

ORİJİNAL ARAŞTIRMA ORIGINAL RESEARCH

DOI: 10.24179/kbbbbc.2019-72290

Yaşlanmanın Okülomotor Fonksiyonlara Etkisi

The Effect of Aging on Oculomotor Functions

^{ID} Nihat YILMAZ^a, ^{ID} Emre SÖYLEMEZ^b, ^{ID} Kadri İLA^a, ^{ID} Tuğçe SÖYLEMEZ^c, ^{ID} Süha ERTUĞRUL^b

^aKarabük Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ABD, Karabük, TÜRKİYE

^bKarabük Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Odyoloji Bölümü, Karabük, TÜRKİYE

^cKarabük Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anatomi ABD, Karabük, TÜRKİYE

ÖZET Amaç: Santral vestibüler sistemin değerlendirilmesinde önemli bir yeri olan okülomotor testlerin (sakkad, smooth pursuit ve optokinetik) yaşlanmayla olan değişimini araştırmak ve bu testleri yaş gruplarına göre karşılaştırmaktır. **Gereçler ve Yöntemler:** Eylül 2017-Aralık 2018 tarihleri arasında kulak burun boğaz polikliniğine başvuran 90 bireyin (yaş aralığı 18-45 yıl olan 30 genç birey 1. grup olarak, yaş aralığı 46-65 yıl olan 30 yetişkin birey 2. grup olarak ve yaşları 66 yaş ve üzeri olan 30 yaşlı birey 3. grup olarak) sakkad testi, smooth pursuit testi ve optokinetik testi sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi. Bu bireylere uygulanan sakkad testi, smooth pursuit testi ve optokinetik testi sonuçları gruplara göre karşılaştırıldı. **Bulgular:** Yaşlı bireyler, genç ve yetişkin bireylere göre daha kötü sakkad ve smooth pursuit işlevlerine sahiptir ($p<0,05$). Sakkad testi doğruluk değerinin, smooth pursuit testi kazanç ve asimetri değerinin 65 yaşından sonra azaldığı izlendi ($p<0,05$). Optokinetik test kazanç değerinin ise 45 yaşından sonra azaldığı izlendi ($p<0,05$). Sakkad testi latans değerine ise en iyi 1. grup sahipti ve latansın yaşlanmayla birlikte anlamlı şekilde uzadığı izlendi ($p<0,05$). **Sonuç:** Bireylerin yaşları okülomotor testler için önemli bir faktördür. En iyi okülomotor test skorlarına genç bireyler sahipken, yaşlanmayla birlikte testlerin skorları da kötüleşmektedir.

ABSTRACT Objective: This study aims to investigate the aging-related change of the oculomotor tests (saccade, smooth pursuit and optokinetic), which have an important place in the evaluation of the central vestibular system, and to compare these tests by age groups. **Material and Methods:** Saccade test, smooth pursuit test and optokinetic test results of 90 (30 young individuals aged 18-45 as individuals group 1, 30 adult individuals aged 46-65 as group 2 and 30 elderly individuals aged 66 and older as group 3) who applied to the otorhinolaryngology outpatient clinic between September 2017-December 2018 were evaluated retrospectively. The results of the saccade test, smooth pursuit test and optokinetic test applied to these individuals were compared according to the groups. **Results:** Elderly individuals had worse saccade and smooth pursuit functions than young and adult individuals ($p<0.05$). Saccade test accuracy value, smooth pursuit test gain and asymmetry values were observed to decrease after 65 years ($p<0.05$). Optokinetic test gain value was observed to decrease after age 45 ($p<0.05$). The 1. group had the best latency value and latency value was significantly longer with aging ($p<0.05$). **Conclusion:** Ages of individuals are an important factor for oculomotor tests. While young individuals have the best oculomotor test scores, the scores of the tests worsen with aging.

Anahtar Kelimeler: Optokinetik; sakkad; smooth pursuit; yaşlanma; vestibüler; okülomotor

Keywords: Optokinetic; saccade; smooth pursuit; aging; vestibular; oculomotor

Okülomotor testler (sakkad, smooth pursuit, optokinetik), santral vestibüler sistemin değerlendirilmesinde önemli bir yer tutmaktadır.¹ Smooth pursuit, olabildiğince az düzeltici yakalamalar ile hareketli hedefi fovea üzerinde tutma; sakkad ise hedefe hızlı, doğru ve en kısa sürede eşlenerek hedefi yakalama işlevidir. Optokinetik nistagmus ise ritmik, istemsiz, bilinçsiz ve otomatik olarak oluşan fizyolojik bir olaydır. Anormal okülomotor testler Spinocerebellar

ataksi, Parkinson hastalığı ve Alzheimer gibi bazı nörodegeneratif hastalıkların bir göstergesi olabilmektedir.²⁻⁴ Bu nedenle okülomotor testler, vestibüler sistem için patolojiyi tanılamada, santral ve periferik ayrımı yapmada oldukça kullanışlıdır.

Yaşlanma, tüm hücreleri ve organları etkilediği gibi santral ve periferik sinir sisteminin çeşitli yerlerindeki nöronları ve dendritleri de etkilemektedir.⁵ Yaşlanma ile sinir sistemindeki nörotransmitter salınımında

Correspondence: Emre SÖYLEMEZ
Karabük Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Odyoloji Bölümü, Karabük, TÜRKİYE/TURKEY
E-mail: emresylmz28@gmail.com



Peer review under responsibility of Journal of Ear Nose Throat and Head Neck Surgery.

Received: 08 Nov 2019

Received in revised form: 19 Feb 2020

Accepted: 21 Feb 2020

Available online: 27 Feb 2020

1307-7384 / Copyright © 2020 Turkey Association of Society of Ear Nose Throat and Head Neck Surgery. Production and hosting by Türkiye Klinikleri.

ve serebral kan akışında değişiklikler olmaktadır.⁶ Ayrıca, göz ve kulakta bulunan nöron ve sensör organ sayılarında da kayıplar yaşanmaktadır.^{7,8} Yaşlanmaya bağlı olarak utrikül ve sakkülde bulunan tüylü hücrelerde %25, semisirküler kanallarda bulunan tüylü hücrelerde ise yaklaşık olarak %40 kayıp yaşandığı bilinmektedir.⁹ Ayrıca, 40 yaşından sonra vestibüler çekirdeklerdeki nöron sayısının her 10 yıllık süreçte %3 azaldığı bildirilmiştir.¹⁰ Yaşlanmaya bağlı olarak oluşan bu kayıplar sonucunda santral sinir sistemine gelen afferent uyarılar azalmakta, çeşitli denge problemleri oluşmakta ve bireylerin tepki hızları yavaşlamaktadır. Bu nedenle, yaşlanma, santral vestibüler sistemi ve okülomotor fonksiyonları etkileyebilmektedir.

Bu çalışmanın amacı, santral okülomotor testlerin yaşlanmayla olan değişimini araştırmak ve bu testleri yaş gruplarına göre karşılaştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışmaya, Karabük Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alındıktan sonra başlandı (02 Mayıs 2018-5/7). Çalışmada, Karabük Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz Polikliniği, Denge Kliniğine Eylül 2017-Aralık 2018 yılları arasında başvuran 180 hasta geriye dönük olarak değerlendirildi. Hastaların vestibüler sistem değerlendirme formları arşivden tarandı. Vestibüler sistem değerlendirme formlarına göre nörolojik bir hastalığı olan, serebellar testlerde anormallik bulunan, spontan veya bakışla uyarılan (gaze) nistagmusu bulunan, okülomotor testlerde (sakkad, smooth pursuit, optokinetik test) anormallik bulunan, görme problemi bulunan, kalorik teste göre bilateral veya unilateral vestibüler hipofonksiyonu olan, anormal head impulse test veya head shake teste sahip olan ve yapılan vestibüler değerlendirme sonucunda santral patolojilerden şüphelenilen hastaların verileri çalışmaya dâhil edilmedi. Arşiv taramasına göre, yaş aralığı 18-45 yıl olan 30 genç birey 1. grup olarak, 46-65 yıl olan 30 yetişkin birey 2. grup olarak ve 66 yaş ve üzeri olan 30 yaşlı birey 3. grup olarak sınıflandırıldı.

Okülomotor fonksiyonlar, Mikromedikal (specktrum 5, Chatham ABD) marka VNG cihazı ile değerlendirildi. Çalışmaya dâhil edilen tüm hastalara okülomotor testler aynı odyolog tarafından az aydınlatılmış vestibüler test odasında uygulandı.

Sakkad testinde hastalardan, 2 sn aralıklarla ışıklı bardaki sağda ve solda yanan ışıkları gözleriyle yakalamaları istendi. Bu testte sakkadların doğruluğu ve latansı değerlendirildi. Doğruluk parametresi için %77'nin altındaki değerler hipometrik sakkad, %120'nin üstündeki değerler ise hipermetrik sakkad olarak değerlendirildi. Latans parametresi içinse 260 msn üzerindeki örtüşmeler patolojik olarak kabul edildi.

Smooth pursuit testinde, hastalardan sağa ve sola doğru 1, 2 ve 4 Hz ile hareket eden ışığı takip etmeleri istendi. Sonuçlar 1,2 ve 4 Hz'de oluşan en iyi smooth traselerinin ortalamaları alınarak hesaplandı. Bu testte smooth pursuitlerin asimetri ve kazanç değerleri değerlendirildi. Kazanç parametreleri; 1 kHz için 0,75, 2 kHz için 0,80 ve 4 kHz içinse 0,75 derece/sn sınır değer olarak kabul edildi. Bu seviyelerin altındaki kazançlar patolojik olarak değerlendirildi.

Optokinetik testte, hastaların görsel sahasını doldurabilmek ve retinal uyarım gerçekleştirebilmek için vestibüler test odasının ışıkları tamamen söndürüldü. Hastalardan horizontal düzlemde, önce sağdan sola, daha sonra da soldan sağa 20 derece/sn zaman sabiti ile hareket eden ışık uyarımları takip etmeleri istendi. Sonuçlar her 2 uyarım sonucu ortaya çıkan fizyolojik nistagmusların ortalamaları alınarak hesaplandı. Bu testte kazanç değerlendirildi ve ortalama kazanç 0,60 derece/sn'den düşük ise patolojik olarak kabul edildi.

İstatistiksel analiz için SPSS 21,0 (SPSS software, SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) kullanıldı. Tanımlayıcı istatistik olarak ortalama, standart sapma (SS), ortanca, minimum (min), maksimum (maks) ve yüzde verildi. Gruplar arasında sakkad testinin doğruluk parametresini istatistiksel olarak değerlendirmek için One-way Anova testi kullanıldı. Sakkad testi latans parametresi, pursuit testi kazanç ve asimetri parametreleri ile optokinetik testi kazanç parametresini istatistiksel olarak değerlendirmek için normallik veya varyans homojenliği sağlanmadığı için Kruskal-Wallis testi kullanıldı. Grupları kendi aralarında istatistiksel olarak karşılaştırmak için normallik veya varyans homojenliği sağlandığı durumlarda students-testi, sağlanmadığı durumlarda ise Mann-Whitney U testi kullanıldı. Anlamlılık düzeyi <0,05 olarak kabul edildi.

TABLO 1: Bireylerin gruplara göre sakkad testi doğruluk ve latans değerleri; smooth pursuit testi kazanç ve asimetri değerleri ve optokinetik testi kazanç değeri verilmiştir.

	1. grup (18-45) ortalamasıSS veya ortanca (min-maks)	2. grup (46-65) ortalamasıSS veya ortanca (min-maks)	3. grup (65-82) ortalamasıSS veya ortanca (min-maks)	p
Sakkad				
Doğruluk	93,27±4,16	94,82±4,77	91,45±4,69	0,023 ¹
Latans	124,25±22,58	151,75±18,88	183,71±37,16	<0,001 ¹
SmoothPursuit				
Kazanç	0,97 (0,82-1,00)	0,94 (0,77-1,00)	0,89±0,07	<0,001 ²
Asimetri	6 (0-37)	5 (0-91)	17,5 (1-100)	<0,0012
Optokinetik				
Kazanç	0,90 (0,64-1,00)	0,81±0,10	0,77±0,12	<0,0012

¹One-Way ANOVA, ²Kruskal Wallis.

BULGULAR

Hastaların 63 (%70)'ü kadın, 27 (%30)'si erkekti. Gruplar arasında cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$). Birinci grubun yaş ortalaması 30,77±6,79 (18-42), 2. grubun yaş ortalaması 57,07±5,77 (46-64) ve 3. grubun yaş ortalaması 70,63±3,81 (66-82) idi.

SAKKAD

En iyi doğruluk değerine 2. grup sahipti ve 65 yaşından sonra doğruluk değerlerinin azaldığı görüldü ($p<0,05$) (Tablo 1). Doğruluk değeri grupların kendi aralarında karşılaştırıldığında, 1. ile 2 ve 3. grup arasında anlamlı bir fark izlenmedi ($p>0,05$) (Tablo 2). Ancak, 2 ile 3. grup arasında anlamlı bir fark izlendi ($p<0,05$) (Tablo 2). Gruplar arasında latans değerinin sürekli uzadığı görüldü, en kötü latans değerine 3. grup sahipti ($p<0,05$) (Tablo 1).

SMOOTH PURSUIT

En iyi kazanç değerine 1. grup sahipti ve 65 yaşından sonra kazançların anlamlı şekilde azaldığı görüldü ($p<0,05$) (Tablo 1). Kazanç değerleri grupların kendi aralarında karşılaştırıldığında, 1 ile 2. grup arasında anlamlı bir fark olmadığı izlendi ($p>0,05$) (Tablo 2). Ancak, 2 ile 3. grup arasında anlamlı bir fark olduğu izlendi ($p<0,05$) (Tablo 2). Smooth pursuit kazanç değerine benzer olarak asimetri değerinin de 65 yaşından sonra anlamlı şekilde bozulduğu izlendi ($p<0,05$) (Tablo 1). Asimetri değeri grupların kendi aralarında karşılaştırıldığında, 1 ile 2. grup arasında anlamlı bir fark izlenmedi ($p>0,05$) (Tablo 2). Ancak, 1 ve 2. grup ile 3. grup arasında anlamlı bir fark izlendi ($p<0,05$) (Tablo 2).

OPTOKİNETİK TEST

Gruplar arasında en iyi optokinetik test kazanç değerine 1. grup sahipti. Kazanç değerinin 45 yaşından sonra anlamlı şekilde azaldığı izlendi ($p<0,05$) (Tablo 1). Birinci grup ile 2 ve 3. gruplar arasında kazanç parametre ortalaması bakımından anlamlı bir fark izlendi ($p<0,05$) (Tablo 2). Ancak, 2 ve 3. grup arasında kazanç parametresi bakımından anlamlı bir fark izlenmedi ($p>0,05$) (Tablo 2).

TARTIŞMA

Santral vestibüler sistem sebepli vertigo, vestibüler çekirdekler ile vestibülo-serebellum arasındaki nöral bağlantılardaki lezyonlara ek olarak; beyin sapında bulunan okülomotor yapılar, talamus ve vestibüler kortekste patolojilerden de

TABLO 2: Sakkad doğruluk ve latansı değeri; smooth pursuit kazanç ve asimetri değeri ile optokinetik testi kazancının 1, 2 ve 3. grup arasında ayrı ayrı istatistiksel olarak karşılaştırıldığına oluşan p değerleri gösterilmiştir.

	Sakkad		Smooth Pursuit		Optokinetik
	Doğruluk	Latans	Kazanç	Asimetri	kazanç
1. grup-2. grup	0,4041	0,0011	0,0742	0,6722	0,0012
1. grup-3. grup	0,2891	<0,0011	<0,0012	<0,0012	<0,0012
2. grup-3. grup	0,0171	<0,0011	0,0032	0,0022	0,3392

+Student T-test p değerleri, * Man Whitney-U p değerleri.

kaynaklanabilmektedir.¹

Belirli bir hedefin fiksasyonunda kullanılan sakkadlar, ipsilateral paramedian pontin retiküler disfonksiyonunda, nörodejeneratif hastalıklarda ve rostral interstitial mediyal longitudinal fascicle lezyonlarında yavaşlamaktadır.¹¹ Bu yavaşlamalar genellikle hipometrik sakkadlara neden olmaktadır.¹² Hipermetrik sakkadlar ise serebellum bağlantılı lezyonlarda ve Wallenberg sendromunda gözlenmektedir.¹² Bazı çalışmalarda yaşlanmanın da sakkad fonksiyonlarını etkileyebileceği belirtilmiştir.¹²⁻¹⁶ Yaşlanma tüm sistemleri ve organları etkilediği gibi santral yapıları da etkilemektedir. Yaşlanmayla birlikte refleksler yavaşlamakta, hızlı hareketler azalmaktadır. Bu nedenle yaşlanma, hedefi olabildiğince hızlı fikse etme işlevi olan sakkad fonksiyonlarını etkileyebilmektedir. Doettl ve ark.nın yaptığı bir çalışmada, 4-6 yaş arasındaki çocuklar ile yetişkinlerdeki okülomotor fonksiyonları karşılaştırılmıştır.¹³ Çocuklarda sakkad latansının yetişkinlere göre daha uzamış olduğu belirtilmiştir. Bunun sebebi; superior colliculus, frontal lob, parietal lob, talamus ve serebellumdaki maturasyonun tamamlanmamış olmasıyla açıklanmıştır. Irving ve ark.nın yaptığı çalışmada, 3-86 yaş arasındaki bireylerin sakkad fonksiyonlarını değerlendirilmiştir.¹⁶ Sakkad latansının 14 yaşından itibaren yetişkinlerle aynı seviyeye geldiği ve 50 yaşından sonra tekrar uzamaya başladığı belirtilmiştir. Ayrıca, yaşlanmayla birlikte sakkad hızının ve doğruluğunun da azaldığı bildirilmiştir. Dowiasch ve ark., 34 sağlıklı bireyin göz hareketlerini günlük ortamlarında kaydederek yaptıkları çalışmada; yaşlanmayla birlikte sakkad latansının uzadığını, hızının ve doğruluğunun ise azaldığını bildirmişlerdir.¹⁷ Çalışmamızda ise diğer çalışmalara benzer olarak, en iyi sakkad fonksiyonlarına 1. grubun sahip ol-

duğu, bu fonksiyonların 65 yaşından sonra hızlı bir şekilde bozulduğu ortaya konulmuştur.

Hareketli bir hedefi fovea üzerinde tutmayı sağlayan smooth pursuit fonksiyonundan visual korteks, motion sensitiv eareas MT, V5, FEF (frontal göz alanı), dorsolateral pontin çekirdek, serebellum, vestibular ve okular motor çekirdekler sorumludur.^{18,19} Hedefi takip ederken ortaya çıkan düzeltici sakkadlar, smooth pursuitin kazancını düşürmektedir ve ortaya bir asimetri çıkarmaktadır. Smooth pursuitin hastanın uyanıklık durumundan, çeşitli ilaçlardan, yaştan, ekstrapramidal sistem ve serebellum lezyonlarından etkilendiği belirtilmiştir.^{1,19} Yaşlanmayla birlikte bireylerin sosyal yaşantıları ve günlük aktiviteleri kısıtlanmaktadır. Bu yüzden, gündelik yaşamlarında hareketli nesneleri takip etme deneyimleri azalmaktadır. Yaşlı bireylerde bu deneyimlerin azalması smooth pursuit fonksiyonlarındaki performanslarını etkileyebilmektedir. Salman ve ark.nın yaptığı bir çalışmada, çocuklar ve yetişkinlerdeki smooth pursuit fonksiyonları karşılaştırılmıştır.²⁰ Çocuklarda pursuit kazanç değerinin yetişkinlere göre daha uzun olduğu ve bu değer, yaş aralığı 17-18 yıl olan yetişkin seviyesine ulaştığı belirtilmiştir. Seferlis ve ark.nın yetişkinler üzerinde yaptıkları bir çalışmada, özellikle 50 yaşından sonra smooth pursuit kazançlarında bir azalma olduğu ve yaşlanmanın okülomotor fonksiyonları önemli derecede etkilediği bildirilmiştir.²¹ Hashemi ve ark.nın çalışmasında ise 40 yaşından sonra smooth pursuit kazançlarında önemli derecede azalma olduğu bildirilmiştir.²² Çalışmamızda, smooth pursuit fonksiyonlarının (kazanç ve asimetri) 65 yaşından sonra anlamlı şekilde azaldığı gözlenmiştir.

Optokinetik sistem, smooth pursuit ve sakkad sistemiyle yakın ilişki içerisinde olan bir takip etme fonksiyonudur.²³ Yapılan bazı çalışmalarda, çocuk-

lar ile yetişkinler arasında optokinetik nistagmus kazançları arasında bir fark olmadığı belirtilirken, Valmagie ve ark., 2 ile 3 yaşından itibaren optokinetik nistagmus kazançlarının artmaya başladığını ve 50 yaşından sonra tekrar azalmaya başladığını belirtmişlerdir.^{13,23,24} Józefowicz-Korczyńska ve ark.nın yaptığı çalışmada, yaşlanmayla optokinetik nistagmus kazançlarının değişmediği bildirilmiştir.²⁵ Çalışmamızda, Valmagie ve ark.nın çalışmasına benzer olarak, en iyi optokinetik nistagmus kazançlarının 1. grupta olduğu ve 45 yaşından sonra bu fonksiyonun sürekli azaldığı izlenmiştir. Bunun sebebi olarak, hem smooth pursuit hem de sakkad fonksiyonlarındaki yaşlanmanın optokinetik nistagmusu etkileyebilme olasılığı düşünülmüştür. Ayrıca, optokinetik testi takip etme fonksiyona yanıt olarak ortaya çıkan refleksif bir yanıt olduğu için, genç bireylerin bu testi daha kolay uyguladıkları düşünülmüştür.

Yaptığımız bu çalışmada, videonistagmografi yazılımının özelliği sebebiyle sakkad testi hız değeri sayısal olarak hesaplanamamıştır. Bu durum, sakkad testi hız değerini sayısal olarak karşılaştırmamızı kısıtlamıştır.

SONUÇ

Bireylerin yaşları okülomotor fonksiyonları etkilemektedir. Yaşlı bireyler, dengenin sağlanması için

önemli fonksiyonlara sahip olan sakkad; doğruluk ve latans değerleri, smooth pursuit; kazanç ve asimetri değerleri ile optokinetik; kazanç değerinde yetişkin bireylere göre daha kötü performans göstermektedir. Bu durum, özellikle 66 yaş ve sonrasında daha da belirginleşmektedir.

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram: Emre Söylemez; **Tasarım:** Tuğçe Söylemez; **Denetleme/Danışmanlık:** Kadri İla, Nihat Yılmaz; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Kadri İla, Nihat Yılmaz; **Analiz ve/veya Yorum:** Emre Söylemez; **Kaynak Taraması:** Emre Söylemez; **Makalenin Yazımı:** Süha Ertuğrul, Emre Söylemez; **Eleştirel İnceleme:** Süha Ertuğrul, Tuğçe Söylemez; **Kaynaklar ve Fon Sağlama:** Emre Söylemez; **Malzemeler:** Emre Söylemez.

KAYNAKLAR

1. Brandt T, Strupp M. General vestibular testing. Clin Neurophysiol. 2005;116(2):406-26. [Crossref] [PubMed]
2. Buttner N, Geschwind D, Jen JC, Perlman S, Pulst SM, Baloh RW. Oculomotor phenotypes in autosomal dominant ataxias. Arch Neurol. 1998;55(10):1353-7. [Crossref] [PubMed]
3. Kennard C, Lueck CJ. Oculomotor abnormalities in diseases of the basal ganglia. Rev Neurol (Paris). 1989;145(8-9):587-95. [Crossref]
4. Troost BT, Daroff RB. The ocular motor defects in progressive supranuclear palsy. Ann Neurol. 1977;2(5):397-403. [Crossref] [PubMed]
5. Andersen BB, Gundersen HJ, Pakkenberg B. Aging of the human cerebellum: a stereological study. J Comp Neurol. 2003;466(3):356-65. [Crossref] [PubMed]
6. Kaiser LG, Schuff N, Cashdollar N, Weiner MW. Age-related glutamate and glutamine concentration changes in normal human brain: 1H MR spectroscopy study at 4 T. Neurobiol Aging. 2005;26(5):665-72. [Crossref] [PubMed] [PMC]
7. Bergström B. Morphology of the vestibular nerve. II. The number of myelinated vestibular nerve fibers in man at various ages. Acta Otolaryngol. 1973;76(2):173-9. [Crossref] [PubMed]
8. Bonnel S, Mohand-Said S, Sahel JA. The aging of the retina. Exp Gerontol. 2003;38(8):825-31. [Crossref] [PubMed]
9. Matheson AJ, Darlington CL, Smith PF. Dizziness in the elderly and age-related degeneration of the vestibular system. NZ J Psychol. 1999;28(1):10-6. [PubMed]
10. Lopez I, Honrubia V, Baloh RW. Aging and the human vestibular nucleus. J Vestib Res. 1997;7(1):77-85. [Crossref] [PubMed]
11. Burn DJ, Lees AJ. Progressive supranuclear palsy: where are we now? Lancet Neurol. 2002;1(6):359-69. [Crossref] [PubMed]
12. Robinson FR, Fuchs AF, Noto CT. Cerebellar influences on saccad eplasticity. Ann N Y Acad Sci. 2002;956:155-63. [Crossref] [PubMed]
13. Doettl SM, Plyler PN, McCaslin DL, Schay NL. Pediatric oculomotor findings during monocular videonystagmography: a developmental study. J Am Acad Audiol. 2015;26(8):703-15. [Crossref] [PubMed]
14. Yang Q, Bucci MP, Kapoula Z. The latency of saccades, vergence, and combined eye movements in children and in adults. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2002;43(9):2939-49. [PubMed]

15. Klein C, Foerster F. Development of prosaccade and antisaccade task performance in participants aged 6 to 26 years. *Psychophysiology*. 2001;38(2):179-89. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
16. Irving EL, Steinbach MJ, Lillakas L, Babu RJ, Hutchings N. Horizontal saccade dynamic across the human life span. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2006;47(6):2478-84. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
17. Dowiasch S, Marx S, Einhäuser W, Bremmer F. Effects of aging on eye movements in the real world. *Front Hum Neurosci*. 2015;10(9):46-58. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
18. Büttner U, Grunze T. Gaze-evoked nystagmus and smooth pursuit deficits: their relationship studied in 52 patients. *J Neurol*. 1995;242(6):384-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
19. Gaymard B, Pierrot-Deseilligny C. Neurology of saccades and smooth pursuit. *Curr Opin Neurol*. 1999;12(1):13-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
20. Salman MS, Sharpe JA, Lillakas L, Dennis M, Steinbach MJ. Smooth pursuit eye movements in children. *Exp Brain Res*. 2006;169(1):139-43. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
21. Seferlis F, Chimona TS, Papadakis CE, Bizakis J, Triaridis S, Skoulakis C. Age related changes in ocular motor testing in healthy subjects. *J Vestib Res*. 2015;25(2):57-66. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
22. Ghazizadeh Hashemi SA, Jafarzadeh S, Haddadi Aval M, Hosseinabadi R. Ocular motor function in patients with bilateral vestibular weakness. *Iran J Otorhinolaryngol*. 2016;28(86):177-81. [[PubMed](#)]
23. Kenyon GS. Neuro-otological findings in normal children. *J R Soc Med*. 1988;81(11):644-8. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
24. Valmaggia C, Rüttsche A, Baumann A, Pieh C, Bellaiche Shavit Y, Proudlock F, et al. Age related change of optokinetic nystagmus in healthy subjects: a study from infancy to senescence. *Br J Ophthalmol*. 2004;88(12):1577-81. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
25. Józefowicz-Korczyńska M, Lukowski M. [Electronystagmographic outcome of visual ocular-motor tests in normal individuals of different ages]. *Otolaryngol Pol*. 2006;60(1):45-50. [[PubMed](#)]