



**Psoriazisli Hastalarda Odyolojik ve Vestibüler
Değerlendirme**

Arş. Gör. Dr. Abdullah KINAR

KULAK BURUN BOĞAZ ANABİLİM DALI

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN

Dr. Öğretim Üyesi Abdulkadir BUCAK

AFYONKARAHİSAR 2018

T.C
AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KULAK BURUN BOĞAZ ANABİLİM DALI

**PSORİAZİSLİ HASTALARDA ODYOLOJİK VE
VESTİBÜLER DEĞERLENDİRME**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Arş. Gör. Dr. Abdullah KINAR

DANIŞMAN

Dr. Öğretim Üyesi Abdulkadir BUCAK

AFYONKARAHİSAR 2018

T.C.
AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ
KULAK BURUN BOĞAZ ANABİLİM DALI

Tez Başlığı: PSORİAZİSLİ HASTALARDA ODYOLOJİK VE
VESTİBÜLER DEĞERLENDİRME

Tezi Hazırlayan : Arş. Gör. Dr. Abdullah KINAR
Tez Savunma Tarihi :
Tez Kabul Tarihi :
Tez Danışmanı : Dr. Öğretim Üyesi Abdulkadir BUCAK

İş bu çalışma jürimiz tarafından KULAK BURUN BOĞAZ ANABİLİM
DALI'nda TIPTA UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Başkan

Üye

Üye

DEKAN

Prof. Dr. Adem ASLAN

TEŞEKKÜR

Uzmanlık süresi boyunca desteklerini esirgemeyen hocalarım Doç Dr Şahin Ulu'ya, Doç Dr Orhan Kemal Kahveci'ye ve uzmanlık tez danışmanım, çok sevdiğim Dr. Öğretim Üyesi Abdulkadir Bucak hocama teşekkür ederim.

Ayrıca klinik eğitimimizde emeği geçen birlikte çalışma fırsatı bulduğum Prof Dr Erdoğan Okur hocama ayrıca teşekkür ederim.

Bu tezi yazmamda destekleri olan Op Dr Selçuk Kuzu'ya, Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı öğretim üyesi Doç Dr Nilay Duman'a ve Arş. Grv. Dr. Nur Betül Baştuğ'a ve odyometrist Ahmet Çangal, odyometrist İsmail Ata ve odyometrist Elif Dumanlı'ya teşekkür ederim.

Tüm eğitim hayatım boyunca desteklerini esirgemeyen babam Prof. Dr. Kadir Kınar'a, sevgili annem Emine Kınar'a ve tüm kardeşlerime teşekkür ederim.

Afyon'nun bana en büyük sürprizi olan biricik eşim Arş. Gör. Dr. Ayşe Kübra Şap Kınar'a desteklerinden ötürü teşekkür ediyorum.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	I
İÇİNDEKİLER	II
TABLolar LİSTESİ	IV
ŞEKİLLER LİSTESİ	VII
KISALTMALAR	VIII
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. PSORİAZİS	2
2.1.1. Psoriasis'in Tarihçesi	2
2.1.2. Psoriasis Tanımı	2
2.1.3. Psoriasis'in Epidemiyolojisi	2
2.1.4. Psoriasis Patogenezi	3
2.1.5. Klinik	6
2.1.6. Tedavi	8
2.2. DENGİ VE DENGİ SİSTEMİ	9
2.2.1. Periferik Vestibüler Sistem	9
2.2.2. Vestibüler Uyarımlı (Evoked) Myojenik Yanıtlar (VEMP)	18
2.3. İŞİTME SİSTEMİ	23
2.3.1. İç Kulak ve Santral İşitme Yolları	23
2.3.2. İşitme Kayıpları	26
2.3.3. İşitme Fonksiyonunun Değerlendirilmesi	28
2.4. PSORİAZİS VE İŞİTME VE DENGİ SİSTEMİ	34
3. GEREÇ VE YÖNTEM	36
4. BULGULAR	39
5. TARTIŞMA	70
6. SONUÇ	77
7. ÖZET	83
8. SUMMARY	85

9. KAYNAKÇA	87
-------------------	----



TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1: Major Psoriazis Gen Lokusları	5
Tablo 2: Psoriaziste tedavi modaliteleri.....	8
Tablo 3: Çalışmaya katılan kişilerin demografik özelliklerinin incelenmesi.....	39
Tablo 4: Çalışmaya katılan hastaların hastalık ve tedavi süreleri	39
Tablo 5: Psoriazisli hastaların hastalık süresi, tedavi süreleri ve geçmişte kullandıkları veya şu an kullandıkları sistematik ilaçlar	40
Tablo 6: Psoriazis hastalarının ve kontrol grubuna göre sağ kulaktaki saf ses odyometrideki SNİK Kayıplarının karşılaştırılması.....	42
Tablo 7: Psoriazis hastaları ve kontrol grubuna göre sol kulak saf ses odyometrideki SNİK karşılaştırılması.....	43
Tablo 8: Psoriazis hastaları ve kontrol grubuna göre sağ kulaktaki oto akustik emisyon SNR değerlerinin karşılaştırılması	45
Tablo 9: Psoriazis hastaları ve kontrol grubu kişiler arasında sol kulaktaki oto akustik emisyon SNR değerlerinin karşılaştırılması	46
Tablo 10: Psoriazis hastaları ve kontrol grubuna göre VEMP değerlerinin karşılaştırılması	47
Tablo 11: Cinsiyete göre sağ kulaktaki saf ses odyometri SNİK karşılaştırması..	48
Tablo 12: Cinsiyete göre saf ses odyometride sol kulaktaki SNİK karşılaştırılması	49
Tablo 13: Cinsiyete göre sağ kulaktaki oto akustik emisyon SNR değerlerinin karşılaştırılması	50
Tablo 14: Cinsiyete göre sol kulaktaki oto akustik emisyon SNR değerlerinin karşılaştırılması	51
Tablo 15: Cinsiyete göre sağ kulak ve sol kulaktaki VEMP değerlerinin karşılaştırılması	51
Tablo 16: Psoriazis hastaları arasında psoriatik artrit varlığına göre sağ kulaktaki saf ses odyometri SNİK değerlerinin karşılaştırılması.....	52
Tablo 17: Psoriazisli hastalar arasında psoriatik artrit varlığına göre sol kulaktaki saf ses odyometri değerleri karşılaştırılması.....	53
Tablo 18: Psoriazisli hastalar arasında psoriatik artrit varlığına göre sağ kulaktaki oto akustik emisyon SNR değerlerinin karşılaştırılması	54

Tablo 19: Psoriazisli hastalar arasında psoriatik artrit varlığına göre sol kulaktaki oto akustik emisyon SNR değerlerinin karşılaştırılması	54
Tablo 20: Psoriazisli hastalar arasında psoriatik artrit varlığına göre Sağ kulak ve Sol kulaktaki VEMP değerlerinin	55
Tablo 21: Sistemik tedavi alan psoriazisli hastalar ile sadece lokal tedavi alan psoriazisli hastaların sağ kulak saf ses odyometri değerlerinin karşılaştırılması	56
Tablo 22: Sistemik tedavi alan psoriazisli hastalar ile sadece lokal tedavi alan psoriazisli hastalarda sağ kulak saf ses odyometri değerlerinin karşılaştırılması	57
Tablo 23: Psoriazisli hastalarda sistemik tedavi alınması durumuna göre sağ kulaktaki oto akustik emisyon SNR değerlerinin karşılaştırılması	58
Tablo 24: Sistemik tedavi alınması durumuna göre psoriazisli hastalarda sol kulaktaki oto akustik emisyon SNR değerlerinin karşılaştırılması	59
Tablo 25: Sistemik tedavi alınması durumuna göre VEMP karşılaştırılması	60
Tablo 26: TNF α Bloker, Ustekinumab ve Efalizumab kullanımına göre sağ kulaktaki saf ses odyometri değerlerinin karşılaştırılması.....	61
Tablo 27: TNF α Bloker, Ustekinumab ve Efalizumab bloker kullanımına göre sol kulaktaki saf ses odyometri değerlerinin karşılaştırılması.....	62
Tablo 28: TNF α Bloker, Ustekinumab ve Efalizumab Bloker kullanımına göre sağ kulaktaki oto akustik emisyon SNR değerlerinin karşılaştırılması .	63
Tablo 29: TNF α Bloker, Ustekinumab ve Efalizumab bloker kullanımına göre sol kulaktaki oto akustik emisyon SNR değerlerinin karşılaştırılması	63
Tablo 30: TNF α Bloker, Ustekinumab ve Efalizumab Bloker kullanımına göre VEMP değerlerinin karşılaştırılması	64
Tablo 31: Yaş, hastalık süresi ve tedavi süresi arasındaki korelasyon	65
Tablo 32: Psoriazis hastası olup sistemik tedavi almayan ile kontrol grubuna göre sağ kulak saf ses odyometri değerlerinin karşılaştırılması	66
Tablo 33: Psoriazis hastası olup sistemik tedavi almayan ile kontrol grubuna göre sol kulak saf ses odyometri değerlerinin karşılaştırılması.....	67
Tablo 34: Psoriazis hastası olup sistemik tedavi almayan ile kontrol grubuna göre sağ kulak oto akustik emisyon değerlerinin karşılaştırılması	67

Tablo 35: Psoriazis hastası olup sistemik tedavi almayan ile kontrol grubuna göre sol kulak oto akustik emisyon değerlerinin karşılaştırılması.....	68
Tablo 36: Psoriazis hastası olup sistemik tedavi almayan hastalar ile kontrol grubuna göre VEMP sağ ve sol kulağın karşılaştırılması.....	69



ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1: Psoriazis Patogenezi.....	4
Şekil 2: Temporal kemik, orta ve iç kulak yapıları.	9
Şekil 3: Koklea, kemik-membranoz labirent ilişkilerini gösteren şema	10
Şekil 4 : Vestibulokoklear sinir ve iç kulak anatomisi	11
Şekil 5: Kemik labirinti oluşturan yapılar	12
Şekil 6: Tip 1 ve tip 2 saçlı hücreler ile afferent ve efferent sinir sonlanmalarının ilişkisi.....	14
Şekil 7: Ampulla, crista, cupula, makula, otolitik membranın birbirleri ve hareket ile ilişkileri	15
Şekil 8: Bir kulağın eksitasyonu ve diğer kulağın inhibisyonu.....	16
Şekil 9: Semisirküler kanalların uzaysal düzlemdeki yeri	18
Şekil 10: VEMP arkı.....	20
Şekil 11: Kontrol grubu bir kişinin örnek VEMP kaydı	21
Şekil 12: Kokleanın kesiti	24
Şekil 13: Santral işitme sisteminin afferent yollarının şeması	26
Şekil 14: Psoriazis hastalarının saf ses odyometri değerlerinin şematik gösterimi	44
Şekil 15: Kontrol grubu kişilerin saf ses odyometri değerlerinin şematik gösterimi	44
Şekil 16: Psoriazis hastaları ve kontrol grubuna göre sağ kulak 4000 Hz oto akustik emisyon SNR değerlerinin dağılımı.....	45
Şekil 17: Cinsiyete göre saf ses odyometride sağ kulaktaki 4000 Hz de SNİK karşılaştırması	48

KISALTMALAR

Bu çalışmada kullanılmış bazı simgeler ve kısaltmalar, açıklamaları ile birlikte aşağıda alfabetik sıra ile sunulmuştur.

μV	: MiliVolt
ABR	: İşitsel beyin sapı cevabı (Auditory Brainstem Responce)
ANSI	:Amerikan Ulusal Standartlar Enstitüsü (American National Standards Institute)
BPPV	: Bening Paroksismal Pozisyonel Vertigo
cVEMP	: Servikal Vestibüler Uyarılmış Miyojenik Potansiyel
dB	: Desibel
DPOAE	: Distortion Product Otoakustik Emisyon
ECochG	: Elektrokokleografi
EMG	: Elektromiyografi
Hz	: Hertz
IL	:Interlökin
msn	: Milisaniye
OAE	: Otoakustik Emisyonlar
oVEMP	: Oküler Vestibüler Uyarılmış Miyojenik Potansiyel
SCM	: Sternokleidomastoid Kası
SNR	Signal to Noise Ratio (Sinyal Gürültü oranı)
SNİK	: Sensörinöral İşitme Kaybı

SOAE	: Spontan Otoakustik Emisyon
SOK	: Süperior Olivary Kompleks
SSO	: Saf Ses Ortalaması
SSK	: Semisirküler Kanal
TEOAE	: Transient Evoked Otoakustik Emisyon
TNF α	:Tümör Nekrozis Faktör α
VEMP	: Vestibüler Uyarılmış Miyojenik Potansiyel
VKR	: Vestibulo-Kolik Refleks
VOR	: Vestibulo-Oküler Refleks

1. GİRİŞ

Psoriasis, etiyojisi net olarak bilinmeyen, keratinositlerin T hücre aracılı hiperproliferasyonu ile karakterize enflamatuvar bir deri hastalığıdır ¹. Genellikle vücudun ekstansör yüzeyi ve saçlı deride keskin sınırlı eritemli plak veya papiller üzerinde yerleşmiş parlak sedefi beyaz skuamalarla karakterizedir. İmmun mekanizmalarla gelişen ülseratif kolit, Crohn hastalığı, romatoid artrit ve ankilozan spondilit gibi romatolojik hastalıkların da içerisinde olduğu kronik enflamatuvar hastalıklardan biridir ².

Beichert 1961 yılında kokleadaki otoimmün reaksiyonların histopatolojisini yayınladı. Ancak bütün bu çalışmalar 1979 yılında McCabe “Otoimmün Sensörinöral İşitme Kaybı” adlı çalışmasını yayınladıktan sonra dikkati çekmeyi başardı. McCabe; sensörinöral işitme kaybı olan 18 hastada kortikosteroid ve immünsupresif tedavi sonrası işitmenin düzelmesi üzerine, etyolojide otoimmün bir patogenezin olabileceği fikrini öne sürmüştür ³.

İç kulak otoimmün ataklara karşı duyarlı bir organdır ve sensörinöral işitme kaybı otoimmün hastalıkların bir komplikasyonu olarak ortaya çıkabilmektedir ⁴. Son yıllarda yapılan bazı çalışmalar, psoriasis hastalarında işitme fonksiyonlarını değerlendirmiştir ^{5,6,7,8,9,10}. Fakat psoriasis ve vestibüler sistem ile alakalı çalışma yok denecek kadar azdır. Yapılan çalışmalardan yola çıkarak bu çalışma, psoriasis hastalığının iç kulak işitme fonksiyonları ve vestibüler sistem üzerine etkisini araştırmak üzere planlanmıştır.

Çalışmamızın amacı; psoriasisli hastalar ile kontrol grubunun her iki kulaktaki saf ses odyometri, yüksek frekans odyometri, DPOAE ile OAE değerleri ile her iki kulaktaki VEMP değerlerini ayrı ayrı karşılaştırarak psoriasisin iç kulak vestibulokoklear sistem üzerindeki etkisini değerlendirmektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. PSORİAZİS

2.1.1. Psoriasis'in Tarihçesi

Hipokrat (yaklaşık M.Ö. 400), psoriasis hastalığını kuru ve kabuklu cilt hastalıklarının bir grubunu karakterize eden ilk kişilerden biridir¹. Hastalığın ismi Yunanca anlamı dikenli (prickle) olan "psora" sözcüğünden gelmektedir.

2.1.2. Psoriasis Tanımı

Psoriasis, popüler, kronik, bulaşıcı olmayan bir hastalıktır. Bu hastalığın insanların yaşamları üzerindeki olumsuz etkisi büyük olabilir. Psoriasis hastalığı tüm uluslarda her yaşta insanı etkiler¹¹. Psoriasis hastalığı, insanların %1.5-3'ünü etkileyen, kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Hastalık, genetik, nörojenik, hormonal veya otoimmün gibi birçok ajana dayanır¹².

Psoriasis genetik ve çevresel komponentler ile ilişkili, deri, tırnak ve eklemleri tutan ataklar ve remisyonlarla seyreden kronik inflamatuvar bir hastalıktır¹³.

Psoriasis lezyonları genellikle simetrik, eritematöz, üzeri skuamlarla kaplı papül ve plaklar şeklindedir. Sıklıkla saçlı deri, tırnak, ekstremitelerin ekstansör yüzleri, diz, dirsek, göbek çevresi ve sakral alanları tutar¹⁴.

2.1.3. Psoriasis'in Epidemiyolojisi

Dünyanın her yerinde görülebilen psoriasisin görülme sıklığı ırksal, coğrafik ve çevresel faktörlere bağlı olarak değişir. Genellikle soğuk kuzey ülkelerinde, tropikal bölgelere göre daha sıktır¹⁵. Avrupa ve Kuzey Amerika'da yapılan çalışmalar beyaz ırkın zenciler ve sarı ırka göre daha çok etkilendiğini göstermiştir¹⁶. Türkiye'de yapılan bir çalışmada psoriasis prevalansı %1,3 olarak bildirilmiştir¹⁷. Hastalık her iki cinsten eşit oranda görülmektedir. Hayatın herhangi bir döneminde başlayabilir, bununla birlikte hayatın iki döneminde pik yaptığı gözlenmiştir. Birinci pik ortalama 22,5 yaşında görülürken, ikinci pikin

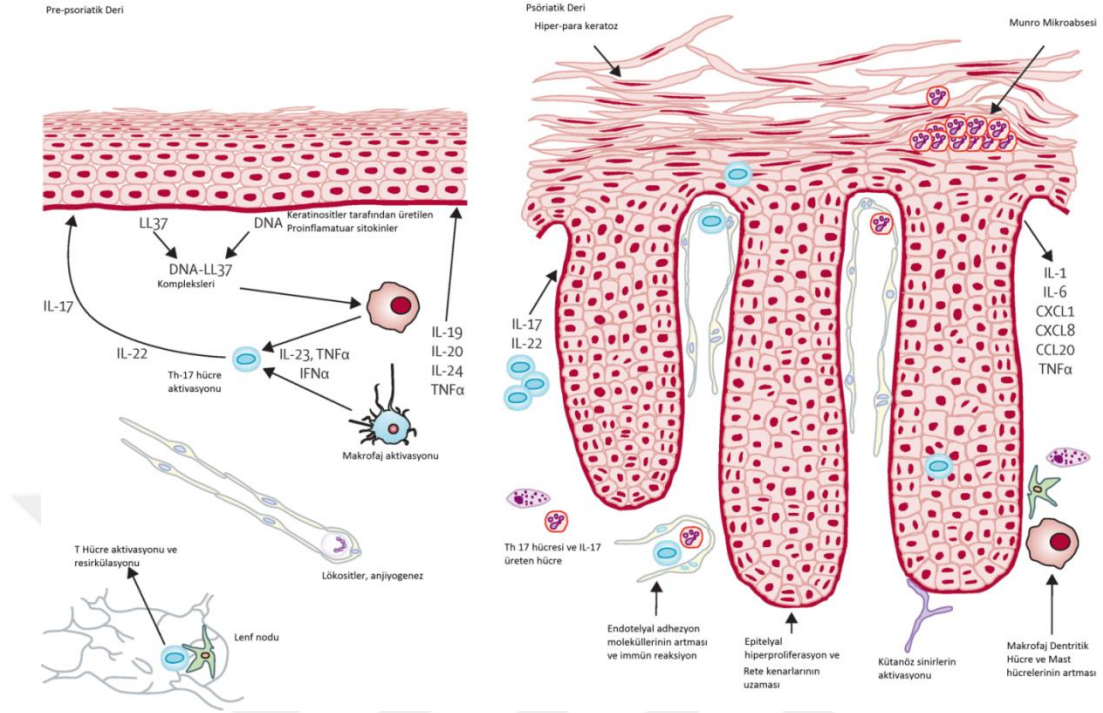
başlangıcı ortalama 55 yaş olarak saptanmıştır. Başlangıç yaşı erken ve tutulum alanı geniş olan hastalarda psoriazisin daha şiddetli seyretme olasılığı yüksektir. Ailede psoriazis öyküsü mevcutsa daha erken yaşlarda ortaya çıkma ihtimali yüksektir ¹⁸.

2.1.4. Psoriazis Patogenezi

Psoriazis epidermal keratinositlerin hızlandırılmış çoğalmasının ve farklılaşmasının bir sonucu olarak epidermin hızlı dönüşümüdür. Hücre döngüsünün tüm basamakları, normalde 30 günlük yaşam döngüsüne sahip olduğu halde, psoriastik epidermin hücre döngüsü yalnızca 3-4 gün gibi kısa bir zaman alır ¹⁹. Bazal keratinositlerin mitotik hızı yükselir ve epidermin kalınlaşmasına yol açar. Psoriastik akantoz yanı sıra epidermal rete sırtlarının uzaması, belirgin hiperkeratoz ve parakeratoz olarak tanımlanır. Bazal tabakanın tüm hücrelerinde ve suprabazal katmanlarda artmış mitoz belirgindir²⁰. Artmış immün hücre aktivasyonu vardır. Ve bu artmış immün hücre aktivasyonunu tetikleyen çeşitli faktörler vardır.

TNF- α psoriastik lezyonlarda yüksek oranda bulunur. Tüm deri hücreleri tarafından salgılanan primer proinflamatuvar bir sitokindir. Psoriaziste TNF- α 'nın kaynağı kesin olarak ortaya konamamıştır. Üretiminin birçok kaynaktan olması ve TNF- α ile uyarılmış hücrelerin TNF- α salgılayabilmeleri primer kaynağın tespitini güçleştirmektedir ²¹.TNF- α , T lenfositleri aktive edip T hücre infiltrasyonu ve keratinosit proliferasyonunu sağlamaktadır, ayrıca ICAM-1 ekspresyonunu aktive edip hücre adezyonunda görev alır. IL-17 ile salınımı uyarılan TNF- α ve IL-6, psoriazis dışında koroner arter hastalığı (KAH), obezite, T2DM ve metabolik sendromun da patogenezinde de rol alır ²².

Kemokinlerin psoriastik deri lezyonlarında, önceden bilinenin aksine, çok daha yüksek oranda olduğu bulunmuştur. Kemokinler normalde lenfoid dokularda eksprese edilmektedirler ve lenf nodlarındaki T hücrelerinin belirteçlerinden biri olan CCR-7'ye bağlanmaktadır. Bu reseptör psoriastik lezyonlardaki T hücrelerinde de bulunmuştur ²³.



Şekil 1: Psoriasis Patogenezi

(Wolf-Henning Boehncke, Michael P Schön, Psoriasis, The Lancet, 2015; 386: 983–94 alınmıştır.)

Tetikleyici Faktörler

Genetik Yatkınlık

Hastalıkta birçok gen lokusu tanımlanmıştır. PSOR-S1 psoriasisde suçlanan majör gendir. Hastalık genetiğinin %35-50 sinden sorumludur. Ayrıca IL-23 ve IL-28 gibi T hücre diferansiyasyonu sağlayan genlerindeki değişimler, Ubiquitin metabolik yolundaki ZNF313 geni ve diğer genler hastalık gelişimi riskini artırmaktadır²⁴. Ailesinde Psoriasis öyküsü olmayan çocuklarda psoriasis bulunma sıklığı %1-2 iken, anne veya babasında psoriasis olan çocuklarda %16,4, hem anne hem babasında olan çocuklarda %41'dir. Monozigotik ikizlerin her ikisinde psoriasis görülme sıklığı %35–73 arasında saptanmıştır (Gudjonsson JE)

Tablo 1: Major Psoriasis Gen Lokusları

Gen veya Lokus	Krozomal Lokasyon, İlişkili Hastalıklar	Hastalık İçin Risk Faktörü(Odds Ratio)	Referans
PSORS1	6p HLA-Cw6 ilişkili	6.4	Trembath ve ark. Nair ve ark.
PSORS2	17q	-	Helms ve ark.
IL12B	5q (T hücre farklılaşması Crohn Hastalığı ilişkili)	1.4	Cargill ve ark, Capon ve ark, Tsunemi ve ark
IL23R	1p (T hücre farklılaşması Chron, Ankilozan Spondilit ve psoriasis hastalıkları ilişkili)	2.0	Nair ve ark, Cargill ve ark, Capon ve ark. Rahman ve ark, Burton ve ark
ZNF313 (RNF114)	20q (Ubiquitin Yolağı)	1.25	Nair ve ark, Capon ve ark.
CDKAL1	6p	1.26	Wolf ve ark, Li ve ark
PTPN22	18p (T hücre sinyalleri)	1.3	Li ve ark, Hüffmeier ve ark, Smith ve ark
Interlekin 4-13 sitokin genleri kümesi	5q (T hücre farklılaşması)	1.27	Nair ve ark, Chang ve ark.
LCE3B/3C	1q (Epidermal farklılaşma)	1.31	Cid ve ark, Zhang ve ark

(Frank O. Nestle, Daniel H. Kaplan, Jonathan Barker Frank; The Mechanisms of Disease Psoriasis review article; New England Journal of Medicine, 2009;361; 5 alınmıştır.)

Fiziksel Travma (Koebner Fenomeni)

1872 yılında Koebner travmaya maruz kalmış bir hastanın psoriasis olduğunu tespit etmiştir. Koebner cevabı çizikler, ısırıklar veya travmadan sonra olabilir. Genellikle travmadan 7–14 gün sonra lezyon ortaya çıkar ve aktif hastalık

veya alevlenme dönemlerine sebep olabilir (Gudjonsson JE). Koebner fenomeninin prognostik önemi vardır. Hastada koebner pozitif ise hastalık daha erken yaşta ortaya çıkar ve hastalığın kontrolü daha zor olur ²⁵.

Enfeksiyonlar

Psoriasis çeşitli enfeksiyonlardan sonra keratinosit aktivasyonu ve immün aktivasyon ile görülebilir. Stafilokokus aureus, Malassezia, Candida albican ve Papilloma virüs, Retrovirüs suçlanmıştır.

İlaçlar

Psoriasis alevlenmesine en sık sebep olan ilaçlar; β -blokerler, non steroidal anti inflamatuvar ilaçlar, antimalaryal ajanlar ve ACE inhibitörleridir. (Christophers E). Daha nadir olarak klonidin, potasyum iyodür, olanzapin, amiodaron, digoksin, doksisiklin, gemfibrozil, simetidin, imiquimod, α ve β interferon, penisilin, amoksisilin ve ampisilin gibi ilaçlar dapsoriasis tetiklenmesine sebep olabilir ²⁶.

Sigara

Günde yirmiden fazla sigara içen kişilerde hastalığa yakalanma riskinin en az 2 kat arttığı gösterilmiştir ²⁷.

2.1.5. Klinik

Psoriasis vulgaris:

En sık görülen klinik tiptir. Hastaların yaklaşık %90'ında görülür. Simetrik yerleşimli, keskin sınırlı, eritemli papül veya plak şeklinde lezyonlar oluşur ve aylarca hatta yıllarca bu lezyonlar kalabilir.

'Mum lekesi fenomeni' kepeklerin künt bir cisimle kazındığında kuru-beyaz lameller halinde dökülmesidir. Kazımanın devam etmesiyle kırmızı noktacıklar halinde kanama odakları görülür. Buna Auspitz belirtisi denir (Späth F). Lezyonlar şekil ve büyüklük olarak farklılık gösterebilir. Çapları 2 mm'ye

kadar olanlara Psoriasis Punktata, 1 cm'ye kadar olanlara Psoriasis Guttata, 3 cm'ye kadar olanlara Psoriasis Numularis, daha büyük olanlara Plak Psoriasis denir. Psoriasisde tırnak değişikliklerine sık rastlanır. Tırnak tutulum sıklığı %10-55 arasında değişmektedir (Christophers E). El tırnakları ayak tırnaklarına göre daha sık tutulur. Tırnakta görülen en belirgin bulgular pitting, salmon lekeleri, onikoliz, subungual hiperkeratoz, renk değişikliği ve splinter hemorajilerden oluşmaktadır ²⁸.

Atipik psoriasis:

1) Psoriatik Eritrodermi;

Tüm vücut bölgelerinin generalize tutulumunu ifade eder. Eritrodermi akut olarak başlayabileceği gibi, kronik plak psoriasisden yavaş yavaş da gelişebilir. Aynı zamanda, tolere edilemeyen topikal tedaviye (antralin, UVB gibi) bağlı olarak generalize koebner reaksiyonu olarak gelişebildiği gösterilmiştir. Hastalarda ateş, halsizlik, lenfadenopati, sıvı elektrolit dengesizliği olabilir. Mortalitesi yüksektir. (Braun-Falco O) Sürekli skuam dökülmesi protein kaybına sebep olabilir. (Christophers E).

2) Püstüler psoriasis:

- Generalize form (Von Zumbush): Yüz dışında tüm vücutta eritemli püstüller şeklinde seyreder. Ani olarak başlayan hastalıkta lezyonların çıkmasıyla birlikte ateş, genel durum bozukluğu, lökositoz, sedimentasyon yüksekliği ve hipokalsemi görülür.

- Lokalizeform (Barber psoriasis): İki tipi vardır

Palmoplantar püstüler psoriasis: Lokal başlayan kronik inatçı bir tablodur.

Hallopeau: Sıklıkla distal falanksta başlayan, yavaş yayılım gösteren bir tablodur ²⁹.

3) Psoriatik artrit;

Artrit tüm psoriazisli hastaların %5-30'unda gözlenir ³⁰. En sık görülen tipi asimetrik oligoartrit olup en önemli tanı koydurucu özelliği romatoid faktör gibi serolojik bulgular negatif iken eroziv değişikliklerin bulunmasıdır. Distal interfalangial eklem tutulumu psoriazis için oldukça özel bir tablodur. Tırnak değişiklikleri en sık bu tiple birlikte dir. Psoriazisli vakaların yaklaşık olarak üçte birinde asemptomatik sakroileitis gelişmektedir.

2.1.6. Tedavi

Birçok tedavi mevcut olup aşağıda özet tablo halinde verilmiştir.

Tablo 2: Psoriaziste tedavi modaliteleri

	Tedavi Etkinliği (PASI skorunda %75 ten fazla düzelme)	Kanıt Düzeyi Level	Yorum
Glukokortikoidler (Topikal)	60	1	Uzun süreli kullanımında deri atrofi gelişebiliyor
Vitamin D türevleri (Topikal)	45	1	Uzun süreli güvenilir topikal tedavi
Kalsinörin inhibitörleri (Topikal)	30	2/3	Yüz ve intertriginöz alanlar için kullanılıyor
Ultraviole B	70	2	Zaman alıcı ve kümülatif doz yan etkiler oluşturabiliyor.
Psoralen plus ultraviole A (PUVA)	90	2	Zaman alıcı ve kümülatif doz malignite oluşumuna neden olabilecek yan etkiler oluşturabiliyor
Asitretin	15	2	Genç kadında kullanılmıyor, düşük doz monoterapi için uygun değil
Siklosporin	45	1	Birkaç ay kullanılması gerekiyor (nefrotoksik olabilir)
Metotreksat	50	2	Yan etkileri mevcut Psoriatik Artritte de kullanılabiliyor.
Fumarik Asit Esterleri	50	2	Sadece Almanya' da mevcut
Apremilast	30	1	Fosfodiesteraz 4 (PDE4) inhibitörü
Adalimumab	70	1	TNF α inhibitörü Biyolojik ajan, Kardiyovasküler toksisite ve immün süpresyon yapabilir
Etanersept	50	1	TNF α inhibitörü Biyolojik ajan, Kardiyovasküler toksisite ve immün süpresyon yapabilir.
Infliximab	80	1	TNF α inhibitörü Biyolojik ajan, Kardiyovasküler toksisite ve immün süpresyon yapabilir.
Ustekinumab	80	1	IL-12/23 inhibitörü Biyolojik Ajan İmmün süpresyon ve malignite riski oluşturabilir.
Secukinumab	80	1	IL-17A inhibitörü Biyolojik Ajan İmmün süpresyon ve diğer yan etkiler oluşturabilir.

(Wolf-Henning Boehncke, Michael P Schön, Psoriasis, The Lancet, 2015; 386: 983–94 alınmıştır.)

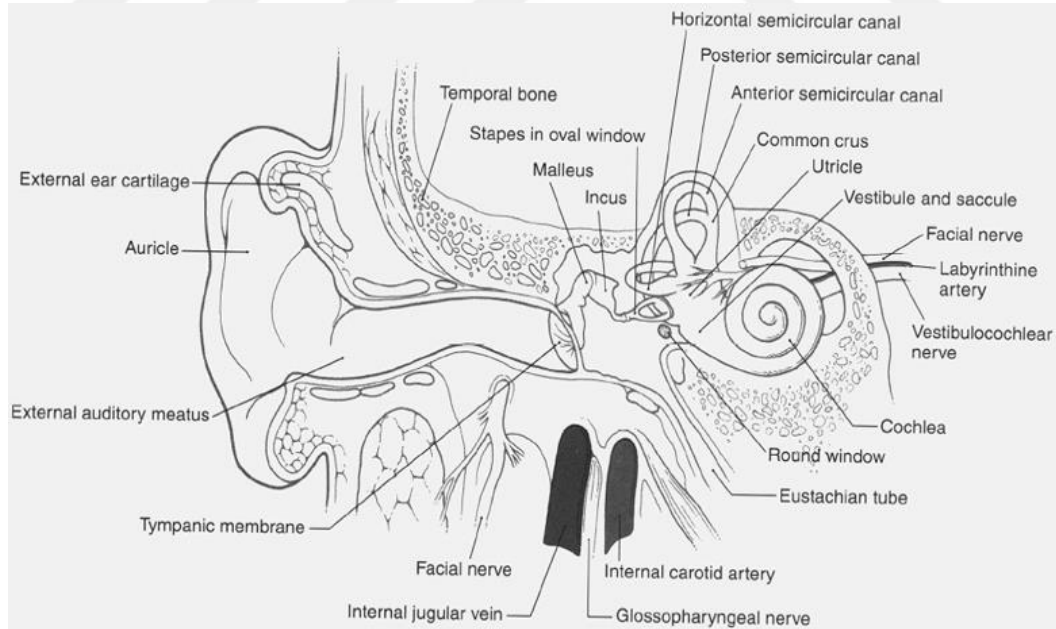
2.2. DENGİ VE DENGİ SİSTEMİ

Yaşayan bir organizma çevresini gözlemler ve yer çekimi kanuna göre oryantasyonunu sağlar. Görme ve duyma gibi duysal uyanlarla birlikte başın pozisyonunu ve hareketlerini algılamak, baş hareketleri sırasında göz hareketlerinin organizasyonu, genel postür denge sistemi tarafından ayarlanır. Denge sistemi hareket esnasında hareketlerin koordine biçimde olmasını da sağlar. İnsan vücudunda iki önemli sistem ile tarif edilir.

1. Periferik vestibüler sistem
2. Santral vestibüler sistem

2.2.1. Periferik Vestibüler Sistem

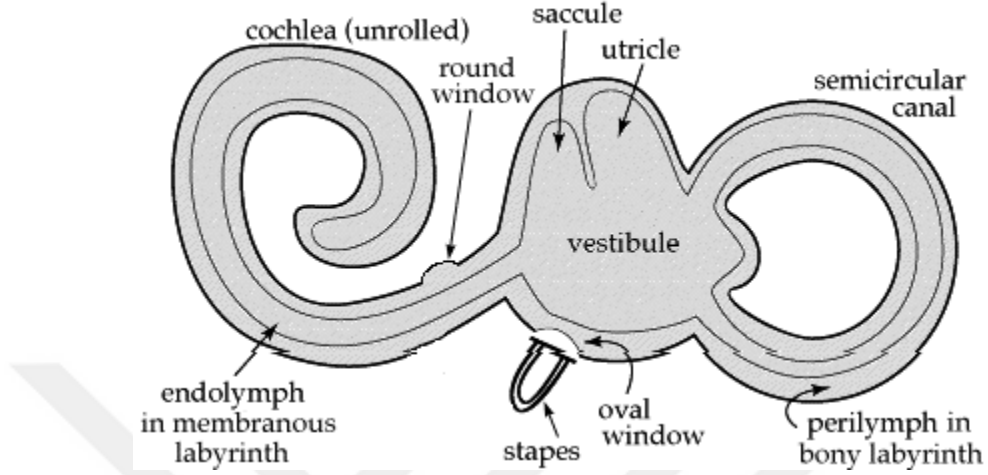
Önemli periferik vestibüler sistem organı kulaktır ve içindeki vestibüler yapılardır.



Şekil 2: Temporal kemik, orta ve iç kulak yapıları.

Ses uyarını dış kulak yolundan timpanik zara ulaştıktan sonra orta kulakta bulunan kemik zincir aracılığı ile kemik labirent üzerindeki oval pencereye ulaşır

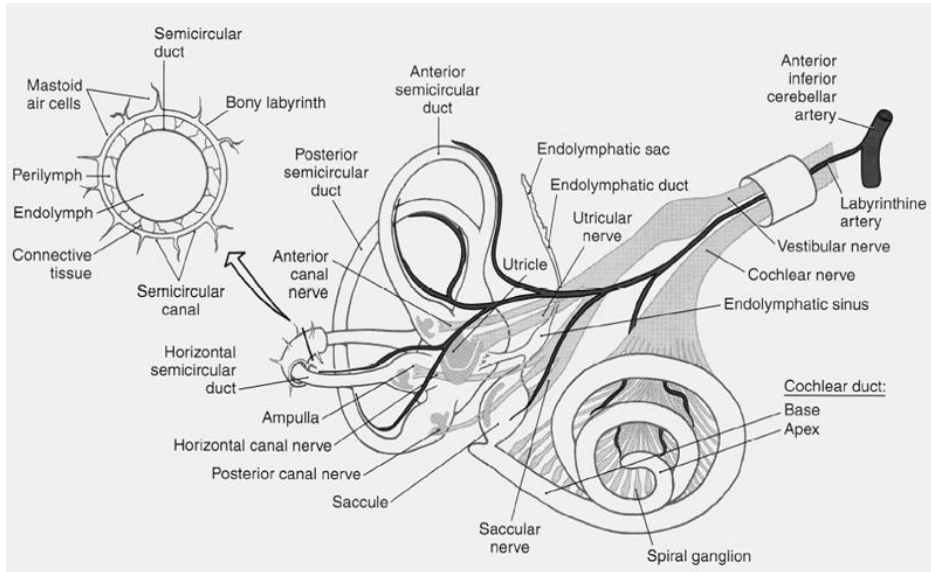
(Şekil 2). Oval pencerenin üzerinde bulunduğu kokleanın içi perilenf ile doludur. (Şekil 3). Ses dalgaları stapes tabanından iç kulağa geçer. İç kulakta koklea ve labirentin sistem birlikte bulunur.



Şekil 3: Koklea, kemik-membranöz labirent ilişkilerini gösteren şema

Kemik ve Membranöz Labirent

Vestibüler sistemin reseptörleri baş hareketlerine duyarlı saçlı hücrelerdir. Bunlar membranöz labirentin özel sahalarında toplanmışlardır. Membranöz labirent temporal kemiğin petröz parçasındaki kemik labirentin içinde adeta onun izdüşümü gibi yerleşik, onun tarafından kuşatılmış ve onun tarafından korunan bir yapıdır. (Şekil 4).



Şekil 4 : Vestibulokoklear sinir ve iç kulak anatomisi

Ses dalgalarının oluşturduğu etki oval pencere üzerinden iç kulağı dolduran perilenfe ulaştırılır. Oval pencerenin açıldığı vestibulum utrikulus ve sakkulus yanısıra semisirküler kanallar ve koklea ile bağlantısı olan geçiş noktasıdır. Kemik ve membranöz labirentlerin arası perilenf ile doludur. Membranöz labirent ise endolenf ile doludur².

Endolenf ve Perilenf

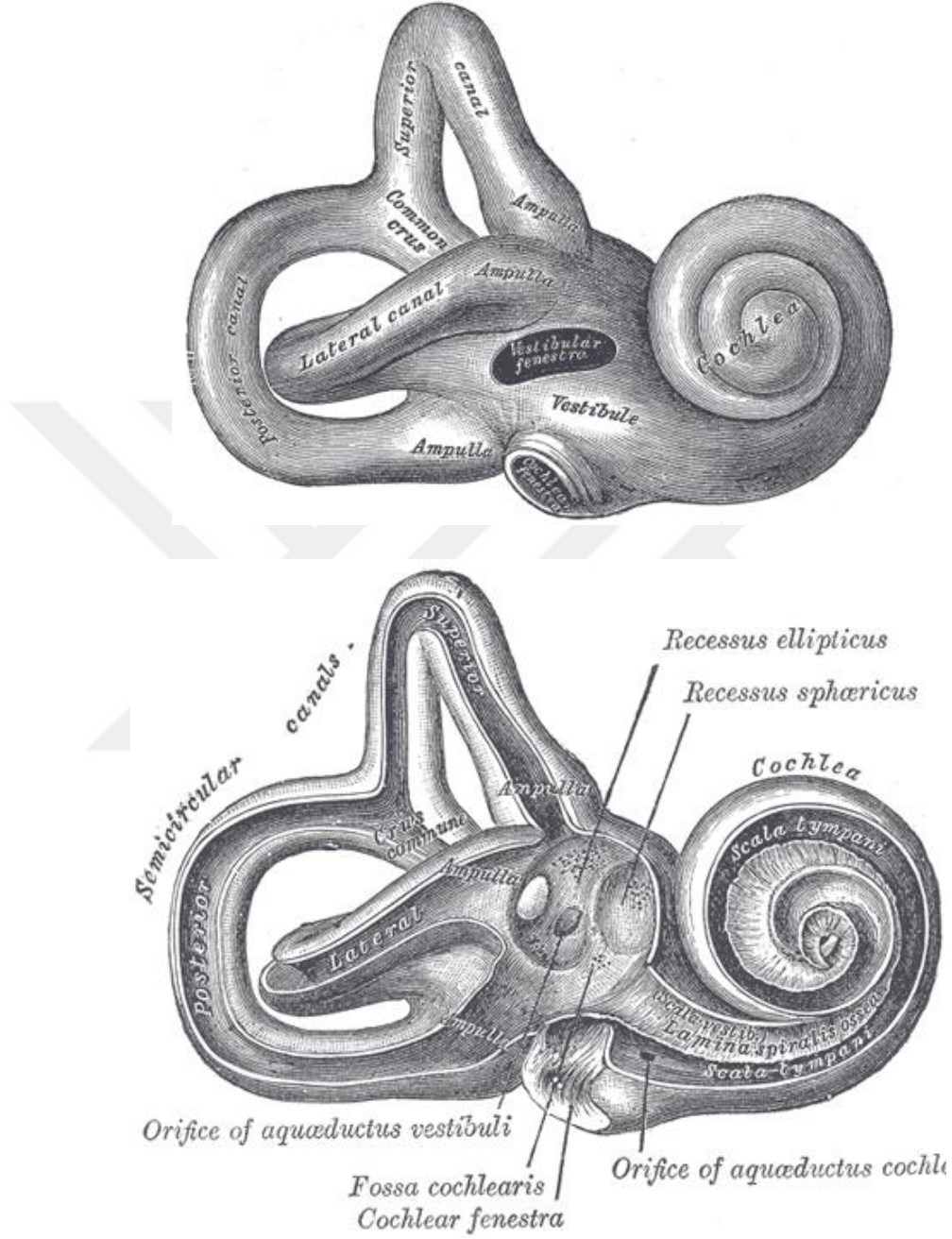
Perilenf iç kulaktaki kan damarlarından filtrasyon ile oluşurken, endolenf stria vaskularisdeki sekretuar hücreler ve vestibüler labirentteki dark hücreler tarafından üretilir ve emilimi endolenfatik kesede gerçekleşir. Perilenf yüksek sodyum (150 mM) düşük potasyum (7 mM), endolenf yüksek potasyum (150 mM) düşük sodyum (16 mM) içerir. (2, 4).

Membranöz labirentin (ve aynı zamanda kokleanın) içinde bulunan endolenfin drenajı endolenfatik sinüse olmaktadır. Bu sinüs ile dura matere bitişik endolenfatik keseyle arasında bağlantı sağlayan ductus endolenfaticus bulunur. Endolenf ile dolu sakkulusun koklea ile bağlantısını ise ductus reuniens ile sağlar. (Şekil 4).

Semisirküler Kanallar, Utrikulus ve Sakkulus

Semisirküler kanallar her bir labirent için üçer tanedir. Çapları yaklaşık olarak 0.8 mm olan bu kanallarından canalis semicircularis superior, 15-20 mm uzunlukta ve vertikal yerleşimlidir. Vestibülün üst kısmından başlar ve bu kısmına ampulla denir. Aynı yapının iç kısmına posterior semisirküler kanal ile ortak bir sonlanım olan crus commune ile açılır. Canalis semicircularis posterior, 18-22 mmlik en uzun semisirküler kanaldır. Petröz kemiğin arka yüzüne paralel uzanır. Vestibülün arka alt kısmından başlar crus commune ile sonlanır. Canalis semicircularis lateralis, 12-15 mm uzunlukta ve horizontal yerleşimlidir². Utrikulus ve sakkulus vestibulumda bulunur. Macula utriculi ve macula sacculi duyu ve destek hücrelerinden oluşur. Arka duvarında ductus endolymphaticus'un

ağız bulunur ve bu kanal kör bir kese olan saccus endolymphaticus şeklinde sonlanır (Şekil 4).



Şekil 5: Kemik labirinti oluşturan yapılar

Vestibüler Reseptörler

Her bir labirent için beş adet özel bölgenin varlığından söz edilir ve reseptör organcıklar olarak adlandırılır. Bunlar semisirküler kanalların ampulla

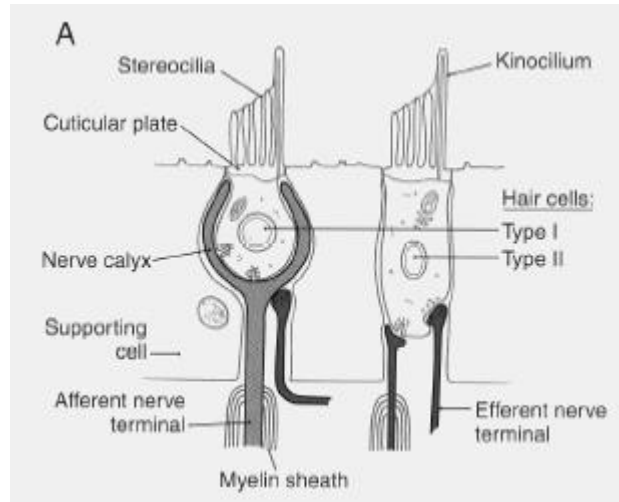
olarak adlandırılan genişlemiş son kısımları ve otolitik organların (utrrikulus, sakkulus) da makulalarında yerleşiktir. Bu bölgelerde saçlı hücrelerden on bin kadarı bir arada bulunur ^{31,35}.

Bu reseptör hücrelere saçlı hücre denmesinin nedeni 40-70 adet stereosilia ve diğerlerinden belirgin biçimde uzun olan bir adet hareketli kinosilyuma sahip olmalarıdır. SSK ların ampullada bulunan saçlı hücrelerin üstünü örten cupula “otolitik mebran” ile örtülüdür. Saçlı hücrelerin uzantıları baş hareketi ile membranı etkiler. Bu sayede saçlı hücreler hareketi kimyasal bir sinyale dönüştürerek işlev görür ³¹.

İki tip saçlı hücre vardır (Şekil 6): Tip I ve Tip II Saçlı hücreler devamlı aktiftir, transmitter salgılayarak bağlantılı oldukları tarafın vestibüler sinirine stimülasyon gönderirler.

Saçlı hücrelerin apikal bölgeden uyarılırlar. Stereosilianın kinosilyuma doğru olan hareketi sinir hücresinin eksitasyonuna, uzaklaşması inhibisyonuna neden olur. Her bir uzantıyanındakine mikroflamanlar ile bağlıdır ^{31,35}.

Aspartat ve glutamat afferent, asetilkolin ve CGRP (kalsitonin geni ilişkili peptid) efferent sinir sonlanmalarında kullanılan nörotransmitterlerdir. Vestibüler sinirin afferent liflerinin hücre gövdesi Scarpa ganglionudur ve santral uzantıları vestibüler nukleus kompleksinde sonlanır ^{31,35}.



Şekil 6: Tip 1 ve tip 2 saçlı hücreler ile afferent ve efferent sinir sonlanmalarının ilişkisi

Sinirin taşıdığı az sayıdaki efferent liflerin ise hücre gövdesi beyin sapında vestibüler nükleus kompleksinin hemen üstünde ve abducens nükleusunun da lateralindedir. Reseptör duyarlılığını kontrol eden bu lifler trigeminal uyarım ile aktive olabilir ve saçlı hücrelerde oluşan yanıtı düzenlerler³⁴.

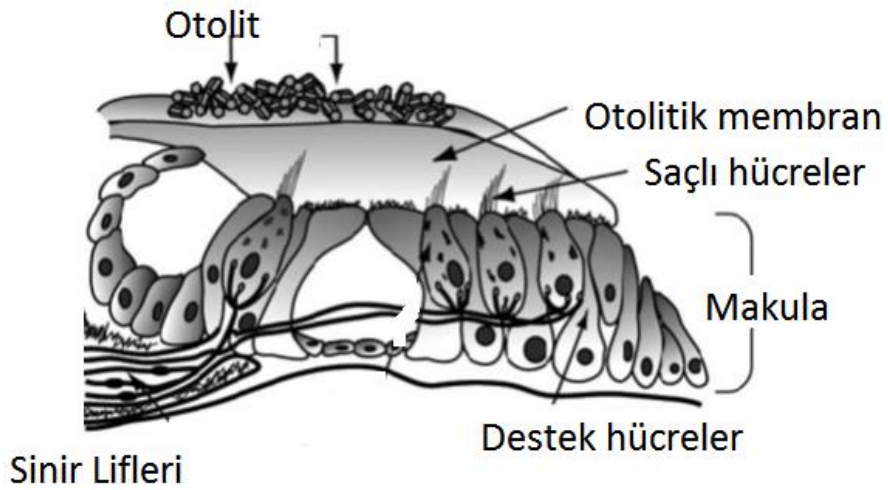
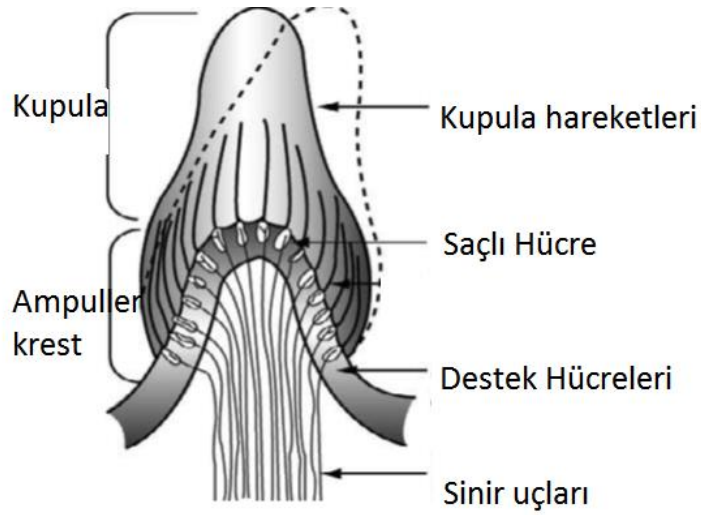
Vestibüler Sinir

Vestibüler siniri oluşturan nöronların gövdesi Scarpa ganglionundadır. Gangliona vestibüler sinir gövdesinin üst ve alt dallarını oluşturan hücre grupları bulunur. Üst dal anterior ve lateral semisirküler kanallar, utrikulus ve sakkülün az bir kısmının inervasyonunda rol alırken, alt dal ise posterior kanal ve sakkulusun asıl kısmının inervasyonunu sağlar^{31, 33, 35}. Vestibüler sinirin üst dalının temelde Scarpa ganglionunun rostral bölgesinde yerleşen nöronlardan doğan daha kalın liflerden oluşurken alt dal daha kaudal yerleşimli nöronlardan doğan daha ince liflerden oluşur.

Vestibüler Uyarının Oluşması

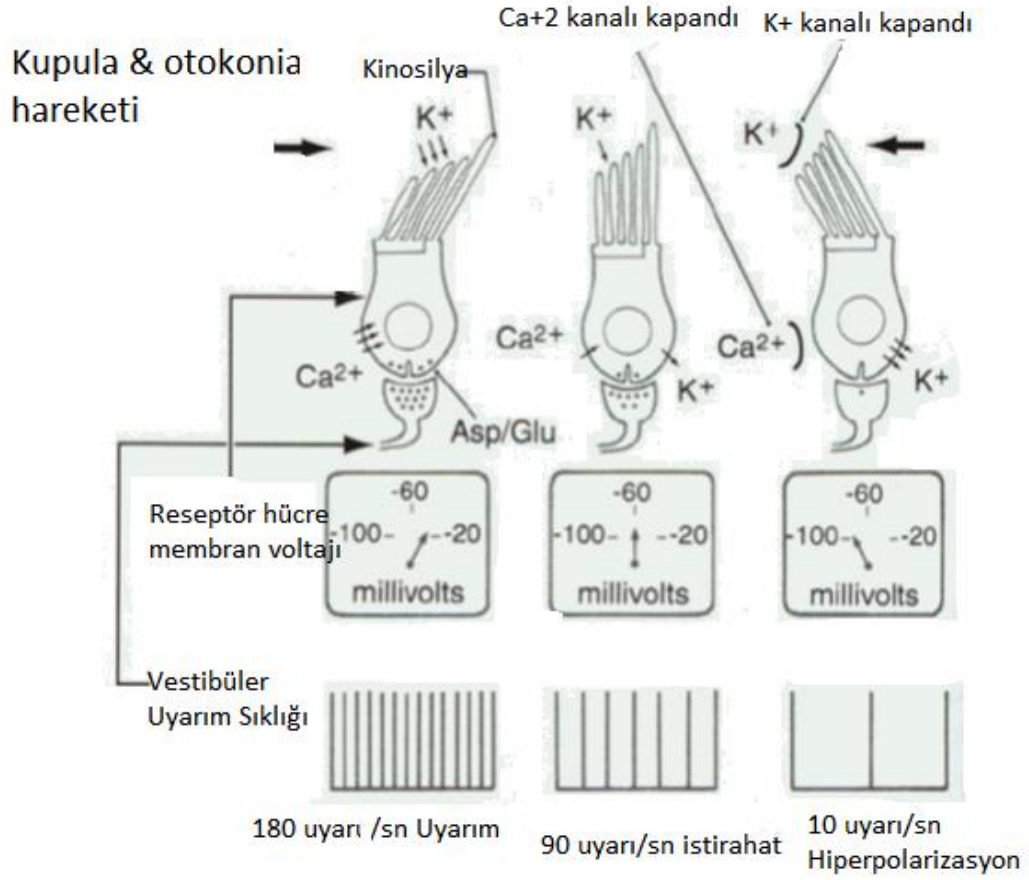
Saçlı Hücreler

Otolitik organcıklardaki makula ile benzer olarak bu alan saçlı hücrelerin yoğun olarak bulundukları sahadır. Tip I olanlar daha merkezi yerleşmiş oldukları halde tip 2 olanlar daha periferde yerleşmişlerdir³³. Başın rotasyonel-açısız hareketinde kupula üzerinde bir basınç farkı doğar ve kupula ve saçlı hücreler hareket eder. (Şekil 7). Otolitik membranın üzerinde 'otoconia' kalsiyum karbonat kristallerinden oluşmuş bir tabakadır. Bu tabaka kendisini çevreleyen endolenfe göre üç kat daha yoğun kıvamlıdır ve doğrusal ivmelenme veya baş pozisyonunda yerçekimine göre olan değişimler ile hareket eder dolayısıyla da saçlı hücrelerde stimülasyona sebep olurlar³³ (Şekil 7).



Şekil 7: Ampulla, crista, cupula, makula, otolitik membranın birbirleri ve hareket ile ilişkileri

Sterosilyanın kinosiliuma doğru hareketi ile potasyum hücrelerin içine girerek aferent vestibüler liflerde depolarizasyon oluşturur. Depolarize olan hücrede kalsiyum kanalları açılır ve hücre içine kalsiyum dolar ve vestibüler sinirde eksitasyon oluşmasını sağlar^{31,33}.



Şekil 8: Bir kulağın eksitasyonu ve diğer kulağın inhibisyonu

Sterosilyanın kinosiliyumdan uzaklaşması ise apikal potasyum kanallarının kapanıp bazolateral potasyum kanallarının açılmasına ve hücre içi potasyum konsantrasyonunu azaltarak hücrenin hiperpolarize olmasına neden olur (Şekil8). Hiperpolarizasyon daazaltarak afferent sinir hücresinde inhibisyonun meydana gelmesine neden olur^{31,33}.

Uyaran sona erdiğinde (yani baş hareketi bittiğinde) siliyer uzantılar dinlenme sırasındaki durumlarına geri döner ve dinlenme sırasında daima açık olan kalsiyum kanalları sayesinde yavaş ve sabit şekilde nörotransmitter salınımı sürer.^{31,33}

Saçlı Hücrelerin Polarizasyon Morfolojisi

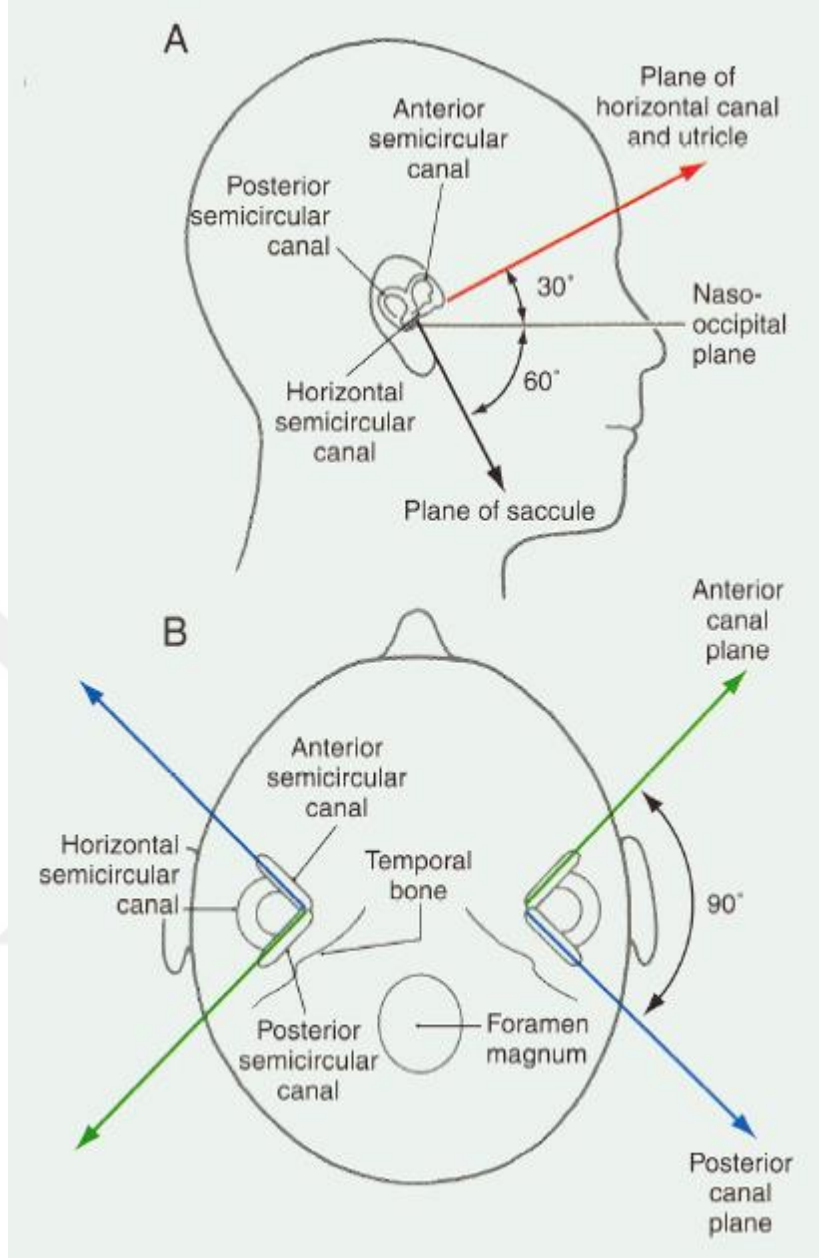
Stereosilianın kinosilyuma yaklaşırken ve uzaklaşırken oluşturduğu etki sinirde birbirinin tam zıddı sonuçlara neden olduğundan saçlı hücrelerin ve onların yerleşik bulundukları krista ve makulanın uzaysal konumları net etkiyi oluşturur. Horizontal kanal üzerinden düşünürsek insanlarda sağlı sollu iki labirent mevcut olduğundan bir tarafın horizontal kanalında eksitasyon oluşturan baş hareketi diğer labirentde inhibisyona neden olur³³.

İnsanlarda horizontal kanal ve utriculus nasooksipital plana hafifçe eğik bir düzlemde yer alır (Şekil 9). Ayakta dururken baş yaklaşık 30 derece öne eğildiğinde horizontal kanal ile utrikulun düzlemi yere paralel hale gelir. Horizontal kanal-utrikulus düzleminin nasooccipital plan ile yaptığı bu 30 derecelik açının bipedal yürümenin sağlanmasına yönelik biradaptasyon olduğu düşünülmektedir. Bu açı kalorik test uygulanırken önemlidir.

Konumu nedeni ile dış kulak yoluna en yakın durumda bulunan horizontal kanalın ısı ile uyarılması esasına dayanan bu test sırasında başın 30 derece fleksiyona getirilmesi horizontal kanal-utrikulus düzleminin yere dik hale gelmesini ve optimum yanıt elde edilmesini sağlar^{31,33}.

Semisirküler kanallar rotasyonel baş hareketlerine (açısal ivmelenmeye), utrikulus ve sakkulus ise yerçekimine ve doğrusal ivmelenmeye duyarlıdır.

Bu yapıların her biri kendi düzleminde maksimum uyarılır. Anterior ve posterior SSK lar ile sakkulus başta vertikal olarak durur ve yer aldıkları düzlem horizontal-utrikuler düzleme diktir. Böylece oluşan üç düzlem üzerinde yerlerini almış olurlar^{31,33}. Semisirküler kanallar üç çift olarak çalışırlar. Vertikal olanlardan bir tarafın anterior kanalı diğer tarafın posterior kanalı ile aynı düzlem üzerinde yer alır ve beraber fonksiyon görürler (Şekil9).



Şekil 9: Semisirküler kanalların uzaysal düzlemdeki yeri

2.2.2. Vestibüler Uyarımlı (Evoked) Myojenik Yanıtlar (VEMP)

Vestibüler sistemin değerlendirilmesinde objektif veriler sağlayacak test yöntemlerin az olması tanı ve tedaviyi zorlaştırmaktadır.^{31,32} Bu durum vestibüler afferentleri uyarmak için kullanılacak yöntemlerin kısıtlılığından kaynaklanmaktadır.

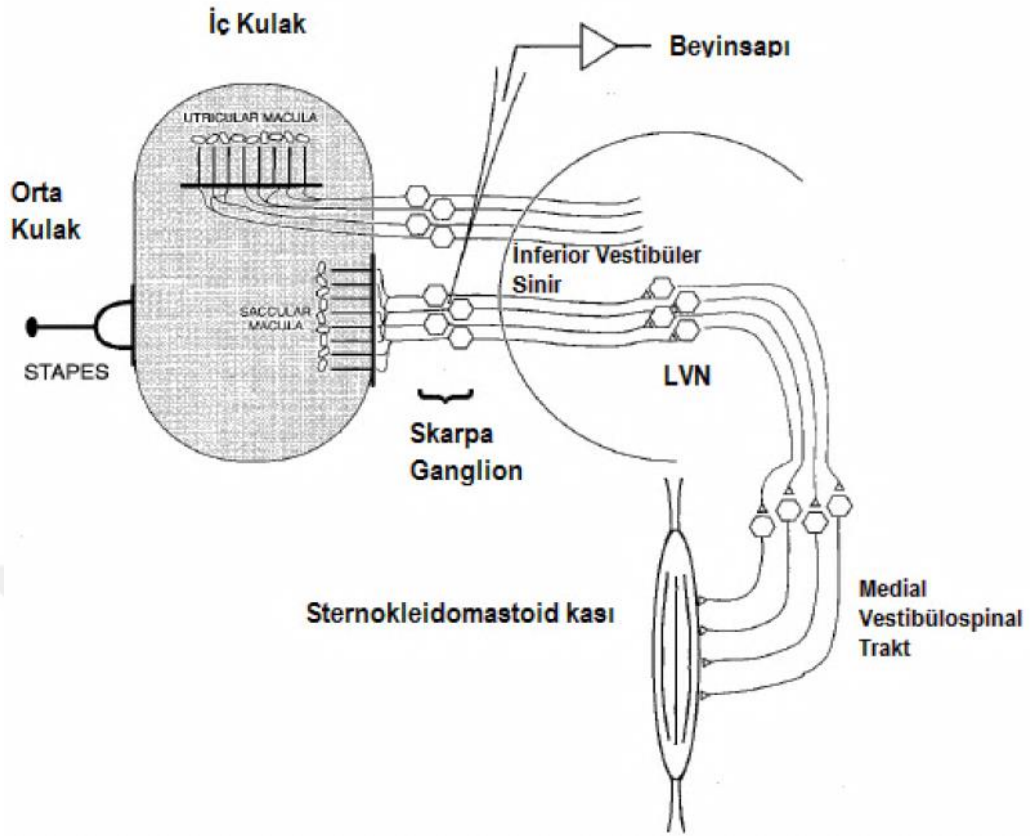
Vestibüler afferentlerin baş hareketleri ve ivmelenme ile senkron bir biçimde uyarılmaları güçtür. Buna ek olarak vestibüler afferentleri fizyolojik yolla yalnız sağ veya yalnız sol olarak uyarmak mümkün değildir³⁹. Bu amaçla geliştirilmiş rotasyon sandalyesi, nistagmografi gibi teknikler yaygın kullanım alanı bulamamıştır. Klinik uygulamada halen en yaygın olarak kullanılan test ‘kalorik test’tir. Dış kulak yoluna sıcak su verilmesi komşuluk nedeni ile horizontal kanalı etkiler. Endolenf ısınıp genişerek kupulayı mediale iter ve o taraf sinirinde eksitasyon oluşturur. Bunun sonucunda gözler önce karşı tarafa kısa süreli deviye olur, ardından uyarılan tarafa vuran nistagmus oluşur. Soğuk su ile yıkama tam tersi yanıt oluşturur. Test ile temel olarak lateral semisirküler kanal ve vestibüler sinirin superior dalı değerlendirilir^{31,36}. Kalorik test basit, vestibüler afferentlere özgü ve kulakları ayrı olarak değerlendirebilen bir testtir ve yaygın bir yöntemdir.

VEMP alternatif araştırmalar ile ortaya çıkmıştır.^{37,33,34}

İlk kez Von Bekesy ses ile bağlantılı vestibüler cevabı incelemiş ve insanda 134 dB ses uyararı ile başın uyarının verildiği kulağa doğru hareket ettiğini göstermiştir.^{38, 35, 36}. Bickford ve ekibinin 1964 yılında yayınlanan çalışmasında kulaklık aracılığı verilen ses uyararı ile ense kaslarından kısa latanslı miyojenik potansiyeller kayıtladığını bildirmiştir^{40,37}.

1992 yılında Colebatch ve Halmagyi klik uyararla anterior boyun kaslarından Bickford’un ekibinin ense bölgesinden kayıtladıklarına benzer yanıtlar alındığını belirtmiştir.³⁸.

1994 yılında Colebatch ve ekibi kulaklık aracılığı ile verdikleri klik uyararla yerçekimine karşı başı kaldırmakta olan tonik kasılma halindeki ipsilateral sternokleidomastoid kasın (SKM) inhibitor karakterli ve bifazik yapıda bir yanıt elde etmişler. Sonraki yıllarda yapılan hayvan deneylerinde yükses ses, vertikal ivmelenme yaratan yüksekten düşme gibi durumlar ve sakküler uyarılmanın boynun ekstansör kaslarını uyarırken fleksör kaslarını inhibe ettikleri gösterilmiştir.^{39,40,41}



Şekil 10: VEMP arkı (Hain, Helminski, Anatomy of the Normal Vestibular System Ed: Herdman SJ. Vestibular Rehabilitation F.A Davis Company, Philadelphia, 2007: 2-19 Alınmıştır.)

VEMP cevabı yüksek ses şiddetleriyle ortaya çıkmaktadır. (21,28).^{42,43,44,45,46,47,48}. Ortalama 90-100 dB klik ya da tone-burst uyarılarla optimal cevap alınmaktadır^{49,50,51}. Düşük frekans tone-burst uyarımlarla, özellikle de 300-500 Hz tone-burstlerle daha iyi cevap alınmaktadır^{51,54}. Tone-burst uyarıyla yapılan çalışmalarda ideal çıkış iniş süresinin 1ms, plato zamanının ise 2 ms olduğu tespit edilmiştir^{52,53}. Cevap amplitüdlere birkaç mikrovolttan birkaç yüz mikrovoltta değişkenlik göstermektedir.⁵⁴ Amplitüddeki bu değişkenlik kas gerilimine, uyarı şiddetine bağlı ortaya çıkmaktadır⁵⁴. Lee ve arkadaşlarının 2008 yılında yaptığı bir çalışmada 60 yaş üstü bireylerde VEMP cevap amplitüdlерinde düşüş, latanslarında ise uzama gözlemlendiği ve yaş grubunun kendi içinde değerlendirilmesi gerektiğini bilmiştir. Yaş olarak 20-60 yıl arası vakalarda ise

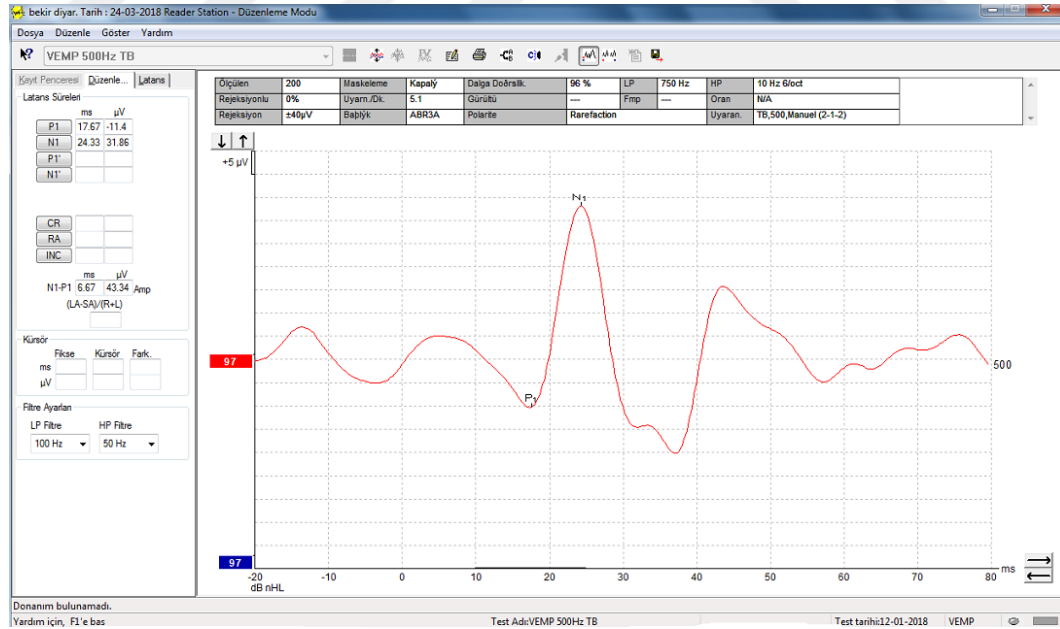
p13-n23 latans ve amplitüdlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulamamışlardır. Cevaplar arasında sağ-sol farkı bulamamışlardır⁵⁸.

SKM kasından kayıt yapıldığında, negatif elektrot kasın1/3 orta kısmına, pozitif elektrodun ise kasın sternuma yapıştığı sternum üst kısmına ve toprak elektrodun ise alna yerleştirildiğinde en iyi cevapların alındığı çalışmalarla ortaya konmuştur^{59,55}.

Pozitif bir dalga ile başlayıp onu izleyen bir negatif dalga ile devam eden ve vestibüler kökenli oldukları düşünülen bu potansiyeller tepe nokta latanslarının en fazla kümelandikleri yer nedeni ile (p13- n23) olarak adlandırılmışlardır^{10,13,21}. Biz çalışmamızda VEMP nümerik değerlerini hesaplarken kullandığımız p13 değerini p1 n13 değerini n1 olarak aldık.

Biz çalışmamızda 500 Hz 97 dB uyararı kullandık.

VEMP kaydına baktığımız çalışmamızdaki gruplardan bir kişinin örnek VEMP kaydı aşağıdaki gibidir.



Şekil 11: Kontrol grubu bir kişinin örnek VEMP kaydı

VEMP'te elde edilen dalgaların süresi kullanılan tekniklere göre değişkenlik gösterir. Murofushi ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada klik uyararı ile

95 dBşiddet seviyesinde bir uyarı ile P1 latansını 18 ortalama±standart sapma 11,8±0,86 ms ve N1 latansını ortalama±standart sapma 20,8±2,2 ms'de bulmuşlardır^{30,31,34,35}. Lundy ve ark.'nın yaptığı başka bir çalışmada ise P1 latansını 12-19 msn arasında ortalama 16,9 msn, N1 latansını 20-28 msn arasında ve ortalama 25,24 msn'de bulmuşlardır. Aynı çalışmada P1-N1 amplitüd farkını 180,71 µv olarak bildirilmişlerdir (Lundy, Zapala, Olsholt, 2008).

Amplitüd değeri kas tonusu ve uyarı şiddeti ile direkt ilişkili bulunmuştur^{10,13,23}. Amplitüd değeri kas kasılmasına bağlı olduğundan 50-100 µv arasında olabilir. Elde edilen VEMP amplitüdlere aynı hastada her iki taraf için farklı olabilir. Uzamış latans retrolabirintin ya da santral bir hastalığın sonucu olabilir^{10,13,23}.

VEMP lerin kısa latanslı olmaları oligosinaptik bir yol kullandıklarını düşündürmektedir. Sakkulus, sakkulusu innerve eden inferiorvestibüler sinir, vestibüler nükleus kompleksi, medial vestibülospinal yolak ve SKM kasına bilateral inervasyon sağlayacak olan aksesuar sinir nükleusundan oluşan disinaptik bir yol izlediği düşünülen bu yanıtların proprioseptif bir refleks de olamayacakları bildirilmiştir⁵⁶.

Klinik kullanımına baktığımızda Meniere hastalığında erken dönemde amplitüdü artan bu yanıtların geç dönemde %35-54 oranında kayboldukları bildirilmiştir^{57, 58, 59}. İdiyopatik bilateral vestibulopati ve Ramsay Hunt sendromunda VEMP yanıtlarının kaybolduğu gösterilmiştir^{60,61}. Vestibüler nörit varlığında olguların %12-39'unda VEMP lerin kaybolduğu gözlenmiştir.^{62,63}.

Vestibülokoklear sinirde schwannom tanısı olan olguların %72-80 inde klik VEMP lerin ortadan kalktığı bildirilmiştir^{64, 65}. Süperior semisirküler kanal dehissens sendromunda (SKDS) yüksek sese yanıt olarak vertigo ve osilopsi oluşmaktadır. Dehissansın adeta üçüncü pencere oluşumuna neden olarak düşük dirençli impetastlı bir yolak aracılığıyla vestibüler sensitiviteyi arttırdığı sanılmaktadır⁶⁶. Ayrıca VEMP eşliğinin 55-70 dB e kadar inip etkilenen tarafta amplitüdlere patolojik biçimde büyümesinin de hastalığın tanınmasında yararlı olduğu bildirilmiştir^{67,68,69,70}. Yukarıda bahsedildiği üzere vestibüler aferentlerin

uyarılabilirliği ve bunun yol açtığı miyojenik potansiyellerin tutarlı ve güvenilir biçimde kayıtlanabilirliği gösterildikten sonra araştırmacılar değişik hasta gruplarında VEMP yanıtlarının varlığını ve değişimini incelemişlerdir.

Özetle VEMP testi periferik vestibüler fonksiyonu incelemede kullanılan yeni, noninvaziv ve güvenilir bir tekniktir. Biz de çalışmamızda psoriazis hastalarının vestibüler fonksiyonlarını VEMP ile değerlendirdik.

2.3. İŞİTME SİSTEMİ

Atmosferde meydana gelen ses dalgalarının kulağımız tarafından toplanmasından beyindeki merkezlerde karakter ve anlam olarak algılanmasına kadar olan süreç işitme olarak adlandırılır. Dış, orta ve içkulak ile merkezi işitme yolları ve işitme merkezi işitme sisteminin parçalarıdır⁷¹.

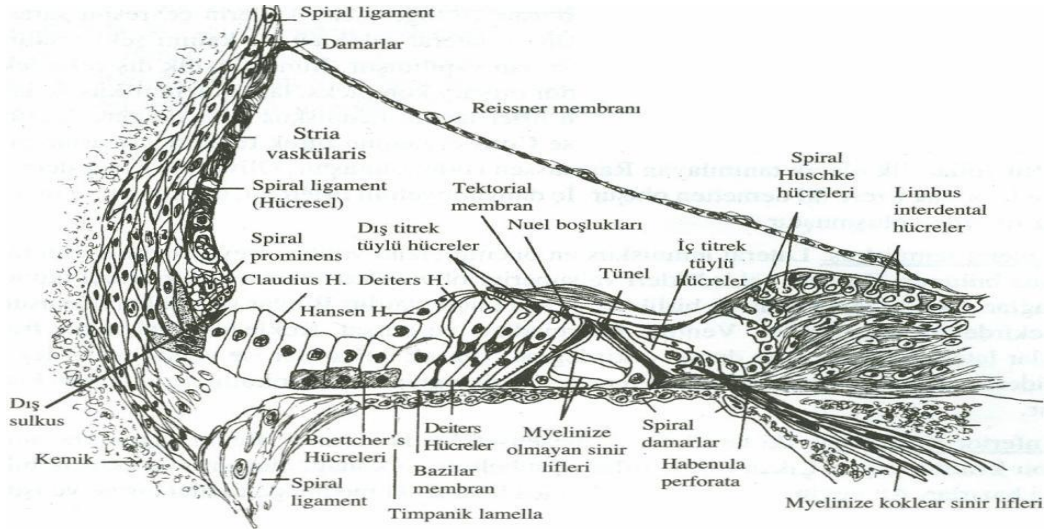
Dış ve orta kulakta meydana gelen patolojilerde iletim tipi işitme kayıpları oluşurken, işitme sisteminin diğer parçalarındaki patolojiler sensörinöral işitme kayıplarına sebep olmaktadır.

2.3.1. İç Kulak ve Santral İşitme Yolları

İç kulak petröz kemiğin derininde yerleşiktir. Yukarıda anatomisinden bahsedilmiş olup kokleadan ve işitme testlerinden bahsedilecektir.

İç Kulak

Kemik labirent; ön labirent (koklea), vestibül ve arka labirent (semisirküler kanallar) olmak üzere üç parçadan oluşur⁷². Koklea, duktus koklearis denilen üçgen biçimde bir boşluktur ve her bir duvar ayrı ayrı incelenir: Reissner membranı, lateral duvar ve baziller membran ile kemik spiral lamina⁷⁷ (Şekil 12).



Şekil 12: Kokleanın kesiti (N. Akyıldız Kulak Hastalıkları ve Mikrocerrahisi cilt:1)

Reissner membranı, skala media ve skala vestibüliyi birbirinden ayıran ince bir zardır. Bu yapıda asıl olarak üç çeşit hücre tanımlanmıştır: Marjinal, intermediate ve bazal hücreler. Marginal hücreler esas fonksiyonel hücrelerdir. Endolenfatik elektriksel potansiyeli sağladıkları kabul edilmektedir. K^{+} dan zengin Na^{+} dan fakir bir iyon konsantrasyonunu sağlarlar. Endolenf ile temas eden tek koklear kanal hücreleridir⁷⁷. Bazal membran, işitme fonksiyonunda önemli görevi olan ve bağ dokusundan oluşan bir membrandır. Bazal membran dış kısmında Cladius ve Boettcher hücreleri bulunur. Bundan sonra ise Corti organı başlar⁷⁷. Corti organı, işitme fonksiyonunda görev alan en önemli yapıdır. Perilenfdeki mekanik titreşimleri sinir liflerini uyaran elektriksel akımlara dönüştürür. Transdüksiyonda rol alır. Corti organında stereosilyalar hem iç hem de dış titrekt tüylü hücrelerin apikal kısmında bulunur. Bu yapılar sayesinde titrekt tüylü hücreler, ses enerjisini, yani mekanik enerjiyi, sinir iletimine dönüştürür. Ses enerjisinden sinir iletimine dönüştürülen uyarılar afferent sinir liflerine aktarılır. İç ve dış titrekt tüylü hücreleri inerve eden sinir lifleri, spiral ganglionda yerleşmişlerdir^{76,77}.

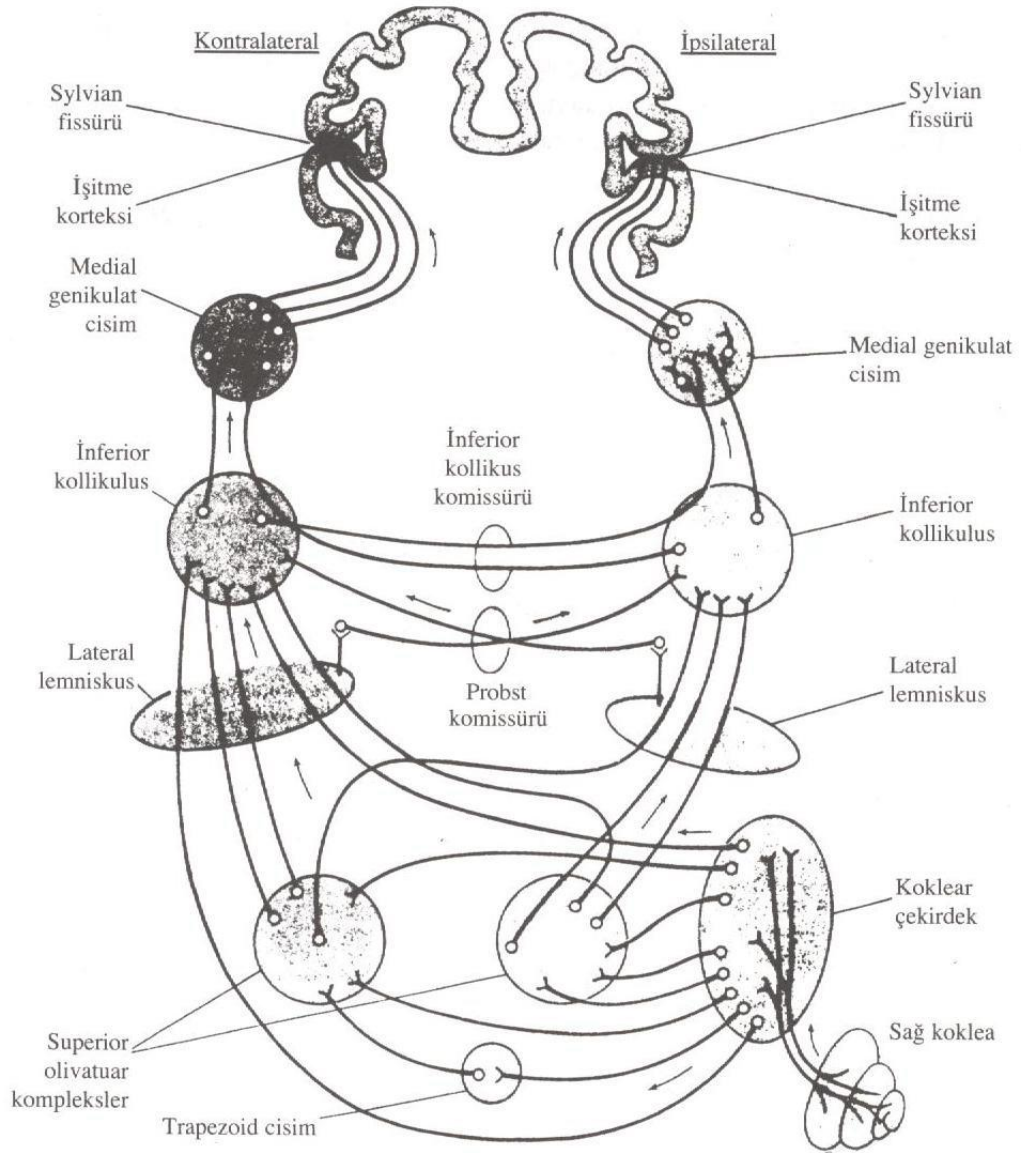
İnsanlarda işitme siniri 30.000 liften yapılmıştır. Bu liflerin %90-95'i Tip-I nöron şeklindedir ve iç titrekt tüylü hücrelerde sonlanır. Buna karşılık %5-10'u Tip-II nöron tipinde olup dış titrekt tüylü hücrelerde sonlanırlar.

Tip-I nöronlar 50 kat miyelin ile örtülüdür ve bipolar hücrelerdir, yani spiral gangliondaki hücrelerden çıkan dentritler iç titrek tüylü hücrelere giderken aksonlar süperior olivary komplekse (SOK) ulaşır. Tip-II nöronlar ünipolar hücrelerdir ve miyelin kılıfları çok ince olduğundan miyelinsiz olarak kabuledilirler. Koklear sinir afferent bir sinir olup ayrıca 1800 liften ibaret birefferent siniri de barındırır⁷⁷.

Santral İşitme Yolları

Sesin karakter ve anlamının anlaşılmasında görevlidir. Sekizinci kranial sinir birkaç daldan oluşur: Süperior vestibüler sinir, sakküler ve utriküler sinir, posterior vestibüler sinir ve koklear sinir. Koklear sinir beyin sapındaki koklear çekirdekte sonlanır⁷⁷. Koklear çekirdekler bütün işitme sinir lifleri için ilk yoldur. Koklear çekirdekler içinde beş ayrı hücre tipi vardır ve bunlar hem dış görünüşleri hem de fizyolojik görevleri bakımından birbirlerinden farklıdırlar. Koklear çekirdeklerde bulunan ikinci nöronlar değişik yollar izleyebilirler. Koklear çekirdekten çıkan liflerin çoğu beyin sapında çaprazlaşarak karşı tarafa geçer ve karşı taraf koklear çekirdekten gelen az miktardaki sinir lifleri ile lateral leminiskusa katılır. Lateral leminiskustaki lifler sırasıyla SOK ve inferior kollikulusa giderler. İnferior kollikulustan çıkan liflerde medial genikulat çekirdek aracılığı ile kortekste bulunan işitme merkezine giderler. SOK, yükselen işitme sisteminin ilk merkezi olarak kabul edilir. İnferior kollikulusun işitme davranışları ile ilgili olduğu sanılmaktadır^{76,77} (Şekil 13).

İşitme korteksi, primer işitme korteksi ve ilişkili sahalar olmak üzere iki kısma ayrılır. İlişkili sahalar hem akustik hem de diğer duysal uyarıları alır. Primer işitme korteksi Brodmann sahası adını alır ve 41 ve 42 numaralandırılmıştır. Temporal lobun üst kısmında yerleşmiştir ve spesifik ve nonspesifik ilişkili sahalar ile çevrelenmiştir. Bunlar Brodmanın 22 ve 52 nolu sahalarını oluşturur. İlişkili sahalar primer korteksi frontal ve temporoparietal bölgeye bağlar. Bu bölgeler konuşma, kelime hazineleri ve görmeyle ilgilidirler⁷⁷.



Şekil 13: Santral işitme sisteminin afferent yollarının şeması (Sağ kokleadan işitme korteksine kadar) (N. Akyıldız)

2.3.2. İşitme Kayıpları

İnsanlar arasındaki iletişim yolları içinde en önemlisi ve en sık kullanılanı konuşarak anlaşma yoludur. Konuşmanın öğrenilmesinde en önemli unsurlardan biri de işitmedir. İşitme fonksiyonundaki zayıflamalar işitme kaybı olarak tarif edilir. İşitme kaybını çeşitli şekillerde sınıflandırılması mümkündür:

1. İşitme kaybının şiddetine göre; hafif, orta, orta-ileri, ileri ve çok ileri.
2. Ortaya çıkış zamanına göre; prenatal, perinatal ve postnatal.
3. Konuşmanın edinilmesiyle ilgili olarak; prelingual, perilingual ve postlingual.
4. Patolojinin yerleştiği yere göre; iletim tipi işitme kaybı, sensörinöral işitme kaybı, mikst tip işitme kaybı, santral tip işitme kaybı ve fonksiyonel tip işitme kaybı⁷³.

İletim Tipi İşitme Kayıpları

Aurikula, dış kulak yolu, timpan zar ile orta kulak kavitesini, kemikçikleri veya kaslarını tutan patolojiler, kokleaya ulaşan seslerin şiddetinde azalmayla birlikte iletim tipi işitme kaybına neden olmaktadır. Genellikle hava yolu eşik değerleri 60 desibeli (dB) geçmez yani salt iletim tipi patolojisine bağlı olarak ileri derecede işitme kaybı oluşmaz. Okul öncesi dönemde en yaygın olarak görülen işitme kaybı tipidir. İletim tipi patolojisi olgularının çoğu edinseldir, doğumsal kökenli olgular oldukça nadirdir (kemikçik anomalisi veya dış kulak yolu atrezisi gibi)⁷⁸.

Sensörinöral İşitme Kayıpları

Sensörinöral işitme koklear tüylü hücreler, koklear nöronlar ve serebral kortekse kadar olan yolların varlığı ve integrasyonu ile sağlanır. Bu bileşenlerden her birinin çeşitli nedenlerle etkilenmesi sensörinöral işitme kayıplarına neden olur. Sensörinöral işitme kaybının sensöriyel mi, yoksa nöral kökenli mi olduğunu sadece saf ses odyometrisi verileriyle belirlemek genellikle zor olduğundan, her iki organın patolojisi birlikte bulunsun veya bulunmasın, bu tip işitme kayıpları genel olarak “sensörinöral” olarak tanımlanır. Ancak objektif testler yardımıyla altta yatan patolojinin ayrımının yapılması olasıdır⁷⁸.

Mikst Tip İşitme Kayıpları

İletim ve sensörinöral işitme kaybına neden olan patolojinin aynı kulakta bir arada bulunması halinde mikst tip işitme kaybından söz edilir. Kronik süpüratif otitis mediada ve koklear otosklerozda bu tip işitme kaybına rastlanmaktadır⁷⁸.

Santral Tip İşitme Kayıpları

İşitsel sinir sistemini ve özellikle serebral korteks bölümünü tutan patolojilerle birlikte ortaya çıkan konuşmayı anlama zorluğudur. Çaprazlaşan ve çaprazlaşmayan işitsel afferent yollardan dolayı, unilateralsantral patolojilerde saf ses eşiklerinde belirgin bir etkilenme beklenmez.

Ancak bir hastada işitmenin algılanmasına hizmet eden ve her iki hemisferde de yer alan temporal korteksteki primer işitsel merkezini tutan patoloji mevcutsa, işitme eşiklerinin etkilenmesiyle birlikte seyreden santral tip işitme kaybı çıkabilir ki, bu çok ender görülür. Santral işitsel sinir sistemi patolojilerinin bir kısmında, saf ses odyometrisinde normal sonuç elde edilmesine karşın, sadece ileri konuşma testlerinde patolojik bulguya erişilmesi söz konusu olabilmektedir⁷⁸.

2.3.3. İşitme Fonksiyonunun Değerlendirilmesi

İşitme organı, ses enerjileri verilerek muayene edilir. Bu enerjiyi veren araçlar değişik frekanslarda ses verme özelliğine sahip elektronik araçlardır. Bu muayenelerde temel amaç; işitme kaybı derecesi, tipi ve yeri hakkında bilgi sahibi olmaktır⁷⁴. Bu muayeneler arasında, basitten karmaşığa doğru, konuşma sesi, diapozon testleri, odyometri ve objektif odyolojik testler (timpanometri, elektrofizyolojik testler, otoakustik emisyonlar) sayılabilir⁷⁸.

Diapozon Muayeneleri

Bilindiği gibi, hava yolu ve kemik yolu olmak üzere iki ana iletim yolu vardır. Normal bir kimsede hava yolu ile iletim, kemik yolu ile olan iletimden daha iyidir. Diapozon testlerinin kullanılması bu ana mantığa dayandırılmaktadır. Diapozon ile işitme organındaki lezyonun yeri hakkında bilgi edinilir. Klinik muayeneler için genelde 512 Hz ya da 1024Hz frekanslı diapozonlar kullanılmaktadır⁷⁸.

Odyometri

Ses uyarını vererek işitme sisteminin bu uyarıya cevabını saptayan ve işitme seviyesini bir grafik halinde sunan subjektif bir test yöntemidir. Saf ses odyometrisi, konuşma odyometrisi ve yüksek frekans odyometrisi olarak alt gruplar halinde incelenir⁷⁸.

Saf Ses Odyometrisi

Odyologlar için odyometrik değerlendirmede saf ses odyometri tekniği en sık kullanılan en temel test yöntemidir⁷⁵. Testin amacı saf sesin algılanmasındaki duyarlılığın ve işitsel sistemdeki patolojinin yerinin saptanması için veri elde etmektir.

Bunların dışında tanısal amaçlı testlerin (işitsel beyin sapı potansiyelleri ve otoakustik emisyonlar) doğru yorumlanabilmesi için hastanın saf ses eşiklerinin bilinmesi gereklidir. Doğadaki seslerin yükseklik, şiddet ve tını özellikleri varken odyometride meydana gelen seslerin şiddet ve frekans özellikleri vardır⁷⁹. Sesin şiddetbirimi desibel (dB) frekans birimi olarak hertz (Hz) kullanılmaktadır⁷⁸. Saf ses odyometrisi değişik şiddet (dB) ve frekanslarda (Hz) ses enerjisi üretebilen cihazlarla uygulanır. Rutinde 125- 250- 500- 1.000- 2.000-4.000- 6.000- 8.000 Hz frekanslarında saf ses uyarıları verilerek hava yolu işitme eşikleri ve kemik yolu eşikleri test edilir⁷⁸.

Yüksek Frekans Odyometrisi

İşitmenin değerlendirilmesinde 1970'li yıllara kadar konvansiyel odyometriler kullanılmıştır. Rutin olarak kullandığımız bu odyometrilere 125- 8.000 Hz frekansları arasındaki işitme durumu saptanır. Genellikle konuşmanın yer aldığı 500-2.000 Hz frekanslara önem verilir. Fakat son yıllarda 8.000-20.000 Hz frekansları arasındaki işitme kayıplarının değerlendirilmesi ile yeni tanı olanakları elde edilmiştir⁷⁹. İnsan kulağının 16.000-20.000 Hz arasındaki sesleri algılayabildiği nörofizyolojik çalışmalar ile ortaya konmuştur. Sensörinöral işitme kayıplarının yüksek frekans bölgesi olarak bilinen bazal kokleayı tutma eğiliminin

tanımlanmasıyla beraber 8.000 Hz üzerindeki frekansların tanınal açıdan önemi vurgulanmıştır^{76,77}. Kokleanın bazal kıvrımı yüksek frekans işitme bölgesidir. Bu bölgedeki patolojilerin ortaya çıkarılmasında yüksek frekans işitme eşikleri önemlidir. Kokleayı ve koklear siniri ilgilendiren patolojilerin büyük bir kısmı kokleanın bazal bölgesini daha fazla etkilemektedir⁸². Kokleanın bazal bölgesinde apikal bölgenin aksine işitme sinir lifleri sayıca daha az ve yüzeyeldir. Bu nedenle ileri yaş, metabolik değişiklikler, akustik travma, ototoksik ajanlar gibi olumsuz etkenlere bazal bölgedeki sinir lifleri daha hassastırlar. Bunun sonucu olarak, bu tür olumsuz durumlarda ilk etkilenen bölge bazal bölgedeki işitme sinirleri olmakta ve işitme kayıpları önce yüksek frekanslarda izlenmektedir⁸².

Bu olumsuz etkilerin dışında, tek taraflı ileri derecede işitme kaybı olan hastalarda sağlam kulağın takibinde yüksek frekans odyometri kullanılması sağlam kulakta gelişebilecek işitme kayıpları için uyarıcı olabilir. Bazal bölge işitme sinir liflerindeki dejenerasyonlarda klasik odyometri bulguları normal iken, bu durum yüksek frekans odyometrisi ile ortaya konulabilir. Bu nedenle, yüksek frekans odyometri klasik odyometrik incelemelerin tamamlayıcısı olarak kabul edilebilir⁸².

Objektif Odyolojik Testler

Timpanometri

Orta kulağa gelen akustik enerjinin iletilen (admittance) ve geri yansıtılan (impedance) miktarına göre orta kulak fonksiyonları hakkında bilgi edinilebilir. Timpanometri, dış kulak yoluna hava basıncı uygulanarak kulak zarı hareketi ve orta kulağın fonksiyonları hakkında bilgi veren objektif bir test yöntemidir.

Jerger tarafından modifiye edilen sınıflamaya göre 5 tip timpanogram vardır⁷⁸.

Tip A: Orta kulak basıncı ve kulak zarı hareketliliği normaldir. Tepe noktası 0 dakapaskal (daPa)'da ortaya çıkar. -100 ile +50 arası normal kabul edilir.

Tip B: Dış kulak yolu hacmi normal olduğu halde düz veya basık tepeli timpanogram elde edilen tiptir. Orta kulakta sıvı varlığına bağlı mobilité kaybından kaynaklı olabilir.

Tip C: Tepe noktası negatif basınç bölgesindedir. Timpan membran retraksiyonu veya östaki disfonksiyonu durumlarında gözlenir.

Tip As: Tepe noktası çok düşük amplitüdlü anormal tip A timpanogramdır. Kemikçik zincir fiksasyonu gibi durumunda gözlenir.

Tip Ad: Tepe noktası çok yüksek amplitüdlü anormal tip A timpanogramdır. Kemikçik zincir dislokasyonu veya aşırı hareketliliğinigösterir.

Elektrofizyolojik Testler

Bu grupta iki önemli test bulunmaktadır. Bunlar elektrokokleografi ve beyin sapı odyometrisi veya işitsel beyin sapı cevabı (Auditory brain stemresponce, ABR) testleridir. Elektrokokleografi, kokleada gerçekleşen elektriksel aktivitenin kaydedilmesi yöntemidir. Elektrotların elektriksel aktivite kaynaklarına mümkün olduğunca yakın yerleştirilmesi gerekmektedir. Maskeleme gerekmez ve anestezi uygulaması sonuçları etkilemez. Verilen sesle birlikte belli başlı üç elektriksel yanıt ortaya çıkar. Bunlar reseptör kökenli koklear mikrofonikler, koklear sinirden kaynaklanan sumasyon potansiyelleri ve bileşik aksiyon potansiyelleridir. Koklear patolojilerde bu dalgalardan son ikisinde distorsiyon belirir⁷⁸.

Elektrokokleografide iki teknik ile kayıt alınabilir. Trans timpanikkayıtta kokleaya olan yakınlık nedeniyle daha iyi yanıtlar elde edilir fakatbu teknik lokal veya genel anestezi gerektirmektedir. Ekstratimpanik (dış kulak yolu) kayıt travma olmaması ve daha kolay uygulanabilmesi nedeniyle daha güncel bir tekniktir. Elektrokokleografi, işitme eşiğinin belirlenmesi, endolenfatik hidrops tanısı, simülasyon hastalarının tespiti, ABR’de hiç dalga yoksa I. dalganın tayininde ve koklea ile sinirin risk altında olduğu operasyonlarda monitarizasyon amaçlı olarak kullanılmaktadır.

Beyin sapı odyometrisi veya işitsel beyin sapı cevabı, işitme yolunun distal bölge aktivitesinin yüzey kaydı ile elde edilen ortalamasını gösterir. Kural olarak uyarı verilmesini takiben 10 msn'den kısa süreli bir zaman aralığında ortaya çıkan 5-7 pikten oluşur. Nörodiagnostik amaç için ilk beş dalga (I-V. dalgalar) göz önünde bulundurulur. Moller ve Jannetta'nın keşfine göre I'den V. dalgaya kadar ki dalgalar koklear sinirden orta beyinde lateral lemniskusa kadarki yoldan köken alır. ABR klinikte çok çeşitli alanlardan kullanılmaktadır. ABR işitme eşiğinin saptanmasında ve tarama testi olarak kullanılabilir. Konfigürasyon ve latanslardaki değişiklikler serebellopontin köşe ve beyin sapındaki nöropatoloji (akustik nörinom, menenjiyon vb.) olup olmadığını göstermede bilgi sağlayabilir. Beyin sapının göreceli olarak sedatifler, anestezikler ve santral sinir sistem depresanlarına karşı geçirgenliği olmadığından, işitsel yol boyunca nöropatolojilerin tanısında ve işitsel yapıları risk altında bırakan cerrahi işlemlerin monitarizasyonunda güvenilir bir yöntemdir⁷⁹. ABR ayrıca iletim tipi işitme kayıplarının tespitinde, komadaki hastanın değerlendirilmesinde, beyin ölümünün tespitinde ve simülasyon yapan hastaların tanısında kullanılabilir.

Otoakustik Emisyonlar

Otoakustik emisyonlar (OAE) afferent nöral entegrasyonundan bağımsız olarak, prenöral seviyede koklea titreşim tüylü hücrelerinde üretilen düşük şiddetli, nonlineer akustik sinyallerdir. İlk kez 1978 yılında Kemp insan dış kulağına yerleştirdiği son derece hassas ve ufak mikrofonlar yardımı ile doğrudan doğruya kulakta meydana gelen akustik sinyallerin var olduğunu saptamıştır. Bunlar bizzat insan kokleasında meydana gelmektedirler yani bir çeşit koklea tarafından yayımlanan ses sinyalleridir⁷⁹. Bu ses sinyalleri, dış saçlı hücrelerin vibrasyonları sonucu oluşan enerjinin kokleadaki sıvılardan geriye doğru orta kulak ve timpanik membrana iletilmesiyle dış kulak yolunda oluşan ses dalgalarıdır, yani elektriksel değil titreşimsel aktivitelerdir⁸⁰. OAE'lerin varlığı saçlı hücrelerin fonksiyonel olduğunu ve işitme eşiğinin 30-40 dB'den iyi olduğunu gösterir, ancak işitme eşiği seviyesini tespit edemez⁸¹.

OAE'lar başlıca dörde ayrılmaktadır:

1. Spontan otoakustik emisyon (SOAE)
2. Transient evoked otoakustik emisyon (TEOAE)
3. Stimulus-frekans otoakustik emisyon
4. Distortion product otoakustik emisyon (DPOAE)

OAE'ler klik yani geniş band ses uyaranları ile ya da transient ses uyaranları ile meydana gelebileceği gibi herhangi bir uyaran olmadan spontan olarak da saptanabilirler, bunlara spontan OAE denir. Sağlıklı kulakların %30-40'ında SOAE'ler saptanabilmektedir.(86) Klinikte koklear fonksiyonun değerlendirilmesinde kullanılmamaktadır. TEOAE, klik stimulus ile elde edilen otoakustik emisyon cevaplarıdır. Normal işiten insanların hemen hemen hepsinde (%99) tespit edilmektedir. Bir klik sonrası ortaya çıkan OAE'ler kişilere göre değişiklik gösterir, fakat aynı kişide zamanla değişmeye uğramaz ⁷⁹.

Stimulus-frekans otoakustik emisyon, transient uyarılmış OAE'lara benzer ancak klik uyaran yerine devamlı pür ton sinyaller kullanılır⁸². Diğer emisyonlar kadar geniş ölçüde çalışılmamıştır. Akustik stimulusu cevaplardan ayırmak güçtür ve klinik kullanımı kısıtlıdır.

Pür ton ses uyaranları ile de OAE elde edilir. Ancak bunun için iki ayrı frekansta sürekli ses verilmesi gereklidir. Bu şekilde elde edilen OAE'ler orijinal stimülusta bulunmayan distorsiyon ürünlerini içerirler ve bu yüzden "distortion product" adını alırlar. Verilen pür ton ses uyarını frekanslarını f_1 ve f_2 diye adlandıırırsak $2f_1-f_2$ ya da f_2-f_1 bu ölçümün sonucunu verir. Genellikle bu ölçümler kişiden kişiye sabittir, zamanla değişmez. İşitme eşiği 50-60 dB'in üzerindeyse "distortion prduct" OAE (DPOAE)' ler saptanamaz. Bu ölçümle kokleanın durumu izlenebilir. Ototoksik ilaç kullananlarda DPOAE ile ilacın kokleaya toksik etki yapıp yapmadığı, pür tonodyogramlardan çok daha önce ortaya konabilir ⁷⁹.

2.4. PSORİAZİS VE İŞİTME VE DENGİ SİSTEMİ

Sensörinöral işitme kaybı otoimmün hastalıkların bir komplikasyonu olarak ortaya çıkabilmektedir. McCabe (3), otoimmün hastalıklarda ortaya çıkabilen sensorinöral işitme kaybını ilk kez tanımlanmıştır. O dönemden sonra günümüze kadar vitiligo, romatoid artrit, psoriatik artrit, inflamatuvar barsak hastalığı, Behçet hastalığı gibi etyopatogenezinde otoimmünitenin ve otoinflamasyonun rol oynadığı birçok hastalıkta işitme kaybı bildirilmiştir.⁸³⁻⁹².

Psoriazise eşlik eden komorbiditelerin araştırıldığı çalışmalarda kronik inflamasyon ve proinflamatuvar sitokinlerin üzerinde durulmaktadır. Bunlardan en dikkat çeken TNF α dır. Psoriazisdeki kronik inflamasyonun metabolik ve vasküler bozuklukların gelişimine neden olduğu öne sürülmektedir²⁹.

Birçok çalışma iç kulağın immün sistemde rol aldığını göstermektedir. İç kulağın antikör kaynağı olabileceği ve endolenfatik kesenin hem antijen işleyişinde rol alabileceği hem de lokal antikör cevabı verebileceğini gösterilmiştir⁸⁴. Kumar ve ark.ise otoimmün ve kronik inflamatuvar hastalıklarda periferel aktif T lenfositleri ile interlökin (IL)-1, IL-6, TNF- α gibi proinflamatuvar sitokinlerin serum seviyelerinin uzun süre yüksek seyretmesi kohleada dejenerasyona neden olabilmektedir, bu durum dolaşımdaki inflamatuvar mediatörlerin zararlı ve beklenmedik etkilerinin bir sonucudur' şeklinde bir teori öne sürmüşlerdir⁸⁵. Ayrıca TNF α bloker kullanımının iç kulak immün hasarı engelleyerek işitme yönünden fayda sağladığı belirten çalışma da vardır⁸⁶.

Psoriazisli hastalarda işitme fonksiyonlarını değerlendiren çok sayıda çalışma olmasına karşılık vestibüler otoimmünite üzerinde şu ana kadar sadece iki araştırma yapılmıştır²⁻¹⁰.Yapılan bir çalışmada psoriazisli hasta ve kontrol grubu karşılaştırıldığında sakkadik testte hasta grup ile kontrol grubu arasında fark bulunmuştur⁸⁷. 60 psoriatik artrik hasta ve 63 kontrol grubu hastada yapılan bir çalışmada ise CDP (Computerize Dynamic Posturography) testinde PSA grubunda %23 hastada artmış anormal frekans gözlemlendi; fakat kontrol grubunda ise hiçbir hastada gözlenmedi ve istatistiksel anlamlıydı⁸⁸.

Bu veriler psoriazisin inflamatuvar vestibüler bir disfonksiyon olabileceğini göstermesine rağmen etiyolojisi ve patogenezi tam açıklanamamıştır.

Biz bu çalışma ile psoriazisli hastalar ile kontrol grubunun her iki kulaktaki işitme fonksiyonlarını saf ses odyometri, yüksek frekans odyometri, DPOAE ile OAE değerleri ile; vestibüler fonksiyonlarını noninvazif ve güvenilir bir yöntem olan VEMP değerleri ile her iki kulakta ayrı ayrı karşılaştırarak psoriazisin vestibulokoklear sistem üzerindeki etkisini değerlendirmeyi amaçladık.



3. GEREÇ VE YÖNTEM

15 Kasım 2017 ile 15 Mart 2018 arasında Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı' na başvurmuş veya psoriasis tanısı almış veya tedavi almaya devam etmekte olan hastalar ile aynı dönemde sağlıklı kontrol grubundan oluşan bireylerden; çalışmaya katılmaya gönüllü ve gönüllü olduğuna dair onam formu alınmış kişilere saf ses odyometri, yüksek frekans odyometri, timpanometri ve servikal VEMP testlerini uygulanarak elde edilen sonuçları SPSS 15 programı ile analiz edildi.

Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul Komisyonundan çalışma ile ilgili 03.11.2017 tarihli ve 2017/11-284 sayılı izin alındı.

Aşağıda belirtilen hastalar dışlanma kriteri olarak çalışmaya dahil edilmedi:

- Araştırmaya katılmaya gönüllü olmayan kişiler
- İnflamatuvar Hastalık tanısı konmuş
- Hipertansiyon,
- Diyabetes Mellitus,
- Tiroid Fonksiyon Bozuklukları,
- Karaciğer Fonksiyon Bozuklukları,
- Böbrek Fonksiyon Bozuklukları,
- Kalp Yetmezliği,

KOAH ve bunlar gibi ek morbiditesi olan ve öncesinde Kronik Otit,Timpanskleroz, Otoskleroz vb. kulakla ilgili patoloji tanısı almış, kulak cerrahisi geçirmiş erişkin hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

1. Saf Ses Odyometri

Hava ve kemik yolu işitme eşikleri ve konuşma testleri; *Industrial Acoustic Company (IAC) Inc.* Standardındaki sessiz odalarda *Interacoustics-Clinical Audiometer AC40* cihazı kullanılarak yapıldı. Tüm bireylerin 125-8000

Hz arasında hava yolu işitme eşikleri *TDH-39P Telephonic HB-7* kulaklıklar kullanılarak, 250- 4000 Hz kemik yolu işitme eşikleri *Radioear B71* kemik vibratörü kullanılarak ölçüldü.

İşitme kaybının derecesinin belirlenmesinde saf ses ortalaması (SSO) esas alındı. Saf ses ortalaması (SSO), 500, 1000, 2000 Hz'deki hava ve kemik yolu işitme eşiklerinin ortalaması hesaplanarak her iki kulak için ayrı ayrı elde edildi. İşitme kaybının sınıflandırılması için *Northern ve Downs*'ın (2002) sınıflaması kullanıldı (69). Saf ses ortalamasının 15 dB ve altında olması normal işitme olarak kabul edildi.

2.Yüksek Frekans Odyometri

Yüksek Frekans Odyometride 8000-16000 Hz arası hava yolu işitme eşikleri *MX 41* kulaklık kullanılarak ölçüldü.

3.Timpanometri için ; AT-235 (InterAcousticInstrumentCompany - USA) ölçümcihazı ile ölçüm yapıldı. Orta kulak basıncı < 50 cm H₂O saptananlar çalışma dışı bırakıldı.

4. Distortion Product Otoacoustic Emission (DPOAE- Distorsiyon Ürünü Otoakustik Emisyon)Otodynamics Ltd Echoport ILO288USB Hatfield ile DPOAE ölçümleri yapıldı. 1000 1500 2000 4000 6000 ve 8000 Hz deki SNR değerleri her iki kulak için kaydedildi.

5.VEMP cVEMP (servikal) testi için Afyon Kocatepe Üniversitesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı-Odyometri Bölümündeki Interacoustic Eclipse (InterAcoustic) cihazı ile sternokleidomastoid kastaki yüzey elektromyografik aktivite ölçüldü.

Kulak için cVEMP testinin yapılışı elektrot yerleşiminde; pozitif elektrot, SKM kasın üst 1/3 kısmına, toprak elektrot, alın orta hattına ve referans elektrot, SKM kasının sternuma yapıştığı sternoklavikular eklem üzerine yerleştirilmiştir Hastadan test sırasında dik bir pozisyonda oturması ve test edilen kulağın kontra laterale doğru baş rotasyonu yapması ve test süresince bu pozisyonda tutması

istenmiştir. Böylece SKM kası tonik aktivasyonunun sağlanması amaçlanmıştır. Hastalardan elde edilen cevapların doğruluklarını kontrol etmek amacıyla iki kayıt yapılmış ve bu iki kayıta göre elde edilen değerler alınmıştır. Uyarıcı, monaural olarak insert kulaklıklarla verildi ve 0.80 ms'lik gecikme göz önünde bulunduruldu. Kayıt tek kanaldan yapıldı. 100 dBnHL'den başlayıp, Şiddet 5'er dB azaltılarak eşikler saptandı. İlk dip dalga (p13) p1 ve onu takip eden pik dalga (n23) n1'in varlığı ile bireylerde cVEMP cevabının olduğu kabul edilmiştir. Her birey için hem sağ hem de sol kulakta p1 latans (msn), n1 latans (msn) ve p1-n1 arası latans süresi (msn) ve amplitüd değerleri farkı (milivolt μ V) analiz edilmiştir.

Veri Girişi ve İstatistiksel Analiz Çalışma verilerinin istatistiksel analizinde SPSS versiyon 15.0 programından yararlanılmıştır. Tüm analizler % 95 güven aralığında yapılmıştır. Tanımlayıcı analizler sunulurken ortalama, standart sapma, ortanca değerleri kullanılmıştır. Normal dağılım gösteren (parametrik) değişkenler gruplar arasında değerlendirilirken Bağımsız gruplarda T Testi, normal dağılım göstermediği durumlarda 2'li gruplar Mann Whitney U testi ile değerlendirildi. Ölçümsel verilerin birbirleri ile analizinde Spearman Korelasyon Testi'nden faydalanılmıştır. P-değeri: <0.05'in altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar şeklinde değerlendirildi.

4. BULGULAR

Çalışma 43 psoriasis hastası ve 40 kontrol grubu kişi ile yapılmıştır.

Çalışma 49 kadın (%59), 34 erkek (%41) olmak üzere toplam 83 kişi ile gerçekleştirilmiştir. Psoriasisli 22 erkek 21 kadın hasta mevcuttur. Kontrol grubu 14 erkek 26 kadın kişiden oluşmuştur. Çalışmaya katılan kişilerin yaş ortalaması $38,5 \pm 17,4$ 'tür.

Psoriasisli hastalar ortalama 42,2 kontrol grubu kişiler 33,5 yaş ortalamasına sahipti.

Tablo 3: Çalışmaya katılan kişilerin demografik özelliklerinin incelenmesi

		n	%
Cinsiyet	Kadın	49	(59,3)
	Erkek	34	(40,7)
Yaş*		$38,5 \pm 17,4$	
Psoriatik artrit	Var	7	(16,3)
	Yok	36	(83,7)

Ölçümsel veride n yerine ortalama $\pm$ SS, % yerinde ortanca değeri sunulmaktadır.

43 Psoriasisli hastanın 7 sinde psoriatik artrit mevcuttu. (%16,3)

Çalışmaya katılan psoriasis hastaların ortalama hastalık süresi $14,6 \pm 14,2$ yıl, ortalama tedavi süreleri $11,7 \pm 10,6$ yıldır. (Tablo 4)

Tablo 4: Çalışmaya katılan hastaların hastalık ve tedavi süreleri

	Ortalama $\pm$ SS	Ortanca
Hastalık süresi	$14,6 \pm 14,2$	10,0
Sistemik tedavi Süresi	$11,7 \pm 10,6$	10,0

Hastaların tedavi süreleri ve ne zamandır tedavi aldıkları ve zaman içerisinde hangi ilaçları kullandıkları aşağıdaki tabloda verilmiştir. Tüm hastalar lokal tedaviler aldı. Ek olarak kullandıkları sistemik tedaviler aşağıda belirtilmiştir.

Tablo 5: Psoriazisli hastaların hastalık süresi, tedavi süreleri ve geçmişte kullandıkları veya şu an kullandıkları sistemik ilaçlar

	Hastalık Süresi	Tedavi süresi	Tüm hastalar lokal tedaviler aldı. Ek olarak kullandıkları sistemik tedaviler aşağıda belirtilmiştir.
1	1,5 yıl	1,5 yıl	Lokal Tedavi
2	15 yıl	15 yıl	Lokal Tedavi + Ustekinumab (IL-12+IL-23 bloker)
3	7 ay	7 ay	Lokal Tedavi
4	50 yıl	25 yıl	Lokal Tedavi
5	3 yıl	1 yıl	Lokal Tedavi
6	2 yıl	2 yıl	Lokal Tedavi + Metothrexat+Folbiol
7	10 yıl	10 yıl	PSA (Artrit) + Lokal Tedavi + TNF alfa bloker
8	13 yıl	13 yıl	PSA (Artrit) + Lokal Tedavi + TNF alfa bloker
9	6 ay	6 ay	Lokal Tedavi
10	32 yıl	32 yıl	Lokal Tedavi + DBUVB
11	6 yıl	6 yıl	PSA (Artrit) + Lokal Tedavi + TNF alfa bloker+Metothrexat+Folbiol
12	2 yıl	2 yıl	Lokal Tedavi + Metothrexat+Folbiol
13	2 yıl	1 yıl	Lokal Tedavi + Metothrexat+Folbiol
14	4 yıl	4 yıl	Lokal Tedavi
15	1 yıl	4 ay	Lokal Tedavi
16	10 yıl	10 yıl	Lokal Tedavi + Asitretin
17	16 yıl	16 yıl	Lokal Tedavi
18	30 yıl	30 yıl	PSA (Artrit) + Lokal Tedavi + TNF alfa bloker+Metothrexat+Folbiol+Ustekinumab (IL-12+IL-23

			bloker)
19	13 yıl	13 yıl	Lokal Tedavi + DBUVB+Metothrexat+Folbiol
20	8 yıl	4 yıl	Lokal Tedavi + Metothrexat+Folbiol
21	50 yıl	30 yıl	Lokal Tedavi + Metothrexat+Folbiol
22	26 yıl	20 yıl	Lokal Tedavi + Metothrexat+Folbiol+TNF alfa Bloker+ Siklosporin+Asitretin+PUVA
23	2 yıl	2 yıl	Lokal Tedavi
24	16 yıl	15 yıl	Lokal Tedavi + DBUVB+Asitretin
25	18 yıl	18 yıl	Lokal Tedavi + Asitretin
26	25 yıl	20 yıl	Lokal Tedavi
27	6 yıl	6 yıl	Lokal Tedavi + Metothrexat+Folbiol
28	26 yıl	15 yıl	Lokal Tedavi + DBUVB+Asitretin
29	3 yıl	2 yıl	Lokal Tedavi
30	44 yıl	40 yıl	Lokal Tedavi
31	20 yıl	20 yıl	Lokal Tedavi
32	30 yıl	3 yıl	Lokal Tedavi + Asitretin
33	6 yıl	6 ay	Lokal Tedavi + Metothrexat+Folbiol
34			Lokal Tedavi
35	10 yıl	10 yıl	Lokal Tedavi + DBUVB+Metothrexat+Folbiol+ Asitretin
36	1 yıl	1 yıl	Lokal Tedavi
37	42 yıl	20 yıl	PSA (Artrit) + Lokal Tedavi + TNF alfa bloker+Metothrexat+Folbiol
38	12 yıl	12 yıl	PSA (Artrit) + Lokal Tedavi+ TNF alfa bloker+Metothrexat+Folbiol+Efalizumab LFA-1/CD11a bloker
39	30 yıl	30 yıl	Lokal Tedavi + Metothrexat+Folbiol
40	19 yıl	19 yıl	Lokal Tedavi
41	10 gün	10 gün	Lokal Tedavi

42	4 yıl	4 yıl	Lokal Tedavi + Metothrexat+Folbiol+ Asitretin+PUVA
43	5 yıl	5 yıl	Lokal Tedavi

Psoriasis hastaları ve kontrol grubu kişilerin sağ kulaktaki saf ses odyometri değerleri karşılaştırılmıştır. Psoriasisli hastalarda sağ kulaktaki saf ses odyometride 250Hz de kontrol grubu kişilere göre ortalama 2,5 dB SNİK saptanmıştır ve istatistiksel anlamlıdır ($p<0,001$). 500 Hz de ortalama 5,0 dB SNİK saptanmıştır ($p:0,002$). 1000 Hz de ortalama 5,4 dB SNİK saptanmıştır ($p:0,010$). 2000 Hz de ortalama 5,7 dB SNİK saptanmıştır ($p:0,022$). 4000 Hz de ortalama 9,2 dB SNİK saptanmıştır ($p:0,004$). 8000 Hz de ortalama 17,3 dB SNİK saptanmıştır ($p<0,001$). 9000 Hz de ortalama 17,5 dB SNİK saptanmıştır ($p<0,001$). 10000 Hz de ortalama 17,5 dB SNİK saptanmıştır ($p<0,001$). 11200 Hz de ortalama 22,7 dB SNİK saptanmıştır ($p<0,001$). 12500 Hz de ortalama 27,4 dB SNİK saptanmıştır ($p<0,001$). 14000 Hz de ortalama 23,2 dB SNİK saptanmıştır ($p<0,001$). 16000 Hz de ortalama 17,9 dB SNİK saptanmıştır ($p<0,001$).

Tablo 6: Psoriasis hastalarının ve kontrol grubuna göre sağ kulaktaki saf ses odyometrideki SNİK Kayıplarının karşılaştırılması

	Grubu				p*
	Psoriasis Grubu		Kontrol Grubu		
	Ortalama±SS	Ortanca	Ortalama ±SS	Ortanca	
Sağ kulak 250 Hz	18,7 ±9.3	15,0	13,0 ±3,6	12,5	<0,001²
Sağ kulak 500 Hz	17,2 ±11.1	15,0	11,8 ±3,6	10,0	0,002²
Sağ kulak 1000 Hz	17,2 ±12.2	10,0	11,8 ±4,6	10,0	0,010¹
Sağ kulak 2000 Hz	17,8 ±14.8	10,0	12,1 ±5,4	10,0	0,022¹
Sağ kulak 4000 Hz	24,2 ±18.3	20,0	15,0 ±11,0	10,0	0,004²
Sağ kulak 8000 Hz	45,5 ±21.9	45,0	28,2 ±17,8	25,0	<0,0012
Sağ kulak 9000 Hz	49,5 ±19.3	50,0	32,0 ±19,0	25,0	<0,001²
Sağ kulak 10000 Hz	48,3 ±20.0	45,0	30,8 ±19,0	25,0	<0,001²
Sağ kulak 11200 Hz	57,8 ±20.6	60,0	35,1 ±18,8	30,0	<0,001²
Sağ kulak 12500 Hz	61,0 ±20.3	70,0	33,6 ±19,9	30,0	<0,001²
Sağ kulak 14000 Hz	55,3 ±15.3	65,0	32,1 ±21,7	25,0	<0,001²
Sağ kulak 16000 Hz	55,0 ±11.2	60,0	37,1 ±20,7	30,0	<0,001²

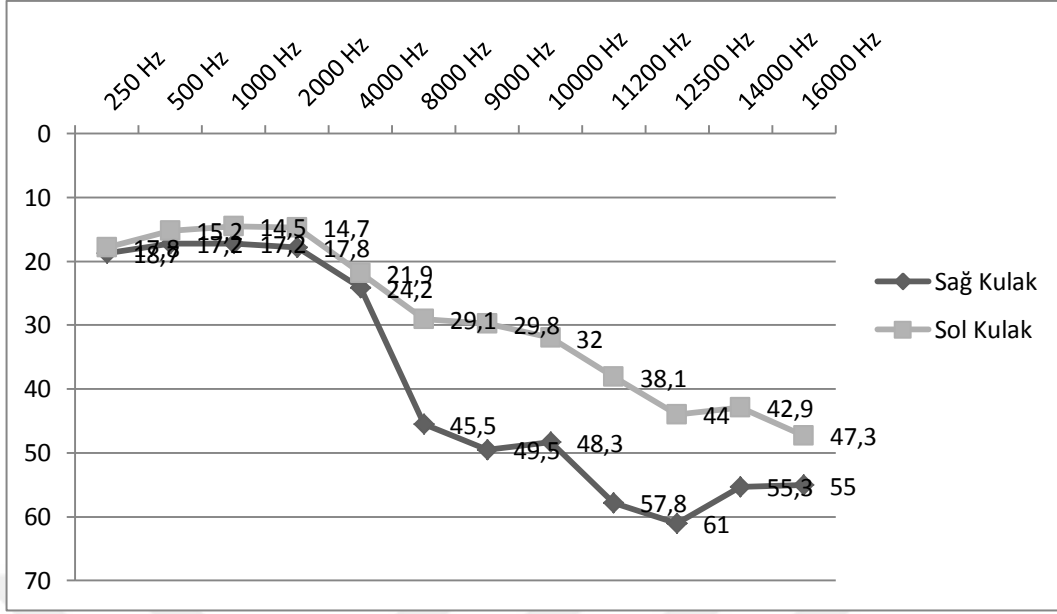
¹Bağımsız gruplarda t testi, ²Mann whitney u testi, ss:standart sapma, Hz :Hertz

Psoriasis hastaları ve kontrol grubu kişilerin sol kulaktaki saf ses odyometri değerleri karşılaştırılmıştır. Psoriasis hastalarında sol kulakta 250 Hz de ortalama 5,0 dB SNİK saptanmıştır ve istatistiksel olarak anlamlıdır. ($p<0,001$). 500 Hz de ortalama 3,5 dB SNİK saptanmıştır ($p:0,032$). 8000 Hz de ortalama 10,0 dB SNİK saptanmıştır ($p:0,001$). 9000 Hz de ortalama 7,5 dB SNİK saptanmıştır ($p:0,005$). 10000 Hz de ortalama 1,5 dB SNİK saptanmıştır ($p:0,009$). 11200 Hz de ortalama 20,0 dB SNİK saptanmıştır ($p:0,002$). 12500 Hz de ortalama 40,0 dB SNİK saptanmıştır ($p<0,001$). 14000 Hz de ortalama 37,5 dB SNİK saptanmıştır ($p<0,001$). 16000 Hz de ortalama 35,0 dB SNİK saptanmıştır ($p:0,002$) ve istatistiksel olarak anlamlıdır. (Tablo 7)

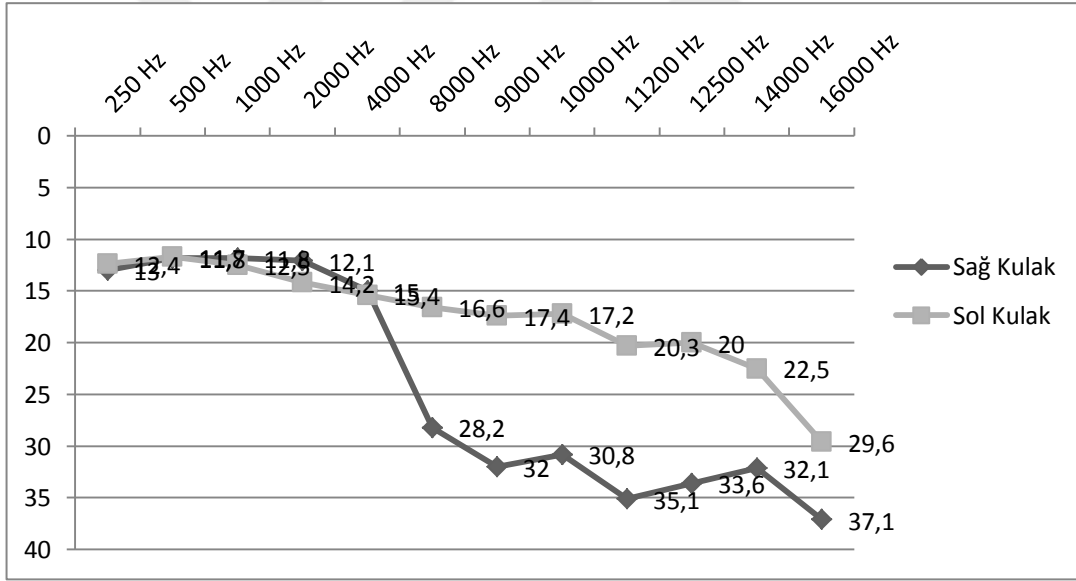
Tablo 7: Psoriasis hastaları ve kontrol grubuna göre sol kulak saf ses odyometrideki SNİK karşılaştırılması

	Grubu				p*
	Psoriasis Grubu		Kontrol Grubu		
	Ortalama±SS	Ortanca	Ortalama±SS	Ortanca	
Sol kulak 250 Hz	17,8 ±9,3	15,0	12,4 ±4,0	10,0	<0,001 ¹
Sol kulak 500 Hz	15,2 ±9,4	10,0	11,7 ±4,4	10,0	0,032 ²
Sol kulak1000 Hz	14,5 ±10,0	10,0	12,5 ±6,0	10,0	0,309 ¹
Sol kulak 2000 Hz	14,7 ±13,8	10,0	14,2 ±9,6	10,0	0,623 ¹
Sol kulak 4000 Hz	21,9 ±17,6	15,0	15,4 ±10,9	10,0	0,085 ¹
Sol kulak 8000 Hz	29,1 ±23,8	20,0	16,6 ±14,1	10,0	0,001 ¹
Sol kulak 9000 Hz	29,8 ±23,8	20,0	17,4 ±17,5	12,5	0,005 ¹
Sol kulak 10000 Hz	32,0 ±28,1	25,0	17,2 ±19,8	10,0	0,009 ¹
Sol kulak 11200 Hz	38,1 ±28,0	35,0	20,3 ±21,8	15,0	0,002 ¹
Sol kulak 12500 Hz	44,0 ±28,1	50,0	20,0 ±22,5	10,0	<0,001 ¹
Sol kulak 14000 Hz	42,9 ±24,3	55,0	22,5 ±23,9	17,5	<0,001 ¹
Sol kulak 16000 Hz	47,3 ±18,5	60,0	29,6 ±25,1	25,0	0,002 ¹

¹Mann whitney u testi, ²Bağımsız gruplarda t testi, SS:standart sapma, Hz :Hertz



Şekil 14: Psoriazis hastalarının saf ses odyometri değerlerinin şematik gösterimi



Şekil 15: Kontrol grubu kişilerin saf ses odyometri değerlerinin şematik gösterimi

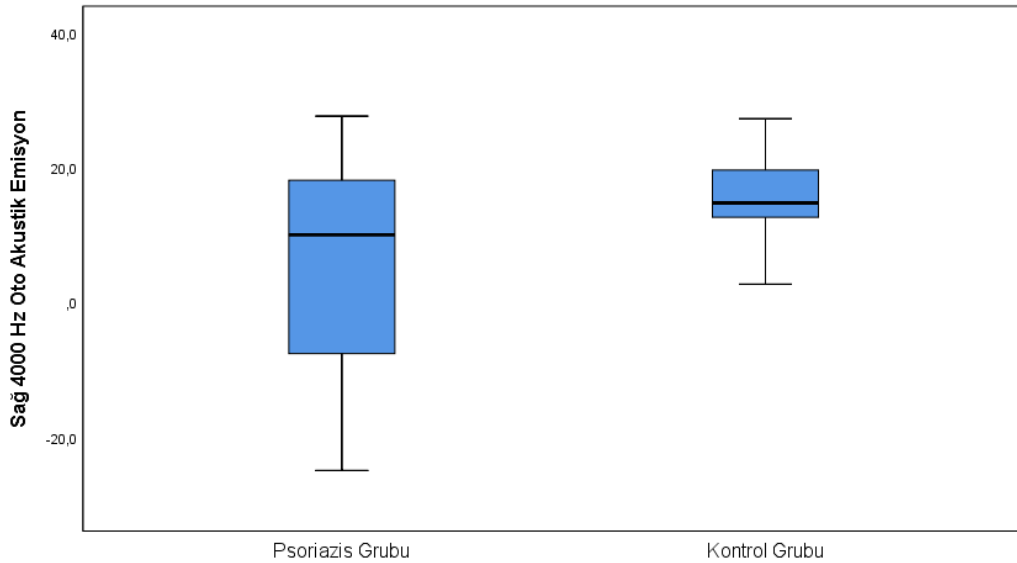
Psoriazis hastaları ile kontrol grubu kişiler arasında sağ kulaktaki oto akustik emisyon SNR değerleri karşılaştırılmıştır. Sağ kulaktaki oto akustik emisyon 1000, 1500, 2000, 3000 Hz frekansları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanamamıştır ($p>0,05$). Kontrol grubunda OAE sağ kulakta 4000 Hz de ortalanca 4,7 SNR artış saptanmıştır ve istatistiksel anlamlıdır. ($p:0,008$). Kontrol grubunda sağ kulak OAE 6000 Hz frekansında psoriazis hastalara göre

6,6 SNR artış saptanmıştır ve istatistiksel anlamlıdır. (p:0,020). Tüm çalışmada OAE 8000 Hz SNR değerleri sadece iki hastada bulunmuş olup diğerlerinden bulunamadığından istatistiksel veri azlığından dolayı anlam çıkmamıştır. (Tablo 8)

Tablo 8: Psoriasis hastaları ve kontrol grubuna göre sağ kulaktaki oto akustik emisyon SNR değerlerinin karşılaştırılması

	Grubu				p*
	Psoriazis Grubu		Kontrol Grubu		
	Ort±SS	Ortanca	Ortalama±SS	Ortanca	
OAE Sağ kulak 1000 Hz	4,6 ±17,9	2,0	5,7 ±7,8	6,2	0,216
OAE Sağ kulak 1500 Hz	10,2 ±14,0	10,0	10,3 ±8,6	10,3	0,485
OAE Sağ kulak 2000 Hz	10,1 ±14,6	11,0	11,1 ±7,1	11,1	0,630
OAE Sağ kulak 3000 Hz	9,9 ±11,0	9,3	11,6 ±9,7	11,6	0,402
OAE Sağ kulak4000 Hz	5,7 ±14,4	10,0	14,7 ±9,1	14,7	0,008
OAE Sağ kulak 6000 Hz	3,3 ±11,2	2,6	9,2 ±10,1	9,2	0,020
OAE Sağ kulak8000 Hz	-4,9 ±8,7	-4,0	, ,	,	¹

*Mann whitney u testi, SS:standart sapma, OAE: oto akustik emisyon¹ veri sayısının eksikliğinden dolayı p değeri hesaplanamamıştır. Hz :Hertz



Şekil 16: Psoriasis hastaları ve kontrol grubuna göre sağ kulak 4000 Hz oto akustik emisyon SNR değerlerinin dağılımı

Psoriasis hastaları ile kontrol grubuna göre sol kulaktaki OAE SNR değerleri karşılaştırıldı. Sol kulakta 1000, 1500, 2000, 3000 Hz frekansları SNR değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanamamıştır ($p>0,05$). Kontrol grubunda sol kulaktaki 4000 Hz frekansında ortalama 5,7 SNR artış saptanmıştır ve istatistiksel anlamlıdır. ($p:0,018$). 6000 Hz de kontrol grubunda 11,6 SNR artış saptanmıştır ve istatistiksel anlamlıdır. ($p:0,014$). 8000 Hz de veri eksikliğinden dolayı saptanamamıştır. (Tablo 9)

Tablo 9: Psoriasis hastaları ve kontrol grubu kişiler arasında sol kulaktaki oto akustik emisyon SNR değerlerinin karşılaştırılması

	Grubu				P*
	Psoriazis Grubu		Kontrol Grubu		
	Ortalama ±SS	Ortanca	Ortalama ±SS	Ortanca	
Sol kulak 1000 Hz OAE	4,0 ±14,5	5,1	1,7 ±9,1	1,7	0,620
Sol kulak 1500 Hz OAE	8,1 ±10,6	10,6	9,7 ±9,4	9,7	0,787
Sol kulak 2000 Hz OAE	11,2 ±10,6	13,7	9,2 ±8,0	9,2	0,163
Sol kulak 3000 Hz OAE	8,3 ±11,9	9,8	10,9 ±10,5	10,9	0,586
Sol kulak 4000 Hz OAE	7,0 ±11,7	8,1	13,8 ±9,8	13,8	0,018
Sol kulak 6000 Hz OAE	1,3 ±12,7	-,3	8,6 ±10,1	8,6	0,014
Sol kulak 8000 Hz OAE	-3,1 ±6,2	-2,0	, ,	, ,	, ,

*Mann whitney u testi, SS:standart sapma, OAE: oto akustik emisyon, Hz :Hertz

Psoriasis hastaları ve kontrol grubu arasındaki VEMP değerleri karşılaştırılmıştır. Psoriasis hastaları ve kontrol grubuna arasında sağ kulak p1 süresi, sağ kulak n1 süresi, sol kulak p1 süresi, sol kulak n1 süresi, sol kulak p1-n1 arası latans süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanamamıştır ($p>0,05$).

Psoriasis hastalarında sağ kulak p1-n1 arası latans süresi kontrol grubuna göre ortalama 0,6 milisaniye artış saptanmıştır ve istatistiksel anlamlıdır. ($p=0,028$). Psoriasis hastalarında sağ kulak p1 n1 arası amplitüd farkı kontrol grubuna göre ortalama 5,5 milivolt istatistiksel anlamlı azalmış saptanmıştır ($p=0,004$). Psoriasis

hastalarında sol kulak p1-n1 arası amplitüd farkı kontrol grubuna göre ortalanca 15,0 milivolt istatistiksel anlamlı azalmış saptanmıştır ($p<0,001$).Her iki kulakta psoriazisli hastalarda p1-n1 arası amplitüd farkı kontrol grubuna göre daha azalmıştır ve istatistiksel anlamlıdır.

Tablo 10: Psoriazis hastaları ve kontrol grubuna göre VEMP değerlerinin karşılaştırılması

	Grubu				p
	Psoriazis Grubu		Kontrol Grubu		
	Ortalama±SS	Ortanca	Ortalama ±SS	Ortanca	
Sağ kulak p1 süresi ms	15,3±4	15,3	14,3±3	14,7	0,397
Sağ kulak n1 süresi ms	24,2±4	23,3	22,2±4	22,2	0,090
Sağ kulak p1-n1 arası latans süresi ms	8,9±2	8,3	7,9±2	7,7	0,028
Sağ kulak p1 n1 arası amplitüd farkı mV	15,9±14	13,0	31,9±38	18,5	0,004
Sol kulak p1 süresi ms	15,0±3	15,0	14,8±4	15,3	0,784
Sol kulak n1 süresi ms	22,9±4	22,9	23,2±5	23,3	0,320
Sol kulak p1-n1 arası latans süresi ms	7,9±3	7,3	8,4±3	8,0	0,259
Sol kulak p1-n1 arası amplitüd farkı mV	13,2±14	9,3	29,0±27	24,3	<0,001

*Mann whitney u testi, SS:standart sapma.mV: milivolt, ms:milisaniye

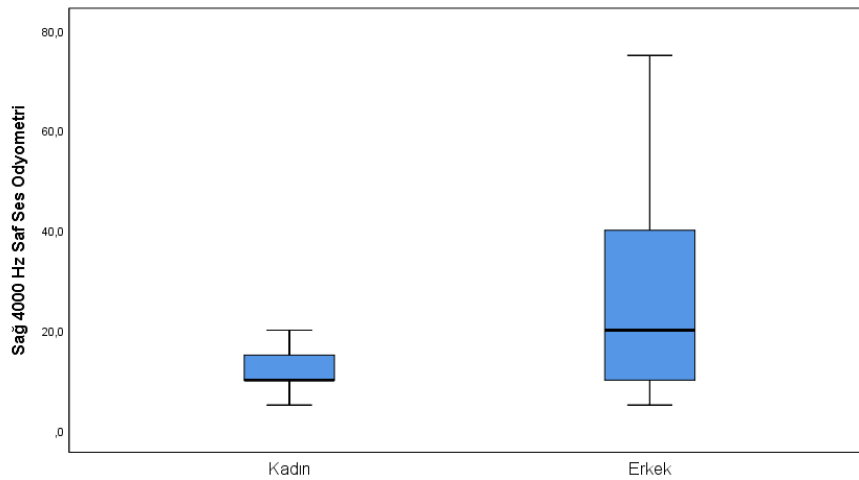
Cinsiyete göre saf ses odyometri sağ kulaktaki SNİK karşılaştırılmıştır. Cinsiyete göre sağ kulakta 250 , 500, 1000, 2000, 12500, 14000 Hz de dB kayıp karşılaştırmaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanamamıştır ($p>0,05$).Erkeklerde sağ kulakta kadınlara göre 4000 Hz de ortalanca 10,0 dB SNİK ($p<0,001$), 8000 Hz de ortalanca 15,0 dB SNİK ($p:0,017$), 9000 Hz de ortalanca 22,5 dB SNİK ($p: 0,001$), 10000 Hz de ortalanca 17,5 dB SNİK ($p:0,003$),

11200 Hz de ortalanca 17,5 dB SNİK (p:0,028), 16000 Hz de ortalanca 7,5 dB SNİK saptanmıştır ve istatistiksel olarak anlamlıdır. (p:0,037). (Tablo 11)

Tablo 11: Cinsiyete göre sağ kulaktaki saf ses odyometri SNİK karşılaştırması

	Cinsiyet				p*
	Kadın		Erkek		
	Ortalama±SS	Ortanca	Ortalama ±SS	Ortanca	
Sağ kulak 250 Hz	14,7±5,0	15,0	18,0±10,2	15,0	0,136
Sağ kulak 500 Hz	13,8±6,1	10,0	16,1±11,8	10,0	0,626
Sağ kulak 1000 Hz	13,7±6,7	10,0	16,1±13,0	10,0	0,911
Sağ kulak 2000 Hz	12,4±5,7	10,0	19,1±16,3	10,0	0,076
Sağ kulak 4000 Hz	13,3±6,6	10,0	29,4±20,3	20,0	<0,001
Sağ kulak 8000 Hz	30,9±14,7	30,0	46,7±26,7	45,0	0,017
Sağ kulak 9000 Hz	34,4±15,7	32,5	51,4±23,6	55,0	0,001
Sağ kulak 10000 Hz	33,6±17,2	32,5	49,4±23,4	50,0	0,003
Sağ kulak 11200 Hz	42,2±20,6	37,5	54,4±23,9	55,0	0,028
Sağ kulak 12500 Hz	43,7±24,3	37,5	54,5±23,2	60,0	0,056
Sağ kulak 14000 Hz	40,3±21,9	40,0	50,5±20,6	60,0	0,068
Sağ kulak 16000 Hz	43,5±19,1	52,5	51,1±16,9	60,0	0,037

*Mann whitney u testi, Hz :Hertz,SS:standart sapma,



Şekil 17: Cinsiyete göre saf ses odyometride sağ kulaktaki 4000 Hz de SNİK karşılaştırması

Cinsiyete göre sol kulaktaki saf ses odyometride SNİK karşılaştırılmıştır. Cinsiyete göre Sol kulakta 250, 500, 1000, 11200, 12500, 16000 Hz de SNİK karşılaştırılmaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanamamıştır ($p>0,05$). Erkeklerde kadınlara göre sol kulakta 2000 Hz de ortalama 8,1 dB SNİK ($p:0,002$), 4000 Hz de ortalama 10,0 dB SNİK ($p:0,001$), 8000 Hz de ortalama 10,0 dB SNİK ($p:0,004$), 9000 Hz de ortalama 10,0 dB SNİK ($p:0,013$), 10000 Hz de ortalama 15,0 dB SNİK saptanmıştır ve istatistiksel anlamlıdır. ($p:0,041$). (Tablo 12)

Tablo 12: Cinsiyete göre saf ses odyometride sol kulaktaki SNİK karşılaştırılması

	Cinsiyet				p
	Kadın		Erkek		
	Ortalama ±SS	Ortanca	Ortalama±SS	Ortanca	
Sol kulak 250 Hz	14,5±6,5	15,0	16,4±9,3	15,0	0,250 ¹
Sol kulak 500 Hz	12,9±5,8	10,0	14,5±9,8	10,0	0,538 ¹
Sol kulak 1000 Hz	12,4±5,1	10,0	15,3±11,6	10,0	0,666 ¹
Sol kulak 2000 Hz	11,1±5,1	10,0	19,2±16,7	10,0	0,002²
Sol kulak 4000 Hz	13,6±8,4	10,0	26,4±19,2	20,0	0,001¹
Sol kulak 8000 Hz	16,4±9,2	15,0	33,2±27,9	25,0	0,004¹
Sol kulak 9000 Hz	17,7±14,2	15,0	33,0±27,5	25,0	0,013¹
Sol kulak 10000 Hz	18,1±16,8	15,0	35,2±32,1	30,0	0,041¹
Sol kulak 11200 Hz	24,4±20,1	20,0	37,6±32,8	25,0	0,150 ²
Sol kulak 12500 Hz	29,0±26,3	22,5	38,2±30,3	30,0	0,133 ¹
Sol kulak 14000 Hz	30,1±25,1	25,0	38,0±27,1	40,0	0,130 ¹
Sol kulak 16000 Hz	36,0±24,0	42,5	43,3±22,3	60,0	0,128 ¹

² Bağımsız gruplarda t testi, ¹ Mann whitney u testi, SS: standart sapma, Hz :Hertz

Cinsiyete göre sağ kulaktaki oto akustik emisyon SNR değerleri karşılaştırılmıştır. Sağ kulaktaki oto akustik emisyon 1000, 1500, 2000, 8000 Hz de SNR değerleri her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanamamıştır ($p>0,05$). Sağ kulaktaki oto akustik emisyon 3000 Hz de SNR

değeri kadınlarda erkeklere göre ortalanca 3,7 SNR artış saptanmıştır (p:0,004). 4000 Hz de kadınlarda erkeklere göre ortalanca 10,5 SNR artış saptanmıştır ve (p<0,001) ve 6000 Hz de kadınlarda erkeklere göre ortalanca 11,2 SNR artış saptanmıştır (p:0,001) ve istatistiksel anlamlıdır. (Tablo 13)

Tablo 13: Cinsiyete göre sağ kulaktaki oto akustik emisyon SNR değerlerinin karşılaştırılması

	Cinsiyet				p*
	Kadın		Erkek		
	Ortalama±SS	Ortanca	OrtalamaSS	Ortanca	
OAE Sağ kulak 1000 Hz	7,2±15,4	6,8	2,1±11,1	5,7	0,229
OAE Sağ kulak 1500 Hz	11,6±12,4	10,9	8,2±10,3	10,3	0,231
OAE Sağ kulak 2000 Hz	12,4±12,0	11,4	8,0±10,6	11,1	0,261
OAE Sağ kulak 3000 Hz	13,4±10,1	12,5	6,8±9,7	8,8	0,004
OAE Sağ kulak 4000 Hz	15,2±9,2	17,4	2,5±13,9	6,9	<0,001
OAE Sağ kulak 6000 Hz	9,9±8,7	9,1	0,7±11,8	-2,1	0,001
OAE Sağ kulak 8000 Hz	-8,7±9,4	-9,3	0,2±5,0	-1,2	0,229

*Mann whitney u testi, SS: standart sapma, OAE: oto akustik emisyon, Hz :Hertz

Cinsiyete göre sol kulaktaki oto akustik emisyon SNR değerleri karşılaştırılmıştır. Sol kulaktaki oto akustik emisyon 1000, 1500, 2000, 8000 Hz de SNR değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanamamıştır (p>0,05). 3000 Hz de SNR değerleri kadınlarda erkeklere göre ortalanca 7,4 artış saptanmıştır (p:0,003), 4000 Hz de kadınlarda erkeklere göre 6,8 SNR artış (p:0,015) ve 6000 Hz de kadınlarda erkeklere göre 10,7 SNR artış saptanmıştır (p:0,006) ve istatistiksel olarak anlamlıdır.

Tablo 14: Cinsiyete göre sol kulaktaki oto akustik emisyon SNR değerlerinin karşılaştırılması

	Cinsiyet				p*
	Kadın		Erkek		
	Ortalama±SS	Ortanca	Ortalama±SS	Ortanca	
OAE Sol kulak 1000 Hz	4,0±13,6	2,1	1,2±9,6	1,7	0,688
OAE Sol kulak 1500 Hz	10,3±9,6	11,0	6,6±10,4	9,7	0,072
OAE Sol kulak 2000 Hz	11,8±8,9	12,0	7,9±9,9	9,2	0,149
OAE Sol kulak 3000 Hz	12,8±10,4	11,6	4,6±10,9	4,2	0,003
OAE Sol kulak 4000 Hz	12,7±10,8	14,9	6,5±11,2	8,1	0,015
OAE Sol kulak 6000 Hz	7,7±11,7	8,4	0,4±11,3	-2,3	0,006
OAE Sol kulak 8000 Hz	-5,8±6,9	-6,1	0,5±3,6	-1,1	0,229

*Mann whitney u testi, SS: Standart sapma, OAE: oto akustik emisyon, Hz :Hertz

Cinsiyete göre VEMP değerleri karşılaştırılmıştır. Cinsiyete göre sağ kulak p1 süresi, sağ kulak n1 süresi, sağ kulak p1-n1 arası latans süresi, sağ kulak p1 n1 arası amplitüd farkı , sol kulak p1 süresi, sol kulak n1 süresi, sol kulak p1-n1 arası latans süresi, sol kulak p1-n1 arası amplitüd farkı arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanamamıştır (p>0,05).

Tablo 15: Cinsiyete göre sağ kulak ve sol kulaktaki VEMP değerlerinin karşılaştırılması

	Cinsiyet				p*
	Kadın		Erkek		
	Ortalama±SS	Ortanca	OrtalamaSS	Ortanca	
Sağ kulak p1 süresi ms	15,1±4,1	15,3	14,5±3,0	14,7	0,430
Sağ kulak n1 süresi ms	23,2±4,4	22,7	23,3±3,6	23,0	0,844
Sağ kulak p1-n1 arası latans süresi ms	8,1±1,8	7,7	8,8±2,8	7,9	0,323
Sağ kulak p1 n1 arası amplitüd farkı mV	24,9±34,4	14,6	21,2±19,6	14,2	0,755
Sol kulak p1 süresi ms	15,3±3,6	15,8	14,3±3,7	14,8	0,097
Sol kulak n1 süresi ms	23,3±4,2	23,8	22,6±4,6	22,9	0,199
Sol kulak p1-n1 arası latans süresi ms	8,0±2,2	7,7	8,3±3,2	7,3	0,784
Sol kulak p1-n1 arası amplitüd farkı mV	22,0±23,7	13,2	18,7±19,9	11,5	0,708

mV: milivolt, ms: milisaniye

Psoriasis hastaları arasında psoriatik artrit varlığına göre sağ kulaktaki saf ses odyometri değerleri karşılaştırılmıştır. Psoriatik artrit varlığına göre sağ kulakta istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanamamıştır ($p>0,05$). (Tablo 16)

Tablo 16: Psoriasis hastaları arasında psoriatik artrit varlığına göre sağ kulaktaki saf ses odyometri SNİK değerlerinin karşılaştırılması

	Psoriatik artrit				p*
	Var		Yok		
	Ortalama±SS	Ortanca	Ortalama±SS	Ortanca	
Sağ kulak 250 Hz	17,9±6,4	15,0	18,9±9,8	15,0	0,962 ¹
Sağ kulak 500 Hz	13,6±4,8	10,0	17,9±11,9	15,0	0,429 ¹
Sağ kulak 1000 Hz	12,9±7,6	10,0	18,1±12,8	15,0	0,166 ¹
Sağ kulak 2000 Hz	11,4±6,3	10,0	19,0±15,7	10,0	0,187 ¹
Sağ kulak 4000 Hz	18,6±8,5	20,0	25,3±19,5	17,5	0,809 ¹
Sağ kulak 8000 Hz	39,3±13,0	45,0	46,7±23,2	50,0	0,103 ²
Sağ kulak 9000 Hz	39,3±15,7	45,0	51,5±19,5	50,0	0,721 ²
Sağ kulak 10000 Hz	40,7±17,9	40,0	49,7±20,2	47,5	0,666 ²
Sağ kulak 11200 Hz	56,4±21,7	55,0	58,1±20,6	60,0	0,994 ²
Sağ kulak 12500 Hz	62,1±19,1	70,0	60,8±20,8	70,0	0,987 ¹
Sağ kulak 14000 Hz	61,4±7,5	65,0	54,2±16,2	65,0	0,488 ¹
Sağ kulak 16000 Hz	60,0±0,0	60,0	54,0±12,0	60,0	0,307 ¹

¹ mann whitney u testi, ² bağımsız gruplarda t testi, Hz :Hertz, SS:standart sapma

Psoriatik artrit varlığına göre sol kulaktaki saf ses odyometri karşılaştırılmıştır. Psoriasisli hastalar arasında psoriatik artrit varlığına göre sol kulaktaki saf ses odyometride istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanamamıştır ($p>0,05$). (Tablo 17)

Tablo 17: Psoriazisli hastalar arasında psoriatik artrit varlığına göre sol kulaktaki saf ses odyometri değerleri karşılaştırılması

	psoriatik artrit				p*
	Var		Yok		
	OrtSS	Ortanca	Ortalama SS	Ortanca	
Sol kulak 250 Hz	15,0±5,0	15,0	18,3 ±9,9	15,0	0,410
Sol kulak 500 Hz	12,1±5,7	10,0	15,8 ±10,0	15,0	0,198
Sol kulak 1000 Hz	12,1±3,9	10,0	15,0 ±10,8	10,0	0,735
Sol kulak 2000 Hz	11,4±2,4	10,0	15,3 ±15,0	10,0	0,711
Sol kulak 4000 Hz	15,0±5,8	15,0	23,2 ±18,9	15,0	0,678
Sol kulak 8000 Hz	20,7±9,8	20,0	30,7 ±25,4	22,5	0,448
Sol kulak 9000 Hz	27,9±18,0	30,0	30,1 ±24,9	20,0	0,735
Sol kulak 10000 Hz	32,9±23,6	30,0	31,8 ±29,2	25,0	0,735
Sol kulak 11200 Hz	42,9±20,6	50,0	37,2 ±29,3	32,5	0,323
Sol kulak 12500 Hz	50,7±26,8	65,0	42,6 ±28,5	42,5	0,573
Sol kulak 14000 Hz	50,0±21,0	60,0	41,5 ±24,9	50,0	0,448
Sol kulak 16000 Hz	58,6±3,8	60,0	45,1 ±19,5	57,5	0,120

*Mann whitney u testi, Hz :Hertz, SS:Standart sapma

Psoriatik artrit varlığına göre sağ kulaktaki OAE SNR değerleri karşılaştırılmıştır. Psoriazisli hastalar arasında psoriatik artrit varlığına göre sağ kulaktaki OAE SNR değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanamamıştır ($p>0,05$). (Tablo 18)

Tablo 18: Psoriazisli hastalar arasında psoriatik artrit varlığına göre sağ kulaktaki oto akustik emisyon SNR değerlerinin karşılaştırılması

	Psoriatik Artrit				p*
	Var		Yok		
	Ortalama±SS	Ortanca	Ortalama±SS	Ortanca	
OAE Sağ kulak 1000 Hz	0,5±10,6	2,0	5,5±19,0	2,0	0,766
OAE Sağ kulak 1500 Hz	4,8±6,7	7,2	11,3±14,8	10,8	0,106
OAE Sağ kulak 2000 Hz	10,0±8,3	12,3	10,2±15,6	9,5	0,668
OAE Sağ kulak 3000 Hz	12,2±10,6	11,6	9,4±11,2	8,8	0,644
OAE Sağ kulak 4000 Hz	-0,9±17,6	-8,7	7,0±13,5	10,1	0,303
OAE Sağ kulak 6000 Hz	0,1±11,2	-3,8	3,9±11,3	2,8	0,487
OAE Sağ kulak 8000 Hz	-8,0±12,8	-10,4	-2,5±4,9	-2,6	0,629

*Mann whitney u testi, Hz :Hertz, SS:standart sapma

Psoriazisli hastalar arasında psoriatik artrit varlığına göre sol kulaktaki OAE SNR değerleri karşılaştırılmıştır ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanamamıştır (p>0,05) (Tablo 19)

Tablo 19: Psoriazisli hastalar arasında psoriatik artrit varlığına göre sol kulaktaki oto akustik emisyon SNR değerlerinin karşılaştırılması

	Psoriatik artrit				p*
	Var		Yok		
	Ortalama±SS	Ortanca	Ortalama ±SS	Ortanca	
OAE Sol kulak 1000 Hz	2,6±8,4	5,8	4,2±15,5	3,3	0,826
OAE Sol kulak 1500 Hz	5,7±10,2	10,6	8,6±10,7	10,4	0,486
OAE Sol kulak 2000 Hz	8,4±11,2	13,1	11,8±10,6	13,8	0,530
OAE Sol kulak 3000 Hz	9,3±12,5	14,8	8,1±12,0	9,3	0,773
OAE Sol kulak 4000 Hz	11,5±8,8	13,7	6,1±12,1	6,5	0,331
OAE Sol kulak 6000 Hz	-3,2±9,2	-3,7	2,2±13,2	2,6	0,224
OAE Sol kulak 8000 Hz	-4,1±9,0	-3,4	-2,3±4,7	-1,6	>0,999

*Mann whitney u testi, Hz :Hertz, SS:standart sapma

Psoriazisli hastalar arasında psoriatik artrit varlığına göre VEMP değerleri karşılaştırılmıştır. Psoriatik artrit varlığına göre sağ kulak p1 n1 arası amplitüd farkı hariç diğer değişkenler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanamamıştır ($p>0,05$). Sağ kulak p1 n1 arası amplitüd farkı psoriatik artrit olmayanlarda ortalama 8,8 milivolt altı saptanmıştır ($p:0,024$) (Tablo 20)

Tablo 20: Psoriazisli hastalar arasında psoriatik artrit varlığına göre Sağ kulak ve Sol kulaktaki VEMP değerlerinin

	Psoriatik artrit				p*
	Var		Yok		
	Ortalama±SS	Ortanca	Ortalama±SS	Ortanca	
Sağ kulak p1 süresi ms	16,7±4,1	15,7	15,0±3,9	15,2	0,429
Sağ kulak n1 süresi ms	25,8±5,5	24,2	23,9±4,1	23,2	0,307
Sağ kulak p1-n1 arası latans süresi ms	9,1±2,2	8,7	8,8±2,6	8,3	0,687
Sağ kulak p1 n1 arası amplitüd farkı mV	7,2±4,9	5,5	17,6±15,1	13,5	0,024
Sol kulak p1 süresi ms	14,9±3,2	14,7	15,0±3,0	15,2	0,595
Sol kulak n1 süresi ms	23,7±4,5	22,9	22,7±3,7	22,9	0,711
Sol kulak p1-n1 arası latans süresi ms	8,8±4,2	7,9	7,7±2,2	7,2	0,664
Sol kulak p1-n1 arası amplitüd farkı mV	7,6±3,8	9,3	14,3±14,8	9,7	0,263

*Mann whitney u testi, mV: milivolt, ms: milisaniye

Psoriazisli hastalarda sadece lokal tedavi alınması veya lokal tedavi +sistemik tedavi alınmasına göre sağ kulaktaki saf ses odyometri değerleri karşılaştırılmıştır. Sistemik tedavi alınma durumuna göre sistemik tedavi görenlerde sadece lokal tedavi görenlere göre sağ kulakta saf ses odyometride 250 Hz de ortalama 5,3 dB SNİK saptanmıştır ($p:0,001$). Sistemik tedavi alan hastalarda sadece lokal tedavi alan hastalara göre sağ kulakta 500 Hz de ortalama

5,0 dB SNİK (p:0,004), 1000 Hz de ortalama 4,6 dB SNİK (p: 0,029), 4000 Hz de ortalama 10,0 dB SNİK (p:0,004), 8000 Hz de ortalama 20,0 dB SNİK (p:0,001), 9000 Hz de ortalama 22,5 dB SNİK (p<0,001) , 10000 Hz de ortalama 17,5 dB SNİK (p:0,001), 11200 Hz de ortalama 30,0 dB SNİK (p<0,001), 12500 Hz de ortalama 40,0 dB SNİK saptanmıştır (p<0,001) ve istatistiksel anlamlıdır. Sistemik tedavi alan hastalarda sadece lokal tedavi alan hastalara göre daha fazla işitme kaybı gözlenmiştir. (Tablo 21)

Tablo 21: Sistemik tedavi alan psoriazisli hastalar ile sadece lokal tedavi alan psoriazisli hastaların sağ kulak saf ses odyometri değerlerinin karşılaştırılması

	Sistemik tedavi alınması				p
	Sistemik tedavi görenler		Sistemik tedavi görmeyip sadece lokal tedavi görenler		
	Ortalama±SS	Ortanca	Ortalama±SS	Ortanca	
Sağ kulak 250 Hz	18,7±9,4	15,0	13,4±4,0	15,0	0,001²
Sağ kulak 500 Hz	16,8±10,8	15,0	12,5±5,7	10,0	0,004¹
Sağ kulak 1000 Hz	17,0±12,1	10,0	12,4±5,8	10,0	0,029²
Sağ kulak 2000 Hz	17,9±15,1	10,0	12,3±5,4	10,0	0,140 ²
Sağ kulak 4000 Hz	24,4±18,5	20,0	15,2±11,0	10,0	0,004¹
Sağ kulak 8000 Hz	45,0±22,2	45,0	29,5±18,5	25,0	0,001¹
Sağ kulak 9000 Hz	49,4±19,7	50,0	33,0±19,0	27,5	<0,001¹
Sağ kulak 10000 Hz	48,2±20,3	45,0	31,8±19,1	27,5	0,001¹
Sağ kulak 11200 Hz	57,6±20,9	60,0	36,5±19,5	30,0	<0,001²
Sağ kulak 12500 Hz	61,1±20,7	70,0	34,9±20,4	30,0	<0,001¹
Sağ kulak 14000 Hz	55,5±15,7	65,0	33,1±21,6	25,0	<0,001¹
Sağ kulak 16000Hz	54,8±11,4	60,0	38,3±20,7	30,0	<0,001¹

¹Mann whitney u testi, ²Bağımsız gruplarda t testi, Hz:Hertz

Sadece lokal tedavi alınması veya lokal tedavi + sistemik tedavi tedavi alınmasına göre sol kulaktaki saf ses odyometri değerleri karşılaştırılmıştır.

Sistemik tedavi görenlerde sadece lokal tedavi görenlere göre sol kulakta saf ses odyometride 250 Hz de ortalama 5,2 dB SNİK saptanmıştır (p:0,001). Sistemik tedavi alan hastalarda sadece lokal tedavi alan hastalara göre sol kulakta 500 Hz de ortalama 3,6 dB SNİK (p:0,040), 8000 Hz de ortalama 10,0 dB SNİK (p:0,006), 9000 Hz de ortalama 7,5 dB SNİK (p:0,004) , 10000 Hz de ortalama 15,0 dB SNİK (p:0,005), 11200 Hz de ortalama 20,0 dB SNİK (p:0,002), 12500 Hz de ortalama 45,0 dB SNİK saptanmıştır (p<0,001), 14000 Hz de ortalama 22,4 dB SNİK (p<0,001), 16000 Hz ortalama 35 dB SNİK (p<0,001) gözlenmiştir ve istatistiksel anlamlıdır. 1000 Hz de ortalama 2,4 dB SNİK (p: 0,207), 2000 Hz de ortalama 0,9 dB SNİK (p: 0,719), 4000 Hz de ortalama 5,0 dB SNİK (p:0,088) anlamlı fark gözlenmemiştir. Sistemik tedavi alan hastalarda sadece lokal tedavi alan hastalara göre daha fazla işitme kaybı gözlenmiştir(Tablo 22)

Tablo 22: Sistemik tedavi alan psoriazisli hastalar ile sadece lokal tedavi alan psoriazisli hastalarda sol kulak saf ses odyometri değerlerinin karşılaştırılması

	Sistemik tedavi alınması				p*
	Sistemik tedavi görenler		Sistemik tedavi görmeyip sadece lokal tedavi görenler		
	Ortalaa±SS	Ortanca	Ortalama ±SS	Ortanca	
Sol kulak 250 Hz	17,8±9,4	15,0	12,6±4,4	10,0	<0,001
Sol kulak 500 Hz	15,4±9,6	10,0	11,8±4,3	10,0	0,040
Sol kulak 1000 Hz	14,8±10,2	10,0	12,4±5,9	10,0	0,207
Sol kulak 2000 Hz	14,9±14,1	10,0	14,0±9,4	10,0	0,719
Sol kulak 4000 Hz	22,2±18,0	15,0	15,4±10,6	10,0	0,088
Sol kulak 8000 Hz	28,8±24,3	20,0	17,5±14,4	10,0	0,006
Sol kulak 9000 Hz	30,2±24,1	20,0	17,5±17,2	12,5	0,004
Sol kulak 10000 Hz	32,8±28,4	25,0	17,1±19,5	10,0	0,005
Sol kulak 11200 Hz	39,0±28,3	35,0	20,2±21,4	15,0	0,002
Sol kulak 12500 Hz	45,2±27,9	55,0	19,9±22,3	10,0	<0,001
Sol kulak 14000 Hz	44,4±23,7	60,0	22,0±23,6	17,5	<0,001
Sol kulak 16000 Hz	48,2±17,3	60,0	29,6±25,4	25,0	0,001

*mann whitney u testi, SS:standart sapma, Hz:Hertz

Psoriazisli hastalarda sistemik tedavi alınması durumuna göre sağ kulaktaki oto akustik emisyon SNR değerleri karşılaştırılmıştır. Sağ kulaktaki oto

akustik emisyon 1000, 1500, 2000, 3000 Hz de SNR değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanamamıştır ($p>0,05$). 4000 Hz SNR değerleri tedavi görmeyip sadece lokal tedavi hastalarda sistemik tedavi alan hastalara göre ortalama 4,7 SNR artış ($p:0,006$), 6000 Hz de ortalama 6,9 SNR artış saptanmıştır ve istatistiksel anlamlıdır. ($p:0,015$) (Tablo 23)

Tablo 23: Psoriazisli hastalarda sistemik tedavi alınması durumuna göre sağ kulaktaki oto akustik emisyon SNR değerlerinin karşılaştırılması

	Sistemik tedavi alınması				p*
	Sistemik tedavi görenler		Sistemik tedavi görmeyip sadece lokal tedavi görenler		
	Ort±SS	Ortanca	Ortalama±SS	Ortanca	
OAE Sağ kulak 1000 Hz	5,2±18,2	2,8	5,1±8,1	5,9	0,473
OAE Sağ kulak 1500 Hz	10,±14,3	10,0	10,2±8,4	10,3	0,522
OAE Sağ kulak 2000 Hz	10,±14,9	11,2	10,9±7,0	11,1	0,859
OAE Sağ kulak 3000 Hz	9,6±11,1	9,3	11,8±9,6	11,6	0,310
OAE Sağ kulak 4000 Hz	5,3±14,5	10,0	14,7±9,0	14,7	0,006
OAE Sağ kulak 6000 Hz	3,0±11,4	2,3	9,2±9,8	9,2	0,015
OAE Sağ kulak 8000 Hz	-4,9±8,7	-4,0	„	,	.

*mann whitney u testi, SS:standart sapma, Hz:Hertz

Psoriazisli hastalarda sistemik tedavi alınması durumuna göre sol kulaktaki oto akustik emisyon SNR değerleri karşılaştırılmıştır. Sol kulaktaki oto akustik emisyon 1000, 1500, 2000, 3000 Hz de SNR değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanamamıştır ($p>0,05$). 4000 Hz de sistemik tedavi görmeyip sadece lokal tedavi alanlarda sistemik tedavi alanlara göre ortalama 6,4 SNR artış ($p:0,009$), 6000 Hz de ortalama 9,4 SNR artış saptanmıştır ($p:0,016$) ve istatistiksel anlamlıdır. (Tablo 29)

Tablo 24: Sistemik tedavi alınması durumuna göre psoriazisli hastalarda sol kulaktaki oto akustik emisyon SNR değerlerinin karşılaştırılması

	Sistemik tedavi alınması				p*
	Sistemik tedavi görenler		Sistemik tedavi görmeyip sadece lokal tedavi görenler		
	Ort±SS	Ortanca	Ortalama±SS	Ortanca	
OAE Sol kulak 1000 Hz	4,2±14,6	5,2	1,5±9,1	1,7	0,474
OAE Sol kulak 1500 Hz	7,9±10,6	10,4	9,9±9,4	9,7	0,634
OAE Sol kulak 2000 Hz	11,2±10,8	13,6	9,4±7,9	9,2	0,195
OAE Sol kulak 3000 Hz	8,0±12,0	9,7	11,1±10,4	10,9	0,447
OAE Sol kulak 4000 Hz	6,6±11,6	7,4	14,0±9,7	13,8	0,009
OAE Sol kulak 6000 Hz	1,2±12,8	-,8	8,5±10,0	8,6	0,016
OAE Sol kulak 8000 Hz	-3,1±6,2	-2,0	„	,	.

*mann whitney u testi, SS:standart sapma, Hz:Hertz

Sistemik tedavi alınması durumuna göre VEMP değerleri karşılaştırılmıştır. Sistemik tedavi alınması durumuna göre sağ kulak p1 süresi, sol kulak p1 süresi, sol kulak n1 süresi, sol kulak p1-n1 arası latans süresi değişkenleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanamamıştır ($p>0,05$). Sağ kulak n1 süresi sistemik tedavi gören psoriazisli hastalarda sistemik tedavi görmeyip sadece lokal tedavi hastalara göre ortanca 1,5 milisaniye uzama saptanmıştır ($p:0,035$). Sağ kulak p1-n1 arası latans süresi sistemik tedavi gören hastalarda sistemik tedavi görmeyip sadece lokal tedavi hastalara göre ortanca 1,0 milisaniye uzama saptanmıştır ($p:0,023$). Sağ kulak p1 n1 arası amplitüd farkı sistemik tedavi görmeyip sadece lokal tedavi hastalarda sistemik tedavi alanlara göre ortanca 5,5 milivolt artış saptanmıştır ($p:0,006$). Sol kulak p1-n1 arası amplitüd farkı sistemik tedavi görmeyip sadece lokal tedavi hastalarda sistemik tedavi alan hastalara göre ortanca 15,0 milivolt artış saptanmıştır($p:0,006$).

Tablo 25: Sistemik tedavi alınması durumuna göre VEMP karşılaştırılması

	Sistemik tedavi alınması				p*
	Sistemik tedavi görenler		Sistemik tedavi görmeyip sadece lokal tedavi görenler		
	Ortalama±SS	Ortanca	Ortalama±SS	Ortanca	
Sağ kulak p1 süresi ms	15,4±4,0	15,3	14,3±3,3	14,7	0,273
Sağ kulak n1 süresi ms	24,3±4,4	23,7	22,2±3,5	22,2	0,035
Sağ kulak p1-n1 arası latans süresi	8,9±2,5	8,7	7,9±1,8	7,7	0,023
Sağ kulak p1 n1 arası amplitüd farkı mV	15,9±14,4	13,0	31,1±37,6	18,5	0,006
Sol kulak p1 süresi ms	14,9±3,0	15,0	14,9±4,3	15,7	0,487
Sol kulak n1 süresi ms	22,7±3,8	22,9	23,3±4,9	23,7	0,151
Sol kulak p1-n1 arası latans süresi ms	7,8±2,6	7,3	8,4±2,7	8,0	0,187
Sol kulak p1-n1 arası amplitüd farkı mV	12,7±13,8	9,3	28,8±26,1	24,3	<0,001

*mann whitney u testi, ms: milisaniye, mv: milivolt, SS: standart sapma

Sistemik tedavi görenlerde sağ kulakta n1 ve p1-n1 arası latanslarda uzama, her iki kulakta amplitüd de azalma gözlenmiştir.

Ustekinumab (IL-12+IL-23 bloker) 2 hastada, Efalizumab (LFA-1/CD11a bloker) 1 hastada ve TNF α Bloker 7 hastada kullanılmıştır. Bu bloker ilaçların kullanımına göre saf ses odyometri değerleri karşılaştırılmıştır. TNF α bloker, Ustekinumab, Efalizumab kullanımına göre psoriasisli hastalarda sağ kulakta 14000,16000 Hz haricindeki diğer frekanslarda istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanamamıştır ($p>0,05$). Bloker ilaçları kullananlarda diğer ilaçları kullanan veya kullanmayan psoriasisli hastalara göre sağ kulakta 14000 Hz de ortalama 15,0 dB SNİK saptanmıştır ($p:0,030$), 16000 Hz de ortalama 14,7 dB SNİK saptanmıştır ($p:0,046$). TNF α Bloker, Ustekinumab veya Efalizumab bloker kullanımı sağ kulakta yüksek frekansta işitme kaybına yol açmış olabilir.

Tablo 26: TNF α Bloker, Ustekinumab ve Efalizumab kullanımına göre sağ kulaktaki saf ses odyometri değerlerinin karşılaştırılması

	Bloker kullanımı				p*
	Bloker kullananlar		Bloker kullanmayanlar		
	Ort ±SS	Ortanca	Ortalama ±SS	Ortanca	
Sağ kulak 250 Hz	17,1±7,0	15,0	15,9±7,8	15,0	0,488 ¹
Sağ kulak 500 Hz	13,6±4,8	10,0	14,8±9,2	10,0	0,970 ¹
Sağ kulak 1000 Hz	12,9±7,6	10,0	14,9±10,0	10,0	0,382 ¹
Sağ kulak 2000 Hz	11,4±6,3	10,0	15,5±12,0	10,0	0,293 ¹
Sağ kulak 4000 Hz	18,6±8,5	20,0	20,0±16,4	15,0	0,822 ²
Sağ kulak 8000 Hz	37,9±15,2	45,0	37,3±22,4	32,5	0,949 ²
Sağ kulak 9000 Hz	42,1±15,5	50,0	41,2±21,5	40,0	0,736 ¹
Sağ kulak 10000 Hz	46,4±16,5	50,0	39,5±21,7	35,0	0,277 ¹
Sağ kulak 11200 Hz	61,4±18,4	65,0	45,8±22,7	42,5	0,084 ¹
Sağ kulak 12500 Hz	65,0±18,5	70,0	46,6±24,3	45,0	0,064 ¹
Sağ kulak 14000 Hz	61,4±7,5	65,0	42,8±22,1	50,0	0,030¹
Sağ kulak 16000 Hz	60,0±0,0	60,0	45,3±18,9	60,0	0,046²

¹mann whitney u testi, ²bağımsız gruplarda t testi, SS:standart sapma, Hz:Hertz

TNF α Bloker, Ustekinumab veya Efalizumab bloker kullanımına göre sol kulaktaki saf ses odyometrikarşılaştırılmıştır. Bloker kullananlar ve diğer ilaçları kullanan veya ilaç kullanmayanlar arasında sol kulakta saf ses odyometri değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanamamıştır (p>0,05).

Tablo 27: TNF α Bloker, Ustekinumab ve Efalizumab bloker kullanımına göre sol kulaktaki saf ses odyometri değerlerinin karşılaştırılması

	Bloker kullanımı				p*
	Bloker kullananlar		Bloker kullanmayanlar		
	Ort±SS	Ortanca	Ortalama±SS	Ortanca	
Sol kulak 250 Hz	14,3±5,3	15,0	15,3±8,0	15,0	0,872 ¹
Sol kulak 500 Hz	12,1±5,7	10,0	13,7±7,9	10,0	0,389 ¹
Sol kulak 1000 Hz	12,1±3,9	10,0	13,7±8,7	10,0	0,937 ¹
Sol kulak 2000 Hz	10,0±2,9	10,0	14,9±12,4	10,0	0,393 ¹
Sol kulak 4000 Hz	12,1±4,9	10,0	19,5±15,6	10,0	0,382 ¹
Sol kulak 8000 Hz	16,4±5,6	15,0	23,9±21,5	20,0	0,368 ²
Sol kulak 9000 Hz	23,6±18,2	20,0	24,0±22,3	15,0	0,962 ²
Sol kulak 10000 Hz	25,0±17,6	25,0	25,1±26,2	17,5	0,606 ²
Sol kulak 11200 Hz	38,6±18,2	40,0	28,9±27,3	22,5	0,363 ²
Sol kulak 12500 Hz	46,4±26,6	55,0	31,4±28,1	25,0	0,180 ²
Sol kulak 14000 Hz	49,3±20,5	60,0	31,8±26,1	25,0	0,106 ¹
Sol kulak 16000 Hz	57,9±3,9	60,0	37,2±23,8	42,5	0,054 ¹

¹mann whitney u testi, ²bağımsız gruplarda t testi,, SS:standart sapma, Hz:Hertz

TNF α Bloker, Ustekinumab ve Efalizumab bloker kullanımına göre Sağ kulaktaki oto akustik emisyon SNR değerleri karşılaştırılmıştır. Sağ kulaktaki oto akustik emisyon 4000 Hz deki SNR değeri dışındaki diğer değişkenler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanamamıştır ($p>0,05$). Oto akustik emisyon sağ kulak 4000 Hz deki SNR değeri bloker kullanmayan hastalarda kullananlara göre ortanca 23,4 SNR artış ($p:0,040$), 6000 Hz de ortanca 5,1 SNR artış saptanmıştır ($p:0,015$) ve istatistiksel olarak anlamlıdır.

Tablo 28: TNF α Bloker, Ustekinumab ve Efalizumab Bloker kullanımına göre sağ kulaktaki oto akustik emisyon SNR değerlerinin karşılaştırılması

	Bloker kullanımı				p*
	Bloker kullananlar		Bloker kullanmayanlar		
	Ort ±SS	Ortanca	Ortalama±SS	Ortanca	
OAE Sağ kulak 1000 Hz	0,5±10,7	2,0	5,6±14,2	5,7	0,517 ¹
OAE Sağ kulak 1500 Hz	5,2±7,0	8,0	10,7±11,9	10,7	0,234 ¹
OAE Sağ kulak 2000 Hz	10,1±8,4	13,2	10,6±11,9	11,1	0,702 ¹
OAE Sağ kulak 3000 Hz	11,0±9,9	11,6	10,7±10,5	11,6	0,892 ¹
OAE Sağ kulak 4000 Hz	-1,7±16,8	-8,7	11,1±12,0	14,7	0,040¹
OAE Sağ kulak 6000 Hz	1,4±12,2	-3,8	6,5±10,9	7,9	0,240 ²
OAE Sağ kulak 8000 Hz	-8,0±12,8	-10,4	-2,5±4,9	-2,6	0,455 ²

¹mann whitney u testi, ²bağımsız gruplarda t testi,, SS:standart sapma, Hz:Hertz

TNF α Bloker, Ustekinumab ve Efalizumab Bloker kullanımına göre sol kulaktaki oto akustik emisyon SNR değerleri karşılaştırılmıştır. Bloker kullanımına göre sol kulaktaki oto akustik emisyon SNR değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanamamıştır ($p>0,05$).

Tablo 29: TNF α Bloker, Ustekinumab ve Efalizumab bloker kullanımına göre sol kulaktaki oto akustik emisyon SNR değerlerinin karşılaştırılması

	Bloker kullanımı				p*
	Bloker kullananlar		Bloker kullanmayanlar		
	Ort ±SS	Ortanca	Ortalama±SS	Ortanca	
OAE Sol kulak1000 Hz	2,9±8,6	5,8	2,9±12,5	1,7	0,563 ¹
OAE Sol kulak 1500 Hz	5,7±10,2	10,6	9,2±10,0	9,9	0,381 ²
OAE Sol kulak 2000 Hz	6,9±9,7	11,5	10,6±9,4	10,4	0,329 ²
OAE Sol kulak 3000 Hz	8,3±12,2	11,0	9,7±11,2	10,5	0,756 ²
OAE Sol kulak 4000 Hz	12,6±8,2	13,7	10,0±11,6	13,8	0,576 ²
OAE Sol kulak 6000 Hz	-0,7±10,2	-3,4	5,3±12,1	8,4	0,208 ¹
OAE Sol kulak 8000 Hz	-4,1±9,0	-3,4	-2,3±4,7	-1,6	>0,999 ¹

¹mann whitney u testi, ²bağımsız gruplarda t testi, SS:standart sapma, Hz:Hertz

TNF α Bloker, Ustekinumab ve Efalizumab Bloker kullanımına göre VEMP karşılaştırılmıştır. Bloker kullanımına göre sağ kulak p1 n1 arası amplitüd farkı hariç diğer değişkenler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanamamıştır ($p>0,05$). Sağ kulak p1 n1 arası amplitüd farkı TNF α Bloker, Ustekinumab ve Efalizumab kullanmayan psoriasisli hastalarda ortalama 6,0 milivolt artış saptanmıştır ($p:0,026$). (Tablo 30)

Psoriasisli hastalarda TNF α Bloker, Ustekinumab ve Efalizumab kullanımı ile sağ kulak VEMP p1-n1 değeri arasındaki amplitüdde düşme saptanmıştır.

Tablo 30: TNF α Bloker, Ustekinumab ve Efalizumab Bloker kullanımına göre VEMP değerlerinin karşılaştırılması

	Bloker kullanımı				p
	Bloker kullananlar		Bloker kullanmayanlar		
	Ort±SS	Ortanca	Ortalama±SS	Ortanca	
Sağ kulak p1 süresi ms	16,4±4,2	15,3	14,7±3,6	15,0	0,626
Sağ kulak n1 süresi ms	24,6±5,4	23,7	23,1±3,9	22,7	0,579
Sağ kulak p1-n1 arası latans süresi ms	8,3±1,4	8,0	8,4±2,3	7,9	0,820
Sağ kulak p1 n1 arası amplitüd farkı mV	8,6±5,6	8,6	24,8±30,1	14,6	0,026
Sol kulak p1 süresi ms	15,8±2,8	15,0	14,8±3,7	15,3	0,880
Sol kulak n1 süresi ms	22,8±4,0	22,3	23,0±4,4	23,2	0,550
Sol kulak p1-n1 arası latans süresi ms	7,1±1,8	7,3	8,2±2,7	7,7	0,346
Sol kulak p1-n1 arası amplitüd farkı mV	8,4±4,8	9,3	21,8±22,9	13,2	0,067

SS:standart sapma

Yaş, hastalık süresi ve tedavi arasındaki korelasyon incelenmiştir. Yaş ile hastalık süresi arasında pozitif yönde orta düzeyde anlamlı korelasyon saptanmıştır ($r:0,360$, $p:0,019$). Yaş arttıkça hastalık süresi de artmaktadır. Hastalık süresi ile tedavi süresi arasında pozitif yönde çok güçlü düzeyde anlamlı korelasyon saptanmıştır ($r:0,920$ $p<0,001$). Hastalık süresi arttıkça tedavi süresi de anlamlı olarak artmaktadır.

Tablo 31: Yaş, hastalık süresi ve tedavi süresi arasındaki korelasyon

	Yaş		Hastalık süresi		Sistemik tedavi Süresi	
	r	p	r	p	r	p
Yas	1	.	0,360	0,019	0,298	0,059
Hastalık süresi	0,360	0,019	1	.	0,920	<0,001
Sistemik tedavi Süresi	0,298	0,059	0,920	<0,001	1	.

Psoriasis olup sistemik tedavi almayan ile kontrol grubuna göre sağ taraf saf ses odyometri değerleri karşılaştırılmıştır. Sağ tarafta 250 Hz de ortalama 2,5 desibel işitme kaybı saptanmıştır (p:0,018). Sağ tarafta 8000 Hz de ortalama 22,5 desibel işitme kaybı saptanmıştır (p:0,002). Sağ tarafta 9000 Hz de ortalama 22,5 desibel işitme kaybı (p:0,004), 10000 Hz de ortalama 20,0 desibel işitme kaybı (p:0,005), 11200 Hz de ortalama 27,5 desibel işitme kaybı (p:0,002), 12500 Hz de ortalama 30,0 desibel işitme kaybı (p:0,010), 14000 Hz de ortalama 30,0 desibel işitme kaybı (p:0,010), 16000 Hz de ortalama 30,0 desibel işitme kaybı saptanmıştır (p:0,010)

Tablo 32: Psoriasis hastası olup sistemik tedavi almayan ile kontrol grubuna göre sağ kulak saf ses odyometri değerleri karşılaştırılması

	Grup				p
	Psoriazis hastası olup sistemik tedavi almayan		Kontrol grubu		
	OrtalamaSS	Ortanca	OrtalamaSS	Ortanca	
Sağ 250 Hz	16,1 ±5,0	15,0	13,0 ±3,6	12,5	0,018
Sağ 500 Hz	15,3 ±8,5	10,0	11,8 ±3,6	10,0	0,118
Sağ 1000 Hz	16,1 ±9,5	12,5	11,8 ±4,6	10,0	0,054
Sağ 2000 Hz	17,2 ±14,9	10,0	12,1 ±5,4	10,0	0,322
Sağ 4000 Hz	20,0 ±14,7	15,0	15,0 ±11,0	10,0	0,105
Sağ 8000 Hz	43,9 ±18,8	47,5	28,2 ±17,8	25,0	0,002
Sağ 9000 Hz	46,1 ±14,4	47,5	32,0 ±19,0	25,0	0,004
Sağ 10000 Hz	44,7 ±13,9	45,0	30,8 ±19,0	25,0	0,005
Sağ 11200 Hz	54,2 ±17,5	57,5	35,1 ±18,8	30,0	0,002
Sağ 12500 Hz	57,8 ±20,1	60,0	33,6 ±19,9	30,0	<0,001
Sağ 14000 Hz	52,5 ±16,8	60,0	32,1 ±21,7	25,0	0,001
Sağ 16000 Hz	53,1 ±12,1	60,0	37,1 ±20,7	30,0	0,010

Psoriasis olup sistemik tedavi almayan ile kontrol grubuna göre sol taraf saf ses odyometri değerleri karşılaştırılmıştır. Sol tarafta 250 Hz de ortalama 5,0 desibel işitme kaybı saptanmıştır (p:0,004). Sol tarafta 8000 Hz de ortalama 10,0 desibel işitme kaybı saptanmıştır (p:0,042).

Tablo 33: Psoriazis hastası olup sistemik tedavi almayan ile kontrol grubuna göre sol kulak saf ses odyometri değerleri karşılaştırılması

	Psoriazisolupsistemik tedavi				p
	Psoriazis hastası olup sistemik tedavi almayan		kontrol grubu		
	OrtalamaSS	Ortanca	OrtalamaSS	Ortanca	
Sol 250 Hz	15,8±4,9	15,0	12,4±4,0	10,0	0,004
Sol 500 Hz	13,3±5,7	10,0	11,7±4,4	10,0	0,215
Sol 1000 Hz	12,2±6,2	10,0	12,5±6,0	10,0	0,983
Sol 2000 Hz	12,5±13,2	10,0	14,2±9,6	10,0	0,131
Sol 4000 Hz	17,5±15,0	10,0	15,4±10,9	10,0	0,676
Sol 8000 Hz	25,0±21,5	20,0	16,6±14,1	10,0	0,042
Sol 9000 Hz	21,9±19,8	15,0	17,4±17,5	12,5	0,200
Sol 10000 Hz	19,4±21,7	15,0	17,2±19,8	10,0	0,588
Sol 11200 Hz	24,4±23,6	17,5	20,3±21,8	15,0	0,466
Sol 12500 Hz	31,7±26,9	30,0	20,0±22,5	10,0	0,085
Sol 14000 Hz	31,4±24,8	30,0	22,5±23,9	17,5	0,166
Sol 16000 Hz	39,7±21,9	42,5	29,6±25,1	25,0	0,137

Psoriazis olup sistemik tedavi almayan ile kontrol grubu oto akustik emisyon sağ değerleri karşılaştırılmıştır. Buna göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanamamıştır ($p>0,005$).

Tablo 34: Psoriazis hastası olup sistemik tedavi almayan ile kontrol grubuna göre sağ kulak oto akustik emisyon değerlerinin karşılaştırılması

	Grup				
	Psoriazis hastası olup sistemik tedavi almayan		kontrol grubu		
	Ortalama SS	Ortanca	Ortalama SS	Ortanca	
OAE sağ 1000 Hz	6,0±18,7	3,7	5,7±7,8	6,2	0,505
OAE sağ 1500 Hz	13,7±17,5	12,0	10,3±8,6	10,3	0,419
OAE sağ 2000 Hz	15,0±17,1	12,2	11,1±7,1	11,1	0,321
OAE sağ 3000 Hz	11,4±11,1	8,6	11,6±9,7	11,6	0,745
OAE sağ 4000 Hz	9,2±12,3	12,1	14,7±9,1	14,7	0,200
OAE sağ 6000 Hz	5,6±10,6	7,2	9,2±10,1	9,2	0,200
OAE sağ 8000 Hz	-8,2	-8,2	,	,	,

Psoriasis olup sistemik tedavi almayan ile kontrol grubuna göre sol kulakoto akustik emisyon değerleri karşılaştırılmıştır. Buna göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanamamıştır ($p>0,005$).

Tablo 35: Psoriasis hastası olup sistemik tedavi almayan ile kontrol grubuna göre sol kulak oto akustik emisyon değerlerinin karşılaştırılması

	Grup				
	Psoriazis hastası olup sistemik tedavi almayan		kontrol grubu		
	OrtalamaSS	Ortanca	Ortalama SS	Ortanca	
OAE sol 1000 Hz	1,7±8,7	2,0	1,7±9,1	1,7	0,993
OAE sol 1500 Hz	10,3±9,5	10,6	9,7±9,4	9,7	0,566
OAE sol 2000 Hz	12,7±8,0	13,8	9,2±8,0	9,2	0,115
OAE sol 3000 Hz	10,9±9,7	9,8	10,9±10,5	10,9	0,935
OAE sol 4000 Hz	7,0±12,9	6,6	13,8±9,8	13,8	0,090
OAE sol 6000 Hz	2,8±15,3	6,0	8,6±10,1	8,6	0,254
OAE sol 8000 Hz	-8,7,	-8,7	, ,	, ,	

Psoriasis hastası olup sistemik tedavi almayan ile kontrol grubuna göre VEMP sağ ve sol kulak karşılaştırılmıştır. Sol p1-n1 arası amplitüd farkı hasta grubuna göre ortanca 12,6 milivolt anlamlı artış saptanmıştır (0,028).

Tablo 36: Psoriazis hastası olup sistemik tedavi almayan hastalar ile kontrol grubuna göre VEMP sağ ve sol kulağın karşılaştırılması

	Grup				
	Psoriazis hastası olup sistemik tedavi almayan		Kontrol grubu		
	OrtalamaSS	Ortanca	OrtalamaSS	Ortanca	
Sağ p1 süresi milisaniye	15,5 ±4,5	15,2	14,3 ±3,3	14,7	0,445
Sağ n1 suresi milisaniye	23,4 ±4,3	22,5	22,2 ±3,5	22,2	0,556
Sağ p1-n1 arasi latans suresi milisaniye	8,0 ±1,9	7,8	7,9 ±1,9	7,7	0,616
Sağ p1 n1 arasi amplitüd farki uV	17,8 ±13,4	13,5	31,9 ±38,3	18,5	0,105
Sol p1 suresi milisaniye	15,4 ±2,9	15,7	14,8 ±4,3	15,3	0,779
Sol n1 suresi milisaniye	23,5 ±3,5	22,9	23,2 ±5,0	23,3	0,635
Sol p1-n1 arasi latans suresi milisaniye	8,2 ±2,5	7,4	8,4 ±2,7	8,0	0,610
Sol p1-n1 arasi amplitüd farki uV	16,4 ±16,0	11,7	29,0 ±26,7	24,3	0,044

5. TARTIŞMA

Psoriasis deride antijen sunan hücreler tarafından başlatılan, kronik T hücre stimülasyonunun olduğu immün aracılı enflamatuvar bir deri hastalığıdır ¹. Psoriasisın immünolojik temeli anlaşıldıkça hastalığın sadece deriye sınırlı olmadığı, çeşitli komorbiditelere sahip sistemik bir hastalık olduğu fikri ön plana çıkmıştır⁸⁹. Bu durum psoriasisın, eşlik edebilecek olası morbiditeler yönünden araştırılması gerektiğini ortaya koymuştur ⁹⁰. Son yıllarda yapılan bazı çalışmalarda psoriasis hastalarında işitme fonksiyonları değerlendirilmiş, farklı bulgular elde edilmiştir²⁻¹⁰.

Psoriasisın primer sebebi bilinmemekle birlikte, patogenezi ile ilgili yapılan genetik ve immünolojik çalışmalar, hastalığın immün aracılı inflamatuvar bir hastalık olduğunu göstermektedir ^{91,92,93}.

Psoriazise eşlik eden komorbiditelerin araştırıldığı son çalışmalarda hastalığın sadece deriyle sınırlı kalmadığı çeşitli komorbiditelere sahip sistemik bir hastalık olduğu fikri ön plana çıkmıştır. Bu çalışmalarda psoriasisli hastalarda metabolik sendrom, koroner kalp hastalığı, hiperlipidemi, obezite, inflamatuvar barsak hastalığı sıklığının normal popülasyondan daha yüksek olduğu saptanmıştır ¹⁰³.

Vestibüler sistemin değerlendirmesinde subjektif ve objektif testlerin bir arada uygulanarak değerlendirmeye alınması, doğru tanılama, etkin tedavi seçeneklerinin oluşturulması için klinisyene önemli bilgi sağlamaktadır. Bu amaçla ilk kez Colebatch tarafından değerlendirilen ve günümüzde rutin olarak kullanılan VEMP testi, otolitik organlardan sakkül fonksiyonunu, inferior vestibüler sinir ve vestibulokollik refleks arkını değerlendiren, uygulaması kolay, hızlı, girişimsel olmayan objektif değerlendirme yöntemleri arasında yer almaktadır^{1,7,75}. VEMP testinin, periferik vestibüler hastalıkların, ayırıcı tanılarında kullanımlarını bildiren, birçok çalışma bulunmaktadır ^{1,7,83,84,113}.

VEMP testi değişik vestibüler hastalıkların etiyolojilerinde gittikçe önem kazanmakta olan, kısa latanslı miyojenik cevaplardır. Normal VEMP cevapları

pozitif ve negatif olan bifazik dalgalarla karakterizedir ^{1,5}. İlk pozitif dalga 13. msn de oluşur ve pozitifin “p” sini alarak p13 olarak adlandırılmaktadır. Aynı şekilde ilk negatif dalga 23. msn de oluşur ve negatifin “n”sini alarak n23 olarak adlandırılmaktadır ^{5,59}.Yapılan çalışmaların çoğunda, bu iki dalga, sağlıklı bireylerin tamamına yakınında elde edilmektedir. Bu cevapları takip eden n34-p44 gibi ek potansiyeller de görülebilmektedir, ancak bunlar tüm normal katılımcılar da ortaya çıkmayabilir ^{1,100}.

Son zamanlarda sensörinöral işitme kayıplarının etyolojisinde otoimmün nedenlerin rolü üzerinde durulmaktadır. İç kulak da otoimmün ataklara karşı duyarlı bir organdır ve sensörinöral işitme kaybı organ spesifik olmayan otoimmün hastalıkların bir komplikasyonu olarak ortaya çıkabilmektedir ⁴.

McCabe; sensörinöral işitme kaybı olan 18 hastada kortikosteroid ve immünsüpresif tedavi sonrası işitmenin düzelmesi üzerine, etiyolojide otoimmün bir patogenezin olabileceği fikrini öne sürmüştür ³. İmmün aracılı hastalıklara eşlik eden sensörinöral işitme kayıplarının patogenezi tam olarak açıklığa kavuşturulamamıştır. Üzerinde durulan nedensel mekanizmalar; T lenfosit aracılı sitotoksiste, vaskülit ve immün kompleks birikimi şeklindedir. T lenfosit aracılı sitotoksistede tam mekanizma bilinmemesine rağmen, önce koklear hasarın meydana geldiği, takiben salınan antijenlerle dolaşımdaki T hücrelerin sensitize olduğu ve ardından tip IV gecikmiş tip hücre aracılı hipersensitivite reaksiyonuyla hedef organda hasar oluştuğu düşünülmektedir. Diğer bir öne sürülen mekanizma tip III reaksiyondur. Bu mekanizma ise dolaşımdaki immün komplekslerin hedef organda birikimi ve bunu takiben kemotaktik faktörlerin, vazoaktif aminlerin, kompleman fiksasyonunun oluşturduğu hasar şeklindedir. Vaskülitik mekanizmada ise iskemi ve korti organında hasara bağlı işitme kaybı oluşabileceği öne sürülmektedir ³.

Kumar ve ark. ^{9,97} 20 aktif ülseratif kolitli hastada, saf ses odyometrisinde tüm frekanslarda kontrol grubuna göre anlamlı işitme kaybı tespit etmişlerdir. Enflamatuvar bağırsak hastalıklarında periferik aktif T lenfositleri ile IL-1, IL-6, TNF- α gibi proenflamatuvar sitokinlerin serum seviyelerinin uzun süre yüksek seyretmesinin kokleada hasara neden olabileceğini söylemişlerdir. Bu durumun

enflamatuar mediatörlere bağı olduğu düşünölmüştür. Bu modelin diğerkronik enflamatuar ve otoimmün orjinli hastalıklar için de geçerli olabileceğı belirtilmiştir. Psoriaziste de ülseratif kolittekine benzer sitokinler hastalıktan sorumlu tutulmaktadır^{9,97}.

TNF- α ülseratif kolit ve Crohn hastalığında olduğu gibi psoriazisin de patogenezinde önemli rol oynamaktadır⁹⁴. TNF- α , T lenfositleri, makrofajlar ve keratinositler tarafından üretilen proinflatuvar bir sitokindir ve psöriatik deride yüksek miktarda bulunmuştur. İnterlökin IL-1, IL-6 ve IL-8 dahil sitokinlerin üretimini uyarır⁹⁵. Psoriazisin tedavisinde kullanılan TNF- α inhibitörlerine iyi yanıt alınması da TNF- α nın psoriazis patogenezinde önemli bir yeri olduğunu desteklemektedir. TNF- α nın immün aracılı iç kulak hastalığındaki rolünü araştıran deneysel bir çalışmada TNF- α inhibitörü bir ajan olan etanesept, koklear inflamasyonve işitme kaybını azaltmada etkili bulunmuştur¹⁰⁰. Literatürde vitiligo, ülseratif kolit, Crohn hastalığı, Wegener granölomatozisi, romatoid artrit, dev hücreli arterit, ankilozan spondilit gibi otoimmün hastalıklarla sensörinöral işitme kaybı birlikteliğini ortaya koyan çalışmalar bildirilmiştir⁹⁰⁻⁹⁷.

Oğhan ve ark. 63 Behçet hastası ve 63 kontrol grubunda yaptıkları çalışmada 35 Behçet hastasında saf ses odyometride en az iki frekansta 30 dB den fazla SNİK gözlemlemişler; buna karşın kontrol grubunda yalnız 5 hastada SNİK gözlemlemişlerdir ve Behçet hastalarındaki SNİK istatıksel olarak anlamlı bulmuşlardır¹⁰⁰.

Erbek ve ark.⁹⁶, 32 ankilozan spondilitli hasta, 30 sağlıklı birey ile yapmış oldukları çalışmalarında yüksek frekanslarda saf ses işitme sonuçlarına göre iki grup arasında istatistıksel olarak anlamlı fark bulmuşlardır. TEOAE sonuçlarını karşılaştırdıklarında ankilozan spondilit grubunda reproduktibilite oranlarının daha düşük olduğunu saptamışlardır. Sinyal gürültü oranı ankilozan spondilit grubunda tüm frekanslarda düşük bulunmasına rağmen, istatistıksel anlamlı fark sadece 2,3 ve4 kHz de gözlenmiştir.

Adam ve ark.⁹⁷, 45 ankilozan spondilit hastası ve 30 kişilik kontrol grubuyla yaptıkları odyolojik incelemede, yüksek frekanslarda hasta grubunun

%71,1'inde, kontrol grubunun ise %40'ında sensörinöral işitme kaybı saptamışlar ve iki grup arasında bu farkı istatistiksel olarak anlamlı bulmuşlardır. Topal ve ark.⁹⁸ atipik Cogan Sendromu tanısı almış 52 yaşında bir erkek hastaya yaptıkları odyolojik incelemede bilateral 500 Hz'den sonra düşüş gösteren solda hafif, sağda orta derecede sensörinöral işitme kaybı saptamışlardır. Yılmaz ve ark. 43 romatoid artritli hasta ve 30 sağlıklı kontrol grubu ile yapmış oldukları çalışmada odyolojik değerlendirmeler sonucu 12 hastada (%27,9) sensörinöral işitme kaybı, kontrol grubunda 2 hastada (%6,6) sensörinöral işitme kaybı tespit etmişlerdir ⁹⁹.

Srikumar ve ark. ⁹ psoriatic artrit ile ilişkili ani sensörinöral işitme kaybı gelişen, 62 yaşında, erkek bir olgu tanımlamışlardır. Giani ve ark. ¹⁰ ise 13 yaşında etanersept tedavisi alan, juvenil psoriatic artritli bir kızda, ani gelişen sensörinöral işitme kaybı saptamışlar, verilen steroid tedavisi sonrasında hızla sensörinöral işitme kaybının düzelmesi üzerine, juvenil idyopatik artrit ile sensörinöral işitme kaybı arasında bir ilişki olabileceğini öne sürmüşlerdir. Amor-Dorado ve ark.⁷ 60 psoriatic artrit hastası ve 60 sağlıklı kontrol grubunu saf ses işitme eşiklerini karşılaştırdıklarında yüksek frekanslarda psoriatic artrit grubunun saf ses işitme eşiklerinin kontrol grubuna göre daha yüksek olduğunu bulmuşlardır. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır.

Akdağ ve ark. ⁸ 31 psöriatic artrit hastası ve 31 sağlıklı kontrol grubu ile yaptıkları çalışmalarında iki grubun saf ses işitme ve TEOAE sonuçlarını karşılaştırdıklarında, psöriatic artrit grubunda özellikle yüksek frekanslarda işitme eşiklerini kontrol grubuna göre daha yüksek bulmuşlardır. TEOAE sonuçlarında her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptamamışlardır. Güvenç ve ark.⁵ 51 psoriasis ve 51 sağlıklı kontrol grubunda saf sesodyometri ile yapmış oldukları çalışmada özellikle yüksek frekanslarda belirgin (4000 ve 8000 Hz) olan bir fark saptamışlardır.

Karabulut ve ark. ⁴ 42 psoriasis ve 60 sağlıklı kontrol grubunda saf ses odyometri işitme eşiklerinde ve DPOAE yanıtlarında hasta ve kontrol gruplarında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptamamışlardır.

Aydın ve ark.⁶ 41 psoriazis hastası ve 41 sağlıklı kontrol grubuna saf seodyometri ve TEOAE testlerini uygulamışlar, her iki grup arasında saf ses odyometri işitme eşiklerinde ve otoakustik emisyon yanıtlarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptamamışlardır.

Bizim çalışmamızda, 43 psoriazis hastasının 7 sinde %16,3 ünde psoriatik artrit mevcuttu ve bu Espinoza LR ve arkadaşlarının psoriatik artrit prevelans aralığına uygun bulundu.(30) Hastaların hastalık süreleri ortalama 14,6, ortalama tedavi süresi 11,7 yıl bulundu.

Bizim çalışmamızda, psoriazisli hasta grubunda 5 kişide (10 kulak) her iki kulakta (%14,28), 1 kişide (1 kulak) sol kulakta (%1,43) olmak üzere toplamda 6kişide (11 kulak) %15,71 oranında sensörinöral işitme kaybı bulundu. 125 Hz-16000Hz frekansları arasında sol kulakta 16000 Hz dışında tüm frekanslarda kontrol grubuna göre psoriazis hastalarının saf ses işitme eşikleri daha yüksek bulunmuştur.

Aynı şekilde iki grup DPOAE sonuçları karşılaştırıldığında, psoriazisli hastalardan alınan emisyon yanıtlarında 4000 Hz ve 6000 Hz frekanslarında amplitüdler kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Bu bulgular eşliğinde kokleanın psoriazis hastalığında bir hedef organ olduğu söylenebilir.

Colletti ve ark.⁹⁹ yaptıkları çalışmada, 30 romatoid artrit hastası ve 48 kontrol grubuyla yaptıkları çalışmada multifrekans timpanometri ile rezonans frekansını değerlendirmişler ve kontrol grubunda normal rezonans frekansını 900-1250 aralığında elde etmişlerdir. 12 RA'lı hastada (%40) anormal rezonans frekansideğeri elde etmişlerdir. Romatoid Artrit ve anormal rezonans değerleri arasında bir korelasyon tespit edilmiş olup, bu timpanometrik paternin, her iki ossiküler eklemin veya bunlardan birinin motilitesinde azalmaya ya da ankilozuna bağlandığını rapor etmişlerdir.

Sonuç olarak, çalışmamızda psoriazisli hastalarla kontrol grubunu karşılaştırdığımızda, psoriazis hastalarında, sol kulakta 16000 Hz frekansı

dışındaki tüm frekanslarda işitme eşiklerinde yükselme ve 6 kişide (11 kulak) %15,71 oranında SNİK olduğunu, emisyon yanıtlarında 4000 Hz ve 6000 Hz de frekanslarında düşük amplitüd elde edildiğini bulduk. Bu bulgular, psoriazis hastalarında işitsel disfonksiyon varlığını desteklemektedir.

Ayrıca İsmail Cem Temel ve ark, yaptığı bir çalışmada 61 psoriazis hastası ve 61 kontrol grubu karşılaştırılmış psoriazis hastalarında sakkadik testte anlamlı anormal okulografik sonuç elde edilmiştir. Aynı çalışmada psorizis hastalarında saf ses odyometride sağ kulakta 2000 ve 4000 Hz de anlamlı SNİK sol kulakta 4000 Hz de anlamlı SNİK gözlenmiştir. (87)

Amor-Dorado ve ark yaptıkları bir çalışmada 60 psoriatic artrit ve 60 kontrol grubu ile yapılan çalışmada psoriazis hastalarında anormal “Computerized Dynamic Posturography” (CDP) test sonuçları gözlenmiştir. (88)

Bizim çalışmamızda VEMP değerlerine bakıldığında, psoriazisli hastalarla kontrol grubu karşılaştırıldığında psoriazis hastalarında sağ kulak p1-n1 arası latans süresi artış saptanmıştır. Psoriazis hastalarında sağ kulak p1 n1 arası amplitüd farkı kontrol grubuna göre azalmış saptanmıştır. Psoriazis hastalarında sol kulak p1-n1 arası amplitüd farkı kontrol grubuna göre azalmış saptanmıştır. Bu psoriazis hastalarında vestibüler disfonksiyonu desteklemektedir.

Çalışmamızın limitasyonları;

1. Hasta sayısı ile ilgili kısıtlılıklar mevcuttur. Daha geniş kapsamlı araştırmaya ihtiyaç vardır.

2. Hastaların işitme fonksiyonlarının ve vestibüler fonksiyonlarının bir kez değerlendirilebilmiş olmasıdır. Bu nedenle iç kulak etkileniminin ne zaman başladığı ile ilgilifikir elde edilememiştir.

Psoriazis hastalarında iç kulak fonksiyonlarının etkilenimi ve bu olası etkilenimler ile ilişkili olabilecek çalışmalara devam edilmelidir.



6. SONUÇ

1. Psoriasis hastaları ve kontrol grubu kişilerin sağ kulaktaki saf ses odyometri değerleri karşılaştırılmıştır ve sonuç olarak psoriasisli hastalarda sağ kulaktaki saf ses odyometride 250 Hz de kontrol grubu kişilere göre ortalama 2,5 dB SNİK , 500 Hz de ortalama 5,0 dB SNİK, 1000 Hz de ortalama 5,4 dB SNİK, 2000 Hz de ortalama 5,7 dB SNİK, 4000 Hz de ortalama 9,2 dB SNİK, 8000 Hz de ortalama 17,3 dB SNİK, 9000 Hz de ortalama 17,5 dB SNİK , 10000 Hz de ortalama 17,5 dB SNİK , 11200 Hz de ortalama 22,7 dB SNİK, 12500 Hz de ortalama 27,4 dB SNİK , 14000 Hz de ortalama 23,2 dB SNİK, 16000 Hz de ortalama 17,9 dB SNİK saptanmıştır ve istatistiksel anlamlıdır ($p<0,001$).

2. Psoriasis hastaları ve kontrol grubu kişilerin sol kulaktaki saf ses odyometri değerleri karşılaştırılmıştır ve sonuç olarak psoriasis hastalarında sol kulakta 250 Hz de ortalama 5,0 dB SNİK, 500 Hz de ortalama 3,5 dB SNİK , 8000 Hz de ortalama 10,0 dB SNİK , 9000 Hz de ortalama 7,5 dB SNİK , 10000 Hz de ortalama 1,5 dB SNİK , 1200 Hz de ortalama 20,0 dB SNİK, 12500 Hz de ortalama 40,0 dB SNİK , 14000 Hz de ortalama 37,5 dB SNİK , 16000 Hz de ortalama 35,0 dB SNİK saptanmıştır ve istatistiksel olarak anlamlıdır. ($p<0,001$).

3. Psoriasis hastaları ile kontrol grubu kişiler arasında sağ kulaktaki oto akustik emisyon SNR değerleri karşılaştırılması sonucu sağ kulaktaki oto akustik emisyon 1000, 1500, 2000, 3000 Hz frekansları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanamamıştır ($p>0,05$). Kontrol grubunda OAE sağ kulakta 4000 Hz de ortalama 4,7 SNR artış saptanmıştır ve istatistiksel anlamlıdır. ($p:0,008$). Kontrol grubunda sağ kulak OAE 6000 Hz frekansında psoriasis hastalara göre 6,6 SNR artış saptanmıştır ve istatistiksel anlamlıdır. ($p:0,020$).

4. Psoriasis hastaları ile kontrol grubuna göre sol kulaktaki OAE SNR değerleri karşılaştırılması sonucu sol kulakta 1000, 1500, 2000, 3000 Hz frekansları SNR değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanamamıştır ($p>0,05$). Kontrol grubunda sol kulaktaki 4000 Hz frekansında ortalama 5,7 SNR artış saptanmıştır ve istatistiksel anlamlıdır. ($p:0,018$). 6000 Hz de kontrol grubunda 11,6 SNR artış saptanmıştır ve istatistiksel anlamlıdır. ($p:0,014$).

5. Psoriazis hastaları ve kontrol grubu arasındaki VEMP değerleri karşılaştırılması sonucu psoriazis hastaları ve kontrol grubuna arasında sağ kulak p1 süresi, sağ kulak n1 süresi, sol kulak p1 süresi, sol kulak n1 süresi, sol kulak p1-n1 arası latans süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanamamıştır ($p>0,05$). Psoriazis hastalarında sağ kulak p1-n1 arası latans süresi kontrol grubuna göre ortalama 0,6 milisaniye artış saptanmıştır ve istatistiksel anlamlıdır. ($p=0,028$). Psoriazis hastalarında sağ kulak p1 n1 arası amplitüd farkı kontrol grubuna göre ortalama 5,5 milivolt istatistiksel anlamlı azalmış saptanmıştır ($p=0,004$). Psoriazis hastalarında sol kulak p1-n1 arası amplitüd farkı kontrol grubuna göre ortalama 15,0 milivolt istatistiksel anlamlı azalmış saptanmıştır ($p<0,001$). Her iki kulakta psoriazisli hastalarda p1-n1 arası amplitüd farkı kontrol grubuna göre daha azalmıştır ve istatistiksel anlamlıdır.

6. Psoriatik artrit varlığına göre sağ kulaktaki saf ses odyometri değerleri karşılaştırılması sonucuna göre psoriatik artrit varlığına göre sağ kulakta istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanamamıştır ($p>0,05$).

7. Psoriatik artrit varlığına göre sol kulaktaki saf ses odyometri karşılaştırılması sonucu psoriatik artrit varlığına göre sol kulaktaki saf ses odyometride istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanamamıştır ($p>0,05$).

8. Psoriatik artrit varlığına göre sağ kulaktaki OAE SNR değerleri karşılaştırılması sonucu psoriatik artrit varlığına göre sağ kulaktaki OAE SNR değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanamamıştır ($p>0,05$).

9. Psoriatik artrit varlığına göre sol kulaktaki OAE SNR değerleri karşılaştırılmıştır ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanamamıştır ($p>0,05$).

10. Psoriatik artrit varlığına göre VEMP değerleri karşılaştırılması sonucu psoriatik artrit varlığına göre sağ kulak p1 n1 arası amplitüd farkı hariç diğer değişkenler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanamamıştır ($p>0,05$). Sağ kulak p1 n1 arası amplitüd farkı psoriatik artrit olmayanlarda ortalama 8,8 milivolt altı saptanmıştır ($p=0,024$).

11. Psoriasis hastalarında sadece lokal tedavi alınması veya lokal tedavi +sistemik tedavi alınmasına göre sağ kulaktaki saf ses odyometri değerleri karşılaştırılması sonucusistemik tedavi görenlerde sadece lokal tedavi görenlere göre sağ kulakta saf ses odyometride 250 Hz de ortalama 5,3 dB SNİK , 500 Hz de ortalama 5,0 dB SNİK,1000 Hz de ortalama 4,6 dB SNİK , 4000 Hz de ortalama 10,0 dB SNİK, 8000 Hz de ortalama 20,0 dB SNİK, 9000 Hz de ortalama 22,5 dB SNİK, 10000 Hz de ortalama 17,5 dB SNİK , 11200 Hz de ortalama 30,0 dB SNİK, 12500 Hz de ortalama 40,0 dB SNİK saptanmıştır (p<0,001) ve istatistiksel anlamlıdır. Sistemik tedavi alan hastalarda sadece lokal tedavi alan hastalara göre daha fazla işitme kaybı gözlenmiştir.

12.Psoriazisli hastalarda sadece lokal tedavi alınması veya lokal tedavi + sistemik tedavi alınmasına göre sol kulaktaki saf ses odyometri değerleri karşılaştırılması sonucu sistemik tedavi alınma durumuna göre sistemik tedavi görenlerde sadece lokal tedavi görenlere göre sol kulakta saf ses odyometride 250 Hz de ortalama 5,2 dB SNİK , 500 Hz de ortalama 3,6 dB SNİK , 8000 Hz de ortalama 10,0 dB SNİK , 9000 Hz de ortalama 7,5 dB SNİK, 10000 Hz de ortalama 15,0 dB SNİK, 11200 Hz de ortalama 20,0 dB SNİK, 12500 Hz de ortalama 45,0 dB SNİK ,14000 Hz de ortalama 22,4 dB SNİK , 6000 Hz ortalama 35 dB SNİK gözlenmiştir ve istatistiksel anlamlıdır (p<0,001). 1000 Hz de ortalama 2,4 dB SNİK (p: 0,207), 2000 Hz de ortalama 0,9 dB SNİK (p: 0,719), 4000 Hz de ortalama 5,0 dB SNİK (p=0,088) anlamlı fark gözlenmemiştir.

Sistemik tedavi alan hastalarda sadece lokal tedavi alan hastalara göre daha fazla işitme kaybı gözlenmiştir.

13. Psoriasisli hastalarda sistemik tedavi alınması durumuna göre sağ kulaktaki oto akustik emisyon SNR değerleri karşılaştırılması sonucu sağ kulaktaki oto akustik emisyon 1000, 1500, 2000, 3000 Hz de SNR değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanamamıştır (p>0,05). 4000 Hz SNR değerleri tedavi görmeyip sadece lokal tedavi hastalarda sistemik tedavi alan hastalara göre ortalama 4,7 SNR artış (p=0,006), 6000 Hz de ortalama 6,9 SNR artış saptanmıştır ve istatistiksel anlamlıdır. (p=0,015).

14. Psoriazisli hastalarda sistemik tedavi alınması durumuna göre sol kulaktaki oto akustik emisyon SNR değerleri karşılaştırılması sonucu sol kulaktaki oto akustik emisyon 1000, 1500, 2000, 3000 Hz de SNR değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanamamıştır ($p>0,05$). 4000 Hz de sistemik tedavi görmeyip sadece lokal tedavi alanlarda sistemik tedavi alanlara göre ortalanca 6,4 SNR artış ($p:0,009$), 6000 Hz de ortalanca 9,4 SNR artış saptanmıştır ($p=0,016$) ve istatistiksel anlamlıdır.

15. Psoriazisli hastalarda sistemik tedavi alınması durumuna göre VEMP değerleri karşılaştırılması sonucu sistemik tedavi alınması durumuna göre sağ kulak p1 süresi, sol kulak p1 süresi, sol kulak n1 süresi, sol kulak p1-n1 arası latans süresi değişkenleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanamamıştır ($p>0,05$). Sağ kulak n1 süresi sistemik tedavi gören psoriazisli hastalarda sistemik tedavi görmeyip sadece lokal tedavi hastalara göre ortalanca 1,5 milisaniye uzama saptanmıştır ($p:0,035$). Sağ kulak p1-n1 arası latans süresi sistemik tedavi gören hastalarda sistemik tedavi görmeyip sadece lokal tedavi hastalara göre ortalanca 1,0 milisaniye uzama saptanmıştır ($p:0,023$). Sağ kulak p1 n1 arası amplitüd farkı sistemik tedavi görmeyip sadece lokal tedavi hastalarda sistemik tedavi alanlara göre ortalanca 5,5 milivolt artış saptanmıştır ($p:0,006$). Sol kulak p1-n1 arası amplitüd farkı sistemik tedavi görmeyip sadece lokal tedavi hastalarda sistemik tedavi alan hastalara göre ortalanca 15,0 milivolt artış saptanmıştır ($p=0,006$).

Sistemik tedavi alınması VEMP değerlerini etkilemiş olabilir.

16. Ustekinumab (IL-12+IL-23 bloker) 2 hastada, Efalizumab (LFA-1/CD11a bloker) 1 hastada ve TNF α Bloker 7 hastada kullanılmıştır. Psoriazisli hastalar arasında bu bloker ilaçların kullanımına göre sağ kulak saf ses odyometri değerleri karşılaştırılması sonucu TNF α bloker, Ustekinumab, Efalizumab kullanımına göre psoriazisli hastalarda sağ kulakta 14000,16000 Hz haricindeki diğer frekanslarda istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanamamıştır ($p>0,05$). Bloker ilaçları kullananlarda diğer ilaçları kullanan veya kullanmayan psoriazisli hastalara göre sağ kulakta 14000 Hz de ortalanca 15,0 dB SNİK saptanmıştır ($p:0,030$), 16000 Hz de ortalama 14,7 dB SNİK saptanmıştır ($p=0,046$).

Bu ilaçların kullanımı sağ kulakta yüksek frekansta işitme kaybı oluşturmuş olabilir.

17. TNF α Bloker, Ustekinumab veya Efalizumab bloker kullanımına göre sol kulaktaki saf ses odyometri karşılaştırılması sonucu bloker kullananlar ve diğer ilaçları kullanan veya ilaç kullanmayanlar arasında sol kulakta saf ses odyometri değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanamamıştır ($p>0,05$).

18. TNF α Bloker, Ustekinumab ve Efalizumab bloker kullanımına göre sağ kulaktaki oto akustik SNR değerleri karşılaştırılması sonucu sağ kulaktaki oto akustik emisyon 4000 Hz deki SNR değeri dışındaki diğer değişkenler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanamamıştır ($p>0,05$). Oto akustik emisyon sağ kulak 4000 Hz deki SNR değeri bloker kullanmayan hastalarda kullananlara göre ortalama 23,4 SNR artış ($p:0,040$), 6000 Hz de ortalama 5,1 SNR artış saptanmıştır ($p=0,015$) ve istatistiksel olarak anlamlıdır.

Bu ilaçların kullanımı sağ kulakta yüksek frekansta OAE değerlerini etkilemiş olabilir.

19. TNF α Bloker, Ustekinumab ve Efalizumab Bloker kullanımına göre sol kulaktaki oto akustik SNR değerleri karşılaştırılması sonucu bloker kullanımına göre sol kulaktaki oto akustik emisyon SNR değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanamamıştır ($p>0,05$).

20. TNF α Bloker, Ustekinumab ve Efalizumab Bloker kullanımına göre VEMP karşılaştırılması sonucu bloker kullanımına göre sağ kulak p1 n1 arası amplitüd farkı hariç diğer değişkenler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanamamıştır ($p>0,05$). Sağ kulak p1 n1 arası amplitüd farkı TNF α Bloker, Ustekinumab ve Efalizumab kullanmayan psoriasisli hastalarda ortalama 6,0 milivolt artış saptanmıştır ($p=0,026$).

21. Yaş ile hastalık süresi arasında pozitif yönde orta düzeyde anlamlı korelasyon saptanmıştır ($r:0,360$, $p:0,019$). Yaş arttıkça hastalık süresi de artmaktadır. Hastalık süresi ile tedavi süresi arasında pozitif yönde çok güçlü

düzeyde anlamlı korelasyon saptanmıştır ($r=0,920$ $p<0,001$). Hastalık süresi arttıkça tedavi süresi de anlamlı olarak artmaktadır.

22. Psoriasis hastası olup sistemik tedavi almayan hastalar ile kontrol grubuna göre sağ kulak saf ses odyometri değerlerine bakıldığında sağ kulakta psoriasisli hastalarda kontrol grubuna göre 250 Hz de ortalama 2,5 desibel işitme kaybı saptanmıştır. 8000 Hz de ortalama 22,5 desibel, 9000 Hz de ortalama 22,5 desibel, 10000 Hz de ortalama 20,0 desibel, 11200 Hz de ortalama 27,5 desibel, 12500 Hz de ortalama 30,0 desibel, 14000 Hz de ortalama 30,0 desibel, 16000 Hz de ortalama 30,0 desibel işitme kaybı saptanmıştır.

23. Psoriasis hastası olup sistemik tedavi almayan hastalar ile kontrol grubuna göre sol kulak saf ses odyometri değerlerine bakıldığında sol kulakta 250 Hz de ortalama 5,0 dB 8000 Hz de ortalama 10,0 dB işitme kaybı saptanmıştır.

24. Psoriasis hastası olup sistemik tedavi almayan hastalar ile kontrol grubu sağ kulak oto akustik emisyon değerleri karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanamamıştır.

25. Psoriasis hastası olup sistemik tedavi almayan hastalar ile kontrol grubuna göre sol kulak oto akustik emisyon değerleri karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanamamıştır.

26. Psoriasis hastası olup sistemik tedavi almayan hastalar ile kontrol grubu sağ ve sol kulak VEMP değerlerine bakıldığında sol kulak p1-n1 arası amplitüd farkı hasta grubuna göre ortalama 12,6 milivolt anlamlı artış gözlenmiştir.

7. ÖZET

Psoriasis, etiyojisi net olarak bilinmeyen, keratinositlerin T hücre aracılı hiperproliferasyonu ile karakterize enflamatuvar bir deri hastalığıdır. Genellikle vücudun ekstansör yüzeyi ve saçlı deride keskin sınırlı eritemli plak veya papiller üzerinde yerleşmiş parlak sedefi beyaz skuamalarla karakterizedir. İmmün aracılı mekanizmalar ile geliştiğinden 'immün aracılı enflamatuvar hastalık' olarak tanımlanan ülseratif kolit, Crohn hastalığı, romatoid artrit ve ankilozan spondilit gibi romatolojik hastalıkların da içerisinde olduğu kronik enflamatuvar hastalıklardan biridir.

İç kulak otoimmün ataklara karşı duyarlı bir organdır ve sensörinöral işitme kaybı organ spesifik olmayan otoimmün hastalıkların bir komplikasyonu olarak ortaya çıkabilmektedir. Son yıllarda yapılan bazı çalışmalar, psoriasis hastalarında işitme fonksiyonlarını değerlendirmiştir. Fakat psoriasis ve vestibüler fonksiyonlar üzerine çalışma yok denecek kadar azdır. Yapılan çalışmalardan yola çıkarak bu çalışma, psoriasis hastalığının iç kulak işitme fonksiyonlarını ve vestibüler sistem üzerine etkisini araştırmak üzere planlanmıştır.

Çalışmamızın amacı; psoriasisli hastalar ile kontrol grubunu saf ses odyometri, yüksek frekans odyometri, DPOAE ile OAE değerlerini ve her iki kulaktaki VEMP değerlerini karşılaştırarak psoriasisin iç kulak vestibulokoklear sistem üzerindeki etkisini değerlendirmektir.

Çalışma 43 psoriasis hastası ve 40 kontrol grubu kişi ile yapılmıştır. Çalışma 49 kadın (%59), 34 erkek (%41) olmak üzere toplam 83 kişi ile gerçekleştirilmiştir. Psoriasisli 22 erkek 21 kadın hasta mevcuttur. Kontrol grubu 14 erkek 26 kadın kişiden oluşmuştur. Çalışmaya katılan kişilerin yaş ortalaması $38,5 \pm 17,4$ 'tür. Psoriasisli hastalar ortalama 42,2, kontrol grubu kişiler ortalama 33,5 yaş ortalamasına sahiptir. Hastaların tedavi süreleri ve ne zamandır tedavi aldıkları ve zaman içerisinde hangi ilaçları kullandıkları incelenmiştir.

Çalışmamızda psoriasisli hastaların ve kontrol grubundaki hastaların saf ses odyometri değerleri, otoakustik emisyon SNR değerleri, VEMP değerleri;

cinsiyet, psöriatrik artrit varlığı ve alınan tedavi gibi parametrelere göre ayrı ayrı değerlendirilerek karşılaştırılmıştır.

Sonuç olarak psoriazis hastalarında iç kulak fonksiyonlarının etkilenimi ve bu olası etkilenimler ile ilişkili olabilecek hastalık özelliklerine yönelik çalışmalara devam edilmelidir.



8. SUMMARY

Psoriasis is an inflammatory skin disease characterized by T-cell mediated hyperproliferation of keratinocytes, the etiology of which is unclear. It is usually characterized by glossy skin-pearl white squats and sharp, limited erythematous plaque or papillae on the surface of the extender of the body and the hairy skin. It develops through immune-mediated mechanisms, defined as an 'immuno-mediated inflammatory disease' as rheumatologic diseases such as ulcerative colitis Crohn's disease, rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis.

The inner ear is susceptible to autoimmune attacks and sensorineural hearing loss can occur as a complication of organ non-specific autoimmune diseases. Some recent studies have evaluated hearing function in psoriasis patients. However, there is little information about psoriasis and vestibular system. From the studies done before, this study was planned to investigate the effect of psoriasis on middle and inner ear hearing functions and vestibular system.

The purpose of our study is to evaluate the effect of psoriasis on the inner ear vestibulocochlear system by comparing pure audiometry, high frequency audiometry, OAE with DPOAE and VEMP values between control group and psoriasis patients.

The study was conducted with 43 patients with psoriasis and 40 people of control group. The study consisted of 49 women (59%) and 34 men (41%). There are 22 male and 21 female patients with psoriasis. The control group consisted of 14 males and 26 females. The average age of the participants is 38.5 ± 17.4 . The duration of treatment of the patients and the time they were treated and the drugs they were using were noted.

In our study, pure audiometry values, otoacoustic emission SNR values, VEMP values of patients with psoriasis and control group were evaluated with comparison of different parameters as gender, presence of psoriatic arthritis and treatment received.

In conclusion, studies on the effects of inner ear functions in psoriasis patients and disease characteristics that may be associated with these possible effects should be continued.



9. KAYNAKÇA

-
- ¹ Egeberg, A. Psoriasis and comorbidities. Epidemiological studies. Danish Medical Journal. 2016;63(2).
- ² Späh F: Inflammation in psoriasis: common pathogenic mechanisms and the potential for an integrated treatment approach. Br J Dermatol 2008;159:10-7.
- ³ McCabe FB. Autoimmune sensorineural hearing loss. Ann Otol Rhinol Laryngol, 1979;88:585-9.
- ⁴ Karabulut H, Karadağ AS, Dağlı M, Investigation of hearing and outer haircell function of cochlea in patients with psoriasis. Int Adv Otol, 2010; 6:(2), 239-244.
- ⁵ Güvenç SC, Turan H, Yılmaz S, Yanık ME ve ark. Psoriasisli Hastalarda İşitme Kaybının Değerlendirilmesi. Türkderm, 2012; 46:15-9.
- ⁶ Aydın E, Doğan B, Karabacak E. Hafif ve orta şiddette psoriasis hastalarında safses odyometri ve transient evoked otoakustik emisyon (TEOAE) ile işitmenin değerlendirilmesi. Gülhane Tıp Derg, 2015; 57:98-101.
- ⁷ Amor-Dorado JC, Barreira-Fernandez MP, Pina T, *et al.* Investigations into audiovestibular manifestations in patients with psoriatic arthritis. J Rheumatol, 2014; 41(10): 2018-26,
- ⁸ Akdağ M, Uçmak D, Özkurt FE, *et al.* Evaluation of hearing and outer hair cell function of cochlea in patients with psoriatic arthritis. Clinical and Experimental Otorhinolaryngology, 2015; 8, 3:183-188.
- ⁹ Srikumar S, Deepak MK, Basu S, Kumar BN: Sensorineural hearing loss associated with psoriatic arthritis. J Laryngol Otol 2004; 118:909-11.
- ¹⁰ Giani T, Simonini G, Lunardi C, Puccetti A, De Martino M, Falcini F: Juvenile psoriatic arthritis and acquired sensorineural hearing loss in a teenager: is there an association? Clin Exp Rheumatol, 2006; 24:344-6.

-
- ¹¹ Chestnov O. World Health Organization (WHO). International Agency for Research on Cancer. Global Report on psoriasis. 2016; 1-35.
- ¹² Baran A, Flisiak I, Jaroszewicz J, Świdorska M. Effect of psoriasis activity on serum adiponectin and leptin levels. *Postępy Dermatologii i Alergologii*. 2015;2(2):101–106.
- ¹³ Späth F: Inflammation in psoriasis: common pathogenic mechanisms and the potential for an integrated treatment approach. *Br J Dermatol* 2008;159:10-7.
- ¹⁴ Odom RB, James WD, Berger TG. Psoriasis. *Andrew's Disease Of The Skin*. 9th Ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2000;218–234.
- ¹⁵ Gudjonsson JE, Elder JT. Psoriasis: Epidemiology. *Clin Dermatol* 2007;25:535–46.
- ¹⁶ Raychaudhuri SP, Farber EM. The Prevalence Of Psoriasis In The World. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2001;15(1):16–7.
- ¹⁷ Kundakci N, Türsen U, Babiker M. The Evaluation Of The Sociodemographic And Clinical Features Of Turkish Psoriasis Patients. *Int J Dermatol* 2002;41:220–4.
- ¹⁸ Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WHC. *Dermatology*. 2nd edition, Berlin: Springer-Verlag, 2000:585-607.
- ¹⁹ Theodorakopoulou E. An Investigation Of Late Onset Psoriasis A thesis submitted to the University of Manchester for the degree of Doctor of Philosophy (PhD) in the Faculty of Medical and Human Sciences 2013.
- ²⁰ De Rosa G, Mignogna C. The histopathology of psoriasis. *Reumatismo*. 2007;59(1s), 46-48.
- ²¹ Gaspari AA. Innate and adaptive immunity and the pathophysiology of psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 2006;54:67-80.

-
- ²²Bennermo M, Held C. Genetic predisposition of the interleukin-6 response to inflammation: implications for a variety of major diseases? *Clin Chem*. 2004;50:2136-40.
- ²³Bhalerao J, Bowcock AM. The genetics of psoriasis: a complex disorder of the skin and immune system. *Hum Mol Genet*. 1998;7:1537-45.
- ²⁴Frank O, Nestle, M.D., Daniel H. Kaplan, M.D., Ph.D., and Jonathan Barker, M.D., Mechanism of Disease Psoriasis. *New England Journal of Medicine* 2009.
- ²⁵Christophers E, Mrowietz U. Psoriasis. In: Fredberg IM, Eisen AZ, Wolff K, AustenKF, Goldsmith LA, Katz SI, Fitzpatrick TB (eds). *Dermatology in General Medicine*. 6th edition. New York: Mc Graw Hill, 2003;407-36.
- ²⁶Fry L, Baker BS. Triggering Psoriasis: The Role Of Infections And Medications. *Clin Dermatol* 2007;25:606–15.
- ²⁷Huerta C, Rivero E, Rodriguez LA. Incidence And Risk Factors For Psoriasis In The General Population. *Arch Dermatol* 2007;143:155-65.
- ²⁸Van De Kerkhof PCM. Papulosquamous And Eczematous Dermatoses: Psoriasis. In: *Dermatology*. Bologna JL, Jorizzo JL. 2th Ed. Edinburg: Mosby 2003;1:125–149.
- ²⁹Gülekon A. Psoriasis ve benzeri dermatozlar. In: Tüzün Y, Gürer MA, Serveroglu S, Sungur O (eds). *Dermatoloji*. (3. baskı). Nobel Tıp Kitabevleri 2008;745-60.
- ³⁰Espinoza LR, Cuellor ML, Silveira LH. Psoriatic arthritis. *Curr Opin Rheumatol*. 1992;4:470-478.
- ³¹WG Bradley, RB Daroff, GM Fenichel, Jankovic J. *Neurology in Clinical Practice*. Fourth Edition 2004.
- ³²Welgampola MS. Evoked potential testing in neuro-otology. *Curr Opin Neurol* 2008; 21:29-35

-
- ³³ Colebatch JG, Halmagyi GM, Skuse NF. Myogenic potentials generated by a click-evoked vestibulocollic reflex. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1994;57(2):190-7.
- ³⁴ Welgampola MS, Colebatch JG. Vestibulocollic reflexes: normal values and the effect of age *Clin Neurophysiol* 2001;112:1971–79
- ³⁵ Welgampola MS, Colebatch JG. Characteristics and clinical applications of vestibular-evoked myogenic potentials. *Neurology*. 2005; 24;64(10):1682-8.
- ³⁶ Bekesy G von. Uber akustische Reizung des Vestibularapparates. *Pflugers Arch* 1935;236:59-76
- ³⁷ Bickford RG, Jacobson JL, Cody DT. Nature of average evoked potentials to sound and other stimuli. *Ann NY Acad Sci* 1964;112:204–223.
- ³⁸ Colebatch JG, Halmagyi GM. Vestibular evoked potentials in human neck muscles before and after unilateral vestibular deafferentation. *Neurology* 1992;42: 1635-6.
- ³⁹ Watt DGD. Responses of cats to sudden falls: an otolith-originating reflex assisting landing. *J Neurophysiol* 1976; 39:257-65.
- ⁴⁰ Young ED, Fernandez C, Goldberg JM. Responses of squirrel monkey vestibular neurons to audio-frequency sound and head vibration. *Acta Otolaryngol* 1977;84:352-60.
- ⁴¹ Didier A, Cazals Y, Arousseau C. Brainstem connections of the anterior and posterior parts of the saccule of the guinea pig. *Acta Otolaryngol* 1987;104:385-91
- ⁴² Murofushi T, Matsuzaki M, Mizuno M. Vestibular Evoked Myogenic Potentials In Patients With Acoustic Neuromas. *Archives Of Otolaryngology-Head & Neck Surgery*. 1998;124: 509-512.

-
- ⁴³Akin F, Murnane O. Vestibular Evoked Myogenic Potentials: Preliminary Report. *J Am Acad Audiol*. 2001;12: 445-452.
- ⁴⁴Robertson DD, Ireland DJ. Vestibular Evoked Myogenic Potentials. *The Journal Of Otolaryngology*. 1995; 24: 3-8.
- ⁴⁵Murofushi T, Matsuzaki M, Chih-Hsiu W. (1999). Shorttone Burst-Evoked Myogenic Potentials On The Sternocleidomastoid muscle: Are These Potentials Also Of Vestibular Origin? *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1999; 125:660-664.
- ⁴⁶Wang CT, Young YH. Earlier And Later Components Of Tone-Burst Evoked Myogenic Potentials. *Hearing Research*. 2004;191: 59-66
- ⁴⁷Driscoll C, Bekessy A, Bui V, Fox D, Harvey MC, Mackenzie D. Vestibular Evoked Myogenic Potentials: Clinical Implications Of A Normative Investigation. *The Australian And New Zealand Journal Of Audiology*. 2007; 29(2): 98-112
- ⁴⁸Viaut CF, Dubreuil C, Duclaux R. Vestibular Evoked Myogenic Potentials In Humans: A Review *Acta Otolaryngol (Stockh.)* 1999;119: 6-1561
- ⁴⁹Driscoll C, Bekessy A, Bui V, Fox D, Harvey MC, Mackenzie D. Vestibular Evoked Myogenic Potentials: Clinical Implications Of A Normative Investigation. *The Australian And New Zealand Journal Of Audiology*. 2007; 29(2): 98-112
- ⁵⁰Cheng P, Murofushi T. The Effects Of Plateau Time On Vestibular-Evoked Myogenic Potentials Triggered By Tone Bursts. *Acta Otolaryngologica*. 2001; 121: 935-938.
- ⁵¹Cheng P, Murofushi T. The Effect Of Rise/Fall Time On Vestibular-Evoked Myogenic Potential Triggered By Short Tone Bursts. *Acta Otolaryngologica*. 2001; 121: 696-699.
- ⁵²Young TH. Vestibular Evoked Myogenic Potentials: Optimal Stimulation And Clinical Application *Journal Of Biomedical Science*. 2006; 13:745-751

-
- ⁵³ Lee SK, Cha CI, Jung TS, Park DC, Yeo SG. Age-Related Differences In Parameters Of Vestibular Evoked Myogenic Potentials. *Acta Oto-Laryngologica*. 2008; 128: 66-72
- ⁵⁴ Chen PW, Murofushi T. The Effect Of Rise/Fall Time On Vestibular-Evoked Myogenic Potential Triggered By Short Tone Bursts. *Acta Otolaryngologica*. 2001; 121: 696-699.
- ⁵⁵ Sheykholeslami K, Murofushi T, Kaga K. The Effect Of Sternocleidomastoid Electrode Location On Vestibular Evoked Myogenic Potential. *Auris Nasus Larynx*. 2001; 28: 41-43.
- ⁵⁶ Wit HP, Kingma CM. A simple model for the generation of the vestibular-evoked myogenic potential (VEMP). *Clin Neurophysiol* 2006; 117:1354–1358
- ⁵⁷ Murofushi T, Matsuzaki M, Takegoshi H. Glycerol affects vestibular evoked myogenic potentials in Meniere's disease. *Auris Nasus Larynx* 2001;28:205–208.
52. Seo T, Node M, Yukimasa A, Sakagami M. Furosemide loading vestibular evoked myogenic potential for unilateral Meniere's disease. *Otol Neurotol* 2003;24:283–288.
- ⁵⁸ Young YH, Huang TW, Cheng PW. Assessing the stage of Meniere's disease using vestibular evoked myogenic potentials. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2003;129:815–818.
- ⁵⁹ Seo T, Node M, Yukimasa A, Sakagami M. Furosemide loading vestibular evoked myogenic potential for unilateral Meniere's disease. *Otol Neurotol* 2003;24:283–288.
- ⁶⁰ Lu YC, Young YH. Vertigo from herpes zoster oticus: superior or inferior vestibular nerve origin? *Laryngoscope* 2003;113:307–311.

-
- ⁶¹ Matsuzaki M, Murofushi T. Vestibular evoked myogenic potentials in patients with idiopathic bilateral vestibulopathy. Report of three cases. *J Otorhinolaryngol* 2001;63:349–352.
- ⁶² Chen CW, Young YH, Wu CH. Vestibular neuritis: three-dimensional Videonystagmography and vestibular evoked myogenic potential results. *Acta Otolaryngol* 2000;120:845–848.
- ⁶³ Ochi K, Ohashi T, Watanabe S. Vestibular-evoked myogenic potential in patients with unilateral vestibular neuritis: abnormal VEMP and its recovery. *J Laryngol Otol* 2003;117:104–108.
- ⁶⁴ Murofushi T, Matsuzaki M, Mizuno M. Vestibular evoked myogenic potentials in patients with acoustic neuromas. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1998;124:509–512.
- ⁶⁵ Patko T, Vidal PP, Vibert N, Tran Ba Huy P, de Waele C. Vestibular evoked myogenic potentials in patients suffering from an unilateral acoustic neuroma: a study of 170 patients. *Clin Neurophysiol* 2003;114: 1344–1350.
- ⁶⁶ Minor LB, Solomon D, Zinreich JS, Zee DS. Sound-and/or pressure-induced vertigo due to bone dehiscence of the superior semicircular canal. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1998;124:249–258.
- ⁶⁷ Colebatch JG, Day BL, Bronstein AM, et al. Vestibular hypersensitivity to clicks is characteristic of the Tullio phenomenon. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998;65:670–678.
65. Streubel SO, Cremer PD, Carey JP, Weg N, Minor LB. Vestibular-evoked myogenic potentials in the diagnosis of superior canal dehiscence syndrome. *Acta Otolaryngol* 2001;545:41–49.
- ⁶⁸ Watson SR, Halmagyi GM, Colebatch JG. Vestibular hypersensitivity to sound (Tullio phenomenon): structural and functional assessment. *Neurology* 2000;54:722–728.

-
- ⁶⁹ Minor LB, Cremer PD, Carey JP, Della Santina CC, Streubel SO, Weg N. Symptoms and signs in superior canal dehiscence syndrome. *Ann NY Acad Sci* 2001;942:259–273.
- ⁷⁰ Streubel SO, Cremer PD, Carey JP, Weg N, Minor LB. Vestibularevoked myogenic potentials in the diagnosis of superior canal dehiscence syndrome. *Acta Otolaryngol* 2001;545:41–49.
- ⁷¹ Akyıldız N. İşitme ve denge fizyolojisi. In: Akyıldız N. Kulak Hastalıkları ve Mikrocerrahisi I. Ankara: Bilimsel Tıp Kitabevi, 1998:77-128.
- ⁷² Akyıldız N. İşitme ve denge organlarının morfolojisi. In: Akyıldız N. Kulak Hastalıkları ve Mikrocerrahisi I. Ankara: Bilimsel Tıp Kitabevi, 1998:3-73.
- ⁷³ Çelik O, Şerbetçioğlu MB, Göktan C. Otoloji ve Nöro-otolojide Öykü, Muayene ve Değerlendirme. In: Çelik O. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi. İzmir: Asya Tıp Kitapevi, 2007;1-35.
- ⁷⁴ Akyıldız N. İşitme ve denge organlarının anatomik ve fonksiyonelmuayenesi. In: Akyıldız N. Kulak Hastalıkları ve Mikrocerrahisi I. Ankara: Bilimsel Tıp Kitabevi, 1998:131-228.
- ⁷⁵ Harrel RW. Behavioral tests. In: Katz J. Handbook of Clinical Audiology. Philadelphia: Lippincott Williams-Wilkins, 2002;71- 87.
- ⁷⁶ Belgin E, Böke B, Dalgıç G. Farklı yaş gruplarında yüksek frekansodyometri bulguları. *Kulak Burun Boğaz Bülteni* 1994; 2:40-44.
- ⁷⁷ Bilgen V. Yüksek frekans odyometrisi. *Medikal Magazin* 1994; 98:17-18.
- ⁷⁸ Jerger J. Clinical experience with impedance audiometry. *ArchOtolaryngol* 1970;92:311-324.
- ⁷⁹ Kileny PR, Zwolan TA. Tanısal ve Rehabilitasyon odyoloji. In: Cummings CW, Flint PW, Harker LA, Haughey BH, Richardson MA, Robinns KT, Schuller DE,

Thomas JR, Koç C. Cummings OtolaringolojiBaş ve Boyun Cerrahisi. Ankara: Güneş Tıp Kitapevleri, 2007;3483-3502.

⁸⁰ Kemp DT. Otoacoustic emissions in perspective. İn: Robinette MS, Glatcke TJ. Otoacoustic Emissions Clinical Applications. New York:Thime Medical Publishers, 1997:1-21.

⁸¹ Kemp DT. Otoacoustic emissions, their origin in cochlear function and use. British Medical Bulletin 2002; 63:223-241.

⁸² Decker NT. General recording considerations and clinical instrument options. İn: Robinette MS, Glatcke TJ. Otoacoustic Emissions: Clinical Applications. New York: Thime Medikal Publishers, 1997:151-180.

⁸³ Fleissig E, Gross M, Ophir I, Elidan J, Bdolah-Abram T, Ingber A. Risk of sensorineural hearing loss in patients with vitiligo. Audiol Neurotol 2013; 18(4): 240-6.

⁸⁴ Solares CA, Edling AE, Johnson JM, et al. Murine autoimmune hearing loss mediated by CD4+ T cell specific for inner ear peptides. J Clin Invest 2004;113:1210-7.

⁸⁵ Kumar BN, Walsh RM, Wilson PS, Carlia WV: Sensorineural hearing loss and ulcerative colitis. J Laryngol Otol 1997;11:277-8.

⁸⁶ Wang X, Truong T, Billings PB, et al. Blockage of immune-mediated inner ear damage by etanercept. Otol Neurotol 2003;24:52-7.

⁸⁷ İsmail Cem Temel, Aslı Bilgiç Temel, Erkan Alpsoy, Ertan Yılmaz, Ayşe Akman Karakaş, Selen Bozkurt, Bülent Veli Ağırdır, Evaluations of Audiovestibular Manifestations in Patients with Psoriasis, Turk J Dermatol 2017;11:162-7

-
- ⁸⁸ Amor-Dorado JC, Barreira-Fernandez MP, Llorca J, Gonzalez-Gay MA, Oculographic, Clinical Test of Sensory Integration and Balance and Computerized Dynamic Posturography Findings in Patients With Psoriatic Arthritis, *Otol Neurotol*. 2017 Mar;38(3):448-453
- ⁸⁹ Sommer DM, Jenisch S, Suchan M, Christophers E, Weichenthal M: Increased prevalence of the metabolic syndrome in patients with moderate to severe psoriasis. *Arch Dermatol Res* 2006; 298:321-8.
- ⁹⁰ Wu JJ, Nguyen TU, Poon KY, Herrinton LJ. The association of psoriasis with autoimmune diseases. *J Am Acad Dermatol.*, 2012; 2:1-7.
- ⁹¹ Ozawa M, Aiba S: Immunopathogenesis of psoriasis. *Curr Drug TargetsInflamm Allergy*; 2004; 3:137-44.
- ⁹² Nickoloff BJ, Xin H, Nestle FO, Qin JZ: The cytokine and chemokine network in psoriasis. *Clin Dermatol.*, 2007; 25:568-73.
- ⁹³ Boyman O, Hefti HP, Conrad C, et al: Spontaneous development of psoriasis in a new animal model shows an essential role for resident T cells and tumor necrosis factor- α . *J Exp Med.*, 2004; 199:731-6.
- ⁹⁴ Cohen AD, Dreiherr J, Birkenfeld S: Psoriasis associated with ulcerative colitis and Crohn's disease. *J Eur Acad Dermatol Venereol.*, 2009; 23:561-5.
- ⁹⁵ Başkan EB. Psoriaziste biyolojik ajanlar. *Türkderm*. 2008;2: 4250.
- ⁹⁶ Erbek SS, Erbek HS, Yilmaz S et al. Cochleovestibular dysfunction in ankylosing spondylitis. *Audiol Neurotol* 2006; 11(5):294– 300.
- ⁹⁷ Adam M, Erkan AN, Arslan D, Leblebici B, Özlüoğlu L, Nafiz Akman M. High frequency sensorineural hearing loss in patients with ankylosing spondylitis: is it an extrarticular feature of disease? *Rheumatol Int.*, 2008; 28(5):413-7.
- ⁹⁸ Topal Ö, Karalezli A, Borazan M et al. Atypical Cogan's Syndrome: A Case Report. *Turk Arch Otolaryngol*, 2013; 51: 30-3.

⁹⁹Colletti V. Fiorino FG, Bruni L, Biasi D. Middle ear mechanics in subjects with rheumatoid arthritis. *Audiology*, 1997;36: 136-46.

100. Ak E, Harputluoglu U, Oghan F, Baykal B. Behçet's disease and hearing loss. *Auris Nasus Larynx*. 2004;31: 29–33

