T.C.
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
FİZYOLOJİ ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS PROGRAMI

Tez Yöneticisi
Dr. Öğr. Üyesi Erdoğan BULUT

MÜZİKAL VE NON-MÜZİKAL VERBAL UYARANLARIN VESTİBÜLER UYARILMIŞ MİYOJENİK POTANSİYEL CEVAPLARI İLE ELEKTROENSEFALOGRAM KAYITLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

(Yüksek Lisans Tezi)

Tuğba KIZIL

Referans no: 10142747

EDİRNE -2018

T.C.
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
FİZYOLOJİ ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS PROGRAMI

Tez Yöneticisi
Dr. Öğr. Üyesi Erdoğan BULUT

MÜZİKAL VE NON-MÜZİKAL VERBAL UYARANLARIN VESTİBÜLER UYARILMIŞ MİYOJENİK POTANSİYEL CEVAPLARI İLE ELEKTROENSEFALOGRAM KAYITLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

(Yüksek Lisans Tezi)

Tuğba KIZIL

Destekleyen Kurum: TÜBAP (2017/76)

Tez No:

EDİRNE -2018

T.C.
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ
Sağlık Bilimleri Enstitü Müdürlüğü

O N A Y

Trakya Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Fizyoloji Anabilim Dalı yüksek lisans programı çerçevesinde ve Dr. Öğr. Üyesi Erdoğan BULUT danışmanlığında yüksek lisans öğrencisi Tuğba KIZIL tarafından tez başlığı "**Müzikal ve Non Müzikal Verbal Uyaranların Vestibüler Uyarılmış Miyojenik Potansiyel Cevapları ile Elektroensefalogram Kayıtlarının Karşılaştırılması**" olarak teslim edilen bu tezin tez savunma sınavı 06/07/2018 tarihinde yapılarak aşağıdaki jüri üyeleri tarafından **"Yüksek Lisans Tezi"** olarak kabul edilmiştir.

İmza
Prof. Dr. Levent ÖZTÜRK
JÜRİ BAŞKANI

İmza
Dr. Öğr. Üyesi Erdoğan BULUT
ÜYE

İmza
Doç. Dr. Haydar Ali ERKEN
ÜYE

Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.

Prof. Dr. Tammam SİPAHİ
EnstitüMüdürü

TEŞEKKÜR

Fizyoloji Anabilim Dalı'nda gerçekleştirdiğim yüksek lisans eğitimim süresince bana emek veren ve yönlendiren tez danışman hocam Sayın Dr. Öğr. Üyesi Erdoğan BULUT başta olmak üzere Doç. Dr. İlhan UMUT'a, Prof. Dr. Levent ÖZTÜRK'e, Prof. Dr. Selma Arzu VARDAR'a, Prof. Dr. Nurettin AYDOĞDU'ya, Dr. Öğr. Üyesi Oktay KAYA'ya, çalışmamızı destekleyen Trakya Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi (TÜBAP)'a ve tüm Anabilim Dalı çalışanlarına teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ VE AMAÇ..... 1
GENEL BİLGİLER..... 3
MÜZİĞİN NÖROFİZYOLOJİSİ..... 3
ELEKTROENSEFALOGRAFİ..... 5
VESTİBÜLER SİSTEM..... 9
UYARILMIŞ VESTİBÜLER MİYOJENİK POTANSİYELLER..... 16
GEREÇ VE YÖNTEMLER..... 21
BULGULAR..... 26
TARTIŞMA..... 35
SONUÇLAR..... 44
ÖZET..... 46
SUMMARY..... 48
KAYNAKLAR..... 50
ŞEKİLLER LİSTESİ..... 64
TABLOLAR LİSTESİ..... 65
ÖZGEÇMİŞ..... 66
EKLER

SİMGE VE KISALTMALAR

EEG : Elektroensefalografi
VEMP : Vestibular Evoked Myogenic Potentials
c VEMP : Servikal VEMP
o VEMP : Oküler VEMP
dBSPL : Desibel ve Sound Pressure Level
ms : Milisaniye
SSK : Semisirküler Kanallar
SKM : Sternokleidomastoid
VOR : Vestibülooküler Refleks
F7 : Sol Frontal
Fp1 : Sol Frontopolar
F8 : Sağ Frontal
Fp2 : Sağ Frontopolar

GİRİŞ VE AMAÇ

İnsanoğlunun müzik serüveni insanlığın başlangıcına kadar dayanmaktadır. Tarih öncesi arkeoloji çalışmaları, ilk insanların hayvan kemikleri üzerine delikler açmak suretiyle yaptığı müzik aletlerini günümüze kazandırmıştır. Müzik, insan hayatında çok değişik amaçlarla yer almaktadır. Sadece eğlence amaçlı değil, eğitimde, sporda, dinlenmede, hatta tıbbi tedavide müzik insanlığın hizmetindedir. Bu nedenle de müziğin insanı nasıl etkilediği ve insan fizyolojisinde neleri değiştirebildiği özellikle son dönemde araştırma alanının da bir konusu olmuştur. Özellikle müzik-beyin etkileşimi konusunda yapılan çalışmalar insan beyninde özel bir müzik modülünün var olmadığını ve müziğin tüm beyin tarafından işlendiğini göstermiştir.

Müzik, işitsel bir uyaran halinde önce dış ve orta kulak yoluyla iç kulağa iletilir ve iç kulakta nöral bilgiye dönüştürülerek beynin ilgili alanlarına gönderilir. Müzik ilk önce beyin sapında değerlendirilir ve analiz edilir (1). Bu aşamadan sonra beynin hiyerarşik düzeni içinde hangi seviyelerde işlendiği ve ne gibi etkiler meydana getirdiği halen bilinmemektedir. Ayrıca müziğin dinleyicide çeşitli duyguları harekete geçirdiği (2) ve kortikal ve subkortikal bölgelerin duygular için özelleştiği bilinse de müziğin hangi yollarla beyinde işlendiği tam netlik kazanmamıştır (3). Diğer yandan, kulak aracılığıyla algılanan uyaranın müzik karakterinde olması ya da müzik olmaması bir fark oluşturmakta mıdır, bu da tartışma konusudur.

Beyinde birçok kortikal merkezin devreye girdiği müzik algısı için temporal çözünürlüğü iyi olan elektroensefalografik ve magnetoensefalografik teknikler kullanılmıştır (4). Ancak EEG, merkezi sinir sistemindeki yanıtların en iyi zamansal ölçüsüdür (5). EEG ölçümleri, non-invaziv, kolay uygulanabilirlik ve üzerinde uzun bir tecrübe ve bilgi birikimi olması açısından popülerliğini sürdürmektedir (6).

Otolit fonksiyonu, inferior vestibüler sinir ve sakkülokolik refleks arkın fonksiyonel bütünlüğü VEMP testi ile değerlendirilebilir. VEMP testi kullanışlı non-invaziv bir testtir. Sakkül otolit organı sese duyarlıdır. VEMP cevapları sakküler afferentlerin aktivasyonu ile üretilir. Ses sakkülü uyarır ve vestibüler sinir yolu ile vestibüler gangliona sonrasında beyin sapında vestibüler nükleusa ulaşarak, buradan impulslar medial vestibuler demet aracılığıyla boyun kaslarına varır (7).

Çalışmamızda müzikal ve non-müzikal verbal uyaranların beyin işlevleri üzerindeki etkilerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır. Bu amaç doğrultusunda eğer müzikal uyaran müzikal olmayandan ayırt ediliyorsa, bu ayrım hiyerarşik yapının beynin hangi seviyesinde olduğunu göstermek amacıyla elektroensefalografi ve uyarılmış vestibüler miyojenik potansiyel kayıtlarının kullanılması planlanmıştır.

GENEL BİLGİLER

İnsan beyninin müzikal farklılıkları ve benzerlikleri ayırt etme özelliğinden dolayı müzik, limbik sistemi, nöroendokrin ve otonom sistemi etkileyerek vücutta fizyolojik ve psikolojik değişikliklere neden olur (8). Sağlıklı bireylerde beyin görüntüleme çalışmaları ve hasta kişilerin hasarlı beyin bölgelerinde yapılan araştırmalarda; müzik için özel bir beyin bölgesinin olmadığı, aksine müziğin beynin birçok alanında işlendiği belirtilmiştir (9). Müziğin dinleyicide çeşitli duyguları harekete geçirdiği yaygın bir şekilde kabul edilmiştir (2). Beyinde kortikal ve subkortikal bölgelerin duygular için özelleştiği bilinse de hangi yollarla organize olduğu tam netlik kazanmamıştır (3).

Müzik algısı için birçok kortikal merkez devreye girer. Geri bildirimli ve kompleks devreler yoluyla tüm beyin alanları primer ve sekorder işitme korteksiyle bağlantı içindedir. Müzikal algının nöronal korelasyonu serebral kan akımındaki değişikliklerin ölçüldüğü PET incelemesinde de çalışılmıştır (10). Elektroensefalografik ve magnetoensefalografik teknikler temporal bölgede çözünürlüğü iyi olduğundan işitsel algı çalışmalarında yerini almıştır (4).

MÜZİĞİN NÖROFİZYOLOJİSİ

Müziğin beyin tarafından işlenme süreci işitmeyle başlar. İşitme kısaca atmosferde yayılan ses dalgalarının kulak tarafından algılanması ve ilgili sinirsel ağlar üzerinden beyne iletilip beyin tarafından anlamlandırılmasıdır. Kulaktan beyne iletilen

ses bilgisi, beyinde sırayla yada eş zamanlı birçok bölgesel etkinlik ve analiz sonrasında müzikal ya da müzik dışı olarak anlamlandırılmaktadır. Müzikal olarak anlamlandırılma sürecinde gerçekleşen etkinlikleri belli bir sıraya koymak tam olarak mümkün olmamakla birlikte müziksel bağlama göre belli önceliklerin olduğu söylenebilir. Örneğin çalgı çalmak, orkestra yönetmek veya şarkı söylemek için dinlenen müzik ile rahatlamak ya da dans etmek için dinlenen müzik beyinde farklı bölgelerin organize olmasını gerektirir (11).

İşitsel bir uyaran olan müzik algılandığı andan itibaren sırasıyla bir dizi olaylar gerçekleşir. Yani müzik, 8. sinir yoluyla kulaklardan vücuda girer ve sinir lifleri aracılığıyla da beyin sapına iletilir. Müzik, ilk olarak beyin sapında değerlendirilir ve analiz edilir (1). Müzik bilgilerinin değerlendirilmesi için, müziğin beyin içinde durumuna karar veren talamusun etkisi önemlidir (12). İşitme sisteminden girdiler alınırken talamusta intralaminar çekirdekler ve beyin sapında retiküler formasyonun yakından ilişkili olduğu gösterilmiş olsa da beyin sapı yanıtları altında yatan fizyolojik süreç tam olarak açıklanmamıştır (13).

Müzik işitme merkezi olan temporal lob tarafından algılanır. Daha sonra talamus, medulla, hipotalamus, orta beyin ve ponsta uyarıya neden olur (14). Limbik sistem üzerinden enkefalin ve endorfin salınımını sağlayarak ağrının şiddetini azaltmaktadır (14-16). Otonom sinir sistemi üzerinden ise sempatik aktiviteyi baskılayarak adrenerjik aktivitenin azalmasını sağlar (17). Beyin dalgaları müzik ile hızlandırılıp yavaşlatılabilir, kas gerimi ve hareketleri koordine etmeye yardımcı olarak, anksiyolitik etki yapmaktadır (18). Ancak müziğin hangi yolla bu fizyolojik etkileri gösterdiği tam olarak açıklanamamıştır.

Müzik, dinleyenlerde sesin estetik bir formda yorumlanarak çeşitli düşünce ve duygulara sebep olan sanatsal bir faaliyettir (19). Hem müzik yaparken hem de müzik dinlerken duygusal ve motor mekanizmalar devreye girer (20). İnsan ruhu ve sağlığı üzerinde müziğin etkilerini incelemek için birçok çalışma yapılmıştır. Yapılan çalışmalarda müziğin bebekler (21), çocuklar (22) ve yetişkinler (23) üzerinde etkileri görülmüştür. Müzik aynı zamanda doğum ünitesi (24), koroner bakım (25), kanser bakım (26), poliklinik bölümleri ve yoğun bakım (27) üniteleri gibi birçok sağlık ünitesinde kullanılmaktadır. Ayrıca yapılan bir araştırmada hastanene yatan hastalarda müziğin solunum hızını ve anksiyeteyi düşürdüğü görülmüştür. Ancak müziğin tıpta belli bir formda kullanıldığı bir tedavi yöntemi yoktur (28). Müzik terapi,

farklı bireysel durumlar, özel ortamlar içinde gerekli değişimler yapılarak uygulanabilinecek bir yapıya sahiptir (29). 19.yy da gramofonun icadıyla hastalarda tedavi ortamında müziğin kullanımı yaygınlaşmıştır (30,31). Araştırmacılar 20.yüzyılın ortalarında, müziğin etkilerinin nörolojik temelleri hakkında teoriler geliştirmeye başlamış ve müziğin fizyolojik parametreler üzerine etkisi deneysel olarak araştırılmıştır (32-34).

Son yıllarda ise araştırmacılar tarafından müzik; ağrısız, güvenli, ucuz ve yan etkisi olmayan bir tedavi yöntemi olarak düşünülmüştür. Bu nedenle müziğin sağlığın her alanında kullanılabileceği belirtilmiştir (35,36).

Müziği hissetmek ruhsal ve duygusal durumuyla ilgili olmakla birlikte bu duyusal işleyişin nöroanatomik ölçüm yapılmadan açıklanması çok zordur (37). Birçok psikolog ve müzikolog farklı müzik tür etkilerini gözlemler ve sözel testlerle araştırmıştır (38). EEG beyin temelli ölçümlerde teorik sınıflandırma aracı olarak nicel bir yöntem olarak kullanılabilir ve müziğin insan beyin aktivitesine etkisini ölçmek için etkili bir yöntemdir (39). Müziğin etkisini araştıran çalışmalarda genelde solunum hızı ve nabız gibi fizyolojik parametreler kullanılmıştır (21,40). Bununla beraber müziğin insan üzerindeki etkisini ölçmek için EEG de kullanılmıştır (38,41). Müziğin EEG beyin dalgalarına etkisini ölçmek için yapılan araştırmalarda caz, klasik müzik, rock, Japon halk müziği gibi (8,42) olmak üzere birçok müzik türü kullanılmıştır.

ELEKTROENSEFALOGRAFİ

Beynin biyoelektriksel aktivitesini belirlemek için uygun amplifikatör ve yazım cihazlarının kullanıldığı yöntemdir ve geniş bir nöron grubunun spontan elektriksel potansiyellerinin saçlı deri üzerinden kaydedilmesidir. Bu kayıt beynin yapısal özelliği değil o anki fonksiyonel durumu hakkında bilgi verir (43).

Beyinde elektriksel dalgalar hakkında ilk çalışmalar Richard Caton tarafından hayvanlar üzerinde yapılmıştır (44). İnsandaki EEG ile ilgili ilk önemli bilgiler ise Hans Berger tarafından ortaya konmuştur. Berger 1929-1938 yılları arasında insan saçlı derisinden galvanometre kullanarak beynin spontan aktivitesini yazdırmıştır. Bazı hastalıklarda beyin dalgalarının değiştiğini bulmuştur (45). Daha sonra alfa ve beta dalga modellerini karakterize etmiştir. İlk kez elektroensefalografi terimini kullanmıştır (46). Davis P.A. uyanık durumda olan insan EEG sinde sese karşı uyarılan yanıtların

(Evoked Potentials) olduğunu keşfetmiştir (47). Daha sonra insanda uyku durumunda da benzer olayların meydana geldiği gösterilmiştir (48).

Bilgisayar teknolojisinin gelişmesi veri toplama, saklama gibi konuları kolaylaştırmış, çekim sonrası filtreleme, uzaktan izleme gibi sağladığı avantajlarla da EEG nin kullanımı yaygınlaşmıştır (49). Pozitron emisyon tomografisi (PET) ve fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (fMRI) gibi yöntemler beyin kan akımı veya metabolik değişiklikleri göstererek beynin aktivitesini değerlendirmede kullanılmasına rağmen, nöronların etkileşim düzeyi hem bilinç düzeyine hem de bilinç altı seviyelere sadece EEG ile değerlendirilebilir (50). EEG işaretleri kapladıkları frekansa göre sınıflandırılırlar. Periyodik değildir ve genlik, faz ve frekansları ölçüm boyunca değişir. Bu nedenle ölçüm süresi yeterli olmalıdır. Aktivite düzeyi ile frekans birbiriyle ilişkilidir. Aktivite arttığı zaman frekans da artar (51).

Temel EEG Dalgaları

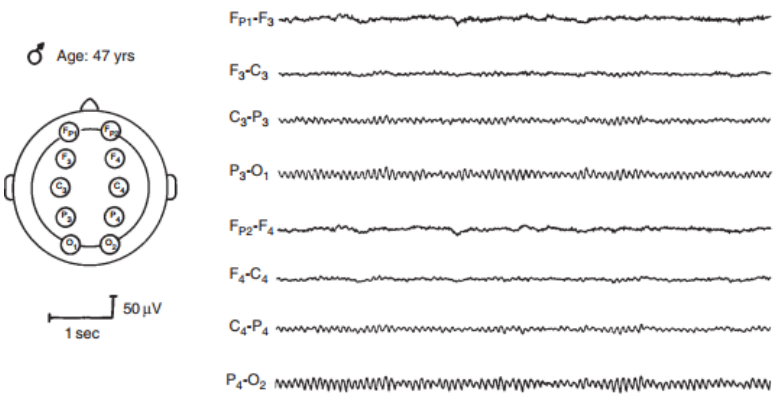
İki elektrot arasındaki potansiyel farkın, EEG kaydında oluşturduğu değişiklik olarak tanımlanır. Beyinden ya da beyin dışından kaynaklanabilir (52). Frekans, saniyedeki dalga sayısıdır. Ritmik, tekrarlayıcı EEG aktivitesi ya da izole tek bir dalganın eşdeğerine göre tekrar sayısı olarak tanımlanabilir. Frekansın birimi Hertz (Hz) dir. Dalgalar frekanslarına göre adlandırılır (53) (Şekil 1).

Frekans (Hz)	Dalga
8-12,99	Alfa
13-30	Beta
4-7,99	Teta
<4	Delta
>30	Gama

Şekil 1. EEG dalgalarının frekansları

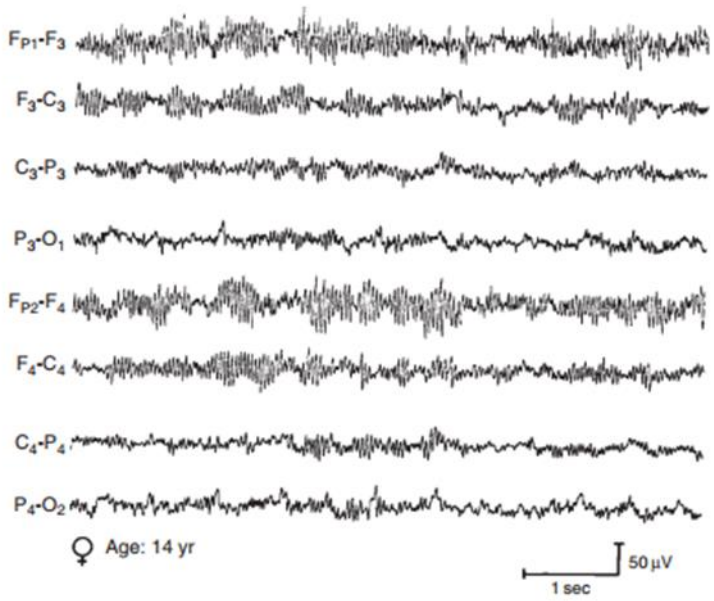
Alfa dalgaları: Tanımlanan ilk EEG aktivitesidir. Özellikle orta düzey beyin aktivitesi sırasında ortaya çıkar (Şekil 2). Normal alfa frekansı 8-13 Hz arasındadır. Genliği 5 μV tur. Korteks, oksipital lob ve talamik bölgelerde meydana gelir (54). Alfa dalga aktivitesindeki artış sakinlik algısının artışıyla ilişkilendirilir. Uyanık bir kişi

dikkatini belli bir olaya yönelttiğinde alfa dalgalarının yerini beta dalgaları alır. Genel olarak alfa dalga aktivitesi zihinsel uyum (mental coordination), sakinlik, uyanıklık, beyin entegrasyon ve öğrenme durumları ile bağlantılıdır (55,56). Gözler açıldığında mental yoğunluk ve uyaranlarla alfa aktivitesi azalır.



Şekil 2. O1, O2 oksipital bölgedeki normal EEG alfa ritmi (57)

Beta dalgaları: Hızlı dalga aktivitesi olarak bilinir. Genelde 13-30 Hz frekansa sahiptir. Uyanıklık, problem çözme, karar verme, zihinsel bir faaliyete odaklanma sırasında artış gösterir (58). Temel olarak beta dalga aktivitesi uykulu olma, uyuşukluk durumlarında azalırken; uyanık, alarm (alert) durumlarında artış gösterir (59) (Şekil 3).



Şekil 3. Anterior baş bölgelerindeki EEG beta aktivitesi (57)

Gama dalgaları: En hızlı beyin dalgalarıdır. Daha çok beynin farklı bölgelerinden bilginin işlenmesi ile ilgilidir. Hafıza çalışmaları, bilinci genişletmek ve hipnotik durumlarda görülmektedir (60,61).

Delta dalgaları: En yavaş olan dalga tipidir. İnsanda non REM uykusunun en önemli EEG göstergesidir (62). Yetişkin ve çocuklarda uykuda görülmesi normaldir ancak uyanıkken görülmesi en yaygın olarak görülen fokal patolojik dalga formudur (63).

Teta dalgaları: Frekansı 3-7 Hz civarındadır. Genliği 100Mv' tan küçüktür. Uyku sırasında ve derin meditasyonda baskındır. Hem kortikal hem de hipokampal bölgelerde görülür. Teta bilinçaltı korku, kaygı kâbuslarla bağlantılıdır. Yaratıcı düşünceyi gösterir. Ayrıca kısa süreli bellek fonksiyonlarında önemli bir rol oynamaktadır (64-66).

EEG Kaydı

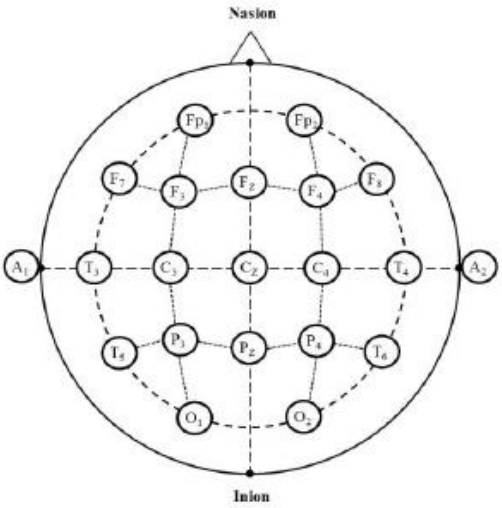
Temel EEG aktivitesinin kaynağı kortikal piramidal nöronların postsinaptik potansiyelleridir (67). EEG aktivitesi, eksitatör ve inhibitör postsinaptik potansiyellerin oluşturduğu potansiyel akımdır (68). Bu postsinaptik potansiyeller, kortekste toplanıp saçlı deri yüzeyine uzanarak EEG olarak kayıt edilir. Postsinaptik potansiyeller eşik değer üzerinde olduğunda aksiyon potansiyelini oluşururlar. Fakat aksiyon potansiyellerinin amplitüdü 100 μV üzerinde olmasına rağmen süresi 1 milisaniyeden kısadır. Bu nedenle yalnızca lokal bir alan potansiyeli oluşturabilirler (69,70). Postsinaptik potansiyeller aksiyon potansiyellerine kıyasla EEG ye daha büyük katkı sağlar.

Saçlı deriden kayıtlanan aktivite beyindeki ekstraselüler boşlukta bulunan elektrik akımından kaynaklanır. EEG de kaydedilen potansiyeller genelde serebral kortekste birçok piramidal nöronun dendritlerinin sinaptik eksitasyonu sırasında oluşan akımın ölçümüdür. Normalde çok zayıf olan bu elektriksel potansiyeller saçlı deri üzerine yerleştirilen elektrodlar tarafından kayıtlanır ve amflikatörler yardımıyla güçlendirilir (43).

Elektroensefalografik kayıtlamanın temel hedefleri beyindeki elektriksel potansiyel değişikliklerini ve bu değişikliklerin lokalizasyonunu doğru bir şekilde

yapabilmektir (71). Kayıt sırasında genelde gözler kapalı rahat bir pozisyondayken yapılır. Uluslararası 10- 20 sistemine göre başın her iki yanına (Şekil 4) altın, gümüş ya da gümüş-gümüş klorid elektrotlar simetrik olarak kafa derisi üzerine yerleştirilir. Bu sistem aynı hastadan veya farklı hastalardan elde edilen EEG 'lerin karşılaştırılmasını sağlar (72). Aynı anda elektrot çiftleri arasındaki potansiyel farkı kaydedilir. Pratikte, 16'dan 20'ye kadar ya da daha fazla kanaldan EEG aktivitesi eşzamanlı olarak kaydedilebilir (73-75).

Bir elektroensefalografide saçlı deri üzerinde EEG ritimleri amplifiye edilir ve bilgisayar programları ile işlenir. Çekilen elektoensefalogram bir voltaja bağlı zaman grafiğidir (43). Elektrotların yerleşim yerleri frontopolar (Fp), frontal (F), santral (C), temporal (T), parietal (P), oksipital (O) ve aurikular (A) bölgelerdir. Bu alanlarda tek sayılar sol, çift sayılar sağ, sıfır ise sagital alanı işaret eder (5).



Şekil 4. Uluslararası 10-20 sisteme göre elektrotların yerleşimi (5).

VESTİBÜLER SİSTEM

Vestibüler sistem; görsel, proprioseptif ve vestibüler uyarımları, santral sinir sisteminde işlemleyerek motor sistemi koordine eden ve dengenin sağlanmasından sorumlu karmaşık bir sistemdir. Özellikle istemsiz olan baş hareketlerini algılayarak bunu refleks göz hareketleri ve postüral düzenleme ile birleştirip, vizyonu ve postürü stabil tutar. Dengeyi; ayakta duran organizmanın, ani hareketler sırasında düşmesini önleyerek, vücudun pozisyonu ile başın yaptığı hareketin yönü ve hızının algılanmasını sağlayarak ve kişi ya da çevresindeki nesnelerin hareketi sırasında, görsel imajın netliğinin korunabilmesi için göz hareketlerini kontrol ederek sağlamaktadır (76).

Denge sisteminin baş hareketleri sırasında görme alanını sabit tutmak ve yerçekimi alanında postürü kontrol etmek gibi temel iki görevi vardır. Bu işlevlerini, duysal verilerin alınması, işlenmesi ve motor çıktılara dönüştürülmesi ile yerine getirir (77).

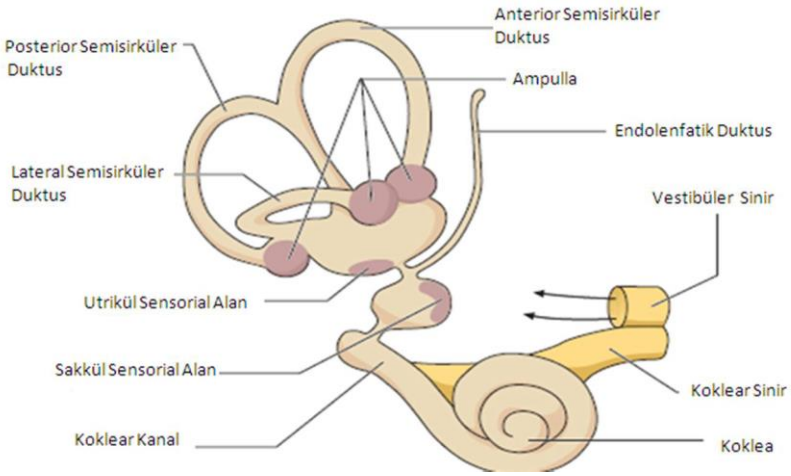
VESTİBÜLER SİSTEM ANATOMİSİ

Vestibüler sistem periferik vestibüler sistem ve santral vestibüler sistem olmak üzere ikiye ayrılır.

Periferik Vestibüler Sistem Anatomisi

Kemik ve zar labirent olarak 2 parçadan yapılmış olan periferik vestibüler yapılar iç kulakta yerleşmiştir. Zar labirentin içi endolenf, kemik ile zar labirent arası perilenf sıvılarıyla doludur. Periferik vestibüler sistem; vestibüler organlar ve vestibüler sinirden oluşur (78).

Kemik labirent: Koklea, yarım daire kanalları ve vestibülü içerir. Vestibül kemik labirentin orta kavitesinde, oval pencerenin medialinde bulunur. Vestibülün anteriorunda kohlea, posteriorunda semisirküler kanallar yer alır (Şekil 5).



Şekil 5. Periferik vestibüler sistem anatomisi (79).

Zar labirent: Kemik labirentin içine yerleşmiştir. Vestibül içerisinde bulunan sakkulus ve utrikulus ile vestibülün posteriorunda bulunan 3 tane semisirküler kanaldan oluşmaktadır (80). Zar labirenti takip eden kemik labirent ile arasında perilenf sıvısı bulunur. Perilenf hücre dışı(ekstrasellüler) ve serebrospinal sıvıya oldukça benzer. Yüksek sodyum (Na+) içermektedir, düşük potasyum (K+) konsantrasyonu

içerir (K+=10 mEq/l; (Na+=140 mEq/l). Zar labirentin içini dolduran sıvıya endolenf denir. kohleada stria vaskülaristen, vestibüler labirentte dark hücrelerinden salınan düşük sodyum (Na+) ve yüksek potasyum (K+) içerir (K+=144 mEq/l; (Na+=5 mEq/l) .

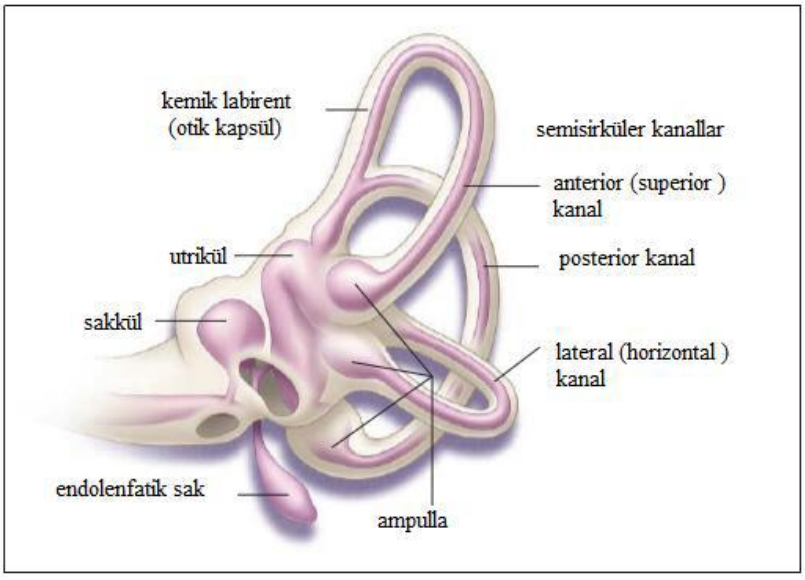
Vestibül: Yaklaşık 4 mm genişliğinde labirentin en büyük parçasıdır (78). Arka kısmında recesus elliptus çukuruna utrikulus, ön kısmında recesus sphericus çukuruna sakkulus yerleşmiştir. Vestibül önde koklea, arkada semisirküler kanallar ve lateralde de oval pencereyle komşudur.

Utrikül: Vestibülün girişinde bulunmaktadır. Oval pencereye 1,9-2,4 mm, sakulusa 7-2,1 mm uzaklığındadır (81). Hafifçe düzleşmiş oval bir kese olan utrikulun içinde endolenf sıvısı vardır. Bu kesenin anterolateral yarısında makula bulunur. Makula endolenf hareketini algılayan silya hücrelerini içerir (82). Makula; yerçekimine duyarlı nöroepitelyal tüylü hücreler, kan damarları, destek hücreleri, sinir lifleri ve bunların üzerine yerleşmiş olan otolitik membranlardan oluşmaktadır. Tüylü hücreler, otolitik membran içine yerleşmişlerdir. Otolitik membranın özelliği, içinde kalsiyum karbonat kristalleri olan otolitlerin bulunması ve özgül yoğunluğunun yüksek olmasıdır (83). SSK utrikulusta başlar ve yine utrikulusta sonlanır.

Sakkül: Vestibülün ön kısmına yerleşmiş ve utrikuldan daha küçüktür. Utrikuluo-sakküler duktus ile sakküle bağlanır. Utrikul makulası yatay düzlemde yerleşmişken sakkulün makulası vertikal düzlemde yerleşmiştir. Bu nedenle utrikul horizontal plandaki hareketten etkilenirken sakkül vertikal plandaki hareketlerden etkilenir (82,84). Ancak utrikul makulasının kemiğe rijit olarak tutunmadığı, daha çok mebranöz labirentle temas ettiği patolojik kesitlerde gösterilse de sakkülün makulası kemik labirente sıkıca yapışık durumdadır (85).

Semisirküler Kanallar: Yerleştikleri düzleme göre posterior, anterior (superior) ve horizontal (lateral) olmak üzere üç tanedir (Şekil 6). 1mm çapında, 240 derecelik bir tur yaparlar. SSK'ların hepsinin birbiriyle 90° açı yaptığı bilinse de açılanmanın 100° olduğunu söyleyen bazı çalışmalar vardır (77,86). SSK'ların düz olan başlangıç kısımlarına crus simplex, sonlandığı bölgedeki genişlemelere ise ampulla denir.

Krista; ampulla tabanına eyer şeklinde ve ampulla uzun eksenine dik olarak yerleşmiştir. Üzerinde endolenf hareketlerine duyarlı tüysü hücreleri (kinosilya, sterosilya) ve destek hücrelerini bulundurur. Bu hücrelerin üzerinde Ca^{+2} partikülleri vardır (87). Her bir ampullanın (SSK'ların utrikulle birleştiği yerde zar labirentin genişleme gösterdiği alan) içinde endolenf akımıyla bükülme gösteren elastik bir membran olan kupula bulunur. Kupula, kristada bulunan tüylü hücreler sayesinde sıvının hareketinin algılamasını sağlar. Kupula mukopolisakkaritten bir kitledir ve kristadan başlayarak ampullanın tavanına kadar devam ederek utrikül ile semisirküler kanallar arasında sıvı geçirmemektedir. Özgül ağırlığı çevresindeki endolenf kadar olduğu için açısal hareketler sırasında, endolenfle birlikte hareket etmektedir ama lineer hareketlerde endolenf akımı olmadığı için etkilenmemektedir (78).



Şekil 6. Semisirküler kanallar ampullar uçları, utrikül, sakkül, kemik labirent ve membranöz labirent (90).

Semisirküler kanalların simetriklik özelliği karşı kulakla birlikte değerlendirilir. Makula yön bilgisini tek başına iletebilirken, simetrik kanallar her iki kulakla birlikte iletebilir (88,89).

Koklea: Vestibülün anteriorunda bulunur. Erişkin bir insanda 2,5 dönüşlük bir sarmala sahiptir. Bu sarmalın toplam uzunluğu yaklaşık 42 mm'dir (91). Büyükten küçüğe doğru üst üste dizilmiş halkalara benzeyen kohleanın spiral şekilli sarmallarına alttan üste doğru bazal sarmal, orta sarmal ve apikal sarmal adı verilir. Kokleanın bazal

sarmalı, duktus reuniens aracılığıyla sakkül ile ilişkilidir. Skala timpani, skala vestibuli, kemik spiral lamina ve ductus koklearisi içerir. Reissner membranı duktus koklearis ile skala vestibuliyi, baziller membran ise duktus koklearis ve skala timpaniyi ayırır. Reissner membranı içte spiral limbusun vestibuler dudağına dışta ise stria vaskülarisin üst köşesindeki spiral ligamana bağlıdır.

Lamina spiralis ossea, kanalis spiralis kohlea içinde dolanır ve onu ikiye böler. Üstte kalan kısma skala vestibuli, altta kalan kısma ise skala timpani denir. Skala vestibuli ve skala timpani kohleanın tepesinde helikotrema adı verilen yerde birleşir (92).

Periferik vestibüler yapıların moleküler anatomisi: Vestibüler sistemde, üç tanesi SSK ların amampullalarına yerleşmiş olan kupula ve krista çifti, diğerleri ise utrikul ve sakkulusun makulalarındaki sistem olmak üzere beş tane baş hareketlerine duyarlı sistem bulunur. İç kulakta mekanik enerjiyi sinir aksiyon potansiyeline dönüştüren İki tip tüylü hücre vardır (88).Tip 1 hücreler yuvarlak, dar boyunlu kadeh şeklinde ve sinir kılıfı içeren hücrelerdir. Bu hücreler makula üzerindeki otolitik membran içerisine gömülmüşlerdir (78). Tip 1 hücreler yüksek frekans baş hareketlerine daha duyarlı iken tip 2 tüylü hücreler düşük frekans baş hareketlerine daha duyarlıdır (93).

Tip 1 hücreler, kalın miyelinli düzensiz ateşlemeli (irregular) sinirler tarafından innerve edilir. Daha çok crista ve makula santralinde bulunur. Hızlanma ivmesi uyarılarına hızlı cevap verirler.

Tip 2 hücreler, silindirik şekildedir sinir kılıfı içermez (94). Düğme tipi çoklu sinir sonlanması vardır. İnce az miyelinli (regular) ateşlemeli sinir lifleri innerve eder. Uzamış uyarılara tepki verirler. Alıcı organ krista, makula periferinde daha sık bulunur.

Her iki hücre de efferent uyarı alır. Vestibüler tüylü hücreler üzerinde sterosilyalar ve tek bir kinosilyum bulunur. Sterosilyalar kinosilyuma doğru hareket ederse hücre depolarize olur ve uyarılır, aksi yönde hareket ederse hiperpolarizasyona neden olur.

Santral Vestibüler Sistem Anatomisi

Santral vestibüler sistem vestibüler nükleuslar, serebellum, subkortikal ve kortikal denge merkezlerinden oluşur (78). Vestibüler nükleuslar, her iki labirentten

gelen vestibüler duyuların toplanıp işlendiği ve diğer denge sistemleriyle bağlantının kurulduğu yerlerdir.

Dördüncü ventrikülün tabanında bulunan vestibüler nükleuslarda vestibüler sistemin ikinci nöronları yer alır. Dört tane vestibülar nükleus vardır. Bunlar: superior (Bechterew), lateral (Deiters), medial (Schwalbe) ve dessenden-inferior (Roller) vestibüler nükleustur.

Vestibuler sinir ile gelen uyarıların çoğu vestibüler nükleuslarda sonlanmasına rağmen bir kısmı da serebelluma gider. Vestibüler nükleuslara hem labirentten hem de retiküler formasyon, serebellum, spinal kord ve karşı vestibüler nukleuslardan da afferent uyarılar gelir. Bu nükleusların üzerinde serebellumun asıl etkisi inhibitördür (95-98).

Vestibüler sinir, koklear ve fasiyal sinirle yakın bir şekilde, pons ve medullanın birleşim yerinden beyin sapına girer. Beyin sapına giren vestibüler sinir lifleri, arka ve iç tarafta yoluna devam ederek nervus trigeminusun (V. sinir) inen traktusu ve inferiyor serebellar demetin arasından vestibüler çekirdeklere ulaşır (99).

VESTİBÜLER SİSTEM FİZYOLOJİSİ

Vestibüler sistemin primer fonksiyonu vücut postürü ve bakış stabilitesini sağlamak için oluşan uyarıları işlemektir (100-101). Vestibüler sistemin periferik end organlarından SSK'ların çalışma prensibi ilk kez 1842 yılında Pierre-Marie Flourens tarafından ortaya atılmıştır. Ancak, endolenf hareketlerinin meydana geldiği kanal ile göz ve baş hareketleri arasındaki ilişki Ewald tarafından 1992 yılında ortaya konularak, Ewald kanunları olarak tanımlanmıştır. Bunlar:

1. Göz ve baş hareketleri ile endolenf hareketi aynı yönde gerçekleşir.
2. Lateral SSK' da ampullopedal endolenf akımı (utrikula doğru), ampullofugal (utrikuldan uzaklaşan) endolenf akımından daha şiddetli bir cevap oluşturmaktadır.
3. Anterior ve posterior SSK'larda ampullofugal endolenf akımı, ampullopedal endolenf akımına göre daha şiddetli bir cevap oluşturmaktadır.

Periferik Vestibüler Sistem Fizyolojisi

Periferik vestibüler sistem baş hareketlerini algılayarak uyarılır. Vestibüler sinir ile pontobülber merkezdeki vestibüler nükleuslara bu uyarıyı ulaştırır. Semisirküler

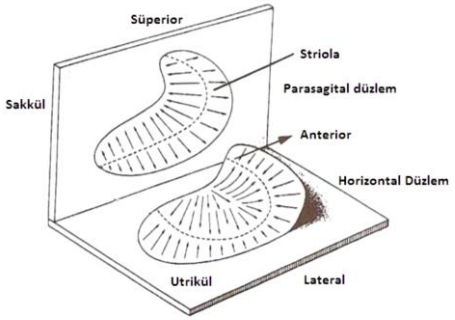
kanal ve otolit organlar, vestibüler sensöriyel organlardır ve gravitedeki değişiklikler ve baş hareketlerine duyarlıdır. Vestibüler organlar vestibülooküler refleks ve vestibülospinal refleks arkı ile enformasyon geliştirirler.

Vestibüler labirentte bulunan endolenf, yine burda bulunan organlardaki reseptörleri etkileyerek dengeyi sağlamada yardımcı olur. SSK'deki kupula angüler hareketlere karşı duyarlıdır. Yerçekiminden etkilenmez. Makülalardaki otokonial membran ise özgül ağırlık fazla olmasından dolayı yer çekiminden etkilenmektedir (102-104).

Endolenf etkisiyle uyarılan tüylü hücreler ilişkili oldukları sinir liflerine uyarıları iletirler. Tüylü hücreler farklı yönlere hareket ederek etrafındaki endolenf arasında elektriksel polarizasyon meydana getirir. Sonuç olarak transdüksiyon meydana gelir.

Otolit organlardaki sensoriyel hücreler makuladadır. Başın yan tarafına çevrilmesi ile otokonial membran ile aynı planda hareket ederler (104,105).

Utrikul ve sakkül makulalarındaki tüylü hücrelerinin yerleşim yönlerinin farklı olması çok önemlidir. Başın herhangi yönde bir hareketinde farklı grup hücreler uyarılır. Makula utrikulde yatay düzlemdeyken, sakülde ise dikey düzlemdedir (Şekil 7).



Şekil 7. Otolit organların uzaydaki konumu (106).

Semisirküler kanallardan ve otolitik organlardan kaynaklanan impulslar vestibüler sinirler ile vestibüler nükleuslara iletilir. Bu uyarılar diğer sistemlerden gelen uyarılarla birleşerek santral sinir sisteminde tüm uyarılar işlenir. Daha sonra meydana gelen vestibülo-oküler ve vestibülo-spinal refleksler ile görsel sabitleme ve postür kontrolü sağlanır. Postürü korumak için görs el, somatosensöryal ve propriyoseptif reflekslerin vestibüler reflekslerle birlikte çalışması gerekir (104,105).

Vestibülooküler refleksin (VOR) amacı başın hareketi sırasında görme alanını sabit tutmaktır. Baş hareketi ile koordine düzgün konjuge göz hareketi sağlar. Dinamik

VOR'da her iki taraftaki semisirküler kanallar ve otolit organ rol alırken, statik VOR'da otolit aktivite yer almaktadır. Semisirküler kanalların her biri kendi planında olacak şekilde iki ekstraoküler kası innerve ederek baş hareketleri sırasında görsel sabitlemeyi sağlar. Bu amaçla gözler, retinadaki imajı sabitleyebilmek için, başın aksi yönünde ve aynı hızla hareket eder. Bunun sonucunda sağ lateral rektus kasını inerve eden sağ abdusens siniri ve sol mediyal rektus kasını inerve eden sol okülomotor sinir uyarılır ve gözler sağa döner. Böylece görüntünün devamlılığı sağlanır (94).

Vestibülospinal refleks ile başın ve vücudun dik pozisyonu korunmuş olur. Mediyal, lateral ve inferiyor vestibüler çekirdeklerden lateral ve medial vestibülospinal olmak üzere iki adet vestibülospinal yol çıkar. Bu yollarla inen uyarılar ekstremite kaslarının tonusunu ayarlar. Hareket sırasında dengenin devamı ve vücut postürünü sağlarlar (94).

Santral Vestibüler Sistem Fizyolojisi

Vestibüler nükleus**;** Vestibüler nükleustaki az sayıda nöronun direkt vestibüler bağlantısı vardır. Vestibüler sinirin intertisyel nükleusu dışında birçok nöron servikal bölge, retiküler formasyon, spinal kord, serebellum ve kontralateral vestibüler nükleus gibi farklı bölgelerden afferentler alır. Vestibüler nükleustan efferent sinyaller bu farklı sistemlerin etkileşmesi ile ortaya çıkar (78).

Sekonder vestibüler nöron sınıflaması; Vestibüler sinirin uyarılmasının ardından vestibüler nükleustaki nöronların %75 i uyarılır. Bunların yarısı da monosinaptik olarak aktive olur. Tüm monosinaptik bağlantılar ipsilateral ve eksitatördür (78).

Sekonder vestibüler nöronlar üç yolla anterior boynuz hücrelerini uyarırlar. Bu yollar: lateral vestibülospinal traktus (LVST), medial vestibülospinal traktus (MVST) ve retikülospinal traktustur. LVST ve MVST vestibüler nükleustan direkt olarak, retikülospinal traktus ise vestibüler uyarımla etkilenen retiküler formasyon nöronlarından ortaya çıkarlar. Serebellum bu yollarla bağlantılıdır (78).

Vestibülokolik refleks; beklenmeyen baş hareketlerinde, başın uzaydaki konumunu korur. Vestibülooküler refleksle sinerjistik çalışırlar (107).

UYARILMIŞ VESTİBÜLER MİYOJENİK POTANSİYELLER

Göreceli olarak yeni bir test olan uyarılmış vestibüler miyojenik potansiyeller (VEMP) testi spesifik vestibüler rahatsızlığı olan hastalarda tanısal amaçlı kullanılır

(108). VEMP'lerin vestibulokolik refleksin bir bulgusu olduğu düşünülmektedir. Otolit fonksiyonu, inferior vestibüler sinir ve sakkülokolik refleks arkın fonksiyonel bütünlüğünü değerlendirilmek içinkullanılan VEMP testi, kullanışlı non-invaziv bir testtir. VEMP testi otolit fonksiyonunu, inferior vestibuler sinirin ve sakkülokolik refleks arkın fonksiyonel bütünlüğünü değerlendirmek için kullanışlı ve non-invaziv bir testtir (109-112).

Hava iletimli sesin vestübüler sistemi uyarması özellikle sakküler afferentleri uyarırken, kemik iletimli vibrasyon sakküler ve utriküler afferentleri birlikte uyarır (113).

Sakkül, memeli olmayan birçok canlıda sese duyarlı işitme organı olarak görev alır. Memeli canlılarda ise işitmeden asıl sorumlu organ koklea olmasına rağmen belli akustik uyaran şiddetine erişildiğinde sakkül de olaya katılır (114). Ayrıca stapes tabanına çok yakın olan sakkül, yüksek sesli uyaranla stapeste meydana gelen ani hareketlenmeler endolenf akımında da değişimlere sebep olduğundan sakküler afferentleri de uyarır (115). Yine hayvan bazlı yapılan nörofizyolojik ve otolojik çalışmalarda VEMP cevabının sakküler afferentlerin aktivasyonu ile üretildiği ve sakküler afferentlerin yüksek ses şiddeti ile ilişkili cevap olduğu belirtilmiştir (115-119).

Tarihçe

İlk kez Von Bekesy ses ile bağlantılı vestibuler yanıtlar olabileceğini ileri sürmüş ve insanda 134 db gibi oldukça yüksek ses uyaranı ile başın uyaranın verildiği kulağa doğru hareket ettiğini göstermiştir (120-122). Bickford ve ark. 1964 yılında yayınlanan çalışmasında kulaklık aracılığıyla verilen ses uyaranı ile "inion" a yapışan ense kaslarından kısa latanslı myojenik potansiyeller kayıtlandığı bildirilmiştir (120,123).

Sonraki yıllarda yapılan hayvan deneylerinde hava iletimli ses, vertikal ivmelenme yaratan yüksekten düşme gibi durumlar ve sakküler uyarılmanın boynun ekstensör kaslarını uyarırken fleksör kaslarını inhibe ettikleri gösterilmiştir (124-126).

1992 yılında Colebatch ve Halmagyi klik uyaranla anterior boyun kaslarından Bickford'un ekibinin ense bölgesinden kayıtladıklarına benzer yanıtlar alındığını bularak dikkatleri tekrar bu konuya çektiler (127). 1994 yılında Colebatch ve ekibi kulaklık aracılığı ile verdikleri klik uyaranla yerçekimine karşı başı kaldırmakta olan tonik kasılma halindeki ipsilateral sternokleidomastoid kastan (SKM) inhibitor karakterli ve bifazik yapıda bir yanıt elde etmişler ve bunu vestibülokolik refleks olarak adlandırmışlardır (120).

Klinik Uygulama cVEMP, oVEMP

Günümüzde VEMP; servikal VEMP (cVEMP) ve oküler VEMP (oVEMP) olmak üzere iki şekilde uygulanmaktadır. cVEMP, yüksek şiddetteki akustik uyaran karşısında ipsilateral tonik olarak kasılı SKM kası üzerinden yüzeysel elektrotlarla kaydedilen kısa latanslı EMG yanıtıdır.

Uyarılmış potansiyellerin gözlerin etrafındaki yüzeyel elektrotlar kullanılarak ekstra oküler kaslardan da kaydedilebileceğini göstermiş ve oVEMP olarak isimlendirilmiştir. cVEMP vestibülokolik refleksin, o VEMP vestibülooküler refleksin bir ürünüdür (113).

Servikal VEMP (cVEMP):

Vestibüler fonksiyonun değerlendirilmesi gereken her hastada kolaylıkla uygulanabilir. Ancak teste yeterince uyum sağlayamama ya da SKM kasını yeterince kasamama gibi zorluklarla karşılaşılabilmektedir (128) .

Test için genellikle yüzeysel cilt elektrotları kullanılır. Aktif elektrot SKM kasının orta 1/3 kısmına, referans elektrot sternum üst bitiş noktasına, toprak elektrot ise alına yerleştirilir (Şekil 8). Rutinde kullanılan ses uyarısı klik (0.1 ms) ya da 500 Hz kısa ton burst uyarısıdır (121). Klinik uygulamada farklılıklar olsa da 500 Hz kısa ton burst uyarı ile en iyi VEMP yanıtı elde edilmektedir (129).



Şekil 8. VEMP testi sırasında elektrotların yerleşimi ve baş pozisyonu

En iyi VEMP yanıtı için optimum uyarı sıklığı 5 Hz'dir. Uyarı sıklığı arttıkça VEMP yanıtlarının amplitüdü düşer. SKM kas kontraksiyonu için değişik pozisyonlar önerilmektedir. Hasta supin pozisyonda yatarken başını yastıktan kaldırarak SKM kasını bilateral olarak kasabilir. Diğer yöntem ise hasta otururken başını çevirmesidir (rotasyon metodu). Ancak bu yöntemde her bir SKM kası ayrı ayrı kasılmaktadır (128).

Normal cVEMP yanıtları: Servikal VEMP (cVEMP) testinde uyarılan kulak ile aynı taraf SKM kasından bifazik yanıtlar alınır. Elde edilen ilk pozitif pik p13, ilk negatif pik n23 olarak adlandırılır (123,130) Bifazik yanıt değerlerinin ortalaması tekniğe bağlı olarak her klinikte değişiklik gösterebilir. Bu nedenle her kliniğin kendi değerlerini saptaması gerekir. Değerlendirme için genellikle 100-200 uyarının ortalaması alınır (128).

Klik, 95 dB nHL uyarı ile p13 ve n23 için ortalama ve standart sapmaları sırası ile 11,8±0,86ve 20,8±2,2 ms olarak bulunmuştur(131). Amplitüd değeri, kas tonusu ve uyarı şiddeti ile doğrudan ilişkilidir ve 50-100 µv olabilir (120). İyi bir VEMP yanıtı alabilmek için uygun latans, uyarı şiddeti ve frekansı olmalıdır.

Latans, uyaran verildikten sonra p13 ve n23 dalgalarının oluşması için geçen süredir. Uzamış latanslar, retrolabirentin ya da santral bir hastalığın sonucu oluşabilir (131). Latans; p13 için 12-15 ms, n23 için 20-25 ms'dir.

Uyarı şiddeti; sağlıklı kişilerde klik uyarı için eşik 85 dB nHL üstüdür. 70 dB nHL altında olması vestibüler organların sese hipersensitivitesi olarak yorumlanır ve Tullio fenomeni olarak adlandırılmaktadır (132,133).

Oküler VEMP (oVEMP):

oVEMP, vestibülo-oküler refleks aktivitesi sonucu ortaya çıkan ekstraoküler kas aktivitesinin EMG kaydıdır; gözlerin çevresine yerleştirilen elektrotlar yardımıyla ölçülür (113). c-VEMP'den farklı olarak kısa latanslı negatif dalga n10 ardından gelen pozitif dalga n15 olarak adlandırılır. Kafatasının ön kısmında ve gözlerin etrafında vestibüler uyarım ile ortaya çıkan kortikal potansiyellerin yoğunlaştığı görülmüş ve bunların VOR'un tetiklenmesiyle oluştuğu düşünülmüştür (134-136). Bu nedenle en iyi o VEMP yanıtı uyarılan kulağın karşı tarafındaki göz altından ve göz yukarı bakarken elde edilir.

Sakkülün oküler sistem üzerindeki etkisi azdır. Güçlü sakkülokolik bağlantılarından dolayı c-VEMP lerin sakkül orijinli o-VEMP lerinise utrikül orjinli olduğu düşünülmektedir (137).

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışma, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Bilimsel Araştırmalar Etik Kurul onayı (TÜTF-BAEK 2017/44; Bkz. Ek-1) alındıktan sonra çalışmaya dâhil edilme kriterlerini sağlayan 30 sağlıklı gönüllü bireyde Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi KBB bölümünde yapıldı. Maddi destek olarak Trakya Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (TÜBAP-2017/76; Bkz. Ek-2) biriminden destek alındı.

Araştırmanın gücü ile ilgili değerlendirmeler ve gönüllü sayısının/örneklem büyüklüğü ile ilgili bilgiler çalışmamıza benzer literatürler baz alınarak belirlendi. Çalışmaya dâhil edilme kriterlerini sağlayan 18-32 yaş arası (ort.25 ± 4.03) 30 sağlıklı gönüllü (K/E 23/7) katıldı.

Çalışmaya katılan gönüllü bireyler, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu 'nu imzaladıktan sonra ilk olarak otoskopik muayene yapıldı. Otoskopik muayenesi normal olarak değerlendirilen olgulara immitansmetri cihazı ile timpanogram testi (226 Hz) yapıldı. Tip A timpanogram elde edilen ve stapes refleks eşikleri mevcut olan bireylerde 0.25-8 kHz frekanslarında işitme testi yapılarak odyogramları değerlendirildi. İşitmesi normal olarak değerlendirilen 30 birey çalışmaya dâhil edildi. Çalışma kapsamına alınan 30 gönüllü bireyde 2 hafta boyunca ilk hafta non müzikal verbal uyaran varlığında ikinci hafta müzikal uyaran varlığında EEG ve VEMP testleri uygulanarak iki grup oluşturuldu.

ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ

Randomize olarak belirlenen grupların dağılımı aşağıda gösterilmiştir.

Grup I: Bu grupta 30 gönüllü birey bulunmaktadır. Gönüllü bireylerde uyaran olarak non-müzikal verbal uyaran kullanıldı. Non müzikal verbal uyaran öncesi ve sonrası VEMP ve EEG kayıtları alındı.

Grup II: Grup 1' deki gönüllü bireylerin bir hafta sonra müzikal uyaran öncesi ve sonrası VEMP ve EEG kayıtları tekrar alındı (Şekil 9).

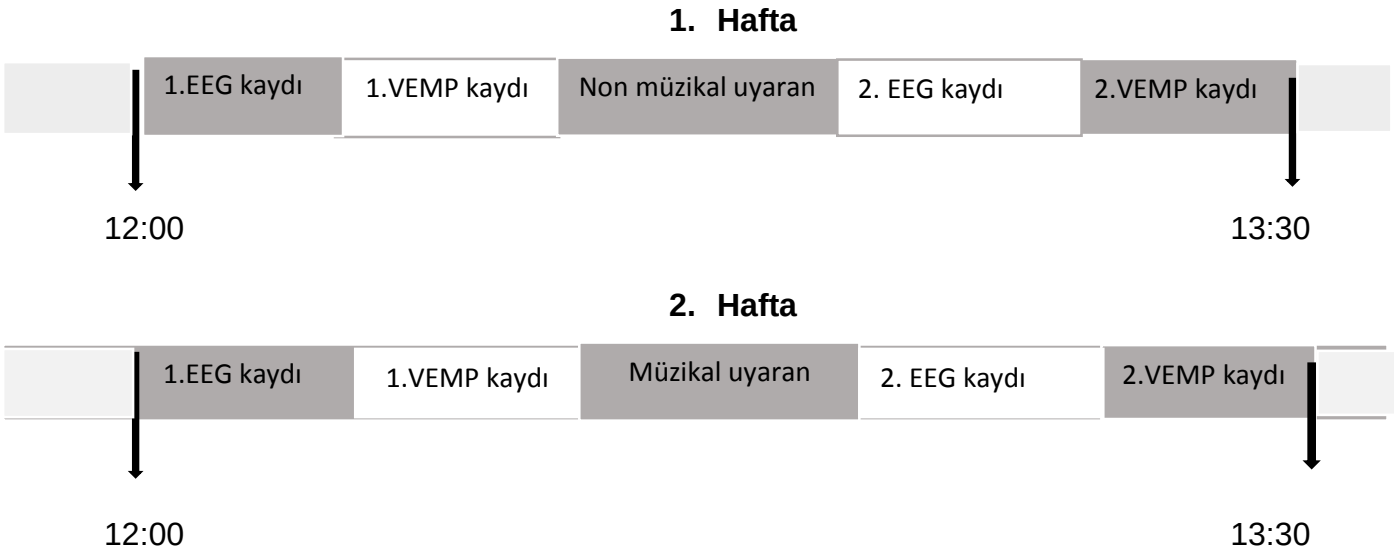
Non Müzikal Verbal Uyaran

Gönüllü bireylerde non-müzikal verbal uyaran öncesi aşağıda test protokolü belirtilen VEMP ve EEG kayıtları alındı. Non müzikal verbal uyaran olarak Milli Eğitim Bakanlığı'nın 100 temel eser üzerinden oluşturduğu sesli kitaplardan 'Deli Dumrul' yüzeser@meb.gov.tr internet ortamından indirilerek 15 dakika boyunca iPhone (iPhone 4s marka A1387 model İos 5.0, 16 GB, Apple Inc) üzerinden insert kulaklıklar (Apple Inc) ile gönüllü bireylere dinletildi. Non müzikal verbal uyaran sonrası VEMP ve EEG kayıtları tekrar alındı.

Müzikal Uyaran

Gönüllü bireylerde Müzikal uyaran öncesi aşağıda test protokolü belirtilen VEMP ve EEG kayıtları alındı. Müzikal uyaran olarak T.C Sağlık Bakanlığı bünyesinde Müzikterapi Sertifikalı Eğitim Programı'nda Müzik Terapist ünvanını almış uzman kişinin oluşturduğu müzikal terapi protokolü 15 dakika boyunca iPhone üzerinden insert kulaklıklar ile gönüllü bireylere dinletildi. Müzikal uyaran sonrası VEMP ve EEG kayıtları alındı.

Araştırma protokolümüzde hem non müzikal verbal uyaran hem de müzikal uyaran varlığında EEG ve VEMP kayıtları testin yapıldığı gün saat 12:00 ile 13:30 arasında olmak üzere birer hafta ara ile aynı gün ve aynı saatte tekrarlandı.



Şekil 9. Araştırma protokolü

TEST PROTOKOLÜ

İmmitansmetrik İnceleme

İmmitansmetrik inceleme (AT 235H (Interacoustıcs, Taastrup, Denmark) timpanometri cihazı ile yapıldı. Olgunun dış kulak kanallarına uygun 1 cm'lik plastik tüp adaptörlerinin ucuna timpanometri plastik prob uçlarından genç-erişkin için kullanılan orta boy bir uç (no:1-2) yerleştirildi. Prob tonu 75 dB SPL'de 226 Hz'e ayarlandı. Ölçüm basınç aralığı ise pompa yönü pozitif- negatif olmak üzere -400 ve +200 daPa arasına ayarlandı. Prob uygun pozisyonda iken ölçümlere başlandı. Her iki kulak için orta kulak esnekliği ve basınç değerleri tespit edilip 500-4000 Hz frekans aralığında kontralateral akustik refleks eşikleri, orta kulak basıncı ve statik kompliyans belirlendi.

İncelemede kompliyans zirve eğrisi +100 ve -100 daPa arasında olanlar "A" tip (Normal tip) timpanogram olarak alındı ve dış kulak kanal hacimleri, basınç değişkenleri değerlendirildi.

Saf Ses Odyometrisi

Saf ses odyometri (Pure Tone Audiometry) test ölçümü (AC 40 Interacoustic Clinical Audio- meters AC-40, Denmark) odyometre cihazı ile IAC ''Industrial Acoustic Company'' standartlarındaki sessiz kabinde yapıldı. Havayolu işitme eşikleri, TDH-39 (Telephonics, USA) kulaklıklar ile 0.25 ve 8 kHz frekans aralığındaki değerler alınarak gönüllülerin işitme eşikleri belirlendi.

Servikal VEMP (cVEMP) Testi

Test kaydı için gönüllü bireylerden, sakin bir odada dik oturur pozisyondayken test edilen kulağın kontralateraline doğru başın rotasyon yapması istendi. Böylece SKM kasının tonik aktivasyonu sağlandı. Aktif elektrot SKM kasının 1/3 orta kısmına, referans elektrot SKM kasının sternuma yapıştığı sternoklavikular eklem üzerine ve toprak (ground) elektrot ise alının ortasına yerleştirilerek, akustik uyarılar monaural olarak sırayla her iki kulağa verildi. SKM kasının elektromyografi aktivitesinin ipsilateral yönlerden kaydı alındı. VEMP testi için (Medelec Synergy VEMP, Oxford Instrument, UK) "Windows 7'' tabanlı bir bilgisayar ve birlikte uyumlu "Telephonics TDH-49P" kulaklık kullanılarak, monoaural uyarımla ipsilateral SKM kası cevapları kaydedildi. Elektromyografi sinyalleri 10 Hz altı ve 1000 Hz üzerinde filtre edilerek, 110 dBSPL ses şiddetinde 500 Hz ton burst uyaran kullanıldı. Ortalama analiz süresi 100 msn olarak ayarlanarak 250 uyarım cevabının ortalaması alındı. VEMP parametreleri olarak ilk pozitif dalganın latans değeri (P1), ilk negatif dalganın latans değeri (N1) ve iki dalganın tepe noktaları arasında kalan VEMP amplitüd değerleri analiz edildi.

Elektroensefalografi Testi

Test için gönüllü bireylerden ses geçirmeyen sakin bir ortamda, cilt temizliği yapıldıktan sonra gözleri kapalı bir şekilde uluslararası 10-20 elektrot yerleşim sistemine göre konumlandırılan F7 (sol frontal), Fp1 (sol fronto polar), Fp2 (sağ fronto polar), F8 (sağ frontal) bölgelerine yerleştirilen toplam 4 elektrot bölgesinden unipolar olarak 6 dakika kayıt alındı. Kayıt öncesinde tüm elektrot dirençlerinin 10 kΩ'un altında olmasına dikkat edildi. İnteraXon marka (Muse: the brain sensing headband Canada) EEG kayıt cihazı (Muse, İnteraXon Canada) ile alfa, beta, delta, gama ve teta dalga aktivitelerinin yüzde değişimleri alınarak değerler analiz edildi.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Çalışmamızda non-müzikal verbal ve müzikal uyaran öncesi ve sonrası VEMP ve EEG parametreleri istatistiksel olarak değerlendirildi.

Çalışmanın istatistiksel analizi, sonuçlar ortalama ± standart sapma ve sayı (%) olarak ifade edildi. Niceliksel verilerin normal dağılıma uygunluğu Tek Örneklem Kolmogorov Smirnov test ile incelendi. Sağ ve sol kulakların non-müzikal verbal ve

müzikal uyarana göre karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren nicel değişkenler için Eşlendirilmiş (Paired) t testi, normal dağılım göstermeyen nicel değişkenler için Wilcoxon işaret testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık sınır değeri olarak $p<0.05$ değeri kabul edildi. İstatistiksel analizler Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalında SPSS 20.0 (Lisans No: 10240642) paket programı kullanılarak yapıldı.

BULGULAR

Çalışmamızda yaşları 18-32 yaş arası (Ort±SS=25±4.03) değişen 30 sağlıklı gönüllü birey (K/E:23/7) üzerinde kurduğumuz hipotezi test etmek amacıyla uyguladığımız test protokolü iki aşamada gerçekleştirildi. İlk aşamada non-müzikal verbal ve müzikal uyaran öncesi ve sonrasında VEMP kayıtları değerlendirilirken, ikinci aşamada ise EEG kayıtlarının değerlendirilmesi yapıldı.

VEMP KAYITLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Çalışmamızda işitmesi normal olarak değerlendirilen 30 gönüllü birey (=60 kulak) üzerinde sağ ve sol kulaklarda VEMP kayıtları değerlendirildi.

VEMP kayıtlarında P1, N1 latans ve amplitüd değerleri non-müzikal verbal uyaran öncesi ve sonrası (Tablo 1) bireylerin sağ kulaklarında karşılaştırıldığında uyaran öncesine göre sonrasında bir artış gözlenmesine rağmen istatistiksel olarak anlamlılık saptanmamıştır ($p>0.05$). Sol kulaklar için karşılaştırıldığında ise P1 latans değerlerinde uyaran öncesine göre sonrasında istatistiksel olarak anlamlı bir artış gözlenmiştir ($p=0.034$).

Tablo 1. Nonmüzikal verbal uyaran öncesi ve sonrası VEMP cevapları

	VEMP (ortalama ± SS)					
	Uyaran öncesi (ms)			Uyaran sonrası (ms)		
	P1	N1	Amp	P1	N1	Amp
Sağ	17.80±3.44	25.7±3.94	22.15±20.11	18.49±4.02	25.96±4.52	28.35±28.48
Sol	15.89±2.75	23.11±4.08	24.66±27.98	17.53±3.48*	24.59±4.42	25.94±28.33

VEMP: Uyarılmış Vestibüler Miyojenik Potansiyeller *p=0.034.

Müzikal uyaran öncesi ve sonrası VEMP kayıtları sağ kulaklar için P1, N1 latans ve amplitüdleri değerleri (Tablo 2) açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (p>0.05). Sol kulaklar için değerlendirildiğinde ise uyaran öncesinde sonrasına göre P1, N1 latans değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark elde edilmez iken, amplitüd değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir artış saptanmıştır (p=0.047).

Tablo 2. Müzikal uyaran öncesi ve sonrası VEMP cevapları

	VEMP (ortalama ± SS)					
	Uyaran öncesi (ms)			Uyaran sonrası (ms)		
	P1	N1	Amp	P1	N1	Amp
Sağ	17.35±3.41	25.29±2.91	25.29±19.31	18.19±3.89	25.87±3.71	24.81±20.34
Sol	17.67±3.67	25.49±4.01	23.63±22.47	18.47±3.83	25.58±4.86	24.54±27.58*

VEMP: Uyarılmış Vestibüler Miyojenik Potansiyeller *p=0.047.

Non-müzikal ve müzikal uyaran öncesi ve sonrası VEMP kayıtları gönüllü bireyler üzerinde P1, N1 latans ve amplitüdleri değerleri açısından değerlendirildiğinde sağ ve sol kulaklarda istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0.05$).

ELEKROENSEFALOGRAFİ KAYITLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Çalışmamızda non-müzikal verbal ve müzikal uyaran öncesi ve sonrası F7, Fp1, Fp2, F8 bölgeleri olmak üzere alınan 4 kanal EEG kaydı ile alfa, beta, delta, gama ve teta dalga aktivitelerinin yüzde değişimleri değerlendirildi.

Alfa (α) dalga yüzde değişimi

Non-müzikal verbal uyaran öncesi ve sonrası alınan EEG kayıtlarında (Tablo 3) 4 kanal üzerinden alfa dalgasının yüzde değişimi değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmedi ($p>0.05$).

Müzikal uyaran öncesi ve sonrası EEG kayıtları değerlendirildiğinde alfa dalgası yüzde değişiminde F7 ($p=0.015$), Fp1 ($p=0.013$) ve F8 bölgelerinde ($p=0.023$) uyaran sonrasında istatistiksel olarak anlamlı bir artış saptandı (Tablo 3). Fp2 bölgesinde alfa dalgası yüzde değişimi değerlendirildiğinde ise uyaran sonrasına göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi ($p>0.05$).

Beta (β) dalga yüzde değişimi

Non-müzikal uyaran öncesi ve sonrası alınan EEG kayıtları beta dalgası yüzde değişimi değerlendirildiğinde (Tablo 4) Fp2 bölgesinde uyaran sonrasında istatistiksel olarak anlamlı bir artış gözlenirken ($p=0.024$), F7, Fp1 ve F8 bölgelerinde beta dalgası yüzde değişimi değerlendirildiğinde ise uyaran sonrasına göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi ($p>0.05$).

Müzikal verbal uyaran öncesi ve sonrası alınan EEG kayıtlarında (Tablo 4) 4 kanal üzerinden beta dalgasının yüzde değişimi değerlendirildiğinde ise istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmedi ($p>0.05$).

Delta (θ) dalga yüzde değişimi

Non-müzikal verbal uyaran öncesi ve sonrası alınan EEG kayıtlarında (Tablo 5) 4 kanal üzerinden delta dalgasının yüzde değişimi değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmedi ($p>0.05$).

Müzikal uyaran öncesi ve sonrası alınan EEG kayıtları delta dalgası yüzde değişimi değerlendirildiğinde (Tablo 5) Fp2 bölgesinde uyaran sonrasında istatistiksel olarak anlamlı bir azalma gözlenirken (p=0.037), F7, Fp1 ve F8 bölgelerinde delta dalgası yüzde değişimi değerlendirildiğinde ise uyaran sonrasına göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi (p>0.05).

Gama (□) dalga yüzde değişimi

Non-müzikal verbal uyaran öncesi ve sonrası alınan EEG kayıtları gama dalgası yüzde değişimi değerlendirildiğinde (Tablo 6) Fp1 bölgesinde uyaran sonrasında istatistiksel olarak anlamlı bir artış gözlenirken (p=0.02), F7, Fp2 ve F8 bölgelerinde gama dalgası yüzde değişimi değerlendirildiğinde ise uyaran sonrasına göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi (p>0.05).

Müzikal uyaran öncesi ve sonrası alınan EEG kayıtlarında (Tablo 6) 4 kanal üzerinden gama dalgasının yüzde değişimi değerlendirildiğinde ise istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmedi (p>0.05).

Teta (□) dalga yüzde değişimi

Non-müzikal verbal uyaran öncesi ve sonrası alınan EEG kayıtlarında (Tablo 7) 4 kanal üzerinden teta dalgasının yüzde değişimi değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmedi (p>0.05).

Müzikal uyaran öncesi ve sonrası EEG kayıtları değerlendirildiğinde teta dalgası yüzde değişiminde F7 (p=0.03) ve F8 bölgelerinde (p=0.008) uyaran sonrasında istatistiksel olarak anlamlı bir artış saptandı (Tablo 7). Fp1 ve Fp2 bölgelerinde teta dalgası yüzde değişimi değerlendirildiğinde ise uyaran sonrasına göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi (p>0.05).

Tablo 3. EEG ölçümünde alfa dalgasının yüzde değişimi

Grup	Uyaran Öncesi (% değişim)				Uyaran Sonrası (% değişim)			
	F7	Fp1	Fp2	F8	F7	Fp1	Fp2	F8
Non-müzikal verbal	34.76±12.37	18.94±5.99	18.12±5.74	33.78±15.34	37.02±13.92	19.30±5.15	19.88±6.06	36.92±13.84
Müzikal	34.78±12.82	18.63±5.30	18.67±5.47	35.18±12.52	37.43±11.79*	20.14±5.26**	19.63±5.36	38.09±11.35***

EEG: Elektroensefalografi *p=0.015 **p=0.013 ***p=0.023.

Tablo 4. EEG ölçümünde beta dalgasının yüzde değişimi

Grup	Uyaran Öncesi (% değişim)				Uyaran Sonrası (% değişim)			
	F7	Fp1	Fp2	F8	F7	Fp1	Fp2	F8
Non-müzikal verbal	11.95±5.04	15.27±5.59	15.51±6.27	11.49±5.24	11.57±3.34	16.52±5.54	17.27±5.62*	11.96±4.22
Müzikal	12.62±5.00	16.48±7.13	15.77±5.57	12.50±4.89	11.85±3.45	16.88±5.05	16.80±5.08	12.19±4.24

EEG: Elektroensefalografi *p=0.024.

Tablo 5. EEG ölçümünde delta dalgasının yüzde değişimi

Grup	Uyaran Öncesi (% değişim)				Uyaran Sonrası (% değişim)			
	F7	Fp1	Fp2	F8	F7	Fp1	Fp2	F8
Non-müzikal verbal	27.07±12.15	34.71±13.21	35.47±13.63	27.17±13.24	27.28±11.5	33.88±13.86	34.24±12.07	28.32±11.04
Müzikal	30.31±11.75	35.20±13.07	37.80±11.78	29.50±11.86	28.68±9.52	31.66±11.65	33.56±11.38*	27.80±9.28

EEG: Elektroensefalografi *p=0.037.

Tablo 6. EEG ölçümünde gama dalgasının yüzde değişimi

Grup	Uyaran Öncesi (% değişim)				Uyaran Sonrası (% değişim)			
	F7	Fp1	Fp2	F8	F7	Fp1	Fp2	F8
Non-müzikal verbal	6.51±4.58	13.71±10.20	13.61±11.09	6.22±4.89	5.82±3.59	16.41±12.63*	14.16±10.32	5.98±4.00
Müzikal	7.21±4.66	15.66±11.36	12.96±8.64	7.42±5.60	5.95±3.05	16.61±10.88	15.22±10.53	6.02±3.43

EEG: Elektroensefalografi *p=0.02.

Tablo 7. EEG ölçümünde teta dalgasının yüzde değişimi

Grup	Uyaran Öncesi (% değişim)				Uyaran Sonrası (% değişim)			
	F7	Fp1	Fp2	F8	F7	Fp1	Fp2	F8
Non-müzikal verbal	14.94±5.05	14.01±4.41	13.94±5.02	14.15±5.38	15.92±4.81	13.86±4.20	14.42±4.25	15.27±3.89
Müzikal	15.05±4.77	14.0±4.27	14.77±3.72	14.45±4.36	15.96±3.82*	14.68±3.87	14.77±4.08	15.85±3.71**

EEG: Elektroensefalografi *p=0.03 **p=0.008.

TARTIŞMA

Vestibüler sistem bir denge organıdır. Denge, başlıca vizüel sistem, vestibüler sistem ve proprioseptif sistem tarafından sağlanır. Merkezi sinir sistemi ilgili periferik organlardan gelen bilgileri işler ve sonra gerekli reflekslerle dengeyi sağlar (7). İnsan vestibüler sistemin akustik duyarlılığı İlk kez Von Bekesy tarafından ortaya atılmış ve 134 dB HL gibi oldukça yüksek şiddetli ses uyaranı ile başın uyaranın verildiği kulağa doğru hareket ettiği gösterilmiştir (120-122). Bickford ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada vestibüler sistemin bu akustik duyarlılığının EMG sinyalleri ile kısa latanslı miyojenik potansiyeller olarak kayıt edilebileceği bildirilmiştir (120,123). Son on yılda ise insanlarda EEG çalışmalarından elde edilen bulgular, vestibüler reseptörlerin işitsel olarak uyarılmış potansiyellere katkıda bulunabileceğini ortaya koymuştur (138). Müzik, işitsel bir uyaran halinde önce iç kulakta nöral bilgiye dönüştürülerek beyinin ilgili alanlarına gönderilir. Müzik ilk önce beyin sapında değerlendirilir ve analiz edilir (4). Bu aşamadan sonra beynin hiyerarşik düzeni içinde hangi seviyelerde işlendiği ve ne gibi etkiler meydana getirdiği halen bilinmemektedir. Çalışmamızda bu noktadan hareket ile non-müzikal verbal ve müzikal uyaranların beyin işlevleri üzerindeki etkilerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır. Bu etkileri karşılaştırır iken non-müzikal verbal ve müzikal ayrımın beynin hangi seviyesinde olduğunu göstermek amacıyla EEG ve VEMP kayıtlarının kullanılması planlanmıştır.

Sakkül, memeli olmayan birçok canlıda sese duyarlı primer işitme organı olarak görev alır iken memeli canlılarda ise işitmeden asıl sorumlu organ kokleadan sonra

belli akustik uyaran şiddetine erişildiğinde işitme organı olarak ta görev almaktadır (114). Yapılan deneysel nörofizyolojik ve otolojik çalışmalarda VEMP cevabının sakküler afferentlerin aktivasyonu ile üretildiği ve sakküler afferentlerin yüksek ses şiddeti ile ilişkili bir cevap olduğu belirtilmiştir (115-119). Bazı nörofizyolojik çalışmalara (120,127) göre; VEMP cevaplarının özellikle sakkül orijinli olabileceği bildirilmiştir.

Colebatch ve ark. (120) VEMP'i klinik test bataryası olarak kullanmaya başlayan ilk araştırmacılardır. VEMP testleri, 20 yıl kadar önce tanımlanmış, giderek artan şekilde klinik kullanım alanı bularak vestibüler sistem değerlendirmelerinde çok önemli katkılar sağlamışlardır (139). VEMP ler, vestibüler sistemin uyarılması sonucu oluşan EMG kaydıdır. Bu uyarılar fizyolojik olarak gerçekleştirilebileceği gibi titreşim, ses veya elektriksel uyarılarla da sağlanabilir (140). Son yıllarda yüksek şiddette ses uyarılarına karşı benzer VEMP yanıtları farklı kas gruplarından (masseter, triceps, soleus, trapezius) alınsa da üzerinde en çok çalışılan test yöntemi olan SKM kasından elde edilen cVEMP halen güncelliğini korumaktadır (141-143). Çalışmamızda da VEMP kayıtları SKM kası üzerinden gerçekleştirildi.

Servikal VEMP testi sakkülokolik refleks arkının klinik bir göstergesidir (140). Sakkülukolik refleks yolu sakkülden başlar ve inferior vestibüler sinir, lateral vestibüler nükleus, medial ve lateral vestibulospinal traktus, aksesuar nükleus, aksesuar sinir ve SKM kasını içerir (144,145). VEMP kayıtları alınan tüm kulaklarda bifazik dalga formlarının pozitif-negatif polaritesi, P1 (P13) ve N1 (N23) dalgaları olarak adlandırılır. Çalışmamızda VEMP kayıtlarının değerlendirilmesinde pozitif (P1) latansı, negatif (N1) latansı ve amplitüd değerlerine bakılmıştır.

Uyarılmış vestibüler miyojenik potansiyeller amplitüd değerleri, sakkül ve maküla reseptörlerinin yanıt derecelerini gösterirken; P1 ve N1 latansları inferior vestibüler sinir ve SKM kasına kadar uzanan sinir ağının cevaplarını temsil eder (143).

Düşük amplitüd değerleri ve cVEMP cevaplarının yokluğu periferik bir patolojinin varlığını düşündürmekle beraber (146) bu test ile başta otolit hastalıklar olmak üzere beyin sapını etkileyen hastalıklarda teşhis edilebilmektedir (144). Vestibüler sistemde etkilenme düzeyi bilinen ve VEMP uygulanan hastalarda elde edilen yanıtların değerlendirildiği çalışmalarda (131,147-149) vestibüler sinir, beyin sapı ve vestibülopinal traktusu etkileyen patolojilerde latans sürelerinin; periferik vestibüler organları etkileyen patolojilerde ise amplitüd ve eşik değerlerinin etkilendiği gösterilmiştir.

Colebatch ve ark. (120) p13-n23 amplitüdü ile EMG cevaplarının doğru orantılı bir ilişkiye sahip olduğunu göstermişlerdir. Amplitüd değişkenliğinde etkili diğer bir faktör ise uyarı şiddetidir (120). Eşik üzerinde uyarılarda ses şiddeti ile cevap amplitüdü arasında doğrusal bir ilişki vardır (120, 150,151). Bu etkinin artmış uyarı şiddetine karşı daha fazla motor ünitedeki aktivasyona bağlı olarak meydana gelebileceği düşünülmektedir (152).

Literatürde VEMP kayıtlarında amplitüdler birkaç mikrovolttan birkaç yüz mikrovolta değişkenlik gösterirken cevap latansları daha istikrarlıdır (108,153). Çalışmamızda da ortalama P1 ve N1 dalga latanslarında amplitüdlerine göre daha düşük standart sapma tespit edilmiştir.

VEMP testinde klik ve tone burst uyaranlar en çok kullanılan uyaran çeşitleridir (154). Patko ve ark. (145) yaptıkları bir çalışmada sakkülokolik yolların değerlendirilmesinde 500 Hz ton burst uyarının klik uyarana kıyasla daha etkili olacağını ileri sürmüşlerdir ve aynı şekilde Welgampola ve Colebatch'da (110) klik uyaran ve ton burst ile alınan VEMP cevaplarının benzer olduğunu ancak tone burst uyaran ile cevap oluşturmak için daha az şiddette uyarının yeterli olduğu belirtmişlerdir.

Yapılan başka bir çalışmada ton-burst uyarılarla elde edilen VEMP cevaplarında elektrofizyolojik ölçüm yapılan laboratuvarlarda amplitüd ve latans değerleri açısından daha az farklılıklar görüldüğü için ton-burst uyarının tercih edilmesi gerektiği düşünülmüştür (155). Bu yüzden çalışmamızda sakkülün değerlendirilmesi için literatürle uyumlu en uygun uyaran olarak 500 Hz ton burst uyaran ile VEMP kayıtlarımızı gerçekleştirdik.

Wang ve Young (119) yaptıkları araştırmalarında monoaural ve binaural uyarımları VEMP kayıtlarında karşılaştırmışlar ve aralarında bir fark bulamamışlardır. Hastada kas yorgunluğunu minimuma indirmek ve uyumu sağlamak için monoaural uyarım yerine binaural uyarım kullanılarak tek seferde kayıt alınmasının daha uygun olacağını savunmuşlardır. Ancak bizim çalışmamızda monaural uyaran kullanılmış ve gönüllü bireyler üzerinde herhangi kas yorgunluğu şikâyeti alınmamıştır.

Rosengren ve ark. (156) hava yolu uyarılı VEMP cevaplarının 400-1000 Hz arasında olduğunu ve 500 Hz ton-burst uyaranın klik uyarana göre daha etkili olduğunu bildirmişlerdir.

Basta ve ark. (157) yaptıkları bir çalışmada ise hava yolu uyarımı ile VEMP kayıtlarını değerlendirmişler ve 115 dB SPL'de hava yolu P1 ve N1 latans değerlerini

16.0 ve 23.5 ms olarak bulmuşlardır. Elde ettikleri latans değerleri çalışmamızdaki P1 ve N1 latans değeleri ile uyumludur. Lee ve ark. yaptıkları (158) bir çalışmada ise VEMP kayıtlarını cinsiyet açısından değerlendirmişler ve p13 latansı ile amplitüd değerinde farklılık saptanmasa da, n23 latans süresinin kadınlarda daha uzun olduğunu göstermişlerdir. Cinsiyetin VEMP kayıtları üzerindeki etkisini araştıran diğer çalışmalardaki ortak sonuç ise cinsiyetin latans ve amplitüd değerleri üzerinde etkisinin olmadığı yönündedir (159-161).

Yapılan çalışmalarda yetişkinlerde çeşitli yaş grupları karşılaştırıldığında 60 yaşa kadar yaş gruplarında latans ve amlitüd değerleri açısından anlamlı farklılık elde edilememiş; 60 yaş üzerinde, latansların yaş ile pozitif, amplitütlerin ise negatif bir uyum gösterdiği bildirilmiştir (144,162). Bununla birlikte erişkinlerde 60 yaşa kadar yaş gruplarında P1 ve N1 dalga latans ve amplitüdleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (158,163). Vestibüler son organlar üzerinde yapılan çalışmalarda 40 yaştan itibaren semisirküler kanal ve otolit fonksiyonlarının azaldığı ve (130,162) morfolojik olarak tüylü hücrelerde kayıp (164), vestibüler sinir liflerinde kayıp (165) ve Scarpa ganglionundaki hücre gövdelerinde kayıp (166) gösterilmiştir. Bu bulgular göz önüne alındığında çalışmamızda normatif veriler için seçilen örneklemin uygun yaş aralığında olduğunu değerlendirdik.

Daha önce yapılan çalışmalarda VEMP testi sırasında uygun baş pozisyonu için görüş birliğine varılamamıştır. Wang ve Young başın supin pozisyonunda yukarı kaldırma (elevasyon) ve karşı yöne doğru çevirme (rotasyon) yöntemlerini 20 sağlıklı gönüllü ve 12 vestibüler patalojili bireylerde karşılaştırmışlardır. Elevasyon yöntemiyle daha yüksek amplitütte VEMP yanıtları elde etmişler ve bu yüzden elevasyon yönteminin benimsenmesi gerektiğini belirtmişlerdir (167). Ito ve ark' nın (168) yaptığı çalışmada ise 5 farklı baş pozisyonunda alınan VEMP yanıtları karşılaştırılmış ve yalnız N1 dalga latansı bakımından değişiklik gösterdiği, P1 latansları ve amplitüdler açısından bir fark olmadığını belirtmişlerdir. Yapılan başka bir çalışmada özellikle yaşlı ve çocuk hasta grupları için rotasyon metodunun pozisyonu korumanın kolaylığı açısından tercih edilebilir bulunmuştur (159,168). Çalışmamızda da rotasyon metoduyla VEMP testleri yapılmış ve gönüllü bireylerin bu pozisyonu iyi tolere ettikleri gözlemlenmiştir.

Çalışmamızda, non müzikal ve müzikal uyaran varlığında primer işitme organı olan sakkülün cevaplarını VEMP kayıtları ile değerlendirdik. VEMP kayıtlarında dalga

latansları ve amplitüdlerini değerlendirdiğimizde, gönüllü bireylerde sol kulaklarda non-müzikal uyaran varlığında P1 dalga latanslarında uyaran öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı bir artış ($p=0.034$) saptanır iken, N1 dalga latans ve amplitüd değerlerinde uyaran öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik saptanmadı ($p>0.05$). Müzikal uyaran varlığında ise VEMP kayıtlarında sol kulaklarda dalga latanslarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık elde edilmez iken ($p>0.05$), amplitüd değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir artış elde ettik ($p=0.047$). Çalışmamızda gönüllü bireylerin sağ kulaklarında hem non-müzikal verbal ve hem de müzikal uyaran varlığında uyaran öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik elde edilememiştir. İşitsel yolda kontralateral yolun baskın olması (169) ve dominant hemisfer kavramından yola (170) çıkarak elde ettiğimiz bulguları değerlendirdiğimizde çalışmamıza katılan gönüllü bireylerin non-müzikal uyaran varlığında VEMP dalga latanslarındaki artıştan primer işitme organı sakkülün etkilendiğini, müzikal uyaran varlığında ise dalga latans değişiklikleri yerine amplitüd değerlerindeki artışın kortikofugal yolda retrograd iletiler ile bu amplitüd değerlerinde değişiklik olabileceğini düşündürdü. Bu bulguları özellikle sol kulaklarda gözlemlememiz gönüllü bireylerin sağ el tercihi nedeni ile dominant hemisfer kavramından sesi işlemlemede sol hemisferin daha etkin olduğunu gösterdi.

Müzik, insanlık tarihi boyunca ve tüm kültürlerde evrensel bir insan özelliğidir ve aynı zamanda duygu ve duygu durum modülasyonu için de güçlü bir araçtır. Kültürel bir buluş olarak değerlendirilen müzik sadece bir tür eğlence değil, başka bir tür dildir. Böylece müzik kompozisyonu, insan aklının spesifik bir temsili olarak tasarlanabilir (171). Müzikal uyaranlar sinir sistemi, endokrin sistem ve kardiyovasküler sistemdeki fizyolojik tepkileri ve aktiviteleri etkileyerek, zihinsel ve bedensel stabilizasyon, gelişmiş duygu, bilişsel işlev ve olumlu davranışlara yol açabilir (172,173). Beyin dalgaları, kafa derisi yüzeyine yansıan beyin nöral elektrik aktivitelerinin EEG kayıt tekniği ile görsel çizimidir. EEG dalgaları, serebral fonksiyonlarla yakından ilişkilidir (174,175). Müzikal uyaranların uygulama sırası ve sonrasında beynin izlenebilmesi müziğin nasıl bir etki gösterdiğini anlamamıza ve müzikal uyarının nasıl algılandığına dair mekanizmaları daha net bir şekilde ortaya koymamıza katkı sağlayabilir. Bu amaçla elektroensefalografik ve magnetoensefalografik teknikler temporal bölgede çözünürlüğü iyi olduğundan işitsel algı çalışmalarında yerini almıştır (4).

Daha önce yapılan çalışmalara göre beyinde sağ hemisfer müzik (176), sol hemisfer özellikle de sol temporal lob dil için özelleşmiştir. Müzik dinlerken melodinin oluşması ve müzikle ilgili diğer elementleri de içeren sağ temporal lobun daha aktif olduğu saptanmış olmakla birlikte beyinde sadece müzikle ilgilenen özel bir kısmın olmadığı ve birçok beyin alanının müziğin etkileriyle ilgili olduğunda düşünülmektedir (177). Beynin tümünün farklı yollarla müziğe tepki verdiği, bu yolların en önemlisinin yaygın bir kanı olarak Broca (posterior inferior frontal gyrus) bölgesinin olduğu ve bu bölgenin özellikle müzikal aktiviteler sırasında etkinleştiği gösterilmiştir (178). Elde edilen verilere dayanarak sol hemisfer içinde posterior temporal lobda (Wernicke 22. alan) önemlidir. Bu alana işitme ile ilgili inputlar sağ ve sol temporal lobda bulunan primer işitsel korteksten gelir. Motor konuşma merkezi ise sol hemisferde, posterior inferior frontal lobdadır (Broca alanı). Wernicke alanında tanıma, anlama, yorumlama ve kayıt gibi işlemlere uğradıktan sonra motor cevap gerekiyorsa Broca alanına fasikulus arkuatus aracılığı ile iletilir (179,180). Broca alanında toplam lisan ile ilgili tüm izlenimler motor korteksin konuşma sırasında görev alan kasların (ağız, larinks, vb.) temsil edildiği bölgelerine aktarılır. Buradan kalkan lifler beyin sapındaki uygun kranial sinir çekirdeklerine konuşma ile ilgili inputları göndererek, konuşmanın artikülasyonu sağlanır (179). Çalışmamızda özellikle EEG kayıtlarını frontal bölgeden alarak, non-müzikal verbal ve müzikal uyaran varlığında serabral aktiviteyi değerlendirmeyi amaçladık.

En belirgin EEG salınımı, insan EEG'nin keşfedildiği sırada zaten tarif edilmiş olan alfa aktivitesidir (181). Alfa aktivitesi, rahat uyanıklık döneminde amplitüd açısından, posterior beyin bölgelerinde en güçlüdür. Buna rağmen, frontal beyin alanları da dâhil olmak üzere bu yaygın alfa salınımlarının uzak beyin bölgelerinin fonksiyonel senkronizasyonunu yansıttığı düşünülmektedir (182). 8-12 Hz frekans aralığında olan alfa dalgaları, sakin rahatlamış yada konsantrasyon durumundaki beyin aktivitesi ile ilişkilendirilir (183). Bir müzik parçasının tempo dönüşümleriyle alfa gücünde bir düzenleme, ayarlama yapılabileceği bulunmuştur (184). Bu nedenle müzikal uyaranların insan beyni üzerindeki etkilerini araştıran çalışmalarda alfa dalgasının yüzde değişimi önemlidir. Yang ve ark.'nın yaptıkları bir çalışmada (175) şizofreni ve depresyon hastalarında müzik dinleme sırasında EEG alfa dalga formlarının önemli derecede aktive olduğu, Fachner ve ark. çalışmasında (174) frontal

ve temporal lobtan alınan EEG alfa dalga formlarının aktivitesinin müzik dinleme sonrasında da arttığı belirtilmiştir.

Psikiyatrik hastalarda müzikal terapinin anksiyete üzerindeki etkisini araştıran bir çalışmada (175), müzikal uyaran öncesi, sırası ve sonrasında beyin dalgaları ölçümü ve diğer ölçümler yapılmıştır. Müzik dinleyen grupta EEG'de ortalama alfa dalga yüzdesi önemli derecede artarak % 38,1 den % 46,7 ye yükselmiştir. Çalışmamızda da F7, Fp1 ve F8 bölgelerinden ölçülen alfa dalga aktivitesinde müzikal uyaran sonrasında öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı bir artış gözlenmiştir (F7 bölgesi p=0.015, Fp1 bölgesi p=0.013, F8 bölgesi p=0.023). Non müzikal verbal uyaran varlığında ise alfa dalga yüzde değişiminde artış gözlenmesine rağmen istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p>0.05). Çalışmamızda kullanılan müzikal uyaran serebral kortekste alfa dalga aktivitesini arttırarak, fiziksel ve emosyonel bir gevşeme ve rahatlama sağlamıştır.

Beta dalgaları uyanıklık halinde oluşur (185). Sakinleştirici ve uyarıcı müzik terapinin beta dalga aktivitesi üzerine etkilerini karşılaştıran bir çalışmada istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır (186). Yapılan başka bir çalışmada, müzik terapinin uygulandığı sağlıklı genç yetişkinlerde de beta dalga yüzde değişimi açısından bir anlamlılık saptanmamıştır (187). Çalışmamızda da müzikal uyaran varlığında beta dalgası yüzde değişimindeki artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p>0.05). Non-müzikal verbal uyaran varlığında ise Fp2 bölgesinden ölçülen beta dalga yüzde değişimindeki artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş (p=0.024) ve bu artışa bağlı olarak, konuşmanın reseptif alanı olarak bilinen Wernicke alanından algılanan non-müzikal verbal uyarının, frontal bölgedeki Broca alanını harekete geçirdiğini bize düşündürmüştür.

Yapılan başka bir çalışmada tonik alert durumda artan beta dalgasının, rahat müzik dinleme sırasında da arttığı gösterilmiş. Artan alfa ve beta gücü ile tonik alert ağ aktivitesi arasında pozitif bir ilişki olduğu saptanmış ve böylece çalışmaya katılan olguların tonik olarak alert durumda oldukları ve dikkatlerini daha çok arttırdıkları yorumlanmıştır (188). Bizim çalışmamızda da non-müzikal verbal uyaran varlığında beta dalga yüzdesinin anlamlı artışı, dikkat eksikliğini azaltmak için yapılan müzikal uyaran çalışmalarına ek olarak verbal uyaran çalışmalarının da etkili olabileceğini düşündürmüştür.

Jancke ve ark. yaptıkları çalışmada (189) müzik dinleme sürecinde yalnızca alfa bant aktivitesinde değil aynı zamanda teta ve beta aktivitesinde de artış olduğunu belirtmişler ve daha sonraki çalışmalarında (188) ise pasif olarak rahatça müzik dinlemenin, incelenen tüm frekans bantlarında artışla ilişkili olduğunu göstermişlerdir. EEG frekans bantlarındaki bu artışı, farklı kortikal ve subkortikal ağların göstergesi olarak yorumlamışlardır.

Delta dalgası en yavaş olan dalga tipidir. İnsanda non-REM uykusunun en önemli EEG göstergesidir. Çalışmamızda da müzikal uyaran varlığında Fp2 bölgesi delta dalgası yüzde değişiminde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma bulunur iken ($p=0.037$), non-müzikal verbal uyaran varlığında delta dalga yüzde değişiminde istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$). Osinska ve ark yaptıkları (190) bir çalışmada özellikle sesin kortikal akvite üzerindeki etkisini değerlendirmişlerdir. Yapılan bu çalışmada tinnitusu olan bireylerde ses uyaranına (1 kHz-40 dB) bağlı olarak EEG delta ve beta dalgalarının amplitüdlerinin arttığını ve alfa dalga amplitüdlerinin ise azaldığını göstermişler, fakat sağlıklı kişilerde kortikal aktivitede farklılık bulamamışlarıdır. Ağırlıklı olarak frontal bölgede kayıtlar yapmışlar ve akustik uyarımların temporal bölgeyi çok az etkilediğini bulmuşlardır. Kortikal aktivite açısından temporal bölge ses uyaranında bilinen bir bölge olması açısından çalışmamızda bizde frontal bölge kayıtları aldık ve müzikal uyaran varlığında Fp2 bölgesinde beta aktivitesine (non-müzikal) zıt olarak delta aktivitesinde azalma gözlememiz alfa dalga cevaplarımıza benzer bir şekilde fiziksel ve emosyonel bir gevşeme olacağını bize düşündürdü.

Gama dalgası en hızlı beyin dalgalarıdır. Daha çok beynin farklı bölgelerinden bilginin işlenmesi ile ilgilidir (58,59). Non-müzikal verbal uyaran varlığında EEG kayıtları değerlendirildiğinde Fp1 bölgesi gama dalgası yüzde değişiminde istatistiksel olarak anlamlı bir artış bulunmuştur ($p=0.02$). Müzikal uyaran varlığında EEG kayıtlarında 4 kanal üzerinden gama dalgasının yüzde değişimi değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir ($p>0.05$). Yapılan çalışmalarda (191,192) gama aktivitesinin merkezi işitsel yapıların hiperaktivasyonunu gösterdiği ve özellikle tinnituslu bireylerde aktivitenin daha da arttığı gözlenmiştir. Koklear hasarın eşlik ettiği işitme kayıplarında da (192) benzer şekilde çeşitli duysal modaliteleri uyarmak için gama aktivite artışının gözlendiği ileri sürülmüştür. Çalışmamızda da özellikle non-müzikal verbal uyaran varlığında gama aktivitesi artışı gözlememiz

bize literatür bulguları ile aynı şekilde merkezi işitsel yapılarda aktivite artışına bağlı olarak bir değişimi düşündürmüştür.

Teta dalgaları, uyku sırasında ve derin meditasyonda baskındır (193). Yapılan EEG çalışmalarında özellikle frontal bölgeler ve posterior bölgeleri arasında (194) özellikle frontal midline teta (Fm) bölgesinde (195) uzun teta dalga aktivitesinin (long-range theta) artmasının daha iyi bir bellek fonksiyonuyla ilgili olduğu belirtilmiştir (196,197). Bizim çalışmamızda da müzikal uyaran varlığında EEG kayıtları değerlendirildiğinde F7 ve F8 bölgelerinde teta dalgası yüzde değişiminde istatistiksel olarak anlamlı bir artış bulunmuştur ($p=0.03$; $p=0.008$). Non-müzikal verbal uyaran varlığında ise teta dalga yüzde değişiminde genel olarak artış gözlenmesine rağmen istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$). Teta aktivitesindeki uzun süreli artış, daha iyi bir hafıza performansıyla ilişkilendirildiğinden dolayı (177,178); çalışmamızdaki müzikal uyaran sonrası teta aktivitesinin artması bellek fonksiyonu için müziğin önemini göstermiştir.

Çalışmamızda sonuç olarak müzikal uyaran varlığında VEMP kayıtlarında latans değişimlerinden ziyade görülen amplitüd değişiklikleri ile EEG kayıtlarında bulunan farklı frekans gruplarındaki değişimler, işitme organı tarafından alınan bir ses uyaranının müzik olup olmadığının kortikal düzeyde belirlendiği yönünde kanıt oluşturabilir.

SONUÇLAR

Müzikal ve non-müzikal verbal uyaranların beyin işlevleri üzerindeki etkilerinin karşılaştırılması amaçlanan çalışmamızda elektroensefalografi ve uyarılmış vestibüler miyojenik potansiyel kayıtları kullanılmıştır. Bu amaçla işitme organı tarafından alınan bir ses uyaranının müzik olup olmadığının kortikal düzeyde olduğu yönünde sonuçlar elde edilmiştir. Bu sonuçlara baktığımızda;

VEMP kayıtlarında gönüllü bireylerde sol kulaklarda non-müzikal uyaran varlığında P1 dalga latanslarında uyaran öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı bir artış saptandı. Müzikal uyaran varlığında ise VEMP kayıtlarında sol kulaklarda dalga latanslarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık elde edilmez iken, amplitüd değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir artış elde edildi

VEMP kayıtlarında gönüllü bireylerin sağ kulaklarında hem non-müzikal verbal ve hem de müzikal uyaran varlığında uyaran öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik elde edilemedi.

EEG kayıtlarında F7, Fp1 ve F8 bölgelerinden ölçülen alfa dalga aktivitesinde müzikal uyaran sonrasında öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı bir artış gözlendi. Fp2 bölgesinde alfa dalgası yüzde değişimi değerlendirildiğinde ise uyaran sonrasına göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi.

Non-müzikal verbal uyaran öncesi ve sonrası alınan EEG kayıtlarında 4 kanal üzerinden alfa dalgasının yüzde değişimi değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmedi.

Müzikal uyaran öncesi ve sonrası EEG kayıtları değerlendirildiğinde alfa dalgası yüzde değişiminde F7, Fp1 ve F8 bölgelerinde uyaran sonrasında istatistiksel olarak anlamlı bir artış saptandı.

Non-müzikal uyaran öncesi ve sonrası alınan EEG kayıtları beta dalgası yüzde değişimi değerlendirildiğinde Fp2 bölgesinde uyaran sonrasında istatistiksel olarak anlamlı bir artış gözlenirken, F7, Fp1 ve F8 bölgelerinde beta dalgası yüzde değişimi değerlendirildiğinde ise uyaran sonrasına göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi.

Müzikal verbal uyaran öncesi ve sonrası alınan EEG kayıtlarında beta dalgasının yüzde değişimi değerlendirildiğinde ise istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmedi.

Non-müzikal verbal uyaran öncesi ve sonrası alınan EEG kayıtlarında delta dalgasının yüzde değişimi değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmedi.

Müzikal uyaran öncesi ve sonrası alınan EEG kayıtları delta dalgası yüzde değişimi değerlendirildiğinde Fp2 bölgesinde uyaran sonrasında istatistiksel olarak anlamlı bir azalma gözlenirken, F7, Fp1 ve F8 bölgelerinde beta dalgası yüzde değişimi değerlendirildiğinde ise uyaran sonrasına göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi.

Non-müzikal verbal uyaran öncesi ve sonrası alınan EEG kayıtları gama dalgası yüzde değişimi değerlendirildiğinde Fp1 bölgesinde uyaran sonrasında istatistiksel olarak anlamlı bir artış gözlenirken, F7, Fp2 ve F8 bölgelerinde gama dalgası yüzde değişimi değerlendirildiğinde ise uyaran sonrasına göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi.

Müzikal uyaran öncesi ve sonrası alınan EEG kayıtlarında gama dalgasının yüzde değişimi değerlendirildiğinde ise istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmedi.

Non-müzikal verbal uyaran öncesi ve sonrası alınan EEG kayıtlarında teta dalgasının yüzde değişimi değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmedi. Müzikal uyaran varlığında ise EEG kayıtları değerlendirildiğinde teta dalgası yüzde değişiminde F7 ve F8 bölgelerinde uyaran sonrasında istatistiksel olarak anlamlı bir artış saptandı.

ÖZET

Bu çalışma, işitsel yolla alınan verbal bir uyaranın müzik olup olmadığını ayırt etmede elektrofizyolojik kayıt yöntemlerinin etkinliğini göstermek amacıyla yapılmıştır. Verbal uyaranın müzik olması durumunda, elektrofizyolojik kayıtların [vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyel (VEMP) ve elektroensefalografi (EEG)] müzik-dışı uyarana göre farklı özellik göstereceği düşünülmüştür.

Etik kurul onayı alındıktan sonra, işitme ve vestibüler şikayeti olmayan 30 sağlıklı gönüllü (K/E, 23/7; Ortalama yaş, 25±4.03) bir hafta arayla iki kez değerlendirilmiştir. Ses izolasyonu sağlanan bir odada verbal uyaran olarak 15'er dakikalık ilk hafta sesli elektronik kitap, ikinci hafta müzik dinletilmiştir. Bireylerden uyaran öncesi ve sonrası olmak üzere VEMP ve EEG kayıtları alınmıştır. VEMP parametreleri olarak ilk pozitif dalga P1 ve ilk negatif dalga N1 latans değerleri, iki dalganın tepe noktaları arasında kalan VEMP amplitüd değerleri, EEG kayıtlarında ise dört kanal üzerinden (F7, Fp1, Fp2, F8), alfa, beta, delta, gama ve teta dalga frekanslarının yüzde değişimleri değerlendirilmiştir.

Non-müzikal verbal uyaran varlığında VEMP kayıtlarında sol kulaklarda P1 dalga latans değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenirken, müzikal uyaran varlığında ise sadece amplitüdlerde fark gözlenmiştir ($p<0.05$). Elektroensefalografi kayıtlarında müzikal uyaran varlığında alfa ve teta dalga frekanslarında atış, delta dalga frenansında azalma , non müzikal verbal uyaran varlığında ise beta ve gama dalga frekanslarının yüzde değişimlerde istatistiksel olarak anlamlı bir artış saptanmıştır ($p<0.05$).

Çalışmamızda sonuç olarak müzikal uyaran varlığında VEMP kayıtlarında latans değişimlerinden ziyade görülen amplitüd değişiklikleri ile EEG kayıtlarında bulunan farklı frekans gruplarındaki değişimler, işitme organı tarafından alınan bir ses uyaranının müzik olup olmadığının kortikal düzeyde belirlendiği yönünde kanıt oluşturabilir.

Anahtar kelimeler: Elektroensefalografi, Elektrofizyoloji, Müzik, Vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyel.

EVALUATION OF RECORDING ON VESTIBULAR EVOKED MYOGENIC POTENTIALS AND ELECTROENCEPHALOGRAPHY IN THE PRESENCE OF MUSICAL VERSUS NON-MUSICAL VERBAL STIMULI

SUMMARY

This study was conducted to demonstrate the effectiveness of electrophysiological recording methods to distinguish whether a verbal stimulus is music. If the verbal stimulus is music, it is thought that electrophysiological recordings [vestibular stimulated myogenic potential (VEMP) and electroencephalography (EEG)] will show different characteristics according to non-musical stimuli.

After receiving ethical committee approval, 30 healthy volunteers (F / M, 23/7, mean age 25 ± 4.03) who had no hearing and vestibular complaints were evaluated twice a week. In a room provided sound isolation, participants were auditioned in audio book for the first week as a verbal stimulus and music for 15 minutes for the second week. VEMP and EEG records were taken from participants before and after the stimulus. VEMP parameters include the first positive wave P1 and the first negative wave N1 latency values, the VEMP amplitude values between the two dipole peaks, the alpha, beta, delta, gamma, and theta wave frequencies over the four channels (F7, Fp1, Fp2, F8) percent changes were evaluated.

In the presence of non-musical verbal stimuli, there was a statistically significant difference in the P1 wave latency values in the left ear in the VEMP recordings, while

there was a difference only in the amplitudes in the musical stimulus presence ($p < 0.05$). There was a statistically significant increase in the alpha and delta wave frequencies, decrease in the theta wave frequencies in the presence of musical stimuli in the electroencephalogram recordings and in the percentages of beta and gamma wave frequencies in the non musical verbal stimulus presence ($p < 0.05$).

In our study, changes in amplitude in the VEMP recordings in the presence of musical stimuli, and changes in the different frequency groups in the EEG record, may provide evidence that a sound stimulus received by the hearing organ is indicative of the presence or absence of music at the cortical level.

Keywords: Electroencephalography, Electrophysiology, Music, Vestibular Evoked Myogenic potentials.

KAYNAKLAR

1. Esch T, Guarna M, Bianchi E, Zhu W, Stefano GB. Commonalities in the central nervous system's involvement with complementary medical therapies: limbic morphinergic processes. Med Sci Monit 2004;10(6):6-17.

2. Juslin PN, Västfjäll D. Emotional responses to music: the need to consider underlying mechanisms. Behav. Brain Sci 2008;31(5):559–75.

3. Peretz I, Aube W, Armony JL. Toward a neurobiology of musical emotions. In: Altenmüller E, Schmidt S, Zimmermann E (Eds.). Evolution of emotional communication. Oxford: Oxford University Press;2013. p.277–99.

4. Montinaro A. The musical brain: myth and science. World neurosurg 2010;73(5):442–53.

5. Sowndhararajan K, Kim S. Influence of fragrances on human psychophysiological activity: with special reference to human electroencephalographic response. Sci Pharm 2016; 84(4):724–51.

6. Jenke R, Peer A, Buss M. Feature extraction and selection for emotion recognition from EEG. IEEE Trans Affect Comput 2014; 5(3):327–39.

7. Guyton AC, Hall JE. Tıbbi fizyoloji 13. baskı (çeviri: B. Çağlayan). Alican İ, Solakoğlu Z (editörler). İşitme duyusu. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri;2011. s.673-83.

8. Ogawa T, Ota S, Ito S, Mitsukura Y, Fukumi M, Akamatsu N. Influence of music listening on the cerebral activity by analyzing EEG. Lecture Notes in Computer Science 2005;3681:p.657-63.

9. Weinberger NM. Music and Brain. SCI AM 2004;291(5):88–95.

10. Zatorre RJ, Evans AC, Meyer E. Neural mechanisms underlying melodic perception and memory for pitch. J Neurosci 1994;14(4):1908–19.

11. Akçay ŞÖ. Gitar performansında beyin işlevleri, Uluslararası Müzik Sempozyumu Müzikte Performans Sempozyum Tam Metin Kitabı sf.66, Bursa, 2016.

12. Musical healing in mental disorders. In: Stefano GB, Bernstein SR, Kim M, editors. Musical healing. Warsaw: Mededical Science International, 2003.

13. Juslin PN, Västfjäll D. Emotional responses to music: the need to consider underlying mechanisms. Behav Brain Sci. 2008;31(5):559-75;discussion 575-621.

14. Nilsson U. The anxiety- and pain-reducing effects of music interventions: a systematic review. AORN J. 2008;87(4):780-807.

15. 15.Pfaff VK, Smith KE, Gowan D. The effects of music assisted relaxation on the distress of pediatric cancer patients undergoing bone marrow aspiration. Children's Health Care 1989;18(4):232-36.

16. Jafari H, Zeydi MSc AE, Khani S, Esmaeili R, Soleimani A. The effects of listening to preferred music on pain intensity after open heart surgery. Iran J Nurs Midwifery Res 2012; 17(1): 1–6.

17. Jenkins M. Descriptive study of subject indexing and abstracting in international index to music periodicals rilm abstracts of music literatüre and the music index online Notes 2001;834:834-63.

18. Uyar M, Akin Korhan E. The effect of music therapy on pain and anxiety in intensive care patients. Agri. 2011;23(4):139-46.

19. Burunat I, Alluri V, Toiviainen P, Numminen J, Brattico E. Dynamics of brain activity underlying working memory for music in a naturalistic condition. Cortex 2014;57: 254-69.

20. Sekeles C. Music: motion and emotion-the developmental integrative model in music therapy. Barcelona publishers 1996; ch 2, 25-63.

21. 21.Schmidt LA, Trainor LJ, Santesso DL, Development of frontal electroencephalogram (EEG) and heart rate (ECG) responses to affective musical stimuli during the first 12 months of post-natal life. Brain Cogn 2003;(52)1:27- 32.

22. Dun B. A different beat: music therapy in children's cardiac care. Music Therapy Perspectives1995;13(1)35-39.

23. Cowan DS. Music therapy in the surgical arena. Music Therapy Perspectives 1991;9:42-5.

24. Geden EA, Lower M, Beattie S, Beck N. Effects of music and imagery on physiologic and self-report of analogued labor pain. Nurs Res 1989;38(1):37-41.

25. Barnason S, Zimmerman L, Nieveen J. The effects of music interventions on anxiety in the patient after coronary artery bypass grafting" Heart Lung, 1995;24(2): 124-132.

26. Standley J.M, Hanser SB. Music therapy research and applications in pediatric oncology treatment. J Pediatr Oncol Nurs 1995;12(1):3-8.

27. Johnston K, Rohaly-Davis J. An introduction to music therapy: helping the oncology patient in the ICU. Critical Care Nursing Quarterly, 1996;18(4):54-60.

28. Chlan L. Effectiveness of a music therapy intervention on relaxation and anxiety for patients receiving ventilatory assistance. Heart Lung 1998;27(3):169-176.

29. Lim PH, Locsin R. Music as nursing intervention for pain in five Asian countries. Int Nurs Rev 2006;53(3):189-96.

30. Barrera ME, Rykov MH, Doyle SL. The effects of interactive music therapy on hospitalized children with cancer: a pilot study. Psycho-Oncology 2002;(11): 379-88.

31. Cunningham MF, Manson B, Bookbinder M. Introducing a music program in the perioperative area. Aorn J 1997; 66(4): 674-82.

32. Pratt RR. Art, dance and music therapy. Phys Med Rehabil Clin N Am 2004;15(4): 827-41.

33. Ruud E. Music and quality of life. Nordic Journal of Music Therapy 1997; 6(2):86-97.

34. Allen K, Golden LH, Izzo JL, Ching MI, Forrest A, Niles CR at al. Normalization of hypertensive responses during ambulatory surgical stres by perioperative music. Psychosom Med 2001; 63(3):487-92.

35. White JM. State of the science of music ınterventions. critical care and perioperative practice. Crit Care Nurs Clin North Am 2000;12(2): 219-25.

36. 36.Thaut MH. The future of music in therapy and medicine. Ann N Y Acad Sci. 2005;1060:303-8.

37. Nakamura S, Sadato N, Oohashi T, Nishina E, Fuwamoto Y, Yonekura Y. Analysis of music-brain ınteraction with simultaneous measurement of regional cerebral blood flow and electroencephalogram beta rhythm in human subject. Neurosci Lett 1999;275(3):222-6.

38. Petsche H, Lindner K, Rappelsberger P, Gruber G. The EEG: An adequate method to concretize brain processes elicited by music. Music Perceptio:An Interdisciplinary Journal1988;6(2):133-60.

39. Rideout BE, Laubach CM. EEG correlates of enhanced spatial performance following exposure to music. Percept Mot Skills 1996;82(2):427-32.

40. Basoglu I, Tunaya Kalkan M, Sari N, “The physiological and psychological effects of classical music and pop music on female high school students. Yeni Symposium 2004;42(2):82-90.

41. Alpkoçak A, Gedik AC. Classification of Turkish Songs according to makams by using n grams, Proceedings of the 15. Turkish Symposium on Artificial Intelligence and Neural Networks, TAINN, Mugla, 2006.

42. Lin WC, Chiu HW, Hsu CY. Discovering EEG signals response to musical signal stimuli by time – frequency analysis and ındependent component analysis. Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc 2005;3:2765-8.

43. Yaltkaya K, Balkan S, Oğuz Y. Nöroloji ders kitabı. 4. baskı. Ankara: Palme Yayıncılık;2000.s.159-167.

44. Ormerod W. Richard Caton (1842-1926): pioneer electrophysiologist and cardiologist. J Med Biogr 2006;14(1):30-5.

45. Siegelbaum SA, Schwartz JH, Kandel ER. Modulation of synaptic transmission. Kandel ER, Schwartz JH, Jessel TM (Eds). Principles of neural science 4thEd McGraw-Hill 2000.p. 229-251.

46. 46.Tudor M, Tudor L, Tudor KI. Hans Berger(1873-1941): the history of electroencephalography. Acta Med Croatica 2005;59(4):307-13.

47. Davis PA. Effects of acoustic stimuli on the waking human brain. J. Neurophysiol 1939;2(6):494.

48. Davis H, Davis PA, Loomis AL, Harvey EN, Hobart G. Electrical reactions of the human brain to auditory stimulation during sleep. J. Neurophysiol 1939;2:500-14.

49. Pandian JD, Cascino GD, So EL, Manno E, Fulgham JR. Digital video-electroencephalographic monitoring in the neurological-neurosurgical ıntensive care unit: clinical features and outcomes. Arch Neurol 2004; 61(7):1090-4.

50. Roohi-Azizi M, Azimi L, Heysieattalab S, Aamidfar M. Changes of the brain's bioelectrical activity in cognition, consciousness, and some mental disorders. Med J Islam Repub Iran 2017;31(1):53.

51. Dursun M. EEG Sinyallernide Uyku İğciklerinin Zaman Ve Frekans Domeni Özellikleri Kullanılarak Analizi (tez). Konya: Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü; 2009.

52. Chatrian GE, Bergamini L, Dondey , Klass DW, Chatrian, G.E., Bergamini, L., Dondey, M., Klass, D.W., Lennox Buchthal M, Petersen I. A glossary of terms most commonly used by clinical electroencephalographers. Electroenceph. clin. Neurophysiol 1974;37:538-48.

53. Fisch BJ. Spehlmann‟ın EEG el kitabı(çeviri: T Şahiner). İstanbul: Turgut Yayıncılık;1991.s.13-41.

54. Palva S, Palva JM. New vistas for alpha-frequency band oscillations. Trends Neurosci. 2007;30(4):150-8.

55. Basar E. A review of alpha activity in integrative brain function: Fundamental physiology, sensory coding, cognition and pathology. Int J Psychophysio 2012;86(1): 1–24.

56. Kim SC, Lee MH, Jang C, Kwon JW, Park JW. The effect of alpha rhythm sleep on EEG activity and individuals' attention. J. Phys. Ther. Sci 2013;25(12):1515-18.

57. Daube JR, Rubin DI. Clınıcal Neurophysıology Third Edition 2009 sf:124-125.

58. Neuper C, Pfurtscheller G. Event-related dynamics of cortical rhythms: frequency specific features and functional correlates. Int. J. Psychophysiol 2001; 43(1): 41–58.

59. Lee BG, Lee BL, Chung WY. Mobile healthcare for automatic driving sleep-onset detection using wavelet-based EEG and respiration signals. Sensors 2014;14(10):17915–36.

60. Skinner JE, Molnar M, Kowalik ZJ. The role of the thalamic reticular neurons in alpha and gamma oscillations in neocortex: a mechanism for selective perception and stimulus binding. Acta Neurobiol Exp (Warsz) 2000;60(1):123-42.

61. Wang J, Barstein J, Ethridge LE, Mosconi MW, Takarae Y, Sweeney JA. Resting state EEG abnormalities in autism spectrum disorders. J. Neurodev Disord 2013; 5(1):24.

62. Halasz P, Bodizs R, Parrino L, Terzano M. Two features of sleep slow waves: Homeostatic and reactive aspects-from long term to instant sleep homeostasis. Sleep Med 2014;15(10):1184–95.

63. Assenza G, Pellegrino G, Tombini M, Di Pino G, Di Lazzaro V. Wakefulness delta waves increase after cortical plasticity induction. Clin Neurophysiol 2015;126(6):1221–27.

64. Desai R, Tailor A, Bhat T. Effects of yoga on brain waves and structural activation: a review. Complement Ther Clin Pract 2015; 21(2):112–8.

65. Buzsaki G. Theta rhythm of navigation: link between path integration and landmark navigation, episodic and semantic memory. Hippocampus 2005;15(7): 827-40.

66. Lisman JE, Idiart MA. Storage of 7+/- 2 short–term memories in oscillatory subcycles. Science 1995; 267(5203):1512–15.

67. Yıldız K. Diyabetes Mellituslu Çocuklarda Kan Şekeri Değişikliklerinin Eeg Üzerine Etkileri (tez). İzmir: Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi; 2017.

68. Özkara Ç. Temporal lob epilepsileri. Bora İ, Yeni SN, Gürses C, (ed). Epilepsi. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri 2008.s.301-316.

69. Pedley TA, Traub RD. Physiological basis of EEG. In: Daly DD, Pedley TA. Current Practice of Clinical Electroencephalography. 2nd ed. New York: Raven Press, 1990: 107-137.

70. Fisch BJ. Spehlmann's EEG primer. 2nd edition. Amsterdam: Elsevier, 1991: 7-19.

71. Morris HH, Lüders H. Electrodes. In: Gotman J, Ives JR, Gloor P, eds. Longterm Monitoring in Epilepsy (EEG Suppl. No. 37). Amsterdam: Elsevier Science Publishers B. V (Biomedical Divison); 1985.

72. American Clinical Neurophysiology Society. Guideline 5: Guidelines for standard electrode position nomenclature. J Clin Neurophysiol 2006; 23(2):107-10.

73. Flink R, Pedersen B, Guekht AB, Malmgren K, Michelucci R, Neville B, et al. Guidelines for the use of EEG methodology in the diagnosis of epilepsy. International league against epilepsy: commission report. commission on European affairs: subcommission on European guidelines. Acta Neurol Scand 2002;106(1):1-7.

74. Klem GH, Lüders HO, Jasper HH, Elger C. The ten twenty electrode system of the International Federation. Federation of clinical physiology. Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl. 1999;52:3-6.

75. American Clinical Neurophysiology Society. Guideline 6: a proposal for stanard montages to be used in clinical EEG. J Clin Neurophsiol 2006;23(2):111-7.

76. Ceryan K, Şerbetçioğlu MB. Kulak burun boğaz ve baş boyun cerrahisi. Çelik O (editör). Baş dönmesi olan hastada öykü, muayene ve tanı'da. İzmir: Asya Tıp;200.s.36-63.

77. Akyıldız N. Kulak hastalıkları ve mikrocerrahisi cilt I. Akyıldız N (editör). Denge Fizyolojisi Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi; 1998. s.103-116.

78. Akyıldız N. Kulak hastalıkları ve mikrocerrahisi. Akyıldız AN (editör). Denge organlarının anatomisi cilt I. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi; 1998. s.62-75.

79. Faller A, Schünke M. Color atlas of human body. 4th ed. 2004;644-654.

80. Gulya A J, Schuknecht HF. Anatomy of the temporal bone with surgical ımplications. Vascular anatomy. 2nd ed. New York, USA: The Parthenon Publishing Group Inc; 1995. p:185-206.

81. Pauw BK, Pollak AM, Fisch U. Utricle, saccule, and cochlear duct in relation to stapedotomy. A histologic human temporal bone study. Ann Otol Rhinol Laryngol. 1991;100(12):966-70.

82. Snell, R. Clinical Anatomy. Lippincott Williams & Wilkins: USA. 2004; p:436-7.

83. Gray H. Gray's Anatomy of the Human Body. Philadelphia: Lea & Febiger; 1918.p. 9-21.

84. Sans A, Scarfone E. Afferent calyces and type I hair cells during development. A new morphofunctional hypothesis. Ann N Y Acad Sci 1996;781:1-12.

85. Uzun-Coruhlu H, Curthoys IS, Jones AS. Attachment of the utricular and saccular maculae to the temporal bone. Hear Res 2007; 233(1-2):77–85.

86. Takagi A, Sando I. Computer-aided three-dimensional reconstruction: a method of measuring temporal bone structures including the length of the cochlea. Ann Otol Rhinol Laryngol 1989;98:515-22.

87. Aslan A. Kulak anatomisi. Koç C(editör); Kulak Burun Bogaz Hastalıkları ve Baş-Boyun Cerrahisi, 2013;4:58-61.

88. Ardıç F. Vertigo. İzmir: Güven Yayınevi; 2004.s.37-50.

89. Lysakowski A, McCrea RA, Tomliston RD. Anatomy of vestibular end organs and neural pathways. In: Cummings C, Fredrickson J, Harker L, Krause C, Richardson M, Schuller D (eds). Otolaryngology Head and Neck Surgery. 3rd ed. Philadelphia: Mosby; 1998.p.2561-83.

90. Parnes LS, Agrawal SK, Atlas J. Diagnosis and management of benign paroxysmal positional vertigo (BPPV). CMAJ 2003;169(7):681- 93.

91. Aslan A, Balyan FR, Taibah A, Sanna M. Anatomic relationships between surgical landmarks in type b and type c infratemporal fossa approaches. Eur Arch Otorhinolaryngol 1998;255(5):259-64.

92. Çakır N. Otolaringoloji, Baş ve Boyun Cerrahisi. 2.baskı. Kulak Anatomisi. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri 1999;3:11-86.

93. Hullar TE, Della Santina CC, Hirvone, T, Lasker DM, Carey JP, Minor LB. Responses of irregularly discharging chinchilla semicircular canal vestibular-nerve afferents during high frequency head rotations. J Neurophysiol 2005; 93(5):2777-86.

94. Akyıldız AN. Kulak hastalıkları ve mikrocerrahisi. Akyıldız AN (editör). Temporal kemik ve işitme organının anatomisi. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi ;2002.s.22-61.

95. Hullar TE, Minor LB, Zee DS. Vertigolu hastanın değerlendirilmesi, ed. Cummings CW. Otolaringoloji-Baş ve boyun cerrahisi. Koç C (çeviri ed). 4. baskı. İstanbul: Güneş Tıp Kitabevleri; 2007:3160-99.

96. Brandt T. Vertigo. 2nd ed. London: Springer; 2003. p.242-55.

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

98. Van De Water TR. Historical aspects of inner ear anatomy and biology that underlie the design of hearing and balance prosthetic devices. Anat Rec (Hoboken) 2012;295(11):1741-59.

99. Dickman JD, Angelaki DE, Correia MJ. Response properties of gerbil otolith afferents to small angle pitch and roll tilts. Brain Research. 1991; 556(2):303-10.

100. Minor LB. Physiological principles of vestibular function on earth and in space. Otolaryngol Head Neck Surg 1998; 118(3):5-15.

101. Carey JP, Santina CCD. Principles of applied vestibular physiology. In: Flint PW, Haughey BH, Lund VJ, Niparko JK, Richardson MA, Robbins KT et al(eds). Otolaryngol Head Neck Surg. 5th ed. Philadelphia: Mosby Elsevier 2010. p.2276-304.

102. 102.Karasalihoğlu AR. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş-Boyun Cerrahisi. 3. Baskı. Ankara: Güneş Kitabevi; 2003.s.3-14.

103. Newlands SD, Wall III C. Vestibüler fonksiyonlar ve anatomisi (Çeviri: F. N. Ardıç, F. Kalkan). Korkut N (editör). Byron J. Bailey ve Jonas T. Johnson Baş ve Boyun Cerrahisi'nde. Cilt 2 Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2011.s.1906-15.

104. Carey CP, Santina CD. uygulamalı vestibüler fizyolojinin prensipleri (Çeviri: M. Songu, K. Günhan, C. Mutlu). Koç C (Editör). Cummings Otolaringoloji Baş ve Boyun Cerrahisi'nde. Cilt 4, Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2007.s.3115-98.

105. Correia MJ, Dickman JD. Periferal vestibular system. In: Paparella MM, Schumrick DA, Gluckman JL, Meyerhoff WL (Eds). Otolaryngology. Vol 1, ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1991.s.269-79.

106. Baloh RW, Honrubia V. Clinical neurophysiology of the vestibular system. Contemp Neurol Ser 1979;18:1-21.

107. Lawrence M. Introduction to inner ear (fluid) physiology. In: Paparella M, Shumrick D, Gluckman J, Meyerhof W (eds) Otolaryngology. Vol 1: WB Saunders; 1991.s.199-217.

108. Cummings CW, Flint PW . Cummings otolaringoloji bas ve boyun cerrahisi (çeviri: C. Koç). 4.baskı Ankara, Gunes kitapevi. 2007.s.30-35.

109. Akin FW, Murnane OD, Proffitt TM. The effects of click and tone- burst stimulus parameters on the vestibular evoked myogenic potential (VEMP). J Am Acad Audiol 2003;14(9):500-9.

110. Welgampola MS, Colebatch JG. Characteristics of tone burst- evoked myogenic potentials in the sternocleidomastoid muscles. Otol Neurotol 2001; 22(6):796-802.

111. Ferber-Viart C, Dubreuil C, Duclaux, R. Vestibular evoked myogenic potentials in humans: a review. Acta Otolaryngol 1999;119(1):6-15.

112. Murofushi T, Halmagi MG, Yavor R A, Colebatch JG. Absent vestibular evoked myogenic potentials in vestibular neurolabyrinthitis. An indicator of inferior vestibular nerve involvement? Arch Otolaryngol Head Neck Surg1996;122(8):845-8.

113. Rosengren SM, Welgampola MS, Colebatch JG. Vestibular evoked myogenic potentials: Past, present and future. Clin Neurophysiol 2010;121(5):636–51.

114. Wang CT, Young YH. Earlier and later components of tone bursts evoked myogenic potentials. Hear Res. 2004;191(1-2):59-66.

115. Uchino Y, Sato H, Sasaki M, Imagawa M, Ikegami H, Isu W, et al. Sacculocollic reflex arcs in cats. J Neurophysiol 1997;77(6):3003-12.

116. McCue MP, Guinan JJ Jr. Acoustically responsive fibers in the vestibular nerve of the cat. J Neurosci 1994;14(10):6058-70.

117. Murofushi T, Curthoys IS, Gilchrist DP. Responses of guinea pig vestibular nucleus neurons to clicks. Exp Brain Res 1996;111(1):149-52.

118. McCue MP, Guinan JJ Jr. Sound evoked activity in primary afferent neurons of mammalian vestibular system. Am J Otol 1997;18(3):355-60.

119. Wang SJ, Young YH. Vestibular evoked myogenic potentials using simultaneous binaural acoustic stimulation. Hear Res 2003;185(1-2):43-8.

120. Colebatch JG, Halmagyi GM, Skuse NF. Myogenic potentials generated by a click-evoked vestibulocollic reflex. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1994;57(2):190-7.

121. Welgampola MS, Colebatch JG. Characteristics and clinical application of vestibular-evoked myogenic potentials. Neurology 2005; 24;64(10):1682-8.

122. Békésy G von. Über akustische reizung des vestibularapparates. Pflugers Arch 1935;236(1):59 –76.

123. Bickford RG, Jacobson JL, Cody DT. Nature of average evoked potentials to sound and other stimuli in man. Ann NY Acad Sci 1964;112:204–23.

124. Watt DG. Responses of cats to sudden falls: an otolithoriginating reflex assisting landing. J Neurophysiol 1976;39(2):257-65.

125. Young ED, Fernandez C, Goldberg JM. Responses of squirrel monkey vestibular neurons to audio-frequency sound and head vibration. Acta Otolaryngol 1977;84(5-6):352-60.

126. Didier A, Cazals Y, Aurousseau C. Brainstem connections of the anterior and posterior parts of the saccule of the guinea pig. Acta Otolaryngol 1987;104(5-6):385-91.

127. Colebatch JG, Halmagyi GM. Vestibular evoked potentials in human neck muscles before and after unilateral vestibular deafferentation. Neurology 1992;42(8):1635-36.

128. Gündüz M. Odyolojide Temel Kavramlar Ve Yaklaşımlar. Ankara: Nobel Tıp Kitapevi;2015.s.241.

129. Murofushi T, Matsuzaki M, Wu CH. Short tone burst-evoked myogenic potentials on the sternocleidomastoid muscle. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1999;125(6):660-4.

130. Baloh RW, Ying SH, Jacobson KM. A longitudinal study of gait and balance dysfunction in normal older people. Arch Neurol 2003;60(6):835-9.

131. Murofushi T, Shimizu K, Takegoshi H, Cheng PW. Diagnostic value of prolonged latencies in the vestibular evoked myogenic potentials. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2001;127(9):1069-72.

132. Halmagyi GM, Curthoys IS, Colebatch JG, Aw ST. Vestibular responses to sound. Ann N Y Acad Sci. 2005;1039:54-67.

133. Colebatch JG, Day BL, Bronstein AM, Davies RA, Gresty MA, Luxon LM et al. Vestibular hypersensitivity to clicks is characteristic of the Tullio phenomenon. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1998;65:670-8.

134. Todd NP, Rosengren SM, Colebatch JG. A short latency vestibular evoked potential (VsEP) produced by bone-conducted acoustic stimulation. J Acoust Soc Am 2003; 114:3264-72.

135. Sohmer H, Elidan J, Rodionov V, Plotnik M. Short and mid¬dle latency vestibular evoked potentials to angular and linear acceleration. Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl 1999;50:226-34.

136. de Waele C, Baudonniere PM, Lepecq JC, Tran Ba Huy P, Vidal PP. Vestibular projections in the human cortex. Exp Brain Res 2001;141(4):541-51.

137. Uchino Y, Kushiro K. Differences between otolith- and semicircular canal activated neural circuitry in the vestibular system. Neurosci Res 2011;71(4):315-27.

138. Todd NP, Paillard AC, Kluk K, Whittle E, Colebatch JG. Source analysis of short and long latency vestibular evoked potentials (VsEPs) produced by left vs. right ear air-conducted 500 Hz tone pips. Hear Res 2014;312:91-102.

139. Hızal E, Erbek HS, Ozluoglu LN. Vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyeller (VEMP). Bozok Tıp Derg. 2014;1(1):26-37.

140. Birdane L, Incesulu A, Gurbuz M, Ozbabalık D. Sacculocolic reflex in patients with dementia: is it possible to use it for early diagnosis? Neurol Sci 2012;33(1):17-21.

141. Ferber-Viart C, Duclaux R, Colleaux B, Dubreuil C. Myogenic vestibular-evoked potentials in normal subjects: a comparison between responses obtained from sternomastoid and trapezius muscles. Acta otolaryngol 1997;117(4):472-81.

142. Wu CH, Young YH, Murofushi T. Tone burst-evoked myogenic potentials in human neck flexor and extensor. Acta otolaryngol 1999;119(7):741-4.

143. Deriu F, Tolu E, Rothwell JC. A sound-evoked vestibulomasseteric reflex in healthy humans. J Neurophysiol 2005;93(5):2739-51.

144. Su HC, Huang TW, Young YH, Cheng PW. Aging effect on vestibular evoked myogenic potential. Otol Neurotol 2004;25(6):977-80.

145. Patko T, Vidal PP, Viberta N, Tran Ba Huy P, de Waele C. Vestibular evoked myogenic potentials in patients suffering from an unilateral acoustic neuroma: a study of 170 patients. Clin Neurophysiol 2003; 114:1344-50.

146. Emami SF. Acoustic sensitivity of the saccule and daf music. Iran J Otorhinolaryngol 2014;26(75):105-10.

147. Cal R, Bahmad F. Vestibular evoked myogenic potentials: an overview. Braz J Otorhinolaryngol. 2009;75(3):456-62.

148. Nola G, Guastini L, Crippa B, Deiana M, Mora R, Ralli G. Vestibular evoked myogenic potential in vestibular neuritis. Eur Arch Otorhinolaryngol 2011;268(11):1671-7.

149. Baier B, Dieterich M. Vestibular-evoked myogenic potentials in "vestibular migraine" and Menière's disease: a sign of an electrophysiological link? Ann N Y Acad Sci. 2009;1164:324-7.

150. Lim CL, Clouston P, Sheean G, Yiannikas C. The influence of voluntary EMG activity and click intensity on the vestibular click evoked myogenic potential. Muscle Nerve1995;18(10):1210-3.

151. Bath AP, Harris N, Yardley MP. The vestibulo-collic reflex. Clin Otolaryngol Allied Sci 1998;23(5):462-6.

152. Wit HP, Kingma CM. A simple model for the generation of the vestibular evoked myogenic potential (VEMP). Clin Neurophysiol 2006;117(6):1354-8.

153. Young YH. Vestibular evoked myogenic potentials: optimal stimulation and clinical application. J Biomed Sci 2006;13(6):745-51.

154. Zhou G, Cox LC. Vestibular evoked myogenic potentials: history and overview. Am J Audiol 2004;13(2):135-43.

155. Wu HJ, Shiao AS, Yang YL, Lee GS. Comparison of short tone burst-evoked and click evoked vestibular myogenic potentials in healthy individuals. J Chin Med Assoc 2007;70(4):159-63.

156. Rosengren SM, Govender S, Colebatch JG. The relative effectiveness of different stimulus waveforms in evoking VEMPs: significance of stimulus energy and frequency. J Vestib Res 2009;19(1–2):33–40.

157. Basta D, Todt I, Ernst A. Normative data for p1/n1 latencies of vestibular evoked myogenic potentials induced by air- or bone-conducted tone bursts. Clin Neurophysiol 2005;116(9):2216-9.

158. Lee SK, Cha CI, Jung TS, Park DC, Yeo SG. Age-related differences in parameters of vestibular evoked myogenic potentials. Acta otolaryngol 2008;128(1):66-72.

159. Ochi K, Ohashi T. Age-related changes in the vestibular-evoked myogenic potentials. Otolaryngol Head Neck Surg 2003;129(6): 655-9.

160. Welgampola MS, Colebatch JG. Vestibulocollic reflexes: normal values and the effect of age. Clin Neurophysiol 2011;112(11): 1971-9.

161. Carnaúba AT, Farias VV, Santos N, Oliveira AC, Rodrigues RG, Menezes Pde L. Influence of gender on the vestibular evoked myogenic potential. Braz J Otorhinolaryngol 2011;77(2): 245-8.

162. Brantberg K, Granath K, Schart N. Age-related changes in vestibular evoked myogenic potentials. Audiol Neurootol 2007;12(4):247-53.

163. Chen PW, Murofushi T. The effect of rise/fall time on vestibular-evoked myogenic potential triggered by short tone bursts. Acta Otolaryngol 2001;121(6):696-9.

164. Rosenhall U. Degenerative patterns in the aging human vestibular neuro---epithelia. Acta Otolaryngol 1973;76(2):208-20.

165. Bergstrom B. Morphology of the vestibular nerve. II. The number of myelinated vestibular nerve fibers in man at various ages. Acta Otolaryngol 1973;76(2):173-9.

166. Rıchter E. Quantitative study of human Scarpa's ganglion and vestibular sensory epithelia. Acta Otolaryngol 1980;90(3-4):199-208.

167. Wang CT, Young YH. Comparison of the head elevation versus rotation methods in eliciting vestibular evoked myogenic potentials. Ear Hear 2006;27(4):376-81.

168. Ito K, Karino S, Murofushi T. Effect of head position on vestibular evoked myogenic potentials with toneburst stimuli. Acta Otolaryngol 2007;127(1):57–61.

169. Pickles JO. An introduction to the physiology of hearing. Fourth Edition. Leiden, Boston 2012.p.155-203.

170. Benton AL. The problem of cerebral dominance. Canadian Psychologist/Psychologie canadienne 1965;6a(4):332-48.

171. Peretz I. The nature of music from a biological perspective. Cognition 2006;100(1):1-32.

172. Blood AJ, Zatorre RJ. Intensely pleasurable responses to music correlate with activity in brain regions implicated in reward and emotion. Proc Natl Acad Sci U S A 2001;98(20), 11818-23.

173. Boso M, Politi P, Barale F, Enzo E. Neurophysiology and neurobiology of the musical experience. Funct Neurol 2006;21(4):187-91.

174. Fachner J, Gold C, Erkkilä J. Music therapy modulates fronto-temporal activity in rest-EEG in depressed clients. Brain Topogr 2013;26(2):338-54.

175. Yang CY, Chen CH, Chu H, ChenWC, Lee TY, Chen SG et al. The effect of music therapy on hospitalized psychiatric patients' anxiety, finger temperature, and electroencephalography: a randomized clinical trial. Biol Res Nurs 2012;14(2):197-206.

176. Bever TG, Chiarello RJ. Cerebral dominance in musicians and nonmusicians. Science 1974;185(4150):537-9.

177. Weinberger NM. Music research in behavior and brain: past, present and future, Brain Anatomy and Music 1999;VI(2).

178. Schlaug G. Music, musicians, and brain plasticity. In: Hallam S, Cross I, Thaut M. (eds). The Oxford handbook of music psychology. Oxford, New York: Oxford University Press; 2011. p.197–207.

179. Maviş İ, Topbaş S. Afazi-Apraksi-Dizartri: Dil ve Konuşma Terapisi Alıştırma Kitabı. Detay yayıncılık, Ankara, 2007.

180. Özeren A. Afaziyoloji. Pharma, Adana, 1996.

181. Berger H. Über das Elektrenkephalogramm des Menschen [On the electroencephalogram of man]. Archiv Für Psychiatrie 1929;87(1), 527–70.

182. von Stein A, Sarnthein J. Different frequencies for different scales of cortical integration: from local gamma to long range alpha/ theta synchronization Int J Psychophysiol 2000;38(3), 301–13.

183. Ray WJ, Cole HW. EEG alpha activity reflects attention demands and beta activity reflects emotional and cognitive processes. Science 1985;228(4700):750-2.

184. Ma W, Lai Y, Yuan Y,Wu D,Yao D. Electroencephalogram variations in the α band during tempo-specific perception. Neuroreport 2012;23(3):125–8.

185. Lee BG, Lee BL, Chung WY. Mobile healthcare for automatic driving sleep-onset detection using wavelet-based EEG and respiration signals. Sensors 2014;14(10):17915–36.

186. Lee GC. The effect of musical stimuli on the change in EEG signal of swimmers before the competition. Changwon National University, Changwon, Korea. Unpublished master's thesis 2011.

187. Kim EY. The effects of musical stimuli on EEG spectra of listeners. Sookmyung Women's University, Seoul, Korea. Unpublished master's thesis 2004.

188. Markovic A, Kühnis J, Jäncke L. Task context ınfluences brain activation during music listening. Front Hum Neurosci 2017;11:342.

189. Jancke L, Kühnis J, Rogenmoser L, Elmer S. Time course of EEG oscillations during repeated listening of a well-known aria. Front Hum Neurosci 2015;9:401.

190. Pawlak-Osińska K, Kaźmierczak W, Kaźmierczak H, Wierzchowska M, Matuszewska I. Cortical activity in tinnitus patients and its modification by phonostimulation. Clinics (Sao Paulo). 2013;68(4):511-5.

191. Eggermont JJ, Roberts LE. The neuroscience of tinnitus. Trends Neurosci. 2004;27(11):676–82.

192. Ortmann M, Muller N, Schlee W, Weisz N. Rapid increases of gamma power in the auditory cortex following noise trauma in humans. Eur J Neurosci 2011;33(3):568-75.

193. Kasamatsu A, HiraiT. An electroencephalographic study on the zenmeditation (Zazen). Folia Psychiatr Neurol Jpn 1966;20(4):315–36.

194. Klimesch W. EEG alpha and theta oscillations reflect cognitive and memory performance: A review and analysis. Brain Res Brain Res Rev 1999;29(2-3):169-95.

195. Gevins A, Smith ME, McEvoy L, Yu D. High-resolution EEG mapping of cortical activation related to working memory: effects of task difficulty, type of processing, and practice. Cereb Cortex 1997;7(4):374–85.

196. Braboszcz C, Delorme A. Lost in thoughts: neural markers of low alertness during mind wandering. Neuroimage 2011;54(4):3040-7.

197. Platt B, Riedel G. The cholinergic system, EEG and sleep. Behav Brain Res 2011;221(2):499-504.

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. EEG dalgalarının frekansları……6
Şekil 2.O1 O2 oksipital bölgedeki normal EEG alfa ritmi……7
Şekil 3. Anterior baş bölgelerindeki EEG beta aktivitesi……7
Şekil 4. Uluslararası 10-20 sisteme göre elektrotların yerleşimi……9
Şekil 5. Periferik vestibüler sistem anatomisi ……..……..10
Şekil 6. Semisirküler kanallar ampullar uçları, utrikül, sakkül, kemik labirent ve membranöz labirent……...12
Şekil 7. Otolit organların uzaydaki konumu……15
Şekil 8. VEMP testi sırasında elektrotların yerleşimi ve baş pozisyonu……18
Şekil 9. Araştırma protokolü……..23

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 1. Nonmüzikal verbal uyaran öncesi ve sonrası VEMP cevapları…….27
Tablo 2. Müzikal uyaran öncesi ve sonrası VEMP cevapları……..27
Tablo 3. EEG ölçümünde alfa dalgasının yüzde değişimi……..……30
Tablo 4: EEG ölçümünde beta dalgasının yüzde değişimi……..…31
Tablo 5. EEG ölçümünde delta dalgasının yüzde değişimi……..32
Tablo 6. EEG ölçümünde gama dalgasının yüzde değişimi…….33
Tablo 7. EEG ölçümünde teta dalgasının yüzde değişimi……34

ÖZGEÇMİŞ

1991 yılında İstanbul'da doğdum. Lise eğitimimi 2009 yılında Edirne İlhami Ertem Lisesi'nde, lisans eğitimimi 2014 yılında Trakya Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon bölümünde tamamladım. 2015 yılında Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı'nda yüksek lisansıma başladım. Edirne Özel Marmara Yunuslar Özel Eğitim ve Rehabilitasyon Merkezi'nde Fizyoterapist olarak çalışmaktayım.

Yayınlar:

1) Tuğba KIZIL, Erdoğan BULUT, İlhan UMUT, Gülnur ÖZTÜRK, Levent ÖZTÜRK. Vestibular Evoked Myogenic Potentials and Electroencephalography in the Presence of Musical Versus Non-Musical Verbal Stimuli. Acta Physiol 2017, 221 (suppl 714) OC46 (Eylül 2017).

EKLER

Ek 1

TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI
BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU Edirne, Türkiye

ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAYIBAŞVURU BİLGİLERİ	PROTOKOL KODU	TÜTF-BAEK 2017/44	
	PROTOKOL ADI	Müzikal ve Non-Müzikal Verbal Uyaranların Vestibüler Uyarılmış Miyojenik Potansiyel Cevapları ile Elektroensefalogram Kayıtlarının Karşılaştırılması	
	SORUMLU ARAŞTIRICI ÜNVANI / ADI	Yrd. Doç. Dr. Erdoğan BULUT	
	ARAŞTIRMA MERKEZİ		
	DESTEKLEYİCİ		
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	Tek Merkez Ulusal	Çok Merkez Uluslararası
KARAR BİLGİLERİ	**Karar No: 03/15**	**Tarih:15.02.2017**	
	Üniversitemiz Sağlık Bilimleri Fakültesi Öğretim Üyesi Yrd. Doç. Dr. Erdoğan BULUT'un sorumluluğunda yapılması planlanan ve yukarıda başvuru bilgileri verilen çalışmasının araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş; araştırmaya ilişkin giderlerin gönüllüye ve/veya bağlı bulunduğu sosyal güvenlik kurumuna ödetilmediği koşullarda ve veri toplanacak yerlerden gerekli izinler alındıktan sonra gerçekleştirilmesinde etik bilimsel standartlar açısından sakınca bulunmadığına mevcudun oy birliği ile karar verilmiştir.	
ETİK KURUL BİLGİLERİ			
ÇALIŞMA ESASI	Helsinki Bildirgesi, İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu, TÜTF-BAEK Yönergesi		

ÜYELER

Ünvan/Ad/ Soyadı	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki(*)	Katılım (**)	İmza
Prof. Dr. Ülfet VATANSEVER ÖZBEK Başkan	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	T.Ü.T.F Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D	K	E (H)	(E) H	
Yrd. Doç. Dr. Rugül KÖSE ÇINAR Başkan Yardımcısı	Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	T.Ü.T.F. Ruh Sağ. ve Has. A.D.	K	E (H)	(E) H	
Yrd. Doç. Dr. Ruhan Deniz TOPUZ Üye	Tıbbi Farmakoloji.	T.Ü.T.F Tıbbi Farmakoloji A.D	K	E H	E H	
Yrd. Doç. Dr. F. Nesrin TURAN Üye	Biyoistatistik	T.Ü.T.F. BiyoistatistikA.D.	K	E (H)	(E) H	
Doç. Dr. Hakan GÜRKAN Üye	Tıbbi Genetik	T.Ü.T.F. Tıbbi Genetik A.D.	E	E (H)	(E) H	
Prof. Dr. Hasan ÜMİT Üye	İç Hastalıkları	T.Ü.T.F. İç Hastalıkları A.D.	E	E (H)	(E) H	
Öğretim. Gör. Uzm. Dr. Oktay KAYA Üye	Fizyoloji	T.Ü.T.F. Fizyoloji A.D.	E	E (H)	(E) H	
Doç. Dr. Cafer Sadık ZORKUN Üye	Kardiyoloji	T.Ü.T.F. Kardiyoloji A.D.	E	E (H)	(E) H	
Prof. Dr. Muzaffer ESKİOCAK Üye	Halk Sağlığı	T.Ü.T.F. Halk Sağlığı A.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Niyazi Cenk SAYIN Üye	Kadın Hastalıkları ve Doğum	T.Ü.T.F. Kadın Hastalıkları ve Doğum A.D.	E	E (H)	(E) H	
Yrd. Doç. Dr. Esin KARLIKAYA Üye	Tıp Tarihi ve Etik	T.Ü.T.F. Tıp Tarihi ve Etik A.D.	K	E (H)	(E) H	
Doç. Dr. Sevtap HEKİMOĞLU ŞAHİN Üye	Anestezi ve Reanimasyon	T.Ü.T.F. Anestezi ve Reanimasyon A.D.	K	E H	E H	
Doç. Dr. Atakan SEZER Üye	Genel Cerrahi	T.Ü.T.F. Genel Cerrahi A.D.	E	E H	E H	
Avukat Baki KURNAZ Üye		T.Ü. Rektörlüğü	E	E H	E H	
Emekli Öğretmen Sinan SEÇKİN Üye		Serbest Üye	E	E H	E H	

*Araştırma ile ilişki
**Toplantıda Bulunma

Prof. Dr. Ahmet TEZEL
Dekan
Dekan Yrd.

Ek 2

T.C.
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
İdari ve Mali İşler Daire Başkanlığı

Sayı : 59803669-604.99 -E.62882 28/04/2017
Konu : Sözleşme

Sayın Yrd. Doç. Dr. Erdoğan BULUT
Trakya Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Fakültesi Odyoloji Bölümü

Yöneticiliğini yapmış olduğunuz ve yüksek lisans öğrencisi Tuğba KIZIL'ın "Müzikal ve Non-Müzikal Verbal Uyaranların Vestibüler Uyarılmış Miyojenik Potansiyel Cevapları İle Elektroensefalogram Kayıtlarının Karşılaştırılması" başlıklı yüksek lisans projesinin 12 (on iki) ay süre ve 4.106,00 TL ile desteklenmesine, Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu'nun 25.04.2017 tarih ve 2017/05 sayılı toplantısında mevcudun oy birliği ile karar verilmiştir.

Bilimsel Araştırma Projeleri Yönergesi'nin 7. maddesinin c bendi uyarınca düzenlenen Trakya Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Sözleşmesi'nin tarafınızca imzalanarak 1 (bir) hafta içinde Rektörlüğe iletilmesi hususunda bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

e-imzalıdır
Prof. Dr. Mümin ŞAHİN
Rektör Yardımcısı

Ek:Protokol sözleşmesi (2 sayfa)

BELGENİN ASLI
ELEKTRONİK İMZALIDIR
05/05/2017

Evrakı Doğrulamak İçin : https://ebys.trakya.edu.tr/enVision/Validate_Doc.aspx?V=BE6E38329

Adres:Trakya Üniversitesi Rektörlüğü İdari ve Mali İşler Daire Başkanlığı Balkan Yerleşkesi Edirne 22030
Telefon:2842234210 Faks2842235507
E-Posta:idamali@trakya.edu.tr Elektronik Ağ:http://imdb.trakya.edu.tr/

Bilgi için: Sevgi BAYAR
Unvanı: Bilgisayar İşletmeni

Bu belge, 5070 sayılı Elektronik İmza Kanununa göre Güvenli Elektronik İmza ile imzalanmıştır.
Evrak sorgulaması https://ebys.trakya.edu.tr/enVision/Validate_Doc.aspx?V=BE6E38329 adresinden yapılabilir.