



T.C. SAĐLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL EĞTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
NÖROLOJİ KLİNİĞİ

HEMİFASİYAL SPAZM TANILI HASTALARDA
AKUSTİK REFLEKS VE SEREBRAL
LATERALİZASYONUN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr.İrem BAŞ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŐMANI

Uz. Dr. Arife imen ATALAR

İSTANBUL - 2017

ÖNSÖZ

Nöroloji uzmanlık eğitimim boyunca, akademik derin bilgisi, bilimsel yaklaşımı ile yol gösteren, özverili hekimliği ile örnek olan, samimi desteğini esirgemeyen, şüphesiz meslek hayatım boyunca izlerini taşıyacağım insani, mesleki değerler edindiğim ve asistanı olmaktan gurur duyduğum sevgili hocam Doç. Dr. Ufuk EMRE'ye,

Engin tecrübelerini bize aktaran, bizi meslek hayatımıza hazırlamakta büyük katkıları olan saygıdeğer hocam Doç Dr. Orhan YAĞIZ'a,

Çalışmamın hasta yönlendirilmesi aşamasında katkılarından dolayı kliniğimizin Başasistanı iken yakın zamanda Doçent olan sevgili Dr.Osman Özgür YALIN'a, kliniğimizde eğitimime katkılarından dolayı tüm uzmanlarımıza, tez hastalarımın muayenesi ve verilerin yorumlanmasındaki değerli katkılarından dolayı Op. Dr. Ahmet Volkan SÜNTER'e

Kliniklerinde rotasyon yaptığım ve eğitimime katkısı olan Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Psikiyatri Kliniği ekibine ve diğer tüm hocalarıma,

Asistanlığımın ilk zamanlarından itibaren omuz omuza çalışmaktan büyük keyif aldığım sevgili arkadaşım Dr.Esengül LİMAN YAZICI' ya, uzman olmuş ve eğitimine devam eden çalışma hayatımı güzelleştiren tüm asistan arkadaşlarıma

Bitmeyen sevgi ve emekleriyle beni yetiştiren, bana güvenen, destekleyen canım annem Aynur PINAR'a, babam Mehmet PINAR'a ve çok sevgili kardeşim Merve KAPLAN'a

Uzun yıllardır devam eden sevgi, huzur ve mutluluğumun sahibi, hayatımı güzelleştiren, varlığından güç aldığım sevgili eşim Dr.Emrah BAŞ'a ve hayatımıza girdiği bu ilk yılda neşemiz, herşeyimiz olan canım kızım Zeynep Melisa BAŞ'a teşekkür ederim.

Dr. İrem BAŞ

İstanbul 2017

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	ii
İÇİNDEKİLER	iii
KISALTMALAR VE SİMGELER	v
TABLO DİZİNİ.....	vi
ŞEKİL DİZİNİ	vii
GRAFİK DİZİNİ.....	viii
ÖZET.....	ix
ABSTRACT.....	xi
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. FASİYAL SİNİR EMBRİYOLOJİSİ VE ANATOMİSİ.....	3
2.1.1. Fasiyal sinir embriyolojisi.....	3
2.1.2. Fasiyal sinir anatomisi	5
2.2. AKUSTİK REFLEKS ARKI	11
2.3. İŞİTME.....	13
2.3.1. Santral işitme yolları	14
2.4. HEMİFASİYAL SPAZM.....	15
2.4.1. Tarihçe.....	15
2.4.2. Epidemiyoloji.....	16
2.4.3. Patofizyoloji	16
2.4.4. Etiyoloji.....	17
2.4.5. Klinik seyir.....	18
2.4.6. Hemifasiyal spazmda elektrofizyoloji.....	19
2.4.7. Ayırıcı tanı	21
2.4.8. Tedavi.....	22

2.5.	SEREBRAL LATERALİZASYON	24
2.5.1.	El tercihi	25
3.	MATERYAL VE METOD	27
3.1.	OLGU SEÇİMİ	27
3.1.1.	Çalışmaya dahil edilme kriterleri	27
3.1.2.	Çalışmadan dışlanma kriterleri	27
3.2.	KLİNİK VE LABORATUAR DEĞERLENDİRME.....	27
3.3.	ÇALIŞMADA KULLANILAN ÖLÇEKLER	28
3.3.1.	Serebral lateralizasyonun belirlenmesi	28
3.3.2.	Akustik refleks ölçülmesi ve timponometri	28
3.4.	İSTATİSTİKSEL ANALİZ.....	30
4.	BULGULAR.....	31
5.	TARTIŞMA.....	42
6.	SONUÇLAR.....	49
7.	KAYNAKLAR	51

KISALTMALAR VE SİMGELER

KAH : Koroner arter hastalığı

DM : Diabetes mellitus

EMG : Elektromiyografi

HT : Hipertansiyon

HFS : Hemifasiyal spazm



TABLO DİZİNİ

	Sayfa No
Tablo 1. Unilateral lezyonlarda akustik refleks ölçümlerinin paterni.....	13
Tablo 2. Hemifasyal spazm tedavisinde kullanılan botulinum toksin dozları (unite olarak).....	23
Tablo 3. Hasta ve kontrol gruplarının demografik özellikleri.....	32
Tablo 4. Hastalık özellikleri.....	33
Tablo 5. Hemifasiyal spazm tarafı ile eşlik eden hastalıkların dağılımı	34
Tablo 6. Hasta ve kontrol grubunda serebral lateralizasyonun dağılımı.....	35
Tablo 7. Hastalık tarafı ve serebral lateralizasyonun karşılaştırılması	36
Tablo 8. Kranial MR Bulguları ile serebral lateralizasyon ilişkisi.....	36
Tablo 9. Sol ipsilateral ve kontralateral akustik refleks testi sonuçları.....	37
Tablo 10. Sağ ipsilateral ve kontralateral akustik refleks testi sonuçları	38
Tablo 11. Hasta grubunda serebral lateralizasyon ve akustik refleks değerleri.....	39
Tablo 12. Hasta ve kontrol grubunda akustik refleks testi sonuçlarının; beyinsapı düzeyinde etkilenme tipine göre dağılımı	40
Tablo 13. Hasta ve kontrol grubunda timpanogram sonuçları.....	41
Tablo 14. Hasta ve kontrol grubunda kranial MR bulgularının beyinsapı düzeyinde etkilenme sonucuna göre karşılaştırılması	41

ŞEKİL DİZİNİ

Sayfa No

Şekil 1.	37 günlük embriyo da fasiyal sinirin akustik sinirden ayrılması (M.May Fasiyal Nerve second edition kitabından modifiye edilmiştir)	4
Şekil 2.	7.kranial sinirin ponstaki motor çekirdekleri.....	6
Şekil 3.	Şematik fasiyal sinir anatomisi.....	8
Şekil 4.	Akustik refleks arkı.....	12
Şekil 5.	Farklı yüz spazmı türlerinde göz kapağı ve kaş pozisyonları.....	16
Şekil 6.	Hemifasiyal spazmda örnek EMG trasesi.....	20
Şekil 7.	Hemifasiyal spazm tedavisi için botulinum toksini enjekte edilen tipik yüz kasları	23
Şekil 8.	Akustik refleks ölçüm sistemini gösteren diyagram manometre.....	29
Şekil 9.	İpsilateral ve kontralateral akustik refleks arkı.....	29

GRAFİK DİZİNİ

Sayfa No

- Grafik 1.** Hasta ve kontrol grubunda eşlik eden hastalıkların karşılaştırılması 33
- Grafik 2.** Hasta ve kontrol grubunda kranial MR’da anormal vasküler yapı görülme oranları 34
- Grafik 3.** İpsilaterele reflekslerin alındığı, kontralateral reflekslerin alınmadığı hasta ve kontrol grubundaki olgular 39



ÖZET

Baş İ, Hemifasiyal Spazm Tanılı Hastalarda Akustik Refleks ve Serebral Lateralizasyonun Değerlendirilmesi, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Tezi. İstanbul, 2017

Amaç: Hemifasiyal spazm, fasiyal sinir innervasyonlu kaslarda tek taraflı istemsiz tonik ve/veya klonik çekilmelerle karakterize bir hareket bozukluğudur. HFS patogenezinde fasiyal sinirin akson ya da çekirdek düzeyinde etkilenmelerine dair kanıtlar olmasına karşın beyin sapının radyolojik değerlendirme dışında fonksiyonlarının değerlendirildiği az sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmada tek taraflı görülen HFS'nin hem hastalık tarafı ve serebral lateralizasyonun ilişkisini belirlemek, hem de HFS olgularında, akustik refleks açısından bir farklılık olup olmadığını, varsa etiyoloji ve lateralizasyon açısından ilişkisini değerlendirmeyi amaçladık değerlendirmeyi amaçladık.

Çalışma planı: Çalışmaya 52 hemifasiyal spazmlı hasta ve 27 gönüllü dahil edildi. Hastaların yaş, cinsiyet, hastalık süresi, eşlik eden hastalıklar ve kranial MR görüntülerinde posterior fossada anormal vasküler yapı özellikleri değerlendirildi. Serebral lateralizasyonu belirlemek için Edinburgh envanteri kullanıldı. Hasta ve kontrol grubunda otoskopik muayene bir Kulak Burun Boğaz Hastalıkları hekimi tarafından yapıldıktan sonra her iki kulakta timpanogram ve akustik refleks testi yapıldı.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 52 hastanın 31'i (%59,6) kadın, 21'i (%40,4) erkek, yaş ortalamaları $58,0 \pm 10,6$ idi. Kontrol grubuna dahil edilen 27 gönüllünün ise 8'i erkek (%29,6), 19'u kadın (%70,4), yaş ortalamaları ise $54,1 \pm 10,7$ idi. HFS ve kontrol grubu arasında serebral lateralizasyon özelliklerinde istatistiksel fark saptanmadı ($p > 0,05$). Benzer şekilde HFS'de hastalık tarafı, eşlik eden hastalıklar ve akustik refleks elde edilme oranları ile serebral lateralizasyon arasında ilişki saptanmadı ($p > 0,05$). Hemifasiyal spazm grubunda DM %11,5, HT %50, KAH %13,5 oranında saptandı. İpsilateral her iki kulakta akustik refleksler alınabiliyor iken kontralateral her iki refleksin alınmadığı hastalar %44,2 oranında idi. Beyin sapı düzeyinde etkilenmeyi gösterir şekilde yorumlanan bu akustik refleks testi sonuçları hastalarda kontrol grubuna göre (%7,4) anlamlı yüksekti ($p=0,001$). Kranial manyetik rezonans görüntülemelerde (MR) beyin sapı ilişkili

vasküler anormallikler hasta grubunda (%54) kontrol grubuna (%14,8) göre istatistiksel olarak anlamlı yüksekti. Beyinsapı düzeyinde akustik refleks testi sonuçlarıyla etkilenme saptanan hastaların MR görüntülemelerinde vasküler anormalliklerin görülme sıklığı, akustik refleks testi sonuçlarında etkilenme olmayan hastalara göre anlamlı düzeyde düşüktü ($p=0,013$).

Sonuç: Çalışmamızda HFS tanılı hastalarda akustik refleks testi sonuçlarında ipsilateral reflekslerin alınıp kontralateral reflekslerin alınmadığı hasta sıklığı %44,2 oranında saptandı. İki grup arasında elde edilen bu sonuçlar beyinsapı düzeyinde etkilenmeyi gösterir bulgular olarak yorumlanabilir. Kranial MR'da vasküler anormalliklerin, beyin sapı düzeyinde etkilenme saptanan hastalarda anlamlı olarak az görülmesi de yine hastalık etyolojisinde öne sürülen teorilerden santral düzeyde etkilenmenin periferik mekanizmalar dışında varlığını destekler niteliktedir.

ABSTRACT

Evaluation of Acoustic Reflex and Cerebral Lateralization in Patients Diagnosed with Hemifacial Spasm, Istanbul Training and Research Hospital, Neurology Thesis. Istanbul, 2017

Objective: Hemifacial spasm is a movement disorder characterized by unilateral involuntary tonic and/or clonic twitches (contractions) in the facial nerve-innervated muscles. Although there is evidence that the facial nerve is affected at the axonal or nucleic level in the pathogenesis of HFS, there are few studies evaluating the functions of the brainstem other than radiological evaluation. In this study, we aimed to determine the correlation between the disease side and cerebral lateralization in unilateral HFS, and to evaluate whether or not there is a difference between HFS cases in terms of acoustic reflex.

Study design: 52 patients with HFS and 27 volunteers were included in the study. The age, gender, disease duration, concomitant diseases of the patients and the characteristics of abnormal vascular structures in the posterior fossa on cranial MR imaging were evaluated. The Edinburgh inventory was used to determine cerebral lateralization. After otoscopic examination was performed by an otorhinolaryngologist in the patient and control groups, tympanogram and acoustic reflex test were studied for both ears.

Results: Of the 52 patients included in the study, 31 (59.6%) were female and 21 (40.4%) were male and the mean age was 58.0 ± 10.6 . Of the 27 volunteers included in the control group, 8 (29.6%) were male, 19 (70.4%) were female and the mean age was 54.1 ± 10.7 . There was no statistical difference in cerebral lateralization characteristics between the HFS and the control groups ($p > 0,05$). Similarly, there was no correlation between the disease side, concomitant diseases, acoustic reflexes obtaining rates and cerebral lateralization in HFS ($p > 0,05$). In the hemifacial spasm group, the rates of DM, HT and CAD were found to be 11,5%, 50% and 13,5%, respectively. While ipsilateral acoustic reflexes were obtained in both ears, the rate of patients, in whom contralateral both reflexes could not be obtained, was 44.2%. The results of this acoustic reflex test, which were interpreted as indicating the affection at the brainstem level, were significantly higher in the patients than in the control group (7.4%) ($p = 0.001$). In cranial magnetic resonance imagings (MRI), the

rate of vascular abnormalities associated with the brainstem was statistically significantly higher in the patient group (54%) than in the control group (14.8 %). The incidence of vascular abnormalities was significantly lower in MRIs of the patients who were found to be affected at brainstem level by acoustic reflex test results than that of the patients who were not found to be affected by acoustic reflex test results ($p=0.013$).

Conclusion: In our study, the rate of patients, in whom ipsilateral reflexes were obtained but contralateral reflexes could not be obtained, was found to be 44.2 % in the acoustic reflex test results of the patients diagnosed with HFS. These results obtained between the two groups can be interpreted as the results indicating an affection at brainstem level. Significantly low rates of vascular abnormalities in cranial MRIs of the patients who were found to be affected at brainstem level support the presence of affection at central level other than peripheral mechanisms which is one of the theories suggested in the disease etiology.

1. GİRİŞ

Hemifasiyal spazm fasiyal sinir innervasyonlu kaslarda tek taraflı istemsiz tonik ve/veya klonik çekilmelerle karakterize bir hareket bozukluğudur. Hastalık genellikle göz çevresindeki kaslardan başlayarak fasiyal sinir innervasyonlu aşağı yüz yarısındaki perioral kaslara ve platismaya yayılır (1,2). Kronik seyirli olan bu hastalık geleneksel görüşle benign bir hastalık olarak kabul edilse de kişide sosyal çekilmeye sebep olabilmekte, uykuda devam etme özelliği ile distonilerden ayrılarak yorgunluk, insomni gibi sonuçlarla morbiditeyi arttırabilmektedir. İlerleyen dönemde orbikularis oculide şiddeti artabilen kasılmalar göz kapağının kapanmasına ve fonksiyonel körlüğe neden olabilmektedir. Kasılmalar stresle, okuma, konuşma ve bazen yemek yeme ile artar. Prevalansı 100.000 de 11 olan HFS kadınlarda 2:1 oranında daha siktir (1,3). Etiyolojisinde en sık fasiyal siniri beyin sapında çıkış bölgesinde anormal vasküler bir yapının basıya uğratması sonucu lokal demiyelinizasyon olarak gösterilse de patofizyolojisinde bu demiyelinizasyonun nasıl hemifasiyal spazma yol açtığını açıklamaya yönelik çeşitli teoriler öne sürülmektedir (1). Periferik sinir basısı dışında nükleer orjinli teoride de periferik bir lezyonun geribildirim ile fasiyal sinir motor nükleusunda hipereksitabiliteye yol açması bu teorilerin öne çıkanlarıdır(4,5).

HFS 'ın bazı hastalarda sol bazı hastalarda sağ tarafta görülmesi konusunda ise özellikle idiopatik olgularda belirgin bir açıklama bulunmamaktadır.

Son yıllarda nöroendokrin anatomik asimetri, immün asimetri ve çeşitli nöropsikiyatrik hastalıklar gibi birçok hastalık lokalizasyonu ve gelişiminin serebral lateralizasyon ile ilişkisinin değerlendirildiği çalışmalar yapılmaktadır. Buna karşın genellikle tek taraflı görülen HFS'de serebral lateralizasyonun değerlendirildiği herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Serebral lateralizasyon konusu ve el tercihiyle ilgili teoriler birçok klinik durum ile ilişkili gözükmekte bu konudaki yeni araştırmaların fiyopatolojiye yönelik katkılar sağlayabileceği düşünülmektedir.

HFS'de, 7.-8. kraniyal sinir ve beyinsapı fonksiyonunu, basit, noninvaziv, hızlı bir yöntem olan akustik refleks testi ile değerlendirmek, hem etiyolojiye hem de lateralizasyon konularına ışık tutması açısından faydalı olabilir.

Biz de bu çalışmada hem serebral lateralizasyonun HFS lokalizasyonu ile ilişkisini değerlendirmek hem de HFS olgularında, akustik refleks ölçümleri açısından bir farklılık olup olmadığını, varsa etiyoloji ve lateralizasyon açısından ilişkisini değerlendirmeyi amaçladık.



2. GENEL BİLGİLER

2.1.FASİAL SİNİR EMBRİYOLOJİSİ VE ANATOMİSİ

Fasiyal sinirin embriyolojisinin ve gelişiminin bilinmesi, klinik açıdan fasiyal sinir patolojilerinin anlaşılmasında önemli katkılar sunar.

2.1.1. Fasiyal sinir embriyolojisi

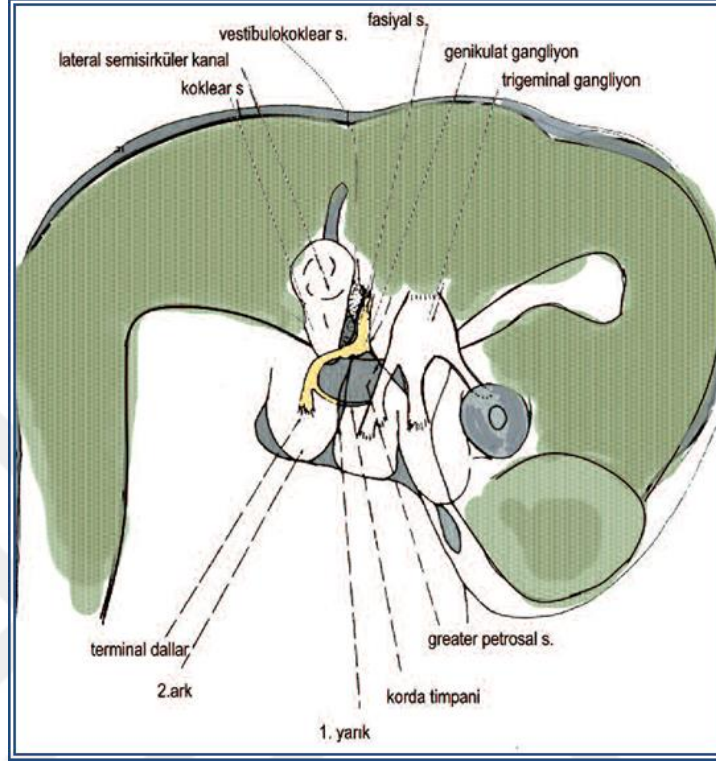
Embriyolojik olarak ikinci brankial arkta gelişen fasiyal sinirin normal seyri, dallanması kendi arasındaki ve diğer sinirlerle olan bağlantıları ilk 3 aylık dönemde gelişmektedir. Bu sürede mimik kasları değişime uğramakta aktif kasılmakta ve fonksiyonel hale gelmektedir. Doğuma kadar devam eden gelişim, doğumdan sonraki ilk dört yıl boyunca da sürmektedir (6).

Fasiyal sinirin gelişimi intramedüller ve ekstramedüller olarak iki kısımda incelenir. Ekstamedüller kısım da intratemporal ve ekstratemporal olmak üzere iki kısma ayrılır. İntratemporal kısım, internal akustik kanaldan temporal kemiğe giren ve stilomastoid forameninden ayrılan bölüm, ekstratemporal kısım ise kraniyumdan çıkan kısımdır (7).

Fasiyal sinire ilişkin ilk doku embriyonel hayatın ilk üç haftasında ortaya çıkar. Embriyo bu dönemde henüz 3 mm büyüklüğündedir ve nöral krest otik kapsülün ön kısmında rombensefalonun arka ve yanında hücre topluluğu olarak belirmeye başlamıştır. Vestibülokoklear sinirin de (8. kranial sinir) bu hücrelerden köken alması nedeniyle dördüncü hafta sonunda belirgin hale gelen bu hücre grubu akustikofasial premordium adını alır (6).

Intramedüller kısım; Beşinci gestasyonel haftanın sonuna gelindiğinde akustikofasial premordiuma yakın bölgede, sinirsel dokular fasiyal ve akustik iki ayrı sinir olarak belirginleşir. Fasiyal sinirin motor nükleusu yine bu zaman diliminde tanınabilir. Nükleusun dorsal ve ventral iki ayrı kısmı vardır. Arkada kalan çekirdek aksesuar sinir çekirdeğini oluştururken öndeki büyük parça esas çekirdeği oluşturur (8). 6. ve 7. kranial sinirlerin nükleusları başlangıçta metensefalonun ponstaki kısmına yakındır. Metensefalon geliştikçe 6. sinirin nükleusu yükselerek fasiyal nükleusu terkeden fasiyal liflerin yer değiştirmesine neden olur. Fasiyal sinir lifleri n. abducens çekirdeğinin etrafından dolaşır, buna fasiyal sinirin internal genusu yani "iç

dirseği" adı verilmektedir. 6.ve 7. sinir çekirdekleri arasındaki bu yakınlık konjenital Möbius sendromundaki bulguları, bazı edinsel vasküler ve tümöral bozukluklarda karşılaştığımız klinik tabloyu açıklamaktadır (9).



Şekil 1. 37 günlük embriyo da fasiyal sinirin akustik sinirden ayrılması (M.May Fasiyal Nerve second edition kitabından modifiye edilmiştir) (7)

İntratemporal Kısım: Fasiyal sinirin intratemporal kısmı ekstratemporal kısımdan önce gelişmeye başlar. Fasiyal sinir birinci gestasyonel ayın sonunda akustikofasiyal primordiumdan (akustik ve fasiyal sinir), iç kulak primordiumuna (otik plakot) yakın gelişir.

Altıncı haftada fasiyal sinir motor kısmı orta kulaktaki pozisyonunu membranöz labirent (otik plakod yapısı) ve gelişen stapes arasında alır. Buradan da sinir 2. brankiyal arkın mezenkimi içine girer. Fasiyal sinirin temporal kemik içinde verdiği ilk dal olan chorda timpani trigeminal sinir ile yedinci haftanın sonunda birleşerek dile lingual sinir aracılığıyla ulaşır. Stapes kası ve kasa giden fasiyal sinirin dalı sekizinci hafta sonunda belirginleşir. Bu sırada petrosal sinir de bu dönemde gelişir ve pterigopalatin gangliyonuna preganglionik parasempatik lifleri taşır. Şekil-1 (7).

Gebeliğin yedinci haftasında genikulat ganglion daha belirgindir. 7. ve 8. kranial sinir arasından beyin sapını terk eden n.intermedius fasiyal sinirin duyuşal parçasıdır. N. intermedius fasiyal sinirin motor segmentinden ayrı olarak gelişir bu nedenle konjenital fasiyal sinir paralizisinde motor nükleus kusuruna bağılı mimik kaslarında hareket görölmediğı halde tat ve gözyaşı fonksiyonları normaldir (10).

Ekstratemporal kısım: Altıncı gestasyonel haftada fasiyal sinirin ekstratemporal kısmı gelişmeye başlar. İkinci ayın sonuna doğru fasiyal sinirin ekstratemporal dalı beşe ayrılır (temporal, zigomatik, buccal, marjinal ve servikal dallar). Üç aydan sonra sinir parotis tarafından çevrilir. Yüz kasları 7-8. haftada bağımsız olarak gelişirler ve fasiyal sinir tarafından inerve edilirler. 3. ayın sonuna doğru yüz kasları gelişmiştir. Ayırt edilebilir ve fonksiyonel haldedir (7).

Fasiyal sinirin doğum sonrası gelişimi; Doğumda mastoid çıkışında hemen cildin altında olan sinirin bu yerleşimi 2-4 yaşa kadar devam eder. Mastoid tepe geliştikçe ve uzadıkça sinir daha mediyale orijinal bölgesine kayar.4 yaşa kadar miyelinizasyonu devam eden fasiyal sinirin bir diğere özelliğı de çocukluk çağında az olan miyelinli sinir liflerinin sayısının yaş ile birlikte artmasıdır. 40 yaşından sonra ise aksine miyelinsiz sinir liflerinin sayısı artmaya başlar (11). Bu durum elektrodiagnostik testlerde çocukluk çağında dikkate alınmalıdır. İleri yaşlarda fasiyal sinir greftlerinde başarı şansının daha az olmasını açıklar (11).

2.1.2. Fasiyal sinir anatomisi

Fasiyal sinir motor, parasempatik ve sensöriyal lifleri taşıyan karma bir sinirdir. Embriyolojik olarak ikinci brankial arktan oluşmuştur ve motor lifleri yine buradan kaynaklanan çeşitli kas ve organları inerve eder. Motor lifleri yüzün mimik kasları ile birlikte stilohiyoid, stiloglossus, digastrik (arka karnı), platisma, aurikula kasları ve stapedius kaslarını da inerve eder. Sinirin intrakranial kısmında; fasiyal sinir motor liflerinin birinci nükleusu serebral kortekste presentral girusta bulunur. İkinci nükleus ponstadır. Ponsta bulunan motor nükleus, bir ana ve iki aksesuar nükleustan oluşmuştur.

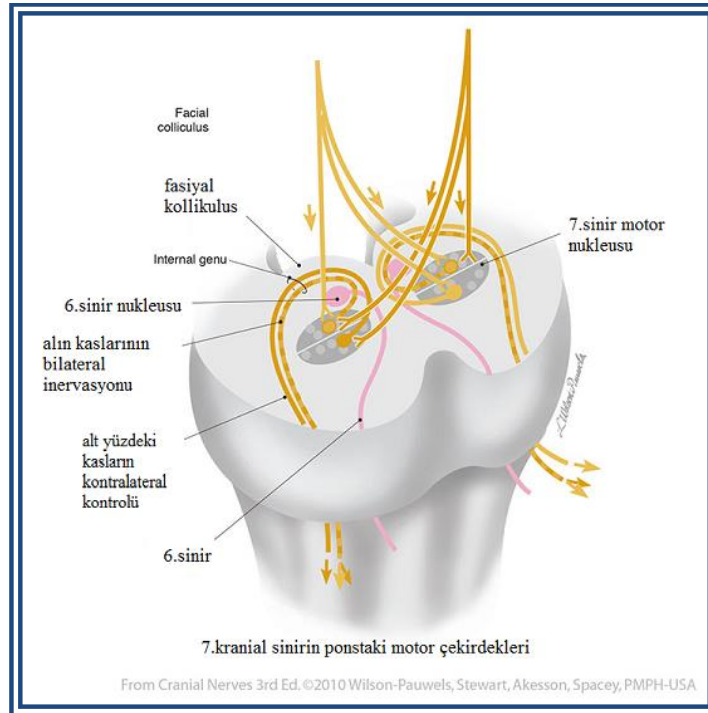
Ana motor nükleus, aşağıda dokuzuncu ve onuncu kranial sinire ait nükleus ambiguş, yukarıda beşinci kranial sinir olan trigeminal sinirin mastikatör nükleusu ile birlikte hücreşel bir kolon oluşturur.

Ana motor nükleusta fonksiyonel olarak dorsal, mediyal, inferior, süperior medial ve ventral olmak üzere beş bölge bulunur.

Ventral bölge orbiküler ve frontal kasları, korpus trapezideus'un hemen gerisinde yer alan ve akustik uyarımların geldiği intermediyer bölge auriküler kasları, dorsal bölge peribukkal kasları, medial bölgenin büyük kısmı yanak kaslarını inerve eder. Ana motor çekirdeğin kortikal inervasyonu ventral bölgede özelliğidir. Ventral kısım bilateral kortikal inervasyon alırken diğer bölümler kontralateral kortikal inervasyon almaktadır (12).

Aksesuar motor nükleuslar dorsal ve ventral olmak üzere iki tanedir. Dorsal aksesuar nükleus digastrik kas arka karnını inerve eder. Ventral aksesuar çekirdek ise ana çekirdeğin medial bölgesi ve olivo-protuberentia ile bağlantılıdır. Bu direk bağlantılar, ventral aksesuar çekirdeğin stapes refleksinde ve ossiküler adaptasyonda rol oynadığını göstermektedir (11).

Kortikal bağlantılar dışında, eksrapiramidal sisteme ait yollar, serebral ve serebellar turunkuslar ile ana motor nükleus arasındaki bu bağlantılar sayesinde sensitif uyarımlarla fonksiyonel uyum ve diğer serebral motor merkezlerle senkron çalışma olanağı doğar (13).



Şekil 2. 7.kranial sinirin pontaki motor çekirdekleri

Fasiyal sinirin parasempatik liflerinin, lakrimo-muko-nazal sistem ve nükleus salivatorius pontis olmak üzere köken aldığı iki bölge vardır. Lakrimo-muko-nazal sistemden köken alan parasempatik lifler perifere doğru motor liflerle birlikte giderek lakrimal bez, burun ve damak bezlerini inerve eder. Ganglion genikuli seviyesinde n. petrozus süperfisyalis majör aracılığıyla sinirden ayrılır. Nükleus salivatorius pontis kökenli parasempatik lifler ise submandibüler ve sublingual bezleri inerve eder. İntermedius siniri içinde perifere doğru yol alırlar ve korda timpani aracılığıyla sinirden ayrılırlar.

Duyusal lifler özel ve somatik olmak üzere iki çeşittir ve iki ayrı yere ulaşır;

Somatik duyusal lifler dış kulak yolu arka duvarının, buna yakın timpanik membran bölümü ile dış kulak yolu girişinin, konkanın, tragusun, heliksin, anteheliksin, lobülün bir kısmına ait cildin (Ramsay Hunt bölgesi) ağrı, ısı ve dokunma duyularını taşıyan liflerdir.

Birinci çekirdeği genikulat gangliyondadır, buradan çıkan lifler nervus intermedius yolu ile ponsta nervus trigeminusa katılır, buradan 2. çekirdeğin bulunduğu kortekste girus postsantrale sonlanır.

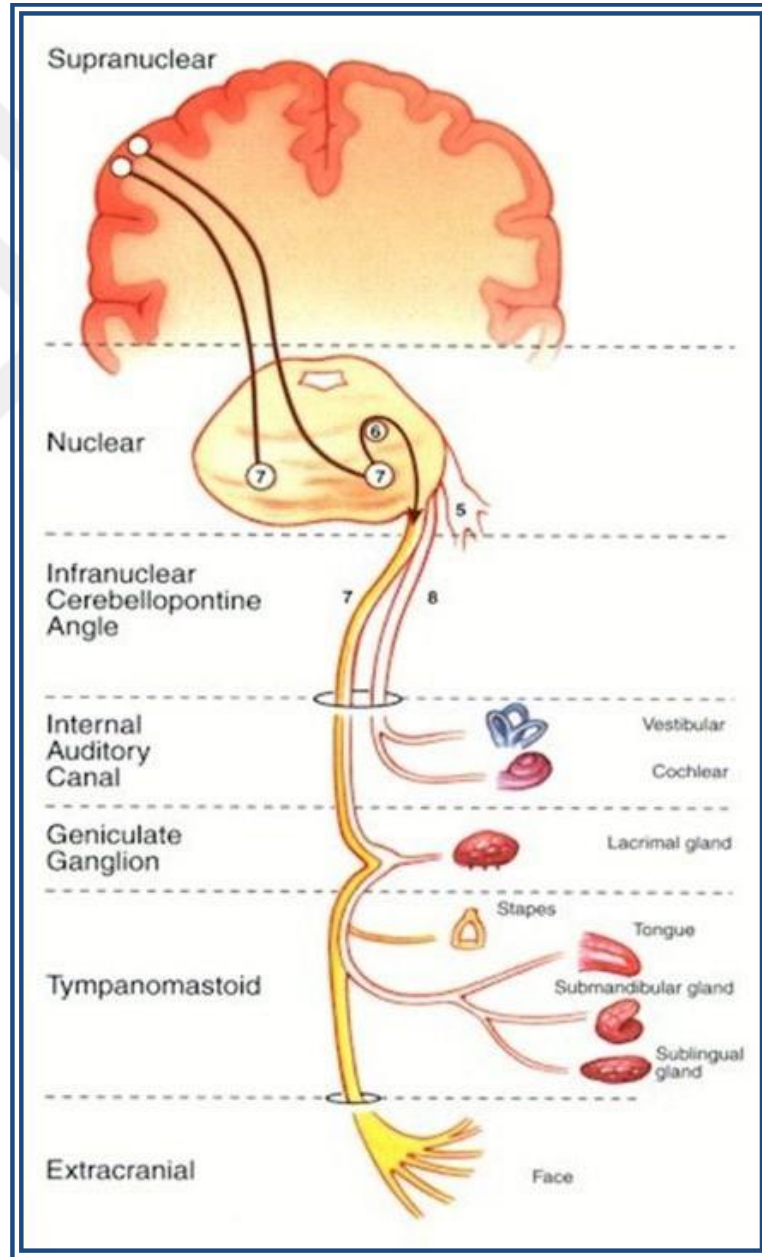
Özel duyusal lifler ise dilin 2/3 ön bölümüne ait tat duyusunu taşıyan liflerdir, korda timpani içerisinde fasiyal sinire ulaşır. Birinci çekirdeği genikulat gangliyondadır. Buradan itibaren nervus intermedius içerisinde ilerleyen tat duyusu liflerinin 2. çekirdeği ponsta nükleus solitaryustadır. Buradan başlayan yol postsentral girusun alt ucu ve lateral sulkusun anteriorunda yer alan kortikal tat merkezlerine ulaşır.

Fasiyal sinirin seyri anatomik olarak intrakranial inratemporal ve ekstrakranial bölümlere ayrılabilirse de klinik açıdan fasiyal sinir supranükleer, nükleer ve infranükleer olarak üç ana kısımda incelenir.

- Supranükleer parça, fasiyal sinirin kaynaklandığı korteks ile ponstaki fasiyal çekirdekler arasındaki kısımdır.
- Nükleer parça, nükleusların bulunduğu kısımdır.
- İnfiranükleer parça ise, nükleuslardan uç dallara kadar olan kısımdır.

Supranükleer kısım

Presentral girustan çıkan lifler internal kapsüle gelir ve buradan orta beyni geçerek ponsa gelirler. Ponsta liflerin büyük kısmı karşı taraf fasiyal nükleusa giderek çaprazlaşır. Yüzün üst kısmına giden liflerin ise bir kısmı çapraz yapar, bir kısmı ise yapmaz. Bu nedenle yüzün üst kısmı bilateral uyarılır ve santral nedenlerle oluşan fasiyal paralizilerde yüzün üst kısmı (orbikularis okuli ve frontal kaslar) korunurken, alt kısmı (orbikularis oris) çalışmaz. Bu durum, fasiyal paralizi durumunda lezyonun lokalizasyonunda yol göstericidir (14).



Şekil 3. Şematik fasiyal sinir anatomisi

Nükleer kısım

Fasiyal sinir motor nükleusu ponsun alt 1/3 kısmındadır. Bu nükleus yaklaşık 7000-10000 nörondan oluşur ve buradan çıkan lifler 6. kranial sinir nükleusunun etrafını dolaştıktan sonra ponsun ayrılar ve pontoserebellar köşeden internal akustik kanala girer. Bu yakınlıktan dolayı beyin sapında fasiyal nükleusu etkileyen lezyonlarda genellikle abducens de etkilenir.

İnfranükleer Kısım

Fasiyal sinirin çekirdeklerinden uç dallara kadar olan kısmıdır. Bu kısım altı segmentte incelenir: serebellopontin köşe, meatal segment (internal akustik kanal), labirenter segment, timpanik segment, mastoid segment ve ekstrakranial segment.

Serebellopontin köşe

Pontobulber oluk ile internal akustik kanal arasındaki parçadır. Fasiyal sinir internal akustik kanala kadar n. intermedius ve 8. kranial sinir ile birlikte seyretmektedir. Nervus intermedius ismini pontoserebellar köşede fasiyal ve vestibülokoklear sinir arasından geçtiği için almıştır. Fasiyal sinir, n. intermedius, 8. kranial sinir ve internal akustik kanala giden damarların hepsine akustiko-fasiyal pedikül adı verilir. Akustiko-fasiyal pedikülün her elemanı ayrı bir pia mater kılıf ile sarılmıştır. Pedikül pontobulber oluktan çıktıktan sonra, sísterna pontoserebellaris lateralis içine girer. İnférieurunda a. bazilaristen çıkan, a. serebellaris posterior inferior, sinüs petrozis inferior ile inferolateralinde glossofaringeus, vagus ve aksesuar kranial sinirler ile komşudur (15). Burada sinirler epinöryumsuzdur ancak pia mater ile kaplıdır ve beyin omurilik sıvısı içerisindedir. Beyin sapından çıkış ile internal akustik kanala giriş arasındaki uzunluğu ortalama 15,8 mm'dir. Bu bölgede vertebral, basiller, posterior inferior serebellar, anterior inferior serebellar ve koklear arterler fasiyal sinir üzerinden geçerek bası yapabilirler. Hemifasiyal spazmın muhtemel mekanizmasında önemli olduğu düşünülmektedir (7).

İnternal Akustik Kanal (meatal segment):

N.intermedius ve fasiyal sinir internal akustik kanala girerken birbirlerine hafifçe bağlanmıştır. Nervus sekretuar lifler taşımalarının yanında aynı zamanda dilin 2/3 tat duyusunu ve dış kulak kanalının arka duvar duyusunu da alan lifleri de taşır. Kanal içerisinde koklear sinir inferiorundan ve fasiyal sinir de superiorundan geçmektedir.

Süperior ve inferior vestibuler sinirler fasiyal sinirin posterior ve posteroinferiorundan geçer. Sinirler arasında mikroskopik ilişkiler olduğu düşünülmektedir ancak koklear parça ile böyle bir bağlantı yoktur.

Labirinter Segment:

Fasiyal sinir internal akustik kanaldan fallopian kanaldaki labirint segmentine meatal foramenden geçerek girer. Burası internal akustik kanalın en dar yeridir (0,68 mm). Meatal foramende fasiyal sinirin etrafı araknoid zar tarafından oluşturulan bir kuşakla sarılıdır. En dar bölgede fasiyal sinirin kuşak tarafından sarılı olması Bell paralizisinde ödem tarafından sinirin sıkıştırılmasına sebep olmaktadır (15, 16, 17).

Timpanik Segment: Genikulat gangliyondan sonra sinir timpanik segment olarak kanal içerisinde seyrederek. Fasiyal sinirin ikinci segmentidir. Timpanik segmentin başında fallopian kanal lateral semisirküler kanal ve oval pencere nişi arasında belirgin bir kabarıklık oluşturur (17). Sinir posterior olarak ilerler ve oval pencere hemen üst sınırından geçer. Sinir burada ikinci dirseğini (95°-125°) yapar ve vertikal bir seyir izler. İnkus kısa kolunun yerleştiği fossa inkudis dirseğin başlangıç kısmına uyar.

Mastoid Segment:

Fasiyal sinirin mastoid segmenti intratemporal seyrin en uzun kısmıdır. İkinci dirsek ile stilomastoid foramen arasındadır. Sinir burada vertikal bir konum alır ve ortalama 15 mm uzunluğundadır. Çapı 1 mm'den biraz daha büyüktür, fakat stilomastoid foramende daralır (11). Sinir bu segmentte üç dal verir: stapedius kasına giden stapedial sinir, korda timpani ve posterior auriküler dal.

Ekstrakraniyal segment:

Stilomastoid foramenden temporal kemiği terkeden fasiyal sinir; dallanmadan önce digastrik arka karın, stilomastoid kas ve postauriküler kaslara giden dallar verir. Parotis bezine girerek parotisi derin ve yüzeysel olarak iki loba ayırır. Pes anserinusta temporofasiyal ve servikofasiyal iki önemli dala, pes anserinustan sonra ise beşe ayrılır. Terminal dallar temporal, zigomatik, buccal, marjinal mandibular ve servikal sinirlerdir. Fasiyal sinirin terminal bölünmesi sırasında birçok varyasyonlar

görülmekte, sinirlerin birbirleri arasında değişik anastomozlar görülebilmektedir (18,19).

2.2.AKUSTİK REFLEKS ARKI

Fasiyal sinirin stapedia dalı tarafından inerve edilen stapedius kası vücudun en küçük çizgili kasıdır. Yaklaşık 6 mm uzunluğunda olup orta kulak boşluğunda stapesin arka kısmına yapışmaktadır. Tensor timpani ile birlikte orta kulak kemikçiklerinin hareketini kontrol eder.

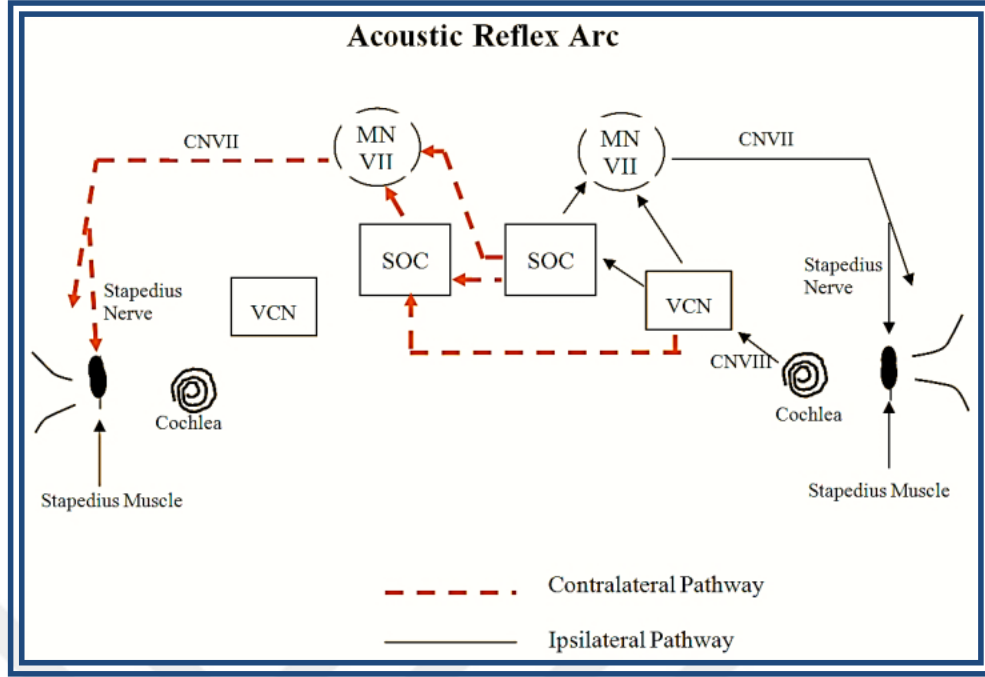
Refleks arkının afferenti koklear sinir odituar kısmı efferenti ise fasiyal sinirdir. Stapedius kası normalde bir kulağa yeterli düzeyde ses verildiğinde bilateral kasılır. Stapedius kasının kasılması sonucunda timpanik membran gerilir ve kulak zarının akustik enerjiye karşı olan impedans veya direncini artırarak orta kulak sisteminden iletilen sesin hafifçe zayıflamasına neden olur (20).

Akustik refleks, dış kulak yolundan verilen bir sesin (işitme eşiğinin 80-85 dB üzerinde), stapes kasında oluşturduğu reaksiyonun tespit edilmesidir. Akustik refleks eşiği testi, stapes kasında kontraksiyona yol açan en düşük ses düzeyini tespit eder (21) Dört yolaktan (iki ipsilateral, iki kontralateral) oluşur.

İpsilateral birinci yolak; sırasıyla koklear sinir, ipsilateral 8.kranial sinir, ipsilateral ventral koklear nükleus, trapezoid cisimden geçtikten sonra direkt olarak aynı taraftaki fasiyal nükleusa, ikinci yolak ise trapezoid cisimden geçtikten sonra ipsilateral superior oliviar kompleks ve sonrasında fasiyal nükleusa ve sonuç olarak ipsilateral 7. kranial sinirin stapedius motor dalına gider.(22,23)

Kontralateral akustik refleks arkı ise; birinci yolak sırasıyla koklea, 8. kranial sinir, ventral koklear nükleus, trapezoid cisimden geçtikten sonra ipsilateral superior olivar kompleks ve sonrasında kontralateral fasiyal nükleusa ikinci yolak ise trapezoid cisimden geçtikten sonra kontralateral superior olivar kompleks ve kontralateral fasiyal nükleusa gider (Şekil-4). Koklear patolojilerde refleks eşiği düşmekte iken retrokoklear patolojilerde eşik yükselmekte veya alınamamaktadır (24).

İpsilateral refleks var iken kontralateral refleksin alınamaması beyin sapı lezyonuna işaret eder.



Şekil 4. Akustik refleks arki

Akustik Stapedial Refleksin Elde Edilemediği Durumlar

Akustik reflekslerin gözlenmesi için dış kulak yolu ve orta kulakta herhangi bir patolojinin olmaması, kulak zarının perfore olmaması, yeterli işitmenin olması, fasiyal sinirin intakt olması ve beyin sapında orta hatta yer kaplayan bir lezyonun olmaması gerekir. Bilateral orta kulak patolojilerinde; iki kulakta da hem ipsilateral hem de kontralateral akustik refleksler yoktur. Fasiyal sinir paralizilerinde, prob fasiyal sinir paralizisinin olduğu kulağa yerleştirildiğinde, tipik olarak akustik refleksler anormaldir veya yoktur.

Koklear patolojilerde ise akustik refleks eşiklerini, koklear patolojinin olduğukulaktaki SNİK'in derecesi belirlemektedir. Eğer işitme eşikleri 80 dB HL'i aşarsa, akustik refleks eşikleri elde edilemeyebilir. İşitme eşikleri 50-80 dB HL arasında olan kişilerde ise akustik refleks eşikleri yükselmektedir. 8. sinir tümörü, daha üst merkezlere nöral geçişi engellemektedir. Etkilenen kulağa aktive edici sinyal verildiğinde akustik refleksin yokluğu, 8. sinir lezyonlarının en tipik bulgusudur. Koklear patolojilerden farklı olarak, 8. Sinir lezyonlarında SNİK'in derecesine bakılmaksızın akustik refleksler genellikle yoktur. Sensörinöral işitme kaybı olmayan veya çok hafif SNİK olan hastalarda akustik reflekslerin yokluğu, 8. sinir patolojisine işaret eder. Kortikal lezyonlu hastalarda tipik olarak normal akustik

refleks patterni görülür. İşitmenin değerlendirilmesiyle birlikte akustik refleks testinde paternin incelenmesi yedinci veya sekizinci sinirin koklear, konduktif veya retrokoklear bir lezyonunun varlığını desteklemeye yardımcı olur (Tablo-2) (20).

Tablo 1. Unilateral lezyonlarda akustik refleks ölçümlerinin paterni

Unilateral lezyonlarda akustik refleks ölçümlerinin paterni				
VERİLEN UYARI				
	C	I	C	I
ÖLÇÜLEN REFLEKS				
LEZYON TİPİ	I	C	C	I
Koklear (<85 dBHL)	+	+	+	+
İleti tipi (<30dBHL)	-	-	+	-
8.Kranial sinir	+	-	+	-
7.Kranial sinir	-	+	+	-

C: lezyonun kontralaterali, dbhl: desibel işitme kaybı, I: lezyonun ipsilaterali; +; refleks var, -: refleks yok (20)

2.3.İŞİTME

Aurikula' nın topladığı ses enerjisinin kulağın çeşitli bölümlerinde değişikliğe uğradıktan sonra aksiyon potansiyelleri halinde beyine gönderilip burada ses halinde algılanmasına işitme denir. Ses dalgaları auricula tarafından toplandıktan dış kulak yolu ile timpanik membrana iletilir. Orta kulak, dış kulak yolundaki hava boşluğunda bulunan ses enerjisinin kokleadaki sıvı ortama ulaşmasını sağlar. Sesin şiddeti, iç kulağa geçerken azalır. Orta kulak bu enerji azalmasını, çeşitli mekanizmalarla dengelemeye çalışır. Ses dalgalarının zar ve kemikçik zincirini harekete geçirmesiyle stapes tabanı, perilenfte titreşime neden olur. Perilenfin hareketiyle basiller membran hareketlenir. Basiller membranın hareketi ise membran üzerindeki iç ve dış tüy

hücrelerinin silyumlarında da bir harekete neden olur. Bu mekanik hareket, korti organı tarafından elektriksel stimulusa çevrilir ve akustik sinirlerin dendritleri uyarılır. Korti organında oluşan elektriksel aktivite, modiolus içinde bulunan korti ganglionundaki sinir hücrelerinin dentritleri tarafından algılanır. Bu sinir hücrelerinin aksonları koklear sinir adını alır. Koklear sinir vestibuler sinir ile birlikte internal akustik ponsa girdikten sonra meatustan geçerek inferior serebellar pedinkülün arkasında pontoserebellar köşeden beyinsapına girer. Koklear sinirin lifleri ventral koklear nükleusta T şeklinde ikiye ayrılarak bir kısmı ventral koklear nükleustaki bir kısmı da dorsal koklear nükleustaki ikinci nöronlara giderler. İkinci nöronlar impulslarını çeşitli yollarla inferior kollikululara, kimi zaman kesintili bir yolla iletirler.

Ventral koklear nükleus tan çıkan aksonlar trapezoid lifler adıyla orta çizgiyi çaprazlarlar. Bu noktada bazı lifler trapezoid korpus çekirdeklerindeki nöronlara gider; bazıları da süperior olivar çekirdeğe, lateral lemnisküs çekirdeğine ve retiküler formasyona gider. Daha sonra akustik impulslar lateral lemnisküs yoluyla rostraldeki inferior kollikulusa, bazıları da muhtemelen direkt olarak medial lemniskusa gider. Dorsal koklear nükleusun aksonları kısmen serebellar pedinkül üzerinden stria medullaris olarak, kısmen de retiküler formasyon yoluyla karşı tarafa geçer. Sonuçta, bunlar lateral lemniskustaki ventral koklear nükleustan gelen liflere katılır ve inferior kollikulularda bir araya gelirler. Akustik impulslar akustik radyasyodan internal kapsülün arka krusundan geçerek primer işitme alanına ulaşır (25).

2.3.1. Santral işitme yolları

Ponsun alt yarısında posterolateral olarak yerleşen dorsal, anterolateral ve posteroventral koklear nükleuslarda sonlanır. Dorsal bölüm hücreleri alçak frekans alanlarından, ventral bölüm hücreleri ise kokleanın yüksek frekans alanlarından gelen lifleri alır. Nükleus ile sinir arasında bağlantı ipsilateral olmakla birlikte koklear nükleuslar ile daha üst seviyedeki nöral yapılar arasında ipsilateral ve kontralateral bağlantılar vardır. Lemniskal yoldaki liflerin en fazla miktarı inferior kollikulusta son bulur. Fakat çok az bir kısmı inferior kollikulusu geçerek medial genikulat cisme ulaşır. Pek az bir kısmı da karşı taraftaki inferior kollikulusa ulaşır. Medial genikulat cismin temel nükleusundan çıkan 3. nöron lifleri belli bir düzende transvers temporal girusta bulunan primer işitme alanlarına (Heschl girusu 41. alan)

gelirler (26,27) Vizuel sistem liflerinin retinotopik düzenine benzer tarzda, işitme sisteminin de tonotopik diziliş adı verilen ses frekanslarına göre bir düzen vardır. Bu düzen korti organından rostrale, işitme korteksine kadar devam eder (25).

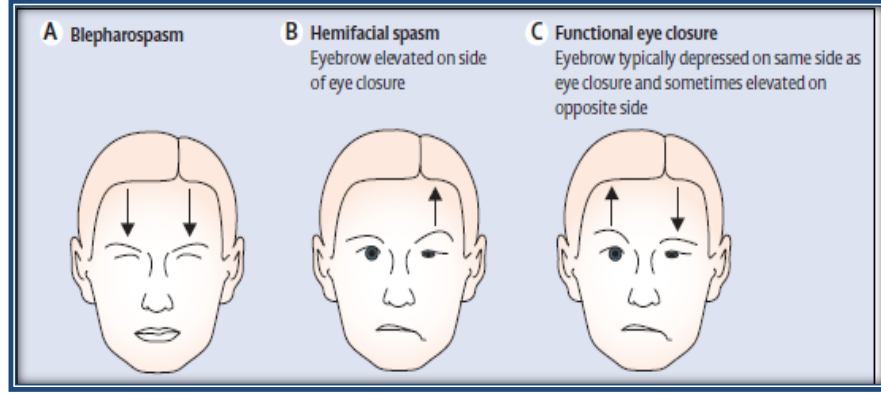
Primer işitme alanının etrafının kısmen 42.alan çevirir ve bunun lateralinde de ilk temporal konvolüsyonun eksternal yüzünde bulunan 22.alan vardır. İşitsel stimuluslar bu sekonder işitme alanlarında analizlenir ve akustik bellekteki önceki bilgilerle ilişkilendirilip kıyaslanır. Aynı zamanda yorumlanır ve gürültü, ton, ezgi ya da sesli harf, sessiz harf, sözcük cümle olarak yani konuşma simgeleri olarak tanınır. Bu kortikal alanlar eğer dominant hemisferde hasara uğrarsa, gürültüyü tanıma ve konuşmayı anlama yetisi kaybolur (duysal afazi)

İşitme, ses dalgalarının dış kulak yoluna girmesi ile başlayıp; buradan orta kulak yolu ile korti organına iletimi ile olur, bu olay hava ortamında olduğundan hava yolu ile iletim denir. Bunun yanında, kafa kemikleri ile de korti organına ses iletilir ve buna ise kemik yolu ile iletim denir. Normal bir insanda hava yolu ile iletim kemik yolu ile iletimden daha fazladır (11)

2.4.HEMİFASİYAL SPAZM

2.4.1. Tarihçe

Literatürde ilk kez 1875 yılında F schultze tarafından tanımlanmış ve dev vertebral arter anevrizmasının fasial sinire bası yaptığı belirtilmiştir. 1886'da, Gowers, bu sendromun klasik özelliklerini tariflemiş, 6 yıl sonra da Édouard Brissaud, 35 yaşında bir kadın hastada yüzünün sağ yarısındaki klonik kasılmaların stres zamanlarında kötüleştiğini gözlemler. 1905'te Babinski tarafından 'hémispasme facial' olarak adlandırıldığında, bugün kullanılan ismini alır. Aynı zamanda Babinski, bundan sonra 'diğer Babinski işareti' olarak bilinen bu hastalığın karakteristik bir başka özelliğini tarif eder; orbicularis okülü kontrakte olup göz kapandığında, frontalin iç kısmı da aynı anda kontrakte olur ve göz kapanması sırasında kaş yükselir. Bu tipik özellik, hemifasyal spazmı, bu işaret bulunmayan blefarospazmdan ayırır (28).



Şekil 5. Farklı yüz spazmı türlerinde göz kapağı ve kaş pozisyonları (2)

- (A) Blefarospazm: bilateral göz kapağı kapanması (asimetrik de olabilir). Gözlerin açılması girişiminde bilateral kaş kaldırma olabilir.
- (B) Diğer Babinski olarak adlandırılan işaret: organik hemifasyal spazmı olan bir hastada göz kapanmasıyla aynı tarafta (ok) paralel olarak kaş kaldırma.
- (C) Göz kapağının kenarında (aşağı ok) inen kaş ile fonksiyonel göz kapatma ve bazen karşı tarafta (yukarı ok) yükselmiş olan göz kapağı.

2.4.2. Epidemiyoloji

Hemifasiyal spazmın iki formu bulunur primer ve sekonder. Epidemiyolojik çalışmalar genellikle primer form üzerinde yoğunlaşmaktadır. Amerika’da yapılan çalışmalarda ortalama prevelasın 100.000’de 11 olarak saptandığı görülmüştür. Kadınlarda erkeklerden 2 kat daha siktir (14.5 - 7.4/100 000) (29). Her yaştan hastada primer HFS görülebilmekle birlikte tipik olarak hastalık hayatın 5. dekatında başlar. HFS genellikle sporadiktir. Ailesel olgular da nadir olarak bildirilmiştir (30,31). Bilateral tutulum nadirdir %1 olarak görülür ve başlangıçta tek taraflı başlayıp birkaç ay veya yıllar sonra diğer tarafı da dahil etmeye başlar ve ikinci gelişen taraf daha hafif seyredir. Bazı Asya toplumlarında daha siktir (32).

2.4.3. Patofizyoloji

Literatürde bildirilen hemifasiyal spazmın en yaygın nedeni, fasiyal siniri kök çıkış bölgesinde basıya uğratarak lokal demiyelinizasyona yol açan ektatik veya anormal bir damarın varlığıdır.

Fasiyal sinirin beyinsapından çıkış bölgesindeki bu kompresyonunun hemifasiyal spazma nasıl neden olduğunu açıklamak için birçok teori öne sürülse de HFS patofizyolojisinde iki ayrı patofizyolojik mekanizma kabul görmektedir. İlk hipotez sinir kökenli hipotez veya periferik teoridir, komşu nöronlar arasındaki efaptik iletinin (yani, lokal iyon değişimlerinin veya lokal elektrik alanlarının komşu sinir liflerinin birleşmesi) aşırı ya da anormal ateşlemeye yol açtığını varsaymaktadır. Miyelinasyon efaptik geçişin doğal bir inhibitörüdür ve lokal kompresyona bağlı demiyelinizasyon oluştuğunda hemifasiyal spazma yol açar. Bir sinirin kök çıkış bölgesi, bir kranial sinirinin merkezi ve periferik sinir segmentleri arasındaki birleşimdir.

Bu alanda, kranial sinirin miyelinasyonundan sorumlu merkezi oligodendroglial hücrelerden çevresel Schwann hücrelerine geçiş vardır. Ayrıca, bu bölgedeki kranial sinirler epinöryumdan yoksundur ve sadece araknoid membran ile çevrelenmiştir. Bu nedenle sinirin bu özel bölümü hasarlanmaya karşı oldukça hassastır.

Diğeri, nükleer kökenli hipotez, fasiyal çekirdek hipotezi veya merkezi teoride ise hemifasiyal spazmın; sinirin iritatif periferik lezyonlarından geribildirim ile fasiyal motor nukleusun hipereksitabilitesinden kaynaklandığı öne sürülmektedir (31,4).

2.4.4. Etiyoloji

Hemifasiyal spazm primer veya sekonder olabilir. Primer HFS, posterior kranial fossada yedinci sinirin kök çıkış bölgesinde (REZ: root exit zone) anormal veya ektazik bir damar; en çok süperior serebellar, anterior inferior serebellar veya vertebral arter tarafından basıya uğraması nedeniyle olur.

Sekonder hemifasiyal spazmın nedenleri ise başlıca:

1. Serebellopontin köşe tümörleri; akustik nöroma, meningiom
2. Epidermoid, araknoid kist, lipoma
3. Arteriyovenöz malformasyonlar; fistüller, venöz anjiomlar ve arteriyel anevrizmalar
4. Beyinsapı lezyonları; inme, travma, demiyelinizan hastalıklar

5. Enfeksiyonlar; orta kulak iltihabı, tüberküloz menenjit

6. Posterior kraniyal fossanın yapısal anomalileri - Paget hastalığı, Chiari malformasyonu

7. Parotis tümörleri ve

8. Bell palsi dir.(1)

2.4.5. Klinik seyir

Hemifasiyal spazm klasik olarak üst yüz yarımında en sık orbicularis oculi kasında (% 90) (göz etrafında) başlayan, istemsiz göz kapatılmasına yol açan kısa tekrarlayan, ani kasılmalar şeklindedir. Klonik kasılmalar yüz kaslarında eş zamanlı ve paroksismaldir. Bu klinik, hemifasiyal spazmın primer tipinde daha sık görülürken, üst ve alt yüzün aynı anda tutulumu, sekonder vakalar için tipiktir. Çalışmalarda kaydedilen bu gözlemin fasiyal sinir ve çekirdeğinin anatomisi ile ilişkili olabileceği belirtilmiştir (33). Fasiyal sinirde, yüzün üst kısmını inerve eden lifler dorsal olarak bulunur ve sendromdan en çok sorumlu damar olan anterior inferior serebellar arter, hastaların çoğunda sıklıkla sinirin dorsal yüzü ile ilişkili olarak bulunur.

Kasılmalar göz çevresi kaslarından başlayarak alt yüz yarısına en sonunda da platismaya yayılır. Çoğu hareket bozukluğundan farklı olarak, hemifasiyal spazmın kasılmaları, uykuda devam eder ve bu da etkilenen kişiyi rahatsız ederek uykusuzluk, emosyonel stres oluşmasına sebep olup morbitideye katkıda bulunabilir (5). Stres, okuma, konuşma ve bazen yemek yeme sırasında semptomlar artar. Yüzün farklı bir alanına dokunma (duysal hile), kendini rahatlatma teknikleri ile semptomlarda azalma görülebilir.

Olguların %40'ı kadarında hipertansiyonun hemifasiyal spazm ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Teorik olarak hipertansiyon, hastaların çoğunda altta yatan damar ektazisine, vasküler değişikliklere neden olarak katkıda bulunabilir. Sol hemifasiyal spazm vakalarında, klinikten sorumlu vasküler yapının 9. ve 10. kraniyal sinirleri de kök çıkış bölgesinde basıya uğratarak kraniyal parasempatik çıkışı modüle ettiği ve hipertansiyona katkıda bulunduğu saptanmıştır.

Hemifasiyal spazmda sadece motor belirtiler görülmez; göz yaşarması, gözde iritasyon, fasiyal paresteziler ve klik şeklinde tinnitus eşlik edebilen diğer belirtilerdir. Ağrı gibi duysal belirtilerin yanı sıra trismus ve bruksizm gibi diğer

motor belirtiler ve otonom belirtiler de görülebilir (33). Hastalığın doğal seyri, semptomların kademeli olarak kötüleştiği kronik bir hastalık şeklindedir, ancak olguların %10' undan azında spontan rezolüsyon görülmüştür (1).

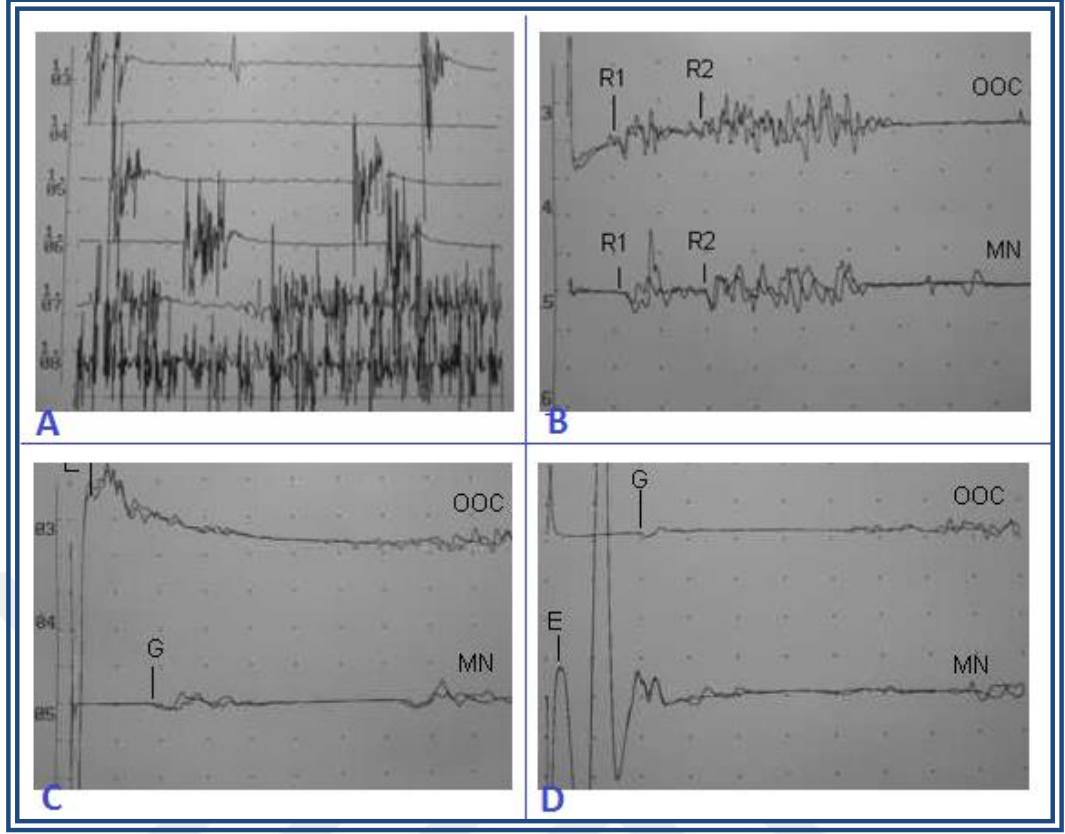
Tanı

Hemifasiyal spazmın teşhisi esasen klinik bir tablodur. Altta yatan sekonder nedene yönelik tüm hastalar ayrıntılı öykü ve nörolojik muayene ile değerlendirilmelidir. Sekonder sebepleri ortadan kaldırmak için yapılabilecek tetkikler arasında, elektromiyografi (denervasyona neden olan fasial sinir lezyonlarını dışlamak için) ve kraniyal MR; demiyelinizasyonu veya beyinsapı komşuluğunda yer kaplayan lezyonları dışlamak için kullanılır. Medikal tedavide başarısız olan ve cerrahi müdahale planlanan hastalara MR Anjiyografi (3D-CISS (constructive interference in steady state) gibi özel yüksek çözünürlüklü seriler) yapılabilir (34).

2.4.6. Hemifasiyal spazmda elektrofizyoloji

Hemifasiyal spazmın elektrofizyolojik bulgusu, göz kırpma refleksinin orbicularis oculi dışındaki kaslara yayılmasıdır. Bu durum, efüptik iletim yoluyla fasiyal sinirinin komşu lifleri arasındaki antidromik impulsun lateral olarak yayılması şeklinde açıklanır. EMG nin en önemli klinik önemi ve kullanımı, lateral yayılım yanıtının kaydedilmesi, cerrahların yeterli dekompresyon sağlanıp sağlanmadığını belirlemelerine yardımcı olması şeklindedir. Anormal damar fasiyal sinirden uzaklaştırıldığında, lateral yayılım yanıtı'nın ortadan kaybolduğu veya azaldığı bilinmektedir (35).

Botulinum toksin tedavisi sonrası elektrofizyolojik yanıtları değerlendiren bir çalışma, bu hastalarda orbicularis oculi CMAP amplitüdlerinde ortalama % 40'lık bir azalma olduğunu gösterirken, lateral yayılan yanıtın botulinum toksin enjekte edilen hastalarda kaydedilemediği görülmüştür. Bununla birlikte, elektrofizyolojik çalışmaların botulinum toksini tedavisi öncesinde rutin olarak kullanılmasının rolü hala net değildir (2).



<http://www.itfnoroloji.org/trase/trase24.htm> (internet)

Şekil 6. Hemifasiyal spazmda örnek EMG trasesi

Hemifasiyal spazm 5 yıldır süregelen sol hemifasiyal spazm. Sol yüz yarısında sık ve şiddetli klonik, bazen bunları izleyerek tonik spazmlar oluyor. **A.** Kayıt kası sol M. orbicularis oris. Birbirini izleyen klonik kasılmalar daha sonra tonik kasılmaya dönüşüyor 0.5mV/50ms. **B.** Sol supraorbital sinir uyarımı ile 1. trasede O. orbicularis oculiden (OOC) gözkırpma refleksinin R1 ve R2 yanıtları alınıyor. 2 trasede M. mentalisten (MN) aynı yanıtların alınması yüz sinirinin üst ve alt dalını oluşturan lifler arasında **patolojik impuls geçişini** gösteriyor (0.2mV/10ms). **C.** Sol yüz sinirinin zigomatik dalının uyarımı ile M. orbicularis oculiden normal erken yanıt (E), M.mentalisten patolojik geç (G) yanıt kayıtlanıyor (0.2 mV/5ms). **D.**Solda yüz sinirinin mandibuler dalının uyarılması ile M. mentalisten erken (E), M. orbicularis oculiden patolojik geç yanıt kaydediliyor (0.2mV/5ms). Tüm traselerde kayıtlama konsantrik iğne elektrodlarla yapılmış, iki kayıt süperpoze edilmiştir (36).

2.4.7. Ayırıcı tanı

Hemifasiyal spazmı taklit edebilen hastalıklar

1. Blefarospazm
2. Tardif diskinezi
3. Motor tikler
4. Fasiyal sinir yaralanmasından sonra aberrant rejenerasyon.
5. Yüz kaslarını tutan fokal kortikal nöbetler
6. Fasiyal miyokimi

Bleferospazm: Çoğunlukla tek taraflı olan hemifasiyal spazmın aksine, orbicularis oculi'nin bilateral senkron kontraksiyonlarını içerir. Nadiren bilateral hemifasiyal spazm durumunda bile, yüzün her iki tarafındaki kontraksiyonların hemifasiyal spazmda asenkron olmasıyla ayrılır. Hemifasiyal spazm vakalarında her kontraksiyon ile aynı tarafta kaş yükselmesi görülür (diğer Babinski işareti)

Tardif diskinezi: Nöroleptik ajanlara veya dopaminerjik antagonistlere uzun süre maruz kalma öyküsü olan bireylerde görülür. Tipik olarak, yüzün stereotipik hareketleri (perioral bölge), boyun, gövde ve ekstremitelerde görülür.

Motor tikler: İstemsiz, kısa, tekrarlayan stereotipik hareketlerdir. İstemli olarak bastırılabilir. En sık göz kırpması veya yüz seyirmesi şeklinde ortaya çıkan hareketlerdir

Yüz kaslarını tutan fokal kortikal nöbetler: Yüzün ve başın sürekli, tekrarlayan, stereotipik hareketleridir. Hemifasiyal spazmdan ayırt etmek için bir elektroensefalograma ihtiyaç duyulabilir

Hasar sonrası yüz sinirinin aberrant rejenerasyonu: İstemli ağız açma sırasında gözlerin sinkinezi ile birlikte kapatılması olarak ortaya çıkar ancak istirahat halindeyken bu anormal hareketler olmadığı için hemifasiyal spazmdan kolaylıkla ayırt edilebilir.

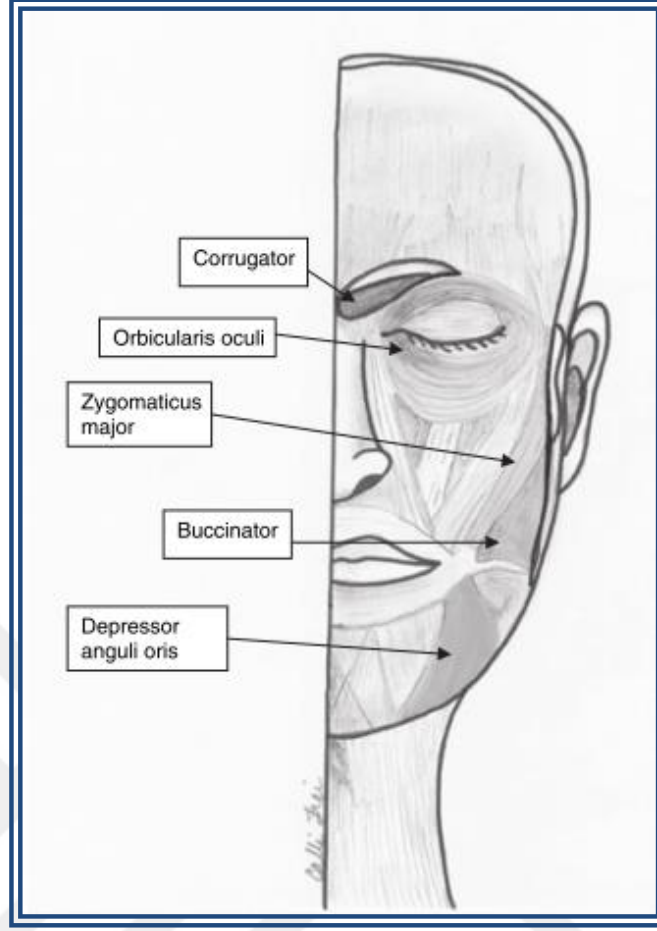
Fasiyal miyokimi: Yüz kaslarının istemsiz dalaga benzeri hareketleriyle karakterizedir. Benign bir durumdur ve vakaların çoğu birkaç gün veya hafta içinde

kendiliğinden düzelir. Hareketler yorgunluk, uyku yoksunluğu veya fazla kafein tüketimi ile kötüleşir (1,33)

2.4.8. Tedavi

Hemifasiyal spazm kontraksiyonları giderek artan kronik bir durumdur. Bununla birlikte, yaygınlığı düşük olduğundan, bu hastalar için en iyi terapötik modaliteyi belirlemek için çok sayıda kontrollü klinik çalışma yapılmamıştır. Medikal tedavide difenilhidantoin, karbamazepin ve klonazepam gibi antikonvülfif ajanlar denenmekle birlikte bu ilaçların yararı sınırlıdır.

Botulinum toksini, tedavide en popüler seçenek olmayı sürdürmektedir. Botulinum toksini presinaptik kolinerjik sinir uçlarına bağlanarak asetilkolin salgılanmasını inhibe eder ve sonuçta kas kontraksiyonu engellenir. Nöromüsküler kavşakta geçici bir disorganizasyon oluşur. Klasik uygulamada toksin 2 mililitre steril serum fizyolojik solüsyonu ile sulandırılarak 0,1 mililitre solüsyonda 5 ünite botulinum toksini konsantrasyonu olacak şekilde hazırlanır (Onabotulinumtoxin A için) ve önceden belirlenen noktalara 27 gauge insülin iğnesi ile yapılır (şekil-7) (37). Etkisi 2-3 gün içinde başlar. 7-10 gün sonra toksinin etkisi en yüksek düzeye ulaşır. Etkiler geçici olup ortalama 2.8 aylık iyilik haline sahiptir (37,38). Toksin, orbicularis oculinin dört tarafına tipik olarak üst ve alt lateral epikantus yakınlarına, üst medial epikantusa ve ayrıca alt kapağın ortasından lateral olarak enjekte edilir. Kaş alanına uygulama, pretarsal bölgede olduğu kadar eşit derecede etki süresi sağlar ve daha az yan etki ile sonuçlanır (39). Diğer Enjeksiyon yerleri, hastanın tedavi hedefleri göz önünde bulundurularak kararlaştırılmalıdır(tablo-2).



Şekil 7. Hemifasiyal spazm tedavisi için botulinum toksini enjekte edilen tipik yüz kasları

(Frei, K, Botulinum toxin therapy of hemifacial spasm: comparing different therapeutic preparations. European journal of neurology 2006, alınmıştır) (38)

Tablo 2. Hemifasiyal spazm tedavisinde kullanılan botulinum toksin dozları (unite olarak)

Botulinum toxin preparatı	frontalis	Corrugator	Orbicularis oculi	Zygomaticus	Buccinator	Depreseor anguli oris
OnabotulinumtoxinA	10	1	15-20	1	2	1
AbobotulinumtoxinA	30	3	45-60	3	6	3
RimabotulinumtoxinB	500	50	1000	50	100	50

2.5.SEREBRAL LATERALİZASYON

Serebral lateralizasyon beynin sağ ve sol hemisferleri arasında anatomik ve fonksiyonel farklılaşma olarak tarif edilmektedir. Beynin asimetric işlevlerinin oluşmasında rol alan organik mekanizmaları içeren bu kavram; Dax'ın, 1836'da ilk kez dil için sol hemisferin baskın olduğunu tanımlamasının ardından (Dr. Dax'ın bu keşfinin önemi o yıllarda tam olarak anlaşılammıştır), 1860'da Broca'nın afazilerin beynin bir yarısındaki sınırlı bir lezyon sonucu olduğu yönündeki çalışması ile bilim dünyasındaki yerini almıştır (40).

Brocca, sol frontal lob posterior-inferior'undaki infarktın afaziyle sonuçlandığını tespit etti. 'Brocca konuşma alanı' olarak bilinen bu bölgenin konuşma ile ilgili olduğu anlaşıldı. Sonrasında Wernicke alanı olarak isimlendirilen sol temporal lobun posterioru ve parietal lobun inferior kısmı keşfedildi. Bu alan konuşmanın yanı sıra 'dil kavrama alanı' olarak tanımlandı ve bunun asimetric bir fonksiyon olduğu ortaya konuldu. Sol hemisfer lezyonlarında meydana gelen dil ile ilgili bozulmalar, baskın sol hemisfer kavramının oluşmasına sebep oldu. Serebral fonksiyonların lateralizasyonu dirençli epilepsi hastalarında yapılan kommisurotomi ameliyatlarından sonra daha anlaşılır hale geldi. Korpus kallozumların kesilmesiyle hastalar adeta bölünmüş beyine sahip kişilere ve serebral lateralizasyon araştırmaları için benzersiz birer örneklere dönüştüler. Bu hastalar üzerinde yapılan çalışmalar sonucunda ise "lateralizasyon ve beynin fonksiyonel asimetrisi" kavramları gelişmiş ve şekillenmiştir(40). Ortaya çıkan tablo, bir hemisferin diğer hemisfere fonksiyonel olarak dominant olduğu fikrini destekledi. Nadir görülen corpus callosumunun tamamının ya da bir parçasının olmadığı hastalardan da benzer veriler elde edildi.

Bugünkü bilgilerimize göre vücudun sağ tarafının kontrolü, sağ elin kullanımı, dilin bilinçli olarak kullanımıyla konuşma, heceleme, okuma, yazma gibi eylemler, konuşmanın içeriğini oluşturma, sözel düşünme, sözel zekâ ve sözel bellek, tempolu yürüyüş, matematiksel işlemler, daktilo yazma, ayrıntıların algılanması ve dil bilgisi kurallarının kullanılması gibi bir takım beceriler sol hemisfer tarafından kontrol edilir.

Vücudun sol tarafının kontrolü, sol el kullanımı, dokunma hissi, yüz ifadelerinin yorumlanması, duygusal ve melodik konuşmalar, şarkı söyleme ve şiir okuma, vücut dili ve çevresel seslerin algılanması, görsel, duygusal, yaratıcı ve

mistik düşünce, kavrama yeteneği, resimlerdeki ayrıntıları görebilme, görsel simgelerin düşünmesi, manipülasyon yeteneği, cinselliğin yönetimi ve üç boyutlu düşünebilmek gibi beceriler ise sağ hemisfer tarafından kontrol edilirler (41).

Ayrıca insanda supraspinal merkezlerin etkisinin dışında spinal bir motor asimetrinin varlığı gastroknemius-soleus sinirinin, sağ ve sol tarafta uyarılması ile elde edilen Hoffmann refleksine ait toparlanma eğrileri ile yapılan çalışmalarda araştırılmış; sağlamlarda, sol toparlanma eğrisinin sağa, solaklarda, sağ toparlanma eğrisinin sola göre daha yüksekte seyrettiği, ambidekster grupta ise her iki taraftaki spinalizasyondan sonra ilk iki grupta dominansın değişmediği, son grupta ise sağ veya sol dominansın olduğu gösterilmiştir (42).

Anatomik, embriyolojik, patolojik, kimyasal, hormonal ve psikolojik çalışmalar sonucunda 1860'lardan bu yana serebral lateralizasyon konusunda önemli gelişmeler kaydedilmiştir.

Hemisferik asimetrinin sonucu olan davranışsal asimetrilerin birçoğu tanımlanmıştır. En belirgin el tercihidir. Lateralizasyonun belirlenmesinde, el tercihi, böylelikle el tercihi açısından baskın olan beyin bölgesinin saptanması bu çalışmalarda temel ilişkilendirmede kullanılan klasik yöntemdir (43).

2.5.1. El tercihi

El tercihinin oluşumunda rol aldığı düşünülen bazı teoriler vardır. Annetin “Saga Kayma Teorisi” ne (Right Shift Teori) göre, el tercihi aslında sans dağılımı gösteren boy, kilo gibi sürekli bir degiskendir. Saga kaymayı sağlayan Right Shift (RS+) genidir. Bu gen sol hemisfer avantajına ve sağlamlığa sebep olmaktadır. Böylece RS+ genine sahip olan bireyler sağ el dominansına sahip olmaktadır (44). Bir diğer teori McManus Teorisidir. McManus, Annett’in süreklilik teorisini reddetmiş ve ellilige sebep olan genleri D ve C genleri olarak ifade etmiştir. D geni sağlamlığı belirlerken, C geni sansa bağlı olarak sağlamlık ya da solaklığa sebep olabilmektedir (45). Baska bir teori Previc teorisidir (46). Previc, el tercihinin uterusda bebegın durus pozisyonundan kaynaklandığını öne sürmüştür. Anne karnında bebek normal pozisyonunda; bas asagıda, sırt solda ve sag kulak önde bulunmaktadır. Böylece normal durus pozisyonunda mesane, sag kraniyofasiyal bölgeye bası yapmakta ve bu bası sonucu sag kulakta dış-iç kulak mesafesi daralmakta ve sag kulak ileti hızı artmaktadır. Sag kulak ileti hızının artması bu

dönemde sol beyin hemisferine daha fazla uyarı gitmesini sağlamakta ve sol hemisfer sağa göre daha fazla gelişmektedir. Sol hemisferdeki baskınlık sağ el, sağ ayak ve sağ göz dominantlığı olarak ortaya çıkmaktadır. El tercihinin intrauterin testosteron seviyeleri ile ilişkili olduğunu öne süren teoriye göre ise, yüksek testosteron seviyeleri sol hemisfer gelişimini baskılayarak dominantlığın soldan sağa geçmesine sebep olmakta ve sonuç olarak sol el dominantlığı ortaya çıkmaktadır. Ayrıca solaklarda sadece fetal gelişim esnasında değil, erişkin hayatta da kan testosteron düzeyleri sağlaklardan daha yüksek olarak bulunmuştur (47.48). Erkeklerin toplumda kadınlara göre daha yüksek oranda sol eli olduklarına dair yayınlar mevcuttur. Yapılan çalışmalarda düşük doğum ağırlığına sahip bebeklerde, prematürelde sol el tercih oranının arttığını gösteren bazı sonuçlar elde edilmiştir (49, 50).

El tercihi ile immun sistem ve nöropsikiyatrik hastalıklarda anlamlı ilişkilerin rapor edildiği çalışmalar mevcuttur. Epilepsi, otizm, dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu, şizofreni, Alzheimer hastalığı, obsesif kompulsif bozukluk, alerjik hastalıklar, immün sistem hastalıkları, otoimmün hastalıklar, antisosyal davranış bozuklukları, ilaç ve alkol bağımlılığı sol el baskınlığı ile sıklığının arttığı öne sürülen hastalıklardan bazılarıdır (51).

3. MATERYAL VE METOD

Çalışma Eylül 2017-Aralık 2017 tarihleri arasında İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniğinde yürütüldü. Çalışma Helsinki Deklarasyonu Kararlarına, Hasta Hakları Yönetmeliğine ve etik kurallara uygun olarak yapılmış olup, yerel etik kurulundan 08.09.2017 tarihinde onay alındı.

3.1.OLGU SEÇİMİ

Çalışmaya Eylül 2017-Aralık 2017 tarihleri arasında hemifasiyal spazm tanısıyla nöroloji polikliniğinde takip edilen 60 hasta ve 30 gönüllü dahil edildi. 60 hasta içinde muayenelerinde kulak patolojisi saptanan 8 hasta çalışmaya dahil edilmedi. Çalışmaya başlamadan önce hastalar sözlü ve yazılı olarak bilgilendirildi ve onayları alındı (Ek 1)

3.1.1. Çalışmaya dahil edilme kriterleri

Nöroloji polikliniğinden takip edilen hemifasiyal spazm tanılı 30-75 yaş arası akustik refleks ölçümü yapılmasını kabul eden hastalar çalışmaya alındı.

3.1.2. Çalışmadan dışlanma kriterleri

Çalışmaya katılmak istemeyen, bilinen dış ve orta kulak hastalık öyküsü ya da bulgusu olan, iletim tipi işitme kaybı olan,baş-boyun-kulak ile ilgili cerrahi geçirmiş hastalar çalışmaya alınmadı.

3.2.KLİNİK VE LABORATUAR DEĞERLENDİRME

Çalışmaya dahil edilen hastaların ayrıntılı hastalık öyküleri alındı ve nörolojik muayeneleri yapıldı. Tüm hastaların yaş, cinsiyet, hastalık süresi ve kullandıkları ilaçlar not edildi. Hipertansiyon (HT), diabetes mellitus (DM), koroner arter hastalığı (KAH) sorgulandı. Tüm hastaların daha önce yapılmış olan kraniyal manyetik rezonans görüntülemeleri iki ayrı nörolog tarafından posterior fossa özellikleri açısından geriye dönük değerlendirildi. Görüntülemelerde saptanan vasküler anormallikler kayıt edildi. Her hastanın otoskopik muayenesi bir KBB hekimi tarafından yapıldı.

3.3.ÇALIŞMADA KULLANILAN ÖLÇEKLER

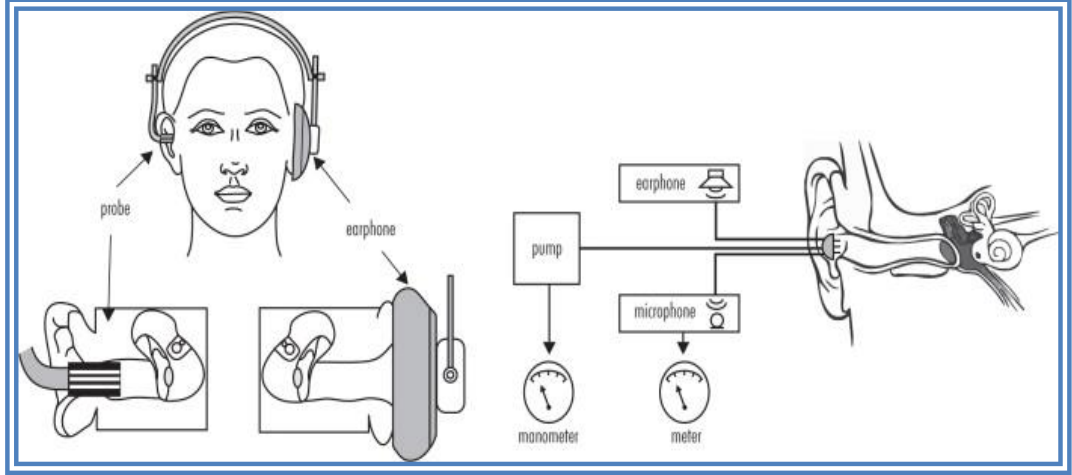
Tüm hastalarda hemifasiyal spazm şiddetini değerlendirmek için değiştirilmiş anormal istemsiz hareketler ölçeği (AİHÖ) kullanıldı. Serebral lateralizasyonu belirlemek için klasik Edinburgh el tercih formu, göz ve ayak tecihi için iki parametre eklenerek kullanıldı.

3.3.1. Serebral lateralizasyonun belirlenmesi

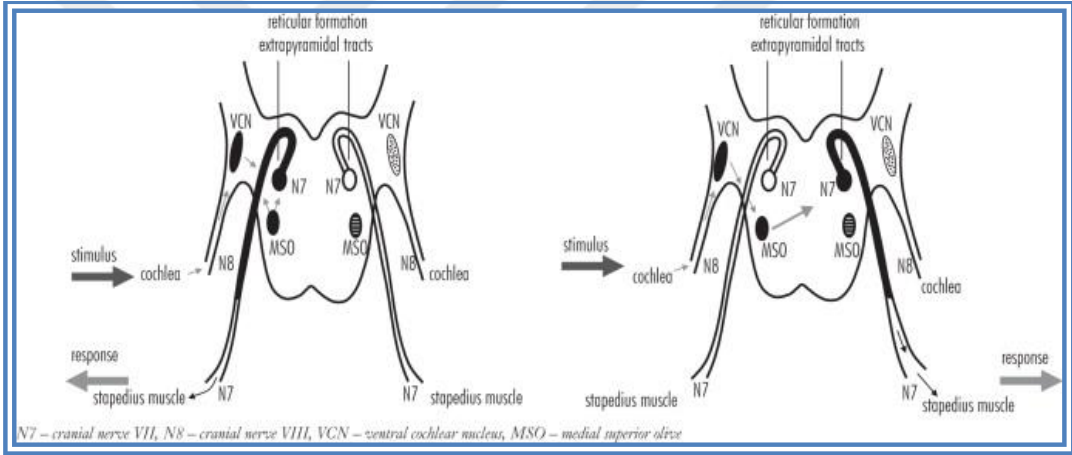
Hastalardan 10 soruluk yazı yazma, resim yapma, top ve taş atma, makas tutma, diş fırçalama, kürek sapı tutma (alttaki el), bir şişenin kapağını açma, bıçak tutma, kibrit çakma gibi işlemler sırasında el tercihlerini belirleyen 10 soruyu cevaplama istenmiştir. Kullandıkları el için ayrılan bölümde her zaman sağ, genellikle sağ, her iki el ile, genellikle sol ve her zaman sol cevaplarını işaretlemeleri istenilmiştir. Skorum sisteminde sırası ile +10, +5, 0, -5, -10 puan verilmektedir. Geschwind Skoru olarak isimlendirilen bu puanlama +100 ile -100 arasındadır. Skorun negatif olması solaklık, pozitif olması sağlaklık lehine değerlendirilir. <-40 sonuç: solak, her iki elini kullanabilen $-40 \leq \text{sonuç} \leq +40$, sağlak: sonuç $> +40$ olarak tespit edildi.

3.3.2. Akustik refleks ölçülmesi ve timpanometri

Çalışmamızda timpanometri ve akustik refleksler değerleri ölçülmüştür. Timpanometride kullanılan prob tonu 220 Hz'dir ve +200 mmH₂O basıncı ile -400 mmH₂O basıncı arasında dış kulak yolundaki basınç değiştirilerek elde edilen timpanogram eğrisinde basınç ve gradient değerleri ölçülmüştür. Akustik refleks ölçümünde Interacoustics marka İnteracoustic Impedance Audiometer AT 235 impedansmetre cihazı ile stapes kasının kasılması değerlendirilmiştir.



Şekil 8. Akustik refleks ölçüm sistemini gösteren diyagram [11] manometre



Şekil 9. İpsilateral ve kontralateral akustik refleks arki

(Rudzińska M The influence of botulinum toxin on auditory disturbances in hemifacial spasm. Neurologia i Neurochirurgia Polska 2012 vol: 46 (1) pp: 29-36 alınmıştır.)

Stapedius refleksi testi tekniğinde bir akustik probun bir kulağa yerleştirilmesi ve diğer kulağa odyometrik bir kulaklığın yerleştirilmesini içerir (Şekil-8). Prob tarafından üretilen akustik uyarı, diğer kulaktaki refleksin oluşumunu (karşı taraf refleks) uyandırır. Prob ayrıca, ipsilateral refleksin kaydedilmesini sağlayan ek bir kulaklık içerir (Şekil-9)(1).

İpsilateral reflekste 500, 1000, 2000 ve 4000Hz'de aynı kulaktan uyarı verilir aynı kulaktan kayıt yapılır. İpsilateral kayıta uyarılan ve kayıt yapılan kulak

aynı iken kontralateral kayıta uyarılan karşı kulaktır. Refleks var/yok şeklinde değerlendirilir (23).

Kontralateral refleks ise 500, 1000, 2000 ve 4000 Hz'de bakılır.Eğer bir kontralateral akustik sinyali sağ kulağa verirsek ve değişiklikleri sol kulaktan ölçersek, bu sağ kontralateral refleks ölçümü olarak adlandırılmaktadır

Çalışmamızda hastaların stapes refleksleri 500, 1000, 2000, 4000 Hz frekanslarında ipsilateral ve kontralateral olarak ölçülüp, refleks VAR veya YOK olarak kaydedilmiştir.

3.4.İSTATİSTİKSEL ANALİZ

İstatistiksel analiz için SPSS 15.0 for Windows programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler; kategorik değişkenler için sayı ve yüzde, sayısal değişkenler için ortalama, standart sapma, minimum, maksimum olarak verildi. Sayısal değişkenin bağımsız iki grup karşılaştırmaları normal dağılım koşulu sağlandığından Student t Test ile yapıldı. Kategorik değişkenin gruplar arasındaki oranları Ki Kare Analizi ile karşılaştırıldı. Koşulların sağlanamadığı durumlarda Monte Carlo simülasyonu uygulandı. İstatistiksel alfa anlamlılık seviyesi $p<0,05$ olarak kabul edildi

4. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 52 hastanın 31'i (%59,6) kadın, 21'i (%40,4) erkek, yaş ortalamaları $58,0 \pm 10,6$ (37-79) idi. Kontrol grubuna dahil edilen 27 gönüllünün ise 8'i erkek (%29,6), 19'u kadın (%70,4), yaş ortalamaları ise $54,1 \pm 10,7$ idi (35-78).

Hemifasiyal spazm süresine bakıldığında, en uzun hastalık süresi 47 yıl olmak üzere ortalama $6,7 \pm 8,6$ yıl idi. Hastalarda eşlik eden hastalıklar sırasıyla %50 HT, %11,5 DM, %13,5 KAH idi. Ek olarak hipotiroidi %7,7, vertigo %5,8 hastada mevcuttu.

Hemifasiyal spazm tarafı 23 hastada (%44,2) sağ, 27 hastada (%51,9) sol, 2 hastada (%3,8) bilateral idi. Sekonder hemifasiyal spazm %11,5 idiopatik %88,5 oranındaydı. Kulakta çınlama, uğultu, klik sesi vb şikayeti olan hasta sayısı 13 (%25) idi.

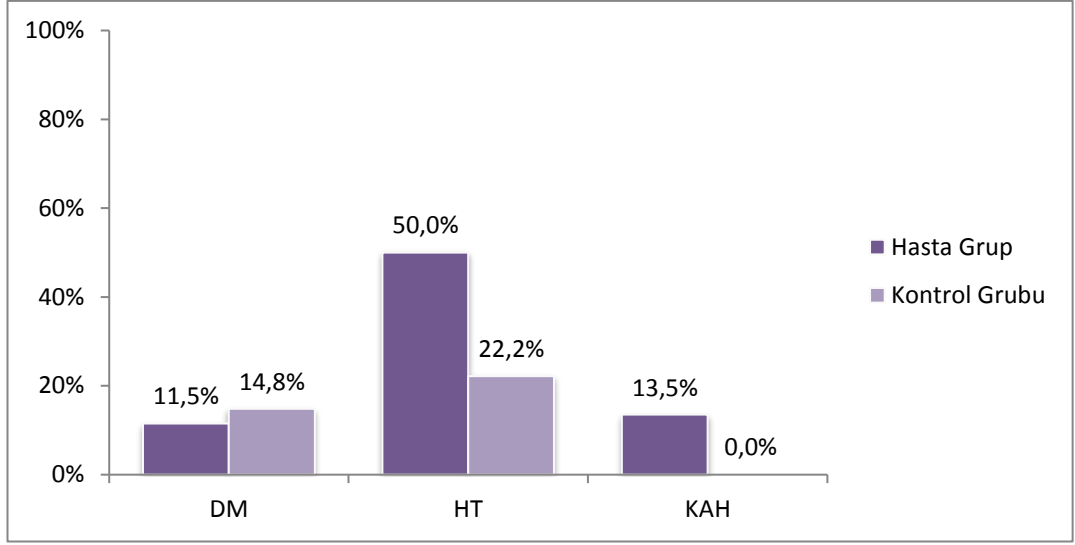
Kontrol grubu ve HFS tanılı hastalar arasında yaş, cinsiyet dağılımı, DM değerleri açısından anlamlı farklılık saptanmadı. HFS tanılı hastalar ve kontrol grubunun demografik özellikleri tablo-1'de özetlenmiştir.

Tablo 3. Hasta ve kontrol gruplarının demografik özellikleri

		Hasta (n=52)		Kontrol (n=27)		
		n	%	N	%	p
Cinsiyet	Erkek	21	40,4	8	29,6	0,347
	Kadın	31	59,6	19	70,4	
Yaş (yıl) Ort.±SD (Min-Maks)		58,0±10,6 (37-79)		54,1±10,7 (35-78)		0,126
Ek Hastalık	DM	6	11,5	4	14,8	0,728
	HT	26	50,0	6	22,2	0,017
	KAH	7	13,5	0	0,0	0,089
	Diğer	15	28,8	3	11,1	0,075
	Hipotiroidi	4	7,7	3	11,1	
	Vertigo	3	5,8	0	0,0	
	HBS	3	5,8	0	0,0	
	Astım	2	3,8	0	0,0	
	Glokom	2	3,8	0	0,0	
	Hipofiz adenomu	1	1,9	0	0,0	
	Aort Anevrizması	1	1,9	0	0,0	
	Osteoporoz	1	1,9	0	0,0	
	Sjögren Sendromu	1	1,9	0	0,0	
	Trigeminal Nevralji	1	1,9	0	0,0	
	Venöz Anjiom	1	1,9	0	0,0	
	Vertigo	2	3,8	0	0,0	

HT: hipertansiyon; DM: diyabetes mellitus KAH:Koroner arter hastalığı

HBS:Huzursuz bacak sendromu



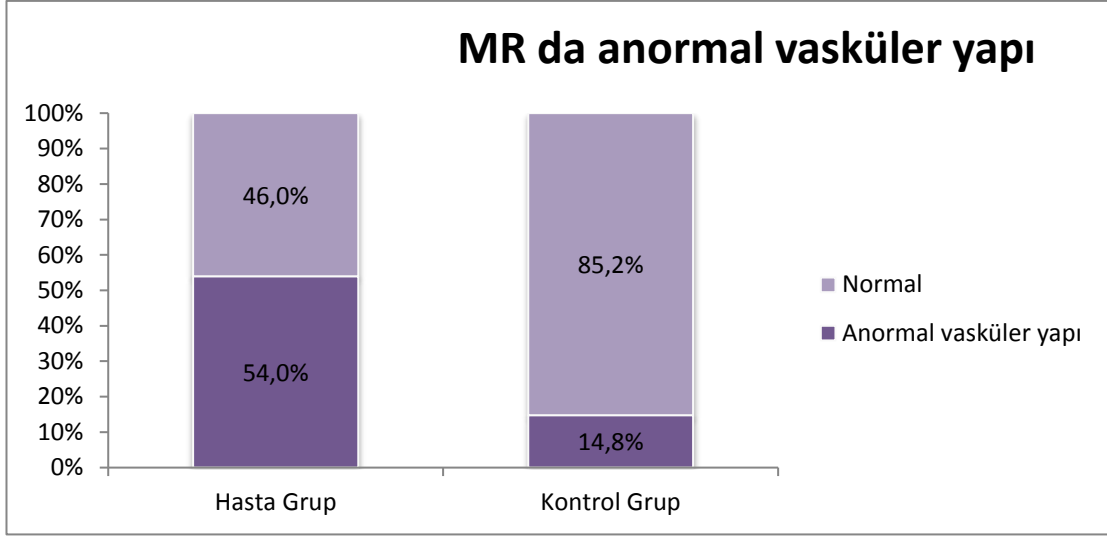
Grafik 1. Hasta ve kontrol grubunda eşlik eden hastalıkların karşılaştırılması

HT, hasta grupta kontrol gruba göre istatistiksel olarak anlamlı daha sıktı . (p=0,017)

Tablo 4. Hastalık özellikleri

		Hasta Grup	
		n	%
Taraf	Sağ HFS	23	44,2
	Sol HFS	27	51,9
	Bilateral	2	3,8
Sekonder		6	11,5
İdiopatik		46	88,5
Hastalık tarafında subjektif işitsel şikayet (tinnitus, klik sesi, uğultu)		13	25,0
Süre (yıl) Ort.±SD (Min-Maks)		6,7±8,6 (0,2-47)	
Botulinum toksin uygulanması üzerinden geçen zaman (ay) Ort.±SD (Min-Maks)		4,1±3,7 (0,2-24)	

Sol HFS %51,9 oranında, sağ HFS %44,2 ve bilateral HFS %3,8 oranında saptandı. Hastalarda işitsel şikayetler kulakta klik sesi, çınlama, tık sesi %25 oranında mevcuttu.



Grafik 2. Hasta ve kontrol grubunda kranial MR’da anormal vasküler yapı görülme oranları

Hasta grubun MR’da anormal vasküler yapı görülme oranı %54 iken kontrol grubunda bu oran %14,8 idi. Hasta grupata MR da anormal vasküler yapı görülme oranı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksekti ($p=0,001$).

Tablo 5. Hemifasiyal spazm tarafı ile eşlik eden hastalıkların dağılımı

		Hastalık Tarafı						
		Sağ		Sol		Bilateral		
		n	%	n	%	n	%	P
Ek Hastalık	DM	2	8,7	4	14,8	0	0,0	0,746
	HT	11	47,8	14	51,9	1	50,0	1,000
	KAH	5	21,7	2	7,4	0	0,0	0,422
	Diğer	6	26,1	8	29,6	1	50,0	0,779
MR Bulgusu	Anormal vasküler yapı	11	52,4	15	55,6	1	50,0	1,000
	Normal	10	47,6	12	44,4	1	50,0	

Hemifasiyal spazm tarafı ile ek hastalık ve kranial MR’da anormal vasküler yapı görülme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. ($p>0,05$).

Hasta ve kontrol grubunda serebral lateralizasyonun dağılımı incelendiğinde;

Tablo 6. Hasta ve kontrol grubunda serebral lateralizasyonun dağılımı

		Hasta Grup (n=52)		Kontrol Grubu (n=27)		
		n	%	N	%	P
El tercihi	Sağ	46	88,5	24	88,9	1,000
	Sol	6	11,5	3	11,1	
Göz tercihi	Sağ	44	84,6	23	85,2	1,000
	Sol	8	15,4	4	14,8	
Ayak tercihi	Sağ	46	88,5	23	85,2	0,728
	Sol	6	11,5	4	14,8	

Serebral lateralizasyonda el tercihi belirlenmesinde kullanılan Edinburgh el tercih envanterine göre hastaların % 88,5' i sağ el tercihli, % 11,5'i solaktı. Sağ göz dominantlığı olan hastalar %84,6, sağ ayak dominantlığı olan hastalar %88,2 olarak saptandı. Kontrol grubunda sağ el tercihi %88,9 sol el tercihi %11,1 idi. Gruplar arasında serebral lateralizasyon, el ayak ve göz tercihi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).

Tablo 7. Hastalık tarafı ve serebral lateralizasyonun karşılaştırılması

		Hasta Grup						p
		Sağ taraf		Sol taraf		Bilateral		
		n	%	n	%	n	%	
Dominant hemisfer	Sağ	1	4,3	5	18,5	0	0,0	0,374
	Sol	22	95,7	22	81,5	2	100	
El tercihi	Sağ	22	95,7	22	81,5	2	100	0,374
	Sol	1	4,3	5	18,5	0	0,0	
Göz tercihi	Sağ	20	87,0	22	81,5	2	100	0,793
	Sol	3	13,0	5	18,5	0	0,0	
Ayak tercihi	Sağ	21	91,3	23	85,2	2	100	0,746
	Sol	2	8,7	4	14,8	0	0,0	

Hasta grubunda sağ HFS, sol HFS ve bilateral HFS'ı olanlarda serebral lateralizasyon değerlendirildi. Solak olan 6 hastanın 5'inde HFS sol tarafta idi. Sağ HFS'lı hastalarda sağ serebral dominans %4,3 iken, sol HFS'lı hastalarda bu oran %18,5 idi. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

Tablo 8. Kranial MR Bulguları ile serebral lateralizasyon ilişkisi

		Serebral Lateralizasyon				p
		Sağ		Sol		
		n	%	n	%	
MR Bulgusu	Anormal vasküler yapı	4	66,7	23	52,3	0,674
	Normal	2	33,3	21	47,7	

Solaklarda vasküler anormallik görülme oranı daha yüksek olsa da istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).

Tablo 9. Sol ipsilateral ve kontralateral akustik refleks testi sonuçları

		Hasta n=52		Kontrol n=27		P
	Hz	n	%	n	%	
Sol İpsilateral	500	48	92,3	27	100,0	0,293
(refleks var)	1000	48	92,3	27	100,0	0,293
	2000	48	92,3	27	100,0	0,293
	4000	47	90,4	27	100,0	0,159
Sol Kontralateral	500	28	53,8	26	96,3	<0,001
(refleks var)	1000	27	51,9	26	96,3	<0,001
	2000	26	50,0	26	96,3	<0,001
	4000	25	48,1	25	92,6	<0,001

Hastalar ve kontrol grubu arasında akustik refleks değerleri incelendiğinde; grupların sol ipsilateral akustik refleks test sonuçlarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). Hasta grubunda sol kontralateralde tüm frekanslarda akustik refleks elde edilme oranı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düşüktü (hepsi için $p<0,001$)

Tablo 10. Sağ ipsilateral ve kontralaeral akustik refleks testi sonuçları

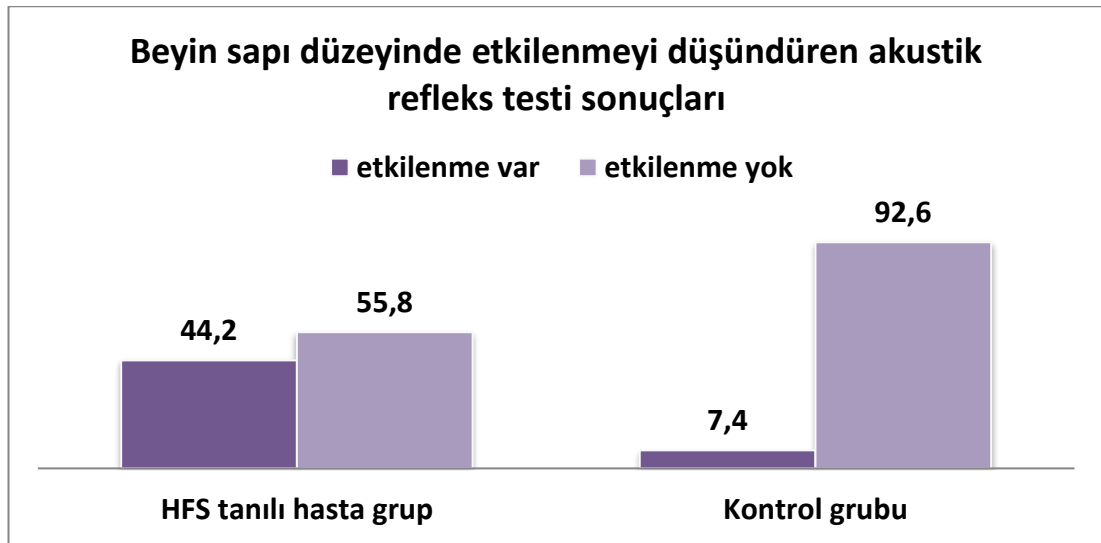
		Hasta n=52		Kontrol n=27		
	Hz	n	%	n	%	p
Sağ ipsilateral (refleks var)	500	43	82,7	21	77,8	0,597
	1000	43	82,7	21	77,8	0,597
	2000	43	82,7	21	77,8	0,597
	4000	41	78,8	21	77,8	0,913
Sağ Kontralateral (refleks var)	500	22	42,3	21	77,8	0,003
	1000	22	42,3	21	77,8	0,003
	2000	22	42,3	21	77,8	0,003
	4000	23	44,2	21	77,8	0,004

Grupların sağ ipsilateral akustik refleks testlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Hasta grubun sağ kontralateralde tüm frekanslarda akustik refleks elde edilme oranı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düşüktü (sırasıyla p=0,003 p=0,003 p=0,003 p=0,004 p=0,007)

Tablo 11. Hasta grubunda serebral lateralizasyon ve akustik refleks değerleri

		Serebral Lateralizasyon				
		Sağ (n=6)		Sol n=(46)		
Akustik refleks	Var/yok	n	%	n	%	
Sağ ipsilateral	Var	4	66,7	39	84,8	0,275
	Yok	2	33,3	7	15,2	
Sağ kontralateral	Var	2	33,3	22	47,8	0,674
	Yok	4	66,7	24	52,2	
Sol ipsilateral	Var	4	66,7	44	95,7	0,061
	Yok	2	33,3	2	4,3	
Sol kontralateral	Var	1	16,7	26	56,5	0,094
	Yo+k	5	83,3	20	43,5	

Hastalarda serebral lateralizasyon ve akustik refleksin elde edilme oranlarında bir ilişki saptanmadı. Akustik refleksin olmadığı durumlarda sağ serebral dominansın daha fazla olduğu gözlemlendi. Ancak kişi sayısının azlığı nedeni ile istatistiksel anlamlılık değerlendirilemedi.



Grafik 3. İpsilateral reflekslerin alındığı, kontralateral reflekslerin alınmadığı hasta ve kontrol grubundaki olgular

HFS tanımlı hastalarda her iki tarafta ipsilateral refleksler alınabiliyorken kontralateral reflekslerin alınmadığı hasta sayısı 23 (%44,2) iken kontrol grubunda bu sayı 2 (% 7,4) idi.

Hasta grubunda beyin sapı düzeyinde bir etkilenmeyi düşündürecek ipsilateral reflekslerin alınıp kontralateral reflekslerin alınmadığı bu sonuçlar hastalarda, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı fazlaydı (p=0,001)

Tablo 12. Hasta ve kontrol grubunda akustik refleks testi sonuçlarının; beyinsapı düzeyinde etkilenme tipine göre dağılımı

	Hasta		Kontrol		P
	n	%	n	%	
Beyin sapı düzeyinde etkilenme (akustik refleks testine göre)	23	44,2	2	7,4	0,001
Bilateral c	15	28,8	1	3,7	
Rc	5	9,6	1	3,7	
Lc	3	5,8	0	0,0	
Ri	2	3,8	5	18,5	
R i-Lc	3	5,8	0	0,0	
Ri-Li	4	7,7	0	0,0	
Yok (normal)	20	38,5	20	74,1	

Bilateral; sağ ve sol ipsilateral refleksler varken sağ ve sol kontralateral reflekslerin alınmaması.

Rc; ipsilateral reflekslerin alınıp yalnızca sağ kontralateral refleksin alınmadığı, Lc: ipsilateral reflekslerin alınıp yalnızca sol kontralateral refleksin alınmadığı, Ri-Lc: sağ ipsilateral ve sol kontralateral refleks yok,

YOK (normal) :akustik refleksleri bilateral elde edilenler.

HFS tanılı 4 hastada tüm frekanslarda akustik refleks değerleri elde edilemedi,3 hastada sağ ipsilateral ve sol kontralateral refleksler alınamadı. Kontrol grubunda ise sadece 5 kişide sağ ipsilateral refleks alınamadı.

Tablo 13. Hasta ve kontrol grubunda timpanogram sonuçları

	Dalga tipi	Hasta grup n=52	%	Kontrol grubu	%	
Timpanogram sağ	A	50	96,2	27	100,0	0,544
	B	2	3,8	0	0,0	
Timpanogram sol	A	50	96,2	27	100,0	0,544
	B	2	3,8	0	0,0	

Timpanogram değerleri arasında hasta ve kontrol grubu arasında fark yoktu($p>0,05$).

Tip A: Normal timpanogram. Tip B: Belirgin tepe noktası vermeyen (statik esneklik 0.10 cc'den az) timpanogramdır.

Tablo 14. Hasta ve kontrol grubunda kranial MR bulgularının beyinsapı düzeyinde etkilenme sonucuna göre karşılaştırılması

		MR Bulgusu				
		Var		Yok		
	Beyinsapı düzeyinde etkilenme	n	%	n	%	p
Hasta Grup	Anormal vasküler yapı	7	25,9	14	60,9	0,013
	Normal	20	74,1	9	39,1	
Kontrol Grubu	Anormal vasküler yapı	0	0,0	2	8,7	1,000
	Normal	4	100,0	21	91,3	

Akustik refleks testi sonuçları; beyin sapı düzeyinde etkilenmeyi düşündüren hastalarda kranial MR'da anormal vasküler yapı görülme oranı istatistiksel olarak anlamlı düşüktü ($p=0,013$)

5. TARTIŞMA

Hemifasiyal spazm ipsilateral fasiyal sinir tarafından inerve edilen kasların tek taraflı, istemsiz, paroksizmal kontraksiyonu ile karakterize bir hastalıktır. HFS'in yaşamı tehdit eden bir durum olmadığı geleneksel olarak kabul görse de görsel ve sözel engelliliğe, sosyal geri çekilme ve kişide utança sebep olarak yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyebilir.

HFS'in patogenezi tam olarak anlaşılamamıştır. Periferik ve santral olmak üzere iki teori öne sürülür. Periferik teoride; fasiyal sinirin kök çıkış bölgesinde (root entry zone) nörovasküler kompresyonun neden olduğu düşünülürken, santral teoride; fasiyal sinirin iritatif periferik lezyonlarından geribildirim ile fasiyal motor nukleusun hipereksitabilitesinden kaynaklandığı öne sürülmektedir (2,4).

Konu ile ilgili yapılan çalışmaların büyük çoğunluğu nörovasküler yapıların değerlendirildiği görüntüleme çalışmaları ile tedavide kullanılan mikrovasküler dekompresyon cerrahisi teknikleri ve botulinium toksin uygulamaları ile ilgilidir (2, 52, 53, 54, 55).

Nörovasküler kompresyonla ilgili olarak fasiyal sinire basıdan sorumlu tutulan vasküler yapılar sıklıkla AICA, PICA ve vertebral arterlerdir. Ancak bu arterler HFS' ye neden olmaksızın normal sağlıklı bireylerde de anormal görünümde olabildiği gibi tüm HFS olgularında da vasküler bası bulunmamaktadır. Genel popülasyonda intrakranyal dolikoektazi prevalansı yaklaşık olarak % 0.06-5,8 ' dir ve çoğu hasta asemptomiktir (56).

Lokalizasyon açısından beyin sapı kökenli bu hastalıkta gerek sinir çıkış gerekse fasiyal çekirdek komşuluğundaki yapılardaki olası eşlik edebilecek değişiklikleri değerlendirmeye yönelik az sayıda çalışma mevcuttur.

Akustik refleks arkında 7. Ve 8. kraniyal sinir ve çekirdekleri beraber rol alır. Afferenti 8.sinir efferenti 7.sinir olan bu arkta kontralateral refleks ölçümünde yolaklar beyin sapından geçer. Ucuz, noninvaziv ve kolay uygulanabilir olan bu test günümüzde işitsel bozukluklar dışında periferik fasiyal paralizide sinir hasarının infra- veya suprapedial olup olmadığının ve prognozun belirlenmesinde daha önceden kullanılmaya başlanmışsa da işitme ili ilgili olmayan miyastenia gravis, juvenil idiopatik artrit, amiyotropik lateral skleroz, atipik parkinsonizm sendromu ve

miyotonik distrofi gibi hastalıklarda klinik çalışmalara olası katkısı yakın zamanda incelenmiştir (57,58,59,60,61,62).

Benzer şekilde yakın zamanda, serebral dominansın anatomik ve fonksiyonel açıdan gelişimi, hastalık etyolojilerindeki rolü incelenmiş ve serebral lateralizasyon ile bazı nörolojik, hastalıklarla ilişkiler saptanmıştır. Lewin ve ark. ları down sendromu, epilepsi ve otizmlili öğrenme bozukluğu olan üç grupta genel populasyona göre anlamlı solaklık artışı ve el kullanım belirsizliği bildirilmiştir (63). Sommer ve ark. normal populasyona göre şizofreni hastalarında sağ el kullanımının daha az olduğunu ve tempoparietal bölge ile sylvian fissürün asimetric olduğunu göstermişlerdir (64). Yaptığımız literatür incelememizde HFS tarafı ve serebral lateralizasyon ilişkisinin incelendiği bir çalışmaya rastlamadık. Çalışmamızda unilateral görülen bir hastalık olan HFS' de; hastalık tarafı, eşlik eden hastalıklar, serebral dominans özellikleri ile hastalık ilişkisini ve akustik refleks testlerinde varsa değişiklikleri inceleyerek hastalık etiyolojisine ışık tutmayı ve klinik değerlendirmeye katkı sunmayı amaçladık.

Çalışmamızda hastalık tarafı sol olan hastaların oranı %51,9 idi ve literatürde görülen çeşitli çalışmalarda değişen sıklıkla eşit veya sol tarafta daha sık olması ile benzer bulgulardı. Yine hastalarımızın %59,6'sını kadınların oluşturması, kadınlarda daha sık görülen HFS prevalansı ile benzer özellikteydi (65, 66, 67).

Hastaların yaş ortalaması $58,0 \pm 10,6$ kontrol grubumuzda ise yaş ortalaması; $54,1 \pm 10,7$ idi. Hastalığın sıklıkla görüldüğü yaş ortalaması literatür ile uyumluydu(1,2,65).

Serebral dominans ve vasküler dominans arasındaki ilişki anatomik ve fonksiyonel baskınlık şeklinde iki alt grupta az sayıda çalışmada incelenmiştir. Hipotezlerden biri beynin vasküler gereksinimleriyle vasküler asimetrik ilişkili olduğudur (68).

Cagnie ve ark'nın bu hipotezden yola çıkarak yaptıkları çalışmada genellikle boyut olarak eşit olmayan, (sol vertebral arter genellikle daha büyüktür vakaların yaklaşık% 54'ünde sol yönelimlidir) ve neden mevcut olduğu belli olmayan vertebral arterlerdeki asimetrik serebral dominans ile ilişkisini incelemişlerdir. Baskın sol vertebral arter ile sağ el ve sağ el tercihi arasında, vertebral arter çapı ile el tercihi arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (69)

Yakın zamanda Jansen van Vuuren ve ark'larının çalışmasında ise common ve internal karotis arterlerin geometrik ve hemodinamik özelliklerinde ilk kez serebral asimetrielerin gösterildiği saptanmıştır. External karotid arterlerde vertebral arterlere benzer bir sol eğilim bulunmuş, olguların % 58'inde sol taraflı baskınlık saptanmış fakat el tercihi ile bir ilişkili bulunmamıştır. Aksine, common ve internal karotis arterler, el tercihi ile etkileşime giren belirgin sistematik yapısal ve fonksiyonel asimetrieleri (% 76.07 sol dominant ve % 23.93 sağ dominant) göstermişlerdir. Uzunluk, çap, arteriyel direnç, akış hızı açısından sağlamlarda sol arteriyel baskınlık, solaklarda ise sağ arteriyel baskınlık bulunmuştur (70).

Tomografi görüntüleri üzerinde jugular foramen çapının Adams ve ark ları tarafından incelendiği bir çalışmada; sağ el baskın kişilerde foramenin solda geniş olduğu, sol el baskın kişilerde ise sıklıkla sağda geniş olduğu gösterilmiştir, sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (71).

Anatomik özellikler yanında klinik semptomlar ve serebral lateralizasyon ilişkileri de dikkat çekicidir. Van der Hoorn A ve ark. ları Parkinson hastalığında 4405 asimetrik parkinson hastası ve el tercihi arasındaki ilişkiyi bir metaanalizde incelemiş hastalık başlangıç tarafı ile el tercihi arasında anlamlı bir ilişki saptamıştır (72).

Hemifasiyal spazmı olan hastalarda, Chung ve ark.'ları klinikten sorumlu tutulan vasküler yapılar 4'e ayrılmış (AICA, PICA, vertebral arter, multiple arter) ; hastalık başlangıç yaşı, eşlik eden HT ve sigmois sinüs çapı ve baskınlığı ile karşılaştırılmış ve AICA sağ taraflı semptomlar, başlangıçta daha genç yaş ve sol dominant sigmoid sinüs varlığı ile ilişkili iken; PICA, sol taraflı semptomlar, geç başlangıç yaşı ile ilişkili bulunmuş ve sigmoid sinüsün dominant tarafı gruplar arasında anlamlı derecede farklı bulunmuş (65).HFS de semptoma sebep olan vasküler yapı ve serebral lateralizasyon değerlendirilmemiştir.

Vertebral arterlerin hemifasiyal spazm tarafı ile ilişkisini değerlendiren; Hong-Xin ve ark'ları; baziler arterin olduğu nokta temel alınarak vertebral arterlerin sağa ve sola sapma derecesine bakmış, vertebral arterin laterale sapma anatomik özelliklerini, primer HFS'nin semptomatik tarafıyla anlamlı derecede ilişkili bulmuştur. Bu anatomik varyasyonunun primer HFS için risk faktörlerinden biri olduğu belirtilmiştir. (73)

Biz de çalışmamızda HFS tarafı, eşlik eden hastalık özellikleri ile serebral lateralizasyon ilişkisini hasta ve kontrol grubumuzda değerlendirdik. Hastalar ve kontrol grubu arasında serebral lateralizasyonun dağılımı genel popülasyondaki oranla benzerdi. Sol HFS, sol el tercihli hastalarda daha sık olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı değildi. El tercihi, göz ve ayak tercihi arasında gruplar arasında fark yoktu. Sağ dominant hemisfere sahip hastalarda kranial MR'da anormal vasküler yapı görülme oranı daha sık olsa da istatistiksel olarak anlamlı değildi. Akustik refleksin alınmadığı gruplarda solaklar yüzde olarak her grupta daha sıkı ancak istatistiksel olarak fark saptamadık ($p=0,275$ - $p=0,674$ - $p=0,061$ - $p=0,094$).

Çalışmamızda lateralizasyonun belirlenmesinde klasik Edinburgh anketinin kullanılması bir kısıtlılık olabilir, solakların yüzde olarak sık saptandığı sonuçlar dikkat çekse de ilişki gösterilemez. Bu sonuçlar daha büyük gruplarla yapılacak çalışmalarla tekrarlanmalıdır.

Keza vasküler asimetrelerin ortaya çıkışıyla ve serebral lateralizasyon ile ilişkileri hakkında daha fazla bilgi için yeni doğanlar üzerinde yapılan çalışmalar devam etmektedir (70).

HFS ve HT birlikteliğiyle ilgili literatürde çeşitli çalışmalar mevcuttur. Kardiyak atriyum baroreseptörlerden gelen girdileri ilettiği bilinen 9. ve 10. kranial sinirin kök giriş / çıkış bölgesi, özellikle sol taraftaki ventrolateral medulla basısının sistemik arteriyel hipertansiyonun kaynağı olabileceğine dair sağlam anatomik / fizyolojik kanıtlar vardır (74,75,76,77). Örneğin Chan ve ark tarafından yapılan hemifasiyal spazm tanılı hastalarda HT olan ve normotansif HFS'li hastalar karşılaştırıldığında; VLM basısının şiddetini anlamlı derecede HT lu HFS hastalarda yüksek olduğunu saptamışlardır (74).

Çalışmamızda HT, HFS tanılı hastalarda kontrol grubuna göre anlamlı derecede sıkı. Hastalık tarafı ile HT sıklığı arasında sol taraflı hastalarda HT sayısal olarak daha fazla olsa da istatistiksel olarak anlamlı değildi. Hastalarımızda eşlik eden DM, KAH ve diğer hastalıklarda kontrol grubuna göre anlamlı bir fark saptamadık. Yakın zamanda; Shimizu ve ark.'larının HFS tanılı hastalarda PET ile yaptıkları çalışmalarında, bilateral talamusta serebral glikoz hipermetabolizması saptamışlardır. Talamuslardaki hipermetabolizma deri ve kas afferent girişi, fasiyal sinirin antidromik iletimi ve merkezi sinir sisteminde sekonder değişiklikler de dahil

olmak üzere birden fazla kaynağa atfedilebilir şekilde yorumlanmıştır (78). Kotterba ve ark.'ları transkortikal manyeti stimulasyon uyguladıkları 10 HFS'li hastanın 8' inde spazm tarafında anlamlı azalmış kortikal inhibisyon saptamışlardır. Bu durum yetersiz intrakortikal inhibisyonun HFS patofizyolojisiinde rol oynadığını gösterir (79)

Bu çalışmalar HFS'li hastalarda periferik ve santral mekanizmaların varlığının bir göstergesidir

Fonksiyonel MRI çalışması ise 2015 yılında ilk kez sol HFS tanılı 30 hastada Tu Y. ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. HFS'li hastaların spontan beyin aktivitesindeki değişiklikler değerlendirilmiş ve çalışmada, HFS'nin motor kontrolü ve gözkırpma hareketinde en çok yer alan beyin bölgelerindeki anormal spontan beyin aktivitesi ile ilişkili olduğu ortaya koyulmuştur (80).

Ayrıca beyin sapında bölgesel homojenitede artış ile spazm şiddeti arasında pozitif ilişkili olduğu saptanmıştır. Bu sonuç, elektrofizyolojiyle tanımlanan bilateral fasiyal çekirdeğin hipereksitabilitesi ile uyumlu olarak değerlendirilmiştir. Bu veriler sadece sol HFS'de ve küçük bir hasta grubunda çalışılmış olsa da fasiyal çekirdeklerdeki fonksiyonel değişikliklerin HFS'den sorumlu merkezi bir mekanizma olduğu hipotezini destekler niteliktedir.

Çalışmamızda ucuz, noninvaziv bir test olan akustik refleks testini kullanarak HFS hastaların beyinsapı düzeyinde bir etkilenme olup olmadığını değerlendirmeyi ve patofizyolojiye ışık tutmayı amaçladık.

HFS'de akustik refleksin kullanıldığı çalışmalardan; Moller ve ark.'larının 137 hastada dekompresyon ameliyatı öncesi ve sonrasında işitme fonksiyonlarını değerlendirdiği çalışmasında, hastaların %41'inde akustik refleks paternlerinin değişiklik gösterdiğini saptamış ve fasiyal sinirde hasara sebep olan lezyonun işitme sinirinde de değişiklikler yapabildiğini belirtmişlerdir. Çalışmada, HFS tarafındaki ipsilateral refleks kaybı ve sağlıklı taraftan uyandırılmış ve HFS tarafında kaydedilen kontralateral refleks kaybı, fasiyal sinirinin kendisinde veya onun motor çekirdeği içindeki bozuklukları gösterir şeklinde yorumlanmıştır (81).

Möller ve arkadaşlarının yaptığı bir diğer çalışmada HFS'li hastalarda işitme fonksiyonundaki değişiklikler incelenmiş spazmın olduğu tarafta %23 oranında

sensorinöral işitme kaybı (SNİK) tesbit edilmiş. Bu durum HFS ye neden olan 7. kranial sinir kompresyonuyla aynı mekanizmayla 8. kranial sinirin kompresyonu ile açıklanabileceği belirtilmiştir (82).

Bizim çalışmamızda ipsilateral akustik refleks değerleri 53 hastadan sağda 43'ünde (% 82,7), solda ise 48 inde (% 92,3) elde edilmiştir. Hastalarımız ve kontrol grubu arasında ipsilateral reflekslerin elde edilme oranları arasında fark saptamadık. Kontralateral akustik refleks ölçümleri ise sağda %46,2, solda %51,9 oranında hasta grupta elde edilmiş sırasıyla kontrol grubunda bu oranlar %77,8 ve %96,3 saptanmıştır. İstatistiksel olarak hasta grupta kontralateral reflekslerin yokluğunu, hem sağda hem solda kontrol gruba göre anlamlı olarak daha sık bulduk. Akustik refleks testi yorumlanırken ipsilateral reflekslerin alınıp kontralateral reflekslerin alınmaması beyin sapı düzeyinde bir etkilenme olduğunu göstermektedir.

Hasta grupta ipsilateral reflekslerin alındığı ve kontralateral reflekslerin alınmadığı hasta sayısı 23 (%44,2) ve kontrol grubunda ise bu oran 2 (%7,2) idi. Beyin sapı düzeyinde bir etkilenmenin olması hasta grupta kontrole kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeydeydi.

Beyinsapı düzeyinde etkilenme düşündürülen akustik refleks testi sonucuna sahip hastalarımızın kranial MR bulgularında anormal vasküler yapı görülme oranı, refleks testleri normal olanlara göre anlamlı düzeyde düşüktü. Çalışmamızda vasküler yapıların görüntülenmesinde değerli katkılar sunan MR anjiyografi ve 3D-CISS sekanslarının kullanılmamış olması, lezyon tarafında işitme kaybının odyometri kullanılarak değerlendirilmemiş olması kısıtlılıklar olarak değerlendirilebilir.

Şimdiye kadar taradığımız çalışmalarda HFS tanılı hastalarda mikrovasküler dekompresyon operasyonunun major komplikasyonu olan sağırılığın tespiti için, operasyondan önce ve sonra 8. kranial sinir özelliklerini değerlendirildiği seriler mevcuttur (81). Bu çalışmalarda akustik refleks değerlerinin lezyon tarafında işitme kaybı 8.sinir hasarı ya da aynı taraf 7. Sinir lezyonu gösterir sonuçlar olarak elde edilmiş az sayıda çalışmada gösterilmiştir.

Çalışmamızda vasküler temas görülmeyen hastalarda santral etkilenmeyi düşündürülen akustik refleks değişiklikleri, çalışmamızda görüntüleme yöntemi kısıtlılığı olsa da bir bütün olarak değerlendirildiğinde; hem periferik nörovasküler

kompresyon, hem santral teorideki mekanizmaların anlaşılmasına sonuçlarımızın katkı sağlayabileceğini düşünürüz.

Bu sonuçlar ışığında çalışmamızda HFS tanılı hastalarda kontrol grubuna kıyasla akustik refleks testi sonuçlarıyla beyinsapı düzeyinde bir etkilenme olduğunu ve bulgunun da HFS etyolojisinde yer alan santral hipotezi destekleyebileceğini düşündük.



6. SONUÇLAR

1-Hemifasiyal spazm tanılı hastalarda eşlik eden DM %11,5, HT %50 KAH %13,5 oranında saptandı. HT kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı sıklık (p=0,017).

2-HFS tanılı hastalarda hastalık tarafı, eşlik eden hastalıklar ve akustik refleks elde edilme oranları ile serebral lateralizasyon tarafı arasında ilişki saptanmadı (p>0,05)

3-Hasta ve kontrol grubu arasında el tercihi, ayak tercihi ve göz tercihi arasında fark saptanmadı. Sağ serebral dominansı hasta grubunda %11,5 kontrolde %11,1 oranında saptandı. Genel popülasyondaki sağ dominans sıklığı ile uyumluydu.

4-Hasta ve kontrol grubunda timapnogram tipleri tipA %96,2 olarak eşit olarak saptandı.

5-HFS tanılı hastalarda kulakta çınlama sesizlik sesi, tık sesi uğultu gibi işitsel şikayetler % 25 oranında saptandı.

6-Hastaların kranial MR görüntülemelerinde %54, kontrol grubunda ise %14,8 oranında anormal vasküler yapı saptandı. Hasta grupta anormal vasküler yapı sıklığı kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yüksekti.

7-Hemifasiyal spazm tanılı hastalarda akustik refleks değerlerinde herhangi bir patoloji saptanmayan hastaların oranı %38,5 iken kontrol grubunda %74,1 oranında idi.

8-HFS tanılı hastalarda sağ ipsilateral akustik refleks %82,7 hastada elde edildi. Kontrol grubunda ise %77,8 hastada sağ ipsilateral refleksler mevcuttu. Gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı.

9- HFS tanılı hastalarda sol ipsilateral akustik refleks %92,3 hastada elde edildi. Kontrol grubunda ise tüm kişilerde sol ipsilateral refleksler mevcuttu. Gruplar arasında sol ipsilateral refleks elde edilme oranlarında fark saptamadık.

10-İpsilateral her iki kulakta akustik refleksler alınabiliyorken kontralateral her iki refleksin alınmadığı hastaların sayısı: 15 idi. Yalnızca sağ kontralateral refleks 5 hastada, yalnız sol kontralateral refleks 3 hastada alınmadı. Sonuç olarak

23 hastada (%44,2) beyin sapı düzeyinde bir etkilenme olduğunu bu test sonuçlarına göre yorumlanabilir.

11-Kontrol grupta ipsilateral refleksler alınabiliyorken kontralateral reflekslerin alınmadığı 1 kişi mevcuttu. Bir kişide de yalnızca sağ kontralateral akustik refleks değeri elde edilemedi. Sonuç olarak beyinsapı düzeyinde bir etkilenme gösterir sonuçlar %7,4 oranında saptandı. Bu oran hasta gruba göre anlamlı düşüktü ($p=0,001$)

13-Beyin sapı düzeyinde etkilenme saptanan hastalarda (%44,2), çekilmiş kranial MR'larında anormal vasküler yapı görülme oranı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktü ($p=0,013$).

14-Akustik refleks değerleri tam olarak elde edilen 20 HFS tanılı hastanın kranial MR'ında anormal vasküler yapı görülme oranı %69'du.

7. KAYNAKLAR

- 1- Chaudhry N Srivastava A Joshi L Journal of the neurological sciences 2015 vol: 356 (1-2) pp: 27-31 Hemifacial spasm: The past, present and future.
- 2- Rudzińska M Wójcik M Zajdel K Hydzik-Sobocińska K Malec M et. Al The influence of botulinum toxin on auditory disturbances in hemifacial spasm. Neurologia i Neurochirurgia Polska 2012 vol: 46 (1) pp: 29-36
- 3- R.G. Auger, J.P. Whisnant, Hemifacial spasm in Rochester and Olmstead County, Minnesota, 1960 to 1984, Arch. Neurol. 47 (1990) 1233–1234.
- 4- A.R. Møller, P.J. Jannetta, On the origin of synkinesis in hemifacial spasm: results of intracranial recordings, J. Neurosurg. 61 (1984) 569–576.
- 5- Yaltho T Jankovic J The many faces of hemifacial spasm: Differential diagnosis of unilateral facial spasms Movement Disorders 2011 vol: 26 (9) pp: 1582-1592
- 6- Sataloff RT, Selber JC. Phylogeny and embryology of the facial nerve and related structures. Part II: Embryology. Ear Nose Throat J 2003; 82: 764-774
- 7- Gönüldaş B., Kanlıkama M. Fasiyal Sinir Embriyolojisi ve Anatomisi Turkiye Klinikleri J E.N.T.-Special Topics 2016;9(2):1-6
- 8- Gasser RF, Shigihara S, Shimada K. Three-dimensional development of the facial nerve path Through the ear region in human embryos. Ann Otol Rhinol Laryngol 1994; 103: 395-403
- 9- Navi N, Samy BJ. GANTZ Surgery of the fasial nerve. In: Glassoch EM, Gulya AJ, eds.Surgery of the Ear. 5th ed. Glasscock: Shambaugh;2003
- 10- Eshraghi AA, Buchman CA, Telischi FF. Sensory auricular branch of the facial nerve. Otol Neurotol 2002; 23: 393-396

- 11- Akyıldız N. Kulak hastalıkları ve mikrocerrahisi. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi, 2002; 215-332
- 12- Dyck PJ, Thomas PK. Microscopic anatomy of the peripheral nervous system. Berthold CH, Carlstedt T, Corneliuson O (editors). Peripheral Neuropathy. 1. Baskı, Philadelphia: WB Saunders, 1993; 28-92.
- 13- Morecraft RJ. et al., The Motor Cortex and Facial Expression:New Insights From Neuroscience, The Neurologist 2004;10: 235–249
- 14- Akyürekli Ö., Akyürekli O. (2006). Fasiyal Sinir ve Hastalıkları. Türkiye **Klinikleri J** Int. Med. Sci. 2(40). (s:35-45).
- 15- Hensen JT, Koeppen BM, Netter FH, Perkins J, Craig JA. Atlas of Neuroanatomy and Neurophysiology Selections of Netter Collections of Medical Illustrations. Special Edition. 2002.
- 16- May M. Anatomy for Clinician. In: May M,Schaitkin BM, eds. The Facial Nerve. 2nd ed.2000.
- 17- Mendoza JE, Foundas AL. Clinical Neuroanatomy:a Neurobehavioral Approach.Springer; 2008.
- 18- Aslan A. Fasiyal sinir anatomisi fizyolojisi.Türkiye Klinikleri J E.N.T.- Special Topics 2008;1.
- 19- Crosby ED, DeJonge BR. Experimental and clinical studies of the central connections and central relation of the facial nerve. 1963;72:735-55
- 20- Robert B., Bradley Neurology in Clinical Practice TürkçeDaroff MD. sf:746-747
- 21- Kileny PR, Zwolan TA. Diagnostic audiology. In “Cummings otolaryngology - head and neck surgery” (Ed: Paul W. Flint, Charles W Cummings.), 5th Edition. Philadelphia; PA: Mosby/Elsevier, 2010; s1887-1903

- 22- Wiley, T.L. ve Fowler, C. G. (1997). Acoustic Immitance Measures in Cilinical Audiology. Singular Publishing Group, Inc. SanDiego-London, 39-66.
- 23- Katz, J. (2002). Handbook of clinical audiology. Lippincott Williams & Wilkins, Fifth Edition, 205-232
- 24- Roeser, R. J., Valente, M. ve Dunn, H. (2000). Audiology Diagnosis. Thieme, 381-424.
- 25- Duus P. Nöroloji tanıda lokalizasyon anatomi-fizyoloji –bulgular-belirtiler 2001 sf:114-119
- 26- Cummings CW., Santi P.A., Mancini P. Cummings Otolaryngology Head & Neck Surgery. Elsevier Mosby. 4th. ed. 2005; 3373-3401.
- 27- Çelik O. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun cerrahisi. Turgut yayıncılık. İstanbul 2002; 964-984.
- 28- J. Babinski, Hémispasme facial périphérique. Nouv Iconographie de la Salpêtrière, 181905. 418–423.
- 29- Auger R.G.,Whisnant J.P. Hemifacial spasm in Rochester and Olmsted County, Minnesota, 1960 to 1984. Arch Neurol 1990; 47: 1233-1234.
- 30- J.B. Carter, J.R. Patrinely, J. Jankovic, et al., Familial hemifacial spasm, Arch. Ophthalmol. 108 (1990) 249–250
- 31- F. Michelli, M.C. Scorticati, E. Gatto, et al., Familial hemifacial spasm, Mov. Disord. 9 (1994) 330–332
- 32- Tan EK, Chan LL, Lum SY, Koh P, Han SY, Fook-Chong SMC, Lo YL, Pavanni R, Wong MC, Lim SH: Is hypertension associated with hemifacial spasm? Neurology 2003; 60: 343–344.
- 33- Rudzinska M, Wójcik M, Szczudlik A. Hemifacial spasm non-motor and motor-related symptoms and their response to botulinum toxin therapy. J Neural Transm 2010;117:765-72

- 34- R. Naraghi, L. Tanrikulu, R. Troescher-Weber, B. Bischoff, M. Hecht, M. Buchfelder, P. Hastreiter, Classification of neurovascular compression in typical hemifacial spasm: three-dimensional visualization of the facial and the vestibulocochlear nerves, *J Neurosurg* 107 (6) (2007) 1154–1163
- 35- Bogucki, Serial SFEMG studies of orbicularis oculi muscle after the first administration of botulinum toxin, *Eur. J. Neurol.* 6 (1999) 461–467.
- 36- A.A. ÖGE EMG trase örnekleri/İstanbul Tıp Fakültesi Nöroloji 14.04.2010
- 37- Akdemir O. Uğurbaş M C, S H. Uğurbaş, Long-Term Effect of Botulinum Toxin in the Treatment of Benign Essential Blepharospasm and Hemifacial Spasm DOI 10.4274/tjo.27879
- 38- Frei, K Truong, D D Dressler Botulinum toxin therapy of hemifacial spasm: comparing different therapeutic preparations. *European journal of neurology* 2006, 13 (Suppl. 1): 30–35
- 39- Cakmur R, Ozturk V, Uzunel F, Donmez B, Idiman F. Comparison of preseptal and pretarsal injections of botulinum toxin in the treatment of blepharospasm and hemifacial spasm. *Journal of Neurology* 2002; 249: 64–68
- 40- Gündoğan NÜ. Öğrenme ve davranışlarda sol ve sağ beyin yarım kürelerinin fonksiyonel asimetrisinin önemi (Lateralizasyon). *Türkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences.* 2005;25(3):333-6.
- 41- Tanrıdağ O. Afazi. Nobel Tıp Kitabevleri Ltd.Şti. İstanbul, p.11-22, 1994b.
- 42- TAN, Ü. (1985). Left-right differences in the hoffman reflex recovery curve associated with handedness in normal subjects. *Int J Neurosci*, 3: 75-78.
- 43- Tanrıdağ, O. Teoride ve Pratikte Davranış Nörolojisi. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi; 1994:80-1
- 44- Annett M. Left, Right, Hand and Brain: The Right Shift Theory. Lawrence Erlbaum, London, 1985

- 45- McManus IC. Handedness, language dominance and aphasia: a genetic model. *Psychol Med Monogr Suppl* 1985;8: 1–40.
- 46- Previc FH. A general theory concerning the prenatal origins of cerebral lateralization in humans. *Psychol Rev* 1991;98: 299–334
- 47- Geschwind N, Galaburda AM. Cerebral lateralization. Biological mechanisms, associations, and pathology: II. A hypothesis and a program for research. *Arch Neur*
- 48- Tan U. Serum testosterone levels in male and female subjects with standard and anomalous dominance. *Int J Neurosci* 58: 211–4, 1991
- 49- Tan Ü, Akgün A. There is a direct relationship between non verbal intelligence and serum testosterone level in young men. *Int J Neurosci* 60: 211-220, 1992.
- 50- Ross G, Lipper EG, Auld PA. Hand Preference Of Four- Year- Old Children: Its Relationship To Premature Birth And Neurodevelopmental Outcome. *Developmental Medicine & Child Neurology*. 1987;29(5):615-22
- 51- 38,48 Özdemir B. , Soysal Ş. Yaşama Farklı Bir Açıdan Bakış: Sol Elim: *STED* 2004,cilt 13 ,sayı 4, 133
- 52- NY.Jung Hearing Outcome Following Microvascular Decompression for Hemifacial Spasm: Series of 1434 Cases *World Neurosurg*. 2017 Dec;108:566-571. doi: 10.1016/j.wneu.2017.09.053. Epub 2017 Sep 18.
- 53- A comparative crossover study on the treatment of hemifacial spasm and blepharospasm: preseptal and pretarsal botulinum toxin injection techniques. *Neurol Sci*. 2017 Nov;38(11):2031-2036. doi: 10.1007/s10072-017-3107-2.
- 54- Mali YP Evaluating the effects of Botulinum Toxin A on tear metrics in patients with hemifacial spasm. *Orbit*. 2017 Oct;36(5):307-310. doi: 10.1080/01676830.2017.1337164. Epub 2017 Jun 19.

- 55- Dou NN. The mechanism of hemifacial spasm: a new understanding of the offending artery. *Neurol Res.* 2015 Feb;37(2):184-8
- 56- Min L. Vertebrobasilar dilatative arteriopathy (dolichoectasia) 2009 New York Academy of Sciences. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 1184 (2010) 121–133
- 57- Mukerji S. Auditory Brainstem Circuits That Mediate the Middle Ear Muscle Reflex. (2010) *Trends in Amplification* 14(3) 170–191
- 58- Ikiz, A. (2007). Hearing loss and middle ear involvement in patients with juvenile idiopathic arthritis. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 71, 1079-1085.
- 59- Shimizu, T (1996). Stapedial reflex in amyotrophic lateral sclerosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 60, 544-548.
- 60- Smith, M. J., & Brezinova, V. (1991). Stapedius reflex decay test in diagnosis of myasthenia gravis (MG). *Electromyography and Clinical Neurophysiology*, 31, 317-319.
- 61- Osanai, R., Kinoshita, M., & Hirose, K. (2001). Stapedial reflex in myotonic dystrophy type 1 and CTG repeat expansion. *Journal of Neurology*, 248, 1056-1061.
- 62- Gironell, A., (2003). Diagnostic potential of acoustic startle reflex, acoustic blink reflex, and electro-oculography in progressive supranuclear palsy: A prospective study. *Movement Disorders*, 18, 1273-1279
- 63- Lewin J, Kohen D, Mathew G. Handedness in mental handicap: Investigation into populations of Down's syndrome, epilepsy and autism. *Br J Psychiatry* 1993; 163: 674-676
- 64- Sommer I, Ramsey N, Kahn R, Aleman A, Bouma A. Handedness, language lateralisation and anatomical asymmetry in schizophrenia: meta-analysis. *Br J Psychiatry.* 178:344-51. Apr. 2001

- 65- Chung M. Side predilections of offending arteries in hemifacial spasm
Journal of Clinical Neuroscience 29 (2016) 106–110
- 66- Chung SS Microvascular decompression of the facial nerve for the
treatment of hemifacial spasm: preoperative magnetic resonance imaging
related to clinical outcomes. Acta Neurochir (Wien) 2000;142:901–6
- 67- Thirumala PD, Microvascular decompression for hemifacial spasm:
evaluating outcome prognosticators including the value of intraoperative
lateral spread response monitoring and clinical characteristics in 293
patients. J Clin Neurophysiol 2011;28:56–66.
- 68- Ogle, W. (1871). On dextral pre-eminence. Transactions of the Royal
Medical and Chirurgical Society of London, 54, 279–301.
- 69- B. Cagnie et al. Vertebral artery dominance and hand preference: Is there a
correlation? Manual Therapy 11 (2006) 153– 156
- 70- Jansen van Vuuren A. Hand preference is selectively related to common and
internal carotid arterial asymmetry. Laterality. 2017 Jul;22(4):377-398.
- 71- Adams W, Jones R. CT assessment of jugular foramen dominance and its
association with hand preference. The Journal of Laryngology & Otology.
1997;111(03):290-2.
- 72- Anouk van der Hoorn, Handedness Correlates with the Dominant Parkinson
Side: A Systematic Review and Metaanalysis, Movement Disorders, Vol.
27, No. 2, 2012
- 73- Guan, Hong Xin, Correlation between idiopathic hemifacial spasm and the
MRI characteristics of the vertebral artery, Journal of Clinical Neuroscience
18 (2011) 528–530 Contents
- 74- Chan LL1. Ventrolateral medullary compression in hypertensive patients
with hemifacial spasm. Neurology. 2005 Nov 8;65(9):1467-70.

- 75- Defazio G, Berardelli A, Abbruzzese G, Co- viello V, De Salvia R, Federico F, **Marchese R**, Vacca L, Assennato G, Livrea P: Primary hemifacial spasm and arterial hypertension: a multicenter case-control study. *Neurology* 2000; 54: 1198–1200.
- 76- Colosimo C., et al., A comparative study of primary and secondary hemifacial spasm. *Arch Neurol*, 2006. 63(3): p. 441-4.
- 77- Rudzińska M. Is hypertension a risk factor of hemifacial spasm? *Neurologia i Neurochirurgia Polska* Volume 50, Issue 2, March–April 2016, Pages 69-74
- 78- Shi -Shimizu M, Glucose hypermetabolism in the thalamus of patients with hemifacial spasm. *M.Mov Disord.* 2012 Apr;27(4):519-25.
- 79- Kotterba S, (2000) Hemifacial spasm or somatoform disorder-- postexcitatory inhibition after transcranial magnetic cortical stimulation as a diagnostic tool. *Acta neurologica Scandinavica*
- 80- Tu Y Altered spontaneous brain activity in patients with hemifacial spasm: a resting-state functional MRI study *PLoS One.* 2015 Jan 20;10
- 81- Moller M., Moller A. Loss of auditory function in micro- vascular decompression for hemifacial spasm. *J Neurosurg* 1985; 63: 17-20.
- 82- Moller M., Moller A. Auditory abnormalities in hemifacial spasm. *Audiology* 1985; 24: 396-405.