



T.C.

ANKARA YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**RELAPSING REMITTING MULTIPLE SKLEROZ  
HASTALARINDA ODYO-VESTİBÜLER BULGULAR**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**Levent KÜFECİLER**

ODYOLOJİ TEZLİ YÜKSEK LİSANS PROGRAMI

Ankara, 2016

T.C.  
ANKARA YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**RELAPSING REMITTING MULTIPLE SKLEROZ  
HASTALARINDA ODYO-VESTİBÜLER BULGULAR**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**Levent KÜFECİLER**

ODYOLOJİ TEZLİ YÜKSEK LİSANS PROGRAMI

Ankara, 2016

T.C.  
ANKARA YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
TEZ KABUL VE ONAY

**Relapsing Remitting Multiple Skleroz Hastalarında  
Odyo-Vestibüler Bulgular**

**Levent KÜFECİLER**

Yüksek Lisans Tezi

04/01/2017

Tez Danışmanı

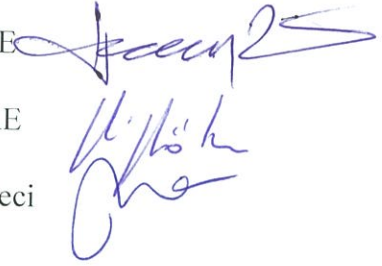
Yard.Doç.Dr.Banu MÜJDECİ

Jüri Üyeleri

Prof. H.Hüseyin DERE

Doç.Dr.Bilgehan BÖKE

Yrd.Doç.Dr.Banu Müjdeci



Okuduğumuz ve Savunmasını dinlediğimiz bu tezin bir Yüksek Lisans derecesi için gereken tüm kapsam ve kalite şartlarını sağladığını beyan ederiz.

Enstitü Müdürü

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

## BEYAN

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

04/01/2017



Levent KÜFECİLER

## TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim boyunca iyi ki varsınız dediğim ve danışmanım olarak tezimin hazırlanmasında en başından sonuna kadar özveriyle ve samimiyetle desteğini esirgemeyen, fikirleri ve mesleki bilgisi ile yanımda olan, hoşgörüsünü, deneyimlerini, sabrını ve en önemlisi güler yüzünü bizlerden hiç eksik etmeyen eğitim hayatımda en güzel yerinde olacak olan Yard. Doç. Dr. Banu MÜJDECİ'ye,

Hocam olduğu için her zaman onur duyacağım, insani ve ahlaki değerleri ile örnek edindiğim, yanında çalışmaktan onur duyduğum çok sevdiğim değerli klinik şefim Prof.Dr. Fatma Tülin KAYHAN'a,

Yüksek lisans eğitimim boyunca bilgi ve desteklerini esirgemeyen kendisinden ders alabilmek onurunu yaşadığım Prof. Dr. Erol BELGİN'e,

Tez çalışmamda desteğini ve bilgisini esirgemeyen Doç. Dr. İbrahim SAYIN'a,

Tezimin başından sonuna kadar yardımını ve desteğini esirgemeyen Nöroloji Kliniği Başasistanı Uzm. Dr. Sultan ÇAĞIRICI'ya,

Tez çalışmamda kullandığım ekipmanlar konusunda limitsiz desteğini esirgemeyen Sami AKTAŞ ve Ear-Teknik firmasına,

Eğitimim boyunca hep yanımda olan manevi desteklerini hep hissettiğim odyometrist çalışma arkadaşlarıma,

Yüksek lisans eğitimimde tanıştığım çok sevdiğim sınıf arkadaşlarıma,

Hayatım boyunca beni destekleyen, yönlendiren ve sabırla yanımda olan bugünlere gelmemde en büyük emeği olan babam Ünal KÜFECİLER'e, annem Nazike KÜFECİLER'e

En önemlisi hayatıma girdiği andan itibaren sonsuz sabrını, özverisini esirgemeyen eğitim hayatımda bana en büyük desteği veren, yol arkadaşım, canım eşim Zeliha KÜFECİLER ile küçük kuzularım Ela ve Berk'e bana yaşattıkları her an için tüm kalbimle sonsuz teşekkürlerimi ve sevgilerimi sunarım.

## İÇİNDEKİLER

<b>ÖZET</b> .....	<b>iv</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>v</b>
<b>SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ</b> .....	<b>vi</b>
<b>ŞEKİLLER DİZİNİ</b> .....	<b>vii</b>
<b>TABLolar DİZİNİ</b> .....	<b>viii</b>
<b>1. GİRİŞ</b> .....	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER</b> .....	<b>4</b>
2.1. Multiple Skleroz Tanımı .....	4
2.2. Multiple Sklerozda İnsidans ve Epidemiyoloji .....	4
2.3. Multiple Sklerozda Etiyoloji .....	5
2.3.1. Otoimmünite.....	6
2.3.2. Genetik Yatkınlık .....	6
2.3.3. Çevresel Etmenler .....	6
2.4. Multiple Sklerozda Klinik .....	6
2.4.1. Duyusal Bozukluklar.....	7
2.4.2. Motor/Serebellar Bozukluklar.....	7
2.4.3. Kognitif ve Emosyonel Bozukluklar.....	8
2.4.4. Denge ve Koordinasyon Bozuklukları .....	8
2.5. Multiple Sklerozda Klinik Seyir ve Sınıflandırma.....	8
2.5.1. Relapsing Remitting MS (RRMS) .....	9
2.5.2. Sekonder Progresif MS .....	9
2.5.3. Primer Progresif MS.....	9
2.5.4. Progresif Relapsing MS .....	9
2.6. Multiple Sklerozda Tanı Kriterleri .....	9
2.6.1. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG).....	9
2.6.2. Beyin Omurilik Sıvısı Analizi.....	10
2.6.3. Uyarılmış Potansiyeller (UP) .....	10
2.6.4. MC Donald Kriterleri .....	10
2.6.5. Genişletilmiş Özürlülük Durum Ölçeği (Expanded Disability Status Scale- EDSS).....	11
2.7. Multiple Skleroz ve İşitme .....	12

2.7.1. Multiple Sklerozda Saf Ses Odyometri ve Konuşma Odyometrisi.....	13
2.7.2. Multiple Sklerozda İmmitansmetri.....	14
2.7.3. Multiple Sklerozda Otoakustik Emisyon .....	14
2.7.4. Multiple Sklerozda İşitsel Beyin Sapı Cevabı (İBC) .....	15
2.8. Multiple Skleroz ve Denge .....	17
2.8.1. Multiple Sklerozda Vestibüler Uyarılmış Myojenik Potansiyeller .....	20
2.8.2. Multiple Sklerozda Videonistagmografi/ Elektronistagmografi .....	21
<b>3. MATERYAL ve YÖNTEM .....</b>	<b>27</b>
3.1. Bireyler .....	27
3.2. Yöntem .....	28
3.2.1. Odyolojik Değerlendirme .....	29
3.2.1.1. Saf Ses Odyometrisi .....	29
3.2.1.2. Konuşma Odyometrisi .....	29
3.2.1.3. İmmitansmetrik Ölçümler .....	29
3.2.1.4. Otoakustik Emisyon Ölçümü .....	30
3.2.1.5. İşitsel Beyin Sapı Cevabı (Auditory Brainstem Response) (ABR).....	31
3.2.2. Vestibüler Değerlendirme .....	31
3.2.2.1. Vestibüler Uyarılmış Kas Potansiyelleri (Vestibular Evoked Myogenic Potentials) (VEMP)31	
3.2.2.2. Videonistagmografi (VNG).....	32
3.2.3. Baş Dönmesi Engellilik Anketi (BDEA) .....	34
3.2.4. Genişletilmiş Özürlülük Durum Ölçeği (Expanded Disability Status Scale) (EDSS).....	34
3.3. İstatistiksel Analiz .....	35
<b>4. BULGULAR.....</b>	<b>36</b>
<b>5. TARTIŞMA.....</b>	<b>68</b>
<b>6. SONUÇ VE ÖNERİLER .....</b>	<b>68</b>
<b>7. KAYNAKLAR .....</b>	<b>90</b>
<b>8. EKLER .....</b>	<b>108</b>
EK 1. KLİNİK BİLGİ FORMU .....	108

EK 2. EDSS (EXPANDED DISABILITY STATUS SCALE) .....	109
EK 3. BAŞ DÖNMEŐ DEĞERLENDİRME FORMU .....	114
EK 4. ETİK KURUL İZİN FORMU .....	115
EK 5. ÖZGEÇMİŞ .....	116





## ÖZET

### **Relapsing Remitting Multiple Skleroz Hastalarında Odyo-Vestibüler Bulgular**

Multiple skleroz, işitme ve denge sistemlerini olumsuz etkileyebilmektedir. Amacımız, relapsing remitting multiple skleroz (RRMS) hastalarında lezyon tutulumuna göre odyo- vestibüler bulguların araştırılmasıdır. 25 RRMS hastası (10 supratentorial ve 15 supratentorial+infratentorial lezyonlu-50 kulak) ve 30 sağlıklı birey (60 kulak) çalışmaya alınmıştır. Tüm bireylere Baş Dönmesi Engellilik Anketi (BDEA), Genişletilmiş Özürülük Durum Ölçeği, Odyometrik, İmmittansmetrik Değerlendirme, Distortion Product (DPOAE) ve Transient Otoakustik Emisyon (TEOAE), İşitsel Beyin Sapı Cevabı (İBC), Vestibüler Uyarılmış Kas Potansiyelleri (VEMP) ve Videonistagmografi testleri uygulanmıştır.

Hava yolu (250-6000 Hz ve 12500-16000 Hz) ve kemik yolu işitme eşikleri ve akustik refleks decay görülme sıklığı RRMS'li olgularda (500,1000, 2000 Hz) kontrol grubundan anlamlı şekilde yüksek elde edilmiştir ( $p>001$ ). Bazı frekanslarda TEOAE ve DPOAE cevabı ve SNR oranında gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmıştır ( $p<0,05$ ). İBC'de I, III, V. dalga mutlak latansları ve I-III, I-V, III-V dalgalar arası latanslarında supratentorial+infratentorial grupta anlamlı şekilde uzama saptanmıştır ( $p<0,01$ ). sVEMP'de P1 ve P1-N1 latansında RRMS hastalarında anlamlı uzama elde edilmiştir ( $p<0,05$ ). VNG'de; sakkad, pursuit, pozisyonel ve kalorik testte supratentorial+infratentorial grupta anormallikler saptanmıştır. BDEA fonksiyonel alt skorunun supratentorial+infratentorial grupta en yüksek olduğu saptanmıştır ( $p<0,05$ ).

RRMS hastalarında kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, santral etkilenimi destekleyen işitsel ve vestibüler bulgular elde edilmiştir..

**Anahtar Kelimeler:** İnftratentorial, işitme, relapsing remitting multiple skleroz, supratentorial, vestibüler,

## ABSTRACT

### **Audio-Vestibular Findings In Patients With Relapsing Remitting Multiple Sclerosis**

Multiple sclerosis may negatively affect hearing and balance systems. We aimed to investigate audio-vestibular functions in Relapsing Remitting Multiple Sclerosis (RRMS) patients according to the lesion site. Twenty five RRMS patients (10 of them supratentorial and 15 of them supra+infratentorial-50 ears) and 30 healthy control (60 ears) were included in the study. Dizziness Handicap Index (DHI) *Disability Status Scale*, immittance evaluation, distortion product otoacoustic emission (DPOAE), transient otoacoustic emission (TEOAE), auditory brainstem response (ABR), vestibular evoked myogenic potentials and videonistagmography were applied to all participants.

Air conduction and (250-6000 Hz vs 12500-16000 Hz) bone conduction hearing thresholds and acoustic reflex frequency were higher in RRMS (500,1000, 2000 Hz) group in comparison to control group ( $p > 0.01$ ). For some frequencies significant difference was observed by means of TEOAE, DPOAE responses and SNR between groups ( $p < 0.05$ ). Latencies between I, III, V. waves and I-III, I-V, III-V interpeak latencies were prolonged in supra+infratentorial group ( $p < 0.01$ ). P1 and P1-N1 latencies were longer in RRMS patients. VNG revealed abnormalities on saccades, pursuit, positional and caloric tests in supra+infratentorial group. Functional subscores of DHI were highest in supra+infratentorial group ( $p < 0.05$ ).

In comparison to control group, RRMS patients demonstrated auditory and vestibular findings supporting central involvement.

**Keywords:** Hearing, infratentorial, relapsing remitting multiple sclerosis, supratentorial, vestibular.

## SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

<b>MS</b>	: Multiple Skleroz
<b>RRMS</b>	: Relapsing Remitting Multiple Skleroz
<b>MSS</b>	: Merkezi Sinir Sistemi
<b>MRG</b>	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
<b>DPOAE</b>	: Distortion Product Otoakustik Emisyon
<b>TEOAE</b>	: Transient Otoakustik Emisyon
<b>OAE</b>	: Otoakustik Emisyon
<b>KAE</b>	: Konuşmayı Alma Eşiği ( <i>Speech Reception Threshold</i> ) ( <i>SRT</i> )
<b>KAY</b>	: Konuşmayı Ayırtma Yüzdesi ( <i>Speech Discrimination</i> ) ( <i>SD</i> )
<b>ERSS</b>	: En Rahat Ses Seviyesi ( <i>Most Comfortable Level</i> ) ( <i>MCL</i> )
<b>RESS</b>	: Rahatsız Edici Ses Seviyesi ( <i>Uncomfortable Level</i> ) ( <i>UCL</i> )
<b>BPPV</b>	: Benign Paroksizmal Pozisyonel Vertigo
<b>VNG</b>	: Videonistagmografi
<b>VEMP</b>	: Vestibular Evoked Myogenic Potentials ( <i>Vestibüler Uyarılmış Kas Potansiyelleri</i> )
<b>EDSS</b>	: Expanded Disability Status Scale ( <i>Genişletilmiş Özürlülük Durum Ölçeği</i> )
<b>UP</b>	: Uyarılmış Potansiyeller
<b>İBC</b>	: İşitsel Beyinsapı Cevabı ( <i>Auditory Brainstem Response</i> ) ( <i>ABR</i> )
<b>Ark</b>	: Arkadaşları

## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 4.1.	Hava yolu işitme eşik değerleri .....	40
Şekil 4.2.	Kemik yolu işitme eşik değerleri .....	42
Şekil 4.3.	Transient otoakustik emisyon ölçüm değerleri.....	47
Şekil 4.4.	Transient otoakustik emisyon SNR ölçüm değerleri.....	49
Şekil 4.5.	DP otoakustik emisyon değerleri.....	51
Şekil 4.6.	DP Otoakustik emisyon SNR ölçüm değerleri .....	53



## TABLolar DİZİNİ

<b>Tablo 3.1.</b>	Bieylerin demografik özellikleri ve dağılımı .....	28
<b>Tablo 4.1.</b>	Gruplara göre demografik özelliklerin değerlendirilmesi.....	36
<b>Tablo 4.2.</b>	Gruplara göre 250-6000 Hz hava yolu işitme eşiklerinin değerlendirilmesi.....	37
<b>Tablo 4.3.</b>	Gruplara göre yüksek frekans işitme eşiklerinin değerlendirilmesi.....	39
<b>Tablo 4.4.</b>	Gruplara göre kemik yolu işitme eşiklerinin değerlendirilmesi.....	41
<b>Tablo 4.5.</b>	Gruplara göre ipsilateral akustik refleks ölçümlerinin değerlendirilmesi.....	43
<b>Tablo 4.6.</b>	Gruplara göre kontralateral akustik refleks ölçümlerinin değerlendirilmesi.....	44
<b>Tablo 4.7.</b>	Gruplara göre refleks decay sonuçlarının değerlendirilmesi .....	45
<b>Tablo 4.8.</b>	Gruplara göre 1, 1.4, 2, 2.8 ve 4 kHz TEOAE cevaplarının değerlendirilmesi.....	46
<b>Tablo 4.9.</b>	Gruplara göre 1, 1.4, 2, 2.8 ve 4 kHz TEOAE ölçümünde SNR ölçümlerinin değerlendirilmesi .....	48
<b>Tablo 4.10.</b>	Gruplara göre 1, 1.4, 2, 2.8, 4 ve 6 Khz DPOAE cevaplarının değerlendirilmesi.....	50
<b>Tablo 4.11.</b>	Gruplara göre 1, 1.4, 2, 2.8, 4 ve 6 kHz DPOAE SNR ölçümlerinin değerlendirilmesi .....	52
<b>Tablo 4.12.</b>	Gruplara göre ABR' de I., III. ve V. dalga mutlak latanslarının değerlendirilmesi.....	54
<b>Tablo 4.13.</b>	Gruplara göre ABR'de dalgalar arası latans farkının değerlendirilmesi.....	56
<b>Tablo 4.14.</b>	ABR'de amplitüd V/I oranı.....	58
<b>Tablo 4.15.</b>	Gruplara göre servikal VEMP bulgularının değerlendirilmesi .....	59
<b>Tablo 4.16.</b>	Gruplara göre gaze, spontan nistagmus, baş sallama ve pozisyonel test bulgularının değerlendirilmesi .....	60
<b>Tablo 4.17.</b>	Gruplara göre sakkad test değişkenlerinin değerlendirilmesi .....	62
<b>Tablo 4.18.</b>	Gruplara göre pursuit test bulgularının değerlendirilmesi .....	64
<b>Tablo 4.19.</b>	Gruplara göre optokinetik test bulgularının değerlendirilmesi .....	65

<b>Tablo 4.20.</b> Gruplara göre kalorik testte kanal perezisi ve yön üstünlüğü görülme oranlarının değerlendirilmesi.....	66
<b>Tablo 4.21.</b> BDEA parametrelerinin değerlendirilmesi .....	67
<b>Tablo 4.22.</b> EDSS skorlarının değerlendirilmesi.....	67



## 1. GİRİŞ

Multiple Skleroz (MS), inflamatuvar-otoimmün kökenli, genetik ve çevresel faktörlerin etkisi ile ortaya çıktığı düşünülen kronik bir hastalıktır. Progresif nörolojik disfonksiyon, otoimmün demyelinizasyon ve akson kaybı ile görülmektedir. Klinik, genetik ve patolojik olarak heterojeniteye sahip bir hastalıktır (1).

Hastalık relapsing veya progresif olarak seyredilmekte, relapsing remitting formu %80-85 sıklıkla görülmektedir.

Multiple sklerozda klinik belirti ve bulgular; motor, duyu ve koordinasyon bozuklukları, mesane ve barsak problemleridir. Hastalarda en sık görülen semptomlardan biri olan denge bozuklukları, hastalık seyri boyunca MS'li bireylerin yaklaşık olarak %75'inde görülmektedir. İşitme kaybı %6 görülme oranı ile diğer semptomlardan daha az sıklıkla gözlenmektedir (2).

Multiple sklerozda beyin sapı tutulumu siktir. Lezyonların (plakların) yerleştiği bölgeler; hemisferik periventriküler beyaz cevher, optik sinirler, medial longitudinal fasikülün de dahil olduğu beyin sapı orta hat yapıları, özellikle pons, 4.ventrikülün tabanı, serebellar beyaz cevher, pontoserebellar bağlantılar, omurilik servikal bölgesi ile arka kordon ve subpial yan kordondur (3,4).

Merkezi sinir sisteminin (MSS) myelin hastalığı olarak bilinen MS'in, periferik myelin tutulumları da olabilmektedir. İşitme uyarılarını beyin sapına taşıyan VIII. sinirde lezyon ya da sklerotik odak görülme oranı, bu sinirin myelin ile çevrili olması nedeniyle çok düşüktür. İşitme sinirindeki MS tutulumları beyin sapına giriş kısmı ve beyin sapında gözlenmektedir.

Multiple sklerozda işitme kaybı, hastalık boyunca fluktuasyon gösterebilir. Genellikle yüksek frekansları tutan ilerleyici bir işitme kaybı gözlenir. İşitme kaybı olan hastalarda işitme seviyesi ile konuşmayı ayırtma skoru arasında uyumsuzluk

saptanmıştır. Normal işitme eşiklerine rağmen konuşmayı ayırdetme skorları anormal derecede düşük olabilmektedir.

Multiple skleroz hastalarının büyük bir kısmı denge sorunu yaşamakta ve MS’de ilk görülen semptomların başında denge bozukluğu gelmektedir. Denge bozukluğuna vestibüler sinirin beyin sapına giriş bölgesi ve vestibüler nukleuslardaki lezyonlar neden olmaktadır. Postural stabiliteyi sağlayan sistemlerin kortikal bağlantıları, bu lezyonlardan etkilenen bölgelerin başında gelmektedir.

Multiple sklerozda baş dönmesi ve dengesizlik hissi de gözlenebilmekte, bu semptomlar genellikle birkaç saniye sürmekte, bazen semptomların süresi uzayabilmektedir. Ayrıca beyin sapı ve serebellum tutulumu olan MS hastaları belirli pozisyonlarda ısrarlı pozisyonel vertigodan şikayet edebilirler.

Multiple sklerozda lezyonlar ve sklerotik plaklar her hastada farklı tutulum lokalizasyonu gösterebilir. Bazı hastalarda tek bir tutulum odağı mevcut olmakla birlikte birçok sklerotik odağı olan hastalar da bulunmaktadır. Beyin sapında, vestibüler nukleuslar oldukça dar bir alanda yerleşmiştir ve ilişkili birçok afferent ve efferent yollar da burada bulunmaktadır. Bu nedenle bazen çok küçük, tek bir plak da denge sorunlarına yol açabilmektedir (5).

Merkezi sinir sisteminin demiyelinizasyon hastalığı olan ve seyri değişkenlik gösteren MS, tedavide gelişmelere rağmen, fiziksel ve psikolojik engelliliğe neden olmaktadır (6). Travmatik olmayan nörolojik özürülülüğün en sık nedeni olarak MS gösterilmektedir (7). Multiple sklerozun gençlerde görülmesi, engelliliğe ve iş gücü kaybına neden olması, bireyin yaşam kalitesini etkilemesi ve tedavi maliyetinin yüksek olması, bireysel ve toplumsal boyutta hastalığın önemini arttırmaktadır.

Hastalık, ilerleyen dönemlerinde, özellikle motor sistem, denge ve bilişsel sistemlerdeki fonksiyonel kayıplar nedeni ile bireyin günlük yaşam tarzında değişikliklere sebep olmaktadır. Tanı ve tedavide elde edilen gelişmeler sonucunda, kesin tedaviye ulaşılamamakla birlikte MS hastalığı, erken dönemde kontrol altına alınabilmektedir.

Erken dönemde tanı konularak tedaviye başlanan hastalarda fonksiyonel ve işlevsel kayıplar azaltılmakta, ayrıca santral sinir sisteminde oluşabilecek lezyonlar



kontrol altında tutulmaktadır. Bu sayede hastaların günlük yaşam aktivitelerinde kısıtlama olmadan geçirecekleri zaman uzayabilmekte, yaşam kaliteleri artmaktadır.

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve Mc Donald kriterleri, MS'in tanılanmasında altın standart olarak bilinmektedir. Görüntüleme yöntemleri, sinir sisteminin miyelin kısmını tutan lezyonlar ile ilgili anatomik bilgi sağlar. Sklerotik odaklar ve lezyonların, vücudun hangi bölgesini etkileyeceği ve etkilenim düzeyi hakkında bilgi vermez. Merkezi sinir sisteminde, inaktif plaklar görülmediği durumlarda ya da demiyelinizasyona bağlı olası defisitlerin belirlenmesinde; motor uyarılmış yanıtlar, görsel uyarılmış yanıtlar, işitsel beyin sapı uyarılmış yanıtları ve duyuşsal uyarılmış yanıtlar gibi elektrofizyolojik değerlendirmeler faydalı bilgiler sağlamaktadır (8,9,10).

Görüntüleme yöntemleri ve odyovestibüler testler birlikte kullanılarak; MS lezyonları, bu lezyonların MSS'ye verdiği hasarlar ve görüntüleme yöntemleri ile saptanamayan lezyonların sebep olduğu hasarlar hakkında bilgi elde edilebilir.

Bu yöntemlerin birlikte kullanımı, beyin sapı ve serebellum tutulumunun belirlenmesinde ve santral vestibüler patolojiler ile periferik vestibüler patolojilerin ayrımında yol gösterici olabilir (10).

Multiple sklerozda lezyon lokalizasyonunun; supratentorial (cerebrum) ve infratentorial (cerebellum) olarak iki ayrı bölgede incelenmesi, hasarın hangi bölgelerden kaynaklandığını ve etkilerini saptamak açısından önemlidir.

Bu çalışmada relapsing remitting MS (RRMS) hastalarında lezyon lokalizasyonuna göre işitme ve denge fonksiyonlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Relapsing remitting multiple skleroz hastalarında supratentorial+infratentorial lezyonlar ifratentorial lezyonlara göre odyovestibüler sistemi daha çok etkilemektedir hipotezi ile bu çalışmayı yapmış bulunmaktayız.

## **2. GENEL BİLGİLER**

### **2.1. Multiple Skleroz Tanımı**

Multiple Skleroz, merkezi sinir sisteminde beyaz cevher ön planda olmak üzere, korteks ve derin gri cevheri de etkileyebilen fokal demiyelinize plaklarla karakterize kronik inflamatuvar bir hastalıktır (11).

Demiyelinizasyonun yanı sıra gelişen aksonal dejenerasyonun, MS'te ortaya çıkan geriye dönüşü olmayan nörolojik bozukluğun temel nedeni olduğu bilinmektedir. Bu yönüyle MS; kronik, otoimmün, inflamatuvar, demiyelinizan ve nörodejeneratif bir hastalık olarak tanımlanmaktadır (12).

Beyin ve omurilikte, aksonlarda miyelin kaybına bağlı olarak yer yer sertleşmiş bölgeler oluşması ile; belirgin optik nevrit, bacak kaslarında güç kaybı, istemli hareketlerde düzensizlik, baş dönmesi ve diğer nörolojik bozukluklar oluşmaktadır (13).

Multiple skleroz her hastada farklı klinik, genetik ve patolojik özellikler gösterir. Heterojen özelliği nedeni ile MS belirtilerinin farklı olması ve hastalığın seyri, tanıyı zorlaştırmaktadır.

### **2.2. Multiple Sklerozda İnsidans ve Epidemiyoloji**

Multiple skleroz, hayatın her döneminde ortaya çıkabilen bir hastalıktır. Yapılan araştırmalarda, hastalığın 2-70 yaş aralığındaki kişilerde geliştiği gösterilmiştir. Genellikle otoimmün hastalıklar, özellikle de MS, kadınları erkeklerden daha fazla etkilemektedir. İnsidans ve prevelansı incelendiğinde insidansı yılda 7/100000, prevelansı 120/100000 dir (14,15).

Geniş ölçekli, 28 epidemiyolojik çalışmanın sonucu olarak, 1955-2000 yılları arasında, MS hastalarında kadın/erkek oranının 1,4'ten 2,3'e yükseldiği görülmüştür (16,17).

20-40 yaşları arasında insidansı daha yüksektir. Çocuklarda ender görülmekte ve kırk yaşından sonra insidansı azalmaktadır. Altmış yaşından sonra tanı alan MS

hastalarında, hastalığın geç başlangıçlı olduğu ya da bu hastaların geç tanıldığı düşünülmektedir. Multiple skleroz genellikle genç erişkinlerde görülen bir hastalık olarak kabul edilmektedir.

Coğrafi ve ırksal farklılıklar MS'in insidansını değiştirmektedir. Asya kökenlilerde ve siyahlarda MS görülme oranı düşüktür. Beyaz ırkta sık, sarı ve siyah ırkta daha seyrek olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. Soğuk ve nemli iklim, MS için risk oluşturmaktadır. Soğuk iklim koşulları, immün sistemi etkilemekte ve üst solunum yolu enfeksiyonuna yol açmaktadır. Kış aylarında güneş ışınlarının az olması, D vitamini düzeyini etkileyerek immün sistem üzerinde dolaylı etki oluşturabilmektedir (18,19).

Hastalık insidansı, kuzeyden güneye gidildikçe azalma gösterir. Ilıman bölgelerde görülme sıklığı daha azdır (20). Ülkemizdeki MS prevalansı ve insidansı tam olarak bilinmemekle birlikte Türkiye'nin orta risk grubunda olduğu düşünülmektedir. Klinik gözlemlere dayalı prevalans, 101.4/100.000 olarak bildirilmiştir (21).

Yapılan epidemiyolojik çalışmalar, MS'in sosyokültürel düzeyi yüksek olan bireylerde görüldüğünü destekler niteliktedir (22,23). Bunun nedeninin, düşük sosyoekonomik koşullara ve kötü hijyene sahip insanların, enfeksiyonlarla daha küçük yaşlarda karşılaşması ve bağışıklık kazanması olduğu belirtilmiştir.

### **2.3. Multiple Sklerozda Etiyoloji**

Multiple skleroz hastalığı, tanınmasından günümüze kadar etyolojik açıdan araştırılmıştır. Bugün en geçerli sayılabilecek görüş, hücreyle taşınan veya gecikmiş tip aşırı duyarlılığa (*Delayed-type hypersensitivity*) bağlı oto-immun bir hastalık olduğudur. Daha az kabul gören ikinci bir görüş, yaşamın ilk yıllarında maruz kalınan enfeksiyonların ortaya çıkardığı immünolojik olaylara bağlı geliştiğidir (24).

Etyolojisi kesin olarak bilinmemekle birlikte MS'de etkenin multifaktöriyel olduğu düşünülmektedir (25). Multiple skleroz etyolojisi 3 grupta incelenebilir. Bunlar; otoimmünite, genetik yatkınlık ve çevresel faktörlerdir.

### **2.3.1. Otoimmünite**

Otoimmün bir hastalık olduğu düşünölen MS’de, otoimmün yanıtı başlatan faktör tam olarak bilinmemekte, çocukluk çağında karşılaşılan viral enfeksiyonlar özellikle kızamık üzerinde durulmaktadır (26).

### **2.3.2. Genetik Yatkınlık**

Ailesinde MS olan bireylerde hastalık riskinin arttığına ait veriler, beyaz ırkta daha çok görölməsi, kromozomlar üzerinde yapılan gen analiz sonuçları ve ikizlerle ilgili yapılan çalışmalar, MS’te genetik faktörlerin rol oynadığını kanıtlamakta, ancak bunun daha çok genetik yatkınlık şeklinde olduğunu düşündürmektedir (27,-,29).

### **2.3.3. Çevresel Etmenler**

Viral, bakteriyel enfeksiyonlar, beslenme alışkanlığı, kuyu suyu kullanımı, evcil hayvan beslenme, travma, kaza veya ameliyat, aşular, gebelik, kimyasal ajanlar, metaller, organik çözücüler, iklim koşulları gibi parametreler etyolojik açıdan araştırılmış, bazılarının etyolojide etkili olduğu bulunmuştur (26).

## **2.4. Multiple Sklerozda Klinik**

Multiple sklerozda lezyon veya plakların; beyin, spinal kord veya optik sinirin herhangi bir yerinde ortaya çıkabilmesi nedeni ile MSS ile ilişkili semptomlar görölebilir. Bu hastalarda tek bir nörolojik sistem etkilenebileceği gibi birçok sistem de etkilenebilir.

Bireyler arasında hastalığın seyrinin farklılığı nedeniyle semptomların şiddeti ve sıklığı da kişiden kişiye değişkenlik gösterir (30). Bazı hastalarda nörolojik bulgulardan haftalar veya aylar önce yorgunluk, enerji eksikliği, kilo kaybı, kas ve eklem ağrıları görölebilir (31).

Hastaların %20’sinde dakikalar, %20’sinde saatler, %30’unda bir- iki gün ve %20’sinde bir-iki hafta ile ay içerisinde hastalık ortaya çıkar Yüzde 10 hastada ise sinsi bir başlangıç ile aylar ve yıllar içinde ilerleme söz konusudur (32). Ataklardan

sonra bazen tamamen düzelme görülmele birlikte %40 oranında ataklar, kalıcı sekeller bırakmaktadır (33).

#### **2.4.1. Duyusal Bozukluklar**

Duyusal semptomlar MS'in başlangıcında en sık görülen semptomlardır. Spinotalamik, posterior kolon veya arka kök giriş lezyonlarında duyusal bozukluklar oluştuğu düşünölmektedir. MS hastalarının çoğunun muayenesinde vibrasyon duyusu kaybı saptanırken, eklem pozisyon duyusu genellikle korunur. Multiple skleroz hastalarında;

- Ağrı, uyuşma, iğnelenme
- Beceriksiz el sendromu
- Parestezi, dizestezi, hiperestezi
- Görme bozuklukları
- Tat alma bozuklukları
- İşitmede azalma
- Trigeminal nevralji
- Pseudoatetoz
- Lhermitte bulgusu (genellikle boyun fleksiyona gelince ortaya çıkan, ekstremitelere veya sırtta doğru yayılan elektriklenme hissi) gözlenebilir (29).

#### **2.4.2. Motor/Serebellar Bozukluklar**

Motor belirtiler görülme sıklığı açısından ikinci sırada yer alır. Bu belirtiler;

- Spastisite ve refleks spazm
- Dizabilite
- Kas güçsüzlüğü
- Yürüme bozukluğu
- Koordinasyon bozukluğu
- Üst ekstremitelerde dismetri
- Alt ekstremitelerde parezi ya da pleji
- Dizatri, disfaji

- Nistagmus, oküler dismetri ve fiksasyon süpresyon bozukluğudur (29).

### **2.4.3. Kognitif ve Emosyonel Bozukluklar**

Genel olarak MS'de psikiyatrik bulgular %20 oranında izlenir. Bu bulgular;

- Depresyon
- Emosyonel labilite
- Öfori, disforik durumlar
- Dikkat, hafıza ve konsantrasyonda azalma
- REM uyku bozukluğu
- Baş ağrısı
- Demans
- Karar vermede bozulmadır (29).

### **2.4.4. Denge ve Koordinasyon Bozuklukları**

Multiple sklerozda sık görülen denge ve koordinasyon bozuklukları;

- Vertigo
- Ataksi
- Tremor
- Sakarlık olarak belirtilmiştir (29).

## **2.5. Multiple Sklerozda Klinik Seyir ve Sınıflandırma**

Multiple skleroz, asemptomatik seyredildiği gibi tablo, hafif semptomlar ve ağır dizabiliteye kadar geniş bir spektrum gösterir. Hastalık seyri boyunca relapsing veya progresif form olarak seyreder.

Klinik olarak MS, 4 alt grupta incelenmektedir. Bunlar; Relapsing Remitting MS (RRMS), Sekonder Progresif MS, Primer progresif MS ve Progresif Relapsing MS'dir (9,34).

### **2.5.1. Relapsing Remitting MS (RRMS)**

Yüzde 80-85 oranında en sık görülen formdur. Klinik bulgular atak tedavisi ile tamamen düzelir veya sekel kalabilir. Ataklar arasında progresyon görülmez. Bu olguların yarısından fazlasında klinik, sekonder progresif forma dönüşmektedir. Atak sıklığı ortalama 2 yılda birdir. Genç kadınlarda daha sık görülür.

### **2.5.2. Sekonder Progresif MS**

Başlangıçta RRMS'ye benzer seyir göstermekle birlikte ilerleyen dönemde progresyon gösterir. RRMS olgularının yaklaşık %50-80'i bu forma dönüşür. Ataklardan sonra tam düzelme olmaksızın her bir atakta eklenen defisitler, hastanın özürüllülüğü giderek artmaktadır.

### **2.5.3. Primer Progresif MS**

Tüm MS hastalarının %10-15'ini oluşturur. Başlangıçtan itibaren yavaş ve devamlı nörolojik bozukluk söz konusudur. Bu hastalar daha ileri yaşlarda olup, spinal kord semptomları mevcuttur. Serebral MRG'de lezyon bulgusu, diğer formlara göre 6 kat daha azdır.

### **2.5.4. Progresif Relapsing MS**

Tüm MS hastalarının %5'den daha azını oluşturur. Başlangıçta yavaş seyirli nörolojik bozukluk olmakla birlikte daha sonra relapslar eklenir. Ataklar arasında progresif bir gidiş söz konusudur.

## **2.6. Multiple Sklerozda Tanı Kriterleri**

### **2.6.1. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)**

Multiple skleroz şüphesi ile gelen hastalarda MS lezyonlarının en net şekilde görüntülenebildiği tanı yöntemidir. Hastalığın aktivitesinin belirlenmesinde klinik muayenelerden daha duyarlı olduğu saptanan MRG ile nörolojik muayeneden elde edilenden 5-10 kat daha fazla anormal bulgu tespit edildiği saptanmıştır (35,36).

### 2.6.2. Beyin Omurilik Sıvısı Analizi

Görüntüleme yöntemlerinde teknolojik gelişmelere rağmen Beyin Omurilik Sıvısı (BOS) analizi MS tanısını koymada yerini ve önemini korumaktadır. Bu yöntem, MS hastalığının inflamatuvar özelliğini belirlemede ve MS'i aynı özellikteki hastalıklardan ayırmada önemli olmakla birlikte tek başına değil, diğer tanı yöntemleri ile birlikte değerlendirilmelidir.

### 2.6.3. Uyarılmış Potansiyeller (UP)

Uyarılmış potansiyeller (*Evoked potentials*, UP) bir duyu organının periferik stimülasyonu ile MSS'de meydana gelen elektriksel olaylardır ve subklinik MSS fonksiyon bozukluğunun tespitinde faydalıdır. Nöro-görüntüleme yöntemleri ile görüntülenemeyen anatomik bölgelerde (örn: optik sinir, arka kordon) lezyon saptanmasında UP faydalıdır. En sık kullanılan üç UP; somatosensoriyal UP, vizüel UP ve işitsel beyinsapı cevabıdır (İBC) (*Auditory Brainstem Response –ABR*) (37).

### 2.6.4. MC Donald Kriterleri

McDonald tanı kriterleri, pratik olarak MS tanısında kullanılmakta ve erken tanıyı kolaylaştırmaktadır (38). Mc Donald Kriterleri'nde tanı üç önemli özelliğe dayanmaktadır. Bunlar;

- Zamansal dağılım (Ataklar veya progresif klinik seyir)
- Alan dağılımı (multifokal olma)
- Klinik ve paraklinik bulgular için MS'den daha iyi bir açıklamanın olmamasıdır.

Mc Donald kriterlerinde lezyonların mekansal ve zamansal yayılımını belirlemek için MRG kriterleri belirlenmiş ve RRMS tanımı daha açık bir şekilde yapılmıştır. Mc Donald kriterlerinde; öyküde hastalık semptomlarının varlığı, tanı koymada yeterli sayılmamış; lezyonların zaman ve alan içinde dağılımını gösteren objektif veriler kriterlere eklenmiştir. Bu kriterlere göre hastalar “kesin MS”, “olası MS” ve “MS değil” şeklinde sınıflandırılmıştır (39).



2010 yılında kriterler güncellenmiştir. Zaman ve mekan yayılım ölçütlerine göre yeniden sınıflandırılmıştır. 2010 Mc Donald kriterine göre mekanda yayılım için; santral sinir sistemi periventriküler, jukstakortikal, infratentoryal ve spinal kord olmak üzere 4 bölgeye ayrılmaktadır. Bu 4 bölgenin en az 2'sinde 1 ya da daha fazla T2 lezyonunun saptanması ya da yeni bir klinik atak olması gerekir.

Spinal kord veya beyin sapı tutulumu ile uyumlu bir klinik tabloyu açıklayacak şekilde spinal kord veya beyin sapı lezyonu olan hastalarda bu lezyonlar, mekanda yayılım içine alınmamaktadır.

Zamanda yayılım; herhangi bir zamanda çekilen MRG'de asemptomatik kontrast tutan ve tutmayan lezyonların bir arada bulunması ya da ilk MRG'yi takiben süresine bakılmaksızın çekilen takip MRG'de yeni bir T2 lezyonu ve/veya kontrastlanan lezyon veya lezyonların görülmesi şeklinde tanımlanmıştır.

Yeni bir atağın tanımı ve yeni bir ataktan bahsetmek için en son ataktan sonra en az 30 gün süre geçmiş olması gereklidir.

#### **2.6.5. Genişletilmiş Özürlülük Durum Ölçeği (Expanded Disability Status Scale- EDSS)**

Klinik özürüllüğü ve eksikliği değerlendirmek için MS'de EDSS kullanılmaktadır. Bu skalada MS'te görülen nörolojik bozukluklarla özürüllük birlikte değerlendirilebilmektedir (34,40).

Multiple skleroz hastalarında nörolojik değişmelerin en iyi izlenebileceği bir skala olan EDSS'den elde edilen puan, klinisyenin görüşmesi ve nörolojik değerlendirme sonuçları temel alınarak elde edilir. Yirmi basamaktan oluşan bu ölçekte, basamaklardan 0, normal nörolojik bulguyu; 10 ise MS'e bağlı ölümü ifade eder. EDSS'de puanlar, MS'te kötüleşmeye karşılık gelecek biçimde artar. Sıfırdan sonraki ilk puan 1'dir ve daha sonra 0,5 puan aralıkları ile klinik kötüleşme ifade edilir (41,42).

EDSS ile ölçülen işlevler;

- Piramidal sistem – istemli hareketler

- Beyin sapı – göz hareketi, duyu, yüz hareketleri, yutma gibi işlevler
- Görsel işlevler
- Serebral – bellek, konsantrasyon, mizaç
- Serebellar – hareketlerin eşgüdümü ya da denge
- Duyusal işlevler
- Barsak ve mesaneye ait işlevler
- Mental işlevlerdir.

Bu işlevsel sistem derecelerine hareket ve günlük yaşam kısıtlılıkları eklenerek, EDSS içindeki 20 adım tanımlanır (EDSS’de adımlar Ek 2) (43).

## **2.7. Multiple Skleroz ve İşitme**

İşitme kaybı birçok hastalıkta görülebilen bir semptomdur. Enflamatuvar, vasküler, tümoral, idiyopatik, fonksiyonel ve nörolojik nedenlerle işitme sistemi direkt ve indirekt şekilde etkilenebilmektedir. Multiple skleroz nörolojik olarak direkt işitme sistemini etkilemese de dolaylı olarak iletim mekanizmasında fonksiyonel bozukluğa neden olabilmektedir.

Bazı araştırmacılar MSS hastalığı olan MS’de nadiren de olsa periferik demiyelinizasyon görüldüğünü bildirmişlerdir. Sekizinci kranial sinir, beyin sapı dışında periferik miyelin ile sarılı olduğu için bu bölge dışında lezyon ve plak oluşması sık rastlanan bir durum değildir (32,44).

MS hastalığının başlangıç dönemlerinde işitme kaybı nadir olarak gözlenmekte, hastalığının ilerlemesine paralel olarak bu semptomu daha sık rastlanmaktadır (44). Özellikle pontin bölgede görülen plaklar, işitme kaybına sebep olmaktadır. Sekizinci sinirin beyin sapındaki kök kısmının lezyonlarının, işitme kaybına neden olduğu düşünülmektedir (45). Baş dönmesi ve işitme kaybı şikayeti ile kliniğe başvuran akut vestibülokoklear kayıplı bazı MS vakalarında, bu bulguların MS’in klinik semptomları olduğu düşünülmektedir.

Sekizinci kranial sinirin beyin sapına girmeden önceki son birkaç milimetrelık kısmı ve beyin sapındaki tüm bölümlerinin etkilenmesi sonucu, bu semptomlar ortaya

çıkabilmektedir. Lezyon tutulum nedeni olarak, bu santral kısmın demiyelinizasyona açık bir bölge olması gösterilmiştir (46).

Ayrıca MS'de intramedullar odituar sinir veya koklear nükleuslardaki lezyonlar sonucu işitme kaybı oluşabileceği bildirilmektedir. İşitme kaybı tablosuna vestibüler nükleuslar ve inferior serebellar pedinkülde oluşan lezyonların semptomları da eklenebilmektedir.

Sekizinci kranial sinir tutulumu çoğu zaman tek başına gözlenmez. Multiple sklerozda işitme kaybı ile beraber VII, IX ve X. Kranial sinirlerde de patolojiler gözlenmektedir. Lezyon büyüklüğüne ve etkilediği yerin önemine göre hastada görülen bir semptom diğerlerine göre daha ön plana çıkabilir (44). Hastalık seyrinde epizodlar gözleneceğinden, işitme kaybı sabit kalmaz azalır çoğalır, fakat hiçbir zaman tam olarak düzelmez (47). Bazı vakalarda ara ara düzelmeler olsa da progresif olarak işitme kaybında uzun dönemde artış gözlenir (48-50).

Ayrıca MS, çok nadir de olsa tinnitusu sebep olabilmektedir.

### **2.7.1. Multiple Sklerozda Saf Ses Odyometri ve Konuşma Odyometrisi**

Yapılan çalışmalarda, MS'de işitme kaybının %5'ten az oranlarda olduğu saptanmıştır. Ayrıca MS için tipik bir odyometrik görünümün olmadığı bildirilmiştir. Erkeklerde MS'e bağlı olarak oluşan işitme kaybı, kadınlara göre daha fazla gözlenmektedir (21,51,52).

Multiple sklerozda işitme sisteminin nasıl etkilendiğini anlayabilmek için demiyelinizasyonun ve sinir sistemi hasarının ne ölçüde olduğunu bilmek önemlidir. Oluşan lezyonlar, işitme kaybı hakkında bize önemli bilgiler verebilmektedir. Sekizinci kranial sinirin beyin sapındaki kök giriş bölgesindeki lezyonlar, yüksek frekans işitme kaybı yaratabilmektedir. Odituar beyin sapı lezyonları sonucu alçak frekansları tutan işitme kaybı oluşabilmektedir. Demiyelinizan bölgelerde oluşan ödem sonucunda ani işitme kaybı tablosu görülmekte, ödemin düzelmesi ile işitme seviyesi de normale dönebilmektedir (53).

Multiple sklerozda nadiren de olsa ilk şikayet olarak ani işitme kaybı görülebilmektedir. Multiple sklerozda en çok gözlenen işitme kaybı tipi bilateral

yüksek frekanslara doğru düşüş gösteren sensorinöral işitme kaybıdır. Konuşmayı anlama skorları, işitme kaybından beklenmeyecek ölçüde düşük çıkmaktadır (48,50,54).

Sekizinci kranial sinirin beyin sapına ilk girdiği bölge olan koklear nukleus ile korteks arasındaki patolojiler işitme kaybı yapmazken, ses uyaranlarının algılanmasını bozarlar. Bu sebeple hastaların en büyük şikayeti, duyduğunu anlamamaktır. Bu vakalarda işitme normal sınırlarda olabilir, fakat konuşmayı anlama %0'a kadar düşebilir.

İşitme kaybının derecesi, beyin sapındaki hastalığın derecesi ve yaygınlığına göre değişmektedir.

### **2.7.2. Multiple Sklerozda İmmittansmetri**

Kulak zarı ve kemikçik zincirde patoloji olmaması nedeni ile MS'de normal timpanogram elde edilmektedir.

Multiple sklerozda akustik reflekslerin değerlendirilmesi önemlidir. Akustik refleks ölçümü ile VIII. kranial sinirin afferent kısmı, VII. kranial sinirin efferent kısmı, koklear nukleus ve superior olivary kompleks değerlendirilir. Beyin sapındaki plaklar ve lezyonun büyüklüğü, akustik refleksleri etkilemektedir. Multiple sklerozda akustik refleksler gözlenmeyebilir ve pozitif refleks decay sonucu elde edilebilir.

### **2.7.3. Multiple Sklerozda Otoakustik Emisyon**

Otoakustik emisyon testi, kokleadaki dış tüy hücrelerinin fonksiyonunu değerlendirmek için kullanılan hızlı, objektif bir tarama yöntemidir. Etiyolojisi belli olmayan işitme kayıplarının retrokoklear ya da koklear tutulumlarının belirlenmesinde değerli bir tanı yöntemidir.

Ani işitme kaybı gelişen MS hastaları için normal otoakustik emisyon sonuçları, ani işitme kayıplarının olası bir nedeni olarak koklear patolojiyi ekarte etmeye yardımcı olur. Saberi ve ark. (55) tarafından 60 MS'li olgu ve 38 bireyden oluşan kontrol grubunda yapılan çalışmada MS'li olgularda 62 kulakta ve kontrol grubunda 44 kulakta anormal TEOAE sonuçları bulunmuştur. En fazla anormalliğin

görüldüğü frekanslar 3.5 ve 4.5 kHz olarak bildirilmiştir. Araştırmacılar MS'li 43 kulakta ve kontrol grubunda 49 kulakta anormal DPOAE bulguları gözlemlemişlerdir. Bu çalışmada en çok 0.5 kHz'de sorun saptanmış, bunun teknik problemler ve çevresel gürültüye bağlı olduğu bildirilmiştir (55).

Coelho ve ark. (56) ise MS hastalarında koklear fonksiyonları araştırdıkları çalışmalarında, MRG'de beyin sapı lezyonu olan hastaların %90 oranında MOC refleksinde patoloji olduğunu bildirmişlerdir. Lezyon olmayan MS hastalarında ise %55 oranında anormal MOC fonksiyonu saptamışlardır (56).

Nishida ve ark. (57) tinnitus ve işitme kaybı olan MS hastalarında normal elektrokokleografi ve OAE sonuçları saptadıklarını bildirmişler ve sonuç olarak kokleanın etkilenmediği görüşünü savunmuşlardır (57).

Ani işitme kaybı gözlenen MS hastalarına yapılan testler ile kokleanın sağlam olduğu, koklear kayıp düşündüren hastaların patolojisinin VIII. Sinir proksimalindeki bir demiyelinizasyondan kaynaklandığı düşünülmektedir (58-60).

MS'de demiyelinizasyon bölgesi etrafındaki dokularda meydana gelen ödem koklear orjinli ve iyileşme gösteren ani işitme kaybı tablosunu oluşturabilmektedir (61). Koklear kayıp düşünülen MS hastalarında, işitme kaybının sebebi olarak VII. sinire bası, iç kulağın kanlanması bozulma, iç kulaktaki biyokimyasal değişiklikler ve sekizinci sinir liflerindeki azalma sayılabilir (62-66).

Bazı çalışmalarda ise MS'de vestibüler oklüzyon olduğu ve bunun sonucu olarak korti organında dejenerasyon meydana geldiği bildirilmiştir (64).

#### **2.7.4. Multiple Sklerozda İşitsel Beyin Sapı Cevabı (İBC)**

Elektrofizyolojik testlerden İBC, retrokoklear patolojilerin tanısını koymada kullanılan en güvenilir yöntemdir. Lezyon lokalizasyonunu gösteren İBC, MRG'deki gibi lezyonun tipi ve büyüklüğü hakkında bilgi vermez.

Myelin kılıfın hasar görmesi nedeni ile MS'de sinir iletim hızı yavaşlamakta hatta tamamen bloke olabilmekte, buna bağlı olarak İBC sonuçlarında anormallikler gözlenebilmektedir.

Bu İBC anormallikleri beş grupta toplanır;

Tip 1: Normal yanıt.

Tip 2: Geç komponentlerde latansta uzama, buna bağlı interpike intervallerde anormallik gözlenmesi.

Tip 3: Tekrarlanan testlerde stabil yanıt yokluğu.

Tip 4: Geç komponentlerde kayıp.

Tip 5: Birinci dalga dışında hiçbir dalganın bulunmaması (67,68).

Posterior fossa patolojilerinde İBC ölçümlerinde özellikle I ve III. Dalgalar arası latans uzamaktadır. Akustik nörinom, vasküler bası sendromu, meningiom ve özellikle MS'de I ve III. Dalgalar arası latansta uzamalar gözlenmektedir (69).

Kesin MS tanısı alan kişilerde İBC ölçümleri yapmak, hastalık seyri açısından önemlidir. Ayrıca, beyin sapı tutulumu belirtileri olmayan, demiyelinizan hastalık şüphesi olan vakalarda da İBC testi önerilmektedir.

İşitsel beyinsapı cevabı testinde elde edilen dalgalar, oluşum yerleri hakkında önemli bilgiler verebilmektedir. Alt beyin sapı-pontomedüller bölgeden köken alan III. Dalga, bu bölgelerin fonksiyonları ve MS'den kaynaklanan patolojilerin değerlendirilmesine imkan sağlamaktadır. Aynı şekilde V. Dalga da üst beyinsapı-mezensefalon bölgesindeki fonksiyonel bozukluklar hakkında bilgi verir.

Multiple sklerozda yaygın demiyelinize lezyonlar beyin sapının tüm seviyelerinde bulunur. İşitme yolları gibi periferik bölgeleri nadir tuttuğu için I. Dalga anormallikleri pek görülmez. Beyin sapındaki superior olivary kompleks ve inferior kollikulus arasındaki traktus, beyaz cevherin santral sistemindeki en uzun traktusudur. Bu sebeple demiyelinizan etkilere en fazla maruz kalan bölgedir. Bunun sonucunda en fazla III-V. dalga interpeak interval anormallikleri saptanmaktadır. Hastalığın kronik dönemlerinde ise iletim hızının azalmasına bağlı olarak latans ve amplitüd anormallikleri gözlenir (70).

MS de en önemli tanı yöntemlerinin başında görsel ve duyuşal uyarılmış potansiyeller ve MRG gelmektedir. İşitsel beyin sapı cevaplarının bu yöntemlere göre

taniya daha az oranda katkı sağladığı düşünülse de elde edilen bilgiler bu bölgelerin fonksiyonlarını ve bozukluklarını daha objektif olarak değerlendirmemizi sağlamaktadır (71-74).

İşitsel beyinsapı cevabı, beyin sapı etkilenmesi olmayan MS'li hastalarda anlamlı bulgular verebilmektedir. Yapılan çalışmalarda İBC anormallikleri beyin sapı tutulumu olmayan kesin MS'li olguların %34,3'ünde gözlenmiştir (75). Multiple sklerozlu hastalarda İBC'de, plakların yeri ve büyüklüğüne göre dalgaların tekrarlanabilirliği yoktur. Özellikle yüksek rate (hız) ile uygulanan İBC'de dalgaların kaybolduğu gözlenmiştir (50,54,76).

Yapılan çalışmalar sonucunda İBC'nin MS takibinde önemle kullanılması gerektiği, ortak görüş olarak bildirilmiştir. Beyinsapı, serebellar bulgular ve özürülük skalaları ile bu potansiyeller arasındaki ilişkinin önemi vurgulanmıştır.

Multiple skleroz hastalarında oluşan demiyelinizasyonlar sonucu anormal elektro-nörolojik bulgular elde edilmekte, bunlar da retrokoklear işitme kaybını desteklemektedir.

Sonuç olarak MSS'deki MS plakları MRG ile büyük bir oranda görüntülenebilse de bazen inaktif plaklar gözden kaçabilmektedir. Yapılan çalışmalarda MS'de İBC'nin tanıya yardımcı olduğu, demiyelizasyona bağlı oluşan semptomları belirlemede kullanılabileceği belirtilmiştir.

## **2.8. Multiple Skleroz ve Denge**

Multiple sklerozlu birçok hasta, hastalığın seyri boyunca denge problemleri yaşar. Denge ile ilgili lifler IV. Ventrikül çevresinde yoğun bir şekilde bulunmaktadır. MS' de demiyelinizasyon, periventriküler bölgeyi tuttuğu için vestibüler semptom ve bulgular daha çok görülmektedir (46).

Periferik vestibüler organlardan gelen sinir lifleri VIII. Kranial siniri oluşturarak vestibüler uyarıları beyin sapına taşırlar. Bu sinir lifleri periferik tipte miyelin ile sarılıdır. Merkezi sinir sistemi hastalığı olan MS'de periferik miyelinde plak oluşması çok nadir bir durumdur. Fakat bu kranial sinirin serebellopontin köşede,

beyin sapına giriş bölgesinde ve beyin sapındaki yapılarda santral tipte miyelin olduğu için MS plakları oluşabilmektedir (77).

MS hastalarında en fazla vestibüler nukleuslar ve VIII. Sinirin beyin sapına giriş kısmında plak oluşumu gözlenmektedir. Bu nedenle baş dönmesi ve denge şikayeti ile gelen hastalarda bu bölgeler MS lezyonları açısından öncelikle incelenip değerlendirilmelidir (47).

Beyin sapı birbiri ile ilişkili birçok afferent ve efferent sinir liflerine ev sahipliği yapar. Burada bulunan vestibüler nukleuslar ve bağlantıları çok küçük bir alana yerleşmiştir. Dar bir alanda bulunan vestibüler nukleuslardaki çok küçük, tek bir plak bile günlük hayatı olumsuz yönde etkileyebilecek denge sorunlarına sebep olmaktadır (5).

Beyin sapında bulunan vestibüler nukleuslar denge sistemimizde önemli bir yere sahiptir. Boyun ve vücut postürümüzü sağlayan kaslara uyarılar, vestibüler çekirdeklerden kaynak alan vestibülospinal traktus yolu ile gelir. Ayrıca IV. Ventrikül orta hattında seyreden medial longitudinal fasikül, ekstraoküler kaslara giden sinirlere lifler taşır. Bu bölgelerdeki plaklar denge sistemimizde ciddi bozulmalara neden olmaktadır (77).

Multiple sklerozda, denge ile ilgili şikayetler de başlangıç semptomu olarak en çok çift görme, baş dönmesi, bulantı, postural instabilite ve kusma görülmektedir. Beyin sapındaki hasara bağlı olarak bu semptomlar süreklilik kazanır. Özellikle denge merkezlerindeki ve emetik bölgelerdeki lezyonlar sonucu baş dönmeleri ve bulantılar kronik hale gelebilmektedir.

Multiple sklerozda baş dönmesi ve dengesizlik hissi, sadece atak zamanında değil hastalığın normal seyri de görülebilmektedir. Hastaların denge şikayetleri çok kısa sürebildiği gibi dakikalarca da sürebilmektedir. Baş dönmesi ve dengesizlik hissi bir atağa bağlı olmadan ortaya çıkabilmektedir. Bu semptomlar bazen gün içinde saniyeler ya da dakikalar sürmektedir. Tekrarlayıcı nöbetler halinde gelen atakların bazen eski lezyonların aktivasyonu sonucu oluştuğu düşünülmektedir (51,78-80).



Hastalarda görülen şikayetler sadece beyin sapı yapılarından kaynaklanmaz. Özellikle serebellum ve bağlantılarının da etkilenmesi bu semptomların görülmesine sebep olur. Bu bölgelerin etkilenmesi sonucu hastalarda denge ve yürüyüş bozuklukları, dizartri, intensiyonel tremor ve el ayak koordinasyon bozuklukları görülür. Ayrıca serebellumun göz hareketleri üzerinde önemli bir yeri vardır. Serebellar lezyonlarda oküler motor disfonksiyona yol açan problemler gözlenebilmektedir. En çok bilateral internükleer oftalmopleji, baş pozisyon testlerinde oluşan nistagmus, kazanılmış pendüler nistagmus, oküler dismetri ve fiksasyonda süpresyon bozukluğu görülmektedir (52,81).

Multiple skleroz hastalarında görülen pendüler nistagmus, hastalığın ilk zamanlarında tek başına hafif seyredebileceği gibi hastalığın ilerleyen safhalarında ataklar halinde gelen dirençli baş dönmeleri ile beraber seyreder (82). Ayrıca bazı araştırmacılar ilerleyen yaşlarda serebral beyaz cevher lezyonları sonucu kronik dengesizliğin görüldüğünü bildirmişlerdir (83).

Dengemizi ve postural duruşumuzu görsel, somatosensoriyal ve vestibüler sistemler sayesinde sağlarız. MS lezyonları birbirleri ile bağlantılı bu sistemlerin afferent ve efferent yollarını ayrıca kortikal bağlantılarını tutarak denge bozukluklarına sebep olurlar (77).

Multiple sklerozda yapılan kardiovasküler otonomik bozukluk çalışmalarında, ortostatik dizziness ve intoleransı % 50 oranında görülmüş, %40'ında en az bir kardiovasküler refleks testinde bozukluk saptanmıştır. Ancak patofizyolojik mekanizmaları tam olarak anlayamamıştır. Bu ortostatik dizzinessa sebep olarak da tegmentum ve medulla tabanına yerleşen plaklar sorumlu tutulmuştur (84).

Myhr ve ark. (85) 598 hasta ile yapmış olduğu çalışmada başlangıç semptomu olarak baş dönmesinin daha kısa yaşam beklentisi ile korelasyon gösterdiğini bildirmiştir (85).

İlk MS atağı beyin sapı tutulumu bulguları ile başlayan hastaların prognozu, serebellar tutulumla başlayan MS hastalarına göre daha iyidir. Multiple sklerozda, ortaya çıkan kronik denge problemlerinin oluşturduğu sıkıntı, yarattığı fonksiyonel kayıplar ve çözümsüzlüğü göz önüne alındığında, hastalık, hastalar için olumsuz bir tabloya neden olmaktadır (46).

### **2.8.1. Multiple Sklerozda Vestibüler Uyarılmış Myojenik Potansiyeller**

Multiple skleroz hastalarında duyarlılığı göreceli olarak düşük olmasına rağmen, Vestibüler Uyarılmış Myojenik Potansiyel (VEMP) testi santral vestibüler yollardaki disfonksiyonu saptayabilen, önemli bir elektrofizyolojik ölçüm yöntemidir (86)

VEMP sakkülden başlayarak, inferior vestibüler sinir, vestibüler nukleus, medial vestibulospinal trakt, aksesör nukleus, 11. kranial sinir ve son olarak sternokleidomastoid (SKM) kasında son bulan vestibüler cevaplardır. Bu yapıların herhangi birindeki patoloji sonucu anormal VEMP yanıtları elde edilir (87,88).

Beyin sapı ve serebellum tutulumu olan MS'li hastalarda VEMP ölçümlerinde pozitif ve negatif (P13-N23) dalgaların latanslarında gecikme, amplitüdlere değişimler elde edilmiş ve bazı hastalarda bu yanıtların olmadığı bildirilmiştir. Bu anormal ölçümler demyelinizasyon nedeni ile vestibülospinal iletim hızının yavaşlamasına bağlanmıştır. Ayrıca beyin sapı tutulumları da, VEMP cevaplarında anormalliklere sebep olmaktadır (89,90).

Bu değişikliklerin primer afferent vestibüler sinirin kök giriş bölgesinde veya sekonder vestibulospinal trakt aksonlarında demyelinizasyona bağlı gecikmelerden kaynaklanabileceği ileri sürülmektedir (91). Ayrıca klinik olarak bulgu vermeyen lezyonlarda VEMP bulgularındaki gecikme ve anormallikler MS tanısına yardımcı olabilmektedir.

Multiple sklerozlu hastalarda yapılmış pek çok çalışmada P13 – N23 latansları görülmekle birlikte küçülmüş amplitüdlere, özellikle p13 latansında uzama ve bazı hastalarda cevabın tamamen kaybolması şeklinde VEMP değişiklikleri bildirilmiştir (86,89-95).

VEMP testinin MS hastalığındaki hassasiyeti %30-70 gibi yüksek bir orandadır. Ayrıca asemptomatik lezyonların tanısı VEMP testi ile konulabilmektedir. Tek başına VEMP, MS'de önemli bir test olmasına rağmen İBC ile beraber kullanılması önerilmektedir. Böylece lezyonlar hakkında çok daha kapsamlı ve önemli bilgiler elde edilir (86,90,92).

Kesin MS'li ve yeni başlangıçlı hastaların VEMP sonuçlarının karşılaştırıldığı bir çalışmada, hastalığın farklı evrelerinde belirgin şekilde vestibülospinal reflekslerin latanslarının gecikebileceği saptanmış, MS'in kesin olduğu vakalarda ise vestibülospinal tutulumun daha çok görüldüğü bildirilmiştir (94).

Multiple sklerozda yapılan VEMP çalışmalarında p13 latanslarının uzamasının n23 latanslarından daha fazla olduğu görülmektedir. Multiple skleroz, vestibüler nöronit, akustik nörinom ve meniere hastalığı tanısı konulmuş hasta grupları ile yapılan bir çalışmada MS grubundaki tüm hastalarda p13 latansında uzama bildirilmiştir. Sonuç olarakta uzamış latansın beyin sapı lezyonlarında tanıyı desteklediği konusunda görüş birliğine varılmıştır (89).

### **2.8.2. Multiple Sklerozda Videonistagmografi/Elektronistagmografi**

Beyin sapındaki vestibüler çekirdekler ile okülomotor çekirdekler arasında bağlantılar vardır. Aynı şekilde bu çekirdekler ile serebellum ve göz hareketlerini kontrol eden daha üst merkezlerdeki bölgeler arasında da nöroanatomik yollar bulunmaktadır. Multiple sklerozdaki lezyonlar, lokalizasyonlarına ve büyüklüklerine bağlı olarak bu yolları ve iletimi bozarak rutin olmayan farklı göz hareketlerinin oluşmasına neden olurlar.

Bu anormal göz hareketlerinin okülomotor testler ile ortaya konulması sonucu elde edilen bilgiler, ayırıcı tanıda yardımcı olmaktadır. Yapılan çalışmalar serebellar lezyonların okülomotor testleri bozduğunu göstermiştir (96-99).

Göz hareketlerini en iyi değerlendiren elektrofizyolojik testlerden birisi Videonistagmografi (VNG) testidir (100). Videonistagmografi/Elektronistagmografi (ENG) periferik ve santral vestibüler sistemleri etkileyen farklı patolojiler arasındaki farklılıkları ortaya koyan bir testtir (101). Özellikle MS hastalarında VNG'nin tüm alt testlerinin klinik bulgular ile birlikte değerlendirilmesi gerekmektedir.

Videonistagmografi testinde bazı alt parametreler bulunmaktadır. Bunlar gaze testleri, sakkad testi, tracking testi, optokinetik test, pozisyonel testler ve bitermal kalorik testlerdir. Bunlardan ilk dördü okülomotor testler grubuna girer. Okülomotor testler santral vestibüler ve okülomotor yolların değerlendirilmesinde kullanılır.

Pozisyonel ve bitermal kalorik testler ise daha çok periferik vestibüler yapıları değerlendirir. Ancak MS'de bütün VNG parametreleri etkilenebilmektedir.

Serebellumun nodulus tarafındaki lezyonlar vestibülo oküler refleksle bozulmaya neden olur. Bu bozulmalar sonucunda spontan nistagmus ve gaze nistagmus oluşabilir (97,102).

Vestibüler çekirdekleri tutan beyin sapı lezyonlarında sıklıkla gerçek rotatuar gaze nistagmus görülür. Multiple sklerozda vestibüler çekirdeklerin yerleştiği 4. Ventrikül tabanındaki bu lezyonlar, nistagmuslara sebep olur (103).

Multiple skleroz hastalarında gaze testinde gözün farklı yönlere bakması ile nistagmusların oluştuğu bildirilmiştir. Bazen bu nistagmuslar kare nistagmus şeklinde kendini gösterebilmektedir. Gaze testinde gözlenen kare nistagmuslar, doğumsal veya edinsel olabileceği gibi ilaç toksisitesi ve MS'de de görülebilir (102).

Hesham ve ark. (103) MS hastalarında yapmış oldukları çalışmada gaze-evoked nistagmus ve pendular nistagmus anormalliklerinin olduğunu bildirmişlerdir.

Multiple sklerozda sık karşılaşılan internükleer oftalmopleji, lateral gaze esnasında ortaya çıkan medial rektus kasının felci olarak bilinmektedir (104).

Multiple skleroz hastalarında yapılan çalışmalarda sakkadik ölçümlerde göz hareketlerinde sapmaların olduğu bildirilmiştir. Multiple skleroz plaklarının lokalizasyonuna ve büyüklüğüne göre bu sapmalar her hastada farklı sakkadik bulgular verebilmektedir. Hipometrik ve hipermetrik sakkadlar tekrar ölçümlerinde kaybolabilmekte veya farklı pozisyonlarda anormal sakkadlar oluşabilmektedir (105). Ayrıca multiple skleroz gibi beyin sapını tutan hastalıklarda hipometrik sakkadlara hipermetriklerden daha fazla rastlanır (103).

Serebellar patolojili hastalarda ve MS'li olgularda sakkadik dismetri görülebilmektedir (106). Multiple skleroz hastalarında yapılan çalışmalarda en sık görülen göz hareket bozukluklarından birisi de sakkadik dismetridir. Multiple skleroz, sakkadların hız, kazanç ve latanslarında bozukluğa sebep olmaktadır (103).

Sakkad testi MS plaklarının oluşabileceği birçok bölgeden farklı şekillerde etkilenebilmektedir. Bu bölgeler sakkad oluşum mekanizmasında önemli yerlere

sahiptirler. Sakkad oluşum mekanizmasındaki en önemli yere sahip yapı serebellumdur. Serebellumda bulunan vestibüloserebellum, bu sistemin motor kontrolünü sağlar. Sakkad testindeki doğruluk, hız ve latans, superior kollikulus ve serebellum tarafından kontrol edilir. Diğer bir bölge olan fastigial nukleus da horizontal sakkad adaptasyonundan sorumludur (102,107,108).

Okülomotor çekirdeklere uyarı taşıyan medial longitudinal fasikulus liflerinde oluşan MS lezyonları, kısmi hasarlanma yaparak sakkada hızında yavaşlamaya neden olur. Demiyelinize alanların disfonksiyonu sakkad hızında yavaşlamaya sebep olmaktadır (82).

Sakkad testi MS gibi sistemik nörolojik hastalıklarda, lezyon yayılımlarını ve hastalığın prognozunu belirlemede önemli bilgi sağlamaktadır (109). Sakkadik bozuklukla kendini gösteren internükleer oftalmopleji, medial longitudinal fasikülüsün özellikle demiyelizan hastalıklarında ortaya çıkabilmektedir (103,106).

Addüksiyon yapan gözün (3. Kranial sinir) zayıf, abdüksiyon yapan gözün (6. Kranial sinir) normal olduğu pozisyonda, kaba bir nistagmus saptanmasıyla internükleer oftalmopleji tanısı konur. Bozukluk bilateral olduğunda MS için kesin tanıdır. Tek taraflı olduğu zaman daha çok vasküler hastalıklardan kaynaklanabileceği düşünülmelidir (110).

Williams ve ark. (77) yapmış oldukları çalışmada kesin MS tanısı konulmuş hastalarda %80 oranında, olası MS düşünülen hastalarda %55 oranında sakkadik test sonuçlarında anormallikler saptamışlardır. Bu anormallikler incelendiğinde de en fazla unilateral ve bilateral addüksiyon sakkadlerinin yavaşladığı saptanmıştır. Özellikle MS'de en çok erken dönemde, addüksiyon yapan gözde sakkadik yavaşlamalar görülmektedir. Multiple sklerozun ilerlemiş tablolarında da addüksiyon yapan gözde yavaşlama daha çok artmış hatta orta hattı geçemez hale gelmiştir. Bu hastalarda abdüksiyon yapan gözde de nistagmus oluşur. Ayrıca internükleer oftalmoplejinin belirlenmesi için abdüksiyon ve addüksiyon yapan gözlerde sakkadların pik hızlarının ölçülmesi gerektiği bildirilmiştir (77).

Scudder yapmış olduğu çalışmalarda, fastigial nucleusun horizontal sakkad adaptasyonunu kontrol ettiğini göstermiştir. Bu bölgedeki lezyonların horizontal sakkad ölçümlerinde anormalliğe sebep olabileceğini bildirmiştir (107).

Frohman ise yapmış olduğu çalışmalarda horizontal monooküler sakkadik bozukluk olan hastalarda MS hastalığını dűřünmemiz gerektiğini bildirmiştir (111).

Multiple skleroz, santral sistemde farklı bűlgeleri tutmaktadır. Pursuit testi bu farklı bűlgeleri űzellikle beyin sapı, serebellum, serebro-pontin bađlantıları deđerlendirmektedir. Bu sebepten dolayı en fazla anomallik pursuit testte gűrűlűr. İnférieur çekirdeđin dorsal kapsűlű, vestibűlo-serebelluma smooth pursuit oluřması için bilgiler tařır. Bu nedenle flocculusun selektif lezyonlarında smooth pursuit yeteneđi bozulmaktadır (112).

Birçok yazar MS'de smooth pursuitte yűksek oranda anormallikler saptamıřlardır (113-117). Beyin sapını içeren santral okűlomotor lezyonlar sonucu smooth pursuit bozulmaları oluřur. Ayrıca orta beyin, serebellum, pontin tabanın tegmentum seviyesinde santral sinir sistemini tutan lezyonlarda, parietal lob lezyonlarında, labirent, frontoparietal korteks ve bazal ganglion lezyonlarında sıklıkla smooth pursuit fonsiyonunda azalma gűrűlmektedir (118-121).

Gűzlerin uygun hızda hareketinin kontrolű serebellum ve beyinsapı tarafından sađlanmaktadır. MS'de bu bűlgelerde oluřan lezyonlar smooth pursuit'te en belirgin bozulmalara sebep olur. Frontal lobun bu sistem içindeki gűrevi ise uygun gűz hareketlerinin kontrolűnű sađlamaktır (122,123).

En fazla pursuit anormalliđinin gűrűldűđű bűlge ise serebellumdur. Serebellumdaki vestibűloserebellum bűlgesi smooth pursuit mekanizmasından sorumludur. Burada oluřan lezyonlar sonucu sakkadik pursuit takipleri oluřabilmektedir (102). Santral sistemdeki flocculus ve paraflocculus serebellopontin açıda, 4. ventrikűlűn lateral yűzű ile ve 8. kranial sinir kűkűnűn posterolaterali ile komřuluk halindedir. Serebellumdaki flocculus lezyonları da smooth pursuit testini bozarak optik fiksasyon supresyonda bařarısızlıđa neden olmaktadır (124).

Multiple sklerozda beyin sapı tutulumunda, iki taraflı pursuit yetmezliđi ortaya çıkar ve çok sayıda sűperempoze sakkadlar oluřur (103). Smooth pursuit kazancında oluřan azalmalar MS için en űnemli ayırt edici bulgulardan birisidir (103). Smooth pursuit hızı beyin sapındaki her dűzeydeki lezyonlarda azalma gűstermektedir (125).

Periferik vestibüler hastalıkların akut fazlarında smooth pursuit'te hafif derecede bozulma görülür fakat çok kısa sürede kompanze olur. Supratentoryal bölgeyi tutan hastalıklarda orta derecede bozulma gözlenir. Serebellum ve beyinsapı lezyonlarında ise bu bozulma çok belirgindir ve bozulma oranı %50 ve üzerindedir (126,127).

Bozulmuş optokinetik nistagmus MS' de en sık rastlanan bulgulardandır (128). Multiple sklerozda optokinetik ölçümlerde dismetrik ve değişken amplitüdü nistagmuslar gözlenmektedir (105).

Beyin sapının tutan MS, vertebro-baziller yetmezlik, infiltran beyin sapı tümörleri gibi hastalıklarda iki taraflı olarak optokinetik nistagmus yanıtları baskılanır (103). Stimulusun yönünün değişmesi ile nistagmusun yönünün değiştiği reverse optokinetik nistagmus, MS hastaları için özel bir semptomdur (103).

Multiple sklerozda sık rastlanılan bulgulardan biri olan optokinetik nistagmus bozukluğu özellikle subklinik lezyonların saptanmasında kullanılmaktadır.

Richards ve ark. (129) yapmış oldukları bir çalışmada MS hastalarında optokinetik anormalliklerin olduğunu, bunun da özellikle yavaş faz hızında olduğunu bildirmişlerdir

Multiple sklerozda optokinetik testte özellikle kazançta bozukluğun olduğu bildirilmektedir (103). Optokinetik testlerde göz hızında azalma, pontin bölgede medullar lezyonlara göre daha fazla olmaktadır. Medullar lezyonlarda optokinetik nistagmus hızında hafif bir artış olmaktadır (125).

Pozisyonel testlerde MS hastalarında her hastada farklı pozisyonda farklı semptomlar görülebilmektedir. Özellikle pozisyonla yönü değişebilen nistagmuslar, pendular ve vertikal nistagmuslar görülebildiği bildirilmiştir (105).

Multiple sklerozda pozisyonel test sırasında nistagmusun yönü başın pozisyonuna göre değişiklik gösterebilir (110). Multiple sklerozda baş sallama nistagmusu olduğu, bunun nedeninin; nükleus Roller ve nükleus interkalatusu (kaudal medulla) tutan dorsomedullar oblongatada yerleşmiş bir plak olabileceği bildirilmiştir (130).

Williams (77) ve Barber (52) MS'de pozisyonel nistagmus görüldüğünü bildirmişlerdir. Bu nistagmusların ani başlangıçlı olduğunu, yorulmanın olmadığını, nistagmusların pozisyonla yön değiştirebildiğini bildirmişlerdir. Ayrıca bu anormalliklerin beyin sapı ve serebellumda oluşan lezyonlardan kaynaklandığını belirtmişlerdir (52,77).

Tomaz A. ve ark. (131) MS hastaları ile yapmış oldukları çalışmada % 6,7 oranında pozisyonel nistagmus görüldüğünü bildirmişlerdir

Bazı MS hastalarında sırtüstü ve yatarak başın sağa pozisyonlarında düşük amplitüdü pozisyonel nistagmuslar görüldüğü bildirilmiştir (104). Ayrıca MS' de benign paroksizmal pozisyonel vertigo ataklarına benzer şekilde kısa süreli vestibüler semptomlar da görülebilmektedir. Bu semptomlar bazı MS'li hastalarda benign paroksizmal pozisyonel vertigoya bağlı olarak da gelişebilmektedir.

Multiple sklerozda vestibüler kanallarda patoloji gözlenmemekle birlikte bu kanalları innerve eden sinirler ve yollarındaki lezyon ve plaklar nedeniyle bazen periferik bulgular gözlenebilmektedir. Yapılan bazı çalışmalarda %30 oranında herhangi bir kanalda bozukluğun olduğu bildirilmiştir (105).

Multiple sklerozda kalorik testte fiksasyon sırasında nistagmus amplitüd ve frekansında değişiklik meydana gelmez. Supratentorial hastalıklarda ise optik fiksasyon ile nistagmus şiddetinin arttığı bildirilmiştir (103). Unilateral kanal parezisi büyük çoğunlukla periferik bir bulgudur. Bilateral kanal parezisi ise vestibülo-oküler refleks arkını etkileyen MS hastalarında görülebilmektedir (106).

Tomaz ve ark. 1 da (131) MS' de kalorik bozukluğun %63,3 gibi çok yüksek bir oranda görülebildiğini bildirmişlerdir



### 3. MATERYAL ve YÖNTEM

Bu çalışma, İstanbul Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz Kliniği Behbud Cevanşir İşitme ve Denge Ünitesi'nde yapılmıştır. İstanbul Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu tarafından 26.10.2015 tarihinde ve 2015.17.14 sayılı kararı ile etik kurul izni alınmıştır. Çalışmaya katılan bireylere çalışmanın kapsam ve amacı anlatılarak, yazılı izinleri alınmıştır.

#### 3.1. Bireyler

Çalışmaya 55 birey dahil edilmiştir. Bu bireylerden 25'ini, İstanbul Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği'nde takip edilen MS tanısı almış hastalar, 30'unu herhangi bir nörolojik hastalığı olmayan bireyler oluşturmuştur. Çalışmaya dahil edilen bireyler 3 gruba ayrılmıştır;

- 1- Supratentorial Grup: MRG ile supratentorial bölgede lezyon saptanan, ek nörolojik problemi olmayan ve son ataktan itibaren en az 4 hafta geçmiş 10 hasta (20 kulak) dahil edilmiştir.
- 2- Supratentorial+infratentorial Grup: MRG ile hem supratentorial hem infratentorial bölgede lezyonu olan, ek nörolojik problemi olmayan ve son ataktan itibaren en az 4 hafta geçmiş 15 hastadan (30 kulak) oluşmuştur.
- 3- Kontrol Grubu: Normal işitmeye sahip ve vestibüler sistem patolojisi olmayan 30 birey (60 kulak) dahil edilmiştir.

Üç gruba da 18 yaşından büyük, gönüllü, kulak burun boğaz muayenesi normal olan ve Tip A timpanogram elde edilen bireyler dahil edilmiştir. Üç grupta da bireylerin çalışmaya dahil edilmeme kriterleri;

- Sistemik hastalık hikayesi
- Psikiatrik bozukluk hikayesi
- Orta kulak problemi
- Akustik travma öyküsü
- Ototoksite öyküsü
- Ailede işitme kaybı öyküsü

- Kulak cerrahisi hikâyesi
- Kafa travması öyküsüdür.

Çalışmaya dahil edilen bireylerin 21'i (%38,2) erkek, 34'ü (%61,8) kadındır. Bireylerin yaş ortalaması 34,04±6,73'dür. Bireylerin 13'ü (%23.6) ilkokul mezunu, 1'i (%1.8) ortaokul mezunu, 4'ü (%7.3) lise mezunu, 32'si (%58.2) üniversite mezunu, 4'ü (%7.3) ön lisans mezunu ve 1'i (%1.8) doktora mezunudur.

Olguların %18,2'si (n=10) supratentorial grupta %27,3'ü (n=15) supratentorial + infratentorial grupta ve %54,5'i (n=30) kontrol grubunda yer almıştır (Tablo 3.1).

**Tablo 3.1.** Bireylerin demografik özellikleri ve dağılımı

		Min – Maks	Ort±Ss
<b>Yaş (yıl)</b>		22 – 50	34,04±6,73
		<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Cinsiyet</b>	<b>Kadın</b>	34	61,8
	<b>Erkek</b>	21	38,2
<b>Eğitim Düzeyi</b>	<b>İlkokul</b>	13	23,6
	<b>Ortaokul</b>	1	1,8
	<b>Lise</b>	4	7,3
	<b>Üniversite</b>	32	58,2
	<b>Ön Lisans</b>	4	7,3
	<b>Doktora</b>	1	1,8
<b>Gruplar</b>	<b>Supratentorial</b>	10	18,2
	<b>Supratentorial+İnfratentorial</b>	15	27,3
	<b>Kontrol</b>	30	54,5

### 3.2. Yöntem

Çalışmaya dahil edilen tüm bireylere kulak burun boğaz hekimi tarafından kulak burun boğaz muayenesi ve otoskopik inceleme yapılmıştır. Tüm bireylerden ayrıntılı hikaye alınmış ve klinik bilgi formu doldurulmuştur. (EK1)

### 3.2.1. Odyolojik Değerlendirme

#### 3.2.1.1. Saf Ses Odyometrisi

Saf ses hava ve kemik yolu işitme eşikleri, (sağ/sol kulak) klinik odyometre cihazı ile (Interacoustic AC 40, Danimarka) IAC (*Industrial Acoustics Company*) standardındaki sessiz odalarda belirlenmiştir.

Hava yolu saf ses işitme esikleri 125-6000 Hz aralığında TDH 39 kulaklık kullanılarak; 8000-16000 Hz aralığında yüksek frekans işitme eşikleri ise HDA 300 yüksek frekans kulaklık kullanılarak ölçölmüştür. Kemik yolu işitme esikleri 500-4000 Hz aralığında, 'Radio Ear B 71' vibratör kullanılarak değerlendirilmiştir.

#### 3.2.1.2. Konuşma Odyometrisi

Konuşma testleri klinik odyometre cihazı kullanılarak (Interacoustic AC 40, Danimarka) IAC (*Industrial Acoustics Company*) standardındaki sessiz odalarda yapılmıştır.

Konuşma testlerinde sağ ve sol kulakta;

- Üç heceli kelime listesi kullanılarak en rahat ses seviyesi (ERSS)(*Most comfortable level-MCL*) ve konuşmayı alma eşiği (KAE)(*Speech recognition threshold-SRT*)
- Tek heceli fonetik dengeli 25 kelimelik listeler kullanılarak en rahat ses seviyesinde doğru ifade edilen kelimelerin yüzdeleri alınarak konuşmayı ayırdetme yüzdesi (KAY)(*speech discrimination-SD*)
- Rahatsız edici ses seviyesi belirlenmiştir.

#### 3.2.1.3. İmmitansmetrik Ölçümler

İmmitansmetrik ölçümlerde; (Interacoustic AZ 26, Danimarka) 226 Hz *probe tone* kullanılmış, çalışmaya dahil edilen tüm bireylerin (sağ/sol kulak) orta kulak basıncı ölçölmüş 500, 1000, 2000, 4000 Hz'de ipsilateral ve kontralateral akustik

refleks eşikleri (ARE) saptanmıştır. -100 ile +50 daPa basınçta Tip A timpanogram elde edilen bireyler çalışmaya dahil edilmiştir (132).

#### 3.2.1.4. Otoakustik Emisyon Ölçümü

Otoakustik emisyon ölçüm cihazı ile (Otodynamics Echoport ILO 288 USB II) tüm bireylerde uygun *probe* ucu kullanılarak, *Transient Evoked Otoacoustic Emission* (TEOAE) ve *Distortion Product Otoacoustic Emission* (DPOAE) testleri yapılmıştır.

***Transient Evoked Otoacoustic Emission (TEOAE):*** Otoakustik emisyon ölçüm cihazı ile (Otodynamics Echoport ILO 288 USB II) tüm bireylerde uygun *probe* ucu kullanılarak TEOAE ölçümü yapılmıştır. Tüm bireylerde TEOAE cevabı ve sinyal/gürültü oranı (SNR) kaydedilmiştir. TEOAE testinde kullanılan parametreler aşağıda sıralanmıştır.

Uyaran	Linear olmayan klik kare dalga
Uyaran şiddeti	84± 3 dB SPL
Frekans	1.0 kHz, 1.4 kHz, 2.0k Hz, 2.8 kHz, ile 4 kHz
Noise Rejection Level	49,5 dB SPL
Wave reproducibility	>%70
Uyaran stabilitesi	>%80
Geçme kriteri	sinyal/gürültü oranı≥3 dB
Test süresi	60-120sn

#### ***Distortion Product Otoacoustic Emission (DPOAE)***

Tüm bireylerde uygun *probe* ucu kullanılarak DPOAE ölçümü, otoakustik emisyon ölçüm cihazı kullanılarak (Otodynamics Echoport ILO 288 USB II) yapılmıştır. Tüm bireylerde DPOAE cevabı ve SNR kaydedilmiştir.

DPOAE testinde kullanılan parametreler aşağıda belirtilmiştir;

Uyaran	Linear olmayan klik kare dalga
Uyaran şiddeti	f1=65 dB, f2=55 dB
f2/f1	1.21
Frekans	1.0 kHz, 1.4 kHz, 2.0k Hz, 2.8 kHz, 4 Hz ile 6 kHz
Noise Rejection Level	49,5 dB SPL
Wave reproducibility	>%70
Geçme kriteri	sinyal/gürültü oranı≥6 dB
Test süresi	60-120 sn

### 3.2.1.5. İşitsel Beyin Sapı Cevabı (*Auditory Brainstem Response*) (ABR)

Ölçümler, diagnostik ABR cihazı kullanılarak (Medelec Synergy) yapılmış, uyarılar ER 3A insert kulaklık ile verilmiştir. Sedasyon olmadan doğal uyku durumunda, birey sırtüstü yatar pozisyonda iken test yapılmıştır. Aktif elektrot altına, pasif elektrot uyarının verildiği kulak tarafındaki mastoid çıkıntı üzerine, toprak elektrot karşı taraftaki mastoid çıkıntı üzerine yerleştirilmiştir. 85 dB nHL’de elde edilen dalga formunda hesaplanan I., III. ve V. dalgaların mutlak latansı, I-III, III-V ve I-V dalgalar arası latans değerleri istatistiksel analizde kullanılmıştır.

İşitsel beyin sapı cevabı testinde kullanılan parametreler şunlardır;

Uyaran	Klik uyarı
Polarite	Alternate
Uyaran şiddeti	85 dB nHL,
Elektrot impedansı	< 5 kohm
Filtre	50-3000 Hz
Sweep sayısı	2000
Rate	50/sn
Uyarım şekli	Monaural
Analiz penceresi	10 msn
Kayıt tekrar sayısı	En az iki
Test süresi	30 dakika

### 3.2.2. Vestibüler Değerlendirme

#### 3.2.2.1. Vestibüler Uyarılmış Kas Potansiyelleri (*Vestibular Evoked Myogenic Potentials*) (VEMP)

Servikal VEMP (sVEMP) testi GN Otometrics ICS Chartr EP 200 cihazı ile ER 3A insert kulaklık kullanılarak yapılmıştır. Birey oturma pozisyonunda iken, uyarının kontrolateral yönüne başını çevirmesi istenerek ipsilateral sternokleidomastoid (SKM) kas aktivitesi kaydedilmiştir. Toprak elektrot altına, aktif elektrot SKM kasının orta kısmına, referans elektrot SKM kasının sternum kısmına yerleştirilmiştir. Elde edilen P1 ve N1 dalgalarının eşik, latans ve amplitüd değerleri kaydedilmiştir. Test esnasında yüksek şiddette akustik uyarı kullanıldığı için bireylerin bu sese uzun süre maruz kalmamalarına dikkat edilmiştir.

sVEMP testinde kullanılan parametreler şunlardır;

Uyaran	500 Hz tone burst uyaran
Polarite	Alternate
Uyaran şiddeti	100 dBnHL
Elektrot impedansı	< 5 kohm
Filtre	10Hz-1kHz
Sweep sayısı	200
Rate	5.1/s
Uyarım şekli	Monaural
Kayıt tekrar sayısı	En az iki
Test süresi	20 dakika

### 3.2.2.2. Videonistagmografi (VNG)

Videonistagmografi cihazı kullanılarak (GN Otometrics ICS Chartr 200) VG 40 video gözlük ile vestibüler testler yapılmıştır. Birey ile ışık barı arası mesafe 120 cm olacak şekilde ayarlanmıştır. Başlangıçta ve gereksinim durumunda test aralarında kalibrasyon yapılmıştır. Videonistagmografi ile tüm bireylere yapılan testler ve değerlendirme parametreleri aşağıda sıralanmıştır.

#### 1. Nistagmus Testleri

**a. Horizontal Gaze Testi:** Gaze testi birey oturma pozisyonunda iken yapılmıştır. Bireyin kafasını, test süresince hareketsiz bir şekilde dik tutmasına, başını çevirmeden sadece gözleri ile ışığı takip etmesine dikkat edilmiştir. Horizontal gaze testinde bireylerden 30 derecelik açı ile sağda ve solda yanan ışığa bakması istenmiş, nistagmus olup olmadığı değerlendirilmiştir.

**b. Vertikal Gaze Testi:** Bireylerden 30 derecelik açı ile yukarıda ve aşağıda yanan ışığa bakması istenmiş, nistagmus olup olmadığı kaydedilmiştir.

**c. Spontan Nistagmus:** Bireylerde gözlük kapalıyken gözlerin karanlıkta bir süre karşıya bakması (fiksasyonsuz evre), daha sonra gözlük kapalıyken gözlerin yanan ışığa bakması sağlanmış (fiksasyonlu evre), göz hareketleri kaydedilmiştir.

## **2. Okulomotor Testler**

**a. Sakkadik Test:** Birey dik pozisyonda oturtularak ışık barında randomize bir şekilde yanan ışıkları takip etmesi sağlanmıştır. Testin sonunda hız (velocity), doğruluk (accuracy) ve latans değerleri elde edilmiştir.

**b. Pursuit Test:** Bireyden dik oturma poisionunda iken sinüzoidal kesintisiz olarak hareket eden 0,1 Hz, 0,2 Hz ve 0,4 Hz hızlarındaki hedefleri başını hareket ettirmeden, sadece göz hareketi ile takip etmesi istenmiştir. Elde edilen trasenin kazanç (gain), asimetri ve latans değerleri kaydedilmiştir.

**c. Optokinetik:** Optokinetik testte bireyden önce 40 derece/saniye hızda sağa ve sonra 40 derece/saniye hızda sola hareket eden ışık serilerini izlemesi istenmiştir. Teste kooperere olamayan bireylerde ışıkları sesli olarak sayması tercih edilmiştir.

Sağa ve sola takip traseleri arasında asimetri olup olmadığı, sağa ve sola takipte kazanç (gain) değerlendirilerek saptanmıştır.

## **3. Pozisyonel Testler**

**a. Dix- Hallpike:** Dix-Hallpike testinde bireyin muayene masasında başı test edilecek tarafa 45 derece dönük otururken, baş pozisyonu korunarak hızlı şekilde yatırılması ve başın masadan aşağı 30 derece sarkıtılması sağlanmış ve göz hareketleri kaydedilmiştir. Sonrasında oturma pozisyonuna getirilen bireyde bu pozisyonda da göz hareket kaydı alınmış, test karşı taraf için tekrarlanmıştır.

**b. Kanal testi (Roll manevrası):** Sırtüstü yatış esnasında baş 30 derece fleksiyonda iken, bireyin başı, sağa, ortaya ve sola çevrilerek nistagmus olup olmadığı değerlendirilmiştir.

**c. Pozisyonel testler:** Oturma pozisyonunda baş sağa ve sola, sırtüstü yatış pozisyonunda baş sağa, sola ve hiperekstansiyona getirilmiş, her pozisyonda göz hareketleri kaydedilmiştir.

#### **4. Kalorik Test**

Birey sırt üstü baş 30 derece fleksiyon pozisyonunda iken test yapılmıştır. Test öncesinde kulak yolundan verilecek havanın ısı ve süresi hakkında bilgilendirme yapılmış, kayıt sırasında bireyden gözünü kapatmaması istenmiştir.

Önce sağ sonra sol kulağa gözler kapalı iken 60 saniye süre ile 24 derece hava uyarını (soğuk uyarın) verilmiş, iki uyarım arasında on dakika beklenmiştir. On dakikalık ara sonrası önce sağ sonra sol kulağa gözler kapalı iken 60 saniye süre ile 50 derece hava uyarını (sıcak uyarın) verilmiş, iki uyarım arasında on dakika beklenmiştir. Test sonrasında hesaplanan kanal parezisi ve yön üstünlüğü değerleri kaydedilmiştir.

#### **3.2.3. Baş Dönmesi Engellilik Anketi (BDEA)**

Çalışmaya katılan bireylere Baş Dönmesi Engellilik Anketi (BDEA) uygulanmıştır. Bu test, vestibüler rahatsızlığı bulunan hastaların durumlarına özel bir ölçüm aracıdır. Fiziksel 7 soru, emosyonel 9 soru ve fonksiyonel 9 soru olmak üzere baş dönmesi durumu değerlendiren toplam 25 sorudan oluşur. Maksimum puan 100'dür.

#### **3.2.4. Genişletilmiş Özürlülük Durum Ölçeği (*Expanded Disability Status Scale*) (EDSS)**

Çalışmaya katılan MS'li hastalara (n=25) 10 puanlık EDSS ölçeği uygulanmıştır. (Ek.2.) Piramidal, serebellar, beyinsapı, duysal, görsel, barsak-mesane fonksiyonları ve mental fonksiyonlar değerlendirilerek her bireye ait EDSS puanı hesaplanmıştır. Derecelendirme, bireyin aşırı çaba göstermeden ortaya koyduğu en iyi performansa göre yapılmıştır.

Hastalar bu ölçeğe göre 0-10 arasında puan alır ve puanlar yükseldikçe, özürlülük derecesi de artar. 0 normal nörolojik fonksiyonu, 10 MS'de kötüleşmeyi ifade eder. 0'dan sonraki ilk puan 1'dir ve daha sonra 0.5 puan aralıkları ile klinik kötüleşme ifade edilir. Buna göre; 0 - 4 puan arası bağımsızlığı, 6.0 puan tek taraflı



desteği, 6.5 puan çift taraflı desteği, 7 puan ve üzeri tekerlekli sandalyeye ve yatağa bağımlılığı ifade etmektedir.

### **3.3. İstatistiksel Analiz**

İstatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 (Kaysville, Utah, USA) programı kullanılmıştır.

Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiklerden; ortalama, standart sapma, medyan, frekans, oran, minimum, maksimum kullanılmıştır. Nicel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım göstermeyen üç ve üzeri grupların karşılaştırmalarında Kruskal Wallis testi ve farklılığa neden olan grubun tespitinde Mann Whitney U testi kullanılmıştır.

Normal dağılım göstermeyen değerkenlerin grup içi karşılaştırmalarında Wilcoxon Signed Ranks test, nitel verilerin karşılaştırılmasında Fisher Freeman Halton test kullanılmıştır. Anlamlılık,  $p < 0,01$  ve  $p < 0,05$  düzeylerinde değerlendirilmiştir.

## 4. BULGULAR

**Tablo 4.1.** Gruplara göre demografik özelliklerin değerlendirilmesi

		Grup			<i>p</i>
		Supratentorial (n=10)	Supratentorial + İnfratentorial (n=15)	Kontrol (n=30)	
<b>Yaş</b>	<b>Ort±Ss</b>	33,80±5,59	35,33±5,92	33,47±7,51	<sup>a</sup> 0,735
	<b>Min-Maks</b>	28-42 (33)	29-50 (33)	22-49	
	<b>(Medyan)</b>			(33,5)	
		<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>	
<b>Cinsiyet</b>	<b>Kadın</b>	7 (70,0)	13 (86,7)	14 (46,7)	<sup>b</sup> 0,024*
	<b>Erkek</b>	3 (30,0)	2 (13,3)	16 (53,3)	
<b>Eğitim Düzeyi</b>	<b>İlköğretim</b>	6 (60,0)	9 (60,0)	0 (0,0)	<sup>b</sup> 0,001**
	<b>Lise+Ön</b>	4 (40,0)	4 (26,7)	0 (0,0)	
	<b>Lisans</b>				
	<b>Üniversite</b>	0 (0,0)	2 (13,3)	30 (100,0)	

<sup>a</sup>Kruskal Wallis Test      <sup>b</sup>Fisher Freeman Halton Test      \**p*<0,05      \*\**p*<0,01

Gruplara göre demografik özellikler Tablo 4.1’de verilmiştir. Gruplara göre olguların yaş dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (*p*>0,05).

Gruplara göre olguların cinsiyet dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (*p*=0,024; *p*<0,05). Kontrol grubunda erkek oranı, supratentorial + infratentorial grubu olgulara göre anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır (*p*=0,024; *p*<0,05).

Gruplara göre olguların eğitim düzeylerinin dağılımları arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık saptanmıştır (*p*=0,001; *p*<0,01). Kontrol grubu olguların üniversite mezunu olma oranı supratentorial ve supratentorial + infratentorial grubu olgulara göre anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır (*p*=0,001; *p*=0,001; *p*<0,01).

**Tablo 4.2.** Gruplara göre 250-6000 Hz hava yolu işitme eşiklerinin değerlendirilmesi

		<sup>1</sup> Supratentorial (20 kulak)	<sup>2</sup> Supratentorial + İnfratentorial (30 kulak)	<sup>3</sup> Kontrol (60 kulak)	<sup>a</sup> <i>p</i>	<sup>1-2</sup> <i>p</i> <sup>b</sup>	<sup>1-3</sup> <i>p</i> <sup>b</sup>	<sup>2-3</sup> <i>p</i> <sup>b</sup>
<b>250 Hz</b>	<b>Ort±Ss</b>	14,50±5,60	17,33±5,04	9,25±3,66	<b>0,001**</b>	0,066	<b>0,001**</b>	<b>0,001**</b>
	<b>Min-Maks (Medyan)</b>	5-25 (15)	10-30 (15)	5-20 (10)				
<b>500 Hz</b>	<b>Ort±Ss</b>	14,00±7,18	15,17±4,04	8,08±3,92	<b>0,001**</b>	0,235	<b>0,001**</b>	<b>0,001**</b>
	<b>Min-Maks (Medyan)</b>	5-30 (10)	10-25 (15)	0-15 (10)				
<b>1000 Hz</b>	<b>Ort±Ss</b>	12,75±6,58	11,00±3,81	7,58±4,27	<b>0,001**</b>	0,561	<b>0,002**</b>	<b>0,001**</b>
	<b>Min-Maks (Medyan)</b>	5-25 (10)	5-20 (10)	0-15 (5)				
<b>2000 Hz</b>	<b>Ort±Ss</b>	12,50±6,79	12,33±5,98	7,92±4,25	<b>0,001**</b>	0,967	<b>0,003**</b>	<b>0,001**</b>
	<b>Min-Maks (Medyan)</b>	5-30 (10)	5-30 (10)	0-20 (5)				
<b>4000 Hz</b>	<b>Ort±Ss</b>	19,75±13,62	13,50±7,56	9,17±4,24	<b>0,001**</b>	0,097	<b>0,001**</b>	<b>0,007**</b>
	<b>Min-Maks (Medyan)</b>	-5-45 (17,5)	5-30 (10)	0-20 (10)				
<b>6000 Hz</b>	<b>Ort±Ss</b>	22,75±16,42	18,83±9,97	11,42±4,79	<b>0,001**</b>	0,383	<b>0,004**</b>	<b>0,001**</b>
	<b>Min-Maks (Medyan)</b>	0-55 (20)	5-50 (15)	5-20 (10)				

<sup>a</sup>Kruskal Wallis Test<sup>b</sup>Mann Whitney U Test\*\**p*<0,01

Gruplar arasında olguların kulaklarının 250-6000 Hz frekanslarında hava yolu işitme eşikleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ( $p<0,01$ ). Kontrol grubu olguların bu frekanslarda hava yolu işitme eşiklerinin Supratentorial ve Supratentorial + İnfratentorial gruba göre anlamlı düzeyde düşük olduğu saptanmıştır ( $p<0,01$ ).



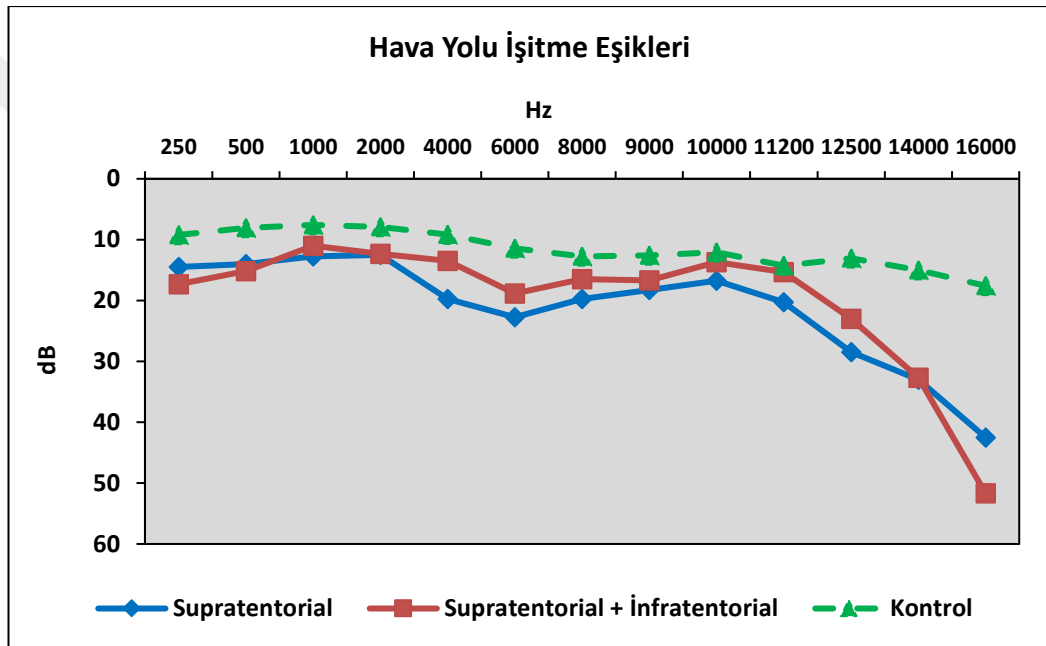
**Tablo 4.3.** Gruplara göre yüksek frekans işitme eşiklerinin değerlendirilmesi

		<sup>1</sup> Supratentorial (20 kulak)	<sup>2</sup> Supratentorial + İnfratentorial (30 kulak)	<sup>3</sup> Kontrol (60 kulak)	<sup>a</sup> <i>p</i>	<sup>1-2</sup> <i>p<sup>b</sup></i>	<sup>1-3</sup> <i>p<sup>b</sup></i>	<sup>2-3</sup> <i>p<sup>b</sup></i>
<b>8000 Hz</b>	Ort±Ss	19,75±16,97	16,50±10,18	12,75±4,36	0,335			
	Min-Maks (Medyan)	-5-50 (17,5)	5-45 (15)	5-20 (12,5)				
<b>9000 Hz</b>	Ort±Ss	18,25±17,42	16,67±12,34	12,60±12,42	0,160			
	Min-Maks (Medyan)	-10-50 (15)	0-45 (15)	5-101 (10)				
<b>10000 Hz</b>	Ort±Ss	16,75±20,08	13,67±11,89	12,08±4,98	0,510			
	Min-Maks (Medyan)	-15-55 (15)	0-40 (7,5)	5-30 (10)				
<b>11200 Hz</b>	Ort±Ss	20,25±22,39	15,33±13,77	14,25±13,59	0,436			
	Min-Maks (Medyan)	-15-60 (25)	-5-50 (12,5)	5-110 (12,5)				
<b>12500 Hz</b>	Ort±Ss	28,50±28,57	23,00±17,60	13,08±6,38	0,018*	0,578	0,029*	0,018*
	Min-Maks (Medyan)	-15-80 (32,5)	0-65 (15)	5-35 (12,5)				
<b>14000 Hz</b>	Ort±Ss	33,00±26,23	32,67±20,12	15,00±6,89	0,001**	0,669	0,001**	0,001**
	Min-Maks (Medyan)	-15-65 (40)	0-65 (30)	5-35 (15)				
<b>16000 Hz</b>	Ort±Ss	42,50±26,68	51,67±11,47	17,58±6,92	0,001**	0,233	0,001**	0,001**
	Min-Maks (Medyan)	-20-60 (55)	25-60 (60)	5-40 (15)				

<sup>a</sup>Kruskal Wallis Test<sup>b</sup>Mann Whitney U Test\**p*<0,05\*\**p*<0,01

Gruplar arasında olguların kulaklarının 12500 Hz, 14000 Hz ve 16000 Hz frekansa hava yolu işitme eşikleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ( $p<0,05$ ). Kontrol grubu olguların 12500 Hz, 14000 Hz ve 16000 Hz frekanslarında hava yolu işitme eşiklerinin Supratentorial ve Supratentorial + İnfratentorial gruba göre anlamlı düzeyde düşük olduğu saptanmıştır ( $p<0,05$ ) (Tablo 4.3).

Olguların 8000- Hz-11200 Hz yüksek frekans aralığında işitme eşikleri gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ( $p>0,05$ ) (Tablo 4.3) (Şekil 4.1).



Şekil 4.1. Hava yolu işitme eşik değerleri

**Tablo 4.4.** Gruplara göre kemik yolu işitme eşiklerinin değerlendirilmesi

		<sup>1</sup> Supratentorial (20 kulak)	<sup>2</sup> Supratentorial + İnfratentorial (30 kulak)	<sup>3</sup> Kontrol (60 kulak)	<sup>a</sup> <i>p</i>	<sup>1-2</sup> <i>p</i> <sup>b</sup>	<sup>1-3</sup> <i>p</i> <sup>b</sup>	<sup>2-3</sup> <i>p</i> <sup>b</sup>
<b>500 Hz</b>	<b>Ort±Ss</b>	10,25±4,99	10,00±2,63	7,00±3,34	<b>0,001**</b>	0,643	<b>0,005**</b>	<b>0,001**</b>
	<b>Min-Maks (Medyan)</b>	5-20 (10)	5-15 (10)	0-15 (5)				
<b>1000 Hz</b>	<b>Ort±Ss</b>	10,25±4,99	9,00±2,75	6,58±2,98	<b>0,001**</b>	0,602	<b>0,002**</b>	<b>0,001**</b>
	<b>Min-Maks (Medyan)</b>	5-20 (10)	5-15 (10)	0-10 (5)				
<b>2000 Hz</b>	<b>Ort±Ss</b>	10,25±5,50	9,17±4,75	7,25±3,37	0,130			
	<b>Min-Maks (Medyan)</b>	5-20 (10)	5-20 (10)	0-10 (10)				
<b>4000 Hz</b>	<b>Ort±Ss</b>	16,75±12,28	11,17±7,03	7,58±2,98	<b>0,002**</b>	0,097	<b>0,001**</b>	0,059
	<b>Min-Maks (Medyan)</b>	-5-40 (15)	5-25 (10)	0-10 (10)				

<sup>a</sup>Kruskal Wallis Test

<sup>b</sup>Mann Whitney U Test

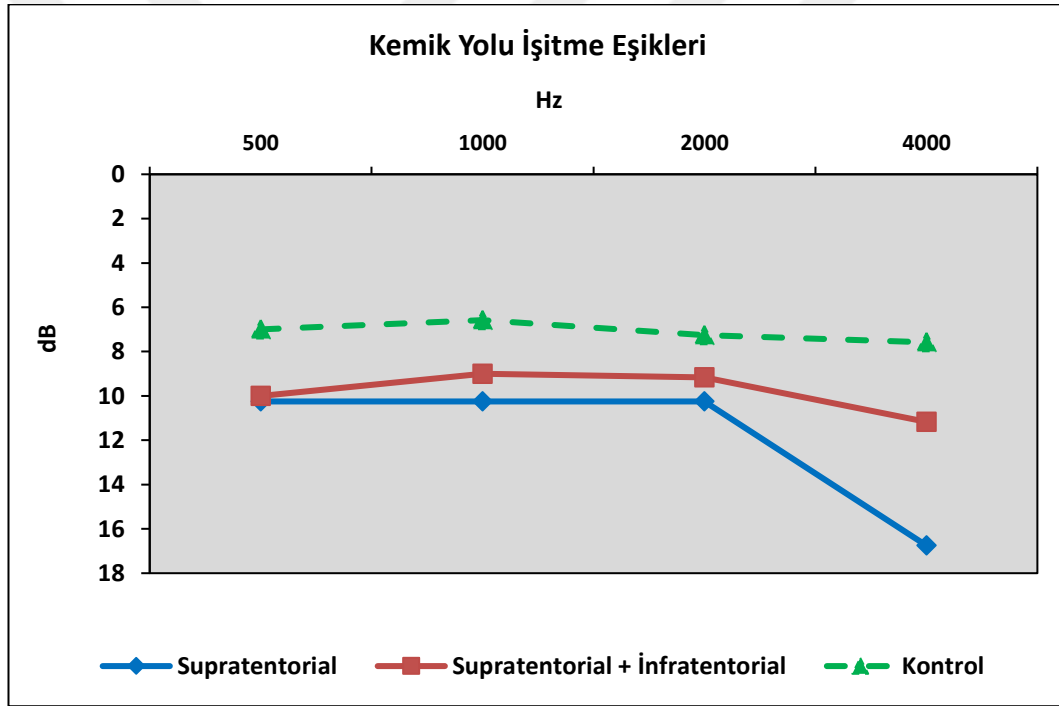
\**p*<0,05

\*\**p*<0,01

Olguların 500 Hz ve 1000 Hz kemik yolu işitme eşikleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ( $p < 0,01$ ). Kontrol grubunun 500 Hz ve 1000 Hz kemik yolu işitme eşiklerinin Supratentorial ve Supratentorial + İnfratentorial gruba göre anlamlı düzeyde düşük olduğu saptanmıştır ( $p < 0,01$ ).

Olguların 4000 Hz'de kemik yolu işitme eşikleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmış ( $p = 0,002$ ;  $p < 0,01$ ). Kontrol grubunun 4000 Hz'de kemik yolu işitme eşiklerinin Supratentorial gruba göre anlamlı düzeyde düşük olduğu saptanmıştır ( $p = 0,001$ ;  $p < 0,01$ ).

Olguların 2000 Hz'de kemik yolu işitme eşikleri gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ( $p > 0,05$ ) (Tablo 4.4.) (Şekil 4.2).



Şekil 4.2. Kemik yolu işitme eşik değerleri



**Tablo 4.5.** Gruplara göre ipsilateral akustik refleks ölçümlerinin değerlendirilmesi

		<sup>1</sup> Supratentorial (20 kulak)	<sup>2</sup> Supratentorial + İnftratentorial (30 kulak)	<sup>3</sup> Kontrol (60 kulak)	<sup>a</sup> p	<sup>1-2</sup> p <sup>b</sup>	<sup>1-3</sup> p <sup>b</sup>	<sup>2-3</sup> p <sup>b</sup>
<b>500 Hz</b>	<b>Ort±Ss</b>	89,00±5,53	88,83±5,83	87,42±3,74				
	<b>Min-Maks (Medyan)</b>	80-100 (90)	80-100 (90)	80-100 (85)	0,224			
<b>1000 Hz</b>	<b>Ort±Ss</b>	88,00±4,10	90,00±4,73	87,50±4,07				
	<b>Min-Maks (Medyan)</b>	80-95 (90)	85-100 (90)	80-100 (85)	0,036*	0,242	0,342	0,010*
<b>2000 Hz</b>	<b>Ort±Ss</b>	88,75±3,93	90,33±4,34	88,33±4,57				
	<b>Min-Maks (Medyan)</b>	80-95 (90)	85-100 (90)	80-100 (85)	0,059			

<sup>a</sup>Kruskal Wallis Test      <sup>b</sup>Mann Whitney U Test      \*p<0,05

Olguların 500 Hz ve 1000 Hz’de ipsilateral akustik refleks eşikleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05) (Tablo 4.5).

Olguların 2000 Hz’de ipsilateral akustik refleks eşikleri gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir (p=0,036; p<0,05). Kontrol grubu olguların 2000 Hz’de ipsilateral akustik refleks eşiği, Supratentorial + İnftratentorial grubu olgulara göre anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır (p=0,010; p<0,05).

**Tablo 4.6.** Gruplara göre kontralateral akustik tefleks ölçümlerinin değerlendirilmesi

		<sup>1</sup> Supratentorial (20 kulak)	<sup>2</sup> Supratentorial + İnfratentorial (30 kulak)	<sup>3</sup> Kontrol (60 kulak)	<sup>a</sup> <i>p</i>	<sup>1-2</sup> <i>p</i> <sup>b</sup>	<sup>1-3</sup> <i>p</i> <sup>b</sup>	<sup>2-3</sup> <i>p</i> <sup>b</sup>
Sağ 500 Hz	Ort±Ss	89,00±4,47	89,33±5,53	87,83±4,15	0,339			
	Min-Maks (Medyan)	80-95 (90)	80-100 (90)	80-100 (85)				
Sağ 1000 Hz	Ort±Ss	89,75±4,99	90,50±5,14	89,17±3,70	0,629			
	Min-Maks (Medyan)	80-100 (90)	85-100 (90)	80-100 (90)				
Sağ 2000 Hz	Ort±Ss	90,50±6,26	91,50±4,38	88,50±4,15	0,010*	0,469	0,169	0,002**
	Min-Maks (Medyan)	80-100 (90)	85-100 (90)	80-100 (90)				
Sağ 4000 Hz	Ort±Ss	90,50±5,60	91,67±5,62	89,33±4,36	0,158			
	Min-Maks (Medyan)	80-100 (90)	85-100 (90)	80-100 (90)				

<sup>a</sup>Kruskal Wallis Test

<sup>b</sup>Mann Whitney U Test

\**p*<0,05

Olguların 500 Hz, 1000 Hz ve 4000 Hz kontrolateral akustik refleks ölçümleri gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ( $p>0,05$ ).

Olguların 2000 Hz kontrolateral akustik refleks ölçümleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ( $p=0,010$ ;  $p<0,05$ ). Kontrol grubu olgularda 2000 Hz kontrolateral akustik refleks değeri, Supratentorial + İnfratentorial grubu olgulara göre anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır ( $p=0,002$ ;  $p<0,01$ ) (Tablo 4.6).

**Tablo 4.7.** Gruplara göre refleks decay sonuçlarının değerlendirilmesi

	Supratentorial (n=10)	Supratentorial+infratentorial (n=15)	Kontrol (n=30)	p
<b>R 500</b>	7 (30,0)	8 (53,3)	0	<b>0,001**</b>
<b>R1000</b>	3 (30,0)	5 (33,3)	0	<b>0,001**</b>
<b>L 500</b>	4 (40,0)	7 (46,7)	0	<b>0,001**</b>
<b>L 1000</b>	5 (50,0)	5 (33,3)	0	<b>0,001**</b>

*Fisher Freeman Halton Test*

**\*\* $p<0,01$**

Sağ ve sol kulak kontrolateral 500 ve 1000 Hz refleks decay ölçümleri gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir ( $p<0,01$ ). Kontrol grubunda refleks decay görülme sıklığı her iki RRMS grubundan anlamlı düzeyde düşüktür. Supratentorial ve Supratentorial+infratentorial grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p=0,414$ ;  $p>0,05$ ) (Tablo 4.7).

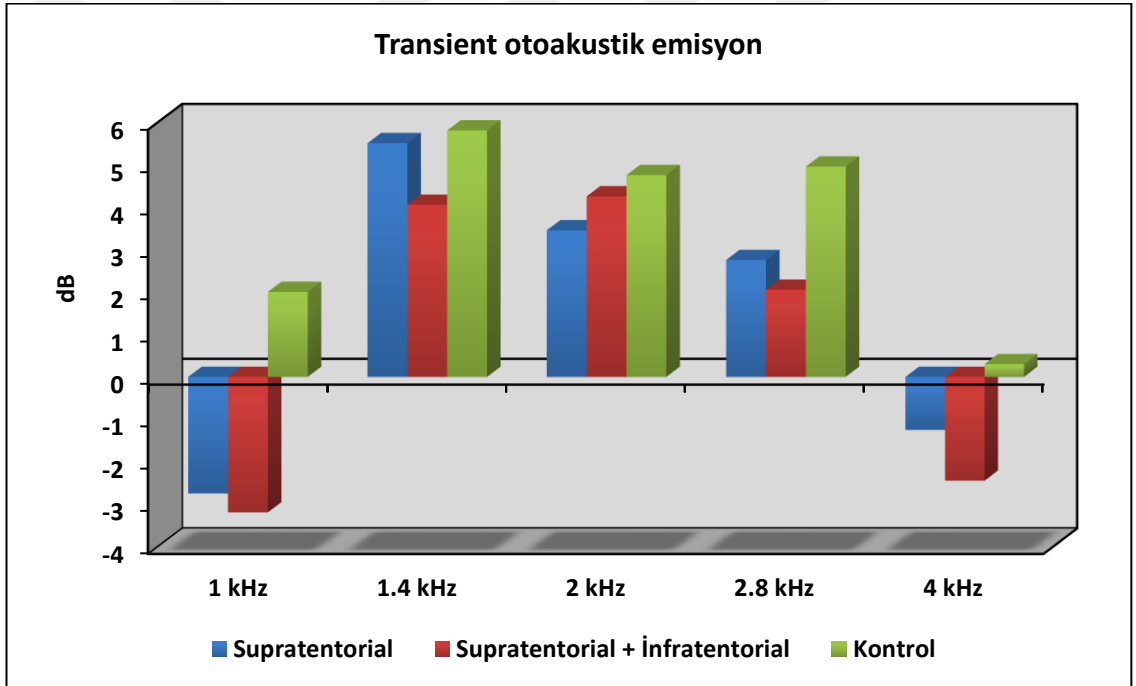
**Tablo 4.8.** Gruplara göre TEOAE cevaplarının değerlendirilmesi

		<sup>1</sup> Supratentorial (20 kulak)	<sup>2</sup> Supratentorial + İnfratentorial (30 kulak)	<sup>3</sup> Kontrol (60 kulak)	<sup>a</sup> <i>p</i>	<sup>1-2</sup> <i>p</i> <sup>b</sup>	<sup>1-3</sup> <i>p</i> <sup>b</sup>	<sup>2-3</sup> <i>p</i> <sup>b</sup>
<b>1 kHz</b>	<b>Ort±Ss</b>	-4,69±7,71	-4,77±8,69	0,28±7,27	<b>0,009**</b>	0,953	<b>0,018*</b>	<b>0,011*</b>
	<b>Min-Maks (Medyan)</b>	-17,5-4 (-2,75)	-30-10,3 (-3,2)	-16,8-14,3 (2)				
<b>1.4 kHz</b>	<b>Ort±Ss</b>	2,27±8,93	2,49±5,12	5,47±6,10	0,098			
	<b>Min-Maks (Medyan)</b>	-12,9-14,1 (5,5)	-9,6-10,1 (4,05)	-7,5-19,2 (5,8)				
<b>2 kHz</b>	<b>Ort±Ss</b>	1,23±8,57	3,08±5,05	5,26±6,53	0,171			
	<b>Min-Maks (Medyan)</b>	-18,6-13,4 (3,45)	-11,1-11,6 (4,25)	-8,5-20,5 (4,75)				
<b>2.8 kHz</b>	<b>Ort±Ss</b>	0,21±8,44	2,37±5,68	5,90±8,02	0,053			
	<b>Min-Maks (Medyan)</b>	-16,7-10,2 (2,75)	-11-15,5 (2,05)	-8,7-26,1 (4,95)				
<b>4 kHz</b>	<b>Ort±Ss</b>	-3,50±9,93	-2,18±5,41	2,41±8,18	<b>0,037*</b>	0,866	0,102	<b>0,017*</b>
	<b>Min-Maks (Medyan)</b>	-21,4-9 (-1,25)	-15,3-10,8 (-2,45)	-9,2-25,8 (0,3)				

<sup>a</sup>Kruskal Wallis Test<sup>b</sup>Mann Whitney U Test\**p*<0,05 \*\**p*<0,01

Gruplara göre TEOAE cevabının karşılaştırılması Tablo 4.8’de verilmiştir. 1 kHz ve 4 kHz TEOAE değerlerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (1 kHz için  $p=0,0049$ ;  $p<0,01$ ; 4 kHz için  $p=0,037$ ;  $p<0,05$ ). 1 kHz’de kontrol grubu olguların TEOAE değeri Supratentorial ve Supratentorial+ İnfratentorial grubu olgulara göre anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ( $p=0,018$ ;  $p=0,011$ ;  $p<0,05$ ). 4 kHz’de kontrol grubu olguların TEOAE değeri Supratentorial + İnfratentorial grubu olgulara göre anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ( $p=0,017$ ;  $p<0,05$ ).

Gruplara göre olguların 1.4 kHz, 2 kHz ve 2.8 kHz’de TEOAE değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p>0,05$ ) (Tablo 4.8) (Şekil 4.3).



Şekil 4.3. Transient otoakustik emisyon ölçüm değerleri

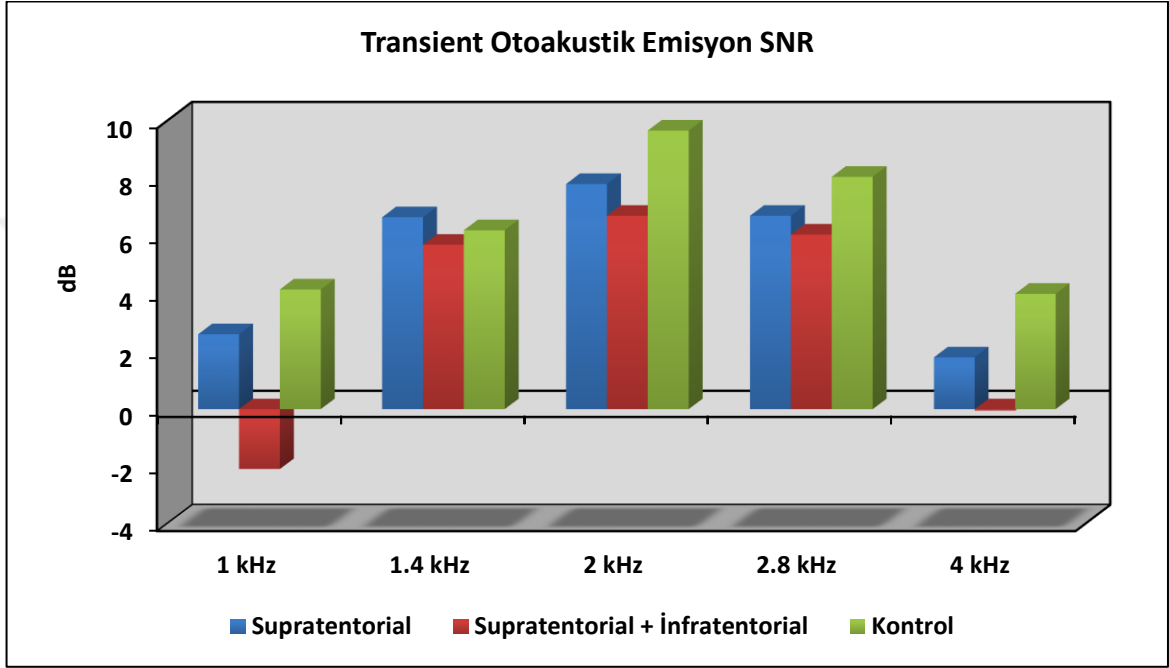
**Tablo 4.9.** Gruplara göre TEOAE ölçümünde SNR ölçümlerinin değerlendirilmesi

		<sup>1</sup> Supratentorial (20 kulak)	<sup>2</sup> Supratentorial + İnfratentorial (30 kulak)	<sup>3</sup> Kontrol (60 kulak)	<sup>a</sup> <i>p</i>	<sup>1-2</sup> <i>p</i> <sup>b</sup>	<sup>1-3</sup> <i>p</i> <sup>b</sup>	<sup>2-3</sup> <i>p</i> <sup>b</sup>
<b>1 kHz</b>	<b>Ort±Ss</b>	1,23±7,39	-1,85±8,40	2,45±9,96	0,091			
	<b>Min-Maks (Medyan)</b>	-21,6-10,9 (2,6)	-27,3-13,3 (-2,1)	-23,8-22 (4,15)				
<b>1.4 kHz</b>	<b>Ort±Ss</b>	7,75±5,35	5,77±5,77	8,00±7,43	0,567			
	<b>Min-Maks (Medyan)</b>	-0,1-18,9 (6,65)	-11,9-16,3 (5,7)	-9-30,3 (6,2)				
<b>2 kHz</b>	<b>Ort±Ss</b>	7,81±5,80	7,49±5,07	10,04±5,52	0,083			
	<b>Min-Maks (Medyan)</b>	-5,8-16,9 (7,8)	-2-20,7 (6,7)	-1,5-23,9 (9,65)				
<b>2.8 kHz</b>	<b>Ort±Ss</b>	6,43±5,36	5,70±4,69	8,85±5,48	0,052			
	<b>Min-Maks (Medyan)</b>	-3,9-17,5 (6,7)	-6,2-14,4 (6,05)	-1,6-22,6 (8,05)				
<b>4 kHz</b>	<b>Ort±Ss</b>	1,23±6,39	0,81±4,67	5,87±5,95	0,001**	0,804	0,013*	0,001**
	<b>Min-Maks (Medyan)</b>	-8,5-13,3 (1,8)	-9,1-12,5 (-0,05)	-2,9-21,7 (4)				

<sup>a</sup>Kruskal Wallis Test<sup>b</sup>Mann Whitney U Test\**p*<0,05\*\**p*<0,01

Olguların 1 kHz, 1,4 kHz, 2 kHz ve 2,8 kHz’de TEOAE SNR açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

Olguların 4 kHz’de TEOAE SNR değeri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ( $p=0,001$ ;  $p<0,01$ ). Kontrol grubunda 4 kHz’de TEOAE SNR değeri her iki RRMS grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek elde edilmiştir ( $p<0,05$ ) (Tablo 4.9.) (Şekil 4.4).



Şekil 4.4. Transient otoakustik emisyon SNR değerleri

**Tablo 4.10.** Gruplara göre DPOAE cevaplarının değerlendirilmesi

		<sup>1</sup> Supratentorial (20 kulak)	<sup>2</sup> Supratentorial + İnfratentorial (30 kulak)	<sup>3</sup> Kontrol (60 kulak)	<sup>a</sup> <i>p</i>	<sup>1-2</sup> <i>p<sup>b</sup></i>	<sup>1-3</sup> <i>p<sup>b</sup></i>	<sup>2-3</sup> <i>p<sup>b</sup></i>
<b>1 kHz</b>	<b>Ort±Ss</b>	5,58±8,88	3,01±8,96	5,04±8,66	0,424			
	<b>Min-Maks (Medyan)</b>	-20,4-15,3 (7,85)	-20,5-16 (5,5)	-30-18,5 (5,7)				
<b>1.4 kHz</b>	<b>Ort±Ss</b>	10,39±6,64	8,13±6,53	7,87±9,38	0,454			
	<b>Min-Maks (Medyan)</b>	-8,6-17,3 (12,8)	-4,6-18,5 (8,65)	-30-23,1 (9,25)				
<b>2 kHz</b>	<b>Ort±Ss</b>	7,63±7,81	6,61±5,34	8,70±21,21	0,716			
	<b>Min-Maks (Medyan)</b>	-13,1-17,9 (10,35)	-7-13 (7,9)	-30-154 (6,05)				
<b>2.8 kHz</b>	<b>Ort±Ss</b>	2,22±7,98	1,58±9,28	4,75±7,90	0,510			
	<b>Min-Maks (Medyan)</b>	-13,7-12,9 (3,75)	-30-12,3 (4,2)	-12-25,4 (4,55)				
<b>4 kHz</b>	<b>Ort±Ss</b>	-2,41±12,19	0,10±6,88	6,31±7,39	0,001**	0,913	0,002**	0,001**
	<b>Min-Maks (Medyan)</b>	-30-9,7 (1,9)	-16,1-11,1 (0,55)	-14,5-22,2 (6)				
<b>6 kHz</b>	<b>Ort±Ss</b>	-0,44±5,32	-0,37±6,72	9,28±5,83	0,001**	0,945	0,001**	0,001**
	<b>Min-Maks (Medyan)</b>	-14,5-9 (0,2)	-15,8-15,3 (0,6)	-4,8-24,5 (9,35)				

<sup>a</sup>Kruskal Wallis Test

<sup>b</sup>Mann Whitney U Test

\**p*<0,05

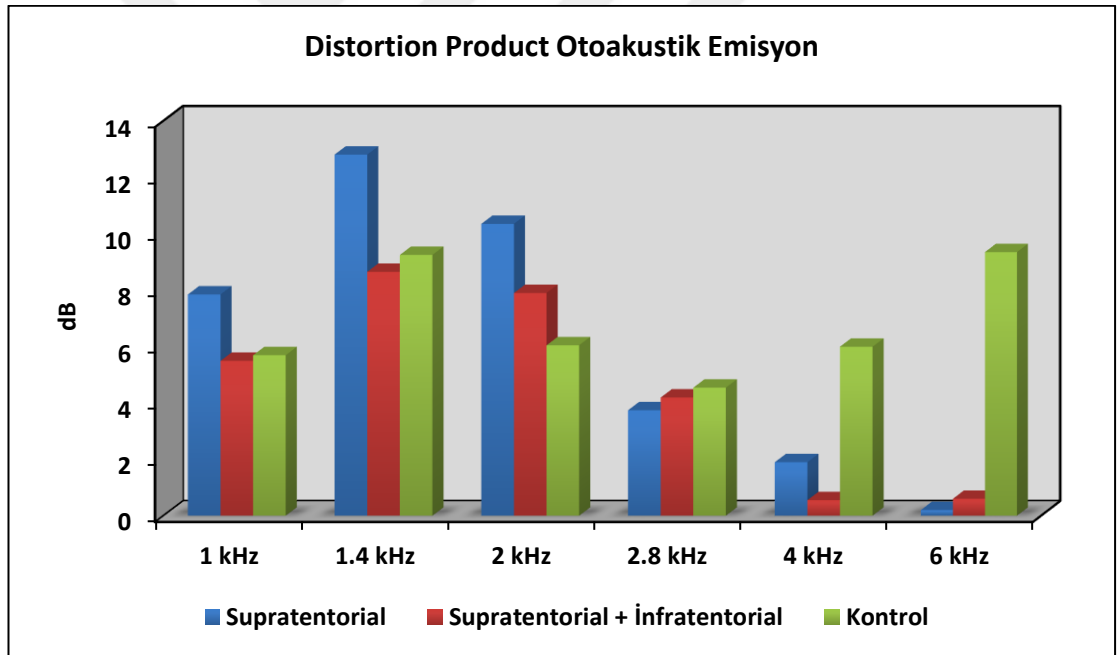
\*\**p*<0,01



Gruplara göre DPOAE değerlerinin karşılaştırılması Tablo 4.10'de gösterilmiştir. Gruplara göre 1 kHz, 1.4 kHz, 2 kHz, 2.8 kHz'de DPOAE değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır ( $p>0,05$ ).

Gruplara arasında 4 kHz DPOAE ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmış ( $p=0,001$ ;  $p<0,01$ ), kontrol grubunun 4 kHz DPOAE ortalaması, Supratentorial ve Supratentorial + İnfratentorial grubu olgulara göre anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ( $p=0,002$ ;  $p=0,001$ ;  $p<0,01$ ).

Gruplara arasında 6 kHz DPOAE ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ( $p=0,001$ ;  $p<0,01$ ). Kontrol grubunun 6 kHz DPOAE ortalaması, Supratentorial ve Supratentorial + İnfratentorial grubu olgulara göre anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ( $p=0,001$ ;  $p=0,001$ ;  $p<0,01$ ) (Tablo 4.10.) (Şekil 4.5.).



Şekil 4.5. DPOAE değerleri

**Tablo 4.11.** Gruplara göre DPOAE SNR ölçümlerinin değerlendirilmesi

		<sup>1</sup> Supratentorial (20 kulak)	<sup>2</sup> Supratentorial + İnfratentorial (30 kulak)	<sup>3</sup> Kontrol (60 kulak)	<sup>a</sup> <i>p</i>	<sup>1-2</sup> <i>p</i> <sup>b</sup>	<sup>1-3</sup> <i>p</i> <sup>b</sup>	<sup>2-3</sup> <i>p</i> <sup>b</sup>
<b>1 kHz</b>	<b>Ort±Ss</b>	4,68±10,55	2,98±7,74	4,13±10,82	0,692			
	<b>Min-Maks (Medyan)</b>	-33,7-18,4 (5,75)	-16,4-12,9 (5,6)	-47-23 (5,6)				
<b>1.4 kHz</b>	<b>Ort±Ss</b>	12,08±6,93	11,78±5,58	9,38±8,99	0,372			
	<b>Min-Maks (Medyan)</b>	-6,8-24 (12,2)	2,4-21,4 (10,9)	-14,1-26,3 (10,05)				
<b>2 kHz</b>	<b>Ort±Ss</b>	12,80±6,66	12,99±5,12	10,61±7,94	0,339			
	<b>Min-Maks (Medyan)</b>	-3,2-23 (12,55)	2,6-20,5 (13,6)	-12-23,8 (11,3)				
<b>2.8 kHz</b>	<b>Ort±Ss</b>	9,63±7,33	8,16±8,41	11,07±6,60	0,403			
	<b>Min-Maks (Medyan)</b>	-3,5-22,3 (10,85)	-17,2-24,1 (9,8)	-5,2-28 (10,8)				
<b>4 kHz</b>	<b>Ort±Ss</b>	6,03±10,64	8,69±6,73	12,72±7,04	<b>0,013*</b>	0,714	<b>0,026*</b>	<b>0,013*</b>
	<b>Min-Maks (Medyan)</b>	-16,5-18,4 (9,65)	-5,7-21,5 (9,45)	-8,3-27,3 (11,85)				
<b>6 kHz</b>	<b>Ort±Ss</b>	3,93±4,05	2,14±5,64	11,48±5,50	<b>0,001**</b>	0,327	<b>0,001**</b>	<b>0,001**</b>
	<b>Min-Maks (Medyan)</b>	-8,3-13,6 (4,1)	-10,8-14,9 (3,65)	2,6-26,3 (11,35)				

<sup>a</sup>Kruskal Wallis Test

<sup>b</sup>Mann Whitney U Test

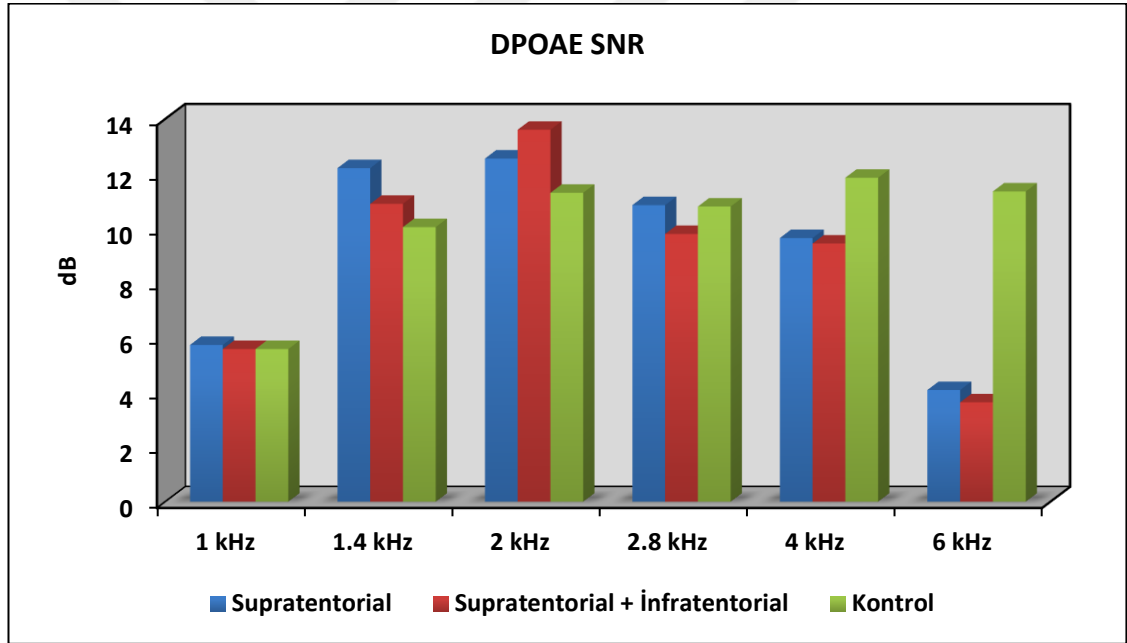
\**p*<0,05

\*\**p*<0,01

Olguların 1 kHz, 1.4 kHz, 2 kHz ve 2.8' de kHz DPOAE SNR ortalamaları gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemiştir ( $p>0,05$ ).

Olguların 4 kHz' de DPOAE SNR ortalaması gruplara arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir ( $p=0,013$ ;  $p<0,05$ ). Kontrol grubu olguların 4 kHz' de DPOAE SNR ortalaması, Supratentorial ve Supratentorial + İnfratentorial grubuna göre anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır ( $p=0,026$ ;  $p=0,013$ ;  $p<0,05$ ).

Olguların 6 kHz' de DPOAE SNR ortalamaları gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir ( $p=0,001$ ;  $p<0,01$ ). Kontrol grubu olguların 6 kHz' de DPOAE SNR ortalaması, Supratentorial ve Supratentorial + İnfratentorial grubuna göre anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır ( $p=0,001$ ;  $p=0,001$ ;  $p<0,01$ ). (Tablo 4.11) (Şekil 4.6).



Şekil 4.6. DP Otoakustik emisyon SNR ölçüm değerleri

**Tablo 4.12.** Gruplara göre ABR' de I., III. ve V. dalga mutlak latanslarının değerlendirilmesi

Mutlak latans (msn)		<sup>1</sup> Supratentorial (20 kulak)	<sup>2</sup> Supratentorial + İnfratentorial (30 kulak)	<sup>3</sup> Kontrol (60 kulak)	<i>p</i>	<sup>1-2</sup> <i>p</i>	<sup>1-3</sup> <i>p</i>	<sup>2-3</sup> <i>p</i>
<b>I. Dalga</b>	<b>Ort±Ss</b>	1,51±0,15	1,57±0,18	1,48±0,02	<b>0,031*</b>	0,302	0,161	<b>0,012*</b>
	<b>Min-Maks (Medyan)</b>	1,2-1,82 (1,53)	1,36-2,12 (1,52)	1,44-1,5 (1,48)				
<b>III. Dalga</b>	<b>Ort±Ss</b>	3,66±0,21	3,80±0,21	3,58±0,02	<b>0,001**</b>	<b>0,014*</b>	0,065	<b>0,001**</b>
	<b>Min-Maks (Medyan)</b>	3,42-4,24 (3,62)	3,34-4,32 (3,82)	3,54-3,6 (3,58)				
<b>V. Dalga</b>	<b>Ort±Ss</b>	5,30±0,41	5,72±0,36	5,38±0,02	<b>0,001**</b>	<b>0,001**</b>	0,733	<b>0,001**</b>
	<b>Min-Maks (Medyan)</b>	4,76-5,94 (5,4)	4,74-6,36 (5,7)	5,34-5,4 (5,38)				

<sup>a</sup>Kruskal Wallis Test

<sup>c</sup>Mann Whitney U Test

<sup>d</sup>Wilcoxon Signed Ranks Test

\**p*<0,05

\*\**p*<0,01

Tablo 4.12’de ABR’de I., III. ve V. Dalga Mutlak Latanslarının değerlendirilme sonuçları gösterilmiştir. Gruplara göre I. dalga mutlak latans ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ( $p=0,031$ ;  $p<0,05$ ). Kontrol grubunun I. Dalga mutlak latans ortalaması, supratentorial+infratentorial gruba göre anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır ( $p=0,012$ ;  $p<0,05$ ).

Gruplara göre III. dalga mutlak latans ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ( $p=0,001$ ;  $p<0,01$ ). Supratentorial+İnfratentorial grubunun III. dalga mutlak latans değeri, supratentorial ve kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ( $p=0,014$ ;  $p=0,001$ ;  $p<0,05$ ).

Gruplara göre V. dalga mutlak latans ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ( $p=0,001$ ;  $p<0,01$ ). Supratentorial+İnfratentorial grubunun V. Dalga mutlak latans değeri, supratentorial ve kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ( $p=0,001$ ;  $p=0,001$ ;  $p<0,01$ ).

**Tablo 4.13.** Gruplara göre ABR’de dalgalar arası latanslarının değerlendirilmesi

		<sup>1</sup> Supratentorial (20 kulak)	<sup>2</sup> Supratentorial + İnfratentorial (30 kulak)	<sup>3</sup> Kontrol (60 kulak)	<sup>a</sup> <i>p</i>	<sup>1-2</sup> <i>p</i>	<sup>1-3</sup> <i>p</i>	<sup>2-3</sup> <i>p</i>
<b>I-III</b>	<b>Ort±Ss</b>	2,15±0,20	2,22±0,24	2,10±0,03	<b>0,001**</b>	0,057	0,154	<b>0,001**</b>
	<b>Min-Maks (Medyan)</b>	1,84-2,64 (2,13)	1,4-2,56 (2,27)	2,04-2,14 (2,1)				
<b>I-V</b>	<b>Ort±Ss</b>	3,80±0,42	4,15±0,39	3,90±0,03	<b>0,001**</b>	<b>0,005**</b>	0,259	<b>0,001**</b>
	<b>Min-Maks (Medyan)</b>	3,02-4,58 (3,87)	3,32-4,86 (4,17)	3,84-3,96 (3,9)				
<b>III-V</b>	<b>Ort±Ss</b>	1,64±0,40	1,92±0,35	1,80±0,03	<b>0,004**</b>	<b>0,018*</b>	0,609	<b>0,001**</b>
	<b>Min-Maks (Medyan)</b>	1,1-2,24 (1,67)	1,04-2,54 (2,02)	1,74-1,86 (1,8)				

<sup>a</sup>Kruskal Wallis Test<sup>c</sup>Mann Whitney U Test<sup>d</sup>Wilcoxon Signed Ranks Test\**p*<0,05\*\**p*<0,01

Tablo 4.13’de ABR testinde dalgalar arası latanslarının değerlendirilmesinin sonuçları verilmiştir. Gruplara göre I-III dalgalar arası latansları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ( $p=0,001$ ;  $p<0,01$ ). Supratentorial + İnfratentorial grubun I-III dalgalar arası latansları supratentorial grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ( $p=0,001$ ;  $p<0,01$ ).

Gruplara göre I-V dalgalar arası latansları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ( $p=0,001$ ;  $p<0,01$ ). Supratentorial + İnfratentorial grubun I-V dalgalar arası latansları, supratentorial ve kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ( $p=0,005$ ;  $p=0,001$ ;  $p<0,01$ ).

III-V dalgalar arası latanslarında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ( $p=0,004$ ;  $p<0,01$ ). Supratentorial + İnfratentorial grubun III-V dalgalar arası latansları supratentorial ve kontrol grubu olgulara göre anlamlı düzeyde yüksek elde edilmiştir ( $p=0,018$ ;  $p=0,001$ ;  $p<0,05$ ).

**Tablo 4.14.** ABR'de amplitüd V/I oranı

		Grup			p
		Supratentorial (20 kulak)	Supratentorial + İnfratentorial (30 kulak)	Kontrol (60 kulak)	
Amplitüd V/I	Ort±Ss	2,54±0,67	2,49±0,81	2,60±0,93	<sup>a</sup> 0,899
	Min-Maks (Medyan)	1,64-4,0 (2,5)	1,60-4,40 (2,33)	1,64-5,20 (2,45)	

<sup>a</sup>Kruskal Wallis Test

RRMS gruplarının V/I amplitüd oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p>0,05$ ) (Tablo 4.14).



**Tablo 4.15.** Gruplara göre servikal VEMP bulgularının değerlendirilmesi

		<sup>1</sup> Supratentorial (20 kulak)	<sup>2</sup> Supratentorial + İnfratentorial (30 kulak)	<sup>3</sup> Kontrol (60 kulak)	<sup>a</sup> <i>p</i>	<sup>1-2</sup> <i>p<sup>b</sup></i>	<sup>1-3</sup> <i>p<sup>b</sup></i>	<sup>2-3</sup> <i>p<sup>b</sup></i>
<b>P1</b>	<b>Ort±Ss</b>	16,86±2,61	18,12±3,03	15,18±1,47	<b>0,001**</b>	0,322	<b>0,001**</b>	<b>0,001**</b>
	<b>Min-Maks (Medyan)</b>	10,83-22 (16,92)	12,5-24,33 (17,67)	10,94-18 (15,32)				
<b>N1</b>	<b>Ort±Ss</b>	26,81±4,03	28,11±3,02	26,56±2,30	0,107			
	<b>Min-Maks (Medyan)</b>	17,33-34 (27,75)	23,5-35,17 (27,67)	21,25-31,19 (26,69)				
<b>P1-N1 Latans</b>	<b>Ort±Ss</b>	9,95±3,20	10,20±2,41	11,38±2,18	<b>0,038*</b>	0,812	0,073	<b>0,024*</b>
	<b>Min-Maks (Medyan)</b>	5,5-16,33 (10,17)	6-15,83 (10,09)	7,5-15,23 (11,2)				
<b>P1-N1 Amplitüd Fark</b>	<b>Ort±Ss</b>	95,47±79,16	127,04±97,75	99,65±13,57	0,342			
	<b>Min-Maks (Medyan)</b>	11,64-260,07 (63,56)	16,39-335,8 (110,88)	74,36-132,03 (99,62)				

<sup>a</sup>Kruskal Wallis Test

<sup>b</sup>Mann Whitney U Test

\**p*<0,05

\*\**p*<0,01

Olguların sVEMP P1 latansları açısından gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,001; p<0,01). Kontrol grubunun P1 latans ortalaması, RRMS gruplarına göre anlamlı düzeyde düşük elde edilmiştir (p=0,001; p<0,01).

Olguların sVEMP P1-N1 latansları açısından gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,038; p<0,05). Kontrol grubu olguların P1-N1 latans ortalaması, Supratentorial+İnfratentorial grubu olgulara göre anlamlı düzeyde düşük elde edilmiştir (p=0,024; p<0,05). Olguların sVEMP N1 latansı ve P1-N1 amplitüd farkı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05)(Tablo 4.15.).

**Tablo 4.16.** Gruplara göre gaze, spontan nistagmus, baş sallama ve pozisyonel test bulgularının değerlendirilmesi

		<sup>1</sup> Supratentorial (n=10)	<sup>2</sup> Supratentorial + İnfratentorial (n=15)	<sup>3</sup> Kontrol (n=30)	<sup>a</sup> p
		n (%)	n (%)	n (%)	
Gaze (ortaya bakış)	Normal	10 (100,0)	14 (93,3)	30 (100,0)	
	Anormal	0 (0,0)	1 (6,7)	0 (0,0)	
Gaze (yukarı bakış)	Normal	10 (100,0)	15 (100,0)	30 (100,0)	-
	Anormal	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Gaze (aşağı bakış)	Normal	10 (100,0)	15 (100,0)	30 (100,0)	-
	Anormal	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Gaze (sağa bakış)	Normal	10 (100,0)	14 (93,3)	30 (100,0)	0,450
	Anormal	0 (0,0)	1 (6,7)	0 (0,0)	
Gaze (sola bakış)	Normal	10 (100,0)	14 (93,3)	30 (100,0)	0,450
	Anormal	0 (0,0)	1 (6,7)	0 (0,0)	
Spontan nistagmus Fiksasyonsuz	Yok	10 (100,0)	14 (93,3)	30 (100,0)	0,450
	Var	0 (0,0)	1 (6,7)	0 (0,0)	
Spontan nistagmus Fiksasyonlu	Yok	10 (100,0)	14 (93,3)	30 (100,0)	0,450
	Var	0 (0,0)	1 (6,7)	0 (0,0)	
Baş sallama nistagmusu	Yok	10 (100,0)	15 (100,0)	30 (100,0)	-
	Var	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Pozisyonel test Oturmada Baş Sağda	Yok	9 (90,0)	12 (80,0)	30 (100,0)	0,033*
	Var	1 (10,0)	3 (20,0)	0 (0,0)	
Pozisyonel test Oturmada Baş Solda	Yok	9 (90,0)	12 (80,0)	30 (100,0)	0,033*
	Var	1 (10,0)	3 (20,0)	0 (0,0)	
Pozisyonel test Oturmada Baş Ortada	Yok	7 (70,0)	7 (46,7)	30 (100,0)	0,001**
	Var	3 (30,0)	8 (53,3)	0 (0,0)	
Pozisyonel test Sırtüstü Baş Sağda	Yok	6 (60,0)	6 (40,0)	30 (100,0)	0,001**
	Var	4 (40,0)	9 (60,0)	0 (0,0)	
Pozisyonel test Sırtüstü Baş Solda	Yok	7 (70,0)	5 (33,3)	30 (100,0)	0,001**
	Var	3 (30,0)	10 (66,7)	0 (0,0)	
Pozisyonel test Sırtüstü Baş Sarkık Pozisyon	Yok	5 (50,0)	2 (13,3)	30 (100,0)	0,001**
	Var	5 (50,0)	13 (86,7)	0 (0,0)	

<sup>a</sup>Fisher Freeman Halton Test

\*p<0,05

\*\*p<0,01

Gaze test, spontan nistagmus ve baş sallama nistagmus test bulguları açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

Oturma ve sırtüstü yatış pozisyonlarında tüm baş pozisyonlarında pozisyonel nistagmus görülme oranı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ( $p=0,033$ ;  $p<0,05$ ). Supratentorial + İnfratentorial grubu olgularda, oturmada sağ ve sol baş pozisyonlarında pozisyonel nistagmus görülme oranı, kontrol grubu olgulara göre anlamlı düzeyde yüksek elde edilmiştir ( $p<0,05$ ). Oturmada orta pozisyonda ve sırtüstü tüm baş pozisyonlarında pozisyonel nistagmus görülme oranı, Supratentorial ve Supratentorial+İnfratentorial grubu olgulara göre kontrol grubunda anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır ( $p<0,05$ ) (Tablo 4.16).



**Tablo 4.17.** Gruplara göre sakkad test değişkenlerinin değerlendirilmesi

SAKKAD TEST		<sup>1</sup> Supratentorial (n=10)	<sup>2</sup> Supratentorial + İnfratentorial (n=15)	<sup>3</sup> Kontrol (n=30)	<sup>b</sup> p	<sup>1-2</sup> p <sup>c</sup>	<sup>1-3</sup> p <sup>c</sup>	<sup>2-3</sup> p <sup>c</sup>
Hız	Ort±Ss	508,70±146,22	561,00±360,71	493,70±117,22	0,586			
Sağ Göz Sola Bakış	Min-Maks (Medyan)	248-728 (520)	234-1548 (449)	312-750 (473,5)				
Hız	Ort±Ss	459,90±118,84	475,27±114,25	481,03±107,16	0,878			
Sol Göz Sola Bakış	Min-Maks (Medyan)	234-625 (455)	300-761 (456)	315-722 (478)				
Hız	Ort±Ss	476,50±122,53	489,93±188,99	489,87±138,21	0,959			
Sağ Göz Sağa Bakış	Min-Maks (Medyan)	338-761 (468,5)	267-1074 (442)	299-768 (452)				
Hız	Ort±Ss	487,30±116,77	432,60±120,90	503,17±128,56	0,140			
Sol Göz Sağa Bakış	Min-Maks (Medyan)	312-709 (488)	195-761 (416)	306-750 (475)				
Doğruluk	Ort±Ss	99,50±16,45	95,07±21,82	95,87±3,45	0,167			
Sağ Göz Sola Bakış	Min-Maks (Medyan)	66-120 (100)	44-120 (103)	88-100 (96)				
Doğruluk	Ort±Ss	102,20±12,48	96,93±19,58	96,53±4,13	0,169			
Sol Göz Sola Bakış	Min-Maks (Medyan)	82-130 (100)	48-127 (100)	88-103 (98)				
Doğruluk	Ort±Ss	100,40±8,71	103,13±28,58	97,60±3,30	0,351			
Sağ Göz Sağa Bakış	Min-Maks (Medyan)	81-113 (102)	72-183 (95)	93-105 (97)				
Doğruluk	Ort±Ss	101,30±11,05	98,13±21,56	96,43±3,81	0,345			
Sol Göz Sağa Bakış	Min-Maks (Medyan)	81-113 (102)	68-161 (95)	91-105 (96)				
Latans	Ort±Ss	192,50±47,83	187,67±54,70	192,47±9,12	0,509			
Sağ Göz Sola Bakış	Min-Maks (Medyan)	79-254 (199,5)	79-275 (183)	175-212 (195)				
Latans	Ort±Ss	189,30±47,64	193,63±11,17	171,67±35,06	0,029*	0,164	0,913	0,005**
Sol Göz Sola Bakış	Min-Maks (Medyan)	75-250 (195,5)	170-216 (192)	95-233 (179)				
Latans	Ort±Ss	194,10±29,72	214,00±107,5	194,37±14,21	0,168			
Sağ Göz Sağa Bakış	Min-Maks (Medyan)	154-241 (195)	145-545 (179)	164-236 (193)				
Latans	Ort±Ss	190,80±25,82	203,73±94,04	198,20±19,75	0,142			
Sol Göz Sağa Bakış	Min-Maks (Medyan)	154-233 (189)	145-529 (175)	168-247 (195)				

<sup>b</sup>Kruskal Wallis Test

<sup>c</sup>Mann Whitney U Test

\*p<0,05

\*\*p<0,01

Sakkad testte bilateral her iki yöne bakışta hız ve doğruluk açısından ve sağ gözde sola bakışta latans açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p>0,05$ ). Sol gözde sola bakışta latansta-istatistiksel olarak anlamlı farklılık elde edilmiştir ( $p<0,05$ ). Kontrol grubu olgularda sol gözde sola bakışta latansın, Supratentorial+Infratentorial grubu olgulara göre anlamlı düzeyde düşük- olduğu saptanmıştır ( $p<0,05$ ) (Tablo 4.17).



**Tablo 4.18.** Gruplara göre pursuit test bulgularının değerlendirilmesi

PURSUIT (kazanç)		<sup>1</sup> Supratentorial (n=10)	<sup>2</sup> Supratentorial + İnfratentorial (n=15)	<sup>3</sup> Kontrol (n=30)	<sup>b</sup> <i>p</i>	<sup>1-2</sup> <i>p</i> <sup>c</sup>	<sup>1-3</sup> <i>p</i> <sup>c</sup>	<sup>2-3</sup> <i>p</i> <sup>c</sup>
Sağ 0,2 Hz	Ort±Ss	0,85±0,2	0,67±0,34	0,94±0,08	<b>0,031*</b>	0,221	0,223	<b>0,012*</b>
	Min-Maks (Medyan)	0,5-1,1 (0,88)	0,14-1,05 (0,75)	0,8-1,07 (0,94)				
Sol 0,2 Hz	Ort±Ss	0,84±0,24	0,75±0,23	0,94±0,07	<b>0,018*</b>	0,343	0,164	<b>0,006*</b>
	Min-Maks (Medyan)	0,25-1,15 (0,9)	0,3-1,05 (0,8)	0,82-1,05 (0,95)				
Sağ 0,3 Hz	Ort±Ss	0,88±0,13	0,75±0,23	0,94±0,08	<b>0,014*</b>	0,220	0,169	<b>0,005**</b>
	Min-Maks (Medyan)	0,65-1,06 (0,88)	0,36-1 (0,8)	0,8-1,07 (0,94)				
Sol 0,3 Hz	Ort±Ss	0,89±0,16	0,73±0,27	0,93±0,07	<b>0,045*</b>	0,113	0,790	<b>0,018*</b>
	Min-Maks (Medyan)	0,6-1,06 (0,92)	0,22-1,1 (0,83)	0,75-1,06 (0,92)				
Sağ 0,4 Hz	Ort±Ss	0,84±0,19	0,69±0,27	0,92±0,08	<b>0,010*</b>	0,156	0,324	<b>0,002**</b>
	Min-Maks (Medyan)	0,48-1,02 (0,9)	0,1-1 (0,73)	0,74-1,05 (0,94)				
Sol 0,4 Hz	Ort±Ss	0,78±0,21	0,63±0,26	0,93±0,06	<b>0,001**</b>	0,141	<b>0,026*</b>	<b>0,001**</b>
	Min-Maks (Medyan)	0,36-1 (0,85)	0,18-1,03 (0,57)	0,8-1,1 (0,92)				
Sağ 0,5 Hz	Ort±Ss	0,75±0,18	0,66±0,26	0,92±0,08	<b>0,001**</b>	0,523	<b>0,006**</b>	<b>0,001**</b>
	Min-Maks (Medyan)	0,47-0,95 (0,81)	0,11-0,94 (0,74)	0,8-1,05 (0,92)				
Sol 0,5 Hz	Ort±Ss	0,75±0,19	0,59±0,21	0,93±0,08	<b>0,001**</b>	0,071	<b>0,009**</b>	<b>0,001**</b>
	Min-Maks (Medyan)	0,45-1 (0,8)	0,28-0,95 (0,52)	0,74-1,05 (0,93)				
Sağ 0,6 kHz	Ort±Ss	0,78±0,18	0,56±0,25	0,94±0,08	<b>0,001**</b>	<b>0,035*</b>	<b>0,004**</b>	<b>0,001**</b>
	Min-Maks (Medyan)	0,48-0,97 (0,84)	0,1-0,96 (0,5)	0,74-1,1 (0,95)				
Sol 0,6 Hz	Ort±Ss	0,72±0,22	0,56±0,25	0,92±0,08	<b>0,001**</b>	0,173	<b>0,008**</b>	<b>0,001**</b>
	Min-Maks (Medyan)	0,48-1,1 (0,62)	0,18-0,9 (0,6)	0,74-1,1 (0,93)				
Sağ 0,7 Hz	Ort±Ss	0,72±0,24	0,52±0,24	0,94±0,08	<b>0,001**</b>	<b>0,049*</b>	<b>0,003**</b>	<b>0,001**</b>
	Min-Maks (Medyan)	0,31-1 (0,8)	0,14-0,95 (0,47)	0,8-1,05 (0,94)				
Sol 0,7 Hz	Ort±Ss	0,78±0,21	0,55±0,21	0,93±0,06	<b>0,001**</b>	<b>0,023*</b>	<b>0,012*</b>	<b>0,001**</b>
	Min-Maks (Medyan)	0,48-1,2 (0,73)	0,14-0,95 (0,57)	0,82-1,05 (0,92)				

<sup>b</sup>Kruskal Wallis Test

<sup>c</sup>Mann Whitney U Test

\**p*<0,05

\*\**p*<0,01

Sağ göz 0,2 Hz, 0,3 kHz, 0,4 Hz ve sol göz 0,2 Hz’de pursuit test kazanç ölçümleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ( $p<0,05$ ). Kontrol grubu olgularda bu frekanslarda pursuit testte kazanç değerleri, Supratentorial+Infratentorial grubu olgulara göre anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ( $p<0,05$ ).

Sol göz 0,3 Hz’de pursuit test kazanç ölçümleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ( $p<0,05$ ); kontrol grubu olgularda sol göz 0,3 kHz’de pursuit test kazanç değerlerinin, Supratentorial+Infratentorial grubu olgulara göre anlamlı düzeyde yüksek olması dikkat çekicidir ( $p=0,018$ ;  $p<0,05$ ).

Olguların sol göz 0,4 Hz, sağ ve sol göz 0,5 Hz, 0,6 Hz, 0,7 Hz pursuit test kazanç ölçümleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ( $p<0,01$ ). Kontrol grubu olguların bu frekanslarda pursuit test kazanç değerleri, Supratentorial ve Supratentorial+Infratentorial grubu olgulara göre anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ( $p<0,05$ ). Sağ göz 0,6 kHz, sağ ve sol göz 0,7 kHz’de pursuit test kazanç değerleri Supratentorial grubu olgularda Supratentorial+Infratentorial grubu olgulara göre anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ( $p<0,05$ ) (Tablo 4.18).

**Tablo 4.19.** Gruplara göre optokinetik test bulgularının değerlendirilmesi

OPTOKİNETİK TEST (kazanç)	<sup>1</sup> Supratentorial (n=10)	<sup>2</sup> Supratentorial + İnfratentorial (n=15)	<sup>3</sup> Kontrol (n=30)	<sup>b</sup> p
<b>Sağ</b>				
Ort±Ss	20,52±5,50	18,53±7,48	20,23±1,94	
Min-Maks (Medyan)	10-29 (20,5)	5-36 (19)	13-23 (20,5)	0,657
<b>Sol</b>				
Ort±Ss	16,20±6,30	17,40±6,87	20,10±1,58	
Min-Maks (Medyan)	3-25 (16)	5-25 (22)	17-23 (20)	0,282

<sup>b</sup>Kruskal Wallis Test

<sup>c</sup>Mann Whitney U Test

\* $p<0,05$

Sağ ve sol göz optokinetik test kazanç ölçümleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p>0,05$ ) (Tablo 4.19).

**Tablo 4.20.** Gruplara göre kalorik testte kanal parezisi ve yön üstünlüğü görülme oranlarının değerlendirilmesi

		<sup>1</sup> Supratentorial (n=10)	<sup>2</sup> Supratentorial + İnfratentorial (n=15)	<sup>3</sup> Kontrol (n=30)	<sup>a</sup> p
		n (%)	n (%)	n (%)	
<b>Sağ Kanal Parezisi</b>	<b>Yok</b>	6 (60,0)	12 (80,0)	30 (100,0)	<b>0,001**</b>
	<b>Var</b>	4 (40,0)	3 (20,0)	0 (0,0)	
<b>Sol Kanal Parezisi</b>	<b>Yok</b>	7 (70,0)	11 (73,3)	30 (100,0)	<b>0,005**</b>
	<b>Var</b>	3 (30,0)	4 (26,7)	0 (0,0)	
<b>Sağ Yön Üstünlüğü</b>	<b>Yok</b>	10 (100,0)	11 (73,3)	30 (100,0)	<b>0,004**</b>
	<b>Var</b>	0 (0,0)	4 (26,7)	0 (0,0)	
<b>Sol Yön Üstünlüğü</b>	<b>Yok</b>	10 (100,0)	11 (73,3)	30 (100,0)	<b>0,004**</b>
	<b>Var</b>	0 (0,0)	4 (26,7)	0 (0,0)	

<sup>a</sup>Fisher Freeman Halton Test

\*\* $p<0,01$

Sağ ve sol kanal parezisi görülme oranları açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ( $p<0,01$ ). Kontrol grubu olgularda sağ ve sol kanal parezisi görülme oranı, Supratentorial ve Supratentorial+Infratentorial grubu olgulara göre anlamlı düzeyde düşük elde edilmiştir ( $p<0,05$ ).

Olgularda sağ ve sol yön üstünlüğü görülme oranları açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ( $p=0,004$ ;  $p<0,01$ ). Kontrol grubu olgularda sağ ve sol yön üstünlüğü görülme oranı, Supratentorial+Infratentorial grubu olgulara göre anlamlı düzeyde düşük elde edilmiştir ( $p=0,009$ ;  $p<0,01$ )(Tablo 4.20).



**Tablo 4.21.** BDEA parametrelerinin değerlendirilmesi

		Supratentorial (n=10)	Supratentorial + İnfratentorial (n=15)	<sup>c</sup> p
<b>Emosyonel</b>	<b>Ort±Ss</b>	26,00±2,67	26,27±3,20	0,818
	<b>Min-Maks (Medyan)</b>	22-30 (26)	20-32 (26)	
<b>Fonksiyonel</b>	<b>Ort±Ss</b>	23,00±4,24	26,53±2,33	<b>0,034*</b>
	<b>Min-Maks (Medyan)</b>	18-30 (22)	22-30 (26)	
<b>Fiziksel</b>	<b>Ort±Ss</b>	10,00±2,98	9,87±3,16	0,955
	<b>Min-Maks (Medyan)</b>	6-16 (9)	4-14 (10)	
<b>Toplam Skor</b>	<b>Ort±Ss</b>	59,00±8,34	62,67±3,90	0,122
	<b>Min-Maks (Medyan)</b>	48-74 (58)	56-68 (62)	

<sup>c</sup>Mann Whitney U Test

\*p&lt;0,05

BDEA fonksiyonel alt skor ortalamasında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmış, Supratentorial + İnfratentorial grubu olguların fonksiyonel alt skoru, Supratentorial grubu olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek elde edilmiştir (p=0,034; p<0,05)

Gruplara göre BDEA emosyonel, fiziksel alt skorları ve toplam skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05) (Tablo 4.21).

**Tablo 4.22.** EDSS skorlarının değerlendirilmesi

		Supratentorial (n=10)	Supratentorial + İnfratentorial (n=15)	<sup>c</sup> p
<b>EDSS</b>	<b>Ort±Ss</b>	1,85±1,11	2,20±0,84	0,236
	<b>Min-Maks</b>	1,00 – 4,00	1,00 – 3,50	
	<b>Medyan</b>	1,50	2,00	

<sup>c</sup>Mann Whitney U Test

Supratentorial ile Supratentorial + İnfratentorial grup arasında EDSS skoru açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05) (Tablo 4.22).

## 5. TARTIŞMA

Multiple skleroz hastalığında MSS'nde oluşan lezyon yerleri ve plak oluşumları sağlıklı bir yaşam için gerekli fonksiyonları olumsuz yönde etkilemektedir. İşitme ve denge sistemi de etkilenen bu sistemler arasındadır.

Multiple skleroz hastalığında, işitme ve denge sisteminde gözlenen fonksiyonel bozuklukların incelenmesinde birçok farklı testler kullanılmıştır. Bu hastaların klinik özelliklerini, işitme bulgularını, vestibüler semptomlarını, muayene ve görüntüleme bulgularını; MRG ile saptanan lezyon yerine göre objektif ve bir bütün olarak değerlendiren çalışma sayısı oldukça azdır (102,133-138). Bu nedenle yapmış olduğumuz araştırmada özellikle bu eksiklikleri gidermek açısından RRMS tanısı alan hastaların işitme ve vestibüler sistemlerini ve bu sistemler ile bağlantılı olan sinirlerin fonksiyonlarını objektif ve bir bütün halinde değerlendirmek hedeflenmiştir.

Multiple sklerozda demiyelinizasyon ve bunun sonucunda oluşan MSS hasarını bilmek, odyovestibüler sistemin nasıl etkilendiğini anlayabilmek için önemlidir. Bu hastalıkta oluşan demiyelinizasyon, sadece sinir kılıfını tahrip etmez aynı zamanda sinir hücreleri, aksisler ve destek dokuları gibi diğer yapıları da etkiler (53).

Son yıllarda subklinik MS kavramının, hastalığın teşhisindeki önemi üzerinde durulmaktadır. İlk ataktan önce hastaların büyük çoğunluğunda, odyolojik ve vestibüler semptomlardan bir ya da birkaç tanesi gözlenebilmektedir. Bunun sebebinin, MS'de işitsel ve vestibüler disfonksiyonun, kokleovestibüler end organ ile sekizinci kranial sinirdeki disfonksiyondan kaynaklanmayıp, işitsel ve vestibüler sistemlerin santral yollarının tutulumu sonucu olduğu düşünülmektedir (136).

Çalışmamızda işitme şikayetleri sorgulandığı zaman RRMS grubu hastalarımız, hastalık seyri boyunca ara ara işitme kaybı yaşadıklarını belirtmişlerdir. Hastalar, işitme şikayetlerinin özellikle atak dönemlerinde daha çok olduğunu ayrıca, atak dönemlerinde denge ve kas şikayetleri gibi daha ağır semptomlar yaşadıkları için işitme sorunlarının teşhis ve tedavisini ataktan sonraki döneme bıraktıklarını bildirmişlerdir.

Çalışmamızda her iki RRMS grubunda 250-6000 Hz aralığında tüm frekanslarda hava yolu işitme eşikleri kontrol grubuna göre anlamlı şekilde yüksek elde edilmiştir ( $p<0,01$ ). 500 Hz ve 1000 Hz kemik yolu işitme eşikleri her iki RRMS grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksektir ( $p<0,01$ ).

4000 Hz'de kemik yolu işitme eşikleri Supratentorial grupta kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksektir ( $p<0,01$ ). Bu sonuçlar doğrultusunda RRMS hastalarında işitme eşiklerinde saptanan yükselmenin, MS'in erken tanısına katkı sağlayabilecek önemli bir bulgu olabileceği kanaatindeyiz.

Multiple skleroz, her hastada farklı semptom ve bulgular ile seyretmekte, bu nedenle, yapılan çalışmalarda birbirinden çok farklı sonuçlar elde edilebilmektedir. Multiple sklerozda işitme kaybı ile ilgili en yüksek oranı Peyvandi ve ark. (102) bulmuşlardır. Araştırmacılar, MS hastalarının %90'ında işitme kaybı saptamışlar, bu kayıpların %10'unun mikst tip geri kalanının ise sensörinöral tip işitme kaybı olduğunu bildirmişlerdir.

Ülkemizde Uslu ve ark. (139) tarafından MS'li hastalarda yapılan çalışmada, 30 kulağın işitme eşikleri incelenmiş, 14 kulakta normal sınırlarda işitme, bir kulakta iletim tipi, 2 kulakta mikst tip ve 13 kulakta sensörinöral tip işitme kaybı saptanmıştır. Yüzde 50'nin üzerinde çıkan işitme kaybı oranı ile bu bulgunun, Peyvandi ve ark.'nın (102) çalışmasına en yakın sonuç olduğu görülmektedir. Yapılan diğer çalışmalarda işitme kaybı görülme oranları çok daha düşük seviyelerde (%5-%7) saptanmıştır (21,51,52,128).

Saberi ve ark (55) MS'de %12 oranında saf ses ortalaması skorlarında anormallik bulunduğunu saptamış, Grenman ve ark. (133) ise MS li hastalarda işitme ve konuşma testlerinde herhangi bir anormallik olmadığını bildirmiştir.

Multiple skleroz üzerinde çalışan bir grup araştırmacı da hastalarının işitme kaybı oranını %13'den az olarak bildirmekle beraber, bir çalışmada ise MRG incelemeleri sonucu beyin sapı tutulumu oranının %26 olduğunu açıklamışlardır (140). Diğer araştırmacılar da (21,51,128) bu oranları çok düşük saptamış ve işitme

eşiklerinin santral işitme sorunlarının tipik bulgusu olmadığı görüşünde birleşmişlerdir.

Leite ve ark. (52) 405 MS hastasını kapsayan daha geniş bir çalışma yapmışlar, hastaların 7'inde işitme kaybı olduğunu bildirmişlerdir. Bu hastaların 5'inde tek taraflı 4'ünde bilateral işitme kaybı olduğu saptanmıştır.

Çalışmamızda kontrol grubunda işitme eşikleri ortalaması en fazla 11 dB elde edilmiştir. RRMS hastalarında 250-6000 Hz arası frekanslarda hava yolu işitme eşikleri ortalaması en fazla 22 dB olarak saptanmış, saf ses ortalaması ise normal sınırlarda elde edilmiştir. Bu durum, MS'li hastalarda işitme kaybını çok düşük bir yüzde ile elde eden literatür (21,47,51,69,128,141) ile paralellik göstermektedir.

Hastalarımızda işitme kaybı oluşmamasına sebep olarak hastalarımızın RRMS grubu MS hastası olması ve hastalığın erken döneminde olmaları düşünülebilir. Multiple skleroz hastalığının erken dönemlerinde işitme kaybı nadir olarak gözlenmekte, hastalığın ilerlemesine bağlı olarak ilerleyen dönemlerde işitme kaybına rastlanmaktadır (44).

Gstoettner ve ark. (128) MS hastalarında hafif derecede sensörinöral işitme kaybı saptamış, bu işitme kayıplarının genellikle haftalar ve aylar içerisinde kaybolabileceğini bildirmiştir. Hastalarımızın atak döneminde yaşadıkları işitme kaybının, bizim değerlendirmeye aldığımız dönemde düzelmiş olabileceği de ihtimal dahilindedir.

Hastalarımızda işitme kaybı saptanmamış olmasında diğer bir neden, nöroloji servisi tarafından bu hastaların medikal tedavilerinin tam ve eksiksiz yapılması ile tanıdan itibaren düzenli kontrol altında tutulmaları olabilir.

Çalışmamızda RRMS hastalarının 20'si (%75) bayanlardan oluşmaktadır. İşitme kaybı görülme sıklığı erkeklerde bayanlardan daha fazladır (51). Cinsiyet faktörü nedeniyle de işitme kaybı saptanmamış olmamız mümkün olabilir.

Çalışmamızda 8000-11200 Hz aralığı dışındaki tüm frekanslarda (12.500, 14000, 16.000 Hz) kontrol grubunun yüksek frekans işitme eşiklerinin, her iki RRMS grubuna göre anlamlı düzeyde düşük olduğu saptanmıştır ( $p<0,05$ ). Literatürde

(47,55,69,144-146) MS hastalarının büyük kısmında yüksek frekans işitme kaybı görüldüğü bildirilmiştir.

Saberi ve ark. (55) yaptıkları çalışmada, MS hastalarının %85'inde, yüksek frekanslarda farklı derecelerde kayıp olduğunu ifade etmişlerdir. Berjis ve ark. (145) 122 MS hastası üzerinde yaptıkları çalışmada %40 oranında sensörinöral işitme kaybı bulmuşlar ve bu kayıpların en çok yüksek frekansları tuttuğunu bildirmişlerdir. Bakhshae ve ark. (146) %22 oranında Zeigelboim ve ark. (145) ise daha düşük oranlarda MS de yüksek frekans işitme kaybı saptamışlardır.

Jerger ve ark. (69) ile Sanders ve ark., (47) ise MS'li hastalarda erkeklerde daha belirgin olmak üzere yüksek frekanslarda işitme kaybı olduğunu belirtmiştir (144).

Çalışmamızda, RRMS hastalarında 12.500 Hz'den itibaren yüksek frekanslarda gözlenen işitme eşiklerinde yükselme, bu hastalarda yüksek frekans işitme kaybını saptayan çalışma sonuçlarını (142-144,148) destekler niteliktedir.

Çalışmamıza dahil edilen RRMS hastalarının %75'inin erkeklerden oluşması ise erkek hastalarda daha belirgin olarak yüksek frekans işitme kaybı olduğunu saptayan çalışmalar (69) (47) ile uyumludur. Erkek hastalarda işitme kaybının daha çok görülme nedeninin, bu hastaların meslekleri gereği bayan hastalara oranla sese daha çok maruz kalmaları olabileceği belirtilmiştir.

Koklea periferik işitme organlarından gelen sesleri elektriksel sinyallere çevirerek işitme sinirine iletir. İşitme siniri sinir liflerinden oluşur ve bu lifler işitme sinirinde en dış kısımda yüksek frekanslar iç kısımlarda ise alçak frekanslı sesleri taşıyacak yapıdadır. Multiple sklerozda oluşan lezyon, plak ve ödem sonucu işitme sinirinin ilk hasara uğrayacağı bölgesi beyin sapına girdiği bölgedeki dış kısımları olduğu için, ilk etkilenecek frekanslar genellikle yüksek frekanslar olmaktadır (136,149).

Çalışmamızda RRMS hastalarında, kemik ve havayolu işitme eşikleri ve yüksek frekans işitme eşikleri açısından supratentorial ve supratentorial+infratentorial grup arasında anlamlı fark saptanmamış ( $p>0,05$ ), işitme eşiklerinin, lezyon lokalizasyonundan etkilenmediği görülmüştür.

Çalışmamızda RRMS'li hastalarda ve kontrol grubunda tüm akustik refleks eşikleri 85-100 dB arasında bulunmuştur. Akustik refleks eşikleri normal elde edilmekle birlikte, 2000 Hz ipsilateral ve kontralateral akustik refleks eşik ortalaması supratentorial+infratentorial grupta kontrol grubu olgulara göre anlamlı düzeyde yüksek elde edilmiştir (ipsilateral= $p>0,05$  kontrolateral= $p>0,01$ ). Ayrıca RRMS hastalarında kontrol grubundan anlamlı düzeyde yüksek oranlarda ( $p>0,05$ ) 500 ve 1000 Hz kontrolateral akustik refleks decay testinde pozitif bulgu elde edilmiştir.

Jerger ve ark. (69) MS'li hastaların %10'unda akustik refleks, ABR ve konuşma testlerinin üçünün de patolojik olduğunu saptamışlardır. Testler tek tek değerlendirildiğinde ise %40-50 oranında bu testlerden birinde anormallik gözlemlendiğini bildirmişlerdir. Araştırmacıların özellikle vurgulamak istedikleri nokta ise anormalliklerin, hastalığın derecesi ve hastalık süreleri ile bir ilişkisinin olmamasıdır.

Keith ve ark (151) MS'li hastalarda akustik refleks latans ve amplitüdlerinde herhangi bir anormallik saptamamışlardır. Saberi ve ark.'da (55) benzer şekilde çalışmaya dahil ettikleri MS hastalarında akustik refleks elde etmişlerdir.

Bosatra ve Russolo (151) MS hastalarında yaklaşık %20 oranında fakat her hastada farklı seviyelerde akustik refleks anormalliklerinin oluşabileceğini bildirmiştir. Anderson ve ark. (152) ile Collettive ark. (153)MS hastalarında patolojik akustik refleks decay cevabı bulmuşlardır.

Çalışmamızda RRMS hastalarında akustik reflekslerin normal elde edilmesi, Keith ve ark (150) ile Saberi ve ark. (55) nın çalışma sonuçlarına paralellik göstermekte, patolojik akustik refleks decay elde etmemiz de Anderson ve ark. (152) ile Colletti ve ark. nın (153) çalışma sonuçlarına benzemektedir.

Akustik refleks ölçümlerinde afferent ve efferent uyarıları oluşturan VIII. Sinir (N. Cochlearis), VII. Sinir (N. Facialis), ve bağlantılı bölgeler incelenir. Her iki kulağın ipsilateral ve kontralateral akustik refleks sonuçlarına göre lezyon yerleri ve işitmeye etkileri hakkında bilgi sahibi olunabilir. Multiple skleroz her hastada hastalığın seyri boyunca farklı bölgeleri farklı düzeylerde etkilebilmekte ve farklı semptom ve bulgular verebilmektedir. Hannley ve ark'nın (154) MS hastalarında

akustik reflekslerdeki anormalliklerin oranının %13 ile %69 arasında değiştiğini ifade etmesi de bu farklılığı destekler niteliktedir.

Akustik refleks oluşum mekanizmasında önemli bir yere sahip olan beyinsapı MS lezyonlarından etkilenebilmektedir. Çalışmamızda supratentorial+infratentorial grupta sol kulak 2000 Hz'de kontrolateral akustik refleks değerinde kontrol grubundan anlamlı farklılık elde etmemiz ve her iki grupta RRMS hastalarında kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek oranda akustik refleks decay saptamış olmamız bu hastalarda santral etkilenimi desteklemektedir (139).

Çalışmamızda supratentorial grupta 2 hastada TEOAE, 1 hastada DPOAE elde edilmemiştir. Supratentorial+infratentorial grupta ise 3 hastada TEOAE, 3 hastada DPOAE elde edilmemiştir.

Çalışmamızda 1 kHz'de TEOAE, 4 ve 6 kHz'de DPOAE ortalaması iki RRMS grubunda kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur ( $p<0,01$ ). 4 kHz de TEOAE ortalaması supratentorial+infratentorial grupta kontrol grubundan anlamlı düzeyde düşük elde edilmiştir ( $p<0,05$ ). 4 kHz'de TEOAE SNR oranı, 4 kHz ( $p<0,05$ ) ve 6 kHz'de ( $p<0,01$ ) DPOAE SNR oranı da her iki RRMS grubunda kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur.

Saberi ve ark. (55) MS'li hastalarda %51 oranında TEOAE anormalliği saptamışlar ve bu anormalliklerin en fazla 3,5 kHz ve 4,5 kHz de olduğunu bildirmişlerdir. DPOAE anormalliğinin ise %33 oranında olduğunu, en çok 0,5 kHz de görülen DPOAE anormalliğinin ise MS ile ilgili olmadığını, teknik problemler ve çevresel gürültülerden kaynaklandığı belirtmişlerdir. Shea (61) ise miyelin kılıftaki demiyelinizasyon etrafındaki ödemden dolayı koklear testlerde patolojilerin olduğunu saptamıştir. Ayrıca MS hastalarında korti organında dejenerasyonların oluştuğu ve koklear kayıpların gözlendiği bildirilmiştir (114).

Çalışmamızda TEOAE ve DPOAE testlerinden elde ettiğimiz sonuçlar Saberi ve ark.nın (55) çalışması ile benzer şekilde bazı frekanslarda RRMS hastalarında koklear etkilenimin başladığını göstermektedir. Çalışmamızda otoakustik emisyon testinde koklear etkilenim saptanmasına rağmen işitme eşiklerinde işitme kaybı oluşmaması, otoakustik emisyon testinin RRMS hastalarında henüz saf ses işitme

eşiklerinde işitme kaybı elde edilmediği erken dönemde, işitme kaybının erken tanısı için önemli olabileceği kanaatindeyiz.

Multiple sklerozda koklea, lezyon ve plak oluşumlarından direkt olarak etkilenmez fakat innervasyonu sağlayan sinirler ve kan dolaşımını sağlayan damarların normal fonksiyonlarını sağlayamamaları, iç kulaktaki biyokimyasal değişiklikler ve sekizinci sinir liflerindeki azalma, kokleayı dolaylı olarak etkileyebilmektedir (62-65).

Çalışmamızda supratentorial+ infratentorial grupta I., III. ve V. dalga mutlak latanslarının kontrol grubundan anlamlı şekilde uzamış olduğu saptanmıştır (I. Dalga için  $p<0,05$ , III ve V. dalga= $0,01$ ). III. ve V. dalga mutlak latansları açısından her iki RRMS grubu arasında anlamlı fark saptanmış, en uzun mutlak latansların supratentorial+ infratentorial grup olgulardan elde edildiği görülmüştür.

I-III, I-V ve III-V dalgalar arası latanslarının, supratentorial+infratentorial grupta kontrol grubundan anlamlı şekilde uzun olduğu saptanmıştır ( $p<0,01$ ). I-V ve III-V dalgalar arası latanslarında her iki RRMS grubu arasında anlamlı fark saptanmış ( $p>0,05$ ), en uzun dalgalar arası latansların supratentorial+infratentorial grup olgulardan elde edildiği görülmüştür.

Saberi ve ark. (55) MS hastalarında %20 oranında ABR anormallikleri saptamışlardır. I, III ve V. dalgaların mutlak latansları normal olmakla birlikte, anormallikler dalgalar arası latanslarda ortaya çıkmış, % 10 oranında I-III dalgalar arası, %11 oranında III-V dalgalar arası ve %6 oranında I-V dalgalar arası latansta uzama bulunmuştur. Keith ve ark. (150) ve Sand (155) de MS'li hastaların ABR dalgalarının latanslarında ve dalgalar arası latanslarında uzama, amplitüdlerinde azalma olduğunu bildirmiştir.

Bunların aksine Protti-Patterson ve Young (51) MS hastalarında ABR anormalliğinin olmadığını saptamıştır. Ülkemizde MS ile ilgili yapılan çalışmalarda (139) ABR'de %27-68 arasında anormal sonuçlar elde edilmiştir. Turgut ve ark. (156) çalışmalarında ise %32 oranında herhangi bir patoloji saptanmamıştır.

Çalışmamızda RRMS'li hastalarda ABR dalgalarının mutlak latans ve dalgalar arası latanslarında, kontrol grubuna göre anlamlı şekilde uzama saptanmış, RRMS'li



hastalarda ABR morfolojisinde kontrol grubuna göre anormallikler gözlenmiştir. Bu bulgu, literatür ile uyumludur (55,150,155).

Birinci dalgada uzamaların, 8. Sinir bölgesinin, III. ve V. dalgalardaki uzamaların superior olivary kompleks, lateral leminiskus ve inferior kollikulus bölgelerinin MS lezyonları tarafından etkilenmesi sonucu oluştuğu düşünülmektedir. Çalışmamızda istatistiksel olarak anlamlı fark elde edilmese de V/I amplitüd oranında en yüksek ortalamanın kontrol grubunda olduğu saptanmıştır. MS hastalarında ABR beyin sapındaki sessiz lezyonların saptanmasında, semptomatik MS'lerin ortaya çıkarılmasında ve hastalığın progresyonunun izlenmesinde son derece değerli bir test yöntemidir (8,75,157,158).

Multiple sklerozda aksonların çevresini saran miyelin kılıfın hasar görmesi sonucu iletim hızı azalır ya da çok ileri boyuttaki hasarlarda iletim tamamen kesilir. Beyin sapı uyarılmış potansiyel testleri sonucunda bu hasarlardan etkilenen bölgeler ve ne düzeyde etkilendikleri bulunabilir (71-74).

Multiple sklerozda ABR testi özellikle diğer testlerle bir arada değerlendirildiğinde MS lezyonunun saptanmasında ve işitsel bulgu vermeyen MS hastalarında tanılanmasında önemli bilgi sağlayabilmektedir (150).

Supratentorial+infratentorial grupta ABR dalgalarında mutlak latans ve dalgalar arası latansta uzamaların, supratentorial gruptan daha fazla olması dikkat çekicidir. Supratentorial+infratentorial grupta MS lezyonlarının ABR ile ilişkili anatomik yapılarda daha fazla etkilenime neden olmuş olabileceği düşünülmektedir. Vaka sayısının arttırıldığı ilave çalışmalar ile lezyon lokalizasyonun ABR'ye etkisi konusunda daha net bilgiye ulaşılabilecektir (159).

Çalışmamızda, kontrol grubunda sVEMP testinde P1 ortalama latansının, her iki RRMS grubundan anlamlı şekilde kısa olduğu saptanmıştır ( $p>0,01$ ). P1-N1 latans ortalamasının ise supratentorial+infratentorial grupta kontrol grubundan anlamlı şekilde yüksek olduğu görülmüştür ( $p<0,05$ ).

Patko ve ark.'ları (86) MS'li hastalarda VEMP anormalliklerinin beyinsapında ve üst merkezlerdeki demiyelinizan lezyon varlığı ile ilişkili olduğunu bildirmişlerdir. Özellikle vurguladıkları konu, MS hastalarındaki anormalliğin belirlenmesinde

VEMP'in duyarlılığının düşük olmasına rağmen, santral vestibüler yollardaki disfonksiyonun saptanmasında kullanılabilecek en önemli elektrofizyolojik test olduğudur (86).

Bazı araştırmacılar (89,160) çalışmalarına dahil ettikleri bütün MS hastalarında anormal VEMP cevapları elde etmiştir. Harirchian ve ark.(161) %70 gibi yüksek oranlarda VEMP testlerinde anormallikler saptamışlar. En sık görülen anormalliğin ise P1-N1 uzaması olduğu bildirilmiştir (163-165).

Bir grup araştırmacı da (89,94,95) kesin MS tanısı alan ve yeni başlangıçlı MS hastalarını incelemişler, yaptıkları çalışmalarda vestibülospinal reflekslerin latanslarının kesin MS' de daha sık olmak üzere farklı evrelerde belirgin şekilde uzadığını bildirmişlerdir. Amplitüde düşüklük ve bazı yanıtların tamamen ortadan kalktığını bulmuşlardır.

Matsuzaki ve ark. (166) MS'de ve alt beyin sapı lezyonlarında VEMP yanıtlarını alamadıklarını bildirmişlerdir. Skoric ve ark. (167) MS hastalarında %25 oranında c-VEMP anormalliği %50 oranında o-VEMP anormalliği bildirmiştir. Ivankovic ve ark. da (168) 32 MS hastası ile yaptıkları çalışmada %30 anormal VEMP cevabı elde etmişler, bu anormalliklerin beyin sapı anormalliklerini destekler nitelikte olduğunu düşünmüşlerdir.

Çalışmamızda tüm RRMS hastalarında ve kontrol grubunda VEMP cevabı elde edilmiş ve literatür ile (90,167,168) uyumlu şekilde sVEMP'te P1 ve P1-N1 latansında RRMS hastalarında uzama elde edilmiştir.

Multiple skleroz; beyin sapı yollarının etkilendiği nörodejeneratif bir hastalıktır. VEMP yanıtlarındaki anormallikler sadece periferik vestibüler sistemden kaynaklanmamakta aynı zamanda beyin sapı tutulumundan kaynaklanmaktadır (90). VEMP latanslarındaki gecikme ve amplitüd bozuklukları; vestibülospinal liflerdeki iletimin zayıflamasından, veya sekonder vestibülospinal yol aksonlarında oluşan demyelinizasyona bağlı gecikmeler nedeniyle olabilmektedir (93). VEMP'de P1 latanslarında elde ettiğimiz bu uzama, beyin sapındaki MS lezyonlarından kaynaklanabilmektedir (89,94,95). VEMP testi, MS'de beyin sapı tutulumuna bağlı bulgular vermesi nedeniyle beyin sapı etkileniminin ortaya konmasında faydalı bir test olarak düşünülebilir.

Çalışmamızda kontrol grubunda spontan nistagmus saptanmamış, sadece supratentorial+infratentorial grupta 1 hastada fiksasyon ile ve fiksasyonsuz spontan nistagmus gözlenmiştir.

Multiple skleroz hastalarında beyin sapı tutulumlarında oküler motilite genellikle bozulmaktadır. %40-70 gibi yüksek bir oranda horizontal nistagmus gözlenmektedir (169).

Grenman ve ark.(171) ve Gstoettner (128) spontan nistagmusun MS'de önemli bir bulgu olduğunu bildirmiştir.

Barghuti (21) MS hastalarında lezyon yerlerinin çeşitliliğine ve büyüklüklerine göre % 18-63 arasında spontan nistagmus görüldüğünü bildirmiş, özellikle spontan nistagmusun poliklinik muayenelerinde %59 oranında görüldüğünü, odyovestibüler testlerde ise bu oranın %33 oranında olduğunu belirtmiştir.

Frohman ve ark.(111) MS hastalarında %40-70 oranında, Noffsinger ve ark. (138) % 34 oranında, Yıldırım ve ark. (172) %20 oranında, Tomaz ve ark. (131) ise %30 oranında spontan nistagmus olduğunu bildirmişlerdir.

Çalışmamızda RRMS hastalarında spontan nistagmus görülme oranı literatürden (97,102) azdır. Nörolojik muayene ve MR sonuçları incelendiğinde spontan nistagmus görülen hastamızda, serebellumda plak oluşumunun diğer hastalara oranla daha çok olduğu görülmüştür. Serebellumun vestibülooküler refleksler üzerinde önemli bir yeri vardır. Serebellumda bulunan nodulus kısmındaki lezyonlar bu refleksleri bozar ve spontan nistagmusların oluşmasına neden olur. Çalışmamızda, sadece supratentorial grupta 1 hastada gaze nistagmus gözlenmiştir.

Zee ve Leigh MS (124) hastalarında yönü değişen gaze nistagmus ve primer pozisyonda aşağı vuran supresyonla baskılanmayan gaze nistagmus oluşabildiğini bildirmiştir.

Servillo ve ark. (173) MS hastalarında %13 oranında gaze nistagmus olduğunu, Özünlü ve ark (109) ile Hesham ve ark. (103) ise çok daha düşük oranlarda gaze nistagmus olduğunu bildirmişlerdir.

Downey ve ark. (174) bu oranlara yakın bulgular saptamışlardır. Elli MS hastası ile yaptıkları çalışmada 8 hastada gaze nistagmus olduğunu bildirmişler, ayrıca 3 hastada pendular 1 hastada aşağı vuran olmak üzere 4 hastada santral patoloji bulgusu elde etmişlerdir.

Çalışmamızda RRMS hastalarında literatür ile (103,109,173,174) benzer şekilde 1 hastada gaze nistagmus elde edilmiştir. Multiple sklerozda lezyon yerinin lokalizasyonuna ve büyüklüğüne göre vertikal veya horizontal nistagmus görülebilmektedir (124,172,175).

Bazı hastalarda yön değiştirebilen gaze nistagmusların görülebildiği bildirilmiştir (82,124). Çalışmamızda gaze nistagmus elde edilen hastanın MRG sonuçları incelendiğinde serebellum bölgesinde özellikle nodulus kısmında anormal plak artışı olduğu saptanmıştır. Gaze nistagmus, özellikle semptomların henüz gözlenmediği MS hastalarında erken tanıda önemli ölçüde yarar sağlayabilir.

Çalışmamızda RRMS hastalarında ve kontrol grubunda baş sallama testinde nistagmus gözlenmemiştir. Periferik patolojileri destekleyen baş sallama testinde hastalarımızda herhangi bir anormallik gözlenmemesi, MS'de santral etkilenimin ön planda olması ile açıklanabilir.

Sakkad teste; sadece sol gözde sola bakışta latansta supratentorial+infratentorial grupta kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı uzama elde edilmiştir ( $p<0,05$ ). Sakkad teste diğer parametrelerde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark elde edilmemiştir ( $p>0,05$ ).

Van Vliet ve Van Lith (176) MS hastalarında en çok sakkadik anormalliklerin görüldüğünü, sakkadik göz hareket hızında normal kişilere göre yavaşlama olduğunu saptamış, Frohman ise (111) MS hastalarında horizontal monooküler sakkadik bozukluk gözlemlemiştir.

Stadelmann ve ark.(177) McAlpine kriterlerine göre kesin MS grubu hastalarda %56 oranında sakkadik hızda yavaşlama bildirmiş, diğer gruplarda bu oranlar çok düşük seviyelerde bulunmuştur. Diğer araştırmacılar da (47,104,109,116,136,178-180) yaptığı çalışmalarda MS de sakkadik bozukluklarının olduğunu bildirmişlerdir.

Servillo ve ark.(173) MS hastalarında %41, Williams ve ark. (77).%30 oranında sakkadik dismetri ve sakkadik hızda yavaşlama olduğunu, Kenig ve ark.da (105) %65 oranında sakkadik göz hareketlerinde sapmalar olduğunu bildirmişlerdir.

Downey (174) ve ark. 50 MS hastasının 20'sinde sakkadik dismetri bulmuş, Ventre ve ark.ı da (116).sakkadik testte latansta uzama, hipometria ve hızda yavaşlama saptamışlardır. Cipparrone'de (181) MS hastalarında sakkadik göz hareketlerindeki bozukluğu düşük oranlarda saptamış olup bunun sebebinin serebellar lezyonlar olduğunu bildirmişlerdir.

Çalışmamızda supratentorial+infratentorial grupta elde ettiğimiz sol gözde sola bakışta sakkadik latansta uzama, sakkadik testte anormallik saptayan çalışma sonuçları ile uyumludur..Fastigial nukleus, horizontal sakkad adaptasyonunu kontrol eder, bu bölgedeki MS lezyonları sakkad anormalliklerine neden olabilir (107) MS'de plakların lokalizasyonuna ve büyüklüğüne göre her hastada farklı sakkadik bulgular görülebilmektedir (105).

Çalışmamızda MS hastalarının her iki grubunda da kontrol grubu ile karşılaştırıldığında pursuit testte anlamlı düzeyde kazanç anormalliği saptanmış, ( $p<0,05$ ) pursuit testte düşük kazanç ve morfolojik olarak genel bozulmalar gözlenmiştir. Ayrıca 0,6 ve 0,7 Hz'de pursuit test kazanç değerleri, Supratentorial grubu olgularda Supratentorial+Infratentorial grubu olgulara göre anlamlı düzeyde yüksek elde edilmiştir ( $p<0,05$ ).

Noffsinger (136) Solingen (182) ve Özünlü (112) MS de pursuitte bozulma olduğunu belirtmiş, Grenman ve ark. (171) MS hastalarında 0.1 Hz'de % 81 ve 0.3 Hz'de % 98 oranında pursuit testte patoloji saptamıştır.

Sanders ve ark. (47) ise bu anormallik oranlarını daha düşük olarak bildirmişlerdir. Williams ve ark. (77) MS hastalarında %40, Servilloe ve ark. (173) %42, Tomaz ve ark. (175) %43, Yıldırım ve ark. (172) %73 oranında pursuit testte anormallik saptamış, Hesham M. ve ark. (103) bu hastalarda pursuit kazancında anlamlı düşüşlerin olduğunu ve sakkadik pursuitlerin görüldüğünü bildirmişlerdir.

Çalışmamızda RRMS hastalarında pursuit testte saptanan tüm frekanslarda kazanç anormallikleri literatürü (172,175,181) destekler niteliktedir. Cipparrone ve

ark. (181) MS hastalarında sakkadik bozukluğun pursuit bozuklukla beraber seyrettiğini bildirmişlerdir.

Pursuit anormalliklerinin sakkadik anormallikler ile bir arada görüldüğü çalışma sonuçlarımız Cipparone ve ark.nın (181) sonucu ile de uyumludur. Serebellum, pursuit oluşumunda önemli bir yere sahiptir. Serebellopontin bölgede oluşan lezyonlar pursuit testinin sonuçlarını etkilemektedir. Özellikle en çok bozulma flokkus bölgesindeki lezyonlar tarafından olmaktadır (102).

Bununla birlikte santral sistemi etkileyen MS'de, beyin sapı, serebellum, serebro-pontin bağlantılarda oluşan herhangi bir lezyon pursuit testi etkileyebilmektedir (116,171). Çalışmamızda RRMS hastalarımızda elde ettiğimiz pursuit anormalliklerinin, bu yapılarda lezyonların göstergesi olabileceğini düşünmekteyiz. Supratentorial ve supratentorial + infratentorial gruplarda ve kontrol grubunda optokinetik testlerde herhangi bir anormallik saptanmamıştır.

Serebellopontin bölgeyi tutan MS lezyonları optokinetik bozulmaya neden olabilmektedir. Bu bölgedeki lezyonlar nedeni ile optokinetik hızda görülen azalmalar pontin bölgede medullar lezyonlara göre daha fazla gözlenmektedir (125).

Bazı araştırmacılar (47,112,136,183,184) optokinetik asimetrielerin MS bulgusu olarak görülebileceğini bildirmişlerdir.

Van Vliet ve van Lith (176) MS hastalarında 30 derece/sn ve daha yavaş uyarılarda anormallikler olduğunu özellikle nistagmusların yavaş fazında daha belirgin olduğunu belirtmiştir. Richards ve ark. da (129) MS hastalarında optokinetik nistagmusun yavaş fazında anormallikler olduğunu bildirmişlerdir. Hesham M.ve ark. (103) MS de optokinetik kazançların düştüğünü ifade etmiş, Tomaz ve ark. (131) ve Zeigelboim ve ark.1 (145) ise bu çalışmaların aksine tüm MS hastalarında simetrik optokinetik sonuçlar elde etmiştir.

Optokinetik nistagmusta oluşan bozulmalar MS'de sık rastlanılan bir bulgu olmakla birlikte yaptığımız çalışmada optokinetik testte anormallik olmaması Tomaz ve ark. (131) ile Zeigelboim ve ark. (147) yaptığı çalışma ile uyum göstermektedir.

VNG' de gaze, sakkad, smooth pursuit ve optokinetik testleri içeren okülomotor testler ile anormal göz hareketleri tesbit edilerek MS lezyon ve plaklarının

yerleri ve etkiledikleri iletim yolları hakkında önemli bilgiler elde edilebilir (96-99,122,185-189).

Yaptığımız çalışmada da VNG alt testlerinden gaze, sakkad ve pursuit testte anormallikler saptanmış olup her hastada farklı semptomlar şeklinde ortaya çıkmıştır. Sonuç olarak bu testler ile MS hastalarımızda santral patolojiyi destekleyen bulgular elde edilmiştir. Bu testler, MS'in erken tanınması ve tedavisine erken dönemde başlanması açısından son derece önemli olabilir.

Çalışmamızda RRMS hastalarında ve kontrol grubunda BPPV gözlenmemiştir. Hastalarımızda ani hareketler ile başlayan baş dönmesi şikayetlerinden çok santral baş dönmelerini destekleyen semptomlar gözlenmiştir.

Frohman ve ark.(190) retrospektif olarak 1153 MS hastanın kayıtlarının incelendiği çalışmada %6,8 (78 kişi)'inin hastalık süresi boyunca belirli dönemlerde baş dönmesi şikayeti olduğunu bulmuştur. Baş dönmesi şikayeti bulunan hastaların 25' i akut baş dönmesi şikayeti ile klinikte izlenmiştir. Bu 25 hastanın da %52' sinin semisürküler kanallardan kaynaklı BPPV olduğu bildirilmiştir.

Çalışmamızda Frohman ve ark.dan (190) farklı olarak hiç bir hastada BPPP'ye rastlanmamış olmakla birlikte RRMS hastalarımızın tamamı hastalığın başlangıç döneminden itibaren belli dönemlerde baş dönmesi ve denge şikayeti yaşadıklarını ifade etmişlerdir. Baş dönmelerinin kalıcı ve uzun süreli olmadığını, atak dönemlerinde daha çok olmak üzere belirli dönemlerde bu şikayetleri yaşadıklarını belirtmişlerdir.

Multiple sklerozda baş dönmeleri yeni lezyonlar veya bazen de eski lezyonların aktive olması ile oluşabilmektedir. Beyin sapındaki gliozise bağlı olarak baş dönmeleri süreklilik kazanabilmektedir. Semptomlar her hastada farklı olarak saniyeler bazen de dakikalar sürebilmektedir. Ayrıca MS' de paramedian tegmentum ve medulla tabanında oluşan plaklar nedeni ile ortostatik dizziness oluşabilmektedir (84).

Çalışmamızda RRMS hastalarında pozisyonel nistagmus görülme oranı, oturma ve sırtüstü yatış pozisyonunda bazı baş pozisyonlarında kontrol grubu olgulara göre anlamlı düzeyde yüksek elde edilmiştir ( $p<0,05$ ).

Tomaz ve ark. (131) yaptığı çalışmada MS hastalarında %6,7 oranında, Weinshenker ve ark. (191) ve Johnsen ve ark. (78) ise %15 oranında pozisyonel nistagmus elde etmiştir. Bunların da bilateral horizontal nistagmus veya bilateral horizontal nistagmusa eşlik eden vertikal nistagmus olduğunu bildirmişlerdir. Ebers ve Sadovnick (192) 38 MS hastası ile yaptığı bir çalışmada % 50 oranında pozisyonel nistagmusun oluştuğunu bildirmiştir. Williams ise 70 MS hastası ile yaptığı çalışmasında %27 oranında pozisyonel nistagmus bulmuştur (77).

Çalışmamıza katılan RRMS hastalarından elde ettiğimiz pozisyonel test sonuçları, bu hastalarda pozisyonel nistagmus elde eden literatür ile (77,105,131,192) uyumludur. Multiple sklerozda beyin sapı ve serebellum tutulumunda bazı hastalarda belirli pozisyonlarda baş dönmesi görülebilmektedir. Özellikle bu baş dönmeleri başın belirli pozisyonlara gelmesi ile başlamakta, hasta konumunu koruduğu müddetçe devam etmektedir. Pozisyonel olarak oluşan baş dönmeleri santral sistem hastalıklarının karakteristik bulgularındandır (47,181).

Çalışmamızda RRMS hastalarımızda gözlenen pozisyonel baş dönmelerinin BPPP'den daha çok santral nedenlerden kaynaklanabileceğini düşünmekteyiz.

Yaptığımız çalışmada kalorik testte kanal parezisi ve yön üstünlüğü görülme oranları, her iki RRMS grubunda da kontrol grubundan anlamlı şekilde yüksek elde edilmiştir ( $p<0,05$ ). Supratentorial gruptaki hastaların %30'unda kanal parezisi, %20'sinde de yön üstünlüğü saptanmıştır. Supratentorial+infratentorial grupta ise %40 oranında kanal parezisi ve %33 oranında yön üstünlüğü saptanmıştır. Supratentorial ve supratentorial+infratentorial gruplarda kanal parezisi ve yön üstünlüğü yüzdesi açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Leigh ve Zee (82) MS hastalarında %25 oranında, Tomaz (131) %63 oranında, Kenig ve ark. (105) %30 oranında kalorik testte anormallik saptamıştır. Cipparrone ve ark. (181) MS hastalarının kalorik testte %36 oranında, Mangabeira-Albernaz ve ark. (192) %25 oranında bilateral hiperrefleksi bulmuşlar, Zeigelboim (147) ise RRMS hastalarında unilateral ve bilateral hiporefleksi ve bilateral hiperrefleksi saptamışlardır.

Çalışmamızda RRMS hastalarında elde ettiğimiz kalorik test anormallikleri literatür (77,82,105,142,193) ile uyumludur. Periferik vestibüler end organ patolojileri



sonucunda, hastalarda kalorik anormallikler görülebilmektedir. Multiple sklerozda periferik bölgelerde lezyon oluşumu gözlenmemektedir. Fakat vestibülo-oküler yolun tutulumu sonucu sekonder olarak kalorik bozukluklar görülebilmektedir.

Çalışmamızda kontrol grubunda bireylerden hiçbirinde başdönmesine rastlanmamıştır. BDEA'nın fonksiyonel alt parametresinde, supratentorial+infratentorial grupta supratentorial gruba göre anlamlı fark elde edilmiştir. MS hastalarında en sık görülen vestibüler şikayetler baş dönmesi, dengesizlik, bayılacakmış gibi olma, sallanma ve sersemlik hissidir (46).

Multiple skleroz hastalarında %60-78 gibi yüksek bir oranda denge ile ilgili şikayetler olduğu, özellikle hastalar tarafından en fazla şikayet edilen semptomun baş dönmesi olduğu ve hayatlarını olumsuz yönde etkilediği bildirilmiştir (77,79).

O'Connor ile Frohman ve ark. (194,195) MS hastalarında %20 oranında baş dönmesi şikayeti ve vertigo olduğunu bildirmiştir. Frohman ve ark. (195) bu şikayetlerin en çok beyin sapındaki vestibüler çekirdekler ve etrafındaki demiyelinizan oluşumlardan kaynaklandığını bildirmiştir.

Protti-Patterson (51) ise denge sorununu en az olarak saptayan araştırmacılardandır. Denge sorunu yaşayan MS hastalarında %5 oranında baş dönmesi ve kusma şikayeti olduğunu bildirmiştir.

Baş dönmesi şikayeti bulunan MS hastalarında etkilenen en önemli anatomik bölgeler beyin sapındaki vestibüler nukleuslar ve 8. Sinirin giriş zonudur (5). Çalışmamızda da tutulumun daha geniş bir alanda olduğu supratentorial+infratentorial bölgede lezyonu olan bireylerde fonksiyonel açıdan baş dönmesinin etkisinin daha fazla olduğu görülmüştür. Beyin sapında bulunan vestibüler nukleuslar, denge sisteminde önemli bir yere sahiptir ve bu nukleuslar denge ile alakalı birçok afferent ve efferent yollarla ilişki halindedir. Bu bölgelerdeki en küçük bir plak hastanın hayatını olumsuz yönde etkilemektedir (5).

Çalışmamızda EDSS skorları açısından RRMS grupları arasında anlamlı fark saptanmamıştır ( $p<0,05$ ). Multiple skleroz hastalarında ortalama EDSS skorunu Rodriguez (196) 4,3, Bufill (196) 4, Benito-Leon (198) 2,5 bulmuşlardır.

RRMS'li hastalarımızdan sadece bir tanesinin EDSS skoru 4'dür. Diğer bütün hastaların EDSS skoru 0-3,5 arasındadır. Multiple skleroz hastalığında gözlenen fonksiyonel bozukluklar sonucunda bazı fiziksel işlevselliklerde eksiklikler oluşmaktadır. EDSS ile, bu hastaların santral sinir sistemlerinin piramidal, beyin sapı, görme, serebral, serebellar, duyuşal, barsak ve mesane işlevleri gibi fiziksel işlevsellikleri hakkında bilgi elde edilebilir. EDSS'de skorun artması MS'de fiziksel işlevlerde kötüleşme ile orantılıdır.

Çalışmamızda EDSS skorunun RRMS hastalarında düşük elde edilmesi literatür ile (196-198) uyumludur. RRMS, hastalığın erken ve kalıcı hasara sebep olmayan formudur ve fiziksel işlevleri kronik MS'lere göre daha az etkilemektedir.

Sonuç olarak çalışmamızda RRMS hastalarında kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, santral etkilenimi destekleyen işitsel bulgular elde edilmiştir. Vestibüler testler sonucunda da beyin sapı tutulumunu destekleyen bulgulara ulaşılmıştır. İşitsel ve vestibüler değerlendirme parametrelerinin bazılarında supratentorial+infratentorial grupta etkilenimin daha fazla olduğu saptanmıştır. Bununla birlikte, çalışmamıza dahil edilen RRMS hastalarının sayısının az olmasının, işitme ve vestibüler sistem üzerinde lezyon lokalizasyonunun etkisinin saptanması konusunda net bilgiye ulaşılmasında limitasyon teşkil ettiğini düşünmekteyiz.

## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

### SONUÇLAR

#### 1- Saf ses odyometri;

- a) Çalışmamızda her iki RRMS grubunda 250-6000 Hz aralığında tüm frekanslarda hava yolu işitme eşikleri kontrol grubuna göre anlamlı şekilde yüksek elde edilmiştir ( $p<0,01$ ). 500 Hz ve 1000 Hz kemik yolu işitme eşikleri her iki RRMS grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksektir ( $p<0,01$ ). 4000 Hz'de kemik yolu işitme eşikleri Supratentorial grupta kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksektir ( $p<0,01$ ).
- b) 8000-11200 Hz aralığı dışındaki tüm frekanslarda (12.500, 14000, 16.000 Hz) kontrol grubunun yüksek frekans işitme eşiklerinin, her iki RRMS grubuna göre anlamlı düzeyde düşük olduğu saptanmıştır ( $p<0,05$ ).

#### c) Akustik refleks ölçümleri;

- a) Akustik refleks eşikleri normal elde edilmekle birlikte, 2000 Hz ipsilateral ve kontralateral akustik refleks eşik ortalaması supratentorial+infratentorial grupta kontrol grubu olgulara göre anlamlı düzeyde yüksek elde edilmiştir (ipsilateral= $p>0,05$  kontrolateral= $p>0,01$ ).
- b) Her iki RRMS grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek oranda 500 ve 1000 Hz'de kontrolateral akustik refleks decay pozitifliği elde edilmiştir ( $p>0,05$ ).

#### 1- TOAE-DPOAE;

- a) 1 kHz'de TEOAE, 4 ve 6 kHz'de DPOAE ortalaması iki RRMS grubunda kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur ( $p<0,01$ ). 4 kHz de TEOAE ortalaması supratentorial+infratentorial grupta kontrol grubundan anlamlı düzeyde düşük elde edilmiştir ( $p<0,05$ ).
- b) 4 kHz'de TEOAE SNR oranı, 4 kHz ( $p<0,05$ ) ve 6 kHz'de ( $p<0,01$ ) DPOAE SNR oranı da her iki RRMS grubunda kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur.

## 2- ABR;

- a) Supratentorial+ infratentorial grupta I., III. ve V. dalga mutlak latanslarının kontrol grubundan anlamlı şekilde uzamış olduğu saptanmıştır (I. Dalga için  $p<0,05$ , III ve V. dalga= $0,01$ ). III. ve V. dalga mutlak latansları açısından her iki RRMS grubu arasında anlamlı fark saptanmış, en uzun mutlak latansların supratentorial+ infratentorial grup olgulardan elde edildiği görülmüştür.
- b) I-III, I-V ve III-V dalgalar arası latanslarının, supratentorial+infratentorial grupta kontrol grubundan anlamlı şekilde uzun olduğu saptanmıştır ( $p<0,01$ ). I-V ve III-V dalgalar arası latanslarında her iki RRMS grubu arasında anlamlı fark saptanmış ( $p>0,05$ ), en uzun dalgalar arası latansların supratentorial+infratentorial grup olgulardan elde edildiği görülmüştür.
- c) Relapsing remitting MS grupları ve kontrol grubu arasında V/I amplitüd oranı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

## 5- VEMP;

Kontrol grubunda sVEMP testinde P1 ortalama latansının, her iki RRMS grubundan anlamlı şekilde kısa olduğu saptanmıştır ( $p>0,01$ ). P1-N1 latans ortalamasının ise supratentorial+infratentorial grupta kontrol grubundan anlamlı şekilde yüksek olduğu görülmüştür ( $p<0,05$ ).

## 6-VNG;

- a) Gaze test, spontan nistagmus ve baş sallama nistagmus test bulguları açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).
- b) Kontrol grubu olgularda sol gözde sola bakışta latansın, Supratentorial+Infratentorial grubu olgulara göre anlamlı düzeyde düşük olduğu saptanmıştır ( $p<0,05$ ).

- c) Kontrol grubu olgularda sağ gözde tüm frekanslarda ve sol gözde 0,3 Hz dışındaki tüm frekanslarda pursuit testte kazanç değerleri, Supratentorial+Infratentorial grubu olgulara göre anlamlı düzeyde yüksektir ( $p<0,05$ ).

Solda 0,4 kHz'de ve bilateral 0,5, 0,6 ve 0,7 Hz frekanslarda pursuit testte kazanç değerleri her iki RRMS grubunda kontrol grubundan anlamlı şekilde düşüktür ( $p<0,05$ ). Sağ göz 0,6 Hz, sağ ve sol göz 0,7 Hz'de pursuit test kazanç değerleri Supratentorial grubu olgularda Supratentorial+Infratentorial grubu olgulara göre anlamlı düzeyde yüksektir ( $p<0,05$ ).

- d) Sağ göz optokinetik test kazanç ölçümleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

- e) Oturma ve sırtüstü yatış pozisyonlarında tüm baş pozisyonlarında pozisyonel nistagmus görülme oranı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ( $p<0,05$ ). Supratentorial+Infratentorial grubu olgularda, oturmada sağ ve sol baş pozisyonlarında pozisyonel nistagmus görülme oranı, kontrol grubu olgulara göre anlamlı düzeyde yüksek elde edilmiştir ( $p<0,05$ ). Oturmada orta pozisyonda ve sırtüstü tüm baş pozisyonlarında pozisyonel nistagmus görülme oranı, Supratentorial ve Supratentorial+Infratentorial grubu olgulara göre kontrol grubunda anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır ( $p<0,05$ ).

- f) Kontrol grubu olgularda sağ ve sol kanal parezisi görülme oranı, her iki RRMS grubu olgulara göre anlamlı düzeyde düşüktür ( $p<0,05$ ).

Kontrol grubu olgularda sağ ve sol yön üstünlüğü görülme oranı, Supratentorial+Infratentorial grubu olgulara göre anlamlı düzeyde düşüktür. ( $p<0,01$ ).

### **3-BDEA;**

Supratentorial + İnftratentorial grubu olguların BDEA fonksiyonel alt skoru, Supratentorial grubu olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir ( $p<0,05$ ).

### **4-EDSS;**

EDSS skoru açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

## ÖNERİLER

Bu çalışmadan elde edilen sonuçlar doğrultusunda öneriler;

- 1- Odyolojik ve vestibüler testler atak dönemi ve relaps dönemlerinde ayrı ayrı bakılabilir. Plak ve lezyonların aktif ve pasif olduğu dönemlerin işitme ve vestibüler sisteme etkileri incelenebilir.
- 2- Hasta sayısı artırılarak odyolojik ve vestibüler testler sadece hastalık seyri boyunca belirli dönemlerde tekrarlanabilir.
- 3- MRG ile plak ve lezyonların büyüklükleri sınıflandırılarak daha fazla sayıda hasta grupları oluşturulup, odyo-vestibüler değerlendirme yapılabilir.

## 7. KAYNAKLAR

1. Haegert DG. Clinical multiple sclerosis occurs at one end of a spectrum of CNS pathology: a modified threshold liability model leads to new ways of thinking about the cause of clinical multiple sclerosis, *Med. Hypotheses*, 2005, 232-237.
2. Merritt HH. *Nöroloji*, Ankara, Mars Matbaası, 1975: 647, 656, 660.
3. Kumral K, Oktar N. Multiple skleroz, *Ege Üniversitesi Nöroloji Bilimler Dergisi*, Temmuz- Aralık 1994, Cilt 11: 9-12.
4. Raine CS, Wu E, Ivanyl J. Multiple Sclerosis a protective or pathogenic role for heat shock protein 60 in central nervous system, *Lab. Invest*, 1996, 75: 109-123.
5. Oe H, Kandori A, Murakami M, Miyashita K, Tsukada K, Naritomi H. Cortikal functional abnormality assessed by auditory-evoked magnetic fields and therapeutic approach in patients with chronic dizziness, *Brain Research*, 2002, 373-381, 957.
6. Buecken R, Galushko M. Patients feeling severely affected by multiple sclerosis: How do patients want to communicate about end-of-life issues?, *Patient Education and Counseling*, 2012, (2)88:318-324.
7. Wallin MT, Page WF, Kurtzke JF. Epidemiology of multiple sclerosis in US veterans VIII. long-term survival after onset of multiple sclerosis. *Brain*, 2000, 123, 1677-1687.
8. Karaali-Savrun F, Uzun N, Kızıltan M ve Siva A. Uyandırılmış potansiyel amplitüdüleri multipl sklerozdaki aksonal hasarı gösterir mi?, *Yeni Sempoium*, 2003, 41: 3-6.
9. Eraksoy M, Akman Demir G. *Merkezi Sinir Sisteminin Myelin Hastalıkları*. 1. Baskı. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, 2004: 505–534.
10. Kantarci OH, Andrade M, Weinshenker BG. Identifying disease modifying genes in multiple sclerosis, *J Neuroimmunol*, 2002, 123:144-59.



11. Lassmann H, Brück W, Lucchinetti CF. The immunopathology of multiple sclerosis: an overview. *Brain Pathol*, 2007, 17(2):210-8.
12. Trap BD, Stys PK. Virtual hypoxia and chronic necrosis of demyelinated axons in multiple sclerosis, *Lancet Neurol*, 2009, 8(3): 280-91.
13. Kocatürk U. *Açıklamalı Tıp Terimleri Sözlüğü*. 1. Baskı. Ankara, Nobel Tıp Kitabevi, 2005:765.
14. Troost BT, Dizziness and vertigo in vertebrobasilar disease. Part 1: peripheral and systemic causes dizziness, *Stroke*, 1980, 11:301-303.
15. Daroff RB, Jankovic J, Mazziotta JC, Pomeroy SL. *Bradley's Neurology in Clinical Practice Volume Set, 7th Edition*. Boston, Elsevier , 2000:2-40.
16. Alonso A, Hernan MA. Temporal trends in the incidence of multiple sclerosis: a systematic review, *Neurology*, 2008, 71(2):129.
17. Koch HN, Sorensen PS. The changing demographic pattern of multiple sclerosis epidemiology, *Lancet Neurol*, 2010, 9(5):520.
18. Karataş M. Multiple sklerozda ayırıcı tanı, *Journal of Neurological Sciences*, 2008, 15;171-184.
19. Hilas O, Priti N, Pate SL. Disease modifying agents for multiple sclerosis, *The Open Neurology Journal*, 2010, 4:15-24.
20. Cordova J, Vargas S, Sotelo J. Western and Asian features of multiple sclerosis in Mexican Mestizos, *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 2007, 109: 146-151.
21. Barghuti J. Observations on the neuro-otologic diagnosis of multiple sclerosis, *Revue de laryngologie*, 1979, 100: 137-149.
22. Kurtzke JF, Page WF. Epidemiology of multiple sclerosis in US veterans VII. risk factors, *Neurology*, 1997, 48: 204-213.
23. Casetta I, Granieri E, Malaqu S. Environmental risk factors and multiple sclerosis a community-based, case-control study in the province of Ferrara, *Neuroepidemiology*, 1994, 13: 120-127.

24. Zenbilci N. Sinir Sistemi Hastalıkları. *Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nöroloji Kürsüsü Dergisi*, 1985: 230, 239.
25. Yaltkaya K, Balkan S, Oğuz Y. *Nöroloji Ders Kitabı*. 1.Baskı Ankara, Palme Yayıncılık, 1994:10-22.
26. Mirza M. Multiple Skleroz'un Etyolojisi ve Epidemiyolojisi, *Erciyes Medical Journal*, 2002, 40-47.
27. Kılıçturgay K. *İmmunoloji*. 1.Baskı. İstanbul, Güneş&Nobel Kitabevleri, 1997:10.
28. Malinowski SM, Pulido JS, Goeken NE, Brown CK, Folk JC. The association of HLA-B8, B51, DR2 and multiple sclerosis in pars planitis, *Ophthalmology*, 1993, 1199- 1205.
29. Qui W, Wu, JS, Castley A. Clinical profile and HLA-DRB1 genotype of late onset multiple sclerosis in western australia university of western Australia, *Journal of Clinical Neuroscience*, 2010, 17: 1009–1013.
30. Dymant DA, Ebers GC, Sadovnick AD. Genetics of multiple sclerosis, *Lancet Neurol*, 2004, 3:104–110.
31. Forbes A, While A, Mathes L, Griffiths P. Health problems and healthrelated quality of life in people with multiple sclerosis, *Clin. Rehabil*, 2006, 20:67-78.
32. Wonsiewicz MJ, Medina MP, Navzorov M. *Principles of Neurology, 7th edition*. New York, 2001: 235-310.
33. Lublin FD, Baier M, Cutter G. Effect of relapses on development of residual deficit in multiple sclerosis, *Neurology*, 2003, 61:1528-1532.
34. Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS), *Neurology*, 1983, 33:1444-1452.
35. Bozzao A, Bastianello S, Ferone E, Giugni E, Paolillo A, Bozzao L. Enhanced and unenhanced MR with magnetization transfer in multiple sclerosis, *AJNR* , 1996, 17:1837-1842.

36. Waesberghe JHTM, Castelijns JA, Roser W. Single-dose gadolinium with magnetization transfer triple-dose gadolinium in the MR detection of multiple sclerosis lesions, *AJNR*, 1997, 18:1279-1285.
37. Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J. *Neurology in Clinical Practice Türkçe*, Ankara, Veri Medikal Yayıncılık, 2008:50-150.
38. Jacqueline FM, Emmanuelle LW. Updates on clinically isolated syndrome and diagnostic criteria for multiple sclerosis, *Neurohospitalist*, 2013, 3: 65-80.
39. McDonald W, Compston A, Edan G, Goodkin D, Hartung HP, Lublin FD. Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the international Panel on the diagnosis of multiple sclerosis, *Ann Neurol*, 2001, 50(1):121-127.
40. Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J. *Neurology in Clinical Practice, The neurological Disorders*. 5nd ed. Philadelphia, Elsevier, 2004.
41. Özakbaş S. Multipl Sklerozda Özürlülüğün Değerlendirilmesi, *Nöropsikiyatri Arşivi Özel Sayı*, 2008, 45: 6-9.
42. Gray O, Helmut B. Measurement of Disability in Multiple Sclerosis, *Neurology Asia*, 2008, 13: 153 – 156.
43. Mauro G, Gianluigi R, Cinzia S, Sergio S. An Expert System for the Evaluation of EDSS in Multiple Sclerosis, *Artificial Intelligence in Medicine*, 2002, 25:187.
44. Daugherty WT, Lederman RJ, Nodar RH, Conomy JP. Hearing loss in multiple sclerosis, *Arch Neurol*, 1983, 40:33-35.
45. Barratt HJ, Miller D, Rudge P. Site of the lesion causing deafness in multiple sclerosis, *Scand Audiol*, 1988, 17(2):67-71.
46. Ardiç FD, Bir LS. *Vertigo*. İzmir, Güven Kitapevi, 2005:335-345.
47. Sanders EACM, Reulen JPH, Vander Velde EA, Hogenhuis LAH. The diagnosis of multiple sclerosis: contribution of non-clinical tests, *The di J. Neurol Sci*, 1986, 72:273-285.

48. Irwin J. What: are the causes, prevention and treatment of hearing loss in the ageing worker?, *Occup Med.*, 2000, 492-495.
49. Brown WGS. *Scott Brown's Otolaryngology Sixth Edition: 6 Volume Set: 1.* London, Buttenvorth, 1987:127-150.
50. Altschuler RA, Bobbin RP, Hoffman DW. *Neurobiology of hearing: The cochlea.* New York, Raven Press, 1986.
51. Protti PE, Young ML. The use of subjective and objective audiologic test procedures in the diagnosis of multiple sclerosis, *Otolaryngologic Clinics of North America*, 1985, 18:241-255.
52. Barber HO, Stackwel CW. *Manual of Electronystagmography. Secandition.* London, The C.V. Mosby Company, 1980:1-188.
53. Stach BA, Delgado VGS, Farach S. Hearing loss in multiple sclerosis, *Seminars in Hearing*, 1990, 11 ; 221 - 230.
54. Kerr AG. *Scott-Brown's Otolaryngology.* London, Buttenvorth 1987:27-50.
55. Saberi A, Hatamian HR, Nemati S, Banan R. Hearing Statement in Multiple Sclerosis: A Case Control Study Using Auditory Brainstem Responses and Otoacoustic Emissions, *Acta Med. Iran*, 2011, 679-683.
56. Coelho A, Ceranic B, Prasher D, Miller DH, Luxon LM. Auditory efferent function is affected in multiple sclerosis, *Ear Hear*, 2007, 593-604.
57. Nishida H, Tanaka Y, Okada M, Inoue Y. Evoked otoacoustic emissions and electrocochleography in a patient with multiple sclerosis, *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 1995, 456-462.
58. Sasaki O, Ootsuka K, Taguchi K , Kikukawa M. Multiple sclerosis presented acute hearing loss and vertigo, *ORL J. Otorhinolaryngol Relat Spec*, 1994, 55-59.
59. Commins DJ, Chen JM. Multiple sclerosis: a consideration in acute cranial nerve palsies, *American Journal of Otolaryngology*, 1997, 8: (5): 590-595.

60. Dursun D, Özlüoğlu LN, Aydın P. Multipl sklerozda elektronistagmografik bulguların klinik olarak değerlendirilmesi, *Otoscope - Journal of Otology Neurotology & Audiology*, 2000, 1(2): 78-83.
61. Shea JJ, Brackman DE. Multiple sclerosis manifesting as sudden hearing loss, *Otolaryngol. Head Neck Surg.*, 1987, 97 : 335-338.
62. Berg HM. Acoustic neuroma presenting as sudden hearing loss with recovery, *Otolaryngol. Head Neck Surg.*, 1984, 94 ; 15 -22.
63. Higgs WA. Sudden deafness as a presenting symptom of acoustic neuroma, *Arch. Otolaryngol*, 1973, 89 : 73 - 76.
64. Neely JG. Gross and microscopic anatomy of the eighth cranial nerve in relationship to ten solitary schwannoma, *Laryngoscope*, 1981, 91 : 1512-1520.
65. Ogawa K. Acoustic neuromas presenting as sudden hearing loss, *Acta Otolaryngol* , 1991, 487 : 138- 143.
66. Pensak ML. Sudden hearing loss and cerebellopontine angle tumors, *Laryngoscope*, 1985, 95 : 1188 - 1193.
67. Ünal M, Katırcıoğlu OS, Karatay MC. Multiple Skleroz da beyin sapı işitsel cevaplarının manyetik rezonans görüntüleme bulguları ile karşılaştırılması, *KBB İhtisas Dergisi*, 2001, 8(2):130-134.
68. Muş N, Özdamar Ö. *İşitsel beyin sapı cevapları*. 1. Baskı. Ankara, Bilim, 1996.
69. Jerger JF, Oliver TA, Chmiel RA, Rivera VM. Patterns of auditory abnormality in multiple sclerosis, *Audiology*, 1986, 25(4-5):193-200.
70. Shanon E, Gold S, Himmelfarb AM, Carasso R. Auditory potentials of cochlear nerve and brainstem in multiple sclerosis, *Arch. Otolaryngol*, 1979, 105:505-508.
71. Drislane FW. Use of evoked potentials in the diagnosis and follow-up of multiple sclerosis, *Clin. Neurosci.*, 1994, 196-201.

72. Farlow MR, Markand ON, Edwards MK, Stevens JC, Kolar OJ. Multiple sclerosis: magnetic resonance imaging, evo-ked responses, and spinal fluid electrophoresis, *Neurology*, 1986, 36: 828-831.
73. Paludetti G, Ottaviani F, Gallai V, Tassoni A, Maurizi M. Auditory brainstem responses (ABR) in multiple sclerosis, *Scand Audiol*, 1985, 14:27-34.
74. Soustiel JF, Hafner H, Chistyakov AV, Yarnitzky D, Sharf B, Guil-burd JN, Feinsod M. Brainstem trigeminal and audito-ry evoked potentials in multiple sclerosis: physiologic in-sights, *Electroencep Clin Neurophysiol*, 1996, 152-157, 100.
75. İdiman F. Multipl sklerozda uyarılmış potansiyeller, *Türkiye Klinikleri Nöroloji Dergisi*, 2004, 2: 161-256.
76. Irwin J, Stephens D, Kerr AG. *Scott-Brown's Otolaryngology*. London, Buttenvorth, 1987.
77. Williams NP, Roland PS, Yellin W. Vestibular evaluation in patients with early multiple sclerosis, *Am J. Otol.*, 1997, 18: 93-100.
78. Johnsen NJ, Dam M, Thomsen J, Zilstorff K. Multiple sclerosis. The value of clinical vestibular examination, *Clin Otolaryngol*, 1976, 1:225-232.
79. Rae-Grant AD, Eckert NI, Bartz S, Reed JF. Sensory symptoms of multiple sclerosis: a hidden reservoir of morbidity, *Mult. Scler.*, 1999, 5:179-183.
80. Macleod D. Ondansetron in multiple sclerosis, *J. Pain Symptom Manage*, 2000, 20 (5): 388-91.
81. Alpini D, Caputo D, Pugnetti L, Giuliano DA, Cesarani A. Vertigo and multiple sclerosis: aspect of different diagnosis, *Neurol Sci*, 2001, 22: 84-87.
82. Leigh RJ, Zee DS. *A survey of eye movements and teleology. The neurology of eye movements, 3rd edition*. New York, Oxford University Press, 1999: 3-19.
83. Adams RD, Victor M, Ropper AH. *Principles of Neurology, 7th edition*. New York, McGraw-Hill Companiee, 2001.

84. Flanchenecker P, Wolf A, Krauser M, Hartung HP, Reiners K. Cardiovascular autonomic dysfunction in multiple sclerosis: correlation with orthostatic intolerance, *J Neurol*, 1999, 578-586, 246.
85. Myhr KM, Riise T, Vedeler C, Nortvedt MW, Gronning R, Midgard R, Nyland HI. Disability and prognosis in multiple sclerosis: demographic and clinical variables important for the ability to walk and awarding of disability pension, *Mult. Scler.*, 2001, 7(1):59-65.
86. Patko T, Simo M, Aranyi Z. Vestibular click-evoked myogenic potentials: sensitivity and factors determining abnormality in patients with multiple sclerosis, *Mult Scler*, 2007, 13:193-198.
87. Welgampola MS, Colebatch JG. Vestibulocollic reflexes: normal values and the effect of age, *Clin Neurophysiol*, 2001,(3) 112:1971-1979.
88. Zhou G, Cox LC. Vestibular evoked myogenic potentials: history and overview, *Am J. Audiol*, 2004, 13:135-143.
89. Murofushi T, Shimizu K, Takegoshi H, Cheng PW. Diagnostic value of prolonged latencies in the vestibular evoked myogenic potential, *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 2001, 127:1069-1072.
90. Versino M, Colnaghi S, Callieco R, Bergamaschi R, Romani A, Cosi V. Vestibular evoked myogenic potentials in multiple sclerosis patients, *Clin Neurophysiol*, 2002, 113:1464-1469.
91. Shimizu K, Murofushi T, Sakurai M, Halmagyi M. Vestibular evoked myogenic potentials in multiple sclerosis, *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2000, 69 (2): 276- 7.
92. Bandini F, Beronio A, Ghiglione E, Solaro C, Parodi RC, Mazzella L. The diagnostic value of vestibular evoked myogenic potentials in multiple sclerosis, *J Neurol*, 2004, 251(5): 617-21.

93. Alpini D, Pugnetti L, Caputo D. Vestibular evoked myogenic potentials in multiple sclerosis: a comparison between onset and definite cases, *Int Tinnitus J.*, 2005, 11:48-51.
94. Optican LM, Robinson DA. Cerebral-dependent adaptive control of primate saccadic system, *J. Neurophysiol*, 1980, 44: 1058-1076 .
95. Waespe W, Cohen B, Raphan T. Dynamic modification of vestibuloocular reflex by the nodulus and uvula, *Science*, 1985, 228: 199-202.
96. Kato I, Watanabe J, Nakamura T. Mapping of brain stem lesions by the combined use of test of visually induced eye movements, *Brain*, 1990, 113: 921-935.
97. Cry DG, Harker LA. *Cummings Otolaryngology Head and Neck Surgery Vestibular function tests*. St Lois, Mosby Elsevier, 1993.
98. Waespe W, Cohen B, Raphan T. Effects of flocculectomy on vestibular and optokinetic nystagmus and unit activity in the vestibular nuclei, *Adv Otorhinolaryngol*, 1983, 30: 226-229.
99. Agliano D, Cox HA. The dizzy patient: ENG, yes or no?, *J. Fla. Med. Assoc.*, 1976, 63(6):418-420.
100. Hain T, Zee DS, Maria BL. Suppression of vestibuloocular reflex in patients with cerebellar lesions, *Acta Otolaryngol*, 1993, 503: 61-63.
101. Akyıldız N. *Kulak Hastalıkları Ve Mikrocerrahisi* . Ankara, Bilimsel Tıp, 1998.
102. Peyvandi A, Naghibzadeh B, Ahmady Roozbahany N. Neuro-otologic manifestations of multiple sclerosis, *Arch Iran Med*, 2010, 13 (3):188-192.
103. Hesham MN, Mohamed IS, Hatem SMS. Ocular motor tests in relapsing remitting multiple sclerosis, *Ad. Arab Academy of Audiovestibology Journal*, 2015, 19-27.
104. Gülhan M, Özünlü A, Muş N. Ani işitme kayıplı hastaların değerlendirilmesinde elektronistagmografi ve işitsel beyin sapı cevaplarının önemi, *KBB ve Baş Boyun Cerrahisi Dergisi*, 1995, 3:65-72.



105. Kenig D, Kantor I, Jurkiewicz D. Evaluation of the equilibrium system in patients with multiple sclerosis based on qualitative assessment with videonystagmography, *Pol Merkur Lekarski*, 2005, 19(111):301-303.
106. Özünlü A. Elektronistagmografi, *Otoskop*, 2001, 2:88-100.
107. Scudder CA. Role of fastigial nucleus in controlling horizontal saccades during adaptation, *Ann NY Acad Sci*, 2002, 978: 63-78 .
108. Quaia C, Lefevre P, Optican LM. Model of the control of saccades by superior colliculus and cerebellum, *J Neurophysiol*, 1999, 82(2): 999-1018.
109. Özünlü A, Muş N, Gülhan M. Multiple sclerosis: A cause of sudden hearing loss, *Audiology*, 1998, 37:52-58.
110. Lee KJ. *Essential otolaryngology*. New York, Mc Graw Hill Education, 2008.
111. Frohman EM, Frohman TC. Horizontal monocular saccadic failure; an unusual clinically isolated syndrome progressing to multiple sclerosis, *Mult. Scler.*, 2003, 9(1): 55-58 .
112. Özünlü A. Labirenter ve retrolabirenter lezyonlarda tracking testi bozuklukları, *K.B.B. ve Baş Boyun Cerrahisi Dergisi*, 1994, 2: 2.
113. Gstoettner W. Preclinical detection of initial vestibulocochlear abnormalities in a patient with multiple sclerosis, *Eur. Arch. Otorhinolaryngol*, 1993, 250 : 40-43.
114. Henriksson NG. Rapid eye movements reflecting neurological disorders, *Clin. Otolaryngol*, 1981, 6:111.
115. Reider G. Otoneurological and ultra low field MR1 findings in multiple sclerosis patient, *Acta Otolaryngol*, 1988, 449 : 77-83.
116. Ventre J, Vighetto A, Bailly G. Saccade metrics in multiple sclerosis : versional velocity disconjugacy as the best clue?, *JNS*, 1981, 102: 144-148.
117. Wei G. Electronystagmographic features in some peripheral and cenbral vestibular disorders, *ORL*, 1992, 54 : 71- 75.

118. Brask T, Ahnesn JF. Electronystagmography on normal persons, *Acta Otolaryngol*, 1974, 77 : 412 - 417.
119. Nakamura T. Abnormalities of visually induced eye movements in talamic lesions, *Adv. Oto-Rihino-Laryng*, 1988, 41 : 104-108.
120. Ohashi N. Quantitative comparison between saccadic and ataxic pursuits, *Acta Otolaryngol*, 1986, 101- 200-206.
121. Larsby B. Pursuit eye movement, *Acta Otolaryngol*, 1988, 455 : 24-27.
122. Baloh RW, Honrubia V, Sills WA. EyeTracking and optokinetic nystagmus. Results of quantitative testing in patients with well defined nervous system lesions, *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol*, 1977, 86:108-114.
123. Cannon SC, Robinson DA. CA Loss of the neural integrator of the oculomotor system from brainstem lesions in monkey, *J. Neurophysiol*, 1987, 57:1383 - 1409.
124. Zee DS, Leigh RJ. *Evaluation of eye movements in the diagnosis of disease of the vestibular system In Otolaryngology Head and Neck Surgery, Cummings CW* . St. Louis, Mosby Year Book, 1993.
125. Vennmo C, Henriksson NG, Pyykkö I, Schalen L. Eye velocity programming in brain stem disorders, *Ann NY Acad Sci.*, 1981, 374: 774-783.
126. Mac Avoy MG, Bruce. CJ. Oculomotor deficit associated with lesions of the fronta eye field area in Macaque Monkeys, *Neurosci*, 1989, 15 : 1203-1207.
127. Schalen L. Clinical aspects of eye tracking test, *Acta Otolaryngol*, 1988, 455-28,32.
128. Gstoettner W, Swoboda H, Müller C, Burion M. Preclinic dedection of intional vestibulococchlear abnormalities in patient with multiple sclerosis, *Eur.Arch.Otorhinolaryngol*, 1993, 250: 40-43.
129. Richards RG, Sampson FC, Beard SM, Tappenden PA. Review of the natural history and epidemiology of multiple sclerosis: implications for resources

- allocation and health economic models, *Health Technology Assessment*, 2002, 6-10.
130. Minagar A, Sheremata WA, Tusa RJ. Perverted head-shaking nystagmus: a possible mechanism, *Neurology*, 2001, 57:887-889.
131. Tomaz A, Borges FN, Ganança CF, Campos CA, Tilbery CP. Signs and symptoms associated to otoneurologic alterations diagnosed on computerized vestibular exam of patients with multiple sclerosis, *Arq Neuropsiquiatr*, 2005, 63(3B):837-842.
132. Rosowski JJ, Nakajima HH, Hamade MA. Ear-canal reflectance, umbo velocity and tympanometry in normal hearing adults, *Ear Hear*, 2012, 33(1): 19–34.
133. Grenman R. Involvement of the audiovestibular system in multiple sclerosis. An otoneurologic and audiologic study, *Acta Otolaryngol Suppl*, 1985, 420: 1-95.
134. Bentzen O, Jernes K, Thygesen P. Acoustic and vestibular tests in multiple sclerosis, *Acta Psychiatr Neurol Scand Suppl*, 1951, 74:70-71.
135. Collard M, Conraux C, Warter S. Cochleo-vestibular data at different stages of multiple sclerosis. Apropos of 100 cases, *Rev. Otoneuroophthalmol*, 1969, 41(7):374-378.
136. Noffsinger D, Olsen WO, Carhart R, Hart CW, Sahgal V. Auditory and vestibular aberrations in multiple sclerosis, *Acta Otolaryngol Suppl*, 1972, 303:1-63.
137. Tu CE, Genç YH. Audiovestibular evolution in a patient with multiple sclerosis, *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 2004, 113(9):726-729.
138. Belkahia B, Hamida MB, Bouzouita H. Multiple sclerosis in Tunisia: cochleo-vestibular study, *Ann Otolaryngol Chir. Cervicofac.*, 1977, 94(10-11):617-622.
139. Uslu C, Kalkanderen S, Gürsan Ö, Oysu Ç, Koldaş Ç, Şen N. Multiple Sklerozlu Hastalarda Odyolojik Bulgular, *Otoskop*, 2005, 1:16-21.

140. Orhan A, Aygül R, Deniz O, Koçak N, Ulvi H. Multiple sklerozis’li olgularda BAEP ve MRI bulgularının karşılaştırılması, *İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* , 2006, 13(1) 13-16.
141. Leite HF, Leite Jda C, Melo MH, Vasconcelos CC, Alvarenga RM. *Manual of Electronystagmography. Second edition.* London, The C.V. Mosby Company, 1980.
142. Arruda WO, Iorio MC, Jurkiewicz AL , Martins BJ, Klagenberg KF, Mangabeira APL. High-frequency hearing threshold in adult women with multiple sclerosis, *Int. Tinnitus J.*, 2007, 13(1):11-14.
143. Lewis MS, Lilly DJ , Hutter MM. Audiometric hearing status of individuals with and without multiple sclerosis, *Journal of Rehabilitation Research & Development*, 2010, 669–678.
144. Furst M, Levine RA. Hearing disorders in multiple sclerosis, *Handb Clin Neurol*, 2015, 129:649-65.
145. Berjis N, Etemadifar M, Chitsaz A, Maleki M, Kadkhodaei A. Comparing the frequency of sensorineural hearing loss and neurological disorders, speech perception in patients with multiple sclerosis and healthy people, *J. Isfahan Univ. Med. Sci.*, 2011, 28(114):843-847.
146. Bakhshae M, Forughipoor M, Esmaeili H, Rostami V, Razmara N. Involvement of the audiovestibular system in multiple sclerosis, *Iranian J Otorhinolaryngol*, 2007, 19(47):27-32.
147. Zeigelboim BS, Arruda WO, Iorio MCM. High-Frequency Hearing Threshold in Adult Women with Multiple Sclerosis, *International Tinnitus Journal*, 2007, 13: 11–14.
148. Stach BA, Vilches GD. Sudden hearing loss in multiple sclerosis case report, *J. Am Acad Audiol*, 1993, 4: 370-375.
149. Von Leden BT, Morton H. Auditory nerve in multiple sclerosis, *Arch. Otolaryngol*, 1948 48 : 51 - 57.

150. Keith RW, Garza HY, Smolac L, Pensak ML. Acoustic reflex dynamics and auditory brain stem responses in multiple sclerosis, *Am J Otolaryngol*, 1987, 8(5): 406-413.
151. Bosatra A, Russolo M. Oscilloscopic analysis of the stapedius muscle reflex in brain stem lesions, *Arch Otolaryngol*, 1976, 102: 284 – 285.
152. Anderson H, Barr B. conductive high-tone hearing loss, 1971, 93:599-605.
153. Colletti, V. Stapedius reflex abnormalities in multiple sclerosis, *Audiology*, 1975, 14, 63-71.
154. Hannley M, Jerger JF, Rivera VM. Relationships among auditory brain stem responses, masking level differences and the acoustic reflex in multiple sclerosis, *Audiology*, 1983, 22: 20 – 33.
155. Sand T. The choice of ABR click polarity and amplitude variables in multiple sclerosis patients, *Scand Audiol*, 1991, 20: 75-80.
156. Turgut N, Karaçayır Ş, Balcı K, Çelik Y, Asil T. Relapsing-remitting multiple sclerosis patients in Turkey: clinical and radiological findings, *Yeni Symposium Journal*, 2006, 44-52.
157. Irkeç C, Nazlıel B, Kocer B. The correlation between cerebrospinal fluid findings and evoked potentials during an acute MS attack, *Elc. Clin. Neurophysiol*, 2001, 41: 117-122.
158. Acar G, Ozakbas S, Cakmakçı H, Idiman F, Idiman E. Visual evoked potential is superior to triple dose magnetic resonance imaging in the diagnosis of optic nerve involvement, *Int J Neurosci*, 2004, 114: 1025-1033.
159. Japaridze G, Shakarishvili R, Kevanishvili Z. Auditory brainstem, middle latency, and slow cortical responses in multiple sclerosis, *Acta Neurol Scand*, 2002, 106: 47-53.
160. Gabelic T, Krbot SM, Adamec I, Barun B, Zadro I, Habek M. The vestibular evoked myogenic potentials (VEMP) score: a promising tool for evaluation of brainstem involvement in multiple sclerosis, *Eur J Neurol*, 2015, 22 (2): 261-269.

161. Harirchian MH, Karimi N, Nafisi S, Akrami S, Ghanbarian D, Gharibzadeh S. Vestibular evoked myogenic potential for diagnoses of multiple sclerosis: is it beneficial?, *Med Glas*, 2013 10(2):321-326.
162. Parsa MS, Mohammadkhani G, Hajabolhassani F, Jalae S, Zakeri H. Cervical and ocular vestibular evoked myogenic potentials in multiple sclerosis participants, *Med J Islam Repub Iran*, 2015, 26;29:164.
163. Gazioglu S, Boz C. Ocular and cervical vestibular evoked myogenic potentials in multiple sclerosis patients, *Clin Neurophysiol*, 2012, 1872-1879.
164. Garcia VE, Carratala IL, Alborch MO, Algarra JM. Vestibular Evoked Myogenic Potential Findings in Multiple Sclerosis, *Acta Otorrinolaringol*, 2013 64(5):352-358.
165. Aidar RC, Suzuki FA. Vestibular evoked myogenic potential: new perspectives in multiple sclerosis, *Braz J Otorhinolaryngol*, 2005 71:48-54.
166. Matsuzaki M, Murofushi T, Mizuno M. Vestibular evoked myogenic potentials in acoustic tumor patients with normal auditory brainstem responses, *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 1999, 1:256-264.
167. Skoric MK, Adamec I, Madaric VN, Habek M. Evaluation of brainstem involvement in multiple sclerosis, *Can J Neurol Sci*, 2014, 41(3):346-349.
168. Ivankovic A, Neseck MV, Starcevic K, Krbot SM, Gabelic T, Adamec I, Habek M. Auditory evoked potentials and vestibular evoked myogenic potentials in evaluation of brainstem lesions in multiple sclerosis, *J Neurol Sci*, 2013, 15;328(1-2):24-27.
169. Sartucci F, Logi F. Vestibular-evoked myogenic potentials: a method to assess vestibulo-spinal conduction in multiple sclerosis patients, *Brain Research Bulletin*, 2002, 59–63.
170. Barnes D, Mc Donald WI. The ocular manifestations of multiple sclerosis : II. Abnormalities of eye movements, *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1992, 55 : 863-870 .

171. Grenman R, Aantaa E, Katevuo VK, Kormano M, Panelius M. Otoneurological and ultra low field MRI findings in multiple sclerosis patients, *Acta Otolaryngol*, 1988, 449: 77-83.
172. Yıldırım A, Özünlü A. Retrolabirenter lezyonlu hastalarda okülomotor bozukluklar, *Otoskop*, 2001, 1:5-12.
173. Servillo G, Renard D, Taieb G, Labauge P, Bastide S, Zorzon M, Castelnovo G. Bedside tested ocular motor disorders in multiple sclerosis patients, *Multiple Sclerosis International*, 2014, 1:4.
174. Downey DL, Stahl JS, Bhidayasiri R, Derwenskus J, Adams NL, Ruff RL, Leigh RJ. Saccadic and vestibular abnormalities in multiple sclerosis: sensitive clinical signs of brainstem and cerebellar involvement, *Annals of the NY. Academy of Sci.*, 2002, 956:438-440.
175. Tomaz A, Borges FN, Ganança CF, Campos CA, Tilbery CPR, Aantaa E, Katevuo VK, Kormano M, Panelius M. Otoneurological and ultra low field MRI findings in multiple sclerosis patients, *Acta Otolaryngol*, 1988, 449: 77-83.
176. Van Vliet AGM, van Lith GHM. *Nystagmography as a diagnostic tool in multiple sclerosis*. 1979, *Documenta Ophthalmologica* , s. 46:339-344 .
177. Stadelmann C, Albert M, Wegner C, Bruck W. Cortical pathology in multiple sclerosis, *Curr Opin Neurol*, 2008, 21:229-234.
178. Reulan JPH, Sanders EA, Hogenhuis LAH. Eye movement disorders in MS and optic neuritis, *Brain* , 1983, 106: 121-140.
179. Mantalgia FL, Black JL, Collins DWK. Quantative studies saccadic and pursuit eye movements in MS, *Brain*, 1979, 102: 817-834.
180. Meinberg O, Muri R, Rabinneau PA. Clinical and oculographic examinations of saccadic eye movements in MS, *Neuro-Ophthalmol*, 1986, 2: 225-236.
181. Cipparrone L, Fratiglioni L, Siracusa G, Amato MP, Amaducci L, Pagnini P, Giaccai F. Electronystagmography in the diagnosis of multiple sclerosis, *Acta Neurol Scand*, 1989, 80;193-200.

182. Solingen LD, Baloh RW, Myers L, Ellison G. Subclinical eye movement disorders in patients with multiple sclerosis, *Neurology*, 1977, 27(7):614-9.
183. Dam M, Johnsen NJ, Thomsen J. Vestibular aberrations in multiple sclerosis, *Acta Nerol Scand*, 1975, 52: 407-416.
184. Lang J, Mester AF. Optokinometry. a diagnostic tool in multiple sclerosis, *Adv Otorhinolaryngol*, 1983, 30: 127- 130.
185. Cogan DG, *Brain lesion and eye movements in man. The oculomotor system* . Newyork, Harper and Row, 1964.
186. Coats AC. Central electronystagmographic abnormalities, *Arch Otolaryngol*, 1970, 92: 43-53.
187. Hart CW. The ocular fixation index, *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol*, 1973, 82: 848-851.
188. Alpert JN. Failure of fixation supression: a pathologic effect of vision on caloric nystagmus, *Neurology*, 1974, 24: 891-896.
189. Coats A. *Electronystgmography. Physiological measures of audiovestibular system*. Newyork, Newyork Academic Press, 1975.
190. Frohman EM, Zhang HZ, Dewey RB, Hawker KS, Racke MK, Frohman TC. Vertigo in MS: utility of postural and particle repositioning maneuvers, *Neurology*, 2000, 55:1566-1568.
191. Weinshenker BG, Bass B, Rice GPA. The natural history of multiple sclerosis: ageographically based study, *Brain*, 1989, 112:133 –146.
192. Ebers GC, Sadovnick AD. Multiple sclerosis, *Lancet*, 2004, 29:1773-1774
193. Mangabeira-Albernaz PL, Ganança MM. Otoneurological aspects in multiple sclerosis, *Acta AWHO*, 1983, 2(2):35–42.
194. O'Connor P. Canadian multiple sclerosis working group. Key issues in the diagnosis and treatment of multiple sclerosis. An overview, *Neurology*, 2002, 59:1-33.



195. Frohman EM, Kramer PD, Dewey RB, Kramer L, Frohman TC. Benign paroxysmal positioning vertigo in multiple sclerosis: diagnosis, pathophysiology and therapeutic techniques, *Mult. Scler*, 2003, 9(3):250-5.
196. Rodriguez M, Siva A, Ward J, Stolp-Smith K, O'Brien P, Kurland L. Impairment, disability, and handicap in multiple sclerosis: a population-based study in Olmsted County, Minnesota, *Neurology*, 1994, 44: 28-33.
197. Bufill E, Blesa R, Galan I, Dean G. Prevalence of multiple sclerosis in the region of Osona, Catalonia northern Spain, *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1995, 58: 577-581.
198. Benito-Leon J, Martin E, Vela L. *Multiple sclerosis in mostoles, central Spain*, *Acta Neurol Scand*, 1998, 98: 238- 242.
199. Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS), *Neurology*, 1983, 33:1441-1452.

## 8. EKLER

### EK 1. KLİNİK BİLGİ FORMU



T.C.  
SAĞLIK BAKANLIĞI  
TÜRKİYE KAMU HASTANELERİ KURUMU  
İstanbul İli Bakırköy Bölgesi Kamu Hastaneleri Birliği Genel  
Sekreterliği  
Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi



HASTA ADI SOYADI:
DOĞUM TARİHİ:
TC. KİMLİK NO:
OTOSKOPIK MUAYENE:
TİMPANİK MEMBRAN:
İŞİTME KAYBI:
TİNNİTUS:
DENGE SORUNU:
SİSTEMİK HASTALIK:
PSİKİATRİK HASTALIK:
GÖRME PROBLEMİ:
KARDİYOLOJİK SORUNLAR:
NÖROLOJİK SORUNLAR:
ENDOKRİN/ HEMATOLOJİK SORUNLAR:
ORTA KULAK PROBLEMİ:
AKUSTİK TRAVMA:
OTOTOKSİTE:
AİLEDE İŞİTME KAYBI:
KULAK CERRAHİ HİKAYESİ:
KAFA TRAVMASI:
KULLANILAN İLAÇLAR:
HASTA ÖYKÜSÜ:

## **EK 2. EDSS (EXPANDED DISABILITY STATUS SCALE)**

(Genişletilmiş Özürlülük Durumu Derecesi)

### **FONKSİYONEL SİSTEMLER**

#### **Piramidal Fonksiyonlar**

**0.** Normal

**1.** Özürlülük olmaksızın anormal bulgular

**2.** Minimal özürlülük

**3.** Hafif ya da orta paraparezi veya hemiparezi; ağır monoparezi.

**4.** Belirgin paraparezi veya hemiparezi; orta kuadriparezi; ya da monopleji.

**5.** Parapleji, hemipleji, ya da belirgin kuadriparezi.

**6.** Kuadripleji.

**V.** Bilinmeyen

#### **Serebellar Fonksiyonlar**

**0.** Normal

**1.** Özürlülük olmaksızın anormal bulgular

**2.** Hafif ataksi

**3.** Orta trunkal ya da ekstremitate ataksisi

**4.** Ağrı ataksi, tüm ekstremiteler

**5.** Ataksiye bağlı olarak koordine hareket edememe

**V.** Bilinmeyen

**X.** incelemede zayıflık testi etkiliyorsa (piramidalde 3. derece ve fazlası) o numaradan sonra eklenir.

#### **Beyin Sapı Fonksiyonları**

**0.** Normal

**1.** Yalnızca bulgular

**2.** Orta derecede nistagmus ya da diğer hafif özürlülükler

**3.** Ağır nistagmus, belirgin ekstraoküler güç kaybı veya diğer kranial sinirlerde orta derecede özürlülük

**4.** Belirgin dizartri ya da belirgin başka özürlülük

**5.** Yutma ya da konuşma yeteneğinin kaybı

## V. Bilinmeyen

### Duysal Fonksiyonlar (1982 revizyonuyla)

#### 0. Normal

1. Bir ya da iki ekstremitede yalnızca vibrasyon veya şekil çizmede azalma
2. Bir ya da iki ekstremitede dokunma, ağrı veya pozisyon duyusundan hafif azalma, ve/veya bir veya iki ekstremitede vibrasyonda orta derecede azalma; ya da 3-4 ekstremitede tek başına vibrasyon kusuru (örn, şekil çizme)
3. Bir yada iki ekstremitede dokunma, ağrı veya pozisyon duyusunda orta derecede azalma, ve/veya temel olarak vibrasyon kaybı; ya da 3-4 ekstremitede hafif derecede dokunma, ağrı ve/veya orta derecede tüm proprioseptif testlerde bozukluk
4. Bir ya da iki ekstremitede tek başına ya da kombine olarak, belirgin derecede dokunma, ağrı duyusunda azalma ya da propriosepsiyon kaybı; ya da ikiden fazla ekstremitede orta derecede dokunma, ağrı ve/veya ağır propriosepsiyon kaybı
5. Bir ya da iki ekstremitede duyu kaybı (temel olarak); ya da dokunma, ağrı duyularında orta derecede azalma ve/veya propriosepsiyonda vücudun kafa altında kalan bölümlerinin çoğunda kayıp
6. Kafa altında kalan bölümlerde temel olarak duyu kaybı

## V. Bilinmeyen

### Barsak ve Mesane Fonksiyonları

#### 0. Normal

1. idrara başlamada hafif derecede duraklama (aciliyet), idrara sıkışma hissi ya da idrar retansiyonu
2. Orta derecede idrar duraklaması (aciliyet), idrara sıkışma, barsak veya mesanede 21 retansiyon ya da nadir idrar kaçırma
3. Sık idrar kaçırma
4. Neredeyse devamlı olarak kalıcı kateterizasyon gereği
5. Mesane fonksiyonunun kaybı
6. Mesane ve barsak fonksiyonunun kaybı

## V. Bilinmeyen

### Görsel (ya da Optik) Fonksiyonlar

#### 0. Normal

1. Düzeltilmiş görme keskinliğinin 20/30'dan iyi olduğu skotom
2. Kötü gözde maksimum düzeltilmiş görme keskinliği 20/30 - 20/59 arasında

3. Kötü gözde geniş skotom, ya da görme alanında derecede azalma ancak maksimum düzeltilmiş görme keskinliği 20/60 ile 20/99 arasında

4. Kötü gözde görme alanında belirgin azalma ve maksimum düzeltilmiş görme keskinliği 20/100- 20/200 arasında; 3. derece artı iyi gözde maksimum görme keskinliği 20/60 veya daha az

5. Kötü gözde düzeltilmiş maksimum görme keskinliği 20/200'den az; 4.derece artı iyi gözde maksimum görme keskinliği 20/60 veya daha az

6. Beşinci derece artı iyi gözde maksimum görme keskinliği 20/60 ya da daha az

V. Bilinmeyen

X.Temporal pallor varsa, 0-6. derecelere X eklenir.

### **Serebral (ya da Mental) Fonksiyonlar**

0. Normal

1. Yalnızca mood bozukluğu (DSS skorunu etkilemez)

2. Mental fonksiyonlarda hafif azalma

3. Mental fonksiyonlarda orta derecede bozulma

4. Mental fonksiyonlarda ileri derecede bozulma (orta dereceli kronik beyin sendromu)

5. Demans ya da kronik beyin sendromu - ağır ya da inkompetan

V. Bilinmeyen

### **Diğer Fonksiyonlar**

0. Yok

1. MS' e atfedilebilecek diğer nörolojik bulgular (ayrıntılıdırınız)

V. Bilinmeyen

### **EDSS (EXPANDED DISABILITY STATUS SCALE)**

#### **GENİŞLETİLMİŞ ÖZÜRLÜLÜK DURUMU DERECESİ**

• **0:** Normal Nörolojik inceleme (fonksiyonel sistemlerin [FS] tümünde 0 derece; serebral derece 1 ise kabul edilebilir)

• **0.5:** Özürlülük yok, bir FS' de minimal bulgu (örn. 1. derece – serebral 1.derece hariç)

• **1.0:** Özürlülük yok, birden fazla FS' de minimal bulgu (1. dereceden fazla – serebral 1.derece hariç)

• **2.0:** Bir FS' de minimal özürlülük (bir FS 2. Basamak; diğerleri 0 ya da 1).

• **2.5:** iki FS' de minimal özürlülük (iki FS 2. Derece, diğerleri 0 ya da 1).

- **3.0:** Bir FS' de orta derecede özürllük (bir FS 3. derece, diğerleri 0 ya da 1); ya da 3 veya 4 FS' de hafif özürllük (3/4 FS 2. Derece, diğerleri 0 ya da 1), tam ambulatuvar hasta.
- **3.5:** Tam ambulatuvar hasta, ancak bir FS'de orta derecede özürllük (bir adet 3. derece) ve bir ya da iki FS 2. derece; veya beş FS 2. derecede (diğerleri 0 ya da 1)
- **4.0:** Yardımsız tam ambulatuvar hasta, bir FS' de 4. derece ağır özürllük (diğerleri 0 veya 1) olmasına karşın günde 12 saat ve üzerinde kendine yetebilen hasta, ya da önceki basamakların sınırlarını aşacak şekilde, düşük derecelerin kombinasyonu. Yardımsız ve dinlenmeden 500 metre civarında yürüyebilir.
- **4.5:** Günün çoğuna yakın bir bölümünde yardımsız tam ambulatuvar hasta, tam gün çalışabilir, bunun dışında aktivitesinin tam olmasında bazı kısıtlıklar olabilir veya minimal yardıma ihtiyaç duyabilir, göreceli olarak bir FS' de 4. derece görece olarak ağır özürllük (diğerleri 0 veya 1), ya da önceki basamakların sınırlarını aşacak şekilde, düşük derecelerin kombinasyonu. Yardımsız ya da dinlenmeden 300 metre yürüyebilir.
- **5.0:** Yardımsız ya da dinlenmeden yaklaşık 200 metre yürüyebilir; özürllüğü günlük aktivitelerini tam olarak yürütmesine engel olacak kadar ağırdır (özel koşul olmaksızın tam gün çalışmak gibi). (Genel olarak FS eşdeğeri tek başına bir FS' de derece 5, diğerleri 0 veya 1; ya da daha düşük derecelerin 4. basamaktakini aşan kombinasyonları)
- **5.5:** Yardımsız ya da dinlenmeksizin yaklaşık 100 metre yürüyebilir; özürllük 23 günlük aktiviteleri engelleyecek kadar ağırdır. (Genel olarak FS eşdeğerleri bir FS' de tek başına 5. derece, diğerleri 0 veya 1; ya da daha düşük derecelerin 4. basamaktakini aşan kombinasyonları)
- **6.0:** Yaklaşık 100 metre dinlenerek veya dinlenmeden yürüyebilmek için aralıklı ya da tek taraflı sabit destek (koltuk değneği, baston vb.) gerekir. (FS eşdeğerleri ikiden çok FS'de 3 ve daha fazla dereceden bozukluk kombinasyonları)
- **6.5:** Dinlenmeden 20 metre yürüyebilmek için sabit iki taraflı destek (koltuk değneği, baston v.b.) gerekir. (FS eşdeğerleri ikiden çok FS'de 3 ve daha fazla dereceden bozukluk kombinasyonları)
- **7.0:** Yardımla bile 5 metrenin ötesinde yürüyemez, esas olarak tekerlekli sandalyeye bağımlıdır; tekerlekleri kendisi çevirir ve kendisi tekerlekli sandalyeye geçebilir; yaklaşık günde 12 saat ya da daha fazla tekerlekli sandalyede geçirebilir. (Genel olarak FS eşdeğerleri bir FS'de 4. derece ya da daha fazla; nadiren piramidal 5. derece)
- **7.5:** Birkaç adımdan fazlasını atamaz; tekerlekli sandalyeye bağımlıdır; tekerlekli sandalyeye geçişte yardım gerekebilir; tekerlekli sandalyeyi kendisi çevirir ancak standart tekerlekli sandalyede tüm günü geçiremez, motorlu tekerlekli sandalye gerekebilir. (Genel olarak FS eşdeğerleri 4. derece bozukluk içeren birden fazla FS)
- **8.0:** Esas olarak yatağa ya da sandalyeye bağımlı, ya da tekerlekli sandalyede ambule olabilir, günün çoğunu yatak dışında geçirebilir; birçok işini kendisi görebilir. (FS eşdeğerleri genellikle çeşitli sistemlerde 4 ve üstü dereceleri içerir)

- **8,5:** Günün çoğunda yatağa bağımlıdır; kolunu/kollarını bir dereceye kadar etkili olarak kullanabilir; bazı işlerini kendisi görebilir. (FS eşdeğerleri genellikle çeşitli sistemlerde 4 ve üstü dereceleri içerir)
- **9.0:** Ümitsizce yatağa bağı hasta; iletişim kurabilir ve yiyebilir. (FS eşdeğerleri çoğu 4. derece ve üstünde olan kombinasyonlar)
- **9.5:** Tümüyle ümitsiz, yatağa bağı hasta; etkin iletişim kuramaz ya da yutmayeme bozulmuştur. (FS eşdeğerleri neredeyse tümü 4. derece üstünde olan kombinasyonlardır)
- **10.0:** MS'e bağı ölüm (199).



### EK 3. BAŞ DÖNMESİ DEĞERLENDİRME FORMU

#### BAŞ DÖNMESİ DEĞERLENDİRME FORMU

Bu ölçeğin amacı baş dönmesi/dengesizliğin sizde meydana getirdiği problemleri açığa çıkartmaktadır. Sorulara EVET, HAYIR, BAZEN seçeneklerinden sizin için uygun olanı işaretleyerek cevap veriniz.

Adı – Soyadı:	Tarih:		
	EVET	HAYIR	BAZEN
1. Yukarıya bakmak probleminizi etkiliyor mu?			
2. Probleminiz nedeni ile kendinizi huzursuz hissediyor musunuz?			
3. Probleminiz nedeni ile iş veya seyahat aktivitelerinizi kısıtlıyor musunuz?			
4. Büyük alışveriş merkezlerinde dolaşmak probleminizi artırıyor mu?			
5. Probleminizden ötürü yatağa yatarken veya kalkarken zorlanıyor musunuz?			
6. Probleminiz nedeniyle yemeğe gitmek, sinemaya veya kafeye gitmek gibi sosyal aktivitelerinizi kısıtlıyor musunuz?			
7. Probleminiz nedeniyle okumakta zorlanıyor musunuz?			
8. Dans spor ev işleri (süpürme, bulaşıkları toplama) şikayetlerinizi artırıyor mu?			
9. Probleminiz nedeniyle yanınızda biri olmadan dışarı çıkmaya çekiniyor musunuz?			
10. Probleminiz nedeniyle başkaları karşısında kendinizi rahatsız hissediyor musunuz?			
11. Başınızın ani hareketleri, şikayetinizi artırıyor mu?			
12. Probleminiz nedeniyle yüksek yerlerde bulunmaktan kaçınıyor musunuz?			
13. Yatak içinde dönmek, Probleminizi artırıyor mu?			
14. Probleminiz nedeniyle ev- bahçe işleri yapmak zor geliyor mu?			
15. Probleminiz nedeniyle insanların sizin zehirlenmiş olabileceğinizi düşünmelerinden endişe ediyor musunuz?			
16. Probleminiz nedeniyle tek başınıza yürüyüşe çıkmak zor geliyor mu?			
17. Yürüyüş yapmak probleminizi artırıyor mu?			
18. Probleminiz nedeniyle konsantre olmaktan zorlanıyor musunuz?			
19. Probleminiz nedeniyle karanlıkta evinizin çevresinde yürümekte zorlanıyor musunuz?			
20. Probleminiz nedeniyle evde tek başınıza kalmaya korkuyor musunuz?			
21. Probleminiz nedeniyle kendinizi özürü hissediyor musunuz?			
22. Probleminiz aile ve arkadaş ilişkilerinizde sıkıntı ve stres yaratıyor mu?			
23. Probleminiz nedeniyle kendinizde iç sıkıntısı hissediyor musunuz?			
24. Probleminiz, ev ve iş yerinizdeki sorumluluklarınızı yürütmekte engel olmaktadır mı?			
25. Öne eğilmekle probleminiz artmakta mıdır?			



## EK 4. ETİK KURUL İZİN FORMU

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Relapsing-remitting multipl skleroz hastalarında nödyovestibüler bulguların araştırılması				
	ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU	2014/214				
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Yrd.Doç.Bana Müjdeci, Ody. Levent Kâfeciiler, Prof. Dr. Fatma Tülin Kayhan, Doç. Dr. İbrahim Sayın, Doç. Dr. Vidan Yayıla, Uz. Dr. Sultan Çağrıncı				
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	KBB Anabilim Dalı Odyoloji				
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi				
	DESTEKLEYİCİ					
	DESTEKLE YİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ					
	ARAŞTIRMANNI TAĞI					
	ARAŞTIRMANNIN TÜRÜ	Diğer ise belirtiniz: Prospektif				
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input type="checkbox"/>	ULUSLAR ARASI <input type="checkbox"/>		
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Yersiyon Numarası	Dil		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	26.10.2015	1	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>		
	BELGELENDİRİLMİŞ GÖNELLÜ OLUK FORMU	26.10.2015	1	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>		
	OLUK RAPOR FORMU	26.10.2015	1	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>		
ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ				Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>		
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı			Açıklama		
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ DİĞERİ	<input checked="" type="checkbox"/>				
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 2015/17/P-4	Tarih: 26.10.2015				
	Yukarıda bilgileri verilen başvuruya dayalı ile ilgili belgeleri araştırmanın yapılmasına gerekçe, amaç, çıkarları ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın yapılmasına başvuruya dayalı belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesine onay edilmiş ve bilimsel etik kurula bilgilendirilmesine ilişkin olarak etik kurul incelemesi sonucunda uygun bulunmuş olup araştırmanın yapılmasına izin verilmiştir. Etik Kurul Kararı: İZİN VERİLMİŞTİR.					
<b>BEAH KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU</b>						
ÇALIŞMA ESASI		Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu				
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:		Uz. Dr. Gülşüm Oya HERGÖNSEL				
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	İlgili *	Katılım **	İmza
Uz. Dr. Gülşüm Oya HERGÖNSEL	Anesteziyoloji	BEAH	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Sadık Sami HATİPOĞLU	Çocuk Hastalıkları	BEAH	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Ayşe KAVAK	Dermatoloji	BEAH	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Fatma Tülin KAYHAN	K.B.B.	BEAH	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Özlem KAPTANOĞULLARI	İç Hastalıkları	BEAH	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Osman KARAKAYA	Kardiyoloji	BEAH	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Asuman GEDİKBAŞI	Biyokimya	BEAH	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Ufuk EMEKLİ	Plastik Ve Estetik Cerrahi	I.Ü. İst. Tıp Fak.	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Gülşüm Nurlan INCE	Halk Sağlığı	I.Ü. İst. Tıp Fak.	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Uz. Dr. Gülay ÖZGÖN	Farmakoloji	I.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fak.	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Abdülhak KUMBASAR	İç Hastalıkları	I.Ü. Sağ. Bil. Fak.	E <input type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Can ÇELİK	Biyomedikal	Diyadin Bil. Çöz.	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Avukat Özkan TÖM	Hukuk	İst. Sağ. Müd.	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Selim ÖZDEMİR	Eğitim Örnevi	Şişli Etiler MYO	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	

**EK 5. ÖZGEÇMİŞ**

<b>KİŞİSEL BİLGİLER</b>	
Adı Soyadı	:Levent KÜFECİLER
Doğum tarihi	:19.07.1979
Doğum yeri	:Gülşehir
Medeni hali	:Evli
Uyruğu	:T.C.
Adres	: Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Odyoloji Anabilim Dalı, Ankara
Tel	: 505 264 6042
Faks	:
E-mail	:l.kufeciler@hotmail.com
<b>EĞİTİM</b>	
Lise	: Rize 70. Yıl Cumhuriyet Sağlık Meslek Lisesi
Lisans	: Anadolu Üniversitesi İktisat Fakültesi Kamu Yönetimi
Yüksek lisans	: Zirve Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Sağlık Kurumları İşletmeciliği
Doktora	: .....Üniversitesi ..... Fakültesi, .....
<b>YABANCI DİL BİLGİSİ</b>	
İngilizce	
<b>ÜYE OLUNAN MESLEKİ KURULUŞLAR</b>	