

2018

DOKTORA TEZİ

ELİFE BARMAK



T.C.

ANKARA YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**MULTİPL SKLEROZLU HASTALARDA VESTİBULER
EVOKED MYOGENİK POTANSİYEL, VIDEO HEAD
İMPULSE TEST VE GÖRÜNTÜLEME BULGULARININ
DEĞERLENDİRİLMESİ**

DOKTORA TEZİ

Elife BARMAK

ODYOLOJİ VE KONUŞMA BOZUKLUKLARI PROGRAMI

Ankara, 2018

T.C.
ANKARA YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**MULTİPL SKLEROZLU HASTALARDA VESTİBULER
EVOKED MYOGENİK POTANSİYEL, VIDEO HEAD
İMPULSE TEST VE GÖRÜNTÜLEME BULGULARININ
DEĞERLENDİRİLMESİ**

DOKTORA TEZİ

Elife BARMAK

ODYOLOJİ VE KONUŞMA BOZUKLUKLARI PROGRAMI

Ankara, 2018

T.C.
ANKARA YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Multipl Sklerozlu Hastalarda Vestibuler Evoked Myogenik Potansiyel, Video Head
İmpulse Test Ve Görüntüleme Bulgularının Değerlendirilmesi

Elife BARMAK

Doktora Tezi

26/12/2018

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Mehmet Hakan KORKMAZ

Jüri Üyeleri

Prof. Dr. Mehmet Hakan KORKMAZ

Prof. Dr. Hacı Hüseyin DERE

Doç. Dr. Banu MÜJDECI

Prof. Dr. Seyra ERBEK

Doç. Dr. Bilgehan BÖKE

Okuduğumuz ve savunmasını dinlediğimiz bu tezin bir Doktora derecesi için gereken
tüm kapsam ve kalite şartlarını sağladığını beyan ederiz.


Doç. Dr. Ender ŞİMŞEK

Enstitü Müdürü

Bu tezin Doktora derecesi için gereken tüm şartları sağladığını tasdik ederim.

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün aşamalarda patent ve telif haklarını ihlal edici etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tezde kullanılmış olan tüm bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi beyan ederim.
26/12/2018



Elife BARMAN



CANIM ÇOCUKLARIM VE EŞİME

TEŐEKKÜR

Doktora eğitimim ve tez çalışmam sÜresince Őefkatini, deneyimini, bilgisini ve tÜm içtenliğini esirgemeyen ve çalıŐmamda bana ışık tutan çok değerli tez danıŐmanım sayın Prof. Dr. Mehmet Hakan Korkmaz'a,

Doktora eğitimim boyunca değerli bilgilerini, deneyimlerini ve manevi desteklerini esirgemeyen Prof. Dr. Ali ÖZDEK'e, Doç. Dr. Bilgehan BÖKE'ye, Doç. Dr. Banu MÜJDECİ'ye, Prof. Dr. Güleser Saylam'a, Doç. Dr. Emel atallı Tatar'a, Doç. Dr. Murad Mutlu'ya ve Dr. Kemal KESEROĞLU'na,

Çalışmamızda emeği geçen Prof. Dr. Selçuk ÇOMOĞLU, Doç. Dr. Hayat GÜVEN, Dr. AyŐe Seda EREN'e,

Doktora eğitimim boyunca dostlukları, anlayıŐları ve itenlikleriyle her zaman yanımda olan çok sevgili arkadaşlarım Handan TURAN DİZDAR, Zeynep YILMAZ, Oğuz YILMAZ, Arzu KIRBA, Dilek DEMİRAL, Nilgün KIZILCA ve Serap ER'e,

Ve son olarak, en büyük güç kaynağım olan, sevgilerini, desteklerini ve fedakârlıklarını benden hiçbir zaman esirgemeyen sevgili eŐim Bilal BARMAK, sevgili annem AyŐe YAYLAMAZ, sevgili babam Mustafa YAYLAMAZ, sevgili ablam Gamze ADAKLI ve sabırla derslerimin bitmesini bekleyen, enerji kaynağım, canım ocuklarım AyŐe, Merve ve Sefa'ya en içten teŐekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

ÖZET	iii
ABSTRACT	iv
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	v
ŞEKİLLER DİZİNİ	vi
TABLolar DİZİNİ	vii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Demiyelizan Hastalıkları	3
2.2. Multipl Skleroz.....	4
2.2.1. MS'in Patoloji ve Patogenezi	4
2.2.2. MS Epidemiyoloji ve Etyolojisi	5
2.2.3. MS Tipleri ve Klinik Semptomları.....	7
2.2.4. MS Tanı Ölçütleri.....	9
2.2.5. Klinik Seyir ve Prognoz	11
2.3. Denge ve Denge Sistemi	13
2.4. Vestibüler Sistem Anatomisi ve Fizyolojisi	14
2.4.1. Kemik Labirent	14
2.4.2. Membranöz Labirent	14
2.4.3. Tüy Hücreleri	15
2.5. Santral Vestibüler Sistem	18
2.5.1. Vestibüler Çekirdekler	18
2.5.2. Serebellum.....	19
2.6. Vestibüler Uyarılmış Myojenik Potansiyeller (VEMP)	21
2.7. Video Head Impulse Test (vHIT).....	25

3. MATERYAL VE YÖNTEM	27
3.1. Çalışma İzni ve Etik Kurul Onayı	27
3.2. Çalışma Yeri.....	27
3.3. MS ve Kontrol Grubu.....	27
3.4. Yöntem	27
3.4.1. MS Grubunun Seçimi.....	27
3.4.2. Çalışma Planı.....	28
3.4.3. Veri Toplama Yöntemi.....	29
3.5. İstatistiksel Analiz	35
4. BULGULAR	36
4.1. MS ve Kontrol Grubuna Ait Demografik Bilgiler	36
4.2. MS Grubuna Ait Hastalık Bilgileri	36
4.3. MS Grubuna Ait MRG Bulguları.....	38
4.4. VEMP Bulguları.....	39
4.5. vHIT Bulguları	41
4.6. MS Grupta Klinik Özellikler, MRG, VEMP ve vHIT Arasındaki İlişki.....	42
5. TARTIŞMA	45
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	55
7. KAYNAKLAR	59
8. EKLER	71
EK-1. Etik kurul onayı	71
EK-2. Hasta ön bilgi formu	72
EK 3. Özgeçmiş.....	73

ÖZET

Multipl Sklerozlu Hastalarda Vestibuler Evoked Myogenik Potansiyel, Video Head İmpulse Test ve Görüntüleme Bulgularının Değerlendirilmesi

Çalışmamızda, ataklarla seyreden (Relapsing-Remitting) tipteki MS tanısı konulmuş vakalarda vestibüler sinir, utrikül, sakkül ve yarım daire kanallarından oluşan periferik vestibüler end organ hasarının olup olmadığı VEMP/vHIT testi kullanılarak araştırılmıştır. Ataklarla seyreden tipteki MS hastalarının VEMP/vHIT bulguları sağlıklı bireylerle karşılaştırılmış, VEMP/vHIT parametreleri ve beyin magnetik rezonans görüntüleme (MRG) bulguları araştırılmıştır.

Bu amaçla çalışmaya, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Anabilim Dalı'nda Nöroloji hekimi tarafından ataklarla seyreden tipte MS tanısı konulan 18-60 yaşları arasında toplam 50 birey ile aynı yaş grubunda normal işitmesi olan ve denge problemi olmayan 35 normal ve sağlıklı birey dâhil edilmiştir. Grupların değerlendirmesinde kullanılan sVEMP, oVEMP ve vHIT testleri Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı Odyoloji Ünite'sinde yapılmıştır. MS grubunun EDSS ve MRG bulguları nöroloji hekimleri tarafından değerlendirilmiştir.

Çalışmada elde edilen verilerin analizi sonucunda, MS grubunda oVEMP'te cevap elde edilme oranları kontrol grubuna göre anlamlı olarak farklı elde edilirken, sVEMP cevapları açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır. İki grup arasında sVEMP/oVEMP ortalama latansları ve vHIT kazançları açısından anlamlı farklılık bulunmamıştır. Fakat sVEMP amplitüdüleri açısından iki grup karşılaştırıldığında MS grubunda anlamlı derecede düşük elde edilmiştir. MS'li grupta beyin sapı serebellar semptomları, beyin sapı göz hareket bozukluğu semptomları, internükleer oftalmopleji, geçirilmiş optik nevrit atağı, hastalık süresi, EDSS puanı, toplam atak sayısı ile VEMP/ vHIT arasında anlamlı bir ilişki gözlenmemiştir. MS'li grupta anormal oVEMP görülme oranı kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulunurken, anormal sVEMP ve vHIT görülme oranı açısından gruplar arasında anlamlı bulunmamıştır. MS grubunda MRG'de lezyon yerleşim yerine göre mezensefalon, bulbus, pons ve servikal lezyon ile anormal VEMP ve vHIT arasında anlamlı ilişki elde edilmemiştir.

MS hastalarının vertigo, dizziness, bulantı, kusma gibi denge ile ilgili ciddi problemler yaşadıklarında tüm vestibüler değerlendirmenin yapılmasının yararlı olabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Görüntüleme, multipl skleroz, vestibuler evoked myogenik potansiyel, video head impulse test

ABSTRACT

Evaluation of Vestibular Evoked Myogenic Potential, Video Head Impulse Test and Imaging Findings in Patients with Multiple Sclerosis

In our study, whether or not there was a peripheral vestibular end organ damage composed of vestibular nerve, utricle, saccule, and semicircular canals in cases diagnosed with relapsing-remitting MS was investigated by using the VEMP/vHIT test. The VEMP/vHIT findings of relapsing-remitting type of MS patients were compared with healthy subjects, the VEMP/vHIT parameters and brain magnetic resonance imaging (MRI) findings were investigated.

For this purpose, a total of 50 individuals between the ages of 18 and 60 who were diagnosed with relapsing-remitting MS by a neurology physician at the Department of Neurology, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Training and Research Hospital and 35 normal and healthy individuals in the same age group with normal hearing and without balance problems were included in the study. The sVEMP, oVEMP and vHIT tests used in the evaluation of the groups were performed in the Audiology Unit of the Department of Otorhinolaryngology, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Training and Research Hospital. EDSS and magnetic resonance imaging findings of the MS group were evaluated by neurology physicians.

As a result of the analysis of the data obtained from the study, the rates of obtaining oVEMP response in the MS group were significantly different from the control group, while there was no significant difference in terms of sVEMP responses. There was no significant difference between the two groups in terms of sVEMP/oVEMP mean latencies and vHIT gains. However, when the groups were compared in terms of sVEMP amplitudes, it was found to be significantly lower in the MS group. In the MS group, there was no significant correlation between brain stem-cerebellar symptoms, brain stem eye movement disorder symptoms, internuclear ophthalmoplegia, previous optic neuritic episode, duration of illness, EDSS score, total number of episodes and VEMP/vHIT. Incidence of abnormal oVEMP was significantly higher in the MS group than in the control group, whereas incidence of abnormal sVEMP and vHIT were not significant between groups. In MS group, no significant correlation was found between mesencephalon, bulbus, pons, cervical lesion and abnormal VEMP and vHIT according to lesion localization in MRI.

It is thought that it may be useful to perform all vestibular evaluation, when MS patients have serious problems related to balance; such as vertigo, dizziness, nausea, and vomiting.

Keywords: Imaging, multiple sclerosis, vestibular evoked myogenic potential, video head impulse test

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

AAO	: Amplitüd Asimetri Oranı
AVS	: Akut Vestibüler Sendrom
bknz	: Bakınız
BOS	: Beyin Omurilik Sıvısı
BPPV	: Bening Paroksimal Pozisyonel Vertigo
EDSS	: Kurtzke Expanded Disability Status Scale (Kurtzke Genişletilmiş Engellilik Skalası)
INO	: İnternükleer Oftalmopleji
IO	: Inferior Oblik
KBB	: Kulak Burun Boğaz
LARP	: Left Anterior Right Posterior (Sol Ön Sağ Arka)
Mak.	: Maksimum
Min.	: Minimum
MRG	: Magnetik Rezonans Görüntüleme
MS	: Multipl Skleroz
N	: Vaka Sayısı
oVEMP	: Oküler VEMP
RALP	: Right Anterior Left Posterior (Sağ Ön Sol Arka)
SD	: Standart Sapma Değeri
SKM	: Sternokleidomastoid Kas
SPSS	: Statistical Package for Social Science
SSK	: Semisürküler Kanal
SSS	: Santral Sinir Sistemi
sVEMP	: Servikal VEMP
VEMP	: Vestibüler Evoked Myogenik Potansiyel
vHIT	: Video Head İmpulse Test (Baş Çevirme Video Test)
VOR	: Vestibülo-Oküler Refleks
VSR	: Vestibülo-Spinal Refleks

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1.	Ataklarla seyreden (Relapsing Remitting) MS'in normal hastalık sürecinin gösterimi.	9
Şekil 2.2.	sVEMP arkı.	22
Şekil 2.3.	sVEMP P13 ve N23 cevapları.	23
Şekil 2.4.	oVEMP arkı.	24
Şekil 2.5.	oVEMP parametreleri.	25
Şekil 3.1.	sVEMP testinde elektrot yerleşiminin gösterimi.	31
Şekil 3.2.	VEMP test parametresi-1.	31
Şekil 3.3.	VEMP test parametresi-2.	32
Şekil 3.4.	VEMP test parametresi-3.	32
Şekil 3.5.	sVEMP'te elde edilen dalga formu.	33
Şekil 3.6.	a. oVEMP elektrot yerleşiminin gösterimi. b. oVEMP'te supin pozisyonda vakanın dakış şekli.	34
Şekil 3.7.	vHIT testinde hastanın oturum pozisyonu.	35
Şekil 4.1.	MS grubunun hastalık süresinin gösterimi.	37
Şekil 4.2.	MS grubuna ait semptomların varlığı.	38

TABLolar DİZİNİ

Tablo 2.1.	Demyelinizasyon hastalıklarının sınıflandırılması.	3
Tablo 2.2.	MS'in klinik belirtileri.	8
Tablo 2.3.	McDonalds tanı kriterleri 2010 revizyonu.	11
Tablo 2.4.	MS prognostik faktörler.	13
Tablo 4.1.	MS ve kontrol grubuna ait cinsiyet dağılımları.	36
Tablo 4.2.	MS grubuna ait hastalık bilgileri.	37
Tablo 4.3.	MS grubunun EDSS alt gruplarına göre puanlama durumuna dağılımı.	37
Tablo 4.4.	MS grubunun MRG bulguları.	38
Tablo 4.5.	MS grubun MRG'da lezyon yerleşim yerleri.	39
Tablo 4.6.	Kontrol grubunun VEMP'in latans değerleri.	39
Tablo 4.7.	Gruplara ait VEMP cevap elde etme oranları.	40
Tablo 4.8.	Gruplara ait VEMP parametre değerleri.	40
Tablo 4.9.	Gruplara ait normal ve anormal VEMP cevapları.	41
Tablo 4.10.	Gruplara ait vHIT parametre değerleri.	42
Tablo 4.11.	Gruplara ait normal ve anormal vHIT cevapları.	42
Tablo 4.12.	MS Grupta klinik özellikler, VEMP ve VHIT arasındaki ilişki.	43
Tablo 4.13.	MS grupta MRG, VEMP ve vHIT arasındaki ilişki.	44

1. GİRİŞ

Sebebi tam olarak bilinmeyen, kronik otoimmün hastalıklardan biri olan Multipl Skleroz (MS), genellikle aksonal hasar, demiyelinizasyon ve inflamasyon ile karakterize santral sinir sisteminin progresif bir hastalığıdır. Hastalıkta çeşitli nörolojik belirtiler ile birlikte Magnetik Rezonans Görüntüleme (MRG) çoklu lezyonlar görülür (1, 2). MS'den tüm dünyada iki buçuk milyon insan etkilenmektedir (3). MS'in ilk semptomları genellikle 20-40 yaşları arasında görülmeye başlar, kadınlarda erkeklere oranla daha sık görülür ve bu oran K/E; 3/2'dir (1, 2). Prevelansının coğrafik bölgelere ve zamana bağlı olarak 100.000'de 1 ile 193 arasında olduğu bildirilmiştir (4). Hastalık başlangıçta ataklar ve remisyonlarla karakterize iken tekrarlayan ataklar sonrası kalıcı hasarlar gelişir. Ataksi ve baş dönmesi hastalığın tüm evrelerinde sık karşılaşılan bir semptomdur (3, 5).

MS'li hastalarda baş dönmesi ve dizziness semptomları akut vestibüler sendromlardandır (6). Akut Vestibüler Sendrom (AVS); günler ve haftalarca süren şiddetli başdönmesi ve dizziness semptomlarının spontan aralıklarla, sürekli veya tek olarak görülmesidir. Baş dönmesi ve dizziness ile birlikte yürüme güçlüğü, baş hareketlerine karşı tolerans problemleri, nistagmus, bulantı ve kusma da görülebilir. Vestibüler nörit, inme gibi hastalıklar AVS'nin sebepleri arasında yer alırken, demiyelinizasyon hastalıklardan olan MS'de AVS'ye neden olur (6, 7). Bunun nedeni ise vestibüler çekirdek ve 8. kranial sinir liflerinin etrafında ve içinde yer alan demiyelinizasyon plaklarıdır. Bu plaklar vestibüler sistemde hasarlara yol açarak benign paroksizmal pozisyonel vertigo (BPPV) benzer semptomlar oluşturur. Aktif lezyonun 4. ventrikülün yanında yer alması, baş dönmesine sebep olur. Fastigial çekirdeklerden vestibüler çekirdeklere uzanan superior serebellar pedikül içindeki otolitik bağlantıların kesintiye uğraması muhtemelen fizyopatolojisidir (6, 8).

Demiyelizan hastalıklardan santral pozisyonel vertigo çok nadir görülürken, periferik vertigo daha sık rastlanır (8). MS'e demiyelinizasyon sonucu olası lezyonların varlığını ortaya koymak amacıyla MRG ile birlikte elektrofizyolojik testler de uygulanabilir. Çeşitli ve değişen derecelerde denge ile ilgili yakınmalar oluşturabilen bir hastalık olan MS'e uygun bir elektrofizyolojik çalışma, denge sistemin tutulumunu ortaya koyabilmek adına faydalı olabilir (9).

Elektrofizyolojik testlerden olan vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyel testinin (VEMP), beyin sapı disfonksiyonlarının değerlendirilmesinde yararlı olabileceği bildirilmiştir. VEMP, akustik uyarın varlığında çeşitli kasların kasılması sonucunda oluşan kısa latanslı bir EMG cevabıdır. İpsilateral sternokleidomastoid kasının (SKM) kaydı olarak bilinen servikal VEMP (sVEMP), vestibulokokolik refleksin bir göstergesidir. Oküler VEMP (oVEMP) ise akustik uyarı sonucunda karşı taraftaki ekstra-oküler kasın kasılması sonucunda kayıt edilen bir potansiyeldir. Bu potansiyel çapraz vestibülo-oküler refleksin bir göstergesidir (10).

Bu nedenle VEMP vestibüler bozukların tanısının konulmasında önemli bir tanı aracı olduğu gibi beyin sapı hakkında da önemli bilgi verir (10, 11). Video head impulse test (vHIT) ise, spesifik olarak bilateral tüm yarım daire kanallarını tek tek inceleyebilen bir testtir. Baş hareketleri ile gözde oluşan sakkadik hareketleri videonistagmografik olarak analiz ederek bu kanallardaki patolojiyi tespit eden noninvazif bir testtir (12).

Bu çalışmanın amacı;

Ataklarla seyreden (Relapsing-Remitting) tipteki MS tanısı konulmuş vakalarda vestibüler sinir, utrikül, sakkül ve yarım daire kanallarından oluşan periferik vestibüler "end organ" hasarı olup olmadığını VEMP testini kullanarak ve ayrıca yeni kullanıma girmiş olan vHIT testi ile hastalığın tanısındaki etkinliğinin belirlenmesidir. Ayrıca bu hastalardaki VEMP ve vHIT bulgularının sağlıklı bireylerle karşılaştırılması, VEMP/vHIT parametreleri ve beyin MRG bulgularının araştırılması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Demiyelizan Hastalıkları

Demiyelizan hastalıklar genel olarak; sinir yollarının sekonder dejenerasyonuna, ayrıca destek yapılar, sinir hücreler ve aksonlar gibi sinir dokusunun diğer elementleriyle ilişkili sinir liflerindeki miyelin kılıf hasarına, perivasküler ve özellikle paravenöz dağılımında inflamatuvar hücre infiltrasyonuna ve beyaz cevherde bulunan lezyonun varlığına, ayrıca birkaç küçük yaygın odak veya bir /daha çok alanda yayılan büyük odak durumuna göre tanımlanır (13).

Demiyelizan hastalıklar dört ana grupta sınıflandırılır. Tablo 2.1’de Demiyelinizasyon hastalıklarının sınıflandırılması gösterilmiştir (13).

Tablo 2.1. Demiyelizan hastalıkların sınıflandırılması.

1. MULTİPL SKLEROZ A. Kronik Relapsing Ensefalomyelopati B. Akut Multipl Skleroz C. Yaygın Serebral Skleroz (Schilder Hastalığı ve Balo’nun Konsantrik Sklerozu)
2. NÖROMİYELİTİS OPTİKA (DEVİK HASTALIĞI)
3. AKUT YAYGIN ENSEFALOMİYELİT A. Enfeksiyon Sonrası B. Kuduz ve çiçek hastalığı/Nadiren aşılama sonrası
4. AKUT VEYA SUBAKUT NEKROTİZAN HEMORAJİK ENSEFALİTİS A. Akut Ensefalopatik Form B. Subakut Nekrotik Myelopati

Miyelinin etkilendiği bütün hastalıkların genel özellikleri, Santral Sinir Sisteminde (SSS) bulunan miyelin kılıfın yapısında meydana gelen bozulmalar ve patolojik anormalliklerdir. Miyelinin oluşumdaki eksiklik bu hastalıkların alt gruplarında konjenital enzim eksikliğine sebep olur. Fakat miyelinin yapısındaki bozulmalar sadece doğuştan değil, yaşamın farklı zamanlarında (erişkinlik, yaşlılık gibi) da meydana gelebilir. Örneğin; immünolojik süreçler ve metabolik bozukluklar miyelin yapısının bozulmasına neden olur. Çok genel demiyelinizasyon hastalıklardan biri ise Multipl Sklerozdur (14).

2.2. Multipl Skleroz

Multipl Skleroz, beyin ve spinal korda nöral kayıp, gliosis ve demiyelinizasyonla karakterize olan nörodejeneratif bir hastalıktır (15). Çoğunlukla MS olarak isimlendirirken, İngilizler tarafından “Disseminated Sclerosis”, Fransızlar tarafından da “Sclerose En Plaques” olarak isimlendirilmiştir (13, 14).

MS’in tarihsel gelişimine bakıldığında ilk olarak 1824 yılında Charles Prosper Ollivier d’Angers MS ile ilgili ilk bildiri yayımlamıştır (16). Daha sonra MS’in patolojik bulgularından ve MS plaklarından 1842 yılında Cruveilhier bahsetmiştir (17). Freidrich Theodore von Frerichs 1849 yılında MS’li bir hastada klinik tanıyı koyup, spontan remisyonların olduğunu bildirmiştir (18). MS’in klinik ve patolojik özelliklerine göre detaylı tanımlamasını ilk olarak 1868 yılında Charcot yapmıştır (19).

2.2.1. MS’in Patoloji ve Patogenezi

MS’in patolojisinde SSS’de (beyaz ve gri cevherin her ikisinde de) yaygın lezyonların olmasıyla birlikte, aksonda hasarlar da görülür (2, 14). Lokal, duyarlı olan gliosis eski odakların yanında bulunur. Böylece hastalığa ismini veren “Skleroz”, “birden fazla” yerde gelişir (14).

MS’in patogenetik mekanizması hala anlaşılamamıştır. Günümüzde patogeneziyle ilgili kabul gören hipotez ise çocukluk çağında olan glia ve nöronlardaki enfeksiyonlardır. Hastalığa yol açan organizma genomları sinir sisteminde kalır. Zamanla hastalığa yol açan genom çeşitli fırsatlarda reaktif olur. Böylece reaktivasyon sonucunda demiyelinizasyon epizodlarının oluşmasıyla oligodendroglianın fonksiyonları bozulur. Bu hipoteze göre, SSS’de miyelin kılıfına karşı antikorların oluşumu, demiyelinizasyon hastalık sürecinin sadece ikincil sonucu olarak meydana gelir (14).

MS patolojisi reaktif glial skar oluşumlarıyla büyük, multifokal, demiyelinizasyon plakları ile sinir sisteminin diğer inflamatuvar hastalıklarından ayrılır (20). Bu demiyelinizasyon sürecinde, T hücreleri ve makrofajlar infiltrate olur. İnflamatuvar reaksiyonları T hücreleri, B ve plazma hücrelerinin küçük bir kısmı, büyük makrofaj/mikroglial aktivasyonları sonucunda oluşur. MS’de bu inflamasyon reaksiyonu kemokinler, tümör nekrozis faktör-alfa (TNF- α), interferon-gamma

(IFN- γ) ve çeşitli sitokinlerin yukarıya rezolüsyonları ile ilişkilidir. MS hastalarının serebrospinal sıvılarında ve MS lezyonlarında CD8+ (sınıf I-sınırlı Thüresi) lezyon oluşumunda yer alır. Böylece, MS lezyonlarında aksonal hasar CD8+, T hücresi ve makrofajların varlığıyla ilişkilidir. MS özellikle miyelin proteinlerine karşı antikolar (örneğin miyelin oligodendrosit glikoprotein ve miyelin temel protein) bunların kanıtıdır. Fakat MS’de inflamatuvar tepkilerin patojenik rolleri tam olarak açık değildir (21).

Miyelin kılıfta doku hasarları olmasına rağmen, akson, sinir hücresi ve astrositlerde etkilenir. Etkilenme miyelin kılıfa göre daha azdır. Aktif lezyon; miyelinde devam eden hasar, makrofajlarla ciddi infiltrasyon ve aktif mikrogial hücrelerle tanımlanır (20).

Diğer bir hipotez ise; sinir sisteminin normal veya viral yönden enfekte bileşenlerin otoümmün olaylara karşı oluşan bir enfeksiyonudur. Her durumda MS bir veya birden fazla faktörün oluşturduğu bir süreçtir. Hastalığın zaman içindeki seyirindeki değişim, SSS’deki farklı yerlerde artış gösteren odaklarla açıklanır (14).

MS İmmünopatolojik Alt Grupları: Oligodentrisit/miyelin patolojilerindeki heterojenlik, farklı yollardan miyelin/oligodentrisit hasarlarına sebep olur. Bunlar immünolojik, toksik ve dejeneratif mekanizmaları içerebilir. MS’in farklı tiplerinde farklı patojenik mekanizmalar etkili olabilir (21).

Demyelinizasyonda dört patern tanımlanır. Bunlar (21);

- **Patern I:** T hücre/makrofaj ile ilişkili demiyelinizasyon
- **Patern II:** Antikor/tamamlayıcı ilişkili demiyelinizasyon
- **Pattern III:** Miyelin protein düzensizliğiyle oligodentrosit sistrofi ve oligodentrosit apaptosis
- **Patern IV:** Ana oligodendrosit dejenerasyonu

2.2.2. MS Epidemiyoloji ve Etyolojisi

MS’in ilk semptomlarının %60-70’i genellikle 20-40 yaşları arasında ortaya çıkar. MS hem kadınlarda hem de erkeklerde görülen bir hastalık olmasına rağmen,

hastalık kadınlarda erkeklere oranla iki kat daha fazladır. Hastalığın semptomlarının 15 yaşından önce ve 50 yaşında sonra görülme ihtimali azdır. Beyaz ırkta daha fazla görülür (1, 2, 22, 23, 24). MS görülme sıklığı dünyanın değişik coğrafik bölgelerine ve zamanına göre farklılıklar gösterir (1, 24). Hastalık ekvator kuşağında nadir görülürken, ekvatorundan uzaklaştıkça görülme sıklığı artar ve 65° üzerinde tekrar azalır (25). Buna göre MS prevalansı 44-64 kuzey paralelleri arasında bulunan bölgelerde daha yüksek orandadır. Coğrafik bölgeler 30/100.000'den fazla olan yüksek riskli, 5-30/100.000 arasında olan orta riskli ve 5/100.000'den daha az ise düşük riskli olarak sınıflandırılır (26, 27, 28). Kuzey Avrupa, Kuzey Amerika ve Yeni Zelanda gibi ülkeler yüksek riskli; Anadolu, Ortadoğu, Hindistan, Güney Avrupa'da orta riskli, Güney Amerika, Japonya, Çin'de ise düşük riskli bölgelerdir (25). Buna göre ekvator bölgelerinde 1/100.000'den az, Güney U.S. ve Güney Avrupa 6-14/100.000 ve Kanada, Kuzey Avrupa ve Kuzey U.S. 30-80/100.000 prevalansa sahiptir (13).

Ülkemizde MS'i olan bazı hastalara tanı konulmamış olması ve tanı konulan pek çok MS hastasının ise ulusal kayıtlara yansımaması nedeniyle kesin olarak kaç MS'li olduğu bilinmemektedir (25). Fakat 2012 yılında Alp ve ark.'nın Türkiye'nin Kuzeydoğu illerinde yaptığı epidemiyolojik çalışmada MS prevalansı 68,97/100.000 bulunmuştur. MS prevalansının bizde daha da yüksek olabileceğini gösterebilmektedir (26).

MS'in etiolojisinin tam nedeni bilinmemekle birlikte, çevresel ve genetik faktörlerin etkili olabileceği düşünülmektedir (22, 29). Çevresel risk faktörleri arasında enfeksiyonlar, aşılarda, diyet, iklim koşulları, kimyasal ve fiziksel ajanlar, hayvan besleme, stres, meslek, çevresel ve fiziksel travma yer alır. Yapılan çalışmalarda MS hastalarının beyin omurilik sıvılarında (BOS) IgG seviyesi, kızamık ve diğer virüslere karşı oluşan antikorların seviyesi yüksek bulunmuştur (22, 29, 30). Genetik faktörlerle ilgili olarak bakıldığında kadınlarda erkeklere göre daha fazla olması, beyaz ırklarda daha fazla görülmesi, MS ile ilişkili HLA tipi özellikle DR2 geninin daha belirgin olması, monozigot ikizlerde konkordansın yüksek olması ve MS'lilerin birinci derece yakın akrabalarında MS'in daha sık görülmesi gibi nedenler sayılabilir (22).

2.2.3. MS Tipleri ve Klinik Semptomları

MS hastalarının %70-80'ninde hastalık ataklarla (relapsing remitting) başlar. Relaps atak olarak bilinir. Atak (2);

- Yeni, kötüleşen ve tekrarlayan nörolojik semptomlarla karakterize,
- Günler ve haftalar boyunca gelişen,
- En az 24-48 saat süren,
- Hastanın semptomlarına benzer, nörolojik incelemesindeki değişiklikler ile beraber görülen durum olarak tanımlanır.

MS'in genel olarak dört klinik tipi vardır. Bunlar (31, 32);

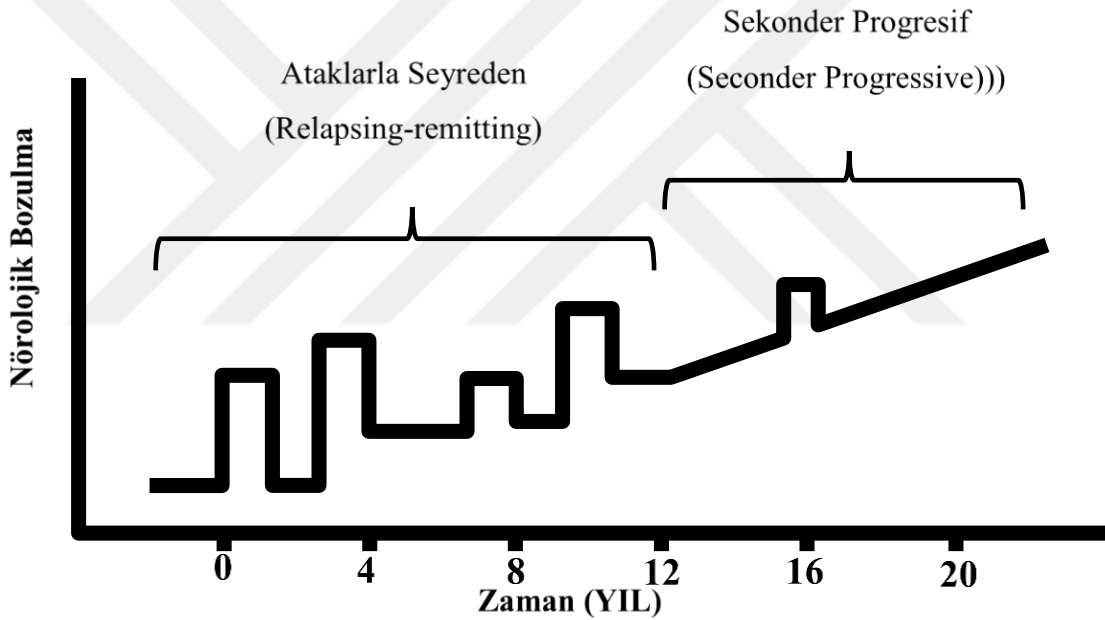
- a) **Ataklarla Seyreden MS (Relapsing Remitting-MS):** Hastalarda akut ataklar gözlenir. Ataklardan sonra hastalarda tamamen veya kısmen iyileşme dönemleri mevcuttur. Ataklar arasındaki periyotta hastalıkta ilerleme gözlenmez.
- b) **Sekonder Progresif Seyreden MS (Secondary Progressive-MS):** Ataklı dönem sonrası başlar. İkincil ilerleyici dönemdir. Atak ve iyileşmelerle giden bir seyirden sonra atak sayısının azaldığı, düzelmenin az olduğu ve engelliliğin giderek arttığı bir tablodur.
- c) **Progresif Ataklarla Seyreden MS (Progressive Relaps-MS):** Hastalığın başlangıcından itibaren ataklar mevcuttur. Hastalıkta sürekli bir ilerleme gözlenir.
- d) **Primer Progresif Seyreden MS (Primary Progressive-MS):** Hastalığın başlangıcından itibaren iyileşmeler gözlenmeden, ilerlemelerle seyreden bir klinik tablodur. Hastalığın seyri hızlı veya yavaş olabilir. Hastalığın geç evrelerine kadar kortikal, bulber, ekstrapiramidal fonksiyonları korunur. Kranial belirtiler geç evrelerde ortaya çıkar.

MS'in klinik belirtileri tablo 2.2'de gösterilmiştir (2).

Tablo 2.2. MS'in klinik belirtileri.

GRUP	TANIM
Görme	<ul style="list-style-type: none">➤ Görme kaybı-monoküler (pre-kiazmatik)/ homonimus (post-kiazmatik)➤ Çift görme➤ Osilopsi
Vestibüler Belirtiler	<ul style="list-style-type: none">➤ Vertigo➤ Denge problemi
Bulber Disfonksiyon	<ul style="list-style-type: none">➤ Dizatri➤ Yutma bozukluğu
Motor	<ul style="list-style-type: none">➤ Güçsüzlük➤ Spastisite➤ Koordinasyon bozukluğu➤ Tremor
Duyu Anormallikleri	<ul style="list-style-type: none">➤ Duyu kaybı➤ Pozitif duyuşal fenomen (karıncalanma hissi, dokunma duyusunda bozulma, nöropatik acı)
Yürüme Bozuklukları	<ul style="list-style-type: none">➤ Görme bozuklukları, vestibüler semptomlar, güçsüzlük, spastisite, ataksi, denge bozuklukları, duyu kaybı, acı ve yorgunluk nedeniyle oluşur.
Üriner Sistem Belirtileri	<ul style="list-style-type: none">➤ Ani idrara çıkma➤ Sık sık idrara çıkma➤ Az az idrara çıkma➤ Retensiyon➤ İdrarını tutamama➤ Sıklıkla üriner yolları enfeksiyonları
Bağırsak	<ul style="list-style-type: none">➤ Kabızlık➤ Tutamama
Cinsel Bozukluklar	<ul style="list-style-type: none">➤ Libidoda azalma➤ Ereksiyon olamama➤ Anorgazmi
Bilişsel Bozulma	<ul style="list-style-type: none">➤ Konsatrasyon ve dikkatte azalma➤ Düşünmede yavaşlama➤ Hafızada özellikle kısa hafızada zayıflık
Ruhsal Durumda Bozukluk	<ul style="list-style-type: none">➤ Depresyon➤ Anksiyete➤ Duygusal boşluğa düşme
Yorgunluk	<ul style="list-style-type: none">➤ Yetersizlik (günlük rutinleri yerine getirirken büyük çaba harcama)➤ Motor Yorgunluk (uzun süreli eforlara dayanma ve performansta azalma)➤ Isı problemleri (kötüleşen duyuşal ve motor semptomlar/vücut ısısında artış)➤ Sistemik Yorgunluk (kalıcı yorgunluk)
Acı	<ul style="list-style-type: none">➤ Kronik nöropatik acı, parestezi, dokunma duyusunda bozulma ve ağrı hissi➤ Nöbetlerle gelen duyuşal semptomlar➤ Spastisite➤ Nöbetlerle gelen motor davranışlar (örneğin; tonik spazm)➤ Akut inflamasyonlarla ilişkili Ağrı➤ Optik nöritisten sonra oluşan kronik ışık korkusu➤ Mesane Spazmı➤ Basınçlı Kırıklar
Nöbetlerle Gelen Durumlar	<ul style="list-style-type: none">➤ Epilektik durumlar➤ Epilektik olmayan nöbetlerle seyreden motor davranışlar (hemifasial spazm)➤ Epilektik olmayan nöbetlerle seyreden duyuşal davranışlar (Lhermitte fenomen, Uthoff fenomen)

Şekil 2.1’de ataklarla seyreden (relapsing remitting) MS’in normal hastalık süreci gösterilmiştir. MS hastalarının %70-80’ni ataklarla seyreden tipten başlar. Başlangıç atakları klinik açıdan önemli bir belirtidir. Ataklarla seyreden tipteki MS tanısı, MRG ve klinik belirtiler ile konur. Ataklarla seyreden tipteki MS’de ataklardan sonra tam olmayan bir iyileşme ile hastaların engellilik durumları artar. Ataklarda nörolojik belirtilerin, sıklık, derece ve şiddeti farklıdır. Ataklarla seyreden tipteki MS hastalarının büyük bir kısmı hastalığın başlangıcından 10-15 yıl sonra sekonder progresif seyre doğru ilerler. Ataklarla seyreden tipteki MS’den sekonder progresif MS’e geçişte atağın sıklığında azalma ve ataklar arasında yavaş yavaş kötüleşen başlangıçlar en önemli ayrımdır. Hastalığın en son safhasında ataklar olmadan hastalığın seyrinde yavaş seyir gösterir (2).



Şekil 2.1. Ataklarla seyreden (Relapsing remitting) MS'in normal hastalık sürecinin gösterimi.

2.2.4. MS Tanı Ölçütleri

MS klinik bir tanıdır. Hastalığı tek bir tanı testiyle tanılamak zordur. Tanı hastalığın klinik özelliklerine, hastalığın seyrine ve yardımcı laboratuvar yöntemlerinden yararlanılarak konulur (31, 33). Bu nedenle tanı kriterleri klinik ve paraklinik laboratuvar değerlendirmelerini içerir (34).

1965 yılında Schumacher ilk modern tanı kriterlerini geliştirmiştir. Bu kriterlere bakıldığında (33);

- a. Nörolojik incelemede objektif semptomların varlığı,
- b. Tıbbi hikâyesinde ve nörolojik incelemesinde SSS'in farklı bölgelerini içeren en az iki semptomun varlığı,
- c. Beyaz cevher yapılarının etkilenmesini gösteren semptomlar,
- d. Hastanın 6 ay içinde semptomlarında ilerleme veya ataklar arasında en az 1 ayın olması, minimum 24 saat içinde kalıcı semptomların sonucunda en az iki atağın olması,
- e. Hastanın 10-50 yaşlarında olması,
- f. Benzer hastalıklara sebep olan diğer hastalıkların daha az olasılıklı görülmesi,

Poser 1983 yılında Schumacher'ın kriterlerine dayanarak yeni kriterler belirlemiştir. Bu yeni kriterler de MS'de labarotuvuar testleri (örneğin: uyarılmış potansiyeller, BOS bulguları; IgG indeksi ve oligoklonal band varlığı ve MRG) tanıyı desteklemek için kullanmaya başlamıştır. 2001 yılında Uluslararası Panelde Ian McDonald tarafından MS tanısındaki yeni kriterler gündeme getirilmiş ve bu belirlenen yeni tanı kriterlerine "McDonald Kriterleri" adı verilmiştir (33, 34).

2001 yılında oluşturulan Mcdonald Tanı Kriterleri 2005 ve 2010 yılında tekrardan revize edilmiştir (Tablo 2.3). 2010 revizyonu ile kriterler basitleşmiş, özgünlüğü korunmuş, duyarlılığı arttırılmış, etnik köken gözetmeksizin daha yaygın kullanılabilirlik sağlanmıştır (35). Bu revizyonda MR incelemesinin zaman ve nörolojik sistemlerde dağılım gösteren özelliklerin kriterlere eklenmesi en önemli gelişmelerden biridir. Tek bir klinik bulguyla başvuran hastaların MR incelemesinde zamansal ve uzaysal dağılım göstermesine göre tanılabilmektedir (31). MRG; spinal kord, optik sinir, beyin sapı ve serebellumdaki asemptomatik plakların ortaya çıkartılması nedeniyle MS tanısında sıklıkla kullanılmaya başlanmıştır. MS tanısında BOS incelemesi de önemli bir yere sahiptir. Hastaların büyük çoğunluğunda BOS'da total protein, gamma globülin, oligoklonal band anormal derecede bulunduğu saptanmıştır (13).

Tablo 2.3. McDonalds tanı kriterleri 2010 revizyonu.

Klinik Prezantasyon	MS Tanısını İçin Ek Veri
≥ 2 Atak; ≥ 2 lezyona ait objektif klinik bulgu ya da önceki atakda tek bir lezyona ait objektif klinik bulgu	Yok
≥ 2 Atak; Tek bir lezyona ait objektif klinik bulgu	Uzaysal Dağılımın Aşağıdaki Durumlara Göre Ortaya Konması; SSS'nin (periventriküler, jukstakortikal, infratentorial ve spinal kord) 4 MS-ayırıcı bölgenin en az ikisinde ≥ 1 tane T2 lezyon varlığı veya farklı SSS bölgelerine karışan başka klinik ataklar bekleme
1 Atak; ≥ 2 lezyona ait objektif klinik bulgu	Zamansal Dağılımın Aşağıdaki Durumlara Göre Ortaya Konması; Herhangi bir zamanda asemptomatik gadolinyum-kontrast tutan ve kontrast tutmayan lezyonun eş zamanlı varlığı; veya Takip MRG'de T2 ve/veya kontrastlanan yeni bir lezyon, görüntülemenin temel referansı ile zamandan bağımsız; veya ikinci bir klinik atak bekleme
MS nörolojik ilerleme düşündürmesi	Bir yılda hastalığın ilerlediğini gösteren aşağıdaki kriterlerden 2/3 pozitif olması ile mümkündür. Bunlar; MS ile karakteristik (periventriküler, jukstakortikal, infratentorial) bölgelerde ≥ 1 T2 lezyona bağlı olarak beyinde uzaysal dağılıma ait bulgular Spinal kordda ≥ 2 T2 lezyona bağlı spinal kordun içinde uzaysal dağılıma ait bulgular Pozitif BOS (oligoklonal Band ve IgG indeksi)

2.2.5. Klinik Seyir ve Prognoz

MS'in en önemli klinik özellikleri (13, 36);

- Klinik belirtilerin aralıklı olarak meydana gelmesi,
- Hastalığın ataklar şeklinde ilerlemesi,
- Her bir ataktan sonra daha az remisyon gözlenmesidir.

Bazı hastalarda ilk ataktan sonra tamamen klinik bir remisyon görülür. Bazı hastalarda ise tam bir remisyon gözlenmeden birçok atak meydana gelir. Böylece ataklar nadirde olsa psödobulber paralizi veya kuadriplejiye neden olabilecek kadar şiddetli olur (13). Araştırmacılara göre yılda atakların ortalama tekrarlama oranı 0.3 ile 0.4 tür. Ayrıca 5-9 yılda %20, 10-30 yılda %10 atakların görüldüğü bildirilmiştir. Weinshenker ve ark., 1099 MS hastasını 12 yıl takip etmişlerdir. Bu takip sırasında hastaların atak sayılarının fazla ve ataklar arasındaki zamanın az, Kurtzke Engellilik Ölçeğinde ise engellilik derecelerini yüksek olarak bulmuşlardır (13, 37).

Ataklarla seyreden MS hastalarının çoğunun 10-15 yıldan sonra sekonder progressif MS'e doğru ilerlediği ve hastalarda ciddi engellilik durumunun meydana geldiği görülür. Ataklarla seyreden tipteki MS'in başlangıcında ataklar sıkken, sekonder progresif MS'e doğru ilerlemesi esnasında atakların sayısında azalmalar olur. Fakat atakların olmadığı dönemde çekilen yeni MRG'de lezyon aktivitesinde ilerlemenin olduğu görülür. Primer Progresif MS'de klinik belirtiler açısından bakıldığında sıklıkla myelopatiler varken, daha az sıklıkla ise serebellar, afferent görsel ve bilişsel belirtiler görülür (2).

Diğer kronik hastalıklarda olduğu gibi MS'li hastalar arasında hastalığın şiddeti de değişir. Tedavi, bakım ve aile planlamasına karar verebilme hastalığın prognozuna bağlıdır. Sonuçta, hastalığın başlangıcında bunlara karar verilmesi ve hastaların bireysel olduğunu varsayarsak doğru prognozu tahmin etmek çok zordur. Hastaların yaklaşık %5'inde sık sık ataklar veya hızlı bir şekilde engellilik durumlarında ilerleme olur. Bu durumun aksine bazı hastaların %10-20'sinde nadir ataklarla seyreden bir seyir ve minimal engellilik durumu olabilir. MS'in iyi veya kötü seyrinde olası prognozu için birkaç özellik vardır. Bunlar tablo 2.4'de gösterilmiştir (2). Böylece MS'in erken seyrindeki birkaç özellik tüm prognozu tahmin etmemizi sağlar. Endişe etmemizi sağlayan özelliklerin varlığı kötü prognozu göstermesine rağmen, bazı hastalarda kendiliğinden iyileşmede gösterir. Daha da önemlisi prognozun iyi olması bile bizi bazen yanıltabilir (2).

Tablo 2.4. MS prognostik faktörler.

Daha İyi Prognoz için Önerilen Faktörler	Daha Kötü Prognoz için Önerilen Faktörler
1. Kadın olmak	1. Erkek olmak
2. Ağırlıklı olarak duyuusal belirtiler	2. Ağırlıklı olarak pirimidial, serebellar ve bilişsel belirtiler
3. Ataklarla seyretme (Relapsing-Remitting)	3. Progresif seyir
4. Nadir, hafif ataklarla seyreden iyi bir remisyon	4. Sık, ağır ataklarla seyreden zayıf remisyon
5. Tüm engellilikte ve progresif seyrin başlangıcında uzamış zaman	5. Tüm engellilikte ve progresif seyrin başlangıcında kısa zaman
6. MRG’de az lezyon aktivitesi, hafif T2-hiperintens ve T1-hipointens lezyon kütleleri ve atrofi, MRG’de lezyonun yavaş ilerlemesi	6. MRG’de belirgin ve kalıcı lezyon aktivitesi, geniş T2 -hiperintens ve T1-hipointens lezyon kütleleri ve atrofi, MRG’de lezyonun hızlı ilerlemesi

2.3. Denge ve Denge Sistemi

Hareket etme ve denge, insanlarda olduğu gibi ayakları üzerinde duran tüm canlılar için çok önemli bir ihtiyaçtır. Denge, vücuttaki bir çok sistemin birbirleriyle uyum içinde çalışmasını sağlayan kompleks fizyolojik bir olaydır (38, 39). Denge sisteminin baş hareketleri sırasında görme alanını sabit tutma ve yerçekimi alanında postürü kontrol etme gibi iki temel işlevi vardır (40, 41). Denge sisteminin bu işlevlerini yerine getirebilmesi için vestibüler, oküler, ekstraseptif/ proprioseptif ve sensör sistemlerden gelen bilgilerin santral sinir sistemine gönderilmesi gerekir. Gönderilen bu bilgiler SSS’de değerlendirilir ve yorumlanır. Bunun sonucunda kas iskelet sistemine gerekli uyarıların gönderilmesiyle dengemiz sağlanır (39, 42). Tüm bu işlevlerin amacı; ağırlık merkezini dayanma merkezine düşürme, ayaktayken veya hareket halindeyken ağırlık merkezini dayanma düzlemi içinde tutmaktır (43, 44). Bütün bu organizasyonun herhangi bir yerinde meydana gelen anormallikler denge bozukluğu ile sonuçlanır (39, 42).

Vestibüler sistemin işleyişini daha iyi anlamak için başın her türlü hareketini bilmek gerekir. Bunlardan “doğrusal (linear) hareket”, başı sabit tutarak herhangi bir tarafa çevirmeden, vücudun ileri-geri, sağa-sola, yukarı-aşağıya doğru hareket ettirilmesidir. “Açısal (Angular) hareket” ise başın sağa veya sola çevrilmesi, öne-

arkaya veya yanlara doğru eğilmesidir. Bütün bu hareketle vestibüler sistemde başın her bir yanındaki iç kulakta bulunan 5 adet uç-organ tarafından gerçekleştirir. Bu 5 adet uç-organ anterior, posterior ve lateral semisürküler kanallar ile sakkül ve utriküldür (38, 45).

2.4. Vestibüler Sistem Anatomisi ve Fizyolojisi

Periferik vestibüler sistem, koklea ile birlikte kemik labirente bulunur. Kemik labirent temporal kemiğin petroz parçasında yer alır (38). Periferik vestibüler sistem (46, 47);

- a) Kemik Labirent
- b) Membranöz Labirent
- c) Tüy Hücrelerinden oluşur.

2.4.1. Kemik Labirent

Kemik labirent üç adet semisürküler kanal (SSK), koklea ve vestibül olarak isimlendirilen santral odacıktan oluşur. Kemik labirentin orta kısmında yer alan “vestibül” giriş veya açıklık anlamına gelir. Vestibül; iç kulağın anterior ve posterior kısmı arasında bağlantı sağladığı gibi oval pencere yoluyla da orta kulak ile iç kulak arasında bağlantı sağlar. Utrikül ve sakkül vestibülde bulunur (38, 46, 47).

Kemik labirentin içi perilenf ile doludur. Perilenf sıvısının kimyasal özelliği BOS’a benzerdir. Yani yüksek Na/K oranına sahiptir. Bu sıvı iç kulaktaki kan damarlarından süzülmesiyle oluşur. BOS ile perilenf arasındaki bağlantı koklear aquadukt ile sağlanır (46, 47).

2.4.2. Membranöz Labirent

Membranöz Labirent; iç kulağın duyu fonksiyonlarından sorumlu nöroepiteli içeren ve kemik labirent içinde bulunan epitelden oluşan keseciklerdir. Bu oluşum “Otik Placod” adı verilen ektoderm yüzeyinin kalınlaşmasıyla oluşur. Membranöz labirentin içi endolenf ile dolu, etrafı perilenf ile çevrilidir (48). Fakat endolenf ile perilenf arasında sıvı geçişi yoktur. Endolenf sıvısının kimyasal içeriği perilenfin tam tersine yüksek K/Na oranına sahiptir. Endolenf kokleadaki stria vaskularis ve

vestibüler labirentteki dark hücreleri tarafından üretilir. Membranöz labirent, her üç SSK'nın membranöz kısımları, utrikül ve sakkül olmak üzere beş vestibüler duyu organı içerir (46, 47).

2.4.3. Tüy Hücreleri

Tüy hücresi, baş hareketlerine bağlı sıvılardaki yer değiştirmeyi algılayıp bunları sinirsel uyarılara dönüştüren, her bir ampulla ve otolit organlara yerleşmiş özelleşmiş biyolojik duyulardır (46, 47). Destek dokuların, sinir liflerinin, kan damarlarının bulunduğu ampulladaki tüy hücreleri "Krista Ampullaris" olarak adlandırılırken, sakkül ve utriküldeki tüy hücreleri "makula" olarak adlandırılır. Makulada ki tüy hücreleri, sakkülün medial duvarına ve utrikülün tabanına yerleşir (47).

Her bir tüy hücresinde 20-200 arası stereosilyum ve 1 tane de kinosilyum vardır. Stereosilyum ve kinosilyum kendilerine özgü bir sırayla hücrelere yerleşirler. Kinosilyum her zaman en kenardadır. Stereosilyalar, kinosilyumun olduğu kenardan diğer kenara doğru gidildikçe uzundan kısaya doğru dizilirler. Bu tüyler birbirine küçük ince ipliksi bağlantılar ile bağlanırlar (38). Tüy Hücrelerinde iki tip hücre vardır. Bunlar Tip I ve Tip II hücreleridir. Tip I hücre kadeh şeklinde olup, kupula ve makulanın merkezinde bulunur. Tip II hücre ise silindir yapıda ve alıcı organların periferinde sık bulunur. Her iki hücre tipi de efferent uyarıları alır (40).

Stereosilyalar kinosilyuma doğru hareket ederse stereosilyumun hücre gövdesindeki yüzlerce iyon kanalları açılır. Açılan kanallardan iyon geçişi olur. Hücre içi pozitif yüklü iyonlarla dolar ve hücre depolarize olur. Tam tersine stereosilyalar kinosilyumun olduğu tarafın aksi yönüne hareket etmesi durumunda iyon kanalları kapanır ve hücre hiperpolarize olur (38).

Vestibüler Sistemin Kanlanması: Periferik vestibüler sistem labirentin arter tarafından beslenir. Labirentin arter iç kulağa girdikten sonra a. anterior vestibüler ve a. common cochlearis olmak üzere iki dala ayrılır. Anterior vestibüler arter; vestibüler sinir, utrikülün büyük çoğunluğu, lateral ve anterior SSK'nın ampullasını besler. A. common cochlearis ise ana koklear arter ve vestibulokoklear arter olmak üzere iki dala ayrılır. Vestibulokoklear arter; koklea, posterior SSK ampullası ve sakkülün inferior kısmını besler (47).

Semisürküler Kanallar: Vestibülün süperioposteriorunda yer alır (48). Utrikülusta başlayıp, 240 ° turlar yapan ve yaklaşık 1 mm çapında olan SSK yine utrikülusta sonlanır. Her bir semisürküler kanalın ön ucunda ampulla adı verilen şişlikler bulunur. Kanalların ucunda bulunan bu ampullalar ise vestibüle açılır (38, 48, 49). SSK'lar şunlardır (50, 51);

1. Anterior (Ön) SSK
2. Posterior (Arka) SSK
3. Lateral (Horizontal) SSK'dır.

Üç kanal birbirlerine göre ortogonal olarak yerleşir. Bu düzen sayesinde 3 kanalda kendine her yön ve amplitüde baş hareketlerine hassas hale gelir. Her kanal aynı düzlemdeki harekete cevap verebilmek için karşı taraftaki kanalla eşleştirilir. Horizontal kanalın için fonksiyonel eşi diğer tarafın horizontal kanalıyken, vertikal sistem de durum biraz daha karışıktır. Bir taraftaki anterior kanal bir diğer tarafın paralel ve koplanarı olan posterior kanal ile fonksiyonel olarak eşitir. Diğer bir ifadeyle sağ anterior kanalla sol posterior ve sol anterior kanalla sağ posterior kanal aynı düzlemedir (48, 49).

Açısal (angular) harekete duyarlı olan SSK'ların, açısal hareketi algılayabilmesi için dairesel yapıda ve üç düzlemde sabit bir açıyla konumlanması gerekir. Bu açıların sabit ilişkisine "Ortogonalite" denir (40). İlk olarak, her bir labirent içindeki her bir kanal düzlemi, diğer kanal düzlemlerine diktir. İkinci ise, labirentler arasındaki SKK düzlem çiftleri birbirine çok benzer bir şekilde konumlandırılır. 6 SSK'nın üç düzlemsel çifti şunlardır;

1. Sağ ve Sol Lateral Kanal
2. Sol-Anterior (Sol-Ön) ve Sağ-Posterior (Sağ-Arka) Kanal
3. Sol-Posterior (Sol-Arka) ve Sağ-Anterior (Sağ-Ön) Kanal'dır.

Üçüncü olarak, kanal düzlemleri ekstra-oküler kas düzlemine yakın olmasından dolayı motor ve duyu nöronları arasında bağlantı kurmasına izin verir (47).

Semisürküler kanallar; başın hareket hızını yakalamaya çalışan ve göz hareketlerine karşı oluşan Vestibülo-Oküler Refleks (VOR) ile baş hızı hakkında duyu girdisini sağlar. Sonuç olarak VOR, baş hareketleri esnasında gözün sabit bir noktaya bakmasını sağlar. Vestibüler sinirin nöral ateşlenmesi başın hızıyla orantılıdır (0.5-7 Hz). Kanallardaki ikinci önemli özellik ise, sabit hızda uzamış rotasyona karşı kanalların cevaplarının oluşmasıdır. Hızla orantılı bir uyarı üretmek yerine, mükemmel bir hız duyusu gerektiği için kanallar sadece ilk saniyelerde tepki verirler. Çünkü çıkış yaklaşık 7 saniye zaman sabitiyle katlanarak azalır (47).

Her SSK'nın ampullasında alıcı organel olarak bilinen "kristanın" üstünde ampulladan sıvı geçişini engelleyen jelatinöz bir madde bulunur (kupula). Semisürküler duktuslar ve ampulla içinde bulunan endolenfatik sıvının hareketi kupulayı harekete geçirir. Kupulanın bu hareketi de, içinde gömülü halde bulunan vestibüler reseptör hücrelerin tüylerini hareket ettirir. Böylece endolenf horizontal kanalda utriküla, ampullaya doğru olursa "Ampullapetal", vertikal kanallarda endolenf akımı ampulladan uzaklaşırsa "Ampullafungal" hareket oluşur. Yani horizontal kanallar ampullapedal harekette uyarılırken, vertikal kanallar inhibe olurlar (38, 40).

Otolit Organlar: Vestibülde bulunur. Yerçekimini algılama ve doğrusal (linear) harekete karşı duyarlıdır. İki tane otolit organ vardır. Bunlar utrikül ve sakküldür. Birbirlerine dik açı yapacak şekilde yerleşmişlerdir (52). Otolit organlarda çapı 2 mm olan ve makula adı verilen küçük duyu alanları vardır. Makula binlerce tüy hücresinden, jelatinöz tabakadan ve kalsiyum karbonat kristallerinden oluşur. "Otolit, otoconia" ise kalsiyum karbonat kristallerine verilen isimdir. Bu nedenle sakkül ve utriküle "otolit organlar" denmiştir (38).

Sakkül makulası sagittal düzlemde ve başın sagittal düzlemine paralel olacak şekilde konumlanmışken, utrikül ise horizontal düzlemde konumlanmıştır. Bu nedenle sakkül sagittal planda, utrikül ise horizontal planda hızlanmayı sağlar (46, 52).

Denge sisteminin en önemli özelliklerinden biri ise simetrikliğidir. Bu simetriklik makula içinde de vardır. Striola denilen bir eğriyle her makula ikiye ayrılır. Striolanın iki tarafında bulunan hücrelerin kinosilyumları farklı tarafa bakarlar. Utrikül kinosilyumları striolaya doğruyken, sakkülün kinosilyumları dışarı doğrudur. Örneğin bir araba içinde giderken ani fren yapıldığında başımızın ve vücudumuzun öne doğru

eğilmesiyle utrikül makulasındaki striolanın bir tarafındaki hücreler uyarılırken, diğer taraftaki hücreler inhibe olur (40).

Vestibüler Sinir: Vestibül sinir lifleri scarpa ganglionun bipolar nöronlarının afferent projeksiyonlarından oluşur (47). Vestibüler sinir ve gangliyon, vestibüler duyu organlarından afferent inervasyonları alırlar. Vestibüler sinir superior ve inferior olmak üzere ikiye ayrılır. Superior vestibüler sinir; utrikül makulası, lateral ve anterior SSK kristası ve sakkül makulasının küçük bir kısmından, inferior vestibüler sinir ise sakkül ve posterior kanal kristasından gelen inervasyonları alırlar (53). Labirentten gelen afferent uyarıları vestibüler sinir internal akustik kanaldan geçerek iletir. İnternal akustik kanalda vestibül sinirin yanında koklear sinir, fasial sinir, intermedius sinir ve labirentin arterde vardır (46, 47). Vestibüler sinir pontomedüller kavşaktan beyin sapına girer (47).

Vestibüler afferent nöronlarda iki ateşleme şekli vardır. Bunlar düzenli ve düzensiz afferent ateşlemedir. Düzenli afferentler hızlı ve elektriksel uyarılar arasındaki değişkenliği azdır. Düzensiz afferentlerin dinlenme halinde ateşlemesi yoktur. Başın hareketiyle uyarılır ve elektriksel uyarılar arasındaki değişkenliği yüksektir. VOR oluşumunda düzenli afferentler önemli bir yere sahiptir. Fakat düzensiz afferentler ise otolitler ve kanallar arasında Vestibulo-Spinal Refleksin (VSR) oluşumunda önemlidir (47).

2.5. Santral Vestibüler Sistem

Primer afferentten gelen vestibüler uyarıların değerlendirildiği iki önemli yer vardır. Bunlar vestibüler çekirdekler ve serebellumdur. Gelen bu vestibüler uyarılar ilk olarak vestibüler çekirdeklerde değerlendirilir ve uygun motor cevaplar oluşturulur. Serebellum uyarlanabilen bir işlemcidir. Vestibüler performansı denetleyen serebellum eğer gerekirse santral vestibüler işlemelemeyi yeniden düzenler. Gerek vestibüler çekirdeklerde gerek serebellumda somatosensor ve görsel duyu sinyalleri de değerlendirilerek işlemeleme yapılır (46, 47).

2.5.1. Vestibüler Çekirdekler

Vestibüler çekirdek dördüncü ventrikülün lateral duvarında yer alır. Beyin sapının tepesi ile serebellumun tabanının birleşim yerinin rostralindedir. Vestibüler

çekirdek major ve en az yedi minör çekirdekten oluşur. Bu dört major çekirdek şunlardır. Bunlar (48, 54);

1. Medial Vestibüler Çekirdek
2. İnférieur Vestibüler Çekirdek
3. Lateral Vestibüler Çekirdek
4. Superior Vestibüler Çekirdek

Semisürküler kanallardan gelen lifler superior ve medial çekirdekte sonlanırken, otolit organlardan gelen liflerin çoğu lateral ve inferior çekirdeklerde sonlanırlar (53). Bu nedenle superior ve medial vestibüler çekirdek VOR için önemli bir düzenleyicidir. Medial vestibüler çekirdek aynı zamanda VSR'de rol alır ve birlikte oluşan baş ve göz hareketlerini koordine eder. Lateral Vestibüler çekirdek ise VSR için temel çekirdektir. İnférieur vestibüler çekirdek diğer bütün çekirdeklerle bağlantı sağlar (47).

Vestibüler çekirdek, sinir sisteminde ekstra-oküler motor çekirdek, serebellum, pons ve medulladaki motor retiküler formasyon ve spinal motor nöron ile bağlantılıdır (55). Bu nedenle vestibüler çekirdekler sadece primer vestibüler afferent sinirlerden değil, aynı zamanda kontralateral taraftaki vestibüler çekirdekler, serebellum, retiküler formasyon ve spinal korddan bilgiyi alırlar (48). Beyin sapının iki yanı arasındaki vestibüler çekirdekler birbirlerini inhibe eden komissürler vasıtasıyla birbirlerine bağlanırlar. Kommissürler bilginin beyin sapının iki yanı arasında paylaşılmasını sağlar (47).

Vestibüler çekirdeklerde, vestibüler duyu sinyallerinin işlenmesi ektravestibüler duyu bilgilerinin (proprioseptif, görsel, dokunsal ve işitsel) işleme işlenmesi ile aynı zamanda olur. Vestibüler çekirdekler, serebellum, okulo-motor çekirdek ve beyin sapı retiküler aktivasyon sistemleri arasındaki geniş bağlantılar VOR ve VSR için uygun efferent uyarıları formüle etmek için gerekir (47).

2.5.2. Serebellum

Serebellum dengenin sağlanmasında önemli bir organdır. SSK'dan gelen dinamik denge uyarıları serebellumun flocculonodüler loblarıyla ilişkilidir. Bu

flocculonodüler loblarda meydana gelen hasar ile oluşan belirtiler, SSK'da meydana gelen hasarla oluşan belirtilerin neredeyse aynıdır. Flocculonodüler lobların hasar görmesiyle hareket yönünün hızlı değişikliklerinde ve dinamik dengenin bozulması olur. Fakat statik denge çok fazla etkilenmez. Statik dengenin bozulmasında daha çok serebellumun uvulasının etkin olduğu düşünülür (38).

Vestibüler Refleksler: Vestibüler uyarılar üç çeşit refleks cevabına yol açar. Bunlar (38, 46, 56);

1. Vestibülooküler Refleks (VOR): Baş veya vücut hareketine karşın gözlerin bir obje üzerinde sabit kalmasını sağlar. Bu refleks uyarıların vestibüler çekirdekler ve medial longitudinal fasikül yoluyla okülomotor çekirdeğe iletilmesiyle gerçekleşir. VOR için iki refleks yolu vardır. Bunlar "Semisürküler Kanal Oküler Refleks" ve "Otolit Oküler Refleks" tir (57). Semisürküler Kanal Oküler Reflekste, hangi SSK'nın ampullası uyarılırsa gözler o kanal düzleminde hareket etmeye başlar. Otolit Oküler Refleks ise, utrikül ve sakkülün uyarılması ile vücudumuzdaki bazı kasların kasılıp gevşemesi sonucunda oluşan reflekstir. Bu amaçla bu refleks cevapları ölçmek için sVEMP ve oVEMP testleri geliştirilmiştir. Bu iki test vestibüler sistemin bütünlüğünün değerlendirilmesi sağlar (38).

2. Vestibülospinal Refleks (VSR): Vestibüler uyarıların vestibülo-spinal yollar vasıtasıyla spinal kordun ön boynuzun motor nöronlara iletiği miyotik (derin tendon) refleks yoluyla pozisyonu stabil tutmaya ve korumaya yardımcı olan bir reflekstir (56). Bu refleksin çalışma prensibine bakıldığında; baş bir tarafa eğildiği zaman hem SSK hemde otolit organlar uyarılır. Endolenfin hareketi sonucunda kupulada tüy hücreleri uyarılmış olur. Daha sonra bu uyarımlar vestibüler sinir ve vestibüler çekirdekleri uyarır. Spinal kordda lateral ve medial vestibülospinal yollara ulaşan bu uyarımlar sonucunda başın eğildiği taraftaki ekstansör kaslar, karşı tarafta ise fleksör kaslar kasılarak vücudun dengesi sağlanmış olur (46).

3. Vestibülokolik Refleks: Beklenmedik hareketler sırasında boyun kasları üzerine etki ederek başın stabilize edilmesini sağlar. Başka bir deyişle de yürürken baş pozisyonunu vücut pozisyonu ile uyumlu ve stabil halde tutar (46, 56).

2.6. Vestibüler Uyarılmış Myojenik Potansiyeller (VEMP)

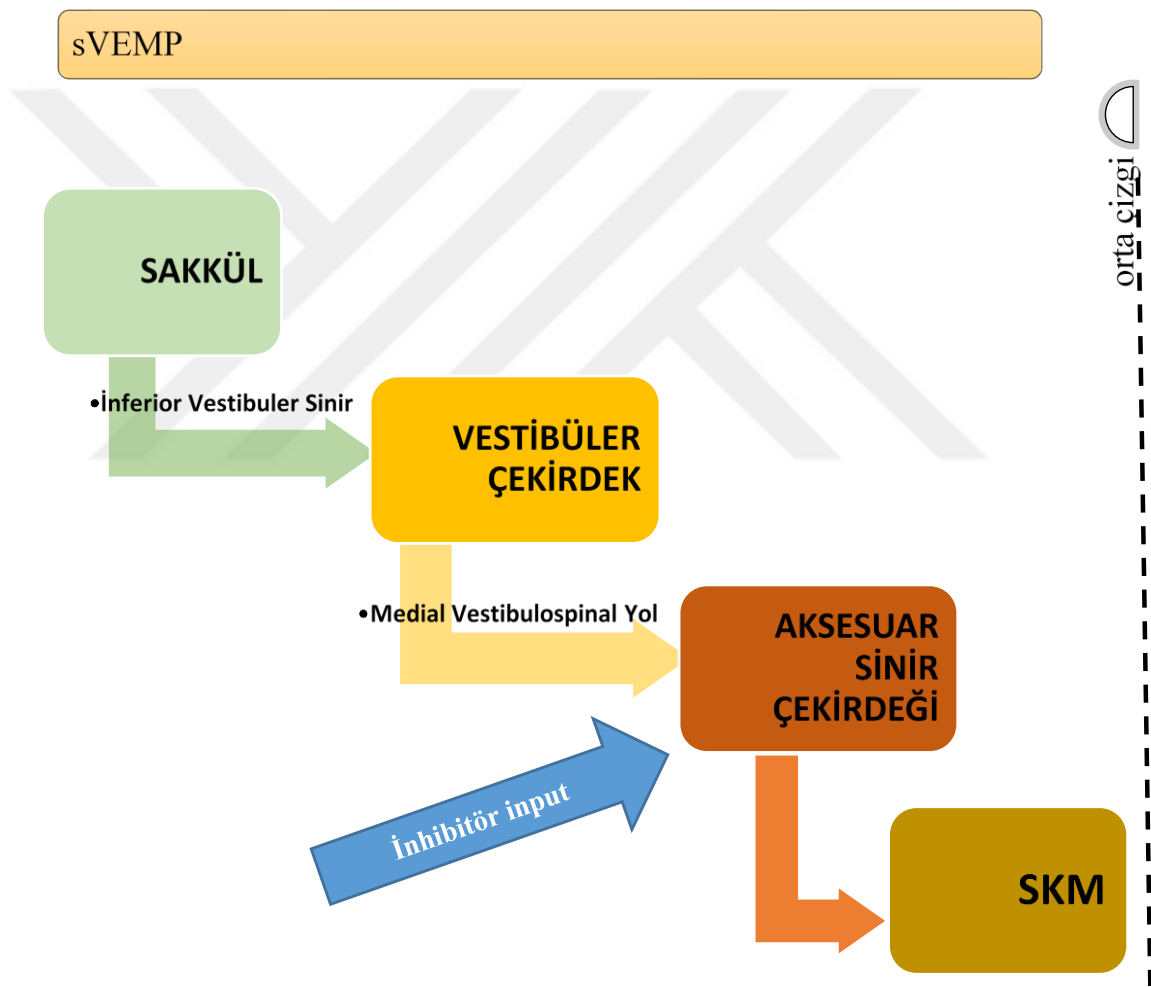
Uyarılmış Potansiyel ile kortikal ve subkortikal sinir hücrelerinin duyuşal uyarımlarla uyarılması sonucunda elde edilen elektriksel cevaplardır. 1930 yılından itibaren santral ve periferik sinir sisteminin bütünlüğünü tanımlamak için kullanılmıştır. Direk olarak kortikal yüzeylere, kafaya veya deriye yerleştirilen elektrotlarla periferik uyarılar sonucunda, bütün sinir hücrelerinden elde edilen ortalama elektriksel cevapların kaydıyla uyarılmış potansiyeller elde edilir. Uyarılmış Myojenik Potansiyel, uyarılmış potansiyellere benzemesine karşın cevaplar sinir hücresinin cevabı değil, kaslarda oluşan elektriksel bir cevaptır (57). Spinal kordda bulunan motor nöronların vestibüler çekirdeklerle olan güçlü bağlantılarından dolayı vestibüler fonksiyonu değerlendirebilmek için VEMP klinik bir araç olarak kullanılabilir (58). VEMP, kısa süreli akustik veya elektriksel uyarılar ile periferik vestibüler sistemin uyarılmasından sonra, uyarılara cevap olarak kas yüzeyine yerleştirilen elektrotlar vasıtasıyla cevapların elde edildiği kısa latanslı myojenik bir cevaptır (59, 60, 61). VEMP, otolit fonksiyonlar (özellikle sakkülün) ile birlikte çeşitli vestibüler ve santral sinir sistemi bozukluğunu tanılamak için geliştirilmiş standart bir testtir (59).

VEMP, santral sinir sisteminde vestibüler bağlantıların karmaşıklığından dolayı ilginç bir tarihsel gelişime sahiptir. 1930'lu yılların ortasında Von Bekesy (1935), sakkülün stapes tabanına yakınlığından dolayı akustik duyarlılığa sahip olduğunu bildirmiştir (62, 63). Bickford 1964 yılında işitsel uyarılarla elde edilen uyarılmış vestibüler cevapları INION olarak tanımlamıştır (58). Inion cevaplarının özellikle sakkül kaynaklı olduğu bildirilmiştir (64). Inion cevaplarının vestibül kökenli olması konusunda tartışmalar varken, cevapların serebral vermisin işitsel bağlantıları ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür (63). Yıllardan beri inion cevapları vestibül fonksiyonlarını değerlendirmek için kabul görmemiştir. Boyun kasının gerginliği ve cevabın amplitüdü arasındaki ilişki incelendiğinde cevabın miyojenik kökenli olduğu kabul edilmiştir (65, 66).

İlk olarak Colebatch and Halmagyi (1992) ve Colebatch (1994) tarafından kısa uyarımla (klik) vestibülün uyarılmasıyla SKM kasında oluşan elektromiyografik ölçümü VEMP olarak tanımlamışlardır (59, 67, 68). VEMP; SKM kasından kayıt edilen, sakkül ve inferior vestibüler sinir gibi vestibüler bütünlüğü değerlendiren

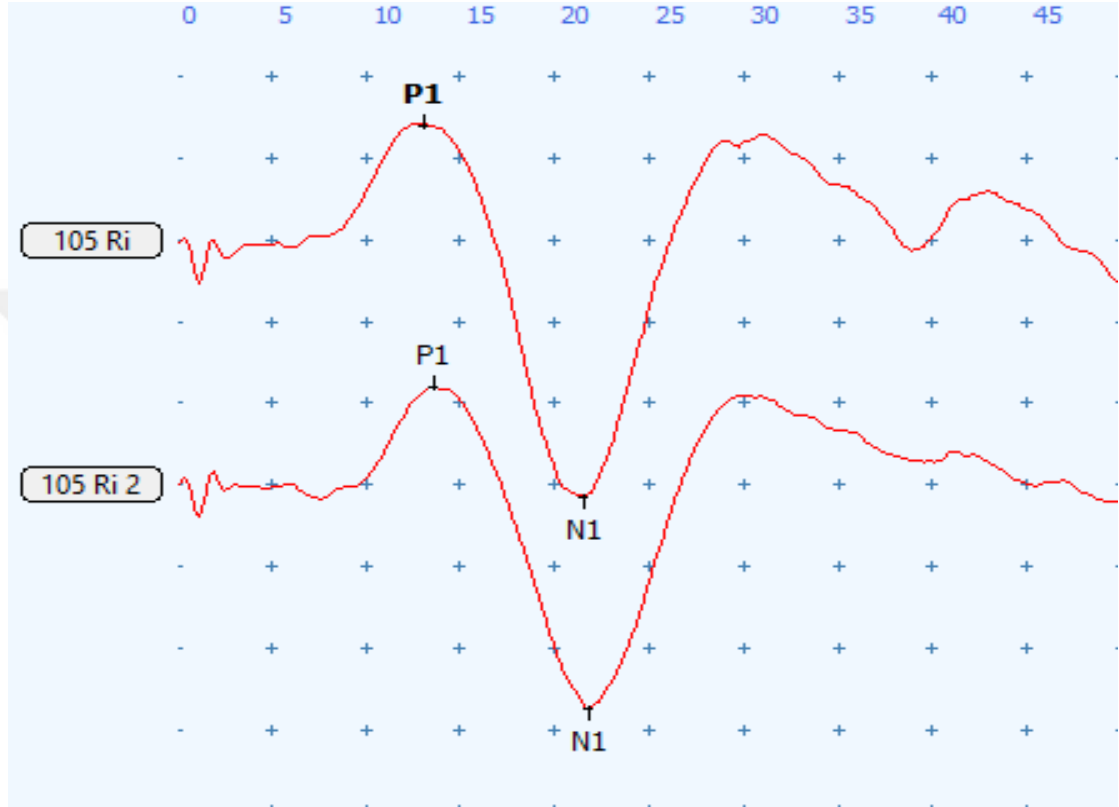
noninvaziv bir testtir. SKM kasından elde edilen VEMP cevaplarına "sVEMP" denilir (59, 63, 67).

VEMP, sakkülün spinal kord ve medulla ile olan bağlantısını, ayrıca akustik uyarın varlığında SKM kasında oluşan inhibasyon potansiyelini yansıtır. Vestibüler end organlarının işitsel uyarısıyla oluşur (58, 67, 68, 69, 70). SKM kası, aksesuar çekirdek ve sinir, vestibülospinal yol, vestibüler çekirdek ve sinirin aktivasyonu sonucunda oluşan VEMP arkı vestibulokokolik refleksin bir göstergesidir (59, 71). Şekil 2.2'de sVEMP arkı gösterilmiştir.



Şekil 2.2. sVEMP arkı.

sVEMP cevapları ipsilateral uyarıcı verildikten sonra yaklaşık 13-23 ms sonra ortaya çıkar. Bu dalgalara P13 (P1-ilk pozitif dalga) ve N23 (N2-negatif) adı verilir. Şekil 2.3’de sVEMP p13 (P1) ve N23 (N2) cevapları gösterilmiştir (68, 72, 73). Daha sonraki komponentleri N34 ve P44’dür. Düşük uyarın eşliğinde elde edilir ve vestibüler kökenli olmadığı (muhtemelen koklear kökenli olduğu) bildirilmiştir (59).

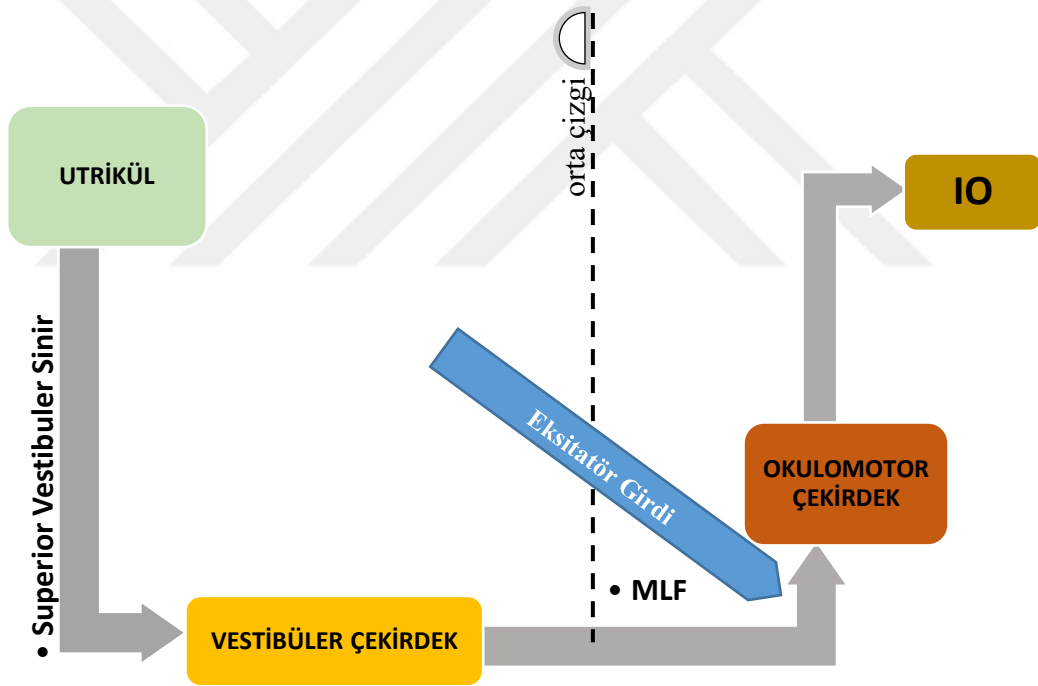


Şekil 2.3. sVEMP P13 ve N23 cevapları.

Son on yıldır, benzer myojenik cevaplar sternokloidomastoid kasın dışında örneğin masseter gibi diğer kas gruplarını da uyarır (59, 74). Özellikle göz etrafında yapılan kayıta vestibülo-oküler refleksin bir parçası olarak ekstra-oküler kaslardan elde edilen kısa latanslı bir potansiyeldir (59). Vestibüler sinirin ve çekirdeğin aktivasyonu ile çapraz taraftaki medial longitudinal fasikülüse, okulomotor çekirdek ve sinire, ekstra-oküler kasa iletilir. Vestibülo-oküler refleks arkının güçlü olmasından dolayı, ekstra-oküler cevaplar daha kolay kayıt edilir. Ekstra-oküler cevaplar oVEMP olarak adlandırılır (59). Böylece oVEMP, gözlerin çevresine yerleştirilen elektrotlar yardımıyla ölçülebilen ve VOR aktivitesi sonucu ortaya çıkan ekstraoküler kas aktivitesinin elektromiyografik kayıdır (59, 60). oVEMP’in utriküler fonksiyonu değerlendirdiği düşünülmektedir (75).

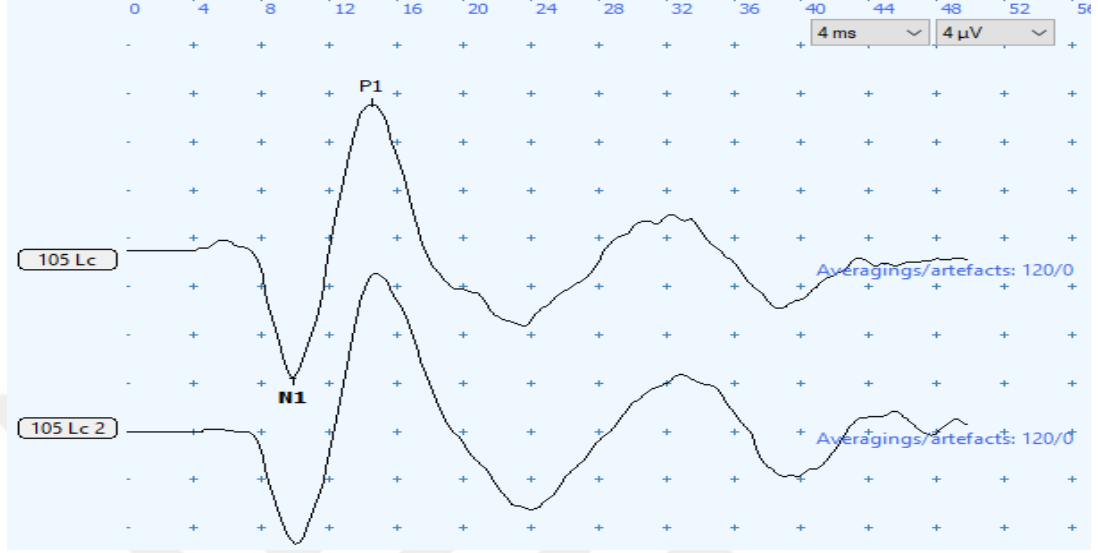
Ekstraoküler kaslar uyarılara çok kısa sürede tepki verirler. Kasların kasılması göz hareketlerinin çok ince bir şekilde kontrol edilebilmesini sağlar. Çok küçük motor birim ile zengin bir inervasyona sahip olan ekstra-oküler kaslar saniyede 150, hatta muhtemelen daha fazla ateşlenme yeteneğine sahiptir. Hızlı göz hareketleri esnasında aynı hareketi yaptıran kaslarda eş zamanlı hızlı bir ateşlenme gözlenirken, buna karşın zıt kaslarda eş zamanlı inhibisyon gözlenir (59, 60).

oVEMP arkı beyin sapında çaprazlaşır. Çoğunlukla oVEMP ses uyarısı ile oluşan utrikülo-oküler refleksi yansıtır. Utriküler afferentler superior vestibüler sinir yoluyla vestibüler çekirdeklerle bağlantı sağlar. Vestibüler çekirdekdeki (uyarıcı) nöronlar kontralateral medial longitudinal fasikülüs yoluyla kontralateral okulomotor çekirdeklerle bağlantı sağlar. oVEMP esas olarak inferior oblik (IO) kasın cevaplarıdır. Şekil 2.4’de oVEMP Arkı gösterilmiştir (71).



Şekil 2.4. oVEMP arkı.

oVEMP cevapları uyarı verildikten sonra yaklaşık 10-15 ms sonra ortaya çıkar. Bu dalgalara N10 (ilk negatif, n1) ve P15 (Pozitif dalga, P1) adı verilir (Şekil 2.5 bkz) (76).



Şekil 2.5. oVEMP parametreleri.

Klinikte oVEMP, tanıya yardımcı olmak, lezyonun boyutunu tespit etmek veya hastalığın ilerleyişini veya iyileşmesini izlemek için diğer vestibüler fonksiyon testleri gibi kullanılabilir. oVEMP'in bir avantajı, merkezi kompanzasyon oluştuğundan sonra bile refleksin anormal kalmasıdır. Ayrıca eksantrik rotasyondan daha pratiktir (77).

Kısacası; VEMP testi vestibüler sistem fonksiyonları hakkında bilgi verir. VEMP testinin en büyük avantajı, otolit organlar, vestibüler sinir ve beyin sapı gibi vestibüler sistemin sınırlı bölgesine spesifik olmasıdır. VEMP testleri periferik vestibüler bozuklukları hakkında bilgi verdiği gibi beyin sapını etkileyen santral patolojiler de yardımcı bir test olarak kullanılabilir. Örneğin; MS'li hastalarda yapılan bir çalışmada, hastaların %48'inde VEMP anormallikleri tespit edilmiştir (42).

2.7. Video Head Impulse Test (vHIT)

Baş İtme Testi (Head Impulse Test-HIT), vestibülo-oküler refleksin ölçülmesini sağlayan standart bir testtir. Küçük amplitüdü ve başın hızlı rotasyonu ile bütün semisürküler kanalların değerlendirilmesi sağlar. Bu tekniğin kullanılmasıyla her bir kanal fonksiyonu ayrı ayrı test edilir. Örneğin; sol horizontal kanal sol kulağa doğru horizontal kanal planında baş rotasyonu ile test edilir. Normal VOR, bakış belli

bir noktada sabit kalarak baş rotasyonu sırasında göz hareketleri eşit hızda ve hafif bir gecikmeyle üretilir. Test edilen kanalda eğer bir zayıflık varsa göz hareketinde yetersiz yavaş faz oluşur. Hedefin yer değiştirmesiyle retina da oluşan görüntünün foveadan uzaklaşmasına neden olur. Böylece gözde hedefe odaklanabilmek için düzeltici sakkadlar (hızlı göz hareketi) oluşur (77, 78). Eğer baş hareketi durduktan sonra yakalama sakkadları oluşuyorsa ve bu sakkadlar gözle görülebiliyorsa bu sakkadlara “Açık Sakkad” denilir ve klinik olarak kanal paralizisini gösterir. Eğer baş hareket ederken yakalama sakkadları oluşuyorsa ve bu sakkadlar gözle görülmüyorsa bu sakkadlara “Kapalı veya Gizli Sakkad” denilir. Yanlış olumsuz sonuç vermesinden dolayı yatak başı değerlendirmede ilk problemlerden biridir (80, 81, 82). Örneğin gizli sakkadların açık sakkadlara göre amplitüdüleri düşüktür. Sadece göz hareketlerinin ölçümü sırasında tanılanabilirler. Böylece baş itme testinde ikinci problem ise göz rotasyonunun cevabındaki doğru şekilde kayıt etme zorluğudur. Günümüze kadar bu durum skleral search coil metodu ile başarılmıştır. Baş itme testinde üçüncü problem ise uyarı büyüklüğünün kontrolüdür. Uyarı-cevap fonksiyonunu ortaya çıkarabilmek için, güvenilir ve pratik bir şekilde nasıl angular baş akselerasyonu yapılacağı ise video head impulse testi (vHIT) ile çözülmesi planlanmıştır (80).

vHIT, görüntülerin bir video kamerayla alındığı, yüksek çözünürlüklü ve hızlı kayıtların alındığı, çıplak gözle görülemeyen veya tespit edilemeyen sakkadların tespit edildiği ve VOR kazançlarının bilgisayar yardımı ile rakamsal olarak hesaplanabildiği bir testtir (84). vHIT’de göz hareketlerini kayıt eden iki farklı kamera sistemleri vardır. Bunlar biri “video-oculography” diğeri ise “corneal/scleral search coil” dir. VOR cevaplarının gözlüğe yerleştirilen kamera ile kayıt edilen skleral search coil metodu, göz hareketlerini tespit etmek için kullanılır (83, 84).

3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1. Çalışma İzni ve Etik Kurul Onayı

Çalışmamız, Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Odyoloji ve Konuşma Bozuklukları doktora tez çalışması olarak yapılmıştır. Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yerel Etik Kurul Başkanlığı'nın 22. 03. 2016 tarihinde yaptığı toplantıda bilimsel etiğe uygunluğu onaylanmıştır (Karar no: 27/10, EK-1bknz). Çalışmaya katılan tüm bireylere, etik kurul izni alınmış ve uygulanması istenen Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu imzalatılmıştır.

3.2. Çalışma Yeri

Çalışmamız, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz (KBB) Hastalıkları Anabilim Dalı, Odyoloji Ünitesinde yapılmıştır.

3.3. MS ve Kontrol Grubu

Çalışmamızda, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Anabilim Dalı'nda Nöroloji Hekimi tarafından ataklarla seyreden tipte MS tanısı almış, 18-60 yaşları arasında toplam 50 birey çalışma grubunu oluştururken aynı yaş grubunda, normal işitmesi olan ve denge problemi olmayan 35 sağlıklı ve normal birey kontrol grubunu oluşturmuştur. Bireylerin Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim Araştırma Hastanesi KBB Anabilim Dalı'nda KBB hekimleri tarafından kulak muayeneleri yapılmış ve değerlendirmeleri odyoloji ünitesinde gerçekleştirilmiştir. Gruplar sVEMP, oVEMP ve vHIT testlerinden elde edilen bulgulara göre karşılaştırılmıştır.

3.4. Yöntem

3.4.1. MS Grubunun Seçimi

Çalışmaya, ataklarla seyreden MS'li bireyler Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Anabilim Dalı'nda takip ve tedavide olan hastalardan seçilmiştir. Araştırmacı, hastalara randevu vererek çalışmaya hastaları davet etmiştir. Toplam 63 hastaya yapılacak işlemler hakkında bilgi verilmiştir. Bu hastalardan 3'ü katılmayı kabul etmemiştir; geri kalan 60 hastanın 10'u ise çalışma kriterlerine uygun

bulunmadığı için çalışma dışı bırakılmıştır. Bu çalışma geri kalan 50 hasta üzerinde yapılmıştır. Kontrol grubu ise herhangi bir nörolojik ve KBB rahatsızlığı olmayan yakın akrabalarından, hastanemiz çalışanlarından ve kliniğe genel sağlık kontrolleri için gelen bireyler arasından, kendilerine çalışma konusu hakkında bilgi verilerek ve çalışmaya katılma izni alınarak seçilmiştir.

Çalışma Grubunda Çalışma Dışı Bırakılma Kriterleri

- Ataklarla seyreden tipte MS tanısı almayan bireyler,
- Dış kulak, orta kulak ile ilgili anatomik problemi olan bireyler,
- Otokleroz hikayesi olan bireyler,
- Kronik otitis media hikayesi olan bireyler,
- Nöropsikiyatrik sorunu olan bireyler,
- Genel fiziksel kondisyon bozukluğu olan bireyler,
- Boyun problemi olan bireyler,
- Hasta çalışmadan ayrılmak istediğinde
- Otolojik cerrahi hikayesi olan 18- 60 yaş arası bireyler çalışmaya dahil edilmemiştir.

MS tanısı almış hastaların Nöroloji Anabilim Dalı'ndaki rutin takipleri sırasında Kurtzke Expanded Disability Status Scale (Kurtzke Genişletilmiş Engellilik Skalası-EDSS) ve MRG bulgularının değerlendirilmesi yapılmıştır. Çalışmaya alınan hastalar, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi KBB Anabilim Dalı Odyoloji Ünitesinde araştırmacı tarafından saf ses/konuşma odyometrisi ve akustik immidansmetrik değerlendirmesi yapıldıktan sonra sVEMP, oVEMP ve vHIT uygulanmıştır. Hastaların EDSS ve MRG bulguları nörolojinin klinik arşivlerinden elde edilmiştir.

3.4.2. Çalışma Planı

Çalışma kriterlerine uygun olan bireyler değerlendirmeye alındıktan sonra ilk olarak ön bilgi formu doldurulmuştur. Odyolojik ve akustik immidansmetrik değerlendirmeler ile bireyin işitmesi hakkında bilgi elde edildikten sonra sVEMP,

oVEMP ve vHIT uygulanarak, hastaların baş dönmesi ve denge problemleri ile ilgili bilgiler sağlanmıştır.

3.4.3. Veri Toplama Yöntemi

Bireylere ait bilgiler aşağıdaki şekilde elde edilmiştir;

Ön Bilgi Formu: Bu bilgi formu araştırmacı tarafından hastaya ait bilgileri elde edebilmek için oluşturulmuştur (Ek-2). Bu form hastaya ilk başvurduğunda araştırmacı tarafından uygulanmıştır. Bu formda çalışma kapsamında yaş, cinsiyet, eğitim durumu, mesleği, hastalığın tanısını ne zaman aldığı, atak öyküsü, başka sistemik hastalığın varlığı, vestibüler semptomların olup olmadığı ve değerlendirme sonuçlarının yer aldığı bir bilgi formudur.

Akustik İmmidansmetrik Değerlendirme: KBB hekimleri tarafından otoskopik muayeneleri yapılan bireylerin öncelikli olarak akustik immidansmetrik ölçümleri GSI TympStar model impedansmetre ile TDH-39 hoparlör kullanılarak yapılmıştır. Her iki kulağın ayrı ayrı statik kompliansı ve basınç değerleri değerlendirilmiştir. İpsilateral ve kontralateral akustik refleks eşikleri 500-4000 Hz de bakılmıştır. Tip A timpanogramı olan bireyler çalışmaya dâhil edilmiştir.

Odyolojik Değerlendirme: Odyolojik testler Madsen Astera klinik odyometreleri kullanılarak IAC (Industrial Acoustic Company) standartlarındaki sessiz odalarda araştırmacı tarafından yapılmıştır.

Bireylerin odyolojik değerlendirilmesinde:

- **Saf Ses İşitme Eşikleri:** Bireylerin hava yolu işitme eşikleri 125-8000 Hz aralığında, kemik yolu işitme eşikleri ise 500-4000 Hz aralığında ölçülmüştür. Çalışmamızda 500 Hz, 1000 Hz ve 2000 Hz saf ses işitme eşiklerinin ortalaması alınmıştır.
- **Konuşmayı Anlama Esiği Testi:** Hacettepe Üniversitesi Odyoloji Ünitesi tarafından geliştirilen üç heceli kelime listelerinden bireylere okunmuştur.
- **Konuşmayı Ayırt Etme Skoru:** Her kulak için ayrı ayrı değerlendirilmiştir. Test skorları bireylerin duydukları en rahat ses seviyesinden (Most Comfortable Level-MCL) hesaplanmıştır. Hacettepe Üniversitesi Odyoloji

Ünitesi tarafından geliştirilen tek heceli kelime listesinden 50 kelimelik liste bireylerin her iki kulağı için ayrı ayrı araştırmacı tarafından okunmuştur. Okunan kelime listesinden doğru kelime sayısı bulunarak yüzdesi hesaplanmıştır.

Kurtzke Genişletilmiş Engellilik Skalası (Kurtzke Expanded Disability Status Scale-EDSS): Hastaların nörolojik durumunun belirlenmesinde EDSS, yaygın olarak kullanılan 10 puanlık bir ölçektir. Değerlendirme klinisyenin görüşmesi ve nörolojik muayene basamaklarından 0; normal nörolojik muayeneye, 10; MS'de kötüleşmeye karşılık gelecek biçimde artar. 0'dan sonraki ilk puan 1'dir ve daha sonra 0.5 puan aralıkları ile klinik kötüleşmeyi ifade edilir. Piramidal, serebellar, beyin sapı, duyuşsal, görsel, barsak mesane fonksiyonları ve mental fonksiyonlar değerlendirilerek EDSS puanı hesaplanmıştır. Derecelendirme, hastanın aşırı çaba göstermeden ortaya koyduğu en iyi performansa göre yapılmıştır. Buna göre; 0-4 puan arası hasta bağımsızdır, 6.0 puan tek taraflı desteği, 6.5 puan çift taraflı desteği ve 7 puan ve üzeri tekerlekli sandalyeye ve yatağa bağımlılığı ifade etmektedir.

VEMP Testi: Çalışmada yapılan sVEMP ve oVEMP testlerinde miyojenik potansiyellerin kayıtları için Neuro-Audio (Versiyon-2010, Neurosoft, Ivanovo, Rusya) ekipmanı ile Etymotic Research (ER-3A) insert kulaklıklar kullanılmıştır.

İlk olarak elektrotların yerleşim yerlerinin nuprep jel ile temizliği yapılmıştır. Yapılan her testte tek kullanımlık 5 adet yüzey elektrot (Ambu, Neuroline 720) kullanılmıştır. Elektrot dirençleri 5 mikroohmün altında olacak şekilde teste başlanmıştır.

Servikal VEMP testinde (sVEMP), hastanın test sırasında dik bir pozisyonda oturması istenmiş ve test edilen kulağın kontralateraline doğru baş rotasyonu yaparak SKM kasının tonik aktivasyonu sağlanması amaçlanmıştır. Cilt temizliği yapıldıktan sonra referans (invert) elektrotlar SKM kasının 1/3 orta üst kısmına, aktif elektrod (non-invert) SKM kasının sternuma yapıştığı sternoklavikular eklem üzerine ve toprak elektrod alın ortasına yerleştirilmiştir (şekil 3.1).



Şekil 3.1. sVEMP testinde elektrot yerleşiminin gösterimi.

VEMP testinde, 105 dB nHL uyarın şiddeti ile 500 Hz tone burst hava uyarın kullanılmıştır. Elektromyelografi sinyalleri amplifiye edilmiş, 30 Hz altı ve 2000 Hz üstünde filtre edilmiştir. Uyarı Hızı 5.01 Hz ve analiz süresi 50 msn ayarlanmıştır. Test parametreleri aşağıda gösterilmiştir (Şekil 3.2-3.4 bkz).

Parameters Hardware Channels Markers View Protocol

Record

Stimulation rate (Hz): 5

Analysis time window (ms): 50

Zero after stimulus (ms): 0.0

Primary channel

Ipsilateral (cVEMP)

Contralateral (oVEMP)

Optimize recording

Minimize interference

Stop criteria

Maximum stimuli count: 120

VEMP

EMG controlled recording

Min MRV (µV): 30

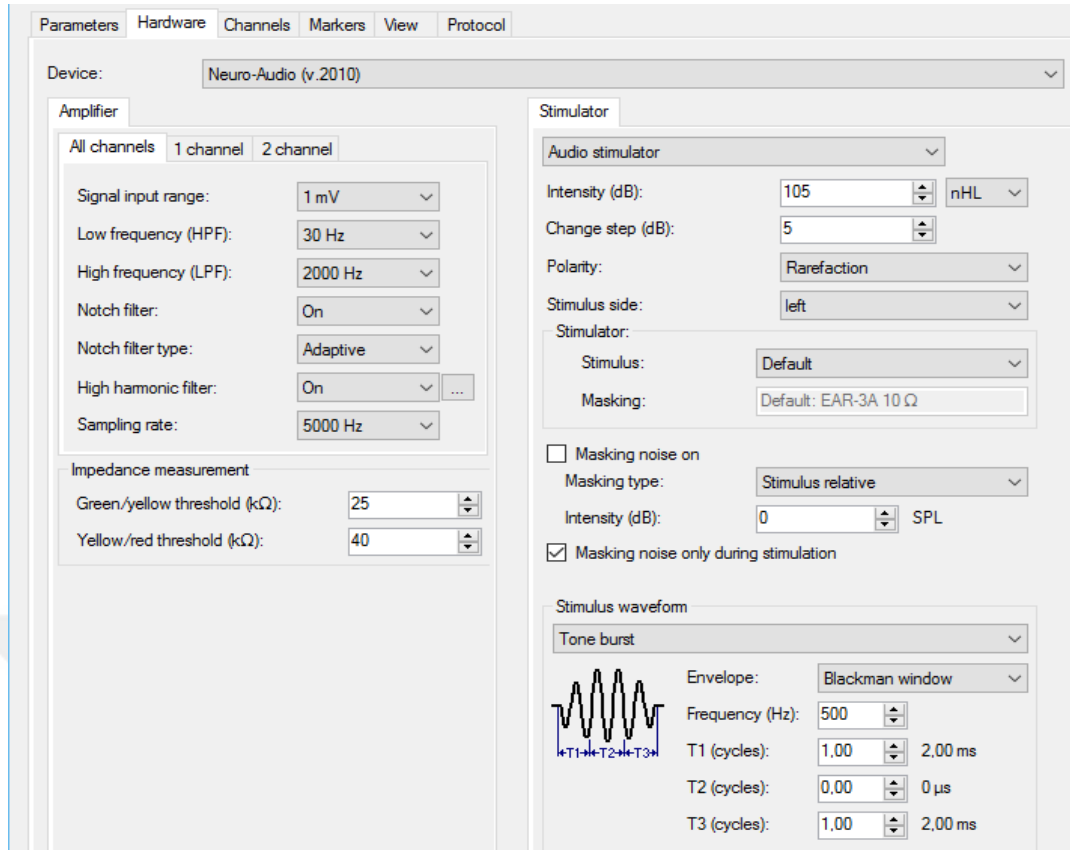
Max MRV (µV): 70

Patient's EMG monitor

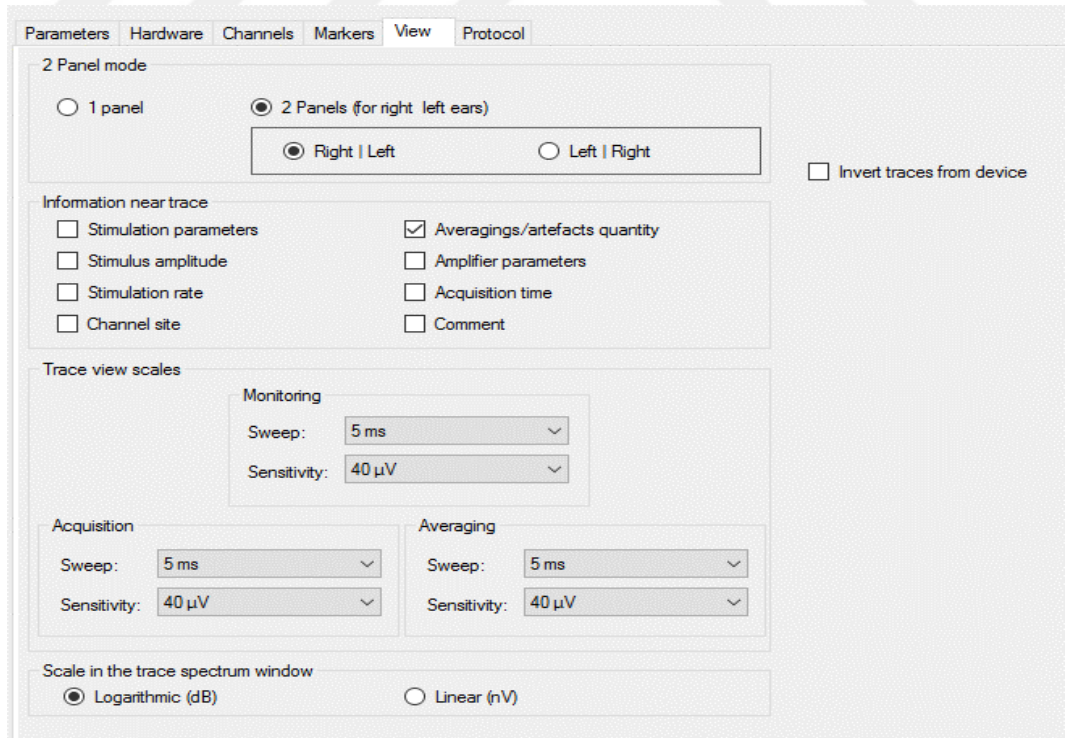
EMG biofeedback calibration
Press "Monitoring" button to start

EMG monitor update delay (sec): 1.0

Şekil 3.2. VEMP test parametresi-1.

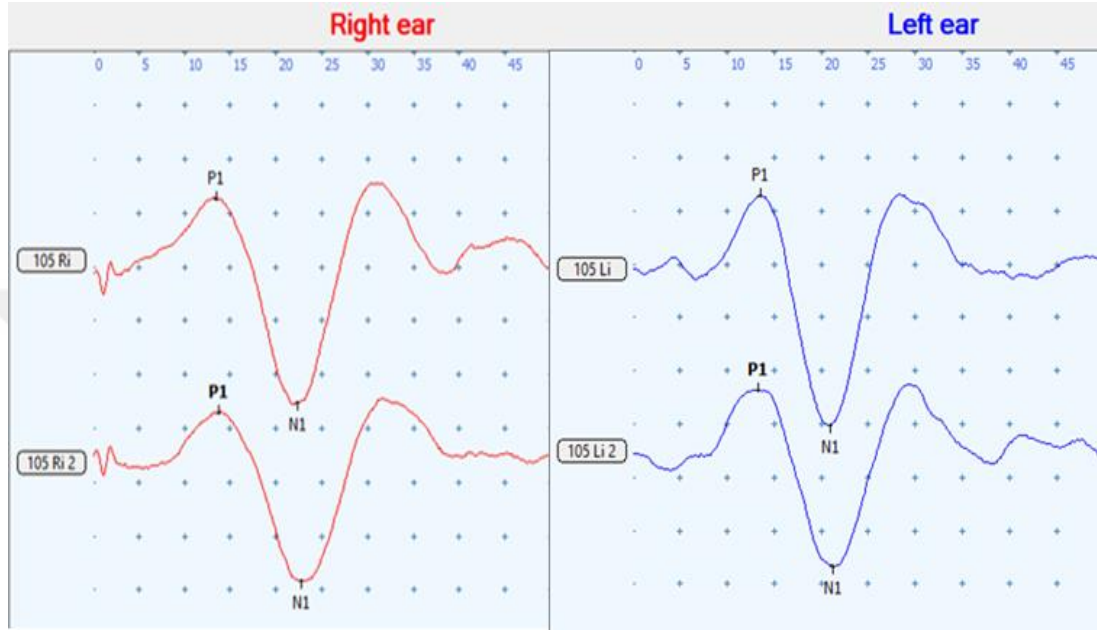


Şekil 3.3. VEMP test parametresi-2.



Şekil 3.4. VEMP test parametresi-3.

Bireylerden elde edilen cevapların doğruluklarını değerlendirmek amacıyla en az iki dalga formunun kaydı yapılmıştır. sVEMP’te elde edilen dalgaların ilk pozitif P1 (P13) ve onu takip eden negatif dalgası N1 (N23) olarak belirlenmiştir. Dalgaların latans ve amplitüd değerleri ölçülmüştür. Şekil 3.5’de sVEMP’ten elde edilen dalga formu gösterilmiştir.



Şekil 3.5. sVEMP’te elde edilen dalga formu.

Oküler VEMP testinde: Hastaların ilk olarak Nuprep ile cilt temizliği yapılmıştır. Referans (noninverting) elektrod göz kapağı altına yaklaşık 3-4 mm infraorbital rime gelecek şekilde, 3cm altına aktif elektrod (invert) ve toprak elektrod alın ortasına yerleştirilmiştir (Şekil 3.6.a). Hastaya supin pozisyonda 30 derece açı oluşturan, önceden belirlenmiş objeye hafif sesin geldiği kulağa dönecek şekilde sabit bakması sağlanmıştır (Şekil 3.6.b).



Şekil 3.6. a. oVEMP elektrot yerleşiminin gösterimi. **b.** oVEMP’te supin pozisyonda vakanın bakış şekli.

Etymotic Research (ER-3A) insert kulaklıklar kullanılarak kontralateral gözden kayıt alınmıştır. oVEMP testinde, 105 dB nHL uyaran şiddeti ve 500 Hz tone burst hava uyaran kullanılmıştır.

Birbirini tekrar eden çift trase dalga formu ve latansı ile eşik belirlenmiştir. Uyaran verilmesini takiben oluşan ilk dalga formunun tepe noktaları N1 ve P1 olarak belirlenip dalgaların latans ve amplitüd değerleri ölçülmüştür.

vHIT: vHIT’te ise, Micromedikal, micromedical V-link, ABD marka video head impulse cihazı kullanılmıştır. Hastanın başına göz hareketlerini kaydetmek için infrared kameranın bulunduğu bir frenzel gözlük takılmıştır. Merkez ile hedef arasında 1 metre mesafe olacak şekilde hasta oturturulmuştur. Test öncesinde her hasta gözünü hedefte sabit tutması istenmiştir. Teste horizontal ve vertikal bakış testlerinin kalibrasyon işlemi ile başlanmıştır.

Lateral SSK vHIT hastanın başı 30 derece öne eğilerek horizontal düzlemde yaklaşık 15 derecelik açı ve ani hareketlerle rastgele sağa ve sola döndürülmüştür (şekil 3.7). Hastanın başı sağa sola döndürülürken karşısındaki hedefe sabit bakması istenmiştir.



Şekil 3.7. vHIT testinde hastanın oturum pozisyonu.

vHIT'in setup parametrelerine göre 15 horizontal baş hareketden elde edilen sakkadik hareketler ve kazanç değerleri analiz edilmiştir.

Vertikal head impuls testlerinde left anterior right posterior (LARP) ve right anterior left posterior (RALP) ayrı ayrı yapılmıştır. LARP testinde hastanın başı 35 derece sağa, RALP testi için 35 derece sola çevrilerek, hastadan ortadaki hedefe sabit bakması istenmiştir. Hastanın ayarlanan pozisyonda başı yaklaşık 10-20 derece açıyla beklenmedik ani hareketlerle aşağı ve yukarı doğru itilmiştir. Baş hareketi sırasında oluşan kapalı sakkadlar ve baş hareketinden sonra oluşan açık sakkadlar belirlenmiştir. VOR kazançları göz hızının baş hızına bölünmesiyle elde edilerek her iki tarafta üç SSK'nın sağ ve sol VOR kazançları hesaplanmıştır.

3.5. İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi SPSS (Statistical Package for Social Science) for Windows 23 paket programında yapılmıştır. Sayı, yüzde, ortalama, minimum, maksimum değer ve standart sapma için tanımlayıcı istatistik kullanılmıştır. İki grubun test parametreleri açısından karşılaştırılmasında bağımsız gruplarda t testi, kategorik ve yüzde karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanılmıştır. $p < 0,05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmayı oluşturan MS ve kontrol grubuna ait bulgular ile bulguların istatistikî anlamlılıkları aşağıda verilmektedir.

4.1. MS ve Kontrol Grubuna Ait Demografik Bilgiler

Çalışma grubunu oluşturan MS hastalarının 14'ü (%28) erkek, 36'sı (%72) kadın olup, yaş ortalaması 33.4 yaşken (range: 18-52yaş), kontrol grubunun 18'i (%51,4) erkek, 17'si (%48,6) kadın ve yaş ortalaması 32.4 yaştır (range: 18-57 yaş). Tablo 4.1'de MS ve kontrol grubuna ait cinsiyet dağılımı gösterilmiştir. İki grup arasında yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık elde edilmemiştir ($p > 0.05$).

Tablo 4.1. MS ve kontrol grubuna ait cinsiyet dağılımları.

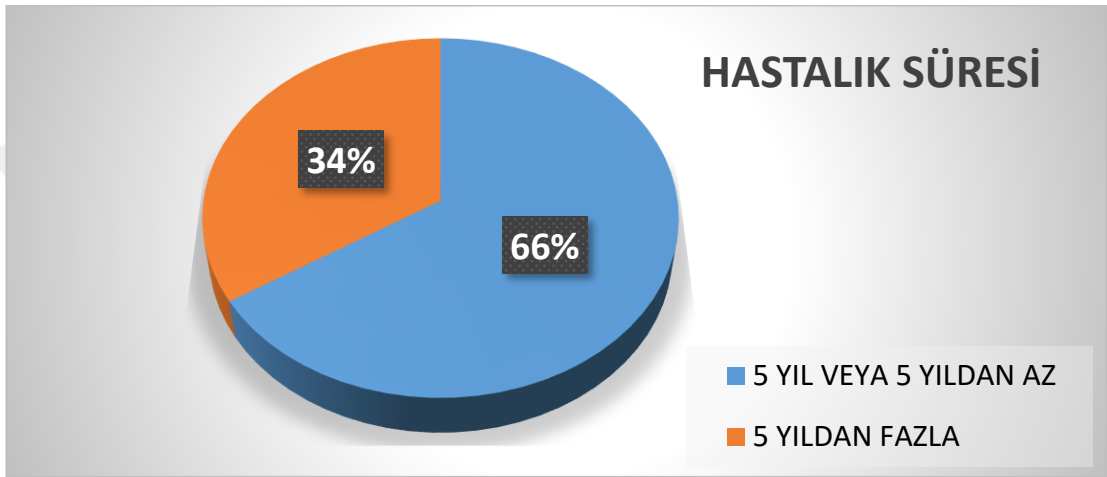
GRUP	Cinsiyet				Toplam
	Kadın		Erkek		
	n	Yüzde (%)	n	Yüzde (%)	n
Kontrol	17	%48,6	18	%51,4	35
MS	36	%72,0	14	%28,0	50

4.2. MS Grubuna Ait Hastalık Bilgileri

MS hastaların ortalama hastalık süresi 59,7 aydır (min-mak: 6-276 ay). 33 (%66) hastanın hastalık süresi ≤ 5 yıl iken, 17 (%34) hastanın hastalık süresi > 5 yıl'dır. Hastaların toplam atak sayısı ortalaması 2, 3 iken, hastalık tanısını aldıklarından itibaren minimum 1, maksimum 6 atak geçirmişlerdir. Ortalama atak sıklığı ise toplam atak sayısının hastalık süresine bölünmesiyle elde edilmiştir. Ortalama atak sıklığı 0,06 dır (min-mak: ,01-,16). MS hastaların EDSS puan ortalaması $1,6 \pm 1$ (Min-Mak: 0-3,5)'dir. Tablo 4.2 ve şekil 4.1'de MS grubuna ait hastalık bilgileri gösterilmiştir.

Tablo 4.2. MS grubuna ait hastalık bilgileri.

MS GRUBU (n: 50)	Hastalık Süresi	Toplam Atak Sayısı	Ortalama Atak Sıklığı	EDSS Toplam Puan
	Ay	Adet	Adet	
Ortalama	59,7	2,3	0,06	1,6
Standart Sapma	±56,2	±1,1	±0,04	±1
Min.	6	1	0,01	0
Mak.	276	6	16	3,5



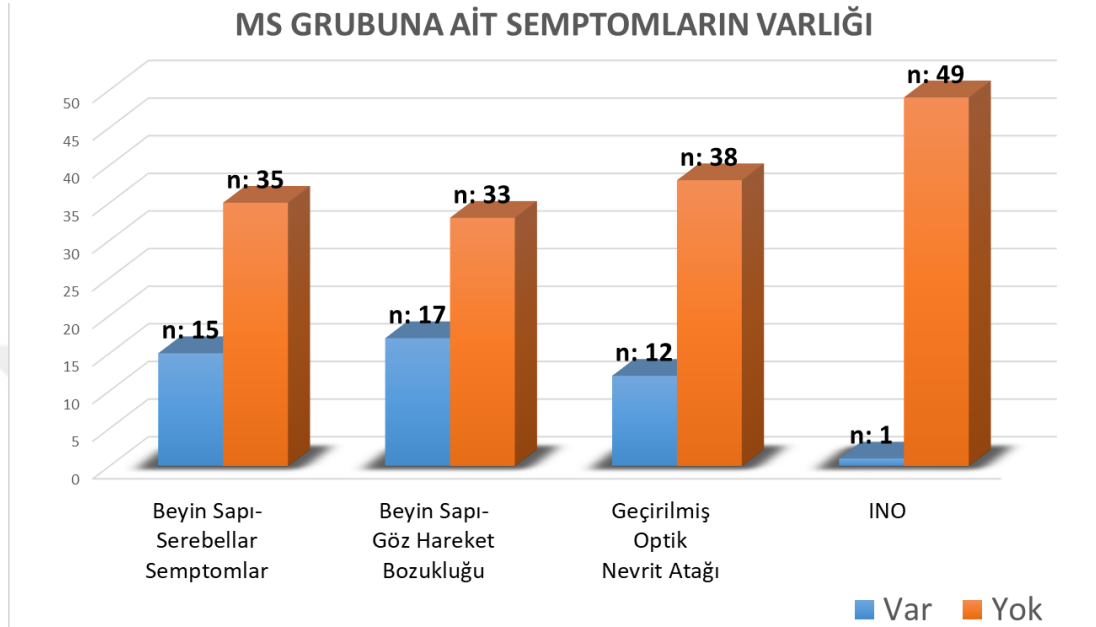
Şekil 4.1. MS grubunun hastalık süresinin gösterimi.

MS grubunun EDSS alt gruplarına göre hasta sayılarının puanlama durumuna göre dağılımları Tablo 4.3’de gösterilmiştir. EDSS alt gruplarında hastaların en çok 0 ve daha sonra 1 puan aldıkları görülmektedir.

Tablo 4.3. MS grubunun EDSS alt gruplarının puanlama durumuna göre dağılımı.

Puanlama		0 PUAN	1 PUAN	2 PUAN	3 PUAN	4 PUAN
EDSS ALTGRUPLARI						
Primidal	(n)	24	19	4	2	1
Serebellar	(n)	41	6	2	1	
Beyinsapı	(n)	41	4	2	3	
Duyusal	(n)	22	16	11	1	
Bağırsak Mesane	(n)	46	2	2		
Görsel	(n)	45	4	1		
Mental	(n)	48	1	1		

MS hastalarının hastalık öykülerinde 15 hastanın beyin sapı serebellar semptomu, 17 hastanın beyin sapı göz hareket bozukluğu semptomu, 12 hastanın geçirilmiş optik nevrit atağı ve 1 hastanın Internükleer Oftalmoplejisi (INO) mevcuttur (Şekil 4.2’de bkz).



Şekil 4.2. MS grubuna ait semptomların varlığı.

4.3. MS Grubuna Ait MRG Bulguları

MS grubunun MRG’deki bulgularına bakıldığında 27 hastada beyin sapı lezyonu gözlenmiştir. Bu lezyonların 12’si mezensefelonda, 18’i ponsta, 11’i bulbusta, 15’i serebellumda ve 17’i ise serebellar pedinküldedir. 31 hasta da ise servikal lezyon da mevcuttur. Tablo 4.4’de MS grubunun MRG bulguları ile Tablo 4.5’de lezyon yerleşim yerleri gösterilmiştir.

Tablo 4.4. MS grubunun MRG bulguları.

MRG BULGULARI	Var		Yok	
	Hasta (n)	Yüzde (%)	Hasta (n)	Yüzde (%)
Beyin Sapı	27	% 54	23	% 46
Mezensefalon	12	% 24	38	% 76
Pons	18	% 36	32	% 64
Bulbus	11	% 22	39	% 78
Serebellar	15	% 30	35	% 70
Serebellar Pedinkül	17	% 34	33	% 66

Tablo 4.5. MS grubun MRG’da lezyon yerleşim yerleri.

LEZYON YERLEŞİM YERLERİ	Sağ	Sol	Bilateral
Mezensefalon	5	4	3
Pons	7	7	4
Bulbus	2	5	4
Serebellar	8	4	3
Serebral Pedinkül	7	4	6

4.4. VEMP Bulguları

Çalışmamızda kontrol grubundan elde edilen veriler normatif verilerimizi oluşturmuştur. Kontrol grubunda sVEMP parametrelerinden P1 (P13)/n1 (N23) ve oVEMP parametrelerinden N1 (N10)/p1 (P15) ortalama latansları ve amplitüd değerleri hesaplanmıştır. VEMP parametrelerinin ortalamasının +2 standart sapma değerinin (SD) üstünde elde edilen değerler latanslarda uzamış cevaplar olarak değerlendirilmiştir. Kontrol grubunda ortalama peak latansları P1 (P13)/N1 (N23) ve N1 (N10)/P1 (P15) sırayla $12,9 \pm 0,7 / 21,0 \pm 1,3$ ve $9,7 \pm 0,5 / 14,5 \pm 0,9$ ’dir. P1 (P13)/N1 (N23) latans değerleri $14,4 / 23,7$ ms (ortalama +2 SD) ve N1 (N10)/P1 (P15) latans değeri $10,8 / 16,4$ ms (ortalama +2 SD) üzerinde elde edilen cevaplar uzamış cevaplar olarak düşünülmüştür (Tablo 4.6 bkz). Anormal VEMP cevapları her bir bireyden elde edilen cevapların yokluğu ve/veya latanslardaki ortalama +2 standart sapma değerinden daha fazla uzama olarak tanımlanmıştır. VEMP parametrelerinde sağ ve sol kulak arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık elde edilmemiştir ($p > 0,05$).

Tablo 4.6. Kontrol grubunun VEMP’in latans değerleri.

	Normal Latans Değeri (standart sapma)	+2 Standart Sapma Değerleri
	(ms)	(ms)
P1 (P13)	$12,9 \pm 0,7$	14,4
N1 (N23)	$21,0 \pm 1,3$	23,7
N1 (N10)	$9,7 \pm 0,5$	10,8
P1 (P15)	$14,5 \pm 0,9$	16,4

Kontrol grubunda 1 bireyde tek taraflı, 1 bireyde bilateral oVEMP cevapları elde edilemezken, sVEMP cevapları tüm bireylerde elde edilmiştir. sVEMP ve oVEMP cevap oranları sırasıyla %100 ile %95,7 dir. MS grubunda ise sVEMP ve oVEMP cevap oranları %98 ile %67'dir. MS grupta oVEMP cevap elde edilme oranları kontrol grubuna göre önemli derecede düşük bulunmuş olup, istatistiksel olarak anlamlı fark elde edilmiştir ($p < 0,05$). sVEMP cevapları açısından iki grup arasından anlamlı farklılık gözlenmemiştir. Tablo 4.7'de gruplara ait VEMP cevap elde etme oranları gösterilmiştir.

Tablo 4.7. Gruplara ait VEMP cevap elde etme oranları.

Cevap Oranı	MS Grubu	Kontrol Grubu	p değeri
sVEMP	%98	%100	0,234
oVEMP	%67	%95,7	,000

İki grup arasında latans ve amplitüd değerlerine bakıldığında sVEMP ortalama latansları (P1/N1) açısından anlamlı farklılık bulunmamışken, amplitüdüleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p < 0,005$). MS grupta amplitüd değerleri önemli derecede düşük elde edilmiştir. oVEMP parametrelerinde ortalama latanslarında (N1/P1) anlamlı farklılık elde edilmemiştir ($p > 0,005$). Amplitüdüleri açısından arasında anlamlı farklılık yokken, kontrol grubuna göre amplitüd değerleri daha düşük gözlenmiştir. Amplitüd Asimetri Oranı (AAO) değerleri MS grupta daha yüksekken, istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır. Gruplara ait VEMP parametre değerleri Tablo 4.8'de gösterilmiştir.

Tablo 4.8. Gruplara ait VEMP parametre değerleri.

	MS Grubu	Kontrol Grubu	t değeri	p değeri
sVEMP P1 (P13) ms	12,9±1,1	12,9±0,7	0,021	0,983
sVEMP N1 (N23) ms	20,7±1,7	21,0±1,3	1,082	0,281
sVEMP P1-N1 amplitud (IV)	92,6±39,1	116,9±39,6	3,941	,000
oVEMP N1 (N10) ms	9,7±0,7	9,7±0,5	-0,308	0,759
oVEMP P1 (P15) ms	14,3±1,1	14,5±0,9	1,237	0,218
oVEMP N1-N1amplitud ()	5,9±5,2	6,9±4,5	1,112	0,268
AAO (sVEMP)	16,5±14,2	11,3±9,0	-1,912	0,059
AAO (oVEMP)	27,3±15,0	21,9±17,2	-1,264	0,211

MS grubunun sVEMP cevaplarına bakıldığında;9 hastanın latansında uzama ve 1 hastada bilateral cevap elde edilmemiştir. oVEMP cevaplarında ise 6 hastanın latansında uzama ve 23 hastada ise cevap (8 hastada bilateral, 12 hastada sol kulakta, 3 hastada sağ kulakta) gözlenmemiştir. Kontrol grubunda ise sVEMP cevaplarında 2 hastanın latansında uzama gözlenirken, oVEMP cevaplarında ise 2 hastanın latansında uzama ve 2 hastada cevap (1 hastada bilateral, 1 hastada sağ kulakta) elde edilmemiştir. MS'ligrupta anormal oVEMP cevapları kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuştur. İstatiksel olarak anormal oVEMP cevapları arasında anlamlı fark elde edilmiştir ($p<0,005$). Tablo 4.9'da gruplara ait normal ve anormal VEMP cevapları gösterilmiştir.

Tablo 4.9. Gruplara ait normal ve anormal VEMP cevapları.

		MS Grup (N: 50)		Kontrol Grup (N: 35)		p değeri
		Yüzde	Sayı (n)	Yüzde	Sayı (n)	
sVEMP	Normal	% 80,0	40	% 94,3	33	0,063
	Anormal	% 20,0	10	% 5,7	2	
oVEMP	Normal	% 44,0	22	% 88,6	31	,000
	Anormal	% 56,0	28	% 11,4	4	

4.5. vHIT Bulguları

Kontrol grubunda vHIT parametreleri açısından her kanal kazançları ayrı ayrı değerlendirilmiştir. Kontrol grubunda ortalama sağ lateral kanal, sol lateral kanal, LARP (LA) kanal, LARP (RP) kanal, RALP (RA) kanal ve RALP (LP) kanal kazançları sırayla $0,91\pm0,06/0,90\pm0,06/0,92\pm0,06/0,94\pm0,06/0,93\pm0,05$ ve $0,94\pm0,08$ 'dir. Bu değerlerin ortalama +2 SD'nin altında ve üzerinde elde edilen cevaplar anormal cevaplar olarak düşünülmüştür. Anormal vHIT cevapları her bir bireyden elde edilen kazançların azalmasına ve artmasına göre tanımlanmıştır. İki grup arasında vHIT parametreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir. Gruplara ait vHIT parametre değerleri ve istatistiksel değerleri Tablo 4.10'da gösterilmiştir.

Tablo 4.10. Gruplara ait vHIT parametre değerleri.

SSK Kazancı	MS Grubu	Kontrol Grubu	t değeri	p değeri
Sağ Lateral	0,91±0,05	0,91±0,06	0,168	0,867
Sol Lateral	0,90±0,07	0,90±0,06	0,038	0,97
LARP (LA)	0,94±0,05	0,92±0,06	-1,404	0,164
LARP (RP)	0,94±0,07	0,94±0,06	-0,074	0,941
RALP (RA)	0,95±0,06	0,93±0,05	-1,329	0,188
RALP (LP)	0,94±0,06	0,94±0,08	0,22	0,827

MS grupta anormal vHIT cevapları kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuştur. Fakat istatikselsel olarak anlamlı fark elde edilmemiştir (Tablo 4.11 bknz).

Tablo 4.11. Gruplara ait normal ve anormal vHIT cevapları.

		MS Grup (N: 50)		Kontrol Grup (N: 35)		p değeri
		Yüzde (%)	Sayı (N)	Yüzde (%)	Sayı (N)	
vHIT	Normal	% 80	40	% 91,4	32	0,222
	Anormal	% 20	10	% 8,6	3	

4.6. MS Grupta Klinik zellikler, MRG, VEMP ve vHIT Arasındaki İlişki

Hastalık tanısını aldığından itibaren 15 hastada beyin sapı serebellar semptom, 17 hastada beyin sapı göz hareket bozukluğu semptomu, 1 hastada INO, 12 hasta da geçirilmiş optik nevrit atağı, 1 hastada EDSS puanı >5 üzerinde, 17 hastada hastalık süresi > 5 yıldan fazla ve toplam atak sayısı 8 hastada > 3 den fazladır. MS grupta klinik özellikler ile VEMP ve vHIT arasındaki ilişkiye bakıldığında anlamlı fark elde edilmemiştir (Tablo 4.12. bknz). EDSS alt gruplarından serebellar puan ile oVEMP arasında anlamlı ilişki bulunmuştur ($p<0,005$). Diğer EDSS alt grupları ile VEMP ve vHIT arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 4.12. MS grupta klinik özellikler, VEMP ve vHIT arasındaki ilişki.

		sVEMP			oVEMP			vHIT		
		Normal	Anormal	p	Normal	Anormal	p	Normal	Anormal	p
Beyin sapı Serebellar Semptom										
Var	Yüzde	%80,0	%20,0	1	%40,0	%60,0	0,709	%73,3	%26,7	0,462
	Sayı	12	3		6	9		11	4	
Yok	Yüzde	%80,0	%20,0		%45,7	%54,3		%82,9	%17,1	
	Sayı	28	7		16	19		29	6	
Beyin sapı, Göz Hareket Bozukluğu Semptomu										
Var	Yüzde	%94,1	%5,9	0,134	%41,2	%58,8	0,773	%76,5	%23,5	0,717
	Sayı	16	1		7	10		13	4	
Yok	Yüzde	%72,7	%27,3		%45,5	%54,5		%81,8	%18,2	
	Sayı	24	9		15	18		27	6	
INO										
Var	Yüzde	%100,0	0%	1	%100,0	0%	0,44	%100,0	0%	1
	Sayı	1			1			1		
Yok	Yüzde	%79,6	%20,4		%42,9	%57,1		%79,6	%20,4	
	Sayı	39	10		21	28		39	10	
Geçirilmiş Optik Nevrit Atağı										
Var	Yüzde	%83,3	%16,7	1	%33,3	%66,7	0,512	%75,0	%25,0	0,689
	Sayı	10	2		4	8		9	3	
Yok	Yüzde	%78,9	%21,1		%47,4	%52,6		%81,6	%18,4	
	Sayı	30	8		18	20		31	7	
Hastalık Süresi										
≤ 5 yıl	Yüzde	%78,8	%21,2	1	%45,5	%54,5	0,773	%78,8	%21,2	1
	Sayı	26	7		15	18		26	7	
> 5 yıl	Yüzde	%82,4	%17,6		%41,2	%58,8		%82,4	%17,6	
	Sayı	14	3		7	10		14	3	
Toplam Atak Sayısı										
≤ 3	Yüzde	%81,0	%19,0	0,653	%45,2	%54,8	1	%83,3	%16,7	0,331
	Sayı	34	8		19	23		35	7	
> 3	Yüzde	%75,0	%25,0		%37,5	%62,5		%62,5	%37,5	
	Sayı	6	2		3	5		5	3	
EDSS Puanı										
≤ 5	Yüzde	%79,6	%20,4	1	%44,9	%55,1	1	%81,6	%18,4	0,2
	Sayı	39	10		22	27		40	9	
> 5	Yüzde	%100,0	%0,0		%0,0	%100,0		%0,0	%100,0	

MRG'de 27 hastada beyin sapı lezyonu varken, lezyonların yerleşim yerlerine göre 12'si mezensefelonda, 18'i ponsta, 11'i bulbusta, 15'i serebellarda ve 17'i ise serebellar pedinküldedir. 31 hasta da ise servikal lezyon da gözlenmiştir.

Beyin sapı lezyon varlığı ile anormal oVEMP cevapları arasındaki ilişkiye bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark elde edilmiştir ($p < 0,05$). Tablo 4.13’de gösterilmiştir.

Tablo 4.13. MS grupta MRG, VEMP ve vHIT arasındaki ilişki.

		sVEMP			oVEMP			vHIT		
		Normal	Anormal	p	Normal	Anormal	p	Normal	Anormal	p
Beyin sapı Lezyonu										
Var	Yüzde	%77,8	%22,2	0,736	%29,6	%70,4	0,027	%77,8	%22,2	0,736
	Sayı	21	6		8	19		21	6	
Yok	Yüzde	%82,6	%17,4		%60,9	%39,1		%82,6	%17,4	
	Sayı	19	4		14	9		19	4	
Mezensefalon Lezyonu										
Var	Yüzde	%75,0	%25,0	0,686	%25,0	%75,0	0,186	%91,7	%8,3	0,416
	Sayı	9	3		3	9		11	1	
Yok	Yüzde	%81,6	%18,4		%50,0	%50,0		%76,3	%23,7	
	Sayı	31	7		19	19		29	9	
Pons Lezyonu										
Var	Yüzde	%77,8	%22,2	1	%27,8	%72,7	0,083	%77,8	%22,2	1
	Sayı	14	4		5	13		14	4	
Yok	Yüzde	%81,3	%18,8		%53,1	%46,9		%81,3	%18,8	
	Sayı	26	6		17	15		26	6	
Bulbus Lezyonu										
Var	Yüzde	%81,8	%18,2	1	%27,3	%72,7	0,306	%81,8	%18,2	1
	Sayı	9	2		3	8		9	2	
Yok	Yüzde	%79,5	%20,5		%48,7	%51,3		%79,5	%20,5	
	Sayı	31	8		19	20		31	8	
Servikal Lezyon										
Var	Yüzde	%83,9	%16,1	0,382	%41,9	%58,1	0,707	%74,2	%25,8	0,282
	Sayı	26	5		13	18		23	8	
Yok	Yüzde	%73,7	%26,3		%47,4	%52,6		%89,5	%10,5	
	Sayı	14	5		9	10		17	2	

5. TARTIŞMA

MS, beyin ve spinal kordu etkileyen çoklu fokal demiyelinizasyon ve aksonal kayıpla karakterize olan otoümmün bir hastalıktır (85). Hastalıkta çeşitli klinik belirtiler ile birlikte MRG de çoklu lezyonlar görülür (1, 2). MS'in belirtileri inflamasyonun olduğu dönemde artar. Nörodejeneratif süreçte gliosis ve aksonal kayba sebep olur. Bu dönemde hastanın engellilik durumu artar (86, 87).

Hastalık başlangıçta ataklar ve remisyonlarla karakterize iken tekrarlayan ataklar sonrası kalıcı hasarlar gelişir (3, 5). Her hastada hastalığın belirtisi, hastalığın seyri ve tedaviye verdiği cevap farklıdır (88). MS'li hastalarda vestibüler disfonksiyona bağlı vestibüler semptomlar görülebilir (86, 87). Örneğin hastalarda hastalığın seyri esnasında veya hastalığın başlangıcında diziness ve vertigo en sık görülen semptomlardır. Çoğu hastanın hastalıkla ilgili en kötü semptomları kronik veya aralıklı diziness veya vertigo ataklarını yaşamasıdır (6).

Periferik sinir sisteminde bulunan miyelin plak oluşumlarına karşı daha dayanıklıdır. Bununla birlikte, serebellopontin açıdaki sinirin son birkaç milimetresi ve beyin sapı içindeki tüm ilerlemeleri esnasında santral sinir sistemindeki miyelin kılıfıyla sarılmaya başlar. Santral sinir sisteminde bulunan miyelin ise demiyelinizasyona daha duyarlıdır. Vestibüler çekirdeklerden yayılan vestibülospinal yollardaki lifler kaudal olarak boyun ve vücudun duruş kontrolünden sorumlu olan kaslara giderler. Dördüncü ventrikülün orta hattında bulunan medial longitudinal fasikül, ekstra-oküler kasları innerve eden üçüncü, dördüncü ve altıncı kraniyal sinir çekirdeğine ulaşan lifleri taşır. Talamik projeksiyonlar sonunda, denge, akselerasyon, yerçekimi ve baş dönmesi gibi bilinçli hislerin oluştuğu düşünülen parietal lobda kortikal vestibüler bölgelere ulaşır. MS, hastalığının gelişimi sırasında tek taraflı ya da iki taraflı olarak ve farklı zamanlarda bu alanların herhangi birinde oluşabilir. Dolayısıyla, bu alanlarda oluşan demiyelinizasyon sonucunda hastalarda denge problemleri oluşur. Literatürde bakıldığında MS hastalarının çoğunun hastalıkları seyri sırasında kısıda olsa vertigo ve denge problemleri yaşadıkları bildirilmiştir (89).

MS'in tanısının konulmasında MRG de çok önemli olmasına rağmen, uyarılmış potansiyeller MS'in subklinik demiyelinizasyonu göstermesi açısından MS tanısında önemlidir (10, 86, 87).

MS'de demiyelinizasyon sonucu olası lezyonların varlığını ortaya koymak amacıyla MRG ile birlikte uyarılmış potansiyeller de kullanılabilir (10). Çeşitli ve değişen derecelerde denge ile ilgili yakınmalar oluşturabilen bir hastalık olan MS'de uygun bir elektrofizyolojik çalışma, denge sistemin tutulumunu ortaya koyabilmek adına faydalı olabilir (9).

Bu nedenle uyarılmış potansiyellerden olan VEMP testi, vestibüler bozuklukların tanısının konulmasında önemli bir tanı aracı olduğu gibi, beyin sapı hakkında da önemli bilgi verir (10, 11). Uyarılmış potansiyeller tanı koymamıza ve prognostik bilgi sağlamanın yanısıra aynı zamanda vestibüler sistemin nöroanatomi ve nörofizyolojisi hakkında bilgilerimizi arttırmasını, hastalığın patofizyolojisini daha iyi anlamamızı sağlar (90). Böylece VEMP, periferik ve santral otolit yollardaki patolojinin tanısında önemli bir rol oynar (91). Örneğin; Meniere hastalığı, vestibüler nörit, BPPV, superior semisürküler kanal dehisansı, vestibüler migren, otolit ve santral vertigo gibi hastalıklarda VEMP testi kullanılabilir. Santral ve periferik otolit yollarda bulunan bir lezyon durumunda sVEMP ve oVEMP'te anormal bulgular görülür. Santral sinir sistemi hastalıklarında VEMP ile ilgili yapılan çalışmalardan en çok MS olduğu bildirilmiştir (92, 90).

Ayrıca bilateral tüm SSK'lar hakkında bilgi veren vHIT'in vestibüler sistem hakkında bilgi vermesi açısından da önemli bir test bataryasıdır. Baş hareketleri ile gözde oluşan sakkadik hareketleri videonistagmografik olarak analiz ederek bu kanallardaki patolojiyi tespit eden noninvazif bir testtir (12).

Bizim çalışmamızda, ataklarla seyreden tipteki multipl skleroz tanısı konulmuş vakalarda vestibüler sinir, utrikül, sakkül ve SSK'lardan oluşan periferik vestibüler end organ hasarının olup olmadığını VEMP testini kullanarak ve ayrıca yeni kullanıma girmiş olan vHIT testi ile hastalığın tanısındaki etkinliğinin belirlenmesi, ataklarla seyreden tipteki MS hastalarının VEMP ve vHIT bulgularının sağlıklı bireylerle karşılaştırılması, VEMP, vHIT parametreleri ve beyin MRG bulgularının araştırılmasıdır. Bu nedenle normal sağlıklı bireyler ile MS'i olan tüm hastalara sVEMP, oVEMP ve vHIT testleri uygulanmıştır. Literatürde MS'li hastalarda vestibüler fonksiyonların değerlendirilmesine yönelik çalışmalar mevcuttur. Çalışmamızda MS hastalarının MRG bulguları ile VEMP ve vHIT bulguları karşılaştırılmıştır.

MS hastalığının ilk belirtileri 20-40 yaşları arasında çıktığı ve kadınlarda erkeklere oranla iki kat fazla görüldüğü belirtilmektedir (93). Alla ve ark.'nın yapmış olduğu çalışmada 2917 MS hastasının %75 'inin kadın, %25'nin ise erkek olduğunu, ortalama hastalığın 35.1±10.7 yaşları arasında başladığını bildirmişlerdir (94). Diğer bir çalışmada ise 2257 MS hastanın %73,2 kadın, %26,8'inin erkek olduğu ve ortalama yaş ortalamasının 42,1±12,4 olduğu bildirilmiştir (1). Bizim çalışmamızda ise MS hastaların %72'si kadın, %28'i erkektir. Ortalama yaşları ise 33.4 yaşdır (min: 18 yaş – mak: 52 yaş). Çalışmamızdaki kadın sayısının erkeklere göre fazla olduğu ve literatürle uyumlu olduğu görülmüştür.

Hastalık süresi, toplam atak sayısı, ortalama atak sıklığı ve EDSS puan ortalamasına bakıldığında; Gazioğlu ve ark.'nın (10) yapmış olduğu çalışmada ortalama hastalık süresi 60 ay, EDSS puan ortalaması 2.6'dır. Güven ve ark.'nın (87) çalışmasında ise ortalama hastalık süresi 54 ay ve EDSS puanu ≥ 5.5 olan %10 hasta vardır. Bizim çalışmamızda, MS hastaların ortalama hastalık süresi 59,7 aydır. Hastalardan %66'nın hastalık süresi ≤ 5 yıl iken, %34'ünün hastalık süresi > 5 yıl'dır. Hastaların toplam atak sayısı ortalaması 2, 3 iken, hastalık tanısını aldıklarından itibaren minimum 1, maksimum 6 atak geçirmişlerdir. Ortalama atak sıklığı ise toplam atak sayısının hastalık süresine bölünmesiyle elde edilmiştir. Ortalama atak sıklığı,06 dır (min-mak: ,01-,16). MS hastaların fiziksel işlevselliği EDSS ile değerlendirilmiştir. Değerlendirmede hastaların en fazla pirimidial, duyuşal, beyin sapı ve serebellar işlevlerin etkilendiği ve 0-10 arasında değişen EDSS puan ortalamasının 1,6±1 (Min-Mak: 0-3,5) olduğu saptanmıştır. Hastaların %100'ünün EDSS puanları 0-4 arasında elde edilmiştir. Bu durum bize hastalarda belirgin engelliliğinin olmadığını göstermektedir.

MRG, MS lezyonlarının uzaysal ve zamansal yayılımını göstermesi açısından klinik olarak MS tanısının konulmasında çok duyarlı klinik bir araçtır (95). MS lezyonları ile ilgili yapılan çalışmalarda araştırmacılar lezyonun zaman içindeki değişimi, lezyona nelerin eşlik ettiğini, atak esnasında nörolojik semptomlarla olan ilişkisini ve çeşitli terapilerden nasıl etkilendiğini MRG ile tespit etmişlerdir (96). MRG, MS'de beyin sapı patolojisinin araştırılması açısından önemlidir. Çünkü MS'de beyin sapının etkilenmesi ileride gelişebilecek engelliliğin önemli göstergelerinden biridir (97).

Crnosija ve ark. (97), MS'li hastalarda tüm beyin sapındaki demiyelinizasyon varlığını, orta beyin, pons ve medulla oblongatayı ayrı ayrı MRG bulguları ile detaylı değerlendirmişlerdir.

Gazioğlu ve ark. (10) ise, MS hastalarının %53'ünde beyin sapı lezyonu mevcut olduğunu ve 12 hastada beyin sapı düzeyinde (1 hastada mezensefelonda, 1 hastada medullada ve 10 hastada ponsa) ve 6 hastada beyin sapından daha üst düzeylerde lezyonların olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca bu hastaların hastalıklarının seyri esnasında en az bir defa da olsa beyin sapı klinik belirtileri gösterdiğini ifade etmişlerdir. Beyin sapında klinik belirtiler gösteren 20 hastadan 4'ünde INO saptanmıştır.

Yapılan başka bir çalışmada ise beyin MRG'sinde MS hastaların %44'ünde beyin sapı patolojisini gösteren bulgular mevcutken, hastalarının %40'ında beyin sapı tutulumunu gösteren klinik belirtilerin olduğu bildirilmiştir (98).

Versino ve ark. (92), MS'li hastaların %14,5'inde serebellar semptomların ve %31,9'unda beyin sapı semptomlarının olduğunu bildirmişlerdir. Hastaların özellikle %14,5'inin semptomlarından biri olarak "dizziness" olduğunu ifade etmişlerdir.

Bizim çalışmamızda ise MS'li hastaların hastalık öykülerinde 15 hastada beyin sapı serebellar semptom varlığı, 17 hastada beyin sapı göz hareket bozukluğu semptomu, 12 hastada geçirilmiş optik nevrit atağı ve 1 hastada INO olduğu bulunmuştur. MS grubunun MRG'deki bulgularına bakıldığında 27 hastada beyin sapı lezyonu gözlenmiştir. Lezyon yerleşim yerlerine bakıldığında; 12'si mezensefelonda, 18'i ponsa, 11'i bulbusta, 15'i serebellarda ve 17'i ise serebellar pedinküldedir. 31 hastada ise servikal lezyon mevcuttur. Çalışmamızda; sağ mezensefalon lezyonu olan 5 hasta, sağ pons lezyonu olan 7 hasta, sağ bulbus lezyonu olan 2 hasta, sağ serebellar lezyonu olan 8 hasta, sağ serebellar pedinkül lezyonu olan 7 hasta, sol mezensefalon lezyonu olan 4 hasta, sol pons lezyonu olan 7 hasta, sol bulbus lezyonu olan 5 hasta, sol serebellar lezyonu olan 4 hasta, sol serebellar pedinkül lezyonu olan 4 hasta, bilateral mezensefalon lezyonu olan 3 hasta, bilateral pons lezyonu olan 4 hasta, bilateral bulbus lezyonu olan 4 hasta, bilateral serebellar lezyonu olan 3 hasta ve bilateral serebellar pedinkül lezyonu olan 6 hasta tespit edilmiştir.

Literatüre bakıldığında MS'li hastalarda anormal sVEMP cevap varlığının %31 ile %70 arasında olduğu kayıt edilirken, oVEMP ile ilgili anormal cevap varlığının %37,5 ile %69 olduğu kayıt edilmiştir (92, 99, 100, 101, 102, 103, 104).

Ayrıca MS olan hastalarda VEMP’de anormal bulgular arasında amplitüdde düşme, latansta uzama ve cevabın yokluğu olabilmektedir (104, 105). Yapılan son çalışmalarda çok genel anormalliklerin arasında cevap yokluğunun olduğunu bildirmişlerdir (99).

Crnosija ve ark. (97) ise MS hastaların VEMP testindeki anormallikleri arasında uzamış latans ve cevap yokluğunun %46,3 olduğunu ifade etmişlerdir.

sVEMP vestibülokolik refleks yollarını, oVEMP ise vestibülo-oküler refleks yollarının bütünlüğünü değerlendirdiği için cevap yokluğunda bu yolların herhangi bir yerini tutan lezyonu bize düşündürmelidir. Santral patolojilerde genellikle latanslarda uzama görülür. Her iki tarafta cevap alınamaması, lezyonun end organlarda veya vestibüler sinirin vestibüler çekirdeğe kadar olan herhangi bir kısmında olduğunu düşündürür (60).

Bizim çalışmamızda MS grubunda sVEMP ve oVEMP cevap oranları %98 ile %67’dir. MS’li grupta oVEMP cevap elde edilme oranları kontrol grubuna göre önemli derecede düşük bulunmuş olup, istatistiksel olarak anlamlı fark elde edilmiştir ($p<0,05$). sVEMP cevapları açısından iki grup arasında anlamlı farklılık gözlenmemiştir. Bizim çalışmamızda özellikle oVEMP cevap elde edilememesinin vestibülo-oküler refleks yollarının herhangi bir yerinde lezyonun olduğunu bize göstermektedir. Ayrıca cevap alınamamasının literatürle uyumlu olduğu görülmektedir.

Gazioğlu ve ark (10), 62 MS’li hastada oVEMP ve sVEMP cevaplarını değerlendirmiş. MS olan hastaların oVEMP’de 3’ünde tek taraflı, 3’ünde bilateral cevap yokluğu elde ederken, sVEMP cevapları tüm hastalarda elde edilmiştir. Yapılan başka bir çalışmada ise MS’li hastalarda sVEMP cevaplarında 2 hastada sol tarafta, 2 hastada sağ tarafta cevap yokluğunun olduğu bildirilmiştir (101).

MS’li hastalarla yapılan bir çalışmada oVEMP ve sVEMP cevaplarında sırayla üç hastada cevap yokluğu, iki hastada amplitüdde düşme ve 1 hastada latans uzamasının olduğunu ifade edilmiştir. Böylece araştırmacılar beyin sapının değerlendirilmesinde VEMP testinin kullanılmasını önermişlerdir (106).

Bizim çalışmamızda ise MS grubun sVEMP cevaplarına bakıldığında;9 hastanın latansında uzama saptanmış ve 1 hastada bilateral cevap elde edilmemiştir. oVEMP cevaplarında ise 6 hastanın latansında uzama görülmüş ve 23 hastada ise

cevap (8 hastada bilateral, 12 hastada sol kulakta, 3 hastada sağ kulakta) gözlenmemiştir. Bu durum bize periferik ve santral otolit fonksiyonlardaki etkilenmeyi göstermektedir.

Güven ve ark. (87), MS hastalarının VEMP parametrelerinden P1-N1 amplitüdlerini kontrol grubuyla karşılaştırmıştır. MS'li olan grupta P1-N1 amplitüdüleri daha düşük elde edilmiştir. Bu durum ise VEMP çalışmalarının MS tanısında önemli bir yere sahip olduğunu vurgulamaktadır.

Son yıllarda yapılan çalışmalarda, MS olan grubun kontrol grubuna göre P1-N1 amplitüd değerlerinin daha düşük olması ve MS olan hastaların VEMP dalga yokluğunun %25 olarak elde edilmesi bize aksonal dejenerasyonu ve miyelin kılıftaki ciddi hasarın olduğunu gösterebilmektedir. Genellikle demiyelinizasyon lezyonları iletimde azalmaya neden olmasına rağmen, ciddi demiyelinizasyonlar ise iletimde kesilmeye, senkronize olmayan iletime ve faz kayıplarına sebep olur. Böylece VEMP cevaplarının yokluğu ve amplitüdde düşme ile sonuçlanır (92, 99, 100). Bizim çalışmamızda ise kontrol grubu ile MS grubu arasında sVEMP amplitüdüleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,005$). MS'li grupta amplitüd değerleri açısından önemli derecede düşük elde edilmiştir. oVEMP'te ise MS ve kontrol grubu arasında anlamlı farklılık bulunmamakla birlikte kontrol grubuna göre daha düşük olduğu gözlenmiştir. Çalışmamızda elde edilen bulguların literatürle uyumlu olduğu görülmektedir.

sVEMP testindeki anormalliklere P1 (P13) latansında uzamaya ilaveten N2 (N23) latansındaki uzamanın eşlik ettiği kayıt edilmiştir (105). MS'li hastalarla yapılan bir çalışmada ise, kontrol grubu ile MS hastalarının her bir VEMP parametre değerleri karşılaştırılmış, MS olan grubunda oVEMP'in N1 ve P1 latanslarıyla sVEMP'in P1 (P13) latanslarında önemli uzama olduğunu, fakat amplitüd asimetri oranlarında anlamlı farklılık olmadığını ifade etmişlerdir (10). Alpini ve ark. (101) ise, 6 MS'li hastada P13 (P1) latanslarının ortalama 4.1 ms uzadığını bildirmişlerdir.

Garcia ve ark (105), 23 MS olan hasta ile 35 sağlıklı bireyin VEMP parametre değerlerini karşılaştırmıştır. MS olan hasta grubunda sağ kulak için ortalama P1/N2 (P13/N23) latansı 19,05/28,97 ms iken sol kulak için ortalama P1/N2 (P13/N23) latansı 20,01/31,15 ms ve her iki kulak için ortalama P1/N2 (P13/N23) latans değeri 11,88 /30,06 ms'dir. MS'li hasta grubunun kontrol grubuna göre P1/N1 latanslarında önemli derece uzama olduğunu kayıt etmişlerdir. Diğer parametre olarak asimetri

oranına bakmışlar. MS olan grupta asimetri oranını %20.17, kontrol grubunda ise %13,63 bulmuşlardır. Literatüre bakıldığında Amplitüd Asimetri Oranının %35'ten düşük olduğu bildirilmiştir (60). Bu değerlerin literatüre bakıldığında normal olduğunu bildirmişlerdir (107).

Shimizu ve ark. yaptığı çalışmada, MS olan 3 hastada sVEMP parametrelerinde anormalliğin latanslarda (P13/N23) uzama olduğu ve Meniere hastalığında olduğu gibi labirintlerden kaynaklı olmadığını bildirilmiştir (108). MS olan hastalarda VEMP parametrelerinde latanslarda uzamanın beyin sapı lezyonunu gösterdiği belirtilmektedir (108).

Bizim çalışmamızda sVEMP ve oVEMP ortalama latanslarında (P1/N1 ve N1/P1) anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p < 0,005$). Fakat MS grubunda sVEMP'de 9 hastanın latansında uzama gözlenirken, oVEMP'de ise 6 hastanın latansında uzama gözlenmiştir. İki grup arasında latanslar bakımından anlamlı farklılık olmamasına rağmen, MS grubunda VEMP'de latans uzaması olan hasta sayısının kontrol grubuna göre fazla olduğunu söyleyebiliriz. Bu latans uzamasının bize beyin sapı lezyonunu gösterdiğini ifade edebiliriz.

VEMP anormallikleri MS'li hastalar arasında yaklaşık %25-40 oranında bulunmuştur (109, 110). Yapılan bir çalışmada MS hastalarında anormal oVEMP cevabınının %45, anormal sVEMP ise %18 oranında saptanmıştır (10). Alpini ve ark. (101) yapmış olduğu çalışmada VEMP'de anormallik oranı %70 olarak bildirmiştir. Bizim çalışmamızda ise anormal oVEMP ve sVEMP cevap oranları sırayla %56 ile %20'dir. Anormal oVEMP cevapları kontrol grubuyla karşılaştırıldığında anlamlı farklılık elde edilmiş, fakat anormal sVEMP cevaplarında ise anlamlı farklılık olmamasına rağmen kontrol grubuna göre MS olan grupta anormalliğin daha fazla olduğu görülmektedir. Elde ettiğimiz bulguların literatür ile uyumlu olduğu görülmektedir.

Video Head Impuls Test, klinik baş itme testine göre VOR yolu hakkında bilgi sağladığı gibi semisürküler kanal vestibüler end organlar (süperior, posterior, horizontal) ve sinir fonksiyonları hakkında önemli bilgi sağlamaktadır (111). vHIT'te göz/baş hızındaki kazançların düşüklüğü VOR fonksiyonlardaki kaybı göstermektedir. Kompansetör göz hareketleri, baş rotasyonu ile yüksek akselerasyon baş impulslarını eşitleyemez. Böylece düzeltici sakkadlar oluşur (112). Sağlıklı bireylerde VOR kazancının lateral semisirküler kanallarda 0,7'nin üstünde olması beklenir. Bu değer

altında elde edilen kazançlar anormal olarak görülür (83, 113). Kazanç değerlerinin 1'in üzerinde olmasının fizyolojik olmadığı bildirilmiştir. Bu durumun gözlükteki kayma artefaktına ve teknik nedenlere bağlanmıştır (114). Bizim çalışmamızda da lateral ve vertikal kanalların kazançları ortalama 0,9 bulunmuştur. Kazanç değerlerinin 1'in üzerinde elde edilmesi de gözlükte kayma ve teknik nedenlere bağlanmıştır. Çalışmamızda elde edilen bulguların literatürle uyumlu olduğu gözlenmiştir.

Mahringer ve ark. (115) yapmış olduğu çalışmada, vertigo ve dizziness olan 172 hastanın 71'in patolojik vHIT tespit ederken, 101 hastada normal vHIT tespit etmişlerdir. Bu hastalara aynı zamanda kalorik test yapılmış. Hastaların %25'inin üstünde kalorik testte tek taraflı zayıflık gözlenirken, sadece %41'in patolojik vHIT gözlenmiştir. vHIT ile kalorik test karşılaştırıldığında vHIT'in sensitivitesinin %41, spesivitesinin %92 olduğu bildirilmiştir.

Bilateral vestibülopatili serebellar atakside, patolojik vHIT ve normal kalorik test bulgularının elde edildiği bildirilmiştir (116).

Yapılan yeni çalışmalarda kalorik ve vHIT testiyle horizontal VOR fonksiyonlarına bakıldığında, kalorik testin vestibüler hipofonksiyonu gösterdiğini, fakat vHIT'in vestibüler hipofonksiyonunu göstermediği rapor etmişlerdir (117, 118).

Kaya (9), MS'li hastalar ile yapmış olduğu çalışmasında hastaların kalorik testin %14'ünde tek taraflı zayıflığının olduğunu bildirmiştir.

Bizim çalışmamızda MS olan grupta anormal vHIT oranı %20 bulunurken, normal grupta anormal vHIT oranı %8,6 olarak bulunmuştur. İstatistiksel olarak anlamlı farklılık olmamasına rağmen MS'li grupta anormal vHIT bulgusunun yüksek olduğu düşünülmektedir. Literatüre bakıldığında MS'li hastalarda vHIT ile ilgili çalışmalar bulunmamaktadır. Anormal vHIT bulgularının elde edilmesinin MS hastalarda VOR bozulması ile ilgili olabileceği düşünülmektedir.

Literatürde anormal sVEMP ile vestibüler semptomlar, ≥ 5.5 EDSS puanı ve daha uzun hastalık süresi arasında önemli bir korelasyonun olduğu kayıt edilmiştir (10, 87, 92, 99, 100, 101, 104). Literatürde EDSS puanı ile sVEMP P1 ve N2 arasındaki ilişkiye bakıldığında güçlü bir korelasyon varken, oVEMP N1 ve P1 arasında zayıf korelasyonun olduğu ifade edilmiştir. Bizim çalışmamızda ise EDSS puanı ile VEMP, vHIT arasında anlamlı bir ilişki elde edilmemiştir.

Patko ve ark. (99) 10 yıldan daha fazla MS öyküsüne sahip 16 hastanın 9'unda anormal VEMP elde ettiklerini bildirmiştir. 10 yıldan daha az hastalık öyküsü olan 14 hastanın 3'ünde ise anormal cevaplar elde edilmiştir. Bizim çalışmamızda ise 5 yıldan fazla hastalık öyküsüne sahip hastaların VEMP ve vHIT bulgusu arasında anlamlı bir ilişki yokken, %17,6 hastada anormal sVEMP ve vHIT cevapları gözlenirken %58,8 hastada anormal oVEMP gözlenmiştir. Çalışmamızda 10 yıldan fazla hastalık öyküsüne sahip sadece 4 hasta bulunmaktadır. Bundan dolayı daha uzun hastalık süresiyle VEMP ve vHIT arasında anlamlı ilişki elde edilemediği düşünülmektedir.

MS olan hastaların hastalık sürecinin herhangi bir noktasında vertigo atağını geçirdiği bildirilmiştir. Vertigo atağı ile anormal VEMP cevapları arasında anlamlı bir ilişki elde edilememiştir (99). Fakat Güven ve ark. (87), beyin sapı lezyonu olan hastaların %60'ında anormal VEMP bulguları elde etmiştir. Diğer çalışmalarda ise beyin sapını içeren klinik belirtiler ile anormal VEMP arasında bir korelasyonun olmadığı görülmüştür (10, 92). MS'li hastalarda sakkadik göz hareketleri incelemesinde ve görsel vertikal gibi vestibüler yolları içeren diğer tekniklerle anormal VEMP cevapları arasında bir korelasyona bakıldığında anlamlı bir korelasyon bulunmamıştır (99). MS olan hastalarla yapılan bir çalışmada beyin sapı klinik belirtiler göstermeyen 42 hastadan 21'in VEMP normaldir. Bu 21 hastanın 3'ünün ise MRG'de beyin sapı lezyonu tespit edilmiştir (10). Bizim çalışmamızda ise beyin sapı-serebellar semptom ve beyin sapı göz hareket bozukluğu ile VEMP ile vHIT arasında anlamlı bir ilişki elde edilmemiştir.

oVEMP'te birinci olarak cevabın yokluğu, ikinci olarak ise latansın uzaması en sık görülen anormalliklerdir. Yapılan bir çalışmada 13 hastanın oVEMP bulgularına bakıldığında, tek taraflı INO'su olan hastaların %60'ın anormal oVEMP bulgularının olduğu bildirilmiştir. INO'nun olduğu tarafta bir hastada oVEMP cevap yokluğu mevcutken, diğer iki hasta da bilateral cevap yokluğu ve gecikmesi görülmüştür (104,119). Gazioğlu'nun yapmış olduğu çalışmada 4 hasta da INO mevcutken, bu hastaların sVEMP'lerinin normal olduğu fakat 2 hastanın anormal oVEMP'lere sahip olduğu bildirilmiştir (10). Bizim çalışmamızda ise INO'su olan bir hastada sVEMP, oVEMP ve vHIT bulguları normal elde edilmiştir. Geçirilmiş optik nevrit atağı ile VEMP ve vHIT arasında ise anlamlı ilişki elde edilmemiştir.

Literatürde MS'li hastalarda MRG ve VEMP ilişkisine bakılmıştır. MRG'de beyin sapı lezyonu olan hastaların %50'sinde normal VEMP elde edilirken, beyin sapı MRG'si normal olan 9 hastanın 4'ünde anormal VEMP bulguları elde edilmiştir (10). MS'de medial longitudinal fasikül lezyonlarının yüksek insidansından dolayı oVEMP'in sVEMP göre daha duyarlı olduğu savunulmuştur (10, 11). Beyin sapının ascending ve descending vestibüler yollarının birlikte değerlendirildiği oVEMP ve sVEMP sonuçlarının anormallik yüzdeleri yüksektir (Bu oran %50 civarında) (11).

Alpini ve ark. (101), MS hastaların %65'inde MRG bulguları ile birlikte beyin sapı tutulumunun varlığı/yokluğunun klinik bulgular ile uyumlu olduğunu bildirmişlerdir. Literatürde beyin sapı lezyonu olan hastaların %52'sinde anormal VEMP cevabı elde edildiğini, fakat yapılan başka bir çalışmada MRG'de beyin sapı lezyonu/beyin sapı klinik bulgular ile anormal VEMP cevabı arasında anlamlı bir ilişki elde edilemediği bildirilmiştir (87).

Murofishi ve ark. (120) santral sinir sistemi veya proprioseptif disfonksiyon belirtisi veya semptomları olan, kafa travması, bilinç kaybı ve rotatuar vertigosu olan hastaların oVEMP, sVEMP ve kalorik test bulguları değerlendirmişlerdir. Bu hastaların oVEMP ve sVEMP'lerinde anormallik elde edilirken, bilateral kalorik testleri normal elde edilmiştir. Bu durum, hastaların utrikül ve sakkül disfonksiyonu olduğunu göstermektedir.

Skoric ve ark. (121) yapmış olduğu çalışmada vestibüler nöriti olan grubun oVEMP ile vHIT asimetri oranı arasında korelasyon bulurken, santral kökenli vertigo ile aniden olan diziness hastalarında oVEMP ile vHIT asimetri oranı arasında korelasyon bulmamıştır.

Bizim çalışmamızda MRG'de beyin sapı lezyon varlığı ile anormal oVEMP cevapları arasındaki ilişkiye bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark elde edilmiştir. Bu durumun bize vestibülo-oküler refleks yollarında bir problemin olduğunu düşündürmektedir. Fakat mezensefalon, bulbus, pons, servikal lezyon ile anormal sVEMP, oVEMP ve vHIT arasında anlamlı ilişki elde edilmemiştir.

Çalışmamızda sonuç olarak, MS hastalarında amplitüdde düşme, latans uzaması ve cevap elde edilememesi gibi anormal VEMP bulgularının elde edilmesi beyin sapı lezyonu hakkında bize destekleyici bilgi sağlamıştır. MS'in tanısı ve tedavisinin oluşturulmasında ise vHIT'in belirleyici bir test olmadığı gözlenmiştir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamıza, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim Araştırma Hastanesi Nöroloji Anabilim Dalı'nda Nöroloji Hekimi tarafından ataklarla seyreden (Relapsing Remitting) tipte MS tanısı konulan 18-60 yaşları arasında toplam 50 birey ile aynı yaş grubunda normal işiten ve denge problemi olmayan 35 birey dâhil edilmiştir. Grupların değerlendirmesi sVEMP, oVEMP ve vHIT testleri ile yapılmıştır.

Elde edilen bulgular tartışılarak aşağıdaki sonuçlara ulaşılmıştır.

1. MS hastalarının %72'si kadın, %28'si erkektir. Ortalama yaşları ise 33.4 yaştır (minimum: 18 yaş –maksimum: 52 yaş). Kadın sayısı erkeklere göre fazla bulunmuştur.
2. MS hastalarının ortalama hastalık süresi 59,7 aydır. Hastalardan %66'mın hastalık süresi ≤ 5 yıl iken, %34'ünün hastalık süresi > 5 yıl'dır. Hastaların toplam atak sayısı ortalaması 2,3 iken, hastalık tanısını aldıklarından itibaren minimum 1, maksimum 6 atak geçirmişlerdir. Ortalama atak sıklığı ise toplam atak sayısının hastalık süresine bölünmesiyle elde edilmiştir. Ortalama atak sıklığı ,06'dır (min-mak: ,01-,16).
3. MS hastalarının EDSS puan ortalamasının $1,6 \pm 1$ (Min-Mak: 0-3,5) olduğu saptanmıştır. Hastaların EDSS puanlarının %100'ü 0-4 arasında elde edilmiştir. Bu, hastalarda belirgin bir engelliliğin olmadığını göstermektedir.
4. MS hastalarının hastalık öykülerinde 15 hastada beyin sapı serebellar semptom varlığı, 17 hastada beyin sapı göz hareket bozukluğu semptomu, 12 hastanın geçirilmiş optik nevrit atağı ve 1 hastanın INO'sunun olduğu saptanmıştır.
5. MS hastalarının MRG'deki bulgularına bakıldığında 27 hastada beyin sapı lezyonu gözlenmiştir.
6. MRG'de lezyon yerleşim yerlerinin ise; 12'si mezensefelonda, 18'i ponsta, 11'i bulbusta, 15'i serebellumda ve 17'i ise serebellar pedinküldedir. 31 hastada ise servikal lezyon da mevcuttur.

7. Çalışmamızda MRG'de; sağ mezensefalon lezyonu olan 5 hasta, sağ pons lezyonu olan 7 hasta, sağ bulbus lezyonu olan 2 hasta, sağ serebellar lezyonu olan 8 hasta, sağ serebellar pedinkül lezyonu olan 7 hasta, sol mezensefalon lezyonu olan 4 hasta, sol pons lezyonu olan 7 hasta, sol bulbus lezyonu olan 5 hasta, sol serebellar lezyonu olan 4 hasta, sol serebellar pedinkül lezyonu olan 4 hasta, bilateral mezensefalon lezyonu olan 3 hasta, bilateral pons lezyonu olan 4 hasta, bilateral bulbus lezyonu olan 4 hasta, bilateral serebellar lezyonu olan 3 hasta ve bilateral serebellar pedinkül lezyonu olan 6 hasta tespit edilmiştir.
8. MS grubunda sVEMP ve oVEMP cevap oranları %98 ile %67 elde edilmiştir. MS'li grupta oVEMP cevap elde edilme oranları kontrol grubuna göre istatikselsel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur. sVEMP cevapları açısından iki grup arasından anlamlı farklılık gözlenmemiştir. oVEMP cevap oranlarının MS grubunda düşük elde edilmesi vestibülo-oküler refleks yollarında herhangi bir lezyonun olduğunu bize göstermektedir.
9. MS grubunun sVEMP sonuçlarına bakıldığında;9 hastanın latansında uzama ve 1 hastada ise bilateral cevap yokluğu gözlenmiştir. oVEMP cevaplarında ise 6 hastanın latansında uzama saptanmış ve 23 hastada cevap (8 hastada bilateral, 12 hastada sol kulakta, 3 hastada sağ kulakta) gözlenmemiştir. Bu durum bize periferik ve santral otolit fonksiyonlardaki etkilenmeyi göstermektedir.
10. MS grubu ile kontrol grubu arasında sVEMP ve oVEMP ortalama latansları (P1/N1 ve N1/P1) açısından anlamlı farklılık bulunmamıştır.
11. MS'li grupta anormal vHIT oranı %20 iken, normal grupta bu oranın %8,6 olduğu bulunmuştur. İstatistikselsel olarak anlamlı farklılık olmamasına rağmen MS grubunda anormal vHIT bulgusunun yüksek olduğu görülmektedir.
12. MS'li grupta EDSS puanı ile VEMP, vHIT arasında anlamlı bir ilişki elde edilmemiştir.

13. MS'li grupta 5 yıldan fazla hastalık öyküsüne sahip hastalarında VEMP ve vHIT arasında anlamlı bir ilişki yoktur. 10 yıldan fazla hastalık öyküsüne sahip sadece 4 hasta mevcuttur. Bundan dolayı daha uzun süre hastalık hikâyesi olan hastalarda VEMP ve vHIT arasında anlamlı ilişki elde edilmediği düşünülmektedir
14. MS'li grupta beyin sapı serebellar semptom, beyin sapı göz hareket bozukluğu ve VEMP ile vHIT arasında anlamlı bir ilişki elde edilmemiştir.
15. MS olan grupta INO'su olan bir hastada sVEMP, oVEMP ve vHIT bulguları normal elde edilmiştir. Geçirilmiş optik nevrit atağı ile VEMP ve vHIT arasında ise anlamlı ilişki elde edilmemiştir.
16. MS grubunda MRG'de beyin sapı lezyon varlığı ile anormal oVEMP cevapları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki elde edilmiştir.
17. MRG'de lezyon yerleşim yerlerine göre mezensefalon, bulbus, pons, servikal lezyon ile anormal sVEMP, oVEMP ve vHIT arasında anlamlı ilişki elde edilmemiştir.

Elde edilen bu sonuçlar ışığında öneriler aşağıda verilmektedir.

1. MS tanısının konulması, tedavisi ve takip sürecinde klinik belirti/bulgular ve MRG önemlidir. VEMP testinde rutin olarak yapılmasının yararı olabilir.
2. Vertigo, dizziness, bulantı, kusma gibi denge ili ilgili ciddi problemler yaşayan MS hastalarına tüm vestibüler değerlendirmenin yapılması önerilmelidir.
3. VEMP testinin MS'li hastalarda rutin olarak yapılması, ileride oluşacak bilgi birikimi ile hastalığın takip sürecinde ve tedavide yol gösterici olabilir.
4. MS hastalarında vestibüler semptomların görüldüğü atak döneminde vHIT ile VOR'da etkilenmenin olup olmadığı daha güvenilir değerlendirilebilir.

5. Çalışmamızdaki kısıtlılık ise MS'li grubun MRG'sinde birden fazla yerde lezyon varlığının olmasıdır. İleride yapılacak çalışmalarda MRG'de tek bir yerde bulunan lezyon varlığı ile VEMP ve vHIT arasındaki ilişkiye bakılarak VOR'daki etkilenme hakkında daha detaylı bilgi sağlanabilir.



7. KAYNAKLAR

1. Becker J, Callegaro D, Lana-Peixoto MA, et al. Season of birth as a risk factor for multiple sclerosis in Brazil, *Journal of the Neurological Sciences*, 2013, 329: 6-10.
2. Cohen JA, and Rae-Grant A. *Handbook of multiple sclerosis*, London, Published by Springer 236 Gray's Inn Road, 2010: 1-74.
3. Onat Ş, Ünsal Delialioğlu S, Özişler Z, Özel S. Kliniğimizde yatarak rehabilitasyon programı uygulanan multipl skleroz hastalarının sosyodemografik ve klinik özellikleri, *Türk Fiz Tıp Rehab Dergisi*, 2015, 61: 23-29.
4. Pugliatti M, Sotgiu S, Rosat G. The worldwide prevalence of multiple sclerosis, *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 2002, 104: 182-191.
5. Albin MS. Neurologic Syndromes and Disorders with Their Anesthetic Implications. In: Wonsiewics MJ, Melvin S. (eds). *Textbook of Neuroanesthesia: With Neurosurgical and Neuroscience Perspectives*, 1st edition. New York, The McGraw-Hill Companies Inc, 1997: 421-426.
6. Pula JH, Newman-Toker DE, Kattah JC. Multiple sclerosis as a cause of the acute vestibular syndrome, *J Neurol*, 2013, 260: 1649-1654.
7. Tarnutzer AA, Berkowitz AL, Robinson KA, Hsieh YH, Newman-Toker DE. Does my dizzy patient have a stroke? A systematic review of bedside diagnosis in acute vestibular syndrome, *CMAJ*, 2013, 183 (9): 571-592.
8. Anagnostou E, Mandellos D, Limbitaki G, Papadimitriou A, Anastasopoulos, D. Positional nystagmus and vertigo due to a solitary brachium conjunctivum plaque, *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2006, 77: 790-792.
9. Kaya NU. Multiple Skleroz'da Odyo-Vestibüler Bulguların Değerlendirilmesi, Sağlık Bilimler Enstitüsü, Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, Ankara: Gazi Üniversitesi, 2010.
10. Gazioglu S, Boz C. Ocular and cervical vestibular evoked myogenic potentials in multiple sclerosis patients, *Clinical Neurophysiology*, 2012, 123: 1872-1879.

11. Rosengren SM, Nogajski JH, Cremer PD, Colebatch JG. Delayed vestibular evoked responses to the eyes and neck in a patient with an isolated brainstem lesion, *Clin Neurophysiol*, 2007, 18: 2112–2116.
12. Hamilton SS, Zhou G, Brodsky JR. Video head impulse testing (VHIT) in the pediatric population, *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 2015 79: 1283-1287.
13. Ropper AH, Brown RH. *Adams and Victor's Principles Of Neurology*, 8nd ed. USA, The McGraw-Hill Companies Inc, 2005: 771-797.
14. Mumenthaler M, Mattle H, Taub E. *Fundamental of Neurology*, New York, Thime, 2006: 156.
15. Frohman EM, Racke MK, Raine CS. Multiple sclerosis-the plaque and its pathogenesis, *N Engl J Med.*, 2006, 354: 942-955.
16. Tutkan H. Multipl Sklerozda Otonom İşlev Bozuklukları, Sağlık Bakanlığı Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Uzmanlık tezi, İstanbul, 2006.
17. Kumral K, Oktar N. *Ege Üniversitesi Nöroloji Bilimler Dergisi M.S.*, Özel sayısı, 11, 3-4 Temmuz - Aralık, 1994.
18. Miller AE, Lublin FD, Coyle PK. *Multiple Sclerosis in Clinical Practice*, UK, Martin Dunitz press, 2003: 1-15.
19. Orrel RW. Multiple sclerosis: The history of a disease, *J R Soc Med.*, 2005,98 (6): 289.
20. Lassmann H, Brück W, Lucchinetti C. Heterogeneity of multiple sclerosis pathogenesis: implications for diagnosis and therapy, *Trends in Molecular Medicine*, 2001, 7 (3): 115-121.
21. Brück W. Clinical implications of neuropathological finding in multiple sclerosis, *J Neurol.*, 2005, 252 (3): 10-14.
22. Mirza M. Multipl sklerozun etyolojisi ve epidemiyolojisi, *Erciyes Tıp Dergisi*, 2002, 24 (1): 40-47.

23. Benedetto S. Atlas multiple sclerosis resources in the world who library cataloguing Geneva, *Publications of the World Health Organization can be Obtained From WHO Press*, Geneva, 2008.
24. Akyıldız EÜ, Sav AM. Myelin hastalıkları, *Türkiye Ekopatoloji Dergisi*, 2004, 10 (1-2): 43-48.
25. Türkiye Multipl Skleroz Derneği. Informationsmaterial in türkischer Sprache, Zur Verfügung gestellt von der Türkischen MS-Gesellschaft, www.dmsg-hessen.de/dokumentearchiv/Info-tuerkisch.doc, Erişim tarihi: 12 Nisan 2017.
26. Alp R, İlhan Alp S, Plancı Y, Yapıcı Z, Türk Börü Ü. The prevalence of multiple sclerosis in the north caucasus region of turkey: door-to-door epidemiological field study, *Archives of Neuropsychiatry*, 2012, 49: 272-275.
27. Kurtzke JF. Geographic distribution of multiple sclerosis: an update with special reference to Europe and the Mediterranean region, *Acta Neurol Scand*, 1980,62: 65-80.
28. Türk Börü U, Alp R, Sur H, Gül L. Prevalence of multiple sclerosis door-to-door survey in Maltepe Istanbul, Turkey, *Neuroepidemiology*, 2006, 27: 17-21.
29. Wilkinson L, Lennox G. *Essential Neurology*, 4nd. USA, Blackwell Publishing Ltd,2005: 99-109.
30. Al-Afasy HH, Al-Obaidan MA, Al-Ansari YA, Al-Yatama SA, Al-Rukaibi MS, Makki NI, Suresh A, Akhtar S. Risk faktors for multiple sclerosis in Kuwait: A population-based case-control study, *Neuro Epidemiology*, 2013, 40: 30-35.
31. Çevik İ. *Multipl Skleroz Tanı ve Tedavi Klavuzu*, İstanbul, Galenos Yayınevi / Publishing House, 2013: 1-112.
32. O'Connor P. Key issues in the diagnosis and treatment of multiple sclerosis. An overview, *Neurology*, 2002, 59: 1-33.
33. Przybek J, Gniatkowska I, Mirowska-Guzel D, Czlonkowska A. Evolution of diagnostic criteria for multiple sclerosis, *Neurologia i Neurochirurgia Polska*, 2015,49 (5): 313-321.

34. Polman CH, Reingold SC, Banwell B, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the mcdonald criteria, *Ann Neurol*, 2011, 69: 292-302.
35. McDonald WI, Compston A, Edan G, et al. Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the international panel on the diagnosis of multiple sclerosis, *Ann Neurol*, 2001, 50: 121-127.
36. Emre M. *Adams And Victor's Principles of Neurology*, 8 basım. İstanbul, Güneş Tıp Kitabevi, 2006.
37. Weinschenker BG, Rice GP, Noseworthy JH, Carriere W, Baskerville J, Ebers GC. The natural history of multiple sclerosis: A geographically based study: 2. predictive value of the early clinical course, *Brain*, 1989, 112: 1419.
38. Hızal E. *Vestibüler Sistemin Anatomi ve Fizyolojisi*. İçinde: Belgin E, Şahlı S (editörler). *Temel Odyoloji*, 1. baskı. Ankara, Güneş Tıpkıtabevi, 2015: 57-66.
39. Zahidi SH, Sinha A. *Vertigo: A Clinical Guide*. Springer Heidelberg New York Dordrecht London, 2013: 15-20.
40. Ardıç FN. *Vertigo*, 1. basım. İzmir, Güven Kitabevi, 2005: 3-361.
41. Carey JP, Santina CD. Principles of Applied Vestibular Physiology, 2004: 3115-3159. <http://www-classes.usc.edu/engr/bme/620/vestibularchapter.pdf>, Erişim Tarihi: 12.4.2017.
42. Özdek, A. Başdönmesi Olan Hastanın Değerlendirilmesi. İçinde: Gündüz M, Karabulut H (Editörler). *Odyolojide Temel Kavramlar ve Yaklaşımlar*, 1. baskı. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi, 2015: 339-350.
43. Akyıldız N. *Kulak Hastalıkları Ve Mikrocerrahisi*, Cilt II. 1. Baskı. Ankara, Bilimsel Tıp Yayınevi, 2002: 159-164.
44. Deliagina GT, Zelenin PV, Beloozerova IN, Orlovsky GN. Nervous mechanisms controlling body posture, *Physiology Behavior*, 2007, 92: 148-154.
45. Cathers I, Day BL, Fitzpatrick RC. Otolith and canal reflexws in human standing, *J Physiol.*, 2005, 531 (1): 229-234.

46. Yüksel A, Gündüz M. Vestibüler Sistemin Anatomi ve Fizyolojisi. İçinde: Gündüz M, Karabulut H (Editörler). *Odyolojide Temel Kavramlar ve Yaklaşımlar*, 1. baskı. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi, 2015: 87-94.
47. Hain TC, Helminski JO. Anatomy and Physiology of the Normal Vestibular System. In: Herdman SJ. (Ed.). *Vestibular Rehabilitation*, 3rd edition USA, Philadelphia E.A. Davis Company, 2007: 2-18.
48. Lee, S, Kaylie DM. Balance (Anatomy: Labyrinth and Otoliths). In: Kountakis SE. (Ed.) *Encyclopedia of Otolaryngology Head and Neck Surgery*, USA, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2013: 229-236.
49. Lambert PR, Canalis RF. Anatomy And Embryology Of The Auditory and Vestibular Systems. In: Lambert PR, Canalis RF (eds). *The Ear: Comprehensive Otolology*, 1. edition Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2000: 1-900.
50. Akyıldız N. *Kulak Hastalıkları ve Mikrocerrahisi*, I. baskı Ankara, Bilimsel Tıp Yayınevi, 1998: 1-71.
51. Akyol U, Koç C. *Modern Tıp Seminerleri Dizisi: Vertigo*, Ankara, Güneş Tıp Kitabevi, 2003: 25.
52. Cushing SL. Relationship Between Sensorineural Hearing Loss and Vestibular and Balance Function in Children, The Degree of Masters of Science Graduate Department of the Institute of Medical Sciences, University of Toronto, Kanada, 2008.
53. Gacek RR. A place principle for vertigo, *Auris Nasus Larynx*, 2008, 35: 1-10.
54. Barmack NH. Central vestibular system: vestibular nuclei and posterior cerebellum, *Brain Research Bulletin*, 2003, 60: 511-541.
55. Goldberg ME. The Control of Gaze. In: Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM (eds). *Principles Of Neural Science*, 4 th New York, McGraw-Hill, Health Professions Division, 2000: 783-815.
56. Nandi R, Luxon LM. Development and assesment of the vestibular system, *Int J Audiol*, 2008, 47 (9): 566-577.

57. Papathanasiou E, Zamba-Papanicolaou E, Pantziaris M, et al. Neurogenic vestibular evoked potentials using a tone pip auditory stimulus, *Electromyography and Clinical Neurophysiology*, 2004, 44: 167-173.
58. Bickford RG, Jacobson J, Cody B. Nature of averaged evoked potentials to sound and other stimuli in man, *Annals of the New York Academy of Science*, 1964, 112: 204-223.
59. Rosengren SM, Welgampola MS, Colebatch JG. Vestibular evoked myogenic potentials: Past, present and future, *Clinical Neurophysiology*, 2010, 121: 636-651.
60. Hızal E, Erbek S, Özlüoğlu LN. Vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyeller (Vemp), *Bozok Tıp Derg*, 2014, 1 (1): 26-37.
61. Debatisse D, Pralong E, Guerit JM, Bisdorff A. Recording click-evoked myogenic potentials (cemps) with a setup for brainstem auditory evoked potentials (Baeps), *Neurophysiol Clin*, 2005, 35: 109-117.
62. Von Bekesy V. Über akustische reizung des vestibularapparates, *Pfluegers Arch F D Ges Physiologie*, 1935: 59.
63. Davenport MJ. The Effect of Sternocleidomastoid Muscle Activation Pattern and Feedback Condition on The Vestibular Evoked Myogenic Potential, The faculty of the Department of Anatomy and Cell Biology East Tennessee State University, Doctor of Philosophy in Biomedical Sciences, East Tennessee State University, Tennessee, 2010.
64. Cal R, Bahmad F. Vestibular evoked myogenic potentials: an overview, *Braz J Otorhinolaryngol*, 2009, 75 (3): 456-462.
65. Cody D, Bickford R. Averaged evoked myogenic responses in normal man, *Laryngoscope*, 1969, 79: 400-416.
66. Townsend G, Cody D. The averaged inion response evoked by acoustic stimulation: Its relation to the saccule, *Annals of Otology, Rhinology and Laryngology*, 1971, 80: 121-131.

67. Colebatch J, Halmagyi G. Vestibular evoked potentials in human neck muscles before and after unilateral vestibular deafferentation, *Neurology*, 1992, 42: 1635-1636.
68. Colebatch, J, Halmagyi G, Skuse N. Myogenic potentials generated by a click-evoked vestibulocollic reflex, *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 1994,57: 190-197.
69. Al-Sebeih K, Zeitouni A. Vestibular-evoked myogenic potentials as a test of otolith function, *Medical Principles and Practice*, 2002, 11: 136-140.
70. Murofushi T, Matsuzaki M, Mizuno M. Vestibular evoked myogenic potentials in patients with acoustic neuromas, *Archives of Otolaryngology-Head Neck Surgery*, 1998,124: 509-512.
71. Murofushi T. Vestibular evoked myogenic potential, *World Journal of Otorhinolaryngology*, 2014, 4 (2): 6-11.
72. Welgampola MS, Colebatch JG. Characteristics and clinical applications of vestibular-evoked myogenic potentials, *Neurology*, 2005, 64: 1682-1688.
73. Derinsu U, İsgenderova Baş E, Akdaş F. Vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyellerin standardizasyonu, *Marmara Medical Journal*, 2009, 22 (2): 127-133
74. Deriu F, Tolu E, Rothwell JC. A sound-evoked vestibulomasseteric reflex in healthy humans, *J Neurophysiol*, 2005, 93 (5): 2739-2751.
75. Hızal E. Vestibüler sistem bozuklukları: Değerlendirme, tanı ve rehabilitasyon yaklaşımları. İçinde: Belgin E, Şahlı S. (Editörler). *Temel Odyoloji*, 1. baskı. Ankara, Güneş Tıp Kitabevi, 2015: 443-463.
76. Kantner C, Gürkov R. Characteristics and clinical applications of ocular vestibular evoked myogenic potentials, *Hearing Research*, 2012, 294: 55-63.
77. Weber KP, Rosengren SM. Clinical utility of ocular vestibular-evoked myogenic potentials (oVEMP), *Curr Neurol Neurosci Rep*, 2015, 15 (5): 22.
78. Agrawal Y, Schubert MC, Migliaccio AA, Zee DS, Schneider E, Lehen N, Carey JP. Evaluation of quantitative head impulse testing using search coils

- versus video-oculography in older individuals, *Otology & Neurotology*, 2014, 35: 283-288.
79. Crane BT, Demer JL. Human horizontal vestibulo-ocular reflex initiation: effects of acceleration, target distance, and unilateral deafferentation, *J Neurophysiol*, 1998, 80: 1151-1166.
 80. Weber KP, MacDougall HG, Halmagyi GM, Curthoys IS. Impulsive testing of semicircular-canal function using video-oculography, *Ann N Y Acad Sci.*, 2009, 1164: 486-491.
 81. Black RA, Halmagyi GM, Thurtell MJ. The active head-impulse test in unilateral peripheral vestibulopathy, *Arch. Neurol.*, 2005, 62: 290-293.
 82. Weber KP, Aw ST, Todd MJ, McGarvie LA, Curthoys IS, Halmagyi GM. Head impulse test in unilateral vestibular loss: vestibuloocular reflex and catch-up saccades, *Neurology*, 2008, 70: 454-463.
 83. MacDougall HG, Weber KP, McGarvie LA, Halmagyi GM, Curthoys IS. The video head impulse test: diagnostic accuracy in peripheral vestibulopathy, *Neurology*, 2009, 73 (14): 1134-1341.
 84. Van Der Geest JN, Frens MA. Recording eye movements with video-oculography and scleral search coils: a direct comparison of two methods, *Journal of Neuroscience Methods*, 2002, 114: 185-195.
 85. Rensel M, Misulis KE, Harper W. Multiple sclerosis. http://library.nsuok.edu/collegesh/healthpr/ot/Multiple_sclerosis.pdf, Erişim Tarihi: 12.4.2017.
 86. Comi G, Leocani L, Medaglini S, Locatelli T, Martinelli V, Santuccio G, Rossi P. Measuring evoked responses in multiple sclerosis, *Mult Scler.*, 1999, 5: 263-267.
 87. Güven H, Bayır Ö, Aytaç E, Özdek A, Çomoğlu SS, Korkmaz H. Vestibular-evoked myogenic potentials, clinical evaluation, and imaging findings in multiple sclerosis, *Neurol Sci.*, 2014, 35: 221-226.

88. Uzun Arun O, Şahin A, Aypar Ü. Derleme: Multiple skleroz ve anestezi, *Türk Anest Rean Der Dergisi*, 2008, 36 (4): 213-221.
89. Williams N, Roland PS, Yellin W. Vestibular evaluation in patients with early multiple sclerosis, *The American Journal of Otology*, 1997, 18: 93-100.
90. Papathanasiou ES. Vestibular evoked myogenic potentials (Vemps) for examining vestibular function and dysfunction, *Clin Neurophysiol.*, 2016, 127 (5): 2237-2239.
91. Murofushi T. Clinical application of vestibular evoked myogenic potential (VEMP), *Auris Nasus Larynx*, 2016, 43: 367-376.
92. Versino M, Colnaghi S, Callieco R, Bergamaschi R, Romani A, Cosi V. Vestibular evoked myogenic potentials in multiple sclerosis patients, *Clinical Neurophysiology*, 2002, 113: 1464-1469.
93. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ, Larson CP. *Clinical Anesthesiology*, 3rd ed. New York, NY: McGraw Hill, 2002: 587-588.
94. Alla S, Pearson JF, Taylor BV, Miller DH, Clarke G, Richardson A, Willoughby E, Abernethy DA, Sabel CE, Mason DF. Disability profile of multiple sclerosis in New Zealand, *Journal of Clinical Neuroscience*, 2016, 28: 97-101.
95. Simone IL, Tortorella C, Federico F. The Contribution of 1h-magnetic resonance spectroscopy in defining the pathophysiology of multiple sclerosis, *Ital J Neurol Sci.*, 1999, 20: 241-245.
96. Reich DS. Imag (in)ing multiple sclerosis: time to take better pictures, *Journal of Neuroimmunology*, 2017, 304: 72-80.
97. Crnosija L, Krbot Skoric M. Vestibular evoked myogenic potentials and MRI in early multiple sclerosis: Validation of the VEMP score, *Journal of The Neurological Sciences*, 2017, 372: 28-32.
98. Gabelic T, Krbot M, Sefer AB, Isgum V, Adamec I, Habek M. Ocular and cervical vestibular evoked myogenic potential in patients with multiple sclerosis, *Journal of Clinical Neurophysiology*, 2013, 30: 1;86-91.

99. Patko' T, Simo' M, Ara'nyi Z. Vestibular click-evoked myogenic potentials: Sensitivity and factors determining abnormality in patients with multiple sclerosis, *Mult Scler.*, 2007, 13: 193-198.
100. Sartucci F, Logi F. Vestibular-evoked myogenic potentials: a method to assess vestibulo-spinal conduction in multiple sclerosis patients, *Brain Res Bull*, 2002, 59: 59-63.
101. Alpini D, Pugnetti L, Caputo D, Cornelio F, Capobianco S, Cesarani A. Vestibular evoked myogenic potentials in multiple sclerosis: Clinical and imaging correlations, *Mult Scler.*, 2004, 10: 316-321.
102. Bandini F, Beronio A, Ghiglione E, Solaro C, Parodi RC, Mazzella L. The diagnostic value of vestibular evoked myogenic potentials in multiple sclerosis, *J Neurol.*, 2004, 251: 617-621.
103. Eleftheriadou A, Deftereos SN, Zarikas V, Panagopoulos G, Sfetsos S, Karageorgiou CL, Ferekidou E, Kandiloros D, Korres S. The diagnostic value of earlier and later components of vestibular evoked myogenic potentials (VEMP) in multiple sclerosis, *J Vestib Res.*, 2009, 19: 59-66.
104. Venhovens J, Meulstee J, Vergahen WIM. Vestibular evoked myogenic potentials (vemps) in central neurological disorders, *Clinical Neurophysiology*, 2016, 127: 40-49.
105. Garcia VE, Carratala IL, Alborch MO, Algarra MO. Vestibular evoked myogenic potential findings in multiple sclerosis, *Acta Otorrinolaringologica Espanola*, 2013, 64; 352-358.
106. Gabelic T, Krbot Skoric M, Adamec I, Barun B, Zadro J, Habek M. The vestibular evoked myogenic potentials (VEMP) score: A promising tool for evaluation of brainstem involvement in multiple sclerosis, *Eur J. Neurol*, 2015, 22: 261-269.
107. Welgampola MS, Colebatch JG. Vestibulocollic reflexes: normal values and the effect of age, *Clin Neurophysiol.*, 2001, 93: 2739-2751.

108. Shimizu K, Murofushi T, Sakurai M, Halmagyi M. Vestibular evoked myogenic potentials in multiple sclerosis, *Journal Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2000, 69: 276-277.
109. Murofushi T, Shimizu K, Takegoshi H, Cheng PW. Diagnostic value of prolonged latencies in the vestibular evoked myogenic potentials, *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.*, 2001, 113: 1469-1469.
110. Brantberg K. Vestibular evoked myogenic potentials (VEMPs): Usefulness in clinical neurotology, *Seminars in Neurology*, 2009, 29 (5): 541-547.
111. Magliulo G, Iannella G, Garliardi S, Re M. A 1-year follow-up with sVEMPs, oVEMPs and video head impulse testing in vestibüler neuriti, *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2015, 272: 3277-3281.
112. Blödow A, Blödow J, Boris Bloching M, Helbig R, Erik Walther L. Horizontal VOR function shows frequency dynamics in vestibular schwannoma, *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2015, 272: 2143-2148.
113. Ramaioli C, Colagiorgio P, Saglam M, Heuser F, Schneider E, Ramat S, Lehnen N. The effect of vestibulo-ocular reflex deficits and covert saccades on dynamic vision in opioid-induced vestibular dysfunction, *PloS one*, 2014, 9 (10): e110322.
114. Mossman B, Mossman S, Purdie G, Schneider E. Normal horizontal VOR gain with video-oculography (EyeSeeCam VOG), Poster presentation, 27th Barany Society Meeting, Uppsala, Sweden, 2012.
115. Mahringer A, Rambold HA. Caloric test and video-head-impulse: a study of vertigo/dizziness patients in a community hospital, *Otology*, 2014, 271: 463-472.
116. Kirchner H, Kremmyda O, Hufner K, Stephan T, Zingler V, Brandt T, Jahn K, Strupp M. Clinical, electrophysiological and MRI findings in patients with cerebellar ataxia and a bilaterally pathological head-impulse test, *Ann N Y Acad Sci.*, 2011, 1233: 127-138.

117. Park HJ, Migliaccio AA, Della Santina CC, Minor LB, Carey JP. Search-coil head-thrust and caloric tests in Menière`s disease, *Acta Otolaryngol*, 2005, 8: 852–857.
118. Nguyen KD, Minor LB, Della Santina CC, Carey JP. Vestibular function and vertigo control after intratympanic gentamicin for Menière`s disease. *Audiol Neurootol.*, 2009, 14: 361–372.
119. Rosengren SM, Colebatch JG. Ocular vestibular evoked myogenic potentials are abnormal in internuclear ophthalmoplegia, *Clin Neurophysiol*, 2011, 122: 1264-7.
120. Murofushi T, Nakahara H, Yoshimura E. Assessment of the otolith-ocular reflex using ocular vestibular evoked myogenic potentials in patients with episodic lateral tilt sensation, *Neuroscience Letters*, 2012, 515: 103-106.
121. Skoric MK, Adamec I, Pavicic T, Pavlovic I, Ruska B, Crnosija L, Habek M. Vestibular evoked myogenic potentials and video head impulse test in patients with vertigo, dizziness and imbalance, *Journal of Clinical Neuroscience*, 2017, 39: 216-220.

8. EKLER

EK-1. Etik kurul onayı



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
TÜRKİYE KAMU HASTANELERİ KURUMU
Ankara 2. Bölge Kamu Hastaneleri Birliği Genel Sekreterliği
Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi



T.C. Sağlık Bakanlığı

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

KARAR TARİHİ: 22.03.2016

KARAR NO : 27/10

Hastanemiz Kulak Burun Boğaz Kliniğinde yapılması planlanan Odyolog **Elife BARMAK**' a ait "Multipl Sklerozlu Hastalarda Vestibuler Evoked Myogenik Potansiyel, Video Head İmpulse Test ve Görüntüleme Bulgularının Değerlendirilmesi" konulu çalışma amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş olup etik ve bilimsel açıdan sakınca bulunmadığına toplantıya katılan Etik Kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.

Doç. Dr. Güleser SAYLAM
Başkan

Doç. Dr. S. İbrahim AKDAĞ
Başkan Yard.

Doç. Dr. Ö. Taylan AKKAYA
Üye

Prof. Dr. Bahadır KÜLAH
Üye

Uz. Dr. Cem ERGİN
Üye

Yard. Doç. Dr. Zeynep SEÇKİN AKKILIK
Üye

Av. Harun KOZAN
Üye

Hülya BALA
Üye

Uz. Dr. S. Dincer YETİŞ
Üye

Uz. Dr. Ali YALÇINDAĞ
Üye

Prof. Dr. Sibel ÖRSEL
Üye

Prof. Dr. E. Pelin KELİCEN UĞUR
Üye

Dr. Ferda ALPASLAN PINARLI
Üye

Uz. Dr. Burcu KÜÇÜK BİÇER
Üye

EK-3. Özgeçmiş

KİŞİSEL BİLGİLER	
Adı Soyadı	: Elife BARMAK
Doğum tarihi	: 04.08.1981
Doğum yeri	: Kahramanmaraş
Medeni hali	: Evli
Uyruğu	: Türkiye Cumhuriyeti
Adres	: Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim Araştırma Hastanesi Odyoloji Ünitesi, Ankara.
Tel	: 05063593808
E-mail	: elifem81@hotmail.com
EĞİTİM	
Lise	: Kadirli Sağlık Meslek Lisesi, Osmaniye, 1998
Lisans	: Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Yüksek Okulu, 2005
Yüksek lisans	: Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Eğitim Odyolojisi, KBB Anabilim Dalı, 2010
YABANCI DİL BİLGİSİ	
İngilizce	
GÖREVLER	
Hemşire, Ankara Gazi Mustafa Kemal Devlet Hastanesi, 2000-2010	
Uzman Eğitim Odyoloğu, Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt E.A.H. Odyoloji Ünitesi, 2010-Halen	