



T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ
Sağlık Bilimleri Enstitüsü



İDİOPATİK İNTRAKRANİAL HİPERTANSİYON HASTALARINDA SERVİKAL VEMP (VESTİBÜLER EVOKED MİYOJENİK POTANSİYELLER) ANALİZİ

Doktora Tezi

Doç. Dr. Feray GÜLEÇ UYAROĞLU

Sinirbilim Anabilim Dalı

İzmir
2019

T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ
Sağlık Bilimleri Enstitüsü

**İDİOPATİK İNTRAKRANİAL HİPERTANSİYON
HASTALARINDA SERVİKAL VEMP (VESTİBÜLER
EVOKED MİYOJENİK POTANSİYELLER) ANALİZİ**

Doc. Dr. Feray GÜLEÇ UYAROĞLU

Danışman
Prof. Dr. Gülgün Şengül

Sinirbilim Anabilim Dalı
Doktora Programı

İzmir
2019

Tez Değerlendirme Kurulu Üyeleri

(Adı Soyadı)

(İmza)

Başkan : Prof. Dr. Gülgün Şengül

(Danışman)

Üye : Prof. Dr. Neşe Çelebisoy

Üye : Prof. Dr. Tuncay Varol

Üye : Doç. Dr. Nilüfer Demirci

Üye : Prof. Dr. Mete Ertürk

Doktora Tezinin kabul edildiği tarih: 31 Ekim 2016

Önsöz

İdiyopatik İntrakranial Hipertansiyon (İİH) etyopatogenezi halen tam olarak aydınlatılmamış bir hastalıktır. Baş ağrısı, pulsatil tinnitus, papilödem ve görme kaybı tipik bulgu ve semptomları olup genellikle uzun sürede ve kademeli biçimde gelişir. Tedavi şeklinin seçimi ve tedaviye yanıtının değerlendirilmesinde, fundus bakışı ve görme alanı en önemli araçlardır ve bu alanda yeni ve objektif değerlendirme yöntemlerine ihtiyaç sürmektedir.

Servikal vestibüler evoked myojenik potansiyel (sVEMP) testi; noninvaziv, pratik, objektif ve görece yeni bir nörootolojik testtir. Test vestibüler afferentlerin ses uyarımı ile uyarılması esasına dayanır. İç kulak anatomisi göz önüne alındığında, intrakranial basınç değişikliklerinin endolenf üzerinden sVEMP testinde değişiklikler oluşturması beklenebilir. Bu doktora tezi bu temel hipoteze dayanarak kaleme alınmış ve İİH hastalarında sVEMP değişikliklerinin ortaya konması amaçlanmıştır.

Doç. Dr. Feray
GÜLEÇ UYAROĞLU

İzmir, 21.05.2019

Özet

İdiopatik İntrakranial Hipertansiyon Hastalarında Servikal VEMP (Vestibüler Evoked Myojenik Potansiyeller) Analizi

Amaç: İdiopatik İntrakranial Hipertansiyon (İİH), kafa içi basınç artışı (KİBA) nedenlerinden biridir ve etyopatogenezi henüz tam olarak anlaşılamamıştır. Hastalığın tanı ve takibi büyük ölçüde kliniğe dayanır ve bu alanda kullanılacak objektif testlerin sayısı azdır. Beyin omurilik sıvısı (BOS) iç kulakta yerleşik endo/perilenf sıvı sistemi ile ilişkilidir. Bu ilişki KİBA'nın iç kulak fonksiyonunu etkilemesine yol açar. Ses uyarını endolenf üzerinde yarattığı etkiyle yalnız akustik değil, aynı zamanda vestibüler reseptörleri de uyarma potansiyeline sahiptir. Servikal vestibüler evoked myojenik potansiyel (sVEMP) testi bu esasa dayanır. Bu tez çalışmasında KİBA nedenlerinden biri olan İİH varlığında sVEMP değişikliklerinin saptanması amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmaya 2017-2018 yıllarında, İİH tanısıyla EÜTF Nöroloji Kliniği Nörosensöryel Birimi'nde takip edilen 28'i kadın ve yaş ortalaması 33±8.8 (min. 21-maks. 55) olan 30 olgu dahil edildi. Olguların papilödem şiddeti Modifiye Frisen Skalası (MFS) ile değerlendirildi. Kontrol grubu 23'ü kadın ve yaş ortalaması 28±13.2 (min. 21-maks. 65) olan 30 sağlıklı gönüllüden oluşturuldu. Tüm bireyler için sVEMP testini etkileyecek sistemik/nörootolojik hastalık ve/veya medikasyon öyküsü dışlama kriteri sayıldı. Testler Synergy EMG ve EP sistemi (Medelec; Viasys Healthcare UK Ltd 2009) ile yapıldı. 110 dB şiddetinde 5 Hz frekanslı ses uyarını kullanıldı ve bandpass filtre (30Hz-2KHz), averaj sayısı 250 olarak ayarlandı. Her gruptaki 30'ar bireyden sağ/sol olmak üzere 60'ar ve toplamda da 120 trase değerlendirmeye alındı. Kaydedilen traselerde p13, n23 dalgası varlığı, latansı ve amplitüdü kaydedilerek analiz edildi.

Bulgular: Kontrol grubunun testlerinde sağ/sol taraf karşılaştırıldığında (p13, n23) dalgası latans ve amplitüdüleri arasında fark yokken, İİH grubunda latanslar bakımından fark olmadığı ancak amplitüdün solda anlamlı biçimde büyük olduğu görüldü (p<0.05, p=0.037). Yanıtlar kontrol grubuna uygulanan 60 testin tümünde bilateral olarak (% 100) alınabilirken İİH grubunda 60 testin 49'unda (% 81.7) elde edilebildi. İİH grubunda yanıt persistansı anlamlı biçimde azalmış bulundu

($p < 0.001$). MFS'na göre hastaların 3 tanesinde (%10) Evre I, 19 tanesinde (%63) Evre II ve 8 tanesinde (%27) Evre III papilödem vardı. Yanıt alınamayan testlerin tümünün sahiplerinde Evre III papilödem saptandı. Evre III papilödemi olan 8 olguya ait toplam 16 testten 11'inde yanıt alınamazken, 5 tanesinde yanıt alınabildi. İİH grubunun yanıt alınabilen testlerinde latans ve amplitüdlere kontrol grubuyla karşılaştırıldığında anlamlı fark yoktu.

Sonuçlar: Yanıt alınamayan testlerin tümünün sahiplerinin Evre III papilödem grubunda olması kafa içi basınç artışı şiddetinin nöro-otolojik testlerin etkilenebilirlik olasılığının arttığını düşündürdü. Sahipleri Evre III papilödem grubunda olsa da yanıt alınabilen testler bazı hastalarda artan basıncın daha iyi kompanse edilebildiği şeklinde yorumlandı. İİH grubunda saptanan sol lehine amplitüd farkı, serebral venöz varyasyonlar gibi bazı anatomik değişikliklerin artan basınca verilen yanıtta etkili olabileceği şeklinde değerlendirildi. Yine de bu varsayımımızın daha geniş araştırmalarla değerlendirilmesi gerektiği düşüncesine varıldı.

Tartışma: Sonuçlarımız İİH hastalarında sVEMP testinin etkilediğini ve kafa içi basınç artışının sVEMP inpersistansıyla ilişkili olduğunu göstermiştir. Ulaştığımız sonuçların bir kısmı serebral venöz varyasyonlar gibi bazı anatomik değişikliklerin artan basınca verilen yanıtta etkili olabileceğini düşündürmüştür. Yine de bu varsayımımızın farklı dizayn edilmiş, daha geniş araştırmalar ile sınanması gerekir. Kafa içi basınç artışının nöro-otolojik testlere olan etkisinin daha geniş çalışmalar ile incelenmesinin önemli sonuçlar sağlayacağı kanısındayız. Günlük tıp pratiğinde de, İİH gibi artan kafa içi basınçla ilişkili hastalıklarda nörootolojik incelemeler ek bilgiler sağlayacak yardımcı testler olarak kullanım alanı bulabilir.

Anahtar Sözcükler: İdiopatik intrakranial hipertansiyon; servikal vemp; vestibulokollik refleks; vestibüler sistem; kafa içi basınç

Abstract

Analysis of Cervical VEMP (Vestibular Evoked Myogenic Potentials) in Idiopathic Intracranial Hypertension Patients

Aim: Idiopathic intracranial hypertension (IIH) is a condition with an increase in intracranial pressure (IPI) without an underlying cause. The diagnosis and follow-up of the disease is largely based on clinical findings and the number of objective tests is small. Cerebrospinal fluid (CSF) is closely related with the inner ear endo/perilymph system. Because of this relationship, intracranial pressure affects the inner ear function. The effect of the sound stimulus on the endolymph can stimulate not only acoustic receptors, but also vestibular receptors. The electrophysiological basis of the sVEMP test is based on this principle. The aim of this study was to reveal sVEMP changes in the presence of IIH.

Method: A total of 30 patients with a mean age 33 ± 8.8 (min. 21- max. 55) and 28 females who were followed-up in 2017-2018 with the diagnosis of IIH were included in the study. The severity of papilledema was evaluated with MFS. The control group consisted of 30 healthy volunteers with 23 women with a mean age of 28 ± 13.2 (min. 21 - max. 65). Subjects with neuro-otologic, psychiatric and systemic diseases or on medications which may interfere with the results were excluded from the study. The tests were performed with Synergy EMG and EP system (Medelec; Viasys Healthcare UK Ltd, 2009). A 110 dB, 5 Hz sound stimulus was used and the bandpass filter (30Hz-2KHz) was set to averaged 250. By stimulating the right end left ears, 120 traces were recorded from each individual, and the presence of (p13, n23) latencies and amplitudes were taken into consideration and compared.

Findings: In the control group, the latency and amplitudes of the p13, n23 waves recorded from the right and left sides did not show statistically significant differences ($p < 0.05$). In the patients group, although the right and left sided latencies did not differ significantly, left sided amplitudes were found to be higher than the amplitudes recorded from the right side ($p < 0.05$, $p = 0.037$). Responses were gathered from all of the 60 tests (100%) bilaterally in the healthy control group, but in only 49 of the 60 tests (81.7%) in the IIH group. The persistence of response was significantly low in the IIH group ($p < 0.001$). According to the MFS, 3 of 30 (10%) patients had Grade I,

19 patients (63%) had Grade II, and 8 patients (27%) had Grade III papilledema. All patients with absent responses had Grade III papilledema. Although there was no response in 11 out of 16 tests of 8 patients with Grade III papilledema, the response could be obtained in the remaining 5 measurements. In the response positive tests of the IIH group, latency and amplitude values were not significantly different when compared with the control group.

Results: The decrease in the persistence of sVEMP response in the IIH group was interpreted as the increase in intracranial pressure affecting the neuro-otological tests. The patients with absent responses unresponsive had Grade III papilledema suggesting an inhibition caused by increased intracranial pressure. Acquisition of the responses in some of the Grade III papilledema patients were interpreted as better compensation of the increased pressure in those. The difference in amplitude on the left favored in the IIH group was accepted to be due to some anatomical changes such as cerebral venous variations which may change the response given to increased intracranial pressure. Nevertheless, it was concluded that this assumption should be evaluated with larger studies.

Conclusion: Our results showed that sVEMP test was affected in IIH patients and increased intracranial pressure was associated with sVEMP impersistence. Some of the results we have obtained suggest that some anatomical changes, such as cerebral venous variations, may be effective in response to increased intracranial pressure. However, this assumption has to be tested with differently designed broader studies. We believe that the investigation of the effect of increased intracranial pressure on neuro-otologic tests with larger studies will provide beneficial results.

Keywords: idiopathic intracranial hypertension; cervical VEMP; vestibular system; intracranial pressure

İçindekiler

Önsöz	II
Özet.....	III
Abstract.....	V
İçindekiler	VII
Tablolar Dizini.....	IX
Şekiller Dizini	X
Kısaltma Listesi	XI
1.Giriş	1
2. 1. İdiopatik İntrakranial Hipertansiyon (İİH)	12
2.1.1.Tanım, Epidemiyoloji, Etyoloji.....	12
2.1. 4. İdiopatik İntrakranial Hipertansiyonda Bakı ve Bulgular	13
2. 1. 5. İdiopatik İntrakranial Hipertansiyonda Tanıya Gidiş.....	13
2.1. 6. İdiopatik İntrakranial Hipertansiyon Tanısı	14
2.2.1 Genel Bakış	14
2.2.2. Vestibüler Sistem Nasıl Çalışır?	15
2.2.3. Vestibüler Sistem Fizyolojisi	15
2.3.1. VEMP testi fizyolojik temeli	15
2.3.2. VEMP Teknik Özellikleri.....	17
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	18
3.1 Araştırma Tipi.....	18
3.2 Araştırma Yeri-Zamanı.....	19
3.3 Araştırma Evren ve Örneklemi	20
3.4 Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri	21
3.5 Çalışmaya Dahil Edilmeme Kriterleri	21
3.6 Sağlıklı Kontrol Grubuna Dahil Edilme Kriterleri	22
3.7 Sağlıklı Kontrol Grubuna Dahil Edilmeme Kriterleri	22
3.8 Bağımlı / Bağımsız değişkenler	23
3.9 Veri toplama yöntemi	23
3.10 Araştırmada Kullanılan Gereçler.....	27
3.11 Veri Analizi Ve Değerlendirme Teknikleri.....	30

3.12 Süre ve Olanaklar	31
3.13 Etik açıklamalar	33
4. BULGULAR	34
4.1 Grupların Demografik Özellikleri.....	34
4.2. sVEMP Testinde Yanıt Elde Edilebilirliğin Gruplar Arası Karşılaştırması... 34	34
4.3 sVEMP Sonuçlarının Sağ/Sol Taraf için Her İki Grupta Karşılaştırılması.....	37
4.4 İntrakranial Basınç Artışı Şiddetinin sVEMP İmpersistansı ile İlişkisi	39
4.5 Latans ve Amplitüdlerin Gruplar Arası Karşılaştırması.....	40
5. TARTIŞMA	42
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	55
7.KAYNAKLAR	57
EKLER.....	68
EK-1. Etik Kurul Onayı	68
TEŞEKKÜR	69
ÖZGEÇMİŞ.....	70

Tablolar Dizini

Tablo 1. Modifiye Frisen Skalası	24
Tablo 2. Grupların demografik verileri	34
Tablo 3. Kontrol ve İİH gruplarında sVEMP yanıt persistansı.....	36
Tablo 4. Kontrol grubunda sağ/sol latans ve amplitüd karşılaştırması.	38
Tablo 5. İİH grubunda sağ/sol taraflar için latans ve amplitüd karşılaştırması..	38
Tablo 6. İİH grubunda papilödem evrelerine göre yanıtılık/yanıtsızlık.....	40
Tablo 7. Normal ve İİH gruplarında latans ve amplitüd karşılaştırması.....	41



Şekiller Dizini

Şekil 1. sVEMP anatomofizyoloji.	16
Şekil 2. oVEMP anatomofizyoloji	16
Şekil 3. sVEMP için rektifiye EMG trasesi	17
Şekil 4. sVEMP testi uygulama tekniği ve elde edilen bir trase örneği.....	25
Şekil 5. sVEMP trasesi ekran görünümü... ..	26
Şekil 6. sVEMP uygulamalarında farklı ses uyararı ile elde edilen yanıtlar.....	28
Şekil 7. Referans elektrodunun farklı konumlarıyla elde edilen yanıtlar.....	29
Şekil 8. sVEMP kayıtlama tekniği ve kullanılan ekipman	29
Şekil 9. 28 yaşında erkek bireyden elde edilen örnek sVEMP trasesi	35
Şekil 10. İİH ve kontrol gruplarından trase örnekleri	36
Şekil 11. sVEMP yanıt persistansının istatistikseldeğerlendirmesi	37
Şekil 12. Hasta ve normal gruplarının latans ve amplitüd karşılaştırması.	41

Kısaltma Listesi

İİH	İdiopatik İntrakranial Hipertansiyon
VEMP	Vestibüler Evoked Myojenik Potansiyel
sVEMP	Servikal VEMP
oVEMP	Oküler VEMP
BOS	Beyin omurilik sıvısı
VST	Vestibülospinal traktus
VNK	Vestibüler nükleus kompleksi
VOR	Vestibülooküler refleks
VKR	Vestibülokollik refleks
VSR	Vestibülospinal refleks
SAK	Subaraknoid kanama
OCT	Optic coherence tomography
MFS	Modifiye Frisen skalası
VEP	Vizüel evoked potansiyel
RSLT	Retinal sinir lifi tabakası
YDK	Yarım daire kanalları
OO	Otolitik organlar

1.Giriş

İdiyopatik intrakranial hipertansiyon (İİH) doğurganlık çağındaki fazla kilolu kadınlarda sık görülen patogenezi henüz tam olarak anlaşılamamış bir hastalıktır. Baş ağrısı, papilödem, görme bozukluğu gibi kafa içi basınç artışı bulgularının, BOS içeriği normalken, idiyopatik yani altta yatan bir başka neden olmaksızın ortaya çıkışıyla karakterizedir (Galvin ve Van Stavern, 2004; Friedman ve Jacobson, 2002; Wall ve George, 1991; Wall ve diğerleri, 2014). Hastalığın tanısı büyük ölçüde klinik olarak konur ve görme kaybı gibi morbidite nedenlerinin azaltılması tanının hızla konulup, tedavi yanıtılığının izlenmesine bağlıdır (Acheson, 2006; Corbett ve diğerleri, 1982; Kesler, Goldhammer ve Gadoth, 2001). Bu bağlamda objektif biyolojik belirteçlerin kullanılmasının yararı kolayca kestirilebilir.

Genel popülasyonda yıllık insidansı yüz binde 1-2 olan hastalık, doğurganlık çağındaki, fazla kilolu kadınlarda yıllık yüz binde 4-21 insidansa sahiptir (Wall ve diğerleri, 2014). Hastalık daha nadiren erkeklerde de gelişebilir ve obezite varlığında daha sık izlenir (Digre ve Corbett, 1988; Kesler, Goldhammer ve Gadoth, 2001). Ancak bu fark kadınlardaki kadar belirgin değildir (Bruce, Preechawat, Newman, Lynn ve Biousse, 2008; Kesler, Goldhammer ve Gadoth, 2001). Çocuk yaş grubunda ise cinsiyetler arası fark ve obezitenin etkisi belirgin değildir (Balcer ve diğerleri, 1999; Cinciripini, Donahue ve Borchert, 1999; Genizi ve diğerleri., 2007; Per ve diğerleri, 2013; Salpietro, Chimenz, Arrigo ve Ruggieri, 2013; Soler, Cox, Bullock ve Robinson, 1998).

Hastalıkla ilişkisi iyi bilinen en önemli faktör olarak obezite mercek altına alındığında etkilenen fazla kilolu bireyler arasında aile öyküsünün varlığı risk bakımından ön plana çıkar. Bu durum genetik faktörlerin İİH gelişiminde rol oynuyor olabileceği şeklinde yorumlanmaktadır (Biousse, Bruce ve Newman, 2012; Wall ve diğerleri, 2014).

Sonuç olarak, epidemiyolojik olarak obez olmayan kadınlarda veya popülasyondaki diğer bireylerde de (erkekler, çocuklar ve yaşlılar) İİH görülebileceği, ancak bu hasta gruplarında tanı konurken sekonder nedenlerin ekarte edilmesine daha da fazla özen gösterilmesi gerektiği söylenebilir (Bandyopadhyay ve Jacobson, 2002; Bruce ve diğerleri, 2010; Salpietro, Chimenz, Arrigo ve Ruggieri, 2013)

İİH hastalarının çoğunda ilk bulgu baş ağrısıdır ve bireyler arasında değişkenlik göstermekle beraber sıklıkla retroorbital yerleşimli, pozisyon ile değişen ve subakut-kronik başlangıçlı bir yakınma olarak tanımlanır (Friedman ve Rausch, 2002; Giuseffi, Wall, Siegel ve Rojas, 1991; Wall, 1990). Zaman zaman bulantı-kusma, görme bozuklukları ve pulsatil tinnitus ile birliktelik gösterebilir (Acheson 2006; Sismanis, Butts ve Hughes, 1990). Baş ağrısı yakınmasıyla başvuranlarda göz dibi bakısıyla papilödem varlığının saptanması doğru tanı için kritik bir aşamadır. Bu nedenle nörolojik bakının ayrılmaz bir parçası olarak göz dibi değerlendirmesinin İİH ön tanılı tüm hastalarda tamamlanması gerekir (Friedman, 2001; Thambisetty, Lavin, Newman ve Biousse, 2007; Vieira ve diğerleri, 2008).

Bir grup hastada nervus abducens başta olmak üzere oculomotor, trochlear, trigeminal, cochlear ve hatta olfaktor sinir tutuluşları bildirilmiştir (Arsava, Uluc, Nurlu ve Kansu, 2002; Kunte ve diğerleri, 2013; Rudnick ve Sismanis, 2005; Quattrone, Bono, Fera ve Lavano, 2006; Tan 2010). Bunlar arasında kafa içi basınç artışından seyirinin uzun oluşu nedeniyle en fazla etkilendiği düşünülen nervus abducens paralizisi öne çıkar ve uyarıcı bir bulgu olarak değerlendirilir. Hastalar bunu diplopi şeklinde tanımlar ve objektif bir nörolojik muayene bulgusu oluşturması nedeniyle varlığının saptanması önemlidir (Quattrone, Bono, Fera ve Lavano, 2006; Vieira ve diğerleri, 2008).

Kranial sinir tutuluşları yanında bazı araştırmacılar tarafından İİH tanısı konmuş olgularda reaksiyon zamanında uzama gibi kognitif bulguların gelişebildiği, dahası bu bulguların tedaviye karşın üç ay kadar devam edebildiği bildirilmiştir. Bu hipotezin eşlik eden baş ağrısı ve diğer yakınmaların varlığında oluşan depresif belirtilerle ilişkilendirilmesi mümkün olduğundan dikkatle ele alınması uygun olacaktır (Yri, Fagerlund, Forchhammer ve Jensen, 2014)

Semptom yelpazesindeki çeşitliliğe benzer şekilde hastalığın etyopatogenezine ilişkin teoriler de geniş bir spektrum gösterir. Bunlar arasında sodyum-su retansiyon mekanizmalarından, A vitamini metabolizma bozukluklarına, BOS akımına lenfatik drenaj direncinden, obezite nedeniyle intraabdominal basınca bağlı artmış intrakranial venöz basınca uzanan farklı düşünceler vardır (Friedman, 2006; Ooi, Walker, Bodkin ve Whittle, 2008; Skau, Brennum, Gjerris ve Jensen, 2006; Subramanian, Goldenberg-Cohen, Shukla, Cheskin ve Miller, 2004; Warner ve

diğerleri, 2007). Her birinin inandırıcı dayanakları olsa da yetersiz yanları da bulunur ve bu nedenle üzerinde uzlaşa sağlanmış bir teoriden söz edilemez.

Hastalığın patogenezini açıklamaya yönelik teorilerin her şeyden önce, hastalığın doğurganlık çağındaki obez kadınlarda, populasyonun kalanından on kat kadar daha sık görülmesini açıklayabilir nitelikte olması gerekir. Zira obez erkeklerde görülen hastalık sıklığı, tek başına aşırı kiloya dayanan açıklamaların geçerliliğini ortadan kaldırır (Biousse, Bruce ve Newman, 2012). Obezitenin karın içi basıncı, kardiyak dolmuş basıncını ve santral venöz basıncı artırarak İİH'ye neden olduğu teorisi, nasıl olup da gebelikte İİH gelişmediğini, neden erkek değil de kadın obezlerde daha sık ortaya çıktığını, ya da neden kimi zaman normal kilolu ya da zayıf bireylerin de İİH'den etkilenebildiğini açıklamaktan uzaktır (Friedman, 2006).

Son yıllarda belki de nöroradyolojik tetkiklerin kullanım sıklığının artışıyla da orantılı olarak serebral venöz akış anormallikleri (venöz hipertansiyon, venöz stenozlar), araknoid granülasyonlar ve lenfatik drenaja bağlı defektler ön plana çıkmaya başlamıştır (Farb ve diğerleri, 2003; Kelly ve diğerleri, 2013; Rohr ve diğerleri, 2007; Ridha ve diğerleri, 2013; Riggeal ve diğerleri, 2013; Saindane, Bruce, Riggeal, Newman ve Biousse, 2013).

Bu noktada kafa içi venöz hipertansiyonu mercek altına alarak üzerinde durmak yararlı olabilir. Kafa içi venöz basınç artışı hem primer bir mekanizma hem de başka mekanizmaların son ortak yolu olarak değerlendirilir (Rohr ve diğerleri, 2007). MRG venografi çalışmalarında serebral venöz sinüslerin konjenital yapısal darlıklarının İİH'ye zemin hazırlayıp oluşan yatkınlığın, artan basınca maruz kalma sonucunda venöz dönüşün azalmasıyla bir kısır döngüye evriliyor olabileceği üzerinde durulmuştur. Yani İİH patogenezinde venöz sinüs darlıkları hem 'neden' hem de 'sonuç' olarak rol alıyor olabilir (Bono ve diğerleri, 2005; Higgins, Tipper, Varley ve Pickard, 2005; Kelly ve diğerleri, 2013; Lin ve diğerleri, 2006; Rohr ve diğerleri, 2007)

Araknoid granülasyonlar düzeyinde tıkanıklık oluşturan mikrotrombozların ya da BOS üretimi artışının da hastalığa yol açabildiği yönündeki teoriler, SAK-menenjit ve koroid papillomu gibi patolojilerin neden İİH değil de hidrosefali gelişimine yol

açtığı sorusuna ikna edici yanıtlar sağlamaktan uzaktır (Skau, Brennum, Gjerris ve Jensen, 2006; Subramaniam, Tress, King, Eizenberg ve Mitchell, 2004)

Bu görüşü destekler nitelikteki nöroradyolojik bulguların başında serebral venöz yapılarda stenoz varlığının izlenmesi yer alır. Ancak bu bulgunun asıl neden olmaktan ziyade altta yatan gerçek nedenin oluşturduğu bir sonuç olarak ele alınması gerektiğini dile getiren araştırmacılar da vardır. Serebral venöz yapılardaki değişikliklerin, patogenezdaki ortak son yol olduğu düşüncesi öne çıkmaya başlamıştır (Degnan ve Levy 2011; Lee ve Brazis, 2000; Ridha ve diğerleri, 2013).

İİH'nin adından da anlaşılacağı gibi 'idiyopatik' şekilde ortaya çıkması gerekir. Ancak bu saptama tetrasiklin yapılı antibiyotikler; retinoid maddeler, lityum ya da büyüme hormonu kullanımının nasıl olup da hastalıkla ilişkilendirilebildiğini tam olarak açıklayamaz (Friedman, 2005; Friedman, Gordon ve diğerleri, 2004; Hexom ve Barthel 2004; Fraser, Biousse ve Newman, 2012). Tüm bu sayılanlara ek olarak hastalığın uyku apne sendromu, bazı otoimmün hastalıklar ve tiroid-paratiroid disfonksiyonu gibi endokrinolojik bozukluklar başta olmak üzere sistemik hastalıklarla ilişkili olarak gözlemlendiği bildirilmiştir (Çelebisoy, Seçil ve Akyürekli, 2002; Marcus ve diğerleri, 2001; Nazir ve Siatkowski, 2003; Rickels ve Nichols, 2004). Bu noktada İİH'nin farklı bir antite olarak ele alınmasına dayanak olarak sıralanan faktörlerin bulunduğu tüm durumlarda İİH gelişmiyor oluşu şeklinde bir açıklama akla uygun olarak değerlendirilebilir.

Etyopatogenezdaki belirsizlik ve karmaşaya rağmen hastalığın tanısı konusunda büyük ölçüde uzlaşa sağlanmış olduğu söylenebilir. İİH tanısı büyük ölçüde klinik değerlendirmeye dayanan alanlardan biridir. Uzun yıllardır dünyanın birçok yerinde güvenle kullanılan Modifiye Dandy Kriterleri (MDK) güvenilir bir tanısal araç olarak kabul edilir (Friedman ve Jacobson, 2002; Friedman ve diğerleri, 2014; Wall ve diğerleri, 2014).

Bu kriterlere göre İİH tanısı bilinci açık, papilödem ve *nervus abducens* paralizisi gibi artmış intrakranial basınç bulguları dışında nörolojik bakışı normal, BOS içeriği normal ancak basıncı 250 mmH₂O'dan yüksek, altta yatan bir başka neden bulunmayan (nöroradyolojik ve diğer incelemelerle ekarte edilen) hastalarda konur (Friedman ve Jacobson, 2002; Friedman, McDermott ve diğerleri, 2014; Wall ve

diğerleri, 2014). Bu kriterlerin tümünün varlığında tanı net olsa da BOS basıncı 200-250 mm H₂O olan hastalarda ek bazı kriterlerin varlığı aranır (Wall ve diğerleri, 2014). Bu kriterler pulsatil tinnitus, abducens paralizisi, Frisen Evre II papilödem, optik sinir kılıfının BOS ile dolu kısmında genişleme, lateral serebral sinüslerde daralma olarak tanımlanmıştır. Tanımlanan bu ek kriterlerden en az birinin varlığı halinde BOS açılış basıncı sınırdaki hastalarda tanı koymak mümkün olur (Bandyopadhyay ve Jacobson, 2002; Friedman, McDermott ve diğerleri, 2014; Wall ve diğerleri., 2014).

Hastalığın tanısında en temel bulgulardan biri papilödemdir ve kafa içi basınç artışına yol açan birçok durumda görülebilir. İİH hastalarında papilödemi taklit eden varyasyonel papil değişikliklerinin ve en önemlisi basınç artışına neden olabilecek altta yatan başka patolojilerin uygun inceleme yöntemleri ile dışlanmış olması gerekir (Bandyopadhyay, Jacobson 2002; Friedman, 2001). Göz dibi bakışının objektif biçimde yapılabilmesi için papilödem evrelemesi ile sınırları belirlenmeye çalışılan kategoriler oluşturulmuştur. Uzun yıllardır bu amaçla Modifiye Frisen Skalası (MFS), 'Gereç ve Yöntem' bölümünde 'Veri Toplama Araçları' başlığı altında özetlenmiştir.

MFS evrelerini ayırdeden morfolojik özellikler her bir kategorinin sınırlarını belirler. Buna göre Evre 0 normal kabul edilirken, Evre I için nasal bölgede ince halo varlığı, Evre II için mevcut halonun dairesel hal alması, Evre III için dairesel haloya eklenen kabarıklık ve diskten çıkan damarların en az bir segmentte izlenemez oluşu belirleyici özelliklerdir. Evre IV ve Evre V papilödem ciddi bir düzeye ulaştığını gösteren kategorilerdir ve bu kategorilerin tanımlanmasında kullanılan morfolojik bulgular daha dramatiktir. Evre IV için tam dairesel haloya eklenen diskte belirgin kabarıklık ve diskten çıkan en az bir majör damarda total tıkanıklık varlığı aranır. Papilödem MFS'ye göre en ileri evresi olan Evre V'de ise öncekilere ek olarak diskten çıkan tüm damarlarda tıkanıklıklar ve hatta yer yer hemorajik görünümün varlığı söz konusudur (Friedman, 2001; Scott, Kardon, Lieve ark., 2010; Sinclair ve diğerleri, 2012) .

Göz dibi bakışında saptanan papilödem kategorizasyonu tanının konması kadar takibin sürdürülmesi ve tedavi yanıtılığının değerlendirilmesi bakımından da önemlidir. Yine de bu amaçla kullanılan asıl aracın görme alanı testi olduğu kabul

edilmektedir (Kedar, Ghate, Corbett, 2011; Skau ve diğeri, 2011; Wall ve diğeri, 2014). Bu inceleme papilödem evrelemesi için yapılan göz dibi değerlendirmesi yanında görme keskinliği bakışı ve Vizüel Evoked Potansiyel (VEP) gibi nörooftalmolojik yaklaşımlardan da fazla ön plana çıkmıştır (Kesler, Vakhapova, Korczyn ve Drory, 2009; Takkar, Goyal, Bansal ve Lal, 2018). Son yıllarda İİH hastalarının izleminde görme alanı testine ek olarak optik koherans tomografi (OCT) testinin mercek altına alındığı görülse de (Huang-Link ve diğeri, 2018; Optical Coherence Tomography Substudy Committee; NORDIC Idiopathic Intracranial Hypertension Study Group, 2015; Skau ve diğeri, 2013) bu yeni incelemenin görme alanı testinin yerine kullanılmasını önermek için henüz çok erken olduğu söylenebilir.

İİH olgularında baş ağrısından sonra belki de en sık görülen yakınma olan görme bozukluklarının kalıcı görme kaybına evrilme potansiyeli bulunur. Bu nedenle takibin sağlıklı biçimde sürdürülmesi neredeyse tanının konması kadar önemlidir denebilir (Acheson 2006 ; Corbett ve diğeri, 1982; Thambisetty, Lavin, Newman ve Biousse, 2007).

Hastalığın “fulminan” seyredip, kalıcı görme kaybı oluşturabileceği genellikle semptom başlangıcından sonraki günler-haftalar içinde belli olur. Bu hasta grubundaki olguların tanınip, daha agresif tedavilerin seçiminde cesur davranılması gerekir (Thambisetty, Lavin, Newman ve Biousse, 2007).

Kimi zaman medikal tedavi yanısıra optik sinir fenestrasyonu gibi cerrahi tedavi seçeneklerinin de gözden geçirilmesi gerekir ve hangi hastaların, hangi tedaviye, ne ölçüde yanıt verdiğinin saptanması önemlidir (Thambisetty, Lavin, Newman ve Biousse, 2007). Seçilen tedavi yöntemi ne olursa olsun etkinliğinin değerlendirilmesinde kullanılacak araçlar sınırlıdır ve bu nedenle hastalık seyrini öngörmeye biyokimyasal ya da elektrofizyolojik bir belirteç tanımlanmasına yönelik araştırmaların önemli bir ihtiyacı karşılama potansiyeli vardır. Daha önce değinildiği gibi bu araştırmanın temel çıkış noktasını bu alandaki boşluğun doldurulmasına yönelik motivasyon oluşturmaktadır.

İntrakranial basınç artışının değerlendirmesine yönelik bir başka elektrofizyolojik test yerine, giderek daha sık kullanılan nöro-otolojik testlerden servikal vestibüler

evoked potansiyel (sVEMP) testinin seçilmesinin nedeni kafa içi basınç artışının iç kulak fonksiyonlarına etki ettiğine yönelik kanaatimiz olmuştur. Buna temel oluşturan alt yapı ise vestibüler sistemin anatomik ve fizyolojik özellikleriyle açıklanabilir.

Vestibüler sistem adını labirint adlı iç kulak yapısının giriş kısmında yer alan vestibulum'dan alır. Latince 'salon-oda' anlamına gelen bu anatomik yapı sistemin periferik kısmının ilk elemanına yani vestibüler sistem reseptörlerinin önemli bir kısmına ev sahipliği yapar (Khan ve Chang, 2013).

Bilindiği gibi sekizinci kranial sinir iki farklı sinirin birleşiminden oluşur ve fonksiyonu birbirinden farklı olan bu bölümler akustik ve vestibüler sinir olarak adlandırılır. Bunlardan akustik sinir koklea, vestibüler kısım yarım daire kanalları (YDK) ve vestibulum olarak adlandırılan iç kulak yapılarından doğarlar. Salyangoz kabuğuna benzer şekliyle akustik sinir reseptörlerini barındıran koklea bizim konumuzun dışında kaldığından, burada yarım daire kanalları (YDK) ve vestibulum (sferik ve elipsoid iki genişlemeden oluşur) ele alınacaktır.

Temporal kemiğin içinde bulunan kemik labirint yukarıdaki paragrafta anılan tüm yapıları kapsar. Anatomik pozisyonda kabuğu önde antenleri arkada, piramidal aksa oturmuş bir çift salyangoz gibi hayal edilebilir. Bu salyangozlar fizyolojik açıdan fonksiyonel bir çift gibi çalışırlar (Herdman ve Chandriel, 2014; Conte ve diğerleri, 2018). Bu kompleks yapılanma, vestibüler sistemin anatomofizyolojik özelliklerinin ve bunların klinik sonuçlarının anlaşılmasını zorlaştırır.

Konu hakkında bilinmesi gereken belki de en önemli özellik 'labirint' adlı yapının iç içe geçmiş kanallar ve tüneller sistemiyle matruşka benzeri bir organizasyon göstermesidir. Dışta bulunan kemik labirint içinde onunla uyumlu biçimde konumlanmış membranöz labirinti kuşatır (Herdman ve Chandriel, 2014; Conte ve diğerleri, 2018). Membranöz labirintin içini dolduran sıvı endolenf ve kemik-membranöz labirint arasını dolduran sıvı ise perilenf olarak adlandırılır. Normal şartlar altında birbiriyle karışmayan bu sıvılar görece esnek bir bariyer oluşturan membranöz labirint nedeniyle akışkanlar mekaniği kurallarına uygun biçimde uyumlu şekilde çalışırlar (Khan ve Chang, 2013).

Vestibüler sinirin alt dalını posterior YDK ve sakkulus, üst dalını anterior/lateral YDK ve utriculus kaynaklı sinir lifleri oluşturur. Baş ve vücut hareketinin yarattığı biyolojik sinyali beyin sapı yerleşimli vestibüler nukleus kompleksi (VNK)'ne taşırlar (Khan ve Chang, 2013).

VNK baş ve vücut hareketine uygun ve postür kontrolünü sağlamaya yönelik motor çıktıları üretir ve servikal VEMP (sVEMP) testinin fizyolojik temelini oluşturan vestibülokollik refleks (VKR) yanında diğer vestibüler refleksler olan vestibülooküler refleks (VOR) ve vestibülospinal refleks (VSR)'lerin de merkezidir (Shields, 2004; Fife, 2010).

VEMP testinin esasını vestibüler reseptörlerin, nonvestibüler bir stimulusla uyarılmasına yanıt olarak gelişen myojenik potansiyellerin kaydedilmesi oluşturur (Rosengren, Colebatch, Young, Govender ve Welgampola, 2019; Rosengren, Welgampola, Colebatch, 2010). Bu yanıtlar boyun kaslarından kaydediliyorsa test sVEMP, ekstraoküler kaslardan elde ediliyorsa oVEMP olarak adlandırılır (Colebatch, Rosengren, Welgampola, 2016; Papathanasiou, Murofushi, Akin ve Colebatch, 2014; Rosengren, Colebatch, Young, Govender ve Welgampola, 2019)

VEMP testi diğer 'Evoked Potansiyeller' den farklı bir incelemedir. Bilinen ve yerleşik anlamıyla "evoked" terimi duyu yollarına ilişkin bilgi veren incelemeleri ifade eder. VEMP testlerinde ise diğer "evoked" testlerden farklı olarak kayıtlanan potansiyeller santral sinir sistemi nöronlarından değil kas hücrelerinden kaynaklanır. Test 'averajlama' tekniğine dayanır. Böylece uyarandan bağımsız rastgele potansiyellerden ve herhangi bir nedenle ortaya çıkabilen artefaktlardan arındırılmış yanıtlar değerlendirilir (Colebatch, Rosengren ve Welgampola, 2016; Rosengren, Colebatch, Young, Govender ve Welgampola, 2019)

VEMP incelemelerindeki bir başka önemli nokta testte değerlendirilen sistem reseptörlerinin doğal fizyolojik uyararı dışında bir stimulusun kullanılıyor olmasıdır. Doğal fizyolojik uyararı olan baş hareketi yerine ses uyararı ve galvanik akım gibi uyararların kullanımı tercih edilir (Murofushi, 2014).

İlk kez 1963 yılında Bickford ve arkadaşları tarafından ses uyararı ile boyun kaslarında oluşan 8-10 ms latanslı miyojenik yanıtların varlığı tanımlanmış bunların

istemli kas kontraksiyonları ve irkilme yanıtlarından farklı latanslara sahip oldukları gözlenmiştir. Sonraki çalışmalar ile de bu miyojenik potansiyellerin koklear değil vestibüler kaynaklı oldukları ortaya konmuştur (Colebatch ve Halmagyi, 1992; Colebatch, Halmagyi ve Skuze, 1994; Rosengren, Welgampola ve Colebatch, 2010).

1994 yılında ses uyarını ile kontrakte ipsilateral sternokleidomastoid kasta elde edilen yanıtın 13 ms civarında pozitif bir defleksiyon ve onu izleyen 23 ms latanslı bir defleksiyon oluşturduğu tanımlanmıştır. (p13-n23) olarak adlandırılan bu dalganın VKR'nin elektrofizyolojik eşdeğeri olduğu sonucuna varılmıştır (Colebatch, Halmagyi ve Skuze, 1994; Rosengren, Welgampola ve Colebatch, 2010). Bu hipoteze göre sakkulusun ses ile uyarılmasının ardından inferior vestibüler sinir ile VNK'ye ulaşan sinyal medial vestibülospinal (VST) üzerinden daha çok aynı taraf SKM'yi etkileyen bir yanıtın oluşmasına neden olmaktadır (Murofushi, Halmagyi, Yavor ve Colebatch, 1996).

Utriküler vestibüler reseptör uyarımı ise superior vestibüler sinir, VNK ve medial longitudinal fasikulus (MLF) aracılığıyla ekstraoküler göz kaslarında VOR yanıtının oluşmasını sağlar ve bu yanıt oVEMP testi ile değerlendirilebilir (Chihara, Ushio, Iwasaki ve Murofushi, 2007; Papathanasiou, Murofushi, Akin ve Colebatch, 2014; Colebatch, Rosengren ve Welgampola, 2016). oVEMP kayıtlaması ile yüzeysel elektrot aracılığıyla göz çevresindeki kaslardan kayıtlanan bu küçük potansiyellerin en iyi yukarı bakış sırasında elde edilebilen göz kırpma refleksinden farklı ve uyarının verildiği tarafın karşısından yani kontralateral (KL) olarak elde edilen yanıtlar olduğu bildirilmiştir (Papathanasiou, Murofushi, Akin ve Colebatch, 2014; Colebatch, Rosengren ve Welgampola, 2016).

Kafa içi basınç değişiklikleri ile iç kulak fonksiyonu arasındaki etkileşimin anahtarı iç kulaktaki içi sıvı dolu kanallar ve tüneller sisteminin BOS ile ilişkisinde bulunur. Membranöz labirint ile kemik labirint arasında bulunan perilenf BOS benzeri bir içeriğe sahiptir ve koklear aquaduktus aracılığıyla BOS ile doğrudan ilişki kurar. Subaraknoid boşluğa açılan bu 'aquaductus' sayesinde kafa içi basınç değişiklikleri iç kulak fonksiyonunu doğrudan etkilemektedir. Üstelik esnek bir yapıyla perilenfe komşuluk gösteren endolenfin de fizik kuralları gereği benzer bir etkiye maruz kaldığı söylenebilir. Tüm bunlar kafa içi basınç değişikliklerinin iç kulak fonksiyonunu ve dolayısıyla da nörootolojik testleri etkilediğini gösterir. Bu nokta

da İİH'a dönerek araştırma sorumuz olan 'İİH'de sVEMP testi değişikliklerinin analizine' eğilebiliriz.

İİH hastalarında görülen baş ağrısı, çift görme, bulantı kusma gibi pek çok yakınma içinde tinnitus ve özellikle pulsatil nitelikli tinnitus hastalık hakkında ipucu verici özelliklerin başında gelir (Rudnick ve Sismanis, 2005; Sismanis, Butts ve Hughes, 1990). Bu bilgi artan intrakranial basıncın iç kulak fonksiyonuna yansıdığı yönündeki önermeyi doğrular niteliktedir. Bu ilişkinin serebral venöz sinüsler, BOS dolaşımı ve perilemf/endolenf sınırları üzerinden geliştiği öne sürülmüştür (Rudnick ve Sismanis, 2005; Sismanis, Butts ve Hughes, 1990). Bizim çalışmamızda da BOS, serebral venöz sinüsler ve endolenf ilişkisi hipotezimizin çıkış noktasını oluşturmuştur.

Akla gelebilecek sorulardan biri kafa içi basınç artışı şiddetinin iç kulak fonksiyonundaki değişikliğin şiddetiyle ilişkili olup olmadığıdır. Lomber ponksiyon (LP) yapılarak BOS basıncı ölçümü etik nedenlerle kabul edilemeyeceğinden değerlendirmeler MFS ile derecelendirilen papilödeme göre yapılmıştır. Bu ölçek kafa içi basınç şiddeti hakkında fikir veren noninvaziv, güvenilir ve pratik bir parametre elde etmemizi sağlar (Friedman, 2001; Sinclair ve diğerleri, 2012).

Papilödemin MFS evrelemesi ile değerlendirilmesi kafa içi basınç artışı şiddetini gösteren bir değerlendirme amacı olsa da optik sinirin fonksiyonunu değerlendirmek bakımından yeterli veri sağladığı söylenemez. Bireysel farklı morfolojik özellikler artan basınca bağlı optik sinir fonksiyon kaybını etkiliyor olabilir. Yani her ne kadar papilödem olayın şiddeti hakkında doğrudan bir bilgi verse de olayın yarattığı sonuç hakkında aynı doğrulukta bilgi sağlama kapasitesine sahip olduğu söylenemez (Scott, Kardon, Lee, Frisén ve Wall, 2010).

Görme alanı testi bu noktada oluşan ihtiyacı karşılamaya yönelik objektif bir test olarak devreye girer. Tanı koyarken papilödem saptanmasının önemine benzer biçimde hastalık seyrinin takibi ve tedavi yanıtının değerlendirilmesi aşamasında önemlidir çünkü optik sinir fonksiyonunun etkilenme düzeyini yansıtan bir veri sağlar (Kedar, Ghate ve Corbett, 2011; Skau, Sander, Milea ve Jensen, 2011, Wall ve diğerleri, 2014).

Böylece elimizde hastanın ifadesi dışında zaten mevcut araçlar olarak tanı aşamasında papilödem, izlem aşamasında görme alanı testi gibi güvenilir yöntemler bulunduğu söylenebilir. Bunlara son yıllarda OCT incelemesinin eklenebileceği yönünde yayınlarda bulunmaktadır (Huang-Link ve diğerleri, 2018; Optical Coherence Tomography Substudy Committee; NORDIC Idiopathic Intracranial Hypertension Study Group, 2015; Skau ve diğerleri, 2013). Öyleyse neden bir başka biyobelirtece ihtiyaç duyuluyor sorusu sorulabilir. Bu sorunun yanıtı aşağıda çalışmalarını bu alana yoğunlaştırmış araştırmacıların bildirdiği gözlemler temelinde açıklanmaya çalışılmıştır.

İİH hastalarında, tek ya da çift taraflı, postür değişiklikleri veya Valsalva manevrası ile tetiklenebilen, fotopsi gibi geçici görsel bozukluklar sık tanımlanıyor olsa da bunların kalıcı görme kaybı gelişimi veya hastalık şiddetiyle doğrudan korelasyon göstermediği bildirilmiştir (Giuseffi, Wall, Siegel ve Rojas, 1991; Digre ve diğerleri, 2015). Aynı şekilde papilödemin derecesinin de kalıcı görme kaybına gidişi ön görececek her zaman geçerli mutlak bir ipucu olmadığı söylenebilir.

Bu nedenlerle “fulminan” seyredebilecek olguların tespiti için daha fazla veriye ihtiyaç bulunmaktadır (Thambisetty, Lavin, Newman ve Biousse, 2007). Bu yukarıdaki sorunun yanıtı olarak düşünülebilir. Bu nedenle hastalık seyrini öngörmek bakımından elektrofizyolojik ya da biyokimyasal araçların geliştirilmesi veya geliştirilmiş ya da saptanmış bir aracın bu alanda kullanım olanağının ortaya konması önemlidir.

Araştırmamızın temel sorusu tek cümle "İİH hastalarında sVEMP testi değişiklik gösterir mi?" olarak ifade edilebilir. Sorumuzun yanıtlanmasının, kafa içi basınç değişikliğinde nörootolojik testlerin kullanımına yönelik ‘günlük tıp pratiğini etkilecek bir yarar’ sağlayabilmesini umuyoruz.

2. GENEL BİLGİLER

2. 1. İdiopatik İntrakranial Hipertansiyon (İİH)

2.1.1.Tanım, Epidemiyoloji, Etyoloji

Önceden psödotümör serebri adıyla bilinen siyon İİH baş ağrısı, papilödem, görme bozukluğu gibi intrakranial basıç artışı belirti ve bulgularının BOS içeriği normalken ve nörogörüntüleme yöntemleri ile altta yatan bir neden saptanmamışken ortaya çıkması olarak tanımlanır (Friedman ve Jacobson, 2002; Wall ve diğerleri, 2014).

Genel popülasyonda yıllık insidansı yüz binde 1-2 iken, doğurganlık çağındaki, obez kadınlarda yüz binde 4-21'e çıkmaktadır. Erkeklerde de aynı yaş grubunda ve obezite varlığında daha sık olsa da bu fark kadınlardaki kadar belirgin değildir (Digre ve Corbett 1988; Kesler, Goldhammer ve Gadoth, 2001). Obez bireyler arasında aile öyküsü varlığı sıklığı yükseltir (Wall ve diğerleri, 2014). Prepubertal çocuklarda cinsiyet ve obezite erişkinlerdeki kadar belirgin birliktelik göstermez (Cinciripini, Donahue ve Borchert, 1999; Genizi ve diğerleri, 2007; Salpietro, Chimenz, Arrigo ve Ruggieri, 2013; Per ve diğerleri, 2013).

Hastalık tanım itibariyle idiyopatik olsa da çeşitli medikasyonlar ve bazı sistemik hastalıklarla ilişkili olabildiği de bildirilmiştir (Friedman, 2005; Çelebisoy, Seçil, Akyürekli, 2002; Dotan, Goldstein, Stolovitch ve Kesler, 2013)

2.1. 2. İdiyopatik İntrakranial Hipertansiyon Patogenezi

Etyopatogenez hakkında uzlaşmış kesin bir teoriden söz edilemez. İleri sürülecek teorilerin hastalığın doğurganlık çağındaki obez kadınlarda popülasyonun kalanından on kat kadar daha sık görülmesini açıklayabilir olması gerekir (Friedman, McDermott ve diğerleri, 2014; Friedman, Liu ve Digre, 2013; Subramanian, Goldenberg-Cohen, Shukla, Cheskin ve Miller, 2004; Skau, Brennum, Gjerris ve Jensen, 2006).

Konuyla ilgili öne sürülen teoriler arasında serebral venöz akış anormallikleri (venöz hipertansiyon, venöz stenozlar), araknoid granülasyonlar ve lenfatik drenaj düzeyinde BOS akımına karşı artmış direnç, obezite ilişkili artmış intraabdominal basınca bağlı artmış intrakranial venöz basınç, sodyum-su retansiyon mekanizmaları, öne çıkar (Friedman, 2006; Ooi, Walker, Bodkin ve Whittle, 2008; Skau, Brennum,

Gjerris ve Jensen, 2006; Subramanian, Goldenberg-Cohen, Shukla, Cheskin ve Miller, 2004; Warner ve diğlerleri, 2007).

2.1. 3. İdiopatik İntrakranial Hipertansiyon Semptomlar

İİH semptomları sıklık sırasına göre; baş ağrısı, geçici görme bozuklukları, pulsatil tinnitus, fotopsi, sırt ağrısı, retrobulber ağrı, diplopi ve kalıcı görme kaybı olarak tanımlanmıştır (Biousse, Bruce ve Newman, 2012; Wall 1990; Digre ve diğlerleri, 2015). Bunların hiçbiri hastalığa spesifik olmasa da ‘pulsatil tinnitus’ İİH’yi tanımak bakımından en yararlı bulgu olarak bildirilmiştir. Baş ağrısı göz ardı yerleşimli, göz kompresyon veya hareketiyle artan, pulsatil, postüral, aralıklı ya da sürekli olabilir ve bulantı-kusma da eşlik edebilir. Daha çok erkeklerde ve çocuklarda olmak üzere nadiren baş ağrısı olmadan oküler muayene sırasında tanı konan hastalarda bildirilmiştir (Quattrone, Bono, Fera ve Lavano, 2006; Vieira ve diğlerleri, 2008).

2.1. 4. İdiopatik İntrakranial Hipertansiyonda Bakı ve Bulgular

İİH varlığında tipik olarak bilateral ve simetrik olması beklenen ancak unilateralde olabilen papilödem izlenir. Buna ek olarak maküler ödem, koroidal katlanma, glob arka duvar düzleşmesi, koroidal neovaskülarizasyon gibi bulgular da izlenebilir (Acheson 2006). Nadiren baş ağrısı ve artmış BOS basıncına rağmen papilödem bulunmadığı hastalarda rapor edilmiştir (Friedman, Liu ve Digre, 2013). Görme kaybı; İİH için majör morbidite nedenidir ve görme keskinliğinden ziyade görme alanı (GA) ile kontrol edilir (Friedman, 2001) En sık alt ya da üst parsiyel arkuat görme alanı defekti, genişlemiş kör nokta ve görme alanında genel periferik daralma izlenir. Daha az oranda da santral, parasantral, arkuat, altitudinal skotomlar saptanabilir.

2. 1. 5. İdiopatik İntrakranial Hipertansiyonda Tanıya Gidiş

Lomber Ponsiyon (LP) ile BOS basıncı ölçümüne geçmeden önce malign hipertansiyon ve derin anemi gibi bilateral papilödem nedeni olabilecek patolojiler ekarte edilmelidir (Biousse ve diğlerleri, 2003). Nöroradyolojik tetkik olarak kranial MRG ve MRG venografi uygun araçlardır. Bu incelemelerle olası diğler nedenlerin ekarte edilmesi yanında göz küresi arka duvarında düzleşme, optik sinir çevresindeki subaraknoid aralıkta genişleme, prelaminar optik sinirde kontrastlanma ve/veya intraoküler protrüzyon, optik sinirde vertikal tortiozite artışı, boş sella varlığı gibi

bulguların varlığı da tanıyı destekleyici özellikler olarak not edilebilir (Degnan ve Levy 2011; Hoffmann, Huppertz, Schmitz, 2013; Maralani, Hassanlou, Torres ve ark., 2012).

2.1. 6. İdiyopatik İntrakranial Hipertansiyon Tanısı

Hastalığın tanısı kliniğe dayanır ve uzun yıllardır tüm dünyada yaygın olarak kullanılan Modifiye Dandy Kriterleri (MDK) halen bu amaçla kullanılan en önemli araçtır (Friedman, Liu ve Digre, 2013). MDK'leri hastalığın tanımını da ortaya konan özellikleri barındırırlar ve aşağıda bu kriterler maddeler halinde sıralanmıştır (Lee ve Wall, 2015).

- Papilödem ve abducens paralizisi gibi artmış intrakranial basınç semptom ve bulguları (Baş ağrısı, pulsatil tinnitus, diplopi, görme kaybı vd.)
- Bilinçte bozulma olmaması ve anılanlara ek başkaca bir nörolojik bulgu yokluğu
- İçeriği ve kompozisyonu normal BOS varlığında lateral dekübit pozisyonda ölçülen BOS açılış basıncının 250 mmH₂O'dan yüksek olması
- Nöroradyolojik olarak bunlara yol açacak patolojilerin dışlanması
- Kafa içi basınç artışı yapacak başka herhangi bir nedenin (malign hipertansiyon, derin anemi vd) olmayışı

Yukarıda özetlenen tüm maddelerin eksiksiz varlığında tanı kolayca konabilir. Ancak bir grup hastada özellikle ölçülen BOS açılış basıncının 250 mmH₂O'dan yüksek olmadığı durumlarda tanının kesinleştirilmesi için ek kriterlerin varlığına ihtiyaç duyulur. Eğer ölçülen basınç 200-250 mmH₂O aralığındaysa aşağıdakilerin en az birinin bulunması gerekir (Wall ve diğerleri, 2014). Pulsatil-senkron tinnitus, abducens paralizisi, Frisen Evre II papilödem, papilödem taklit eden patolojileri dışlayan orbital ekokardiyografi, parsiyel boş sella ve glob yakınında optik sinir kılıfının BOS ile dolu kısmında genişleme, MRG-venografide lateral sinüslerde daralma/kollaps varlığı.

2.2. Periferik Vestibüler Sistem

2.2.1 Genel Bakış

İnsan vestibüler sistemi, yer çekimine göre vücut pozisyon ve hareketinin algılanmasında rol oynar. Sistemin periferik reseptörleri iç kulaktaki 'labirint'de yarım daire kanalları (YDK)'nın ampullasına ve otolitik organlar (OO)'ın makulasına lokalizedir (Conte ve diğerleri, 2018, Fife, 2010). Sistemin hem

'affektör', hem de 'effektör' rolü vardır ve bunların entegrasyonu VNK'de gerçekleşir (Khan ve Chang, 2013).

2.2.2. Vestibüler Sistem Nasıl Çalışır?

Başın bir tarafa hızla hareketi labirint içindeki sıvıların eylemsizlik kuralı gereği aksi yöne hareket etmesine neden olur. Bu da endolenf ile ilişkide olan saçlı hücrelerin uyarılmasıyla sonuçlanır. YDK ve OO'larda bulunan reseptörlerin aynı planlarda hizalanmış eşler olarak çalışması sayesinde sistem baş hareketinin yüksek keskinlikte saptanmasını sağlar (Baloh ve Honrubia, 2010; Herdman ve Chandriel, 2014).

2.2.3. Vestibüler Sistem Fizyolojisi

YDK yerleşimli vestibüler reseptörler olan saçlı hücreler ampulla bölgesindeki kupula adı verilen jelatinöz bir maddeye batık olarak bulunurlar. Kanalları dolduran endolenfin hareketiyle ampulladaki bir tıkaç gibi düşünülebilecek bu yapı saçlı hücrelerin uyarılmasını sağlar. Her bir iç kulakta bulunan üç YDK karşı taraftaki YDK'lar ile aynı düzleme oturan fonksiyonel eşler oluştururlar. YDK'na benzer şekilde çiftler halinde çalışan göz çevresi kaslarıyla etkileşirler (Baloh, Honrubia, 2010; Herdman ve Chandriel, 2014).

OO'ların makulasında bulunan saçlı hücrelerin uzantıları, üzerinde kalsiyum karbonat kristalleri bulunan otolitik membrana batıktır ve bu yapı striola olarak bir hat boyunca bükülür. Böylece vücudun pozisyon ve hareketinin hızla ve büyük bir doğrulukla saptanarak buna uygun yanıtların verilebilmesi mümkün olur.

2.3. Vestibüler Evoked Myojenik Potansiyeller (VEMP)

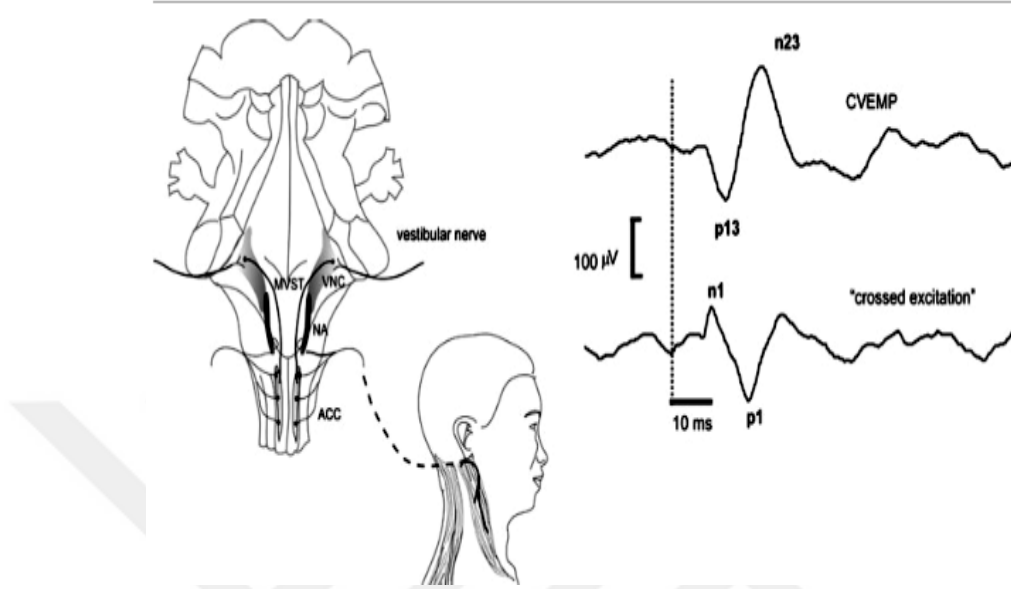
2.3.1. VEMP testi fizyolojik temeli

1990'ların ilk yarısında Colebatch ve Halmagyi tarafından tanımlanan VEMP testi vestibüler uyarana yanıt olarak oluşan kas potansiyellerinin yüzeyel elektrotlar aracılığıyla kayıtlanması esasına dayanır (Colebatch ve Halmagyi, 1992; Venhovens, Meulstee, Verhagen, 2016).

İlk kez 1963 yılında Bickford ve arkadaşları tarafından ses uyarımı ile boyun kaslarında oluşan yanıtların varlığı tanımlanmış sonraki çalışmalar ile de bu miyojenik potansiyellerin koklear değil vestibüler kaynaklı oldukları ortaya konmuştur (Colebatch, Halmagyi ve Skuze, 1994; Rosengren, Welgampola,

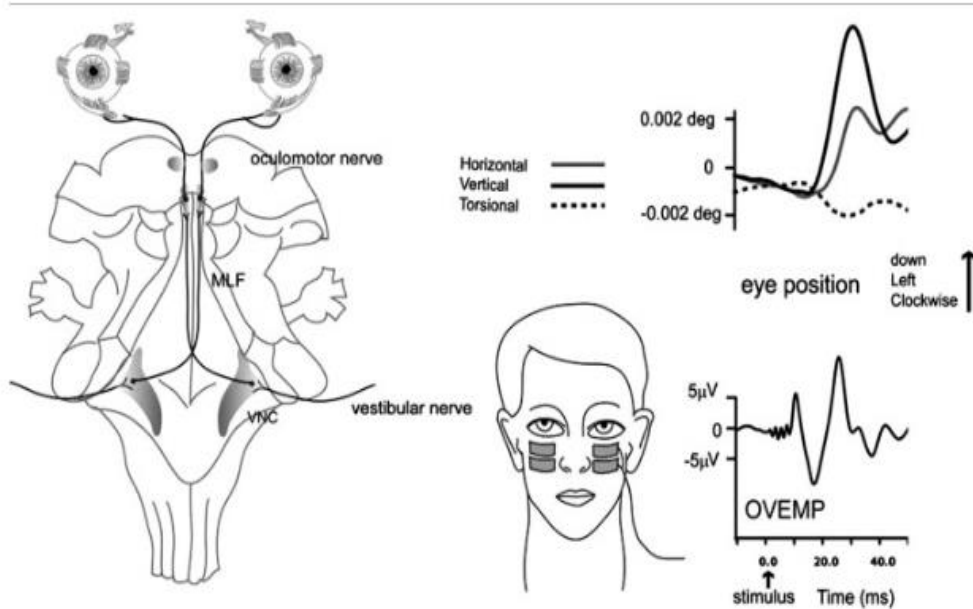
Colebatch, 2010; Murofushi, Halmagyi, Yavor ve Colebatch, 1996). sVEMP yanıtı çaprazlaşmamış, inisi, inhibitör sakkulo-kollik bir yanıtıdır (Şekil 1).

Şekil 1. sVEMP anatomofizyoloji (Rosengren, Welgampola ve Colebatch, 2010).



oVEMP testinde ise kontrlatel inferior oblik kas ve III. kranial sinir ilişkili eksitator, küçük amplitüdü ve 10 ms latanslı bir yanıt elde edilir (Şekil 2).

Şekil 2. oVEMP anatomofizyoloji (Rosengren, Welgampola ve Colebatch, 2010)

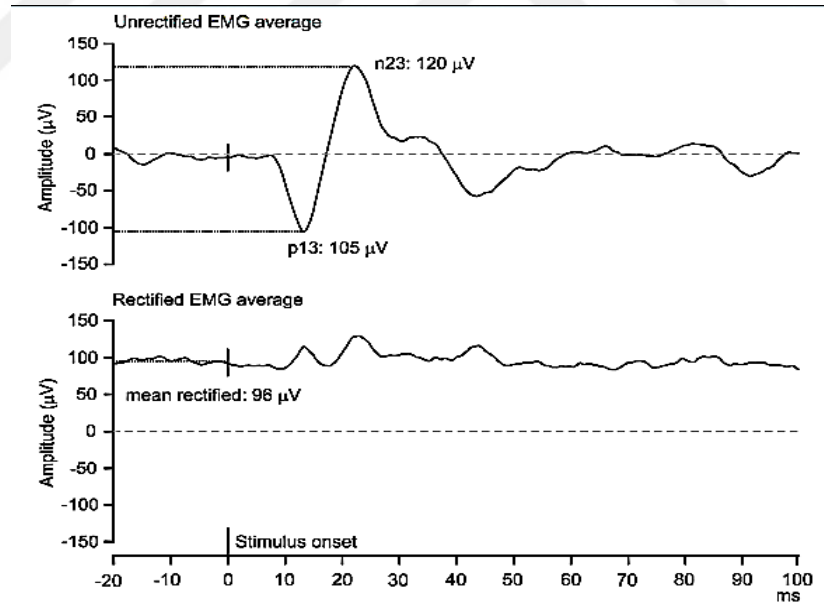


2.3.2. VEMP Teknik Özellikleri

VEMP testi diğer “evoked” testlerden farklıdır. Bu testte değerlendirilen kas kaynaklı yanıtlardır. Elde edilen yanıtlarda latans parametresi uyarının katettiği nöral yapıların özellikleri ve bunlar üzerine etki edene daha üst merkezlerle etkileşimi yansıtıırken amplitüd elektrodun pozisyonundan, kasın kontraksiyon derecesine ve uyarın şiddetine dek uzanan bir dizi faktörden etkilenebilir (Papathanasiou, Murofushi, Akin ve Colebatch, 2014).

Kas kontraksiyonunun standardizasyonu yanıtların amplitüdlerinin ve laboratuvarlar arası karşılaştırmaların yapılmasında önemlidir ve kantitatif olarak iki taraf arası asimetrimin değrlendirilmesi ya da kalitatif olarak rektifiye EMG tekniği kullanılarak yapılabilir (Şekil 3). Rektifiye EMG tekniği SCM kas kontraksiyonunun zemindeki EMG aktivasyonu ile bir arada değerlendirilmesi esasına dayanır (Vanspauwen, Wuyts ve VanDeHeyning, 2006).

Şekil 3. sVEMP için rektifiye EMG trasesi (Rosengren, Welgampola ve Colebatch, 2010)



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Araştırma Tipi

İİH hastalarında Servikal Vestibüler Evoked Myojenik Potansiyel (sVEMP)'lerin Analizi" başlıklı bu tez çalışmasına, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Nörosensöryel Laboratuvarı'na, 2017 ve 2018 yılları itibariyle başvuran ve takibe alınarak tıbbi dosya kayıtları tutulan, tanısı kesinleştirilmiş ve kriterleri karşılayan, 30 İİH hastası dahil edilmiştir.

Bu olguların sVEMP testlerinde kaydedilmiş traselerinin latans ve amplitüd parametreleri ile aynı laboratuvarda değerlendirilerek sVEMP testleri yapılmış 30 bireyden oluşan sağlıklı kontrol grubundan elde edilen sVEMP traselerinin latans ve amplitüd parametreleri yönünden karşılaştırmaları yapılmıştır.

İİH grubundaki sVEMP testlerine tıbbi dosyaları aracılığıyla ulaşılmıştır. Aynı şekilde hastaların tıbbi dosyalarında kayıtlı olan demografik özellikleri, BOS açılış basıncı ölçüm değerleri ve göz dibi bakışıyla kaydedilen ve MFS'ye göre evrelenen papilödem dereceleri not edilmiştir. Yukarıda özetlenen esaslar ışığında bu çalışmanın 'Retrospektif Araştırmalar' kategorisinde ele alınmaya uygun olduğu söylenebilir.

Daha önce de belirtildiği üzere sağlıklı kontrol grubunun sVEMP testlerinde kaydedilen traseler aynı laboratuvarın normal değerlerinin belirlenmesine yönelik araştırmalar ile kaydedilmiş traselerden seçilmiştir. Her iki gruptan elde edilen veriler, araştırmanın hipotezinin gerektirdiği biçimde değerlendirmeye alınmış, uygun istatistiksel yöntemlerle karşılaştırılmak suretiyle ulaşılan sonuçlar analiz edilmiştir. Elde ettiğimiz bulguların dökümantasyonunun sağlanmasının ardından literatür eşliğinde yorumlaması yapılarak tartışılması ve önerilere dönüştürülmesi sağlanmıştır. Bu bağlamda elde ettiğimiz sonuçlara ulaşılmasında kullanılan bilimsel yöntem nedeniyle araştırmamızın 'Analitik Çalışma' kategorisinde ele alınması uygun olacaktır.

3.2 Araştırma Yeri-Zamanı

“İdiyopatik İntrakranial Hipertansiyon Hastalarında Servikal Vestibüler Evoked Myojenik Potansiyel (sVEMP)’lerin Analizi” başlıklı bu doktora tez çalışmasına ait ‘Tez Araştırma Önerisi’ Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü’ne 2016 yılı itibariyle sunuldu.

Ege Üniversitesi Eğitim-Öğretim Yönetmeliği 23/1. Madde uyarınca çalışma biçimi “Bilinen bir yöntemi yeni bir alana uygulama” olarak tanımlandı ve Tez Araştırma Önerisi’nin onayı alındı.

T. C. Sağlık Bakanlığı Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yerel Etik Kurulu’na 2017 yılı itibariyle araştırmanın etik kurul onayının alınması için başvuruda bulunuldu. Yapılan başvuru neticesinde kurulun 13 numaralı toplantısının, 8 numaralı kararı ile ‘Yerel Etik Kurul’ onayı alındı. Etik kurul onayı alınmasının ardından çalışmanın veri havuzunun oluşturulması aşamasına geçildi.

Çalışmaya, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Nörosensöryel Laboratuvarı’na 2017 ve 2018 yıllarında başvurarak tıbbi hasta dosyası ile takibi yapılan, tanısı kesinleştirilmiş, kriterleri karşılayan, 30 İİH hastasının verileri dahil edildi. Bu olguların sVEMP testi traselerinin latans ve amplitüd gibi parametrelerine ek olarak demografik ve nörolojik/sistemik bakı özellikleri kaydedildi. Bunlar kayıtlamaları aynı laboratuarda yapılmış 30 bireye ait traselerle karşılaştırdı.

Tez çalışması boyunca; 2017 eğitim - öğretim yılının ilk yarısında başlayıp, sonuncusu 2018 eğitim-öğretim yılı ikinci yarıyı itibariyle tamamlanan ve böylece toplamda dört kayıt dönemini kapsayan Tez İzleme Komitesi (TİK) kontrolleri tamamlandı.

2018 yılı itibariyle her iki gruba ait veri havuzlarının oluşturulması tamamlanarak verilerin analizine geçildi. Analiz edilen veriler literatür taraması yapılarak yorumlandı. 2019 yılı itibariyle Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tez Yazım Kılavuzu’nda tanımlanan kurallara uygun biçimde doktora tez metninin oluşturulmasına başlandı.

3.3 Araştırma Evren ve Örneklemi

Araştırmanın evren ve örneklemi oluşturulan veriler; Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Nörosensöryel Laboratuvarı'na, 2017 ve 2018 yılları itibariyle başvuran ve tıbbi dosya kayıtları tutulan, tanısı kesinleştirilmiş ve kriterleri karşılayan, 30 İdiyopatik İntrakranial Hipertansiyon (İİH) hastasına ait sVEMP traselerinin latans ve amplitüd gibi parametrelerinden seçildi.

Bu 30 olgunun 28'i kadın olup yaş ortalaması 33 ± 8.8 (min 21 - maks 55) olarak tespit edildi. Hastalara ait sVEMP testi traselerinin latans ve amplitüd gibi parametrelerine ek olarak tıbbi kayıtlarından elde edilen BOS açılış basıncı ölçüm değerleri, papilödem dereceleri, demografik verileri, nörolojik/sistemik bakı özellikleri de değerlendirmeye alındı.

Aynı laboratuvarında sVEMP testi yapılmış yaş ortalaması 28 ± 13.2 (min 21- maks 65) ve 23'ü kadın olmak üzere toplam 30 bireye ait traselerin latans ve amplitüd parametreleri de araştırmanın evren ve örneğine dahil edildi.

Gruplardaki 30'ar bireye ait sVEMP traseleri sağ ve sol taraf olmak üzere kayıtlanmış olduğundan her bir gruba ait 60'ar sVEMP trasesi elde edilmişti. Böylece elde edilen toplam 120 trase tanımlanan parametrelere ek olarak varlık-yokluk bakımından da değerlendirilip analiz edildi.

Araştırma evreni, 2017 ve 2018 yıllarını kapsayan kısıtlı ve görece kısa bir süre içinde ve tek bir merkeze yapılan başvurular arasından seçildi. Araştırmamıza dahil edilen 30 olgunun, tanımlanan bu koşullar altında, çalışmaya dahil etme kriterleri ve hastalığın görülme sıklığı göz önüne alındığında yeterli büyüklükte bir örneklem olarak değerlendirilebileceği kanısındayız.

İİH doğurganlık çağındaki obez kadınlarda normal popülasyona göre on kat kadar sık görülen bir hastalık olduğundan, hasta grubunu oluşturan bireylerin dağılımında da kadınlar lehine olan üstünlüğün kabul edilebilir bir sonuç olduğu sonucuna varıldı. Toplum genelinde hastalık görülme sıklığının cinsiyetlere göre dağılımı ile uyumlu olan bu durum hem İİH hem de sağlıklı kontrol grubu için örneklem seçiminin değiştirilmesini gerektirecek bir faktör olarak değerlendirilmedi.

3.4 Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

- 18 yaş üstü olma
- Kesinleştirilmiş İİH tanısının varlığı
- 2017 ve 2018 yılları itibariyle Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Nörosensöryel Laboratuvarı'nda tıbbi dosya kayıtlarına sahip olma
- Çalışmaya dahil olma onayı verme
- sVEMP testinin yapılmasına engel teşkil edecek herhangi bir nöro-otolojik patolojinin yokluğu
- sVEMP testini etkileyecek, herhangi bir madde-medikasyon kullanımının yokluğu
- sVEMP testini etkileyecek, herhangi bir psikiyatrik ya da nörolojik hastalığın yokluğu
- Göz dibi bakışı ile papilödem varlığının teyit edilmiş olması
- İntrakranial basınç artışı nedeni olabilecek malign hipertansiyon, derin anemi başta olmak üzere sekonder nedenlerin, genel tıbbi bakı ve uygun laboratuvar incelemeleri ile ekarte edilmiş olması
- İntrakranial basınç artışı nedeni olabilecek serebral sinüs ven trombozu, intrakranial kitle, santral sinir sistemi enfeksiyonu, BOS drenajında kısıtlılık veya üretiminde artış nedeni olabilecek herhangi başka bir patoloji varlığının uygun nöroradyolojik tetkikler ile ekarte edilmiş olması

3.5 Çalışmaya Dahil Edilmeme Kriterleri

- 18 yaş üstü olmama
- Kesinleştirilmiş İİH tanısının yokluğu
- 2017 ve 2018 yılları itibariyle Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Nörosensöryel Laboratuvarı'nda tıbbi dosya kayıtlarına sahip olmama
- Çalışmaya dahil olma onayı vermeme

- sVEMP testinin yapılmasına engel teşkil edecek herhangi bir nöro-otolojik patolojinin varlığı
- sVEMP testini etkileyecek, herhangi bir madde-medikasyon kullanımının varlığı
- sVEMP testini etkileyecek, herhangi bir psikiyatrik ya da nörolojik hastalığın varlığı
- Göz dibi bakısı ile papilödem varlığının teyit edilmemiş olması
- İntrakranial basınç artışı nedeni olabilecek malign hipertansiyon, derin anemi başta olmak üzere sekonder nedenlerin, genel tıbbi bakı ve uygun laboratuvar incelemeleri ile ekarte edilmemiş olması
- İntrakranial basınç artışı nedeni olabilecek, serebral sinüs ven trombozu, intrakranial kitle, santral sinir sistemi enfeksiyonu, BOS drenajında kısıtlılık veya üretiminde artış nedeni olabilecek herhangi başka bir patoloji varlığının uygun nöroradyolojik tetkikler ile ekarte edilmiş olmaması

3.6 Sağlıklı Kontrol Grubuna Dahil Edilme Kriterleri

- 18 - 65 yaş aralığında olma ve çalışmaya dahil olma onayı verme
- sVEMP testinin yapılmasına engel teşkil edecek yahut testin sonuçlarını etkileyecek herhangi bir nöro-otolojik hastalığın ve herhangi bir madde/medikasyon kullanımının olmaması
- Göz dibi bakısı ile papilödem varlığının ekarte edilmiş olması
- Genel tıbbi bakı ve uygun laboratuvar/nöroradyoloji incelemeleri ile intrakranial basınç değişikliği yapabilecek yahut sVEMP testini etkileyecek patolojilerin ekarte edilmiş olması

3.7 Sağlıklı Kontrol Grubuna Dahil Edilmeme Kriterleri

- 18 -65 yaş aralığı dışında olma yahut çalışmaya dahil olmayı kabul etmeme
- sVEMP testinin yapılmasına engel teşkil edecek veya testin sonuçlarını etkileyebilecek her hangi bir nöro-otolojik hastalığın ya da herhangi bir madde/medikasyon kullanımının varlığı

- Göz dibi bakışı ile papilödem varlığının ekarte edilmiş veya papilödem ayırıcı tanısında yer alan psödo-papilödem tablolarının ekarte edilememiş olması
- Genel tıbbi bakı ve uygun laboratuvar/nöroradyoloji incelemeleri ile intrakranial basınç değişikliği yapabilecek yahut sVEMP testini etkileyecek patolojilerin ekarte edilmiş olmaması

3.8 Bağımlı / Bağımsız değişkenler

Sağlıklı kontrol ve İİH hastaları gruplarının cinsiyet ve yaş gibi demografik verileri analiz edilerek gruplar arası karşılaştırma yapıldı (Bağımsız değişken).

Sağlıklı kontrol grubunda yer alan 30 bireye ait sağ ve sol taraftan kaydedilmiş toplam 60 trasedeki (p13-n23) dalgasının varlık-yokluk, amplitüd, p13 ve n23 latansları kaydedildi. Aynı bireyden kaydedilen bu sağ ve sol taraf traselerine ait veriler kendi içinde karşılaştırılarak analiz edildi (Bağımlı değişken).

Sağlıklı kontrol grubunda aynı bireyin sağ ve sol taraf traseleri arasında anlamlı bir farklılık olmadığının gösterilmesinin ardından İİH grubundaki 30 bireye ait 60 trasenin analizine geçildi. Bu grupta aynı bireyde sağ/sol taraf traseleri arası yapılan (bağımlı değişken) karşılaştırmada istatistiksel açıdan bir sonraki bölümde açıklanacak verilere ulaşıldı.

Sağlıklı kontrol grubundaki yanıt alınabilirlik oranı ile İİH grubundaki yanıt alınabilirlik oranlarının birbiriyle karşılaştırması (bağımsız değişken) yapıldıktan sonra İİH grubunda anlamlı biçimde yüksek saptanan yanıtızsızlık oranının göz dibi değerlendirmesinde saptanan ve Modifiye Frisen Skalası (MFS)'na göre sınıflanan altgruplar arasındaki dağılımının analizine geçildi.

Son olarak sağlıklı kontrol grundan kayıtlanan ve İİH grubunda yanıt elde edilebilen olgulardan elde edilen traselerin morfolojik özelliklerini yansıtan latans ve amplitüd parametrelerinin gruplar arasında karşılaştırması yapıldı (bağımsız değişken).

3.9 Veri toplama yöntemi

Öncelikle sağlıklı kontrol ve İİH gruplarında yeralan 30'ar bireyin yaş ve cinsiyet gibi demografik verileri toplandı. Ardından İİH grubunda yeralan olguların tıbbi dosya kayıtlarından BOS açılış basıncı, tanı kriterlerine uygunluk ve tanı koyma araçları

gözden geçirildi. Papilödem değerlendirmesinde tüm dünyada uzun yıllardır güvenle kullanılan Modifiye Frisen Skalası (MFS)'nin kullanımı benimsendi. Olguların sistemik ve nörolojik muayeneleri tamamlandı ve göz dibi bakışı yapılarak papilödem değerlendirmesi MFS'ye göre kategorize edildi.

İİH grubunda yer alan olguların göz dibi bakısında saptanan papilödem derecelendirilmesinde kullanılan MFS çalışmada kullanılan veri toplama yöntemlerinden biridir ve tabloda papilödem tanımlanan temel morfolojik özelliklerine göre hazırlanmış bir özet bulunmaktadır.

Tablo 1. Modifiye Frisen Skalası (Frisén, 1982)

Evre 0 Normal	a. Üst, alt ve nazalde retinal sinir lifi tabakasının (RSLT) disk çapına göre belirginleşmesi b. Radyal sinir lifi tabakasında tortiyozite olmadan çizgilenme
Evre I Minimal	a. Retinal detayları gölgeleyen, temporal kısmı açık (c şeklinde) ince halo b. Normal RSLT çizgilenmesinde kesinti c. Temporal sınır normal
Evre II Düşük dereceli	Dairesel halo Nazal sınırdaki kabarıklık Majör damarlar normal görünümlü
Evre III Orta	Diskten çıkan damarların en az bir segmentte izlenememesi Dairesel halo Tüm sınırlarda kabarıklık Halonun dış kısmında düzensiz parmaklı çıkıntılar
Evre IV Belirgin	Disk üzerinde majör bir kan damarının total tıkanıklığı 'Cup' dahil optik sinir başının tümünde kabarıklık Sınırlarda tam silinme Tam dairesel halo
Evre V Şiddetli	Diskten çıkan tüm damarlarda kısmi tıkanıklıklar ve en az bir damarda disk üzerinde tam tıkanıklık

Intrakranial basınç değişikliklerinin iç kulak fonksiyonuna etkisini değerlendirmek amacıyla seçilen nörootolojik bir inceleme olan sVEMP testi traselerinin tümünün aynı yöntemle ve aynı araştırmacı tarafından kayıtlanmış olmasına özen gösterildi.

Testin uygulama tekniği olarak oturur pozisyonda, baş uyarının verildiği tarafın aksi istikamete çevrilerek kas kontraksiyonu sağlanmışken SCM kasına yapıştırılan yüzeyel elektrodun kullanımı benimsendi. Aşağıda çalışmada kullandığımız kayıt tekniği ve elde edilen trase örneğinin bulunduğu görsel bulunmaktadır (şekil 4).

şekil 4. sVEMP testi uygulama tekniği ve elde edilen bir trase örneği

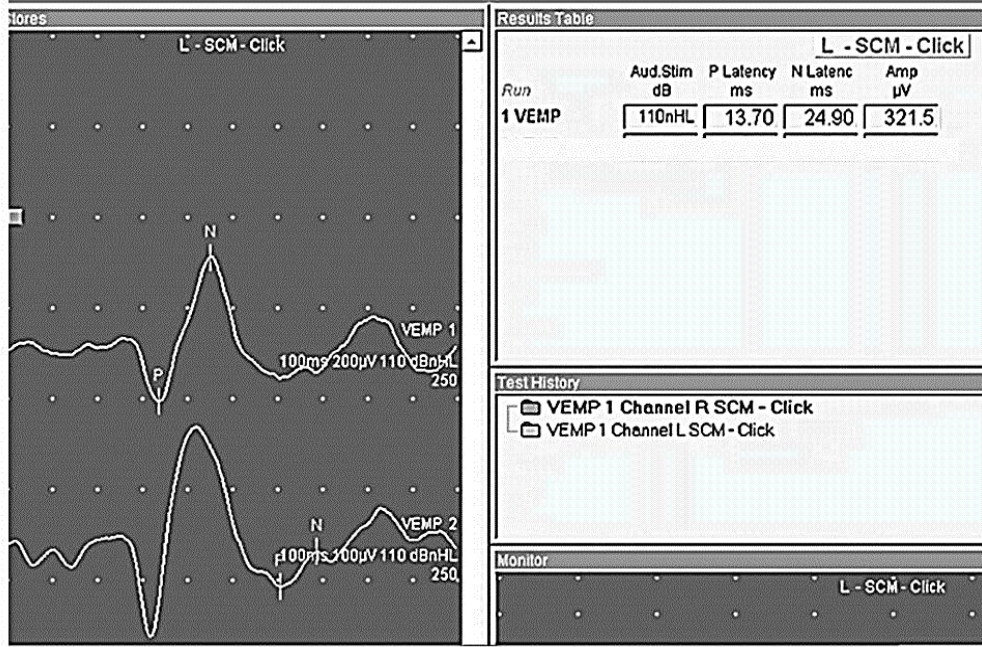


Sağlıklı kontrol ve İİH grubunda yer alan 30'ar bireye ait sağ ve sol taraftan kayıtlanan her bir grup için 60'ar olmak üzere toplamda 120 trase değerlendirildi. Elde edilen her bir trasede (p13, n23) dalgasının varlığı aranarak, yanıt alınabilen olgularda amplitüd ve p13, n23 latansları kaydedildi. Kaydedilen bu parametreler her bir grup için sağ ve sol olmak üzere kategorize edilerek değerlendirmeye alındı.

sVEMP testiyle kaydedilen traselerde değerlendirilen asıl yanıtı (p13, n23) olarak adlandırılan ilk dalga oluşturdu. Gerek normal kontrol ve gerekse İİH gruplarında değerlendirmeye alınan bu asıl yanıtı izleyen ve literatürde 'Geç komponent' olarak adlandırılmış olan "artçı" dalgalar dikkate alınmadı. Tutarlılığı ve persistansı düşük olan bu dalgalar her iki grupta da farklı latans ve amplitüd özellikleriyle bireyler arası farklı nitelikler gösteriyordu. Hemen her bireyde saptanmakla beraber konfigürasyon çeşitliliği bakımından çok geniş bir yelpaze sergiliyordu. Aşağıda

verileri analiz ederken gözardı ettiğimiz bu dalgalar, sVEMP testi ekran görüntüsü üzerinde işaretlenmiş bulunmaktadır (Şekil 5).

Şekil 5. sVEMP trasesi ekran görünümü. Altta “geç komponent” işaretlidir. Veriler analiz edilirken bu komponent dikkate alınmamıştır.



Araştırma da öncelikle (p13, n23) olarak adlandırılan dalganın elde edilebilirliği değerlendirildi ve yanıt persistansında bu şartın sağlanması arandı. Sağlıklı kontrol grubunu oluşturan 30 bireyde sağ ve sol olmak üzere kaydedilen 60 trasenin yanında yanıt alınabilmişti ve elde edilen traselerde (p13-n23) dalgası varlık/yokluk durumu, amplitüd, p13 ve n23 latans parametreleri kaydedilerek bu gruptaki veri toplama süreci tamamlandı.

İİH grubundaki olgulara ait toplam 60 testten ise bazılarında yanıt yoktu. Böylece bu grubun yanıtlılık durumuna göre iki kategoriye ayrıldığı tespit edildi. Yanıt alınabilen olguların sağlıklı kontrol grubundakiyle aynı şekilde trase bilgileri kaydedilerek bu grup içinde verilerin toplanması tamamlandı. Araştırmaya dahiledilen 30'ar kişilik grupların her birinde yapılan 60' ar testin incelenmesiyle gruplar arasında ortaya konan yanıtızlık oranları yakından incelendiğinde kayıt yapılamayan testlerin tümünün İİH grubundan elde edildiği görüldü. İİH grubundaki 30 olgudan testte yanıt alınmayan bu olgular papilödem evrelerine göre tasnif edilerek ulaşılan sonuçlar bu bakımdan da analiz edildi.

İİH grubunda testte yanıt yazdırılabilen olguların trase özelliklerinin sağlıklı kontrol grubunda elde edilen traselerin özellikleri ile karşılaştırılması için veriler bu kez bu amaca uygun şekilde değerlendirmeye alındı. Son olarak yukarıda özetlenen biçimde toplanan verilerin analizleri tamamlanıp ulaşılan sonuçların yorumlanmasına geçildi.

3.10 Araştırmada Kullanılan Gereçler

Hem sağlıklı kontrol, hem de İİH gruplarında bulunan bireylerde intrakranial basıç değişikliklerinin iç kulak fonksiyonlarına etkisini değerlendirmek için tercih edilen sVEMP testi Ege Üniversitesi Nöroloji Anabilim Dalı Nörosensöryel laboratuvarında gerçekleştirildi. Standardizasyon bakımından tüm test uygulamaları aynı araştırmacı tarafından ve aynı ekipman kullanılarak gerçekleştirildi. sVEMP testinde Synergy EMG ve EP sistemi (Medelec; Viasys Healthcare UK Ltd 2009) kullanıldı. Uyarının verildiği kulaklık Synergy EMG ve EP sisteminin orijinal kulaklığı olarak belirlendi.

VKR'nin eşdeğeri olarak değerlendirilen bu testin uygulaması sırasında monoaural olarak verilen 110 nHLdB şiddetinde klik uyarı (hava yolu ile iletim) seçildi. Kayıtlamalar da uyarının verildiği taraftan ve tek taraflı olarak yapıldı. VKR'in medial vestibülospinal yolak vasıtasıyla bilateral olarak boyun kaslarında innervasyon sağladığı bilinmekle birlikte ağırlıklı olarak aynı taraf innervasyonundan sorumlu olması ve literatürde birçok başka yayında standardizasyon bakımından da bu yöntemin seçilmesi göz önüne alınarak böyle bir tercihte bulunuldu.

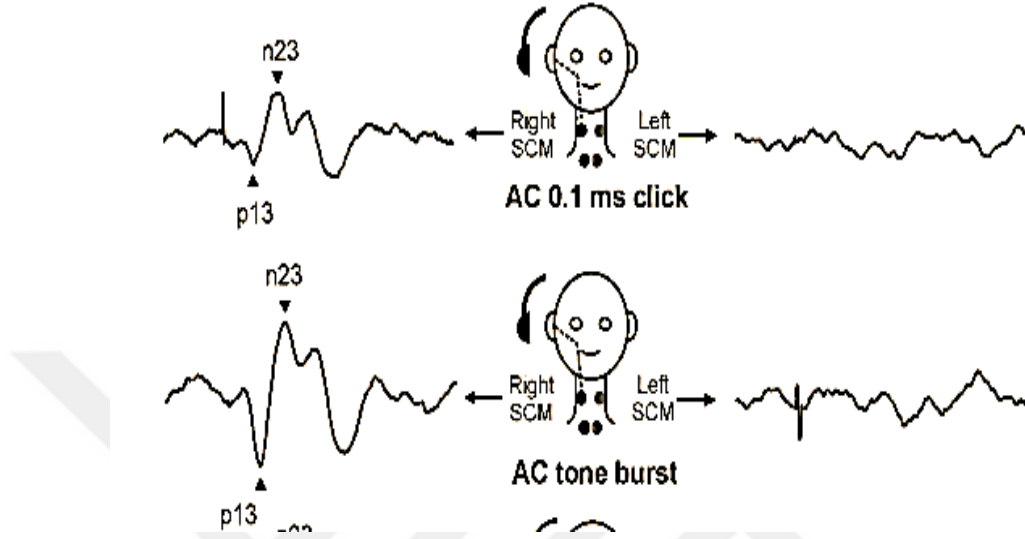
İşlem sırasında uyarı tipi olarak 'hava iletimli klik şeklinde ses uyarı' seçildi. Uyarı tipi ve şiddetinin belirlenmesinde teknik imkanlar ve daha önceki araştırmalardan elde edilen normal laboratuvar değerlerinin varlığı göz önüne alındı.

Literatürde testin uygulanmasında başarılı biçimde kullanıldığı bildirilen hava iletimli 'tone burst' ses uyarı daha önceki araştırmalardan elde edilen deneyimler ve normal laboratuvar değerlerinin varlığı ve de teknik imkanlar göz önüne alınarak tercih edilmedi. Şekil 6 bu iki ses uyarı tipi ile elde edilen ipsilateral ve kontralateral miyojenik potansiyelleri göstermektedir.

Kulaklık aracılığıyla monoaural olarak verilen klik ses uyarınının frekansı 5 Hz olarak belirlendi ve bandpass filtre (30 Hz-2 KHz) olarak ayarlandı. Yanıtların elde

edilmesinde averajlama tekniği kullanıldı ve potansiyeller 250 defa averaj uygulanarak kaydedildi.

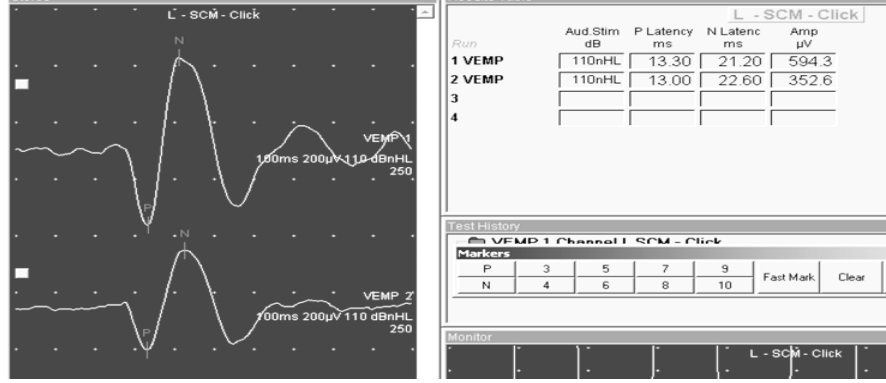
Şekil 6. sVEMP uygulamalarında kullanılan farklı ses uyararı ile elde edilen yanıtlar Colebatch, Rosengren ve Welgampola (2016).



Kayıtlama yapılırken olgunun cihazın karşısında yer alan sabit bir platform üzerinde oturur pozisyonda iken başını uyararın verildiği tarafın aksi istikamete döndürerek çenesini o taraftaki omzuna doğru yönlendirmesi istendi. Kayıtlamalar standart yüzeyel elektrotlar ve elektrofizyolojik incelemelere özel geliştirilmiş EMG-EEG jeli kullanılarak yapıldı.

İşlem sırasında kayıt elektrodu SCM kasının orta-üst kısmına ve referans elektrodu kasın sternuma yapışma noktasına kondu. Literatürde elektrod yerleşimi bakımından kayıt elektrodu hakkında fikir birliği olsa da referans elektrodun loklizasyonu bakımından farklı öneriler vardır. Pek çok yayında kayıtlamanın referans elektrodunun bizim tercih ettiğimiz SCM sternal yapışma noktası yerine frontale yerleştirilmesinin önerildiği görölmektedir. Bizim tercihimizi bu alanda daha önce yaptığımız çalışmalardan elde ettiğimiz deneyimler belirlemiştir. Aşağıda referans elektrodun kasın sternal insersiyosu ve mid frontal alanlara yerleştirilmesiyle elde edilen traselere ait ekran görünümü bulunmaktadır (Şekil 7). Yanıtların konfigürasyon ve amplitüd bakımından gösterdiği değişim ilgi çekicidir.

Şekil 7. Referans elektrodunun farklı konumlarıyla elde edilen yanıtlar. Üstte sternal insersiyö, altta frontal yerleşimli referans elektrotları ile elde edilen traseler görölmektedir.



Araştırma boyunca uygulanan testlerde, kullanılan ekipman ve testin gerçekleştirildiği laboratuvar koşullarının standardizasyonuna önem verildi. Kayıtlamaların aynı araştırmacı tarafından yapılması ve traselerin tekrarlanması kaydedilmesi suretiyle sonuçların güvenilirliğinin artırılması amaçlandı. Aşağıda kullanılan ekipman ve uygulanan tekniği gösteren bir Şekil bulunmaktadır (Şekil 8).

Şekil 8. sVEMP kayıtlama tekniği ve kullanılan ekipman



Elde edilen traselerde sVEMP yanıtının önceki çalışmalarda tanımlanmış kısa latanslı bifazik konfigürasyonu aranarak, başlangıçtaki pozitif dalga (p13) tepe latansı, onu izleyen negatif dalga (n23) tepe latansı ve tepe-tepe (peak to peak) amplitüd değerleri kaydedildi. Her trase en az bir defa tekrarlanarak sonuçların güvenilirliği artırıldı.

3.11 Veri Analizi Ve Değerlendirme Teknikleri

Sağlıklı kontrol ve İİH gruplarına ait demografik veriler ve İİH grubundaki olgulara ait tıbbi kayıt dosyalarından elde edilen bulgular toplandı. İİH grubunda bulunan olgular göz dibi değerlendirilmesinde saptanan papilödemin MFS evrelemesine göre gruplandırıldı.

Sağlıklı kontrol grubunda sağ ve sol taraftan kaydedilmiş toplam 60 trasedeki (p13-n23) dalgasının varlık-yokluk, amplitüd, p13 ve n23 latansları kaydedildi. Aynı bireyden kaydedilen bu sağ ve sol taraf traselerine ait veriler kendi içinde karşılaştırılarak analiz edildi. Bu grupta sağ ve sol taraf kayıtlamaları arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık bulunmadığı gösterildi.

Buraya kadar yapılan veri analizi buradan sonraki analizlere temel oluşturucu nitelikteydi. Çünkü sağlıklı kontrol grubunda aynı bireyde taraflar arası farkın olmaması, İİH grubunda aynı bireyde taraflar arası anlamlı bir fark saptanırsa bu sonucun artan kafa içi basınçla ilişkilendirilebileceğini işaret edecekti.

Yine sağlıklı kontrol grunda aynı bireyde taraflar arası anlamlı farkın saptanmaması bu aşamadan sonra yapılacak analizlerde her iki gruptan toplanan 120 test sonucunun tümünün bir arada değerlendirilip elde edilen sonuçların hastalığın varlığına göre yorumlanması yerine sağ ve sol farkı bakımından ayrı ayrı yorumlanması gerekliliğini ortadan kaldırdı.

Normal kontrol grubunun değerlendirilmesinin ardından İİH grubundaki 30 bireye ait 60 testin sağ/sol taraf farklılığı bakımından karşılaştırması yapıldı. Bu grupta p13 ve n23 latansları arasında anlamlı bir fark saptanmazken amplitüdlere sol taraf lehine bir farkın varlığı tespit edildi. Bu tespit nedeniyle MFS evrelerine göre ayrılan İİH subgruplarının aynı bakımdan değerlendirmesi yapıldı ancak subgrupları oluşturan test sayısının yetersizliği nedeniyle anlamlı bir sonuca varılmış olduğunun öne

sürülmesinin aşırı bir yorum olacağı düşünöldü. Yine de gözlemsel olarak ulaşılan bu sonuçlar analitik akıl yürütme ile yorumlanıp tartışmaya açıldı.

Araştırmanın ‘kafa içi basınç artışının nörootolojik testleri etkilediği’ önermesine dayanması nedeniyle asıl soru İİH grubunda sVEMP testinin değişiklik gösterip göstermediğine ilişkindi. Bu soruya iki şekilde yanıt arandı. İlk olarak tümünde sVEMP testi yanıtı olan kontrol grubunun İİH grubuyla yanıt persistansı bakımından karşılaştırılmasıydı. Bu soru İİH grubunda yanıtızsızlık oranının anlamlı biçimde yüksek olduğunu gösterdi.

Sorunun ilk yanıtına göre veriler tekrar mercek altın alınarak yanıtızsızlığın MFS evresi ile ilişkisi analiz edildi. Bundan sonraki aşamada ise İİH grubunda yanıt alınabilen traselerin kontrol grubu traselerinden morfolojik anlamda farklılık gösterip göstermediği değerlendirildi.

Yukarıda özetlenen ve yanıtları 4. Bölümde açıklanan bu sorulara yönelik istatistiksel değerlendirmeler SPSS 21.0 programıyla yapıldı. Grupların tanımlayıcı özellikleri NPar Testi ile hem sağlıklı kontrol hem de İİH grubundaki bireylerin sağ/sol taraf karşılaştırmaları Wilcoxon Signed Ranks Testi ile yapıldı.

Gruplar arasında sVEMP testinde kaydedilen traselerde (p13-n23) dalgasının persistansını değerlendirmede Pearson Ki-kare ve İİH grubunun MFS evrelemesine göre oluşturulan alt gruplarının analizinde de uygun çapraz tablolar kullanıldı. Son olarak her iki gruptan elde edilen traselerde amplitüd ve latans gibi morfolojik özelliklerin Mann Whitney ve NPar testleriyle karşılaştırmaları yapıldı.

İstatistiksel değerlendirmelerin yapılmasında Ege Üniversitesi Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı araştırma görevlilerinden Sayın Hatice Uluer’den yardım ve destek alındı.

3.12 Süre ve Olanaklar

2016 yılında ‘Tez Araştırma Önerisi’ olarak sunulup aynı yıl Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü tarafından kabul edilen “İdiyopatik İntrakranial Hipertansiyon Hastalarında Servikal Vestibüler Evoked Miyojenik Potansiyel (sVEMP)’lerin Analizi“ başlıklı bu tez çalışması için 2017 yılında etik kurul onayı alındı. Etik kurul

onayının alınması aşamasında mevcut ‘Yerel Etik Kurul’ sayısındaki kısıtlılıktan kaynaklanan yoğunluğun, bütün diğer araştırmalardakine benzer şekilde bizim çalışmamızı da etkilediği söylenebilir.

2017 Öğretim yılı ilk yarısından başlayarak toplam dört kayıt dönemi boyunca devam eden bu doktora tezinin gerçekleştirilmesinde, E..T.F Anatomi Anabilim Dalı ğretim yelerinden Prof. Dr. Gülgün şengül’un sağladığı rehberlik, doğru zamansal planlama ile ‘kısıtlı olanakların’ aşılmasında temel bir destek noktası olmuştur.

Çalışmaya, E..T.F Nöroloji Anabilim Dalı Nörosensöryel Laboratuvarı’na 2017 ve 2018 yıllarında başvuran ve tıbbi hasta dosyası ile takibi yapılan olgular dahil edilmiş böylece alanında saygın, güvenilir ve deneyimli bir merkezin sunduğu olanaklardan yararlanılmıştır. Bu aşamada çalışmamızın her evresinde desteğini esirgemeyen E..T.F Nöroloji AbD ğretim üyelerinden sayın Prof. Dr. Neşe elebisoy’un desteğinin de ‘Araştırma Olanakları’ arasında sayılması gerekir. Kendisinin çalışmaya fikir ve uygulama alanında sağladığı profesyonel, entellektüel ve motivasyonel katkılarının araştırmanın tamamlanmasında önemli katkısı olmuştur.

Çalışmanın süresi ve verilerin elde edildiği laboratuvarın teknik imkanları daha önce VEMP testi kullanılarak gerçekleştirilip yayınlanmış araştırmalar ile ortaya konulduğu üzere tez çalışmasının gereksinimlerini karşılayabilecek kapasiteye sahipti. Buna karşın araştırma yürütücüsünün profesyonel iç yaşamından kaynaklanan nedenlerle uygulanan testlerin BOS basınç ölümüyle aynı gün yapılabilmesi mümkün olamamıştır. Kafa içi basınç değişikliklerinin nöro-otolojik testlere etkisinin analiz edilmesi bakımından bu imkanın oluşturulabildiği araştırma tasarılarının ilginç sonuçlar sağlama potansiyeli vardır kanısındayız.

Çalışmanın kısıtlılıklarından birinin göz dibi bakısıyla saptanan papilödemin MFS ile evrenmesine karşın, sonraki rektospektif çalışmalarda kullanılabilecek bir veri havuzu oluşturacak şekilde fotoğraflanamaması olduğu kanısındayız. Bu olanağın sağlanması sonraki çalışmalar bakımından yararlı olabilir.

Tez çalışmamızın araştırma evreni, 2017 ve 2018 yıllarını kapsayan kısıtlı ve görece kısa bir süre içinde üstelik tek bir merkeze yapılan başvuruların değerlendirilmesiyle oluşturuldu. Bu koşullar altında, çalışmaya dahil etme kriterleri ve hastalığın

görülme sıklığı göz önüne alınırsa örneklem büyüklüğümüzün her şeye rağmen yeterli olduğu düşünüldü. Buna karşın çok merkezli ve daha uzun süreli prospektif araştırmaların planlanmasının bu alandaki bilgi birikiminin artırılması bakımından gerekli olduğu kanısındayız.

3.13 Etik açıklamalar

Araştırmamızda etik kurul onayı için T. C. Sağlık Bakanlığı Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yerel Etik Kurulu'na 2017 yılı itibariyle başvuru yapılmış, yapılan başvuru neticesinde kurulun 21 Eylül 2017 tarihli, 13 numaralı toplantısının, 8 numaralı kararı ile 'Yerel Etik Kurul' onayı alınmıştır.

Araştırmamızda kullanılan araçlardan göz dibi bakısında saptanan papilödemin derecelendirmesine yönelik MFS, tüm dünyada uzun yıllardır kullanılan güvenilir bir ölçektir. Göz dibi bakısı da eksiksiz bir nörolojik muayenenin ayrılmaz bir parçasıdır. Klinisyenin ön tanısı İİH olan her hastada değerlendirmesi zaruri olan göz dibi bakısının çalışmamızda kullanılan parametrelerden biri olmasının etik kurallara uygunluğu açıktır. Hatta bu değerlendirmenin yapılmaması etik dışı bir tutum olarak düşünülebilir.

İİH tanısının konmasında temel unsurlardan biri olan BOS açılış basıncı lomber ponksiyon yapılarak ölçülen bir değerdir. Bizim çalışmamızda hastaların tanı konma aşamasında zaruri olarak yapılabilecek tıbbi dosyalarına kaydedilmiş BOS açılış basıncı değerleri dikkate alınmış, çalışma boyunca hiçbir olguya lomber ponksiyon yapılmamıştır. Tıbbi kayıtlarında BOS açılış basıncı bulunamayan olguların tanısının kesinleştirilmiş olup olmadığı gözden geçirilmiş ve papilödem varlığı çalışmaya dahil etme kriteri olarak tercih edilmiştir.

Kafa içi basıncın nöro-otolojik testlere etkisini belirlemesi bakımından tercih ettiğimiz sVEMP testi kulaklık ile verilen sese yanıt olarak gelişen potansiyellerin yüzeysel bir elektrotla boyun kaslarından yazdırılması esasına dayanır. Bu nedenle kullanım alanı giderek artan bu incelemenin non-invaziv ve pratik bir test olduğu söylenebilir. Kaldı ki, gerek normal kontrol ve gerekse İİH grubunda yeralan bireylerden çalışmaya katılmayı onaylamayanlarda test yapılmamış ve bu bireyler çalışma dışı bırakılmıştır.

4. BULGULAR

4.1 Grupların Demografik Özellikleri

Araştırmaya dahil edilen sağlıklı kontrol grubundaki 23'ü kadın olmak üzere 30 bireyin yaş ortalaması 28 ± 13.2 (min. 21-maks. 65) olarak saptandı. İİH grubundaki 28'i kadın 30 olguda ise yaş ortalaması 33 ± 8.8 (min. 21 - maks. 55) olarak bulundu.

İİH grubunun %93'ü ve sağlıklı kontrol grubunun da %77'si kadınlardan oluşuyordu (Tablo 2). Hastalığın doğurganlık çağındaki kadınlarda çok daha sık görülmesi nedeni ile araştırmada kadın erkek sayılarının eşit tutulması şartı ön planda tutulmadı.

İİH grubunun oluşturulmasında hastalık tanısının kesinliği, papilödem varlığının gösterilmesi, sVEMP testinin yapılabilirliği ve vestibülospinal refleksi (VSR) herhangi bir faktörün olmaması cinsiyet dağılımından daha fazla ön plana çıkarılan kriterlerdi.

Kontrol grubunun oluşturulmasında da İİH grubunda ön plana çıkarılan özellikler arandı. Tablo 2'de grupların demografik verileri gösterilmiştir.

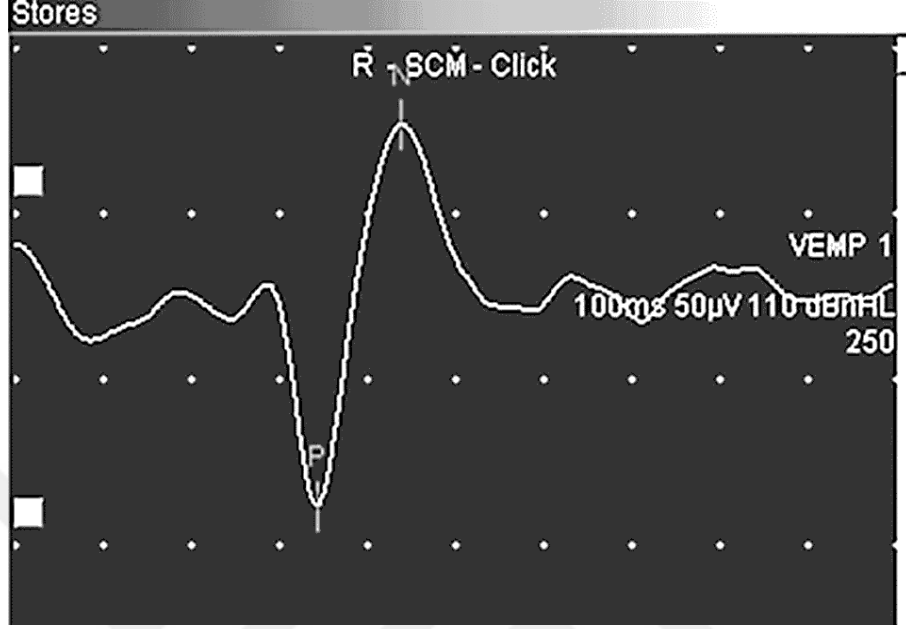
Tablo 2. Grupların demografik verileri

Grup	Sayı	Kadın / Erkek (%)	Yaş \pm Standart Sapma
Kontrol	30	23/7 (%77)	28 ± 13.2 (min. 21-maks. 65)
İİH	30	28/2 (%93)	33 ± 8.8 (min. 21 - maks. 55)

4.2. sVEMP Testinde Yanıt Elde Edilebilirliğin Gruplar Arası Karşılaştırması

Oturur pozisyonda yapılan testte elektrotların montajı kayıt elektrodu için SKM kasının orta-üst kısmı, referans elektrodu için kasın sternal ucu olarak belirlendi. Başın karşı yöne rotasyonu ile kontraksiyonu sağlanan kastan verilen uyarılarla aynı tarafın kaydı yapıldı. Şekilde kontrol grubundaki 28 yaşında erkek bireyden elde edilen örnek sVEMP trasesinin ekran görüntüsü bulunmaktadır (Şekil 9).

Şekil 9. 28 yaşında erkek bireyden elde edilen örnek sVEMP trasesi

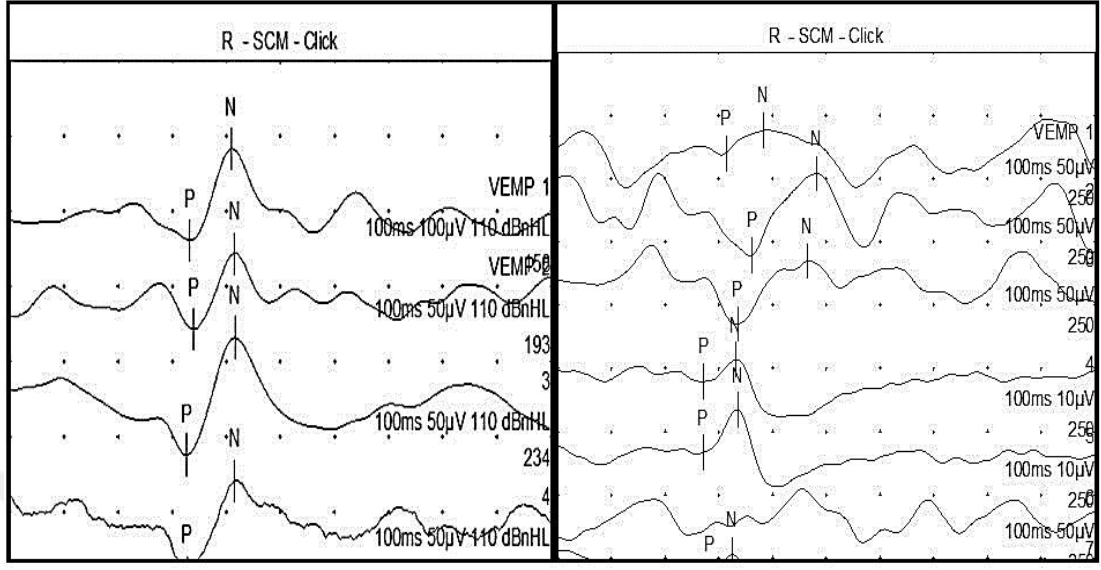


Yukarıda özetlenen ve örneklenen kayıtlar değerlendirildiğinde sağlıklı kontrol grubundaki 30 bireye ait, 60 sVEMP test (sağ ve sol taraftan) kayıtlamasının tümünde (bilateral olarak) yanıt edilebildiği (yanıt persistansı %100) saptandı.

İİH grubunda bulunan 30 bireye ait 60 sVEMP testi (sağ ve sol taraftan)'nden ise 49'unda (%81.7) yanıt elde edilebilirken, 11 testte ise (%18.3) anlamlı yanıt elde edilemediği izlendi. Böylece intrakranial basınç artışı varlığında sVEMP testi ile yazdırılabilir traselerin varlığının (yanıt persistansı) azaldığı ortaya kondu (Tablo3). Aşağıda İİH ve kontrol gruplarında yer alan birey bireyin trase örnekleri karşılaştırılmış ve İİH olgusunda anlamlı bir yanıtın alınmadığı izlenmiştir (Şekil 10).

İİH grubunda gerçekleştirilen 60 adet sVEMP testinde yanıt alınamayanların 6 tanesi sağ taraf kaydı iken, 5 tanesi sol taraf kaydı traseleriydi. Örneklem büyüklüğünün yetersiz olması nedeniyle yanıtızlık bakımından sağ ve sol taraf arası istatistiksel değerlendirme yapılmasının sağlıklı olamayacağı düşünüldü.

Şekil 10. İİH ve kontrol gruplarından birer bireye ait trase örnekleri. İİH olgusunun testinde anlamlı yanıt alınamıyor.



Sağlıklı kontrol grubundaki bireye ait sVEMP testinde tekrarlar kaydedilen trase örnekleri

İİH grubundaki bireye ait sVEMP testinde tekrarlanan kayıtlamalarla anlamlı yanıt alınamıyor.

İİH ve sağlıklı kontrol grubunun yanıtsızlık oranları bakımından yapılan istatistiksel karşılaştırması ise anlamlı veriler sağlar nitelikte bulundu. Bu karşılaştırmaya ait veriler Tablo 3’de özetlenmiştir.

Araştırmamızda ulaşılan sonuçlar arasında en kayda değer veri olarak öne çıkan bu bulgu, İİH grubunda yanıtsızlık oranının (yanıt impersistansı) anlamlı biçimde artmış olduğu şeklinde ifade edilebilir ($p<0.001$) (Şekil 11).

Tablo 3. Kontrol ve İİH gruplarında sVEMP yanıt persistansı. İİH grubunda yanıtsızlık oranı istatistiksel olarak anlamlı biçimde yüksektir ($p<0.001$).

Grup	Sağ	Sol	Toplam
Kontrol Grubu	30 yanıt (%100)	30 yanıt (%100)	60 yanıt (%100)
İİH Grubu	24 yanıt (%40)	25 yanıt (%41.7)	49 yanıt (%81.7)

Şekil 11. Kontrol ve İİH gruplarında sVEMP yanıt persistansının istatistiksel karşılaştırması.

grup * persistence Crosstabulation

		persistence		Total	
		+	-		
grup	NK	Count	60	0	60
		% within grup	100,0%	0,0%	100,0%
H	Count	49	11	60	
	% within grup	81,7%	18,3%	100,0%	
Total	Count	109	11	120	
	% within grup	90,8%	9,2%	100,0%	

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	12,110 ^a	1	,001		
Continuity Correction ^b	10,008	1	,002		
Likelihood Ratio	16,361	1	,000		
Fisher's Exact Test				,001	,000
Linear-by-Linear Association	12,009	1	,001		
N of Valid Cases	120				

4.3 sVEMP Sonuçlarının Sağ/Sol Taraf için Her İki Grupta Karşılaştırılması

Kontrol grubunun 30 bireye ait 60 trasesi sağ ve sol taraf olarak ayrılıp amplitüd, p13, n23 latansları bakımından karşılaştırıldığında her üç parametre bakımından sağ-sol taraf farkı istatistiksel olarak anlamsızdı (Tablo 4). Bu veri uygulanan testin sağlıklı kontrol grubunda sağ ya da sol taraftan elde edilen kayıtlarda fark bulunmadığını göstermesi bakımından önemli olarak değerlendirildi. Kullanılan tekniğin sağ ve sol sVEMP sonuçlarında değişikliğe neden olmadığına işaret ettiği düşünüldü.

Tablo 4. Otuz bireyden oluşan kontrol grubunda sağ/sol taraf farkının latans ve amplitüd parametreleri bakımından karşılaştırması. Kontrol grubunda sağ ve sol arasında her üç parametre bakımından anlamlı fark saptanmamıştır.

KONTROL GRUBU	Sağ (n=30)	Sol (n=30)	p
p13 latansı (mS) (min-maks) (mS)	12.8±1.4 (10.6-15.6)	12.8± .6 (11.2-14.7)	0.97
n23 latansı (mS) (min-maks) (mS)	21.9±1.5 (19.4-25)	21.8±1.9 (19-27.3)	0.69
Amplitüd (mV) (min-maks) (mV)	235.4±63.9 (140.7-383.2)	250.6±56.1 (134.7-354)	0.09

İİH grubundaki 30 olguya uygulanan sVEMP testiyle sağ-sol olmak üzere elde edilen 60 trase, aynı parametreler bakımından karşılaştırıldığında sağ ve sol taraflara ait p13 latansı ve n23 latansı taraflar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark göstermiyordu (kontrol grubundakine benzer şekilde).

Ancak İİH grubundan elde edilen 60 trase sağ/sol olarak ayrılıp amplitüdüler bakımından karşılaştırıldığında İİH grubuna sol tarafta amplitüdün anlamlı derecede büyük (Tablo 5) olduğu saptandı ($p<0.05$, $p=0.037$). Sonuç olarak İİH grubunda yanıt alınabilen traselerin çoğu solda ve solda amplitüdülerin büyük olduğu ortaya kondu. Serebral venöz drenajın sağda dominansi gösterdiği düşünülerek belli ölçüde intrakranial basınç artışının yanıtlar üzerine amplifikatör gibi etki edebileceği düşünüldü. Serebral venöz yapıların anatomisinde görülen varyatif değişikliklerin intrakranial basıncın amplifikatör etkisini değiştirebildiğinin gösterilmesi için BOS basınç ölçümüyle aynı gün yapılan VEMP testlerine ihtiyaç olduğu sonucuna varıldı.

Tablo 5. 30 olgudan oluşan İİH grubunda yanıt alınabilen sVEMP testlerinde sağ/sol taraflar için latans ve amplitüd parametrelerinin karşılaştırması. İİH grubunda

amplitüd solda anlamlı büyük ($p<0.05$, $p=0.037$) olup diğer parametreler arasında anlamlı fark saptanmamıştır.

İİH GRUBU	Sağ (n=24)	Sol (n=25)	p
p13 latansı (mS) (min-maks) (mS)	12.4±1.5 (10.6-16.7)	12.8±1.3 (11-15.9)	0.17
n23 latansı (mS) (min-maks) (mS)	21.8±2.8 (18-28.3)	21.9±2.7 (18.9-28.7)	0.71
Amplitüd (mV) (min-maks) (mV)	232.3±96.1 (81.2-464.9)	272.1±104.4 (128.6-626.6)	0.037

4.4 İntrakranial Basıncın Artışı Şiddetinin sVEMP İmpersistansı ile İlişkisi

İİH grubunda bulunan hastaların göz dibi muayenelerinde Modifiye Frisen Skalası (MFS)'na göre yapılan papilödem derecelendirmesi kategorilere ayrıldı. Böylece evre I olarak tanımlanan 3 olgu, Evre II olarak tanımlanan 19 olgu ve Evre III olarak tanımlanan 8 olgunun varlığı saptandı. Bu olgulara sağ ve sol taraftan olmak üzere toplamda 60 test yapılmış ve 11'inde (%18.3) yanıt alınmadığı 49'unda (%81.7) ise yanıt elde edilebildiği saptanmış ve istatistiksel olarak İİH grubunda anlamlı şekilde yanıt alınmama olasılığının daha yüksek olduğu gösterilmişti (Tablo 3, Şekil 11).

İİH hastalarının papilödem evrelemesine göre yapılan subgrupları karşılaştırıldığında ise yanıt alınamayan 11 testin tümünün Evre III papilödem hastalarına ait olduğu saptandı. Evre I ve II olarak değerlendirilmiş olguların tümünde yanıt alınabilirken Evre III olarak değerlendirilen 8 olguya ait 16 testten 5 tanesinde yanıt alınabilirken 11 tanesinde yanıt alınmadığı gözlemlendi. Bu veri intrakranial basıncın artışıdaki şiddetin yanıtsızlık olasılığını arttırdığı şeklinde yorumlandı.

Yanıtsız testlerin sahiplerinin tümünde Evre III papilödem saptanmış olsa da Evre III olmasına karşın beraber yanıt alınabilen hastalar da vardı (Tablo 6). MFS'ye göre Evre III kabul edilen 8 olguya ait 16 sVEMP incelemesinden 11 tanesinde (Evre III

olanların %68.8'i) yanıt alınamasa da 5 tanesinde (Evre III olanların %31.2'i) yanıt hala mevcuttu (tablo 6).

Tablo 6. İİH grubunda MFS'ye göre evrelenen papilödem şiddetine göre yanıtlılık/yanıtsızlık (Yanıt persistans/impersistansı)

	Test (n)	Yanıt VAR	Yanıt YOK
Evre I (3 olgu)	6	6	0
Evre II (19 olgu)	38	38	0
Evre III (8 olgu)	16	5 (sağ 2 / sol 3)	11 (sağ 6 / sol 5)
Toplam (sağ/sol)	60	49 (sağ 25 / sol 24)	11 (sağ 6 / sol 5)

Bu veri kafa içi basınç artışı çok şiddetli olsa da iç kulak fonksiyonu etkilenmeyen bir grup hastanın bulunduğu şeklinde yorumlandı. Artan kafa içi basınç yanıtlar üzerinde amplifikatör etki gösteriyorsa Evre III olan hastaların tümünde yanıt alınabilmeli, üstelik diğer gruplarla karşılaştırıldığında daha güçlü yanıtlara yol açmalıydı. Bu durum intrakranial basınç artışının belli bir seviyeye kadar yol açtığı amplifikasyonun daha sonra yanıtsızlığa dönüştüğü şeklinde yorumlandı.

Evre III olguların hastalık tanıları daha yeni konmuş ve tedaviye yeni başlanmış olması da sonuçları etkilemiş olabilir şeklinde düşünüldü. Bu nedenle bu verilerimizin de BOS basınç ölçümü ile aynı gün yapılan VEMP testinin kullanıldığı yeni çalışmalarla birlikte ele alınması gerektiği sonucuna varıldı. Ayrıca iç kulak kompensasyon mekanizmalarının devreye girip girmemesi bakımından artan kafa içi basınca maruziyetin süresinin de önemli olabileceği düşünüldü.

4.5 Latans ve Amplitüdlerin Gruplar Arası Karşılaştırması

İİH grubunda uygulanan sVEMP testinde yanıt alınabilen 49 trase kaydı özelliklerinin kontrol grubuna uygulanan ve tümünde yanıt alınabilen 60 sVEMP testi traseleri ile karşılaştırması yapıldı (Tablo 7).

Tablo 7. Normal kontrol ve İİH gruplarında latans ve amplitüdlerin karşılaştırılması

	p13 latansı (mS) (min-maks) (mS)	n23 latansı (mS) (min-maks) (mS)	Amplitüd (mV) (min-maks) (mV)
İİH	12.7±1.4 (10.6-16.7)	21.9±2.8 (18-28.7)	250.4±100.9 (81.2-626.6)
Kontrol	12.8±1.2 (10.6-15.6)	21.9±1.7 (19-27.3)	243.1±60.7 (134.7-383.2)

İİH grubunda anlamlı biçimde artmış bulunan yanıtızlık oranına karşın, bu grupta yanıt alınabildiği takdirde traseler arasında değerlendirilen parametreler belirgin farklılık göstermiyordu. Yukarıdaki tabloda özetlendiği şekilde özellikle latans değerleri neredeyse birbirine eşit olarak saptanırken, amplitüdlere İİH grubu lehine saptanan artış istatistiksel karşılaştırma yapıldığında anlamlı bulunmadı. Bu verinin yanıt elde edilebilen İİH olgularında devreye giren kompensasyon mekanizmaları ya da habitüasyonla ilişkili olabileceği düşünöldü. Şekilde İİH ve normal kontrol gruplarının latans ve amplitüd parametreleri bakımından istatistiksel karşılaştırması görölmektedir.

Şekil 12. Hasta ve normal gruplarının latans ve amplitüd karşılaştırması.

NPar Tests

Mann-Whitney Test

Ranks				
	group	N	Mean Rank	Sum of Ranks
p13	hasta	49	52,64	2579,50
	normal	60	56,93	3415,50
	Total	109		
n 23	hasta	49	52,28	2561,50
	normal	60	57,23	3433,50
	Total	109		
Amp	hasta	49	54,37	2664,00
	normal	60	55,52	3331,00
	Total	109		

Test Statistics^a

	p13	n 23	Amp
Mann-Whitney U	1354,500	1336,500	1439,000
Wilcoxon W	2579,500	2561,500	2664,000
Z	-,704	-,814	-,189
Asymp. Sig. (2-tailed)	,481	,416	,850

a. Grouping Variable: group

5. TARTIŞMA

Vestibüler sistem hareketin ve postürün algılanmasında rol oynar. Vücudun uzaysal oryantasyonu, vücut segmentlerinin birbirine göre konumu ve hareketin algılanması karmaşık bir görevdir ve vestibüler sistem bunu hızlı ve isabetli biçimde gerçekleştirecek şekilde evrilmiştir (Baloh ve Honrubia, 2010; Herdman ve Chandriel, 2014; Fife, 2010). Hareket ve uzaysal oryantasyon tüm canlılar için beslenme, savunma, üreme gibi fonksiyonların gerçekleştirilmesinde kilit bir rol oynar. Burada sistemin temel mihenk taşını ise ‘yer çekimi’ oluşturmaktadır (Herdman ve Chandriel, 2014).

Vestibüler sistemin postür ve denge üzerindeki etkisi hem ‘affektör’, hem de ‘effektör’ nitelikte olup ‘effektör’ rolü büyük ölçüde vestibüler refleksler ile ilişkilidir. Bu refleksler sayesinde görevini kusursuz biçimde gerçekleştirir (Baloh ve Honrubia, 2010; Herdman ve Chandriel, 2014). Sistemi oluşturan bileşenler kadar bu bileşenler arasındaki ‘fonksiyonel ağ’ ve onunla bağlantılı olan vestibüler refleksler de halen araştırılmaya muhtaç birçok alanı barındırır. Bu alanda kullanılabilir sınırlı sayıda objektif inceleme aracının bulunduğu söylenebilir. Son yıllarda nöro-otoloji alanındaki önemli ve popüler araştırma alanlarından biri olan VEMP incelemesi bu nedenle önemlidir.

Vücudun pozisyon ve hareketinin doğru ve hızlı şekilde algılanıp aynı niteliklerde bir motor çıktı ile yanıtlanmasını sağlayan düzenlemelerde rol oynayan vestibüler reflekslerin başlıcaları vestibülooküler refleks (VOR), vestibülokollik refleks (VKR) ve vestibülospinal refleks (VSR)’dir. Bir başka deyişle vestibüler sistemin yüksek bir keskinlikle kalibre edilmiş motor çıktılarını VOR, VKR ve VSR olarak bilinen refleksler meydana getirir (Baloh ve Honrubia, 2010; Herdman ve Chandriel, 2014; Fife, 2010).

Bunlardan VSR, kinetik bir fiziksel sinyalin, vestibüler reseptörlerce biyolojik bir sinyale dönüştürülüp santral sinir sistemi tarafından algılanmasını ve buna uygun postüral yanıtların verilmesini sağlar. Refleksin afektör ayağını vestibüler sinir, merkezini vestibüler nukleus kompleksi (VNK) ve efektör ayağını lateral vestibulospinal traktus (VST) oluşturur. Bu sayede iki ayak üzerinde dik duruşun gerçekleşmesi sağlanır. Bu refleks ile aynı taraf ekstensörleri aktive edilirken karşı

taraf ekstensörleri inhibe edilir. Dik duruşu sağlayan ekstremite kaslarında ekstensör (antigravite) etki oluşur (Herdman ve Chandriel, 2014; Fife, 2010).

VSR'ye benzer bir refleks olan VKR için ise, affektör ayak ve merkez aynı olup efektör ayağın oluşumunda medial VST rol oynar. Medial VST desendan MLF olarak da tanımlanır ve boyun kaslarına ağırlıklı olarak ipsilateral şekilde ulaşır. Araştırmamızda kullanmayı seçtiğimiz sVEMP testinde elde edilen yanıt VKR'nin elektrofizyolojik eşdeğeri olarak düşünülebilir (Murofushi, Komiyama ve Yoshimura, 2013, Oh, Kim ve Kim, 2015; Gabelic ve diğerleri, 2016). Bu test VKR'yi oluşturan yapıların sağ ve sol olarak ayrı ayrı değerlendirilmesine imkan sağlayan objektif, noninvaziv ve pratik bir inceleme yöntemidir.

Vestibüler uyarının göz çevresi kaslarda oluşturduğu yanıt sayesinde örneğin yürürken retinadaki imajın sabit tutulması sağlanır. Bu dengenin bozulması yürüdükçe yukarı-aşağı hareket eden bir kameranın yarattığına benzer rahatsız edici bir algı oluşturur. Bu vestibüler refleksin değerlendirilmesinde kalorik test, taş bebek göz hareketleri, baş çevirme testi (head impuls test) kullanılabilir. Adı geçen bu yöntemlere ek olarak vestibüler reseptörlerde doğan biyolojik sinyalin göz çevresi kaslarında oluşturduğu yanıt VEMP tekniği ile de değerlendirilebilir. Bu inceleme oküler VEMP (oVEMP) olarak adlandırılmıştır (Rosengren ve Colebatch, 2011; Colebatch, Rosengren ve Welgampola, 2016).

Vestibüler reflekslerin ortaya çıkmasını sağlayan uyarıyı vestibüler reseptörler sağlar. Bunlar iç kulaktaki, endolenf/perilenf adlı sıvıların doldurduğu bir kanallar sisteminde yer alır. Bu sıvılardan daha dıştaki kompartmanın içini dolduran perilenf yüksek Na:K oranıyla BOS'a benzer ve koklear aquaduktus aracılığıyla doğrudan subaraknoid boşuktaki BOS ile bağlantı sağlar. Perilenf ile subaraknoid boşluk arasındaki bu doğrudan ilişki, BOS basıncını etkileyen durumlarda (lomber ponksiyon veya kafa içi basınç artışı) iç kulak fonksiyonunun etkilenmesinin bir kanıtı olarak değerlendirilebilir (Baloh ve Honrubia, 2010; Herdman ve Chandriel, 2014).

İç kulaktaki kanallar sisteminde daha içteki kompartmanı dolduran endolenf vestibüler reseptörleri doğrudan etkiler. Bu sıvının hareketi reseptörlerin uyarılmasının anahtarı olarak düşünülebilir. Endolenf utrikülosakkuler kanalın

devamında vestibüler aquaduktusun içinde yer alan endolenfatik kanalı doldurur ve bu kanal temporal kemiğin petröz parçasında yerleşik endolenfatik kese ile sonlanır (Shields, 2004; Matsushima, Komune, Matsuo, Kohno, 2017; Conte ve diğerleri, 2018). Endolenfatik kesenin membranöz labirint basıncını kontrol etme rolü sayesinde Meniere hastalığında kese dekompresyonu gibi uygulamalar kullanım alanı bulmaktadır.

Özetlenen şekilde iç kulak fonksiyonunda temel belirleyici unsuru oluşturan endolenf/perilenf sistemi BOS ile ilişkilidir. Böylece iç kulak fonksiyonunun intrakranial basınç değişikliklerine açık bir akışkanlar sistemi ile sağlandığı sonucuna varılabilir. Bu araştırmanın temel hipotezi ‘sVEMP testinin İİH’de artan kafa içi basınç nedeniyle etkilendiğidir’. Yukarıda özetlenen vestibüler sistem ve vestibüler reflekslerin anatomik-fizyolojik özellikleri ve bunların BOS üzerinden kafa içi basınçla olan ilişkisi bizi bu hipotezi kurmaya sevk etmiştir.

Literatürde sVEMP’yi konu edinen sayısız çalışma olsa da tanımladığımız ilişki üzerinden kafa içi basınç değişikliklerinin bu teste yansımaları değerlendiren az sayıda yayın bulunmaktadır (Chen ve Young, 2003; Rosengren, Nogajski, Cremer ve Colebatch, 2007; Pollak, Prohorov, Kushnir ve Rabey, 2009). Çalışmamızda kullandığımız sVEMP testine ek olarak oVEMP testinin dahil edildiği başka araştırmalar tasarlanmasının daha geniş nörolojik değerlendirme yapmaya imkan verebileceği kanısındayız. Bu iki incelemenin birbiriyle kıyaslanarak ele alınması ilgi çekici bilimsel sonuçlara ulaşma potansiyeli taşıyor olabilir.

Utrikulus ve sakkulusun her ikisi de OO’lar olmalarına rağmen santral projeksiyonları farklıdır ve mesela utrikulus vestibülo-oküler refleks (VOR) ile daha fazla ilişkili iken sakkulusun vestibülospinal refleks (VSR) ve özellikle vestibülokollik refleks (VKR) ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (Zhang, Govendor ve Colebatch, 2011; Katayama ve diğerleri, 2010). Bu sayede aynı uyaran kullanılsa da farklı vestibüler organcıkların ve farklı vestibüler reflekslerin değerlendirilebilmesinin mümkün olduğu söylenebilir. Araştırmacılar sakküler afferentlerin az miktarda okülomotor projeksiyon gösterecekleri de ağırlıklı olarak boyun kaslarına projekte olduklarını göstermişlerdir.

Vestibüler sinir üst ve alt iki parçadan oluşur ve üstteki dalı utrikulus ve anterior/lateral YDKlarından, alttaki dalı ise sacculus ve posterior YDK'lerinden gelen bilgiyi taşır. Sakkulusun kanca şeklindeki küçük bir kısmından köken alan afferentlerin Voit siniri aracılığıyla superior vestibüler sinire katıldıkları da bilinmektedir (Baloh ve Honrubia, 2010; Herdman ve Chandriel, 2014). Böylece tüm vestibüler siniri ilgilendiren bir patoloji ipsilateral sVEMP ve kontrateral oVEMP değişikliğine neden olacaktır. Aynı şekilde bu bilgiye dayanarak sinirin üst dalındaki patolojinin karşı taraf oVEMP kayıtlarında, alt dalındaki patolojinin ise aynı taraf sVEMP yanıtlarında değişiklik oluşturabileceği çıkarımında bulunulabilir (Baloh ve Honrubia, 2010 ; Herdman ve Chandriel, 2014).

Özetlenen anatomik bilgiler sVEMP testinde elde edilen sonuçların değerlendirilmesinde anlamlı bir rol oynar. Ancak bu bilgilerin elde edilen sonuçları daha geniş bir perspektifle değerlendirmeye olanak sağlaması bakımından o VEMP ve SVEMP testlerinin beraber yapılması daha yararlı olacaktır. Bizim çalışmamızın kısıtlılıklarından birinin oVEMP testinin uygulanarak bu imkanın kullanılmaması olduğu kanısındayız.

İİH, intrakranial basınç artışı nedenlerinden yalnızca biri olup günlük yaşam kalitesini bozucu nitelikteki baş ağrısı gibi yakınmalara ek olarak kalıcı görme kaybı riski de taşıyan bir hastalıktır. Adından da anlaşılacağı üzere basınç artışı altında yatan bir başka neden yokluğunda gelişir. Bu sayede İİH grubunda yapılan elektrofizyolojik incelemelerde saptanan değişiklikler doğudan basınç artışıyla ilişkilendirilebilir. Oysa intrakranial basınç artışı nedeni olabilecek enfeksiyon ya da tümör gibi patolojilerde izlenen elektrofizyolojik değişikliklerin ne kadarının basınç artışıyla ne kadarının hastalığa bağlı yapısal değişikliklerle ilişkili olduğunun saptanması mümkün olamayabilir.

Hastalığın etiolojisinde kafa içi venöz basınç artışı hem primer bir mekanizma hem de başka mekanizmaların son ortak yolu olarak değerlendirilir (Rohr ve diğerleri, 2007). Yani İİH patogenezinde venöz sinüs darlıkları hem 'neden' hem de 'sonuç' olarak rol alıyor olabilir (Bono ve diğerleri, 2005; Higgins, Tipper, Varley ve Pickard, 2005; Kelly ve diğerleri, 2013; Lin ve diğerleri, 2006; Rohr ve diğerleri, 2007). Araknoid granülasyonlar düzeyinde tıkanıklık oluşturan mikrotrombozların ya da BOS üretimi artışının hastalığa yol açtığı yönündeki teoriler, SAK-menenjit ve

koroid papillomu gibi patolojilerin neden İİH değil de hidrosefali gelişimine yol açtığı sorusuna ikna edici yanıtlar sağlamaktan uzaktır (Skau, Brennum, Gjerris ve Jensen, 2006).

İİH adından anlaşılacağı gibi tanım itibariyle idiyopatik olsa da tetrasiklin yapılı antibiyotik, retinoid madde kullanımı, uyku apne, anemi, SLE ve Behçet hastalığı gibi otoimmün, hipoparatiroidi gibi endokrin ve koagülasyon bozukluğu gibi sistemik hastalıklarla da ilişkili olabilir (Biousse, Bruce ve Newman, 2012; Wall ve diğerleri, 2014). Bunlardan uyku apne gibi bazılarının obezite, SLE, Behçet ve koagülasyon bozukluğu tablolarının da okkült serebral venöz trombozlara neden olabilen hiperkoagülabilité ile beraberliğinin nadir olmadığı akılda tutulmalıdır.

Çalışmamıza dahil edilen İİH hastalarında sVEMP sonuçlarını etkileyecek ya da kafa içi basınç artışına neden olabilecek nörootolojik ve sistemik hastalıkların yokluğu araştırmaya dahil edilme kriterleri arasında yer almıştır.

İİH, doğurganlık çağındaki obez kadınlarda çok daha sıktır ve bu sıklık on kat gibi göz ardı edilemez bir orandadır. Hastalık nadiren de olsa erkeklerde de görülebilir dahası görülme sıklığı obezite varlığında artar ancak bu artış kadınlardaki kadar belirgin değildir (Balcer ve diğerleri, 1999; Cinciripini, Donahue ve Borchert, 1999; Genizi ve diğerleri, 2007; Per ve diğerleri, 2013).

Araştırmamızda İİH grubundaki 30 olgunun 28'ini (%93) ve sağlıklı kontrol grubundaki 30 bireyin 23'ünü (%77) kadınlar oluşturmuş ve grupların yaş ortalamaları aynı sırayla 33 ± 8.8 (min. 21 ± maks. 55) ve 28 ± 13.2 (min. 21-maks. 65) olarak saptanmıştır (Tablo 2). Araştırmamızın örneklem evreninin hastalığın epidemiyolojik özellikleri ile çelişkili olmadığı söylenebilir. Bununla beraber görülme sıklığı bakımından kadın/erkek cinsiyetler arasında mevcut olan bu farkın patogeneze yönelik hipotezlerin geliştirilmesinde ve bu hipotezleri sınamayı amaç edinen araştırmaların dizaynında dikkate alınması yararlı olacaktır. Bizim çalışmamızda etyopatogeneze yönelik bir hipotezin sınanması söz konusu olmayıp sVEMP testi aracılığıyla tanı kriterlerini karşılayan hastalarda vestibülospinal/vestibülokollik etkilenim olup olmadığının saptanması amaçlanmıştır.

Hastalığın tanısı klinik olarak konur ve uzun yıllardır başarıyla kullanılan MDK'ye göre papilödem ve abducens paralizisi gibi KİBA bulguları dışında nörolojik bakışı normal, BOS açılış basıncı 250 mmH₂O'dan yüksek ve içeriği normal olgularda, altta yatan bir başka nedenin dışlanmasını gerektirir (Friedman ve Jacobson, 2002; Friedman, McDermott ve diğerleri, 2014; Wall ve diğerleri, 2014). Diğer kriterlere uyan ancak BOS açılış basıncı 200-250 mmH₂O olan olgularda optik sinir kılıfında genişleme, göz küresi arka duvarında düzleşme, optik sinir başında protrüzyon ve lateral serebral sinüslerde daralma gibi radyolojik bulguların varlığı tanıya katkı sağlar (Wall ve diğerleri, 2014).

Çalışmamıza dahil edilen olguların tamamında bu kriterler ile İİH tanısının kesinleştirilmiş olması bir ön şart olarak belirlenmiş ayrıca tüm olgularda BOS açılış basıncı 250 mm H₂O'dan yüksek olarak saptanmıştır. BOS açılış basıncı ölçümleri ile sVEMP testinin aynı gün yapılmamış olması nedeni ile tanı konma aşamasında kaydedilmiş BOS açılış basıncı değerleri yerine göz dibi bakısıyla saptanan papilödemin MFS'ye göre yapılan evrelemesi esas alınmıştır. Bu alanda yapılacak yeni çalışmalarda sVEMP testinin BOS basıncı ölçümü ile aynı gün yapılması hatta test öncesi ve sonrası olarak tekrarlanmak suretiyle kafa içi basınç değişikliklerinin teste olan etkisinin kaydedilmesi daha detaylı ve hassas bilimsel sonuçlara ulaşmak bakımından iyi bir seçenek oluşturabilir.

sVEMP testi VKR'nin eşdeğeri olarak kabul edilir ve fizyolojik uyarı baş hareketi olan otolitik organcıklardan sakkulusun arkaik ses duyarlılığına dayanır (Rosengren ve Kingma, 2013; Venhovens , Meulstee, Verhagen, 2016). Bu test, periferik vestibüler hastalıklar kadar Parkinson gibi hareket bozuklukları, multipl skleroz, migren, beyin sapı enfarktleri ve hatta Alzheimer tipi demans gibi santral sinir sistemini ilgilendiren patolojilerde de araştırma konusu edilmiştir (Chen ve Young 2003; Gulec, Ocek, Zorlu, 2012; Venhovens, Meulstee ve Verhagen, 2016; Kandemir, Celebisoy ve Kose, 2013). Buna karşın İİH hastalarında ve intrakranial basınç değişikliklerinin varlığında sVEMP testi değişikliklerinin araştırıldığı az sayıda yayın bulunmaktadır.

sVEMP testinde kulaklık aracılığıyla verilen ses uyarısının değişik boyun kaslarında ama özellikle aynı taraf SCM kasında oluşturduğu inhibitör karakterli miyojenik potansiyeller yüzeysel bir elektrot aracılığıyla kaydedilir (Rosengren ve Kingma,

2013). Çalışmamızda oturur pozisyonda başını uyarının aksi yöne çevirerek SCM kontraksiyonu sağlayan bireylerde kayıtlama yapıldı (Şekil 4 ve Şekil 8).

Kontrol grubundaki 30 bireye ait sağ/sol olmak üzere toplam 60 testin tümünde yanıt alınırken, İİH grubundaki 60 testin 11 (6 sağ/5 sol) tanesinde (%18.3) yanıt elde edilemedi (Şekil 10 ve 11). Gruplar arası istatistiksel karşılaştırma yapıldığında İİH grubunda yanıtızlılığın anlamlı biçimde arttığı saptandı ($p<0.001$).

Ulaştığımız verilerin analizinde kontrol grubu traselerinin latans ve amplitüd parametreleri sağ/sol farkı bakımından karşılaştırıldı (Tablo 4). Bu karşılaştırma ile istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanmadı. Bu sonuç uygulanan tekniğin sağ/sol taraflar arasında sVEMP parametrelerini değiştirmediği şeklinde yorumlandı.

İİH grubu için sağ/sol taraflar arası karşılaştırma yapıldığında ise istatistiksel açıdan latanslar arası anlamlı fark yokken amplitüdün solda istatistiksel olarak anlamlı şekilde büyüdüğü saptandı ($p<0.05$, $p=0.037$). Bu veriler birleştirildiğinde İİH grubunda yanıtızlık ve amplitüd bakımından sol taraf lehine bir üstünlük ortaya kondu (Tablo 5). Bunun öncelikle örneklemin yeterince büyük olmamasına bağlanabileceği düşünülse de, serebral venöz drenajın sağ dominant oluşunun peri/endo lenf ile BOS basıncı ilişkine yönelik spekülasyonlara dayanak oluşturabileceği de not edildi.

İç kulak fonksiyonunun belirleyici unsuru olan peri/endolenf sisteminin BOS ile ilişkisi serebral venöz sistem aracılığıyla olur. İç kulak venöz drenajında inferior petrosal ven ve sinüs sigmoideusun önemli rolü vardır. Endolenfatik kese sigmoid sinüs ile perilenf içeren koklear kanal ise inferior petrosal sinüsle ilişkili olup bu anatomik ilişkinim iç kulak fonksiyonuna yansıdığı bilinmektedir. Sigmoid sinüsle ilişkili olan endolenfatik kesenin membranöz labirint basıncını regüle ettiği bilinmektedir ve bu nedenle de Meniere hastalığı mikrocerrahisinde kese drenaj, şant ve dekompresyon uygulamaları kullanılmaktadır (Lin ve diğerleri, 2006; Matsushima, Komune, Matsuo ve Kohno, 2017). Bu bilgilerle kafa içi basınç değişikliklerinin serebral venöz sistem üzerinden sVEMP yanıtlarını etkileyebileceği sonucuna ulaşılabilir. Bilindiği gibi dura mater'in yaprakları arasında yer alan bu özel venöz sistemin anatomik varyasyonları nadir olmayıp sıklıkla sağ dominant bir yapılanma gösterir. Çalışmamızda İİH grubunda yanıtızlık ve amplitüd bakımından

sol taraf lehine bir asimetri varlığı saptanmıştır. Buradan yola çıkarak artan basıncın sVEMP yanıtına amplifikatör etki yaptığı yönünde bir hipotez geliştirilebilir.

Geliştirilebilecek bu hipotez örneklemimizin küçük oluşu dikkate alınırca aşırıya kaçan bir çıkarım olarak da değerlendirilebilir. Literatürde serebral venöz dominantlığın klinik ve elektrofizyolojik sonuçlarına ilişkin az sayıda yayın bulunmaktadır ve bu konu üzerinde çalışılmaya değer bir çalışma alanı olarak değerlendirilebilir (Duman ve diğerleri, 2017).

İİH grubunda yanıtılık ve amplitüd bakımından sol taraf lehine bir üstünlük ortaya konması serebral venöz varyatif değişikliklerin sVEMP tekniğiyle ilişkisine de dayandırılabilir. İşlem sırasında SCM kontraksiyonunu sağlamak için oturur pozisyonda başın uyarının aksi yöne zorlu rotasyonu sağ/sol serebral venöz drenajı eşit biçimde etkilemiyor da olabilir. Bu konunun da kafa içi basınç değişiklikleri olan hastalarda yapılacak sağ/sol karşılaştırmalı daha büyük ölçekli çalışmalar ile değerlendirilmesi uygun olacaktır. Bunun sadece nöro-otolojik testler değil başka elektrofizyolojik incelemelerin yorumlanmasında da katkısı olabilir.

Göz dibi bakışıyla teyid edilen papilödemin MFS ile evrenmesi hastalık şiddeti dolayısıyla basınç artışının derecesi hakkında bilgi verir. Buna karşın artan basınca maruziyet süresi kompensatuvar mekanizmaların devreye girmesine ve bunların peri/endolenf basıncını değiştirerek nörootolojik testlerin sonuçlarını etkilemesine neden olabilir. İİH tablosunun subakut başlangıç ve seyir gösterdiği düşünülürse basıncın anlamlı düzeyde yükseldiği ilk anın ve ondan sonra geçen ‘mutlak’ sürenin kesin biçimde tespit edilmesi ve bunların değerlendirilecek parametreler arasına konması akılcı bir yaklaşım olamayacaktır. Bu nedenle ‘hastalık süresi’ araştırmamızda değerlendirilen parametrelerden biri olarak seçilmemiştir.

İİH varlığında tipik olarak bilateral ve simetrik olması beklenen ancak unilateralde olabilen papilödem yanısıra maküler ödem, koroidal katlanma, glob arka duvar düzleşmesi, koroidal neovaskülarizasyon gibi bulgular da izlenebilir (Acheson, 2006). Nadiren baş ağrısı ve artmış BOS basıncına rağmen papilödemin bulunmadığı hastalar da rapor edilmiştir (Quattrone, Bono, Fera ve Lavano, 2006). Bizim çalışmamıza dahil edilen olguların tümünde papilödem saptanmış ve hastaların kategorizasyonu MFS evrelemesine göre yapılmıştır (Tablo 1).

Araştırmaya dahil edilen İİH grubundaki 30 olgunun 3 tanesi Evre I, 19 tanesi Evre II ve 8 tanesi Evre III olarak tanımlandı ve bu olgulara sağ/sol olmak üzere toplamda 60 test yapıldı. Bu 60 testten 11'inde (%18.3) yanıt alınmazken, 49'unda (%81.7) ise yanıt elde edilebildi ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.001$) (Tablo 3, Şekil 10 ve 11).

Evre I ve II olarak değerlendirilmiş olguların tümünde bilateral olarak yanıt alınırken, Evre III olarak değerlendirilen 8 olguya ait 16 testten 5 tanesinde yanıt varken, 11 tanesinde yanıt yoktu (Tablo 6). Bu veri intrakranial basınç artışıdaki şiddetin yanıtızsızlık olasılığını arttırdığı şeklinde yorumlandı. İlginç olarak yanıtızsız testlerin sahiplerinin tümünde Evre III papilödem saptanmış olsa da Evre III olmasına karşın yanıt alınabilen olgular da vardı.

Evre III kabul edilen 8 olguya ait 16 sVEMP testinin 11'inde (Evre III olanların %68.8'i) yanıt alınmasa da, 5 tanesinde (Evre III olanların %31.2'i) yanıt alınabiliyordu (Tablo 6). Bu şiddetli kafa içi basınç artışına rağmen iç kulak fonksiyonu etkilenmeyen bir grup hastanın bulunduğu şeklinde değerlendirildi.

Artan kafa içi basınç yanıtlar üzerinde amplifikatör etki gösteriyorsa Evre III olan hastaların tümünde yanıt alınabilmeli, üstelik diğer gruplarla karşılaştırıldığında daha gürbüz yanıtlara yol açmalıydı. Bu durum intrakranial basınç artışının belli bir seviyeye kadar yol açtığı amplifikasyonun daha sonra yanıtızsızlığa dönüştüğü şeklinde yorumlandı. Evre III olguların hastalık tanıları daha yeni konmuş ve tedaviye yeni başlanmış olması da sonuçları etkilemiş olabilir şeklinde düşünüldü. Bu nedenle bu verilerimizin de BOS basınç ölçümü ile aynı gün yapılan VEMP testinin kullanıldığı yeni çalışmalarla birlikte ele alınması gerektiği sonucuna varıldı. Ayrıca iç kulak kompensasyon mekanizmalarının devreye girip girmemesi bakımından artan kafa içi basınca maruziyetin süre ve düzeyinin de olabileceği düşünüldü.

İİH hastalarında sürecin en başından itibaren en sık görülen yakınmanın baş ağrısı olduğu söylenebilir. Ağrı bireyler arasında farklılık gösteren subjektif bir yakınma olsa da çeşitli ölçekler ile değerlendirilmesi mümkün olabilir. Buna karşın hastalık seyrinin akut olmayıp subakut/kronik olması nedeni ile bu yakınmanın şiddetinden çok yerleşim, pozisyonel değişimle birliktelik, eşlikçi bulguların varlığı, pulsatil olup

olmaması ve tabii ki göz dibi bakısında papilödem varlığının olup olmaması ile değerlendirilmesi daha akılcı bir yaklaşımdır (Lee ve Wall, 2015).

İİH hastalarının tanımladığı baş ağrısının genellikle göz ardı yerleşimli, göz kompresyon veya hareketiyle artan, pulsatil, postüral, aralıklı ya da sürekli olabilen ve kimi zaman bulantı-kusma da eşliğinde gelişen bir yakınma olarak tanımlandığı bildirilmiştir (Digre ve diğerleri, 2015; Friedman, 2006; Ooi, Walker, Bodkin ve Whittle, 2008). Papilödem varlığı bu sübjektif yakınmanın ciddiyetini belirleme bakımından en önemli özelliklerden biri olarak tanımlanabilir. Daha çok erkeklerde ve çocuklarda olmak üzere nadiren baş ağrısı olmadan oküler muayene sırasında tanı konan hastalarda bildirilmiştir (Quattrone, Bono, Fera ve Lavano, 2006).

İİH hastalarında görülen semptom yelpazesi geniştir ve daha önce bahsettiğimiz baş ağrısına ek olarak görme bozuklukları, VI. Kranial sinir paralizisi ve pulsatil tinnitus gibi yakınmaları kapsamaktadır. Adı geçen bu yakınmaların hiçbiri hastalığa spesifik olmasa da 'pulsatil tinnitus' İİH'yi tanımak bakımından en yararlı bulgu olarak bildirilmiştir (Giuseffi, Wall, Siegel ve Rojas, 1991; Rudnick ve Sismanis, 2005; Digre ve diğerleri, 2015). Bu yakınmanın sigmoid ve inferior petrosal sinüsler başta olmak üzere serebral venöz sistem ile vestibüler/koklear aquaduktus ilişkisinin kliniğe yansması olduğu öne sürülmüştür (Rudnick ve Sismanis, 2005; Sismanis, Butts ve Hughes, 1990).

Tüm bunlar gözönüne alındığında, tinnitus ve bilhassa pulsatil tinnitusun şu ana kadar özetlemeye çalıştığımız kafa içi basınç değişiklikleri ve iç kulak fonksiyonu ilişkisinin göstergesi olduğu ileri sürülebilir. Bu bağlamda bize göre iki hipotez ile durumun ortaya konması mümkün olabilir düşüncesindeyiz. Bunlardan ilki önceki araştırmacıların öne sürdüğü şekilde artan kafa içi basıncın serebral venöz sisteme etkisi sonucunda bu semptomun geliştiği ve ikincisi ise BOS ile endo/perilenf bağlantısının pulsatil basınç değişikliklerini doğrudan koklear sisteme iletmesi sonucunda tinnitusun ortaya çıkıyor olabileceğidir. Her iki hipotezin de nöro-otolojik testlerin intrakranial basınç değişikliklerinden etkilenebileceği şeklindeki temel önermemizi destekler nitelikte olduğunu düşünüyoruz.

İİH'nin en önemli semptomlarından biri olan ve majör morbidite nedeni olarak öne çıkan görme kaybı görme alanı değerlendirmesi ile takip edilir. Hastalığın tanısında

önemli olan papilödem evrelemesi takip için de yararlı bir parametre olmakla beraber izlemde kullanılan asıl aracın görme alanı testi olduğu konusunda uzlaşa bulunmaktadır (Kedar, Ghate ve Corbett, 2011; Skau, Sander, Milea ve Jensen, 2011; Wall ve diğerleri, 2014).). Bizim araştırmamızda görme alanı testinin nörolojik testlerle korelasyonuna yönelik bir hipotezin sınanması söz konusu olmadığından bu incelemenin varlığı bir kriter olarak kabul edilip değerlendirmeye dahil edilmemiştir. Bu konunun temel sorusu farklı bir araştırmada mercek altına alınabileceği düşüncesindeyiz.

Bizim çalışmamızda papilödem varlığı kriter olarak kabul edilmiş bunun yanında BOS açılış basıncı yüksekliğinin tıbbi hasta dosyasında kaydedilmiş olması aranmıştır. Çalışmamıza dahil edilen tüm olguların BOS basıncı 250 mmH₂O'dan yüksek olarak saptanmış, tümünde baş ağrısı yakınması tanımlanmış, tamamında MFS Evre I, II ve III olarak değerlendirilen papilödem izlenmiştir. BOS açılış basıncı ölçümü ile VEMP testi aynı gün yapılamadığından, elektrofizyolojik değişiklikler ile BOS açılış basıncı arasında bir ilişki aramanın doğru bir soru oluşturamayacağı sonucuna varılmıştır.

Böylece geride elimizde kalan objektif değerlendirme araçlarından papilödem derecesi nörolojik testlerdeki değişikliklerle korelasyonuna bakılacak parametre olarak öne çıkmıştır. Örneklem genişliğimizin boyutu dikkate alındığında göz dibi değerlendirmesinin fotoğraflanarak dokümanite edilmesinin mümkün olabileceği düşünülebilir. Teknik nedenlerle bu kayıtlamanın yapılamamış olmasının araştırmamızın kısıtlılıklarından biri olduğu kanısındayız. Buna rağmen mevcut imkanlar dahilinde BOS açılış basıncı ölçümlerinin varlığının ve MFS evrelemesi yapılmış olmasının muhtemel 'bias' nedenlerinin ortadan kaldırılmasına katkı sağladığı kanısındayız.

İİH alanında çalışan klinisyen ve araştırmacıların aklına elimizde zaten mevcut bulunan tanı için papilödem ve BOS açılış basıncı ölçümü, tanı konduktan sonra izlem ve tedavi yanıtının belirlenmesinde görme alanı testi gibi araçlar varken neden nöro-otolojik testleri sorgulamaya ihtiyaç duyulduğu sorusu gelebilir.

Bu soruya verilecek yanıtlardan ilki tablonun "fulminan" seyredip kalıcı görme kaybı oluşturabileceği genellikle semptom başlangıcından sonraki günler-haftalar içinde

belli olsa da ve bu hastaları saptayıp agresif tedavi seçenekleri konusunda klinisyeni cesaretlendirecek sınırlı sayıda objektif testin kullanımında olmasıdır (Thambisetty, Lavin, Newman ve Biousse, 2007).

Hastalık seyrinin öngörülerek kişiye özel tedavi seçeneklerinin isabetli şekilde belirlenmesi görme kaybı gibi ciddi mortalite nedenlerini azaltmak bakımından önemli olduğu kadar 'over diagnosis' nedeniyle yapılacak optik sinir fenestrasyonu gibi invaziv ve agresif tedavilerin getireceği risklerden kaçınmayı da sağlayacaktır. Nörootolojik incelemeler elbette elimizdeki zaten mevcut güvenilir araçların yerine geçemez ancak onlara destek olacak ek bir elektrofizyolojik bir belirteç olarak kullanım alanı bulabilir. Bu nedenle hastalık seyrini öngörmek bakımından elektrofizyolojik ya da biyokimyasal bir belirteç tanımlanmasına yönelik araştırmaların önemli bir ihtiyacı karşılama potansiyeli olduğu kanısındayız.

Bir başka açıdan bakılırsa giderek daha yaygın olarak kullanım alanı bulan VEMP testinin kafa içi basınç değişikliklerinden etkilenip etkilenmediğinin belirlenmesi hem testin doğasının aydınlatılması hem de test sonuçlarını değerlendirilirken dikkate alınacak değişkenlerden biri olarak kafa içi basıncın da listeye eklenmesi gerekliliğinin ortaya konması bakımından önemlidir. Böylesi bir ilişkinin kanıtlanması, VEMP testinin oturur veya yatar pozisyonda uygulanmasından SCM kontraksiyonu sağlanmasında kullanılan yöntemin seçimine dek, birçok teknik detayı ilgilendirecek sonuçlar oluşturabilir.

Bizim araştırmamızda, sVEMP testi kişi oturur pozisyonda iken uygulanmış SCM kontraksiyonu sesin verildiği yönün aksi istikamete zorlu rotasyon yapılması ile sağlanmıştır. Ulaştığımız sonuçların kullanılan tekniğin varyasyonları ile sınılanması örneğin supine pozisyonda kayıtlama yapılması ilgi çekici sonuçlar elde edilmesini sağlayabilir.

Çalışmamızda non-invaziv, pratik iç kulak fonksiyonu ile kafa içi basınç değişikliklerinin korelasyonunu değerlendirmemizi sağlayacak bir test olarak sVEMP testi seçilmiştir. Uygulama sırasında sırasında kayıt elektrodu kasın motor sinir giriş noktasına yakın olması bakımından orta noktanın biraz üstüne referans elektrodu ise kasın sternuma tutunma noktasına yerleştirilmiş, toprak elektot olarak ise sağ el bileğine uygulanan bileklik şeklindeki elektot kullanılmıştır. Bu elektrot

montajıyla elde edilen örnek traseye bulgular bölümünde yer verilmiş olup elektrot montajını değiştirmek suretiyle trasede izlenebilecek değişikliklerin kaydedilmemiş olması da çalışmanın kısıtlılıklarından biri olarak değerlendirilebilir. Şekilde referans elektrodun yer değiştirmesiyle trasede izlenen polarite değişikliği izlenmektedir. Muhtemel polarite değişikliğinin araştırma konumuz dışında kalması nedeniyle bu konunun ayrıca değerlendirilmesi gerektiği kanısındayız.

sVEMP testinin VKR eşdeğeri olduğu düşünülürse kaydedilen trasenin sakkulus, inferior vestibüler sinir, lateral vestibüler nukleus, medial VST üzerinden ortaya çıktığı söylenebilir. Bu durumda sorulabilecek sorulardan biri aynı yerden kaynaklanan uyarının lateral VST ile taşınarak ekstremitelere ulaşmasıyla oluşan VSR'nin de aynı uyarıya karşı oluşan bir yanıt olarak yazdırılıp yazdırılmayacağıdır. Bu önermenin sınanması için eş zamanlı olarak ekstremitelere kaslarından yapılacak kayıtlamanın iç kulak fonksiyonu hakkında bilgi vermesi beklenebilir. Bu doğruysa elektrot montajından ve kafa içi basınç değişikliklerinden daha az etkilenecek şekilde yerleştirilen kayıt elektroduyla heyecan verici sonuçlara ulaşabileceği varsayılabilir.

Bizim araştırmamızda ses uyarısının vestibüler reseptörler üzerinde yaratmış olabileceği etkiye bağlı olarak ekstremitelere kaslarında oluşacak miyojenik potansiyelleri değerlendirmeye yönelik montaj değişikliği ile yapılacak kayıtlamalara yer verilmemiştir. Yine de başka çalışmaların tıpkı VOR eşdeğeri oVEMP ve VKR eşdeğeri sVEMP testi kayıtlarına benzer biçimde VSR eşdeğeri miyojenik potansiyelleri kayıtlamaya yönelik montaj çeşitlemeleri ile ilginç sonuçlara ulaşabilecekleri düşünülebilir.

Sonuç olarak bu doktora tezinin literatürdeki yer alan az sayıdaki çalışmaya benzer nitelikte olmakla beraber çalışma tasarımı ve ulaşılan sonuçlara getirilen farklı bakış açısıyla yeni araştırmalara da zemin oluşturabilecek potansiyele sahip bir araştırma olduğu kanısındayız.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

İİH etyopatogenezi üzerinde henüz tam bir uzlaşa sağlanamamış ve kalıcı körlük nedeni olabilen bir hastalıktır. Kafa içi basınç artışının ilgi çekici nedenlerinden biridir. Hastalığın tanısı ve takibi büyük ölçüde kliniğe dayanır ve bu alanda kullanılacak objektif tanısal testler çok kısıtlıdır. Bu alandaki boşluğun doldurulması bakımından nörootolojik incelemelerin mercek altına alınması ‘günlük tıp uygulamaları’na yönelik katkı sağlayabilir.

Nörootoloji alanında doksanlardan bu yana gideren büyüyen bir etki alanı oluşturan VEMP testi iç kulak fonksiyonunu vestibüler sistem aracılığıyla ortaya koyan pratik bir inceleme yöntemidir. Test vestibüler reseptörlerin ses uyarınının yol açtığı mekanik etkiyle uyarılması esasına dayanır. Bu uyarı göz çevresi ve boyun kaslarında ilki VOR ikincisi VKR olarak adlandırılan kas aktivasyonu oluşturur. Bizim araştırmamızda da VKR'nin elektrofizyolojik eşdeğeri olan sVEMP testi seçilmiştir. Böylece hem kafa içi basınç değişikliğinin iç kulak fonksiyonuna olan etkisinin ortaya konması ve hem de İİH tanı ve takibinde tamamlayıcı nitelikte elektrofizyolojik bir belirtecin saptanması amaçlanmıştır.

Araştırma hipotezimiz “İİH sVEMP testinde değişiklikler meydana getirir” şeklinde ifade edilebilir ve dayanağını temel anatomik ve fizyolojik özelliklerin analitik bir değerlendirmesinden alır. Bilindiği üzere iç kulak anatomisi ve periferik vestibüler sistem fizyolojisi kafa içi basınç değişikliklerinin klinik sonuçları olacağına ilişkin kanıtlar sunar. İç içe geçmiş karmaşık kanallar ve tüneller sistemi olarak değerlendirilebilecek labirintin temel unsuru endolenf/perilenf olarak adlandırılan sıvılardır. Bu sıvı sistemi BOS ile doğrudan ve dolaylı olarak ilişki içindedir. Böylece vestibüler sistemi değerlendirmek amacıyla kullanılan nörootolojik incelemelerin BOS basınç değişikliklerinden etkilenebileceğini kolayca kestirebiliriz.

Araştırmamızda İİH hastalarında sVEMP testinde yanıtızlık oranının istatistiksel olarak anlamlı biçimde yüksek olduğu gösterildi ($p<0.001$). Kontrol grubunda traselerin latans ve amplitüd parametreleri sağ/sol arasında anlamlı bir fark göstermezken İİH grubunda solda amplitüd anlamlı biçimde büyük olarak izlendi ($p<0.05$). Ayrıca yanıt alınabilen testlerde solda sağa göre anlamlı istatistiksel fark göstermese de daha fazla sayıdaydı. İİH grubunda saptanan sağ-sol arasındaki bu

farkın serebral venöz drenaj varyasyonları ile ilişkilendirilebileceği yorumu yapıldı. VEMP testindeki taraflar arası farkın kafa içi basınç artışı olan daha büyük ölçekli araştırılmasının daha isabetli çıkarımlar yapılmasını sağlayacağı sonucuna varıldı.

İİH grubunda yanıt alınamayan olguların tamamında ileri evre papilödem saptandı. Bu bulgu basınç artışı şiddeti arttıkça VEMP testi bulgularındaki etkilenimin belirginleştiği şeklinde yorumlandı. Yanıt alınamayan testlerin sahiplerinin tümünde yüksek kafa içi basıncına işaret eden Evre III papilödem saptanmış olsa da Evre III papilödem saptanmasına rağmen yanıt alınabilen örnekler de vardı. Bunun basıncın belirgin biçimde yüksek olmasına karşın iç kulak fonksiyonları etkilenmeyen bir grup olgunun varlığını gösterdiği düşünüldü.

Kafa içi basınç artışı bulguları olmasına karşın kayıt yapılabilen olgularda latanslar bakımından fark saptanmadı ve amplitüdlere istatistiksel açıdan anlamı olmayan İİH grubu lehine bir fark gözlemlendi.

Vardığımız sonuçların BOS basıncı değişikliklerinin iç kulak fonksiyonuna etkisini doğrular nitelikte olduğu görülmektedir. Ancak BOS dinamik bir biyolojik materyaldir ve emilim/salınım ve bunlara bağlı olarak da basınç gibi temel özellikleri arteriyel ve venöz kan basıncı, sirkadyen ritm, vücut postürü, genel tıbbi durum, metabolik ve hormonal faktörlerden etkilenmeye açıktır. Bu nedenle BOS basınç ölçümü ile aynı gün yapılacak nörootolojik testlerin yararlı olacağı sonucuna varılabilir.

Sonuç olarak bu doktora tezinin literatürde yer alan az sayıdaki çalışmaya benzer nitelikte olmakla beraber çalışma tasarımı ve ulaşılan sonuçlara getirilen farklı bakış açısıyla yeni araştırmalara da zemin oluşturabilecek potansiyele sahip bir araştırma olduğu kanısındayız.

7.KAYNAKLAR

- Acheson JF. Idiopathic intracranial hypertension and visual function. *Br Med Bull.* 2006;79-80:233-44.
- Arsava EM, Uluc K, Nurlu G, Kansu T. Electrophysiological evidence of trigeminal neuropathy in pseudotumor cerebri. *J Neurol.* 2002;249(11):1601-2.
- Balcer LJ, Liu GT, Forman S, Pun K, Volpe NJ, Galetta SL, ... Maguire MG. Idiopathic intracranial hypertension: relation of age and obesity in children. *Neurology.* 1999;52(4):870-2.
- Baloh RW, Honrubia V. Clinical neurophysiology of the vestibular system. *Contemp Neurol Ser.* 1979;18:1-21.
- Bandyopadhyay S, Jacobson DM. Clinical features of late-onset pseudotumor cerebri fulfilling the modified dandy criteria. *J Neuroophthalmol.* 2002;22(1):9-11.
- Biousse V, Rucker JC, Vignal C, Crassard I, Katz BJ, Newman NJ. Anemia and papilledema. *Am J Ophthalmol.* 2003;135(4):437-46.
- Biousse V, Bruce BB, Newman NJ. Update on the pathophysiology and management of idiopathic intracranial hypertension. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2012;83(5):488-94.
- Bono F, Giliberto C, Mastrandrea C, Cristiano D, Lavano A, Fera F, ... Quattrone A. Transverse sinus stenoses persist after normalization of the CSF pressure in IIH. *Neurology.* 2005;65(7):1090-3.
- Bruce BB, Kedar S, Van Stavern GP, Corbett JJ, Newman NJ, Biousse V. Atypical idiopathic intracranial hypertension: normal BMI and older patients. *Neurology.* 2010;74(22):1827-32.
- Bruce BB, Preechawat P, Newman NJ, Lynn MJ, Biousse V. Racial differences in idiopathic intracranial hypertension. *Neurology.* 2008;70(11):861-6.

- Celebisoy N, Seçil Y, Akyürekli O. Pseudotumor cerebri: etiological factors, presenting features and prognosis in the western part of Turkey. *Acta Neurol Scand.* 2002;106(6):367-70.
- Chen CH, Young YH. Vestibular evoked myogenic potentials in brainstem stroke. *Laryngoscope.* 2003;113(6):990-3.
- Chihara Y, Ushio M, Iwasaki S, Murofushi T. Vestibular-evoked extraocular potentials by air-conducted sound: another clinical test of the vestibular function *Clin Neurophysiol.* 2007;118(12):2745-51.
- Cinciripini GS, Donahue S, Borchert MS. Idiopathic intracranial hypertension in prepubertal pediatric patients: characteristics, treatment, and outcome. *Am J Ophthalmol.* 1999;127(2):178-82.
- Colebatch JG., Halmagyi GM. Vestibular evoked potentials in human neck muscles before and after unilateral vestibular deafferentation *Neurology.* 1992;42(8):1635-6.
- Colebatch JG, Halmagyi GM, Skuse NF. Myogenic potentials generated by a click-evoked vestibulocollic reflex. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1994;57(2):190-7.
- Colebatch JG, Rosengren SM, Welgampola MS, 2016. Vestibular-evoked myogenic potentials. *Handb Clin Neurol.* 2016;137:133-55.
- Conte G, Caschera L, Tuscano B, Piergallini L, Barozzi S, Di Bernardino F., ... Triulzi F. Three-Tesla magnetic resonance imaging of the vestibular endolymphatic space: A systematic qualitative description in healthy ears. *Eur J Radiol.* 2018;109:77-82.
- Corbett JJ, Savino PJ, Thompson HS, Kansu T, Schatz NJ, Orr LS, ... Hopson D. Visual loss in pseudotumor cerebri. Follow-up of 57 patients from five to 41 years and a profile of 14 patients with permanent severe visual loss. *Arch Neurol.* 1982;39(8):461-74.

- Degnan AJ, Levy LM. Pseudotumor cerebri: brief review of clinical syndrome and imaging findings. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2011;32(11):1986-93.
- Digre KB, Bruce BB, McDermott MP, Galetta KM, Balcer LJ, Wall M, ... NORDIC Idiopathic Intracranial Hypertension Study Group. Quality of life in idiopathic intracranial hypertension at diagnosis: IHH Treatment Trial results. *Neurology* 2015;84(24):2449-56.
- Digre KB, Corbett JJ. Pseudotumor cerebri in men. *Arch Neurol*. 1988;45(8):866-72.
- Dotan G, Goldstein M, Stolovitch C, Kesler A. Pediatric pseudotumor cerebri associated with low serum levels of vitamin A. *J Child Neurol*. 2013;28(11):1370-7.
- Duman E, Coven I, Yildirim E, Yilmaz C, Pinar HU, Ozdemir O. Association between brain venous drainage, cerebral aneurysm formation and aneurysm rupture. *Turk Neurosurg*. 2017;27(4):516-21.
- Farb RI, Vanek I, Scott JN, Mikulis DJ, Willinsky RA, Tomlinson G, ... terBrugge KG. Idiopathic intracranial hypertension: the prevalence and morphology of sinovenous stenosis. *Neurology*. 2003;60(9):1418-24.
- Fife TD. Overview of anatomy and physiology of the vestibular system. *Handbook of Clinical Neurophysiology* 2010;9:5-17.
- Fraser CL, Biousse V, Newman NJ. Minocycline-induced fulminant intracranial hypertension. *Arch Neurol*. 2012;69(8):1067-70.
- Friedman DI, Liu GT, Digre KB. Revised diagnostic criteria for the pseudotumor cerebri syndrome in adults and children. *Neurology* 2013;81:1159-65.
- Friedman DI, Jacobson DM. Diagnostic criteria for idiopathic intracranial hypertension. *Neurology*. 2002;59(10):1492-5.
- Friedman DI. Cerebral venous pressure, intra-abdominal pressure, and dural venous sinus stenting in idiopathic intracranial hypertension. *J Neuroophthalmol*. 2006;26(1):61-4.

- Friedman DI. Medication-induced intracranial hypertension in dermatology. *Am J Clin Dermatol.* 2005;6(1):29-37.
- Friedman DI. Papilledema and pseudotumor cerebri. *Ophthalmol Clin North Am.* 2001;14(1):129-47.
- Friedman DI, McDermott MP, Kieburtz K, Kupersmith M, Stoutenburg A, Keltner JL, ... NORDIC IIHTT Study Group. The idiopathic intracranial hypertension treatment trial: design considerations and methods. *J Neuroophthalmol.* 2014;34(2):107-17.
- Friedman DI, Rausch EA. Headache diagnoses in patients with treated idiopathic intracranial hypertension. *Neurology.* 2002;58(10):1551-3.
- Friedman DI, Gordon LK, Egan RA, Jacobson DM, Pomeranz H, Harrison AR, ... Goldhammer Y. Doxycycline and intracranial hypertension. *Neurology* 2004;62(12):2297-9.
- Frisén, L. Swelling of the optic nerve head: a staging scheme. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1982;45(1):13-8.
- Gabelić T, Krbot Skorić M, Adamec I, Barun B, Zadro I, Habek M. The vestibular evoked myogenic potentials score: a promising tool for evaluation of brainstem involvement in multiple sclerosis. *J Neurol.* 2016;263(2):210-20.
- Galvin JA, Van Stavern GP. Clinical characterization of idiopathic intracranial hypertension at the Detroit Center. *J Neurol Sci.* 2004;223(2):157-60.
- Genizi J, Lahat E, Zelnik N, Mahajnah M, Ravid S, Shahar E. Childhood-onset idiopathic intracranial hypertension: relation of sex and obesity. *Pediatr Neurol.* 2007;36(4):247-9.
- Giuseffi V, Wall M, Siegel PZ, Rojas PB. Symptoms and disease associations in idiopathic intracranial hypertension (pseudotumor cerebri): a case-control study. *Neurology* 1991;41(2):239-44.

- Gulec F, Ocek L, Zorlu Y. İdiopatik Parkinson Hastalığında servikal vestibüler evoked myojenik potansiyeller. *J Neurol Sci.* 2012;29(3):503-9.
- Herdman S., Chandriel R. Vestibular Rehabilitation. Chapter 1 (2-17). FA Davis Company. Philadelphia. 2014.
- Hexom B, Barthel RP. Lithium and pseudotumor cerebri. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2004;43(3):247-8.
- Higgins JN, Tipper G, Varley M, Pickard JD. Transverse sinus stenoses in benign intracranial hypertension demonstrated on CT venography. *Br J Neurosurg.* 2005;19(2):137-40.
- Hoffmann J, Huppertz HJ, Schmidt C, Kunte H, Harms L, Klingebiel R, ... Wiener E. Morphometric and volumetric MRI changes in idiopathic intracranial hypertension. *Cephalalgia.* 2013;33(13):1075-84.
- Huang-Link Y, Eleftheriou A, Yang G, Johansson JM, Apostolou A, Link H, ... Jin YP. Optical coherence tomography represents a sensitive and reliable tool for routine monitoring of idiopathic intracranial hypertension with and without papilledema. *Eur J Neurol.* 2018;26(5):808-e57.
- Kandemir A, Çelebisoy N, Köse T. Cervical vestibular evoked myogenic potentials in primary headache disorders. *Clin Neurophysiol.* 2013;124(4):779-84.
- Katayama N, Yamamoto M, Teranishi M, Naganawa S, Nakata S, Sone M, ... Nakashima T. Relationship between endolymphatic hydrops and vestibular-evoked myogenic potential. *Acta Otolaryngol.* 2010;130(8):917-23.
- Kedar S, Ghate D, Corbett JJ. Visual fields in neuro-ophthalmology. *Indian J Ophthalmol.* 2011;59(2):103-9.
- Kelly LP, Saindane AM, Bruce BB, Ridha MA, Riggeal BD, Newman NJ, ... Biousse V. Does bilateral transverse cerebral venous sinus stenosis exist in patients without increased intracranial pressure? *Clin Neurol Neurosurg.* 2013;115(8):1215-9.

- Kesler A, Vakhapova V, Korczyn AD, Drory VE. Visual evoked potentials in idiopathic intracranial hypertension. *Clin Neurol Neurosurg.* 2009;111(5):433-6.
- Kesler A, Goldhammer Y, Gadoth N. Do men with pseudomotor cerebri share the same characteristics as women? A retrospective review of 141 cases. *J Neuroophthalmol.* 2001;21(1):15-7.
- Khan S, Chang R. Anatomy of the vestibular system: A review. *NeuroRehabilitation.* 2013;32(3):437-43.
- Kunte H, Schmidt F, Kronenberg G, Hoffmann J, Schmidt C, Harms L, ... Goektas O. Olfactory dysfunction in patients with idiopathic intracranial hypertension. *Neurology.* 2013;81(4):379-82.
- Lee AG, Wall M. Idiopathic intracranial hypertension (pseudotumor cerebri): Epidemiology and pathogenesis 2015. Erişim Adresi: (<https://www.uptodate.com/contents/idiopathic-intracranial-hypertension>)
- Lee AG, Wall M. Idiopathic intracranial hypertension (pseudotumor cerebri): Clinical features and diagnosis, 2015. Erişim Adresi: (<https://www.uptodate.com/contents/idiopathic-intracranial-hypertension>)
- Lee AG, Brazis PW. Magnetic resonance venography in idiopathic pseudotumor cerebri. *J Neuroophthalmol.* 2000;20(1):12-3.
- Lin A, Foroozan R, Danesh-Meyer HV, De Salvo G, Savino PJ, Sergott RC. Occurrence of cerebral venous sinus thrombosis in patients with presumed idiopathic intracranial hypertension. *Ophthalmology.* 2006;113(12):2281-4.
- Maralani PJ, Hassanlou M, Torres C, Chakraborty S, Kingstone M, Patel V, ... Bussière M. Accuracy of brain imaging in the diagnosis of idiopathic intracranial hypertension. *Clin Radiol.* 2012;67(7):656-63.

- Marcus DM, Lynn J, Miller JJ, Chaudhary O, Thomas D, Chaudhary B. Sleep disorders: a risk factor for pseudotumor cerebri? *J Neuroophthalmol.* 2001;21(2):121-3.
- Matsushima K, Komune N, Matsuo S, Kohno M. Micosurgical and endoscopic anatomy for intradural temporal bone rilling and applications of the electromagnetic navigation system: various extensions of the retro-sigmoid pproach. *World Neurosurg.* 2017;103:620-30.
- Murofushi T. Vestibular evoked myogenic potential. *World J Otorhinolaryngol* 2014(4):6-11.
- Murofushi T, Halmagyi GM, Yavor RA , Colebatch JG. Absent vestibular potentials in vestibular neurolabyrinthitis: an indicator of involvement of the inferior vestibular nerve? *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1996;122:845-8.
- Murofushi T, Komiyama S, Yoshimura E. Do patients who experience episodic tilting or translational sensations in the pitch plane have abnormal sacculo-colic reflexes? *Neurosci Lett.* 2013;553:95-8.
- Nazir SA, Siatkowski RM. Pseudotumor cerebri in idiopathic aplastic anemia. *J AAPOS.* 2003;7(1):71-4.
- Oh SY, Kim HJ, Kim JS. Vestibular-evoked myogenic potentials in central vestibular disorders *Eur J Neurol.* 2015;22(2):261-9.
- Ooi LY, Walker BR, Bodkin PA, Whittle IR. Idiopathic intracranial hypertension: can studies of obesity provide the key to understanding pathogenesis? *Br J Neurosurg.* 2008;22(2):187-94.
- Optical Coherence Tomography Substudy Committee NORDIC IIH Study Group Papilledema outcomes from the optical coherence tomography substudy of the idiopathic intracranial hypertension treatment trial. *Ophthalmology.* 2015;122(9):1939-45.

- Papathanasiou ES, Murofushi T, Akin FW, Colebatch JG. International guidelines for the clinical application of cervical VEMP: an expert consensus report. *Clin Neurophysiol.* 2014;125(4):658-66.
- Per H, Canpolat M, Gümüş H, Poyrazoğlu HG, Yıkılmaz A, Karaküçük S, ... Kumandaş S. Clinical spectrum of the pseudotumor cerebri in children: etiological, clinical features, treatment and prognosis. *Brain Dev.* 2013;35(6):561-8.
- Pollak L, Prohorov T, Kushnir M, Rabey M. Vestibulocervical reflexes in idiopathic Parkinson disease. *Neurophysiol Clin.* 2009;39(4-5):235-40.
- Quattrone A, Bono F, Fera F, Lavano A. Isolated unilateral abducens palsy in idiopathic intracranial hypertension without papilledema. *Eur J Neurol.* 2006;13(6):670-1.
- Rickels MR, Nichols CW. Pseudotumor cerebri in patients with Cushing's disease. *Endocr Pract.* 2004;10(6):492-6.
- Ridha MA, Saindane AM, Bruce BB, Riggeal BD, Kelly LP, Newman NJ, ... Biousse V. MRI findings of elevated intracranial pressure in cerebral venous thrombosis versus idiopathic intracranial hypertension with transverse sinus stenosis. *Neuroophthalmology.* 2013;37(1):1-6.
- Riggeal BD, Bruce BB, Saindane AM, Ridha MA, Kelly LP, Newman NJ, ... Biousse V. Clinical course of idiopathic intracranial hypertension with transverse sinus stenosis. *Neurology.* 2013;80(3):289-95.
- Rohr A, Dörner L, Stingele R, Buhl R, Alfke K, Jansen O. Reversibility of venous sinus obstruction in idiopathic intracranial hypertension. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2007;28(4):656-9.
- Rosengren SM, Kingma H. New perspectives on vestibular evoked myogenic potentials. *Curr Opin Neurol.* 2013;26(1):74-80.


- Rosengren SM, Colebatch JG, Young AS, Govender S, Welgampola MS. Vestibular evoked myogenic potentials in practice: Methods, pitfalls and clinical applications. *Clin Neurophysiol Pract.* 2019;26(4):47-68.
- Rosengren SM, Colebatch JG. Ocular and cervical VEMP produced by air and bone conducted stimuli. *Clin. Neurophysiol.* 2011;122(11):2282-9.
- Rosengren SM, Nogajski JH, Cremer PD, Colebatch JG. Delayed vestibular evoked responses to the eyes and neck in a patient with an isolated brainstem lesion. *Clin Neurophysiol.* 2007;118(9):2112-6.
- Rosengren SM, Welgampola MS, Colebatch JG. Vestibular evoked myogenic potentials: past, present and future. *Clin Neurophysiol.* 2010;121(5):636-51.
- Rudnick E, Sismanis A. Pulsatile tinnitus and spontaneous cerebrospinal fluid rhinorrhea: indicators of benign intracranial hypertension syndrome. *Otol Neurotol.* 2005;26(2):166-8.
- Saindane AM, Bruce BB, Riggeal BD, Newman NJ, Biousse V. Association of MRI findings and visual outcome in idiopathic intracranial hypertension. *AJR Am J Roentgenol.* 2013;201(2):412-8.
- Salpietro V, Chimenz R, Arrigo T, Ruggieri M. Pediatric idiopathic intracranial hypertension and extreme childhood obesity: a role for weight gain. *J Pediatr.* 2013;162(5):1084.
- Scott CJ, Kardon RH, Lee AG, Frisén L, Wall M. Diagnosis and grading of papilledema in patients with raised intracranial pressure using optical coherence tomography vs clinical expert assessment using a clinical staging scale. *Arch Ophthalmol.* 2010;128(6):705-11.
- Shields G. Vestibular function and anatomy. Erişim Adresi:
<https://www.utmb.edu/otoref/grnds/vestibular-2004-0414/vestibular-slides-2004-0414>)

- Sinclair AJ, Burdon MA, Nightingale PG, Matthews TD, Jacks A, Lawden M, ... Bal I AK. Rating papilloedema: an evaluation of the Frisén classification in idiopathic intracranial hypertension. *J Neurol*. 2012;259(7):1406-12.
- Sismanis A, Butts FM, Hughes GB. Objective tinnitus in benign intracranial hypertension: an update. *Laryngoscope*. 1990;100(1):33-6.
- Skau M, Brennum J, Gjerris F, Jensen R. What is new about idiopathic intracranial hypertension? An updated review of mechanism and treatment. *Cephalalgia*. 2006;26(4):384-99.
- Skau M, Sander B, Milea D, Jensen R. Disease activity in idiopathic intracranial hypertension: a 3-month. *J Neurol*. 2011 Feb; 258(2):277-83.
- Skau M, Yri H, Sander B, Gerds TA, Milea D, Jensen R. Diagnostic value of optical coherence tomography for intracranial pressure in idiopathic intracranial hypertension. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2013;251(2):567-74.
- Soler D, Cox T, Bullock P, Calver DM, Robinson RO. Diagnosis and management of benign intracranial hypertension. *Arch Dis Child*. 1998;78(1):89-94.
- Subramaniam RM, Tress BM, King JO, Eizenberg N, Mitchell PJ. Transverse sinus septum: a new aetiology of idiopathic intracranial hypertension? *Australas Radiol*. 2004;48(2):114-6.
- Subramanian PS, Goldenberg-Cohen N, Shukla S, Cheskin LJ, Miller NR. Plasma ghrelin levels are normal in obese patients with idiopathic intracranial hypertension. *Am J Ophthalmol*. 2004;138(1):109-13.
- Takkar A, Goyal MK, Bansal R, Lal V. Clinical and neuro-ophthalmologic predictors of visual outcome in idiopathic intracranial hypertension. *Neuroophthalmology*. 2018;42(4):201-8.
- Tan H. Bilateral oculomotor palsy secondary to pseudotumor cerebri. *Pediatr Neurol*. 2010; 42(2): 141-2.
- Thambisetty M, Lavin PJ, Newman NJ, Biousse V. Fulminant idiopathic intracranial hypertension. *Neurology* 2007;68(3):229-32.
- Vanspauwen R, Wuyts FL, Van De Heyning PH. Validity of a new feedback method for the VEMP test. *Acta Otolaryngol*. 2006;126(8):796-800.

- Venhovens J, Meulstee J, Verhagen WIM. Vestibular evoked myogenic potentials (VEMPs) in central neurological disorders Clin Neurophysiol. 2016;127(1):40-9.
- Vieira DS, Masruha MR, Gonçalves AL, Zukerman E, Senne Soares CA, Naffah-Mazzacoratti Mda G, ... Peres MF. Idiopathic intracranial hypertension with and without papilloedema in a consecutive series of patients with chronic migraine. Cephalalgia. 2008;28(6):609-13.
- Wall M. The headache profile of idiopathic intracranial hypertension. Cephalalgia. 1990;10(6):331-5.
- Wall M, George D. Idiopathic intracranial hypertension. A prospective study of 50 patients. Brain. 1991; 114 (Pt 1A):155-80.
- Wall M, Kupersmith J, Kieburtz K, Corbett J, Feldon SE, Friedman DI, NORDIC IIIH Study Group. The idiopathic intracranial hypertension treatment trial: clinical profile at baseline. JAMA Neurol. 2014;71(6):693-701.
- Warner JE, Larson AJ, Bhosale P, Digre KB, Henley C, Alder SC, ... Bernstein PS. Retinol-binding protein and retinol analysis in cerebrospinal fluid and serum of patients with and without idiopathic intracranial hypertension. J Neuroophthalmol. 2007;27(4):258-62.
- Yri HM, Fagerlund B, Forchhammer HB, Jensen RH. Cognitive function in idiopathic intracranial hypertension: a prospective case-control study. BMJ Open. 2014;4(4):341-50.
- Yuh WT, Zhu M, Taoka T, Quets JP, Maley JE, Muhonen MG, ... Kardon RH. MR imaging of pituitary morphology in idiopathic intracranial hypertension. J Magn Reson Imaging. 2000;12(6):808-13.
- Zhang AS, Govender S, Colebatch JG. Tuning of the ocular vestibular evoked myogenic potential (oVEMP) to AC sound shows two separate peaks. Exp Brain Res. 2011;213(1):111-6.

EKLER


EK-1. Etik Kurul Onayı




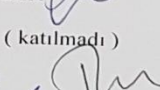
T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
Türkiye Kamu Hastaneleri Kurumu
T.C. Sağlık Bakanlığı İzmir İli Kuzey Bölgesi Kamu Hastaneleri Birliği Genel Sekreterliği
Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Toplantı No : 13
Tarih : 21 Eylül 2017
Karar No : 8


Hastanemiz Nöroloji Eğitim Görevlisi Doç. Dr. Feray Güleç UYAROĞLU tarafından yürütülmesi planlanan **“İdiopatik İntrakranial Hipertansiyonda Servikal Vestibüler Evoked Myojenik Potansiyaller”** konulu araştırmaya ait dosya görüşülmüş çalışmanın gerekçe, yöntem ve etik açıdan uygun olduğuna, Doç. Dr. Feray Güleç UYAROĞLU sorumluluğunda yürütülmesine oy birliği ile karar verilmiştir

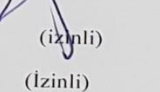
BAŞKAN : Doç. Dr. Şükran KÖSE 

ÜYELER: Doç. Dr. Cüneyt Eftal TANER 

Doç. Dr. Süheyla SERİN SENER 

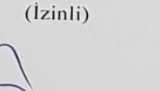
Doç. Dr. Ahmet KAYA (katılmadı)

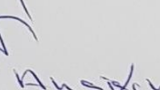
Doç. Dr. Figen TOKUÇOĞLU 

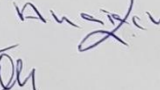
Doç. Dr. Tolga KANDOĞAN 

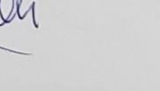
Doç. Dr. Özgür ÖZTEKİN (izinli)

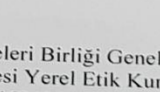
Doç. Dr. Emel Ebru PALA (İzinli)

Uzm. Dr. Ahenk PAKSOY 

Doç. Dr. Can ÖZTÜRK 

Yrd. Doç. Dr. İ. Eren AKÇİÇEK 

Emekli Subay Atıf Can ÖKTEN 

Avukat Murat BAŞKIRT 

İzmir Kuzey Kamu Hastaneleri Birliği Genel Sekreterliği
Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yerel Etik Kurulu Yenişehir / İZMİR
Telefon : 0 232 4696969 / 6128

TEŞEKKÜR

Hem ben hem ailem için doktoramı tamamlamam ve tezimi yazmam hiç kolay olmadı. Bu nedenle öncelikle kendisine ayırmam gereken zamanı çalışmalarına verdiğim halde sevgilerini bana cömertçe sunan canım oğlum **Deniz Uyaroğlu** ve eşim, meslekdaşım, yoldaşım ve en iyi arkadaşım olan **Dr. Mehmet Ali Uyaroğlu**'na teşekkür ederim. Hayatlarımızı beraberce inşa ederken, beni hiç yalnız bırakmadılar.....

Babam olduğu için kendimi şanslı saydığım ve doktoramı yaparken kaybettiğim babam **Burhanettin Güleç** ve sağlıklı bir ömür dilediğim annem **Emine Güleç**'e bana kendime inanmayı ve güvenmeyi öğrettikleri ve beni her zaman destekledikleri için teşekkür ederim.

Akademik yaşamımın şekillenmesinde kendilerini örnek aldığım iki güçlü rol modelim oldu. Onların varlığı bir kadının mevcut şartlar altında bile, ilkeli ve çalışkan bir bilim insanı olarak dik durabileceğine olan inancımı korumamı sağladı.

Bu iki bilim insanından E.Ü.T.F Nöroloji AbD öğretim üyesi **Prof. Dr. Neşe Çelebisoy**'a nöroloji uzmanlık tezimden başlayarak her ihtiyaç duyduğumda sabırla ve esirgmeden verdiği insani, entellektüel ve profesyonel alanlardaki tüm emekleri için teşekkür ederim. Onsuz bilimsel merakımı, çalışma azmimi ve hevesimi korumam herhalde çok zor olurdu. Hayatımda var olduğu için şanslı sayıyorum kendimi...

Diğer rol modelim olan E.Ü.T.F Anatomi AbD dalı öğretim üyesi **Prof. Dr. Gülgün Şengül**'e ise anatomi ihtisasımdan sonra ikinci kez tez danışmanım olmayı kabul ettiği için özel bir teşekkür borçluyum. Onsuz bu tezin tamamlanması mümkün olamazdı. Kendisine doktora sürecimde kısıtlı zaman ve olanakları doğru kullanmamı sağladığı ve her zaman güvenilir bir yol gösterici ve gerçek bir bilim insanı olarak yanımda olduğu için teşekkür ederim.

ÖZGEÇMİŞ

Düzenleme Tarihi:			
Unvanı Adı Soyadı :	Doçent Doktor Feray Güleç Uyaroğlu		
Yazışma Adresi:	gulecferay@gmail.com		
Doğum Tarihi ve Yeri:	İzmir/ 15.02.1975		
Tel:	0232 469 69 69 / 2232	GSM:	0505 718 81 98
E-Posta:	gulecferay@gmail.com	Faks:	

Öğrenim Dönemi	Derece	Üniversite	Öğrenim Alanı
2004-2009	Tıpta Uzmanlık - Nöroloji	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi	Nöroloji Anabilim Dalı
2000-2003	Tıpta Uzmanlık - Anatomi	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi	Anatomi Anabilim Dalı
1991-1997	Lisans / Y Lisans	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi	Tıp Fakültesi

Görev Dönemi	Unvan	Üniversite/Hastane	Bölüm
1997 - 1999	Pratisyen Hekim	Ege Sağlık Tesisleri, İzmir (Özel Sağlık Kuruluşu)	Genel Pratisyenlik
1999-2000	Farmakoloji Uzmanlık Öğrencisi	Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi	Farmakoloji Anabilim Dalı
2000-2003	Anatomi Uzmanlık Öğrencisi, Anatomi Uzmanı	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi	Anatomi Anabilim Dalı
2004-2009	Nöroloji Uzmanlık Öğrencisi, Nöroloji Uzmanı	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi	Nöroloji Anabilim Dalı
2010	Nöroloji Uzmanı	Muş Devlet Hastanesi	Nöroloji Kliniği
2010-....	Nöroloji Uzmanı	İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi	Nöroloji Kliniği
20.10.2014	Nöroloji alanında 'Doçenlik'	İzmir Tepecik Eğitim ve	Nöroloji Kliniği

	ünvanı	Araştırma Hastanesi	
2014-2019	Sinirbilim Doktora öğrencisi (Neuroscience PhD)	Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü	Sinirbilim (Neuroscience)
Avrupa Nöroloji Board Sınavı (The 7th European Board of Neurology Examination) Haziran 2015 , Berlin-Almanya			

