmetre, transient otoakustik emisyon testi (gürültü yokluğunda/ kontra gürültü varlığında) uygulandı. Vestibüler değerlendirmede ise; baş dönmesi handikap envanteri, videonistagmografi, modifiye denge üzerinde duyuşsal etkileşim klinik testi, video head impuls test uygulandı. Elde edilen değerler üç grup arasında ayrıca derin beyin stimülasyonu uygulanmış hastalarda pil açık ve pil kapalı durumlarında karşılaştırıldı. Parkinson hastaları ve derin beyin stimülasyonu gruplarında işitme eşikleri ve konuşmayı ayırt etme skorları anlamlı olarak daha düşük bulundu (sırasıyla $p<0,001$, $p=0,002$). Otoakustik emisyon değerlerinde, en az emisyon yanıtı derin beyin stimülasyonu grubunda alındı ($p=0,023$). Pil açık ve kapalı durumlarında bir fark izlenmedi. Videonistagmografi sonuçlarında spontan nistagmus, gaze vertikal, gaze horizontal, sakkad ile grup değişkeni arasında anlamlı ilişki saptandı. Video head impuls test sonuçlarında sağ posterior kanal, sağ anterior kanal ve sol posterior kanal değişkenleri bakımından anlamlı fark bulundu (sırasıyla $p<0,001$, $p=0,018$, $p=0,039$, $p=0,025$). Modifiye denge üzerinde duyuşsal etkileşim klinik testinde anlamlı fark izlenmedi. Parkinson hastalığı işitme eşiklerini olumsuz yönde etkilemiştir. Ayrıca efferent işitme sistemini de etkilediği izlenmiştir. Literatürde derin beyin stimülasyonu uygulanmış hastalarda yapılmış otoakustik emisyon çalışması bulunmadığı için çalışmamız literatüre yapılan ilk katkıyı oluşturmuştur. Parkinson hastalığında vestibüler sistemin de etkilendiği görülürken, derin beyin stimülasyonunun işitme ve vestibüler sisteme olumlu etkisi ortaya konulamamıştır.

Anahtar Kelimeler: Parkinson Hastalığı, Derin Beyin Stimülasyonu, Suprese OAE, VNG, VHIT

ABSTRACT

Serap Er, Audio-Vestibular Effects of Subthalamic Nucleus-Deep Brain Stimulation in Parkinson's Diseases, Başkent University, Institute of Health Sciences, Audiology PhD Program, 2022.

In the study; It was aimed to evaluate the auditory and vestibular pathways of patients with Parkinson's disease and to whom deep brain stimulation was applied for treatment, and to reveal the possible effects. Participants were examined in the Neurology and Ear Nose Throat clinics of Dışkapı Yıldırım Beyazıt Training and Research Hospital. Three groups were formed: Parkinson's patient group (30 subject), subthalamic nucleus-deep brain stimulation applied group (30 subject) and healthy group (24 subject). In the audiological evaluation; hearing test, immittancemeter, transient otoacoustic emission test (in the absence of noise/in the presence of contra noise) were performed. In the vestibular evaluation; dizziness handicap inventory, videonystagmography, sensory interaction clinical test on modified balance, video head impulse test were applied. The obtained values were compared between the three groups, and in patients who had deep brain stimulation, they were compared in battery on and battery off states. Hearing thresholds and speech discrimination scores were found to be significantly lower in Parkinson's patients and deep brain stimulation groups ($p<0.001$, $p=0.002$, respectively). In otoacoustic emission values, the least emission response was obtained in the deep brain stimulation group ($p=0.023$). No difference was observed between the battery on and off states. A significant correlation was found between spontaneous nystagmus, gaze vertical, gaze horizontal, saccade and group variable in videonystagmography results. A significant difference was found in video head impulse test results in terms of right posterior canal, right anterior canal and left posterior canal variables ($p<0.001$, $p=0.018$, $p=0.039$, $p=0.025$, respectively). No significant difference was observed in the sensory interaction clinical test on modified balance. Parkinson's disease has negatively affected hearing thresholds. It has also been observed that it affects the efferent auditory system. Since there is no otoacoustic emission study conducted in patients who underwent deep brain stimulation in the literature, our study constituted the first contribution to the literature. While it is seen that the vestibular system is also affected in Parkinson's disease, the positive effect of deep brain stimulation on the auditory and vestibular system has not been demonstrated.

Keywords: Parkinson's Disease, Deep Brain Stimulation, Suppressed OAE, VNG, VHIT

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
ÖZET	ii
ABSTRACT	iii
İÇİNDEKİLER.....	iv
TABLolar LİSTESİ	vi
ŞEKİLLER LİSTESİ	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ	vii
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Bazal Ganglionlar	3
2.2. Parkinson Hastalığı.....	7
2.2.1. Parkinson hastalığının patofizyolojisi	8
2.2.2. Derin beyin stimülasyonu	11
2.3. İşitme Sistemi Anatomi ve Fizyolojisi	13
2.3.1. Periferik işitme sistemi.....	13
2.3.2. Santral işitme sistemi	15
2.3.3 Efferent işitsel sistem (Olivokoklear demet)	19
2.4. Otoakustik Emisyonlar.....	21
2.5. Vestibüler Sistem Anatomi ve Fizyolojisi	23
2.5.1. Periferik vestibüler sistem	23
2.5.2. Santral vestibüler sistem.....	26
2.5.3. Vestibülooküler refleks	28
2.6. Videonistagmografi.....	30
2.7. Modifiye Denge ve Duyu İnteraksiyonu Klinik Testi	31
2.8. Video Head Impuls Test	33
3. GEREÇ VE YÖNTEM	35
3.1. Çalışma Grupları	35
3.2. Çalışmada Uygulanan Ölçek ve Testler	36
3.2.1. Baş dönmesi engellilik ölçeği	36
3.2.2. İşitme testi ve immitansmetrik değerlendirme	36

3.2.3. Otoakustik emisyon testi.....	37
3.2.4. Videonistagmografi değerlendirmesi.....	38
3.2.5. Modifiye denge ve duyu interaksyonu klinik testi	40
3.2.6. Video Head İmpulse Test.....	41
3.3. İstatistiksel Analiz.....	43
4. BULGULAR	44
5. TARTIŞMA.....	56
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	66
KAYNAKLAR.....	69
EKLER	
EK 1: Dizness Handikap Envanteri	
EK 2: Etik Kurul Onayı	

TABLULAR LİSTESİ

	Sayfa
Tablo 4.1. Grupların yaş ve cinsiyet yönünden değerlendirilmesi	44
Tablo 4.2. Grupların SSO, SD ve AR ölçümleri	44
Tablo 4.3. Hastalık Yönü ile İşitme Yönünün Karşılaştırılması.....	45
Tablo 4.4. Gruplarda DHI skorlarının karşılaştırılması.....	45
Tablo 4.5. Grupların OAE ölçümlerinin değerlendirilmesi.....	46
Tablo 4.6. DBS-kapalı ve DBS-açık gruplarda OAE değerlerinin karşılaştırılması	47
Tablo 4.7. Grupların supresyon varlığındaki OAE ölçümlerinin değerlendirilmesi	48
Tablo 4.8. DBS-kapalı ve DBS-açık gruplarında supresyon OAE değerlerinin karşılaştırılması.....	49
Tablo 4.9. Grupların VNG sonuçlarının değerlendirilmesi	50
Tablo 4.10. DBS-kapalı ve DBS-açık gruplarda VNG değerlerinin karşılaştırılması.....	51
Tablo 4.11. Grupların mCTSIB değerlerinin karşılaştırılması	52
Tablo 4.12. DBS-kapalı ve DBS-açık gruplarının mCTSIB değerlerinin karşılaştırılması	53
Tablo 4.13. Gruplarda mCTSIB testi duyu kullanımının değerlendirilmesi	53
Tablo 4.14. Grupların VHIT sonuçlarının değerlendirilmesi	54
Tablo 4.15. DBS-kapalı ve DBS-açık gruplarda VHIT değerlerinin karşılaştırılması.....	55

ŞEKİLLER LİSTESİ

	Sayfa
Şekil 2.1. Bazal ganglionlar, beyindeki pozisyonları ve ilişkileri	3
Şekil 2.2. Corpus striatum ve nükleus lentiformis yapısı	4
Şekil 2.3. Korteks ve alt beyin bağlantıları	5
Şekil 2.4. Bazal çekirdekler ile nükleus accumbens ilişkisi	5
Şekil 2.5. Direkt ve indirekt yol	7
Şekil 2.6. Substantia nigra ve nükleus subthalamicus	9
Şekil 2.7. Bazal ganglionların afferent ve efferent bağlantıları.....	10
Şekil 2.8. DBS'nin uygulama alanları	11
Şekil 2.9. Normal işleyiş, PH'deki durum ve DBS ile elde edilen etki.....	12
Şekil 2.10. Afferent nöronların iç ve dış tüy hücrelerinden çıkışı.....	14
Şekil 2.11. Koklaer nükleustaki predominant hücre tipleri ve afferent yolakları.....	16
Şekil 2.12. Superior olivary kompleks	17
Şekil 2.13. Somatosensoriyel ve işitsel bilgilerin serebral kortekse iletim yollarının gösterimi	17
Şekil 2.14. İnferior kolliculus, medial genikulat body ve işitsel korteksten işitsel bilgi akış modeli	18
Şekil 2.15. İşitsel korteks ve işitsel bağlantı alanları.....	19
Şekil 2.16. Olivokoklear demet	20
Şekil 2.17. Santral vestibüler sistem.....	26
Şekil 2.18. Santral vestibüler sistem.....	27

Şekil 2.19. Vestibülooküler refleks	29
Şekil 3.1. OAE ölçümlerinin yapıldığı cihazı ekran görüntüsü.....	37
Şekil 3.2. Kontralateral gürültü sağlayan odyometre cihazı.....	38
Şekil 3.3. Videonistagmografi testinin uygulanışı	39
Şekil 3.4. VNG’de sakkad, pursuit ve optokinetik testlerinin sonuç örneği.	39
Şekil 3.5. mCTSIB test raporu örneği ve kuvvet plakası.	41
Şekil 3.6. VHIT testinin uygulanışı.....	42
Şekil 3.7. VHIT sonuç örneği.....	42

SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ

CTSIB	Denge ve duyu interaksyonu klinik testi
DBS	Derin beyin stimülasyonu
DPOAE	Distortion ürünü otoakustik emisyon
DTH	Dış tüy hücreleri
GPI	Globus pallidus interna
IC	Inferior colliculus
ITH	İç tüy hücreleri
KN	Koklear nükleus
LARP	Left (<i>sol</i>) anterior right (<i>sağ</i>) posterior
LL	Lateral leminiskus
LSO	Lateral superior olivary
mCTSIB	Modifiye denge ve duyu interaksyonu klinik testi
MGB	Medial genikulat body
MLF	Medial longitudinal fasikulus
MOC	Medial olivary kompleks
MSO	Medial superior olivary
OAE	Otoakustik emisyon
PH	Parkinson hastalığı
RALP	Right (<i>sağ</i>) anterior left (<i>sol</i>) posterior
SGO	Sinyal gürültü oranı
SOC	Superior olivary kompleks
SSK	Semisirküler kanal
SSO	Saf ses odyometrisi
STN	Subtalamik nükleus
TBMN	Trapezoid body medial nükleus
TEOAE	Transient uyarılmış otoakustik emisyon
VEMP	Vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyel
VHIT	Video head impuls test
VIM	Ventral intermedial nükleus
VN	Vestibüler nükleus
VNG	Videonistagmografi
VOR	Vestibülooküler refleks

1. GİRİŞ

Etyolojisi tam olarak bilinmeyen Parkinson hastalığı (PH) kronik, nörodejeneratif ve progresyon gösteren bir hastalıktır (1). Parkinson hastalığı beyin sapında gri cevher çekirdeklerinin (substansiya nigra) hasarı sonucu dopamin salgılayan hücrelerin dejenerasyonu ve kaybı ile ortaya çıkar. Bu dejenerasyona bağlı dopamin seviyesi azalır. Substansiya nigra bünyesinde yaklaşık 800.000 kadar hücre barındırır ve hastalık belirtileri tüm hücrelerin %60-80'i kaybedildikten sonra ortaya çıkar (2).

Motor semptomların yanında yaşam kalitesini fazlasıyla etkileyen non-motor semptomlar da görülür (3). İstirahat tremoru, bradikinezi, rijidite ve postüral refleks bozukluğu hastalığın başlıca motor semptomlarıdır. Kognitif fonksiyon bozuklukları, kelime bulma güçlüğü, depresyon, yorgunluk, duyuşal semptomlar, üriner ve cinsel disfonksiyon, uyku bozuklukları gibi semptomlar ise non-motor semptomlar arasında sayılabilir (3,4).

Öncelikli tedavisi medikal tedavi olan PH'de levodopa etkisinin çok kısa olduğu, çeşitli ilaçların kontrendikasyon nedeniyle yeterli etkiyi sağlamadığı ve diskinezisi olan belirli hastalarda cerrahi yöntemler uygulanır (5). Cerrahi yöntemlerden olan derin beyin stimülasyonu (DBS), dopaminin kimyasal yolla beyinde sürekli olarak sağladığı etkiyi, elektrik enerjisi ile anormal hücre boşalmalarını suprese ederek sağlar. Beyindeki bazı çekirdeklerin elektriksel uyarımı, hareket bozukluklarındaki DBS uygulamasının temelini oluşturur. Derin beyin stimülasyonunun kronik ağrı ve motor bozuklukları tedavi edebilmesi, komplikasyonunun yok denecek kadar düşük olması ve reversibile bir uygulama olması nedeniyle fonksiyonel bir tedavi olduğu bildirilmiştir (6). Derin beyin stimülatörünün beyin dokusu üzerinde elektriksel, kimyasal ve diğer nöral-ağ etkileri vardır. Ancak bu etkilerin Parkinson semptomlarında nasıl değişikliklere yol açtığı belirsizliğini korumaktadır.

Literatürde PH'nin ve tedavisinde kullanılan ilaçların işitsel ve vestibüler sistem üzerine etkilerini araştıran çalışmalar mevcuttur. (6,7,8,9). Ancak PH'nin cerrahi tedavilerini odyo-vestibüler sistem üzerindeki etkisini gösteren bir çalışma bulunmamaktadır. Oysaki

cerrahi operasyonlar hastalığın yarattığı defisitleri azaltarak hastanın hayat kalitesini arttırmaktadır (10). Bu nedenle çalışmamızda, PH'nin tedavisinde kullanılan DBS uygulamasının odyo-vestibüler etkilerinin ortaya konması amaçlanmıştır.

Çalışma hipotezlerimiz;

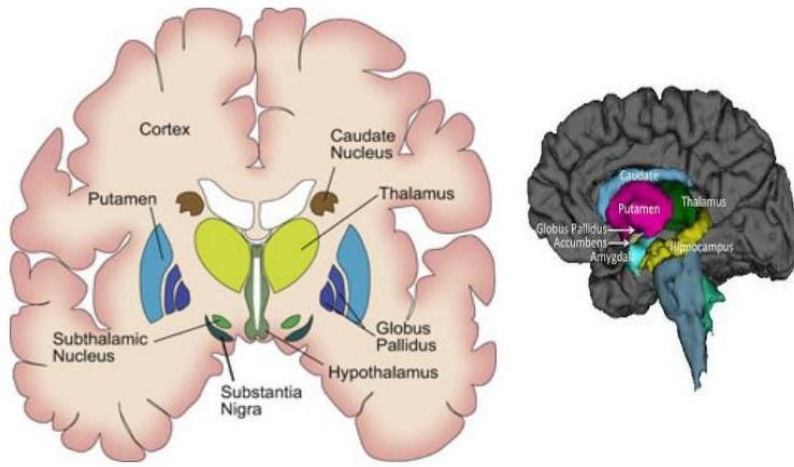
1. H₀: Parkinson hastalarında DBS uygulamasının odyo-vestibüler sistem üzerinde etkisi yoktur.
H₁: Parkinson hastalarında DBS uygulamasının odyo-vestibüler sistem üzerinde etkisi vardır.
2. H₀: İşitme kaybında DBS uygulamasının etkisi yoktur.
H₁: İşitme kaybında DBS uygulamasının etkisi vardır.
3. H₀: Otoakustik emisyonunda DBS uygulamasının etkisi yoktur.
H₁: Otoakustik emisyonunda DBS uygulamasının etkisi vardır.
4. H₀: Videonistagmografi değerlerinde DBS uygulamasının etkisi yoktur.
H₁: Videonistagmografi değerlerinde DBS uygulamasının etkisi vardır.
5. H₀: Video head impuls değerlerinde DBS uygulamasının etkisi yoktur.
H₁: Video head impuls değerlerinde DBS uygulamasının etkisi vardır.
6. H₀: Modifiye Denge ve Duyu İnteraksiyonu Klinik Test değerlerinde DBS uygulamasının etkisi yoktur.
H₁: Modifiye Denge ve Duyu İnteraksiyonu Klinik Test değerlerinde DBS uygulamasının etkisi vardır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Bazal Ganglionlar

Serebrumun bölgeleri kabaca, korteks (Gri cevher = Substantia grisea) ve korteksin altında aksonlardan oluşan beyaz cevher (Substantia alba) olarak ikiye ayrılabilir. Substantia alba içerisinde yer alan bazal ganglionlar, insular korteks ve capsula interna arasında bulunan subkortikal nükleuslardır (11, 12).

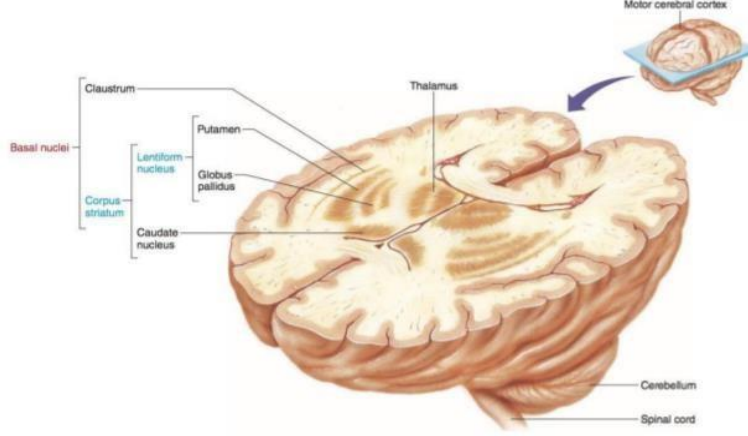
Bazal ganglionlar klinik ve fonksiyonel açıdan nükleus kaudatus, putamen, globus pallidus, substantia nigra ve nükleus subtalamikus denilen beş çift nükleus grubundan meydana gelmektedir. ‘Ganglion’ kelimesi periferik nöron topluluklarından oluşan nodüller anlamına gelirken merkezi sinir sisteminde yer alan bu nükleuslar içinde geleneksel olarak kullanılmaktadır (12) (Şekil 2.1).



Şekil 2.1. Bazal ganglionlar, beyindeki pozisyonları ve ilişkileri (13).

Nükleus kaudatus, putamen ve globus pallidus üçlü yapısına korpis striatum adı verilirken putamen ve globus pallidus ikili yapısına nükleus lentiformis adı verilmektedir (14). Neostriatum ise nükleus kaudatus ve putamen ikili yapısına verilen addır. Nükleus kaudatus ve putamen, korpis striatumun fundusu denilen oldukça yoğun sinir hücre kümeleri

ile neredeyse hiçbir lifin capsula internaya girmediği rostroventral bölgede birbirlerine bağlıdır (15) (Şekil 2.2).



Şekil 2.2. Corpus striatum ve nükleus lentiformis yapısı (16)

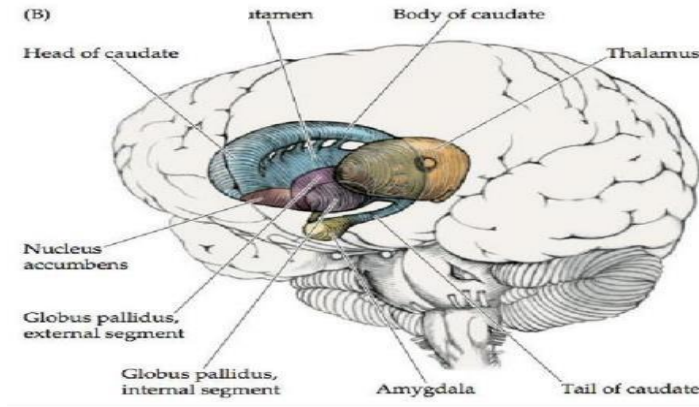
Motor hareketlerin kontrolü ile ilgili birbirlerine paralel ve bağlantılı çalışan piramidal sistem ve ekstrapiramidal sistem adında iki sistem vardır. Piramidal sistemin serebral korteksin etkisi altında çalıştığı, ekstrapiramidal sistemin ise bazal ganglionların etkisi altında çalıştığı kabul edilmektedir. Fonksiyonel açıdan ekstrapiramidal sistemin büyük kısmını bazal ganglion nörotransmitterleri, bağlantıları, nükleus subthalamikus ve substantia nigra ile beraber oluşturmaktadır (17). Bu iki ana sistem yanında serebellum gibi başka bölgeler de hareketin oluşumunda büyük önem taşımaktadır (18).

Bazal ganglionlar ve serebellum motor hareketlerin koordinasyonunda büyük rolü olan yapılardır. Bazal ganglionlar serebelluma kıyasla daha komplike hareketlerin düzenlenmesinde rol oynarken, motor hareketler üzerindeki etkilerini serebral korteks aracılığı ile sağlar (19) (Şekil 2.3).



Şekil 2.3. Korteks ve alt beyin bağlantıları (20)

Bazal ganglionların motor hareketler dışında anlama, değerlendirme, mental ve emosyonel fonksiyonlarla da ilgili olduğu bilinir. Nükleus accumbens, limbik sistemin bir parçasıdır ve limbik sistemin farklı yapıları ile bazal çekirdekler arasında ilişkiyi sağlar. Bu ilişki psikomotor olayların oluşmasını sağlar. Nükleus accumbens, motivasyon ve nefretin kognitif olarak işlenmesinde rol alır. Ödül, motivasyon ve karar verme ile ilgili bir merkezdir (21) (Şekil 2.4).



Şekil 2.4. Bazal çekirdekler ile nükleus accumbens ilişkisi (22)

Bazal ganglionlar iskelet kaslarının üzerinde; hareketi başlatma, durdurma, kaba kontrol ve kaba koordinasyonu sağlamada görevlidir. Hareketin hazırlığından ve kortikal olarak başlatılmış kompleks hareketi uygulamaya sokmaktan sorumludur. Ayrıca sözel anlık bellek, motor planlama, tekrarlanan hareketleri öğrenme ve hareketin yapılması için gerekli duygusal motivasyonu sağlar (örgü örme, bisiklete binme gibi). Primer motor afferentlerini

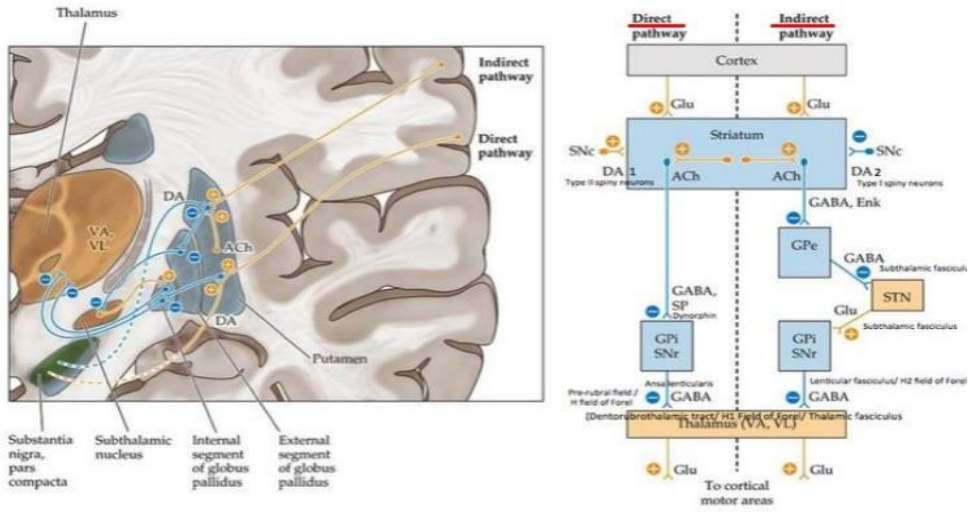
serebral korteksten alır. Efferentleri ise beyin sapına, talamus aracılığıyla motor kortekse gider (23).

Substantia nigra mezensefalonda yer alır. İçerdiği nöronlarda bulunan melanin pigmenti nedeniyle çevresindeki yapılara göre daha koyu renkli olan bu çekirdek, pars kompakta ve pars reticularis olmak üzere iki kısma ayrılır (24). Substantia nigranın afferentlerinin çoğu neostriatumdan gelir ve büyük bir çoğunluğu pars retikulariste sonlanır. Substantia nigranın pars kompaktasındaki dopaminerjik nöronlardan başlayan efferent lifler neostriatuma gider, pars retikularisteki gabanerjik nöronlardan başlayan efferent lifler ise talamus, kollikulus superior ve nükleus tegmentalis pedunkülopontinusa gider.

Nükleus subtalamikus, mezensefalunun tegmentumu arasındaki geçiş bölgesine kadar uzanır. Hipotalamus'un üst lateralinde, substantia nigranın üst dorsolateralinde, talamusun altında ve capsula internanın medialinde yer alır. Subtalamustaki nükleuslar arasında en alta yerleşik olan bu nükleus, motor hareketlerin düzenlenmesinde önemli bir işleve sahiptir (25).

Substantia nigra bazal ganglionlara gelen afferentleri, nükleus subtalamikus ise efferentleri düzenler. Bazal ganglionların efferentlerinin büyük çoğunluğu, globus pallidus medialis ve substantia nigranın pars reticularis kısmından başlar. Buradan nükleus centromedianusa, nükleus ventralis anteriora, nükleus mediodorsalis ve talamusta nuklei ventralis lateralise gider (18).

Serebral korteks ile bazal ganglionlar arasında iki ana projeksiyon sistemi vardır. Bunlar bazal ganglionları zıt şekilde etkileyen 'direkt' ve 'indirekt' striatofugal yolaklardır. Direkt bağlantı korteksin aktivitesini artırırken, indirekt bağlantı korteks aktivitesini azaltır. Dolayısıyla direkt yolla hareketler yapılırken, indirekt yolla istirahat halindeki kas kontraksiyonları ayarlanır (26) (Şekil 2.5).



Şekil 2.5. Direkt ve indirekt yol (20)

2.2. Parkinson Hastalığı

Bazal ganglion hasarları sebebiyle oluşan PH; istirahat tremoru, rijidite, bradikinezi ve postüral refleks kaybı ile karakterize kronik ve ilerleyici bir hastalıktır (1). Nörodejeneratif hastalıklar içinde Alzheimer hastalığından sonra ikinci sırada gelir (9). Etiyolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte, özellikle yaşamın 6. ve 8. dekatları arasında artış gösteren PH'nin ortalama insidansı 100.000'de 10-15 arasındadır. Prevelansının ise 65 yaş üzerinde yaklaşık %1-2 iken 85 yaş ve üzerinde %3-5 arasında olduğu bildirilmiştir (10).

Parkinson hastalığında hem motor hem de non-motor semptomlar görülebilmektedir. Motor semptomlardan bazal ganglionlar ve substansia nigredaki dopaminerjik nöron kaybı sorumlu tutulur. Ancak motor semptomlar gizli ilerler ve hastalarda tüm semptomlar görülmeyebilir. Bradikinezi hastalığın en önemli bulgularından biridir. Hareketin başlatılmasında zorlanma ve yavaşlık olarak ortaya çıkar. Düğme ilikleme, yazı yazma, çatal bıçak kullanma gibi basit motor hareketlerde bozulma yanında yutma güçlüğü, küçük adımlarla yürüme, sandalyeden kalkma güçlüğü gibi görülebilir (9, 27). Parkinson hastalığının erken evresinde bradikinezi hafifken, hastalık ilerledikçe bradikinezi şiddetlenmektedir. (28).

Parkinson hastalığının temel bulgularından biri olan tremor, vücudun bir bölümünün ritmik ve istemsiz hareketidir. Tremor genellikle tek taraflı veya asimetrik olarak bilateral şekilde istirahatte ortaya çıkar, ekstremitenin hareketi ve uyku sırasında kaybolur (29). Rijidite, agonist ve antagonist kasların aynı anda kasılmasıyla vücudun bir bölgesinin pasif hareketlerine karşı dirençtir. Çoğunlukla ekstremitelerde; boyun, omuz ya da kalça, el bilekleri, diz ve ayak bileklerinde görülmektedir. (30).

Postüral instabilite, postürün devamını sağlayan postüral reflekslerin kaybıdır. Hastalığın ileri evrelerinde görülen ve hastanın günlük aktivitelerini engelleyen semptomlardan biridir. Şiddetli postüral kayıplarda hasta desteklenmeden ayakta duramaz (3, 31). Parkinson hastalığında aktif hareketin geçici olarak yapılamamasına donma denir ve akinezi formudur. Donma genellikle yürüme sırasında bacaklarla birlikte kolları da etkileyebilir. Parkinson hastalığında donma, yürüme sırasında önemliyken, hızlanma (festinasyon) ve postural instabilite ise düşmede önemli bir faktördür (32).

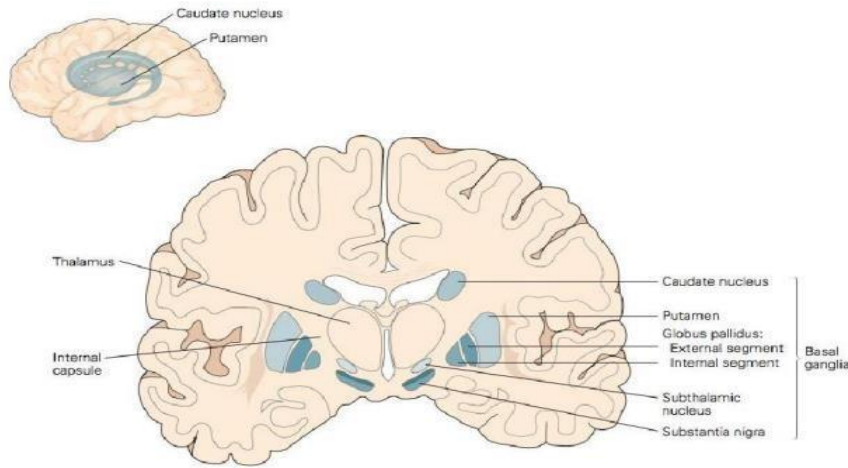
Parkinson hastalığında non-motor semptomlar da yaşam kalitesini oldukça fazla etkiler. Nöropsikiyatrik bulgulardan, depresyon, anksiyete, psikoz ve apati en yaygın sorunlardandır. Hastalıkta depresif semptomlar oldukça sık izlenir (33). Depresyonun karakteristik belirtileri; çevreye karşı ilginin azalması, umutsuzluk, kadercilik, enerji düşüklüğü, kilo kaybı, sürekli bir uyku hali şeklinde olabilir. Özellikle görsel halisünasyonlar hastalığın çok ileri evrelerinde izlenir (34). Kognitif işlev bozukluğunda hafıza, yürütücü ve görsel mekânsal işlev, dikkat ve dil alanlarında disfonksiyon en sık görülen problemlerdir (35). Duyusal problemlerde; görme ile ilgili bozukluklar, koku almada azalma ve ağrı sayılabilir. Parkinson hastalığında uyku bozuklukları da oldukça yaygın görülen semptomlardandır (36). Otonomik olarak da gastrointestinal semptomlar, seksüel disfonksiyon, sıcak ya da soğuk intoleransı gibi sorunlara rastlanabilir (37).

2.2.1. Parkinson hastalığının patofizyolojisi

Parkinson hastalığındaki patolojik değişimler substantia nigra pars kompaktada melanin içeren dopaminerjik hücre kaybı, gliozis ve sağlam nöronlarda da Lewy cisimcikleri

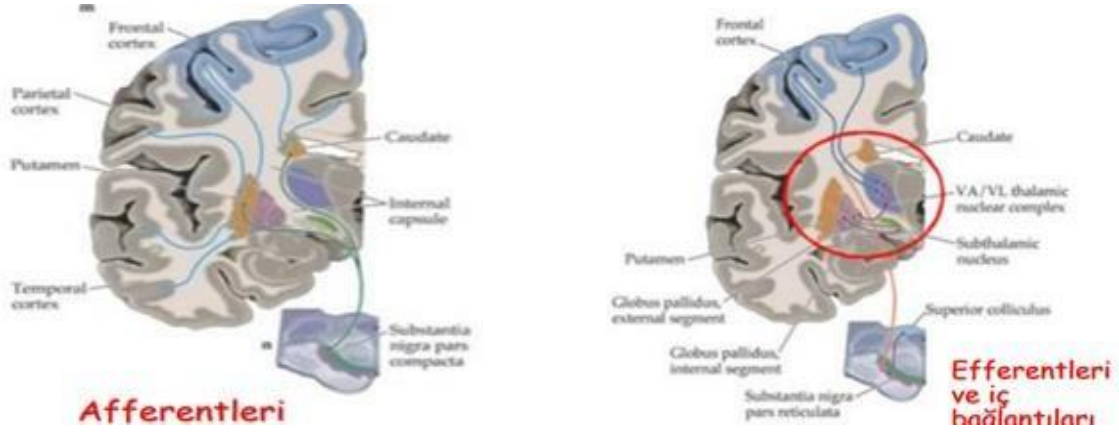
ile karakterizedir. Motor bulguları nigral dopaminerjik nöronlarının yaklaşık %60'ı nörodejenerasyondan etkilendiğinde, striatal dopamin içeriği yaklaşık %80 azaldığında ortaya çıkmaktadır (38).

Bazal ganglionlar; ön beyinde, talamusun lateralinde ve iki hemisferin de derinlerinde bulunan nöronların oluşturduğu ve beş temel çekirdekten meydana gelen bir yapıdır. Dorsal bazal ganglion; serebral korteksin tabanına yerleşmiş nükleus kaudatus, putamen ve globus pallidus denilen üç nükleustan oluşur. Ventral bazal ganglionlar ise limbik sistem ile yakından ilişkili olup bazal ganglionların diğer bölümleridir. Substansiya nigra ve nükleus subthalamikus adı verilen iki yapı ise beyin sapında bulunur ve ön beyinle yakın fonksiyonel ilişkisinden ötürü bazal ganglionların bir bölümü olarak kabul edilir (39) (Şekil 2.6).



Şekil 2.6. Substantia nigra ve nükleus subthalamicus (40)

Afferent ve efferent olarak iki kısma ayrılır. Nükleus kaudatus ve putamen afferent yapıları, globus pallidus ve substansiya nigra ise efferent yapıları oluşturur. İnterallerini tüm serebral korteksten, intraliminar nükleustan, talamusun sentromedian-parafasikular kompleksinden ve beyin sapındaki substansiya nigra ile dorsal raphe nükleustan alır. İnteraller nükleus kaudatus ve putamende işlenir ve tüm bilgiler efferent kısma yani globus pallidus ve substansiya nigraya gider (39, 41) (Şekil 2.7).



Şekil 2.7. Bazal ganglionların afferent ve efferent bağlantıları (20)

Bazal ganglionların birçok önemli görevleri vardır. Belirlenen hareketin otomatik olarak yapılması, postürün düzenlenmesi, denge kontrolü için proprioseptif sistemlerin uygunluğu; somatik, vizüel, işitsel ve vestibüler sistemlerin entegrasyonu; öğrenme ve hafıza gibi kognitif fonksiyonların kontrolü; dikkat, duygu durumu ve sakkadik göz hareketlerinin kontrolü bu görevlerden bazılarıdır (42, 43).

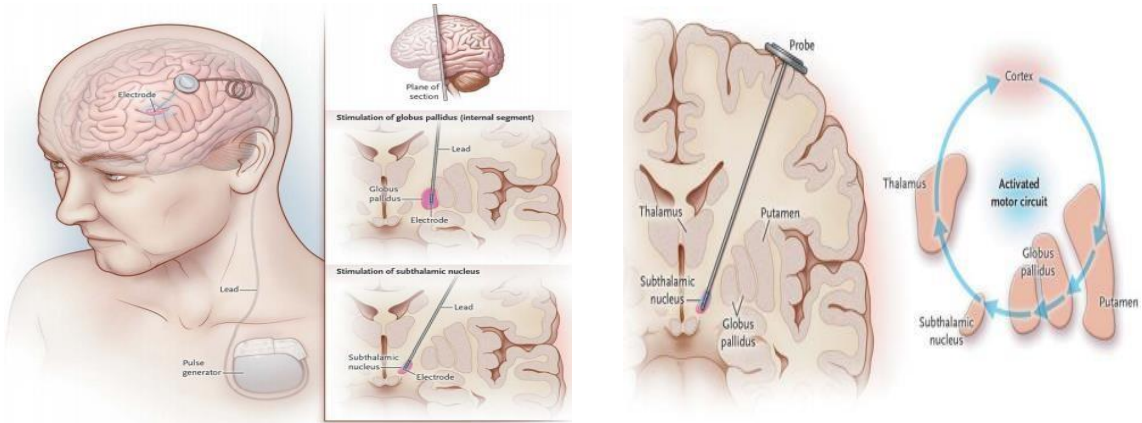
Korteksten striatuma gelen aksonlar glutamat salgırlar. Glutamat eksitator özellik taşır, böylece striatum talamusun ventral ve lateral nükleuslarını etkileyerek beynin motor alanlarına eksitator uyarılar gönderir. Striatumun direkt yolu aracılığıyla talamusta oluşan eksitasyon, kortekste aktivasyon artışına neden olur ve hareket gerçekleşir. Striatumun indirekt yolu ise talamusu inhibe eder. İnhibisyon kortekste aktivasyonda azalma ile sonuçlanır ve hareketi engeller (44). Nigrostriatal yoldaki temel nörotransmitter madde dopamindir ve striatal nöronlarda kortikostriatal girdiler üstündeki glutamanerjik etkiyi modüle eder (45).

Dopaminin nigrostriatal yoldaki etkileri, dopamin reseptörlerinin bu yollarda farklı özellikler taşımasından kaynaklanır. Direkt yolda uyarıcı özellikteki D1 dopamin reseptörleri bulunurken indirekt yolda inhibe özelliği olan D2 dopamin reseptörleri bulunur. Parkinson hastalığında dopamin eksikliği nedeniyle direkt yolun eksitasyonu azalır ve indirekt yolun inhibisyonu yok olur. Dolayısıyla, bazal ganglionların outputları azalarak hareket baskılanır (45).

2.2.2. Derin beyin stimülasyonu

En iyi fonksiyonel düzelmenin amaçlandığı PH'nin tedavisinde en yaygın kullanılan tedavi yöntemi medikal tedavidir. Semptomlara sebep olan dopamin eksikliğinin giderilmesi temel hedeftir. İlaç tedavisi günlük aktivitelerde yetersizlik ya da bozulma başladığında verilir (46). Levodopa semptomları baskılamada en etkin ilaç seçeneği olup, daha sonra dopamin agonistleri en fazla tercih edilen gruptur (27). Cerrahi tedaviler ise ilaç tedavisine ek olarak standart bir yaklaşımdır. Cerrahi uygulama seçilmiş hastalara yapılmaktadır (47).

Cerrahi yaklaşım, ilaca rağmen devam eden motor komplikasyonlarda ve yaşam kalitesini olumsuz etkileyen, ilaca dirençli tremorda en etkili tedavi şeklidir. Tüm semptomların ve ilaç miktarlarının azalmasında etkilidir (41). Derin beyin stimülasyonu geri dönüşümlü olması ve daha az kalıcı yan etki nedeni ile tercih sebebidir. Hastanın en az beş senelik PH tanısı ile takibinin olması, Levodopa cevabının iyi olması, maksimum ilaç tedavisine rağmen diskinezi olması durumlarında DBS tercih edilir (48, 49). Derin beyin stimülasyonu, bir veya daha fazla elektrotun beynin belirli bölgelerine implante edildiği cerrahi bir tekniktir. (49) (Şekil 2.8).

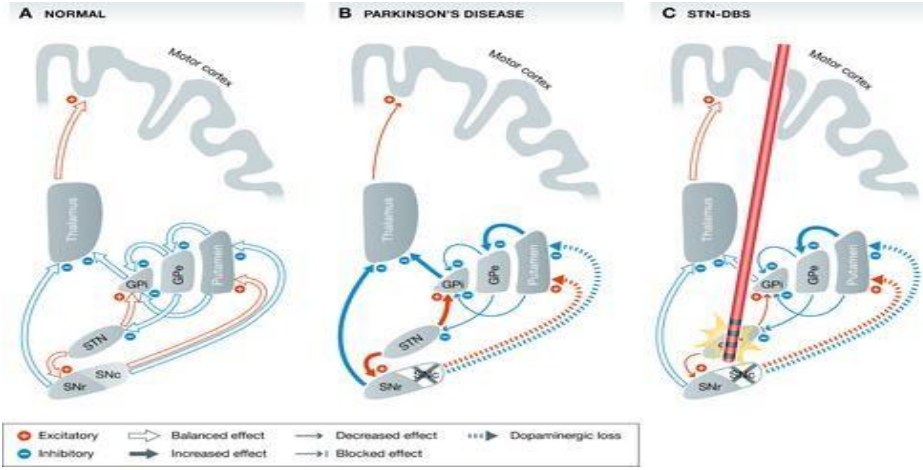


Şekil 2.8. DBS'nin uygulama alanları (49)

Elektrotlar, hedef bölgedeki nöral sinyalleme modellerini modüle etmek için beyin dokusuna elektriksel uyarı veren, impuls jeneratörü denilen cihaza bağlanır. Yaygın olarak PH'de DBS için subtalamik nukleus ve globus pallidusun iç bölümü olmak üzere iki spesifik

bölge hedeflenmiştir. Her iki bölge, PH'deki dejenerasyonun çoğunun meydana geldiği bazal ganglion çekirdekleridir (48)

Derin beyin stimülatörü, implante edilen elektrotların en yakında bulunan hücrelere ve liflere etki eder. Uygulama birden fazla talamokortikal devreyi, efferent yollarını ve diğer beyin yapılarını etkiler. Bazal ganglionlara özgü nöronların ateşleme hızını ve modelini değiştirir. Elektrik akımı aynı zamanda sinapslarda da hareket eder ve komşu astrositleri kalsiyum salınımı için tetikler ve nörotransmitterlerin (örneğin adenozin ve glutamat) salınımını destekler. Tüm bu etkiler, elektrik alan çevresinde bulunan nöronal hücre gövde ve aksonların ötesinde kümülatif bir şekilde meydana gelir (50, 51) (Şekil 2.9).



Şekil 2.9. Normal işleyiş, PH'deki durum ve DBS ile elde edilen etki (52)

Santral vestibüler sistem, sabit bakışı, hareket algısını ve oryantasyonu kolaylaştırır. Beyinsapı, serebellar nöronlar rehberliğinde bu fonksiyonları modüle eder. Göz hareketine duyarsız olan beyinsapı ve serebellar nöronlar, yerçekim kuvveti (53, 54) ile baş yönünü (55, 56) kodlamada özel bir role sahip olabilir. Serebellum, vestibulo-talamik yol aracılığıyla ventroposterior ve ventrolateral talamusa doğrudan projeksiyonlar gönderir (57,58, 59). Bu nedenle, vestibulo-talamik projeksiyonların yanlışlıkla uyarılması, yerçekimi kuvvetinin anormal yorumlanmasına yol açabilir (60).

2.3. İşitme Sistemi Anatomi ve Fizyolojisi

İşitme sistemi periferik ve santral olmak üzere iki komponente ayrılır. Periferik işitme sistemi dış kulak, orta kulak, iç kulak ve işitme sinirini kapsarken; santral işitme sistemi koklear nükleus (KN), superior olivary kompleks (SOC), lateral leminiskus (LL), inferior kollikulus (IC), medial genikulat body (MGB), işitsel subkorteks (bazal ganglion ve subkortikal beyaz cevher bölgesi), korteks ve interhemisferik yolu (korpus kollousum) kapsar (60,61).

İşitme sisteminde uyaran iki tipte işlemlenir. Ardışık işlemlenmede bilgi bir alandan diğerine transferi edilir ve hiyerarşik bir organizasyon olan afferent sisteme katkı sağlar. Paralel işleme ise, farklı kanallarda eş zamanlı oluşan fonksiyonları içerir. İşitme sisteminin optimal fonksiyonu için bu iki major işleme gereklidir. Ardışık işleme işitme sisteminin tümünde gerçekleşirken, paralel işleme çoğunlukla nöral sistemde gerçekleşir (62).

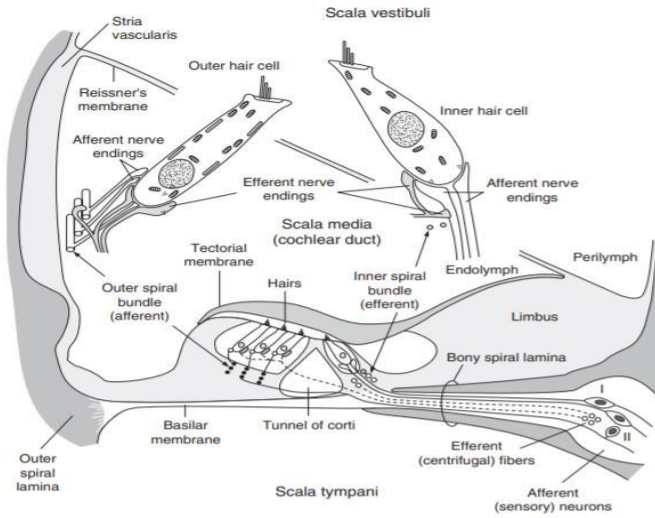
2.3.1. Periferik işitme sistemi

Dış ortamdan işitme sistemine gelen sesler önce dış kulaktan orta kulağa ulaşır ve oradan iç kulağa geçen ses periferik ve santral işitme sisteminin nöral yollarına iletilir. İşitme sisteminde ses aktarım sürecinin bir parçası olarak kulak tarafından algılanan sesler, dış kulakta akustik enerji iken orta ve iç kulakta mekanik enerjiye dönüştürülür. Koklea ve üst merkezlerde ise akustik sinyalin nöral sunumu gerçekleşir (61).

Koklea, Reissner membranı, lateral duvar ve baziller mebrandan oluşan üç duvarlı bir yapıdır. Reissner membranı skala vestibüli ile skala mediyayı birbirinden ayırarak endolenfin perilenfle karışması önleyerek endokoklear potasyel korunur. Lateral duvar, spiral ligament, stria vaskularis, spiral prominens ve dış sulkustan oluşur (63). Baziller membran, işitme fonksiyonunda görevlidir ve bağ dokusundan oluşmuştur. Üzerinde korti organı bulunan baziller membranda, 20.000- 30.000 kadar sert ve esnek lifler vardır. Tabanları modiulusa gömülü olduğu için sabittir, distal uçları ise serbesttir. Sertlik, genişlik ve kalınlık olmak

üzere üç özelliği sayesinde frekans analizörü olarak görev yapar. Baziller membranda ilerleyen dalganın maksimum büyüklüğe ulaştığı nokta, korti organındaki tüylü hücrelerin ana uyarılma noktasıdır. Koklea, akustik uyarının frekans bileşenlerini araştırır, amplitüdlere belirler ve temel zamansal öğeleri ortaya koyar. Koklea düşük frekanslı seslere kulağın sensitivitesini arttıran mekanik bir amplifikatördür (60,64).

Stereosilyaların medial ve laterale doğru hareketiyle iç tüy hücrelerinde (İTH) aksiyon potansiyeli tetiklenir. Dış tüy hücreleri (DTH) apikalde stereosilyaların defleksiyonuna göre, transdüksiyon kanalları ile mekanik enerjiyi elektriksel enerjiye çevirir. Sinaptik yapılardan nörotransmitterler salınmasıyla mekanik enerjiyi elektriksel enerjiye dönüştürür. DTH'nin hızlı motilitesi uyarın tonlarının ayırt edilmesinde ve konuşmayı anlamada önem taşır. Efferent sinirden gelen uyarılara bağlı olarak bazal membranın hareketi azalmaktadır. Bu durum, gürültüde konuşmanın anlaşılmasını kolaylaştırmaktadır (61, 63) (Şekil. 2.10).



Şekil 2.10. Afferent nöronların iç ve dış tüy hücrelerinden çıkışı (65)

Hücre gövdesini oluşturan her bir spiral ganglion korti organına kısa reseptör lifler gönderirken, koklear nükleuslara uzun sinir lifleri gönderir. Santral uzantıları ise traktus foraminosusdaki deliklerden geçerek bir araya gelirler ve işitme sinirini oluştururlar. İşitme siniri mekanik, kimyasal ve elektriksel olarak uyarılır. Kortide oluşan elektriksel

aktivite spiral ganglion dentritleri tarafından algılanır. Spiral ganglionun aksonları 8. sinirin koklear kısmını oluşturur. Kokleadaki frekans, şiddet ve zaman bilgisinin işlenmesi, tüylü hücreler ve sinir lifleri arasındaki innervasyon paterni ve nöral deşarj paterni sayesinde gerçekleşir. Koklear sinirde apikalden gelen lifler sinirin merkezinde toplanarak alçak frekans bilgisi taşırlar. Bazaldan gelen lifler ise daha sinir gövdesinin periferinde katman oluşturarak yüksek frekans bilgisi taşır. Bilgileri beyin sapına uzaysal dizilim ile taşırlar (64).

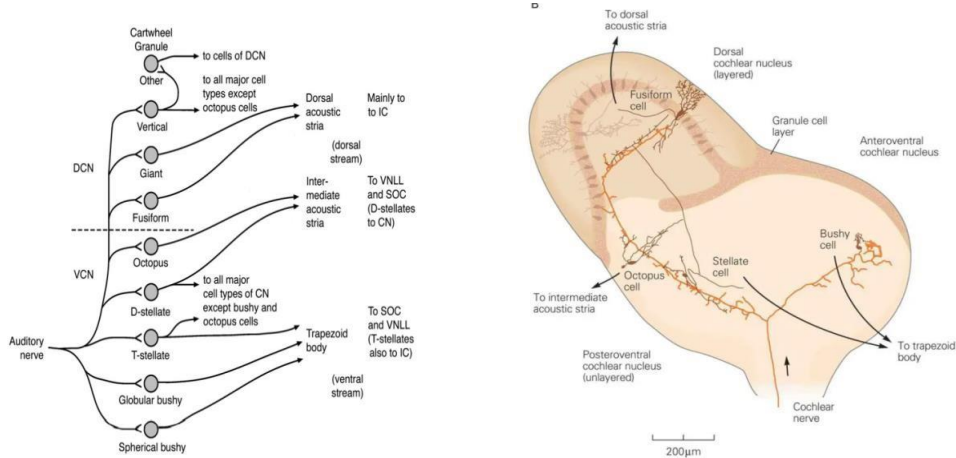
2.3.2. Santral işitme sistemi

Santral işitme sistemi farklı nükleusların ve farklı çaprazlaşma bölgelerinin bulunduğu karmaşık bir sistemdir. Birçok gelişimsel ve patolojik durumdan etkilenen, basit ve sözel uyarınlarla birlikte lisan gibi karmaşık uyarınları tanımlayan, ayırt eden pek çok paralel yoldan oluşur (61).

Korti organında uyarınl sonucunu oluşınlan nöral impulsınlar, spiral ganglion hücrelerine gelir ve 8. sinirin koklear fibrilleri aracılığıyla santral işitsel yola gider. Beyin sapının ponto-medullar birleşkesindeki lifler, ilk sinapsı ipsilateral KN'de yaparlar. Koklear nükleuslardan çıkan lifler SOC'a ulaşır. Burası bilateral kulaktan gelen bilgilerin ilk çaprazlaşma yeridir ve binaural fonksiyon oluşmasını sağlar. Dorsal KN, kontralateral İC'ye ve MGB'ye kompleks bilgi aktarımı sağlar (63).

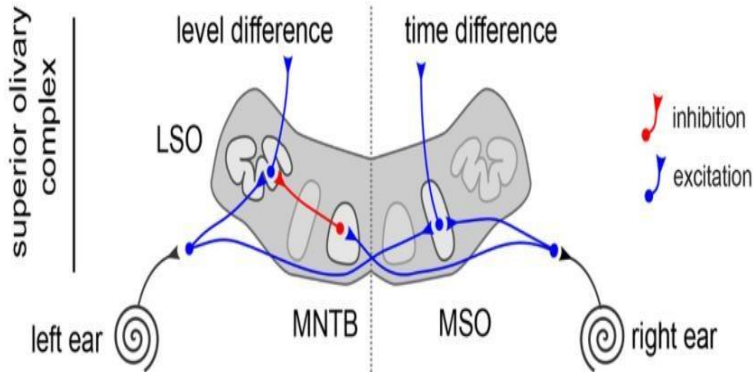
Santral işitme sisteminin ilk durağı olan KN kokleadan nöral kod haline getirilen bilgileri alır. Bilgiler sınıflandırılarak sıralanmasından ve işlenen bilgilerin daha üst merkezlere iletilmesinden sorumludur (61). Ventral koklear nükleus (VKN) ve dorsal koklear nükleus (DKN) olmak üzere iki ana alt nükleustan oluşur. İşitme siniri VKN'ye girerken postero-ventral koklear nükleus (PVKN) ve lateralde uzanan antero-ventral koklear nükleus (AVKN) olarak iki alt çekirdeğe ayırır (66). Koklear sinirden gelen VKN dal sesin işlenmesini sağlarken, DKN dal ise sesin lateralizasyonu ve sesin ayırtedilmesini sağlar. Dolayısıyla koklear nükleuslardaki nöronlar tonotopik özelliklere sahiptir (67).

Koklear nükleusun farklı bölgelerinde farklı hücre tipleri bulunur. Bu hücre farklılıkları, öncelikle hücrenin anatomisi ile fizyolojik cevap ilişkisine, sonrasında hücre bağlantılarının analizine ve hücrenin anatomisi ile fonksiyon bağlantısına olanak sağlar (61). Ventral koklear nükleusta alçak frekanslı lifler sonlanır. Santralinde multipolar (stellat) hücreler bulunur. Antero-ventral koklear nükleus, uyarının frekans, şiddet ve geçici kodlama görevini yürütür. Alçak frekans bilgisi alır. İşlevinde özellikle sferik bushy hücreleri önemli rol oynarlar (67). Hızlı ve net bilgi aktarımı SOC'e yansır. Postero-ventral koklear nükleus, geniş frekans bantlı uyarılara hassastır ve alçak frekanslara duyarlıdır (61,68) (Şekil 2.12).



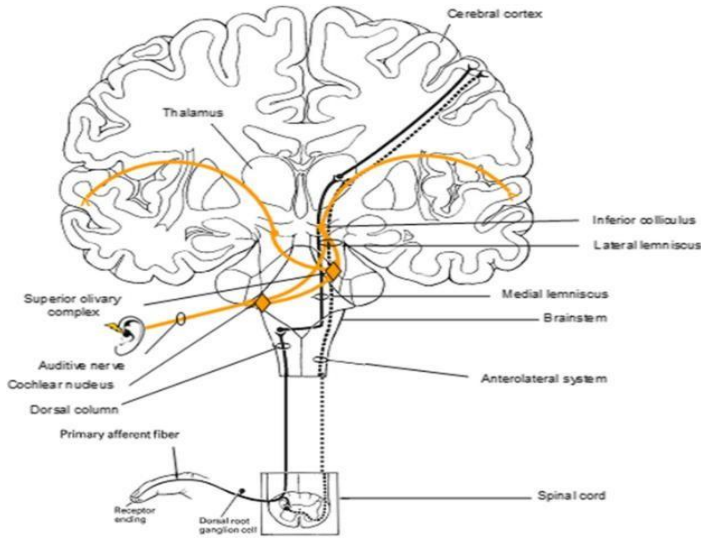
Şekil 2.11. Koklear nükleustaki predominant hücre tipleri ve afferent yolları (61,69)

Superior oliver kompleks ponsta yer alır ve üç alt bölümden oluşur; lateral superior olivary (LSO) kompleks, medial superior olivary (MSO) kompleks ve trapezoid cisim medial nükleus (TBMN). Koklear nükleustan gelen ventral akustik stria (trapezoid cisim) ile intermediate akustik stria demeti SOC'a gelir. Dorsal akustik stria ise kontralateral lateral lenmiskusa (LL) gider. Her iki kulaktan gelen bilginin ilk kez karşılaştığı ve işlendiği yer SOC'tir. Koklear bilgiler ilk burada birleşir ve binaural dinleme başlar. Yüksek frekanslı uyarılar, kontra SOC'a gelir ve uyarın şiddeti ile ilişkili olan LSO bölgesinde uyarım olur. İki taraf şiddeti karşılaştırılır. Düşük frekanslar ise MSO bölgede işlenir, kontra uyarın eksitasyona neden olurken ipsi uyarın inhibisyona neden olmaktadır. Uyarının içindeki özellikleri çıkartarak serebral kortekse iletir (70) (Şekil 2.13).



Şekil 2.12. Superior olivary kompleks (71)

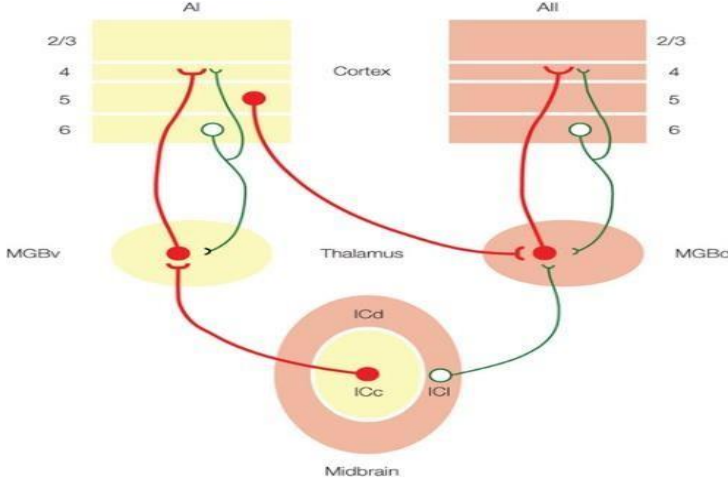
Lateral lemniskus orta beyinde İC'a, talamusta MGB'e giden lifler verir. Dorsal LL, alçak frekanslara ve binaural uyarılara duyarlıdır. Ventral LL yüksek frekanslara ve kontra uyarılara duyarlıdır. Koklear nükleuslardan daha fazla temporal çözünürlüğe sahiptir ve sesin hem temporal hem de amplitüd değişikliklerine karşı hassas bir yapıdır (61,63) (Şekil 2.14).



Şekil 2.13. Somatosensory ve işitsel bilgilerin serebral kortekse iletim yollarının gösterimi (72)

Inferior kollikulus bilgiyi yukarı merkezlere ileten zorunlu bir noktadır. Beyin sapından gelen tüm aksonları mezensefalon düzeyinde işitsel korteks ile bağlar. Tamamen işitmeye ilgili liflerden oluşan merkez ve çevreleyen somatosensör ve işitme liflerinden

oluşan bant bölgesinden oluşur. Binaural uyarımda kontralateral uyarılır, ipsilateral baskılanır (Şekil. 2.15).



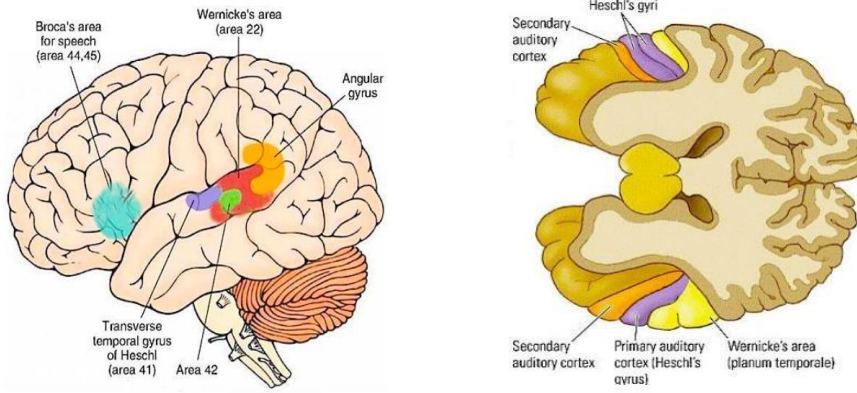
Şekil 2.14. İnferior kolliculus, medial genikulat body ve işitsel korteksten işitsel bilgi akış modeli. Modülator inputlar (yeşil) iletilen bilgiyi modifiye eden, driverinputlar (kırmızı) ana bilgi taşıyan yolları gösterir (73).

İleri düzeyde frekans çözümü, tonal ayırt etme, sesin lokalizasyonu, işitsel refleksler (yüksek sesle irkilme- startle refleks), önemli sinyalleri öne çıkarma, önemsizleri baskılama fonksiyonlarına sahiptir. Refleksif ses lokalizasyonunu sağlamak için baş, göz ve vücut hareketlerinin kontrolü gereklidir. Bunun için IC bilgileri superior kollikulus, serebellum, refleksler formasyona iletilir (70).

Medial genikulat cisim santral işitmede subkortikal merkezdir. Burdan çıkan lifler işitme korteksine uzanır. İşitmede, duyuşal, limbik sistem bilgilerini birleştirir. Koklear nükleustan gelen kompleks ve hızlı bilgiyi; SOC'den gelen lokalizasyon bilgisini, İC'den gelen frekans ve periodisite haritasını (spatial harita), limbik sistem bilgisini, görsel-motor-somatosensör bölgelerden gelen çoklu bilgiyi bütünleştirerek işitsel kortekse iletilir. Beyin bu seviyede ipsilateral etkileşimdedir (67).

İşitsel korteks, işitme ile ilgili temel ve en üst düzeyde işlemlerin gerçekleştiği bölgedir. 41. ve 42. alanları kapsar. Primer kontralateral kulaktan olmak üzere her iki MGB'den uyarı alır. Primer işitsel alan, temporal lobda bulunan Heschl Girus'tur. Kusursuz

bir tonotopik dizilim izlenir. Pitch ve loudness gibi müziğin temel elementlerinin tanınmasında etkin rol oynar. Duyulan seslerin analizi ve işitsel uyarıların özelliklerine göre yönlendirilmesiyle görevlidir. Konuşma özelliklerinin tanınmasında serebral korteksteki nöronlar, ipsi ile kontralateral temporal ve spektral bilgiyi kullanır. İşitsel korteksteki posterior işitme alanı, lokalizasyonda; işitsel korteksteki anterior işitme alanı, diskriminasyonda önemlidir. Primer işitsel korteksin etrafındaki Auditory Assosiasyon korteksi ise, ses paternlerinin anlamı ve önceden öğrenilen ses paternleri ile ilişkilendirilmesinde önemlidir (61) (Şekil 2.16).



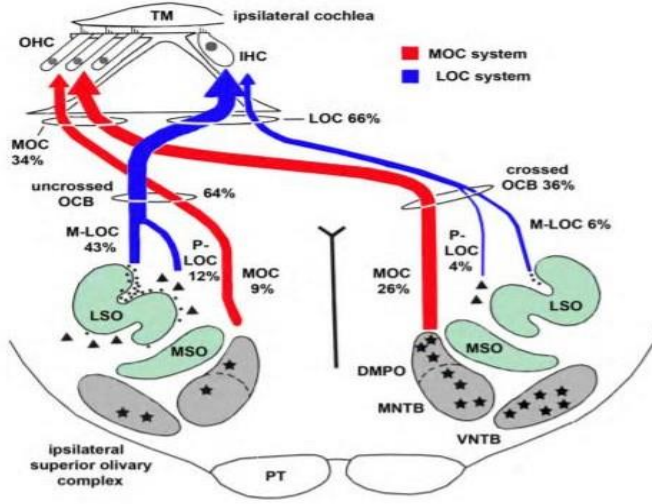
Şekil 2.15. İşitsel korteks ve işitsel bağlantı alanları (75).

Korpus kollousum, insan beyninde hemisferler arası ilişkiyi sağlayan en büyük kommissürdür. İşitme ile ilgili kısmı posteriorunda yer alan spleniumdur. Harabiyetinde hemisferler arası işitsel bilgi değişimi ve dikotik dinleme fonksiyonları etkilenir. Sol kulağa verilen işitsel mesajların işlenmesinde ciddi problemler yaşanır. Sözel cevabın oluşması için korpus kollousum tarafından bilginin sol hemisfere transferi gerekir (70).

2.3.3 Efferent işitsel sistem (Olivokoklear demet)

Efferent işitme sisteminin baskılayıcı ve uyarıcı aktiviteleri, özellikle arka alan gürültüsünde sinyalin farkedilmesini sağlar. Olivokoklear demet, kokleada ilerleyen dalganın aktif amplifikasyon derecesini azaltır ve beyine nöral düzeydeki girişini değiştirerek kokleanın duyarlılığını değiştirir (61).

Kontralateral SOC'den gelen lifler, beyin sapının dorsal yüzeyinde dördüncü ventrikülün tabanının hemen altında orta hattı geçer. Lifler daha sonra ipsilateral liflerle birleştirilir ve bazıları KN'ye giderken, bazıları da işitme siniriyle kokleaya girer. Medial ve lateral adı verilen iki demetten oluşur (70) (Şekil 2.17).



Şekil 2.16. Olivokoklear demet (76).

Medial olivokoklear (MOC) demetin lifleri, SOC'de medial olarak ortaya çıkar ve DTH'lerinin alt uçlarında veziküllü, sinaptik terminallerle sonlanır. Dış tüy hücrelerinin durumunu modüle eder. Lateral olivokoklear demetin lifleri SOC'de lateral olarak ortaya çıkar. Esas olarak İTH'lerinde ipsilateral olarak sonlanırlar. Her iki demette efferent terminallerin yoğunluğu, kokleanın orta ve bazalinde ya da yüksek frekanslara doğru daha fazladır (59). Medial olivokoklear demet bilateral antero-ventral KN'den input alır. Ipsilateral LL'ye ve IC'ye aktarır. Trapezoid cisimden inhibitör uyarı alır. Kulaklar arası zaman farkında rol oynar. Düşük frekanslarda daha iyi çalışır, yüksek frekansta kötüleşir. 1500 Hz'in altındaki frekansların zaman farkını ayırt edebilir. Lateralden gelen düşük frekanslı sesler iki kulağa ulaştığında faz farkı olur. Medial olivokoklear demet bu gecikme zamanına duyarlıdır. Sesin lokalizasyonunu belirlenmesini sağlar (74).

Medial olivokoklear refleksi koklear yanıtlar üzerinde etkilidir. Dördüncü ventrikülün tabanındaki çapraz liflerin elektriksel uyarımı ile aktive olan MOC demet, baziller membrandaki mekanik yanıtın büyüklüğünü azaltır. MOC refleksi DTH'lerin aktif

amplifikasyon şiddetini azaltarak çalıştığı için en fazla değişiklik ilerleyen dalganın karakteristik frekansında olur (61).

Lateral olivokoklear demet, SOC'in lateral sınırındaki hücrelerden köken alır. İnteraural şiddet farklılığını ve yüksek frekansların geliş açısını tanır. İpsilateral veriler eksitator, kontralateral veriler inhibitördür. 1500 Hz'in üzerinde 'başın gölge etkisi' oluşur. İpsilateral antero-ventral KN'tan eksitator uyarı alırken, TBMN'den inhibitörlerini alır. Kontralateral antero-ventral KN'tan da uyarı alır (74, 77).

2.4. Otoakustik Emisyonlar

Bin dokuz yüz yetmiş sekiz yılında David Kemp tarafından keşfedilen otoakustik emisyonlar (OAE), DTH'den köken alan normal mikromekanik aktivitelerin ürünü olarak ortaya çıkmaktadır (78, 79). Akustik uyarın varlığında ya da akustik uyarın olmadan kokleanın ürettiği seslerin dış kulak yoluna yerleştirilen mikrofon ile kaydedilmesine OAE denir. (80). DTH'leri tarafından üretilen orta kulak ve timpanik membranı geçerek dış kulak yoluna yerleştirilen mikrofon ile ölçülebilen akustik enerjidir. Emisyonlar objektif, hızlı, ucuz, non-invaziv ve güvenilir testlerdir. Hastanın genel durumunda etkilenmezler (78). Otoakustik emisyonlar; Spontan Otoakustik emisyonlar (SOAE) ve Uyarılmış Otoakustik emisyonlar olarak iki sınıfa ayrılmaktadır (80).

Spontan otoakustik emisyon; herhangi bir akustik uyarın olmadan, dış kulak yolundan kaydedilebilen dar bantlı ve -15 ile 0 dB SPL arasında olan düşük şiddetli akustik sinyallerdir (82). Normal işiten bireylerin %40-60'ında SOAE yanıtları alınabildiği için klinik kullanımı sınırlılık göstermektedirler (78, 80, 82).

Uyarılmış otoakustik emisyonlar ise, akustik uyarın nedeniyle ortaya çıkan emisyonlardır. Normal işiten bireylerde %98-100 oranında uyarılmış OAE yanıtları elde edilir. İşitme kaybı 35-40 dB'in üzerinde ise emisyon yanıtları alınamaz. Kullanılan uyarınlara göre Transient uyarılmış otoakustik emisyon (TEOAE), Distortion ürünü

otoakustik emisyon (DPOAE) ve Stimulus frekans otoakustik emisyon olmak üzere üç gruba ayrılır (83).

Transient uyarılmış otoakustik emisyon kısa süreli klik veya tone-burst gibi akustik uyanlar sonucunda ortaya çıkan frekansa özel yanıtlardır. Normal işitmede ve 25-30 dB'i geçmeyen işitme kayıplarında TEOAE cevapları elde edilebilmektedir. Testte genellikle 80 dB SPL şiddetinde kısa süreli klik ya da tone-burst uyararı kullanılmaktadır (84). Cevap uyarandan yaklaşık 4 msn sonra oluşurken yaklaşık 10 msn boyunca devam etmektedir (85). Testin yapıldığı beş frekansın en az üç frekansında sinyal gürültü oranının 3 dB üzerinde olması pozitif cevap olarak kabul edilmektedir (80).

Distortion ürünü otoakustik emisyon; kokleanın işlevsel durumunun değerlendirilmesini sağlayan objektif bir testtir (85) ve kokleadaki nonlinear süreçlerin sonucu olarak ortaya çıkmaktadır. Kokleaya iki akustik uyararı sunulduğunda, uyararlardan bağımsız bir tonda distorsiyon meydana gelmektedir. Bu distorsiyonlar matematiksel olarak ortaya çıkan kombinasyon seslerdir (86). DPOAE testinde iki farklı frekans (f_1/f_2) ve farklı şiddetteki (L1-65 dB ve L2-55 dB) saf sese karşı daha farklı frekansta oluşan yanıtıdır. DPOAE'de en iyi yanıt kokleada $2f_1-f_2$ şeklindeki formülde elde edilmektedir (84). Kokleanın işlevsel durumunun değerlendirilmesini sağlayan objektif bir testtir (85).

Klinik uygulamada ototoksitede işitme takibinde, gürültüye bağlı işitme kaybını tanılamada, koklear-retrokoklear işitme kayıplarının ayırıcı tanısında, DTH'lerinin fonksiyon değerlendirmelerinde, işitsel nöropati tanısı gibi pek çok kullanım alanı olan OAE'lar ayrıca medial olivokoklear sistemin etkinliğini göstermek için de kullanılmaktadır. Medial olivary kompleks kökenli refleksi değerlendirmek için önce OAE testi yapılmaktadır (87). Ancak karşı kulaktan verilen gürültü orta kulak kaslarında kontraksiyon oluşturmayacak şiddette olmalıdır (88).

Parkinson hastalığında; işitme eşiklerinde artış, akustik startle refleksi anormalliği ve uzamış işitsel reaksiyon süresi gibi çeşitli problemler bildirilmektedir (89). Ayrıca PH'de medikal ve cerrahi tedavi sonrası işitsel temporal işleme bozukluklarında düzelme olduğunu bildiren birçok psikoakustik çalışma vardır (90- 94).

Parkinson hastalığının periferik işitme sistemi üzerine etkisi olarak, hastalığın şiddetiyle bağlantılı olan OAE yanıtında genel bir azalma gösterilmiştir (95). Otoakustik emisyon, akustik uyarana karşı periferik işitsel yolun prenöral elementlerinin analizi ile karakterize edilir (96). Parkinson hastalarında levodopa tedavisi ile görülen OAE yanıtındaki iyileşme, dopamine bağımlı koklear disfonksiyon fikrini destekler ve iç kulak ile bazal ganglionlar arasındaki nörotransmitter benzerliklerini (dopamin ve glutamat) işaret eder (97).

2.5. Vestibüler Sistem Anatomi ve Fizyolojisi

Vestibüler sistem yerçekimini, başın uzaydaki konumunu, vücudun tüm hareketiyle yer değişikliğini hisseden özel yapılardan oluşur. Temporal kemiğin petröz parçasında bulunan vestibüler sistem üç kısımdan oluşur; periferik vestibüler sistem, santral vestibüler sistem nükleus kompleksi ve serebellum. Vizüel ve proprioseptif sistemden de toplanan bilgiler santral sinir sisteminde bütünleştirilerek işlenir. Baş ve vücudun uzaysal oryantasyonu hakkında bilgi verir. Motor output mekanizması ise oküler kaslara ve spinal korda komut verir. Sonuçta vücudun konum ve hareketine uygun olan duruş sağlanır (98).

2.5.1. Periferik vestibüler sistem

Vestibüler duyu alanları membranöz labirentte beş farklı yerde bulunurlar. Üçü lateral, anterior ve posterior semisirküler kanalların (SSK) kristalarında, ikisi ise utrikül ve sakkülün makulalarında bulunur. Bu duyu alanlarının her birinde 10.000 duyu hücre bulunur. Semisirküler kanallar ve sakkül ile utriküldeki tüy hücreleri, başın hareketiyle üretilen mekanik enerjiyi, beyin sapı ve serebellumun belirli bölgelerine yönelik nöral deşarjlara dönüştürür. Kanallar ve otolit organlarının oryantasyonları sayesinde belirli yönlerde baş hareketine seçici olarak cevap verebilirler. Mekaniklerindeki farklılıklar sayesinde, SSK'lar açısal hıza ve otolitler doğrusal ivmeye tepki verir (99).

Sensör alanlarda iki tip tüylü hücre bulunur. Tip1 tüylü hücrelerin afferent sinir ucu geniş çanak şeklindedir. Sinir uçları düzensiz ateşleme özelliğine sahiptir. Tip2 tüylü hücrelerin sinir bağlantıları düğme şeklindedir. Duyu organların periferinde bulunur ve sinir uçları düzenli ateşlemeye sahiptir. Bir tüylü hücrede 20- 200 arasında stereosilyum ve 1 kinosilyum bulunur. Her zaman kenarda bulunan kinosilyumun motilitesi yoktur (100).

Tüylü hücreler dış uyaran yokluğunda bile aktiftir. Hücre yüzeyine dik uygulanan kuvvet tüylü hücreleri uyarmak için yeterli değildir. Hücrelerin aktive olması için hücrelerin tepesine paralel ve tüylerde eğilmeye yol açan bir kuvvet gerekir. Böylece vestibüler tüylü hücrelerde endolenf akımının yönüne göre inhibitör ya da eksitatör uyarım oluşur (101).

Semisirküler kanallar dairesel yapıda ve üç düzlemde 90°lik sabit açıyla yerleştikleri için aralarında ortogonal bir ilişki vardır. Anterior ve posterior SSK'ların arka bacakları birleşerek, lateral SSK'ların arka bacakları ise bağımsız olarak vestibüle açılır. Her iki kulağın horizontal kanalı aynı düzlemde iken bir kulağın anterior SSK'ı ile diğer kulağın posterior SSK'ı aynı düzlemindedir. Her bir SSK'ın ön ucundaki şişkinliklere ampulla denir ve üzerinde duyu yapıları bulunan krista yer alır. Kristalar açısız harekete duyarlıdır, 0,5-7°/sn'lik açısız ivmeyi algılar (99,100).

Kristanın üstünü ampulladan sıvı geçişini engelleyen jelatinöz madde olan kupula örter. Sıvı hareketinin kristadaki tüylü hücreler tarafından algılanmasını sağlar. Endolenfin hareketi ile ampullanın içindeki kupulada hareket eder. İnhibitör uyarıda stereosilyumlar kinosilyumdan uzağa, eksitatör uyarıda ise kinosilyuma doğru eğilir. Kristalar buldukları SSK'ların düzlemindeki açısız hareketine duyarlıdır. Rotasyonel hareketlerde SSK'ların birinde ampulla uyarılırken, diğerinde inhibe olur. Kupulanın yoğunluğu endolenf ile aynı olduğu için yerçekiminden etkilenmez. Kanalların simetrik özelliği iki tarafta birden artan ve azalan uyarıların göz ardı edilmesini, tek taraflı hasarlarda diğer kulaktan bilgi edinilmesini ve oluşan hasar sonrası kompanzasyon oluşumuna yardım eder. Semisirküler kanallardaki tüylü hücreler yerleşim şekilleri nedeniyle başın tüm yönlerindeki açısız hareketi ve hızı algılayarak vestibüler sinir aracılığıyla santral vestibüler sisteme iletir (102).

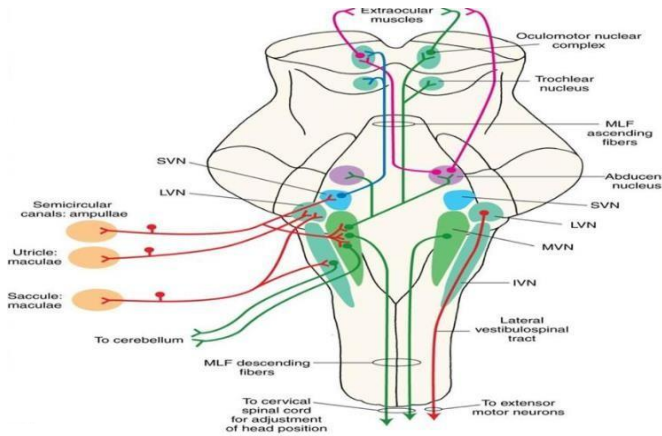
Otolitik organlar lineer ivmeyle ilişkili kuvvetlere duyarlıdır. Yerçekimi etkisine göre hem doğrusal hem de statik tilte yanıt verir. Otolitler SSK'lardan farklı olarak doğrusal harekete, hızdan çok ivmeye duyarlıdır (99, 101). Otolitlerin yoğunlukları onu çevreleyen endolenften fazla olduğu için sürekli yerçekimi ve değişken doğrusal ivmeden oluşan iki kuvvetten etkilenir. Bu iki kuvvetin bileşkesi beyine doğrusal hareketin kuvvet ve yön bilgisi olarak iletilir (101). Her makulada tüylü hücrelerin stereosilyumlarının yerleşmesi farklıdır. Makulaların merkezinde bulunan eğri hatta striola denir. Sakkül makulasında kinesilyum strioladan uzağa, utrikül makulasında striolaya yakın konumda yerleşmiştir. Makulalar da SSK'larda olduğu gibi tüylü hücreler yerleşim şekilleri sayesinde başın doğrusal hareketi ve hızı algılanarak vestibüler sinir aracılığıyla santral vestibüler sisteme iletir (100).

Temporal kemiğin petröz parçası içinde bulunan vestibüler gangliondaki bipolar hücreler birleşerek vestibüler siniri oluşturur. Yaklaşık 18.000 miyelinli sinir lifi içeren vestibüler sinirin büyük bir kısmı (%98) afferent, çok az bir kısmı ise (%2) efferent liflerdir. Vestibüler sinir iki komponentten meydana gelir. Anterior ve lateral SSK ile utrikülden gelen lifler birleşerek superior vestibüler siniri oluşturken, posterior SSK ile sakkülden gelen lifler ise birleşerek inferior vestibüler siniri oluşturur. Superior vestibüler sinir yaklaşık 12.000, inferior vestibüler sinir ise yaklaşık 8.000 sinir lifi taşır (103).

Vestibüler sinirler koklear sinir ile birlikte 8. kranial siniri meydana getirir. Vestibülokoklear sinir, internal akustik kanal içinden geçerek vestibüler çekirdeklere (VN) ulaşır. İnternal akustik kanal içinde, superior vestibüler sinir arka-üstte, inferior vestibüler sinir arka-altta, koklear sinir ön-altta, fasiyal sinir ise ön-üstte bulunur. Vestibüler sinir liflerinin çoğu beyin sapında VN'larda sonlanır. Bazı lifler ise, sinaps yapmadan direkt olarak beyin sapındaki retiküler çekirdeklere ve serebellumun fastigial, uvular ve flocculonodular lob çekirdeklerine giderler. Vestibüler çekirdeklerde sonlanan lifler, yine serebellum, vestibülospinal traktus, medial longitudinal fasikulus ve özellikle retiküler çekirdekler olmak üzere beynin diğer bölgelerine giden ikinci sıra nöronlarla sinaps yaparlar. Bu bağlantılar göz hareketleri ile boyun, gövde, bacak ve kollardaki kas tonusunu düzenler. Denge ve hareket sırasında görme alanının bozulmasını engeller (102).

2.5.2. Santral vestibüler sistem

Santral vestibüler sistemde, primer afferentlerden gelen sinyaller önce VN'lerde değerlendirilir. Serebellum vestibüler performansı denetler, gerekirse santral işlemeyi yeniden düzenler. Hem VN'ler hem de görsel ve proprioseptif sinyaller değerlendirilerek işlenir. Santral vestibüler sistem; spinal kord, vestibüler çekirdek, vestibülo serebellum, beyin sapı, talamus, vestibüler korteksten oluşur (104) (Sekil 2.18).



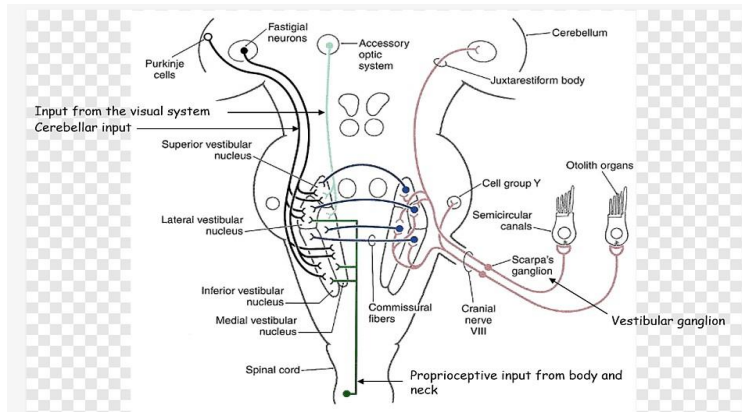
Şekil 2.17. Santral vestibüler sistem (105).

Vestibüler nükleus, vestibüler labirentten gelen uyarıların esas işlem noktasıdır ve motor çekirdeklere hızlı bağlantıları bulunur. Vestibüler çekirdek kompleksi superior, medial, lateral ve inferior olmak üzere dört majör çekirdek ile interstisyal nükleus, grup x, y, z ve supravestibüler olarak yedi minör nükleusa sahiptir (99, 106). Utrikül ve sakkülden başlayan liflerin çoğu lateral ve inferior nükleuslarda, SSK'lardan başlayan lifler ise superior ve medial nükleuslarda sonlanır (101). Superior ve medial VN'ler SSK'lardan input alırlar ve vestibülooküler refleks (VOR) ile ilişkilidir. Medial VN ayrıca medial vestibüler traktusu oluşturarak vestibülospinal refleksde yer alır. Birlikte baş ve göz hareketlerini koordine eder (103). Lateral VN (Deiters) vestibülooküler bağlantılarla ilgili olarak ventral kısmı utrikül ve SSK'lardan primer input alır (101). Lateral VN vestibülospinal refleksin temel çekirdeğidir (99). Dorsal kısım ise serebellum ve spinal korddan input alarak vestibülospinal traktusa iletir. Vestibülospinal traktus ektremite kaslarını innerve eden nöronlar üzerinde fasilitatördür ve bu etki postürün dik duruşu için önemlidir. İnférieur VN, vestibüler yapılar arasındaki bütünleşmeyi sağlar. Geniş afferent ağına sahiptir. Efferentleri vestibülospinal ve

vestibüloretiküler yolları oluşturur. Serebellum ve vestibüler labirenten inputları entegre eder, beyinsapı ve talamusa bilgi verir (101).

Afferent vestibülokortikal sistem VN'ler, talamus ve korteksi içeren en az üç sinaptik durağı kapsar. Vestibülotalamik projeksiyonlar, superior ve lateral VN'lerden başlar. Büyük vestibülotalamik projeksiyon beyin sapında ventral ilerler, talamusun ventral postrolateral nükleusta sonlanır. Daha dar bir projeksiyon lateral leminiskusta işitme yollarıyla birlikte ilerler ve yaklaşık medial genikulat cisim bölgesinde tamamlanır. Talamokortikal projeksiyonu insanda superior silvian girus ve inferior intraparietal sulkusun elektriksel uyarımı rotasyon duyumu uyarır. Vestibüler uyarımla birlikte vizüel ve proprioseptif olarak da uyarılır (102).

Serebellum, vestibüler nükleuslardan gelen bilgilerin değerlendirilip organize edildiği önemli bir merkezdir. Vestibüler afferentleri alan bölümü vestibüloserebellum olarak adlandırılır. Vermisin büyük bölümü ve fastigial nükleuslar bu bölümdedir. Serebellar vermisin çoğu vestibüler uyarımlara cevap verir. İnhibitör etkisi vardır. Serebellar flokkulus VOR kazancını, serebellar nodulus ise VOR cevaplarının süresini ayarlar ve otolit organlardan gelen sinyallerin işlenmesinde görev alır (106).



Şekil 2.18. Santral vestibüler sistem (107).

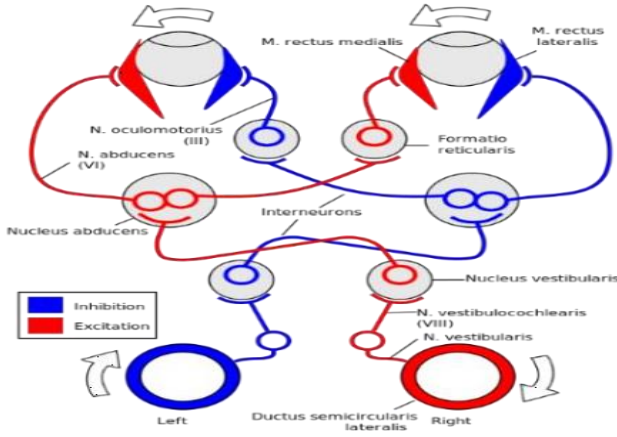
Serebellar vermis ve fastigial nükleus; sekonder vestibüler nöronlardan, medulla spinalisten ve pontomeduller retiküler formasyondan girdi alır. Serebellum orta hat bölgesi, lateral vestibulospinal yola uyarılar gönderir. Lateral vestibüler nükleusa direkt vermisten,

indirekt olarak fastigial nükleustan bağlantıları vardır. Görsel ve boyun proprioseptif uyarılar arasındaki bağlantılar görme alanının stabilizasyonunda üç sistem birlikte çalışır. Vizüel, vestibüler ve proprioseptif sistemlerin ortak çalışması tek tek çalışmasından daha etkilidir. Bazı durumlarda üç sistemin birinin daha baskın olması gerekir. Görsel uyarılar VN'a en az iki yolla gelir. Birincisi kortikal yol, medial genikulat cisim ve parieto-okcipital korteks bağlantılarıdır. İkinci subkortikal yol ise; pretektum bağlantılı yoldur. Her iki yol içinde serebellumun flokulonoduler lobu önemli bir bağlantı merkezidir ve hasarlarında vestibüler sinyaller görsel uyarıları inhibe eder (98, 101, 102) (Şekil 2.19).

2.5.3. Vestibülooküler refleks

Denge karmaşık bir işleve sahiptir ve dik duruşun sağlanabilmesi için duyuşal girdilerin düzenlenmesi, algılanması ve hareketin oluşturulması ile ilgili yapıdır. Dinlenme ve hareket anında yerçekimi merkezini destek yüzeyinde tutmak gerçekleştirilen postural uyumdur (108).

Denge kontrolünün sağlanması için düşmeye neden olan ağırlık merkezindeki bozuklukların düzeltilmesi gerekir. Üç duyuşal afferent sistem tarafından getirilen bilgiler düzeltmeyi sağlayan refleks motor yanıtlarla ağırlık merkezinin sınırlar içinde tutulması ile dengenin devamlılığını sağlar. Vizüel sistem görme alanı içindeki hareketi; somatosensör sistem kas boyu, gerilimi ve destek yüzeyindeki basıncı; vestibüler sistem ise başın doğrusal ve açısal hızlanmasını algılar. Başın uzaydaki hareketi vestibüler sistemi uyarır. Bu durumda üç refleks devreye girer. Vestibülooküler refleks baş hareketlerinde bakışın sabitlenmesini, vestibülokolik refleks başın stabilizasyonu, vestibülo-spinal refleks ise postürün dik tutulmasını sağlar (100).



Şekil 2.19. Vestibüloöklüler refleks (109).

Vestibüloöklüler refleks baş hareketlerinde gözün sabit görüntü elde etmesini sağlamak temel görevidir. Çok hızlı çalışan VOR nöronları okülomotor nükleustur. Oküler kasları innerve eder. SSK'lar değişen her baş hareketini algılar ve oluşan baş hareketinin ters yönünde ve eşit büyüklükte gözlerin kaymasını sağlayacak olan uyarıları iletir. Bunu vestibüler nükleuslar ve medial longitudinal fasikulus (MLF) aracılığıyla uyarıları göz hareketlerini sağlayan kaslara ileterek sağlar. Lateral VN'tan çıkan traktus, horizontal VOR sırasında ipsilateral lateral rektusu uyarır. Medial longitudinal fasikulus ise horizontal VOR dışındaki tüm uyarıları okülomotor nükleuslara ulaştırır (99, 100) (Şekil 2.20).

VOR uyarılarının köken aldığı yapıya göre iki tipten oluşur. Kanaloküler refleks, dörtlü bir itme-çekme sisteminde çalışır. Semisirküler kanal ampullalarının uyarımı ile başlar. Uyarılan kanal hangi düzlemdeyse gözlerde o düzlemde hareket eder. Anterior SSK uyarımında sinyaller ipsilateral VN'a giderken, kontralateral okülomotor çekirdeğe gider. İpsilateral superior rektus kası kasılır ve gözler yukarı-karşı tarafa torsiyonel şekilde döner. Lateral SSK uyarımında sinyaller ipsilateral medial VN'a giderken kontralateral lateral rektus kasılır. Gözler karşı tarafa konjuge hareket eder. Posterior SSK uyarımında ise sinyaller ipsilateral medial VN'a, kontralateral inferior rektusa gider. Böylece gözler aşağı ve karşı tarafa torsiyonel hareket eder. Otolitoküler refleks, kanaloküler refleks kadar net anlaşılmasa da yatay düzlemde gözlerin hızlanmasına neden olduğu düşünülmektedir (100, 108).

2.6. Videonistagmografi

Vestibülooküler refleksin değerlendirildiği test bataryasıdır. Spontan ya da görsel vestibüler uyaranlarla ortaya çıkan göz hareketlerinin video kameralarla kaydedilerek analiz edilmesine dayanmaktadır. Videonistagmografi (VNG) ekipmanı bir bilgisayardan, gözlük içine yerleştirilen infrared duyarlı küçük bir video kameradan ve sistemde vizüel uyaran oluşturmak için kullanılan ışıklı bir bardan oluşur. VNG test bataryası okülomotor testler (gaze testleri, sakkad testi, pursuit testi, optokinetik test ve spontan nistagmus), dinamik ve statik pozisyonel testler ile kalorik testten oluşmaktadır (110). Çalışmamızda sadece okülomotor testleri değerlendirdik.

Gaze vetikal ve horizontal test, ışıklı barda yukarı-aşağı ve sağa-sola 30⁰lik açılarla oluşturulmuş sabit hedefe bakış ile yapılır. Gaze testlerinde ortaya çıkan patolojik nistagmuslar santral patolojileri gösterir.

Sakkadik hareket, gözün bir noktadan diğer bir noktaya en hızlı şekilde ulaşmasını ve görüntünün foveaya düşmesine denir. Sakkadlar ani hareketlerdir ve çok hızlı bir ivmeye sahiptirler. Oksipitoparietal korteks, frontal lob, bazal ganglionlar, superior kollikulus, serebellum ve beyin sapı sakkadlardan sorumlu olan bölgelerdir (111). Sakkad testinde değerlendirmede latans, hız ve doğruluk parametreleri değerlendirilir. Latans, hedefin harekete geçmesi ile gözün hedefi yakalaması arasında geçen süredir ve normal süre yaklaşık 200 msn'dir. Hız, gözün hareket sırasında ulaştığı tepe noktası olup genelde 50- 700⁰/sn arasındadır. Doğruluk ise, gözün noktayı yakalama başarısıdır. Hedefi takip sırasında göz hedefi yakalayamayıp hedefin önünde kalıyor ve düzeltici bir hareket yapıyorsa hipometrik sakkad denir. Eğer göz hedefi aşır hedefin önünde geçiyor ve geri gelen bir düzeltici hareket yapıyorsa bu kez hipermetrik sakkad denir. Normalde gözün tek bir hareketle noktayı yakalaması beklenmektedir (112).

Pursuit sistem, görme alanı içinde yavaş hareket eden nesnelerin görüntüsünün foveada sabit kalmasını sağlamaktadır. Serebellum ve beyin sapı tarafından kontrol edilir. Test 0,1 Hz, 0,2 Hz, 0,4 Hz frekanslarında hareket eden ışığın takibi ile yapılır. Santral

patolojilerde hedef istenilen şekilde takip edilemez. Sakkadik göz hareketleri oluşur ve sakkadik pursuit denir. Normalde düzgün sinüzoidal bir dalga şeklinde grafik izlenir (111).

Optokinetik sistem, hareket halindeki çevrede, hedefin görüntüsünün sabit kalmasını sağlamaktadır. Vestibülooküler reflesten daha yavaş olan optokinetik sistemi test eder. Optokinetik hareketlerde görme alanı hareketlidir. Optokinetik sistem, yavaş hareketlerde pursuit sistemle, hızlı hareketlerde sakkadik sistemle çalışır. Test ışıklı barda önce sağa sonra sola akan bir ışık demetinin takibinden oluşur. Anormal test yanıtları, beyin sapı ve serebral korteksi etkileyen patolojilerde görülür. Spontan nistagmus, herhangi bir görsel uyarandan olmadan ortaya çıkan nistagmustur. Nistagmusun özellikleri lezyonun periferik ya da santral ayrımının yapılmasını sağlar (110- 112).

2.7. Modifiye Denge ve Duyu İnteraksiyonu Klinik Testi

Postüral stabilite, sessiz duruş sırasında dik duruşu koruma yeteneği olarak tanımlanır (113). Postüral kontrol, sağlanması karmaşık bir hedeftir. Vestibüler, vizüel, proprioseptif ve işitme gibi duyu bilgilerin yanında, santral sinir sistemine ulaşan otonomik sistemlerden gelen input entegrasyonunu, koordinasyonunu ve hafıza ile karşılaştırılmasını gerektirir (114). Periferik vestibüler hastalıklar, kafa travması ve diğer santral sinir sistemi bozukluklarından kaynaklanan vestibüler disfonksiyon, dengesizliğe ve düşmelere neden olabilir (115-117).

Denge bozukluğu, bireyin günlük yaşam ya da iş aktivitelerine katılabilmesinde önemli bir etkiye sahiptir. Postüral kontrole katkısı olan duyu sistemlerinin incelenmesi, dengenin ayrıntılı bir şekilde değerlendirilmesini kapsar (118). Denge ve Duyu İnteraksiyonu Klinik Testi (The Clinical Test of Sensory Interaction on Balance (CTSIB)), görsel, somatosensoryel ve vestibüler sistemin postüral kontrole katkısını değerlendirmek için geliştirilmiştir. Testin genel hedefi olan basınç merkezinin ölçülebilmesi için dengenin değerlendirilmesinde kuvvet plakaları kullanılır. Bu plakalar, hafif ve taşınabilir cihazlardır ve klinik uygulamaların değerlendirmesine, objektif olarak ölçülüp raporlanmasına olanak tanmaktadır (119).

Test, vestibüler disfonksiyonu olan kişilerin değerlendirilmesi ve takibi için klinik olarak kullanılmıştır. Vestibüler disfonksiyonu olan kişiler için kullanılmasının yanı sıra yaşlılarda düşme riskini belirlemede, inme hastalarında, periferik nöropatilerde, alt ekstremitte amputasyonu olan kişiler için de kullanılmıştır (120). Testin orijinalinde, gözler açık, gözler kapalı ve hem sert hem de köpük yüzeylerdeki 6 farklı ayakta durma koşulunda statik postüral stabiliteyi değerlendirir (118).

Birinci durumu sert zemin üzerinde gözler açık, 2. durumu sert zemin üzerinde gözler kapalı, 3. durumu sert zeminde görsel uyumsuzluk yaratan kubbe üzerinde gözler açık, 4. durumu yumuşak zeminde gözler açık, 5. durumu yumuşak zeminde gözler kapalı ve 6. durumu yumuşak zeminde yüzey üzerinde görsel uyumsuzluk yaratan kubbe üzerinde gözler açık pozisyonundan oluşur (119). Testte zemini oluşturan plaka üzerindeki sensor noktalarından toplanan veriler bilgisayara aracılığı ile işlenir.

Çalışmalar, ölçümlerdeki koşul 3 ve 6 durumunun, bilgisayarlı dinamik postürografinin salınımlı görsel çevre ile elde edilen ölçümlerle ilişkili olduğunu ve gözler kapalıyken elde edilen sonuçlardan önemli ölçüde farklı olmadığını göstermiştir. Ancak modifiye edilmiş CTSIB testinde çatışma yaratan görsel girdilerin gözler kapalı durumundan farklı olmadığı göz önüne alınarak, hem sert hem de köpük yüzeylerde gözler açık ve gözleri kapalı olan dört koşul kalacak şekilde değiştirilmiştir (121).

Modifiye Denge ve Duyu İnteraksiyonu Klinik Testi, dört durumda postüral sallanmayı ölçmektedir. İlk durum, dengenin korunmasına yardımcı olan proprioseptif, vizüel ve vestibüler sistemlerin olduğu standart test koşuludur ve en küçük miktarda postural salınım beklenir. İkinci durumda, vizüel inputu ortadan kaldırmak için gözler kapatılır, böylece proprioseptif ve vestibüler sistem kullanılır. Proprioseptif sistem, vestibüler sisteme göre daha yoğun olarak kullanıldığından büyük ölçüde propriyosepsiyonun dengeye katkısı ölçülür (122). Üçüncü durum, vizüel ve vestibüler sistemler devrededir, ancak proprioseptif sistem köpük yüzey nedeniyle güvenilir değildir. Dördüncü durumda gözler kapalı ve kişi köpük üzerindedir, vizüel ve proprioseptif sistem devrede değildir. Dengeyi korumak için kullanılan birincil duyu kaynak vestibüler sistemdir (123).

Yumuşak zemin üzerinde gözü kapalı yapılan testlerde görsel ve somatosensöriyal inputların etkileri elenir. Vestibüler inputların postural stabilite üzerine etkileri daha doğru değerlendirilebilir (122). Testte değerlendirilen bir başka değer ise kompozit salınımdır. Kompozit salınım, dört durum üzerinden ortalaması alınan salınım hızıdır. Tüm koşullar için ölçümler arasında ortalama salınım hızı olarak belirlenmiştir (124, 125). Modifiye Denge ve Duyu İnteraksiyonu Klinik Testi, orijinal olarak Shumway-Cook ve Horak tarafından geliştirilen CTSIB'nin bir türevidir (119). CTSIB ve mCTSIB, vestibüler bozukluğu olan yetişkinlerde mükemmel güvenilirlik ve geçerliliğe sahiptir ve tüm klinik ortamlarda kolayca uygulanabilir (118). Biz çalışmamızda hastaların durumlarını mCTSIB testi kullanarak değerlendirdik.

2.8. Video Head Impuls Test

Video Head Impuls Test (VHIT), açık ve gizli sakkadları tanımlayan, her bir SSK'ın VOR kazançları ile vestibüler sinirin superior ve inferior dallarını değerlendiren, klinik kullanımı oldukça pratik olan bir testtir (126). Baş hareketi ile bakış sapması arasındaki zamansal oranı hesaplayan, yüksek frekanslı VOR'u inceleyen fizyolojik bir testtir. Göz hareketi içinde kalan gizli sakkadların değerlendirilmesinde oldukça duyarlıdır. SSK'ların fonksiyonunun değerlendirilmesi ilk 1914'te Robert Barany tarafından tanımlanan kalorik test ile başlamıştır (127). MacDougall ve ark. yüksek hızlı kameralı bir gözlük yardımıyla baş ve göz hızını ölçen bir yazılım geliştirmişlerdir. Sağladıkları kolaylık sayesinde VHIT yaygın olarak kullanılmaya başlamıştır (128).

Head impuls test, her bir SSK'ın VOR kazancını ayrı ayrı inceleyen, pasif, tahmin edilemeyen ve yüksek ivmeli baş hareketinden oluşur. Vestibüloöler refleks, başın hareketi sırasında gözü ters yönde hareket ettirerek retinadaki görüntüyü görme alanının merkezinde tutar. Vestibüloöler refleksin anatomik bileşeni, periferik vestibüler sistemdeki SSK'lar, beyin sapındaki vestibüler ve okülomotor çekirdekler ve ekstra oküler kaslardır. Vestibüloöler refleks kazancı, telafi edici göz hızının baş hızına oranı olarak tanımlanır (129). Vestibüloöler refleks, kafa hareketlerine rağmen gözlerin sabit bir hedef üzerinde görsel fiksasyonu koruyabilmesini sağlar. Başın hareketi ile hareket eden endolenf

vestibüler tüy hücrelerini etkiler. Primer afferent nöronlar, vestibüler sinir aracılığıyla ponto-medullar bölgedeki vestibüler nükleuslara gönderilir. Sinyaller kontra lateral rektus ve ipsi medial rektus kaslarını uyaran okülomotor nükleuslara ve antagonist okülomotor nöronlara inhibitör projeksiyonlar aktarılır. Sonucunda kontra kulağa doğru horizontal göz hareketi oluşur (126).

Vestibülooküler refleks problemlerinde, kafa hareket ederken gözler bir hedefe sabitlenemez. Sonrasında telafi edici hızlı bir göz hareketi meydana gelir. Bu hızlı göz hareketi, baş hareketinden sonra meydana gelirse, buna açık sakkad, kompensatuar göz hareketi baş hareketi sırasında meydana gelirse gizli sakkad denir (130). Gerçekte göz hareketleri horizontal, vertikal ve torsiyonel komponentleri olan üç boyutlu kompleks rotasyonlardır. VHIT yüksek hızlı kamerayla yakalanan pupil görüntüsünün sadece lateral ve vertikal hareketlerini takip edebilmektedir. Sol lateral (LL) SSK, sağ lateral (RL) SSK, sol anterior-sağ posterior (LARP) SSK ve sağ anterior-sol posterior (RALP) SSK düzleminde ölçüm yapar (128).

Santral vestibüler bozukluklara, beyin sapındaki vestibüler çekirdekler, MLF'deki vestibüloserebellum, talamus ve parieto-insular vestibüler korteks gibi vestibüler yollardaki lezyonlar neden olur. Video head impuls test, SSK'ların vestibülooküler refleksin kalitatif değerlendirilmesini hızlı bir şekilde gerçekleştirirler. Akut vestibüler sendrom, subklinik internükleer oftalmopleji ve özellikle geleneksel nörolojik defisitlerin olmadığı ya da hafif olduğu durumlarda, periferik vestibüler bozukluklardan ayırt edilmesinde önemli bir testtir (131).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışma Grupları

Çalışma Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz Kliniği, Odyoloji Ünitesinde gerçekleştirildi. Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği'nde uzman nörolog tarafından Parkinson hastalığı tanısı konan hastalar ile yaş ve cinsiyet uyumlu sağlıklı bireyler çalışmaya dahil edildi.

Başkent Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırma Etik Kurulu'nun 16.09.2020 tarih ve 20/98 sayılı kararı ile onay alındıktan sonra çalışmaya başlandı (Proje no: KA20/334). Her bir katılımcıya çalışma hakkında bilgi verilerek aydınlatılmış onam formu imzalatıldı.

Çalışmaya dahil edilme kriterlerinde katılımcıların uzman hekim tarafından Parkinson hastalığı tanılı olması, 40 yaş ve üzerinde olması, kardiyovasküler, vestibüler, kas-iskelet ve başka nörolojik bir rahatsızlığının bulunmaması ve araştırmaya katılımı kabul etmiş olması olarak belirlendi.

Parkinson hastalarında kendi içinde DBS uygulaması yapılan ve yapılmayan şeklinde gruplanmıştır. Derin beyin stimülatörü olan gruptaki katılımcıların uygulama ile yerleştirilen pillerinin çalışıyor olması ve uygulama ile ilgili herhangi bir problemlerinin olmamasına dikkat edildi.

Çalışmanın sağlıklı kontrol grubu ise nörolojik ve kulak burun boğaz hastalıkları açısından problem yaşamamış, 40 yaş ve üzerinde, işitme ve denge sorunu olmayan sağlıklı bireylerden oluşturuldu.

3.2. Çalışmada Uygulanan Ölçek ve Testler

3.2.1. Baş dönmesi engellilik ölçeği

Çalışmada tüm katılımcılara 1990 yılında Jacobson ve Newman tarafından geliştirilen Baş Dönmesi Engellilik Ölçeği (Dizziness Handicap Envanteri-DHE) uygulandı (132). Ölçek baş dönmesi ve denge şikayeti olan kişilerde yaşam kalitesini fiziksel, fonksiyonel ve duygusal alt başlıklarla değerlendiren 25 maddeden oluşan bir ölçektir. Skorlamada evet: 4 puan, bazen: 2 puan ve hayır: 0 olarak puanlanır. Maksimum puanın 100 olduğu ölçekte, 28 puan fiziksel engellilik, 36 puan ise fonksiyonel ve duygusal engellilik sınırındır. Yüksek puanın elde edilmesi, problemin hastanın yaşam kalitesini ne kadar fazla etkilediğini ifade etmektedir.

Çeşitli nedenlerden dolayı (yakın gözlüğü olmama, okur-yazar olmama gibi) anketi kendisi dolduramayan katılımcılar için yakınlarından yardım alındı. Yakını olmayan bireylere ise uygulayıcı tarafından destek verildi.

3.2.2. İşitme testi ve immitansmetrik değerlendirme

İşitme seviyelerini belirlemek için yapılan saf ses odyometrisi ve konuşmayı ayırt etme (SD) testi sessiz kabinde Madsen Astera² (GN Otometrics-Danimarka) marka odyometri ile yapıldı. Eşikler hava yolu 125 Hz -8000 Hz frekansları arasında ve kemik yolu 500Hz- 4kHz frekansları arasında tespit edildi. Dört frekansın (500-1000-2000 ve 4000Hz) ortalaması hava yolu ve kemik yolu saf ses ortalaması olarak alındı. Amerikan Konuşma, Dil, İşitme Derneği'nin (ASHA) 2015 yılındaki işitme kaybı sınıflaması kullanılarak katılımcıların işitmeleri değerlendirildi (133). Konuşmayı ayırt etme skoru ise, konuşmayı alma eşliğinin 40 dB üzerinde uygulandı. Yirmi beş kelime üzerinden doğru tekrarlanan kelimelerin dört ile çarpılması sonucu SD skoru yüzde olarak elde edildi.

Katılımcıların orta kulak basınçları ve akustik refleksleri klinik timpanometre AT235 (Interacoustics -Danimarka) cihazı kullanılarak test edildi. Orta kulak basınçları + 50/ -50

daPa aralığında olan normal değerler çalışmaya kabul edildi (134). Dört frekansta alınan akustik refleksler var- yok olarak analize katıldı.

3.2.3. Otoakustik emisyon testi

Çalışmamızda TOAE testi ve Supresyon OAE (MOC refleks) testi Neuro-Audio/ABR (Neurosoft –Rusya) cihazı ile yapıldı (Şekil 3.1).



Şekil 3.1. OAE ölçümlerinin yapıldığı cihazın ekran görüntüsü.

Testler sessiz kabinde hazırlanmış test ortamında gerçekleştirildi. Teste OAE probunun bireylerin dış kulak yoluna yerleştirilmesi ile başlandı. Probun dış kulak yolunu tam kapatmasına dikkat edildi. Teste geçmeden önce kalibrasyon her bir hastada otomatik olarak yapıldı. 1 kHz, 2 kHz, 3 kHz, 4 kHz ve 5 kHz frekanslarındaki sinyal gürültü oranları (SGO) ve TEOAE geçti- kaldı olarak değerlendirmeye alındı. SNR oranları 3 dB ve üzerinde olan cevaplar pozitif olarak kabul edildi. Beş frekansta en az üç pozitif cevap testten geçti sayılırken, üçten az ya da hiç cevap olmaması kaldı sayıldı.

Medial olivary kompleks refleksinin değerlendirildiği supresyon OAE testi değerlendirilmesi sırasında prob kulaktan çıkarılmadan bakıldı. Test sırasında ölçüm yapılmayan kulağa supraaural kulaklık (TDH- 39) kullanılarak 70 dB SPL dar-bant gürültü verildi. Gürültü sağlamak için Interacoustics-Clinical Audiometer AC33 cihazından yararlanıldı (Şekil 3.2).

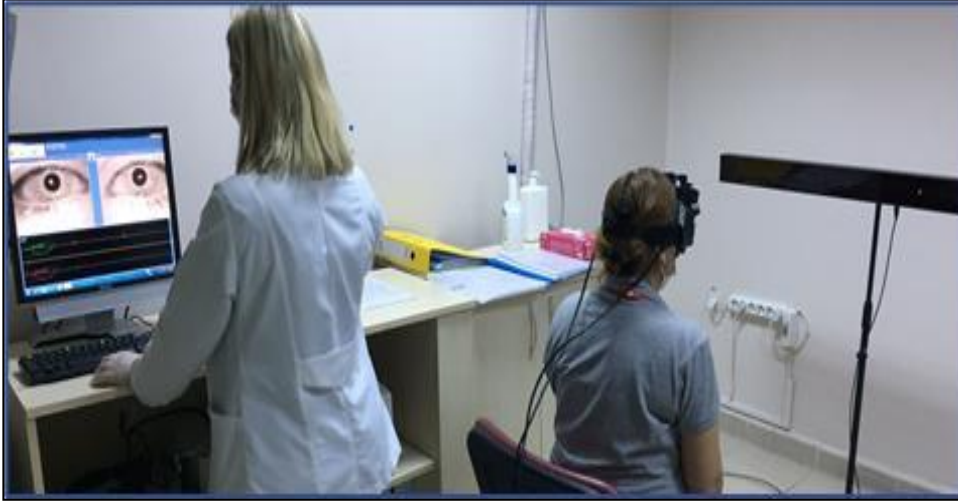


Şekil 3.2. Kontralateral gürültü sağlayan odyometre cihazı.

Kontralateral supresyon varlığı için her bir frekansta gürültü varlığı ve yokluğu arasında 1 dB'lik düşüş arandı. Supresyon OAE her bir frekansta ve total varlık – yokluk olarak ve frekansa spesifik olarak analiz edildi.

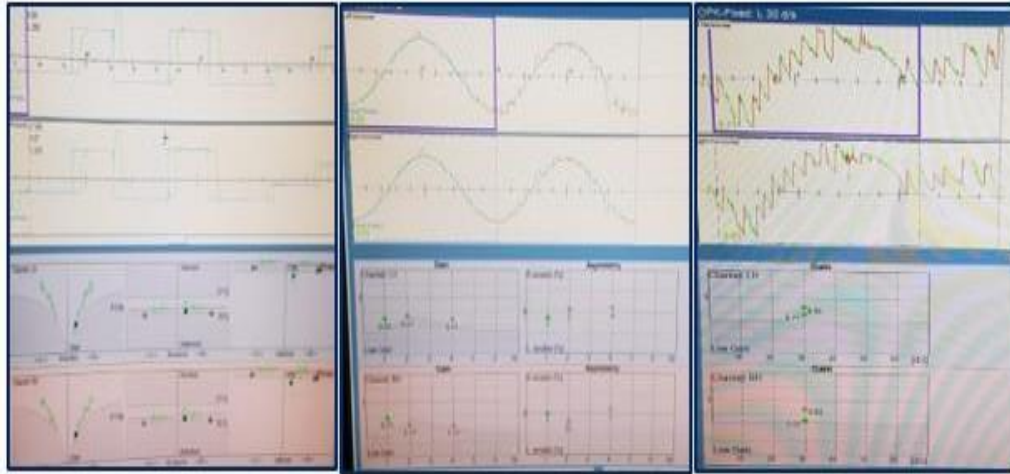
3.2.4. Videonistagmografi değerlendirmesi

Çalışmada spontan nistagmus, gaze testleri, sakkad testi, pursuit testi ve optokinetik testler VNG cihazı (VisualEyes 4 channel, Micromedical Technologies) ile gerçekleştirildi. Bireylerden ışıklı barın 1 metre uzağına yerleştirilmiş sandalyeye oturmaları istendi. Işıklı barın boyu bireyin göz hizasında olacak şekilde ayarlandı. Her katılımcıya gözlük takıldıktan sonra verilerinin doğru kayıt edilmesi için vertikal ve horizontal planda kalibrasyon yapıldı. Bireylerden test sırasındaki görsel takiplerini boyunlarını hareket ettirmeden sadece gözleri ile yapmaları istendi (Şekil 3.3).



Şekil 3.3. Videonistagmografi testinin uygulanışı.

Gaze vertikal testi, 30° lik açıyla yukarı ve aşağı pozisyonlarda sabit ışığa bakarak; gaze horizontal testi ise 30° lik açıyla sağ ve sol pozisyonlarda sabit ışığa bakarak kayıt alındı. Bakış sırasında ortaya çıkan nistagmuslar değerlendirildi.



Şekil 3.4. VNG’de sakkad, pursuit ve optokinetik testlerinin sonuç örneği.

Sakkad testinde, ışıklı barın üzerinde tahmin edilmeyen aralıklarla ve 10° ve 20° lik rastgele yerlerde yanıp sönen ışığın gözle takibi istendi. Cihaz tarafından otomatik kaydedilen sakkadik parametreler değerlerine göre normal ya da patolojik olarak adlandırıldı.

Pursuit testinde, ışıklı barda sağdan sola ve soldan sağa doğru farklı hızlarda hareket eden ışığın takibi istendi. Cihaz tarafından otomatik kaydedilen veriler normal ya da patolojik olarak adlandırıldı.

Optokinetik testte, ışıklı barda akan ışığın görme alanının bitişine kadar takip edilmesi istendi. Testin kaydı normal ya da patolojik olarak değerlendirildi (Şekil 3.4).

Spontan nistagmus testinde, gözlük kapağı ile kapatılarak gözün herhangi bir hedefe fiksasyonu engellendi. Bir süre kayıt alındı, daha sonra gözlük içindeki ışık kaynağı yakılarak fiksasyon sağlandı. İki durum arasındaki fark birbiri ile kıyaslandı.

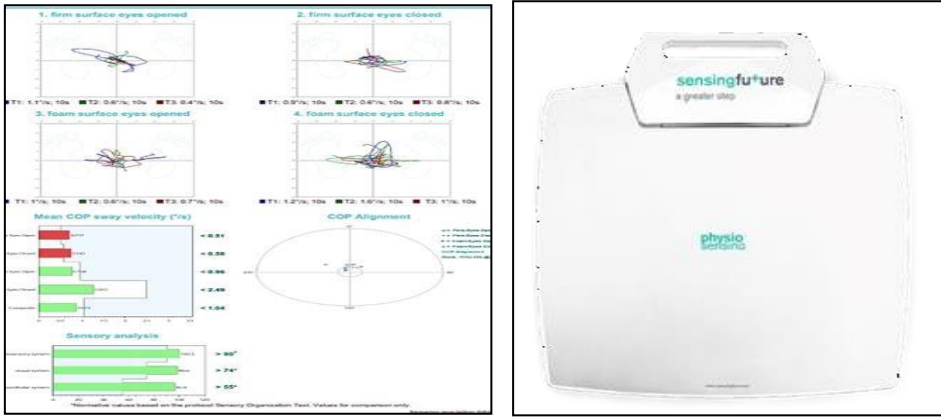
3.2.5. Modifiye denge ve duyu interaksyonu klinik testi

Testler tüm katılımcılara izole edilmiş özel test alanlarında gerçekleştirildi. Testin uygulanmasına kalibrasyon ile başlandı. Testin yapılış şekli test başlamadan hastaya sözel olarak anlatıldı. Test için PhysioSensing (Portekiz) marka bilgisayarlı statik posturografi cihazı kullanıldı. Cihazda mCTSIB testi dışında Stabilitate Sınırları (Limits of Stability-LOS), Ritmik Ağırlık Aktarma (Rhythmic Weight Shift-RWS) gibi test protokolleri mevcuttur. Çalışmada DBS grubunda hastaların pil kapandıktan sonra değerlendirilme sürelerindeki kısıtlılık nedeniyle sadece mCTSIB testi uygulandı.

Katılımcılardan ayakkabılarını çıkararak yerdeki sert zemini oluşturan kuvvet plakası üzerinde basmaları söylendi. Ağırlık merkezini orta hatta getirerek dik durmaları ve vücut ağırlıklarının her iki ayağa eşit dağıtmaları istendi. Bireylerin ayakları bilgisayarda görülen doğru sensör noktaları üzerine yerleştirildi. Katılımcılara test boyunca ayaklarını hareket ettirmemeleri söylendi. Testin 1 ve 2. durumunu oluşturan sert zeminde göz açık ve kapalı testler uygulandı. Daha sonra, yumuşak zemin oluşturmak için plaka üzerinde yüksek dansiteli, viskoelastik köpük kullanıldı. Bu kez testin 3 ve 4. durumunu oluşturan yumuşak zeminde göz açık ve kapalı testler uygulandı. Testler üç tekrardan sonra sistem tarafından kayıt edildi. Toplam test süresi 30 sn. idi ve tekrarların arasında 10 sn. dinlenme zamanı

vardı. Katılımcılardan kuvvet plakası üzerinde dik ve hareketsiz durmaları istendi. Çalışmada testi tamamlayamayan katılımcı olmadı.

Taşınabilir olan kuvvet plakası 61 x 58 x 1 cm boyutlarında, 4 kg ağırlığında, 1600 sensöre sahipti ve USB aracılığı ile aktarılan veriler bilgisayarda otomatik analiz edildi. Test sonunda hastaların gövde salınımları sistem tarafından hesaplanarak, Salınım İndeks Puanları (Sway İndex- SI) elde edildi. Düşük salınım indeks puanı dengeyi iyi olduğunu gösterdi (Şekil 3.5).



Şekil 3.5. mCTSIB test raporu örneği ve kuvvet plakası.

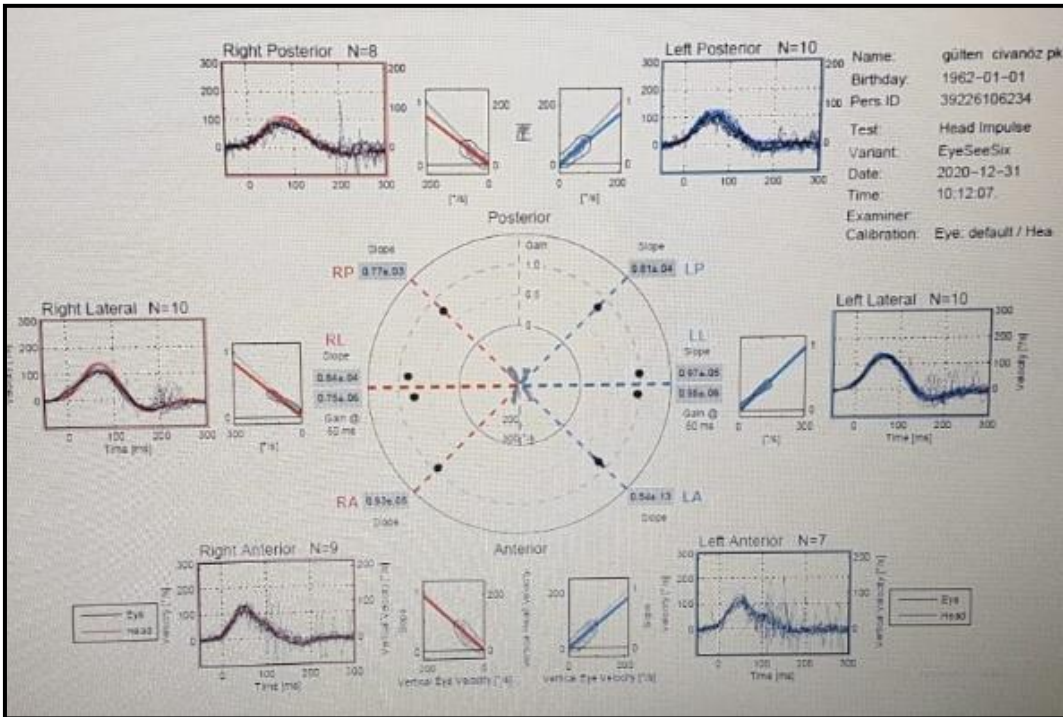
3.2.6. Video Head İmpulse Test

Çalışmamızda VHIT testi için EyeSeeCam Video Head Impuls (Interacoustic-Danimarka) cihazı kullanıldı. Katılımcılara oturur pozisyonda test uygulandı. Göz makyajının olmamasına dikkat edildi. Hastanın 1 metre uzağına yerleştirilen ışıklı bardaki nokta ile bakış hedefi oluşturuldu. Kameranın yerleşik olduğu gözlük katılımcının başından kaymayacak şekilde yerleştirildi. Gözlükteki kamera bireyin pupiline tam odaklanarak oluşabilecek artefaktların engellenmesi sağlandı. Katılımcılardan başlarına uygulanan uyarı hangi yönde olursa olsun, bakışlarını hedeften ayırmamaları ve boyunlarını serbest bırakmalarını istendi (Şekil. 3.6).



Şekil 3.6. VHIIT testinin uygulaması.

Teste her birey için ayrı ayrı kalibrasyon yapılarak başlandı. Önce lateral SSK'ların, daha sonra düzleminde LARP ve RALP düzlenimde yaklaşık 15 derecelik uyarıcı baş itmeleri uygulandı. Her bir kanal için en az 7-10 baş itme hareketi yapılarak test tamamlandı. Otomatik olarak kaydedilen veriler analiz edildi. SSK'larda 0,8'in altındaki VOR kazançları patolojik sayıldı (Şekil 3.7)



Şekil 3.7. VHIIT sonuç örneği.

3.3. İstatistiksel Analiz

Verilerin analizinde SPSS 11.5 programı kullanılmıştır. Tanımlayıcı olarak nicel değişkenler için ortalama± standart sapma ve ortanca (minimum-maksimum), nitel değişkenler için ise hasta sayısı (yüzde) kullanılmıştır. Nicel değişken bakımından iki kategoriye sahip nitel değişkenin kategorileri arasında fark olup olmadığına, normal dağılım varsayımları sağlanıyorsa Student-t testi, sağlanmıyorsa Mann-Whitney U testi kullanılarak bakılmıştır. Nicel değişken bakımından ikiden fazla kategoriye sahip nitel değişkenin kategorileri arasında fark olup olmadığına, normal dağılım varsayımları sağlanıyorsa One Way ANOVA testi, sağlanmıyorsa Kruskal Wallis H testi kullanılarak bakılmıştır. Post hoc testi olarak ise Bonferroni düzeltilmeli Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. İki nitel değişken arasındaki ilişki incelenmek istendiğinde ise Ki-kare ve Fisher-exact testleri kullanılmıştır. İki nicel bağımlı değişken arasında fark olup olmadığına, normal dağılım varsayımları sağlanıyorsa Paired-t testi, sağlanmıyorsa Wilcoxon İşaret testi kullanılarak bakılmıştır. İki bağımlı nitel değişken arasında fark olup olmadığına ise Mc-Nemar testi kullanılarak bakılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi 0,05 olarak alınmıştır.

4. BULGULAR

Çalışmaya 60 Parkinson hastalığı olan birey dahil edilmiştir. Bu hastaların yarısı (n=30) DBS uygulanmış hastalardan (DBS grubu), diğer yarısı (n=30) ise medikal tedavi alan Parkinson hastalarından (PH grubu) oluşmaktaydı. Kontrol grubuna ise 24 sağlıklı birey alındı. Gruplar yaş ve cinsiyet açısından benzerdi (Tablo 4.1) ($p>0,05$).

Tablo 4.1. Grupların yaş ve cinsiyet yönünden değerlendirilmesi

	Kontrol (n=24)	PH (n=30)	DBS (n=30)	p değeri
Yaş (Ort.± SS)	59,33±5,43	63,03±8,58	62,67±7,85	0,158 ^a
Cinsiyet (K/E)	14/10	12/18	13/17	0,371 ^b

a: One Way ANOVA testi, **b:** Ki-kare testi.

Saf ses ortalamaları, SD ve AR değerlendirmeleri kontrol grubunda 48 kulak, PH ve DBS grubunda 60'ar kulak üzerinden istatistiksel olarak analiz edildi.

Tablo 4.2. Grupların SSO, SD ve AR ölçümleri

	Kontrol (n=48)	PH (n=60)	DBS (n=60)	p değeri
SSO (Ort.± SS)	17,94±13,39	26,23±11,34	24,60±11,14	<0,001 ^a
SD (Ort.± SS)	92,88±11,5	87,47±13,4	91,60±8,4	0,002 ^a
AR Yokluğu (%)	0 (%0)	4 (%6,7)	5 (%8,3)	0,099 ^b

a: Kruskal Wallis H testi, **b:**Fisher-exact testi.

Saf ses ortalamaları ile SD bakımından gruplar arasında anlamlı fark bulunurken (sırasıyla $p<0,001$, $p=0,002$), AR yokluğu bakımından ise anlamlı bir fark bulunmadı ($p=0,099$) (Tablo 4.2).

Kontrol grubunda ortalama SSO 17,94±13,39 dB, PH grubunda 26,23±11,34 dB, DBS grubunda ise 24,60±11,14 dB olarak saptanmış olup gruplar arası farkın hangi ikili gruplardan kaynaklandığına Bonferroni düzeltmeli Mann Whitney U testi kullanılarak bakıldığında kontrol ile DBS grubu ve kontrol ile PH grubu arasındaki farkların anlamlı

olduğu tespit edildi (sırasıyla $p=0,001$ ve $p<0,001$). PH Grubu ile DBS grubu arasında anlamlı fark saptanmadı.

Kontrol grubunda SD ortalaması $\%92,88\pm 11,46$, PH grubunda $\%87,47\pm 13,41$, DBS grubunda ise $\%91,60\pm 8,45$ olarak bulundu. Üç grup arasındaki farkın hangi ikili gruplardan kaynaklandığına Bonferroni düzeltilmeli Mann Whitney U testi kullanılarak bakıldığında sadece kontrol ile PH grubu arasındaki farkın anlamlı olduğu izlendi ($p=0,002$).

Tablo 4.3. Hastalık Yönü ile İşitme Yönünün Karşılaştırılması

Hastalık Yönü	İşitme kaybı Yönü						p değeri
	Sağ Kulak		Sol Kulak		Eşit		
	n	%	n	%	n	%	
PH- Sol	9	60,0	4	26,7	2	13,3	0,328
PH- Sağ	5	33,3	8	53,3	2	13,4	
DBS- Sol	5	41,7	5	41,7	2	16,6	0,566
DBS- Sağ	4	22,2	9	50,0	5	27,8	

Çalışmada tüm Parkinson hastalarının (PH grubu ile DBS grubu) motor disfonksiyon yönü ile işitme eşiklerinin yüksek olduğu taraf arasında yapılan istatistiksel karşılaştırmada gruplar arasında fark elde edilememiştir (Tablo 4.3.).

Tablo 4.4. Gruplarda DHI skorlarının karşılaştırılması

	Kontrol (n=24)	PH (n=30)	DBS (n=30)	p değeri
DHI (Ort.± SS)	4,17±9,73	30,33±21,75	51,52±25,06	<0,001

Kruskal Wallis H testi.

Üç grup arasında DHI skorları karşılaştırıldığında anlamlı fark olduğu gözlemlendi ($p<0,001$). DHI ortalaması; kontrol grubunda $4,17\pm 9,73$, PH grubunda $30,33\pm 21,75$, DBS grubunda ise $51,52\pm 25,06$ olarak bulunmuştur (Tablo 4.4). Üç grup arasındaki farkın hangi ikili gruplardan kaynaklandığına Bonferroni düzeltilmeli Mann Whitney U testi kullanılarak bakıldığında ise kontrol- PH, kontrol- DBS ve PH- DBS grupları arasındaki farklar anlamlı bulunmuştur (sırasıyla $p<0,001$, $p<0,001$ ve $p=0,029$).

Gruplar arasındaki OAE değerlendirmeleri tek kulak üzerinden yapıldı. Gruplar da hem kulakta OAE varlığı/ yokluğu hemde frekans bazında OAE varlığı/ yokluğu değerlendirildi (Tablo 4.5). Total OAE’de 5 frekansın 3’ünde 3 dB’in üzerinde yanıt alınması OAE varlığı olarak kabul edildi.

Tablo 4.5. Grupların OAE ölçümlerinin değerlendirilmesi

OAE		Kontrol (n=48)		PH (n=60)		DBS (n=60)		p değeri
		n	%	n	%	n	%	
Total	Geçti	32	66,7	36	60	25	41,7	0,023^a
	Kaldı	16	33,3	24	40	35	58,3	
1 kHz	Var	31	64,6	38	63,3	27	45	0,060 ^a
	Yok	17	35,4	22	36,7	33	55	
2 kHz	Var	38	79,2	45	75	35	58,3	0,038^a
	Yok	10	20,8	15	25	25	41,7	
3 kHz	Var	28	58,3	34	56,7	24	40	0,095 ^a
	Yok	20	41,7	26	43,3	36	60	
4 kHz	Var	15	31,3	12	20	15	25	0,407 ^a
	Yok	33	68,8	48	80	45	75	
5 kHz	Var	2	4,2	1	1,7	3	5	0,672 ^b
	Yok	46	95,8	59	98,3	57	95	

a: Ki-kare testi, **b:** Fisher-exact testi.

Kontrol grubunun %66,7’sinde Total OAE alınırken, PH grubunda %60, DBS grubunda ise %41,7 oranında OAE varlığı izlendi. Kontrol grubunda %79,2 oranında 2 kHz’de OAE elde edilirken, PH grubunda %75, DBS grubunda ise %58,3 oranında elde edildi.

Gruplar arasında sadece Total OAE varlığı ve 2 kHz OAE’de grup değişkeni arasında anlamlı ilişki bulundu. DBS grubunda Total OAE varlığı ve 2 kHz OAE’de anlamlı düşük bulundu (sırasıyla **p=0,023**, **p=0,038**).

Tablo 4.6. DBS-kapalı ve DBS-açık gruplarda OAE değerlerinin karşılaştırılması

OAE (n=60)		DBS- Kapalı		DBS- Açık		p değeri
		n	%	n	%	
Total	Geçti	27	45	25	41,6	0,727
	Kaldı	33	55	35	58,4	
1 kHz	Var	29	48,4	27	45	0,791
	Yok	31	51,6	33	55	
2 kHz	Var	35	58,4	35	58,4	1,000
	Yok	25	41,6	25	41,6	
3 kHz	Var	24	40	24	40	1,000
	Yok	36	60	36	60	
4 kHz	Var	13	21,6	15	25	0,687
	Yok	47	78,4	45	75	
5 kHz	Var	1	1,6	3	5	0,625
	Yok	59	98,4	57	95	

Mc-Nemar test.

OAE değerlerinin istatistiksel değerlendirilmesinde hiçbir parametrede DBS-kapalı ve DBS-açık grupları arasında anlamlı bir fark izlenmedi ($p>0.005$) (Tablo 4.6).

Tablo 4.7. Grupların supresyon varlığındaki OAE ölçümlerinin değerlendirilmesi

Supresyon OAE		Kontrol (n=48)		PH (n=60)		DBS (n=60)		p değeri
		n	%	n	%	n	%	
Total Sup-OAE	Var	5	10,4	15	25	8	13,3	0,089 ^a
	Yok	43	89,6	45	75	52	86,7	
Supresyon 1 kHz	Var	27	56,2	35	58,3	27	45	0,297 ^a
	Yok	21	43,8	25	41,7	33	55	
Supresyon 2 kHz	Var	23	47,9	34	56,7	20	33,3	0,035 ^a
	Yok	25	52,1	26	43,3	40	66,7	
Supresyon 3 kHz	Var	10	20,8	15	25	9	15	0,392 ^a
	Yok	38	79,2	45	75	51	85	
Supresyon 4 kHz	Var	6	12,5	10	16,7	7	11,7	0,699 ^a
	Yok	42	87,5	50	83,3	53	88,3	
Supresyon 5 kHz	Var	2	4,2	2	3,3	2	3,3	1,000 ^b
	Yok	46	95,8	58	96,7	58	96,7	

a: Ki-kare testi, b: Fisher-exact testi.

Supresyon OAE’da emisyonun varlık ve yokluk durumu değerlendirildi. Beş frekansın üçünde supresyon varlığının olması suprese OAE varlığı olarak kabul edildi.

Gruplar kontralateral supresyon varlığı açısından frekanslara spesifik olarak değerlendirildi. Supresyon varlığı için OAE yanıtındaki en az 1 dB’lik azalma ‘supresyon varlığı’ olarak kabul edildi. Grupların supresyon varlığındaki OAE ilişkisine bakıldı. Kontrol grubunun %47,9’unda 2 kHz’de supresyon OAE var iken bu oran PH grubunda %56,7 DBS grubunda ise %33,3 olarak elde edildi (Tablo 4.7). Anlamlı istatistiksel ilişki supresyon varlığında 2 kHz OAE değişkeni arasında DBS grubunda bulundu ($p=0,035$).

Tablo 4.8. DBS-kapalı ve DBS-açık gruplarında supresyon OAE değerlerinin karşılaştırılması

Suprese OAE (n=60)		DBS- Kapalı		DBS- Açık		p değeri
		n	%	n	%	
Total Supresyon	Var	8	13,4	8	13,4	1,000
	Yok	52	86,6	52	86,6	
Supresyon 1 kHz	Var	27	45	27	45	1,000
	Yok	33	55	33	55	
Supresyon 2 kHz	Var	21	35	20	33,4	1,000
	Yok	39	65	40	66,6	
Supresyon 3 kHz	Var	7	11,6	9	15	0,774
	Yok	53	88,4	51	85	
Supresyon 4 kHz	Var	6	21,6	7	25	1,000
	Yok	54	78,4	53	75	
Supresyon 5 kHz	Var	3	5	2	3,4	1,000
	Yok	57	95	58	96,6	

Mc-Nemar test.

DBS- kapalı ve DBS-açık grupları arasında Supresyonda OAE değerlerinde anlamlı bir fark izlenmedi ($p>0.005$) (Tablo 4.8).

Tablo 4.9. Grupların VNG sonuçlarının değerlendirilmesi

VNG		Kontrol (n=24)		PH (n=30)		DBS (n=30)		p değeri
		n	%	n	%	n	%	
Spontan	Yok	24	100	14	46,7	10	33,3	<0,001^a
Nistagmus	Var	0	0	16	53,3	20	66,7	
Gaze Vertikal	Normal	24	100	26	86,7	22	73,3	0,018^b
	Patolojik	0	0	4	13,3	8	26,7	
Gaze Horizontal	Normal	24	100	28	93,3	24	80,0	0,039^b
	Patolojik	0	0	2	6,7	6	20,0	
Sakkad	Normal	24	100	23	76,7	22	73,3	0,025^a
	Patolojik	0	0	7	23,3	8	26,7	
Pursuit	Normal	21	87,5	22	73,3	22	73,3	0,374 ^a
	Patolojik	3	12,5	8	26,7	8	26,7	
Optokinetik	Normal	21	87,5	19	63,3	20	66,7	0,115 ^a
	Patolojik	3	12,5	11	36,7	10	33,3	

a: Ki-kare testi, **b:** Fisher-exact testi.

Grupların VNG sonuçlarının ilişkisine bakıldığında ve spontan nistagmus, gaze vertikal, gaze horizontal, sakkad ile grup değişkeni arasında anlamlı ilişki bulundu (sırasıyla $p < 0,001$, $p = 0,018$, $p = 0,039$, $p = 0,025$).

Kontrol grubunda spontan nistagmus yok iken, PH grubundaki hastaların %53,3'ünün ve DBS grubundaki hastaların %66,7'sinin spontan nistagmus sonucu patolojik izlendi.

Kontrol grubunda gaze vertikal gözlenmezken, PH grubundaki hastaların %13,3'ünde ve DBS grubundaki hastaların %26,7'sinde vertikal gaze görüldü. Kontrol grubunda horizontal gaze yoktu, PH grubunun %6,7'sinde ve DBS grubunun ise %20'sinde horizontal gaze görüldü.

Kontrol grubunda patolojik sakkad yokken, PH grubunun %23,3'ünde ve DBS grubunun %26,7'sinde sakkadlar patolojik izlendi (Tablo 4.9).

Tablo 4.10. DBS-kapalı ve DBS-açık gruplarda VNG değerlerinin karşılaştırılması

VNG (n=30)		DBS- Kapalı		DBS- Açık		p değeri
		n	%	n	%	
Spontan Nistagmus	Yok	6	20	10	33,4	0,125
	Var	24	80	20	66,6	
Gaze Vertikal	Normal	21	70	22	73,4	1,000
	Patolojik	9	30	8	26,6	
Gaze Horizontal	Normal	19	63,4	24	80	0,125
	Patolojik	11	36,6	6	20	
Sakkad	Normal	18	60	22	73,4	0,344
	Patolojik	12	40	8	26,6	
Pursuit	Normal	13	43,4	22	73,4	0,004
	Patolojik	17	56,6	8	26,6	
Optokinetik	Normal	15	50	20	66,6	0,063
	Patolojik	15	50	10	33,4	

Mc-Nemar test.

DBS- kapalı ve DBS-açık grupları arasında VNG değerlerinde fark olup olmadığına bakıldı. Sadece pursuit testinde DBS-kapalı ve DBS-açık grupları arasında anlamlı fark bulunmuştur ($p=0,004$). DBS-kapalı iken 17 hastanın pursuit testi patolojikken, DBS-açıldığında 8 hastanın pursuit testi patolojik izlendi (Tablo 4.10).

Tablo 4.11. Grupların mCTSIB değerlerinin karşılaştırılması

SOT	Kontrol (n=24)		PH (n=30)		DBS (n=30)		p değeri	
	n	%	n	%	n	%		
SZGA	Normal	4	16,7	4	13,3	1	3,3	- 0,292 ^b
	Patolojik	20	83,3	26	86,7	29	96,7	
SZGK	Normal	6	25	11	36,7	4	13,3	- 0,113 ^a
	Patolojik	18	75	19	63,3	26	86,7	
YZGA	Normal	23	95,8	28	93,3	25	83,3	- 0,336 ^b
	Patolojik	1	4,2	2	6,7	5	16,7	
YZGK	Normal	24	100	29	96,7	30	100	- 1,000 ^b
	Patolojik	0	0	1	3,3	0	0	
KS	Normal	23	95,8	27	90	27	90	- 0,785 ^b
	Patolojik	1	4,2	3	10	3	10	

a: Ki-kare testi, **b:** Fisher-exact testi. **SZGA**, sert zemin gözler açık; **SZGK**, sert zemin gözler kapalı; **YZGA**: yumuşak zemin gözler açık; **YZGK**: yumuşak zemin gözler kapalı; **KS**: Kompozit Salınım.

Modifiye denge üzerindeki duyuşal etkileşimin klinik testi için üç grup arasında yapılan istatik analizinde anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0,05$) (Tablo 4.11).

Tablo 4.12. DBS-kapalı ve DBS-açık gruplarının mCTSIB değerlerinin karşılaştırılması

mCTSIB (n=30)		DBS- Kapalı		DBS- Açık		p değeri
		n	%	n	%	
SZGA	Normal	1	3,4	1	3,4	1,000
	Patolojik	29	96,6	29	96,6	
SZGK	Normal	2	6,6	4	13,4	0,687
	Patolojik	28	93,4	26	86,6	
YZGA	Normal	22	73,4	25	83,4	0,508
	Patolojik	8	26,6	5	16,6	
YZGK	Normal	29	96,6	29	96,6	1,000
	Patolojik	1	3,4	1	3,4	
KS	Normal	26	86,6	27	90	1,000
	Patolojik	4	13,4	3	10	

Mc-Nemar test. **SZGA:** sert zemin gözler açık; **SZGK:** sert zemin gözler kapalı; **YZGA:** yumuşak zemin gözler açık; **YZGK:** yumuşak zemin gözler kapalı; **KS:** Kompozit Salınım.

DBS- kapalı ve DBS-açık grupları arasında mCTSIB değerlerinde anlamlı bir fark izlenmedi ($p>0.005$) (Tablo 4.12).

Tablo 4.13. Gruplarda mCTSIB testi duyu kullanımının değerlendirilmesi

Duyu Kullanımı		Kontrol (n=24)		PH (n=30)		DBS (n=30)		p değeri
		n	%	n	%	n	%	
Somatosensör	Normal	24	100	30	100	30	100	-
Görsel	Normal	24	100	30	100	30	100	-
Vestibüler	Normal	24	100	29	96,7	30	100	1,000
	Patolojik	0	0	1	3,3	0	0	

Fisher-exact testi.

Modifiye denge üzerindeki duyuşal etkileşimin klinik testinde üç grup arasında yapılan duyu kullanımı değęerlendirilmesinde anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0,05$) (Tablo 4.13).

Tablo 4.14. Grupların VHIT sonuçlarının değęerlendirilmesi

VHIT	Kontrol n=24 Ort. \pm SS	PH=30 Ort. \pm SS	DBS=30 Ort. \pm SS	P değeri
RL kanal	0,93 \pm 0,09	0,90 \pm 0,19	0,88 \pm 0,19	0,612
LL kanal	0,92 \pm 0,07	0,88 \pm 0,23	0,86 \pm 0,21	0,530
RP kanal	0,80 \pm 0,11	0,68 \pm 0,17	0,77 \pm 0,18	0,015
RA kanal	0,94 \pm 0,13	0,91 \pm 0,19	0,82 \pm 0,22	0,041
LP kanal	0,84 \pm 0,12	0,79 \pm 0,20	0,72 \pm 0,18	0,026
LA kanal	0,95 \pm 0,22	0,84 \pm 0,19	0,86 \pm 0,20	0,136

Kruskal Wallis H testi. **RL:** sağ lateral; **LL:** sol lateral, **RP:** sağ posterior; **RA:** sağ anterior; **LP:** sol posterior; **LA:** sol anterior.

Çalışmadaki üç grubun VHIT test sonuçlarında VOR kazançları arasında fark olup olmadığı incelendiğinde RP Kanal, RA Kanal ve LP Kanal değişkenleri bakımından anlamlı fark bulundu (sırasıyla $p=0,015$, $p=0,041$ ve $p=0,026$).

Sağ posterior kanal ortalaması kontrol grubunda $0,80\pm0,11$, PH grubunda $0,68\pm0,17$, DBS grubunda ise $0,77\pm0,18$ olarak bulundu. Üç grup arasındaki farkın hangi ikili gruplardan kaynaklandığına Bonferroni düzeltmeli Mann Whitney U testi kullanılarak bakıldı ve Kontrol- PH ve PH- DBS grupları arasındaki farklar anlamlı olarak daha düşüktü (sırasıyla $p=0,031$ ve $p=0,049$).

Sağ anterior kanal ortalaması kontrol grubunda $0,94\pm0,13$, PH grubunda $0,91\pm0,19$, DBS grubunda ise $0,82\pm0,22$ olarak bulundu. Üç grup arasındaki farkın hangi ikili gruplardan kaynaklandığına Bonferroni düzeltmeli Mann Whitney U testi kullanılarak bakıldığında ise hiçbir grup arasındaki fark anlamlı bulunmadı ($p>0,05$).

Sol posterior kanal ortalaması kontrol grubunda $0,84\pm0,12$, PH grubunda $0,79\pm0,20$, DBS grubunda ise $0,72\pm0,18$ olarak bulundu. Üç grup arasındaki farkın hangi ikili gruplardan

kaynaklandığına Bonferroni düzeltmeli Mann Whitney U testi kullanılarak bakıldı ve sadece PH- DBS grubu arasındaki fark anlamlı düşük bulundu ($p=0,022$) (Tablo 4.14).

Tablo 4.15. DBS-kapalı ve DBS-açık gruplarda VHIT değerlerinin karşılaştırılması

VHIT (n=30)		DBS- Kapalı		DBS- Açık		p değeri
		n	%	n	%	
RL kanal	Normal	25	83,4	26	86,6	1,000
	Patolojik	5	16,6	4	13,4	
LL kanal	Normal	21	70	23	76,6	0,687
	Patolojik	9	30	7	23,4	
RP kanal	Normal	10	33,4	15	50	0,180
	Patolojik	20	66,4	15	50	
RA kanal	Normal	21	70	17	56,6	0,289
	Patolojik	9	30	13	43,4	
LP kanal	Normal	8	26,6	10	33,4	0,687
	Patolojik	22	73,4	20	66,4	
LA kanal	Normal	21	70	22	73,4	1,000
	Patolojik	9	30	8	26,6	

Mc-Nemar test. **RL:** sağ lateral; **LL:** sol lateral, **RP:** sağ posterior; **RA:** sağ anterior; **LP:** sol posterior; **LA:** sol anterior.

DBS-kapalı ve DBS-açık grupları arasında VHIT değerleri Mc Nemar testi ile analiz edildi. Altı semisirküler kanalın hiçbirinde VOR kazançlarında anlamlı bir fark izlenmedi ($p>0.005$) (Tablo 4.15).

5. TARTIŞMA

Parkinson hastalığı; bradikinezi, rijidite, tremor ve postural instabiliteden oluşan dört kardinal motor semptom ile karakterize, progresif nörolojik bir hastalıktır (6). Hastalıkta motor semptomlara ek olarak bilişsel problemler, depresyon, uyku bozukluğu, duyuşsal algısal bozukluk gibi pek çok non-motor semptomda görülebilir (1). Çalışmalarda non-motor semptomların önem kazanması PH'nin premotor evrede tespit edilebileceğini ve non-motor semptomların değerlendirilmesi ile de yaşam kalitesinin yükseltilebileceğini düşündürmektedir (135).

Hastalığın ağrı ve parastezi gibi non-motor duyuşsal semptomları daha çok bilinirken işitsel yolak daha az dikkati çekmektedir. Ancak işitme sistemi pek çok nörodejeneratif hastalıktan etkilenmektedir (89). Çalışmalar PH'de uygulanan dopamin tedavisinin bazal ganglionlar gibi işitsel sistemi de olumlu yönde etkilediğini göstermiştir (136). Olumlu etki sadece fizyolojik olarak değil konuşmanın algılanması, sosyal iletişim ve yaşam kalitesinde artış olarak da ortaya çıkmaktadır (89).

Literatürde PH'de normalden daha fazla işitme kaybı olduğunu bildiren çeşitli çalışmalar mevcuttur (95, 137). Parkinson hastalığına bağlı işitme kaybı ile presbiakuzi arasında ayırım yapmak oldukça zor olmaktadır. Jarafi ve arkadaşları çalışmalarında PH'de presbiakuziye göre daha ileri derecede işitme kaybı olduğunu ve psikoakustik çalışmalarda temporal işlemelemin bozulduğunu bildirmişlerdir (89). Bununla birlikte Keyser ve arkadaşlarının çalışmasında, PH ile sağlıklı bireylerin işitmeleri karşılaştırılmıştır. Gruplar arasında saf ses ortalaması ile işitme eşikleri açısından anlamlı bir fark elde edilmemiştir. Dopaminerjik tedavinin işitme eşiklerine etkisi de gösterilememiştir (6). Parkinson hastalığında işitme seviyelerinin incelendiği başka bir çalışmada, işitme kayıpları presbiakuzi ile uyumlu bulunmuş hastalığın olumsuz etkisi saptanmamıştır. Çalışmada ilaç tedavisi alanlar ile almayanlar arasında işitme seviyeleri açısından anlamlı bir fark oluşmadığı da bildirilmiştir (138). Scarpa ve arkadaşlarının çalışmasında ise PH'lerde kontrol grubuna göre özellikle 4, 6 ve 8 kHz'deki işitme eşikleri daha kötü bulunmuştur. Nörodejenerasyona bağlı işitsel disfonksiyon sonucu efferent olivokoklear liflerde glutamat

ve dopamin dengesinin bozulabileceği düşünülmüştür. Parkinson hastalığında işitmedeki etkinin, hem santral işitsel işlemlerin bozulmasına hem de bazal gangliaların işitsel uyarıyı modülasyon yeteneğini kaybetmesine bağlanmışlardır. Aynı zamanda periferik sistemin de efferent sistem gibi dolaylı olarak etkilendiğini ifade etmişlerdir (8). İki bin on iki yılında yapılan diğer bir çalışmada ise, PH'de işitme seviyeleri incelenmiş ve normal bireylere göre presbiakuzinin daha ağır seyrettiği izlenmiştir. Parkinson hastalığındaki işitsel etkilenmenin, presbiakuzideki ve gürültüye bağlı işitme kaybındaki etkilenmeden daha fazla olduğu bildirilmiştir. Fakat PH'nin klinik bulguları ile işitme kaybı arasında ilişki kurulamıştır. Çalışmada santral işitsel işleme ve bilişsel fonksiyonların yanı sıra periferik sistemde de bir etkilenme olduğu ifade edilmiştir. Özellikle efferent sinir sisteminde ve iç kulakta bulunan alfasin nüklein adlı nörotransmitterin, presbiakuzi ve gürültüye bağlı işitme kayıplarında iç kulağın hassasiyetini arttırdığına işaret edilmiştir. Bozulan dopamin seviyesinin söz konusu nörotransmitterin de dengesini değiştirerek hastalığı presbiakuziye daha hassas bir hale getirdiği bildirilmiştir (139).

Parkinson hastalığında motor semptomların sıklıkla tek taraflı ortaya çıktığı ve buna bağlı olarak semptomların başladığı tarafta işitmenin de daha fazla etkilenebileceği düşüncesi ile Sisto ve arkadaşları 2020 yılında yaptıkları çalışmada, sağ ve sol kulaktaki işitme seviyelerini birbiriyle karşılaştırmışlardır. Değerlendirmeler sonucunda, hastalıkta motor etkilenmenin fazla olduğu tarafta işitmenin de daha çok etkilendiğini göstermişlerdir. Ayrıca non-motor özelliklerde (emosyonel, davranışsal, otonom fonksiyonlarda) lateralizasyonunu olmadığını bildirmişlerdir (140). Ancak bizim çalışma sonuçlarımız Sisto ve arkadaşlarının bulgularını desteklememektedir. Motor etkilenme ile işitme yönü arasında ise anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Çalışmamızda kontrol grubuna göre, PH'de işitme eşikleri anlamlı derecede yüksek izlendi. Bununla birlikte DBS'li hasta grubunda DBS'nin açık olup olmamasının işitme eşikleri üzerine bir etkisi gösterilemedi. SD skorları PH'de daha düşük bulundu. Akustik refleks açısından değerlendirildiğinde ise PH grubunda 4 hastada ve DBS grubunda 5 hastada akustik refleks alınamamasına rağmen gruplar arasında anlamlı fark elde edilmedi. Bu durumun çalışmadaki hasta sayılarının azlığına bağlanabileceği düşünüldü.

Dopamin; gaba, aminobütirik asit ve glutamat gibi santral sinir sisteminin temel transmitterinin salınımını direkt olarak etkilemektedir. Bu nörotransmitterler aynı zamanda işitsel yolağın, özellikle glutamat afferent ve efferent yolakların primer nörotransmitteridir. Otoakustik emisyon koklear mekaniklerin normal işlediğini gösteren önemli bir işarettir. Parkinson hastalığında dopaminin uygunsuz salınımı, spiral ganglionlarda nörotransmitter salınımını etkileyebileceğinden OAE’de efferent yolağa bağlı değişimlere neden olabilmektedir. Hastalarda OAE yanıtlarında genel bir düşüş olduğunu ve hastalık şiddeti ile korelasyonunu gösteren çalışmalar mevcuttur (89, 95). Ayrıca dopamin tedavisinden sonra OAE cevaplarında artış izlendiğini bildiren çalışmalar da vardır (97). Kokleadaki sinapslarda dopaminin etkisini değerlendirmek için Pisani ve arkadaşları PH’de DPOAE değerlerini incelemişlerdir. Testlerde dopaminin etkisi gösterilemese de DPOAE değerlerinin hastalarda arttığı gösterilmiştir (95). Diğer bir çalışmada Keyser ve arkadaşları PH’nin özellikle olivokoklear eferent sisteme olan etkisini araştırmışlardır. Değerlendirme için TEOAE, DPOAE ve SSO uygulamışlar ve PH ile kontrol grubu arasında anlamlı bir fark elde edememişlerdir. Tedavi almayan grupta tedavi alan gruba kıyasla TEOAE’de daha yüksek amplitüd elde ettiklerini belirtmişlerdir. Artan amplitüdü dış tüy hücre fonksiyonunda inhibitör etkiye sahip olivokoklear efferent sistemin disfonksiyonu ile açıklamışlardır. (6).

Pisani ve arkadaşları ise PH’de TEOAE testinde 1400 Hz ile 2000 Hz arasında ve DPOAE testinde 3000 Hz’e kadar etkilenme bulmuşlardır (95). De Groote ve arkadaşları yakın zamanda yaptıkları çalışmada hastaları TEOAE ve DPOAE testi ile değerlendirmişler ve OAE sonuçlarında PH ile kontrol grubu arasında anlamlı fark elde etmişler. Frekanslara göre incelediklerinde ise 2000 Hz ve altında OAE amplitüdü açısından fark olduğunu bildirmişlerdir. (138).

Çalışmamızdaki gruplar arasında total OAE varlığında ve 2 kHz OAE varlığında anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır. Üç grup içinde en fazla OAE kontrol grubunda elde edilirken, DBS uygulanmış (ileri evre PH) grupta ise daha az OAE yanıtı alınmıştır. Bu bulgular sonucunda hastalığın şiddeti ilerledikçe koklear disfonksiyonunun arttığı düşünülmektedir. Çalışmamızda önemli bir farklılıkta, hastaların DBS’lerinin açık ve kapalı durumda testlerinin tekrarlanmış olmasıdır. DBS-açık ve DBS-kapalı durumlarında total OAE değerleri ve frekanslara bağlı OAE yanıtları incelendiğinde anlamlı bir fark elde

edilememiştir. Sonuç olarak koklear motor fonksiyonun daha fazla etkilendiği ileri evre PH'de uygulanan DBS'nin, kokleada OAE yanıtlarında bir değişim yaratmadığı kanaatine varılmıştır.

Literatürde PH'de nispeten yeni bir değerlendirme olan MOC refleksinin de araştırıldığı görülmektedir. Yapılan bir çalışmada PH'de medial olivary sistemin tutulumuna dair bir kanıt gösterilememiştir. (141). Ancak Di Mauro ve arkadaşları yaptıkları çalışmada ise PH'de anormal efferent sistem fonksiyonu bildirmişlerdir. Çalışmada, PH'de kontralateral uyarı sırasında TEOAE cevaplarında amplitüd artışı belirlenmiştir. Bu sonuç, hastalarda efferent sistemin disfonksiyonunu ve PH patolojisinde efferent işitsel yolun tutulumunu desteklemektedir (142). İdiyopatik PH'de Levodopa'nın, koklear dinamikleri ve medial olivokoklear efferent yolu üzerindeki etkisini değerlendirmek amacıyla Lopes ve arkadaşları 2019 yılında çalışma yapmışlar. Çalışmada efferent sistemle ilgili olarak, supresyon miktarı konusunda anlamlı bir fark gösterememişlerdir. Ancak, PH'de dopaminerjik ilaç dozunun efferent sistemde düzenleyici etkisi ortaya konmuştur (143).

Literatürde PH'de DBS uygulanmış hastalarda efferent sistemin değerlendirildiği çalışma bulunmadı. Çalışmamızda gruplar kontralateral OAE supresyonu (MOC refleks) açısından frekanslara spesifik olarak değerlendirildiğinde sadece 2 kHz OAE'de anlamlı ilişki saptandı. Kontrol ve PH grubuna kıyasla DBS grubunda belirgin düşüş izlendi. Bu bulgular PH'deki dopamin eksikliğinin hem afferent hem de efferent nöronları etkilediğini gösterdi. Çalışmamızda erken evre PH'de dopamin tedavisinin OAE'yi olumlu etkileyebileceği, ancak ileri evre PH'de uygulanan DBS'in işitsel yolağa olumlu etkisi olmadığı izlendi. Ayrıca daha geniş hasta gruplarında olivokoklear bölge fonksiyonlarını araştıran ileri çalışmalar gerektiği düşünüldü.

Literatür incelendiğinde PH'de vestibüler etkiler üzerine pek çok çalışma bulundu. Parkinson hastalığı olası vestibüler sistem disfonksiyonuna neden olan multi-sistem nörodejeneratif bozukluktur, ancak vestibüler fonksiyon test bulguları belirsizdir (144). Dopamin daha az yaygın olmakla birlikte vestibüler çekirdeklerinde nörotransmitterdir ve ayrıca afferent santral vestibüler yollardaki birçok kimyasal araçından biridir (145). Çalışmalarda genellikle klinik testler ve denge ölçekleri kullanılarak PH'de postüral stabilite

ve düşme riski değerlendirilmiştir. Parkinson hastalığının santral vestibüler yolakta patolojik değişikliğe neden olduğu ispatlanmış ancak çelişkili vestibüler fonksiyon bulgularına dikkat çekilmiştir (146). Parkinson hastaları VOR, elektronistagmografi ve kalorik test ile ayrıntılı olarak değerlendirilmiş, elde edilen bulgular farklılık göstermiştir. Bazı test sonuçlarında azalmış cevap veya cevap yokluğu bildirilirken (147), bazı test sonuçlarında ise sağlıklı bireylere kıyasla cevaplarda anormallik bildirmiştir (148).

Parkinson hastalığının evresi ilerledikçe vestibüler problemler postüral instabilite, yürüme bozuklukları ve düşmelerin artması; ek morbiditelere, artan hospitalizasyona ve düşük yaşam kalitesine neden olmaktadır. Postür ve vestibüler sistemin kontrolü multisensoryel bir bilgi akışına bağlıdır. Parkinson hastalığında santral vestibüler sistemin olumsuz etkilenmesi postural instabilite ve yürüyüş bozukluklarına neden olabilir (149). Çalışmalar vestibüler nükleusların progresif nörodejenerasyona daha yatkın olduklarını, dolayısıyla nörodejeneratif olaylara karşı daha hassas olduklarını göstermektedir (150).

Parkinson hastalığı ile vestibüler sistem ilişkisi üzerine yapılmış çalışmalarda, hastalıktaki denge bozukluğunun daha çok postüral instabiliteden kaynaklandığı öne sürülmüştür (151). Pinkhardt ve arkadaşları DBS'in smooth pursuite etkisini incelemişler, medikal tedavi alan, DBS uygulanan ve kontrol olarak üç grup oluşturmuşlar. DBS uygulanan grupta ayrıca DBS açık ve kapalı durumlarını karşılaştırmışlar. Çalışmada gruplar arasında ve DBS'in açık- kapalı olması durumlarında herhangi bir fark bulamamışlardır (152). Armstrong ve arkadaşları ise PH'ye benzeyen kortikobazal dejenerasyon hastalığının VOR üzerine etkisini incelemişler. Kortikobazal dejenerasyonda serebellum ve VOR'un etkilenmediği ancak PH'de VOR'un etkilendiğini bildirmişlerdir. Dolayısıyla serebellumun da etkilenecek VOR ve VNG parametrelerinin bozulabileceği ileri sürmüşlerdir (153).

Literatür incelendiğinde Levodopa tedavisi ya da bazal ganglion ablasyonunun anormal sakkadlara yol açtığı, DBS uygulamasının ise bazı anormal sakkadları düzelttiği dikkat çekmektedir (154). Pursuit göz hareketleri için kortikal seviyede geniş bir alan çalışması gerekmektedir. Frontal göz bölgesi de bu geniş alanın içindedir. Sakkadların kontrolü için bazal ganglia, superior kollikulus ve beyin sapındaki retiküler formasyonun düzgün çalışması gereklidir (155). Wu ve arkadaşları gözün pursuit hareketi sırasındaki

durumu değerlendirmişler. Çalışmada evrelere ayırdıkları PH grubunu kontrol grubuyla karşılaştırmışlar. Sonuç olarak hastalıkta pursuit sırasında daha fazla sakkadik hareket oluştuğunu ve pursuit hareketinin başında ise hastaların binoküler koordinasyonun zayıf olduğunu göstermişlerdir. PH'de sorunun doğrudan okülomotor sistem tutulumuna bağlı olduğunu ifade etmişlerdir. Ancak sakkadik farklılıklar ile PH evreleri arasında korelasyon sağlayamamışlardır (156). Yazarlar ayrıca hastaların yürürken oluşan donma problemleri ile okülomotor hareket arasındaki ilişkiyi inceleyerek, donma ile VOR zayıflığı arasında korelasyon saptamışlardır. Yürürken hastaların yaşadığı donma probleminin postürü bozarak VOR'u azalttığı ve okulomotor cevapları olumsuz etkilediğini öne sürmüşlerdir. Ek olarak serebellumdaki tutulumun hem donmayı hem de okülomotor refleksi etkilediğini savunmuş, bu etkiyi ise uzamış sakkad latansı ve donma arasındaki ilişkiyle açıklamışlardır (157).

Nilsson ve arkadaşları DBS açık ve kapalı iken hastalarda oluşan smooth pursuit ve sakkadları gözlemlemişler, DBS-açıkken pursuitin kazanç ile doğruluğunun arttığını bildirmişlerdir. Sakkadlarda ise DBS-açıkken doğruluk ve hız parametrelerinin arttığını izlemişler, pursuit hareketindeki düzelmeyi frontal göz alanlarından globus pallidus alanlarına giden projeksiyonlara bağlamışlardır. Ayrıca bazal ganglionlardan kortikal bölgelere giden efferent yolun pursuit patofizyolojisinde rol alabileceğini bildirmişlerdir (158). Shaikh ve arkadaşları da DBS'in gaze üzerine etkisini ve PH'de kare-dalga sıçramaları ile kesintiye uğrayarak merdiven basamağı görüntüsü oluştuğunu bildirmişlerdir (159). Diğer bir çalışmada PH'de spontan nistagmus; 200 msn'lik sakkadik intervalerde, takipte araya giren kare-dalga şeklindeki sıçramalar olarak tarif edilmiştir (160). Wark ve arkadaşları DBS'li hastalarda dalga sıçramalarını inceleyerek, DBS'den sonra sakkadlarda azalma olduğunu belirtmişlerdir (161). Derin beyin stimülasyonu ile oluşan düzelmelerin, elektrodunun globus pallidusta dikkat bölgesine birtakım uyarılar göndermesi ile dopaminerjik yolların yeniden aktive olduğu ve hastanın dikkatinin de arttığı düşünülmüştür (162).

Çalışmamızda kontrol grubunu oluşturan bireylerinde ileri yaşta olmalarına rağmen VNG testinde patolojik bulgu izlenmedi. Parkinson hastalığı ve DBS grubunda ise patolojik bulgular elde edildi. Spontan nistagmus, gaze vertikal, gaze horizontal, sakkadlarda anlamlı

ilişki bulundu. Bu bulgular doğrultusunda DBS uygulaması dahil tüm Parkinson hastalarında vestibüler yolakta santral sinir sisteminde bozulma olduğu düşünüldü. DBS açık ve kapalı durumlarında VNG sonuçları karşılaştırıldığında sadece pursuit değerlerinde bir farklılık izlendi.

Literatürde PH'de posturografinin dahil olduğu az sayıda çalışma bulundu (163, 164, 165). Modifiye denge ve duyu interaksiyon klinik testi, vestibüler bozukluğu olan yetişkinlerde güvenilirlik ve geçerliliğe sahip olup tüm klinik ortamlarda kolayca uygulanmaktadır (166). Özellikle yaşlı popülasyonda yapılmış birçok yayın dikkati çekmektedir (167). Bununla birlikte çalışmalarda çelişkili sonuçlar mevcuttur, bazı çalışmalar bilgisayarlı sistemler ile klinik testler arasındaki ilişkiyi ortaya koyarken (163, 164) bazı çalışmalar ise test ölçümleri arasındaki ilişkiyi göstermektedir (165). Harro ve ark. PH'de kuvvet plakası kullanarak denge sisteminin psikometrik özelliklerini incelemişler. Testin PH'de denge bozukluklarıyla ilgili tanısal bilgi vermede yüksek katkı sağladığını bildirmişlerdir (164). Parkinson hastalığının evresi ve hastalık semptomlarındaki farklılıkların denge performanslarını değiştirebileceği düşünülmüştür. Souza ve arkadaşları 2019'da yaptıkları çalışmada, PH'de postürografi ile klinik denge fonksiyon testleri arasındaki ilişkiyi ortaya koymayı amaçlamışlar. Statik posturografi ile sabit ayakta durma sırasında basınç dalgalanmaları, dinamik posturografi ile sit-to-stand, tandem yürüme ve engel geçilmesini değerlendirmişlerdir. Denge fonksiyonunu ise Berg denge skalası, MiniBESTest ve Timed Up and Go testi ile incelemişlerdir. Ancak klinik testler ile statik ve dinamik postürografi sonuçları arasında bir ilişki gösterememişlerdir (165). Kalkan ve arkadaşları da, PH'de klinik ve laboratuvar denge ölçümleri arasındaki ilişkiyi ortaya koymayı amaçlamışlar. Klinik denge testleri ile bilgisayarlı statik ve dinamik denge ölçümleri arasında bir ilişki ortaya koyamamışlardır. Sadece statik ve dinamik denge testleri ile Berg denge ölçeği arasında anlamlı ilişki saptamışlardır (168).

Freeman ve arkadaşları 2018 yılındaki 26 idiyopatik PH'de yaptıkları çalışmada, ilk kez mCTSIB, dinamik posturografi ve duysal organizasyon testini karşılaştırmışlardır. Vücuda takılan hareket monitörlerinden oluşan bir sistem kullanarak, hafif salınım bozukluğu olan yaşlı erişkinlerde postüral kontrolün ölçümünde verimli, nicel bir alternatif

olduğunu göstermişlerdir. Ayrıca mCTSIB testi ile taşınabilir sistem kullanarak anormal salınımın daha iyi ölçüldüğü bildirilmiştir (169).

Acarer ve arkadaşları ise yaptıkları çalışmada kısıtlı yaşam aktivesi, hareket ve denge bozukluğu şikâyeti olan PH'de, vestibüler rehabilitasyonun yaşam kalitesi, denge ve postüral stabilite üzerine etkilerini incelemişler. Bu değerlendirmede birçok anket ve değerlendirme aracına ek olarak mCTSIB testi de kullanmışlar. Rehabilitasyon sonunda mCTSIB değerlerinden sert ve yumuşak zemin göz açık durumlarında anlamlı değişiklik bildirmişlerdir (124). İki bin yirmi bir yılında yapılan diğer bir çalışmada, vücuda takılan küçük ağırlıkların PH hastalarında denge ve hareketlilik üzerindeki etkilerine bakılmıştır. Araştırma bataryasına mCTSIB testi de dahil edilmiştir. Çalışmada PH'de vücut ağırlıklarının kullanılmasının hareketliliği ve dengeyi geliştirebileceği bildirilmiştir (170).

Çalışmamızda PH ve DBS gruplarında mCTSIB testinin hiçbir parametresinde anlamlı fark bulunamadı. Daha önceki bir çalışmada DBS'in uzun vadede postural stabiliteye katkı sağlamadığı, dopaminerjik ilaçların daha etkili olduğu gösterilmiş (171) olsa da çalışmamızda DBS açık ve kapalı durumları arasında mCTSIB değerlerinde anlamlı bir farklılık saptanamadı.

Video head impulse test uygulanması kolay, tanısal değeri yüksek, baş rotasyonu sırasında göz hızını ölçen objektif bir testtir (172). Klinik uygulamada sıklıkla kullanılan VHIT ile PH popülasyonunda nadir çalışmaya rastlanmış ve çelişkili bulgular elde edilmiştir. (8, 131, 173).

PH'de instabilite ve rijidite hemen gelişmeyebilir. Fakat santral sinir sistemi etkilenimine bağlı olarak VOR'daki bozulmalar daha erken dönemde ortaya çıkar. Erken dönemde ortaya çıkan problemleri belirlemede VHIT'in kullanılabilceğini gösteren çalışmalar vardır. Lv ve ark. PH olan 63 kişi ile yaş eşleniği 56 sağlıklı bireyin lateral kanal VHIT kazançlarını değerlendirmiş ve VOR kazançlarının PH grubunda sağlıklılara kıyasla daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca PH grubunda %93,7 patolojik sakkadlara rastladıklarını ve vestibülooküler kazanç yüksekliği ile hastalığın şiddeti arasında korelasyon olduğunu ifade etmişlerdir (157). Scarpa ve ark. 15 PH ile 20 sağlıklı birey

arasında yaptıkları çalışmada, VOR kazancı ve düzeltici sakkadlarda sadece 2 hastada (% 13) anormal VHIT bulguları bildirmişlerdir. (8). İki bin yirmi bir yılında yapılan çalışmada ise dominant tremor ve postural instabilite/ yürüyüş disfonksiyonu olan 40 PH ile yaş ve cinsiyet uyumlu 40 sağlıklı bireyin vestibüler fonksiyonu, lateral ve vertikal SSK VOR kazançları VHIT ile değerlendirilmiştir. Lateral ve vertikal VHIT kazancında gruplar arasında anlamlı fark izlenmemiştir. Sonuç olarak hafif- orta seviye PH'da impulsif angüler VOR yolaklarının patofizyolojik değişikliklerden etkilenmediği bildirilmiştir (174).

Çalışmamızda RA kanal, RP kanal ve LP kanaldaki VOR kazancı kontrol grubuna göre DBS ve PH gruplarında daha düşük saptandı. PH grubunda kontrol grubuna göre, DBS uygulanan hastalarda ise PH grubuna göre RP kanal VOR kazancı daha düşük elde edildi. LP kanalda DBS hastalarının kazancı da PH grubuna göre anlamlı olarak düşük saptandı. Bulgularımız DBS uygulanan ileri evre hastalarda beyin sapında bir etkilenim olduğunu destekledi. Sonuç olarak VHIT'in PH'deki vestibülopatiyi ortaya koyduğu düşünüldü.

Okümotor hareketler üzerine yapılan çalışmalar semptom oluşmadan VOR'u değerlendirerek gizli bir nörolojik defisiti tespit edebildiği ya da hastalığın prognozu ve şiddeti hakkında fikir verebildiği için literatürde dikkat çekmektedir. Günlük işleyişte hayati bir öneme sahip olan oküomotor cevaplar frontal göz bölgesi, görsel korteks, prefrontal korteks ve superior kollikulus, uyarının alınarak motor cevabın işlendiği yerlerdir. Bazal ganglionlar da bazı inhibisyon mekanizmalarıyla motor yanıtı modüle eder. Özellikle DBS bradikinezi, rijidite, tremoru azaltmakla birlikte kullanılan ilaçlara ihtiyacı ve ek olarak daha ileri motor nöron komplikasyonları da azaltmaktadır (175). Daha önceki çalışmalarda STN-DBS'nu sakkad performansını ve gaze hareketlerinin oryantasyonunu olumlu etkilediği gösterilmiştir (176). Ancak çalışmamızda DBS açık- kapalı durumları arasında anlamlı bir fark ortaya konulamamıştır.

Parkinson hastalarında VEMP testi ile de çalışmalar yapılmış ve sağlıklı kontrol grubuna göre PH'de daha fazla dalga yokluğu gösterilmiştir. Scarpa ve arkadaşları PH'de gözlemledikleri bilateral cVEMP yokluğunu beyin sapı tutulumuna bağlamışlardır (8). Pötter-Nerger ve arkadaşları PH'lerde oVEMP latanslarında uzama bildirmişler ve bu uzamayı olası bir beyin sapı disfonksiyonuna bağlamışlardır. Ayrıca Nerger ve arkadaşları

çalışmalarında DBS ile dopaminin etkisini de cVEMP ile değerlendirmiş, cVEMP amplitüdlerinin dopa uygulananlarda DBS uygulananlara göre daha fazla olduğunu bildirmişlerdir. Ancak latanslar açısından anlamlı bir fark elde edilmemiştir. Bu bulguları beyin sapındaki nüklusların çalışmasının dopamine bağlı olduğu, STN-DBS'nin direkt olarak beyin sapını etkilemediği için dopanın beyin sapındaki oluşumlarda daha etkili olduğu sonucuna varmışlardır (149). Çalışmamızda VEMP testinin eksikliği bir kısıtlılık olarak belirtilebilir. DBS uygulanmış hastalarda oluşan artifakt nedeniyle güvenilir sonuçlar elde edilemediği için VEMP testi çalışma bataryasına alınmadı.

Çalışmamızda ikinci kısıtlılık olarak mCTSIB testi dışındaki diğer test protokollerinin uygulanmaması gösterilebilir. Ancak DBS grubunda hastaların pil kapandıktan sonra değerlendirilme sürelerindeki azalma nedeniyle sadece mCTSIB testi uygulanabildi.

Çalışmamızda, PH hastalarında uygulanan DBS'nin işitme ve denge sistemi üzerine etkisi ortaya konulamadı.

Desteklenen hipotezler;

H₀: Parkinson hastalarında DBS uygulamasının odyo-vestibüler sistem üzerinde etkisi yoktur.

H₀: İşitme kaybında DBS uygulamasının etkisi yoktur.

H₀: Otoakustik emisyonunda DBS uygulamasının etkisi yoktur.

H₀: Videonistagmografi değerlerinde DBS uygulamasının etkisi yoktur.

H₀: Video head impuls değerlerinde DBS uygulamasının etkisi yoktur.

H₀: Modifiye Denge ve Duyu İnteraksiyonu Klinik Test değerlerinde DBS uygulamasının etkisi yoktur.

6.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmada elde edilen sonuçlar;

- 1- Kontrol grubuna göre yaşları nispeten daha düşük olmasına rağmen PH ve DBS gruplarında işitme eşikleri ve konuşmayı ayırt etme skorları anlamlı olarak daha düşük bulundu. Parkinson hastalığının işitme eşiklerini olumsuz yönde etkilediği belirlendi.
- 2- İşitme eşikleri, SD skorları ve AR açısından DBS-açık ve DBS-kapalı durumları arasında anlamlı bir fark izlenmedi. DBS uygulamasının işitmeye ve akustik reflekslere olumlu bir katkısı ortaya konulamadı.
- 3- Üç grubun OAE karşılaştırılmasında, DBS grubunda emisyon yokluğunun daha fazla olduğu görüldü.
- 4- DBS-açık ve DBS-kapalı durumları arasında OAE değerlerinde anlamlı bir fark izlenmedi.
- 5- Supresyon- OAE testinde hiçbir grupta anlamlı fark elde edilemedi. Sadece 2000 Hz'de supresyon OAE'de anlamlı farklılık gözlemlendi.
- 6- DBS-açık ve DBS-kapalı durumları arasında supresyon-OAE değerlerinde anlamlı bir fark izlenmedi. DBS'nin supresyon OAE üzerinde bir etkisinin olmadığı düşünüldü.
- 7- VNG sonuçlarında spontan nistagmus, gaze vertikal, gaze horizontal, sakkad ile grup değişkeni arasında anlamlı ilişki saptandı. Vestibüler yolakta DBS uygulaması dahil tüm Parkinson hastalarında santral sinir sisteminde bir bozulma olduğunu gösterilmiştir.
- 8- DBS-açık ve DBS-kapalı durumları arasında VNG değerlerinde sadece pursuit testinde anlamlı fark bulunmuştur. DBS- kapalı durumda 12 hastada, DBS-

açıldığında ise 8 hastada patolojik sakkad izlendi. Optokinetik testte, DBS- kapalı iken 15 hasta patolojikken, DBS-açıldığında 10 hasta patolojik izlendi, ancak istatistik olarak anlam elde edilmedi.

- 9- PH ve DBS uygulanmış PH'de hastalarının mCTSIB testinin hiçbir değerinde ve üç duyu sisteminin kullanılmasında anlamlı fark izlenmedi. DBS- kapalı ve DBS- açık grupları arasında da anlamlı bir fark izlenmedi
- 10- Çalışmadaki üç grubun VHIT test sonuçlarında RP Kanal, RA Kanal ve LP Kanal değişkenleri bakımından anlamlı fark bulundu. Lateral kanallarda bir fark izlenmedi. DBS-açık ve DBS-kapalı durumları arasında anlamlı bir fark izlenmedi.

Çalışmamızda elde ettiğimiz bu bilgiler doğrultusunda sunulabilecek öneriler;

- 1- Parkinson hastalarında santral işitsel yolak yanında periferik işitme sisteminde olumsuz yönde etkilendiği düşünülebilir.
- 2- Literatürde DBS uygulanmış hastalarda yapılmış OAE çalışması bulunmadı. Çalışmamız bu bakımdan literatüre yapılan ilk katkıyı oluşturdu. Daha geniş ve çeşitli evrelerdeki hasta popülasyonları ile çalışmalar yapılabilir.
- 3- DBS'nin santral yolaklar aracılığıyla okülomotor kontrolü sağladığını söylenebilir. Bazal ganglionlar özellikle sakkadları kontrol ettiği ve DBS uygulamasının sakkadları azaltığının belirlenmesi için daha geniş hasta popülasyonunda çalışmalar yapılabilir. Ayrıca bu olumlu etkinin sadece pursuite anlamlı olması araştırılması gereken bir konu olup bazal ganglionlar, retiküler formasyon ve superior kollikulustaki etkilenmeye bağlanabileceği düşünülebilir. Daha geniş hasta popülasyonu ve test bataryaları (fMRG gibi) ile çalışmalar planlanabilir.

- 4- DBS açık ve DBS- kapalı grupları arasında mCTSIB değerlerinde anlamlı fark izlenmemesinin nedeninin, PH'nın ileri evresinde görülen donma problemi olabileceği düşünülmüştür. Bu hasta grubu daha spesifik çalışmalar ile değerlendirilebilir.

KAYNAKLAR

- 1- Jankovic J. Parkinson's disease: clinical features and diagnosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2008 Apr;79(4):368-76.
- 2- DeLong MR, Wichmann T. Circuits and circuit disorders of the basal ganglia. *Arch Neurol*. 2007 Jan;64(1):20-4.
- 3- Wolters ECh. Non-motor extranigral signs and symptoms in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord*. 2009 Dec;15 Suppl 3:S6-12.
- 4- Chaudhuri KR, Sauerbier A. Parkinson disease. Unravelling the nonmotor mysteries of Parkinson disease. *Nat Rev Neurol*. 2016 Jan;12(1):10-1.
- 5- Bolluk Kılıç B, Peker S. Derin Beyin Stimülasyonu (DBS). Tarihiçesi, Etki Mekanizmaları, Kullanım Alanları. *Türk Nöroşirürji Dergisi* 2014, Cilt: 24, Sayı: 3, 250-256
- 6- De Keyser K, De Letter M, De Groote E, Santens P, Talsma D, Botteldooren D, Bockstael A. Systematic Audiological Assessment of Auditory Functioning in Patients With Parkinson's Disease. *J Speech Lang Hear Res*. 2019 Nov 26;62(12):4564-4577.
- 7- Lv W, Guan Q, Hu X, Chen J, Jiang H, Zhang L, Fan W. Vestibulo-ocular reflex abnormality in Parkinson's disease detected by video head impulse test. *Neurosci Lett*. 2017 Sep 14;657:211-214.
- 8- Scarpa A, Cassandro C, Vitale C, Ralli M, Policastro A, Barone P, Cassandro E, Pellecchia MT. A comparison of auditory and vestibular dysfunction in Parkinson's disease and Multiple System Atrophy. *Parkinsonism Relat Disord*. 2020 Feb; 71:51-57.

- 9- Twelves D, Perkins KS, Counsell C. Systematic review of incidence studies of Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2003 Jan;18(1):19-31.
- 10- Braley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Jankoviç J. *Neurology in Clinical Practice.* Fifth Edition 2008; 2:2081-2096.
- 11- Dere F. Nöroanatomî fonksiyonel nöroloji atlası ve ders kitabı cilt- 3. 3. ed. Adana: Nobel Tıp Kitabevi; 2000. 65-236.
- 12- Standring S. Standring S. *Gray's anatomy: the anatomical basis of clinical practice.* 40th ed. Edinburgh: Elsevier Health Sciences; 2008. 578-594 p.
- 13- <http://genderi.org/bazal-ganglionlarcekirdekler-bazal-ganglionlarcekirdekler/img14.jpg>.
- 14- Graybiel AM, Ragsdale CW. Fiber connections of the basal ganglia. *Prog Brain Res.* 1979;51(C):239–83.
- 15- Duus P. Nörolojik tanıda lokalizasyon. 3rd ed. Ankara: Palme Yayıncılık; 2001.
- 16- Fox SI. *Human Physiology.* 11th ed. McGraw Hill Publishing Company; 2009.
- 17- Waxman SG. *Korrelatif Nöroanatomî.* 24th ed. Yıldırım M, editor. Nobel Tıp Kitabevi; 2002.
- 18- Anderson KE, Weiner WJ, Lang EA. 2005 Behavioral neurology of movement disorders. 2.ed. *Advances in Neurology V.96*
- 19- Taner D. *Fonksiyonel Nöroanatomî.* 15th ed. Taner D, editor. Ankara: ODTÜ Geliştirme Vakfı Yayıncılık ve İletişim A.Ş; 2015.
- 20- https://gavsispanel.gelisim.edu.tr/Document/aonder/20201216000521465_2a209c0b-ec2d-4b5d-afe5-fc8b9189594e.pdf.
- 21- O'Donnell P. Gating of limbic input to the ventral striatum. Vol. 20, *Handbook of Behavioral Neuroscience.* Elsevier Inc.; 2010. 367-379.

- 22- Blumenfeld H. Neuroanatomy through clinical cases. 2nd ed. U.S.A: Sinauer Associates Inc.; 2010.
- 23- Ozan H. Ozan Anatomi. 3rd ed. Ankara: Klinisyen Tıp Kitabevleri; 2014.
- 24- Elliott L, Mancall MD, David G, Brock MD. Gray's clinical neuroanatomy: The anatomic basis for clinical neuroscience. Elsevier; 2011.
- 25- Albin RL, Wayne Aldridge J, Young AB, Gilman S. Feline subthalamic nucleus neurons contain glutamate-like but not GABA-like or glycine-like immunoreactivity. Brain Res. 1989;491(1):185–8.
- 26- Cacciola A, Calamuneri A, Milardi D, Mormina E, Chillemi G, Marino S. A connectomic analysis of the human basal ganglia network. Front 70 Neuroanat. 2017;11.
- 27- Fahn S, Jankoviç J, Hallett M. Principles and practice of movement disorders. Elsevier Health Sciences; 2011.
- 28- Ali K, Morris HR. Parkinson's disease: chameleons and mimics. Pract Neurol. 2015 Feb;15(1):14-25.
- 29- Thomas B, Beal MF. Parkinson's disease. Hum Mol Genet. 2007 Oct 15;16 Spec No. 2:r183-94.
- 30- Juri C, Rodriguez-Oroz M, Obeso JA. The pathophysiological basis of sensory disturbances in Parkinson's disease. J Neurol Sci. 2010 Feb 15;289(1-2):60-5.
- 31- Jankoviç J. Pathophysiology and Clinical Assesment. In Pahwa R. Lyons KE, Editors. Handbook of Parkinson's disease. 4th. Edition. New York Informa Healtycare USA, Inc., 2007.
- 32- Victor M, Ropper AH. Adams and Victor's Principles of Neurology. McGraw-Hill Professional; 2000 January 7th Edition.

- 33- Inoue T, Kitagawa M, Tanaka T, Nakagawa S, Koyama T. Depression and major depressive disorder in patients with Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2010 Jan 15;25(1):44-9.
- 34- Rye D.B. Excessive daytime sleepiness and unintended sleep in Parkinson's disease. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2006 Mar;6(2):169-76.
- 35- Rodríguez-Ferreiro J, Cuetos F, Herrera E, Menéndez M, Ribacoba R. Cognitive impairment in Parkinson's disease without dementia. *Mov Disord.* 2010 Oct 15;25(13):2136-41.
- 36- Burke RE. Programmed cell death in Parkinson's disease. Coller WC, Melamed E. Editors. *Handbook of clinical neurology vol.83 Parkinson's disease and related disorders.* Amsterdam Elsevier;2007. 591-605.
- 37- Orimo S, Takahashi A, Uchihara T, Mori F, Kakita A, Wakabayashi K, Takahashi H. Degeneration of cardiac sympathetic nerve begins in the early disease process of Parkinson's disease. *Brain Pathol.* 2007 Jan;17(1):24-30.
- 38- Braak H, Müller CM, Rüb U, Ackermann H, Bratzke H, de Vos RA, Del Tredici K. Pathology associated with sporadic Parkinson's disease--where does it end? *J Neural Transm Suppl.* 2006;(70):89-97.
- 39- Melnick ME. Basal ganglia disorders. In: Umphred D.A, Burton GU, Lazaro RT, Roller ML, eds. *Umphred's Neurological Rehabilitation.* 6th ed. St. Louis, Missouri: Elsevier/ Mosby, pp. 601-630.
- 40- Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM, Siegelbaum SA, Hudspeth AJ. *Principles of Neural Science.* Fifth. McGraw Hill Publishing Company; 2013.
- 41- Dudman JT, Krakauer JW. The basal ganglia: from motor commands to the control of vigor. *Curr Opin Neurobiol.* 2016 Apr; 37:158-166.

- 42- Pınar L. 2014 Sinir ve kas fizyolojisi temel bilgileri. 2. Basım. Ankara: Akademisyen Kitapevi, 217-221.
- 43- Obeso JA, Rodríguez-Oroz MC, Rodríguez M, Lanciego JL, Artieda J, Gonzalo N, Olanow CW. Pathophysiology of the basal ganglia in Parkinson's disease. Trends Neurosci. 2000 Oct;23(10 Suppl):S8-19.
- 44- Surmeier DJ, Ding J, Day M, Wang Z, Shen W. D1 and D2 dopamine-receptor modulation of striatal glutamatergic signaling in striatal medium spiny neurons. Trends Neurosci. 2007 May;30(5):228-35.
- 45- Gittis AH, Kreitzer AC. Striatal microcircuitry and movement disorders. Trends Neurosci. 2012 Sep;35(9):557-64.
- 46- Goldenberg MM. Medical management of Parkinson's disease. P T. 2008 Oct;33(10):590-606.
- 47- Arıca B, Akbostancı C. Parkinson Hastalığı ve Diğer Hareket Bozukluklarında Cerrahi Uygulamalar İçin Hasta Seçimi: Preoperatif ve Postoperatif Değerlendirme. Türkiye Klinikleri Journal of Neurosurgery Special Topics.2008;1(2):13-8.
- 48- Durmaz Çelik F.N. Parkinson Hastalığının Tedavisi- Parkinson Hastalığının Cerrahi Tedavisi. Akbostancı MC. Karaaslan Türk FT (editörler). Hareket Bozuklukları Akıl Notları. Güneş Kitapevi Ankara 2020;s.159-167.
- 49- Okun MS. Deep-brain stimulation for Parkinson's disease. N Engl J Med. 2012 Oct 18;367(16):1529-38.
- 50- Tawfik VL, Chang SY, Hitti FL, Roberts DW, Leiter JC, Jovanovic S, Lee KH. Deep brain stimulation results in local glutamate and adenosine release: investigation into the role of astrocytes. Neurosurgery. 2010 Aug;67(2):367-75.

- 51- Lee KH, Chang SY, Roberts DW, Kim U. Neurotransmitter release from high-frequency stimulation of the subthalamic nucleus. *J Neurosurg.* 2004 Sep;101(3):511-7.
- 52- Jakobs M, Fomenko A, Lozano AM, Kiening KL. Cellular, molecular, and clinical mechanisms of action of deep brain stimulation-a systematic review on established indications and outlook on future developments. *EMBO Mol Med.* 2019 Apr;11(4):e9575.
- 53- Angelaki DE, Shaikh AG, Green AM, Dickman JD. Neurons compute internal models of the physical laws of motion. *Nature.* 2004 Jul 29;430(6999):560-4.
- 54- Green AM, Shaikh AG, Angelaki DE. Sensory vestibular contributions to constructing internal models of self-motion. *J Neural Eng.* 2005 Sep;2(3):S164-79.
- 55- Shaikh AG, Meng H, Angelaki DE. Multiple reference frames for motion in the primate cerebellum. *J Neurosci.* 2004 May 12;24(19):4491-7.
- 56- Liu S, Yakusheva T, Deangelis GC, Angelaki DE. Direction discrimination thresholds of vestibular and cerebellar nuclei neurons. *J Neurosci.* 2010 Jan 13;30(2):439-48.
- 57- Meng H, May PJ, Dickman JD, Angelaki DE. Vestibular signals in primate thalamus: properties and origins. *J Neurosci.* 2007 Dec 12;27(50):13590-602.
- 58- Hawrylyshyn PA, Rubin AM, Tasker RR, Organ LW, Fredrickson JM. Vestibulothalamic projections in man--a sixth primary sensory pathway. *J Neurophysiol.* 1978 Mar;41(2):394-401.

- 59- Shaikh AG, Antoniadis C, Fitzgerald J, Ghasia FF. Effects of Deep Brain Stimulation on Eye Movements and Vestibular Function. *Front Neurol.* 2018 Jun 12;9:444.
- 60- Musiek F.E, Baran J.A. *The Auditory System Anatomy, Physiology, and Clinical Correlates.* Second edition. San Diego, CA: Plural Publishing, 2020.
- 61- Pickles J.O. *An Introduction to the physiology of Hearing.* Fourth edition 2012. Emerald Group Publishing Limited UK. s: 11-73.
- 62- Roullier, E.M. Functional organization of the auditory pathways. 1997. In: G. Ehret & R. Romand eds. *The Central Auditory System* p. 3-96. New York: Oxford University Press.
- 63- Stach B.A. *The Nature of Hearing. Clinical Audiology: An Introduction,* 2. ed. Delmar, Cengage Learning USA. 2010:44-99.
- 64- Goutman JD, Elgoyhen AB, Gómez-Casati MEJFI. Cochlear hair cells: the sound sensing machines. 2015;589(22):3354-61.
- 65- https://www.researchgate.net/publication/226274949_Anatomy_and_Physiology_of_the_Auditory_System
- 66- Mugnaini E, Osen KK, Dahl AL, Friedich VL, Graykorte JR. Fine structure of granule cells and related interneurons (termed Golgi cells) in the cochlear nuclear complex of cat, rat and mouse. *Journal of Neurocytology* 1980; 9: 537-570.
- 67- Tümkaya L, Korkmaz A. Koklear Nukleusun Nöron Çeşitleri. *Arşiv* 2010;19:57
- 68- Fred H. Bess, Larry E. *Humes Audiology: The Fundamentals.* 2008. Fourth Edition. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia. USA. S.53-86
- 69- <https://semmelweis.hu/anatomia/files/2017/09/auditory-EDII-Arpad-Dobolyi-2017.pdf>

- 70- Özdemir S. İç Kulak, İşitme siniri ve Santral Koklear Yolların Fizyolojisi. Kulak Burun Boğaz Baş Boyun Cerrahisi. Önerci M. Ed. Otoloji cilt 1.Matsa Basımevi-Ankara 2016. S.33-41.
- 71- <https://iiif.elifesciences.org/lax/39244%2Felif-39244-fig1-v1.tif/full/1500,/0/default.jpg>
- 72- Lee CC, Sherman SM. Drivers and modulators in the central auditory pathways. *Front Neurosci.* 2010 Apr 15;4:79.
- 73- Azabou E, Navarro V, Kubis N, Gavaret M, Heming N, Cariou A, Annane D, Lofaso F, Naccache L, Sharshar T. Value and mechanisms of EEG reactivity in the prognosis of patients with impaired consciousness: a systematic review. *Crit Care.* 2018 Aug 2;22(1):184.
- 74- Liberman, M.C., Dodds, L.W., Pierce, S. 1990. Afferent and efferent innervation of the cat cochlea: quantitative analysis with light and electron microscopy. *J Comp Neurol* 244–260.
- 75- <https://tr.pinterest.com/pin/565905509411635486/>
- 76- <https://www.semanticscholar.org/paper/Learning-Objectives.-Quast/d5f098708ad36b661c617a19fbf563188821ee5d>
- 77- Russell I.J., Lukashkin A.N. Cellular and Molecular Mechanisms in the Efferent Control of Cochlear Nonlinearities. Manley G.A, Fay R.R, Popper A.N. (eds.) *Active Processes and Otoacoustic emissions in Hearing 2008 Springer Science+Business Media, New York, USA* p.343-381.
- 78- Kemp DT. Stimulated acoustic emissions from within the human auditory system. *J Acoust Soc Am.* 1978;64(5):1386-91.
- 79- Frederick N. Martin, John Greer Clark. *Introduction to Audiology 11.ed.* Pearson Education. New jersey. 2012. s.152-189.

- 80- Kemp DT. Otoacoustic emissions, their origin in cochlear function, and use. 2002;63(1):223-41.
- 81- Penner MJ, Glotzbach L, Huang T, Spontaneous otoacoustic emissions: measurement and data, *Hear Res.*, 68: 229-37, 1993.
- 82- Bright KE, Spontaneous otoacoustic emissions, Robinette MS, Glatke TJ eds), *Otoacoustic emissions*, 2nd ed.74-94, Thieme Medical, 2002.
- 83- Martin GK, Probst R, Lonsbury-Martin BL. Otoacoustic emissions in human ears: normative findings. *Ear Hear.* 1990;11:106-20.
- 84- Kemp DT, Ryan S, Bray PJE. A guide to the effective use of otoacoustic emissions. 1990;11(2):93-105.
- 85- Külekçi S. Kırkım G. Otoakustik emisyonlar. Çelik O, ed. *Otoloji ve Nöro-otoloji*. İstanbul: Elif Ofset; 2013:1019-1029.
- 86- Stach B.A. The Nature of Hearing. *Clinical Audiology: An Introduction*, 2. ed. Delmar, Cengage Learning USA.2010: 44-99.
- 87- Shera CAJE. Mechanisms of mammalian otoacoustic emission and their implications for the clinical utility of otoacoustic emissions. 2004;25(2):86-97.
- 88- Guinan JJ, Jr. Olivocochlear efferents: anatomy, physiology, function, and the measurement of efferent effects in humans. *Ear Hear.* 2006;27(6):589-607.
- 89- Jafari Z, Kolb BE, Mohajerani MH. Auditory Dysfunction in Parkinson's Disease. *Mov Disord.* 2020 Apr;35(4):537-550.
- 90- Harrington DL, Haaland KY, Hermanowicz N. Temporal processing in the basal ganglia. *Neuropsychology* 1998;12:3–12.
- 91- Guehl D, Burbaud P, Lorenzi C. Auditory temporal processing in Parkinson's disease. *Neuropsychologia* 2008;46: 2326–2335.

- 92- Lewald J, Schirm SN, Schwarz M. Sound lateralization in Parkinson's disease. *Brain Res Cogn Brain Res* 2004;21:335–341.
- 93- Rammsayer T, Classen W. Impaired temporal discrimination in Parkinson's disease: temporal processing of brief durations as an indicator of degeneration of dopaminergic neurons in the basal ganglia. *Int J Neurosci* 1997;91:45–55.
- 94- Smith JG, Harper DN, Gittings D, Abernethy D. The effect of Parkinson's disease on time estimation as a function of stimulus duration range and modality. *Brain Cogn* 2007;64:130–143.
- 95- Pisani V, Sisto R, Moleti A, et al. An investigation of hearing impairment in de-novo Parkinson's disease patients: a preliminary study. *Parkinsonism Relat Disord* 2015;21:987–991.
- 96- Lonsbury-Martin BL, Martin GK. The clinical utility of distortionproduct otoacoustic emissions. *Ear Hear* 1990;11:144–154.
- 97- Ruel J, Wang J, Rebillard G. Physiology, pharmacology and plasticity at the inner hair cell synaptic complex. *Hearing Res* 2007;227:19–27.
- 98- Gacek R.R. Anatomy of the central vestibular system. In: Jackler RK, Brackmann DE eds. *Neurotology*. Mosby, St.Louis, 41-58,1994.
- 99- Herdmann SJ. *Vestibüler Rehabilitation*, Philadelphia, F. A. Davis Company, 2007:2-18.
- 100- Güneri E.A. Vestibüler Sistem Anatomisi ve Fizyolojisi. *Kulak Burun Boğaz Baş Boyun Cerrahisi Önerci M. ed. Nörootoloji cilt 2 s:393-399.*
- 101- Çelebisoy N. Denge Fizyolojisi. Çelik O, ed. *Otoloji ve Nöro-otoloji. Elit Ofset: İstanbul. 2013: 85-99.*
- 102- Hızal E. Vestibüler Sistemin Anatomisi ve Fizyolojisi. *Temel Odyoloji. 2017. Belgim E. Şahlı A.S. eds. 2. Baskı. Güneş kitapevi- Ankara. s.59-68.*

- 103- Aktan İkiş Z.A. Vestibüler Sinir Anatomisi. Çelik O, ed. Otoloji ve Nöro-otoloji. Elit Ofset: İstanbul. 2013:41-48.
- 104- Ardıç FN. Vertigo, 1. Baskı, İzmir, Güven Kitabevi, 2005.2-26
- 105- <https://metokondri.com/santral-vestibuler-sistem/>
- 106- Akyıldız N. Vertigo, İzmir, US Akademi, 2018:1-137.
- 107- <https://www.pngwing.com/tr/free-png-hmntb>
- 108- Allison, L, Fuller. Balance and vestibular disorders. D.A. Umphred Ed. Neurological Rehabilitation. 2000:616-660. New York: Aharcourt Health Sciences Company.
- 109- <https://tr.pinterest.com/pin/130885932909921376/>
- 110- Valente M, Fernandez E. Montoe H. Audiology Answers fot Otolaryngologists. Thieme New York s 52-58.
- 111- Özdek A. Vertigolu Hastaya Yaklaşım ve Yatak Başı Testleri. Kulak Burun Boğaz aş Boyun Cerrahisi Ed. Önerci M. Bölüm Ed. E.A. Güneri Nörootoloji cilt 2 2016 Matsa Basımevi- Ankara. s.495-513.
- 112- Driscoll CLW, Green JD. Balance function tests. In Balley BJ, Jhonson JT, Newland SD, eds. Head and neck surgery – otolaryngology 4th ed. Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins; 2006:1917-26.
- 113- Arifin N, Osman N, Abas W. Intrarater Test-Retest Reliability of Static and Dynamic Stability Indexes Measurement Using the Biodex Stability System During Unilateral Stance. Journal of Applied Biomechanics. 2014;30(2):300–304.
- 114- Antoniadou E, Kalivioti X, Stolakis K, Koloniari A, Megas P, Tyllianakis M, Panagiotopoulos E. Reliability and validity of the mCTSIB dynamic platform test to assess balance in a population of older women living in the community. J Musculoskelet Neuronal Interact. 2020 Jun 1;20(2):185-193.

- 115- Pothula VB, Chew F, Lesser TH, Sharma AK. Falls and vestibular impairment. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 2004;29:179-182.
- 116- Franke LM, Walker WC, Cifu DX, Ochs AL, Lew HL. Sensor integrative dysfunction underlying vestibular disorders after traumatic brain injury: a review. *J Rehabil Res Dev* 2012;49:985-994.
- 117- Liston MB, Bamiou DE, Martin F. Peripheral vestibular dysfunction in older adults experiencing multiple non-syncopal falls versus age-matched non-fallers: a pilot study. *Age Ageing* 2014;43:38-43.
- 118- Horn LB, Rice T, Stoskus JL, Lambert KH, Dannenbaum E, Scherer MR. Measurement Characteristics and Clinical Utility of the Clinical Test of Sensory Interaction on Balance (CTSIB) and Modified CTSIB in Individuals With Vestibular Dysfunction. *Arch Phys Med Rehabil*. 2015 Sep;96(9):1747-8.
- 119- Shumway-Cook A, Horak FB. Assessing the influence of sensory interaction on balance: suggestion from the field. *Phys Ther* 1986;66:1548-1550.
- 120- Whitney SL, Wrisley DM. The influence of footwear on timed balance scores of the modified clinical test of sensory interaction and balance. *Arch Phys Med Rehabil*. 2004 Mar;85(3):439-43.
- 121- Cohen H, Blatchly CA, Gombash LL. A study of the clinical test of sensory interaction and balance. *Phys Ther* 1993;73:346-51; discussion 351-4.
- 122- Nashner LM, Black FO, Wall C. Adaptation to altered support and visual conditions during stance: patients with vestibular deficits. *JNeurosci*. 1982;2(5):536-544.
- 123- Goble DJ, Brar H, Brown EC, Marks CR, Baweja HS. Normative data for the Balance Tracking System modified Clinical Test of Sensory Integration and Balance protocol. *Med Devices (Auckl)*. 2019 May 8;12:183-191.

- 124- Acarer A, Karapolat H, Celebisoy N, Ozgen G, Colakoglu Z. Is customized vestibular rehabilitation effective in patients with Parkinson's? *NeuroRehabilitation*. 2015;37(2):255-62.
- 125- Hageman PA, Leibowitz JM, Blanke D. 1995. Age and gender effects on postural control measures. *Arch Phys Med Rehabil*. 76:961–965.
- 126- Korsager LEH, Schmidt JH, Faber C, Wanscher JH. Reliability and comparison of gain values with occurrence of saccades in the EyeSeeCam video head impulse test (vHIT). *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2016 Dec;273(12):4273-4279.
- 127- Alhabib SF, Saliba I. Video head impulse test: a review of the literature. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2017 Mar;274(3):1215-1222.
- 128- MacDougall HG, Weber KP, McGarvie LA, Halmagyi GM, Curthoys IS. The video head impulse test: diagnostic accuracy in peripheral vestibulopathy. *Neurology* 2009 73:1134–41.
- 129- Saliba SF, Video head impulse test: a review of the literature. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2017 Mar;274(3):1215-1222.
- 130- Fetter M. Vestibulo-ocular reflex. *Dev Ophthalmol*.2007. 40:35–51.
- 131- Halmagyi GM, Chen L, MacDougall HG, Weber KP, McGarvie LA, Curthoys IS. The Video Head Impulse Test. *Front Neurol*. 2017 Jun 9;8:258.
- 132- Jacobson G, Newman C. The development of the Dizziness Handicap Inventory. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1990;11(4):424-7.
- 133- American Speech- Language-Hearing Association (ASHA), 2015. Type, Degree, and Configuration of Hearing Loss, <https://www.asha.org/siteassets/uploadedfiles/ais-hearing-loss-types-degree-configuration>.

- 134- Katz, Jack. 2014. Handbook of Clinical Audiology. 7th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins.
- 135- P. Barone, R. Erro, M. Picillo. Quality of life and non-motor symptoms in Parkinson's disease. *International Review of Neurobiology*, 2017. 133, 499-516. Doi. 10.1016/bs.irn.2017.05.023
- 136- Rey RD, Garretto NS, Bueri JA, Simonetti DD, Sanz OP, Sica RE. The effect of levodopa on the habituation of the acoustic-palpebral reflex in Parkinson's disease. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 1996;36:357–360.
- 137- Shetty K, Krishnan S, Thulaseedharan JV, Mohan M, Kishore A. Asymptomatic hearing impairment frequently occurs in early-onset Parkinson's disease. *J Mov Disord* 2019;12:84–90.
- 138- De Groote E, De Keyser K, Bockstael A, Botteldooren D, Santens P, De Letter M. Central auditory processing in parkinsonian disorders: A systematic review. *Neurosci Biobehav Rev*. 2020 Jun;113:111-132.
- 139- Vitale C, Marcelli V, Allocca R, Santangelo G, Riccardi P, Erro R, Amboni M, Pellecchia MT, Cozzolino A, Longo K, Picillo M, Moccia M, Agosti V, Sorrentino G, Cavaliere M, Marciano E, Barone P. Hearing impairment in Parkinson's disease: expanding the nonmotor phenotype. *Mov Disord*. 2012 Oct;27(12):1530-5.
- 140- Sisto R, Viziano A, Stefani A, Moleti A, Cerroni R, Liguori C, Garasto E, Pierantozzi M. Lateralization of cochlear dysfunction as a specific biomarker of Parkinson's disease. *Brain Commun*. 2020 Sep 18;2(2):fcaa144.
- 141- De Groote E, Bockstael A, Botteldooren D, Santens P, De Letter M. The Effect of Parkinson's Disease on Otoacoustic Emissions and Efferent Suppression of Transient Evoked Otoacoustic Emissions. *J Speech Lang Hear Res*. 2021 Apr 14;64(4):1354-1368.

- 142- Di Mauro R, Di Lazzaro G, Schirinzi T, Martino F, Mercuri NB, Fuccillo E, et al. Assessment of hearing impairment in Parkinson's Disease: implications for differential diagnosis and disease progression. *J Alzheimer's Dis Parkinsonism*. (2017) 7:1–4.
- 143- Lopes MDS, Melo AS, Corona AP, Nobrega AC. Effect of levodopa on cochlear mechanics and efferent auditory system of Parkinson's disease individuals. *CoDAS*. 2019. 31:e20170249.
- 144- Hawkins KE, Chiarovano E, Paul SS, Burgess AM, MacDougall HG, Curthoys IS. Vestibular semicircular canal function as detected by video Head Impulse Test (vHIT) is essentially unchanged in people with Parkinson's disease compared to healthy controls. *J Vestib Res*. 2021 Jun 11.
- 145- Balaban CD. Neurotransmitters in the vestibular system. *Handb Clin Neurol*. 2016;137:41-55.
- 146- Smith PF. Vestibular Functions and Parkinson's Disease. *Front Neurol*. 2018 Dec 11;9:1085.
- 147- Bassetto JM, Zeigelboim BS, Jurkiewicz AL, Klagenberg KF. Neurotological findings in patients with Parkinson's disease. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2008 May-Jun;74(3):350-5.
- 148- Dolowitz DA, Magid SL. Comparison of electronystagmographic recordings in patients with vertigo and Parkinson's disease. *Trans Pac Coast Otoophthalmol Soc Annu Meet*. 1969;50:303-14.
- 149- Pötter-Nerger M, Reich MM, Colebatch JG, Deuschl G, Volkmann J. Differential effect of dopa and subthalamic stimulation on vestibular activity in Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2012 Sep 1;27(10):1268-75.
- 150- Pollak L, Prohorov T, Kushnir M, Rabey M. Vestibulocervical reflexes in idiopathic Parkinson disease. *Neurophysiol Clin*. 2009 Oct-Nov;39(4-5):235-40.

- 151- Fawcett AP, Cunic D, Hamani C, Hodaie M, Lozano AM, Chen R, Hutchison WD. Saccade-related potentials recorded from human subthalamic nucleus. *Clin Neurophysiol.* 2007 Jan;118(1):155-63.
- 152- Pinkhardt EH, Jürgens R, Lulé D, Heimrath J, Ludolph AC, Becker W, Kassubek J. Eye movement impairments in Parkinson's disease: possible role of extradopaminergic mechanisms. *BMC Neurol.* 2012 Feb 29;12:5.
- 153- Armstrong RA. Visual signs and symptoms of corticobasal degeneration. *Clin Exp Optom.* 2016 Nov;99(6):498-506.
- 154- Temel Y, Visser-Vandewalle V, Carpenter RHS. Saccadic latency during electrical stimulation of the human subthalamic nucleus. *Curr Biol.* 2008 May 20;18(10):R412-R414.
- 155- Krauzlis RJ. Recasting the smooth pursuit eye movement system. *J Neurophysiol.* 2004 Feb;91(2):591-603. doi: 10.1152/jn.00801.2003. PMID: 14762145.
- 156- Wu CC, Cao B, Dali V, Gagliardi C, Barthelemy OJ, Salazar RD, Pomplun M, Cronin-Golomb A, Yazdanbakhsh A. Eye movement control during visual pursuit in Parkinson's disease. *PeerJ.* 2018 Aug 22;6:e5442.
- 157- Wu L, Wang Q, Zhao L, Jiang CY, Xu Q, Wu SC, Dong YR, He Q, Chen W, Liu JR. Clinical and Oculomotor Correlates With Freezing of Gait in a Chinese Cohort of Parkinson's Disease Patients. *Front Aging Neurosci.* 2020 Jul 31;12:237. doi: 10.3389/fnagi.2020.00237. PMID: 32903684; PMCID: PMC7438737.
- 158- Nilsson MH, Patel M, Rehncrona S, Magnusson M, Fransson PA. Subthalamic deep brain stimulation improves smooth pursuit and saccade performance in patients with Parkinson's disease. *J Neuroeng Rehabil.* 2013 Apr 3;10:33.

- 159- Shaikh AG, Antoniadis C, Fitzgerald J, Ghasia FF. Effects of Deep Brain Stimulation on Eye Movements and Vestibular Function. *Front Neurol*. 2018 Jun 12;9:444.
- 160- Leigh RJ, Zee DS. *The Neurology of Eye Movements*. New York, NY; Oxford: Oxford University Press 2015.
- 161- Wark HA, Garell PC, Walker AL, Basso MA. A case report on fixation instability in Parkinson's disease with bilateral deep brain stimulation implants. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2008 Apr;79(4):443-7.
- 162- Bočková M, Chládek J, Jurák P, Halánek J, Baláž M, Rektor I. Involvement of the subthalamic nucleus and globus pallidus internus in attention. *J Neural Transm (Vienna)*. 2011 Aug;118(8):1235-45.
- 163- Johnson L, James I, Rodrigues J, Stell R, Thickbroom G, Mastaglia F. Clinical and posturographic correlates of falling in Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2013 Aug;28(9):1250-6.
- 164- Harro CC, Marquis A, Piper N, Burdis C. Reliability and Validity of Force Platform Measures of Balance Impairment in Individuals With Parkinson Disease. *Phys Ther*. 2016 Dec;96(12):1955-1964.
- 165- Souza CO, Voos MC, Barbosa AF, Chen J, Francato DCV, Milosevic M, Popovic M, Fonoff ET, Chien HF, Barbosa ER. Relationship Between Posturography, Clinical Balance and Executive Function in Parkinson's Disease. *J Mot Behav*. 2019;51(2):212-221.

- 166- Horn LB, Rice T, Stoskus JL, Lambert KH, Dannenbaum E, Scherer MR. Measurement Characteristics and Clinical Utility of the Clinical Test of Sensory Interaction on Balance (CTSIB) and Modified CTSIB in Individuals With Vestibular Dysfunction. *Arch Phys Med Rehabil.* 2015 Sep;96(9):1747-8.
- 167- Antoniadou E, Kalivioti X, Stolakis K, Koloniari A, Megas P, Tyllianakis M, Panagiotopoulos E. Reliability and validity of the mCTSIB dynamic platform test to assess balance in a population of older women living in the community. *J Musculoskelet Neuronal Interact.* 2020 Jun 1;20(2):185-193.
- 168- Kalkan AC, Kahraman T, Ugut BO, Donmez Colakoglu B, Genc A. Clinical and laboratory measures of balance and comparison of balance performances according to postural instability and gait disorders in individuals with Parkinson's disease. *Somatosens Mot Res.* 2021 Mar;38(1):34-40.
- 169- Freeman L, Gera G, Horak FB, Blackinton MT, Besch M, King L. Instrumented Test of Sensory Integration for Balance: A Validation Study. *J Geriatr Phys Ther.* 2018 Apr/Jun;41(2):77-84.
- 170- Lazaro R. The Immediate Effect of Trunk Weighting on Balance and Functional Measures of People with Parkinson's Disease: A Feasibility Study. *J Allied Health.* 2021 Spring;50(1):38-46.
- 171- St George RJ, Nutt JG, Burchiel KJ, Horak FB. A meta-regression of the long-term effects of deep brain stimulation on balance and gait in PD. *Neurology.* 2010 Oct 5;75(14):1292-9.

- 172- Agrawal Y, Schubert MC, Migliaccio AA, Zee DS, Schneider E, Lehnen N, Carey JP. Evaluation of quantitative head impulse testing using search coils versus video-oculography in older individuals. *Otol Neurotol*. 2014 Feb;35(2):283-8.
- 173- Chen L, Halmagyi GM. Central Lesions With Selective Semicircular Canal Involvement Mimicking Bilateral Vestibulopathy. *Front Neurol*. 2018 Apr 24;9:264.
- 174- Hawkins KE, Chiarovano E, Paul SS, Burgess AM, MacDougall HG, Curthoys IS. Vestibular semicircular canal function as detected by video Head Impulse Test (vHIT) is essentially unchanged in people with Parkinson's disease compared to healthy controls. *J Vestib Res*. 2021 Jun 11.
- 175- Davie CA. A review of Parkinson's disease. *Br Med Bull* 2008, 86:109–127.
- 176- Antoniadou CA, Carpenter RH, Temel Y. Deep brain stimulation of the subthalamic nucleus in Parkinson's disease: similar improvements in saccadic and manual responses. *Neuroreport* 2012, 23:179–183.

EK 1: Dizness Handikap Envanteri

DIZZINESS HANDICAP INVENTORY (DHI) DENGE/ BAŞDÖNMESİ ENGELLİLİK ÖLÇEĞİ	ADI-SOYADI:	
	YAŞI:	
	ANKET TARİHİ:	

SORULAR		CEVAPLAR		
1	Yukarıya bakmak probleminizi etkiliyor mu?	EVET	HAYIR	BAZEN
2	Probleminiz nedeni ile kendinizi huzursuz hissediyor musunuz?	EVET	HAYIR	BAZEN
3	Probleminiz nedeni ile iş veya seyahat aktivitelerinizi kısıtlıyor musunuz?	EVET	HAYIR	BAZEN
4	Büyük alışveriş merkezlerinde dolaşmak probleminizi artırıyor mu?	EVET	HAYIR	BAZEN
5	Probleminizden ötürü yatağa yatarken veya kalkarken zorlanıyor musunuz?	EVET	HAYIR	BAZEN
6	Probleminiz nedeni ile yemeğe gitmek ya da sinema gibi sosyal aktiviteleriniz etkileniyor mu?	EVET	HAYIR	BAZEN
7	Probleminiz nedeni ile okumakta zorlanıyor musunuz?	EVET	HAYIR	BAZEN
8	Probleminizden dolayı spor, dans, ev süpürmek, sofrayı toplamak gibi büyük aktiviteleriniz kısıtlanıyor mu?	EVET	HAYIR	BAZEN
9	Probleminiz nedeni ile yanınızda birisi olmadan dışarı çıkmaya korkuyor musunuz?	EVET	HAYIR	BAZEN
10	Probleminiz nedeni ile başkalarının karşısında kendinizi rahatsız hissediyor musunuz?	EVET	HAYIR	BAZEN
11	Başınızın hızlı hareketleri şikayetinizi artırıyor mu?	EVET	HAYIR	BAZEN
12	Probleminiz nedeni ile yüksek yerlerde bulunmaktan kaçınıyor musunuz?	EVET	HAYIR	BAZEN
13	Yatak içinde dönmek probleminizi artırıyor mu?	EVET	HAYIR	BAZEN
14	Probleminiz nedeni ile ağır ev işleri ya da bahçe işleri yapmak zor geliyor mu?	EVET	HAYIR	BAZEN
15	Probleminiz nedeni ile insanların sizi zehirlenmiş olarak düşünebileceklerinden korkuyor musunuz?	EVET	HAYIR	BAZEN
16	Probleminiz nedeni ile kendi başınıza yürümekte zorlanıyor musunuz?	EVET	HAYIR	BAZEN
17	Yokuş aşağı yürürken ya da kaldırımdan inerken probleminiz artıyor mu?	EVET	HAYIR	BAZEN
18	Probleminiz nedeni ile dikkatinizi toplamakta zorluk çekiyor musunuz?	EVET	HAYIR	BAZEN
19	Probleminiz nedeni ile evde karanlıkta yürümekte zorlanıyor musunuz?	EVET	HAYIR	BAZEN
20	Probleminiz nedeni ile evde tek başına kalmaktan korkuyor musunuz?	EVET	HAYIR	BAZEN
21	Probleminiz nedeni ile kendinizi özürflü ya da sakat hissediyor musunuz?	EVET	HAYIR	BAZEN
22	Probleminiz nedeni ile ailenizle ya da arkadaşlarınızla ilişkileriniz etkileniyor mu?	EVET	HAYIR	BAZEN
23	Probleminiz nedeni ile kendinizi depresyonda hissediyor musunuz?	EVET	HAYIR	BAZEN
24	Probleminiz ev ya da iş yerinizdeki sorumluluklarınızı yürütmenize engel oluyor mu?	EVET	HAYIR	BAZEN
25	Öne eğilmekle probleminiz artıyor mu?	EVET	HAYIR	BAZEN
TOPLAM PUAN:				

DEĞERLENDİRME	
0 - 39	DÜŞÜK
40 - 69	ORTA
70 - 100	YÜKSEK
>60	DÜŞME RİSKİ YÜKSEK

EK 2: Etik Kurul Onayı



1993

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırma Kurulu



Sayı :
Konu :

KULAK BURUN BOĞAZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALINA

Kulak, Burun ve Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalında görev yapmakta olan 'nın danışmanlığında Sağlık Bilimleri Enstitüsü / Odyoloji Doktora Programı öğrencisi Serap Er'in sorumluluğunda yürütülecek olan KA20/334 nolu "Parkinson hastalarında subtalamik nükleus-derin beyin stimülasyonunun odyo-vestibüler etkileri" başlıklı araştırma projesi Kurulumuz ve Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 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



1993

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ

GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARARI

PROJE NO	KARAR SAYISI	KARAR TARİHİ
----------	--------------	--------------

Kulak, Burun ve Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalında görev yapmakta olan [Redacted]
Büyüklü tarafından yürütülecek olan KA20/334 nolu "Parkinson hastalarında subta-
lamik nükleus-
lerin beyin stimülasyonunun odyo-vestibüller etkileri" başlıklı araştırma projesi Girişimsel Olmayan
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından incelendi ve etik açıdan uygun olduğuna karar verildi.