T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

HAREKET HASTALIĞINDA DENGE SİSTEMİNİ ETKİLEYEN PARAMETRELERİN ARAŞTIRILMASI

KÜBRA AYDIN

DANIŞMAN
PROF. DR. AHMET ATAŞ

ODYOLOJİ ANABİLİM DALI
ODYOLOJİ, DİL VE KONUŞMA BOZUKLUKLARI
TEZLİ YÜKSEK LİSANS PROGRAMI

İSTANBUL-2020

TEZ ONAYI

(Bu sayfa yerine, başarılı geçen Tez Sınavı sonrası sınav tutanağı ekinde yer alan Tez Onay sayfası gelecektir.)

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığı beyan ederim.

Kübra AYDIN



İTHAF

Destekleri ile her zaman yanımda olan canım Aileme ithaf ediyorum.

TEŞEKKÜR

Lisans-Yüksek Lisans eğitimlerimde ve tez çalışmam boyunca bilgi ve deneyimleri ile bana her zaman yol gösteren değerli hocam ve danışmanım Prof. Dr. Ahmet Ataş'a,

Tez çalışmam süresince bilgi ve deneyimleri ile bana yol gösteren ve VEP test sonuçlarınnın yorumunu sağlayan değerli hocam Prof. Dr. Nurten Uzun Adatepe'ye,

Tecrübeleri ve yardımları ile hep yanımda olan; bilgi ve birikimleri ile Odyoloji eğitimim boyunca bana yol gösteren çok değerli hocalarım Eyüp Kara, Halide Kara ve Selma Yılar'a,

Tez çalışmam boyunca benden yardımlarını ve desteklerini hiç esirgemeyen sevgili Yeşim Oruç, Züleyha Dilek Gülmez, Bengi Yerlikaya, Rışvan Deniz, Burcu Deniz, Melda Kaya, Ebru Karaman ve Büşra Gökçe'ye,

Birlikte güldüğümüz, tez çalışmamda destekleri ile yanımda olan dönem arkadaşlarım ve meslektaşlarım sevgili Sare Ocak, Serkan Durmaz ve Merve Şakarcan'a,

Her zaman yanımda olan bir tanecik dostlarım Şevval ve Merve'ye,

Ve tüm zorlukları kolaylıklara çeviren mutluluk kaynağım canım aileme teşekkürlerimi sunuyorum, sizlere minnettarım.

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAYI ..... İİ
BEYAN ..... İİİ
İTHAF ..... İV
TEŞEKKÜR V
İÇİNDEKİLER ..... Vİ
TABLOLAR LİSTESİ ..... Vİİİ
ŞEKİLLER LİSTESİ X
SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ ..... Xİİ
ÖZET ..... Xİİİ
ABSTRACT ..... XİV
1. GİRİŞ VE AMAÇ 1
2. GENEL BİLGİLER 3
2.1. Hareket Hastalığı 3
2.1.1. Teoriler 3
2.1.1.1. Duyusal Çatışma/Uyumsuzluk Teorisi 4
2.1.1.2. Duyusal Yeniden Düzenleme Teorisi 5
2.1.1.3. Evrimsel Teori / Toksin Dedektörü Teorisi 6
2.1.2. Patogenez ve Patofizyoloji 6
2.1.3. Belirtiler ve Semptomlar 7
2.1.4. Bireysel Duyarlılık 8
2.1.5. Nörofizyolojik Mekanizma 9
2.1.6. Önlemler ve Tedavi Yöntemleri 11
2.1.6.1. Davranışsal Tedaviler ve Diğer Önlemler 11
2.1.6.2. Farmakolojik Önlemler 12
2.2. Denge Sistemi 13
2.3. Denge Sistemi Bileşenleri 13
2.3.1. Vestibüler Sistem 16
2.3.2. Vizüel Sistem 19
2.3.3. Somatosensör Sistem 24
2.4. Vestibüler Sistem Refleksleri 25
2.4.1. Vestibülo-oküler Refleks 25

2.4.2. Vestibülo-spinal Refleks 28
2.4.3. Vestibulo-kollik Refleks 29
3. GEREÇ VE YÖNTEM 31
3.1. Katılımcılar 31
3.1.1. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri 31
3.1.2. Çalışmadan Dışlanma Kriterleri 32
3.2. Odyolojik Değerlendirme 32
3.2.1. İmmitansmetrik İnceleme 32
3.2.2. Saf Ses Odyometri 32
3.3. Denge Sistemi Bileşenlerinin Değerlendirilmesi 33
3.3.1. Pozisyonel Vestibüler Testler 33
3.3.2. Bilgisayarlı Dinamik Postürografi (BDP) 33
3.3.3. Videonistamografi (VNG) 35
3.3.4. Yürüme Bandında Yakın Görsel Keskinlik Testi 36
3.3.5. Vizüel Uyarılmış Potansiyeller (VEP) 38
3.4. Hareket Hastalığı Duyarlılığı Anketi 40
3.5. Yöntem 42
3.6. İstatistik 43
4. BULGULAR 44
4.1. Yürüme Bandında Yakın Görsel Keskinlik Testi Sonuçlarının Karşılaştırılması 45
4.2. Bilgisayarlı Dinamik Postürografi Test Sonuçlarının Karşılaştırılması 46
4.3. Vizüel Uyarılmış Potansiyeller Test Sonuçlarının Karşılaştırılması 46
4.4. Videonistamografi Test Sonuçlarının Karşılaştırılması 54
4.5. Hasta ve Sağlıklı Bireylerin Tespit Edilmesi Amacıyla Uygulanan Parametrelerin Etkinlik Karşılaştırması 59
5. TARTIŞMA 61
KAYNAKLAR 71
FORMLAR 85
ETİK KURUL KARARI 88
İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI 89
ÖZGEÇMİŞ 90

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 2-1: Postural kontrol mekanizmasında kullanılan duyusal sistemlerin karakteristikleri. 15
Tablo 3-1: Hareket Hastalığı Duyarlılık Anketi için ortalamalar ve yüzdelik dönüşüm istatistikleri..... 42
Tablo 4-1: Deney ve kontrol gruplarında yaş karşılaştırması..... 44
Tablo 4-2: Deney ve kontrol gruplarında cinsiyet bilgilerinin karşılaştırılması..... 44
Tablo 4-3: Deney ve kontrol gruplarında SGK, DGK ve GKK değerlerinin karşılaştırılması..... 45
Tablo 4-4: Deney ve kontrol gruplarında bilgisayarlı dinamik postürografi test parametrelerinin karşılaştırılması 46
Tablo 4-5: Deney ve kontrol gruplarında binoküler latans ve amplitüd değerlerinin karşılaştırılması..... 47
Tablo 4-6: Deney ve kontrol gruplarında sağ göz latans ve amplitüd değerlerinin karşılaştırılması..... 48
Tablo 4-7: Deney ve kontrol gruplarında sol göz latans ve amplitüd değerlerinin karşılaştırılması..... 48
Tablo 4-8: Deney ve kontrol gruplarında sağ göz-sol göz latans ve amplitüd farkı değerlerinin karşılaştırılması..... 49
Tablo 4-9: Deney ve kontrol gruplarında sağ göz dalgalar arası latans farkı değerlerinin karşılaştırılması..... 49
Tablo 4-10: Deney ve kontrol gruplarında sol göz dalgalar arası latans farkı değerlerinin karşılaştırılması..... 50
Tablo 4-11: Deney grubu sağ-sol dalgalar arası latans farklarının karşılaştırılması 50
Tablo 4-12: Kontrol grubu sağ-sol göz dalgalar arası latans farklarının karşılaştırılması 51
Tablo 4-13: Deney grubunda semptom varlığına göre her iki göz latans ve amplitüd değerlerinin karşılaştırılması..... 51
Tablo 4-14: Deney grubunda semptom varlığına göre sağ göz latans ve amplitüd değerlerinin karşılaştırılması..... 52
Tablo 4-15: Deney grubunda semptom varlığına göre sol göz latans ve amplitüd değerlerinin karşılaştırılması..... 52

Tablo 4-16: Deney grubunda semptom varlığına göre sağ-sol göz latans ve amplitüd farklarının karşılaştırılması 53
Tablo 4-17: Deney grubunda semptom varlığına göre sağ göz dalgalar arası latans farklarının karşılaştırılması 53
Tablo 4-18: Deney grubunda semptom varlığına göre sol göz dalgalar arası latans farklarının karşılaştırılması 54
Tablo 4-19: Deney ve kontrol gruplarında sağ sakkadik parametrelerin karşılaştırılması 54
Tablo 4-20: Deney ve kontrol gruplarında sol sakkadik parametrelerin karşılaştırılması 55
Tablo 4-21: Deney ve kontrol gruplarında tracking testi parametrelerinin karşılaştırılması 55
Tablo 4-22: Deney ve kontrol gruplarında optokinetik test parametrelerinin karşılaştırılması 56
Tablo 4-23: Deney grubu sakkadik sağ-sol parametrelerin karşılaştırılması 56
Tablo 4-24: Kontrol grubu sakkadik sağ-sol parametrelerin karşılaştırılması 57
Tablo 4-25: Deney grubu sağ-sol tracking parametrelerin karşılaştırılması..... 57
Tablo 4-26: Kontrol grubu sağ-sol tracking parametrelerin karşılaştırılması..... 57
Tablo 4-27: Deney grubu sağ-sol optokinetik parametrelerin karşılaştırılması 58
Tablo 4-28: Kontrol grubu sağ-sol optokinetik parametrelerin karşılaştırılması 58
Tablo 4-29: Hasta ve sağlıklı bireylerin tespit edilebilmesi amacıyla farklılık oluşturan parametrelerin etkinlik karşılaştırması..... 59

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2-1: Nöral çatışma/uyumsuzluk modelinin temel yapısal bileşenleri. 5
Şekil 2-2: Hareket hastalığında nöral yapılar. 8
Şekil 2-3: Denge sistemine genel bakış. 14
Şekil 2-4: Vestibüler sistemi içeren iç kulağın anatomisi. 16
Şekil 2-5: Hareketin altı ekseni [ön ve arka (x-ekseni), lateral (y-ekseni), vertikal (z-ekseni)] ve üç rotasyonel eksen [roll (r_x-ekseni), pitch (r_y-ekseni), yaw (r_z-ekseni)]. 17
Şekil 2-6: Sterosilya ve kinosilyum oryantasyonu (a). 18
Şekil 2-7: Semisirküler kanallar içerisinde bulunan kristanın yapısı. 18
Şekil 2-8: Otolitlerin (sakkul ve utrikul) yapısı. 19
Şekil 2-9: Lateral veya rotatuar hareket (a), ileriye doğru hareket (b) ve geriye doğru hareket (c) boyunca optik akış alanının gösterimi. 20
Şekil 2-10: Vizüel yol. 21
Şekil 2-11: Lateral genikulat nukleus (LGN) 22
Şekil 2-12: Retinadan oksipital kortekse kadar vizüel yol gösterimi. 22
Şekil 2-13: Ekstraoküler kasların oryantasyonunun lateral ve anterior düzlemlerden görünümü. 23
Şekil 2-14: Ekstraoküler kasların ve semisirküler kanalların uzamsal hizalanması. 24
Şekil 2-15: Bakış stabilizasyonunu düzenleyen telafi edici mekanizma. 26
Şekil 2-16: Açısal ve translasyonel vestibulo-oküler reflekslerin altına yatan morfolojik substrat. 27
Şekil 2-17: Medial vestibülospinal yol (MVST) ve lateral vestibülospinal yolun (LVST) nöral şema içerisinde gösterimi. 29
Şekil 2-18: Vestibulo-kollik refleks yolu ve uyarım protokolü. 30
Şekil 3-1: GSI TympStar MiddlEar Analyzer Version 2 32
Şekil 3-2: Interacoustics Clinical Audiometer AC40 33
Şekil 3-3: NeuroCom SMART Balance Master Systems 8.5.0 Bilgisayarlı Dinamik Postürografi 34
Şekil 3-4: Bilgisayarlı dinamik postürografi testinde uygulanan altı durum 35
Şekil 3-5: ICS Chartr 200 VNG cihazı 36
Şekil 3-6: Yürüme bandı üzerinde lineer ivmelenme ve vizüel illüzyon varlığı 37
Şekil 3-7: ETDRS 2000 Series Chart 3 (CDHKNORSVZ) göz eşeli 38

Şekil 3-8: Neuron-Spectrum-5 (4/EPM) cihazı VEP testi ekipmanları 40
Şekil 3-9: Yukarıdan aşağıya doğru çift trase halinde sırasıyla binoküler, sağ ve sol göz VEP yanıtları 40
Şekil 4-1: Hasta ve sağlıklı bireylerin tespit edilebilmesi amacıyla farklılık oluşturan parametrelerin etkinlik karşılaştırması 60

SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ

MSS: Merkezi sinir sistemi

SSK: Semisirküler kanallar

CN II: Optik sinir

CN III: Oculomotor sinir

CN VI: Abducens sinir

CN IV: Trochlear sinir

VOR: Vestibülo-oküler refleks

aVOR: Açısal VOR

tVOR: Translasyonel VOR

MLF: Medial longitudinal fasikulus

LVST: Lateral vestibulospinal yol

MVST: Medial vestibulospinal yol

VCR: Vestibulokollik refleks

HH: Hareket hastalığı

ADH: Antidiüretik hormon

STN: Solitary trakt nükleus

LTN: Lateral tegmental alan

PB: Parabrachial nükleus

MSTd: Orta superior temporalin dorsal kısmı

BDP: Bilgisayarlı dinamik postürografi

VNG: Videonistamografi

VEP: Vizüel uyarılmış potansiyeller

GKT: Görsel keskinlik testi

SGK: Statik görsel keskinlik

DGK: Dinamik görsel keskinlik

GKK: Görsel keskinlik kaybı

ÖZET

Aydın, K. (2020). Hareket Hastalığında Denge Sistemini Etkileyen Parametrelerin Araştırılması. İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Odyoloji ve Konuşma Bozuklukları ABD. Yüksek Lisans Tezi. İstanbul.

Hareket hastalığı (HH), vestibüler ve/veya vizüel uyarımlarla meydana gelebilmektedir. Lineer, angular ya da multiplanar ivmelenmelerde ve vestibülo-oküler reflekslerin (VOR) bozulmasında HH semptomları oluşabilmektedir. Dengenin sağlanmasında etkili olan vestibüler, vizüel ve somatosensör sistemler arasındaki uyumsuzluklar postural instabiliteye neden olabilmektedir.

Çalışmamızda, HH duyarlılığı olan bireylerde vizüel, vestibüler ve somatosensör parametrelerin incelenmesi ve bireylere uygulanan farklı test yöntemleri ile HH'nin tanılanması ve değerlendirilmesinde etkili parametrelerin tespit edilmesi amaçlanmıştır. Çalışmaya, 20-50 yaş aralığında; deney grubunda 36 birey (33K, 3E) (yaş ort=28,8±8,1) ve kontrol grubunda 24 birey (19K, 5E) (yaş ort=24,5±4,3) yer almıştır. Katılımcılara yürüme bandında yakın görsel keskinlik, bilgisayarlı dinamik postürografi, videonistamografi ve vizüel uyarılmış potansiyeller (VEP) testleri uygulanmıştır.

Bulgularda, hasta ve sağlıklı bireyleri ayıran en etkili parametre %77,8 sensitivite, %95,8 spesifite ile dinamik görsel keskinlikte (DGK) gözlenmiştir. Deney grubunun DGK, görsel keskinlik kaybı, vizüel, vestibüler ve kompozit skor parametreleri sağlıklı kontrollere kıyasla daha düşük bulunmuştur ($p<0,01$). Okülomotor testlerde, deney grubunun sakkadik doğruluk ($p=0,01$) ve faz kayması ($p<0,01$) değerleri kontrollere kıyasla daha düşük saptanmıştır. VEP testinde deney grubu içinde 14 kişide HH semptomları ortaya çıkmış ve semptomlu-semptomsuz karşılaştırmasında semptomlu bireylerde binoküler ve monoküler kayıtlarda P100-N145 amplitüdleri daha düşük gözlenmiştir ($p<0,05$).

Sonuç olarak, HH'de translasyonel VOR'un aktivasyonu ile DGK değerinin anlamlı düşüşü bireylerde vestibüler hipofonksiyon olabileceğini düşündürmüştür. Vestibüler sistem disfonksiyonunun, vizüel girdilere olan duyarlılıkla birleştiğinde, vizüel-vestibüler entegrasyon bozukluğunun meydana gelebileceği ve bu durumun HH gelişiminde rol oynayabileceği düşünülmüştür. Sistemler arası entegrasyon bozukluğu ile meydana gelebilecek semptomların, bireylerin vizüel dikkatlerini etkileyebileceği ve okülomotor ve VEP testlerinde bu durumun yordanması gerektiği düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Hareket tutması, Vestibüler hastalıklar, Görme keskinliği, Refleks-vestibülo oküler, Uyarılmış potansiyeller-görsel

ABSTRACT

Aydın, K. (2020). Investigation of Parameters Affecting the Balance System in Motion Sickness. İstanbul University-Cerrahpasa, Institute of Graduate Studies, Audiology and Speech Disorders. Master's Thesis. Istanbul.

Motion sickness (MS) may occur with visual stimuli, accelerations and disruption of VOR. Conflicts between vestibular and visual systems may cause MS.

In our study, it was aimed to investigate the visual, vestibular and somatosensory parameters in MS susceptibility and to determine the effective parameters in the diagnosis of MS with different methods. In the study, 36 motion sickness susceptible individuals in the experimental group (33F, 3M) (mean age=28.8±8.1) and 24 healthy individuals in the control group (19F, 5M) (mean age=24.5±4.3). Near visual acuity test on treadmill, dynamic posturography, videonystamography and visual evoked potentials (VEP) tests were applied.

In the findings, the most effective parameter distinguishing patients and healthy individuals was observed in dynamic visual acuity (DVA) with 77.8% sensitivity, 95.8% specificity. DVA, visual acuity loss, vestibular, visual and composite score parameters of the experimental group were lower than controls ($p<0,01$). The saccadic accuracy and phase shift values of the experimental group were lower than the controls ($p<0,05$). In the VEP, 14 patients had MS symptoms, symptomatic individuals had lower P100-N145 amplitudes in binocular and monocular records than asymptomatic individuals ($p <0.05$).

As a result, the decrease in DVA value suggests that susceptible individuals may have vestibular hypofunction. When the vestibular system dysfunction is combined with sensitivity to visual inputs, visual-vestibular integration dysfunction may occur and this may play a role in the development of MS. Inter-sensory integration dysfunction may affect the visual attention of individuals and this situation should be predicted in the oculomotor and VEP tests.

Key Words: Motion sickness, Vestibular diseases, Visual acuity, Reflex-vestibulo ocular, Evoked potentials-visual

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Hareket hastalığı (HH); ani, periyodik veya yapay ivmelenmeler (lineer, angular veya multiplanar gibi) ile ortaya çıkabilen çeşitli semptomlar için kullanılan genel bir terimdir (Kennedy ve Frank, 1985). HH, genellikle vestibüler uyarımla meydana gelmekle birlikte, vizüel uyarımla da (örneğin uzun süreli optokinetik uyarım) oluşabilmektedir (Baloh ve ark., 2013). Deneysel çalışmalar, provokatif fiziksel hareketlerde, vestibülo-oküler reflekslerin bozulmasında veya optokinetik stimülasyona maruz kalan bireylerde HH meydana gelebileceğini göstermiştir (Lackner, 2014). HH'nin yaygın semptomları arasında bulantı, soğuk terleme, baş dönmesi, baş ağrısı, oryantasyon bozukluğu, kusma, solunum hızında artış, tükürük salgısında artış ve uyku hali bulunmaktadır (Beard, 2012).

Vizüel, vestibüler ve somatosensör duyusal sistemler postural kontrol üzerinde farklı frekans aralıklarına sahiptir (Nashner ve ark., 1989). Dengenin sağlanmasında etkili olan bu üç duyusal sistem birbiri ile örtüşen optimal frekans aralıklarına sahip olsa da, girdiler arasındaki uyumsuzluklar ya da çatışmalar postural instabiliteye neden olabilmektedir (Redfern ve ark., 2001). HH hakkında üretilen birçok teori olsa da, son zamanlarda yapılan çalışmalar duyusal çatışma ve nöral uyumsuzluk teorisini baz almaktadır (Reason, 1978). Bu teori; hareket hastalığının, vestibüler, vizüel ve somatosensör duyusal sistemlerden biri veya daha fazlası tarafından alınan çelişkili bilgilerden kaynaklandığını varsaymaktadır. Vestibüler sistem, HH'nin ayrılmaz bir parçası olduğundan, 'çatışma' temel olarak 'inter-sensör' (vizüel ve vestibüler sistemler arasında) veya 'intra-sensör' (SSK ve otolit organlar arasında) olarak tanımlanmaktadır (Benson, 2002).

VOR mekanizması, vücut hareket halindeyken retinanın yüksek keskinlikli kısmı üzerinde ilgilenilen bir nesneyi vizüel olarak stabilize etmek için gereklidir. Literatürde, lineer ivmelenmelerin HH semptomları üzerinde etkili olduğu belirtilmiştir (Benson, 2002; Zhao, 2017). Vestibüler hareket hastalığı, kafanın uzayda oryantasyonunu etkin bir şekilde yeniden yapılandırmak için angular ve lineer ivmelenmelerin entegre edilmesini zorlaştırmaktadır (Idoux ve ark., 2018). Çalışmamızda, lineer ivmelenmeler ile aktive olan tVOR mekanizmasındaki olası disfonksiyonun, hareket hastalığı duyarlılığı olan bireyler üzerinde sağlıklı kontrollere kıyasla daha fazla provoke edici etkisinin

olabileceği; aynı zamanda bu bireylerin, kontrollere kıyasla denge sistemi bileşenlerinde ve genel denge skorlarında daha fazla hipofonksiyon gösterebilecekleri düşünülmüştür.

Hareket hastalığının etiyolojisi ve nörobiyolojik mekanizması halen kesin olarak belirlenememiştir ve bireysel farklılıklar, hastalığın değerlendirilmesinde ve tedavisinde belirsizliklere yol açmaktadır. Çalışmamızda, hareket hastalığı olan bireylerin vizüel, vestibüler ve somatosensör denge sistemi parametreleri ayrı ayrı incelenmiş, ayrıca literatürden farklı olarak bireylerin vizüel sistemlerini objektif olarak test etmek amacıyla vizüel uyarılmış potansiyeller testi; okülomotor fonksiyonlarının incelenmesi amacıyla videonistamografi testi uygulanmıştır. Hipotezimizi test etmek amacıyla lineer ivmelenme sırasında bireylere uygulanan görsel keskinlik testi ile vizüel-vestibüler entegrasyon mekanizması incelenmiştir.

Çalışmamızın amacı, hareket hastalığı duyarlılığı olan bireylerde dengenin sağlanmasında üç ana bileşen olan vizüel, vestibüler ve somatosensör sistemlerin incelenmesidir. Bireylere uygulanacak farklı test yöntemleri ile hareket hastalığının tanılanması ve değerlendirilmesinde etkili parametrelerin tespit edilmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Hareket Hastalığı

Fizyolojik baş dönmesi; vestibüler, vizüel veya somatosensör sistemlerin fizyolojik uyarımı ile normal bireylerde meydana gelebilen bir fenomen grubunu ifade etmektedir. Tipik olarak duyusal sinyallerdeki bir uyumsuzluktan kaynaklanır, bu da oryantasyon bozukluğu, dengesizlik ve vejetatif semptomlar ile sonuçlanmaktadır (Baloh ve ark., 2013).

Vestibüler sistemi fonksiyonel olan neredeyse herkesin hareket hastalığını (kinetozis) (HH) deneyimleyebileceği, ancak vestibüler sistemi fonksiyonel olmayan kişilerin ise HH'ye karşı direnç oluşturduğu gösterilmektedir (Golding, 2006). HH, genellikle vestibüler uyarımla meydana gelmekle birlikte, vizüel uyarımla da (örneğin uzun süreli optokinetik uyarım) oluşabilmektedir (Baloh ve ark., 2013). Hareketli görsel sahneler bazen yanıltıcı öz-hareket algısına neden olabilmektedir ve bu fenomen veksiyon (vection) olarak bilinmektedir (Tschermak, 1931). Deneysel çalışmalar, provokatif fiziksel hareketlerde, vestibülo-oküler reflekslerin bozulmasında veya optokinetik stimülasyona maruz bireylerde HH meydana gelebileceği göstermiştir (Lackner, 2014).

Hareket hastalığı; ani, periyodik veya yapay ivmelenmeler ile ortaya çıkabilen çeşitli semptomlar için kullanılan genel bir terimdir (Kennedy ve Frank, 1985). Hem lineer hem de açısal kafa ivmelenmesi ile duyarlı bireylerde HH meydana gelmektedir. Lineer ve açısal ivmelenme veya çok düzlemli (multiplanar) açısal ivmelenme kombinasyonları HH semptomları üzerinde özellikle etkilidir.

Farklı hareket türlerine göre HH; araba tutması, deniz tutması, havayolu tutması (Zhao, 2017) ve uzay tutması (Baloh ve ark., 2013) gibi çeşitli şekillerde sınıflandırılabilmektedir. HH, mutlaka fiziksel hareket gerektirmemektedir. İnsanların hareketli hissetmesine neden olabilecek vizüel ipuçları da HH'yi tetikleyebilmektedir. Örneğin; film izlerken, bilgisayar oyunları oynarken veya günümüzde sanal gerçeklik teknolojilerinin uygulanmasıyla da HH'nin meydana gelebileceği gösterilmiştir (Zhao, 2017).

2.1.1. Teoriler

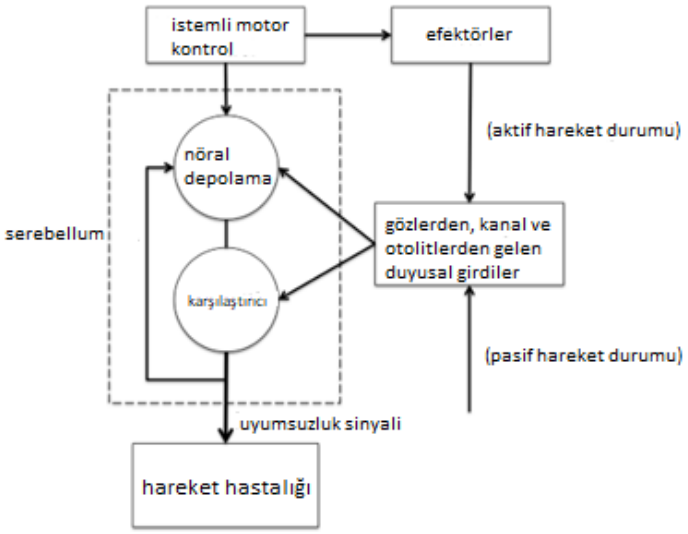
İlk teoriler (Whiting, 1838, Kaynak: Diels, 2008) HH'nin, mide duvarını uyaran mide içeriğinin hareketinden kaynaklandığını ve böylece kusmayı tetikleyen mide

kasılmalarının meydana gelebileceğini öne sürmüştür. Başka bir teoride ise (Leeson, 1878, Kaynak: Diels, 2008) deniz tutmasının beyinde kan akışındaki değişikliklerden kaynaklandığı varsayılmıştır. Irwin 1881'de, vestibüler sistem ile HH semptomlarının oluşumu arasındaki bağlantıyı ilk gören kişi olmuştur. Irwin, HH'nin sadece gemilerde meydana gelmediğini, aynı zamanda diğer çeşitli hareketlerle de tetiklenebileceğini ve dolayısıyla deniz tutması yerine *hareket hastalığı* teriminin kullanabileceğini öne sürmüştür. 1960'lara kadar, HH'nin hem vestibüler aşırı uyarımdan (De Wit, 1953, Kaynak: Diels, 2008) hem de vestibüler sistemin yetersiz adaptasyon kapasitesinden (Krijger, 1954, Kaynak: Diels, 2008) kaynaklandığı düşünülüyordu. Ancak bugüne kadar en yaygın kabul gören HH teorisi olan duyusal çatışma kavramının temelini oluşturan Irwin olmuştur (Reason, 1978). Diğer teoriler ise vestibüler-kan basıncı hipotezi (Yates ve ark., 1998), subjektif vertikal-çatışma teorisi (Bles ve ark.,1998), postural instabilite teorisi (Riccio ve Stoffregen, 1991) ve göz hareketi teorisidir (Ebenholtz ve ark., 1994).

2.1.1.1. Duyusal Çatışma/Uyumsuzluk Teorisi

Hareket hastalığının nasıl meydana geldiğine dair genel kabul gören açıklama duyusal çatışma ya da duyusal uyumsuzluğa dayanmaktadır. Duyusal çatışma teorisi ilk olarak 1931'de Claremont tarafından HH'nin, bir duyu dizisi tarafından kişiye sunulan bilgi ile başka bir duyu dizisi tarafından verilen bilgi arasında bir tutarsızlık meydana geldiğinde ortaya çıktığı şeklinde önerilmiştir (Şekil 2-18) (Guo, 2014). Duyusal çatışma/uyumsuzluk teorisi; vestibüler, vizüel ve kinestetik (somatosensör) girdiler arasındaki uyumsuzluğa dayanmaktadır (Golding ve Gresty, 2013). Bu teori geniş çapta kabul görmektedir ve HH'nin açıklanmasında kullanılmaktadır (Guo, 2014).

Duyusal çatışma teorisi; hareket hastalığına, vestibüler, vizüel ve somatosensör duyusal sistemlerden biri veya daha fazlası tarafından alınan çelişkili bilgilerden kaynaklandığını varsaymaktadır. Vestibüler sistem, HH'nin ayrılmaz bir parçası olduğundan, 'çatışma' temel olarak 'inter-sensör' (vizüel ve vestibüler sistemler arasında) veya 'intra-sensör' (SSK ve otolit organlar arasında) olarak tanımlanmaktadır (Benson, 2002). Bununla birlikte, duyusal sinyaller arasındaki basit bir çatışma, habituasyon mekanizmasını açıklayamamaktadır (Griffin ve Erdreich, 1991).



Şekil 2-1: Nöral çatışma/uyumsuzluk modelinin temel yapısal bileşenleri.

(Guo, 2014)

2.1.1.2. Duyusal Yeniden Düzenleme Teorisi

Duyusal çatışma fikri, Reason (1978) tarafından duyusal yeniden düzenleme teorisi ile geliştirilmiştir. Reason, afferent bilgilerin doğrudan karşılaştırılmasının MSS sinyallerinin işlemlenmesi açısından uygun olmadığını belirtmiştir. Çünkü farklı duyu organlarından gelen sinyallerin farklı davranışlara sahip olduğunu ve bunların çelişki olarak söylenip söylenemeyeceğini; bu durumun kodlamaya, şartlara ve önceki duyusal motor deneyimlere bağlı olduğunu savunmuştur.

Bu teorinin temelini çelişkili duyusal sinyallerden ziyade, HH'nin algılanan ve beklenen duyusal sinyaller arasındaki farktan kaynaklanabileceği oluşturmaktadır. Algılanan sinyaller, bir harekete veya vizüel uyarana maruz kalma sırasında vestibüler veya vizüel organların mevcut olan sinyale uygun olarak gerçek uyarılması iken; beklenen sinyaller, aynı veya benzer çevresel uyaranlara önceki deneyimlerden/maruziyetlerden türetilen duyusal organların olağan uyarımı olarak tanımlanmaktadır (Reason, 1978). Beklenen sinyallerin; doğal süreçlerden ve önceki deneyimlerden öğrenilen bir kombinasyonundan kaynaklandığı düşünüldüğünden, bu teorinin habituasyon mekanizmasını içerebileceği düşünülmektedir (Griffin ve Erdreich, 1991).

2.1.1.3. Evrimsel Teori / Toksin Dedektörü Teorisi

Hareket hastalığı, kuşlardan balıklara, atlardan maymunlara kadar çok geniş bir yelpazede gözlemlenebildiğinden, bu durum için evrimsel bir açıklama olması gerektiği savunulmuştur (Treisman, 1977).

HH'nin nasıl meydana geldiğinin aksine neden meydana geldiğine dair en popüler teori olan evrimsel teori ya da toksin dedektörü teorisi ile, zehirlenmeyi gösterebilecek beklenmedik MSS girdileri tespit edildiğinde kusmayı tetikleyerek potansiyel nörotoksin alımından korumak için oluşturulmuş bir sistemden evrimleşmiş olabileceği; ayrıca bu evrimsel sistemin, uyumsuzluğa neden olan hareketle aktive edildiği düşünülmüştür (Golding ve Gresty, 2013). Başka bir deyişle, afferent vagal sinirlerin kemoreseptörlerinin ve beyin sapının kemoreseptör tetikleme bölgesinin ana toksin dedektör sistemine bir 'yedekleme' sağlamaktadır (Golding, 2006).

2.1.2. Patogenez ve Patofizyoloji

Son zamanlarda HH'nin açıklanması duyusal çatışma ve nöral uyumsuzluk teorisine göre yapılmaktadır (Reason, 1978). Teoriye göre HH, gerçek hareket altındaki duyusal bilginin entegrasyon şekli (örneğin; tekneler, arabalar ve uçaklarda) veya sanal ortam ile normal veya deneyimlenmiş koşullar altında oluşturulan tahmin edilen/beklenen internal model arasındaki uyumsuzluklar meydana geldiğinde gelişecektir (Tal ve ark., 2014). Nöral uyumsuzluğun fizyolojik önemi, duyusal-motor öğrenmeyi başlatmak, öz-hareket algısını ayarlamayı desteklemek ve sonuç olarak yeni bir hareket ortamında HH habituasyonu üretmektir (Oman, 2012).

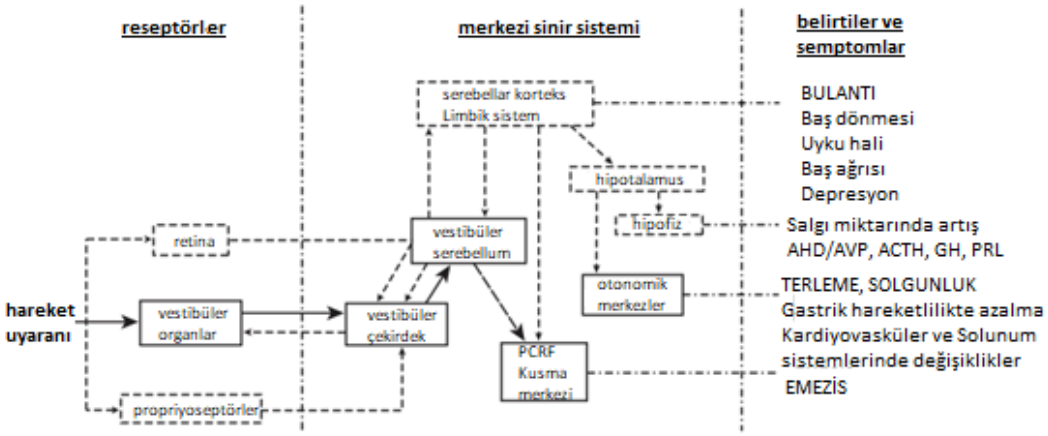
Uzaysal oryantasyon ve hareket algısına dahil olan beyin bölgelerinin (hipokampus ve vestibüler korteks), internal modelin depolandığı bölgeler olduğu düşünülmektedir (Cullen, 2012; Oman ve Cullen, 2014). İleri-geri translokasyon ve pasif rotasyon, dentate gyrus ve CA1 bölgelerinde teta ritmini indükleyebilirken, bu bölgelerdeki bir lezyon HH'yi şiddetlendirebilir ve bu durum duyusal çatışma bilgilerinin işlemlenmesinde hipokampal bir tutulumu göstermektedir (Uno ve ark., 2000; Zou ve ark., 2009; Aitake ve ark., 2011). Vestibüler kortekste yapılan elektrofizyolojik deneylerde; bilateral labirentektominin, karanlıkta fiziksel bir rotasyon ve translasyon sırasında orta superior temporalin dorsal kısmındaki (MSTd) nöronların ateşlenmesinin önemli ölçüde azaldığı gösterilmiştir (Takahashi ve ark., 2007). Geniş alanlı bir vizüel hareket simulasyonu sırasında dolaylı olarak MSTd ile bağlantılı olan beyin bölgelerinde

inhibitör vizüel-vestibüler entegrasyon gözlenmiştir (Chen ve ark., 2011). Yapılan bir çalışmada, uzun süreli uzay uçuşundaki bir kozmonotta insular kortekste intrinsik bağlantının önemli ölçüde azaldığı gösterilmiştir (Demertzi ve ark., 2016). Bu bilgiler, vestibüler korteksin vizüel-vestibüler duyusal çatışmada rol oynayabileceğini desteklemektedir (Zhang ve ark., 2016).

2.1.3. Belirtiler ve Semptomlar

HH'nin yaygın semptomları arasında bulantı, soğuk terleme, baş dönmesi, baş ağrısı, oryantasyon bozukluğu, kusma, solunum hızında artış, tükürük salgısında artış ve uyku hali bulunmaktadır (Beard, 2012). Otonomik semptomlar HH'nin ilk belirtileridir. Hareket başlangıcından yaklaşık 5 saniye sonra ter miktarında artış, ardından artan tükürük salgısı ve sıkça yutkunma görülmektedir. Takiben gastrik hareketlilik azalmakta ve sindirim bozulmaktadır. Hiperventilasyon çoğunlukla mevcuttur ve ortaya çıkan hipokapni, bireyin postüral hipotansiyona yatkın hale gelmesiyle, vücudun alt kısımlarında toplanarak kan hacminde değişikliklere neden olmaktadır (Baloh ve ark., 2013). Provokatif bir uyarana maruz kalınan herhangi bir zamanda semptomlar gelişebilir ve provokasyon süresinin artmasıyla semptomların şiddetinde artma sıkça görülmektedir (Lawther ve Griffin, 1987).

HH, ön ve arka hipofiz hormonu salgısındaki artış ile de ilişkilidir. En belirgin olanı, HH'ye eşlik eden oligüriden sorumlu olan antidiüretik hormonun (ADH) yükselmesidir. Diğer hipofiz hormonları (adrenokortikotropik hormon, büyüme hormonu ve prolaktin) orantılı olarak ADH ile aynı ölçüde olmasa da artmaktadır (Johnson ve ark., 1993). Hipofiz hormonlarının, özellikle de ADH'nin salgılanmasındaki değişiklik, hem hareket zorluğu hem de iyileşme sırasında semptomların şiddeti ile ilişkilidir. Adrenal hormonlar, epinefrin ve noradrenalin de yükselir ve tiroid uyarıcı hormonundaki azalma gibi, bu durum spesifik olmayan bir stres yanıtı olarak düşünülebilir (Şekil 2-19) (Benson, 2002).



Şekil 2-2: Hareket hastalığında nöral yapılar.

Düz çizgili kutular ve oklar, hareket hastalığı oluşumunda gerekli olduğu düşünülen yapıları ve yolları belirtirken, kesikli çizgili kutular ve oklar, sendromun gelişiminde yer alabilecek ancak gerekli olmayan yapıları ve yolları tanımlamaktadır. Kesikli çizgiler, belirtileri ve semptomları, dahil olduğu düşünülen nöral yapılarıyla ilişkilendirmektedir. ACTH, adrenokortikotropik hormon; ADH/AVP, antidiüretik hormon/arginine vasopressin; GH, büyüme hormonu; PCRF, parvisellular retiküler formasyon; PRL, prolaktin.

(Benson, 2002)

HH'nin sıklıkla tanınmayan bir yönü *sopite sendromu*dur (Graybiel ve Knepton, 1976; Lawson ve Mead, 1998; Matsangas ve McCauley, 2014b). Son derece provokatif stimülasyona kısa süreli maruz kalma veya düşük şiddetli hareket stimülasyonuna uzun süreli maruz kalma sonucu gözlemlenen uyuşukluk ve kalıcı yorgunluk anlamına gelmektedir. Esnemenin son zamanlarda sopite sendromunun başlaması için potansiyel bir davranış belirteci olduğu gösterilmiştir (Matsangas ve McCauley, 2014a). Sopite sendromu saatler, hatta maruziyet daha da uzadığında günler boyunca devam edebilmektedir. Sıkıntı, ilgisizlik, artan sinirlilik ve hatta kişilik değişiklikleri ile karakterizedir. Bulantı ortaya çıkmadığında veya hafiflediğinde devam eden tek sendromlardan biri olabilme özelliğini de taşımaktadır (Lackner, 2014).

2.1.4. Bireysel Duyarlılık

HH'ye karşı bireysel duyarlılık oldukça değişkendir. Bu nedenle bu fenomenin semptomları kişinin özelliklerine ve diğer çevresel faktörlere bağlıdır (Bos ve ark., 2007). Örneğin; deniz üzerinde bir teknede, bazı kişiler hareketten etkilenmezken, diğer bazı HH duyarlılığı olan kişiler çeşitli HH semptomlarını farklı şiddetlerde gösterebilmektedir.

HH, operasyonel açıdan da etkili olabileceğinden, konu askeri tıp bağlamında da önemlidir. Kara, deniz veya hava operasyonları sırasında eğitimli personelin performans düşüşünün yanı sıra, hareket hastalığı eğitim sırasında kişide yıpranmaya neden olabilir ve becerilerin kazanılmasını engelleyebilir (Benson, 2002).

Bebekler ve çok küçük çocuklar hareket hastalığına karşı bağışıklığa sahiptir. Nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte, hareket hastalığına yatkınlık 6-7 yaşları arasında başlamaktadır ve 9-10 yaşları arasında zirve yapmaktadır (Turner ve Griffin, 1999). Bu durum, cinsiyet hormonlarındaki değişikliklerin kendiliğinden, hareket hastalığı duyarlılığı için doğrudan bir açıklama olmadığı anlamına gelmektedir. Başka bir olasılık durumu ise, motor algının 7 yaşına kadar tam olarak oluşmaması olarak gösterilmektedir. HH duyarlılığındaki zirveyi takiben 20 yaş ve erişkinlik çağından itibaren HH duyarlılığında düşme meydana gelmektedir. Bu durum habituasyon mekanizmasını yansıtmaktadır (Golding, 2006).

Cinsiyetin ve etnik kökenin HH duyarlılığında etkili olduğu gösterilmiştir (Klosterhalfen ve ark., 2005). Deniz, kara ve hava yoluyla yapılan yolculuklarda kadınların hareket hastalığına erkeklerden daha duyarlı olduğu gösterilmektedir; kadınların daha yüksek kusma insidansı gösterdiği ve bulantı gibi semptomların daha şiddetli olduğu bildirilmiştir (Golding, 2006). Cinsiyet farkından sorumlu olabilecek temel biyolojik mekanizma halen belirsizliğini korumaktadır (Hemmerich ve ark., 2018).

Genetik faktörler HH duyarlılığında belirgin bir şekilde önemlidir. İkiz bireylerde yapılan çalışmalarda HH için kalıtımın %55-70 aralığında olduğu gösterilmiştir. Migreni olan aileler HH gelişimine karşı duyarlılığı arttırmaktadır. Periferik ve santral otonomik cevaplara aracılık eden alfa2-adrenerjik reseptör genindeki fonksiyonel bir polimorfizm, HH duyarlılığı olan kişilerde olmayanlara göre anlamlı olarak daha yaygın bulunmuştur (Baloh ve ark., 2013).

2.1.5. Nörofizyolojik Mekanizma

HH'nin ortaya çıkmasının ve ekspresyonunun altında yatan fizyolojik mekanizmalar karmaşıktır ve hala tam olarak bilinmemektedir (Yates ve ark., 1998).

Vestibülden gelen afferentler, uyumsuzluğa yol açan sinyallerin olduğu tüm ilgili duyusal çatışmalarda yer almaktadır (Koch ve ark., 2018). Labirentin afferentleri, aynı

zamanda vizüel ve propriyoseptif girdi alan ve vestibüloserebellum ile bağlantılı olan beyin sapının vestibüler çekirdeklerine ulaşmaktadır (Barmack, 2003).

Vestibüler çekirdeklerin aktivitesi; asetilkolin, dopamin, γ-aminobutirik asit (GABA), glutamat, glisin, histamin, norepinefrin ve serotonin gibi çok sayıda transmitterden etkilenmektedir (Takeda ve ark., 2001). Bu çekirdeklerin retiküler formasyona, spinal korda ve okülomotor çekirdeklere olan efferent projeksiyonları postural motor ve okülomotor sistemlere hizmet etmektedir. Çekirdeklerden çıkan projeksiyonlar posterolateral talamus yoluyla temporoparietal korteks alanlarına ve insüler kortekse ulaşır (Dieterich ve Brandt, 2008). Otonom reaksiyonlar; hipotalamus, solitary tract nükleus (STN), locus ceruleus ve retiküler formasyonun diğer çekirdekleri (parabrachial nükleus (PB) dahil) yoluyla tetiklenebilmektedir (Napadow ve ark., 2013; Sclocco ve ark., 2016).

Inferior ve lateral vestibüler çekirdeklerdeki ve medial pontomedüller retiküler formasyondaki hücrelerin diyafram aktivitesini etkilediği ve lumbar spinal korda projekte oldukları gösterilmiştir (Rice ve ark., 2010). Bu bağlantı modelinin, vücudun istemli (ve belki de pasif) hareketlerini içeren durumlarda diyaframın bütünleştirici koordinasyonu üzerinde bir etkisi olduğunu düşündürmektedir (Lackner, 2014). Aynı zamanda visseral stimülasyonun vestibüler sistem üzerinde güçlü bir etkisi olduğu gösterilmiştir (Arshian ve ark., 2013). Bakır sülfatın intragastrik olarak verilmesi viseral afferentleri aktive eder ve hem bulantı hem de kusmayı tetikleyebilir. Bu afferentler, vertikal salınım sırasında kaudal vestibüler çekirdekteki nöronların aktivite seviyesini hem yukarı hem de aşağı modüle eder. Vestibüler sistemin diğer alanları, bakır sülfat alımlarından daha fazla etkilenir ve nöronal deşarj seviyeleri artar. Ayrıca, vestibüler aktivitenin solunum ve kalp atış hızı üzerinde güçlü etkileri gösterilmiştir (Yates ve ark., 2000). Bu bulgular ile birlikte vücut hareketiyle ilişkili vestibüler aktivitenin, kalp atış hızını ve solunumu düzenlemeye nasıl yardımcı olduğu gösterilmektedir (Lackner, 2014).

Bulantı ve kusma eyleminde rol oynayan nörofizyolojik modeller tanımlanmıştır. STN, kaudal medullanın dorsolateral retiküler formasyonu (lateral tegmental alan, LTF) ve PB dahil olmak üzere beyin sapı alanları, bulantı ve kusmaya yol açan sinyalleri birleştirmektedir. Kusma eylemini başlatmada diyaframın ve karın kaslarının innervasyonu ve koordinasyonu rol oynamaktadır. Sessiz solunum sırasında aktiviteleri anti-fazdadır, ancak kusma sırasında aktiviteleri senkronize edilir. Hem PB hem de LTF

tepkileri, labirent stimülasyonuna verilen tepkileri de değiştiren visseral afferentlerden etkilenmektedir. STN, birçok viseral afferentin son durağıdır ve aynı zamanda önceden primer kusma merkezi olduğu düşünülen postrema bölgesinden verimli projeksiyonlar alır. Fastigial çekirdek dahil olmak üzere vestibüler serebellumdaki nöronlar da visseral afferentlerden etkilenmektedir ve bu bölgeler HH'nin tetiklenmesinde rol oynayabilmektedir (Yates ve ark., 2014).

Vizüel olarak indüklenen bulantıdan önce aktivite amigdala, putamen ve dorsal pons / locus coeruleus'ta artan aktivite gözlemlenirken, bulantı başlangıcı ile birlikte insüler, anterior singulat, orbitofrontal, somatosensoriyel ve prefrontal korteksleri içeren daha geniş bir ağda aktivite gözlenmiştir. Şiddetli bulantı, anterior insula ve mid-singulat'ın sürekli aktivasyonu ile ilişkili olduğundan, bu bölgelerin bulantı algısı ile bağlantılı olduğu düşünülmektedir (Napadow ve ark., 2013).

2.1.6. Önlemler ve Tedavi Yöntemleri

Hareket hastalığının önlenmesi veya en azından azaltılması, provokatif uyaranın şiddetinin azaltılması veya provokatif harekete karşı bireysel toleransın arttırılması ile gerçekleştirilebilir (Benson, 2002).

2.1.6.1. Davranışsal Tedaviler ve Diğer Önlemler

Habituasyon, yan etkisinin olmaması ve ilaç tedavilerinden daha üstün bir düzelme sağladığından HH için en kesin önlemdir. Ancak uzun vadeli bir yaklaşımdır (Bronstein ve ark., 2013). Optokinetik eğitim ile, deniz tutması yaşayan bireylerde %71'lik bir iyileşme gösterilmektedir (Ressiot ve ark., 2013). Daha uzun vadeli eğitim programlarında bu oran %85'e kadar çıkabilmektedir (Lucertini ve ark., 2013). Yüksek G kuvvetine maruz kalınan uçuş simulatörlerinde HH duyarlılığının azaltıldığı gösterilmiştir (Newman ve ark., 2013). Sanal gerçekliğin neden olduğu vizüel-vestibüler-somatosensör çatışma, postural instabilizasyonu ve çeşitli HH semptomlarını arttırmakla birlikte, daha sonraları vizüel girdilerin provokatif etkisini azaltmakta ve adaptasyonu sağlayabilmektedir (Nishiike ve ark., 2013).

Yolcu olmaktan ziyade sürücü veya pilot olmak, HH'ye karşı bir miktar koruma sağlamaktadır (Golding ve Gresty, 2013). Benzer bir şekilde, gelişmiş kontrol ve öngörülebilirlik algıları harekete bağlı bulantıyı azalmaktadır (Levine ve ark., 2014). Aynı zamanda sabit bir ufuk çizgisi görüşünün HH'ye karşı direnci arttırdığı

bilinmektedir (Golding ve Gresty, 2013). Stroboskopik aydınlatmanın, retinal kaymayı azaltarak askeri helikopter personeli için HH'ye karşı koruma sağladığı da gösterilmiştir (Webb ve ark., 2013).

Kontrollü ve düzenli bir solunumun artan hareket toleransı sağladığı gösterilmiştir (Bronstein ve ark., 2013). Galvanik vestibüler stimülasyon, vertigo ve bulantıya neden olabilse de, bunun tersi olarak, HH için önlem olabileceği ileri sürülmüştür (Rizzo-Sierra ve ark., 2014). Görme alanı ile senkronize olan galvanik vestibüler stimülasyon, elektrogastrografik ve otonomik yanıtları normalleştirebilir ve uçuş simülasyonu sırasında hareket hastalığını azaltabilir (Cevette ve ark., 2014). Tekrarlayan transkraniyal manyetik stimülasyon, Mal de debarquement sendromunun semptomlarını azaltabilmektedir (Cha ve ark., 2013).

2.1.6.2. Farmakolojik Önlemler

Hareket hastalığına karşı kullanılan ilaçlar şu şekilde kategorilere ayrılabilirler: Antimuskarinikler (örn., skopolamin), H_1 antihistaminikler (örneğin, dimenhidrinat) ve sempatomimetikler (örn., amfetamin). Örneğin; skopolamin ve deksamfetamin kombinasyonları oldukça etkilidir. Çünkü her iki ilaç da farklı anti-hareket hastalığı özelliklerini birleştirir. Böylece sedasyon ve stimülasyonun ilgili yan etkileri birbirini iptal eder. Bununla birlikte, bu tür kombinasyonlar amfetaminin kötüye kullanım potansiyeli nedeniyle daha az kullanılmaktadır. Başlıca pratik gelişmelere, uzun süreli koruma sağlamak için yavaş başlangıçlı transdermal skopolamin ve hızlı etkili olan intranazal skopolamin kullanımı örnek olarak verilebilmektedir (Golding ve Gresty, 2013).

Hareket hastalığına karşı ilaç tedavisi ile ilgili araştırmalar devam etmektedir. Deksametazon, endokannabinoid sistemi geliştirerek sıçanlarda hareket hastalığını hafifletmektedir (Zheng ve ark., 2014). Kannabidiolik asit, farelerde hem hareketi hem de toksin kaynaklı kusmayı; sıçanlarda ise mide bulantısını önlemektedir (Bolognini ve ark., 2013). Meclizin, sinnarizin ile kombine edilmiş dimenhidrinat ve D-amfetamin ile kombine edilmiş prometazin dahil olmak üzere çeşitli anti-hareket hastalığı ilaçlarının SSK ve otolit fonksiyonları üzerindeki etkileri, harekete olan mekanizmalarına ilişkin bir görüş sağlayabilir (Weerts ve ark., 2014). Zencefil (aktif bileşeni gingerol), hareket hastalığı için antiemetik etkilere sahip olabilir, ancak çelişkili raporlar bu etkilerin zayıf olduğunu göstermektedir (Palatty ve ark., 2013).

2.2. Denge Sistemi

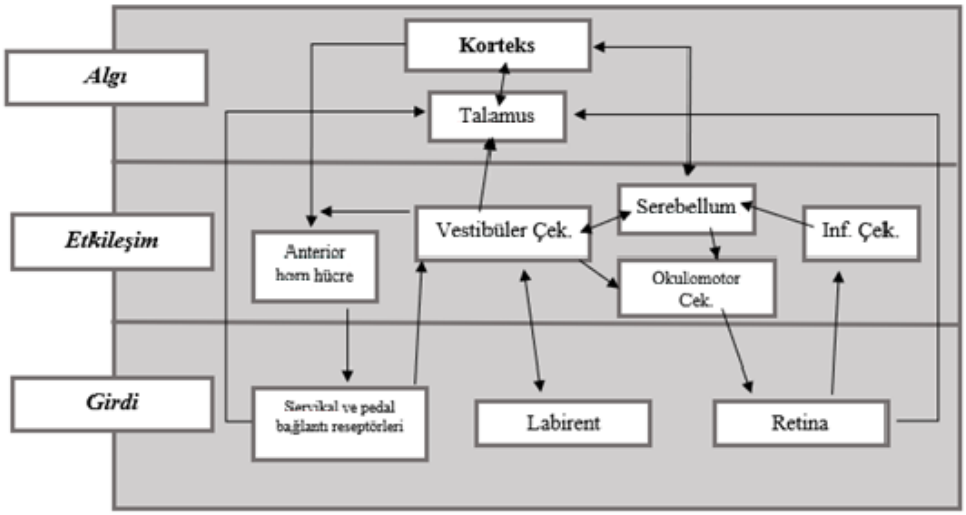
İç kulakta bulunan vestibüler duyu organlarındaki reseptör hücreler, vestibüler sinir lifleri aracılığıyla göz hareketlerini, postural stabilizasyonu ve öz-hareket algısını (self-motion perception) sağlayan sinir yapılarına sinyaller göndermektedir. Vestibüler bilgilerin propriyoseptif, motor, vizüel ve diğer duyusal sinyaller ile entegrasyonu, vestibüler çekirdeklerde ve vestibüler serebellumda duyusal işlemlemenin erken aşamalarında meydana gelmektedir (Sadeghi ve Cullen, 2015).

Denge sistemi girdileri, çeşitli periferal reseptörler, santral entegrasyon merkezleri ve algısal merkezlerden oluşmaktadır. Denge bilgisi ilk olarak periferal vestibüler, vizüel ve somatosensör reseptörler ile örneklenmektedir. Her reseptör belirli bir fiziksel enerji formunu sinirsel bilgiye dönüştürmektedir. Her biri, refleks aktivitesine, postural bilgilere ve diğer reseptör türlerine geri bildirim sağlamaktadır. Reseptör aktivitesi nominal olarak santral bölgelerden efferent modifikasyonlara tabi olmaktadır (Brown, 1990).

Birinci ve ikinci dereceden reseptör aktivitesinin konverjansı ve entegrasyonu beyinsapı ve serebellumda meydana gelmektedir. Bu bölgelerdeki yapılar arasındaki entegrasyon, her bir reseptör alt tipinden gelen bilginin diğerleriyle olan korelasyonunu sağlamaktadır. Reseptör alt tipi bilgisinin eksik korelasyonu duyusal çatışma oluşturmaktadır. Bu durum ise; hareket hastalığına (Reason, 1978; Oman, 1982), dengesizliğe ve baş dönmesine neden olabilmektedir (Brown, 1990).

2.3. Denge Sistemi Bileşenleri

İnsanlarda postural stabilizasyon büyük ölçüde vestibüler, vizüel ve somatosensör sistemlerden merkezi sinir sistemine (MSS) gelen girdiler ile sağlanmaktadır (McCaslin ve ark., 2011). Vizüel, vestibüler ve somatosensör reseptörlerden elde edilen afferent girdiler vestibüler çekirdeğe ve serebelluma iletilmektedir. Sistemlerden gelen duyusal girdiler serebellumda karşılaştırılıp doğrulandıktan sonra oluşan bilgi; talamusa ve ardından ilgili primer alan ve assosiasyon alanlarına iletilerek algı düzeyine ulaşmaktadır. Korteks veya beyinsapı düzeyinden başlayan, istemli ya da refleksif efferent yollar aracılığıyla ilgili çekirdeklere eksitatör ya da inhibitör bilgi şeklinde taşınarak son durumda uygun postür sağlanmaktadır (Şekil 2-1) (Brown, 1990).



Şekil 2-3: Denge sistemine genel bakış.

(Brown, 1990)

Vizüel, vestibüler ve somatosensör duyusal sistemler postural kontrol üzerinde farklı frekans aralıklarına sahiptir. Örneğin; düşük frekans salınımları (<0,1 Hz) görme ile dengelenirken (Dichgans ve ark., 1976), 1 Hz'den fazla frekansa sahip hareketlerin algılanmasında ve duruşun stabilizasyonunda propriyoseptif sistem etkili olmaktadır (Diener ve ark., 1984). Vestibüler sistemde ise otolitler 0,5 Hz'den düşük frekanstaki lineer hareketlerde, semisirküler kanallar (SSK) 0,5 Hz ve 1 Hz frekans arasındaki rotasyonel hareketlerde etkili olmaktadır (Tablo 2-1) (Nashner ve ark., 1989).

Tablo 2-1: Postural kontrol mekanizmasında kullanılan duyusal sistemlerin karakteristikleri.

Duyusal sistem	Yaklaşık frekans aralığı	Örnekler
Vizüel sistem	<0,1 Hz	Vizüel alanın hareketsiz olduğu bir odada bulunmak. Vizüel alan içerisinde yavaşça hareket eden bir otobüsü izlemek.
Otolitler	<0,5 Hz	Yumuşak veya dengesiz bir zemin üzerinde gözler kapalı durmak. Taşıt içerisinde ivmelenme durumu.
Semisirküler kanallar	0,5 – 1,0 Hz	Yürürken veya hızlı kafa rotasyonları sırasında kafa ve göz hakeretlerinin kontrolü.
Somatosensör sistem	>1 Hz	Gövdeye göre kafa pozisyonunun kontrolü. Yürüyüş sırasında dinamik dengenin sağlanması.

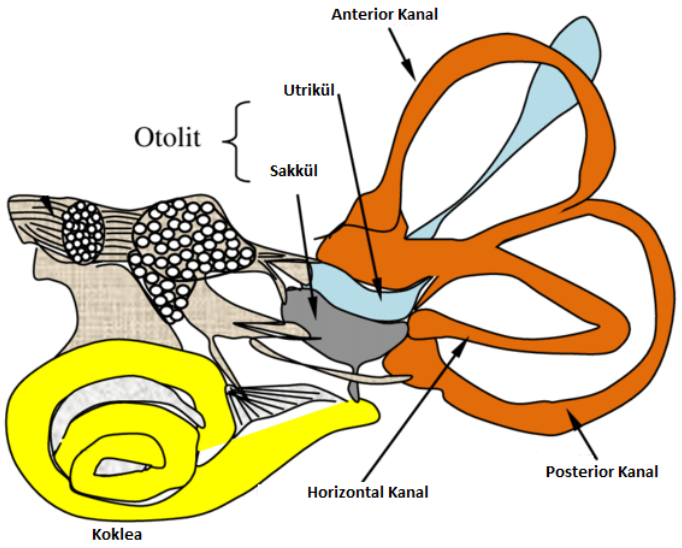
(Redfern ve ark., 2001)

Dengenin sağlanmasında etkili olan bu üç duyusal sistem birbiri ile örtüşen optimal frekans aralıklarına sahip olsa da, girdiler arasındaki uyumsuzluklar ya da çatışmalar postural instabiliteye neden olabilmektedir. Uzaysal oryantasyonun sağlanması ve uygun motor tepkilerin belirlenmesi için duyular arasındaki entegrasyonun doğru biçimde sağlanması gerekmektedir (Redfern ve ark., 2001).

2.3.1. Vestibüler Sistem

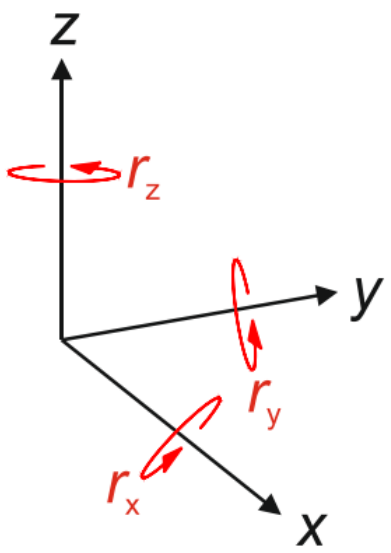
Vestibüler sistem filogenetik olarak iç kulağın en eski kısmıdır ve evrimsel süreçte oldukça iyi korunmuştur (Wallman ve ark., 1982). Vestibüler sensörler, günlük hayatta öz-hareket bilgisini kodlamak için kafa hareketini altı eksende (üç translasyon ekseni ve üç rotasyon ekseni) algılamaktadır (Angelaki ve Cullen, 2008).

Vestibüler sistemde iki farklı tipte sensör yapı vardır: Translasyonu algılayan otolit organlar (sakkül ve utrikül) ve rotasyonu algılayan semisirküler kanallar (horizontal, posterior ve anterior) (Şekil 2-2, Şekil 2-3) (Carriot ve ark., 2014). Horizontal, anterior ve posterior semisirküler kanallar sırasıyla yaw, roll ve pitch olarak adlandırılan eksenlerdeki rotasyonları tespit etmektedirler (Şekil 2-4). Utrikül ve sakkül ise sırasıyla horizontal ve vertikal translasyonu tespit etmektedirler (Beard, 2012).



Şekil 2-4: Vestibüler sistemi içeren iç kulağın anatomisi

(Zeng ve Zhao, 2011)



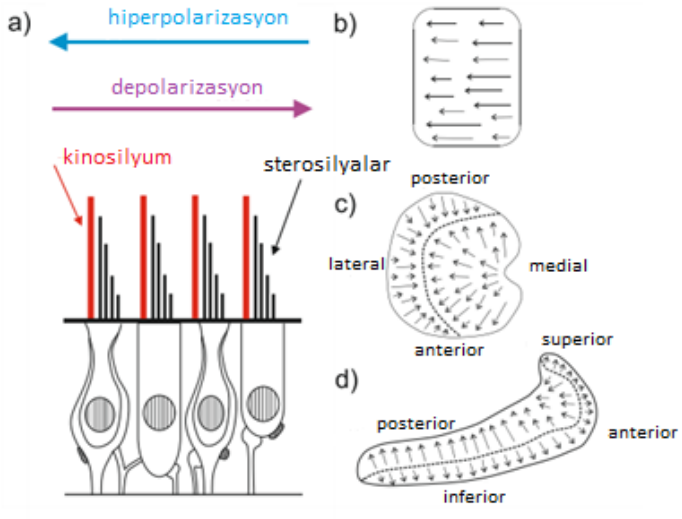
Şekil 2-5: Hareketin altı ekseni [ön ve arka (x-ekseni), lateral (y-ekseni), vertikal (z-ekseni)] ve üç rotasyonel eksen [roll (r_x-ekseni), pitch (r_y-ekseni), yaw (r_z-ekseni)].

(Beard, 2012)

Fizyolojik olarak; ilgili frekans aralığında semisirküler kanalların ve otolit organların afferentleri sırasıyla açısal hızı ve lineer ivmeyi kodlamaktadır. Cevap hassasiyetleri ise artan frekansla birlikte artmaktadır (Baird ve ark., 1988).

Otolit organ ve SSK reseptör hücreleri, vestibüler sinir aracılığıyla göz hareketlerini, duruşu ve dengeyi kontrol eden nöral yapılara sinyaller gönderir ve öz-hareket duyumuzu sağlar. Vestibüler bilginin propriyoseptif, motor, vizüel ve diğer duyusal sinyaller ile entegrasyonu, vestibüler çekirdek ve vestibüler serebellumda duyusal işlemlemenin ilk aşamalarında meydana gelmektedir (Sadeghi ve Cullen, 2015).

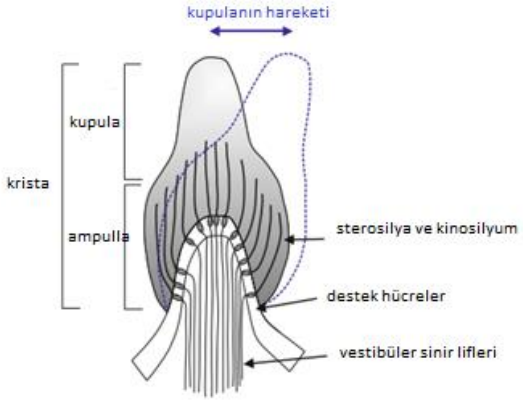
Otolitler, tüy hücreleri ve destekleyici hücrelerden oluşmaktadır. Aynı zamanda makula adı verilen duyusal epitel içermektedir. Otolitik membran olarak adlandırılan jelatinöz membran, tüy hücrelerinin üzerini örter ve tüy demetleri ise silya olarak adlandırılır. Otokonya adı verilen kalsiyum karbonat kristalleri bu membrana gömülü haldedir ve otolitik membranı, sıvıdan daha ağır hale getirmeye yarar. Doğrusal hareket sırasında, otolitik membran ve makula arasındaki hareket, tüy hücrelerinde bir reseptör potansiyeli oluşturarak tüy hücrelerinin yer değiştirmesine olanak sağlamaktadır (Şekil 2-5, Şekil 2-6, Şekil 2-7) (Sadeghi ve Cullen, 2015).



Şekil 2-6: Sterosilya ve kinosilyum oryantasyonu (a).

Sterosilyalar aynı yönde polarize edilmiştir (b), utrikül (c) ve sakkülde (d) striyola bölgesinde polarite terstir. (Beard, 2012)

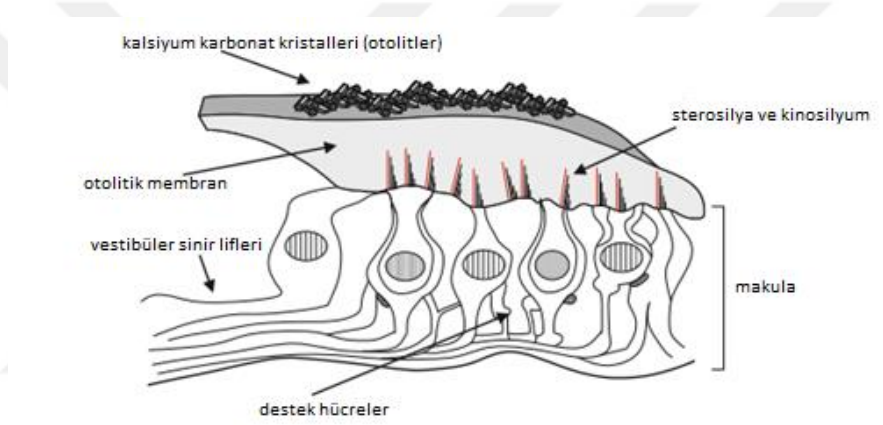
Üç semisirküler kanalın her birinin içindeki duyusal epitel, krista olarak adlandırılır ve ampulla adı verilen bir genişlikte bulunur. SSK içindeki silyalar, kupula olarak adlandırılan jelatinöz bir membrana uzanır. Her bir kupula, ampullayı kaplar ve endolenfi geçirmeyen bir bariyer oluşturur. Kafa, semisirküler kanallardan birinin düzleminde döndüğünde, endolenf sıvısının ataleti nedeniyle krista, gecikmeli hareket etmektedir (Şekil 2-6) (Sadeghi ve Cullen, 2015).



Şekil 2-7: Semisirküler kanallar içerisinde bulunan kristanın yapısı.

(Beard, 2012)

Vestibüler sistemde tip I ve tip II olmak üzere iki tip tüy hücresi bulunmaktadır (Lysakowski ve Goldberg, 2008). Tüy hücrelerinin bükülmesi, kanalları açarak pozitif iyonların akışına ve tüy hücrelerinin depolarizasyonuna yol açar. Bu durum, kalsiyum kanallarının açılmasına ve nörotransmitterlerin tüy hücrelerinden afferent sinir terminallerine salınımına olanak vermektedir (Sadeghi ve Cullen, 2015). Tüy hücreleri uyarılmadıklarında da nörotransmitterleri serbest bırakabilmektedir. Böylelikle vestibüler sinirdeki aksonlar daima temel bir hızda ateşlenmektedir, ancak kafa hareketinin yönüne bağlı olarak az ya da çok ateşlenme sağlanacak şekilde ayarlanabilmektedirler (Katz ve ark., 2014).



Şekil 2-8: Otolitlerin (sakkul ve utrikul) yapısı.

(Beard, 2012)

Vestibüler afferentler medial, superior, lateral ve inferior vestibüler çekirdeklere projekte olmaktadır. Medial vestibüler çekirdek temel olarak horizontal kanallardan girdi alırken, superior vestibüler çekirdek çoğunlukla vertikal kanallardan girdi almaktadır. Lateral vestibüler çekirdek sakkülden girdi alırken, inferior vestibüler çekirdek ise utrikül ve sakkülden girdi almaktadır. Ayrıca, vestibüler çekirdekler beyin sapının diğer bölgelerinden, vestibüler serebellumdan ve korteksten girdiler almaktadır (Sadeghi ve Cullen, 2015).

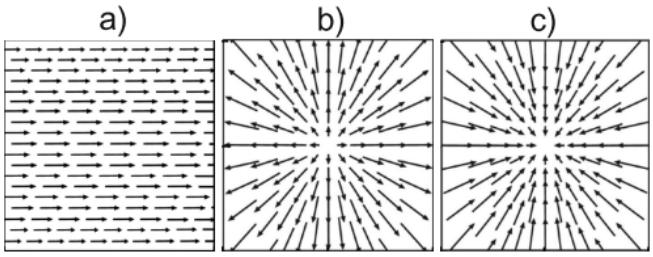
2.3.2. Vizüel Sistem

Vizüel sistem, somatosensör ve vestibüler bilgiler ile birlikte postural kontrole etki eden önemli bir duyusal sistemdir. Sağlıklı bireyler, çelişkili vizüel bilgilere maruz

kalmasına rağmen dengelerini koruyabilirken, vestibüler disfonksiyonu olan bireyler için vizüel sistem, dengenin sağlanmasında önemli bir yere sahiptir (Redfern ve ark., 2001). Bununla birlikte, vestibüler disfonksiyonu olan bireylere hatalı veya çelişkili vizüel ipuçları sunulduğunda postural salınımda artış meydana gelmektedir (Lestienne ve ark., 1977).

Vizüel sistem, retinal ve ekstra-retinal bilgi olarak adlandırılan iki farklı mekanizma ile postural kontrole katkı sağlamaktadır. Retinal bilgiler, gözün konumundan bağımsız olarak dış dünyanın optik projeksiyonundan kaynaklanan görüntünün fiziksel yönlerini ifade eden afferent hareket algılama mekanizması olarak görev yapmaktadır. Ekstra-retinal bilgiler ise, foveayı görsel bir hedefe doğru hareket ettirmek için okülomotor komutu ve göz kaslarındaki anatomik yapılardan iletilen propriyoseptif ipuçlarını içeren retina dışı kaynaklardan elde edilen gözlerin pozisyonunu içeren efferent algılama mekanizması olarak görev yapmaktadır (Paulus ve ark., 1984; Magve ve Coello, 2002).

Hareket, retinada odaklanan değişken ışık paternlerinin tanınması şeklinde tanımlanır ve optik akış olarak adlandırılır (Beard, 2012). Hareketli ortamlarda bir nesneye sabitlenildiğinde, periferal optik bilgi görsel alanda bir optik akış oluşturur. Optik akıştaki ışık, hareketin hızı ve yönü hakkında bilgi sağlayan hız vektörleri olarak hareket eder (Şekil 2-8). Optik akış, kafanın hareketini, görsel alanın hareketini veya hem kafanın hem de görsel alanın hareketini içermektedir (Joseph, 2008). Bu algısal sistem hareket yörüngesinin yanı sıra nesne derinliğinin, mesafesinin ve şeklinin yorumlanmasına izin vermektedir (Heeger ve Simoncelli, 1993).

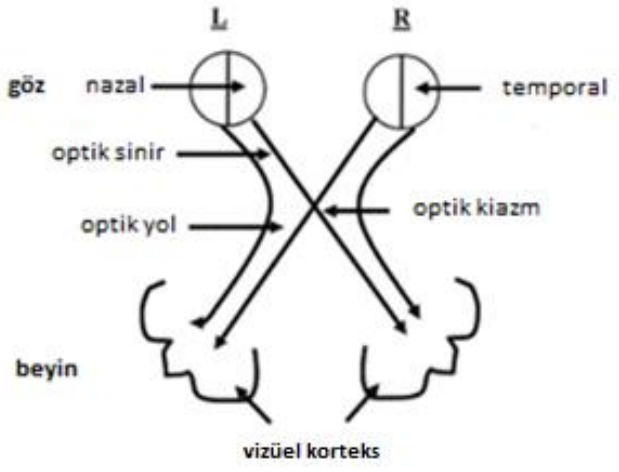


Şekil 2-9: Lateral veya rotatuar hareket (a), ileriye doğru hareket (b) ve geriye doğru hareket (c) boyunca optik akış alanının gösterimi.

Oklar, görme alanındaki nesnelerin görünür hareketlerini temsil eden hız vektörlerini temsil etmektedir.

(Horseman ve ark., 2011)

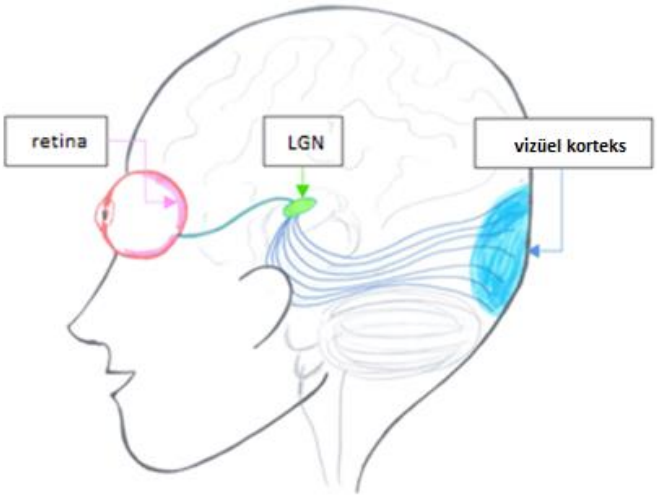
Göz, fotoresepsiyon için özelleşmiştir ve ışığı nesneden retinaya odaklar. Retina, gözün ışığa duyarlı olan kısmıdır ve odaklanılan görüntünün elektrik sinyallerine dönüştürülmesinden sorumludur. Retinada üretilen elektrik sinyallerinin beyne ulaştığı anatomik yol vizüel yolak olarak adlandırılır. Ganglion hücrelerinin aksonlarını temsil eden retinanın sinir lifleri, önce optik diskte toplanır. Sonrasında, retinanın farklı bölgelerinden gelen sinir lifleri, optik sinirden (CN II) geçerken daha organize hale gelir. Her bir gözden gelen optik sinirler, optik kiazmada buluşur. Bu noktada, her bir gözden retinanın nasal yarısı ile ilişkili sinir lifleri optik kiazmayı geçip optik yolda ilerlerken, bir gözün nazal retinasından çıkan sinir lifleri, diğer gözün temporal retinasından çıkan sinir lifleri ile birlikte optik yoldan ilerlemektedir (Şekil 2-9). Her optik yolun sonunda, retinal sinir lifleri, orta beyin içinde bulunan lateral genikulat nukleus (LGN) adı verilen bir yapıdaki diğer vizüel yolak sinirlerine bağlanır (Şekil 2-10). Elektrik sinyallerinin bir miktar işlemlenmesi LGN'de bir dizi yayılan sinir lifi olan optik radyasyondan önce bilgileri oksipital lobun arka kısmındaki vizüel kortekse iletir. Sonuç olarak, vizüel algı; vizüel korteks ve bitişik bölgelerindeki işlemleme ile gerçekleşir (Şekil 2-11) (Armstrong ve Cubbidge, 2014).



Şekil 2-10: Vizüel yol.

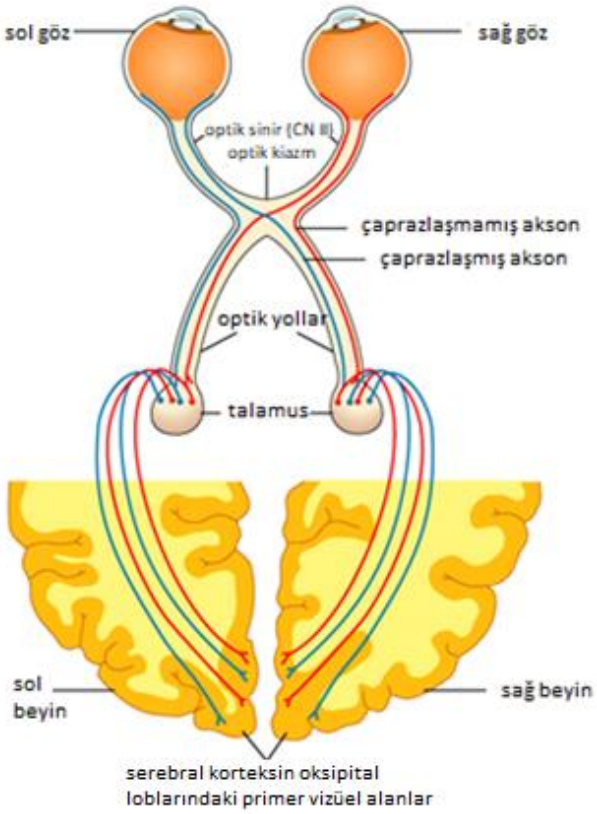
Her bir gözün temporal yarısından gelen lifler aynı tarafta beyne geçerken, her bir gözün nazal yarısından gelen lifler optik kiazmadan geçmektedir.

(Armstrong ve Cubbidge, 2014)



Şekil 2-11: Lateral genikulat nukleus (LGN)

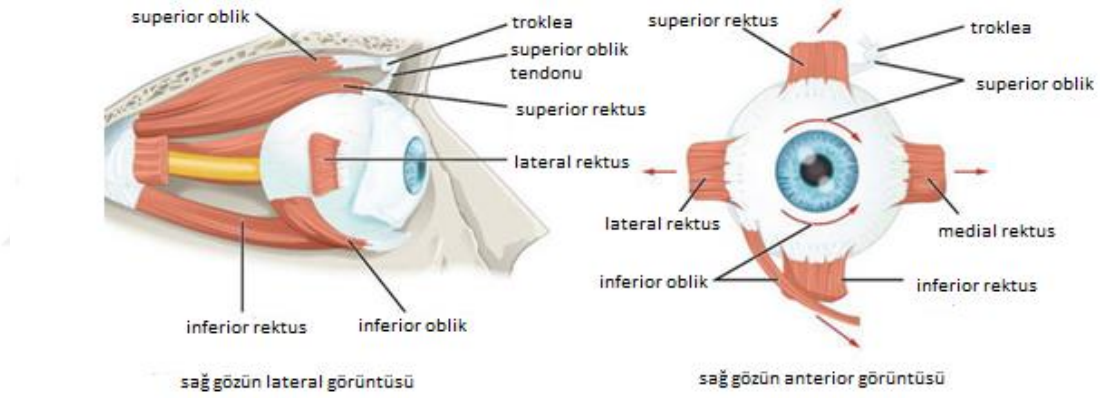
(Sarrabezolles ve ark., 2017)



Şekil 2-12: Retinadan oksipital kortekse kadar vizüel yol gösterimi.

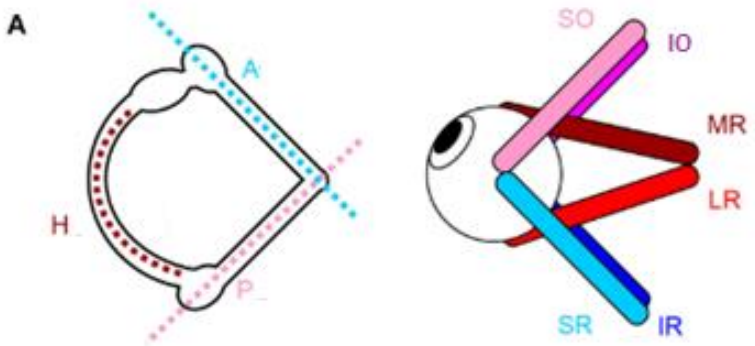
(https://en.m.wikipedia.org/wiki/File%3AWiley_Human_Visual_System.gif)

Gözlerin 360° hareket etmesine yarayan ve iki gözün koordineli bir şekilde hareket etmesini sağlayan dördü rektus (medial, lateral, superior ve inferior) ve ikisi oblik (superior ve inferior) kas olmak üzere toplam altı ekstraoküler göz kası vardır (Şekil 2-12). Medial rektus gözü nazal yöne doğru horizontal olarak çekerken, lateral rektus gözü temporal yönde horizontal olarak çekmektedir. Superior ve inferior rektus kasları ise gözü sırasıyla yukarı ve aşağı yöne doğru çekmektedir. Superior ve inferior oblikler ise orbitin üst ve alt kadranlarına daha eğik olarak yerleşmiştir ve birincil görevleri gözü sırasıyla yukarı ve aşağı yöne çekmektir (Şekil 2-13). Inferior oblik, superior rektus, inferior rektus ve medial rektus kasları oculomotor sinir (CN III), lateral rektus kası abducens sinir (CN VI) tarafından innerve edilirken, superior oblik kası ise trochlear sinir (CN IV) tarafından innerve edilmektedir (Armstrong ve Cubbidge, 2014).



Şekil 2-13: Ekstraoküler kasların oryantasyonunun lateral ve anterior düzlemlerden görünümü.

(Ruhland ve ark., 2015)



Şekil 2-14: Ekstraoküler kasların ve semisirküler kanalların uzamsal hizalanması.

Sırasıyla sol iç kulağın üç semisirküler kanalının (solda) ve sol gözün altı ekstraoküler kasının (sağda) uzamsal hizalanması gösterilmiştir; renkler ile kodlanmış olan antagonistik ekstraoküler göz kasları ile semisirküler kanalar yaklaşık olarak aynı konumda hizalanmaktadır. H, horizontal semisirküler kanal; A, anterior semisirküler kanal; P, posterior semisirküler kanal; SO, superior oblik, IO, inferior oblik; MR, medial rektus; LR, lateral rektus; IR, inferior rektus; SR, superior rektus.

(Branoner ve Straka, 2018)

Göz kasları tarif edilen birincil hareketleri haricinde, gözleri daha karmaşık yönlerde hareket ettirebilen ikincil ve üçüncül hareketler de üretmektedir. Gözlerin koordinasyonlu çalışmasına binoküler görme adı verilmektedir (Armstrong ve Cubbidge, 2014).

2.3.3. Somatosensör Sistem

Somatosensör sistem, kutanöz duyuları ve propriyosepsiyonu içermektedir. Kutanöz reseptörler ciltte bulunur; basınç ve sıcaklıktaki değişikliklere cevap verirler. Proprioseptörler, kasların ve eklemlerin içinde bulunmaktadır; vücudun konumu, yönü ve hareketi hakkında bilgi verirler.

Somatosensör sistem ile vücut hareketleri ve postural değişiklikler modifiye edilerek; çeşitli pertürbasyonlara cevap olarak seçilmesi gereken postural düzeltmelerin tipi belirlenmektedir. Propriyoseptörler; eklemlerde, kaslarda ve tendonlarda spesifik uzuvların pozisyonunu ve oryantasyonunu belirten statik kuvvetlere ve belirli uzuvların hareketini gösteren bu kuvvetlerde dinamik değişikliklere yanıt vermektedir. Propriyosepsiyon motor kontrol için esastır. Bu nedenle propriyoseptif sinyallerin vestibüler ve vizüel sistemlerden gelen bilgiler ile entegrasyonu, duruş ve dengeyi

bozabilecek düşük frekanslı salınımların yorumlanması için hayati önem taşımaktadır (Gelfand ve Latash, 1998; Riemann ve Lephart, 2002).

2.4. Vestibüler Sistem Refleksleri

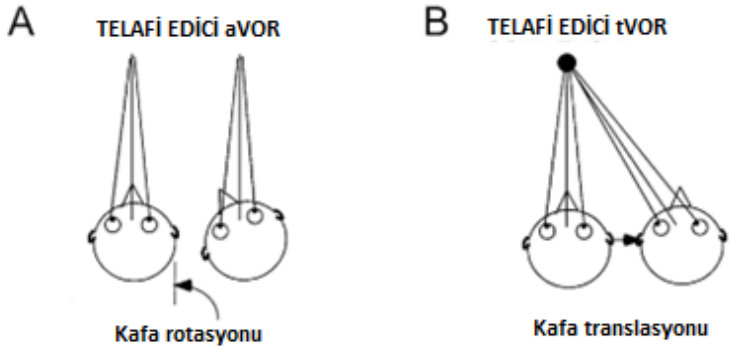
Vestibüler sistem, günlük aktivitelerimiz sırasında bakışın sabitlenmesi ve duruşun sürdürülmesi için hayati öneme sahip refleksler üretir. Bu temel duyusal sistem, öz-hareket algısına ve uzaysal oryantasyona önemli katkılar sağlamaktadır. Vestibüler bilgi, vizüel ve propriyoseptif duyusal sinyaller ve motor sinyaller ile entegre olduğundan, günlük yaşamda vestibüler sistemden kaynaklanan duyum fark edilememektedir. Ancak, vestibüler duyusal kaybı olan hastalar, günlük aktiviteler sırasında bakışın sabitlenmesi ve postural stabilizasyonda zorluk yaşamaktadırlar. Hastalar zamanla sağlanan plastisite ile ipuçlarını daha iyi kullanmayı öğrense de, vestibüler duyu tam olarak telafi edilememektedir. Sonuç olarak, hastalar, sabit bakışın sürdürülmesinde ve dinamik kafa hareketleri gerektiren aktivitelerde zorluk yaşamaktadırlar (Cullen, 2019).

2.4.1. Vestibülo-oküler Refleks

Vestibüler sistem, yürüme ve koşma sırasında bakış stabilizasyonunu sağlamak gibi günlük faaliyetlerimiz için çok önemli olan vestibülo-oküler refleksi (VOR) üretmektedir (Roy ve Cullen, 2017). VOR, kafa ile neredeyse eşit hızda ancak kafa hareketine ters yönde yavaş fazda göz hareketleri oluşturarak; yürürken, kafayı çevirirken veya hareket halinde bir arabadan dışarı bakarken net bir şekilde görmemizi sağlamaktadır (Bronstein, 2003).

Doğal kafa hareketleri, rotasyon ve translasyon kombinasyonundan oluşmaktadır. Görüntülerin foveada sabit kalması için, vestibüler reflekslerin her iki hareket türünü de kompanse etmesi gerekmektedir (Baloh ve ark., 2013). SSK vasıtasıyla algılanan açısal kafa hızı, açısal vestibülo-oküler refleks (aVOR) vasıtasıyla telafi edici göz hızı üretirken; otolit organlar ile algılanan kafanın doğrusal (lineer-translasyonel) ivmelenmesi ile, translasyonel vestibülo-oküler refleks (tVOR) ile telafi edici göz hızı üretilmektedir (Şekil 2-14). Translasyonel VOR, yüksek frekanslı uyaranlara tepki vermekte ve vertikal kafa translasyonunda önemli ölçüde aktif hale gelmektedir. Uzak hedefler için aVOR kazancı 1,0'a yakınken, tVOR yanıtı ihmal edilebilir düzeyde yer almaktadır. tVOR'un duyarlılığı (°/cm) yakın görüş mesafelerinde belirgin bir şekilde artmaktadır. Bu durumda, hareket halinde uzaktaki bir hedefi görüntülerken, telafi edici göz hareketlerinin

neredeyse tamamen aVOR tarafından üretilmesi gerekirken, yakın hedefler için tVOR, dikey göz hareketlerinin oluşturulmasında daha önemli bir rol oynamaktadır. Hareket sırasında, hem vertikal hem de horizontal düzlemlerde kafanın; translasyonu ve telafi edici bir rotasyonu vardır (Şekil 2-15). Yürüyüş, aktif bir yetişkin için en yaygın hareket şeklidir. Orta hızlı yürüme (1,67 m/s) sırasında, vertikal ve horizontal translasyon/rotasyon kombinasyonları tetiklenmektedir. Orta ila hızlı yürüyüş sırasında (100 m / dak), vertikal kafa translasyonu 2 Hz adım frekansında meydana gelir ve 0,37 g lineer hızlanma üretir. Lateral kafa translasyonu 1 Hz adım frekansında gerçekleşir ve 0,1 g lineer hızlanma üretir. Kafanın pitch ve yaw eksenlerindeki angular tepe hızları ise, VOR'un fonksiyonel aralığında olan 17 °/s civarındadır (Guinand ve ark., 2012). Bu kafa hareketlerinin frekansı ve büyüklüğü, hem translasyonel hem de açısal vestibülo-oküler refleksin (tVOR ve aVOR) operasyonel aralığı içindedir (Moore ve ark., 2001).



Şekil 2-15: Bakış stabilizasyonunu düzenleyen telafi edici mekanizma.

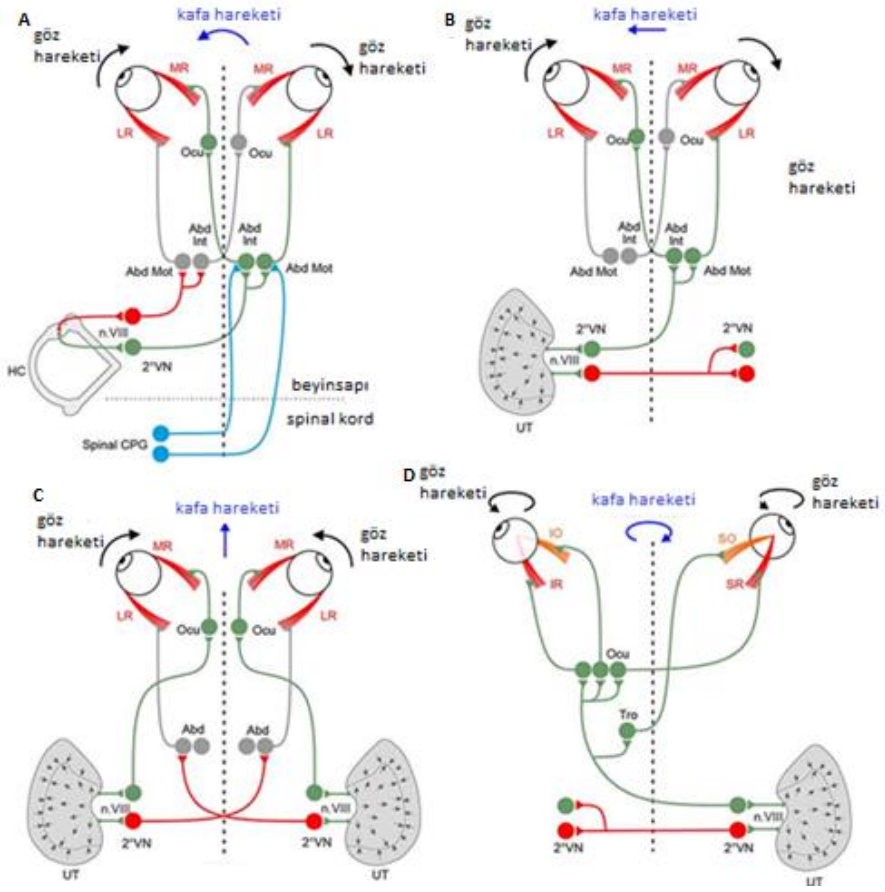
Telafi edici açısal vestibülo-oküler refleks (aVOR) başın dönmesine yanıt olarak bakış açısını belirli bir yönde tutma eğilimindedir (A), telafi edici translasyonel VOR (tVOR), artan kafa translasyonlarına yanıt olarak bakışları uzayda sabit bir noktada tutma eğilimindedir (B).

(Raphan ve Cohen, 2002)

Tüm retinadaki görüntüleri stabilize eden aVOR'un aksine, tVOR, görüntüleri yalnızca görsel alandaki, genellikle foveadaki bir uzaysal konumda stabilize etmektedir. tVOR ile diğer foveal stabilizasyon sistemleri, smooth pursuit ve verjans sistemleri arasında yakın bir fonksiyonel ilişki vardır (Baloh ve ark., 2013).

VOR, vestibüler duyusal sinyalleri spatio-temporal (uzay-zamansal) olarak uygun ekstraoküler motor komutlarına dönüştüren nöronal hesaplamalara dayanmaktadır

(Branoner ve Straka, 2018). Bakışları dengeleyici göz hareketleri temel olarak SSK ve otolit organlardan gelen sinyallerin spatio-temporal olarak uygun ekstraoküler motor komutlara dönüşümünden kaynaklanmaktadır. SSK'dan elde edilen reflekslerin performansı, özellikle yüksek frekanslarda güçlü iken, otolit organlar tarafından uyarılan refleksler, hem yüksek frekanslı hareket uyaranları ile hem de yerçekimi alanında baş pozisyonundaki yavaş değişimler sırasında uyarılmaktadır (Angelaki ve Hess, 1996; Angelaki ve Cullen, 2008).



Şekil 2-16: Açısal ve translasyonel vestibulo-oküler reflekslerin altına yatan morfolojik substrat.

(A-D) Vestibüler endorganlar ve göz kasları arasındaki nöronal yolu gösteren şemalar. Horizontal angular VOR ve sağ-sol hareket sırasında meydana gelen konjuge göz hareketleri (A), horizontal translasyonel VOR (B,C) ve ileri-geri hareket sırasında meydana gelen verjans göz hareketleri (C) ve vertikal/oblik tilt (D). Yeşil ve kırmızı projeksiyonlar sırasıyla eksitatör ve inhibitör bağlantıları göstermektedir. Abd Mot, abducens motonöronlar; Abd Int, internükleer motonöronlar; 2°VN, ikinci dereceden vestibüler nöronlar; Abd, abducens çekirdek; AC, anterior vertikal semisirküler kanal; Amp, ampulla; Cup, kupula; HC, horizontal semisirküler kanal; LA, lagena; Ocu, okülomotor çekirdek; PC, posterior vertikal kanal; SA, sakkül; Tro, trochlear çekirdek; UT, utrikül.

(Branoner ve ark., 2016)

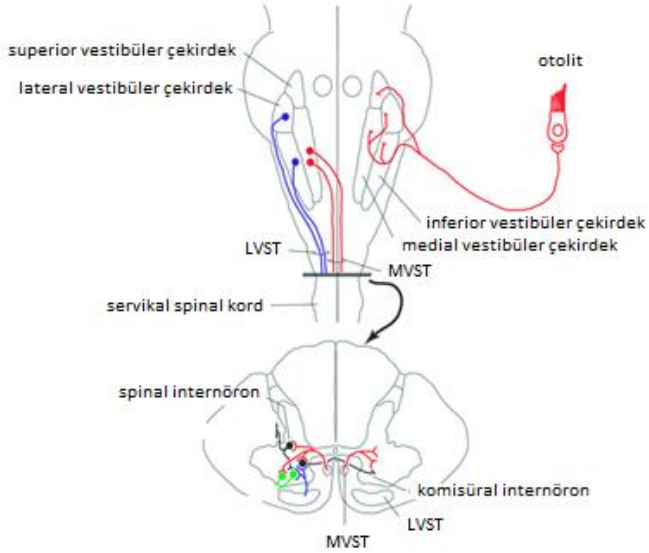
En direkt VOR yolu, vestibüler afferentlerden vestibüler çekirdekteki nöronlara kadar olan projeksiyonlardan oluşur ve bu da kafa hareketlerinden 5-6 ms sonra göz hareketleri sağlayan ekstraoküler motonöronlara yansıtılır (Huterer ve Cullen, 2002).

2.4.2. Vestibülo-spinal Refleks

Vestibüler sistem günlük yaşamda duruşun korunmasına ve dengenin kontrolüne önemli katkılarda bulunmaktadır. Vestibüler sinirden doğrudan girdi alan vestibüler çekirdeklerde bulunan nöronlar, postürü ve dengeyi kontrol etmek için doğrudan spinal kanala projeksiyonlar göndermektedir. Vestibulospinal sistem beyin sapındaki lateral vestibüler çekirdekten ortaya çıkmaktadır ve unilateral olarak ekstansör kasların spinal motonöronlarına doğru ilerlemektedir (Sadeghi ve Cullen, 2015).

Lateral vestibulospinal yoldaki (LVST) liflerin büyük çoğunluğu lateral vestibüler çekirdekteki nöronlardan kaynaklanır. Somatotropik projeksiyonlar, lateral vestibüler çekirdekten kaynaklanmaktadır. Rostroventral bölgedeki nöronlar servikal korda innervasyon sağlarken, dorsokaudal bölgedeki nöronlar lumbosakral kordu innerve etmektedir. Vestibulospinal liflerin lateral çekirdekteki elektrik stimülasyonu ile aktive edilmesi, ekstansör motonöronların monosinaptik uyarımını ve fleksör motonöronlarının disinaptik inhibisyonunu sağlar. LVST'ye ait ana primer afferent giriş, özellikle lumbar kordda sonlanan lifler için utrikül ve posterior semisirküler kanaldan gelir.

Medial vestibulospinal yoldaki (MVST) liflerin büyük çoğunluğu medial vestibüler çekirdekteki nöronlardan kaynaklanmaktadır. Lifler, servikal korddaki nöronlarda biten midtorasik seviyeye kadar ventral fünikülerde bilateral olarak hareket etmektedir. MVST, hem otolitlerden hem de SSK'dan afferent girdi alır, ancak sakküler girdi, utriküler girdiden; horizontal ve anterior kanal girdisi, posterior kanal girdisinden daha belirgindir (Şekil 2-16) (Baloh ve ark., 2013).



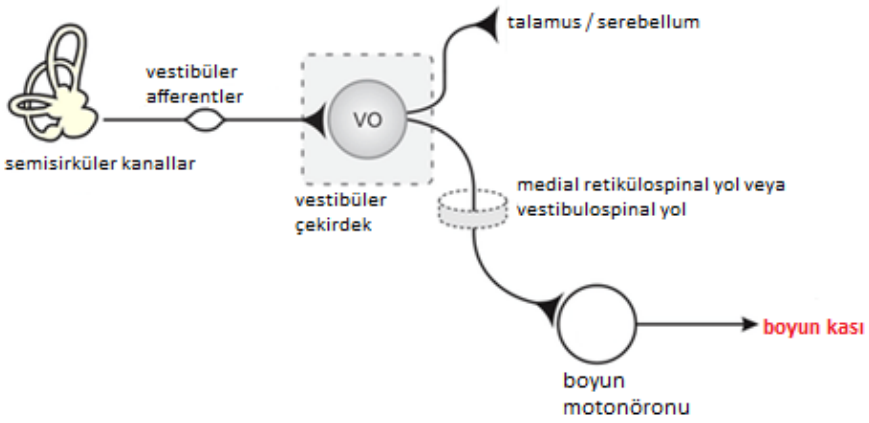
Şekil 2-17: Medial vestibülospinal yol (MVST) ve lateral vestibülospinal yolun (LVST) nöral şema içerisinde gösterimi.

(Corneil ve Camp, 2018)

2.4.3. Vestibulo-kollik Refleks

Vestibulokollik refleks (VCR), vestibüler stimülasyona cevap olarak kafayı uzayda sabitler ve hareketli bir hedefi izlemek için düzgün bir şekilde koordine edilmiş hareketler üretir. Baş ve boyun, servikal vertebra kolonunun üstünde yer alan büyük bir eksantrik kütleye sahip karmaşık bir biyomekanik sistemi temsil etmektedir.

Hem LVST hem de MVST servikal korda lifler gönderir, ancak MVST boyun-vestibüler-oküler refleksleri koordine etmek için en önemlidir (Şekil 2-17). Kanal ve otolit girdisinin vestibulospinal nöronlara konverjansı, VCR içindeki spatio-temporal konverjansı oluşturmak için de oldukça önemlidir (Baloh ve ark., 2013).



Şekil 2-18: Vestibulo-kollik refleks yolu ve uyarım protokolü.

Vestibulo-kollik reflekse aracılık eden yolların diyagramı. MN, motonöronlar; MRST, medial retikülospinal yol; VST, vestibulospinal yol.

(Mitchell ve ark., 2017)

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı Odyoloji, Dil ve Konuşma Bozuklukları Kliniği'nde, Eylül 2019 – Mart 2020 tarihleri arasında yapılmıştır. Çalışmamızın etik açıdan uygunluğu İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Etik Kurul Başkanlığı'nın 03/07/2019 tarihli ve 59491012-604.01.02 sayılı kararı ile bildirilmiştir.

3.1. Katılımcılar

Çalışmaya 20-50 yaş aralığında toplam 60 birey (52K, 8E) dahil edilmiştir. Bireyler, deney grubunda 36 katılımcı (33K, 3E) (yaş=28,8±8,1) ve kontrol grubunda 24 katılımcı (19K, 5E) (yaş=24,5±4,3) olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. En az %80 oranında hareket hastalığı duyarlılığı olan bireyler deney grubunu, hareket hastalığı duyarlılığı olmayan bireyler (%0) ise kontrol grubunu oluşturmuştur. Çalışmadaki tüm katılımcılara Bilgilendirilmiş Onam Formu imzatılmıştır.

3.1.1. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

Deney grubu için çalışmaya dahil edilme kriterleri; 18-50 yaş aralığında olmak, odyometrik incelemede normal işitmeye sahip olmak (saf ses ortalaması < 20 dB), normal orta kulak fonksiyonuna sahip olmak (bilateral Tip A timpanogram [timpanometrik tepe aralığı +50/-100 daPa olarak kabul edilmiştir] ve bilateral akustik reflekslerin varlığı), hareket hastalığı dışında herhangi bir dengesizlik ya da baş dönmesi hikayesine sahip olmamak, pozisyonel testlerde herhangi bir nistagmus varlığının olmaması, nörolojik muayenelerinin normal olması, varsa görme probleminin gözlük ya da lens gibi bir düzeltme faktörü ile giderilmiş olması, bilinen metabolik hastalığın olmaması ve hareket hastalığı duyarlılık anketinde en az %80 oranında hareket hastalığı bildirmesi olarak belirlenmiştir.

Kontrol grubu için çalışmaya dahil edilme kriterleri; 18-50 yaş aralığında olmak, odyometrik incelemede normal işitmeye sahip olmak (saf ses ortalaması < 20 dB), normal orta kulak fonksiyonuna sahip olmak (bilateral Tip A timpanogram [timpanometrik tepe aralığı +50/-100 daPa olarak kabul edilmiştir] ve bilateral akustik reflekslerin varlığı), herhangi bir dengesizlik ya da baş dönmesi hikayesine sahip olmamak, pozisyonel testlerde herhangi bir nistagmus varlığının olmaması, nörolojik muayenelerinin normal olması, görme probleminin gözlük ya da lens gibi bir düzeltme faktörü ile giderilmiş

olması, bilinen metabolik hastalığın olmaması ve hareket hastalığı duyarlılık anketinde hareket hastalığı bildirilmemesi olarak belirlenmiştir.

3.1.2. Çalışmadan Dışlanma Kriterleri

Deney ve kontrol grubu için çalışmadan dışlanma kriterleri; işitme kaybı varlığı, anormal orta kulak fonksiyonu varlığı (bilateral Tip A timpanogram ve bilateral akustik reflekslerin olmaması), pozisyonel testlerde nistagmus varlığı, nörolojik muayenenin anormal olması, varsa görme probleminin gözlük ya da lens gibi bir düzeltme faktörü ile giderilmemiş olması ve bilinen metabolik hastalık varlığı olarak belirlenmiştir.

3.2. Odyolojik Değerlendirme

3.2.1. İmmitansmetrik İnceleme

İmmitansmetrik incelemede tüm katılımcılara GSI TympStar MiddlEar Analyzer Version 2 (Granson-Stadler Inc. Tiger/USA) cihazı kullanılarak 226 Hz prob ton ile timpanometri ve bilateral akustik refleks testleri uygulanmıştır (Şekil 3-1). Timpanometrik tepe aralığı +50/-100 daPA normal kabul edilmiştir.



Şekil 3-1: GSI TympStar MiddlEar Analyzer Version 2

(https://www.grason-stadler.com/)

3.2.2. Saf Ses Odyometri

Odyometrik incelemede tüm katılımcılara ANSI S3.6 2010 standartlarına uygun olan sessiz kabin içerisinde Interacoustics Clinical Audiometer AC40 (Interacoustics A/S.

Middelfart/Denmark) odyometre cihazı kulllanırak saf ses odyometri testi uygulanmıştır (Şekil 3-2). Katılımcıların 125-8000Hz arası hava yolu saf ses eşikleri, konuşmayı alma eşiği, konuşmayı ayırt etme skorları ve rahatsız edici ses seviyesi değerleri Telephonics TDH-39 (Telephonics Corporation 815 Broad Hollow Rd Farmingdale, NY 11735 United States) supraaural kulaklıklar, 500-4000Hz arası kemik yolu eşikleri Radioear B 71 (Audiometer Allé 1 5500 Middelfart Denmark) kemik vibratör kullanılarak tespit edilmiştir.



Şekil 3-2: Interacoustics Clinical Audiometer AC40

(https://healthmanagement.org/products/view/clinical-diagnostic-audiometer-audiometrydigital-ac40-interacoustics)

3.3. Denge Sistemi Bileşenlerinin Değerlendirilmesi

3.3.1. Pozisyonel Vestibüler Testler

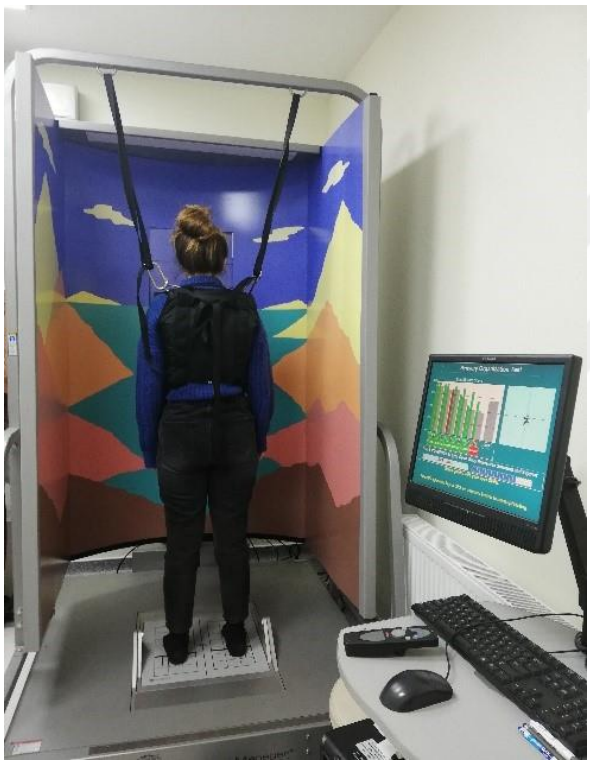
Öz-hareket algısına etki eden duyusal bir sistem olan vestibüler sistemdeki olası periferik patolojilerin ekarte edilmesi amacıyla bireylere, deney ve kontrol gruplarına dahil edilmeden önce Dix-Hallpike ve Roll manevraları uygulanmıştır.

3.3.2. Bilgisayarlı Dinamik Postürografi (BDP)

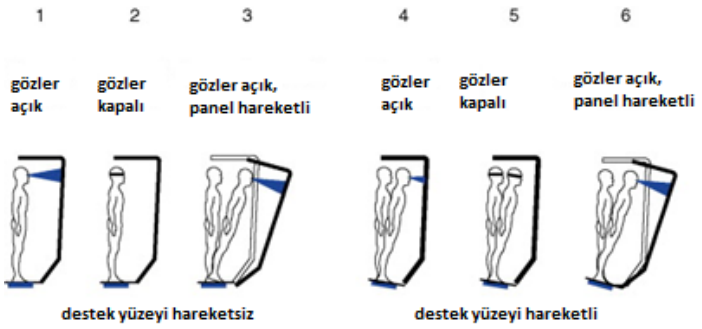
Postüral stabilizasyonun ve öz-hareket algısının sağlanmasında etkili olan vizüel, vestibüler ve propriyoseptif denge parametrelerinin objektif olarak incelenmesi amacıyla bireylere BDP testi uygulanmıştır.

Bilgisayarlı Dinamik Postürografide NeuroCom SMART Balance Master Systems 8.5.0 cihazı kullanılmıştır. Tüm katılımcılara test sırasında olası bir düşmeyi

engellemek amacıyla yelek giydirilmiştir ve yeleğe bağlı kemerler BDP cihazına bağlanarak koruma sağlanmıştır (Şekil 3-3). Teste başlamadan önce uygulanacak tüm işlemler için bireylere bilgi verilmiştir. BDP'de yer alan duyusal organizasyon testinde test edilen denge sistemi parametreleri 6 durumda incelenmiştir (Şekil 3-4). Somatosensör sistemin değerlendirilmesi için 2. Durum / 1. Durum, Vizüel sistemin değerlendirilmesi için 4. Durum / 1. Durum, Vestibüler sistemin değerlendirilmesi için 5. Durum / 1. Durum, Preference değerinin değerlendirilmesi için 3. Durum + 6. Durum / 2. Durum + 5. Durum oranları kullanılmıştır.



Şekil 3-3: NeuroCom SMART Balance Master Systems 8.5.0 Bilgisayarlı Dinamik Postürografi



Şekil 3-4: Bilgisayarlı dinamik postürografi testinde uygulanan altı durum

(Furman ve Wuyts, 2012)

3.3.3. Videonistamografi (VNG)

Katılımcıların binoküler okülomotor fonksiyonlarının incelenmesi amacıyla sakkad testi, gaze testi, smooth pursuit testi ve optokinetik testi ICS Chartr 200 VNG/ENG (GN Otometrics, USA) cihazı kullanılarak kaydedilmiştir (Şekil 3-5). Göz hareketlerinin kaydedilmesi için test gözlüğü (goggle) kullanılmıştır. Okülomotor testler öncesinde horizontal ve vertikal düzlemlerde kalibrasyon işlemi uygulanmıştır. Işıklı barın mesafesi uygun bir şekilde ayarlanmıştır ve goggle gözlüğün ayarları kameralar tam olarak pupile odaklanacak şekilde gerçekleştirilmiştir. Tüm okülomotor testler binoküler kayıt alınarak gerçekleştirilmiştir. Sakkad testinde 1 dakikalık kayıt alınmıştır ve doğruluk, latans ve tepe hızı parametreleri değerlendirilmiştir. Gaze testinde sağ-sol-yukarı-aşağı bakışlarda 15'er saniye kayıt alınmıştır. Tracking testinde 1 dakika kayıt alınmıştır; sağ-sol kazançlar ve faz kayması parametreleri değerlendirilmiştir. Optokinetik testte 20°/sn ve 40°/sn hızlarında 30'ar saniye kayıt alınmıştır ve sağ-sol kazançlar değerlendirilmiştir.



Şekil 3-5: ICS Chartr 200 VNG cihazı

(https://www.audiologyplanet.com/product/vng/)

3.3.4. Yürüme Bandında Yakın Görsel Keskinlik Testi

VOR gibi bakış kontrol mekanizmaları, vücut hareket halindeyken retinanın yüksek keskinlikli kısmı üzerinde ilgilenilen bir nesneyi vizüel olarak stabilize etmek için gereklidir. Görme keskinliği ve bakış kontrol mekanizmalarının baş ve/veya vücut hareketlerini doğru bir şekilde telafi etme yeteneği arasındaki bağlantı, görme keskinliğinin tanısal test olarak kullanılmasını düşündürmüştür (Peters ve Bloomberg, 2005). Bu amaçla, çalışmamızda katılımcılara durgun durumda statik görsel keskinlik testi (SGK) ve tVOR aktivasyonu sırasında dinamik görsel keskinlik testi (DGK) uygulanmıştır. İlk olarak SGK testi baş sabit bir şekilde ve katılımcı hareketsizken yapılmıştır. Sonrasında, katılımcılar Bianchi Run Fit 2050 yürüme bandı üzerinde 1,67 m/s hızında ve vizüel illüzyon varlığında 5 dk yürütüldükten sonra katılımcılar hareket halindeyken tekrar aynı göz eşeli kullanılarak DGK testi uygulanmıştır (Şekil 3-6). Yürüme bandının hızı, bir yetişkinin doğal yürüme hızına yakın olan ve angular vertikal kafa rotasyonunun ek bir göz hareketi gerektirmeden lineer yukarı ve aşağı hareketi tamamen telafi ettiği hız olarak tespit edilen 1,67 m/s olarak belirlenmiştir (Moore ve ark., 2001; Dietrich ve Wuehr, 2019). Görsel keskinlik testi (GKT) uygulanırken yakın mesafe için kalibre edilmiş (40 cm) ETDRS 2000 Series Chart 3 (CDHKNORSVZ) göz eşeli kullanılmıştır (Şekil 3-7). Görsel keskinlik için LogMAR ölçeği kullanılmıştır. Kafa translasyonu sırasında retina görüntülerinin tVOR ile stabilizasyonu sadece yakın görme

sırasında gerekli olabileceğinden ve tVOR'un duyarlılığı (°/cm) yakın görüş mesafelerinde belirgin bir şekilde arttığından katılımcılara yakın mesafede GKT uygulanmıştır (Moore ve ark., 2001). Binoküler vizüel ipuçlarının tVOR'un performansını belirleme kritik rolü olduğundan (Bertolini ve ark., 2011) GKT, binoküler olarak test edilmiştir. Ölçümler gözlük ya da lens takan deneklerde göz düzeltme faktörleri ile uygulanmıştır. Yürüme bandı üzerinde tVOR değerlendirilirken optik akışın kritik olduğu belirtildiğinden (Bertolini ve ark., 2011) çalışmamızda, deneğin sağ, sol ve önüne optik akışı simüle edebileceği düşünülen siyah-beyaz hareketli bir görsel yansıtılmıştır. SGK, DGK ve görsel keskinlik kaybı (GKK) değerleri hesaplanırken denklem (3-1) kullanılmıştır (Verbecque ve ark., 2018).

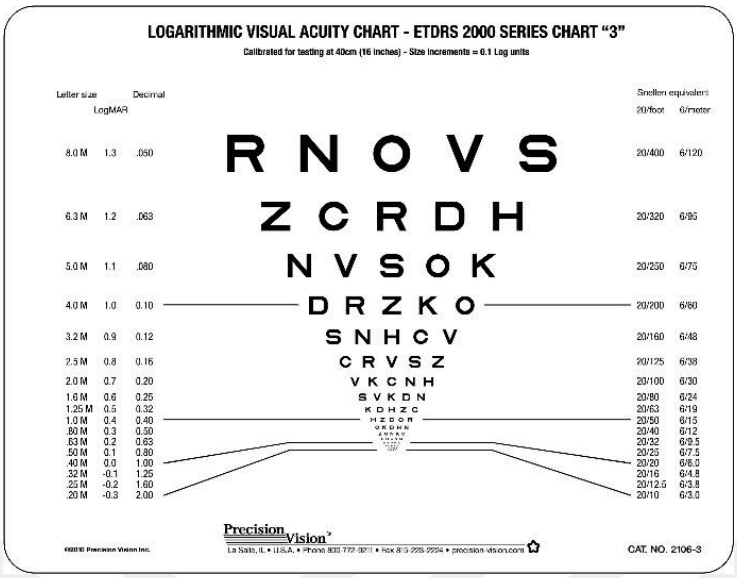
$$SGK(logMAR)\ veya\ DGK(logMAR) = 1{,}10 - (A * B) \quad (3\text{-}1)$$

$$GKK(logMAR) = SGK(logMAR) - DGK(logMAR)$$

A)Doğru okunan harflerin toplam sayısı, B)Doğru okunan harflerin değeri



Şekil 3-6: Yürüme bandı üzerinde lineer ivmelenme ve vizüel illüzyon varlığı



Şekil 3-7: ETDRS 2000 Series Chart 3 (CDHKNORSVZ) göz eşeli

(https://www.precision-vision.com/products/visual-acuity-reading-charts/letter-symbol/hand-held/sloan-etdrs-format-near-vision-chart/)

3.3.5. Vizüel Uyarılmış Potansiyeller (VEP)

Deney ve kontrol gruplarındaki olguların görme ve işitme fonksiyonları dahil herhangi bir nörolojik yakınmaları yoktur ve nörolojik muayeneleri normaldir. Olguların MSS lezyonu öyküsü, görme bozukluğu, görme alanı defekti, fikse edememe durumları; inceleme öncesinde miyotik ve midriatik ilaç alıp almadıkları ayrıntılı olarak sorgulanmıştır. Pupil ölçülerinin simetrik ve normal olduğu kontrol edilmiştir. Koopere olamayacak hastalar incelemeye alınmamıştır. Katılımcılara VEP işlemi ayrıntılı olarak anlatılmıştır ve uygulama için yazılı onamları alınmıştır.

Rutin VEP incelemesi, sessiz, sakin ve kontrollü karartılmış bir odada Neuron-Spectrum-5 (4/EPM) (Neurosoft, Ivanoco, Russia) cihazı ile (Şekil 3-8) aynı ortamda aynı kişi tarafından yapılmıştır. Katılımcılar ekrana 1 metre kadar uzaklıkta yüzü ekrana dönecek şekilde oturtulmuştur. Katılımcıların tüm inceleme boyunca rahat olabileceğinden emin olunmuştur. İşlem öncesi ekranın ortasındaki hedef nokta gösterilmiştir. Katılımcılara sürekli bu noktaya bakmaları ve ekranın tümünde dama tahtası görünümünde değişen siyah-beyaz kareler olacağı, bu değişimler sırasında tespit noktasına bakmayı asla kesmemeleri gerektiği hatırlatılmıştır. İşlem sırasında da hastanın

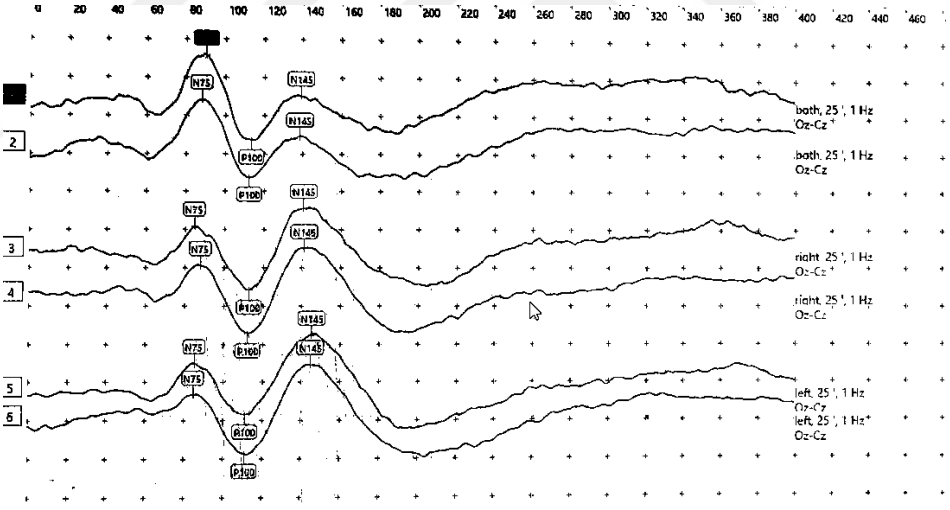
bu durumu koruyup korumadığı izlenmiştir. Olguların eğer varsa kırma kusurları kendilerine ait gözlük veya lens ile düzeltilmiştir. Standart EEG gümüş-gümüş klorür (Ag/AgCl) disk elektodlar temizlenmiş saçlı deri ve deri bölgelerine yerleştirilmiştir. Uluslararası 10-20 sistemine göre referans elektrod alında F_z, toprak elektrod inion'un 12 cm proksimaline, aktif elektrod ise O_z'nin 5 cm proksimaline yerleştirilmiştir. Cihazın sensitivitesi 2μV, uyarım hızı 2Hz, yüksek filtresi <2Hz, düşük filtresi >100Hz, analiz zamanı 300 ms, paternin ortalama luminansı alanın santrali ve periferi arasında yaklaşık 20 cd/m^2, ortam luminansı yaklaşık 20-40 cd/m^2, kontrastlık yaklaşık %50-80 arasında ayarlanmıştır. Her epokta 200 averajlama yapılmıştır. İmpedans tüm inceleme sırasında 5kΩ'un altında tutulmuştur. Deney ve kontrol gruplarına hem binoküler hem de monoküler pattern VEP incelemesi yapılmıştır. Monoküler inceleme sırasında işlem dışında kalan göz bir peçete ve ayrıca hastanın eli tarafından kapatılmıştır. Her incelemede 200 uyarı amplifiye edilmiştir, averajlanmıştır ve otomatik silme programı sayesinde uygun olmayan yanıtlar silinmiştir. Elde edilen dalgaların tekrar edebildiğini göstermek amacıyla ikinci kez tekrarı yapılmıştır (Şekil 3-9) (Celesia ve Brigell, 1999; Queensland Health, 2013; Kothari ve ark., 2016). P100 yanıt latansının üst sınırı erkekler için 120 ms, kadınlar için 115 ms, amplitüdü minimum 2μV ve interoküler latans farkının da üst sınırı 6 ms olarak kabul edilmiştir.

Binoküler incelemelerde N75, P100, N145 dalgalarının latansı; N75-P100 ve P100-N145 dalgalarının amplitüdleri; N75-P100, P100-N145 ve N75-N145 dalgalarının süreleri ölçülerek kaydedilmiştir. Bu parametreler kontrol ve deney grupları arasında istatistiksel olarak karşılaştırılmıştır. Monoküler incelemelerde N75, P100, N145 dalgalarının latansı; N75-P100, P100-N145 dalgalarının amplitüdleri; N75-P100, P100-N145 ve N75-N145 dalgalarının süreleri; N75, P100, N145 dalgalarının interoküler latans farkları ölçülerek kaydedilmiştir. Bu parametreler önce kontrol ve deney, daha sonra deney grubu içinde inceleme sırasında mide bulantısı, sersemlik, uyku halinin artması ve baş dönmesi semptomları gösterenler belirlenerek semptomlu-semptomsuz deney grupları istatistiksel olarak karşılaştırılmıştır.



Şekil 3-8: Neuron-Spectrum-5 (4/EPM) cihazı VEP testi ekipmanları

(https://neurosoft.com/en/catalog/eeg/neuron-spectrum-4epm)



Şekil 3-9: Yukarıdan aşağıya doğru çift trase halinde sırasıyla binoküler, sağ ve sol göz VEP yanıtları

Soldan sağa doğru sırasıyla N75, P100 ve N145 dalgaları görülmektedir.

3.4. Hareket Hastalığı Duyarlılığı Anketi

Çalışmaya katılacak olan bireylerin hareket hastalığına karşı duyarlılık yüzdeleri Hareket Hastalığı Duyarlılık Anketi (Motion Sickness Susceptibility Questionnaire-Short) kullanılarak belirlenmiştir (Tablo 3-1) (Golding, 2006). Ankette, 12 yaş öncesi ve

son 10 yıl içinde olmak üzere iki ayrı bölümde; otomobil, otobüs, tren, uçak, küçük tekneler, gemiler, salıncaklar, parklardaki dönen oyuncaklar/atlı karıncalar ve lunaparklardaki hız trenlerinde katılımcıların ne sıklıkla hareket hastalığı yaşadıklarını tanımlamaları istenmiştir. Katılımcılar kullanmadım (t), hiç hissetmedim (0 puan), nadiren hissettim (1 puan), bazen hissettim (2 puan) ve sıklıkla hissettim (3 puan) kategorilerinden kendilerine uygun olanları işaretlemiştir. Katılımcıların ham puanları hesaplanırken denklem (3-2) kullanılmıştır. Hesaplanan ham puanlar yüzdelik değerlere çevrilmiştir ve en az %80 duyarlılığı olan bireyler deney grubuna dahil edilmiştir (Tablo 3-1) (Golding, 2006'dan uyarlanmıştır).

(3-2)

$$A = [(12\ yaş\ öncesi\ dönem\ toplam\ puanı) * 9]/[9 - (12\ yaş\ öncesi\ dönemdeki\ toplam\ 't'miktarı)]$$

$$B = [(yetişkinlik\ dönemi\ toplam\ puanı) * 9]/[9 - (yetişkinlik\ dönemindeki\ toplam\ 't'miktarı)]$$

$$Ham\ Hareket\ Hastalığı\ Duyarlılık\ Anketi\ Puanı = A + B$$

A) Hareket Hastalığı Çocukluk Puanı, B) Hareket Hastalığı Yetişkinlik Puanı

Tablo 3-1: Hareket Hastalığı Duyarlılık Anketi için ortalamalar ve yüzdelik dönüşüm istatistikleri

Yüzdelik Dönüşüm	12 yaş öncesi dönem(A)	Yetişkinlik dönemi(B)	A+B
0	0	0	0
10	,0	,0	,8
20	2,0	1,0	3,0
30	4,0	1,3	7,0
40	5,6	2,6	9,0
50	7,0	3,7	11,3
60	9,0	6,0	14,1
70	11,0	7,0	17,9
80	13,0	9,0	21,6
90	16,0	12,0	25,9
95	20,0	15,0	30,4
100	23,6	21,0	44,6
Ortalama	7,75	5,11	12,90
Standart Sapma	5,94	4,84	9,90

(Golding, 2006)

3.5. Yöntem

Katılımcılara çalışma hakkında bilgi verildikten sonra anamnez formu doldurulmuş ve bilgilendirilmiş onam formu imzalatılmıştır. Katılımcılara immitansmetrik inceleme, odyometrik inceleme, pozisyonel vestibüler testler (Dix-Hallpike ve Roll) ve hareket hastalığı duyarlılık anketi (MSSQ-Short) uygulanmıştır.

Uygun kriterdeki bireyler çalışmaya dahil edilmiş ve sonrasında katılımcılara BDP, GKT, VEP ve VNG testleri uygulanmıştır.

3.6. İstatistik

Çalışma, 60 katılımcı (52K, 8E) ile yapılmıştır. Araştırma verileri SPSS 20.0 programı ile analiz edilmiştir. Örneklem sayısı ise GPower programı ile hesaplanmıştır. Araştırma kapsamında normallik analizi için Kolmogorov Smirnov testi kullanılmıştır. Veriler normal dağılım göstermediğinden non-parametrik testler uygulanmıştır. Buna göre gruplar arası karşılaştırma için Mann Whitney, grup içi karşılaştırmalar için ise Wilcoxon testi kullanılmıştır. Kategorik karşılaştırmalar için, kikare testi kullanılırken, hasta ve sağlıklı grupta en iyi ayrım yapmayı sağlayan parametrenin tespit edilebilmesi için ROC analizi yapılmıştır. Araştırma kapsamında anlam düzeyi (α=0,05)'dir. GPower programında mevcut veri sayısıyla araştırma için elde edilen güç %95,1 olarak bulunmuştur.

4. BULGULAR

Çalışmamızda, hareket hastalığında denge sistemini etkileyen parametrelerin incelenmesi amacıyla 20-50 yaş aralığında toplam 60 bireye (52K, 8E); Bilgisayarlı Dinamik Postürografi, Videonistamografi, Yürüme Bandında Yakın Görsel Keskinlik Testi ve Vizüel Uyarılmış Potansiyeller testleri uygulanmıştır. Bireyler, deney grubunda 36 katılımcı (33K, 3E) (yaş=28,8±8,1) ve kontrol grubunda 24 katılımcı (19K, 5E) (yaş=24,5±4,3) olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Deney ve kontrol gruplarının demografik bilgileri Tablo 4-1 ve Tablo 4-2'de gösterilmiştir.

Tablo 4-1: Deney ve kontrol gruplarında yaş karşılaştırması

		n	AO	Medyan	SS	MWU	p
Yaş	Deney Grubu	36	28,8	26,0	8,1	308,0	,059
	Kontrol Grubu	24	24,5	22,5	4,3		

***p<0,01 *p<0,05 AO:Aritmetik Ortalama SS: Standart sapma MWU: Mann Whitney U testi*

Deney ve kontrol gruplarında, katılımcıların yaş değerlerinin karşılaştırılmasında (p>0,05) bulunduğundan anlamlı farklılık bulunmamıştır. Bu durumda, deney ve kontrol grubunun yaşlarının özdeş olduğu anlaşılmaktadır.

Tablo 4-2: Deney ve kontrol gruplarında cinsiyet bilgilerinin karşılaştırılması

			Grup		Total	p
			Deney	Kontrol		
Cinsiyet	**Kadın**	n	33	19	52	,247
		%	91,7%	79,2%	86,7%	
	Erkek	n	3	5	8	
		%	8,3%	20,8%	13,3%	
Toplam		n	36	24	60	
		%	100,0%	100,0%	100,0%	

***p<0,01 *p<0,05 AO:Aritmetik Ortalama SS: Standart sapma*

Deney ve kontrol gruplarında, katılımcıların cinsiyetlerinin ki kare testi ile karşılaştırılmasında (p>0,05) bulunduğundan anlamlı farklılık bulunmamıştır. Bu durumda, deney ve kontrol gruplarının cinsiyet dağılımı için özdeş olduğu anlaşılmaktadır.

4.1. Yürüme Bandında Yakın Görsel Keskinlik Testi Sonuçlarının Karşılaştırılması

Tablo 4-3: Deney ve kontrol gruplarında SGK, DGK ve GKK değerlerinin karşılaştırılması

Değişken	Grup	AO	Medyan	SS	MWU	p
SGK (logMAR)	Deney	,02	,00	,11	221,0	,001**
	Kontrol	-,07	-,10	,06		
DGK (logMAR)	Deney	,38	,34	,12	44,5	,000**
	Kontrol	,16	,14	,07		
GKK (logMAR)	Deney	-,35	-,39	,11	149,0	,000**
	Kontrol	-,22	-,24	,07		

***p<0,01 *p<0,05 AO:Aritmetik Ortalama SS: Standart sapma MWU: Mann Whitney U testi*

Gruplar arasında SGK, DGK ve GKK değişkenlerinin karşılaştırmasında değişkenlerin tamamında olasılık düzeyi (p<0,05) bulunduğundan anlamlı farklılık tespit edilmiştir. SGK parametresinde deney grubunun ortalama (,02± ,11) logMAR değerinin, kontrol grubunun ortalama değerinden (-0,7±-,10) logMAR yüksek olduğu görülmektedir. DGK parametresinde deney grubunun ortalama (,38± ,34) logMAR değeri, kontrol grubunun ortalama değerinden (,16± ,14) logMAR yüksek olduğu anlaşılmaktadır. GKK parametresinde ise, deney grubunun ortalama (-,35± ,11) logMAR değeri, kontrol grubunun ortalama değerinden (-,22± ,07) logMAR düşük olduğu görülmektedir.

4.2. Bilgisayarlı Dinamik Postürografi Test Sonuçlarının Karşılaştırılması

Tablo 4-4: Deney ve kontrol gruplarında bilgisayarlı dinamik postürografi test parametrelerinin karşılaştırılması

Değişkenler	Grup	AO	Medyan	SS	MWU	p
VESTİBÜLER	Deney	,63	,66	,17		
	Kontrol	,81	,83	,06	139,5	,000**
VİZÜEL	Deney	,77	,79	,18		
	Kontrol	,92	,93	,04	186,5	,000**
SOMATOSENSÖR	Deney	,96	,98	,05		
	Kontrol	,98	,97	,03	422,0	,880
PREFERENCE	Deney	,99	1,00	,09		
	Kontrol	1,02	1,01	,05	365,5	,315
KOMPOZİT SKOR	Deney	73,11	76,00	11,89		
	Kontrol	86,04	86,00	3,44	121,5	,000**

***p<0,01 *p<0,05 AO:Aritmetik Ortalama SS: Standart sapma MWU: Mann Whitney U testi*

Gruplar arasında BDP değişkenlerinin karşılaştırmasında Preference ve Somatosensör değişkenleri için (p>0,05) bulunduğundan anlamlı farklılık bulunmazken; Vestibüler, Vizüel ve Kompozit skor değişkenleri için (p<0,05) bulunduğundan anlamlı farklılık tespit edilmiştir. Vestibüler parametresinde deney grubunun ortalama (,63± ,17) değeri, kontrol grubun ortalama değerinden (,81± ,06) düşük olduğu görülmektedir. Vizüel parametresinde deney grubunun ortalama (,77± ,18) değeri, kontrol grubun ortalama değerinden (,92± ,14) düşük olduğu anlaşılmaktadır. Kompozit skor parametresinde ise deney grubunun ortalama (73,11± 11,89) değeri, kontrol grubun ortalama değerinden (86,04± 3,44) düşük olduğu görülmektedir.

4.3. Vizüel Uyarılmış Potansiyeller Test Sonuçlarının Karşılaştırılması

Tüm olgular VEP incelemesini tamamlayabilmiştir. VEP yanıt formları normal sınırlar içinde izlenmiştir. Kontrol grubunda inceleme sırasında herhangi bir yakınma gözlenmezken, deney grubunda 14 kişide mide bulantısı, sersemlik, uyku halinin artması ve baş dönmesi gibi semptomlar ortaya çıktığı bildirilmiştir.

Binoküler incelemede kontrol grubuna ait iki olguda (116 ms ve 177 ms) ve deney grubuna ait bir kadın hastada (119 ms) P100 latansında minimal uzama gözlenmiştir. Diğer parametrelerde bireysel olarak herhangi bir patoloji gözlenmemiştir. Monoküler

incelemelerde hem kontrol hem de deney gurubuna ait tüm parametrelerde bireysel olarak herhangi bir patoloji gözlenmemiştir.

Semptomlu hastalar ile kontrol olguları ve semptomsuz hastalar ile kontrol olguları karşılaştırmaları örneklem dengesizliği sebebiyle yapılamamıştır. Yaş ve cinsiyet açısından deney grubu sayımızın az olması, yaş ve cinsiyet uyumlu kontrol grubumuzun olmaması ve ayrıca kontrol grubu sayımızın az olması çalışmamızın zayıf yönlerini yansıtmaktadır. Örneklem dengesizliği sebebiyle bazı istatistiksel incelemeler yapılamamıştır. Binoküler incelemelerde P100 yanıtında latans uzamaları saptanan 3 hastada yakınmalarının olmamasına rağmen ayrıntılı görme alanı muayenesi ve kraniyal MR incelemelerinin yapılmasının uygun olacağı düşünülmektedir.

Tablo 4-5: Deney ve kontrol gruplarında binoküler latans ve amplitüd değerlerinin karşılaştırılması

Değişkenler	Grup	AO	Medyan	SS	MWU	p
N75 (ms)	Deney	85,36	85,25	3,95	423,5	,898
	Kontrol	85,25	86,05	2,59		
P100 (ms)	Deney	108,99	108,00	4,01	386	,487
	Kontrol	109,38	108,25	3,32		
N145 (ms)	Deney	136,39	135,00	9,81	375	,390
	Kontrol	138,67	136,75	9,12		
N75_P100 (µV)	Deney	11,79	11,15	4,69	341,5	,172
	Kontrol	13,08	12,75	3,37		
P100_N145 (µV)	Deney	7,21	6,85	3,46	406,5	,700
	Kontrol	7,58	7,80	3,59		

***p<0,01 *p<0,05 AO:Aritmetik Ortalama SS: Standart sapma MWU: Mann Whitney U testi*

Deney ve kontrol gruplarında binoküler incelemelerde sağ ve sol göz için latans ve amplitüd değerlerinin karşılaştırılmasında tüm değişkenler için anlamlı farklılık tespit edilmemiştir (p>0,05).

Tablo 4-6: Deney ve kontrol gruplarında sağ göz latans ve amplitüd değerlerinin karşılaştırılması

Değişkenler	Grup	AO	Medyan	SS	MWU	p
N75 (ms)	Deney	84,94	84,90	3,44		
	Kontrol	85,05	86,05	2,62	415,000	,798
P100 (ms)	Deney	107,83	107,75	3,94		
	Kontrol	108,44	108,00	3,38	384,500	,473
N145 (ms)	Deney	137,90	139,00	7,30		
	Kontrol	139,79	140,25	6,19	374,500	,385
N75_P100 (µV)	Deney	10,13	8,75	3,89		
	Kontrol	10,56	11,05	2,93	369,000	,342
P100_N145 (µV)	Deney	9,41	9,10	3,63		
	Kontrol	9,39	9,40	3,71	432,000	1,000

***p<0,01 *p<0,05 AO:Aritmetik Ortalama SS: Standart sapma MWU: Mann Whitney U testi*

Deney ve kontrol gruplarında monoküler incelemelerde sağ göz için latans ve amplitüd değerlerinin karşılaştırılmasında tüm değişkenler için anlamlı farklılık tespit edilmemiştir (p>0,05).

Tablo 4-7: Deney ve kontrol gruplarında sol göz latans ve amplitüd değerlerinin karşılaştırılması

Değişkenler	Grup	AO	Medyan	SS	MWU	p
N75 (ms)	Deney	85,04	84,75	3,61		
	Kontrol	85,60	86,20	2,78	374,500	,385
P100 (ms)	Deney	108,49	107,75	4,30		
	Kontrol	109,63	109,25	2,97	361,500	,287
N145 (ms)	Deney	139,21	140,25	7,77		
	Kontrol	141,17	141,25	6,37	372,500	,369
N75_P100 (µV)	Deney	9,72	8,80	3,63		
	Kontrol	10,48	9,80	3,54	372,000	,365
P100_N145 (µV)	Deney	9,52	9,30	3,85		
	Kontrol	9,66	9,75	4,32	406,000	,695

***p<0,01 *p<0,05 AO:Aritmetik Ortalama SS: Standart sapma MWU: Mann Whitney U testi*

Deney ve kontrol gruplarında monoküler incelemelerde sol göz için latans ve amplitüd değerlerinin karşılaştırılmasında tüm değişkenler için anlamlı farklılık tespit edilmemiştir (p>0,05).

Tablo 4-8: Deney ve kontrol gruplarında sağ göz-sol göz latans ve amplitüd farkı değerlerinin karşılaştırılması

Değişkenler	Grup	AO	Medyan	SS	MWU	p
N75 (ms)	Deney	1,46	1,25	,96	340,000	,165
	Kontrol	1,14	,90	,86		
P100 (ms)	Deney	1,43	1,45	1,00	423,000	,891
	Kontrol	1,48	1,50	1,09		
N145 (ms)	Deney	3,08	2,00	3,14	414,000	,785
	Kontrol	2,46	1,50	2,00		
N75_P100 (µV)	Deney	1,26	,90	1,00	394,000	,566
	Kontrol	1,39	1,15	1,05		
P100_N145 (µV)	Deney	1,24	1,10	1,06	415,000	,797
	Kontrol	1,31	1,25	1,08		

***p<0,01 *p<0,05 AO:Aritmetik Ortalama SS: Standart sapma MWU: Mann Whitney U testi*

Deney ve kontrol gruplarında monoküler incelemelerde sağ göz ve sol göz latans ve amplitüd farkı değerlerinin karşılaştırılmasında tüm değişkenler için anlamlı farklılık tespit edilmemiştir (p>0,05).

Tablo 4-9: Deney ve kontrol gruplarında sağ göz dalgalar arası latans farkı değerlerinin karşılaştırılması

Değişkenler	Grup	AO	Medyan	SS	MWU	p
N75-P100 (ms)	Deney	22,90	22,95	2,77	400,500	,635
	Kontrol	23,39	23,65	2,38		
P100-N145 (ms)	Deney	30,07	29,00	5,95	381,500	,446
	Kontrol	31,35	31,75	5,17		
N75-N145 (ms)	Deney	52,97	53,05	7,65	354,000	,239
	Kontrol	54,75	55,85	5,06		

***p<0,01 *p<0,05 AO:Aritmetik Ortalama SS: Standart sapma MWU: Mann Whitney U testi*

Deney ve kontrol gruplarında monoküler incelemelerde sağ göz için dalgalar arası latans farkı (interpik latans farkı) değerlerinin karşılaştırılmasında tüm değişkenler için anlamlı farklılık tespit edilmemiştir (p>0,05).

Tablo 4-10: Deney ve kontrol gruplarında sol göz dalgalar arası latans farkı değerlerinin karşılaştırılması

Değişkenler	Grup	AO	Medyan	SS	MWU	p
N75-P100 (ms)	Deney	23,44	23,35	2,74	391,000	,536
	Kontrol	24,02	24,15	2,03		
P100-N145 (ms)	Deney	30,72	30,25	5,97	387,500	,502
	Kontrol	31,54	31,50	5,45		
N75-N145 (ms)	Deney	54,16	55,35	7,42	373,000	,373
	Kontrol	55,56	56,45	5,67		

***p<0,01 *p<0,05 AO:Aritmetik Ortalama SS: Standart sapma MWU: Mann Whitney U testi*

Deney ve kontrol gruplarında monoküler incelemelerde sol göz için dalgalar arası latans farkı (interpik latans farkı) değerlerinin karşılaştırılmasında tüm değişkenler için anlamlı farklılık tespit edilmemiştir (p>0,05).

Tablo 4-11: Deney grubu sağ-sol dalgalar arası latans farklarının karşılaştırılması

Değişkenler	AO	Medyan	SS	Z (Wilcoxon)	p
N75-P100 Sağ (ms)	22,90	22,95	2,77		
N75-P100 Sol (ms)	23,44	23,35	2,74	-1,835	,066
P100-N145 Sağ (ms)	30,07	29,00	5,95		
P100-N145 Sol (ms)	30,72	30,25	5,97	-1,146	,252
N75-N145 Sağ (ms)	52,97	53,05	7,65		
N75-N145 Sol (ms)	54,16	55,35	7,42	-2,577	,010*

***p<0,01 *p<0,05 AO:Aritmetik Ortalama SS: Standart sapma*

Deney grubunda sağ göz-sol göz dalgalar arası latans farklarının karşılaştırılmasında sadece N75-N145 sağ göz ile N75-N145 sol göz karşılaştırılmasında (p<0,05) bulunduğundan anlamlı farklılık olduğu anlaşılmaktadır. Buna göre N75-N145 sağ göz için ortalama 52,97(53,05) ±7,65 değerinin, sol göz için ortalama 54,16(55,35) ±7,42 değerinden düşük bulunmuştur. Diğer parametrelerde (p>0,05) bulunduğundan anlamlı farklılık tespit edilmemiştir.

Tablo 4-12: Kontrol grubu sağ-sol göz dalgalar arası latans farklarının karşılaştırılması

Değişkenler	AO	Medyan	SS	Z (Wilcoxon)	p
N75-P100 Sağ (ms)	23,39	23,65	2,38		
N75-P100 Sol (ms)	24,02	24,15	2,03	-1,615	,106
P100-N145 Sağ (ms)	31,35	31,75	5,17		
P100-N145 Sol (ms)	31,54	31,50	5,45	-,076	,939
N75-N145 Sağ (ms)	54,75	55,85	5,06		
N75-N145 Sol (ms)	55,56	56,45	5,67	-1,158	,247

***p<0,01 *p<0,05 AO:Aritmetik Ortalama SS: Standart sapma*

Kontrol grubunda sağ göz-sol göz dalgalar arası latans farklarının karşılaştırılmasında tüm parametrelerde (p>0,05) bulunduğundan anlamlı farklılık tespit edilmemiştir.

Tablo 4-13: Deney grubunda semptom varlığına göre her iki göz latans ve amplitüd değerlerinin karşılaştırılması

Değişkenler	Grup	AO	Median	SS	MWU	p
N75 (ms)	Semptom yok	84,4	84,2	3,9	102,000	,091
	Semptom var	86,9	85,4	3,7		
P100 (ms)	Semptom yok	108,5	107,5	3,9	124,000	,329
	Semptom var	109,8	108,3	4,2		
N145 (ms)	Semptom yok	137,6	137,5	10,7	131,500	,465
	Semptom var	134,5	133,3	8,2		
N75_P100 (µV)	Semptom yok	12,7	11,6	5,2	115,500	,211
	Semptom var	10,3	10,4	3,5		
P100_N145 (µV)	Semptom yok	8,6	8,9	3,1	59,000	,002**
	Semptom var	5,0	4,9	2,8		

***p<0,01 *p<0,05 AO:Aritmetik Ortalama SS: Standart sapma MWU: Mann Whitney U testi*

Binoküler incelemede deney grubunda semptom varlığına göre her iki göz için latans ve amplitüd değerlerinin karşılaştırılmasında P100_N145 amplitüdü semptomu olanlarda ortalama (5,0±2,8), semptom olmayanlarda bulunan ortalamadan (8,6±3,1) düşük bulunmuştur (p<0,05).

Tablo 4-14: Deney grubunda semptom varlığına göre sağ göz latans ve amplitüd değerlerinin karşılaştırılması

Değişkenler	Grup	AO	Medi	SS	MWU	p
N75 (ms)	Semptom yok	84,0	84,2	3,3		
	Semptom var	86,4	85,7	3,3	98,500	,072
P100 (ms)	Semptom yok	107,4	107,0	3,6		
	Semptom var	108,5	108,3	4,5	136,500	,570
N145 (ms)	Semptom yok	139,6	140,8	6,3		
	Semptom var	135,3	135,3	8,2	102,500	,094
N75_P100 (µV)	Semptom yok	10,8	9,1	4,0		
	Semptom var	9,0	8,3	3,5	106,500	,123
P100_N145 (µV)	Semptom yok	10,6	11,0	3,5		
	Semptom var	7,6	7,1	3,2	74,000	,009**

***p<0,01 *p<0,05 AO:Aritmetik Ortalama SS: Standart sapma MWU: Mann Whitney U testi*

Monoküler incelemede deney grubunda sağ P100_N145 amplitüdü semptomu olanlarda (7,6±3,2), semptom olmayanlardan (10,6±3,5) düşük bulunmuştur (p<0,05).

Tablo 4-15: Deney grubunda semptom varlığına göre sol göz latans ve amplitüd değerlerinin karşılaştırılması

Değişkenler	Grup	AO	Median	SS	MWU	p
N75 (ms)	Semptom yok	84,0	84,3	3,3		
	Semptom var	86,7	86,7	3,6	90,000	,038*
P100 (ms)	Semptom yok	108,0	107,5	3,9		
	Semptom var	109,3	109,3	5,0	122,500	,306
N145 (ms)	Semptom yok	140,2	141,0	7,3		
	Semptom var	137,6	138,0	8,5	130,500	,445
N75_P100 (µV)	Semptom yok	10,2	9,0	3,9		
	Semptom var	9,0	8,6	3,1	129,000	,417
P100_N145 (µV)	Semptom yok	10,6	10,7	4,1		
	Semptom var	7,9	7,8	2,9	80,000	,016*

***p<0,01 *p<0,05 AO:Aritmetik Ortalama SS: Standart sapma MWU: Mann Whitney U testi*

Monoküler incelemede deney grubunda sol P100_N145 amplitüdü semptomu olanlarda (7,9±2,9), semptom olmayanlardan (10,6±4,1) düşük bulunmuştur (p<0,05).

Tablo 4-16: Deney grubunda semptom varlığına göre sağ-sol göz latans ve amplitüd farklarının karşılaştırılması

Değişkenler	Grup	AO	Median	SS	MWU	p
N75 (ms)	Semptom yok	1,6	1,3	1,1	137,000	,581
	Semptom var	1,3	1,2	,8		
P100 (ms)	Semptom yok	1,3	1,0	,8	129,000	,411
	Semptom var	1,6	1,5	1,2		
N145 (ms)	Semptom yok	3,2	2,0	3,6	149,000	,870
	Semptom var	2,9	2,5	2,4		
N75_P100 (µV)	Semptom yok	1,3	,9	1,0	128,000	,398
	Semptom var	1,2	,8	1,0		
P100_N145 (µV)	Semptom yok	1,2	1,1	1,0	149,500	,884
	Semptom var	1,3	,9	1,2		

***p<0,01 *p<0,05 AO:Aritmetik Ortalama SS: Standart sapma MWU: Mann Whitney U testi*

Deney grubunda semptom varlığına göre sağ-sol göz farkları için latans ve amplitüd değerinin karşılaştırılmasında tüm değişkenler için Mann Whitney U testi olasılık düzeyi (p>0,05) bulunduğundan anlamlı farklılık olmadığı görülmektedir.

Tablo 4-17: Deney grubunda semptom varlığına göre sağ göz dalgalar arası latans farklarının karşılaştırılması

Değişkenler	Grup	AO	Median	SS	MWU	p
N75-P100 (ms)	Semptom yok	23,4	23,6	2,3	109,000	,144
	Semptom var	22,1	21,6	3,3		
P100-N145 (ms)	Semptom yok	32,2	32,0	5,7	78,000	,014*
	Semptom var	26,8	28,0	4,9		
N75-N145 (ms)	Semptom yok	55,6	55,0	7,0	63,500	,003**
	Semptom var	48,9	49,3	7,0		

***p<0,01 *p<0,05 AO:Aritmetik Ortalama SS: Standart sapma MWU: Mann Whitney U testi*

Deney grubunda semptom varlığına göre sağ göz dalgalar arası farklarının latans değerinin karşılaştırılmasında N75-P100 Sağ Göz için Mann Whitney U testi olasılık düzeyi (p>0,05) bulunduğundan anlamlı farklılık olmadığı görülmektedir. P100-N145 değişkeninde (p<0,05) bulunduğundan semptom olup olmama durumuna göre anlamlı farklılık vardır. Semptom olanlarda bulunan ortalama (26,8±4,9), semptom olamayanlarda bulunan ortalamadan (32,2±5,7) düşük olduğu anlaşılmaktadır. N75-

N145 değişkeninde (p<0,05) bulunduğundan semptom olup olmama durumuna göre anlamlı farklılık vardır. Semptom olanlarda bulunan ortalama (48,9±7,0), semptom olamayanlarda bulunan ortalamadan (55,6±7,0) düşük olduğu anlaşılmaktadır.

Tablo 4-18: Deney grubunda semptom varlığına göre sol göz dalgalar arası latans farklarının karşılaştırılması

Değişkenler	Grup	AO	Median	SS	MWU	p
N75-P100 (ms)	Semptom yok	24,0	24,0	2,4	108,000	,135
	Semptom var	22,6	22,4	3,1		
P100-N145 (ms)	Semptom yok	32,3	31,3	5,9	105,500	,115
	Semptom var	28,3	29,5	5,4		
N75-N145 (ms)	Semptom yok	56,2	56,3	6,8	96,000	,060
	Semptom var	50,9	52,7	7,4		

***p<0,01 *p<0,05 AO:Aritmetik Ortalama SS: Standart sapma MWU: Mann Whitney U testi*

Deney grubunda semptom varlığına göre sol göz interpik latanslarının karşılaştırılmasında tüm değişkenler için Mann Whitney U testi olasılık düzeyi (p>0,05) bulunduğundan anlamlı farklılık tespit edilememiştir.

4.4. Videonistamografi Test Sonuçlarının Karşılaştırılması

Tablo 4-19: Deney ve kontrol gruplarında sağ sakkadik parametrelerin karşılaştırılması

Değişkenler	Grup	AO	Medyan	SS	MWU	p
Sağ Doğruluk (%)	Deney	88,49	87,00	6,16	254,500	,010*
	Kontrol	93,17	92,50	8,26		
Sağ Latans (ms)	Deney	160,09	160,00	13,40	347,000	,260
	Kontrol	165,33	167,00	15,07		
Sağ Tepe Hız (°/s)	Deney	417,23	418,00	28,92	412,000	,902
	Kontrol	414,88	415,50	39,95		

***p<0,01 *p<0,05 AO:Aritmetik Ortalama SS: Standart sapma MWU: Mann Whitney U testi*

Gruplar arasında sağ sakkadik değişkenlerin karşılaştırmasında latans ve tepe hız değişkenleri için (p>0,05) bulunduğundan anlamlı farklılık bulunamazken, doğruluk değişkeninde (p<0,05) bulunduğundan anlamlı farklılık tespit edilmiştir. Doğruluk

parametresinde deney grubunun ortalama (88,49± 6,16) değerinin, kontrol grubun ortalama değerinden (93,17± 8,26) düşük olduğu görülmektedir.

Tablo 4-20: Deney ve kontrol gruplarında sol sakkadik parametrelerin karşılaştırılması

Değişkenler	Grup	AO	Medyan	SS	MWU	p
Sol Doğruluk (%)	Deney	89,46	89,00	8,55	278,00	,028*
	Kontrol	94,08	93,50	7,70		
Sol Latans (ms)	Deney	160,00	163,00	18,71	401,00	,769
	Kontrol	161,71	163,50	15,01		
Sol Tepe Hız (°/s)	Deney	424,91	425,00	33,31		
	Kontrol	429,75	424,00	34,22	416,500	,957

***p<0,01 *p<0,05 AO:Aritmetik Ortalama SS: Standart sapma MWU: Mann Whitney U testi*

Gruplar arasında sol sakkadik değişkenlerinin karşılaştırmasında latans ve tepe hız değişkenleri için (p>0,05) bulunduğundan anlamlı farklılık bulunamazken, doğruluk değişkeninde (p<0,05) bulunduğundan anlamlı farklılık tespit edilmiştir. Doğruluk parametresinde deney grubunun ortalama (89,46± 8,55) değerinin, kontrol grubun ortalama değerinden (94,08± 7,70) düşük olduğu görülmektedir.

Tablo 4-21: Deney ve kontrol gruplarında tracking testi parametrelerinin karşılaştırılması

Değişkenler	Grup	AO	Medyan	SS	MWU	p
Sağ Kazanç	Deney	,81	,82	,16	318,00	,207
	Kontrol	,87	,87	,08		
Sol Kazanç	Deney	,81	,83	,15	313,50	,182
	Kontrol	,87	,86	,09		
Faz Kayması	Deney	1,19	1,00	1,37		
	Kontrol	-,15	-,10	1,17	184,00	,001**

***p<0,01 *p<0,05 AO:Aritmetik Ortalama SS: Standart sapma MWU: Mann Whitney U testi*

Gruplar arasında sağ ve sol tracking değişkenlerinin karşılaştırmasında sağ kazanç ve sol kazanç değişkenleri için (p>0,05) bulunduğundan anlamlı farklılık bulunamazken, faz kayması değişkeninde (p<0,05) bulunduğundan anlamlı farklılık tespit edilmiştir. Faz kayması parametresinde deney grubunun ortalama (1,19± 1,37) değerinin, kontrol grubun ortalama değerinden (-,15±1,17) daha fazla olduğu görülmektedir.

Tablo 4-22: Deney ve kontrol gruplarında optokinetik test parametrelerinin karşılaştırılması

Değişkenler	Grup	AO	Medyan	SS	MWU	p
Sağ Kazanç	Deney	1,15	1,13	,26		
[peak SPV°/s / 20°/s]	Kontrol	1,09	1,05	,21	349,00	,208
Sol Kazanç	Deney	1,15	1,15	,27		
[peak SPV°/s / 20°/s]	Kontrol	1,07	1,08	,16	336,50	,148
Sağ Kazanç	Deney	,64	,51	,34		
[peak SPV°/s / 40°/s]	Kontrol	,59	,61	,27	396,00	,586
Sol Kazanç	Deney	,70	,69	,30		
[peak SPV°/s / 40°/s]	Kontrol	,67	,71	,26	412,00	,763

***p<0,01 *p<0,05 AO:Aritmetik Ortalama SS: Standart sapma MWU: Mann Whitney U testi*

Gruplar arasında sağ ve sol optokinetik değişkenlerinin karşılaştırmasında tüm değişkenler için (p>0,05) bulunduğundan anlamlı farklılık tespit edilmemiştir.

Tablo 4-23: Deney grubu sakkadik sağ-sol parametrelerin karşılaştırılması

Değişkenler	AO	Medyan	SS	Z (Wilcoxon)	p
Sağ Doğruluk (%)	88,49	87,00	6,16		
Sol Doğruluk (%)	89,46	89,00	8,55	-,905	,365
Sağ Latans (ms)	160,09	160,00	13,40		
Sol Latans (ms)	160,00	163,00	18,71	-,139	,889
Sağ Tepe Hız (°/s)	417,23	418,00	28,92		
Sol Tepe Hız (°/s)	424,91	425,00	33,31	-1,334	,000**

***p<0,01 *p<0,05 AO:Aritmetik Ortalama SS: Standart sapma*

Deney grubu sağ-sol sakkadik parametrelerin karşılaştırılmasında doğruluk ve latans değişkeni için (p>0,05) bulunduğundan anlamlı farklılık bulunamamıştır. Tepe hız değeri için ise sağ ve sol karşılaştırmasında (p<0,05) bulunduğundan anlamlı farklılık olduğu anlaşılmaktadır. Buna göre sağ taraf için bulunan ortalama değerin (417,23±28,92), sol taraf için bulunan ortalama değerinden (424,91±33,31) düşük olduğu anlaşılmaktadır.

Tablo 4-24: Kontrol grubu sakkadik sağ-sol parametrelerin karşılaştırılması

Değişkenler	AO	Medyan	SS	Z (Wilcoxon)	p
Sağ Doğruluk (%)	93,17	92,50	8,26		
Sol Doğruluk (%)	94,08	93,50	7,70	-,812	,417
Sağ Latans (ms)	165,33	167,00	15,07		
Sol Latans (ms)	161,71	163,50	15,01	-,801	,423
Sağ Tepe Hız (°/s)	414,88	415,50	39,95		
Sol Tepe Hız (°/s)	429,75	424,00	34,22	-1,929	,054

***p<0,01 *p<0,05 AO:Aritmetik Ortalama SS: Standart sapma*

Kontrol grubu sağ-sol sakkadik parametrelerin karşılaştırılmasında tüm değişkenler için anlamlılık düzeyi (p>0,05) bulunduğundan anlamlı farklılık olmadığı görülmektedir.

Tablo 4-25: Deney grubu sağ-sol tracking parametrelerin karşılaştırılması

Değişkenler	AO	Medyan	SS	Z (Wilcoxon)	p
Sağ Kazanç	,81	,82	,16		
Sol Kazanç	,81	,83	,15	-,245	,806

***p<0,01 *p<0,05 AO:Aritmetik Ortalama SS: Standart sapma*

Deney grubunda tracking parametrelerinin karşılaştırılmasında sağ kazanç ve sol kazanç değişkenleri (p>0,05) bulunduğundan anlamlı farklılık bulunmamıştır.

Tablo 4-26: Kontrol grubu sağ-sol tracking parametrelerin karşılaştırılması

Değişkenler	AO	Medyan	SS	Z (Wilcoxon)	p
Sağ Kazanç	,87	,87	,08		
Sol Kazanç	,87	,86	,09	-,129	,897

***p<0,01 *p<0,05 AO:Aritmetik Ortalama SS: Standart sapma*

Kontrol grubunda tracking parametrelerinin sağ kazanç ve sol kazanç değişkenleri (p>0,05) bulunduğundan anlamlı farklılık bulunmamıştır.

Tablo 4-27: Deney grubu sağ-sol optokinetik parametrelerin karşılaştırılması

Değişkenler	AO	Medyan	SS	Z (Wilcoxon)	p
Sağ Kazanç [peak SPV°/s / 20°/s]	1,15	1,13	,26		
Sol Kazanç [peak SPV°/s / 20°/s]	1,15	1,15	,27	-,691	,490
Sağ Kazanç [peak SPV°/s / 40°/s]	,64	,51	,34		
Sol Kazanç [peak SPV°/s / 40°/s]	,70	,69	,30	-2,461	,014*

***p<0,01 *p<0,05 AO:Aritmetik Ortalama SS: Standart sapma*

Deney grubunda sağ-sol optokinetik parametrelerin karşılaştırılmasında 20°/s 'de yapılan optokinetik testte sağ ve sol kazançlarda iki parametre için de (p>0,05) bulunduğundan anlamlı farklılık olmadığı anlaşılmıştır. Sağ-sol optokinetik parametrelerin karşılaştırılmasında 40°/s 'de yapılan optokinetik testte sağ ve sol kazançlarda iki parametre için de (p<0,05) bulunduğundan anlamlı farklılık tespit edilmiştir. Sağ kazanç peak SPV°/s / 40°/s parametresinde ortalama değerinin (,64±,34), sol kazanç peak SPV°/s / 40°/s parametresi ortalamasından (,70±,30) düşük olduğu anlaşılmaktadır.

Tablo 4-28: Kontrol grubu sağ-sol optokinetik parametrelerin karşılaştırılması

Değişkenler	AO	Medyan	SS	Z (Wilcoxon)	p
Sağ Kazanç [peak SPV°/s / 20°/s]	1,09	1,05	,21		
Sol Kazanç [peak SPV°/s / 20°/s]	1,07	1,08	,16	-,524	,600
Sağ Kazanç [peak SPV°/s / 40°/s]	,59	,61	,27		
Sol Kazanç [peak SPV°/s / 40°/s]	,67	,71	,26	-1,556	,120

***p<0,01 *p<0,05 AO:Aritmetik Ortalama SS: Standart sapma*

Kontrol grubunda sağ-sol optokinetik parametrelerin karşılaştırılmasında iki parametre için de (p>0,05) bulunduğundan anlamlı farklılık olmadığı anlaşılmıştır.

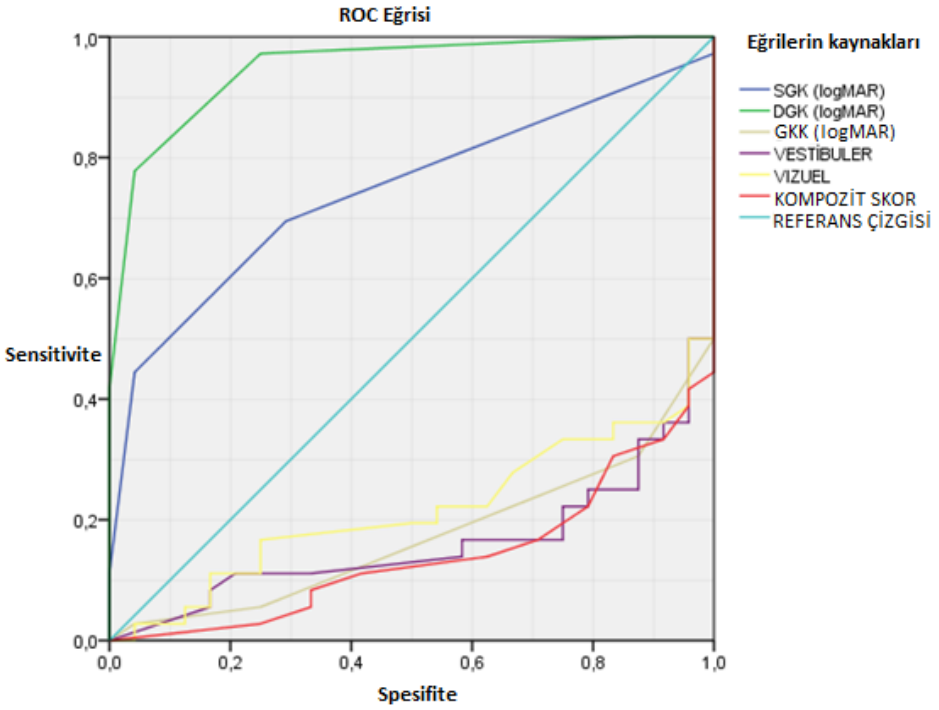
Videonistamografi testinde incelenmiş olan gaze parametresinde, deney ve kontrol gruplarında gaze-evoked nistagmus gözlenmemiştir.

4.5. Hasta ve Sağlıklı Bireylerin Tespit Edilmesi Amacıyla Uygulanan Parametrelerin Etkinlik Karşılaştırması

Tablo 4-29: Hasta ve sağlıklı bireylerin tespit edilebilmesi amacıyla farklılık oluşturan parametrelerin etkinlik karşılaştırması

Test Sonucu Değişken(leri)	Alan	SE	p	95% Güven Aralığı	
				Alt Sınır	Üst Sınır
SGK (logMAR)	,744	,063	,001**	,620	,868
DGK (logMAR)	,948	,027	,000**	,896	1,000
GKK (logMAR)	,172	,052	,000**	,070	,275
VESTİBÜLER	,161	,052	,000**	,059	,264
VİZÜEL	,216	,059	,000**	,100	,331
KOMPOZİT SKOR	,141	,047	,000**	,049	,232

Deney ve kontrol gruplarında farklılık oluşturan parametrelerin, hasta ve sağlıklı bireyleri ayırma gücü karşılaştırmasında eğri altında kalan değerlerin (Area under the ROC curve-AUC) en etkin olanı, %94,8 ile DGK parametresinde gözlemlenmiştir. Buna göre bireylerin ayrıştırılabilmesinde en etkin paramatre DGK parametresidir. Buna göre DGK (,290) logMAR değerinin %77,8 Sensitivite, %95,8 Spesifite ile kesme değeri (cutt of) değeri olduğu anlaşılmaktadır. Buna göre (,290) logMAR değerinden büyük olanların hasta, (,290) logMAR değerinden düşük olanların ise kontrol olarak belirlendiği anlaşılmaktadır.



Şekil 4-1: Hasta ve sağlıklı bireylerin tespit edilebilmesi amacıyla farklılık oluşturan parametrelerin etkinlik karşılaştırması

5. TARTIŞMA

Hareket hastalığına karşı bireysel duyarlılık oldukça değişkendir. Golding, kadınların erkeklere kıyasla hareket hastalığına karşı daha duyarlı olduklarını ve hareket hastalığı semptomlarının kadınlarda daha şiddetli gözlendiğini bildirmiştir (Golding, 2006). Lawther ve Griffin, 20,000 gemi yolcusu ile yaptıkları ankette, kadınların erkeklerden daha yüksek oranda kusma ve hareket hastalığı semptomları gösterdiğini belirtmişlerdir. Çalışmada, 5,2'ye 3,1 oranında kadınlarda erkeklere göre daha fazla kusma riski olduğu gösterilmiştir (Lawther ve Griffin, 1988). Yine benzer sonuçlar, kara taşıtları ile yolculuk yapan bireylerde yapılan çalışmalarda da gösterilmiştir (Park ve Hu, 1999; Golding, 2006). Çalışmamızda da, literatür ile uyumlu olarak, hareket hastalığı olan bireylerde kadın sayısı (%86,7), erkek sayısından (%13,3) daha yüksek oranda bulunmaktadır (p=,247) (Tablo 4-2). Li ve arkadaşlarının 3,992 katılımcı üzerinde yaptıkları bir çalışmada, dinamik görsel keskinliğin 50 yaşa kadar stabil olduğu ve sonrasında ilerleyen yaş ile birlikte azalma eğilimine geçtiği bildirilmiştir (Li ve ark., 2014). Çalışmamıza da, yaşa bağlı olarak dinamik görsel keskinlik değerinde olabilecek olası bir düşmeyi elemek amacıyla deney (yaş ort=28,8) ve kontrol gruplarına (yaş ort=24,5) yaşları 20 ila 50 arasında olan bireyler dahil edilmiştir (p=,059) (Tablo 4-1).

Hareket hastalığı; fiziksel harekete, görsel harekete ve sanal gerçeklik durumlarına maruz kalma sırasında ortaya çıkabilmektedir. Vestibüler sistem, beyin sapında işlenen ve daha sonra kompansatör göz rotasyonu oluşturmak için ekstraoküler motor nöronlarına aktarılan lineer ve rotasyonel ivmelenme sinyallerini tespit etmek için son derece hassastır (Gimmon ve Schubert, 2019). Literatürde, lineer ivmelenmelerin hareket hastalığı semptomları üzerinde etkili olduğu belirtilmiştir (Benson, 2002; Zhao, 2017). Vestibüler hareket hastalığı, kafanın uzayda oryantasyonunu etkin bir şekilde yeniden yapılandırmak için angular ve lineer ivmelenmelerin entegre edilmesini zorlaştırmaktadır (Idoux ve ark., 2018). Lineer ivmelenmeler ile aktive olan tVOR mekanizması ve hareket hastalığının oluşumu arasındaki bağlantılar literatürde gösterilmiştir (Ventre-Dominey ve ark., 2008). Çalışmamızda, tVOR mekanizmasının hareket hastalığı üzerindeki etkisini değerlendirirken görsel keskinlik testi kullanılmıştır. Literatürde, DGK testi, VOR'un davranışsal bir ölçüsü olarak belirtilmiş; kafa hareketleri sırasında bakış stabilitesinin değerlendirilmesini sağladığı ve VOR fonksiyonunun yararlı bir göstergesi olabileceği gösterilmiştir (Demer ve ark., 1994; Herdman ve ark., 1998;

Peters ve ark., 2012). Görme keskinliği ve VOR mekanizmalarının baş ve/veya vücut hareketlerini doğru bir şekilde telafi etme yeteneği arasındaki bağlantı, görme keskinliğinin çalışmamızda tanısal test olarak kullanılmasını düşündürmüştür (Peters ve Bloomberg, 2005). Literatürde, vestibüler hipofonksiyonu olan hastalarda, VOR fonksiyonları kompanse edilmediğinde, tipik olarak düşük DGK skorları gösterilmiştir (Gimmon ve Schubert, 2019). Lembert ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise, tVOR'un fonskiyonel bir bozukluğunu içeren bilateral vestibüler yetmezliğin, translasyonel kafa hareketleri sırasında dinamik görsel keskinlikte belirgin bir düşmeye neden olduğu gösterilmiştir (Lempert ve ark., 1997). Kapoula ve arkadaşlarının, idiopatik bilateral vestibüler fonksiyon kaybı olan hastalarda yaptığı bir çalışmada, vestibüler kaybın, konverjansı bozduğu belirtilmiştir (Kapoula ve ark., 2013). Translasyonel VOR'a ait kazancın, yakın görüş mesafelerinde arttığı ve bu artışa verjans sinyallerinin aracılık ettiği literatürde gösterilmiştir (Erkelens, 2001). Araştırmalar göz önüne alındığında, çalışmamızda, hareket hastalarında tVOR'un simüle edilmesinin bireylerin vizüel-vestibüler sistem entegrasyonu hakkında bilgi sağlayacağı düşünülmüştür. Çalışmamızda, DGK parametresinde deney grubunun ortalama (,38± ,34) logMAR değerinin, kontrol grubunun ortalama (,16± ,14) logMAR değerinden yüksek olduğu saptanmıştır. Hareket hastalığı duyarlılığı olan bireyler kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, tVOR'un aktive edilmesi ile DGK değerinde istatistiksel açıdan anlamlı bir düşüş göstermişlerdir ($p<0,01$) (Tablo 4-3). Bu sonuç, hastalarda vestibüler yetmezliğin olabileceğini düşündürmüştür.

Klinikte, statik ve dinamik görsel keskinlik arasındaki iki veya daha fazla satır farkının vestibüler hipofonksiyonu gösterdiği genellikle kabul edilmektedir (Dannenbaum ve ark., 2009). Çalışmamızda, SGK ve DGK değerlerinin farklarının alınmasıyla oluşturulan GKK parametresinde, deney grubunun ortalama (-,35± ,11) logMAR değerinin, kontrol grubunun ortalama (-,22± ,07) logMAR değerinden düşük olduğu görülmektedir. Deney grubunun GKK değerinin, kontrol grubununkinden istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha fazla olması literatürü desteklemektedir ($p<0,01$) (Tablo 4-3).

Literatürde, hem hastaların hem de sağlıklı kontrollerin dinamik durumda, statik duruma kıyasla daha kötü görsel keskinlik skorlarına sahip olduğu bildirilmekle birlikte, hasta grubunda normallere göre daha kötü DGK skorları olduğu gösterilmiştir (Peters ve

ark., 2012). Çalışmamızda da, her iki grubun DGK değerlerinin, statik duruma göre düştüğü gözlemlenmiş olup, hareket hastalığı olan deney grubunun DGK (,38± ,34) logMAR değerinin, kontrol grubunun (,16± ,14) logMAR değerine göre istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha fazla düşüş gösterdiği saptanmıştır ($p<0,01$). Elde ettiğimiz bu sonuçlar literatürü desteklemektedir (Tablo 4-3). Gimmon ve Schubert, DGK değerinin hasta grupta daha kötü olma eğiliminde olmasına rağmen, ROC analizinin zayıf bir geçerlilik gösterdiği ve bu tekniğin hastaları sağlıklı kontrolden ayırt edemeyeceğini belirtmiştir (Gimmon ve Schubert, 2019). Çalışmamızda uygulanan ROC analizinde ise; hasta ve sağlıklı bireyleri ayırma gücü karşılaştırmasında eğri altında kalan değerlerin en etkin olanı %94,8 ile DGK parametresinde gözlemlenmiştir. Buna göre, bireylerin ayrıştırılabilmesinde en etkin paramatrenin DGK parametresi olduğu gösterilmiştir ($p<0,01$) (Tablo 4-23) (Şekil 4-1).

Bilgisayarlı dinamik postürografi testi; motor, sensör ve santral adaptasyon bozukluklarını araştırmak için kullanılabilmektedir. Duyusal organizasyon testi; bireyin somatosensör, vizüel ve vestübüler ipuçlarını zayıf kullanıp kullanmadığını veya yanlış olsa bile görsel bilgiye güvenme eğiliminde olup olmadığını belirleyebilmektedir (Vanicek ve ark., 2013). Literatürde, nöral uyumsuzluk teorisine dayanarak yapılan çalışmalarda, hareket hastalığı duyarlılığı olan bireylerin multimodal bir sensör sistemde işlemlenen çelişkili bilgiler sonucunda hastalık semptomları gösterdikleri bildirilmiştir. Bireylerde, entegre edilen sensör sinyaller ile deneyimlere dayanarak depolanmış hareket paternleri arasında bir çatışmanın meydana geldiği ve böylece kişilerde nöral uyumsuzluk sinyali oluşabileceği belirtilmiştir (Reason, 1978; Howard, 1997). Shahal ve arkadaşlarının deniz tutması olan 20 katılımcı ile yaptıkları bir çalışmada, hasta bireylerin sağlıklı kontrollere kıyasla dinamik postürografi testinde denge sistemi parametrelerinin daha az kararlı olması beklenmiştir. Çalışmaya göre, hasta grubun vestibüler sistem parametresi, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak daha düşük bulunurken; somatosensör, vizüel ve preference değerlerinde anlamlılık saptanmamıştır (Shahal ve ark., 1999). Çalışmamızda da, hareket hastalığı duyarlılığı olan grubun vestibüler parametre ve kompozit skor değerleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük bulunurken ($p<0,01$); somatosensör parametre ve preference değerlerinde anlamlılık saptanmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 4-4). Sonuçlarımız, hareket hastalığı olan bireylerin dengelerini sağlamak için vestibüler sistemden gelen girdilere daha az güvenme eğiliminde olduklarını ve genel denge skorlarının, vestibüler ve vizüel sistemlerdeki

düşüş nedeniyle, sağlıklı bireylere göre daha az olduğunu düşündürmektedir. Literatürde yapılan çalışmalarda, hareket hastalığının evriminde vestibüler girdilerin işlevinin önemi, total labirent kayıplı bireylerin hareket hastalığına tamamen bağışıklık kazandığı ve görme engelli bireylerin karmaşık hareket durumlarında hareket hastalığı semptomları bildirmeleri ile desteklenmektedir (Graybiel, 1970). Literatürde, SGK ve DGK arasındaki iki veya daha fazla satır farkının vestibüler hipofonksiyonu gösterdiği genellikle kabul edildiğinden ve çalışmamızda da hareket hastalığı olan bireylerin GKK değerinin (-,35±,11) logMAR olması (Tablo 4-3), hasta bireylerde vestibüler patoloji lehine olan dinamik postürografi verilerimizi destekler niteliktedir.

Hareket hastalarının, stabil olmayan vizüel arka planlar gibi ortamlarda baş dönmesi ve çeşitli semptomlar gösterdikleri bildirilmiştir. Literatürde bu gözlem, hastalarda yüksek vizüel alan bağımlılığı olarak raporlanmıştır (Yardley, 1990). Vizüel ve vestibüler faktörler, hareket hastalığının gelişiminde rol oynamaktadır. Normal algısal farklılıklar, bireylerde denge kaybına neden olabilmekte ve uzaysal oryantasyonu etkileyebilmektedir. Bu hastalarda postural kontrol, vizüel girdilere oldukça duyarlıdır. Ancak bireylerde kompanzasyon geliştikçe, postural kontrolde ağırlık vizüel girdilerden somatosensör girdilere kaymakta ve kişiler yanıltıcı vizüel ipuçlarını görmezden gelmeyi öğrenmektedirler. Bununla birlikte, vizüel girdilere güvenme eğiliminde olan bazı kişiler ise somatosensör girdilere kaymakta zorluk çekmektedirler. Bu nedenle, vizüel-vestibüler çatışma durumlarında çeşitli hareket hastalığı semptomları gösterebilmektedirler (Bronstein, 1995). Literatüre bakıldığında, Nachum ve arkadaşlarının Mal de Debarquement duyarlılığı olan bireyler ile yaptığı bir çalışmada, bireylerin hastalık semptomlarının esas olarak vestibüler kökenli postural instabilite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Aynı zamanda, denge adaptasyonu bağlamında bireylerin; vestibüler ve vizüel ipuçlarına, somatosensör girdilere kıyasla anlamlı derece daha az güvendikleri saptanmıştır. Ayrıca, bu çalışmada, hastalığa duyarlı bireylerin preference değerinin, hastalığa duyarlı olmayan grup ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmüştür (Nachum ve ark., 2004). Çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak, hareket hastalığı duyarlılığı olan grubun vizüel ve vestibüler parametre değerleri, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha düşük saptanmış olup ($p<0,01$), preference değeri hasta ve kontrol grupları arasında karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 4-4).

Normal bir okülomotor sistem, ilgili nesnenin fovea üzerindeki stabilizasyonu açısından önemlidir (Leigh ve Zee, 2015). Vizüel takip ve vestibüler mekanizmalar öncelikli olarak ilgili hedef üzerinde bakışın sürdürülmesinden sorumludur (Miles, 1998). Kapoula ve arkadaşlarının idiopatik bilateral vestibüler fonksiyon kaybı olan hastalarda yaptığı bir çalışmada, hasta grupta sağlıklı kontrollere kıyasla, sakkadik sistemde daha düşük doğruluk gösterilmiştir (Kapoula ve ark., 2013). Çalışmamızda da, gruplar arası sağ ve sol sakkad parametreleri karşılaştırıldığında, ortalama doğruluk değerlerinde istatistiksel olarak anlamlılık saptanmıştır ($p<0,05$). Sonuçlara göre, deney grubunun sağ ortalama doğruluk değerinin (88,49±6,16), kontrol grubunun sağ ortalama doğruluk değerinden (93,17±8,26) düşük olduğu ($p=0,01$) (Tablo 4-11); deney grubunun sol ortalama doğruluk değerinin (89,46±8,55), kontrol grubunun sol ortalama doğruluk değerinden (94,08±7,70) düşük olduğu görülmektedir ($p<0,05$) (Tablo 4-12). Deney grubunun sakkadik doğruluk değerinin, kontrol grubuna kıyasla daha düşük elde edilmesine karşın ($p<0,05$); her iki grubun değerlerinin normatif aralıkta bulunduğu belirtilmelidir. Klinikte hasta grubun, test sırasında hipometrik sakkadlar göstermediği saptanmıştır. Sonuçların literatür ile benzer bulunduğu göz önüne alındığında, hareket hastalığı duyarlılığı olan bireylerin vestibüler mekanizmalarında etkilenme olabileceği düşünülmüştür.

Okülomotor testlerde; sakkadik doğruluk ve latans parametrelerine ek olarak, sakkadik tepe hızı da değerlendirilmektedir. Literatürde, sakkadik tepe hızının temporal yarı-alanda, nazal yarı-alana kıyasla daha yüksek olduğu gösterilmiştir (Jóhannesson ve ark., 2018). Tagu ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada ise, binoküler kayıtlarda sakkadik tepe hızlarında nazal-temporal asimetri gözlemlenmiştir. Çalışmaya göre, iki gözün her zaman konjuge olmadığı ve abdükte gözün sakkadlarının addükte gözün sakkadlarına göre daha yüksek sakkadik tepe hızı gösterdiği ortaya konmuştur (Tagu ve ark., 2018). Vergilino-Perez ve arkadaşlarının bu çalışmalara ek olarak yaptığı başka bir çalışmada ise, sakkadik göz hareketlerinin binoküler kayıtları sırasında bazı bireylerin tepe hızında nazal-temporal asimetriler gösterip, bazılarının göstermediği tespit edilmiştir. Çalışmaya göre, katılımcıların sakkadik tepe hızları, baskın elden bağımsız olarak, baskın gözün ipsilateral yarı-alanında daha yüksek olarak bulunmuştur (Vergilino-Perez ve ark., 2012). Literatürde bakıldığında, sakkadik tepe hızındaki asimetreler sakkadik latans bulguları ile tutarlı bulunmamıştır. Bu durumun nedeni olarak sakkadik tepe hızının, latansın aksine, karar verme ve vizüel dikkat gibi top-down

mekanizmalardan etkilenmemesi gösterilmektedir. Sakkadik latanslarda asimetrinin olabileceği ancak top-down mekanizmanın etkilerinden dolayı gözlenememekte olabileceği belirtilmiştir (Galley, 1989; Di Stasi ve ark., 2013). Ayrıca, vizüel sistemdeki asimetrilerin; vizüel performansı, dikkat fonksiyonunu ve göz hareketlerini etkilediği gösterilmiştir (Jóhannesson ve ark., 2018). Çalışmamızda ise, hasta grubun sakkadik parametrelerinin sağ-sol karşılaştırmasında, sağ ve sol tepe hızı değerlerinde istatistiksel olarak anlamlılık saptanmıştır ($p<0,01$). Buna göre, sağ tepe hızı değerinin (417,23±28,92), sol tepe hızı değerinden (424,91±33,31) düşük olduğu tespit edilmiştir ($p<0,01$) (Tablo 4-17). Hasta grubun sol sakkadik tepe hızının sağa göre daha yüksek olduğu bir nazal-temporal asimetri göstermesi, bu grupta sol gözün daha baskın olabileceğini düşündürmüştür. Kontrol grubunda ise sağ ve sol sakkadik tepe hızları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamış olması ($p>0,05$) (Tablo 4-18), kontrol grubundaki bireylerde nazal-temporal asimetri ve baskın göz durumunun olmayabileceğini düşündürmüştür. Elde ettiğimiz sonuçlar, hareket hastalığı duyarlılığı olan bireylerin, binoküler sakkadik kayıtlarda asimetri gösterebileceklerini ve mevcut olan asimetrinin bireylerin vizüel performasını ve dikkatini etkileyebileceğini düşündürmüştür.

Kornilova ve arkadaşlarının vestibüler fonksiyonun okülomotor sisteme ilişkin etkilerini incelediği bir çalışmada, tracking testinde mikrosakkadik girintiler olduğu gösterilmiştir. Çalışmada, tracking sistemindeki bozulmaların, genellikle vestibüler girdilerin artan reaktivasyonu ile ilişkili olduğu ve okülomotor sistemdeki bozulmaların inter-sensör etkileşimden kaynaklanabileceği belirtilmiştir (Kornilova ve ark., 2006). Çalışmamızda, hasta ve kontrol grupları arasında sağ ve sol tracking kazançları karşılaştırıldığında anlamlı farklılık bulunmazken ($p>0,05$), faz kayması değeri incelendiğinde deney hasta grubunun ortalama değerinin (1,19±1,37), kontrol grubunun ortalama değerinden (-0,15±1,17) daha fazla olduğu saptanmıştır ($p<0,05$) (Tablo 4-13). Aynı zamanda, hasta grup içerisinde bazı bireylerin tracking testi sırasında mikrosakkadik girintiler gösterdikleri; bulantı, baş dönmesi ve baş ağrısı semptomları belirttikleri klinik olarak gözlemlenmiştir. Porcu ve arkadaşlarının, gün içinde farklı zamanlarda test edilen bireylerin okülomotor parametre değerlerindeki değişimin incelediği bir çalışmada, sakkadik doğruluk performansının ve faz kayması parametresinin dikkat ve yorgunluk durumlarından etkilendiği belirtilmiştir (Porcu ve ark., 1998). Bu durum göz önüne alındığında, hasta grubun sakkadik doğruluk

değerlerinin normatif aralıkta bulunması (Sağ ortalama doğruluk: %88,49±6,16; Sol ortalama doğruluk: %89,46±8,55) (Tablo 4-17) ilgili test parametresinin bireylerin yorgunluk ve dikkat durumlarından etkilenebileceğini düşündürmüştür. İleride yapılacak çalışmalarda, bireylere uygulanacak olan okülomotor testlerde, bireylerin dikkat ve yorgunluk durumlarının yordanması gerekliliği düşünülmüştür.

Schmäl ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, merkezi sinir sistemi hastalığı olan bireylerde sağlıklı kontrollere kıyasla, daha fazla faz kayması ve DGK testinde daha fazla düşüş gösterilmiştir. Çalışmada, yetersiz görsel stabilite olarak yorumlanan faz kayması ile DGK azalması arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. Görme keskinliğindeki azalmanın, tVOR gecikmesi ile ilişkili olduğu belirtilmiştir (Schmäl ve ark., 2000). Çalışmamızda, hasta grubun faz kayması ortalama değeri (1,19±1,37) olup (Tablo 4-13), DGK ortalama değeri (,38±,12)'dir (Tablo 4-3). Kontrol grubunun faz kayması ortalama değeri (-,15±-,1) olup (Tablo 4-13), DGK ortalama değeri (,16±,07) olarak saptanmıştır (Tablo 4-3). DGK testi değeri ile faz kayması değeri incelendiğinde, DGK değeri ile faz kaymasındaki artma arasında korelasyon tespit edilmiştir. Bulgularımız literatürü desteklemektedir.

Optokinetik refleks, optokinetik nistagmus ve optokinetik after-nistagmus üretmek amacıyla vizüel çevrenin hareketine yanıt vermektedir. Optokinetik nistagmus, kafa rotasyonu sırasında çevrenin retinal görüntüsünü stabilize etmek amacına hizmet eden vizüel-vestibüler refleks mekanizmasının vizüel bir bileşenini oluşturmaktadır (van den Berg ve Collewijn, 1988). Steven ve arkadaşlarının, yörüngesel uzay uçuşu sırasında mikro yerçekimi etkisinin optokinetik nistagmus ve tracking üzerine etkilerini araştırdığı bir çalışmada, sol horizontal yavaş faz hızının sağdan biraz daha büyük olduğu belirtilmiştir. Optokinetik nistagmus kazancındaki bu asimetrenin uçuş sırasında ve sonrasında da üretildiği belirtilmiştir. Çalışmada, bu asimetrinin nedeninin kesin olarak bilinmediği; grubun bir özelliği olabileceği belirtilmiştir (Steven ve ark., 2005). Van der Berg ve arkadaşlarının optokinetik nistagmusun yönsel asimetresini araştırdığı bir çalışmada, temporalden nazala doğru yönelen gözün kazancının, nazaldan temporale doğru yönelen gözün kazancından daha yüksek olduğu gösterilmiştir (van den Berg ve Collewijn, 1988). Çalışmamızda ise, hasta grubun sağ-sol optokinetik kazançları karşılaştırıldığında, 40°/s'de sağ ve sol kazaçlar arasında anlamlı farklılık tespit edilmiştir. Sol kazanç değerinin (,70±,30), sağ kazanç değerinden (,64±,34) daha yüksek

olduğu saptanmıştır ($p<0,05$) (Tablo 4-21). Literatürede, tam bir optokinetik nistagmus oluşturmak için gözlemcinin vizüel alanının en az %90'ının optokinetik uyaran ile doldurulması gerekliliği belirtmiştir (Zee ve Leigh, 2006). Çalışmamızda, ışıklı bar kullanılmasının tam bir optokinetik uyarım oluşturamayabileceği ve ileri ki çalışmalarda bu durumun göz önünde bulundurulması gerekliliği önerilmiştir.

Literatürde, hareket hastalığı semptomlarının vestibüler uyarımın yanı sıra vizüel uyarımlar ile de meydana gelebileceği belirtilmiştir (Baloh ve ark., 2013; Lackner, 2014). Oluşabilecek semptomlar arasında bulantı, baş dönmesi, oryantasyon bozukluğu ve uyku hali gibi çeşitli belirtilerin meydana gelebileceği gösterilmiştir (Beard, 2012). Çalışmamızda, kontrol grubundaki bireylerde herhangi bir semptom görülmezken, deney grubunda bulunan 14 hastada mide bulantısı, sersemlik, uyku halinin artması ve baş dönmesi gibi semptomlar ortaya çıkması dikkat çekmiştir. Deney grubunda VEP çekimleri sırasında semptom belirten kişilerde hem binoküler hem de monoküler incelemelerde pik ve interpik latans patolojisi olmaksızın P100-N145 amplitüd düşüklüğü tespit edilmiştir. Deney grubundaki binoküler kayıtlarda semptomu olanlarda P100-N145 amplitüd değeri ortalaması (5,0±2,8 μV), semptomu olmayanların ortalamasından (8,6±3,1 μV) düşük bulunmuştur ($p<0,05$) (Tablo 4-13). Monoküler kayıtlarda semptomu olanlarda sağ göz P100-N145 amplitüd değeri ortalaması (7,6±3,2 μV), semptomu olmayanların ortalamasından (10,6±3,5 μV) düşük bulunmuştur ($p<0,05$) (Tablo 4-14). Sol gözün monoküler kaydında ise P100-N145 amplitüd değeri ortalaması (7,9±2,9 μV), semptomu olmayanların ortalamasından (10,6±4,1 μV) düşük bulunmuştur ($p<0,05$) (Tablo 4-15). Bulgularımız bize ön planda bu kişilerin gösterdikleri semptomlar sırasında hedef noktaya odaklanma güçlüğü oluşturabileceğini düşündürmüştür. Çünkü saçlı deri üzerinden kaydedilen ve aslında çok küçük olan bu elektriksel potansiyeller ancak amplifiye edilip averajlanarak görünür hale getirilmekte; bu arada ortam, cihaz, medikasyonlar ve hasta gibi çeşitli değişkenler ile etkilenebilmektedir. Odaklanabilmenin tam olarak sağlanması pattern VEP incelemelerinde ana kurallardan biri olarak bilinmektedir. Bu nedenle ileri ki çalışmalarda çeşitli semptomlar nedeniyle odaklanmada zorluk çekebilecek hastalarda flash VEP tercih edilmesi önerilmiştir.

Çalışmamızda, uzaysal oryantasyona katkı sağlayan üç denge parametresi olan vizüel, vestibüler ve somatosensör sistemler çeşitli test yöntemleri ile incelenmiştir. Çalışmamızda, lineer ivmelenme ile aktive edilen tVOR mekanizmasının davranışsal bir

ölçütü olarak kullanılan görsel keskinlik testi ile, HH olan bireylerin sağlıklı kontrollere kıyasla anlamlı derecede daha fazla düşüş göstermesi, bu bireylerde vestibüler sistem hipofonksiyonu olabileceğini göstermiştir. Aynı zamanda yapılan analizler sonucunda hasta ve sağlıklı bireyleri birbirinden ayıran en etkili test parametresinin; %77,8 sensitivite, %95,8 spesifite ile dinamik görsel keskinlik logMAR değeri olduğu gösterilmiştir. Literatürde son yapılan çalışmalarda halen tartışılmakta olan bu durumun literatüre katkı sağlayacağı düşünülmüştür.

Çalışmamızda HH olan bireylerin multimodal bir sensör sistemde işlemlenen çelişkili bilgiler sonucunda, nöral uyumsuzluk teorisi ile uyumlu olarak, vestibüler ve vizüel sistem skorlarında hipofonksiyon gözlemlenmiş ve buna bağlı olarak da genel denge skorlarında düşüş gösterilmiştir. HH olan bireylerde göstermiş olduğumuz vestibüler sistem disfonksiyonunun, bireylerdeki vizüel girdilere olan duyarlılık ile birleştiğinde, vizüel-vestibüler entegrasyon bozukluğunun meydana gelebileceği ve bu entegrasyon bozukluğunun hareket hastalığı gelişiminde rol oynayabileceği düşünülmüştür.

Çalışmamızda, HH olan bireylerin okülomotor tracking testi sırasında mikrosakkadik girintiler ile baş dönmesi, bulantı ve oryantasyon bozukluğu gibi semptomlar gösterdiği klinik olarak gözlemlenmiştir. Olguların tüm okülomotor sistem parametrelerinin patoloji olmaksızın normal sınırlar için yer alması, bu bireylere uygulanacak okülomotor testler öncesi dikkat ve yorgunluk gibi durumların yordanmasının etkili olabileceğini düşündürmüştür. Hasta ve kontrollere uygulanan VEP testinde latans ve amplitüdlerde patoloji görülmezken, deney grubundaki 14 kişide çeşitli hareket hastalığı semptomları gözlenmiştir. Semptom gösteren bireylerin hem binoküler hem de monoküler kayıtlarında semptom göstermeyenlere kıyasla P100-N145 amplitüdlerindeki düşüşün, bireylerin gösterdikleri semptomlar sebebiyle teste odaklanmada zorluk çektiklerini düşündürmüştür. Okülomotor testler ve VEP testi bulgularımızı göz önüne aldığımızda, hareket hastalığı olan bireylerin vizüel girdilere olan duyarlılığının çeşitli semptomlar üretebildiği ve bu durumun test sonuçlarını etkileyebileceği gösterilmiştir.

Bu çalışmanın, hareket hastalığı olan bireylerin denge sistemi parametrelerine ilişkin önemli bulgular sağladığı düşünülmüştür. Özellikle, lineer ivmelenme ile aktivasyonunu sağladığımız translasyonel vestibülo-oküler refleksin

değerlendirilmesinde kullandığımız, dinamik görsel keskinlik ve görsel keskinlik kaybı değerlerinin; dinamik denge testleri bağlamında değerlendirdiğimiz (Bilgisayarlı Dinamik Postürografi) vestibüler, vizüel ve kompozit skor parametrelerinin hareket hastalığı duyarlılığı olan bireylerde kullanılması önemlidir ve elde ettiğimiz bulgular ışığında, bu bataryaların kullanılması önerilmektedir. Aynı zamanda, vizüel uyarılmış potansiyeller ve okülomotor tracking testlerinde, hasta bireylerde semptomların ortaya çıkması ve buna bağlı gözlenen vizüel dikkatteki azalma ve okülomotor sakkadik asimetrilere literatürde yer verilmemiştir. Elde ettiğimiz bulguların gruplar arasındaki farkı ortaya koyduğu çalışmamızda gösterilmiştir. Özellikle bu parametrelerin, tanılaması muğlak olan bu hastalıkta, klinik süreci kolaylaştıracak olması ve hasta yönetiminde elimizi güçlendirecek veriler sağlaması mümkün görülmektedir. Ayrıca gelecekte, hareket hastalığı tespit edilen bireylerde çeşitli davranışsal tedavi yöntemlerinin uygulanabileceği ve tespit ettiğimiz değerlendirme parametrelerinin bu sürecin etkinliğinin takip edilmesi açısından etkili olabileceği düşünülmüştür. Çalışmamızın sonraki aşamalarında, örneklem sayılarının arttırılması ve daha fazla veri ile daha çok karşılaştırma yapılarak, hareket hastalığına bağlı daha fazla ayırt edici değerin bulunması planlanmıştır.

KAYNAKLAR

Aitake, M., Hori, E., Matsumoto, J., Umeno, K., Fukuda, M., Ono, T., & Nishijo, H. (2011). Sensory mismatch induces autonomic responses associated with hippocampal theta waves in rats. *Behavioural Brain Research*. https://doi.org/10.1016/j.bbr.2011.02.011

Angelaki, D. E., & Cullen, K. E. (2008a). Vestibular System: The Many Facets of a Multimodal Sense. *Annual Review of Neuroscience*, *31*(1), 125–150. https://doi.org/10.1146/annurev.neuro.31.060407.125555

Angelaki, D. E., & Cullen, K. E. (2008b). Vestibular System: The Many Facets of a Multimodal Sense. *Annual Review of Neuroscience*, *31*(1), 125–150. https://doi.org/10.1146/annurev.neuro.31.060407.125555

Angelaki, D., & Hess, B. J. (1996). Organizational Principles of Otolith- and Semicircular Canal-Ocular Reflexes in Rhesus Monkeys. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *781*(1 Lipids and Sy), 332–347. https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1996.tb15711.x

Armstrong, R. A., & Cubbidge, R. P. (2014). *The Eye and Vision: An Overview*. *Handbook of Nutrition, Diet and the Eye*. Elsevier. https://doi.org/10.1016/B978-0-12-401717-7.00001-0

Arshian, M. S., Puterbaugh, S. R., Miller, D. J., Catanzaro, M. F., Hobson, C. E., McCall, A. A., & Yates, B. J. (2013). Effects of visceral inputs on the processing of labyrinthine signals by the inferior and caudal medial vestibular nuclei: Ramifications for the production of motion sickness. *Experimental Brain Research*. https://doi.org/10.1007/s00221-013-3568-3

Baird, R. A., Desmadryl, G., Fernandez, C., & Goldberg, J. M. (1988). The vestibular nerve of the chinchilla. II. Relation between afferent response properties and peripheral innervation patterns in the semicircular canals. *Journal of Neurophysiology*, *60*(1), 182–203. https://doi.org/10.1152/jn.1988.60.1.182

Baloh, MD, FAAN, R. W., Honrubia, MD, DMSc, V., & Kerber, MD, K. A. (2013). *Baloh and Honrubia's Clinical Neurophysiology of the Vestibular System, Fourth Edition*. *Baloh and Honrubia's Clinical Neurophysiology of the Vestibular System, Fourth Edition*. https://doi.org/10.1093/med/9780195387834.001.0001

Barmack, N. H. (2003). Central vestibular system: Vestibular nuclei and posterior

cerebellum. *Brain Research Bulletin*. https://doi.org/10.1016/S0361-9230(03)00055-8

Beard, G. F. (2012). Discomfort of Seated Persons Exposed to Low Frequency Lateral and Roll Motion. Retrieved from http://eprints.soton.ac.uk/359648/

Benson, A. J. (2002). Motion Sickness. *Medical Aspects of Harsh Environments*, *2*(Motion Sickness), 1048–1083.

Bertolini, G., Schneider, R. M., Glendinning, P., Leigh, R. J., Yaniglos, S. S., Reschke, M., … Sawyer Jr, R. N. (2011). Visual and vestibular determinants of the translational vestibulo-ocular reflex. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *1233*(1), 263–270. https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2011.06148.x

Bles, W., Bos, J. E., De Graaf, B., Groen, E., & Wertheim, A. H. (1998). Motion sickness: Only one provocative conflict? *Brain Research Bulletin*, *47*(5), 481–487. https://doi.org/10.1016/S0361-9230(98)00115-4

Bolognini, D., Rock, E. M., Cluny, N. L., Cascio, M. G., Limebeer, C. L., Duncan, M., … Pertwee, R. G. (2013). Cannabidiolic acid prevents vomiting in Suncus murinus and nausea-induced behaviour in rats by enhancing 5-HT1A receptor activation. *British Journal of Pharmacology*. https://doi.org/10.1111/bph.12043

Bos, J. E., Damala, D., Lewis, C., Ganguly, A., & Turan, O. (2007). Susceptibility to seasickness. *Ergonomics*. https://doi.org/10.1080/00140130701245512

Branoner, F., Chagnaud, B. P., & Straka, H. (2016). Ontogenetic development of vestibulo-ocular reflexes in amphibians. *Frontiers in Neural Circuits*. https://doi.org/10.3389/fncir.2016.00091

Branoner, F., & Straka, H. (2018). Semicircular canal influences on the developmental tuning of the translational vestibulo-ocular reflex. *Frontiers in Neurology*, *9*(JUN). https://doi.org/10.3389/fneur.2018.00404

Bronstein, A. M. (1995). Visual vertigo syndrome: Clinical and posturography findings. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. https://doi.org/10.1136/jnnp.59.5.472

Bronstein, A. M. (2003). Vestibular reflexes and positional manoeuvres. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry*. https://doi.org/10.1136/jnnp.74.3.289

Bronstein, A. M., Golding, J. F., & Gresty, M. A. (2013). Vertigo and dizziness from environmental motion: Visual vertigo, motion sickness, and drivers' disorientation. *Seminars in Neurology*. https://doi.org/10.1055/s-0033-1354602

Brown, J. J. (1990). A systematic approach to the dizzy patient. *Neurologic Clinics*. https://doi.org/10.1016/s0733-8619(18)30351-7

Carriot, J., Jamali, M., Chacron, M. J., & Cullen, K. E. (2014). Statistics of the Vestibular Input Experienced during Natural Self-Motion: Implications for Neural Processing. *Journal of Neuroscience*, *34*(24), 8347–8357. https://doi.org/10.1523/jneurosci.0692-14.2014

Celesia, G. G., & Brigell, M. G. (1999). Recommended standards for pattern electroretinograms and visual evoked potentials. The International Federation of Clinical Neurophysiology. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology. Supplement*, *52*, 53–67.

Cevette, M. J., Pradhan, G. N., Cocco, D., Crowell, M. D., Galea, A. M., Bartlett, J., & Stepanek, J. (2014). Electrogastrographic and autonomic responses during oculovestibular recoupling in flight simulation. *Aviation Space and Environmental Medicine*. https://doi.org/10.3357/ASEM.3673.2014

Cha, Y. H., Cui, Y., & Baloh, R. W. (2013). Repetitive transcranial magnetic stimulation for mal de debarquement syndrome. *Otology and Neurotology*. https://doi.org/10.1097/MAO.0b013e318278bf7c

Chen, A., de Angelis, G. C., & Angelaki, D. E. (2011). Convergence of vestibular and visual self-motion signals in an area of the posterior sylvian fissure. *Journal of Neuroscience*. https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1266-11.2011

Corneil, B. D., & Camp, A. J. (2018). Animal models of vestibular evoked myogenic potentials: The past, present, and future. *Frontiers in Neurology*. https://doi.org/10.3389/fneur.2018.00489

Cullen, K. E. (2012). The vestibular system: Multimodal integration and encoding of self-motion for motor control. *Trends in Neurosciences*. https://doi.org/10.1016/j.tins.2011.12.001

Cullen, K. E. (2019). Vestibular processing during natural self-motion: implications for perception and action. *Nature Reviews Neuroscience*. https://doi.org/10.1038/s41583-019-0153-1

Dannenbaum, E., Paquet, N., Chilingaryan, G., & Fung, J. (2009). Clinical evaluation of dynamic visual acuity in subjects with unilateral vestibular hypofunction. *Otology and Neurotology*. https://doi.org/10.1097/MAO.0b013e31819bda35

Demer, J. L., Honrubia, V., & Baloh, R. W. (1994). Dynamic visual acuity: A test for

oscillopsia and vestibulo-ocular reflex function. In *American Journal of Otology*.

Demertzi, A., Van Ombergen, A., Tomilovskaya, E., Jeurissen, B., Pechenkova, E., Di Perri, C., … Wuyts, F. L. (2016). Cortical reorganization in an astronaut's brain after long-duration spaceflight. *Brain Structure and Function*. https://doi.org/10.1007/s00429-015-1054-3

Di Stasi, L. L., Catena, A., Cañas, J. J., Macknik, S. L., & Martinez-Conde, S. (2013). Saccadic velocity as an arousal index in naturalistic tasks. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2013.03.011

Dichgans, J., Mauritz, K. H., Allum, J. H., & Brandt, T. (1976). Postural sway in normals and atactic patients: analysis of the stabilising and destabilizing effects of vision. *Agressologie: Revue Internationale de Physio-Biologie et de Pharmacologie Appliquees Aux Effets de l'agression*, *17*(C Spec No), 15–24. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1008137

Diels, C. (2008). *Visually Induced Motion Sickness*. *The Journal of The Institute of Image Information and Television Engineers* (Vol. 61). https://doi.org/10.3169/itej.61.1122

Diener, H. C., Dichgans, J., Guschlbauer, B., & Mau, H. (1984). The significance of proprioception on postural stabilization as assessed by ischemia. *Brain Research*, *296*(1), 103–109. https://doi.org/10.1016/0006-8993(84)90515-8

Dieterich, M., & Brandt, T. (2008). Functional brain imaging of peripheral and central vestibular disorders. *Brain*. https://doi.org/10.1093/brain/awn042

Dietrich, H., & Wuehr, M. (2019). Strategies for Gaze Stabilization Critically Depend on Locomotor Speed. *Neuroscience*, *408*, 418–429. https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2019.01.025

Ebenholtz, S. M., Cohen, M. M., & Linder, B. J. (1994). The possible role of nystagmus in motion sickness: A hypothesis. *Aviation Space and Environmental Medicine*.

Erkelens, C. J. (2001). Organisation of signals involved in binocular perception and vergence control. In *Vision Research*. https://doi.org/10.1016/S0042-6989(01)00004-9

Furman, J. M., & Wuyts, F. L. (2012). Vestibular laboratory testing. In *Aminoff's Electrodiagnosis in Clinical Neurology*. https://doi.org/10.1016/B978-1-4557-0308-1.00032-7

Galley, N. (1989). Saccadic eye movement velocity as an indicator of (de)activation. A

review and some speculations. *Journal of Psychophysiology*.

Gelfand, I. M., & Latash, M. L. (1998). On the problem of adequate language in motor control. *Motor Control*. https://doi.org/10.1123/mcj.2.4.306

Gimmon, Y., & Schubert, M. C. (2019). Vestibular testing-rotary chair and dynamic visual acuity tests. *Advances in Oto-Rhino-Laryngology*, *82*, 39–46. https://doi.org/10.1159/000490270

Golding, J. F. (2006). Motion sickness susceptibility. *Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical*. https://doi.org/10.1016/j.autneu.2006.07.019

Golding, J. F., & Gresty, M. A. (2013). Motion Sickness and Disorientation in Vehicles. In *Oxford Textbook of Vertigo and Imbalance*. https://doi.org/10.1093/med/9780199608997.003.0028

Graybiel, A. (1970). Susceptibility to acute motion sickness in blind persons. *Aerospace Medicine*.

Graybiel, A., & Knepton, J. (1976). Sopite syndrome: a sometimes sole manifestation of motion sickness. *Aviation Space and Environmental Medicine*.

Griffin, M. J., & Erdreich, J. (1991). Handbook of Human Vibration . *The Journal of the Acoustical Society of America*. https://doi.org/10.1121/1.401606

Guinand, N., Pijnenburg, M., Janssen, M., & Kingma, H. (2012). Visual acuity while walking and oscillopsia severity in healthy subjects and patients with unilateral and bilateral vestibular function loss. *Archives of Otolaryngology - Head and Neck Surgery*, *138*(3), 301–306. https://doi.org/10.1001/archoto.2012.4

Guo, C. (2014). Effects of eye motion , foveal retinal slip and peripheral retinal slip on visually induced motion sickness. *Thesis*. https://doi.org/10.14711/thesis-b1274335

Heeger, D. J., & Simoncelli, E. P. (1993). Model of visual motion sensing. *Spatial Vision in Humans and Robots*, *94305*(415), 367–392.

Hemmerich, W. A., Shahal, A., & Hecht, H. (2018, November). Predictors of visually induced motion sickness in women. *Displays*. https://doi.org/10.1016/j.displa.2018.11.005

Herdman, S. J., Tusa, R. J., Blatt, P., Suzuki, A., Venuto, P. J., & Roberts, D. (1998). Computerized dynamic visual acuity test in the assessment of vestibular deficits. *American Journal of Otology*.

Horseman, B. G., MacAuley, M. W. S., & Barnes, W. J. P. (2011). Neuronal processing of translational optic flow in the visual system of the shore crab Carcinus maenas.

Journal of Experimental Biology. https://doi.org/10.1242/jeb.050955

Howard, I. P. (1997). Interactions within and between the spatial senses. *Journal of Vestibular Research: Equilibrium and Orientation*.

Huterer, M., & Cullen, K. E. (2002). Vestibuloocular reflex dynamics during high-frequency and high-acceleration rotations of the head on body in Rhesus monkey. *Journal of Neurophysiology*. https://doi.org/10.1152/jn.2002.88.1.13

Idoux, E., Tagliabue, M., & Beraneck, M. (2018). No gain no pain: Relations between vestibulo-ocular reflexes and motion sickness in mice. *Frontiers in Neurology*, *9*(NOV), 1–15. https://doi.org/10.3389/fneur.2018.00918

Jóhannesson, Ó. I., Tagu, J., & Kristjánsson, Á. (2018). Asymmetries of the visual system and their influence on visual performance and oculomotor dynamics. *European Journal of Neuroscience*, *48*(11), 3426–3445. https://doi.org/10.1111/ejn.14225

Johnson, W. H., Sunahara, F. A., & Landolt, J. P. (1993). Motion sickness, vascular changes accompanying pseudo-Coriolis-induced nausea. *Aviation Space and Environmental Medicine*.

Joseph, J. A. (2008). Motion sickness with Earth-horizontal translational and rotational oscillation presented in isolation and in combination. Retrieved from https://eprints.soton.ac.uk/63716/

Kapoula, Z., Gaertner, C., Yang, Q., Denise, P., & Toupet, M. (2013). Vergence and Standing Balance in Subjects with Idiopathic Bilateral Loss of Vestibular Function. *PLoS ONE*, *8*(6), 1–9. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0066652

Katz, J., Chasin, M., English, K., Hood, L. J., & Tillery, K. L. (2014). *Handbook of clinical audiology: Seventh edition*. *Handbook of Clinical Audiology: Seventh Edition*.

Kennedy, R. S., & Frank, L. H. (1985). A Review of Motion Sickness with Special Reference to Simulator Sickness, 1–53. https://doi.org/0309040531

Klosterhalfen, S., Kellermann, S., Pan, F., Stockhorst, U., Hall, G., & Enck, P. (2005). Effects of ethnicity and gender on motion sickness susceptibility. *Aviation Space and Environmental Medicine*.

Koch, A., Cascorbi, I., Westhofen, M., Dafotakis, M., Klapa, S., & Kuhtz-Buschbeck, J. P. (2018). The Neurophysiology and Treatment of Motion Sickness. *Deutsches Aerzteblatt Online*. https://doi.org/10.3238/arztebl.2018.0687

Kornilova, L. N., Alekhina, M. I., Temnikova, V. V., Reshke, M., Sagalovich, S. V.,

Malakhov, S. V., … Vasin, A. V. (2006). The effect of a long stay under microgravity on the vestibular function and tracking eye movements. *Human Physiology*, *32*(5), 547–555. https://doi.org/10.1134/S0362119706050082

Kothari, R., Bokariya, P., Singh, S., & Singh, R. (2016). A Comprehensive Review on Methodologies Employed for Visual Evoked Potentials. *Scientifica*, *2016*. https://doi.org/10.1155/2016/9852194

Lackner, J. R. (2014). Motion sickness: More than nausea and vomiting. *Experimental Brain Research*, *232*(8), 2493–2510. https://doi.org/10.1007/s00221-014-4008-8

Lawson, B. D., & Mead, A. M. (1998). The sopite syndrome revisited: Drowsiness and mood changes during real or apparent motion. *Acta Astronautica*. https://doi.org/10.1016/S0094-5765(98)00153-2

Lawther, A., & Griffin, M. J. (1987). Prediction of the incidence of motion sickness from the magnitude, frequency, and duration of vertical oscillation. *Journal of the Acoustical Society of America*. https://doi.org/10.1121/1.395295

Lawther, A., & Griffin, M. J. (1988). A survey of the occurrence of motion sickness amongst passengers at sea. *Aviation Space and Environmental Medicine*.

Leigh, R. J., & Zee, D. S. (2015). *The Neurology of Eye Movements*. *The Neurology of Eye Movements*. https://doi.org/10.1093/med/9780199969289.001.0001

Lempert, T., Gianna, C. C., Gresty, M. A., & Bronstein, A. M. (1997). Effect of otolith dysfunction. Impairment of visual acuity during linear head motion in labyrinthine defective subjects. *Brain*. https://doi.org/10.1093/brain/120.6.1005

Lestienne, F., Soechting, J., & Berthoz, A. (1977). Postural readjustments induced by linear motion of visual scenes. *Experimental Brain Research*, *28–28*(3–4), 363–384. https://doi.org/10.1007/BF00235717

Levine, M. E., Stern, R. M., & Koch, K. L. (2014). Enhanced perceptions of control and predictability reduce motion-induced nausea and gastric dysrhythmia. *Experimental Brain Research*. https://doi.org/10.1007/s00221-014-3950-9

Li, C., Beaumont, J. L., Rine, R. M., Slotkin, J., & Schubert, M. C. (2014). Revised normative scores for the NIH toolbox dynamic visual acuity test from 3 to 85 years. *Frontiers in Neurology*. https://doi.org/10.3389/fneur.2014.00223

Lucertini, M., Verde, P., & Trivelloni, P. (2013). Rehabilitation from airsickness in military pilots: Long-term treatment effectiveness. *Aviation Space and Environmental Medicine*. https://doi.org/10.3357/ASEM.3509.2013

Lysakowski, A., & Goldberg, J. M. (2008). Ultrastructural analysis of the cristae ampullares in the squirrel monkey (*Saimiri sciureus*). *The Journal of Comparative Neurology*, *511*(1), 47–64. https://doi.org/10.1002/cne.21827

Magne, P., & Coello, Y. (2002). Retinal and extra-retinal contribution to position coding. *Behavioural Brain Research*, *136*(1), 277–287. https://doi.org/10.1016/S0166-4328(02)00169-9

Matsangas, P., & McCauley, M. E. (2014a). Sopite syndrome: A revised defi nition. *Aviation Space and Environmental Medicine*. https://doi.org/10.3357/ASEM.3891.2014

Matsangas, P., & McCauley, M. E. (2014b). Yawning as a behavioral marker of mild motion sickness and sopite syndrome. *Aviation Space and Environmental Medicine*. https://doi.org/10.3357/ASEM.3897.2014

McCaslin, D. L., Jacobson, G. P., Grantham, S. L., Piker, E. G., & Verghese, S. (2011). The influence of unilateral saccular impairment on functional balance performance and self-report dizziness. *Journal of the American Academy of Audiology*. https://doi.org/10.3766/jaaa.22.8.6

Miles, F. A. (1998). The neural processing of 3-D visual information: Evidence from eye movements. *European Journal of Neuroscience*. https://doi.org/10.1046/j.1460-9568.1998.00112.x

Mitchell, Di. E., Della Santina, C. C., & Cullen, K. E. (2017). Plasticity within excitatory and inhibitory pathways of the vestibulo-spinal circuitry guides changes in motor performance. *Scientific Reports*. https://doi.org/10.1038/s41598-017-00956-5

Moore, S. T., Cohen, B., Raphan, T., Berthoz, A., & Clément, G. (2005). Spatial orientation of optokinetic nystagmus and ocular pursuit during orbital space flight. *Experimental Brain Research*, *160*(1), 38–59. https://doi.org/10.1007/s00221-004-1984-0

Moore, S. T., Hirasaki, E., Raphan, T., & Cohen, B. (2001). The human vestibulo-ocular reflex during linear locomotion. *Ann N Y Acad Sci*, *942*(212), 139–147. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=11710456

Nachum, Z., Shupak, A., Letichevsky, V., Ben-David, J., Tal, D., Tamir, A., … Luntz, M. (2004). Mal de Debarquement and Posture: Reduced Reliance on Vestibular and

Visual Cues. *Laryngoscope, 114*(3), 581–586. https://doi.org/10.1097/00005537-200403000-00036

Napadow, V., Sheehan, J. D., Kim, J., Lacount, L. T., Park, K., Kaptchuk, T. J., … Kuo, B. (2013). The brain circuitry underlying the temporal evolution of nausea in humans. *Cerebral Cortex*. https://doi.org/10.1093/cercor/bhs073

Nashner, L. M., Shupert, C. L., Horak, F. B., & Black, F. O. (1989). Organization of posture controls: an analysis of sensory and mechanical constraints. *Progress in Brain Research, 80*, 411-8; discussion 395-7. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2699375

Newman, M. C., McCarthy, G. W., Glaser, S. T., Bonato, F., & Bubka, A. (2013). Motion sickness adaptation to coriolis-inducing head movements in a sustained G flight simulator. *Aviation Space and Environmental Medicine*. https://doi.org/10.3357/ASEM.3170.2013

Nishiike, S., Okazaki, S., Watanabe, H., Akizuki, H., Imai, T., Uno, A., … Inohara, H. (2013). The effect of visual-vestibulosomatosensory conflict induced by virtual reality on postural stability in humans. *Journal of Medical Investigation*. https://doi.org/10.2152/jmi.60.236

Oman, C. M. (1982). A heuristic mathematical model for the dynamics of sensory conflict and motion sickness. *Acta Oto-Laryngologica, Supplement*.

Oman, C. M. (2012). Are evolutionary hypotheses for motion sickness just-so stories? In *Journal of Vestibular Research: Equilibrium and Orientation*. https://doi.org/10.3233/VES-2011-0432

Oman, C. M., & Cullen, K. E. (2014). Brainstem processing of vestibular sensory exafference: Implications for motion sickness etiology. *Experimental Brain Research*. https://doi.org/10.1007/s00221-014-3973-2

Palatty, P. L., Haniadka, R., Valder, B., Arora, R., & Baliga, M. S. (2013). Ginger in the Prevention of Nausea and Vomiting: A Review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. https://doi.org/10.1080/10408398.2011.553751

Park, A. H. Y., & Hu, S. (1999). Gender differences in motion sickness history and susceptibility to optokinetic rotation-induced motion sickness. *Aviation Space and Environmental Medicine*.

Paulus, W. M., Straube, A., & Brandt, T. H. (1984). Visual stabilization of posture: Physiological stimulus characteristics and clinical aspects. *Brain*.

https://doi.org/10.1093/brain/107.4.1143

Peters, B. T., & Bloomberg, J. J. (2005). Dynamic visual acuity using far and near targets. *Acta Oto-Laryngologica*, *125*(4), 353–357. https://doi.org/10.1080/00016480410024631

Peters, B. T., Mulavara, A. P., & Cohen, H. S. (2012). Dynamic visual acuity testing for screening patients with vestibular impairments. *J Vestib Res.*, *22*(0 1), 145–151. https://doi.org/10.3233/VES-2012-0440.

Porcu', S., Ferrara, M., Urbani, L., Bellatreccia, A., & Casagrande, M. (1998). Smooth pursuit and saccadic eye movements as possible indicators of nighttime sleepines. *Physiology and Behavior*, *65*(3), 437–443. https://doi.org/10.1016/S0031-9384(98)00181-4

Queensland Health (Aralık 2013). *Guideline for Routine Visual Evoked Potentials, Clinical Neurophysiology.* Erişim 07.12.2013, https://www.health.qld.gov.au/__data/assets/pdf_file/0025/147535/qh-gdl-406.pdf

Raphan, T., & Cohen, B. (2002). The vestibulo-ocular reflex in three dimensions. *Experimental Brain Research*, *145*(1), 1–27. https://doi.org/10.1007/s00221-002-1067-z

Reason, J. T. (1978). Motion sickness adaptation: A neural mismatch model. *Journal of the Royal Society of Medicine*. https://doi.org/10.1177/014107687807101109

Redfern, M. S., Yardley, L., & Bronstein, A. M. (2001). Visual influences on balance. *Journal of Anxiety Disorders*, *15*(1–2), 81–94. https://doi.org/10.1016/S0887-6185(00)00043-8

Ressiot, E., Dolz, M., Bonne, L., & Marianowski, R. (2013). Prospective study on the efficacy of optokinetic training in the treatment of seasickness. *European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck Diseases*. https://doi.org/10.1016/j.anorl.2012.03.009

Riccio, G. E., & Stoffregen, T. A. (1991). An Ecological Theory of Motion Sickness and Postural Instability. *Ecological Psychology*. https://doi.org/10.1207/s15326969eco0303_2

Rice, C. D., Weber, S. A., Waggoner, A. L., Jessell, M. E., & Yates, B. J. (2010). Mapping of neural pathways that influence diaphragm activity and project to the lumbar spinal cord in cats. *Experimental Brain Research*. https://doi.org/10.1007/s00221-010-

2197-3

Riemann, B. L., & Lephart, S. M. (2002). The sensorimotor system, part I: The physiologic basis of functional joint stability. *Journal of Athletic Training*. https://doi.org/10.1016/j.jconhyd.2010.08.009

Rizzo-Sierra, C. V., Gonzalez-Castaño, A., & Leon-Sarmiento, F. E. (2014). Galvanic vestibular stimulation: a novel modulatory countermeasure for vestibular-associated movement disorders. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*. https://doi.org/10.1590/0004-282x20130182

Roy, J. E., & Cullen, K. E. (2017). Vestibuloocular Reflex Signal Modulation During Voluntary and Passive Head Movements. *Journal of Neurophysiology*, *87*(5), 2337–2357. https://doi.org/10.1152/jn.2002.87.5.2337

Ruhland, K., Peters, C. E., Andrist, S., Badler, J. B., Badler, N. I., Gleicher, M., … McDonnell, R. (2015). A Review of Eye Gaze in Virtual Agents, Social Robotics and HCI: Behaviour Generation, User Interaction and Perception. *Computer Graphics Forum*. https://doi.org/10.1111/cgf.12603

Sadeghi, S. G., & Cullen, K. E. (2015). Vestibular System. In *International Encyclopedia of the Social & Behavioral Sciences: Second Edition*. https://doi.org/10.1016/B978-0-08-097086-8.55053-3

Sarrabezolles, L., Manzanera, A., Hueber, N., Perrot, M., & Raymond, P. (2017). Dual field combination for unmanned video surveillance. In *Real-Time Image and Video Processing 2017*. https://doi.org/10.1117/12.2262696

Schmäl, F., Kunz, R., & Stoll, W. (2000). Dynamic visual acuity during linear acceleration along the inter-aural axis. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, *257*(4), 193–198. https://doi.org/10.1007/s004050050221

Sclocco, R., Kim, J., Garcia, R. G., Sheehan, J. D., Beissner, F., Bianchi, A. M., … Napadow, V. (2016). Brain Circuitry Supporting Multi-Organ Autonomic Outflow in Response to Nausea. *Cerebral Cortex*. https://doi.org/10.1093/cercor/bhu172

Shahal, B., Nachum, Z., Spitzer, O., Ben-David, J., Duchman, H., Podoshin, L., & Shupak, A. (1999). Computerized dynamic posturography and seasickness susceptibility. *Laryngoscope*, *109*(12), 1996–2000. https://doi.org/10.1097/00005537-199912000-00019

Tagu, J., Doré-Mazars, K., Vergne, J., Lemoine-Lardennois, C., & Vergilino-Perez, D. (2018). Recentering bias for temporal saccades only: Evidence from binocular

recordings of eye movements. *Journal of Vision*. https://doi.org/10.1167/18.1.10

Takahashi, K., Gu, Y., May, P. J., Newlands, S. D., DeAngelis, G. C., & Angelaki, D. E. (2007). Multimodal coding of three-dimensional rotation and translation in area MSTd: Comparison of visual and vestibular selectivity. *Journal of Neuroscience*. https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0817-07.2007

Takeda, N., Morita, M., Horii, A., Nishiike, S., Kitahara, T., & Uno, A. (2001). Neural mechanisms of motion sickness. *Journal of Medical Investigation*.

Tal, D., Wiener, G., & Shupak, A. (2014). Mal de debarquement, motion sickness and the effect of an artificial horizon. *Journal of Vestibular Research: Equilibrium and Orientation*. https://doi.org/10.3233/VES-130505

Treisman, M. (1977). Motion sickness: An evolutionary hypothesis. *Science*. https://doi.org/10.1126/science.301659

Tschermak, A. (1931). Optischer Raumsinn. In *Receptionsorgane II*. https://doi.org/10.1007/978-3-642-91025-8_3

Turner, M., & Griffin, M. J. (1999). Motion sickness in public road transport: Passenger behaviour and susceptibility. *Ergonomics*. https://doi.org/10.1080/001401399185586

Uno, A., Takeda, N., Horii, A., Sakata, Y., Yamatodani, A., & Kubo, T. (2000). Effects of amygdala or hippocampus lesion on hypergravity-induced motion sickness in rats. *Acta Oto-Laryngologica*. https://doi.org/10.1080/000164800750061732

van den Berg, A., & Collewijn, H. (1988). Directional asymmetries of human optokinetic nystagmus. *Experimental Brain Research*, *70*, 597–604.

Vanicek, N., King, S. A., Gohil, R., Chetter, I. C., & Coughlin, P. A. (2013). Computerized dynamic posturography for postural control assessment in patients with intermittent claudication. *Journal of Visualized Experiments : JoVE*. https://doi.org/10.3791/51077

Ventre-Dominey, J., Luyat, M., Denise, P., & Darlot, C. (2008). Motion sickness induced by otolith stimulation is correlated with otolith-induced eye movements. *Neuroscience*, *155*(3), 771–779. https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2008.05.057

Verbecque, E., Van Criekinge, T., Vanloot, D., Coeckelbergh, T., Van de Heyning, P., Hallemans, A., & Vereeck, L. (2018). Dynamic Visual Acuity test while walking or running on treadmill: Reliability and normative data. *Gait and Posture*, *65*, 137–142. https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2018.07.166

Vergilino-Perez, D., Fayel, A., Lemoine, C., Senot, P., Vergne, J., & Doré-Mazars, K. (2012). Are there any left-right asymmetries in saccade parameters? Examination of latency, gain, and peak velocity. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*. https://doi.org/10.1167/iovs.11-9273

Wallman, J., Velez, J., Weinstein, B., & Green, A. E. (1982). Avian vestibuloocular reflex: adaptive plasticity and developmental changes. *Journal of Neurophysiology, 48*(4), 952–967. https://doi.org/10.1152/jn.1982.48.4.952

Webb, C. M., Estrada, A., & Athy, J. R. (2013). Motion sickness prevention by an 8-Hz stroboscopic environment during air transport. *Aviation Space and Environmental Medicine*. https://doi.org/10.3357/ASEM.3342.2013

Weerts, A. P., Vanspauwen, R., Fransen, E., Jorens, P. G., Van De Heyning, P. H., & Wuyts, F. L. (2014). Space motion sickness countermeasures: A pharmacological double-blind, placebo-controlled study. *Aviation Space and Environmental Medicine*. https://doi.org/10.3357/ASEM.3865.2014

Yardley, L. (1990). Motion sickness susceptibility and the utilisation of visual and otolithic information for orientation. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. https://doi.org/10.1007/BF00176542

Yates, B. J., Catanzaro, M. F., Miller, D. J., & McCall, A. A. (2014). Integration of vestibular and emetic gastrointestinal signals that produce nausea and vomiting: Potential contributions to motion sickness. *Experimental Brain Research*. https://doi.org/10.1007/s00221-014-3937-6

Yates, B. J., Holmes, M. J., & Jian, B. J. (2000). Adaptive plasticity in vestibular influences on cardiovascular control. *Brain Research Bulletin*. https://doi.org/10.1016/S0361-9230(00)00302-6

Yates, B. J., Miller, A. D., & Lucot, J. B. (1998). Physiological basis and pharmacology of motion sickness: An update. *Brain Research Bulletin*. https://doi.org/10.1016/S0361-9230(98)00092-6

Zee, D. S., & Leigh, R. J. (2006). chapter 1 : A Survey of Eye Movements: Characteristics and Teleology. *Neurology of Eye Movements*. https://doi.org/10.1212/WNL.34.6.845-c

Zeng, H., & Zhao, Y. (2011). Sensing movement: Microsensors for body motion measurement. *Sensors*. https://doi.org/10.3390/s110100638

Zhang, L. L., Wang, J. Q., Qi, R. R., Pan, L. L., Li, M., & Cai, Y. L. (2016). Motion

Sickness: Current Knowledge and Recent Advance. *CNS Neuroscience and Therapeutics*, *22*(1), 15–24. https://doi.org/10.1111/cns.12468

Zhao, Y. (2017). Identifying vestibular and visual cortical response during circular vection among people with different susceptibility to motion sickness, (March). https://doi.org/10.14711/thesis-b1781036

Zheng, Y., Wang, X. L., Mo, F. F., & Li, M. (2014). Dexamethasone alleviates motion sickness in rats in part by enhancing the endocannabinoid system. *European Journal of Pharmacology*. https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2014.01.047

Zou, D., Aitake, M., Hori, E., Umeno, K., Fukuda, M., Ono, T., & Nishijo, H. (2009). Rat hippocampal theta rhythm during sensory mismatch. *Hippocampus*. https://doi.org/10.1002/hipo.20524

https://www.audiologyplanet.com/product/vng/

https://en.m.wikipedia.org/wiki/File%3AWiley_Human_Visual_System.gif

https://www.grason-stadler.com/

https://healthmanagement.org/products/view/clinical-diagnostic-audiometer-audiometrydigital-ac40-interacoustics

https://neurosoft.com/en/catalog/eeg/neuron-spectrum-4epm

https://www.precision-vision.com/products/visual-acuity-reading-charts/letter-symbol/hand-held/sloan-etdrs-format-near-vision-chart/

FORMLAR

Ek-1

HAREKET HASTALIĞI DUYARLILIK ANKETİ (Motion Sickness Susceptibility Questionnaire-Short)

(Golding, 2006)

1.Lütfen yaşınızı yazınız:

2.Lütfen cinsiyetinizi işaretleyiniz: (Kadın) (Erkek)

3. ***ÇOCUKKEN (12 YAŞ ÖNCESİ)*** *aşağıda adı geçen taşıtlara bindiğinizde hangi sıklıkta mide bulantısı, baş dönmesi ya da sersemlik hissettiniz?*

	Kullanmadım	Hiç hissetmedim	Nadiren hissettim	Bazen hissettim	Sıklıkla hissettim
Araba					
Otobüs					
Tren					
Uçak					
Küçük tekne					
Gemi					
Salıncak					
Parklardaki döner oyuncaklar/atlı karıncalar					
Lunaparklardaki hız trenleri					

4. ***SON 10 YILDA*** aşağıda adı geçen taşıtlara bindiğinizde hangi sıklıkta mide bulantısı, baş dönmesi ya da sersemlik hissettiniz?

	Kullanmadım	Hiç hissetmedim	Nadiren hissettim	Bazen hissettim	Sıklıkla hissettim
Araba					
Otobüs					
Tren					
Uçak					
Küçük tekne					
Gemi					
Salıncak					
Parklardaki döner oyuncaklar/atlı karıncalar					
Lunaparklardaki hız trenleri					

Ek-2

HAREKET HASTALIĞINDA DENGE SİSTEMİNİ ETKİLEYEN PARAMETRELERİN ARAŞTIRILMASI

Bilgilendirilmiş Onam Formu

Hareket hastalığı, özellikle seyahat ve sanal gerçeklik uygulamaları sırasında gerçekleşen bir rahatsızlık hissidir. Hareket hastalığının ana semptomları arasında çeşitli otonomik reaksiyonlar (bulantı, kusma, terleme, tükürük miktarında artış ve solukluk), kalıcı yorgunluk ve sersemlik hissi bulunmaktadır. Hareket hastalığına karşı duyarlılık, görsel, vestibüler ve propriyoseptif sistemlerden gelen tutarsız bilgiye olan duyarlılığa bağlanmaktadır. Günlük hayatta artan sanal gerçeklik teknolojileriyle birlikte tetiklenen hareket hastalığı, önemli bir hastalık olarak ortaya çıkmaktadır.

Katıldığı bu çalışma bilimsel bir araştırma olup, araştırmanın adı "Hareket hastalığında denge sistemini etkileyen parametrelerin araştırılması"dır. Çalışmada vestibüler test bataryası aracılığıyla hareket hastalığı olan bireylerin görsel, vestibüler ve propriyoseptif girdi parametreleri arasındaki olası çelişkilerin belirlenip değerlendirilmesi sağlanacaktır.

Çalışma İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz A.B.D, İşitme ve Konuşma Bozuklukları Ünitesi bünyesinde sürdürülecektir ve kurum olarak bu çalışmaları sürdürebilmek için gerekli personel ve cihaz altyapısı mevcuttur.

Uygulanacak İşlemler:

Yapılacak işlemler, herhangi bir tıbbi müdahale içermemektedir.

Bu çalışma kapsamında adaylara yapılacak ölçümler herhangi bir zarar verici etki içermemektedir. Bu testlerin sonuçlarına göre araştırmaya katılacak tüm yetişkin bireylere, saf ses odyometri, konuşma odyometrisi, immitansmetri testleri (Timpanogram ve Akustik Reflesks) ve dinamik denge testleri, videonistamografi (VNG) ve görsel uyarılmış potansiyeller (VEP) testleri yapılacaktır.

Ölçüm sonuçları ve kişisel bilgiler hiçbir ortamda paylaşılmayacak, ancak ve ancak siz istediğiniz takdirde tarafınıza verilecektir.

Araştırmada, herhangi bir tedavi prosedürü uygulanmayacaktır.

Yapılacak işlemlerde; katılımcılardan herhangi bir ücret talep edilmeyecektir. Size de herhangi bir ücret verilmeyecektir. Bağlı bulunduğunuz Sosyal Güvenlik Kurumu'ndan (SGK) herhangi bir ücret alınmayacaktır.

Riskler:

Kişinin sağlık bütünlüğünü etkileyecek bir uygulama ve riski bulunmamaktadır.

Elde edilen tüm veriler, gizlilik ilkesine bağlı kalınarak saklanacaktır. Elde edilecek veriler kamuoyuna açıklanmayacaktır. Çalışmada kullanılacak verilerde, kişilerin isimleri gizli tutulacaktır.

Araştırmayla veya araştırma yöntemiyle ilgili bir değişiklik olduğunda, bu durum katılımcılara veya yasal temsilcilerine zamanında iletilecek ve bu kişiler bilgilendirilecektir.

Gönüllülere, alternatif tedavi metotları uygulanmayacaktır.

Söz konusu araştırmaya; hiçbir zorlama yapılmadan, tamamen kendi arzum ile katılabileceğim, yine arzu ettiğim zaman çalışma grubundan çıkabileceğim, katıldığım takdirde, benden ve kurumdan ücret talep edilmeyeceği, kişisel bilgilerimin hiçbir ortamda paylaşılmayacağı, yapılan bu testlerin hiçbir zararlı etki yaratmayacağı bana açık bir şekilde anlatıldığından ve bu çalışma grubuna katılmakta sakınca görmediğimden kabul ediyorum.

Bilgilendirilmiş Onam Formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana, yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama, aşağıda adı geçen uzman tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılacağımı biliyorum.

Katılımcı Adı Soyadı:

Tarih:
Tel:
İmza:

Açıklamaları Yapan Adı Soyadı:
Ody Kübra Aydın
Tarih:
Tel:
İmza:

ETİK KURUL KARARI

İÜC Tarih ve Sayı: 03/07/2019-100653

BEA9EC7CE

T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Dekanlığı

Sayı :59491012-604.01.02-
Konu :Yüksek Lisans Öğrencisi Kübra AYDIN'ın etik kurul kararı A-02

LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜNE

Enstitünüz Odyoloji Anabilim Dalı öğretim üyesi **Prof.Dr.Ahmet ATAŞ'ın** danışmanlığında **Yüksek Lisans Öğrencisi Kübra AYDIN'ın yürütücülüğünde Prof.Dr.Nurten Uzun ADATEPE, Dr.Öğr.Üyesi Emine Deniz GÖZEN, Dr.Öğretim Üyesi Eyyüp KARA, Dr.Göknur Selen KOÇAK ve Uzm.Ody.Bengi YERLİKAYA'nın** yardımcılıklarında **"Hareket Hastalığında Denge Sistemini Etkileyen Parametrelerin Araştırılması"** başlıklı Yüksek Lisans Tezi hakkında ilgi yazınız ve ekleri **02 Temmuz 2019** tarihinde toplanan Fakültemiz Klinik Araştırmalar Etik Kurulunca müzakere edilmiş olup; etik açıdan uygun olduğuna karar verilmiştir.

Bilgilerinizi rica ederim.

e-İmzalı
Prof. Dr. Özgür KASAPÇOPUR
Başkan

e-İmzalı
Prof. Dr. Muhlis Cem AR
Dekan a.
Dekan Yardımcısı

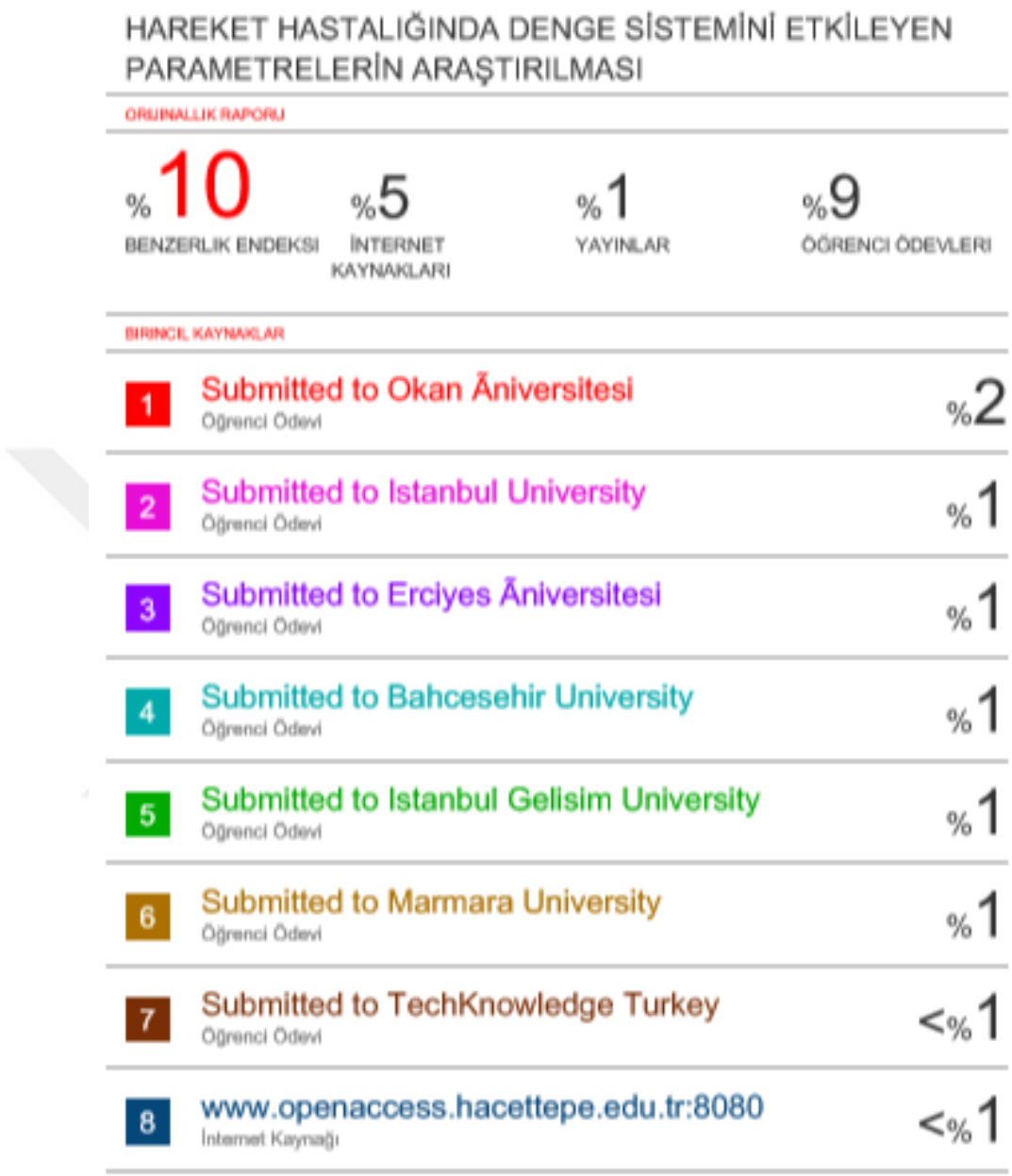
Yönetmelik gereği Sonuç Raporunun Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna iletilmesi gerekmektedir.

EK :
1 dosya elden teslim edilecektir.

Doğrulamak İçin:http://dogrulama.istanbulc.edu.tr/enVision.sorgula/belgedogrulama.aspx?V=BEA9EC7CE
Ayrıntılı bilgi için irtibat : Güler SOYDANER Dahili : 22300
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Cerrahpaşa Tıp Fakültesi 34303 Cerrahpaşa/ İSTANBUL
Tel : 0 (212) 414 30 00 Faks : 0 (212) 632 00 33
e-posta : ctfpersonel@istanbul.edu.tr Elektronik Ağ : www.istanbulc.edu.tr

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanununun 5. Maddesi gereğince güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI



HAREKET HASTALIĞINDA DENGE SİSTEMİNİ ETKİLEYEN PARAMETRELERİN ARAŞTIRILMASI

ORİJİNALLİK RAPORU

%10	%5	%1	%9
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	Submitted to Okan Üniversitesi Öğrenci Ödevi	%2
2	Submitted to Istanbul University Öğrenci Ödevi	%1
3	Submitted to Erciyes Üniversitesi Öğrenci Ödevi	%1
4	Submitted to Bahcesehir University Öğrenci Ödevi	%1
5	Submitted to Istanbul Gelisim University Öğrenci Ödevi	%1
6	Submitted to Marmara University Öğrenci Ödevi	%1
7	Submitted to TechKnowledge Turkey Öğrenci Ödevi	<%1
8	www.openaccess.hacettepe.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	<%1

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	Kübra	**Soyadı**	Aydın
Doğ.Yeri	İstanbul	**Doğ.Tar.**	1994
Uyruğu	TC	**TC Kim No**	
Email	kuebraydin21@gmail.com	**Tel**	

Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	**Mez. Yılı**
Doktora		
Yük.Lis.	İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa	2020
Lisans	İstanbul Üniversitesi	2017
Lise	Tekirdağ Namık Kemal Lisesi	2012

İş Deneyimi (Sondan geçmişe doğru sıralayın)

	Görevi	**Kurum**	**Süre (Yıl - Yıl)**
1.	Odyolog	İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Odyoloji, Dil ve Konuşma Bozuklukları Kliniği	2017-2018-
2.			-
3.			-

Yabancı Dilleri	**Okuduğunu Anlama***	**Konuşma***	**Yazma***	**KPDS/ÜDS Puanı**	**(Diğer) YÖKDİL Puanı**
İngilizce	Çok iyi	Iyi	Iyi		78,75

***Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin

	Sayısal	**Eşit Ağırlık**	**Sözel**
ALES Puanı	86,85		
(Diğer) Puanı			

Bilgisayar Bilgisi

Program	**Kullanma becerisi**
Pyhton	İyi

Yayınları/Tebligleri Sertifikaları/Ödülleri:

Kara, E., Aydın, K., Akbulut, AA., Karakol, SN., Durmaz, S., Yener, HM., Kara, H. (2020). *Assessment of hidden hearing loss in normal hearing individuals with and without*

tinnitus. Journal of International Advanced Otology, 16(1), 87-92. https://doi.org/10.5152/iao.2020.7062

Özel İlgi Alanları (Hobileri):