

T.C.
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KULAK BURUN BOĞAZ ANABİLİM DALI

MULTİPL SKLEROZ HASTALARI ÜZERİNDE
ODYOVESTİBÜLER DEĞERLENDİRME

Serap UÇAR

KULAK BURUN BOĞAZ (ODYOLOJİ) TEZLİ YÜKSEK LİSANS PROGRAMI
YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŐMANI

Doç. Dr. Özgür SÜRMELİOĐLU

ADANA-2019

T.C.
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KULAK BURUN BOĞAZ ANABİLİM DALI

MULTİPL SKLEROZ HASTALARI ÜZERİNDE
ODYOVESTİBÜLER DEĞERLENDİRME

Serap UÇAR

KULAK BURUN BOĞAZ (ODYOLOJİ) TEZLİ YÜKSEK LİSANS PROGRAMI
YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŐMANI

Doç. Dr. Özgür SÜRMELİOĐU

ADANA-2019

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER.....	ii
TABLO LİSTESİ.....	iv
ŞEKİL LİSTESİ.....	v
KISALTMA LİSTESİ.....	vi
ÖZET.....	vii
ABSTRACT.....	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Kulak Anatomisi.....	3
1.1.1. Dış kulak.....	3
1.1.2. Orta Kulak.....	4
1.1.3. İç kulak.....	5
2.2. İşitmenin Fizyolojisi.....	6
2.3. Odyolojik Değerlendirme.....	7
2.3.1. Saf Ses Odyometri Testi.....	8
2.3.2. Empedans Odyometri Testi.....	9
2.3.3. Beyin Sapı Uyarılmış Yanıt Odyometrisi.....	11
2.4. Vestibüler Sistemin Anatomisi.....	13
2.5. Vestibüler Sistemin Fizyolojisi.....	13
2.6. Vestibüler Değerlendirme.....	16
2.6.1. Vestibüler Oküler Refleks(VOR).....	16
2.6.2. Vestibüler Uyarılmış Miyojenik Potansiyeller(VEMP).....	17
2.6.3. Video Kafa Savurma Testi(VHIT).....	22
3. MULTIPLE SKLEROZ.....	27
3.1.1.1. Tanım.....	27
3.2. Tarihçe.....	27
3.3. Multiple Skleroz Nedenleri, Belirtisi ve Tedavisi.....	28
3.3.1. Multiple Skleroz Hastalık Tipleri ve Etkilenim Yaptığı Bölgeler.....	31
3.4. Multiple Skleroz Hastalığında Tanı Koyma.....	32
3.4.1. MS’de Laboratuvar Bulguları.....	33
3.5. Multiple Skleroz Hastalarının Karşılaştığı Sosyal ve Psikososyal Sorunlar.....	37
3.5.1. Multiple Skleroz Hastalarında Yaşam Kalitesi.....	38

3.5.2. Multiple Skleroz Hastalığı Sonrası Karşılaşılabilecek Sorunlar	39
3.6. Multiple Sklerozda Rehabilitasyon	40
4. GEREÇ ve YÖNTEM.....	41
4.1. İstatistiksel Analiz	44
5. BULGULAR.....	45
6. TARTIŞMA	49
7. SONUÇ ve ÖNERİLER	55
8. KAYNAKÇA.....	56
EK 1.....	64
EK 2.....	65
EK 3.....	66
EK 4.....	67
EK 5.....	68
EK 6.....	69
ÖZGEÇMİŞ	70

TABLO LİSTESİ

Tablo 1: Amerikan Ulusal Standartlar Enstitüsü'nden (1999) uyarlanmıştır. Odyometrik test odaları için izin verilen maksimum ortam gürültüsü. ANSI S3.1-1999. New York, NY: Amerikan Ulusal Standartlar Enstitüsü, Inc oktav bandı seviyeleri ölçülmek için tablo.....	8
Tablo 2: İşitme kayıplarının sınıflandırılması	9
Tablo 3. MS hastalığının prevalansı	28
Tablo 4: MS'de hastalık paternleri	32
Tablo 5: MS tanısında ve ayırıcı tanısında kullanılan tetkikler.....	33
Tablo 6: McDonald 2010+2016 MAGNISM (mekânsal dağılım).....	34
Tablo 7: Gruplara uygulanan saf ses odyometri testi analiz sonuçları.....	46
Tablo 8: Gruplara uygulanan ABR testi analiz sonuçları.....	46
Tablo 9: Sağ kulak VHIT testi analiz sonuçları(anterior, posterior, lateral kanallar)	47
Tablo 10: Sol kulak VHIT testi analiz sonuçları(anterior, posterior, lateral kanallar).....	47
Tablo 11 : Gruplara uygulanan sağ ve sol kulak VEMP testi analiz sonuçları	48

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1: Dış, orta ve iç kulağın genel anatomik görünümü.....	3
Şekil 2:Aurikula ve dışkulak yolu anatomik yapıları	4
Şekil 3: Orta kulakta bulunan kemikçikler	5
Şekil 4:Stapesrefleksinin oluşumu.....	10
Şekil 5:80 dB klik uyararla elde edilen işitsel uyarılmış beyinsapı potansiyelleri	12
Şekil 6: Başın rotasyonu ile tüy hücrelerinde depolarizasyon oluşması	14
Şekil 7:Makula ve Kupula	15
Şekil 8:Tüy hücrelerde depolarizasyon ve hiperpolarizasyon	15
Şekil 9:Horizontal Kanal Vestibülookülerrefleks oluşumu	17
Şekil 10:cVEMP dalga morfolojisi.....	18
Şekil 11: VEMP testinde dalga formasyonu (a) ve hasta pozisyonu(b)	18
Şekil 12:VEMP testi elektrotların yerleştirilmesi.	19
Şekil 13:VEMP testi sonuçları.	20
Şekil 14:Yaş arttıkça cVEMPamplitüdları düşmektedir.....	20
Şekil 15:P1-N1 yanıtları için ses uyararı ve SKM kasının kontrakte olması gereklidir	21
Şekil 16:oVEMPnöral yolağı ve N1,P1 dalgaları	22
Şekil 17: Uygun yerleştirme pozisyonunda bir vHITgözlüğünün görüntüsü	23
Şekil 18: Gözlük yerleştirilen gönüllü (hasta) ve duvarda önceden belirlenmiş mavinokta şeklindeki bakış hedefinin görüntüsü	24
Şekil 19:Lateralsemisirküler kanalların ölçümleri sırasındaki uygulayıcı ve gönüllü (hasta) pozisyonu.	24
Şekil 20: Sağ anterior ve sol posteriorsemisirküler kanalların (RALP) ölçümleri sırasındaki uygulayıcı ve gönüllü (hasta) pozisyonu.....	25
Şekil 21: Tüm semisirküler kanallara ait ölçüm sonuçlarının özetlendiği rapor görüntüsü	26

KISALTMA LİSTESİ

MS :	Multipl Skleroz
RPMS:	Relapsing Progresif Multipl Skleroz
RRMS:	Relapsing Remitting Multipl Skleroz
PPMS :	Primer Progresif Multipl Skleroz
SPMS :	Sekonder Progresif Multipl Skleroz
dB :	Desibel
SPL :	Sound Pressure Level (Ses Basınç Seviyesi)
HL :	Hearing Level (İşitme Seviyesi)
Hz :	Hertz
ANSI :	American National Standards Institute
SSO :	Saf Ses Ortalaması
BERA:	Brainstem Evoked Response Audiometry
DKK :	Dış Kulak Kanalı
DKY :	Dış Kulak Yolu
TM :	Timpanik Membran
SSC :	Semisirküler Kanallar
SOC :	Superior Olivary Complex
MGB :	Medial Genikulat Body
MRG :	Manyetik Rezonans Görüntüleme
EEG :	Elektroensefalogram
CAP :	Kortikal Uyarılmış Potansiyeller
VS :	Vestibüler Sistem
SSC :	Semisirküler Kanallar
VOR :	Vestibüler Oküler Refleks
MLF :	Medial Longitudinal Fasciculus
VEMP:	Vestibular Evoked Myogenic Potentials
BOS :	Beyin Omurilik Sıvısı
SEP :	Somatosensory Evoked Potentials
VEP :	Visual Evoked Potentials
EDSS :	Expanded Disability Status Scale
SRT :	Speech Reception Threshold
SD :	Speech Discrimination
SKM :	Sternokleidomastoid Kası
EMG :	Elektromiyografi
HAM-D:	Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği
WHO-QOL-BRIEF:	Yaşam Kalitesi Ölçeği
KYY :	Kısa Yeti Yitimi
UP :	Uyarılmış Potansiyel
GSI AUDERA:	Grason Stadler Audioscreener

ÖZET

Multipl Skleroz Hastaları Üzerinde Odyovestibüler Değerlendirme

Bu araştırma Multipl Skleroz (MS) hastaları üzerinde işitsel ve vestibüler fonksiyonları, hastaların içinde bulunduğu psikososyal durumlar da göz önünde bulundurularak bilişsel işlevleriyle değerlendirmek amacıyla yapıldı. Çalışma Mayıs-Kasım 2018 tarihleri arasında Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalına başvuran MS tanılı hastalar üzerinde gerçekleştirilmiştir. Görüşmeye katılan hastalarla yüz yüze görüşme sağlanmıştır. Prospektif vaka-kontrol tipinde olan bu çalışmanın örneklem grubunu işitme ve denge problemi yaşamayan bireyler oluştururken, deney grubunu MS tanısı konulmuş, son iki aydır atak geçirmemiş olan, 18 yaş üstü, 60 yaş altı hastalar ile yaş, cinsiyet bakımından benzer özellik gösteren bireyler oluşturmuştur. 15 sağlıklı birey ile 15 hasta birey olmak üzere toplam 30 hastanın katılımı sağlanmıştır. Deney ve hasta gruplar üzerinde odyolojik ve vestibüler testler sağ ve sol kulağa ayrı ayrı uygulanmış olup bu iki gruptan alınan veriler karşılaştırılmıştır. Eş zamanlı olarak hastalara empedans odyometri testi yapılarak orta kulak basıncı ve stapes refleksi eşikleri kontrol edilmiştir. Vestibüler testler uygulanarak hastaların vizüel, derin duyu sistemleri ve bunlar arasındaki bağlantılar, varsa bağlantılar arasında patolojiler tespit edilmeye çalışılmış ve bu patolojilerin periferik veya santral olup olmadığı belirlenmeye çalışılmıştır. Hem kontrol grubuna hem de hasta grubuna Beck Depresyon Ölçeği uygulanıp hasta formu dolduruldu. Hasta grubun yaş ortalamasının $38,80 \pm 9,14$ olduğu görüldü. Hastaların büyük çoğunluğunu Relapsing Remitting Multipl Skleroz ve Relapsing Progresif Multipl Skleroz (%40 oranında RPMS, %40 oranında RRMS) oluşturmuştur. Bu çalışma ile MS hastalarının işitme eşiklerinin yüksek frekanslarda etkilenmiş olduğu tespit edilmiş, bazı hastalarda kortikal potansiyellerde latans gecikmesi gözlenmiştir. Bazı hastalarda lateral kanallarda vestibülooküler reflekslerin kazançlarında düşme gözlenmiştir. Hasta ve kontrol grubuna uygulanan testlerden elde edilen veriler SPSS analizine tabi tutulmuş, sonuçlar tartışılmıştır. Hastalığın aynı zamanda yaş ve cinsiyete bağlı olup olmadığı da yine yapılan analizler sonucu tartışılmıştır. Aynı zamanda MS hastalarında bilişsel işlevin bozulduğu ortaya konulmuştur. Elde edilen veriler sonucunda “İşitsel Beyin Sapı Cevapları (ABR)” testinde click uyaran sıklığı saniyede 20 ve 70 iken istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar elde edilmemiştir. Uygulanan

vestibüler testler sonrasında kulaklar arasında istatistiksel olarak anlamlılık gözlenmiştir. Saf ses odyometri testi uygulanan hastaların birçoğunda işitme kaybı saptanmıştır. Çalışma grubunun kontrol grubu ile yaş, cinsiyet, medeni durum bakımından benzerlik gösterdiği görülmüştür. MS hastalarının daha içe dönük ve depresif, kontrol grubunun ise daha az depresif olduğu gözlemlendi. Hasta grubuna uygulanan ölçekler sonrasında değişik derecelerde depresyon tespit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Multipl skleroz, saf ses odyometri, beyin sapı işitsel yanıt odyometrisi, vestibüler fonksiyon testleri, psikososyal problemler.

ABSTRACT

Audiovestibular Evaluation on Multiple Sclerosis Patients

This study was conducted to evaluate the cognitive functions of patients with multiple sclerosis (MS) by considering their auditory and vestibular functions. The study was performed on the MS diagnosed patients consulted to Çukurova University Faculty of Medicine, Department of Otorhinolaryngology between May and November 2018. A face-to-face interview was provided with the patients attending the interview. The sample group of the study, which was in the prospective case-control type consisted of individuals who had no problems in hearing and balance, while the experimental group consisted of individuals diagnosed with MS who had not had an attack for the last two months, over the age of 18, under the age of 60, and with similar characteristics in terms of the gender. A total of 30 patients, 15 of whom were healthy and 15 of whom were diseased, were recruited. The audiological and vestibular tests on the experimental and patient groups were applied separately to the right and left ear and the data obtained from these two groups were compared. Impedance audiometry test was performed to patients simultaneously and middle ear pressure and stapes reflex thresholds were checked. Vestibular tests were applied to determine the pathologies between the patients' visual and deep sensory systems and the connections between them, if any, and whether these pathologies were peripheral or central. Beck Depression Scale was administered to both the control group and the patient group and patient form was filled. The mean age of the patient group was 38.80 ± 9.14 . The majority of the patients had Relapsing Remitting Multiple Sclerosis and Relapsing Progressive Multiple Sclerosis (40% RPMS, 40% RRMS). In this study, it was determined that the hearing thresholds of MS patients were affected at high frequencies and latency delay was observed in cortical potentials in some patients. In some patients, vestibule-ocular reflexes were decreased in the lateral channels. The data obtained from the tests applied to the patient and control groups were subjected to SPSS analysis and the results were discussed. Whether the disease was related to age and gender was also discussed with the results of the analysis. It has also been shown that cognitive function was impaired in MS patients. Significant results were not obtained when the rate was 20 and 70 in the "Auditory Brainstem Response (ABR)" test as a result of the data obtained. Significance was observed between the ears after vestibular tests. Most of the patients who had pure

tone audiometry test were determined having hearing loss. It was observed that the study group was similar with the control group in terms of age, gender and marital status. MS patients had more introverted and depressive and the control group had less depressive symptoms. Different scales of depression were detected after the scales applied to the patient group.

Keywords: Multiple sclerosis, pure tone audiometry, brainstem auditory response audiometry, vestibular function tests, psychosocial problems.



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Multipl Skleroz (MS) genellikle genç erişkin dönemlerde rastlanılan, nörolojik ve kognitif fonksiyon kaybı yaşatan, kronik, inflamatuvar, demiyelinizan bir hastalıktır. Genellikle relaps ve remisyonlarla seyreden santral sinir sistemi hastalığıdır. MS gri ve beyaz cevher etkilenimi belirli derecede görülen otoimmün bir hastalıktır. Günümüzde MS' de görülen gri madde etkilenimi hastalığın ilerleyen dönemlerinde farkedildiği için yapılan çalışmalar gri madde etkileniminin hastalığın ilk dönemlerinden itibaren başladığını göstermiştir. Hastalık çoğunlukla beyaz cevherde etkilenim gösterse de günümüzde yapılmış olan çalışmalar beyaz cevherin yanında gri cevherin de etkilendiğini göstermiştir (1).

Multipl Sklerozda karşılaşılan bunalım, kognitif performansta zayıflık gibi belirtiler yüksek olasılıkla gri madde etkileniminin olduğunu düşündürmektedir. Yalnızca diğer MS formlarına göre Primer Progresif Multipl Skleroz (PPMS) formatında gri madde etkilenimi daha belirgin olmaktadır. MS' de gri madde etkileniminin yorumlanması amacıyla fizyolojik incelemeler (Uyarılmış potansiyeller=UP), beyin manyetik rezonans görüntülemeleri (MRG), sık sık kullanılmakta, çok sayıda uyarılmış potansiyel (UP) ve görüntüleme çalışmaları yapılmış ve yapılmaktadır. Uyarılmış potansiyeller içerisinde beyin sapı uyarılmış yanıt odyometrisi, beyin sapındaki işitme yollarının fonksiyonunun değerlendirilmesinde önemli bir yere sahiptir. Özellikle V. dalganın latansı ve interpiklatans tanının konulmasında oldukça önemli paya sahiptir (2).

Uyarılmış potansiyel (UP) incelemeleri klinik pratikte en sık MS başta olmak üzere merkezi sinir sisteminde demiyelinizan lezyonlara yol açan hastalıklara uygulanmaktadır. UP incelemeleri bilhassa MS için radyolojik ve laboratuvar incelemelerini destekleyen temel teşhis yöntemlerinden biri haline gelmiştir. Santral sinir sistemi demiyelinizan hastalıklarında klinik sürecin izlenmesi ve uygulanan tedavinin etkinliğinin değerlendirilmesinde yine UP incelemelerine müracaat edilmektedir. Merkezi sinir sistemi demiyelinizan hastalıkları dışında bazı durumlarda tanı amaçlı ve hastalıkların klinik süreçlerinin ve tedavi sonuçlarının izlenmesinde de UP incelemeleri uygulanmaktadır. Periferik sinirlerin omuriliğe çok yakın bölümlerini etkileyen ve Elektromiyografi (EMG) ile teşhisi zor olan nöropatiler ve polinöropatilerde, pleksus lezyonlarında Somatosensoriyel Uyarılmış Potansiyeller (SEP) incelemelerine başvuru yapılabilmektedir. SEP incelemesi kortikal ve subkortikal kökenli miyoklonilerin ayırıcı tanısında, travmatik ya da post-anoksik komalarda prognozun belirlenmesinde önemli bir metod olarak kabul edilmiştir. Kalıtsal ataksiler, diyabet,

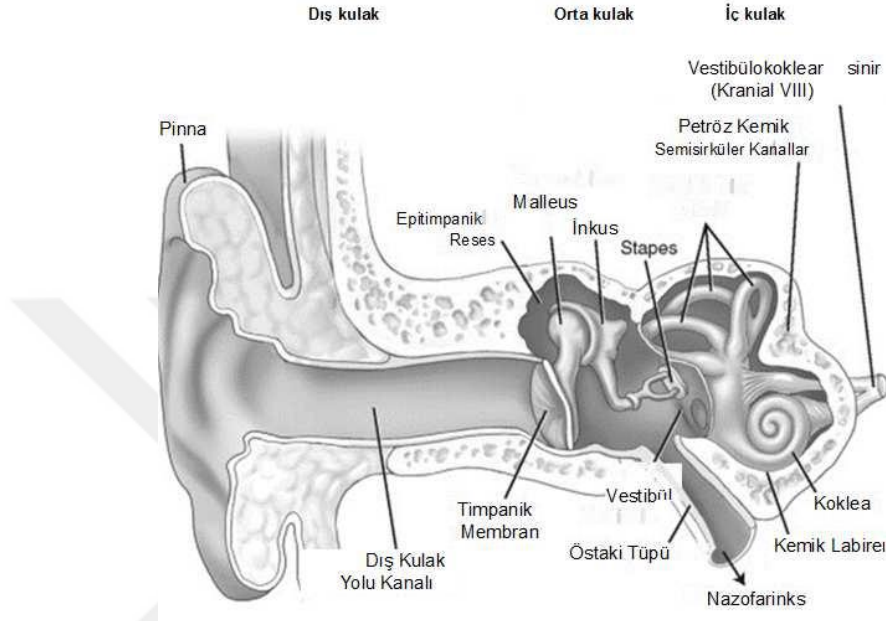
nörosifiliz gibi görme yollarını etkileyen enfeksiyöz hastalıklarda, gözü ya da göz sinirini etkileyen travmalarda Görsel Uyarılmış Potansiyeller (VEP) incelemeleri yapılabilmektedir. Arka çukur tümörleri, akustik nörinomlar gibi işitme yollarını etkileyen durumlarda ve beyin ölümü tanısında ise işitsel beyin sapı cevabı (BAEP=ABR) kullanılmaktadır (3). Literatürde MS hastaları üzerinde odyolojik değerlendirme yapılmış çok sayıda çalışma varken odyolojik ve vestibüler değerlendirmenin birlikte yapıldığı çalışmaya rastlanmamıştır.

Bu çalışmanın amacı MS tanısı almış hasta grubu ile sağlıklı kontrol grubu arasında işitme ve denge açısından farklılık olup olmadığını tespit etmektir. Çalışma MS hastalarında görülen belirtilerin hastanın günlük yaşantısında bir engel olup olmadığını yapılan testler ile ortaya çıkarıp bu doğrultuda hastaların aktivitelerinde de bir sorun oluşturup oluşturmadığını ortaya çıkarmak amacıyla yapılmıştır. Bu amaç doğrultusunda sağlıklı kontrol grubu ve hasta grupta olan bireylere gelişigüzel, ritmik aralıklarla, şiddeti gittikçe azalan pure ton sinyal gönderildi. Hastalardan bu sinyal sesini duyunca ellerine verilen butonlara basılması istendi. Bu şekilde odyometrede kayıt edilen sağ ve sol işitme eşikleri odyograma işaretlendi. Daha sonra hastalara dinlenim halinde ve doğal uykularında iken beyin sapı işitsel yanıt odyometrisi yapıldı. Hastaların beyin sapından elde edilen elektriksel yanıtlar elektrotlar ve bilgisayar aracılığıyla kayıt edildi. Ardından hastalara tekrar ABR ekipmanları aracılığıyla VEMP testi yapıldı. VEMP’ te de hastaların boyun kasından elde edilen elektriksel kas aktiviteleri kayıtları. VHIT testinde hastalar sabit bir noktaya bakacak şekilde sandalyeye oturtuldu. Hastaların başı klinisyenin eliyle kavranarak sağa, sola, öne ve arkaya doğru ani, küçük, hızlı hareketlerle çevrildi. Kayıtlamalar kontrol grubu ile karşılaştırılıp sonuçlar tartışıldı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kulak Anatomisi

Kulak 3 bölümden oluşmaktadır. Bunlar; dış kulak, orta kulak ve iç kulak olarak adlandırılmaktadır (4).



Copyright © 2007, 2004 by Churchill Livingstone, an imprint of ElsevierInc

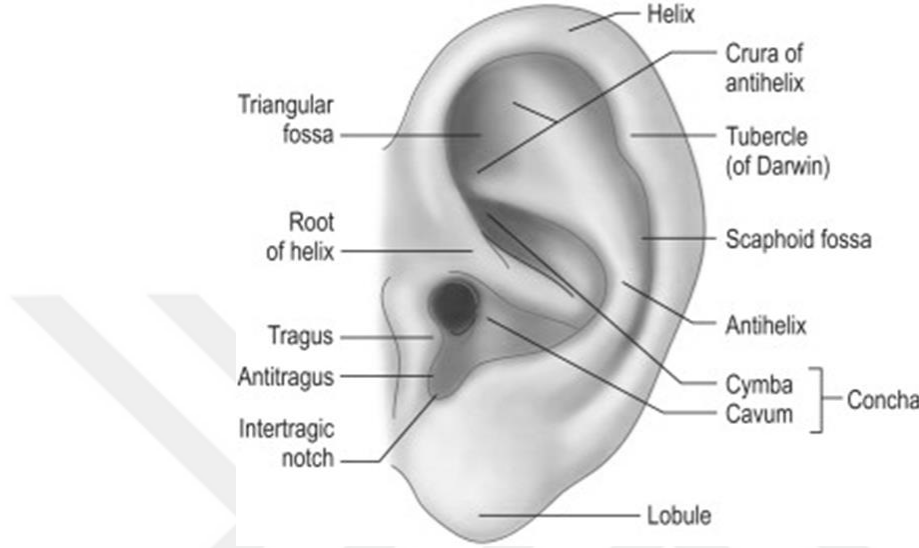
Şekil 1: Dış, orta ve iç kulağın genel anatomik görünümü

1.1.1. Dış kulak

İşitmenin ilk olarak başladığı kısımdır. Kıkırdak doku ve onu saran cilt dokusundan meydana gelmektedir. Kulak kepçesi ve dış kulak yolu olmak üzere iki kısımdan oluşmaktadır. Dış kulak kanalı ve aurikula dış kulağı meydana getirmektedir [Şekil 2]. Kulak kepçesi kıkırdak doku ve etrafını çevreleyen cilt dokusundan meydana gelmektedir. Kulak kepçesinin normalde olan açısı 15° ile 30° arasında değişmektedir. Dış kulak 5, 7, 9. ve 10. sinirler kranial sinirler tarafından innerve edilmektedir. Meatus acusticus internus yetişkinlerde “S” şeklindedir ve uzunluğu 2,5 cm ‘dir(4).

Aurikulanın bir diğer özelliği dış kulağa gelen sesleri toplayıp sesin lokalizasyonunu sağlamaktır. Aurikula dışarıdan gelen sesleri toplamanın yanı sıra sesleri filtreleyip amplifiye etme özelliklerine de sahiptir (5). Dış kulak kanalı, ses enerjisini toplayıp dış kulak ile sesi tanıma periyodunun başladığı orta kulak arasında akustik bir yol oluşturur. Aurikula kıkırdak

dokudan oluşmuştur. DKK' nın dışarıda kalan 1/3' lük kısmı kartilaj, geriye kalan 2/3' lük kısmı da kemik dokudan meydana gelmiştir. DKK ile aurikulanın rezonans özelliği vardır. Aurikula ve DKY 2000 Hz ve 4000 Hz aralığı başta olmak üzere bazı frekanslarda yükseltme yapabilmektedir. Aurikula 4000 Hz' de yaklaşık 3dB' lik kazanç sağlamaktadır (6).



Şekil 2: Aurikula ve dış kulak yolu anatomik yapıları (5)

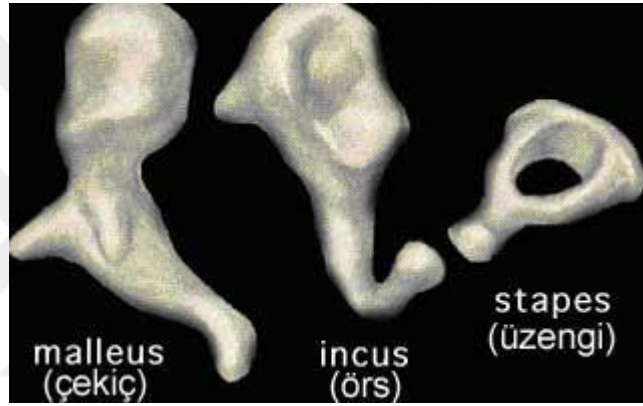
1.1.2. Orta Kulak

Orta kulak timpanik membran (TM) ile kokleanın arasında olup, yüzeyi mukoza ile kaplı olan ve ses dalgalarının oluşturduğu mekanik dalgayı kokleaya iletmekle görevlidir. TM dış kulak ve orta kulağı bölmektedir. Orta kulakta TM ve oval pencere arasına dizili vaziyette bulunan üç adet hareketli yapıya sahip kemikçik bulunmaktadır. Bunlar sırasıyla malleus, inkus ve stapes kemikçigi'dir (7). Koniye benzeyen kısımda manubrium ve umbo mevcuttur (6). Orta kulak boşluğunun başlıca kısmını kokleanın dışını şekillendiren promontorium ve TM arasında mevcut olmaktadır. Lateral duvarın önemli ve büyük çoğunluğunu TM meydana getirmektedir (8).

TM' nin kalınlığı yaklaşık olarak 0,1 mm uzunluğunda eni ise 8-9 mm' dir. TM orta kulak ve dış kulağı birbirinden ayırıp ses dalgasını orta kulakta bulunan kemikçikler vasıtasıyla oval pencereye iletirken yuvarlak pencereye gelmesine engel oluşturmaktadır. TM' nin gergin olan ve %75' lik kısmını oluşturan pars tensa sesi soğurmakla görevlidir. Pars flaccida pars tensaya göre daha gevşek bir yapıya sahiptir. TM orta kulak basıncı ile atmosfer basıncını dengede tutmaktadır, bu denge durumu östaki tüpü sebebiyle olmaktadır (9).

Orta kulakta da dış kulağa benzer şekilde 1 kHz' lik rezonans frekans aralığı mevcuttur. Rezonans frekansı minimum enerji ile TM' nin maksimum hareketini sağlamaktadır (10).

Orta kulak temelde iki bölümden meydana gelmektedir. Birincisi TM' nin hareketli yüzeyinin alanının stapesin taban alanına oranı 17/1' dir. Bu oran basınç farklılığından kaynaklanmaktadır ve ses iletiminde 26.5 dB' lik kazanç sağlamaktadır. İkinci bir durum ise orta kulaktaki kemikçik zincir sesin TM'den kokleaya geçişini sağlayan mekanizmayı oluşturmaktadır. Malleus' un uzun kolu ile inkus arasındaki 1/1.32' lik oran da 2.5 dB' lik bir amplifikasyon sağlamaktadır (11).



Şekil 3: Orta kulakta bulunan kemikçikler (5)

1.1.3. İç kulak

Koklea veya iç kulak, sarmal bir yapıya sahip olup birbirini içerisine geçmiş kanalları barındırmaktadır. Dış katmanında kemik labirent vardır. Kemik labirentin kemik doku bölümünü oval ve yuvarlak pencerenin dışındaki bölüm meydana getirmektedir. Kemik labirent içerisinde zar labirent vardır. Kemik labirent ile zar labirentin arasını perilyen sıvısı doldurmaktadır. Zar labirentin içerisini dolduran sıvı endolenftir. Semisirküler kanallar içerisinde üç tane yarım daire kanalları mevcuttur. Ampullada hareket duyusunu alan duyarlı tüylü hücreler mevcuttur. Utrikülde ise yerçekimine karşı duyarlı hücreler bulunmaktadır. Maküla utrikül ve sakkülde bulunan jelatin kaplı maddedir. İç kulak içerisinde hem işitme hem de denge ile ilgili organlar bulunmaktadır. Kokleanın koklear kısmından gelen sinir lifleri koklear (işitme) siniri, vestibüler kısmından gelenler ise vestibüler siniri meydana getirmektedir. Bundan dolayı nervus vestibülokoklearis yani 8. kranial sinir oluşmaktadır. Bu

sinir kokleadan çıkınca beyin sapına girip koklear ve vestibüler nucleuslarda sonlanmaktadır (12).

2.2. İşitmenin Fizyolojisi

Bir kaynaktan çıkan vibrasyonların katı, sıvı, gaz gibi maddesel ortamlarda sıkıştırılmasıyla ortaya çıkan enerji türüne ses denir. Ses dalgalar halinde yayılmaktadır. Ortamın yoğunluğu ile ses dalgalarının hızı arasında bağlantı vardır. Ses dalgalarının hızı katı ortamlarda 3013 m/sn, sıvı ortamlarda 1437 m/sn, gaz ortamlarda ise 344 m/sn' dir (katı>sıvı>gaz). Ses dalgalarının frekans birimi Hertz (Hz), şiddet birimi ise desibel (dB)' dir. İnsan kulağının duyabileceği ses frekansı aralığı 20-20.000 Hz' dir. Ses basınç seviyesi (Sound Pressure Level= SPL) hissetme seviyesi (SL) ile işitme seviyesi (HL) cinsinden birimlerle ifade edilmektedir (13).

Ses bir ortamdan başka bir ortama geçerken dirençle karşılaşır. Buna akustik empedans denmektedir. Akustik dalgalar empedansı az olan orta kulaktan empedansı fazla olan kokleaya geçerken 3800' lük bir fark meydana gelmektedir. Gaz ortamındaki akustik dalgaların %1' i sıvı ortama geçmektedir. Logaritmik olarak hesaplandığında bu %1' lik akustik dalgalar 30 dB' lik bir işitme kaybı meydana getirebilmektedir. Orta kulak akustik uyarının iletiminde esneklik ve kütlenin etkisiyle değişiklikler meydana getirmektedir (14). Akustik dalgalar dış kulaktan başlayıp kokleaya kadar iletilmektedir. İşitmenin normal olabilmesi için intakt bir timpanik membran, hareketli kemikçikler, dış ve orta kulak yapıları arasında eşdeğer hava basıncı gerekmektedir. Ses iletimi hem hava yolu iletimi (orta kulak iletim mekanizması) hem de kemik yolu iletimi (kafatası kemiklerine titreşim uygulanarak) ile gerçekleşmektedir (15). Dış kulak akustik dalgaları toplar, amplifiye ederek orta kulağa iletir. Dış kulak yolu ortalama olarak işitmeye 15 dB' lik bir kazanç sağlamaktadır. Orta kulak yapılarını timpanik membran ve orta kulak kemikçikleri (malleus, inkus, stapes) oluşturmaktadır. Malleusun küçük kolunun inkusun uzun koluna oranı 1,3 olarak bulunmuştur. Bunun işitmeye yaklaşık olarak 2,3 dB' lik bir katkısı olduğu görülmüştür. Bu duruma ossiküler lever (kemikçik zincirin yükselteç etkisi) denmektedir (12). Timpanik membranın alanı stapesin alanının 20 katıdır. Bu da sesin kokleaya iletilmesinde 24 dB' lik kazanç sağlamaktadır. Akustik dalgalar orta kulak mekanik olarak ilerleyip kokleadaki sıvıları (perilenf, endolenf) titreştirir. Kokleada bulunan perilenf sıvısı titreşince oluşan kimyasal enerjiyi bazal membrana iletmektedir. Timpanik membrandaki vibrasyonların yuvarlak

pencereye iletilmesi hava yoluyla, oval pencereye iletilmesi kemik yolu iletimiyle olmaktadır. Faz farkı oluşmasının sebebi budur. Oval pencereye gelen akustik dalgalar amplifiye edildiğinden hava yolu iletimi ile yuvarlak pencereye ulaşan akustik enerjiden fazladır. Faz farkı olmasaydı her iki pencereye gelen akustik dalgalar birbirini sönümleyeceğinden işitme kaybında artış meydana gelebilirdi (12).

Akustik dalgalar perilenfi titreştirince dalgalar kokleanın bazal kısmından apekse kadar ilerler. Kokleanın apeks kısmı geniş olup, gerginliği gitgide azalmakta, bazal kısmı ise dar ve apekse göre daha gergindir. Bu yüzden apeks alçak frekanslara, bazal kısım ise yüksek frekanslara duyarlıdır. Kokleaya gelen akustik dalgalar biyoelektrik enerjisine dönüştürülür. Bunun için gereken enerji hücre metabolizmasından temin edilmektedir. Endolenf sıvısı striavaskülaris tarafından pozitif yükle yüklenerek enerji kaynağı olmaktadır. Bazillermembran titreştiği zaman sillialar aynı anda titreşime uğrarlar. Silliaların bu hareketi membranda elektriksel yük değişimine sebep olarak depolarizasyona sebep olur. Depolarizasyon afferent sinir hücrelerinde aksiyon potansiyeli meydana getirir. 8. sinirin %10' u dış tüylü hücrelerde, %90' ı iç tüylü hücrelerde son bulmaktadır. İç kulakta oluşan uyarılar 8. sinir ve merkezi işitme yolları tarafından işitme merkezine gönderilir (15).

2.3. Odyolojik Değerlendirme

Odyolojik değerlendirme, 1963 yılında klinik araştırmacıların yaptıkları rutin ölçümleri otomatik hale getirebilmek için geliştirdikleri, işitme eşiklerinin klinik etkinliğini arttırmak için kullanılan değerlendirme yöntemidir (16). Bu amaçla saf ses üreten cihazlar geliştirildi. Birkaç makine ticari amaçlı üretilip satıldı. Bu odyometreler işitme testi esnasında şiddet ve frekans değiştirme özelliği bakımından değişen özelliklere sahiptirler (17).

Odyometreler, hava yolu ve kemik yolu eşiklerinin nicel ölçümlerini yapmak için kullanılan cihazlardır. Hava yolu eşikleri işitmenin tümünü değerlendirmektedir. Odyometre cihazlarında hava yolu ölçümü yapılırken genellikle kulaklıklar kullanılmaktadır. Her iki kulağa ses ayrı ayrı iletilip işitme hassasiyeti değerlendirilebilmektedir. Buna ilaveten kafatası veya mastoid kemik üzerine yerleştirilen vibratör aracılığıyla kemik yolu ölçümleri yapılabilmektedir. Bu testler uygulanırken gerektiğinde maskeleme gürültüsü iyi işitme eşiği olan kulağa verilerek ölçüm yapılabilmektedir. Yapılan ölçümler sonrasında elde edilen eşikler odyogram adı verilen grafiklere işaretlenir (18).

2.3.1.Saf Ses Odyometri Testi

İşitme ölçümü yapmak amacıyla tasarlanan odyometreler saf ses veya kompleks sesler üretmektedir. Odyometrelerde püre ton üreten bir sinyal kaynağı, sinyalin enerjisini şiddetlendirmek amacıyla amplifikatör ve hoparlör gibi parçalar bulunmaktadır (19). 1964 yılında odyometrelerin kalibrasyonu International Standarts Organization ve ANSI yönergelerini dikkate almaktadır. Bu protokoller her sene güncel bir hale getirilmektedir. ANSI' nin standart olarak izin verdiği ortam gürültü seviyesi Tablo 1' de gösterilmiştir (20).

İşitme testleri özel olarak hazırlanan sessiz kabinlerde yapılmaktadır. Sessiz kabinler arka plan gürültüsü en aza indirgenmiş odalardır. Sesten yalıtılmış olması tamamen ses geçirmez olduğu anlamına gelmez. Yüksek şiddetteki sesler haricindeki sesler odanın içerisine sızabilmekte ve bu durum test sonucunu etkileyebilmektedir. Test odaları izin verilen ortam gürültüsü haricindeki sesleri geçirmeyecek şekilde kalibre edilmiştir (9).

OctaveBand Center Frequency (Hz)	MaxdB SPL withEarsCovered	MaxdB SPL withEarsUncovered
125	39	35
250	25	21
500	21	16
1000	26	13
2000	34	14
4000	37	11
8000	37	14

Tablo 1: Amerikan Ulusal Standartlar Enstitüsü'nden (1999) uyarlanmıştır. Odyometrik test odaları için izin verilen maksimum ortam gürültüsü. ANSI S3.1-1999. New York, NY: Amerikan Ulusal Standartlar Enstitüsü, Inc oktav bandı seviyeleri ölçülmek için tablo.

Saf ses odyometrede test cihazında uyaran gönderilerek eşik araması yapılır. Belirli frekansta ton sinyali gönderilerek prosedürde belirtildiği gibi işlemler tekrarlanır. Odyometre cihazı aracılığıyla gönderilen test sinyali hastanın duyup duymadığını değerlendirir. Bu değerlendirme hastaya verilen buton veya düğme aracılığıyla yapılmaktadır. Hasta ton sinyalini duyduğu zaman buton veya düğmeye basar. Belirli frekanstaki ton sinyali duyulduğu

zaman tonun şiddetinde azalma olur. Eğer sinyal sesi duyulmazsa tonun şiddeti arttırılmaktadır. Bu işlem basamakları prosedürde adım adım anlatılmaktadır (20).

İşitme kaybı derecesi	Dört frekans için tahmini işitme eşik toplamı			
	ÇOCUK		ERİŞKİN	
Çok Hafif	(16-25 dBHL)	64-100	(21-35 dBHL)	84-140
Hafif	(26-40 dBHL)	104-160	(36-45 dBHL)	144-180
Orta	(41-55dBHL)	164-220	(46-55 dBHL)	184-220
Orta-İleri	(56-70dBHL)	224-280	(56-70 dBHL)	224-280
İleri	(71-90 dBHL)	284-360	(71-90 dBHL)	284-360
Çok ileri	(91 dBHL ve üstü)	364	(91 dBHLve üstü)	364

Tablo 2: İşitme kayıplarının sınıflandırılması (21)

2.3.2. Empedans Odyometri Testi

Empedans odyometrisi otolojik değerlendirmede etkin faktörlerden birisidir. Klinisyenin bu test sonuçları hakkında yorum yapabilmesi için akustik eşdeğer hacim ve empedans köprüsü hakkında temel bilgilerinin olması gerekmektedir. Test bataryası bir orta kulak basıncı ile akustik empedansı belirleyerek akustik refleksi oluşturmaktadır (22).

Empedans odyometritesti çocuklarda yüksek oranlara sahiptir. Zira objektif bir test olduğu için hastanın teste katılımını gerektirmez. Yetişkinlerde özellikle sensörinöral işitme kayıplı hastaların ayırıcı tanısında kullanılmaktadır. İşitme azlığının koklear veya retrokoklear bozukluktan kaynaklandığını ayırt etme amacıyla kullanılan nörootolojik değerlendirme aracıdır (23).

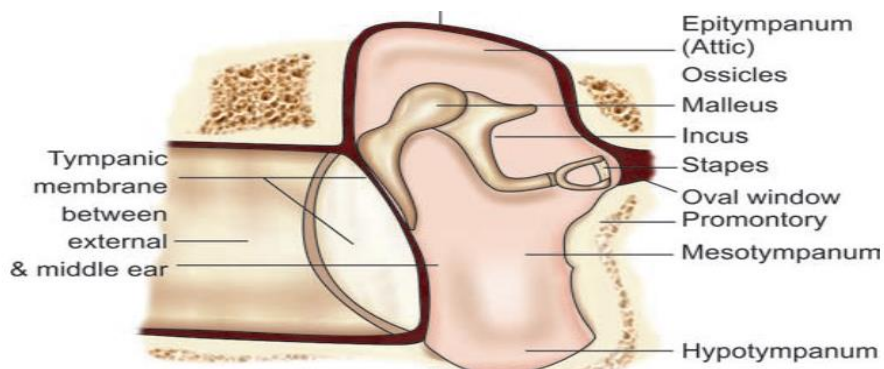
2.3.2.1. Timpanometri Testi

Dış kulak kanalında ölçüm yapabilen akustik empedans, timpanik membrandaki sonlandırma ve meatus acusticus externusun geometrisi ve direnci hakkında bilgi vermektedir. Yapılan çalışmalar 20.000 Hz değerine kadar ölçüm yapılan sonuçların genelde doğruluğunun güvenilir olmadığını ortaya koymaktadır. Yapay tüplerle başarılı bir şekilde test edilen ölçüm yöntemleri, gerçek kulak kanalına uygulandığı zaman başarısızlık oranı yüksektir. Bu başarısızlıkları elimine etmek için gerçek ölçüm yapılamaz. Bağlantı tüpü ile meatus acusticus externus arasındaki bağlantıya fikse edilen sonlu eleman simülasyonları, özel ölçüm tekniklerini detaylı olarak simüle etmeden bağlantı borusu ile meatus acusticus externus arasındaki gerçekçi bağlantının minimum ve maximum frekanslarda karakteristik kaymaya

neden olduğu görülmüştür. Minimum hataların arayüzde ortaya çıkan alan süreksizliğinin derecesine bağlı olduğu, maximum hataların ise tüpün kulak kanalına uygun bir şekilde hizalanmasıyla belirlenmekte olduğu saptanmıştır. Kısaca ifade etmek gerekirse tüpler kullanılarak yapılan empedans ölçümlerinin 3000 Hz' in üstünde olması tartışmalıdır (24).

2.3.2.2. Stapes Adale Refleksi

Normal bir insan kulağına 65-95 dB HL saf ses sinyali göndererek orta kulakta bulunan kasların kasılması sağlanabilmektedir. Stapes refleksi objektif bir testtir ve periferik ve santral bozukluklarının ayırıcı tanısında kullanılmaktadır (25). İnsanlarda kulağa 65 dB' in üzerinde ses gönderilmesi orta kulakta bulunan stapes kasının istemsiz bir şekilde kasılmasını sağlamaktadır. Oluşan bu akustik refleks arkı kulağı korumak için yüksek şiddette ve aniden gelen seslere karşı sesin şiddetinde 6-7 dB' lik bir azaltma meydana getirmektedir. Şekil 2' de stapes refleksinin oluşumu gösterilmiştir. Bu refleks koklea ile beyin sapı arasında bir yol çizmekte olup işitsel yollardan geçmektedir (25). Oluşan bu yola stapes adale refleksi arkı denilmektedir. Bu refleks arkı şu şekildedir: ses sinyalinin orta kulak kemikçikleri aracılığıyla iç kulaktaki saçlı hücreleri uyarması sonucu I. nöron, sonrasında da VIII. akustik sinir aracılığıyla da ponsta bulunan ventral coclear nucleustaki II. nörona ulaşmaktadır. II. nöron aksonları superior olivary complexe ulaşmaktadır. Her iki tarafta bulunan SOC' lar arasında karşılıklı sinapslar oluşmaktadır. Oluşan çapraz sinapsların bir bölümü karşıya ulaşır. Çapraz sinaps oluşturan ve oluşturmayan sinirler 7. sinir nucleusu ile sinaps oluşturmurlar. Buradan 7. sinir ile nervus stapedius halinde 7. sinirden ayrılıp stapes adalesinde sonlanmaktadır (26).

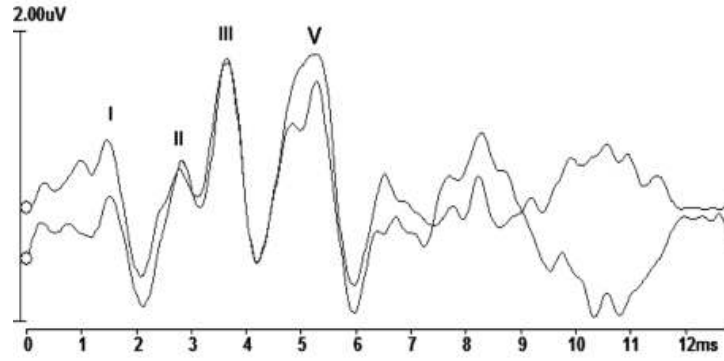


Şekil 4: Stapes refleksinin oluşumu (<http://odyolojikulubu.com/orta-kulak-anatomi-fizyolojisi/>)

Stapes refleksi, sesli uyaran karşısında orta kulaktaki stapes kasının hareket etmesi ile oluşan bir reflektir. Yüksek şiddette sesli uyaran gönderilerek orta kulakta bulunan kaslar kasılarak orta kulağın empedans değerinde artış gözlenir. Unilateral uyarmı sonucu orta kulak kasları kasılır ve bilateral empedans değışikliğı oluşur (Şekil 4). Bilateral orta kulak kasları gelen sese karşı tepki göstermektedir. Bu şekilde ipsilateral ve kontralateral stapes refleksi kaydetmeye olanak sağlamaktadır (25). Bir kulağı hem uyarını verip hem de o kulakta refleksin ölçülmesine ipsilateral refleks denir ve prob takılı olan kulağın adıyla isimlendirilmektedir. Bir kulağı uyarını verip karşı kulakta refleksin ölçülmesine kontralateral refleks denir ve bu kayıta da uyarılan kulak hangisi ise o kulağın adıyla isimlendirilmektedir (26).

2.3.3. Beyin Sapı Uyarılmış Yanıt Odyometrisi

Sinir sistemi duyuşal uyarınlara karşı tepki göstermektedir. Bu tepkilerin elektriksel olarak kaydedilmesine uyarılmış potansiyeller denmektedir (27). Ses sinyali elektroensefalogram denilen elektriksel beyin dalgalarında farklılaşarak değışik elektriksel potansiyeller meydana getirmektedir. Oluşan bu potansiyeller işitsel uyarılmış potansiyeller (AEP) adını almaktadır. Bu elektriksel sinyallerin oluşması için nöronların çok düşük şiddette ancak kontrol edilebilen elektriksel potansiyeller üretmesi gerekmektedir. Nöronların oluşturduğu elektriksel potansiyeller takribî 0.5 sn boyunca devam eden voltajdaki dalgalanmalardır. Oluşan bu potansiyeller ses sinyalinin meydana getirdiğı elektriksel sinyallerin işitme yolları boyunca izleniminde kullanılır. İlk önce iç kulakta üretilen sonraki aşamada işitme siniri vasıtasıyla beyin sapına ulaşan AEP dalgaları sırasıyla coclear nucleuslara, SOC, lateralis lemniscus, son olarak inferior colliculus' tan geçerek işitsel kortekse ulaşır (28). Uyarımın tekrar edilmesi ile meydana gelen potansiyeller averajlanır, zeminde bulunan EEG ve kas aktiviteleri elektriksel aktivitelerden filtrelenip bunun zaman-voltaj grafiğı şeklinde dalga formları gözlenmektedir (Şekil 5).



Şekil 5:80 dB klik uyarı ile elde edilen işitsel uyartılmış beyin sapı potansiyelleri

Beyin sapı yapılarında meydana gelen AEP' nin ölçülmesine dayalı olan ve işitsel yolları değerlendiren Beyin Sapı Uyarılmış Potansiyelleri (BAEP=AEP=ABR) objektif bir test olup hastanın katkısını gerektirmez. ABR' nin kaynağı beyin sapı olduğu için düşük EEG dalgalı, minimum kas aktivitesinin olduğu sedasyon, uyku, koma, anestezi vb. durumlarında en bariz olarak kayıt edilebilmektedirler. AEP veya bir diğer adıyla kortikal uyartılmış potansiyellerin püre ton işitme eşiklerine çok yakın eşikler olduğu tespit edilmiştir. CAP işitsel etmenlerin dışında kognitif fonksiyonlar ve dikkat gibi faktörlerden müteessir olabilmektedir (29).

AEP çalışmalarına, klinik kullanımda nörolojik muayenenin bir dalı olarak karşılaşılabilmektedir. AEP' den, nörolojik lezyonların yerini ve zamanını belirlemede faydalanılmaktadır. Bu yüzden iyileşme sürecinde olan ya da henüz sezilmemiş sessiz olarak seyreden lezyonları belirlemede de ergonomiktir (30). Beyin sapı uyartılmış potansiyelleri cevabının elde edilmesi sırasında 7 dalga gözlenmektedir (Şekil 4). Bu dalgaların yorumu aşağıdaki şekilde yapılmaktadır:

I.Dalga: Uyarımın sağlandığı kulakta kaydedilen ve N1 olarak isimlendirilen negatif bir dalgadır. İç kulağa yakın sinir kısmından kaynaklı potansiyellerin işaretidir. Kaynağını akustik sinirin distal ucu oluşturmaktadır.

II. Dalga: Kaynağını akustik sinirin proksimal ucu oluşturmaktadır.

III. Dalga: Kaynağı coclear nucleustur.

IV. Dalga: Kaynağını superior olivary complex oluşturmaktadır.

V. Dalga: Kaynağını lateralis lemniscus oluşturmaktadır.

VI. ve VII. Dalga: Genellikle klinik yorumlamada kullanılmamakla beraber kaynağını inferior colliculus oluşturmaktadır (31).

Beyin sapı uyarılmış yanıtları işitme yolları ile alakalı lezyonların yerini, tipini ve uzanımını tespit etmede ayırıcı tanı testlerinden bir tanesidir. Beyin sapında tespit edilen lezyonlar şayet işitme yollarını etkilememişse, ABR normal sınırlarda seyreder. Multipl Skleroz hastalığı tanısı almış hastaların yaklaşık %50' sinde ABR normal sınırlarda saptanmıştır. Şüpheli MS hastası olduğu düşünülen ve beyin sapı lezyonu belirtisi ve bulguları saptanmayan %20 civarındaki hastalarda ABR dalgaları gözlenmiştir. Bu tür hastalarda ABR dalgalarının amplitüdlerinde azalma olduğu görülmüş hatta dalga formlarının kaybolduğu görülmüştür. IV. ve V. dalgada bu durum en fazla görülmektedir. III-V interpike latansı uzayabilir. I-V intervalinde uzama olabilir. Bunun sebebi ise işitme sinirinin intraaksial ve proksimal bölümlerini örten santral myelin tutulumunun olduğunu belirtmektedir (32).

2.4. Vestibüler Sistemin Anatomisi

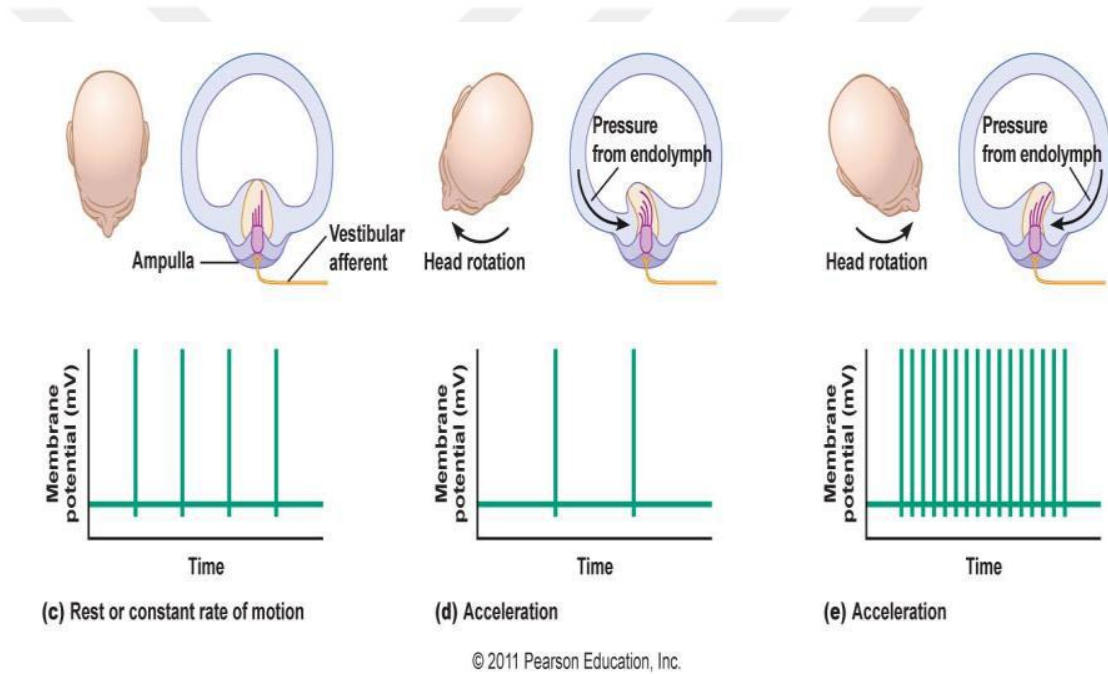
Temporal kemik içerisinde bulunan kulakta hem işitmeden hem de dengeden sorumlu organlar vardır. Temporal kemiğin 4 parçası vardır: skuamoz, mastoid, petröz, timpanik. Vestibüler sistem, temporal kemiğin petröz parçası içinde bulunur. Görevi semisirküler kanalları, utrikül, sakkülü uyarmak ve bunlardan gelen girdileri beyin sapındaki vestibüler nükleuslara aktaran sinir liflerinden meydana gelmiştir (33). Vestibüler organlarda dengeyi lineer ve rotasyonel baş hareketleri sonucunda elektriksel sinyallere dönüştürerek sağlamaktadır. Vestibülokoklear sinir kokleadan geçerek santral sinir sisteminin bağlantısını periferik son-organ ile sağlamaktadır. Semisirküler kanallar, utrikül ve sakkül vestibüler sistemin membranöz labirentini meydana getirir. 3 tane semisirküler kanal vardır: anterior, posterior ve lateral kanallar. Bu kanallar endolenf sıvısı ile doludur ve birbirleriyle dik açı oluşturacak şekilde yerleşmişlerdir (34).

2.5. Vestibüler Sistemin Fizyolojisi

Vestibüler sistem vücut dengesinin sağlanmasında işlevi olan 3 sistemden bir tanesidir. Asıl görevi istem dışı oluşan baş hareketlerinin sezilmesi ve bunu gözdeki refleks hareketleri ile postural düzenlemenin bir araya getirilmesi sonucu vücudun duruş şeklini sabit tutmaktır (35).

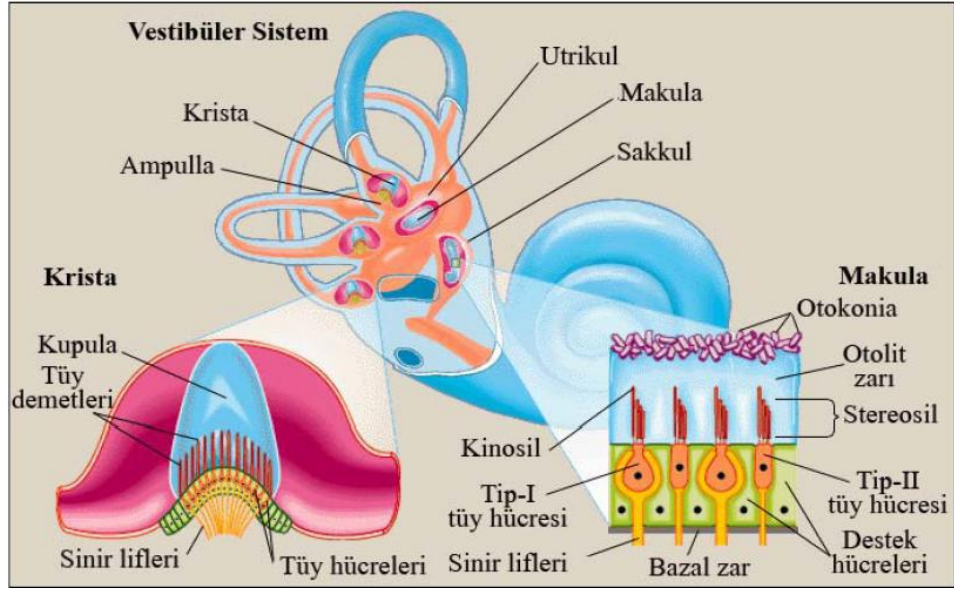
VS iki bölüme ayrılmıştır. Bunlar periferik ve santral vestibüler organlardır. Periferik vestibüler sistem, beyin sapından vestibüler çekirdeklere kadar uzanan bölümü kapsamaktadır. Santral vestibüler sistem ise vestibüler nucleuslar ile VS' nin ilgili olan irtibatlarını ve de serebellumu içermektedir (36). VS' de bulunan mebranöz labirente semisirküler kanal, utrikül ve sakkül bulunmaktadır (Şekil 6).

SSC' nin bir ucu genişler ve ampulla olarak isimlendirilmektedir. Krista ampullaris, kupula ve destek hücreleri ampullayı oluşturmaktadır. Medial duvarda ise vestibülüm içerisinde sakkül ve utrikül yer almaktadır. Sakkül vestibülün sferik resesinde bulunmaktadır (37).



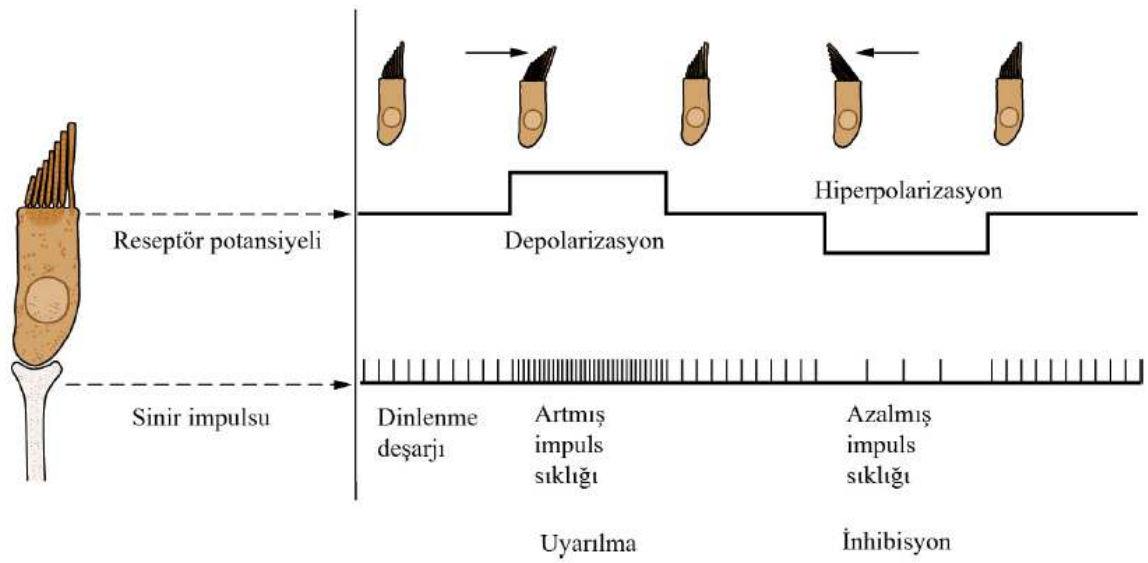
Şekil 6: Başın rotasyonu ile tüy hücrelerinde depolarizasyon oluşması (38)

Önde iç kulağa Reuniens aracılığıyla, arka tarafta ise utrikulosakküler kanala endolenfatik kanal aracılığıyla açılmaktadır (39).



Şekil 7: Makula ve Kupula (35)

Endolenfatik akım baş hareketleri sonucu oluşmaktadır. Bu akımın oluşmasına kupula ve makulalardaki silliyalar ve jelatinöz membran hareket ederek sebep olur. VS' nin son organında lateral SSC kupuladan ampullaya doğru yönelir. Bu hareket aktivitenin artmasına; kupulanın ampulladan uzaklaşması ise hareket aktivitesinde azalmaya sebep olmaktadır. Ancak posterior ve anterior SSC' lerde ise bu hareketlerin tam tersi bir durum gözlenmektedir (Şekil 7).



Şekil 8: Tüy hücrelerde depolarizasyon ve hiperpolarizasyon (38)

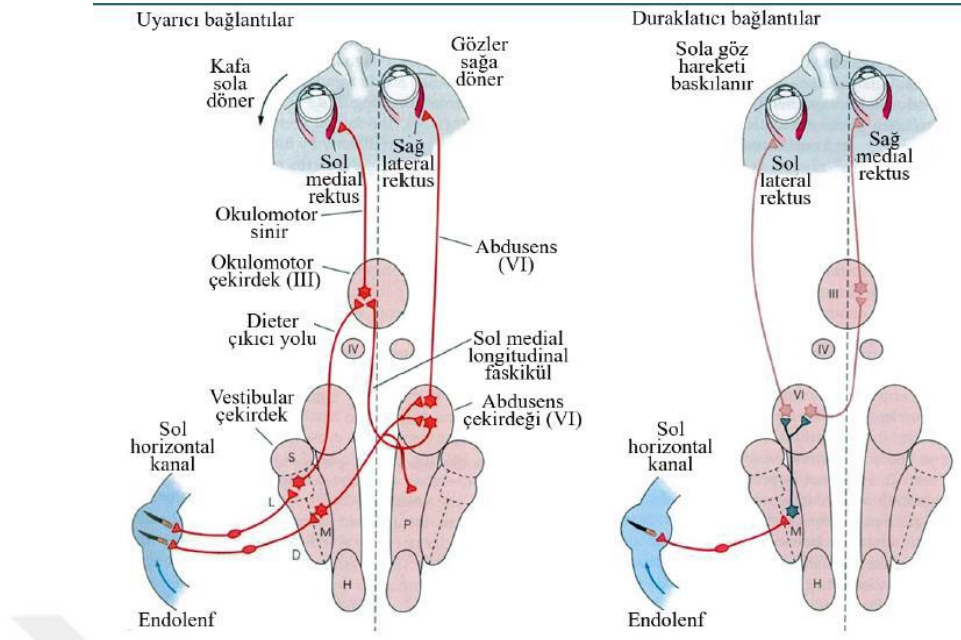
2.6. Vestibüler Değerlendirme

Denge bozukluklarının tanısında kullanılmak üzere vestibüler sistemi değerlendirmek için çok sayıda test tanımlanmıştır. Bu testler klinik ortamlarda değerlendirme yapmak için oldukça faydalı olmaktadır. Vestibüler sistemde değerlendirme ilk olarak detaylı bir öykü ve fizik muayene ile başlar (40). Hastada vertigoya eşlik eden semptomlar baş ağrısı, mide bulantısı, kusma, nistagmustur. Klinisyen test esnasında hastanın nistagmusunun var olup olmadığını kontrol eder. Periferik vestibüler bozuklukların tanısından sonra tedavi edici bazı manevralar yaptırılmaktadır (41).

2.6.1. Vestibüler Oküler Refleks (VOR)

VS ekstraoküler kaslarla işbirliği içerisinde. Vestibüler nucleustan çıkan lifler, longitudinal fasikül içerisinde yol almaktadır. Bu lifler ekstraoküler kasları innerve eden motor nucleustan sinaps oluşturmaktadır (42). Bu sebeple VS’ de oluşan refleksler optik sisteme ait olan birtakım refleksle baş ile gövde hareket ederken bile gözlerin sabit olan bir cisme odaklanmasına yardımcı olmaktadır. Yani başın hareket etmesine rağmen gözlerin odağını korumasını ve görsel uyarıların foveaya düşmesi sağlanabilmektedir. Bu vestibülooküler refleks (VOR) olarak adlandırılmaktadır (43). Gözleri retinaya fikslemek için başın aynı hızla aksi yönde hareket ettirilmesi gerekmektedir. Amaç başı hareket ettirirken görme alanını odaklamaktır (12). VOR, uyarının semisirküler kanallarda oluşup ekstraoküler kaslara ulaşması sonucu meydana gelmektedir. Uyarının ekstraoküler kaslara gelmesi vestibüler nucleus, III, IV, VI. kranial sinirler vasıtasıyla olmaktadır (44).

İnhibitör uyarılar medial longitudinal fasciculus vasıtasıyla ipsilateral olarak; eksitator uyarılar MLF’ ye kontralateral olarak transfer edilmektedir. Endolenf akımı başı sağa doğru çevirdiğimizde horizontal SSC’ de sola doğru hareket edecektir. Bu durum sağ tarafta ampullopedal akım, sol tarafta ise ampullofugal akım olarak tanımlanmaktadır. Eksitasyon ampullopedal akımda, inhibisyon ampullofugal akımda gözlenmektedir. Bu durum gözlerin sol tarafa doğru sapmasına neden olur. Fakat baş hareketleri daha rahat olursa göz yavaş yavaş karşı yöne doğru yöneldiğinde ani sıçrama hareketleri ile zıt yöne doğru yani başın hareket yönüne doğru yönelir. Gözlerdeki bu hızlı sıçramaları retiküler formasyon meydana getirmektedir. Bu hızlı ve yavaş safhalardan oluşan göz hareketleri nistagmus olarak adlandırılmaktadır. Klinikte nistagmusun yönü hızlı olan evrenin yönüne bağlı olarak sola veya sağa vuran nistagmus şeklinde karakterize edilmektedir (44,45).



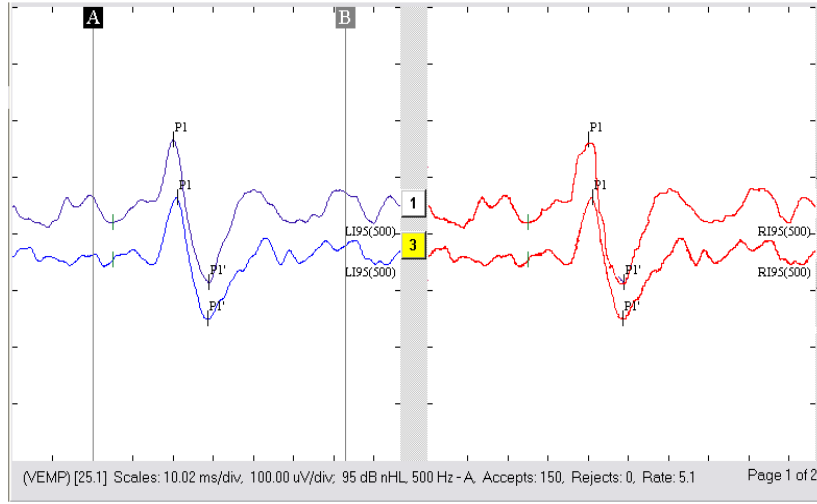
Şekil 9:Horizontal kanal vestibülooküler refleks oluşumu (44)

Sonuç olarak kalorik testlerin erken tanı dönemlerinde stimulusun verildiği yönün karşı tarafında olan bakışlardaki hareketler başın ters yöne çevrilmesiyle diğer tarafa doğru yönelim oluşturmaktadır. Vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyeller ile alakalı yapılan araştırmalar ve çalışmalar son yıllarda oküler VEMP cevaplarını ortaya çıkarmıştır (46).

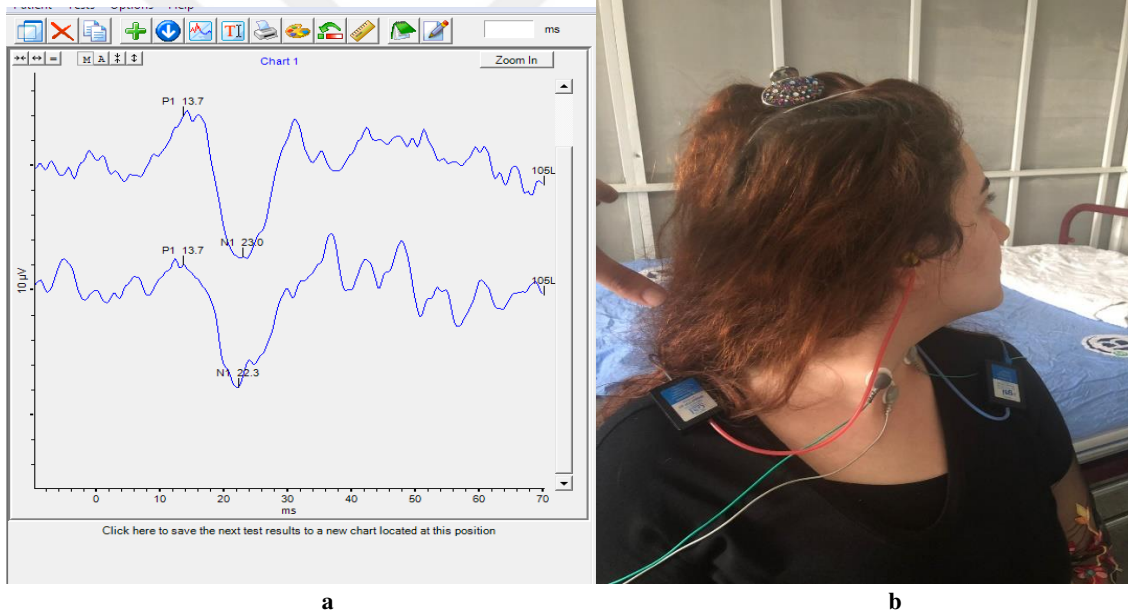
2.6.2. Vestibüler Uyarılmış Miyojenik Potansiyeller (VEMP)

2.6.2.1. Servikal Vestibüler Kas Potansiyelleri (cVEMP)

Vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyeller, 140 ile 150 dB SPL yüksek şiddetteki uyarılarla uyarılmış vestibül ve vestibülospinal yol vasıtasıyla sternokleoidomastoid (SKM) kasından alınan yüzeyel elektrotlarla kaydedilen kısa latanslı elektriksel kas potansiyelleridir (42,47). Vestibüler stimulus (ses, vibrasyon, galvanik akım), ölçüm yapmak için yüzeyel elektrotlar, elektriksel potansiyelleri kaydeden ve test yazılımını içeren bilgisayar VEMP cihazını meydana getirmektedir (Şekil 10).



Şekil 10:cVEMP dalga morfolojisi



Şekil 11: VEMP testinde dalga formasyonu (a) ve hasta pozisyonu(b)

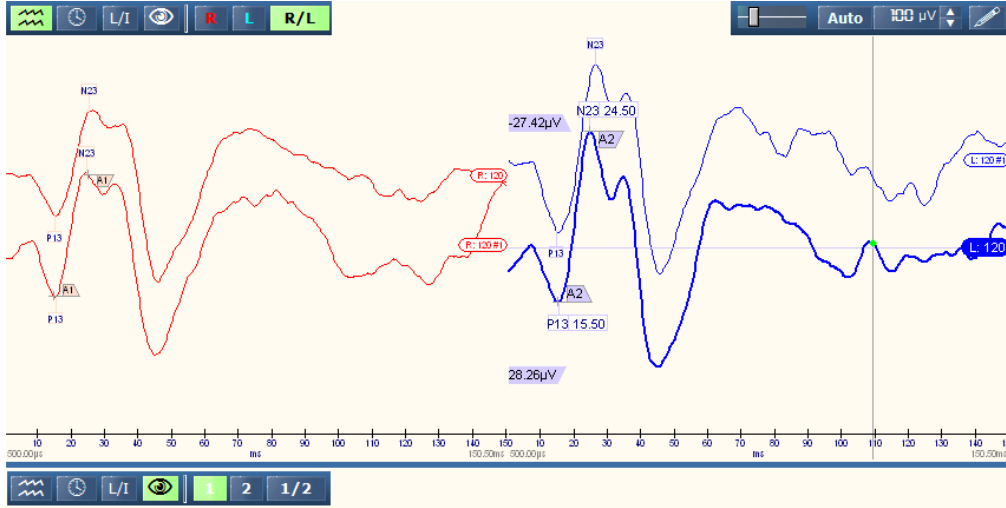
Şekil 11a' da normal bir hastanın VEMP dalgaları görülmektedir. İlk çıkan dalga pozitif dalgadır ve P1 olarak tanımlanmıştır. P1' in latansı 13 msn' dir. İkinci görülen dalga negatif dalgadır ve N1 olarak adlandırılmıştır. N1' in latansı yaklaşık 23 msn' dir. Şekil 11b' de VEMP testi için insert kulaklıklar ve elektrotlar sağ SKM kasına takılmıştır. Hasta rahat konumda sandalyeye oturtulur ve SKM kasını kasacak şekilde kafa ters yöne çevrilir. SKM' nin kasılması için ses stimulusu ipsilateral taraftan gönderilir.

VEMP kasların oluşturduğu kısa latanslı elektriksel uyaranların kaydedilmesi esasına dayalı bir testtir. SKM kasının kasılması sonucu oluşan elektriksel potansiyellerin yzeyel elektrodlar aracılığıyla kaydedilmesidir. Pozitif negatif yani P13-N13 dalga formuyla başlayan VEMP dalgalarını negatif pozitif diğer bir deyişle N34-P44 dalga komponenti izlemektedir. Stimulusun verilmesinden yaklaşık olarak 12-13 msn sonra ortaya çıkan P1 veya P13 dalga formu ve 19-23 msn sonra beliren N1 veya N23 ardından N34, P44 dalga formları ortaya çıkmaktadır (42,48,49).



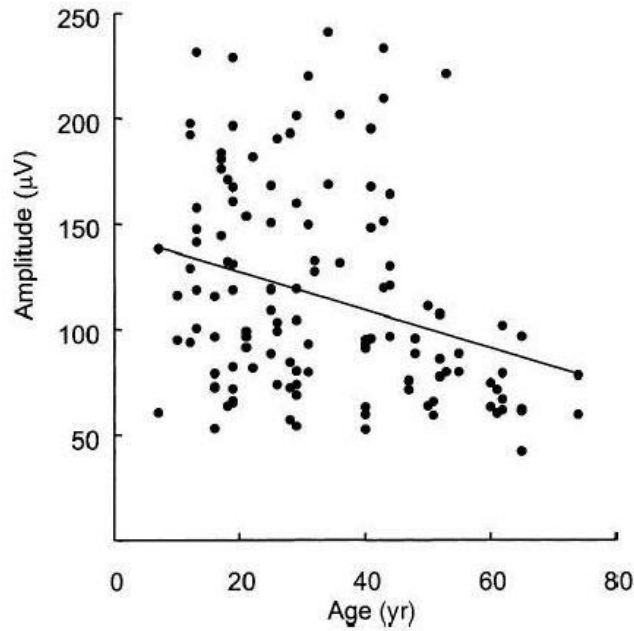
şekil 12:VEMP testi elektrotların yerleştirilmesi.

VEMP dalgalarının latans süresi, stimulus verilmesinden P13 ve N23 dalga formlarının oluşması için geçen zamandır. Bu latanslarda görülen herhangi bir sapma retrolabirentin veya santral bozuklukların göstergesidir (50).



Şekil 13: VEMP testi sonuçları.

Yapılan çalışmalar yetişkin hasta gruplarının mukayesesinde 60 yaşına kadar anlamlı bir farklılık göstermezken, 60 yaş ve üzerindeki hasta gruplarının dalga formlarında amplitüdlerin yaşa bağlı olarak negatife doğru kaydığını latansların ise pozitif olduğu gözlenmiştir (51).



Şekil 14: Yaş arttıkça cVEMP amplitüdüleri düşmektedir, Su ve diğ. 2004 (51)

Temelde VEMP testi denge organlarının değerlendirilmesi için her hastaya uygulanabilmektedir. Fakat test özel dikkat gerektirdiği için koopere olmakta zorluk çeken ya da test sırasında SKM' yi yeteri miktarda kasmayan hastalarda testin yorumlanması güçtür. VEMP testi klinikte kullanımı gittikçe artmakta olan periferik vestibüler bozuklukların saptanmasında yeni bir yöntem olmaktadır (52).

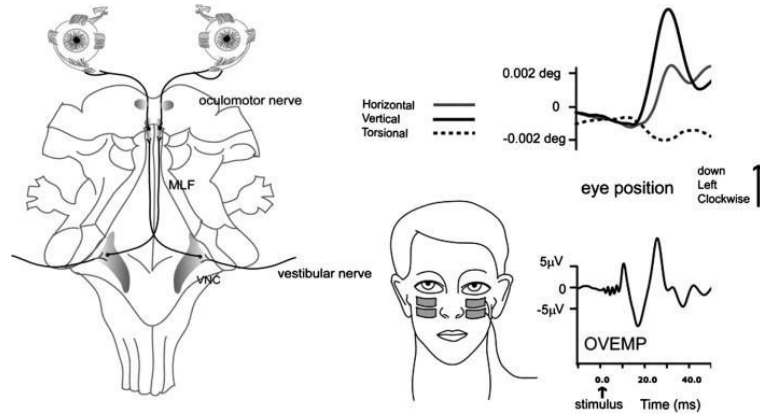


Şekil 15:P1-N1 yanıtları için ses uyararı ve SKM kasının kontrakte olması gereklidir (53)

2.6.2.2. Oküler Vestibüler Kas Potansiyeller (oVEMP)

Oküler VEMP VOR hareketleri neticesinde senkronize olarak meydana gelen ekstraoküler göz kaslarının oluşturduğu elektriksel potansiyellerin gözün alt kutbuna yerleştirilen yüzeyel elektrodlarla kaydedilmesidir. Curthoy bir görüşünde Cooper ve Eccles (1930)' in ekstraoküler göz kaslarının aktivasyon özelliği bulunan kısa latanslı, göz hareketlerini kusursuz bir şekilde kontrol altına aldığını belirtmiştir (40).

VOR hareketinin yüzeyel elektrodlar vasıtasıyla kaydedilmesi zaman içerisinde artış göstermiştir. oVEMP de bir dizi negatif ve pozitif dalgalardan meydana gelmiştir. Bu dalgalar elektrodların yerleşim yerine göre çoğunlukla negatif dalga formuyla başlamaktadır. Latansı yaklaşık olarak 10 msn' dir (N10/ N1).Bilateral vestibüler bozukluklarda dalga formları gözlenmez (53).



Şekil 16:oVEMP nöral yolağı ve N1,P1 dalgaları (54)

oVEMP gözün çevresine herhangi bir noktaya yüzeyel elektrodların yerleştirilmesi sonucu ortaya çıkmaktadır. Göz çevresine yerleştirilen elektrodun aracılığıyla kaydedilen aktiviteler, kasın üzerine yerleştirilen aktiviteyle eşdeğerdir. Zira inferior oblik kası inferior rectus kasından daha yüzeyeldir. Bu da oVEMP' in amplitüdünün artmasına sebep olmaktadır (Şekil 16). En iyi kayıt sonucu bu şekilde alınabilmektedir. Fasial kasların kasılması oVEMP' i etkilemeyeceğinden test esnasında hastanın gözü kırılabilir (53).

Uyaranın tipleri cVEMP ile aynıdır. Cevap süresinin kısa olması, kayıt ve uyaran yerleri birbirine çok yakın olduğundan artefaktlar oluşabilmektedir. Oluşan artefaktları önlemek için uyaranın süresinin çok kısa olması gerektiği öngörülmüştür (55,56).

cVEMP, oVEMP' in 10 katı büyüklüğe sahiptir. Bundan dolayı amplifiye edilmesi gerekmektedir. Etkili bir stimülasyon için amplifikasyon yaklaşık 500 ile 1000 kat olmalıdır. Refleks için bu amplifikasyon 20 ile 50 kat olup daha düşüktür. Hem cVEMP hem de oVEMP' in latansları, eşikleri, amplitüd değerleri, asimetri oranları uyaranın şekline, şiddetine, dalga boyu ve süresine göre farklılık göstermektedir. Her kliniğin kendisine özgü standart parametreleri bulunmaktadır (42).

2.6.3. Video Kafa Savurma Testi (VHIT)

Video Head Impulse Testi 1988 yılında Halmagyi ve Curthoys tarafından baş itme testi olarak tanımlanmıştır. Bu test hastanın daha önceden tahmin edemeyeceği tarafa doğru, hızlı ve pasif baş hareketleri ile yaptırılarak VOR hareketlerinin değerlendirildiği basit bir test olarak bilinmektedir. Yatak başı olarak da kullanılabilen bu test tek taraflı periferik vestibüler

hastalıklarda, kötü tarafı tanımlamak amacıyla geliştirilmiştir (57). Testi yapan klinisyen hastayı ön tarafına oturtturarak başını 30° öne doğru eğmesini sağlamaktadır. Bu şekilde lateral SSC' ler zemine paralel olacak hale getirilir. Horizontal kanalların hareketlerine ek olarak vertikal kanalların baş savurma hareketleri ile de değerlendirme yapılabilir. Klinisyen hastadan daha önce belirlenmiş bir hedef noktaya bakmasını ister. Bu işlem sırasında hastanın hedef noktayı kaçırmaması gerekmektedir. Klinisyen her iki yandan hastanın başını kavrayarak sağ ve sol taraflı baş itme hareketleri, kısa zamanlı, tek yöne doğru, yüksek ivmeli olarak yapılmaktadır. Periferal vestibüler bozukluğu olmayan hastalarda test sonunda VOR bulguları normal sınırlarda seyretmektedir. Hastanın görsel fiksasyonu test süresince devam etmeyen hasta gruplarında hastalar hedef noktayı kaçırmamak ve tekrar yakalamak için düzeltici göz hareketleri (yakalama sakkadları) yapmaya çalışmaktadır (58).



Şekil 17: Uygun yerleştirme pozisyonunda bir vHIT gözlüğünün görüntüsü



Şekil 18: Gözlük yerleştirilen gönüllü (hasta) ve duvarda önceden belirlenmiş mavi nokta şeklindeki bakış hedefinin görüntüsü



Şekil 19: Lateral semisirküler kanalların ölçümleri sırasındaki uygulayıcı ve gönüllü (hasta) pozisyonu.



Şekil 20: Sağ anterior ve sol posterior semisirküler kanalların (RALP) ölçümleri sırasındaki uygulayıcı ve gönüllü (hasta) pozisyonu

Baş savurma testinin daha objektif ve doğru kullanımı için test esnasında video-nistagmografi (VNG) kullanımı önerilmiştir. Başı itme veya savurma esnasında gözde meydana gelen hareketlenmeleri yüksek çözünürlüklü kameralar ile hızla kaydedilebilen aynı zamanda gözle görülmeyen gizli sakkadların ortaya çıkarılması amacıyla Video Head Impulse Test geliştirilmiştir (59). VHIT' e benzer parametrelere sahip ancak uygulama bakımından farklı özelliklere sahip bir diğer teknik de "scleral search coil" tekniği de vardır. Bu test tekniğinde ise hastanın göz hareketleri harici bir kamera yardımıyla kaydedilmektedir. Yapılan çalışmalar sonucunda baş itme testi ile scleral search coil tekniğinin geçerlilik ve güvenilirlik açısından benzer sonuçlar verdiği görülmüştür. VHIT ölçümleri, hafif, yüksek çözünürlüklü, küçük bir dijital kamera ile kaydedilmektedir. Baş savurma hareketleri esnasında kameranın kaymaması için gözün çevresine sıkıca oturması gerekmektedir. Normalde sol tarafta bulunan ve tek göz hareketlerini kaydedebilen, ihtiyaç olduğunda çıkarılıp gözlüğün sağ tarafına takılabilen kamera sağ gözün hareketlerini de kaydetme imkanına sahiptir. Kızılötesi (infrared) ışık ile aydınlatılan gözler ve bunların görüntüsü bir ayna yardımıyla yansıtılabilmektedir. Gözlüğe yerleştirilen üç boyutlu ivme ölçer ile iki boyutlu gyroscope' tan meydana gelen atalet ölçüm ünitesi başın hızını ölçmektedir. Göz pozisyonu ağırlık noktası algoritmasını temel alan pupil saptama software tarafından bilgisayar programı aracılığıyla saptanmaktadır (59,60).

3. MULTİPL SKLEROZ

3.1. Tanım

MS inflamasyon, demyelinizasyon ve akson hasarı görülen, bağışıklık sistemi tarafından oluşturulmuş merkezi sinir sisteminin hastalığıdır. Beyin, medulla spinalis, optik sinirlerdeki lezyonlar MS' in belirti ve bulguları arasındadır. Burada oligodentrositler, miyelin kılıflar ve az miktarda sinir hücresinin kendisi veya aksonu zedelenmektedir. Hastalık genellikle merkezi sinir sisteminin beyaz cevher kısmını tutmaktadır. Son zamanlarda yapılan çalışmalar gri cevher bölgesinin de etkilenimde olduğunu göstermiştir. Genetik ve çevresel faktörler hastalığın ortaya çıkmasında etkili faktörler arasındadır (61). Hastalığın genel popülasyonda görülme oranı ‰ 0.25-6' dır. Çoğunlukla genç yetişkinlerde görülmektedir. Multipl skleroz kronik bir hastalıktır. Yani hastalığın bir kısmı relapslarla (ataklarla) boy gösterirken bir kısmı remisyon (sonradan) veya en baştan progresif olabilmektedir (62).

3.2.Tarihçe

İlk olarak Jan Van Bieren 'in 1395 yılında yaptığı açıklamaya göre 15 yaşında bir hastanın şiddetli yüz ağrıları yaşaması ve kademeli olarak bacaklarında güçsüzlük yaşadığı saptanmıştır. Bu hasta buz pateni yaparken düştüğünde birkaç yıl içerisinde şikayetleri gittikçe artmış ve yürümekte zorlanmaya başlamıştır. Bacaklarda uyuşmayla birlikte gözlerinde zamanla bozukluk olduğu fark edilmiş olan hasta 53 yaşında yaşamını yitirmiştir(63).

Multipl sklerozun 1835'te ilk fiziksel değişimleri Paris'teki Sorbonne Tıp Fakültesi'nde anatomi patoloğu Profesör Doktor Jean Cruveilhier ve onunla birlikte çalışan İskoçyalı Robert Carswell'den yaklaşık olarak eş zamanlı tanımlama gelmiştir. Bunun yanında MS 'in ilk bulguları ve belirtileri ve ilk bilimsel tanımlama Jean-Martin Charcot (1825-1893) tarafından yapılmıştır. Charcot, la sclérose denilen plak olarak adlandırılan tanımlamayı özetlemiştir. Aslında evinde çalıştırdığı hizmetlide gördüğü belirtilerin gelişimini aşamalı olarak seyretmiş ve konuyla ilgilenmeye başlamıştır. 1862 ile 1870 yılları arasında Charcot, dilenci, zihinsel engeli olan ve yaşlı grupları da içinde barındıran Paris'te bulunan bir sığınma evinde çalışmıştır. Burada sayısı binleri geçen hasta muayene etmiştir. Belirtileri MS bulgusuna benzer ve semptomları otopside açığa çıkan bu hastaların MS ile alakalı

ilişkilendirmesini yapmıştır. Charcot'un tanımlamasının ardından hastalığın farkındalığı gittikçe artmaya başlamıştır. MS hastalığıyla alakalı ilk kitap 1904'te Alman Patolog Muller tarafından yazılmış ve konu ile ilgili 1100'den fazla makale yayımlanmıştır(64).

3.3. Multiple Skleroz Nedenleri, Belirtisi ve Tedavisi

Merkezi sinir sisteminin demiyelinizan hastalığı olan MS' in tüm bulguları ve belirtileri ortaya çıksa da bir kısım belirtiler de kırmızı bayrak kabul edilecek kadar seyrek çıkmaktadır. Kol ve bacaklarda güçsüzlük, duysal belirtiler, mesane problemleri, ataksiler, yorgunluk, görme problemi, diplopi, bellek, konsantrasyon, dikkat bozukluğu, motor konuşma bozukluğu gibi kognitif belirtiler gözlenebilmektedir. Sık görülen belirtiler hareket bozukluğu, baş ağrıları, epileptik nöbetler, kognitif yıkım, işitme kayıpları, kortikal belirtiler görülebilmektedir (65).

Hastalık başlangıcındaki belirtiler ve sıklıkları	
Bir ya da daha fazla ekstremitede güçsüzlük	%35
Optik nörit	%20
Parestezi	%20
Diplopi	%10
Vertigo	%5
Mesane problemleri	%5

Tablo 3. MS hastalığının prevalansı

Multipl Skleroz' da bulgular çok değişken ve herhangi bir yerde bulunabilmektedir. Çünkü lezyonu merkezi sinir sisteminde serebral korteksten medulla spinalise kadar herhangi bir yeri tutabilmektedir. MS' de bulgular prodromal veya akut olarak kendini gösterebilmektedir. Çoğunlukla ataklar %65 ile %70 oranında relaps ve remisyon şeklindedir. Hastalığın ilk bulguları çoğunlukla remisyon şeklinde olsa dahi sonraki ataksilerde remisyon veya kısmi ataklar ya görülür ya da hiç görülmez. MS' in klinikte görülen ilk bulguları miyelin hasarına bağlı olarak primer bulgular, bunların tesiriyle oluşan sekonder bulgular, sosyal, mesleğin getirdiği zorluklar, psikolojik bulgular olmak üzere sınıflandırılabilir. Akut veya subakut olarak başlayan ve çok kısa bir zaman içerisinde değişik düzelmeler

gösteren ataksiler en sık rastlanan klinik bulgulardır. Ataklar 24 saat içerisinde minimum düzelmekte olup iki ataksi arasında minimal olarak bir aylık süre geçmektedir. Klinik olarak bu hastalık dağınık bir yapılanma göstermektedir. Başka bir deyişle hastadan hastaya değişiklik gösteren semptomları mevcuttur (66,67).

MS hastalığında yaygın olarak görülen semptomlar şunlardır:

- ❖ Kaslarda ve ekstremitelerde zayıflık
- ❖ Depresyon hali
- ❖ Çoğunlukla yorgunluk
- ❖ Kol ve bacaklarda titreme ve koordinasyon bozukluğu
- ❖ Geçici hafıza kayıpları
- ❖ Uyuşukluk ve karıncalanma
- ❖ Mesane ve bağırsak problemleri (İdrar kaçırma vb.)
- ❖ İşitme kaybı
- ❖ Konuşma veya iletişim sorunları
- ❖ Sorun çözmede güçlük
- ❖ Cinsel sorunlar
- ❖ Görme kaybı veya çift görme
- ❖ Baş dönmesi ve kararsızlık görülebilmektedir (63).

MS hastalarında duyuşal bulgular da sıklıkla görülebilmektedir. Hastalığın erken dönemde görülen belirtileri arasında %21 ile %55 oranında görülebilen duyuşal bulgular, hastalığın ilerleyen dönemlerinde %52 ile %70 oranında karşımıza çıkmaktadır. Görülen diğer belirtiler arasında işitme kaybı, ekstremitelerde karıncalanma hatta hastalığın ileri dönemlerinde anormal derecelerde karıncalanma, uyuşukluk, iğnenleme, yanma hissine rastlanmaktadır. Bu belirtiler aylarca sürebilmektedir. Sinirlerde belirli bir anatomopatolojik bozukluk olmadan görülen ağrılar, spazmlar sık görülen diğer duyuşal belirtilerdir (67).

Genellikle sinir yaralanmalarına bağılı olarak bir ekstremitide görülen sinir ve/veya kas fonksiyonlarının bir kısmının veya tamamının felce uğraması, epileptik nöbetler, kol ve bacaklarda görülen gövde ve kas zayıflıkları, kısmi veya tam felçlik sonrası kas bozukluklarından ileri gelen hareketsizlik veya hareket azalması MS hastalarında görülen motor bozukluklardır. Hastaların %13'ünde serebral belirtiler görülebilmektedir. Hastalığın ilk evrelerinde yürüme ataksilerde görülebilenken, hastalığın ileri boyutunda %45 oranında gövde ataksisi gözlenebilmektedir (67).

MS hastalarının yaklaşık olarak 1/4' ü başlangıçta retrobulber veya optik nörittir. Birkaç gün içerisinde görülür ve gözde kısmi veya total görme kaybı meydana getirir. Vücut ısısının artmasına bağlı Uhthoff fenomeni (görme keskinliğinde azalma) de görülen görsel bozukluklar arasındadır (2). Beyin sapı bulguları arasında fasiyal paralizi, nistagmus, MLF tutulumuna ilişkin oftalmopleji (göz çevresinde bulunan sinir harabiyetine bağlı göz kapağının düşmesi ve buna bağlı gözün hareket edememesi) çift görme ile sık karşılaşılmaktadır. Bunun yanı sıra yüzde duyu kaybı, konuşma bozukluğu, beyin sapında kortikospinal yollarda plak tutulumuna bağlı bacaklarda görülen felç gibi bulgular gözlenmektedir (67).

MS hastalarının %78' inde mesane problemi görülmektedir. Bu problem, omurilik ve bulber bağlantılarda görülen tutulumla ilgili olarak mesanede görülen boşaltım ve depolama fonksiyonlarındaki bozuklukları kapsamaktadır. Bu probleme ait en erken belirtiler idrar yetiştirememe, sık sık idrara çıkma, idrara başlamada zorlanmadır. Aynı zamanda otonom sinir sistemine bağlı olarak ortaya çıkan kolon bağırsağında yavaşlama da görülmektedir. Çoğunlukla MS hastalarında omurilikte görülen belirtiler ise asimetriktir. Ayrıca paraparezi (belden aşağı her iki bacakta görülen kısmi felç) ve çeşitli duysal kayıplarla da karşılaşılabilmektedir (67).

Kognitif fonksiyonlarda bozulmalar beyin atrofisine ve subkortikal lezyonlara bağlı olarak meydana gelebilmektedir. Kognitif bozulmalar genelde Primer Progresif Multipl Skleroz ve Sekonder Progresif Multipl Sklerozda daha sık görülürken Relapsing Remitting Multipl Sklerozda daha nadir olabilmektedir (68). Kognitif bozukluklar hastalığın başlangıç seviyelerinde çok az da olsa görülebilenken genellikle ileri seviyeye ulaşmış MS' de görülmektedir (69). Multipl Sklerozda kognitif bozukluklar işlevsel bozukluğu tespit etmeye yardımcı olan etkenlerin başında gelmektedir. Bu bozukluklar konsantrasyon, dikkat-hafıza, sorun çözme, bilginin işlenmesinde, öğrenme üzerine yoğunlaşmaktadır (70).

MS hastalarının %75' i süreç içerisinde depresif belirtiler, çok seyrek de olsa psikotik belirtiler, uygun olmayan ağlama ve gülme şeklinde duygu durum bozuklukları sergilemektedir. Bunların içerisinde karşılaşılan en sık duygu durum bozukluğu depresyondur. Uyku bozukluğu, psikolojik tepkiler, lezyonun beyindeki büyüklüğü ve etkilediği alanlar MS' de karşılaşılan depresif etken unsurlardandır (71).

Yapılan bazı çalışmalar mutlak olmayıp MS' in ailesel nitelik taşıdığını göstermektedir. MS olan bir hastanın birincil mertebeden akrabasında da aynı hastalığın ortaya çıkma ihtimali normal popülasyona nazaran 5 ila 15 kat daha fazladır. Ayrıca anne ve

babaya nazaran kardeşlerde bu risk daha çok ortaya çıkmaktadır. MS genellikle 20-40 yaşları arasında sıkça görülmektedir. Hastalığın %66' lık oranı bu yaş aralığında ortaya çıkmaktadır. Hastalık hızla 30-50 yaş aralığında hızla ilerleyip sonrasında sert bir iniş yaparak azalmaktadır. Aile bireyleri arasında MS hastalığı görülen bireyler ve ikiz insanlar üzerinde yapılan çalışmalar neticesinde MS' de poligenetik bir yatkınlık olduğu kanısına varılmıştır (71,72).

3.3.1. Multiple Skleroz Hastalık Tipleri ve Etkilenim Yaptığı Bölgeler

MS hastalığının seyrine bağlı olarak değişik tiplerde ortaya çıkabilmektedir. Bunlar:

Benign Multipl Skleroz; bu hastaların ilk belirtilerin ortaya çıkmasından 10 yıl sonra tamamen iş görebilirliği mevcuttur. Yaklaşık olarak MS tanısı almış olan hastaların %10 ile %20' si bu tiptendir (60,67).

3.3.1.1. Primer Progresif Multipl Skleroz (PPMS): Bu hastalarda süreç arada remisyonların olmadığı çoğunlukla hızlı bir şekilde seyreden ataksilerin görüldüğü MS tipidir. Prevelansı %10 ile %15 arasında seyretmektedir. Farklı formlarda ilerleme hızına sahiptir. Hastalığı en şiddetli şekilde yaşayanlarda mortalite birkaç yıl içerisinde meydana gelmektedir (60,67).

3.3.1.2. Sekonder Progresif Multipl Skleroz (SPMS): Hastalığın ilk seyri Relapsing Remitting Multipl Skleroz gibi iken süreç içerisinde ataksi görülmesine dahi ilerleyen tiptendir. RRMS hastalığı sıklıkla 30' lu yaşlarda SPMS' ye dönüşmektedir (60,67).

3.3.1.3. Relapsing Remitting Multipl Skleroz (RRMS): Çoğunlukla rastlanan MS formudur. Hastalar tümüyle düzelebilmekte veya kısmi olarak ataklar geçirebilmektedir. Prevelansı %80 ile %85 aralığındadır. Zaman içerisinde Sekonder Progresif Multipl Skleroz' a dönüşebilmektedir (60,2).

3.3.1.4. Relapsing Progresif Multipl Skleroz (RPMS): Progresif gidişatlı MS türüdür. Bununla birlikte hastalık düzelmez, zaman içerisinde ataklarla tekrar nüksetmektedir. Hastalığın prevelansı %5’ den daha azdır (60,2).

	Pattern 1	Pattern 2	Pattern 3	Pattern 4
Lezyonların karakteristiği	Ven veya venül çevresinde keskin sınırlı	Ven veya venül çevresinde keskin sınırlı	Ven veya venül çevresinde keskin sınırlı	Ven veya venül çevresinde keskin sınırlı
T hücre ve makrofaj aktivasyonu	Var	Var	Çok az T hücre ve mikrogial aktivasyon var	Var
OG yapısı	Canlı	Muhtemel lizis ile OG kaybı	Apoptotik olarak OG ölümü, birincil hedef OG	Periplak beyaz cevherde primer OG dejenerasyonu, lezyonda OG total kaybı
Miyelin kılıf	Harabiyeti var	Harabiyeti var	Miyelin kılıf ve OG distrofi belirtileri mevcut	
Ig/ kompleman depolanması	Yok	Var	Var	
Diğer hücre, protein yapısındaki anormallikler	Yok	Lezyonda plazma hücreleri bulunur. PLPmRNA üreten progenitor hücrelerde hızla toplanma	MAG ve siklik nükleotid fosfodiesterazın hızla kaybı, MBP, PLP normal	Denklemini buraya yazın.
Remiyelinizasyon	Hızlı ve hemen hemen tam remiyelinizasyon (shadow plak)	Shadow plak var		Shadow plak yok veya nadir
Akson kaybı	Denklemini buraya yazın.	Denklemini buraya yazın.	Var	Denklemini buraya yazın.

Tablo 4: MS’ de hastalık paternleri

3.4. Multiple Skleroz Hastalığında Tanı Koyma

Kesin olarak MS tanısını koyabilmek için klinikte kullanılan kriterlerin yanında bazı tetkikler de yapılmaktadır. Klinikte seyreden ve MS ile bulguları benzer olan bazı patolojiler de bulunmaktadır. Aşağıdaki tabloda MS hastalığının ayırıcı tanısında kullanılmakta olan bazı tetkikler gösterilmektedir (73).

1. Primer testler
I. Kan tetkikleri
II. MRG
III. BOS analizleri
2. Sekonder testler
I. Uyandırılmış Potansiyeller (Görsel, somatosensoryal)
II. Optik Koherens Tomografi
III. Ürodinami
IV. Nörokognitif testler
3. Diğer testler
I. Biopsi (Deri, Lenf nodülü, beyin-leptomeningeal, diğerleri)
II. Angiografi (serebral, fluorescein, MR)
III. Elektrofizyoloji (Sinir iletimleri, EMG)
IV. Akciğer grafisi (hileradenopati)
V. Diğerleri (Schirmer testi, tükürük bezi sintigrafisi, SPECT, Kveim testi, Galliumscan gibi)

Tablo 5: MS tanısında ve ayırıcı tanısında kullanılan tetkikler (62)

3.4.1. MS' de Laboratuvar Bulguları

3.4.1.1. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG, MRI=Magnetic Resonance Imaging)

Günümüzde yapılan çalışmalar klinikten hemen sonra MS hastalığının teşhisinde en önemli değişkenin MRG olduğunu ispatlamıştır. Klinikte MS' in kesin olarak teşhisinin konulabilmesi için MRG yapılması gerekmektedir. MS de her 100 hastadan 95' inde merkezi sinir sisteminde bir patoloji olduğu MRG çekilerek görülmüştür. Saptanan kitleler tam olarak MS bulguları ile bire bir örtüşmese de MS' de görülen karakteristik özelliklere uyum sağlamaktadır. McDonald ölçütlerine göre lezyonlar genellikle periventriküler, infratentoryal bölgeler, spinal kord ve juktakortikal bölgelere yerleşmişlerdir. Ventriküle dik bir şekilde ve asimetric olarak yerleşen lezyonlar sıklıkla mum alevine benzer veya oval şeklindedir. Plakların en sık tutulum yaptığı yerler MS' de corpus callosumdur. Spinal kord lezyonlarının belirlenmesi güçtür ve bu lezyonların saptanmasında teknik problemler yaşanmaktadır. Bu

yüzden görüntüleme yapılırken çekimlerin kontrastlı ve kontrastsız yapılması gerekmektedir. Zira bu durum hastalığın teşhisinde takip amaçlı lazım olmaktadır.

I.	En az üç periventriküler lezyon
II.	En az bir jukstakortikal – kortikal lezyon
III.	En az bir posterior fossada lezyon
IV.	En az bir spinal cordda lezyon
V.	En az bir optik sinirde lezyon

Tablo 6: McDonald 2010+2016 MAGNISM (mekânsal dağılım)(74)

Beş lokalizasyondan en az ikisinde; T2 hiperintens ya da kontrast tutan semptomik/nonsendromik lezyonların olması lazımdır.

MAGNISM çalışma grubu 2015 yılında MS teşhisinde spinal cord ve beyin MRI' lerinin kullanımını yaygınlaştırmak için bir çalışma yapmış ve bunun sonucunda bir kılavuz ilan etmiştir. Bu kılavuz şu başlıkları içermektedir:

- ❖ MRI' lar MS ve buna benzerlik gösteren hastalıkların teşhisinde tecrübeli olmalı, ayrıca hastanın laboratuvar sonuçları ve tüm tetkiklerinin yorumlamasını da iyi yapmalıdır.
- ❖ Beyin MRI' sı en az 1.5 en fazla 3 teslalık MR ile 2D' lik çekimler için 3 mm' lik kesitler alınacak şekilde yapılmalıdır.
- ❖ Spinal kord MRI tercihen spinal kord belirtisi gösteren hastalara, spinal kord belirtisi göstermeyen ancak beyin MR' si teşhis için yeteri kadar olmayan hastalara, MS' in kuvvetli spesiyalitelerini gösteren ancak klinik olarak MS bulguları saptanmayan hastalara, PPMS hastalarına yapılmalıdır. MRI çekimleri minimum 1.5 teslalık ve 3 mm' lik kesitler alınarak gerçekleştirilmelidir.
- ❖ İlk MRG bulgularında anormallik saptanan fakat McDonald ölçütlerine tümüyle denk gelmeyen hastaların 3 ila 6 ay arasında tekrar MRI çektirmesi, buna rağmen tekrar teşhis koyulmazsa 6 ila 12 ay arasında bir kez daha MRG çektirmesi tavsiye edilmektedir.
- ❖ MS' in ayırıcı tanısında yararlı sonuçlar alındığı düşünülen ileri tekniklerin günümüz şartlarında yeterince delili yoktur. Özürlülük oranının ilerlemesi ve bilişsel bozuklukları tahmin etmede faydalı olabilmektedir (69,75,76).

MS hastaları üstünde yapılmış olan değişik çalışmalar MS hastalığına yakalanmış olanların %35 oranında RRMS, %45 oranında RPMS ve %20 oranındaki hastalarda ise PPMS görülmüştür. 30 yaşından önce MS olan hastalarda remisyon, gecikmiş vakalarda ise progresif gidişat gözlenmektedir. MS' de motor ve serebellar belirtiler, ilk ataklar arasında kısa süreler, atak sonrası az miktarda düzelme, MRI' da mulipl kranial kitleler, sfinkter bozuklukları, aile öyküsü kötü prognoza, hastalığın başlangıç süresinden sonra 5 yıl sonra bile yürüyebilme kabiliyeti, duyuşal belirtiler, genç yaşta başlangıç (35 yaş ve altı), relaps-remisyon tarzında belirtiler ve monosempomik başlangıç iyi prognoza işaret etmektedir (77,78).

3.4.1.2. Beyin Omurilik Sıvısı (BOS) İncelemeleri

Beyin Omurilik Sıvısı (BOS) klinik anlamda tek başına tanı koymaya yeterli değildir ancak yardımcıdır. BOS genelde MS olgularında renksiz, duru, normal basınç altındadır. BOS için albümin incelemelerinin yapılması tavsiye edilmektedir. Normalde albümin BOS' ta sentezlenmez. Bundan dolayı beyin- kan bariyer bozukluğu hakkında daha nesnel sonuçlar verebilmektedir. MS'de sıklıkla BOS Ig düzeyinin diğer proteinlere göre arttığı gözlenmektedir. Bu durum intraketal Ig sentezinin artmış olduğunu göstermektedir. Ig artışı öncelikle IgG' de, sonrasında IgM ve IgA' da anlamlı olmaktadır. Ancak IgG' deki artış daha anlamlıdır (71,72).

Hastalığın akut alev dönemlerinde BOS' da polimorfonükleer pleositoz $22/\text{mm}^3$ ü geçmeyecek şekilde görülebilmektedir. Vakaların %65' inde $10-20 \text{ mm}^3$ hücre izlenmektedir. BOS akut alevlenme sürecinde seyrek de olsa 100 mg/dl ' nin üzerine çıkabilmektedir. Olguların %70 ile %90' ında IgG sentez hızı ve IgG indeksi yükselmiştir (79).

$$\text{IgG İndeksi} = \frac{\text{BOS IgG}}{\text{Serum IgG}}$$

$$\text{BOS albumini/ Serum albumini}$$

IgG sentezinin BOS' da anormal olması IgG sentez hızının 24 saatte $3,3 \text{ mg}$ ' ın üstüne çıkmasından kaynaklanmaktadır. IgG oligoklonal bantlar (OB) kesin MS tanısı almış hastaların %90' ında tespit edilmiştir (80).

3.4.1.3. Uyandırılmış Potansiyeller

Sinirsel iletimin yavaşlaması veya tamamen durması nöronlar uyarıldığında meydana gelen elektriksel cevaplarda bazı değişikliklere sebep olmaktadır. Bunu en iyi şekilde gösteren teşhis yöntemi ise uyandırılmış potansiyellerdir. 1960 yılında MS' in tanısında bu tür nörofizyolojik incelemeler uygulanmaya başlanmıştır. 1970 yılından sonra ise inceleme yöntemleri arasında ilk seçilen metotlardan biri haline gelmiştir (81).

Uyandırılmış potansiyeller ile MS hastalarına duysal uyarımlar saçlı deriden uygulanarak kaydedilen elektriksel potansiyeller ve bunların oluşma süreleri değerlendirilmektedir. Görsel uyandırılmış potansiyeller ile P100 dalgasının latansı, amplitüdü, şekli incelenmiş olup 100 hastanın 80 tanesinde anomali tespit edilmiştir. Mutlak olarak MS teşhisi almış olan hastaların %54 ile %65' inde somatosensoriyal uyarılmış potansiyeller bozuktur. ABR MS hastalarına spesifik olmayıp klinik kullanımda beyin sapında patoloji olmayan hastalarda da anlamlı sonuçlar verebilmektedir, fakat kesin olarak MS hastalığı teşhisi alan yaklaşık 100 hastanın 30 veya 35' inde patolojiktir. Neticede MS hastalarına Visual Evoked Potentials (VEP) ve Somatosensory Evoked Potentials (SEP) hem teşhis hem de hasta takibi bakımından önem arz etmektedir (82,83).

3.4.1.4. Kognitif Testler

MS' de sıklıkla bilişsel bozukluklar görülmektedir. Bu durum özürlülüğün önemli sebebidir fakat MS hastalarının takibinde kullanılan özürlülük ölçeği Expanded Disability Status Scale (EDSS= Genişletilmiş Özürlülük Durum Ölçeği) kognisyonun yorumlanmasında yetersiz kalmaktadır. Klinikte rutin olarak bilişsel işlev bozukluklarını ölçen ayrı ölçekler çok fazla kullanılmamaktadır. MS' de farkındalığın artması ile birlikte son 20 yıl içerisinde bu noksanlıkları gidermeye müteveccih çalışmalarda artış gözlenmiştir. MS' de en son şekillendirilen ve kognitif işlevselliği güvenilir ve kısa zamanda içerisinde değerlendiren test bataryası Brief International Cognitive Assessmentfor MS (BICAMS) geliştirilmiştir. Uygulaması 15 dakika içerisinde gerçekleşir ve özel eğitim veya özel ekipmana gereksinim duyulmamaktadır. Bu uygulama MS' in teşhisinde olmasa bile tedavide alternatif yöntemleri belirlemek için rutinde kullanıma eklenmesi uygun görülen testtir (76).

3.4.1.5. Optik Koherens Tomografi

Eş zamanlı optik biyopsi olarak da ifade edilmektedir. Son zamanlarda MS hastalığının teşhisinde yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir. Beynin uzantısı olarak kabul görülen optik nörona ait olan ve retinal sinirleri ve aksonları kolay, ucuz ve noninvaziv bir teknikle inceleme imkânı sağlamaktadır. MS hastaların yaklaşık olarak %25' inde optik nörit mevcuttur. Fakat klinik bulgularda optik nörit görülmesi dahi VEP çalışmalarında subklinik tutulum oranı çok daha fazladır. MS' li hastalar üzerinde yapılan çalışmalar hasta olup optik nörit geçiren olgularda gözlerin daha belirgin olduğu ve retinal lif kalınlığının normalden çok daha incelendiği tespit edilmiştir. Bunlara ilaveten optik nöronun gözün içerisinde kalan kısmı miyelinsiz olduğu için Optik Koherens Tomografi doğrudan nörodejenerasyon hakkında malumat vermektedir. Tüm bunlarla birlikte OKT erken teşhis, nörodejenerasyonu saptamada, tedavinin etkisinin değerlendirilmesi ve geliştirilmesi, hastalığın takibi açısından ümit vadeden bir yöntemdir (84).

3.5. Multiple Skleroz Hastalarının Karşılaştığı Sosyal ve Psikososyal Sorunlar

MS hastalar üzerinde farklı türlerde etkiler yaratmıştır. Kimi hastalar bu hastalığı kabullenmiş ve yaşamlarına kaldığı yerden devam etmeye başlamışlardır. Kimileri ise sadece atak zamanlarında daha dikkatli olurlar; atak dönemlerinde daha kötü olurlar. Bazı hastalar ise daha takıntılı olurlar ve hastalığı yaşamlarına adapte ederek tüm olayları bununla ilişkilendirirler. MS ile başa çıkmanın yolları, belirtilerin niteliğine, atakların şiddetine ve hastalığının karakterine bağlı olarak değişmektedir. MS hastalığında etkili olan bir diğer etken ise ekonomik durumdur. Hastalar endişeli ve baskı altındaysa semptomları yoğun bir şekilde yaşayabilmektedir. Yani MS ile başa çıkmanın tek ve etkili bir yolu yoktur. Ancak tüm hastalar aynı düşüncede olmadığından her hastada farklı sorunlar yaşanmaktadır (64).

MS hastalar üzerinde potansiyel olarak engeller oluşturabilen bir hastalıktır. Bu yüzden aile yaşantısı üzerinde birtakım sorunlar teşkil edebilmektedir. MS hastalığına çoğunlukla genç yaşta evlilik veya aile hayatının ilk başlangıcında yakalanan hastalar, benlik saygısını kaybetme eğilimindedir. Çünkü bu hastalar sağlıklı bir insan olma hissini kaybettiği için kendilerini sağlıksız ve özgüvenden mahrum olarak gördüklerinden bu durumu aşmaya çalışmaktadırlar. MS hastaları bulundukları ruhsal durum ve psikolojik çöküntüden dolayı yaşadıkları acıyı tek başlarına çekmezler. Aile bireyleri de onlarla birlikte bu durumdan etkilenmektedirler. Bazen hastaların partnerleri kişinin içinde oldukları durumdan rahatsızlık

duyduklarını belirten davranışlar sergileyebilmektedirler. Kimi zaman da hastaların partnerleri “iyi günde, kötü günde” veya “hastalıkta, sağlıkta” ilkesine sadık kalmaktadırlar. Hayal kırıklıkları, öfke MS hastalarında en sık görülen durumlardır. Bu yüzden ikili ilişkilere duygusal, maddi veya manevi anlamda katkı sağlamaları zamanla azabilmektedir (64).

Vakaların nörolojik muayeneleri esnasında bilişsel bozukluğun saptandığı hastalar %5’ lik kısmı oluştururken; nöro-psikolojik testlerin uygulandığı değerlendirmelerde bilişsel bozukluk gösteren MS hastaları %40 ila %65’ lik kısmı oluşturmaktadır. Bilişsel disfonksiyon görülen hastalarda fiziksel engel durumunun yanında kişinin günlük yaşam faaliyetlerine ve iş yerinde verimli çalışmasına olumsuz bir şekilde tesir ettiği anlaşılmıştır. Geçici bilinç kaybı, dikkat bozukluğu, psikiyatrik bozukluklar karşılaşılan diğer sorunlardır. Buna ilaveten distimik disfonksiyon, bipolar bozukluk, anksiyete, panik atak, obsesif kompulsif bozukluk, psikoz da gözlenebilmektedir (85,86).

3.5.1. Multiple Skleroz Hastalarında Yaşam Kalitesi

Kişinin içinde yaşadığı çevrede kendi sağlığını kişisel olarak algılayışını tanımlamaktadır. MS başlangıç dönemleri kişinin hareketli olduğu dönemlerde ortaya çıktığı için kişinin gelecek planları yapmasını zorlaştırabildiğinden yaşam kalitesini düşürebilmektedir. Başlangıç zamanlarında görülen yorgunluk, acı, depresif duygu durumları hastanın yaşam kalitesini düşürmektedir. Bu duygu durum bozukluklarının başka insanlar tarafından dikkate alınmaması hastanın içinde bulunduğu durumu daha güç hale getirebilmektedir (87).

MS hastalarının progresif dönemlerde özürülük oranının artması ile hasta bağımlılığının artması yine yaşam kalitesini etkileyen olumsuz durumlardandır. Fiziksel ve işlevsel durum bozukluklarının yanında diğer kayıplar da yaşam kalitesinin negatif yönde etkilenme sebeplerindendir. MS hastalığı boşanma, sosyal çevrede sorun yaşanması, iş yitimi gibi fiziki problemlerden başka sorunlara da sebebiyet verebilmektedir (62).

MS ile ilgili yapılan çoğu araştırma bellek yitiminin ve bu kayba bağlı tabiiyet oranının arttığını ispatlamıştır. Hastalar ileri dönemlerde daha çok fiziksel aktiviteden uzak bir yaşam tarzı sürmeye başlarlar. Bir başka çalışmada da MS hastalarının sağlam yaşıtlarına göre aktivitelerinde azalma olduğu tespit edilmiştir. Aynı araştırma yürütme kısıtlılığı görülen hastaların EDSS ortalamalarının hafif seviyede olduğunu göstermiştir (88). Bellek yitimi ve fiziksel aktivitelerin yavaşlaması sosyal faaliyetleri negatif yönde etkilediğinden hastaların

sosyal bellek kaybına da sebep olmaktadır. Yine yapılan bir bilimsel çalışmada hastaların %71' inde sosyal yaşamın hastalık öncesi döneme göre sınırlandığını ispatlamıştır (89).

Sağlık ekibinin önemli görevlerinden bir tanesi de MS hastalarının hayat kalitesini yükseltmede rol oynamalarıdır. Hastalıkla ilgili güncel bilgileri hasta ve onların yakınlarına iletmeli, hastalığın üstesinden gelebilecek veya olumsuz etkilerini minimuma indireyecek yöntemler hakkında konuşmalı, sosyal faaliyetler hususunda arka çıkmalı, bağımsız davranmaları konusunda da mümkünse destekleyerek hayat kalitesini arttırmalıdır (90).

3.5.2. Multiple Skleroz Hastalığı Sonrası Karşılaşılabilecek Sorunlar

MS tanısı almış olan hastalarda kognitif yıkım görülmekte ancak bunun oluşum ve gelişim nedenleri hala tam anlamıyla açıklanamamıştır. Son zamanlarda görüntüleme tekniklerinin geliştirilmesi ile yapılan araştırmalar sonrasında beyinde atrofi oluşması veya sinirsel kopukluk bilişsel bozukluğa sebebiyet vereceğinden ötürü bu kısım ile ilgili yapılan çalışmalar sürdürülmektedir. Hastalığın etkilenim yaptığı bölge beyaz cevher olmasına rağmen son zamanlarda optik sinir, spinal kord, gri cevherde de benzer şekilde tesiri görülmektedir (91).

Yapılan bir çalışma MS tanısı almış ve kognitif bozukluğu olan hastaların olmayanlara nazaran daha fazla işsizlik problemi yaşadığını göstermiştir. Yine boşanma, evlilik oranlarının daha düşük olması, gündelik ev işlerini yapmada daha zorluk yaşanması MS hastalarında sıklıkla karşılaşılan sorunlardandır (92).

MS' li hastaların karşılaştığı bir diğer problem ise nöropsikolojik tesirlerdir. Yorgunluk, depresyon, kimsesizlik, kronik ağrı ve acı, atak sürelerinin uzunluğu, kognitif işlevsel bozukluk hastaların savaşıması gereken belirli seviyedeki güçlüklerdir. Bu sorunlar arasında en majör olanı şüphesiz ki depresyondur. MS' li hastalarda depresyon görülme ihtimali genel popülasyona göre üç kat daha fazladır (93).

MS hastalarında görülen duygu durum bozukluklarının sosyal ve organik kökenli sebepleri vardır. Altta yatan sebeplere bakıldığı zaman hastalığın getirdiği stres, sıkıntı ve yetersizlikler, lezyonların santral sinir sisteminde tutulum yaptığı bölgeler ve bunların tedavisi için kullanılan ilaçlar, EDSS oranının önem arz ettiği belirlenmiştir. MRG ile yapılan çalışmalar temporal lobda daha fazla plak olduğu görülen hastalarda daha fazla psikiyatrik semptomlarla karşılaşıldığını göstermiştir. Yine MS hastalarının hastalıkla baş etme

becerilerinden mahrum oldukları, sosyal yaşamdan kendilerini soyutladıklarını ve sosyal sorumluluklarından geri çekildiklerini verdikleri psikolojik tepki olarak gösteren çalışmalar da bulunmaktadır (94).

MS hastalığının tüm çeşitlerinde ayrıca klinik izole sendromda bile gri cevherde lezyonlar tespit edilmektedir. Bir çalışmada T1 ve T2 tip lezyonların miyelin kılıfa karşı olduğu ve bunun sonucunda da kognitif bozukluğa sebep olduğu, daha sonra yapılan çalışmalarda ise kortikal lezyonların da bu durumun oluşmasına neden olabileceği gösterilmiştir. Son zamanlarda MRG tekniklerinin geliştirilmesi ile elde edilen bulgular temporal ve frontal kortikal bölgelerde gri maddede nörodejeneratif sürecin kognitif bozukluğa neden olduğu tespit edilmiştir (95).

3.6. Multiple Sklerozda Rehabilitasyon

Rehabilitasyon, doğuştan veya sonradan, herhangi bir nedenle kişide oluşan kalıcı veya geçici yetersizliklerinin belirlenerek tedavi edilmesi, psikolojik, sosyal ve mesleki açıdan da desteklendiği tedavi sürecidir. Bu süreç hastanın günlük yaşamda yaptığı veya yapmak istediği aktiviteleri destekleyip kişinin daha kaliteli bir yaşam sürmesine yardımcı olur. MS progresif bir hastalık olduğundan uygun rehabilitif tedavi programı fizik tedavi ve rehabilitasyon hekimi tarafından oluşturulmaktadır. MS teşhisi almış fakat tedavi sürecinden geçmemiş ve günlük yaşam aktivitelerini normal insanlar gibi sürdüren hastalar kadar sıkı bir tedavi sürecinden geçip hastalığın tekrar nüksettiği hastalar da vardır. MS hastalarında genellikle yorgunluk, anksiyete, bunalım, ruhsal çöküntü, kas gücünde azalma gibi belirtilerle sıklıkla karşılaşmaktadır. Bu tür hasta gruplarında egzersiz programı oluşturulurken tedavi sürecine etki edecek diğer sorunlar da göz önünde bulundurulmalıdır. MS hastalarında plağın tutulum yeri farklı olduğu için her hastada görülen klinik bulgular da farklıdır. Hastalık süreci relapslarla ve remisyonlarla devam ettiği için MS hastalarının rehabilitasyonu farklı nörolojik hastalığı olanlardan farklı olmaktadır. MS hastalarında rehabilitasyon süreci değişen belirtilere göre sürekli güncel olmalıdır. Rehabilitif tedavinin başarılı olması için hastada tüm belirtilerin tanımlanmış olması, var olan klinik bulguların iyi bir süzgeçten geçmesi ve hastalığın hangi aşamada olduğu belirlenmelidir (85,86,96).

4. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmada demiyelinizan bir hastalık olan MS' in işitme ve dengeye olan etkisi ile hastaların psikososyal durumları göz önüne alınarak yaşam kalitesinin nasıl etkilendiği araştırılmaya çalışılmıştır.

Çalışma MS hastalarında işitme ve dengenin etkileri üzerine olup Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı' nda, Adana Multipl Skleroz Hastaları ve Yakınları Derneği desteği ile Mayıs 2018 tarihinden itibaren 30 hasta ile gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya katılan hastalar gönüllü olarak alınmıştır. Hastalar çalışmaya alınmadan önce bilgilendirilmiş onam formları hastalara sesli bir şekilde okunmuş, böylelikle sözlü onamları alınmıştır. Hastaların psikososyal durumları göz önüne alınarak psikiyatrik tedavi görüp görmedikleri belirlenerek Beck Depresyon Envanteri uygulanmış, EDSS puanları kaydedilmiştir. Hastalar 5 aşamalı test sürecinden geçirildikten sonra işlem tamamlanmıştır. Her uygulama 5-20 dk sürmüş ve tek oturumda bitirilmiştir. Prospektif desenli bu çalışmada, MS hastalığının işitme ve denge üzerindeki etkisi gözlenmiştir. Hastaların işitme ve denge testleri yapıldıktan sonra elde edilen veriler SPSS IBM 22.0 programında analize tabii tutulmuştur. Verilerin normal dağılım gösterip göstermediğini kontrol etmek için shapiro wilk değerine bakıldı. Elde edilen veriler sonucunda normal dağılım gözlemlendiği için parametrik testlerden sample T testi ile 2 grup (kontrol grubu ve hasta grubu) karşılaştırıldı.

Çalışmaya dahil olmak için tüm hastaların MS (PPMS, RRMS, SPMS, RPMS tipi olabilir) tanısı almış olması, MS hastalarının ataksız dönemde olması gerekmektedir. Aynı zamanda 27-55 yaş arasında MS tanısı alan, işitme ve denge problemi olan ve olmayan, en az iki ay atak geçirmemiş olan, herhangi bir psikiyatrik tedavi almayan hastalar da çalışmaya dahil edilmiştir.

Çalışmanın etik ilkelere uygunluğu Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından değerlendirildi ve etik onam alındı (31.08.2018/5). Çalışmanın yürütülebilmesi için çalışmaya alınan bireylerden hasta formu doldurmaları istendi. Hastaların kişisel bilgilerinin yalnızca klinisyen tarafından bilinmesi ve herhangi bir şekilde bilgilerinin açığa çıkarılmayacağına dair sözlü onam formu sesli bir şekilde çalışmaya katılan bireylere okundu. Odyolojik ve vestibüler fonksiyon testleri, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı Odyoloji Ünitesi' nde yapılmıştır.

Saf ses odyometri testinde hastalar dış ortamdan tamamen izole edilmiş sessiz kabinlerin içerisine alınarak sessiz odalarda gerçekleştirilmiştir. Çalışmada Interacoustics marka AC-40 model saf ses odyometre cihazı kullanılmıştır. Hastaya supraaural kulaklıklar takılıp buton verildikten sonra hastanın her iki kulağına tek tek sinyal gönderip hastadan sesi duyduğu zaman butona basması gerektiği istenmektedir. İki kulak arası eşik farkı 35-40 desibelden fazla olan durumlarda maskeleme uygulanmıştır. Eşik seviyesi belirlendikten sonra odyograma işaretleme yapılmıştır. Havayolu eşikleri belirlendikten sonra hastaya konuşma testi uygulanmıştır. Üç heceli fonemler tekrarlanıp hastanın konuşmayı alma eşiği (SRT) belirlendikten sonra eşiğin üzerine 25-40 dB ekleyip tek heceli fonemler tekrar ettirilmiştir. Hastanın doğru söylediği tek heceli sözcük sayısı 4 ile çarpılıp konuşmayı ayırt etme eşiği (SD) belirlendi.

ABR testi ise herhangi bir anestezi kullanılmadan hastalar doğal uykusunda iken kulaklarına ses şiddeti ayarlanabilen TDH-39 insert kulaklıklar takılıp her iki kulağa ayrı ayrı artan ve azalan uyaranlar gönderip hastaların işitme eşikleri ile beyin sapındaki işitme yolları değerlendirilerek lezyon varlığı veya eliminasyonu veya lokalizasyonu değerlendirilmiştir. Çalışmada ABR testi için GSI-Audera model cihaz kullanılmıştır. Hastanın alın, vertex ve mastoid çıkıntısı üzerine elektrotlar yerleştirilip click uyaran gönderilerek test yapılmış ve kayıt alınmıştır. Yaklaşık 1500-2000 uyarı verilerek ortalama yapılmıştır. Bu işlem her bir taraf için en az iki kez yinelenmiştir. Test başlangıç seviyesi olarak 60 dB seviyesinde başlatılmış ve uyaran seviyesi giderek azaltılmıştır. Sol, sağ ve her iki kulaktan ayrı ayrı uyaran kayıt işlemi uygulanmıştır. Sonuçlar hastaların dalga morfolojisine göre ve işitme eşiklerine göre yorumlanmıştır. Çalışmada ABR' de click uyaran sıklığı değiştirilerek, daha önce doğrulanmış MS hastalarında işitsel beyin sapı yanıtı ile uyaran sıklığının etkileri incelenmiştir. Uyaran sıklığını arttırmak, anormal gecikme önlemlerinin tespit edilmesini önemli ölçüde geliştirmiştir (Duncan' ın çoklu aralık testi). Yok veya uzamış dalga I yanıt gecikmeleri, test edilen tüm MS hastalarının %25 ila 40' ında kaydedildi ve hıza bağlıydı. Bu çalışmanın bulguları, şüpheli MS hastalarının tanısında ABR' yi destekleyici bir önlem olarak kullanırken daha hızlı uyaran sıklığının dahil edilmesini desteklemektedir.

Empedans odyometri; timpanometri testi ile stapes adale refleksi ölçülmüştür. Hastanın kulağına prob ton takılıp -100 ile +100 daPa arasında değişen basınç verilip hastanın orta kulak basıncına bakılmıştır. Hastaların immitansmetrik ölçümleri Interacoustics marka AT 235 model impedansmetre ile yapıldı. Çalışmaya herhangi bir orta kulak patolojisi

olmayan hastalar alındı. Aynı zamanda stapesin hareketliliğini ölçmek için hastanın işitme eşliğinin yaklaşık olarak 70-90 dB üzerinde akustik uyaran gönderilmiştir.

VHIT testinde hasta oturur pozisyonda baş 30 derece kadar öne doğru eğilir ve lateral semisirküler kanallar yer düzlemi ile paralel hale getirilir. Hastadan testi yapanın burnu ya da alını gibi belirlenmiş bir hedefe bakması ve işlem süresince gözünü hedeften kaçırmaması istenmiştir. Testi uygulayan kişiyi, hastanın başını her iki yandan kavrar ve kısa süreli, tek yöne doğru, yüksek ivmeli bir itme hareketi yaptırılmıştır. Hareket ani (>3000 derece/ s^2), hasta tarafından beklenmedik ve 20-30 dereceden daha az açılı olmalıdır. Test yapılırken hastanın gözlerine bakılarak görsel fiksasyonun hareket süresince devam edip etmediği, hastanın hedefi kaçırarak tekrar yakalamak için düzeltici göz hareketleri yapıp yapmadığı (yakalama sakkadları) tespit edilmeye çalışılmıştır. Yüksek çözünürlüklü ve hızlı kayıt alınabilmesi için çıplak gözle görülmeyen ve tespit edilmeyen sakkadların belirlenmesinde, VOR kazançları bilgisayar yardımıyla rakamsal olarak hesaplanmıştır. VHIT testinde hastanın başına takacağı gözlüğün üzerine yerleştirilen kameralar aracılığıyla kaydedilen VOR kazançları göz hareketlerini belirlemek için ve testin geçerliliği ve güvenilirliği açısından değerlendirilmiştir. Bu çalışmada kullanılan VHIT cihazında da göz hareketleri gözlük üzerine yerleştirilen bir kamera ile kayıt edilmiştir. VHIT ölçümleri EyeSeeCam VHIT (Interacoustics, A/S DK-5610) cihazı ile yapılmış ve OtoAccessTM bilgisayar programı ile değerlendirilmiştir. Çalışmada kullanılan VHIT gözlüğü, bükülebilir bir çerçevesi olan, lastik bantla başa oturtulan bir yapıya ve 40 gr ağırlığa sahiptir. Pupil pozisyonları kamera görüntüsünün koordinat sisteminde belirlenmekte ve piksel birimleri olarak tanımlanmaktadır. Gözlük veri aktarımını sağlayan bir USB 2.0 kablo ile bilgisayara bağlanmaktadır. Teste başlamadan önce cihaz kalibrasyonu yapılmıştır.

cVEMP testinde hastanın SKM kasının 1/3' üne veya 1/2 orta kısmına, alın ortasına ve sternuma takılan yüzeyel elektrotlar aracılığıyla SKM kasından kayıt edilen cevaplar alınmaktadır. SKM kasının üst kısmına, orta kısmına, sternal kısmına ve klavikular kısma olmak üzere aktif elektrodun farklı yerleştirme konumları vardır. Elektrotlar SKM kasının orta kısmına yerleştirildiği takdirde latans ve amplitüd en iyi şekilde elde edilmiştir. Bilateral SKM kasının üzerine yerleştirilen elektrodlar aracılığıyla pozitif ve negatif dalgalar elde edilmiştir (P1 ve N1). GSI-Audera model cihaz kullanılarak hastanın her iki kulağına takılan TDH 39 insert kulaklıklar aracılığıyla sinyal gönderilmiştir. Yüksek şiddetli sesli uyarana cevaben SKM kasından yapılan elektromiyografik kayıta elde edilen bifazik dalgaların latansları değerlendirilmiştir. SKM kasını kasabilmek için çeşitli yöntemler denenmiştir.

Hasta oturur pozisyonda baş öne doğru (30 derece kadar) hafifçe itilmiş ve bilateral SKM kasılması sağlanmıştır. cVEMP testinde sakkül, inferior vestibüler sinir ve alt beyin sapının fonksiyonu değerlendirilmiştir. cVEMP ölçümleri hasta oturur pozisyonda iken yapılmıştır. AC ses uyaranları, uyaran tipi olarak 30 msn kullanılmıştır. Uyaran 100 dB SPL de verilmiştir.

Bağımsız değişkenler yaş, cinsiyet, medeni durum, hastalık süresi vb.

Bağımlı değişkenler denge ve işitme eşikleri (sağ ve sol kulak).

Hastalar testlere tabi tutulduktan sonra hastalara Beck Depresyon Envanteri uygulanıp EDSS ölçeği uygulanmıştır.

4.1. İstatistiksel Analiz

Tez çalışmasında tanımlayıcı istatistikler aritmetik ortalama $\pm$ standart sapma olarak verildi. Tanımlayıcı özellikler için sayı, yüzdelik, ortalama, standart sapma; hasta ve sağlıklı grubun karşılaştırılmasında MS hastalığını etkileyen faktörlerin incelenmesinde, veriler normal dağılıma uygunluk gösterdiği için parametrik testlerden sample T testi uygulanarak hasta ve sağlıklı grup karşılaştırılmıştır. Değişkenler arasındaki anlamlılık seviyesi olarak $p<0.05$ kullanıldı. $p<0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Tüm analizler bilgisayarda, SPSS IBM 22.0 paket programı kullanılarak yapıldı.

5. BULGULAR

Çalışmaya en az iki ay süresince atak geçirmemiş toplam 30 MS hastası (15 kadın, 15 erkek) alınmıştır. MS tanısı almış olan bu hastaların işitme ve denge kontrolleri yapılmış olup sonuçlar analiz edilmiştir. Çalışmaya dahil ettiğimiz hasta gruplarının yaş sınırları 27-55 arasındadır. Çalışmaya katılan hasta ve kontrol gruplarının sosyodemografik özellikleri ekteki tabloda (bkz. Ek 3 ve Ek 4) gösterilmiştir.

Kontrol grubuna uygulanan immitansmetrik ölçümlerde tüm hastaların kontra bakılan akustik refleks eşikleri elde edildi. Hasta grubunda ise sadece 1 hastanın kontra akustik refleks eşiği kalın frekanslarda elde edildi.

Çalışmaya katılan 30 MS hastasına (60 kulak) işitme testleri, denge testleri uygulandı. Toplam 30 hastanın (15 kadın 15 erkek) 15' i kontrol grubunda olup işitme ve denge problemi olmayan hastalardan oluşmaktadır. Hasta grubunda olan 15 kişinin 8' inde saf ses ortalaması sensörinöral işitme kaybını desteklemiştir. İşitme kaybı mevcut olan hastaların 6' sında bilateral işitme kaybı mevcut olup 2' sinde unilateral işitme kaybı saptanmıştır. 15 hastanın 7' sinde işitme kaybı mevcut olmayıp saf ses ortalaması normal sınırlardadır. ABR testi başlangıçta click uyaran sıklığı saniyede 20 iken uygulanan 30 hastanın 11' inde normal sınırların üstünde olup 11 hastanın 2' sinde tek taraflı dalga formu elde edilememiştir. ABR' de click uyaran sıklığı saniyede 70 yapıldığı zaman hiçbir hastanın dalga formu gözlenmemiştir. Empedans odyometrisi uygulanan hastaların 30' unda orta kulak basınçları tip A timpanogram olup 29' unda akustik refleks elde edilmiş, 1 hastada kalın frekanslarda akustik refleks alınmıştır. 30 hastaya uygulanan VHIT testinde ise 10 hastanın VOR kazançlarının normal sınırların dışına çıktığı gözlenmiştir. Kalan 20 hastanın ise genel kazançları normal sınırlardadır. VEMP testi uygulandıktan sonra 14 hastada latans gecikmesi saptanmıştır. 14 hastanın 12' sinde P1 ve N1 dalgalarının latansı uzamış, 2 hastada N1 dalgasının latansı 23.0 msn' de çıkmış olup P1 dalgasında gecikme gözlenmiştir. 14 hastanın 3' ünde P1 dalgası ve N1 dalgası elde edilememiştir.

Grup	Saf ses R	Saf ses L
kontrol (N=15)	6,53 ± 3.29 dB	8,8± 3.74 dB
deney (N=15)	21,8 ± 14.45 dB	17,4 ± 12.81 dB
F	21,84 dB	11,61 dB
p	0,001	0,002

Tablo 7: Gruplara uygulanan saf ses odyometri testi analiz sonuçları

Çalışmaya katılan 15 kadın 15 erkek katılımcının sağ ve sol kulak saf ses işitme eşikleri analiz edilmiş yaş ortalaması deney grubunda $38,80 \pm 9.14$, sağlıklı kontrol grubunda ise $39,26 \pm 6.75$ olarak saptanmıştır. Hastaların deney grubunda sağ kulak işitme eşikleri (saf ses R) ortalama olarak $21,8 \pm 14.45$ dB, kontrol grubunda ise $6,53 \pm 3.29$ dB; sol kulak işitme eşikleri (saf ses L) deney grubunda $17,4 \pm 12.81$ dB, kontrol grubunda $8,8 \pm 3.74$ dB olarak bulunmuştur. Kontrol ve deney grubunun sağ kulak saf ses işitme eşikleri ($p=0.001$) ve sol kulak saf ses işitme eşikleri ($p= 0.002$) $p<0.05$ olduğundan istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Grup	R	L
kontrol (N= 15)	20,0 ± 0.001 dB HL	20,66 ± 2.5 dB HL
deney(N=15)	27,14 ± 14.23 dB HL	30,0 ± 13. dB HL
F	12,8 dB HL	11,89 dB HL
p	0.001	0.002

Tablo 8: Gruplara uygulanan ABR testi analiz sonuçları

Katılımcılara uygulanan ABR kayıtlarında sağ ve sol kulak işitme eşikleri analiz edilmiş deney grubunda sağ kulak ABR eşikleri (R) ortalama olarak $27,14 \pm 14.23$ dB, kontrol grubunda ise $20,0 \pm 0.001$ dB; sol kulak ABR eşikleri (L) deney grubunda $30,0 \pm 13.0$ dB, kontrol grubunda $20,66 \pm 2.58$ dB bulunmuştur. Hasta grubundan elde edilen veriler kontrol grubu ile karşılaştırıldığında $p<0.05$ olduğundan sonuçlar sağ kulak ($p=0.001$) ve sol kulak ($p= 0.002$) için istatistiksel olarak anlamlıdır.

Grup	RA	Grup	RL	Grup	RP
kontrol(N=15)	0,90± 0.17	kontrol (N=15)	0,91± 0.19	kontrol (N=15)	1,02± 0.23
deney (N=14)	0,73± 0.21	deney (N=14)	0,89± 0.21	deney (N=13)	0,86± 0,35
F	0,74	F	0,55	F	0,10
p	0.39	p	0.46	p	0.004

Tablo 9:Sağ kulak VHIT testi analiz sonuçları (anterior, posterior, lateral kanallar)

Grup	LA	Grup	LL	Grup	LP
kontrol (N=15)	0,98± 0.14	kontrol (N=15)	0,90± 0.14	kontrol (N=15)	1,03± 0.10
deney (N=13)	0,81 ± 0.28	deney (N=14)	0,90± 0.10	deney (N=14)	0,80± 0.21
F	0,67	F	3,92	F	6,24
p	0.41	p	0.05	p	0.01

Tablo 10: Sol kulak VHIT testi analiz sonuçları (anterior, posterior, lateral kanallar)

Katılımcılara uygulanan VHIT kayıtlarında sağ ve sol kulak semisirküler kanalların kazanç durumları analiz edildiğinde deney grubundan elde edilen sonuçlar sağ anterior semisirküler kanal için (RA=Right Anterior) ortalama olarak $0,73 \pm 0.21$, kontrol grubunda ise $0,90 \pm 0.17$, sağ lateral semisirküler kanal için (Right Lateral) deney grubunda $0,89 \pm 0.21$, kontrol grubunda $0,91 \pm 0.19$, sağ posterior semisirküler kanal için (Right Posterior) deney grubunda $0,86 \pm 0.35$, kontrol grubunda $1,02 \pm 0.23$; sol anterior semisirküler kanal eşikleri (Left Anterior) deney grubunda $0,81 \pm 0.28$, kontrol grubunda $0,98 \pm 0.14$, sol lateral kanal kazançları (Left Lateral=LL) deney grubunda $0,90 \pm 0.10$, kontrol grubunda $0,90 \pm 0.14$, sol posterior semisirküler kanal kazançları (Left Posterior) deney grubunda $0,80 \pm 0.21$, kontrol grubunda $1,03 \pm 0.10$ olarak bulunmuştur. RA değeri kontrol grubu ve deney grubu kıyaslandığında $p>0.05$ olduğundan istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p=0.39$). RL değeri kontrol ve deney grubu verilerine bakılarak istatistiksel olarak bir fark göstermedi ($p=0.46$). RP değerinde deney grubunun verileri kontrol grubundan daha yüksek bulunduğundan istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir ($p=0.004$). LA değeri kontrol ve deney grubunda $p>0.05$ olup fark gözlenmediğinden istatistiksel olarak anlamsızdır ($p=0.41$). LL değerinde kontrol ve deney grubu için ($p=0.05$) istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermemiştir. LP değerinde deney grubunun değerleri kontrol grubundan düşük bulunduğundan istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0.01$).

Grup	LP1	Grup	LN1
kontrol (N=15)	14,16± 1.70 msn	kontrol (N=15)	22,94± 1.39 msn
deney (N=12)	15,86± 5.85 msn	deney (N=12)	23,75± 4.62 msn
F	6,45 msn	F	12,16 msn
p	0.01	p	0.002
Sol kulak			
Grup	RP1	Grup	RN1
kontrol (N=15)	13,66± 1.88 msn	kontrol (N=15)	23,6± 1.97 msn
deney (N=14)	16,90± 5.56 msn	deney (N=14)	25,60± 2.83 msn
F	4,15 msn	F	3,95 msn
p	0.05	p	0.05
Sağ kulak			

Tablo 11: Gruplara uygulanan sağ ve sol kulak VEMP testi analiz sonuçları

Katılımcılara uygulanan VEMP testi kayıtlarında SKM kasından alınan elektriksel potansiyellerin analizi yapılmış ve dalgaların latansları (P1 ve N1) sağ ve sol taraf için değerlendirilmiştir. Deney grubunda sağ tarafın P1 latansı (RP1) ortalama olarak $16,90 \pm 5.56$, kontrol grubunda ise $13,66 \pm 1.88$; sağ taraf N1 (RN1) dalga latansı deney grubunda $25,60 \pm 2.83$, kontrol grubunda $23,6 \pm 1.97$, sol taraf P1 (LP1) dalga latansı deney grubu için $15,86 \pm 5.85$, kontrol grubu için $14,16 \pm 1.70$, sol taraf N1 (LN1) dalga latansı deney grubu için $23,75 \pm 4.62$, kontrol grubu için $22,94 \pm 1.39$ olarak bulunmuştur. Kontrol grubunun RP1 değeri deney grubuna kıyasla düşük bulunmuş ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmemiştir ($p=0.05$). RN1 dalga latansı da aynı şekilde istatistiksel anlamda farklı kabul edilmemiştir ($p=0.05$). LP1 dalga latansı değerlendirilmesinde kontrol grubu değerleri deney grubuna göre düşük bulunmuş ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir ($p=0.01$). LN1 latans değerleri aynı şekilde kıyaslandığında kontrol grubu deney grubuna göre düşük değerlere sahip olduğundan bu istatistiksel fark anlamlı görülmüştür ($p=0.002$).

6. TARTIŞMA

MS hastalarının işitme ve denge düzeyleri ve hastalığın MS' li bireylerin sosyal yaşantısını nasıl etkilediğini araştırmak amacıyla yapılan bu çalışmada elde edilen nicel bulgular literatür doğrultusunda tartışıldı.

MS merkezi sinir sisteminin gri ve beyaz cevherini etkileyen inflamatuvar, dejeneratif, demiyelinizan bir hastalıktır. Hastalığın gelişim evresinde çevresel ve genetik süreçler de dahil olmak üzere birçok faktör rol oynamaktadır. Etiyolojisi tam olarak bilinmemekle beraber otoimmün faktörlerin de MS' i tetiklediği vurgulanmıştır (97).

MS kronik ve progresif bir hastalık olduğundan uzun süreli tedavi gerektirmektedir. Yapılan çalışmalar bu uzun süreçte hastaların yaşam şekillerini ve yakınlarında bulunan bireylerin de bu süreçten etkilendiğini ortaya çıkarmışlardır. MS hastalarının tedavi müddetinde yakınlarından aldığı sosyal desteğin ve içinde bulunduğu durumun net olarak belirtilmesi hastaların terapiye uyumunu önemli ölçüde etkilemektedir (98).

MS' in tanısı ilk olarak klinik bilgilerin birikmesine dayanmaktadır. İkincil olarak MRG taramaları, BOS analizi ve uyarılmış potansiyeller temel alınmaktadır. Fakat bu yöntemlerin hassasiyeti dünya çapında değişiklik göstermektedir. Bazı durumlarda erken teşhis, tipik remisyon öyküsü ile BOS veya MRG sonuçları değerlendirilmediğinde zorlaşmaktadır. Böyle durumlarda, uyarılmış potansiyeller tanıyı desteklemektedir.

Vaka kontrol çalışmalarında ölçülen parametreyi etkileyebilecek değişkenlerin eşitlenmesi önemlidir. Bu çalışmadaki değişkenler yaş, cinsiyet, medeni durum, hastalık süresi, işitme ve denge eşikleri idi. Bu değişkenler hastaların sosyal yaşantıları üzerinde etkili olmaktadır. Kontrol grubundaki 15 olguya ait bulgular üstte verilmiştir. Kontrol grubuna bağlı eşik değerlendirmeleri ile hasta grubun eşik değerleri karşılaştırılmıştır. İşitme eşikleri saf ses odyometri testi ile belirlenen hastalara ABR testi uygulanmış ve sonuçlar karşılaştırılmıştır. ABR MS hastalığının erken tanısında önceden tahmin değerine sahiptir. İşitsel uyarılmış beyin sapı cevabını oluşturan II. ve IV. dalgaların normal bireylerde de bazen elde edilmemeleri anormal cevapların değerlendirilmesinde bir kriter olarak kullanılmalarını kısıtlamaktadır. Sonuçta araştırmacılar II. ve IV. dalga ile ilgili parametreleri anormalliklerin değerlendirilmesinde bir kriter olarak kullanmamışlardır. Bu yüzden vakalarımızda I, III, V. dalgalarındaki amplitüd değişiklikleri ve bu dalgalar arasındaki latans farklılıkları değerlendirilmiştir.

Çalışmamızda 30 hastaya uygulanan ABR' de click uyaran sıklığı saniyede 20 iken kontrol grubunda bulunan 15 hastanın 14 tanesinde sağ ve sol kulak eşikleri 20 dB HL saptanırken 1 hastada sağ kulak işitme eşiği 20 dB HL sol kulak 30 dB HL gözlenmiştir. Ancak click uyaran sıklığını arttırdığımızda ABR' de dalga morfolojisinin bozuk çıktığı, hatta artefaklı dalga formları görülmüştür.

Multipl skleroz hastaları ile ilgili literatürde yapılan çalışmalara bakıldığında bir kısım çalışmaların kesin MS tanısı almış hastalar, bir kısım çalışmaların olası MS tanısı almış hastalar üzerinde yapılmış olduğu görülmüştür (99). Beyin sapının sessiz lezyonlarını La mantia ve ark. olası MS hastası olan bireyler üzerinde %44, kesin olarak MS tanısı almış olan hastalar üzerinde %60 olduğunu beyan etmişlerdir. Bilhassa muhtemel MS hastası olan bireyler üzerinde teşhis amaçlı olarak önemini vurgulamışlardır. Özellikle olası MS vakalarının %27' sinin bu sebeple klinik anlamda kesin MS olarak değerlendirilebileceklerini, bu amaçla ABR' nin teşhiste hassasiyet gösterdiğini belirtmişlerdir (100).

1981' de yapılan bir çalışmada Fischer ve ark. 155 MS hastasına ABR uyguladı ve elde ettiği kayıtlarda 4 tane hastanın kesin MS hastası olduğu, 33 bireyin %67' sinde ABR' de anomaliler saptandığı gözlemlenmiştir (101).

Antonelli ve ark. 39 hasta (kesin, şüpheli, olası, muhtemel) ile yaptığı çalışmada kesin MS tanısı almış olan hastaların ABR kayıtlarının yüksek oranda elde edildiğini, tüm olgularda ise tanıda ayırıcı yöntemlerden biri olduğunu vurgulamışlardır. Klinikte görülmeyen beyin sapı hastalıklarında bile anormal ABR sonuçlarının fazlalığını vurgulamışlardır. Bu sebeple beyin sapı klinik belirtilerini göstermeyen hastalıkları tespit etmede hassas bir test olduğunu vurgulamışlardır (102).

Çalışmamızda hasta grubuna uyguladığımız vestibüler fonksiyon testleri kontrol grubu ile kıyaslanmıştır. VHIT testinde hastaların %27' sinde (8 hasta) kazanç değerlerinin normal aralıkların dışında olduğu saptanmıştır. Yine uygulanan VEMP testinde ise hastaların %40' ında (12 hasta) P1 ve N1 dalgaların latans değerlerinde gecikme olduğu tespit edilmiştir. Kontrol grubunda bulunan hastaların değerleri normal sınırlarda çıkmıştır.

2008 yılında Zeigelboim ve ark. 30 MS hastasında (6 erkek 24 kadın) vestibüler anomalileri tanımlamak amaçlı bir çalışma yapmıştır. RRMS tipi haricindeki MS grupları çalışmaya alınmıştır. Çalışmada nörolojik ve kulak burun boğaz muayenesi yapılan hastalara elektronistagmografi yapılmıştır. Çalışma grubunu psikolojik veya okülomotor

parezisi, internükleer oftalmopleji veya ciddi görme bozukluğu olmayan hastalar oluşturmuştur. Hastalara teste alınmadan 72 saat önce özel diyet uygulanmıştır. Laboratuvar ortamında BOS analizi, immünoelektroforezde oligoklonal bantların tespiti yapılmış ve serolojik testler (VDRL ve HTLV-1) yapılmıştır. Vestibüler fonksiyon testlerinin değerlendirme aşaması labirent işlevi ve oküler testlerden oluşmuştur. Elektronistagmografi testinin sonuçları korneoretinal potansiyellerdeki değişiklikler hakkında bilgi vermiştir. Elektronistagmografi testi üç kanallı ekipmanla Eletromedicina, model VN316 cihazı ile yapılmıştır. Oküler testler ise döner bir sandalyeyle (Ferrante, model COD 14200), görsel bir uyarıcı (NeurograffEletromedicina, model EV VEC) ve bir hava kalorik uyarıcısı (NeurograffEletromedicina, model NGR 05) ile yapılmıştır. Kontrol grubu ile hasta grup arasında %5' lik farklılıklar tespit etmişlerdir. Değerlendirilen hastaların %86' sında (26 hasta) vestibüler değişiklikler gözlenmiştir. Hastaların %20' sinde bilateral periferik vestibülopati, %17' sinde sol periferik vestibülopati tespit edilmiştir (103).

Alpini ve ark. 2005 yılında yaş aralığı 31-59 arasında olan 19 MS hastası (14 kadın 5 erkek) üzerinde çalışma yapmıştır. Bu çalışmada McDonald kriterlerine uygun, dış ve orta kulak patolojisi olmayan, yaş aralığı 24-35 arasında olan ve kontrol grubundaki 10 hastanın VEMP sonuçları hasta grupla karşılaştırılmıştır. Hastalar SKM kası üzerine ve sternuma yerleştirilen aktif elektrotlarla başını sağ ve sol yöne doğru sırasıyla çevrilmiştir. 100 msn süre ile ses şiddeti 90 dB uyarın gönderilerek ve kontralateral dar bant maske kullanılarak test yapılmıştır. Kontrol grubunda bulunan bireylerin VEMP sonuçları normal sınırlarda gözlenirken, hasta grubunda bulunan 14 bireyde VEMP bulguları anormal gözlenmiştir. 1 hastada VEMP sol tarafta anormal, sağ tarafa normal sınırlarda görülmüş, geri kalan 4 hastada bulgular normal saptanmıştır. Interpeak gecikmeler P1-N2 arasında normal sınırlarda çıkmıştır. Parametreler değerlendirilerek yanıtın varlığı veya yokluğu, gecikme süresi, P1 ve N1 tepeleri, interpeak gecikmeler tespit edilmiştir. Bu sonuçlar vestibulospinal reflekslerde gecikme olduğunu göstermektedir. MS' te farklı evrelerde gözlenen kayda değer gecikmelere ek olarak belli olgularda vestibulospinal tutulum da sıklıkla gözlenmektedir (104).

Zeigelboim ve diğerleri 2007' de yaptığı başka bir çalışmada MS hastalığının kadınların işitme eşiklerinde yüksek frekansları tuttuğu görülmüştür. Çalışma grubunu MS tanısı almış 30 ile 60 yaş arasındaki kadın hastalar oluşturmuştur. McDonald kriterlerine göre seçilmiş RRMS tip MS hastası olan hasta grupları üzerinde testler yapılmıştır. Tüm hastalara nörolojik ve işitme testleri (saf ses odyometri, konuşma testleri ve immitansmetrik

testler) yapılmıştır. Interacoustic marka AC-40 model odyometre cihazı ile yüksek frekans odyometre ve dijital kulaklık HV/PRO koss kullanılarak test gerçekleştirilmiştir. 9-16 kHz arasındaki frekanslarda değerlendirme yapılmıştır. Saf ses odyometri testi yapılan 19 kadın hastada işitme eşikleri yüksek frekansları etkilemiş iken, 106 hastada etkilenim gözlenmemiştir. Wilcoxon ve Mann-Whitney testi sağ ve sol tarafı karşılaştırmak için kullanılmış, yaş grubuna göre gruplarda anlamlı sonuçlar alınmıştır. Yan baskınlığın tutarlı etkisinin olmadığı da yapılan analizler sonucu bu çalışma ile tespit edilmiş ve MS hastalarında işitme duyarlılığının yüksek frekanslarda artış gösterdiği gözlenmiştir (105).

Yaptığımız çalışmada hastalara uygulanan saf ses odyometri testinde hastaların %27' sinde (8 hasta) sensörinöral işitme kaybı tespit edilmiştir. 8 hastanın %23' ünde (7 hasta) bilateral işitme kaybı mevcut iken, hastaların %4' ünde unilateral sensörinöral işitme kaybı gözlenmiştir. Yine 1 hastada hiperakuzi bulguları gözlenmiştir. Genellikle tiz seslerin etkilendiği gözlenmiş olup saf ses ortalaması 4 frekans (500-1000-2000-4000 Hz) ortalaması alınarak hesaplanmıştır. Hastaların %100' ünde orta kulak basınçları tip A timpanogram olup akustik refleks tüm hastalarda elde edilmiştir.

Robinson ve Rudge 1977-1980 yılları arasında kesin MS tanısı almış 21-35 yaş aralığındaki 32 hasta üzerinde bir çalışma yapmıştır. Hastaların çalışmaya alınabilmesi için ilerleyen beyin sapı lezyonlarının ileri bir aşamada olması, beyin sapı lezyonunun oluşmadan önce fokal myelopati ile ilerlemesi veya hastaların en az bir önceki beyin sapı ile durağan fazda olması gerekmektedir. 32 hastaya ABR testi ses geçirmez bir odada uygulanmış monoural olarak tekrarlama hızı olan TOH-39 insert kulaklıklar kullanılarak 80 dB SPL' de uyaran gönderilmiştir. 24 hastada patolojik ABR bulgularına rastlanmıştır. Beyin sapı lezyonu olmayan hastalarda daha düzgün ABR bulguları elde edilmiş olup 9 hastada beyin sapı lezyonu tespit edilmiştir. Beyin sapı lezyonu olan hastaların %70' inin BOS' unda patolojik ABR bulgularına rastlanmıştır. Rudge 1983' te ABR' nin demiyelinizasyona vasküler lezyonlardan daha fazla duyarlı olduğunu söylemiştir. Matthews 1977' de MS' e benzeyen nörolojik hastalık vakalarında anormal uyarılmış potansiyeller görülme olasılığının daha düşük olduğunu savunmuştur. Chiappa ve ark. 1980' de optik nörit ve transvers miyeliti olan hastaların ABR bulgularının normal olduğunu göstermiştir. Rudge 1983' te relaps olmayan MS hastalarında ABR bulgularının stabil olduğunu gözlemiştir. Kiaer 1983' te şüpheli ve muhtemel MS hastalarında uyarılmış potansiyellerin anormal sıklığının %52 oranında olduğunu tespit etmiştir. 1980 yılında

Kiaer MS' in artan süresi ya da ciddiyeti ile ABR patolojisinin görülme sıklığı arasında ilişki olduğunu tespit etmiştir (106).

Kaya ve ark. 2003' te yaptığı çalışmada MS' de yaşam kalitesinin bunalım, fiziksel engellilik, hastalık süresi ve anksiyete ile bağlantısını araştırmışlardır. Çalışma 62 hasta grup ve 34 gönüllü- sağlam kontrol grubu üzerinde yapılmıştır. Sağlam ve hasta gruba Beck Depresyon Envanteri (BDE), Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği (HAM-A), Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HAM-D), Yaşam Kalitesi Ölçeği (WHO-QOL-Brief) uygulanmıştır. Bunun yanında hastalara Kısa Yeti Yitimi (KYY) ile Genişletilmiş Özürlülük Durum Skalası (EDSS) uygulanmış ve sonuçlar kaydedilmiştir. Çalışmanın sonucunda hastalarda depresyon ve anksiyete puanları anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Fakat yaşam kalitesinin puanları anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Anksiyete puanları ile ruhsal sağlık, fiziksel sağlık, toplumsal ilişkiler; depresyon puanları ile de yaşam kalitesinin bütün alanları arasında negatif bağ bulunmuştur. Sonuç olarak bunalım ve anksiyetenin MS hastalarının sosyal yaşantısına olumsuz yönde tesir yaptığı saptanmıştır. Ayrıca yaşam kalitesi ve fiziksel engel skoru arasında bir ilişki bulunmamıştır (107). Çalışmamızda literatürde yapılan çalışmalara paralel bulgular saptanmıştır.

Çalışmaya katılan hastaların 15' i erkek 15' i kadın hastadır. Hastaların %33' ünde (10 hasta) görülen MS tipi PRMS, %37' sinde (11 hasta) görülen MS tipi RRMS ve %23 (7 hasta) hastada görülen MS tipi PPMS, hastaların %7' sinde ise (2 hasta) SPMS tipi görülmüştür.

Araştırmamızda MS hastalığına 2000 yılından sonra yakalanan hasta grubu mevcuttur. Çalışmaya katılan hasta grubu Adana ilinin merkez veya ilçelerinde ikamet etmektedir. Çalışma durumlarına bakıldığı zaman 30 hasta içerisinde 14 kişinin çalıştığı, 6 kişinin ev hanımı olduğu, 10 kişinin çalışmadığı tespit edilmiştir. Ev hanımı olan ve çalışmayan 5 kişinin MS semptomlarından ötürü çalışamaz durumda olduklarını ve malulen emekli olduklarını söylemişlerdir. Malulen emekli olabilmek için de çeşitli talimatları yerine getirmek gerekmektedir. Bu talimatları yerine getiremeyenler emekli olamamıştır. Malulen emekli olanlar talimatları yerine getirebilmek için çok uğraştıklarını ve bunun için çeşitli heyetlere girdiklerini söylemişlerdir.

Hastaların motor bulgularında bir sorun varsa gerek fiziksel gerek psikolojik olarak rehabilite edilmeleri gerekmektedir. Çünkü ilerleyen süreçlerde bu durum hastaların kendisi de dahil olmak üzere herkesi etkileyeceği için bir an önce gereken tedavi planlamasının yapılması gerekmektedir. Yaptığımız çalışmada hastaların minimal düzey, hafif, orta ve

şiddetli depresyon süreçlerinde olduğu gözlenmiş ve psikolojik destek almayan hastaların psikiyatri polikliniğine başvurmaları önerilmiştir.

MS' te kullanılan ilaçlar yurt dışından tedarik edilen pahalı ilaçlardır. Türkiye koşullarında orta halli bir ailenin karşılamayacağı kadar yüksek fiyatlara sahiptir. Yurt dışı ilaç fiyat listesine göre Tysabri 1400€, Tecfidera 14002000€' dur (http://www.tkhk.gov.tr/2860_yurtdisi-ilac-fiyat, erişim tarihi:19.12.2015). Son zamanlarda keşfedilen ve birinci basamak tedavilerin yetersiz kaldığı durumlarda ikinci basamak tedavi yöntemi olarak Ocrevus isimli ilaç geliştirilmiştir. Resmi gazatede yayınlanan Sağlık uygulama tebliği ile Ocrevus geri ödeme listesine alınan ilaçlar arasına girmiştir. Bu yüzden genel sağlık sigortası önem arz etmektedir. Görüşmeye katılan hastaların hepsinin genel sağlık sigortası bulunmaktadır.

7. SONUÇ ve ÖNERİLER

MS hastaları üzerinde odyolojik ve vestibüler değerlendirme için yapılan bu çalışmadan elde edilen sonuçlar aşağıda verilmiştir:

➤ Hasta gruba uygulanan saf ses odyometri testinde 6 hastada bilateral sensörinöral işitme kaybı, 2 hastada unilateral sensörinöral işitme kaybı (sağ kulak etkilenmiş) görüldü ve 7 hastanın işitme eşikleri normal sınırlarda gözlemlendi. Saf ses odyometri testinde sağ ve sol kulak için anlamlı sonuçlar elde edildiği için MS' in hasta grupta işitme eşiklerini yüksek frekanslarda etkilediği görüldü.

➤ Hasta gruba uygulanan ABR testinde click uyaran sıklığı saniyede 20 iken 5 hastanın işitme eşiklerinde patoloji gözlenmedi. 7 hastanın işitme eşikleri tek taraflı normal sınırların dışında görüldü. 5 hastada işitme kaybı belirlendi. ABR' de click uyaran sıklığı saniyede 70 yapıldığı zaman hiçbir hastanın dalga formu gözlenmedi. Kontrol grubunda ABR' de click uyaran sıklığı saniyede 20 ve 70 yapıldığında dalga formları gözlemlendi, sonuçlar değişmedi.

➤ VHIT testinde hasta grubunda 9 hastanın VOR kazançları normal sınırların dışına (1 hastanın sağ gözünde katarakt olduğundan dalga gözlenmedi) çıkmıştır. 1 hastanın sol lateral kanalda VOR kazançları düşük çıkmıştır. Sağ ve sol kulakta anterior ve lateral kanallarda elde edilen kazanç değerleri istatistiksel olarak anlamsız, sağ ve sol kulakta posterior kanal kazançları istatistiksel olarak anlamlı çıkmıştır.

➤ VEMP testinde kontrol grubunda bulunan 14 hastanın P1 ve N1 dalga latansları normal sınırlara yakın, 1 hastanın dalga latansları normal sınırların dışında bulundu. Hasta grubunda bulunan 12 hastanın dalga latansları gecikmiş olup 2 hastanın sol taraf P1 ve N1 dalga formu gözlenmedi. VEMP testinde sol P1 ve N1 dalgalarının istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar gösterdiği, sağ P1 ve N1 dalgalarının istatistiksel olarak anlamsız değerler gösterdiği görüldü.

➤ Kontrol grubunda bulunan hastalarının BDE skalasına göre EDSS puanlarının ortalaması 1.13 puan olarak bulundu. Hasta grubunda bulunan bireylerin BDE skalasına göre EDSS puanlarının ortalaması 4.23 olarak saptandı.

8. KAYNAKÇA

1. **Noseworthy JH, Lucchinetti C, Rodriguez M, Weinshenker BG.** Multiple sclerosis. *N Eng J Med* **2000**; 343:938-52.
2. **Kansu T.** Multipl Skleroz'da Nöro-Oftalmolojik Belirtiler. Tunalı G editör. Türkiye Klinikleri Nöroloji Dergisi Multipl skleroz Özel Sayısı. **2004**: 183- 87.
3. **İrkeç C, Koçer B.** Multipl sklerozda bilişsel bozuklukların kortikal ve subkortikal göstergeleri. *Türk Nöroloji Dergisi* **2002**; 3: 85-92.
4. **Saraç Sarp.** Aurikla ve dış kulak yolu infeksiyonları. *Hacettepe Tıp Dergisi* **2004**; 35:92-95.
5. **Belgin E.** Odyolojik Değerlendirme (21. Bölüm) Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi Kitabı, Editör: Prof. Dr. Muharrem Gerçeker, Akademisyen Tıp Kitabevi, **2014**.
6. **Seiden AM, Tami TA, Pensak ML, Cotton RT, Gluckman JL.** *Otolaryngology: The Essentials*. New York 2002; Thieme, 5.
7. **Bance M, Makki FM, Garland P, Alian WA, Van Wijhe RG, Savage J,** Effects of tensor tympani muscle contraction on the middle ear and markers of a contracted muscle. *Laryngoscope*, **2013**; 123(4):1021-7.
8. **Çakır N.** Otolaringoloji, Baş ve Boyun Cerrahisi. 2. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri; **1999**;13:4.
9. **Şahlı S.** Santral işitme sisteminin anatomi ve fizyolojisi. E. Belgin (Editör). *Temel Odyoloji*. (Birinci baskı). Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri, **2015**: 47-50.
10. **Probst R, Grevers G, Iro H.** *Temel Otolaringoloji Adım Adım Öğrenme Rehberi(1)*. (Çev. N. Yıldırım). Ankara: Nobel Tıp Kitabevi, **2011**: 155-157, 160.
11. **Keskin M.** Weinstein' in gürültü hassasiyet ölçeği' nin Türkçe uyarlaması' nın ardından bu ölçekle belirlenen gürültüye hassasiyeti olan ve olmayan bireylerin odyolojik değerlendirme sonuçlarının karşılaştırılması, Ağustos, **2015**.
12. **Akyıldız N.** İç Kulak Anatomisi. Kulak Hastalıkları ve Mikrocerrahisi. Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara **1998**;1: 49-61.103-129.
13. **Lee KJ.** *Essential Otolaringoloji, Baş ve Boyun Cerrahisi*, **2004**;8:24-6.
14. **O'Neil JJ, Oyer HJ.** *Analysis of sound and anatomy of the ear*. Applied Audiometry. Newyork-Toronto, Dodd, Mead&Company, **1966**:19-35.

15. **Janqueira CL, Carneiro J, Kelly RO.** *Temel Histoloji.* Istanbul: Baris Kitapçılık; 1998: 33-35.
16. **Rudmose W.** Concerning the problem of calibrating TDH-39 earphones at 6 kHz with a 9 A coupler. *J AcoustSocAm.* **1964**;36, 1049.
17. **Margolis RH, Eikelbloom RH, Johnson C, Ginter SM, Swanepoel DW, Moore, BCJ.** False air-bone gaps at 4 kHz in listeners with normal hearing and sensorineural hearing loss. *Int J Audiol*, **2013.** 52, 526–532. Early Online: 1–7.
18. **Katz J, Chasin M, English K, Hood J, Tillery LK.** Handbook of clinical audiology, 7 th Ed., China: **2015.**
19. **Koç C.** Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş-Boyun Cerrahisi. Ankara, Güneş Kitabevi, **2004**: 63-71.
20. **American National Standards Institute.** Maximum Permissible Ambient Noise for Audiometric Test Rooms. New york, ANSI S3.1–**1999.**
21. **Gelfand SA.** Essentials of Audiology. 3rd ed. New York: Thime Medical Publishers, Inc.**2009.**
22. **Holte L, Margolis RH, Cavanaugh RM Jr.** Developmental changes in multifrequency tympanograms. *Audiology* **1991**; 30: 1-24. [CrossRef]
23. **Stinson MR.** Revision of estimates of acoustic energy reflectance at the human eardrum. *J AcoustSocAm* **1990**; 88: 1773-8. [CrossRef]
24. **Gümüş B, Topçu TM.** Wide Band Acoustic İmmittance, **2018**; 33(2):126-131.
25. **Hodges AV, Balkany TJ, Ruth RA, Lambert PR, Dolan-Ash MS, Schloffman JJ.** Electrical middle ear muscle reflex: use in cochlear implant programming. *Otolaryngology Head&Neck Surgery*, **1997**; 117: 255–261.
26. **Lalwani.** Current Diagnosis&Treatment in Otolaryngology—Head and Neck Surgery, **2008**;2: 64-65
27. **Brickley G, Boyd P, Wyllie F, O'Driscoll M, Webster D, & Nopp P.** Investigations into electrically evoked stapedius reflex measures and subjective loudness percepts in the MED-EL COMBI 40+ cochlear implant. *Cochlear Implants International*, **2005**; 6(1): 31-42.
28. **Pedley TA, Emerson RG.** Clinical Neurophysiology, In: Bradley WG (ed). *Neurology in Clinical Practice.* 2nd. Ed. Boston, Butterworth-Heinemann, **1996**;2: 453-476.
29. **Little VM, Thomas DG, Letterman MR.** Single trial analyses of developmental trends in infant auditory event-related potentials. *Dev. Neuropsychol* **1999**;16(3):455-78.

30. **Kraus N, McGee TJ, Carrell TD, Zecker SG, Nicol TG, Koch DB.** Auditory neurophysiologic responses and discrimination deficits in children with learning problems. *Science* **1996**; 273(5277):971-3.
31. **Muş N, Özdamar Ö.** İşitsel beyin sapı cevaplarının oluşma mekanizması. Muş N, Özdamar Ö, (ed). İşitsel beyin sapı cevapları, Ankara, **1996**;1: 59-67.
32. **Chiappa KH.** Evoked Potentials in Clinical Medicine. 1 st. Ed. New York, Raven Press, **1983**; 145-202.
33. **Chiappa KH.** Evoked Potentials in Clinical Medicine, 3th.Ed. Raven Press, **1997**.
34. **Baysal E, Gündüz B, Bayazıt YA.** Denge Sistemi Anatomi ve Fizyolojisi, Kompanzasyon Mekanizmaları. Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci **2006**; 2(49): 1-7.
35. **Merchant SN, Velazquez-Villasenor L, Tsuji K.** Temporal bone studies of the human peripheral vestibular system. Normative vestibular hair cell data. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl* **2000**;181: 3-13.
36. **Minor LB.** Physiological principles of vestibular function on earth and in space. *Otolaryngo-Head Neck Surg.* **1998**;118: 5-15.
37. **Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus.** By Diabetes Mellitus. *Diabetes Care.* **2004**; 27: 5-10.40
38. **Su HC, Huang TW, Young YH, Cheng PW.** Aging effect on vestibular evoked myogenic potential. *Otol Neurotol* **2004**; 25: 977-80.
39. **Hain TC, & Helminski JO.** Anatomy and Physiology of the Normal Vestibular System. In S.J. Herdman (Ed). *Vestibular Rehabilitation.* Philadelphia, PA: F.A. Davis Company **2007**.
40. **Muncie HL, Sirmans SM, James E.** "Dizziness: Approach to evaluation and management," *American Family Physician*, **2017**: 154–162.
41. **Baloh RW, Kerber KA, Honrubia V.** Clinical Neurophysiology of the Vestibular System, Oxford University Press, New York, NY, USA, 4th edition, **2011**.
42. **Welgampola MS, Colebatch JG.** Vestibulocollic reflexes: normal values and the effect of age. *Clin Neurophysiol* **2001**; 112: 1971-9.
43. **Gacek RR.** Neuroanatomical pathways of the vestibular system. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* **1968**;77:210-215.
44. **Dieterich M, Brandt T.** Vestibular system: anatomy and functional magnetic resonance imaging. *Neuroimaging Clin N Am.***2001**;2:263-273.

45. **Lee SC et al.** Vestibular System Anatomy. Retrieved from: Emedicine.medscape.com/article/883956- overview aw2aab6c10. Accessed August 30, **2012**.
46. **Jombik P, Bahyl V.** Short latency responses in the averaged electro-oculogram elicited by vibrational impulse stimuli applied to the skull: could they reflect vestibulo-ocular refleks function *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. **2005**;76(2):222–8.
47. **Murofushi T, Matsuzaki M, Wu CH.** Short tone burst-evoked myogenic potentials on the sternocleidomastoid muscle: are these potentials also of vestibular origin *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. **1999**;125:660–64.
48. **Colebatch J.** Vestibular evoked potentials. *Curr Opin Neuro*. **2001**; 14:21– 26.
49. **Murofushi T, Matsuzaki M, Mizuno M.** Vestibular evoked myogenic potentials in patients with acoustic neuromas. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. **1998**;124:509-512.
50. **Murofushi T, Shimizu K, Takegoshi H.** Diagnostic value of prolonged latencies in the vestibular evoked myogenic potential. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* **2001**; 127: 1069-72.
51. **Su HC, Huang TW, Young YH, Cheng PW.** Aging effect on vestibular evoked myogenic potential. *Otol Neurotol* **2004**; 25: 977-80.
52. **Yılmaz H.** Periferik Vestibüler hastalıklarda vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyeller, Antalya ,**2013**.
53. **Kingma H.** Function tests of the otolith or statolith system. *Curr Opin Neurol*. **2006**;19(1):21-5.
54. **Rosengren SM, Welgampolo MS, Colebatch JG.** Vestibular evoked myogenic potentials: Past, present and future. *Clinical Neurophysiology* **2010**; 121:636-651.
55. **Janky KL, Shepard N.** Vestibular Evoked Myogenic Potential (VEMP) Testing: Normative Threshold Response Curves and Effects of Age. *J Am Acad Audiol*. **2009**; 20(8): 514–522.
56. **Todd NP, Rosengren SM, Aw ST, Colebatch JG.** Ocular vestibular evoked Myogenic potentials (oVEMP) produced by air- and bone conducted sound. *Clin Neurophysiol*. **2007**;118(2):381–90.
57. **Halmagyi GM, Curthoys IS.** A clinical sign of canal paresis. *Archives of neurology*. **1988**;45(7):737-9.
58. **Aw ST, Halmagyi GM, Haslwanter T, Curthoys IS, Yavor RA, Todd MJ.** Three dimensional vector analysis of the human vestibuloocular reflex in response to high-acceleration head rotations. II. responses in subjects with unilateral vestibular loss and selective semicircular canal occlusion. *Journal of neurophysiology*. **1996**;76(6):4021-30.

59. **MacDougall HG, Weber KP, McGarvie LA, Halmagyi GM, Curthoys IS.** The video head impulse test Diagnostic accuracy in peripheral vestibulopathy. *Neurology*, **2009**;73(14):1134-1141.
60. **Eraksoy M, Akman Demir G.** Merkezi sinir sisteminin miyelin hastalıkları. Öge AE, editörler. Nöroloji. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, **2004**: 505- 534.
61. **Tunalı G.** Epidemiyoloji. Tunalı G editör. Türkiye Klinikleri Nöroloji Dergisi Multipl skleroz Özel Sayısı. **2004**: 161-5.
62. **Ünal A, Mavioğlu H, Emre U.** Multipl skleroz Tanı ve Tedavi kılavuzu, **2016**.
63. **Chabas D, Fontaine B, Lyon Caen O.** Multiple Sclerosis Orphanet Encyclopedia. Temmuz **2004**.
64. **O'connor P.** Multiple sclerosis: the facts you need, 5th ed. Canada, **2014**; 3-4:127-129.
65. **Brown TR, Kraft GH.** Exercise and rehabilitation for individuals with multiple sclerosis. *Phys Med Rehabil Clin N Am* **2005**;16:513-55.
66. **McDonald WI, Compston A, Edan G, Goodkin D, Hartung HP, Lublin FD et al.** Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the International Panel on the diagnosis of multiple sclerosis. *Ann Neurol*. **2001**; 50: 121- 7.
67. **Kurue A, Karabudak R.** Multipl Skleroz' da sıkça karşılaşılan semptomlar ve semptomatik tedavi prensipleri. Tunalı G editör. Türkiye Klinikleri Nöroloji Dergisi Multipl skleroz Özel Sayısı. **2004**: 237- 43.
68. **Olek MJ, Dawson DM.** Multiple Sclerosis and Other Inflammatory Demyelinating Diseases of the Central Nervous System. In: Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, eds. *Neurology in Clinical Practice* (4th.Ed). Philadelphia: Butterworth Heinemann, **2004**: 1631- 64.
69. **Filippi M, Rocca MA, Ciccarelli O, et al.** MRI criteria for the diagnosis of multiple sclerosis: MAGNIMS consensus guidelines. *Lancet Neurol*. **2016**; 15: 292–303.
70. **Rovaris M, Flippi M, Minicucci L, Ianucci G, Giuseppe S, Possa F, Comi G.** Cortical/subcortical disease burden and cognitive impairment in patients with multiple sclerosis. *AJNR Am J Neuroradiol* **2000**; 21: 402-408.
71. **Zembilci N:** Sinir sistemi hastalıkları (Cerrahpaşa Tıp Fak. Yayınları), genişletilmiş üçüncü baskı **1995**:249-262.
72. **Gill R, Lefevre SP.** Electrologic syndromes of alteration of elicited blink reflex in multiple sclerosis. Study of a group 33 patients. *Sem Hop* **1980**;56(5-6): 214-220.

73. **Gilroy J.** Multipl Skleroz. Karabudak R (Türkçe çeviri editörü). Temel Nöroloji (3.baskı). Ankara: Güneş Tıp Kitabevi, **2002**: 199-225.
74. McDonald IR: The symptoms and signs of multiple sclerosis. Compston A(Ed). MC Alpine's Multiple Sclerosis. Churchill Livingstone Elsevier, **2006**: 287-346.
75. **Filippi M, Rocca MA, Barkhof F, et al.** Association between pathological and MRI Findings in multiple sclerosis. Lancet Neurol. **2012**;11:349–60.
76. **Lebrun C, Bensa C, Debouverie M, et al.** Association between clinical conversion to multiple sclerosis in radiologically isolated syndrome and magnetic resonance imaging, cerebrospinal fluid, and visual evoked potential: follow-up of 70 patients. Arch Neurol. **2009**;66(7):841-6.
77. **Oğul E.** Temel ve Klinik Nöroloji. Uludağ Üniversitesi Yayınları. **1996**:217-31, 309-31.
78. **Milonas J.** Benign Multiple Sclerosis. The International MS Journal **1997**; 3(3):76-79.
79. **Ropper AH, Brown RH.** Multipl Skleroz ve ilişkili demiyelinizan hastalıklar. Emre M, Türkçe çeviri editörü. Adams and Victor's Principles of Neurology (8. baskı). Ankara: Güneş Kitabevi. **2006**;8:771- 96.
80. **Pender MP.** CSF testing for multiple sclerosis. Lancet Neurol **2005**; 4: 522- 523.
81. **Akyatan N, Siva A, Yardım M.** Multiple Skleroz' da Multimodal Uyandırılmış Yanıtlar. Klinik Gelişim. **1991**: 4: 1297-1303.
82. **Kallmann BA, Fackelmann S, Toyka KV, Rieckmann P, Reinert K.** Early abnormalities of evoked potentials and future disability in patients with multiple sclerosis. Mult Scler **2006**; 12: 58- 65.
83. **İdman F.** Multipl sklerozda uyarılmış potansiyeller. Tunalı G editör. Türkiye Klinikleri Nöroloji Dergisi Multipl skleroz Özel Sayısı. **2004**: 197- 202.
84. Optic Neuritis Study Group. Multiple sclerosis risk after optic neuritis: final optic neuritis treatment trial follow-up. Arch Neurol. **2008**;65(6):727-32.
85. **Tuncer N.** Multipl sklerozlu olgularda kognitif fonksiyon bozuklukları. Türkiye Klinikleri **2006**;26:559-564.
86. **Bilgi E, Özdemir HH, Bulut S.** Multipl Sklerozlu Hastalarda Depresyon ve Kognitif Fonksiyon Bozukluğu Sıklığının Belirlenmesi, **2013**; 19:1-4.
87. **White CP, White MB, Russell CS.** Invisible and visible symptoms of multiple sclerosis: Which are more predictive of health distress J Neurosci Nurs. Apr **2008**; 40(2): 85-95.

88. **Ertekin Ö, Özakbaş S, İdman E, Algun ZC.** Multipl skleroz hastalarında hafif ve şiddetli yeti yitiminin yürüme yeteneği ve yaşam kalitesi üzerine etkisi: 6 Aylık Takip Çalışması. *Nöropsikiyatri Arşivi*, **2013**; 50:23-29.
89. **Özdemir L, Aşiret GD.** A holistic at patients with multiple sclerosis: focusing on social life, household and employment issues. *Turk J Phys Med. Rehab.*, **2011**; 57:19-24.
90. **Tülek Z.** Düzenli Sağlık Kontrolüne Alınan Multipl Sklerozlu Hastalarda Yaşam Kalitesinin Belirlenmesi. *İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul* **2006**.
91. **Dineen RA, Vilisaar J, Hlinka J, Bradshaw CM, Morgan PS, Constantinescu CS, Auer DP.** Disconnection As A Mechanism For Cognitive Dysfunction In Multiple Sclerosis. *Brain*, **2009**; 132, 239-249.
92. **Rao SM, Leo GJ, Ellington L, Nauertz T, Bernardin L, Unverzagt F.** Cognitive Dysfunction In Multiple Sclerosis II. Impact On Employment And Social Functioning. *Neurology*, **1991**; 41: 692-696.
93. **Catanzaro M, Weinert C.** Economics Status Of Families Living With Multiple Sclerosis. *International Journal Of Rehabilitation Research*, **1999**; 15, 209.
94. **Onat ŞŞ, Delialioğlu SÜ, Özel S.** Multipl Sklerozda Depresyon, Fonksiyonel Durum Ve Yaşam Kalitesi İlişkisi: Bir Rehabilitasyon Merkezi Deneyimi. *FTR Bilim Dergisi*, **2015**; 18: 139-145.
95. **Calabrese M, Rinaldi F, Mattisi I, Grossi P, Favaretto A, Atzori M, Bernardi V, Barachino L, Romualdi C, Rinaldi L, Perini P, Gallo P.** Widespread Cortical Thinning Characterizes Patients With MS With Mild Cognitive Impairment. *Neurology*, **2010**; 74(4): 321-328.
96. **Mutluay FK.** Multiple Skleroz Rehabilitasyonu. *Türk Nöroloji Dergisi* **2006**;12(2).
97. **Patty DW, Noseworthy JH, Ebers GC.** Diagnosis of multiple sclerosis. In: Pathy DW, Ebers GC, eds. *Multiple sclerosis*. Philadelphia; FA Davis. **1997**: 48-134.
98. **Göynüner FG, Guzin K, Güran G, Karageyim Y, & Süer N.** Multiple Skleroz ve Gebelik. *Perinatoloji Dergisi*, **2001**; 9(1): 37-40.
99. **Stockard JJ, Stockard EJ, Sharbrough WF.** Detection and Localization of Occult Lesions With Brainstem Auditory Responses. *Mayo Clin Proc* **1977**; 52:761-769.
100. **La Mantia L, Milanese C, Corridori F, Brusa M, Formenti A, Cocchini F, Richichi M.** Brainstem auditory evoked potentials in the diagnosis of multiple sclerosis Ital. *J. Neurol.* **1982**;4:289-293.
101. **Fischer C, Blanc A, Mauguire F, Courjon J.** Diagnostic value of brainstem auditory evoked potentials *Rev Neurology* **1981**; 137(4):229 -240.

102. Antonelli AR, Bellotto R, Bertazolli M, Busnelli GP, Castro Nunez M, Felisati G, Romagnoli M. Auditory Brainstem Response Test Battery for Multiple Sclerosis Patients: Evaluations of Test Findings and Assessment of Diagnostic Criteria. *Audiology* **1986**; 25:227-238.

103. Zeigelboim BS, Arruda WO, Mangabeira-Albernaz PL, Iório MCM, Jurkiewicz AL, Martins-Bassetto J, Klagenberg KF. Vestibular Findings in Relapsing, Remitting Multiple Sclerosis: A Study of Thirty Patients. *International Tinnitus Journal*, **2008**; 14(2): 139-144.

104. Alpini D, Pugnetti L, Caputo D, Cesarani A. Vestibular Evoked Myogenic Potentials in Multiple Sclerosis: A Comparison Between Onset and Definite Cases. *International Tinnitus Journal*, **2005**; 11(1): 48-51.

105. Zeigelboim BS, Arruda WO, Iório MCM, Jurkiewicz AL, Martins-Bassetto J, Klagenberg KF, Mangabeira-Albernaz PL. High-Frequency Hearing Threshold in Adult Women with Multiple Sclerosis. *International Tinnitus Journal*, **2007**; 13(1): 11-14.

106. Andersen O, Rosen HU, Runmarker B. Comparison of Multiple Sclerosis Incidence Clinical and ABR Data Indicates a Higher Degree of Dissemination of Lesions Progressive than in a Remitting Course. *Multiple Sclerosis Research in Europe*; **1986**.

107. Kaya N, Akpınar Z, Çilli AS. Multipl sklerozda yaşam kalitesinin depresyon ve anksiyete ile ilişkisi. *Anadolu Psikiyatri Dergisi* **2003**; (4):220-225.

EK 1

Adı Soyadı	Saf ses ortalması (4 frekans)	ABR (rate20)	ABR(rate 70)	Akustik empedans	VHIT	VEMP
S.Y.	R:5dB L:4dB (SNİK)	R:20 dB L: 20 dB	dalga formu gözlenmedi	Elde edildi.	LA:0.92 RA: 1.06 LL: 1.05 RL:1.18 LP:1.02 RP:0.89	L: P1 11.3 msn N1: 18.7 msn R: P1 11.3 msn N1: 18.3 msn
Y.K.	R:6dB L:13dB (SNİK)	R:20 dB L: 30 dB	dalga formu gözlenmedi	Elde edildi.	LA: 1.08 RA: 1.16 LL: 0.84 RL: 0.38 LP: 1.06 RP:1.06	L: P1 14.7 msn ,N1: 23.3 msn R: P1 17.0 msn N1: 22.3 msn
E.K.	R:10dB L:8dB (SNİK)	R:20 dB L:20 dB	dalga formu gözlenmedi	Elde edildi.	LA:0.91 RA:0.58 LL:0.79 RL:0.91 LP:0.81 RP:0.98	L: P1 15.0 msn N1 22.7 msn R: P1 14.7 msn N1:23.0 msn
N.K.	R:6 dB L:16 dB(SNİK)	R: 20 dB L: 20 dB	dalga formu gözlenmedi	Elde edildi.	LA: 0.75 RA: 0.81 LL: 1.15 RL:1.18 LP:0.92 RP:0.75	L: P1 15.7 msn N1 23.7 msn R: P1 16.0 msn N1: 23.3 msn
N.D.	R:10 dB L:5 dB (SNİK)	R:20 dB L:20 dB	dalga formu gözlenmedi	Elde edildi.	LA:0.83 RA: 0.98 LL:0.97 RL: 1.07 LP:1.1 RP:1.01	L: P1 19.0 msn N1 28.7 msn R: P1 17.0 msn N1:23.3 msn
M.A.	R:0 dB L:5 dB	R: 20 dB L: 20 dB	dalga formu gözlenmedi	Elde edildi.	LA: 0.79 RA: 0.75 LL: 0.70 RL:0.83 LP:1.11 RP:1.16	L: P1 12.7 msn N1: 23.4 msn R: P1 12.0 msn N1: 24.1 msn
S.Ç.	R:5 dB L:8 dB	R: 20 dB L: 20 dB	dalga formu gözlenmedi	Elde edildi.	LA: 0.85 RA: 1.01 LL: 0.85 RL:0.98 LP:1.02 RP:1.07	L: P1 11.7 msn N1: 22.7 msn R: P1 14.0 msn N1: 22.9 msn
A.A.	R:3 dB L:10 dB	R: 20 dB L: 20 dB	dalga formu gözlenmedi	Elde edildi.	LA: 0.87 RA: 1.08 LL: 0.95 RL:0.98 LP:1.09 RP:1.08	L: P1 13.1 msn N1 22.5 msn R: P1 16.0 msn N1: 23.3 msn
A.K.	R:10 dB L:10 dB	R: 20 dB L: 20 dB	dalga formu gözlenmedi	Elde edildi.	LA: 1.09 RA: 0.81 LL: 1.07 RL:0.98 LP:1.02 RP:1.19	L: P1 12.7 msn N1 23.7 msn R: P1 14.0 msn N1: 22.3 msn
A.E.	R:12 dB L:8 dB	R: 20 dB L: 20 dB	dalga formu gözlenmedi	Elde edildi.	LA: 0.95 RA: 0.71 LL: 1.15 RL:0.88 LP:1.02 RP:0.90	L: P1 12.7 msn N1 22.5 msn R: P1 14.0 msn N1: 23.9 msn
B.K.	R:4 dB L:10 dB	R: 20 dB L: 20 dB	dalga formu gözlenmedi	Elde edildi.	LA: 1.05 RA: 1.01 LL: 0.85 RL:0.73 LP:1.22 RP:1.05	L: P1 13.4 msn N1: 23.8 msn R: P1 14.2 msn N1: 23.2 msn
M.E.	R:7 dB L:5 dB	R: 20 dB L: 20 dB	dalga formu gözlenmedi	Elde edildi.	LA: 1.13 RA: 1.10 LL: 0.76 RL:0.84 LP:1.02 RP:1.08	L: P1 13.2 msn N1 23.4 msn R: P1 13.0 msn N1: 23.0 msn
S.B.	R:6 dB L:10 dB	R: 20 dB L: 20 dB	dalga formu gözlenmedi	Elde edildi.	LA: 1.20 RA: 0.89 LL: 0.80 RL:0.94 LP:1.13 RP:0.87	L: P1 13.9 msn , N1 24.1 msn; R: P1 13.0 N1: 23.3 msn
F.Ö.	R:4 dB L:5 dB	R: 20 dB L: 20 dB	dalga formu gözlenmedi	Elde edildi.	LA: 1.14 RA: 0.71 LL: 0.75 RL:0.85 LP:1.15 RP:0.74	L: P1 13.1 msn N1 24.2 msn R: P1 13.3 msn N1: 24.1 msn
E.A.	R:10 dB L:15 dB	R: 20 dB L: 20 dB	dalga formu gözlenmedi	Elde edildi.	LA: 1.15 RA: 0.91 LL: 0.95 RL:1.03 LP:0.90 RP:0.86	L: P1 12.7 msn N1 23.0 msn R: P1 13.0 msn N1: 23.8 msn

Çalışmaya katılan kontrol grubuna ait odyovestibüler test sonuçları

EK 2

Ad Soyad	Saf ses ortalama (4frekans)	ABR(rate 20)	ABR(rate 70)	Akustik empedans	VHIT	VEMP
İ.Z.	R:36dB L:34dB (SNİK)	R : 25dB L: 30dB	dalga formu gözlenmedi	Elde edildi.	LA:0.48 RA:0.44 LL: 0.59 RL:0.54 LP:0.38 RP:0.43	L: P1 22.0 msn N1 31.0 msn R: P1 19.7 msn N1: 23.3 msn
S.İ.	R:14dB L:14dB (SNİK)	R:20 dB L:35 dB	dalga formu gözlenmedi	Elde edildi.	LA:0.89 RA:0.93 LL: 0.98 RL:1.07 LP:0.87 RP:0.82	L: P1 18.7 msn N1 25.3 msn R: P1 21.0 msn N1: 26.7 msn
S.D.	R:4dB L:4dB (SNİK)	R:20 dB L: 20 dB	dalga formu gözlenmedi	Elde edildi.	LA:1.17 RA:0.75 LL: 0.93 RL:1.01 LP:0.67 RP:0.94	L: P1 13.7 msn , N1 22.3 msn R: P1 11.7 msn N1: 35 msn
S.K.	R:14dB L:5dB (SNİK)	R:20 dB L:30 dB	dalga formu gözlenmedi	Elde edildi.	LA:0.86 RA:0.54 LL: 0.9 RL:0.96 LP:0.53 RP:0.94	L: P1 12.7 msn , N1 26.7 msn R: P1 21.3 msn N1: 26.7 msn
Y.U.	R:10dB L:8dB (SNİK)	R:20 dB L: 20 dB	dalga formu gözlenmedi	Elde edildi.	LA: 0.86 RA:0.95 LL: 0.87 RL:0.89 LP:0.86 RP:0.88	L: P1 16.7 msn , N1 23.0 msn R: P1 VE N1: Elde edilmedi
E.A.	R:23dB L:24dB (SNİK)	R:30 dB L:30 dB	dalga formu gözlenmedi	Elde edildi.	LA: 1.06 RA: 0.8 LL: 0.92 RL:1 LP:0.8 RP:1.02	L: P1 16.3 msn N1 25.3 msn R: P1 13.3 msn N1: 19.7 msn
B.M.	R:4dB L:4dB (SNİK)	R: 20 dB L: 20 dB	dalga formu gözlenmedi	Elde edildi.	LA: 0.86 RA:0.94 LL: 0.9 RL:1 LP:1.08 RP:1.57	L: P1 19.1 msn , N1 28.3 msn R: P1 12.3 msn N1: 18.7 msn
Ö.E.	R:45dB L:43dB (SNİK)	R: 70 dB L: 65 dB	dalga formu gözlenmedi	kalın frekanslarda elde edildi	Odaklama sağlanamadı	L: P1 12.6 msn , N1 19.9 msn R: P1 14.1 msn N1: 19.8 msn
M.K.	R:24dB L:18dB (SNİK)	R: 30 dB L:20 dB	dalga formu gözlenmedi	Elde edildi.	LA:1.06 RA:0.98 LL:0.93 RL:1.07 LP:1.03 RP:1.11	L: P1 19.3 msn , N1 24.0 msn R: P1 ve N1: Elde edilmedi
G.K.	R:8dB L:6dB (SNİK)	R:20 dB L:20 dB	dalga formu gözlenmedi	Elde edildi.	LA: 0.82 RA:0.9 LL: 1.03 RL:1.13 LP:0.99 RP:0.74	L: P1 19.3 msn , N1 25.3 msn R: P1 20.3 msn N1: 26.3 msn
G.A.	R:41 dB L:16 dB(SNİK)	R:Elde edilmedi L:40 dB	dalga formu gözlenmedi	Elde edildi.	LA:0.96 RA:0.64 LL:0.98 RL:0.6 LP:0.78 RP:0.88	L: P1 21.0 msn , N1 28.0 msn R: P1 17.0 msn N1: 20.3 msn
A.G.	R:25 dB L:15 dB(SNİK)	R: 45 dB L: 45 dB	dalga formu gözlenmedi	Elde edildi.	LA:0.96 RA:0.3 LL: 0.9 RL:0.48 LP:0.92 RP:0.4	L: P1 19.7 msn , N1 26.7 msn R: P1 17.7 msn N1:25.3 msn
Ö.A.	R:25 dB L:40 dB(SNİK)	R:20 dB L: Elde edilmedi	dalga formu gözlenmedi	Elde edildi.	LA: 0 RA: 0.59 LL:0.86 RL: 0.79 LP:0.47 RP:0	L: P1 21.0 msn , N1 28.0 msn R: P1 17.0 msn N1: 20.3 msn
S.D.G.	R:11 dB L:10 dB(SNİK)	R: 20 dB L:20 dB	dalga formu gözlenmedi	Elde edildi.	LA: 0.89 RA:0.7 LL: 1.04 RL:1.13 LP:0.88 RP: 1.04	L: P1 ve N1 Elde edilmedi R: P1 ve N1: Elde edilmedi
Ö.S.	R:8 dB L:20 dB(SNİK)	R: 20 dB L:25 dB	dalga formu gözlenmemi ştir.	Elde edildi.	LA:0.92 RA: 0.88 LL:0.84 RL: 0.9 LP:0.97 RP:0.85	L: P1 17.3 msn N1 24.7 msn R: P1 17.3 msn N1:23.0 msn

Hasta gruba ait odyovestibüler sonuçlar

EK 3

Adı Soyadı	Yaş	Cinsiyet	MS tipi	Hastalık başlangıcı	Medeni durum
S.Y.	39	E	PPMS	2002	evli
Y.K.	52	E	PRMS	2010	evli
E.K.	38	K	PPMS	2015	evli
N.K.	48	K	PPMS	2012	evli
N.D.	34	K	RRMS	2003	bekar
M.A.	29	E	RRMS	2016	bekar
S.Ç.	37	E	PPMS	2011	evli
A.A.	43	E	RRMS	2006	evli
A.K.	34	E	SPMS	2015	bekar
A.E.	46	E	PPMS	2009	evli
B.K.	28	K	PPMS	2003	bekar
M.E.	39	K	RRMS	2017	evli
S.B.	36	K	SPMS	2013	evli
F.Ö.	41	K	PRMS	2011	evli
E.A.	45	K	PRMS	2004	evli

Kontrol grubuna ait demografik özellikler

EK 4

Adı Soyadı	yaş	medeni durum	cinsiyet	MS tipi	hastalık başlangıcı
İ.Z.	52	evli	E	RRMS	2005
S.İ.	41	evli	E	PRMS	2006
S.D.	43	evli	K	RRMS	2007
S.K.	40	evli	E	RRMS	2014
Y.U.	39	evli	K	PRMS	2013
E.A.	35	bekar	E	PRMS	2016
B.M.	28	bekar	K	RRMS	2011
Ö.E.	53	evli	E	PPMS	2010
M.K.	55	bekar	K	PRMS	2000
G.K.	29	bekar	K	PRMS	2001
G.A.	32	evli	E	RRMS	2007
A.G.	36	evli	E	RRMS	2004
Ö.A.	30	bekar	E	PRMS	2009
S.D.G.	27	bekar	K	RRMS	2015
Ö.S.	42	evli	K	PRMS	2009

Hasta grubuna ait demografik özellikler

EK 5

Adı Soyadı	Görsel fonksiyonlar	Beyin sapı fonksiyonları	Piramidal fonksiyonlar	Serebellar fonksiyonlar	Duysal fonksiyonlar	Bağırsak ve mesane fonksiyonları	Serebral fonksiyon	Ambulasyon skoru	EDSS skoru
İ.Z.	1	1	2	2	1	1	1	2	4,5
S.İ.	1	1	2	3	2	2	1	10	7
S.Y.	0	0	0	0	0	0	0	0	0
S.D.	0	0	0	0	1	1	0	1	2
Ö.A.	0	0	2	2	1	0	0	2	4,5
S.K.	1	0	1	1	1	1	1	3	5
Y.U.	1	0	2	2	1	2	1	2	4,5
E.A.	0	0	1	1	1	1	1	3	5
B.M.	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Ö.E.	6	0	4	3	2	3	1	11	7,5
M.K.	3	0	3	3	1	3	1	6	6
G.K.	0	0	0	1	1	2	1	2	4,5
E.K.	0	0	0	0	0	1	0	0	1
G.A.	0	0	2	2	1	1	0	2	4,5
A.G.	0	0	0	0	0	1	1	0	1,5
Y.K.	1	0	2	2	0	1	0	0	2,5
N.K.	1	0	0	0	0	1	0	0	1,5
S.D.G.	1	1	2	2	1	0	1	4	5,5
N.D.	0	0	0	0	0	1	0	0	1
Ö.S.	0	1	0	0	0	1	0	0	1,5
M.A.	0	0	0	0	1	0	0	0	1
S.Ç.	1	0	0	0	1	0	0	0	1
A.A.	3	0	0	0	0	0	0	0	3
A.K.	0	0	0	0	0	0	0	0	0
A.E.	1	0	0	0	0	0	0	0	1
B.K.	2	0	0	0	0	0	0	0	2
M.E.	0	0	0	0	0	0	0	0	0
S.B.	1	0	0	0	0	0	0	0	1
F.Ö.	3	0	0	0	0	0	0	0	1
E.A.	1	0	0	0	0	0	0	0	1

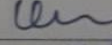
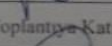
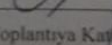
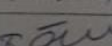
Kontrol ve hasta grubun EDSS puanları

EK 6

T.C. ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

Toplantı Sayısı	Tarih
80	31 Ağustos 2018

KARAR NO 5- Çukurova Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Odyoloji (Kulak Burun Boğaz) Yüksek Lisans Programı'nda, Prof. Dr. Ülkü Tuncer yönetiminde, Serap Uçar tarafından yürütülmesi öngörülen, "Multiple Sklerozlu Hastalar Üzerinde Odyovestibüler Değerlendirme" başlıklı yüksek lisans tez projesi araştırma etiği yönünden değerlendirildi. Toplantıya katılan üyelerin oybirliğiyle uygun olduğuna karar verildi.

BAŞKAN	Prof Dr Selim Kadioğlu Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı	
ÜYELER	Prof Dr Davut Alptekin Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı	
	Prof Dr Dinçer Yıldızdaş Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	
	Prof Dr Gülşah Seydaoğlu Biyostatistik Anabilim Dalı	Toplantıya Katılmadı
	Prof Dr Gürhan Sakman Genel Cerrahi Anabilim Dalı	
	Prof Dr Murat Gündüz Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı	Toplantıya Katılmadı
	Doç Dr Ezgi Özyılmaz Saraç Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı	
	Av. Zehra Bulut Hukukçu Üye	Toplantıya Katılmadı
	Dr Neşe Kayrın Kurum Dışı Üye	

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlık Binası, Balcalı 01330 Adana
Telefon: 0322 338 60 60 dahili 3465, Faks: 0322 338 67 22

ETİK BEYAN FORMU

ÖZGEÇMİŞ

01.05.1992 tarihinde Adana’ da doğdu. İlk ve orta öğrenimini Bahçelievler İlköğretim Okulu’ nda, lise eğitimini de Fatih Terim Lisesi’ nde 2010’ da tamamlayarak mezun oldu. Bahçelievler İlköğretim Okulu’ ndan birincilik, Fatih Terim Lisesi’ nde ikincilik derecesi aldı. 2011 yılında Erciyes Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Biyomedikal Mühendisliği bölümünde eğitimine başladı. 2011 yılında İngilizce hazırlık eğitimi aldıktan sonra 2016 yılında lisans mezunu oldu. İyi derecede İngilizce bilen Serap Uçar lisansüstü eğitime 2017 yılında Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kulak Burun Boğaz (Odyoloji) Anabilim Dalı’ nda başladı. Eş zamanlı olarak Ç.Ü. Tıp Fakültesi Balcalı Hastanesi Halil Avcı Duyma Engelliler Merkezi’ nde uygulamalı eğitime başladı. 2018 yılında Kapadokya Üniversitesi Sağlık Meslek Yüksekokulu’ nda öğretim görevlisi (Odyometri Programı Sorumlusu) olarak göreve başladı ve halen burda görevine devam etmektedir.