



**T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**YÜKSEK
LİSANS
TEZİ**

**ROMATOİD ARTRİTLİ HASTALARDA
VESTİBÜLER SİSTEMİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

AYŞE SARAÇ

**KULAK BURUN BOĞAZ ANABİLİM DALI
ODYOLOJİ VE KONUŞMA SES BOZUKLUKLARI PROGRAMI**

KASIM 2022



**ROMATOİD ARTRİTLİ HASTALARDA VESTİBÜLER SİSTEMİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Ayşe SARAÇ

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
KULAK BURUN BOĞAZ ANABİLİM DALI
ODYOLOJİ VE KONUŞMA SES BOZUKLUKLARI PROGRAMI**

**GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

KASIM 2022

ETİK BEYAN

Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu,

bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

Ayşe SARAÇ

23/11/2022

ROMATOİD ARTRİTLİ HASTALARDA VESTİBÜLER SİSTEMİN DEĞERLENDİRİLMESİ

(Yüksek Lisans Tezi)

Ayşe SARAÇ

GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Kasım 2022

ÖZET

Otoimmün hastalıklarda odyo-vestibüler disfonksiyonlar, bireyler arasında değişkenlik gösterebilir ve farklı klinik bulgulara sahip olabilir. En yaygın olarak işitme kaybı görülmektedir ve bunu tinnitus ve vestibüler bozukluklar takip etmektedir. Romatoid artrit (RA) ise temel olarak sinovyal eklemleri etkileyen, etiyojisi ve patogenezi net olarak bilinmeyen, kronik, sistemik, otoimmün ve inflamatuvar bir hastalıktır. Çalışmamızda otoimmün hastalıkların vestibüler sistem bozukluklarına neden olduğu düşüncesinden yola çıkılarak otoimmün bir hastalık olan romatoid artritli hastaların vestibüler sistemini değerlendirerek literatüre katkıda bulunmak amaçlanmıştır. Çalışmamızın kontrol grubuna yaş ortalaması $41,4 \pm 10,7$ olan sağlıklı 20 birey, çalışma grubuna ise yaş ortalaması $47,2 \pm 9,8$ olan Gazi Üniversitesi Hastanesinde takipli romatoid artritli 26 hasta olmak üzere toplam 46 birey dahil edilmiştir. Her katılımcıya servikal ve oküler vestibüler uyartılmış miyojenik potansiyeller (VEMP) testi ve video head impulse testi (VHIT) yapıldı. cVEMP sonuçlarına göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlemlenmiştir. oVEMP test sonuçlarında gruplar arasında N1 ve P1 latans parametreleri açısından anlamlı bir farklılık tespit edilmezken sağ kulak ve toplam amplitüd değerleri çalışma grubunda kontrol grubuna kıyasla anlamlı olarak düşük olduğu tespit edilmiştir. oVEMP bulguları ve hastalık süresi arasındaki korelasyona göre N1 latansı ile hastalık süresi arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki bulunurken ($p=0,000$), P1-N1 amplitüdü ile hastalık süresi arasında ise negatif yönde anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($p=0,020$). VHIT sonuçlarına göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Literatüre baktığımızda romatoid artritin vestibüler sistemi etkilediğine dair yapılan çalışmalarda farklı sonuçlar olduğunu görmekteyiz. Bizim sonuçlarımızda ise gruplar arasında anlamlı bir farklılık gözlemlenmezken hastalık süresinin oVEMP yanıt parametrelerini etkilediği tespit edildi. Otoimmün bir hastalık olan romatoid artritte kulak burun boğaz tutulumu göz ardı edilmemelidir.

Bilim Kodu : 1043

Anahtar Kelimeler : Romatoid Artrit, Vestibüler, oVEMP, cVEMP, VHIT

Sayfa Adedi : 62

Danışman : Prof. Dr. Hakan TUTAR

EVALUATION OF THE VESTIBULAR SYSTEM IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

(M. Sc. Thesis)

Ayşe SARAÇ

GAZİ UNIVERSITY
GRADUATE SCHOOL OF HEALTH SCIENCES

November 2022

ABSTRACT

Audio-vestibular dysfunctions in autoimmune diseases may vary between individuals and have different clinical findings. Hearing loss is most common, followed by tinnitus and vestibular disorders. Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic, systemic, autoimmune and inflammatory disease of unknown etiology and pathogenesis that mainly affects the synovial joints. In our study, we aimed to contribute to the literature by evaluating the vestibular system of patients with rheumatoid arthritis, an autoimmune disease, based on the idea that autoimmune diseases cause vestibular system disorders. In our study, a total of 46 individuals, including 20 healthy individuals with a mean age of 41.4 ± 10.7 years, and 26 patients with rheumatoid arthritis followed in Gazi University Hospital, with a mean age of 47.2 ± 9.8 years, were included in the study group. Cervical and ocular vestibular evoked myogenic potentials (VEMP) test and video head impulse test (VHIT) were performed on each participant. According to cVEMP results, a statistically significant difference was observed between the groups. In the oVEMP test results, no significant difference was found between the groups in terms of N1 and P1 latency parameters, while the right ear and total amplitude values were found to be significantly lower in the study group compared to the control group. According to the correlation between oVEMP findings and disease duration, there was a significant positive correlation between N1 latency and disease duration ($p=0.000$), while a negative significant correlation was found between P1-N1 amplitude and disease duration ($p=0.020$). According to the VHIT results, there was no statistically significant difference between the groups. When we look at the literature, we see that there are different results in studies on the effects of rheumatoid arthritis on the vestibular system. In our results, while no significant difference was observed between the groups, it was determined that the duration of the disease affected the oVEMP response parameters. Ear, nose and throat involvement should not be ignored in rheumatoid arthritis, which is an autoimmune disease.

Science Code : 1043

Key Words : Rheumatoid Arthritis, Vestibular, oVEMP, cVEMP, VHIT

Page Number : 62

Supervisor : Prof. Dr. Hakan TUTAR

TEŞEKKÜR

Tez sürecimde bilgi ve desteğini benden esirgemeyen, yoluma ışık tutan, karşılaştığım zorluklarda yanımda olan kıymetli tez danışmanım, kıymetli hocam Prof. Dr. Hakan TUTAR'a çok teşekkür ederim.

Yüksek lisans ders dönemim boyunca bilgi ve tecrübeleriyle bize ışık olan, bizi yetiştiren sevgili hocalarım Prof. Dr. Yusuf Kemal KEMALOĞLU ve Prof. Dr. Bülent GÜNDÜZ başta olmak üzere emeği geçen tüm hocalarıma çok teşekkür ederim.

Bu süreçte bana çok büyük yardımları olan Prof. Dr. Abdurrahman TUFAN başta olmak üzere Romatoloji Bilim Dalındaki hocalarıma ve personele,

Tez çalışması sürecimde klinikte benden güler yüzlerini ve yardımlarını esirgemen Uzm. Ody. Ebru ŞANSAL, Uzm. Ody. Elçin ORÇAN, Uzm. Ody. Sibel TURHAN, Dr. Öğr. Üyesi Bilgehan TEKİN DAL hocalarım başta olmak üzere tüm hocalarıma ve personele,

Beni bugünlere getiren, hayatımın bir döneminde bana ışık olmuş hocalarıma,

Bana yoldaş olan, derdimi dinleyip nazımı çeken arkadaşlarım Mehmet Yaşar SÖNMEZ, İlayda AKKAYA ve Asena DAL başta olmak üzere kıymetli tüm dostlarıma teşekkür ederim.

Her anımda koşulsuz yanımda olduğu için bu süreçte en büyük teşekkürüm hayat arkadaşım Durmuş GÜVEN'e. İyi ki varsın.

Kızı olmaktan her zaman gurur duyduğum, varlığını her zaman içimde hissettiğim, vicdanı ve sevgiyi bana öğreten, benim kahramanım rahmetli canım babam Necmi SARAÇ'a,

Bana her zaman her koşulda destek olan, her sıkıntıda sesine ihtiyaç duyduğum canım annem Dilek SARAÇ'a, tezimi bitirmeme olan inançlarını her zaman hissettiren ağabeylerim Hasan SARAÇ'a ve Uğurcan SARAÇ'a, varlıklarıyla beni motive eden tatlı yeğenlerim Çağan ve Aren'e, son olarak tüm aileme sonsuz teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET	iv
ABSTRACT.....	v
TEŞEKKÜR.....	vi
İÇİNDEKİLER	vii
ÇİZELGELERİN LİSTESİ.....	ix
ŞEKİLLERİN LİSTESİ.....	iv
RESİMLERİN LİSTESİ	v
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	vi
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Romatoid Artrit	3
2.1.1. Epidemiyolojisi	3
2.1.2. Etiyolojisi	3
2.1.3. Patogenezi	4
2.1.4. Klinik bulgular ve semptomlar.....	5
2.1.5. Tanı	6
2.2. Otoimmün Hastalıklar ve Kulak	7
2.3. Vestibüler Sistem Anatomisi ve Fizyolojisi.....	8
2.3.1. Periferik vestibüler sistem.....	8
2.3.2. Santral vestibüler sistem	14
2.4. Vestibüler Sistemin Değerlendirilmesi	19
2.4.1. Vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyeller	19
2.4.2. Video head impulse test (VHIT)	22
3. GEREÇ VE YÖNTEM	25

	Sayfa
3.1. Çalışmanın Yeri	25
3.2. Bireyler.....	25
3.3. Veri Toplama Araçlar	26
3.4. İstatiksel Analiz.....	28
3.5. Hipotezler.....	29
4. BULGULAR	31
5. TARTIŞMA.....	39
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	47
KAYNAKLAR	49
EKLER.....	57
EK-1. Etik Kurul Onayı	58
EK-2. Olgu Rapor Formu.....	59
EK-3. Fotoğraf kullanım izni	61
ÖZGEÇMİŞ	62

ÇİZELGELERİN LİSTESİ

Çizelge	Sayfa
Çizelge 2.1. RA tanı kriterleri ACR/EULAR 2010.	6
Çizelge 2.2. Odyo-vestibüler sistemi etkileyen sistemik otoimmün hastalıklar	7
Çizelge 3.1. Çalışma grubu işleme ve dışlama kriterleri	25
Çizelge 3.2. Kontrol grubu işleme ve dışlama kriterleri.....	26
Çizelge 4.1. Tanıtıcı özellikler ile grupların karşılaştırılması (n=46).....	31
Çizelge 4.2. Çalışma grubu hastalık süresi (n=26)	31
Çizelge 4.3. cVEMP bulguları ile gruplar arasındaki farklılıkların karşılaştırılması (n=46)	32
Çizelge 4.4. oVEMP bulguları ile gruplar arasındaki farklılıkların karşılaştırılması (n=46)	33
Çizelge 4.5. VEMP bulguları ile RA hastalık süresi korelasyonu	34
Çizelge 4.6. Çalışma grubunda VEMP bulguları ile hastalık süresinin karşılaştırılması	35
Çizelge 4.7. VHIT bulguları ile gruplar arasındaki farklılıkların karşılaştırılması (n=46)	36
Çizelge 4.8. Overt sakkad bulgularının gruplar ve kanallara göre dağılımı	36
Çizelge 4.9. Covert sakkad bulgularının gruplar ve kanallara göre dağılımı	37
Çizelge 4.10. VHIT bulguları ile RA hastalık süresi korelasyonu	37

ŞEKİLLERİN LİSTESİ

Şekil	Sayfa
Şekil 2.1. Sinovyumdaki patolojik değişiklikler.....	5
Şekil 2.2. Kemik ve membranöz labirent.....	9
Şekil 2.3. Semisirküler kanalların uzaysal yönelimi. AK, anterior kanal; PK, posterior kanal; LK, lateral kanal	10
Şekil 2.4. Vestibüler tüy hücrelerinin uyarılması	11
Şekil 2.5. Semisirküler kanalların polarizasyonu	12
Şekil 2.6. Lineer ivme ve statik tilt.....	13
Şekil 2.7. Makulada tüy hücreleri	13
Şekil 2.8. Vestibüler sistemin kan temini	14
Şekil 2.9. Vestibüler çekirdeklerin koronal kesiti.....	16
Şekil 2.10. Ekstraoküler kaslar	17
Şekil 2.11. Vestibülo-oküler refleks yolu. VN, vestibüler nukleus; CN VI, 6. kraniyal sinir; CN III, 3. kraniyal sinir; MLF, medial longitudinal fasikül; LR, lateral rektus kası; MR, medial rektus kası	18
Şekil 2.12. oVEMP ve cVEMP arkı	22
Şekil 3.1. VHIT program arayüzü.....	28

RESİMLERİN LİSTESİ

Resim	Sayfa
Resim 3.1. cVEMP ve oVEMP elektrod yerleşimi ve test ortamı.....	27
Resim 3.2. Kamera monte edilmiş gözlük ve VHIT test ortamı.....	28



SİMGELER VE KISALTMALAR

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

Simgeler

μV

%

ms

Açıklamalar

Mikrovolt

Yüzde

Milisaniye

Kısaltmalar

RA

SSK

SVN

IVN

MVN

LVN

VOR

MLF

VSR

VKR

VEMP

cVEMP

oVEMP

SKM

MVST

VHIT

Açıklamalar

Romatoid Artrit

Semisirküler kanal

Superior vestibüler nukleus

İnferior vestibüler nukleus

Medial vestibüler nukleus

Lateral vestibüler nukleus

Vestibülo-oküler refleks

Medial Longitudinal Fasikül

Vestibülospinal refleks

Vestibülokolik refleks

Vestibüler Uyarılmış Miyojenik Potansiyeller

Servikal Vestibüler Uyarılmış Miyojenik Potansiyeller

Oküler Vestibüler Uyarılmış Miyojenik Potansiyeller

Sternokleidomastoid

Medial vestibülus spinal tract

Video Head İmpulse Test

1. GİRİŞ

Otoimmün hastalıklarda odyo-vestibüler disfonksiyonlar, bireyler arasında yüksek değişkenlik gösterebilir ve farklı klinik bulgulara sahip olabilir. En yaygın olarak işitme kaybı görülmektedir. Onu tinnitus ve vestibüler bozukluklar takip etmektedir [1].

Romatoid artrit (RA), vücudun bağışıklık sisteminin normal dokulara saldırdığı ve eklemleri yok etmek için antikorlar ürettiği otoimmün sistemik bir hastalıktır. RA'nın gelişmiş ülkelerde yetişkin nüfusun %0,5-%1,0'ını etkilediği görülmüştür. romatoid artrit, lökositlerin, özellikle CD4 + T hücrelerinin ve monositlerin iltihaplı sinovyal dokuya ve sinovyal sıvıya toplanmasıyla karakterizedir. Romatoid Artrit prevalansı yaşla birlikte artar ve sıklıklar 40-70 yaş arasında, kadınlarda erkeklerden daha fazla görülmektedir. RA hastalarında akciğer, kalp, göz, deri tutulumu gibi eklem dışı belirtiler de gelişebilir [2, 3]. Romatoid artrit, mononöritis multipleks türü vaskülit nedeniyle işitsel nöropatiye yol açabilir. Hastalığın otoimmün kökenli olması, iç kulaktaki tüy hücrelerinin yıkımına veya iç kulakta immün depozitin fazlalaşmasına ve birikmesine yol açmaktadır. Bunun yanı sıra hastalığın tedavisi için kullanılan ilaçlar ototoksisiteye neden olup iç kulağa zarar verebilmektedir [4].

Sensorinöral işitme kaybı (SNİK) RA hastalarında görülme olasılığı %25 ile %72 arasında değişen en yaygın işitme bozukluğu türüdür. Romatoid Artrit hastalarında sensorinöral işitme kaybı nedenleri olarak vaskülit, nöropati ve ototoksisite olabileceği düşünülmektedir. İletim tipi işitme kaybı (İTİK) ve mikst tip işitme kaybı (MİKST) daha az sıklıkla bildirilmiştir [5, 6]

Konuya ilişkin literatür incelendiğinde; Ferrara ve arkadaşları RA hastalarında elektronistagmografi (ENG) ile vestibüler sistem değerlendirmesi yapmış ve Romatoid artrit santral vestibüler bozuklukları ortaya çıkardığını bildirmiş [6]. Başka bir çalışmada Kakani ve arkadaşları RA hastalarında sakkad ve bitermal kalorik test sonuçlarını değerlendirmiş ancak test sonuçlarında anormallik bulamamıştır [7]. Yakın zamanda yapılan başka bir çalışmada Romatoid Artritli hastalarda servikal uyarılmış miyojenik potansiyeller bakılmış ve dalga latanslarında gecikmeler gözlenmiştir [8].

Romatoid artrit hastalarında vestibüler sistemi değerlendiren sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır ve sonuçlar tartışmalıdır. Planladığımız çalışmamızda ülkemizde görülme sıklığı oldukça yaygın olan romatoid artrit vestibüler sistem üzerine etkisinin objektif test yöntemleri olan oküler ve servikal Vestibüler Uyarılmış Miyojenik Potansiyeller (VEMP) testi ve Video Head İmpulse Testi ile incelenmesi amaçlanmıştır.

Çalışmamızda otoimmün hastalıkların vestibüler sistem bozukluklarına neden olduğu düşüncesinden yola çıkılarak otoimmün bir hastalık olan romatoid artritli hastaları farklı vestibüler testler ile değerlendirerek literatüre katkıda bulunmak amaçlanmıştır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Romatoid Artrit

Romatoid artrit adı ilk olarak 1980’lerde ortaya çıkmıştır [9]. RA, temel olarak sinovyal eklemleri etkileyen, etiyolojisi ve patogenezi net olarak bilinmeyen, kronik, sistemik, otoimmün ve inflamatuvar bir hastalıktır [10].

2.1.1. Epidemiyolojisi

Yapılan çalışmalarda, RA’nın gelişmiş ülkelerde yetişkinlerin %0,5-%1,0’ını etkilediği görülmüştür [11]. Hastalık kadınlarda erkeklerden 2,5 kat daha fazla görülmektedir. Yapılan bir çalışmada yaşam boyu RA geliştirme riski kadınlarda yüzde 3,6 ve erkeklerde yüzde 1,7 olarak belirtilmiştir. Hastalık her yaşta ortaya çıkabilir, ancak en sık 40-70 yaşları arasında görülür ve prevelansı yaşla beraber artmaktadır [2, 12]. Beyaz ırkta siyah ırka göre hastalığın görülme olasılığı daha fazladır [13].

RA insidansı coğrafi olarak değişkenlik gösterir. Hastalığın görülme sıklığının en düşük olduğu ülkeler Japonya ve Fransa’dır [14, 15]. Hastalık Kuzey Avrupa ve Kuzey Amerika’da gelişmekte olan diğer bölgelere göre daha yaygındır. Bu değişkenler, farklı genetik ve çevresel faktörlerin göstergesidir [11]

2.1.2. Etiyolojisi

RA’nın etiyolojisi ve patogenezi tam olarak anlaşılamamıştır ancak multifaktöriyeldir. Hastalığın gelişimine katkıda bulunan çeşitli faktörler vardır. Genetik, çevresel ve immünolojik faktörler bu hastalığı etkileyebilir [16].

Bildiğimiz önemli şeylerden biri, vücudun bağışıklık sisteminin romatoid artritte önemli bir rol oynadığıdır. Anti-sitrüline peptit antikolar (ACPA) ve romatoid faktörler gibi antikolar dahil olmak üzere otoimmünite RA ile ilişkilidir [17].

RA kalıtsal bir hastalık değildir ancak bazı genetik faktörlere sahip bireylerde hastalığın gelişimine yatkınlık olabilir. Yapılan aile ve ikiz çalışmalarında, hastalığın şiddeti daha yüksek olan ailelerde RA’ya genetik yatkınlık olduğu görülmüştür [18]. Hastalığın genel

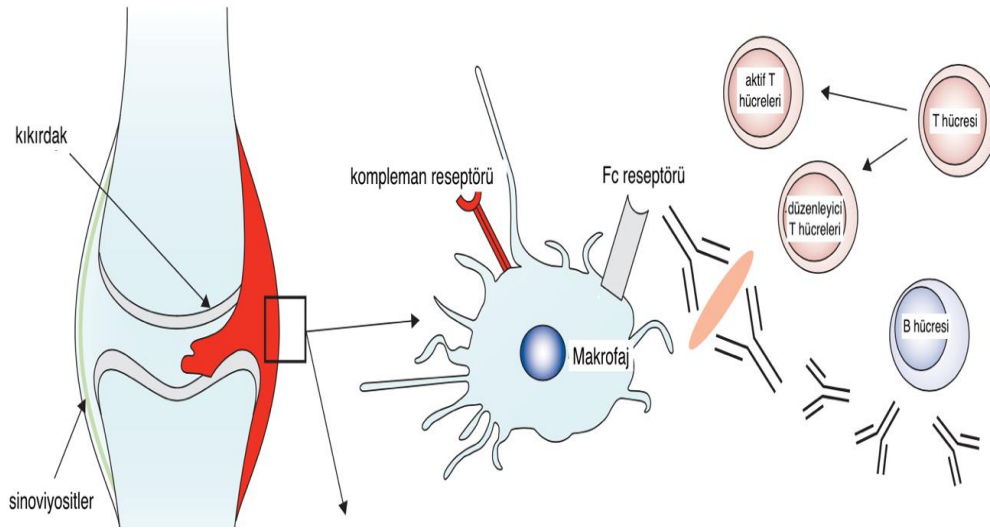
popölasyon riski yaklaşık %1 iken, hastalığa sahip bireyin monozigotik ikizinin riski yaklaşık %15'tir [19]. RA ile bağlantılı en net bilinen gen insan lökosit antijenidir (HLA). Bu genler bireyin doku tipini kodlar ve sınıf I (HLA-A, HLA-B, HLA-C) ve sınıf II (HLA-DR, HLA-DQ, HLA-DP) genlerini içerir. Kodlanmış proteinler, bir bireyin bağışıklık sisteminin kışkırtıcı uyaranları tanıma ve bunlara tepki verme şeklini belirlemede kritik öneme sahiptir [18, 20]. Bir diğer kesinlik kazanan gen ise protein tirozin fosfataz nonreseptör 22 (PTPN22) genidir [21].

Romatoid artrit gelişimi çevresel faktörler ile ilişkilidir. Sigara kullanımı, kötü beslenme alışkanlıkları, fiziksel hareketsizlik RA riskini arttırabilen yaşam tarzlarıdır [22]. Tutarlı olarak bildirilen risk faktörleri arasında sigara ve düşük sosyoekonomik düzey yer alır [23, 24]. Bunun yanında viral veya bakteriyel enfeksiyon gibi çevresel tetikleyiciler hastalığın gelişmesine neden olabilir [21].

Cinsiyet ve hormonal faktörler de romatoid artritin nasıl geliştiği ve ilerlediği konusunda etkilidir. RA'nın kadınlarda daha yüksek prevelansa sahip olmasında, cinsiyet ve hormonların bir etkisi olduğu düşünülmektedir [16]. Ayrıca romatoid artritli kadınlar hamile olduklarında genellikle remisyona girerler ve hamilelikten sonra semptomları artabilir [25, 26].

2.1.3. Patogenezi

Romatoid artritte, ilk inflamatuvar sürecin yeri, eklem kapsüllerini yağlayan sinovyal sıvı üreten sinovyumdur. Sinovyum iltihaplandığında eklem çevresinde kızarıklık, sertlik, şişme ve ağrıya neden olur. Hastalığın başlangıç sürecindeki temel unsurlardan biri, otoreaktif T lenfositlerin aktivasyonuna yol açan B hücreleri, dendritik hücreler veya makrofajlar gibi antijen sunan hücreler (APC) tarafından kendi antijeninin anormal sunumudur. Hastalık ilerledikçe sinovyal doku, lenfositler, plazma hücreleri ve makrofajlar tarafından artan vaskülarizasyon ve infiltrasyona uğrar. T hücreleri, çoğu RA sinovyasındaki hücrelerin %50'sinden fazlasını oluşturur. Bunların çoğu CD4 + T hücreleridir. RA'nın bir sonucu olarak ise normalde ince olan sinovyum, kalın ve anormal bir doku olan pannusa dönüşebilir [13].



Şekil 2.1. Sinoviyumdaki patolojik değişiklikler [9]

2.1.4. Klinik bulgular ve semptomlar

RA, homojen bir hastalıktan ziyade klinik bulgular ve semptomlar açısından derecesi ve şiddeti bireyler arasında farklılık gösteren heterojen bir hastalıktır. Hastalığın başlangıcı da değişkenlik göstermektedir. Hastaların %70'inde yavaş ve sinsi bir başlangıç, %10'unda ani akut başlangıcı görülebilir [13].

RA ile en ilişkili semptomlar, periferik eklemlerde ağrı, şişlik ve tutukluktur. Hastalığın aktif döneminde, yorgunluk, halsizlik, düşük dereceli ateş ve kilo kaybı gibi sistemik semptomlar da ortaya çıkabilir. Özellikle sabah tutukluğu RA'lıların ortak özelliğidir. Sabah tutukluğu, bir pozisyonda çok uzun süre kaldıktan sonra eklemleri hareket ettirmede güçlük olarak tanımlanabilir. RA'da eklem ağrısı tipik olarak simetrik ve poliartikülerdir. Simetrik eklem tutulumu paterni sağ bilek etkilenirse tipik olarak sol bileğinde tutulacağı anlamına gelmektedir. RA'dan en sık etkilenen eklemler, ellerin metacarpophalangeal ve proksimal interfalangeal eklemleri ve ayakların metatarsofalangeal eklemleridir [27-30]. RA, kulakta bulunan kemikçikleri, temporomandibular eklem ve krikoaritenoid eklemler gibi bir çok kulak burun boğaz eklemi etkileme potansiyeline sahiptir [31].

Şiddetli ve aktif eklem hastalığı olan romatoid faktör (RF) testi pozitif çıkan RA'lı bireylerde eklem dışı belirtiler ortaya çıkabilir. Bazı eklem dışı belirtiler arasında kalp, akciğer, oküler tutulum, romatoid nodül, kas güçsüzlüğü ve vaskülit sayılabilir. RA'da En sık görülen eklem dışı belirti romatoid nodüllerdir ve tahminen hastaların %30'unda

görülme olasılığı vardır. Nodüller genellikle dirsekler ve eller gibi travmaya duyarlı bölgelerde bulunurlar [13, 32].

2.1.5. Tanı

Hastalığın majör hasarlara yol açmasını engellemek için RA'yı en kısa sürede teşhis etmek ve tedavi sürecine başlamak önemlidir. RA tanısı, laboratuvar ve radyografik verilerle birlikte hastanın öyküsü ve muayene sonuçları kullanılarak konur [33].

Günümüzde 1987'de Amerikan Romatizma Birliği tarafından oluşturulan sınıflandırma kriterlerinin yerini 2010 yılında Amerikan Romatizma Birliği (ACR)/ Avrupa Romatizma Birliği (EULAR) yeni tanı kriterleri almıştır (Çizelge 2.1). 4 kategoride toplam ≥ 6 skorda hastaya RA tanısı konulmaktadır [18].

Çizelge 2.1. RA tanı kriterleri ACR/EULAR 2010.

		Skor
Eklem Tutulumu	1 büyük eklem	0
	2-10 büyük eklem	1
	1-3 küçük eklem	2
	4-10 küçük eklem	3
	> 10 eklem (en az bir küçük eklem)	5
Seroloji	Negatif RF ve negatif anti CCP	0
	Düşük pozitif RF veya düşük pozitif anti CCP (≤ 3 titrede)	2
	Yüksek pozitif RF veya yüksek pozitif anti CCP (> 3 titrede)	3
Akut Faz Yanıtları	Normal C-reaktif protein (CRP) ve normal sedimantasyon hızı (ESR)	0
	Anormal CRP ve anormal ESR	1
Semptom Süresi	< 6 hafta	0
	≥ 6 hafta	1

2.2. Otoimmün Hastalıklar ve Kulak

Vücudumuzun immün sistemi bizi yabancı organizmalardan korumaya yardımcı olur ancak bazen yabancı bir madde olmadan bağışıklık sistemi hızlanır, kendi dokularını hedef alır ve patolojik bir durum ortaya çıkar. İç kulak ya direkt olarak hedef organ olabilir ya da otoimmün bir hastalığın sonucu olarak etkilenebilir. Otoimmün hastalıklarda odyo-vestibüler disfonksiyonlar, bireyler arasında yüksek değişkenlik gösterebilir ve farklı klinik bulgulara sahip olabilir. En yaygın olarak işitme kaybı görülmektedir. Onu tinnitus ve vestibüler bozukluklar takip etmektedir [1, 34, 35]. Sistemik otoimmün hastalıklarda iç kulak tutulumunun patofizyolojisi net olarak anlaşılamamıştır. Endolenfatik kesenin lokal immün yanıtta etkin bir role sahip olabileceği ilk kez 1974'te Lim ve Silver tarafından öne sürülmüştür [36]. Yapılan bir çalışmada endolenfatik kesenin ablasyonu veya tıkanması iç kulağın immün yanıtlarının azalmasına sebep olmuştur [37]. İç kulak bir kez antijenik uyaranlar tarafından aktive edildiğinde, endolenfatik kesede farklı immünokompetan hücrelerin geliştiği ve kan labirent bariyerine nüfuz eden sistemik dolaşımdan mobilize olduğu görülmektedir. İç kulağa lenfosit girişi ilk olarak spiral modiolar venden sakala timpaniye geçiş sağlanmaktadır ve kokleadaki duyu ve destek hücrelerinin yıkımına yol açabilir [38, 39]. Otoimmün mekanizmanın iç kulağı etkilediğine dair spesifik bir tanı testi bulunmamaktadır. Ancak iç kulak hastalıklarının tedavisinde, steroid duyarlılığının yüksek olması otoimmünitenin varlığının bir kanıtı olarak görülmektedir [40].

Çizelge 2.2. Odyo-vestibüler sistemi etkileyen sistemik otoimmün hastalıklar [41]

Cogan sendromu	Myastenia gravis
Sistemik lupus eritematoz	Hashimoto tiroiditi
Tekrarlayan polikondrit	Anti-fosfolid sendromu
Behçet hastalığı	Goodpasture sendromu
Yaygın vaskülit	Vogt-Koyanagi-Harada sendromu
Romatoid artritis	Anti-cardiolipin sendromu
Sjögren sendromu	Sarkoidoz
Multipl skleroz	Wegener granülomatozu

2.3. Vestibüler Sistem Anatomisi ve Fizyolojisi

İnsanlarda vestibüler sistem, gelişen ilk duyuşal sistemdir. Vestibüler aparatın morfogenezi, rahimde 49. günde tamamlanır. Labirenler ve okülomotor çekirdekler arasındaki nöral bağlantılar ise gebeliğin 12. ve 24. Haftaları arasında gerçekleşir. Doğumda sistem morfolojik olarak eksiksizdir, ancak gelişimsel olgunlaşma devam eder [42].

Vücudumuzun dengede durmasını sağlayan üç sistem vardır bunlar; Vestibüler Sistem, Proprioseptif Sistem ve Vizüel Sistemdir. Vestibüler sistem vücudun denge, uzaysal pozisyon ve yerçekimi hakkında girdilerin iletilmesini sağlayan duyuşal sistemdir. Vestibüler sisteme hareket girdileri, iç kulak sinyallerinin yanı sıra proprioseptif ve vizüel sinyalleri içerir. Bu girdiler, gözleri ve vücudu yönlendirmek için motor komutları üreten “vestibüler nükleer kompleks” olan merkezi işlemci tarafından entegre edilir [43].

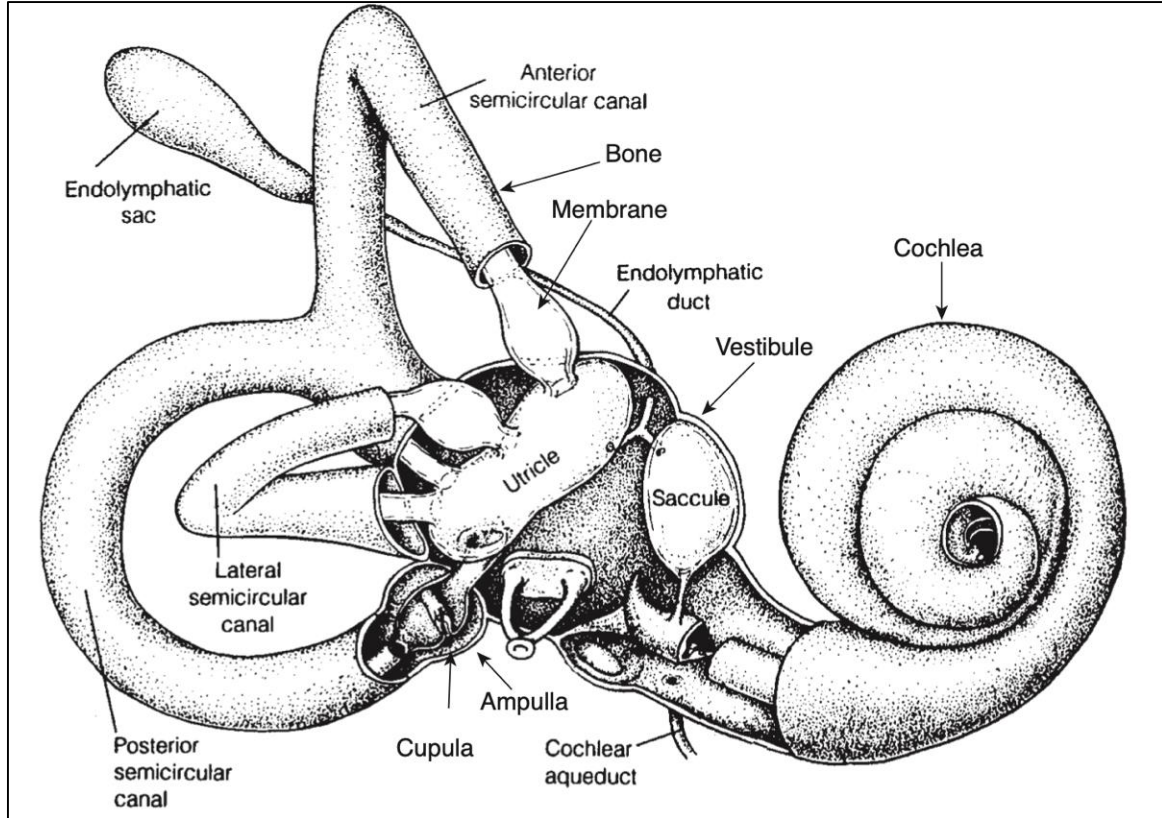
Vestibüler sistem, periferik vestibüler sistem ve santral vestibüler sistem olmak üzere iki başlıkta incelenmektedir.

2.3.1. Periferik vestibüler sistem

İç kulağın labirenti içinde yer alan kısmı periferik vestibüler sistemi göstermektedir. Kemik ve membranöz labirentleri olarak ikiye ayrılan labirent, vestibüler sistemin hareket reseptörleri olan tüy hücrelerini içerir. Labirent lateralde hava dolu orta kulakla, medialde temporal kemikle sınırlanmıştır ve koklea'nın arkasındadır [43].

Temporal kemiğin petroz parçasında yer alan kemik labirent, 3 yarım daire kanalından, kokleadan ve ikisi arasında kalan vestibül adı verilen bir odadan oluşur. Kemik labirenti, perilenfatik (yüksek Na:K oranı) sıvı ile doldurulur. Perilenf, iç kulakta bulunan kan damarlarından oluşur ve beyin omurilik sıvısı ile bağlantılıdır. Perilenfatik sıvısının beyin omurilik sıvısı ile olan bu iletişimi koklear akuadukt aracılığıyla sağlanır. Bu nedenle beyin omurilik sıvı basıncının etkilendiği durumlarda iç kulakta etkilenebilir. Membranöz labirent ise perilenfatik sıvı ve destekleyici bağ dokusu ile kemik labirent içinde askıda kalır. Beş duyu organı içerir bunlar: Üç Semisirküler Kanalin (SSK) membranöz kısımları ve otolit organ olan utrikül ve sakküldür. Membran labirent endolenfatik sıvı ile

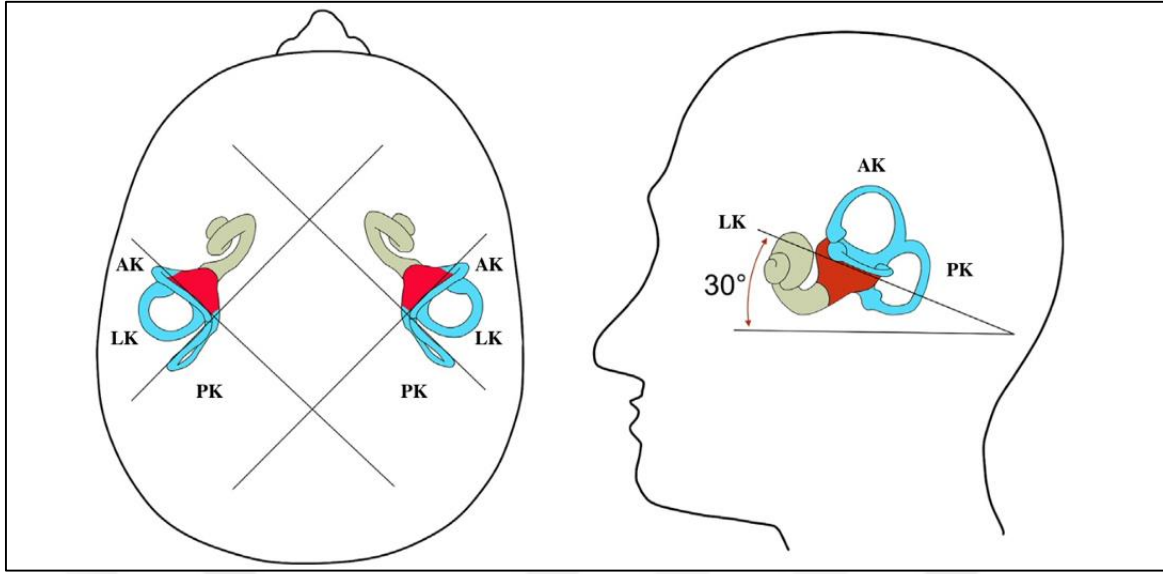
doldurulur. Perilenfin aksine, endolenf elektrolit bileşiminde hücre içi sıvıya benzer (yüksek K:Na oranı). Endolenf sıvısı kokleadaki stria vascularisten ile utrikül ve sakkul makulalarında bulunan dark hücreleri tarafından üretilir ve endolenfatik kese içinde emilir. Normal şartlar altında endolenf ve perilenf kompartmanları arasında doğrudan bir bağlantı yoktur. [43-45]



Şekil 2.2. Kemik ve membranöz labirent [43]

Semisirküler kanallar

SSK'ler başın açısal hareketini algılamakla sorumlu organlardır. Her bir tarafta üçer tane olmak üzere toplam 6 adet semisirküler kanal vardır. Bunlar, anterior (superior) SSK, posterior (inferior) SSK ve lateral (horizontal) SSK olarak adlandırılırlar. Her kanalın farklı bir uzaysal yönü vardır. Lateral SSK x-y düzleminde yaklaşık 30°'lik açı yapacak şekilde, anterior SSK öne ve dışa doğru 45°, posterior SSK geriye ve dışa doğru 45°'lik açı yapacak şekilde durur [46].

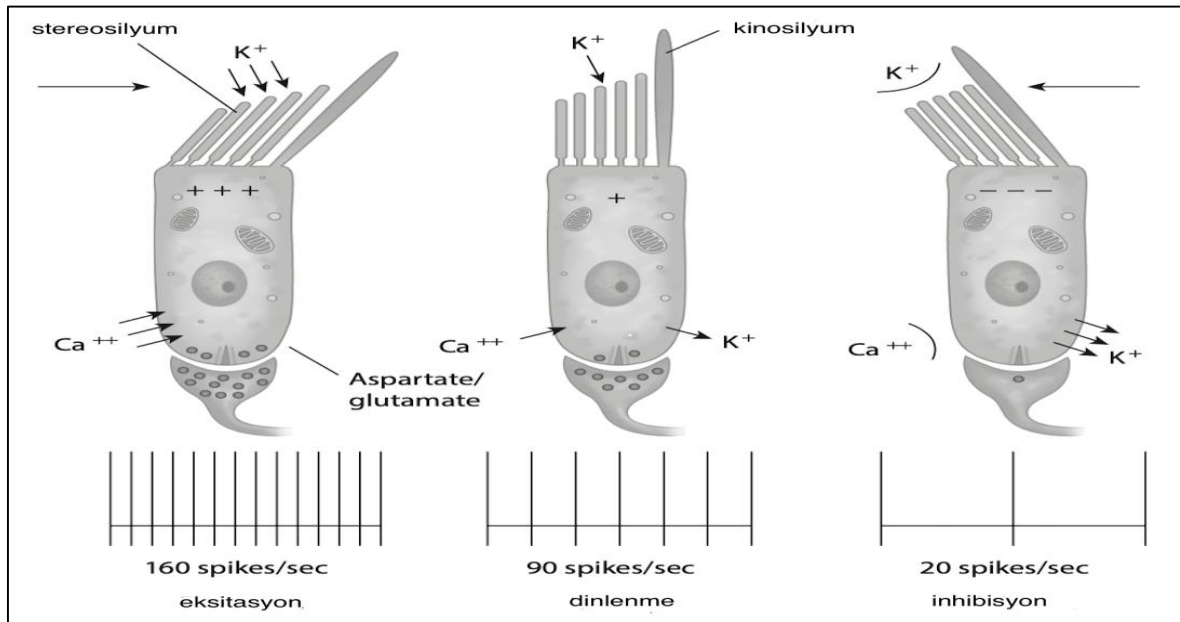


Şekil 2.3. Semisirküler kanalların uzaysal yönelimi. AK, anterior kanal; PK, posterior kanal; LK, lateral kanal [47]

Bu yapıların her iki ucu utriküle açılmaktadır. Her SSK'nın duyu epiteli barındıran ön ucunda ampulla olarak adlandırılan şişlikler bulunmaktadır [48]. Ampullanın içinde tüy hücrelerini ve destekleyici hücreleri içeren krista ampullaris denilen duyu epiteli bulunmaktadır. Duyu epiteli içerisinde morfolojik olarak farklı iki tip tüy hücresi bulunmaktadır. Tip I hücreleri kadeh şeklinde, tip II hücreleri silindir şeklindedir. Tip I hücreleri daha gelişmiş ve daha duyarlı hücrelerdir. Krista ampullarisin tepesinde jelatinimsi bir yapı olan kupula yer almaktadır [46, 49]. Kupula kendini çevreleyen endolenf ile aynı özgül ağırlığa sahiptir ve bu nedenle doğrusal hareketlere yanıt vermez [50]. Kupula esnekliğinden dolayı endolenf hareketi ile sallanır. Krista ampullarisin tüy hücreleri (tip I, tip II) stereosilyalarını kupulaya doğru uzatır ve kupulanın mekanik yer değiştirmesine tepki verir [51]. Kinosilyumların krista ampullaris içerisindeki konumu kanallar arasında değişir ve bu durum tüy hücrelerinin ve 8. Sinir liflerinin eksitasyon ve inhibisyonunu etkiler [52]. Lateral SSK'ların kinosilyumları utriküle doğru yönelmiştir. Endolenf ampullaya doğru akım gösterdiğinde stereosilyumlar kinosilyuma doğru eğilir ve tüy hücresini depolarize eder. Bu akım ampulopedal olarak tanımlanır. Tersine yani ampulofugal akım olduğunda tüy hücresini hiperpolarize eder [50]. Vertikal kanallarda kinosilyumlar utrikülden uzağa doğru konumlanmışlardır. Bu nedenle ampulofugal akım tüy hücrelerini uyarırken, ampulopedal akım inhibe eder [49].

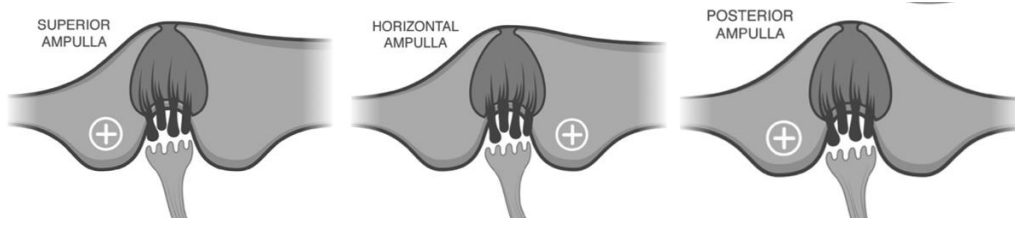
Semisirküler kanal fonksiyonları üzerine ilk çalışmalar 1800'lü yıllarda Ewald tarafından gerçekleştirilmiştir. Ewald kanunlarına göre;

- Bir kanal uyarıldığında endolenf akımının yönüne göre göz ve baş hareketleri meydana gelir.
- Lateral kanalda ampullopedal akım, ampullofugal akımdan daha kuvvetli baş ve göz hareketleri ortaya çıkarır.
- Vertikal kanallarda ampullofugal akım, ampullopedal akımdan daha kuvvetli baş ve göz hareketleri ortaya çıkarır [53].



Şekil 2.4. Vestibüler tüy hücrelerinin uyarılması [52]

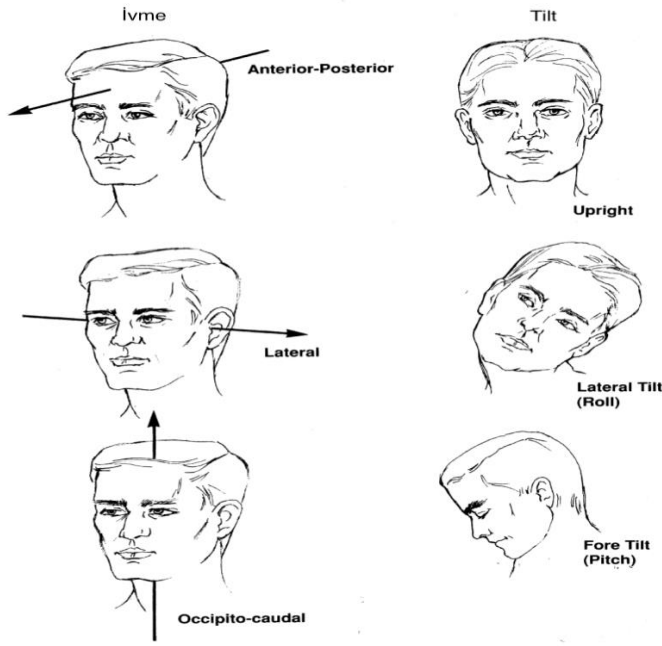
Kulaklar arasında kanallar açısal ivmeyi kodlamak için bir itme-çekme mekanizmasında çalışır. Bu durum eş düzlemlili fonksiyon olarak tanımlanır. Lateral SSK'lar bir agonist çifti olarak çalışırlar, bir lateral SKK'ın uyarılması aynı zamanda karşı taraftaki lateral kanalın inhibe olmasını sağlar. Bu durum vertikal kanallar içinde geçerlidir. Anterior kanalın uyarılması kontralateral posterior kanalın inhibisyonuna yol açacaktır ve bunun terside söylenebilir [54].



Şekil 2.5. Semisirküler kanalların polarizasyonu [45]

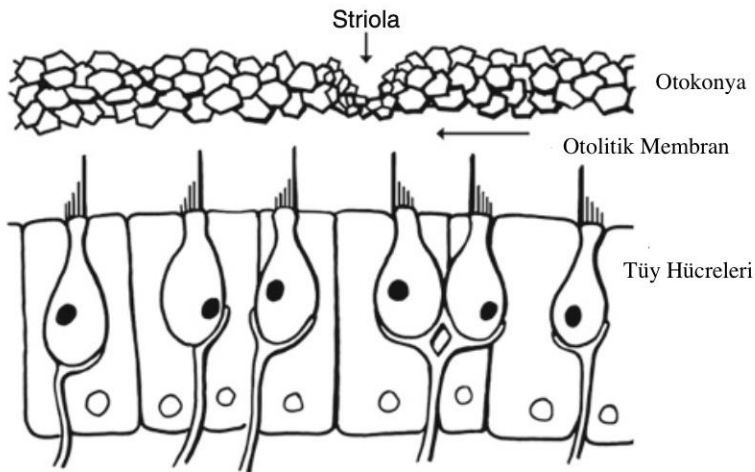
Otolit organlar

Membranöz labirentin içinde yer alan otolit organlarımız utrikül ve sakkül, vestibülde bulunan ve duktus reuniens yoluyla bağlanan oval yapılardır. Bu kese benzeri yapılar yerçekimi ve merkezci kuvvetler gibi lineer hareketleri tespit etmekten sorumludur [43]. Utrikül, lateral SSK ile benzer bir düzlemde konumlanmıştır ve yatay lineer hareketler hakkında bilgi iletmekten sorumlu organımızdır [55]. Sakkül, kokleaya daha yakındır ve utrikül ile dik açı yaparak dikey düzlem içinde yer alır. Sakkül dikey lineer hareketler hakkında bilgi iletmekten sorumlu otolit organımızdır [50]. Otolit organlarının duyu epiteli makula adı verilen yapılardır. Makula destekleyici hücrelerle çevrili tüy hücrelerinin içinde olduğu jelatinimsi bir tabakadan (otolitik membran) oluşur. Bu otolitik membran üzerinde gömülü halde olan fazla sayıda kalsiyum karbonat kristalleri (otokonya) bulunmaktadır. Tüylü hücrelerin stereosilyumları ve kinosilyumları bu otolitik membran içine doğru uzanır. Otokonyaların özgül ağırlığı etrafını çevreleyen endolenfin 2-3 katıdır. Bu durum makulayı lineer ivmeye duyarlı hale getirir [46, 56].



Şekil 2.6. Lineer ivme ve statik tilt [43]

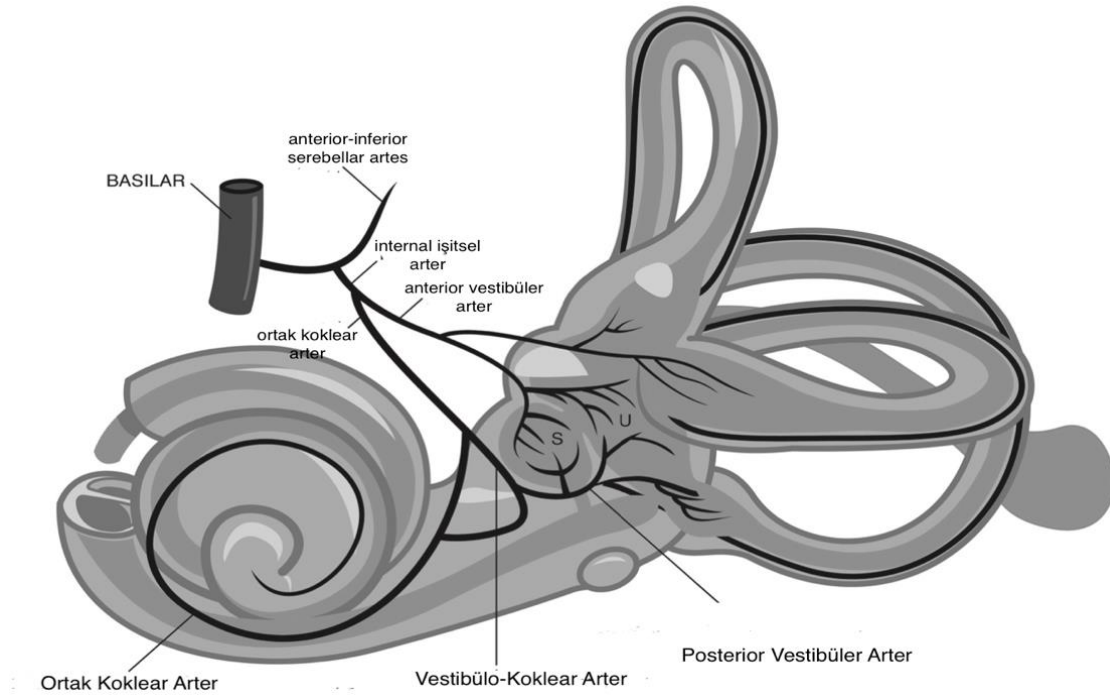
Utrikül ve sakkül striola adı verilen bir hat ile iki alana bölünmüştür. Utrikül, lateral ve medial bölmeye, sakkül ise inferior ve superior bölmeye ayrılır [57]. Striola civarında daha çok Tip I hücreleri bulunurken, strioladan uzaklaştıkça daha çok Tip II hücreleri bulunmaktadır. Utrikülde kinosilyumlar striolaya doğru konumlanmışken, sakkülde kinosilyumlar strioladan uzağa doğru yerleşmiştir [58]. Striola yakınındaki otokonyalar dejenerasyona daha duyarlıdır. Sonuç olarak otolit organlar, makulanın şekli ve uzaysal konumu ile her yönde doğrusal harekete duyarlıdır [46].



Şekil 2.7. Makulada tüy hücreleri [46]

Vestibüler sistemin beslenmesi

Vestibüler sisteme kan temini labirent arterden geçer. Labirent arter tipik olarak anterior-inferior serebellar arterden kaynaklanır, bunun yanı sıra superior serebellar arter veya baziler arterden de çıkabilir. İç kulağa girdikten sonra labirent arter, anterior vestibüler arter ve ortak vestibüler arter olmak üzere iki dala ayrılır. Anterior vestibüler arter utrikülü, superior ve lateral ampullaları ve sakkülün küçük bir bölümünü besler. Ortak koklear arter ise iki bölüme ayrılır: koklear arter ve vestibulo-koklear arter. Koklear arter, kokleayı besler. Vestibulo-koklear arter ise bir koklear ramusa ve posterior vestibüler arter olarak da bilinen bir vestibüler ramusa ayrılır. Posterior vestibüler arter posterior ampullayı, sakkülün çoğunu ve utrikülün, superior ve lateral ampullanın bir kısmını besler [45, 50].



Şekil 2.8. Vestibüler sistemin kan temini [45]

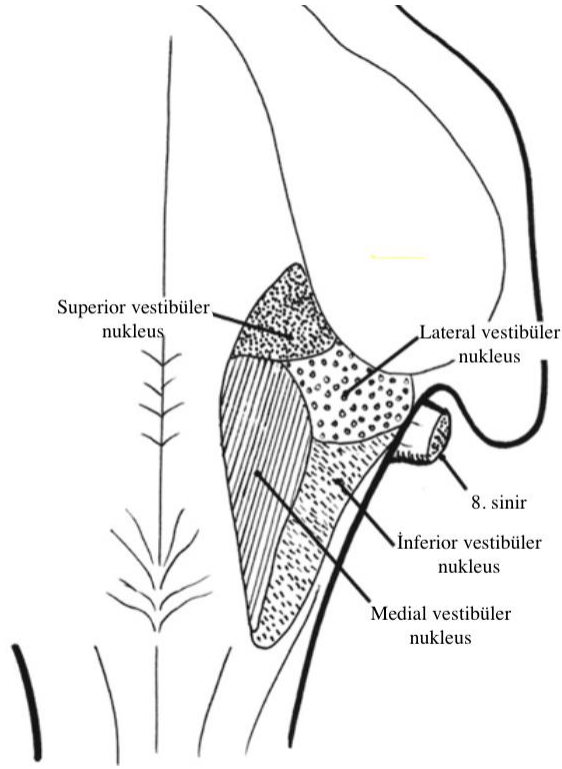
2.3.2. Santral vestibüler sistem

Vestibüler uç organlardan gelen uyarılar vestibüler sinir aracılığı ile santral vestibüler sisteme iletilir. Anterior ve lateral SSK ampullaları ile utrikül makulasından kaynaklanan lifler superior vestibüler siniri, posterior SSK ampullası ile sakkül makulasından kaynaklanan lifler inferior vestibüler siniri oluşturmaktadır [46].

Vestibüler çekirdekler

Vestibüler çekirdekler, vestibüler girdinin ana işlemcisidir ve gelen afferent bilgi ile motor çıktı nöronları arasında doğrudan bağlantı sağlar. Esas olarak çoğunluğu pons içinde yer alan bu büyük yapı aynı zamanda kaudal olarak medullaya doğru uzanır. Vestibüler nukleuslar 4 büyük çekirdekten ve çok sayıda minör çekirdeklerden oluşur. 4 ana vestibüler çekirdek vardır: superior (SVN), inferior (IVN), medial (MVN) ve lateral (LVN) vestibüler nukleus. Utrikülden ve sakkülden gelen liflerin çoğu lateral ve inferior vestibüler çekirdeklerde sonlanır, SSK'lerden gelen lifler superior ve medial vestibüler çekirdeklerde sonlanır [43, 44].

SVN (Bechterew), semisirküler kanallardan gelen vestibulo-oküler refleks (VOR) için önemli çekirdektir. Afferent lifleri esas olarak semisirküler kanalların kristalarından alırken, efferent lifleri her iki taraftaki medial longitudinal fasikül ve oküler motor çekirdeklere iletir. MVN (Schwalbe) vestibüler çekirdeklerin en geniş olanıdır ve superior vestibüler çekirdeğin hemen kaudalinde bulunur. MVN, VOR için önemli semisirküler kanal girdileri alır [59]. Ve aynı zamanda kas tonusunu düzenlemek için vestibüler sinyalleri vestibülospinal yola iletir [46]. Inferior (Roller) vestibüler çekirdek, lateral çekirdeğin kaudalindedir. IVN, geniş bir sinir aralığına sahip afferentleri ve efferentleri ile vestibüler yapıların birçoğu arasında vestibüler bilgiyi entegre edebilir (alıntı ekle). LVN (Deiter çekirdeği), utrikülden ve serebellumdan gelen girdileri alır. Lateral vestibüler çekirdek, vestibülospinal refleks için temel çekirdektir [43]. LVN dorsal ve ventral olarak iki kısma ayrılır. Dorsal lateral kısım geniş sinir ağından oluşur ve lateral vestibülospinal traktusu oluşturur [44].



Şekil 2.9. Vestibüler çekirdeklerin koronal kesiti [46]

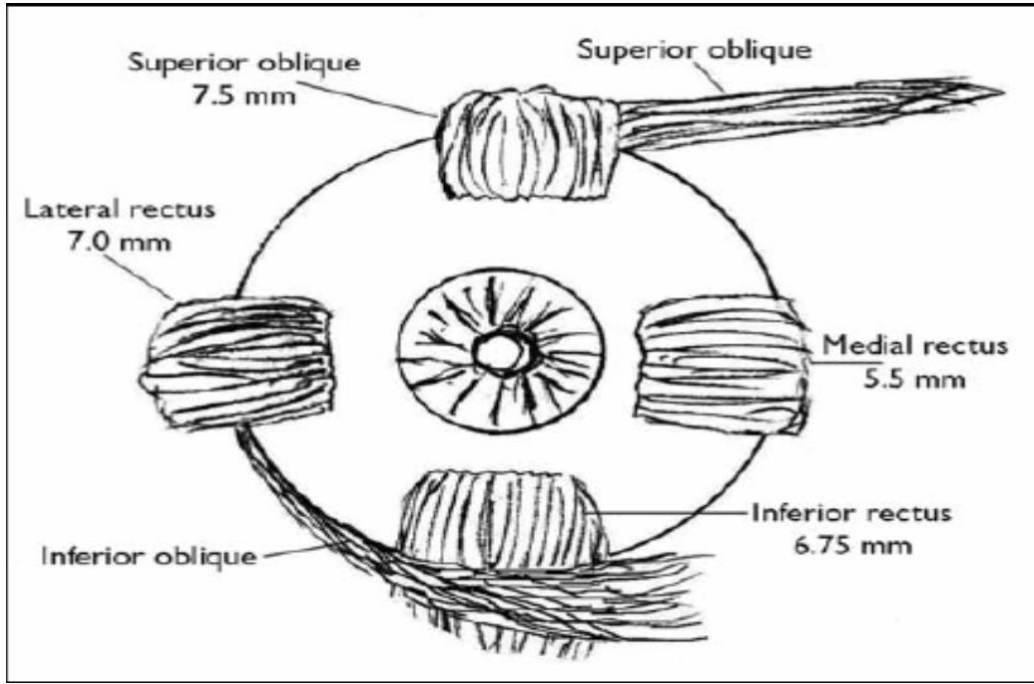
Serebellum

Serebellum ana uyarlanabilir işlemcidir. Serebellumun vestibüler girdileri alan bölümleri vestibüloserebellum olarak adlandırılmaktadır. Serebellar vermisin çoğu bölümü bu alana girmektedir. Vestibüler refleksler için serebellum gerekli olmasa da kaldırıldığında vestibüler refleksler kalibre edilemez ve etkisiz hale gelir. Serebellar flokkulus, VOR kazancını ayarlar ve serebellar nodulus ise VOR yanıtlarının süresini kontrol eder. Ayrıca nodulus otolit girdisinin işlenmesiyle de ilgilidir. Serebellumun anterior-superior vermis lezyonlarında VSR etkilenir ve postürün korunması zorlaşır [53].

Vestibülo-oküler Refleks

Vestibüler sistemin primer amaçlarından biri, hareket sırasında bakışı stabilize etmektir. Beynimizde, vestibüler ve oküler motor sistemler arasında, kafa hareketlerine tepki olarak refleksif bir göz hareketi ile sonuçlanan bir bağlantı vardır. Bu refleksif göz hareketi, vestibülo-oküler refleks (VOR) olarak bilinir. Örneğin kafa hareketi meydana geldikten sonra, semisirküler kanaldan nöral yollar aracılığı ile vestibüler çekirdeklere uyarıcı veya engelleyici bir sinyal gönderilir. Oradan, göz hareketlerini üretmek için ilgili göz kaslarına

uyarı gönderilir, bu da görüntüyü retinada sabitlemek için göz hareketleriyle sonuçlanır [52]. VOR refleksin iki bileşeni vardır. SSK'lerin aracılık ettiği açısall VOR, otolitlerin aracılık ettiği doğrusal VOR [43]. VOR'un çıkış nöronları ekstraoküler kasları çalıştıran okülo motor çekirdeklerin motor nöronlarıdır. Her göz küresinin 6 adet ekstraoküler kası vardır [43, 53].

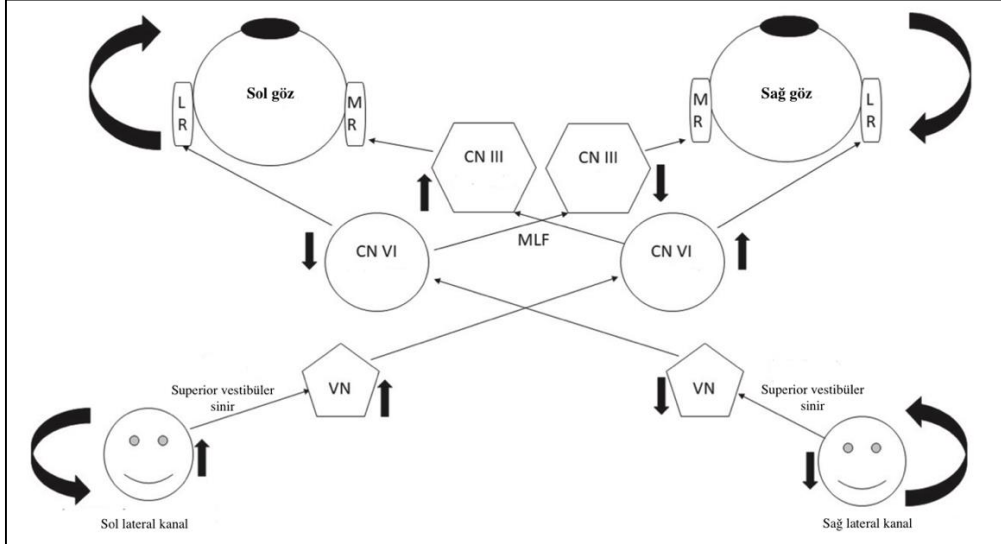


Şekil 2.10. Ekstraoküler kaslar [60]

Kanal-oküler refleks

Açısall hızlanmaya yanıt veren SSK'lerdeki reseptörlerin aktivasyonuna bir yanıttır. Baş hareketlerine eşit ve zıt yönde telafi edici göz hareketi üretir [61]. Anterior SSK sinyalleri ipsilateral superior vestibüler çekirdeğe, ardından kontralateral medial longitudinal fasikül (MLF) aracılığı ile kontralateral okülo motor çekirdeğe iletilir. Bu, ipsilateral superior rektus kasının ve kontralateral inferior oblik kasının uyarılmasıyla sonuçlanır, bu da yukarı ve ters yönlü torsiyonel göz hareketlerini oluşturur. Lateral SSK sinyalleri ipsilateral medial vestibüler nükleusta sinaps yapar ve oradan kontralateral abduzens nükleusa ve ipsilateral okülo motor çekirdeğe iletilir. Bu, ipsilateral medial rektus ve kontralateral lateral rektusun kasının uyarılmasına yol açar, gözlerin karşı tarafa hareket etmesi ile sonuçlanır. Posterior SSK sinyalleri medial vestibüler çekirdekte sinaps yapar ve ardından kontralateral MLF aracılığı ile ipsilateral superior oblik kasının uyarılmasına yol açan

kontralateral trochlear çekirdeğe ve inferior rektus kasının uyarılmasına yol açan okülomotor çekirdeğe iletilir. Bu, aşağı ve ters yönlü torsiyonel göz hareketleriyle sonuçlanır [46].



Şekil 2.11. Vestibülo-oküler refleks yolu. VN, vestibüler nukleus; CN VI, 6. kranial sinir; CN III, 3. kranial sinir; MLF, medial longitudinal fasikül; LR, lateral rektus kası; MR, medial rektus kası [50]

Otolit-oküler rekleks

Otolit-oküler refleks yolları, kanal-oküler refleks yolları kadar iyi anlaşılmamıştır. Doğrusal hareketlere yanıt olarak otolit reseptörlerinin aktivasyonundan kaynaklanır ve translasyon hareketine karşı telafi edici göz hareketleri üretir [62].

Vestibülospinal refleks

Vücut, ister sabit ister hareket halinde olsun, görsel ve vestibüler sistemlerden gelen sürekli afferent sinyaller vücudun oryantasyonunu ve yerçekimi ile ilişkisini tespit eder. Bu girdiler, ayak tabanları, eller ve gövde üzerindeki propriyoseptörlerle birleşir. Bu girdilerin tamamı, postüral kontrolün korunmasına yardımcı olan vestibülospinal refleksi (VSR) oluşturmak için gereken bilgiyi sağlar [45].

Vestibülospinal refleksin (VSR) temel amacı vücudu stabilize etmektir. VSR zamanlamaya ve duyuşal girdiye (kanal ve otolit) göre postürün stabilizasyonunu sağlar ve düşmemizi engeller. Kanallar ve otolitlerin uyarılması sonucu vestibüler sinir ve vestibüler çekirdekler aktive olur. Uyarılar, lateral ve medial vestibülospinal yollar yoluyla omuriliğe iletilir ve denge sağlanmış olur [43, 50].

Vestibülokolik refleks

Vestibülokolik refleks (VKR), boyun kaslarını harekete geçirerek başı stabilize eder. VKR, vücut hareket halindeyken baş hareketlerini dengeleyerek görüşün stabilize edilmesinde önemli bir rol oynar. Yürüme sırasında lineer translasyonların neden olduğu vestibüler sinyaller sakkül sinir reseptörlerini uyarır. Yanıt olarak sakkül, inferior vestibüler sinir ve ganglion boyunca afferent sinyalleri vestibüler nükleer komplekse iletir. Daha sonra medial vestibülospinal yol ve spinal aksesuar sinir yoluyla sternokleidomastoid kaslar da dahil olmak üzere boyun kaslarına efferent sinyaller gönderilir[43, 45].

2.4. Vestibüler Sistemin Değerlendirilmesi

2.4.1. Vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyeller

Vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyeller (VEMP'ler), otolit organların farklı şekillerde uyarılması sonucu kaslarda sonlanan refleks arkının bütünlüğünün test edildiği elektrofizyolojik bir test yöntemidir. VEMP bir elektromiyografik kayıdır [63]. 1929'da Pietro Tullio, ilk kez vestibüler sistemin işitsel uyarılara duyarlılığını gösteren çalışmalar yapmıştır [50].

Tullio'nun yaptığı çalışmalar üzerine Von Békésy (1935), insanların yüksek şiddetteki bir uyarana maruz kaldıklarında, uyarılmış kulağa doğru bir kafa hareketinin olduğunu gözlemlemiştir. Békésy, işitsel bir uyarana yanıt olarak başın bu refkesif hareketinin, muhtemelen vestibüler sistemi uyarıcı endolenf hareketinden kaynaklandığını savunmuştur [50]. Daha sonraki yıllarda vestibüler sistemin sese olan duyarlılığıyla ilgili çalışmalar devam etmiştir. [64, 65].

1992'de Colebatch ve Halmagyi kasılmış bir sternokleidomastoid (SKM) kasın yüzeyine yerleştirilen bir elektrot ile yüksek şiddetteki sese yanıt olarak kaydedilen kısa lantanslı

miyojenik potansiyelin varlığını bildirmişler [66]. Bu çalışmalardan sonra VEMP ile ilgili klinik çalışmalar geliştirilmiştir. Daha spesifik olarak yapılan hayvan ve insan çalışmalarında sternokleidomastoid (SKM) kastaki miyojenik yanıtın (Servikal VEMP, cVEMP) sakkulusun, inferior oblik kastaki miyojenik (Okuler VEMP, oVEMP) yanıtın ise utrikulusun uyarımı sonucu olduğu bildirilmiştir [67]. Otolit organlar hava veya kemik yolundan olmak üzere akustik uyarın, titreşim ve galvanik akım ile uyarılabilir [44]. Sakküler afferentlerin hava yolu uyarınlarına ve utriküler afferentlerin kemik yolu uyarınlarına duyarlılığı kanıtlanmıştır ancak kemik yolu uyarın ile sakküler afferentlerin ve hava yolu uyarın ile bazı utriküler afferentlerin aktivasyonu kanıtlanmamış olmasına rağmen mümkündür [68].

VEMP yanıtının klinik yorumu VEMP dalga formunun varlığı ve yokluğu, latans ve amplitüd değerleri ve asimetri oranlarına bağlıdır [69].

Servikal vemp (cVEMP)

Servikal Vemp (cVEMP) yanıtı, işitsel uyarına cevap olarak ipsilateral SKM kasından ölçülebilen vestibulo-kolik refleksin (VKR) fonksiyonunu gösteren miyojenik potansiyeldir. VKR sakkulustan başlar ve SKM kasında sonlanır [61]. Hayvan ve insan modellerinden elde edilen kanıtlar, sakkulusun cVEMP oluşumundan sorumlu birincil organ olduğunu göstermiştir [70]. Sonuç olarak cVEMP bize sakkül, inferior vestibüler sinir ve VKR yollarının fonksiyonu ve bütünlüğü hakkında bilgi verir [71].

cVEMP'in refleks arkı şu şekildedir; Vestibülokoklear sinirin (CNVIII) inferior vestibüler siniri ile sakkulustan beyin sapındaki lateral vestibüler çekirdeğe doğru ilerler. Buradan nöronlar Medial Vestibülospinal yollara (MVST) iner ve aksesuar sinirin (CNXI) motor çekirdeklerine bağlanır. Ark, SKM kasının CNXI tarafından inerve edilmesi ile son bulur [44, 72].

cVEMP sırasında, sakkulusun afferentleri aktive edilir ve yanıt SKM kasından gelen inhibitör yanıt olarak kaydedilir. Bu yüzden SKM kasının ölçüm süresinde kasılı halde olması önemlidir [61].

cVEMP yanıtı, vestibüler kaynaklı olduğu düşünülen yaklaşık 13 ms'de meydana gelen pozitif tepe (p13) ve ardından yaklaşık 23 ms'de negatif tepe (n23) noktası ile bifazik dalga biçiminde oluşmaktadır [73]. İkinci bir bifazik dalga (n34-p44) ise tüm sağlıklı bireylerin %40-60'ında görülmektedir. Ancak koklear kökenli olduğu düşünüldüğü ve tekrarlanabilirliğinin olmaması nedeniyle yanıt analizlere dahil edilmemektedir [74, 75].

Oküler vemp (oVEMP)

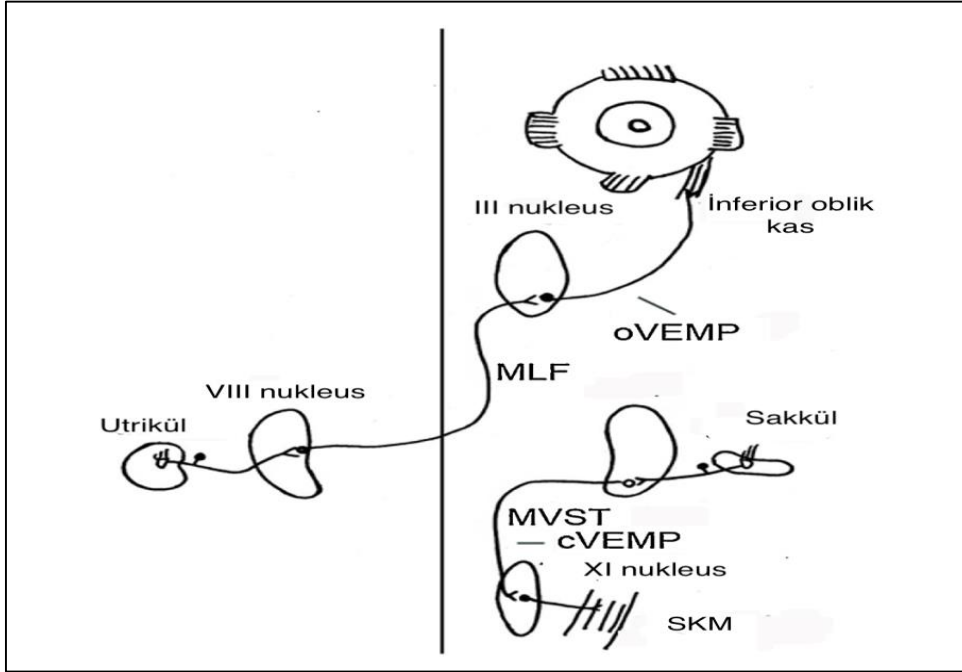
cVEMP'in keşfinden sonra Vempleri uyarmak kaydetmek için farklı yollar araştırılmaya başlanmıştır. 2005 yılında yapılan bir araştırmada kemik yolu iletilen uyarının oküler kaslardan kaydedilebilen miyojenik potansiyelleri uyardığı bulunmuştur. Bunun sonucunda yeni tip VEMP tanımlanmıştır [76]. Bu miyojenik potansiyellerin latanslarının göz kırpma veya irkilme refleksi olamayacak kadar kısa olduğu bildirilmiştir [77]. Oküler kaslardan kaydedilen miyojenik potansiyeller Oküler Vestibüler Uyarılmış Miyojenik Potansiyeller (oVEMP) olarak adlandırılmıştır [78].

Yapılan çalışmalardan elde edilen kanıtlar ile utrikülün oküler Vemp oluşumundan sorumlu birincil organ olduğu varsayılmaktadır. Sonuç olarak oVEMP utrikül ve superior vestibüler sinirden kaynaklanan ve kontralateral inferior oblik kasından ölçülebilen vestibüle-oküler refleksin (VOR) fonksiyonunu gösteren miyojenik potansiyeldir [73, 79].

oVEMP'in izlediği refleks akı şu şekildedir; Vestibülokoklear sinirin (CNVIII) superior vestibüler siniri ile utrikülden medial ve superior vestibüler çekirdeklere geçer. Daha sonra medial longitudinal fasikül (MLF) yoluyla okulomotor çekirdeler ve sinirlere sonra olarak ekstra oküler kaslara sinyal iletilir [44, 73].

Yukarıya (superomedial) bakış, inferior oblik kaslarını yüzeye daha da yakınlaştırarak, yüzey elektrodlarının miyojenik potansiyeli daha kolay kaydetmesini sağlar [80]. Bundan dolayı oVEMP yanıtı karşıya bakış yerine yukarıya bakışta kaydedilir. Yapılan çalışmalarda da yukarıya bakış arttıkça yanıt amplitüdünde artış gözlenmiştir [81].

oVEMP yanıtları uyarının başlamasından yaklaşık 10 ms sonra negatif bir tepe (N1) noktası ve yaklaşık 15 ms sonrası pozitif bir tepe (P1) noktası ile bifazik dalga biçiminde oluşmaktadır [82].



Şekil 2.12. oVEMP ve cVEMP arkı [83]

2.4.2. Video head impulse test (VHIT)

Head İmpulse Test, pasif ve tahmin edilemeyen kafa hareketleri ile 6 SSK'nin VOR'unu değerlendirebilen bir test yöntemidir. Yüksek frekanslarda fizyolojik bir değerlendirme yapılmasını sağlar [84, 85]. Kafa hareket hızı, görüntüyü retinada sabitlemek için hangi sistemin devreye gireceğini belirlemektedir. Düşük frekanslarda vizüel sistem, orta frekanslarda vizüel ve vestibüler sistem, yüksek frekanslı kafa hareketi hızında ise sadece vestibüler sistem devreye girmektedir [85]. Video Head İmpulse Test ise Halmagyi ve Curthoys tarafından 1988 yılında geliştirilen yatak başı head impulse testinin bilgisayarlı uyarlamasıdır [61, 86]. Hafif bir kızılötesi video gözlük sistemi kullanılarak göz hareketlerinin kaydedilip ölçülmesini sağlar. Pratik ve invaziv bir yöntemdir. VHIT'in diğer klinik vestibüler kanal ölçüm testlerine göre avantajı her SKK için ayrı ayrı kanal fonksiyonu hakkında bilgi vermesidir [87, 88]. VHIT başın itme yönüne bağlı olarak eş düzlemlı çiftler halinde semisirküler kanalların işlevini değerlendirir [61]. Bu çiftler sol lateral kanal – sağ lateral kanal, sol anterior kanal – sağ posterior kanal (LARP) ve sağ

anterior kanal – sol posterior kanaldır (RALP). Her çift bir itme-çekme mekanizmasına göre çalıştığı için bir kanalın uyarılması diğer agonist çiftinin inhibe olmasına yol açacaktır [50].

VHIT testinde hem baş hareketi hem de göz hareketi tepkisi her uyarımda ölçülür ve analiz bu ölçüme göre yapılır. Değerlendirme yapılırken, VOR kazancına, kazanç asimetrisine ve düzeltici sakkadların varlığına bakılır. VOR, başın hareketi sırasında görüntüyü retinada sabit tutabilmek için gözü başın hareket yönünün tersine hareket ettirir. VOR kazancı telafi edici göz hızının baş hızına oranı olarak tanımlanır [85]. Sağlıklı bir bireyde başın pasif hareketi sırasında gözler hedefe odaklanmayı başarıyla sürdür ve 1.0'a yakın bir VOR kazancı olmalıdır. Yetersiz semisirküler kanal fonksiyonuna sahip bireylerde, gözler baş hareketini telafi etmez ve düzeltici bir sakkad hareketi yapar. Overt (açık) ve covert (gizli) olmak üzere iki tür sakkad vardır. Overt sakkadlar kafa hareketinden yaklaşık 200 milisaniye sonra meydana gelir ve deneyimli bir klinisyen tarafından gözle görülebilir. Covert sakkadlar ise kafa hareketi sırasında oluşur ve ancak bilgisayarlı ekipman yardımıyla belirlenebilir [61, 67]. İki taraf arasındaki VOR kazanç asimetrisi ise Jongkees formülünün bir versiyonu kullanılarak hesaplanır [50].

VOR kazanç asimetrisi (%) = sağ VOR kazancı – sol VOR kazancı / sağ VOR kazancı – sol VOR kazancı x 100



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışmanın Yeri

Bu çalışma Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun ve Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı'na bağlı Prof. Dr. N. Akyıldız İşitme, Konuşma, Ses ve Denge Bozuklukları Tanı, Tedavi ve Rehabilitasyon Merkezi'nde gerçekleştirilmiştir. Etik kurul onayı, Gazi Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'dan 28.06.2021 tarihinde 606 karar no ile alınmıştır. (Ek 1)

3.2. Bireyler

Araştırma örneklemini çalışma ve kontrol grubu oluşturmaktadır. Çalışmaya katılan her birey için gönüllülük esas alınmıştır. Katılımcılar çalışmanın amacı ve yöntemi hakkında bilgilendirilip onam alınmıştır. Çalışma grubunu Gazi Üniversitesi İç Hastalıkları Romatoloji Bilim Dalı'nda takip edilen Romatoid Artrit tanısı almış 18-65 yaş arası bireyler oluşturmaktadır. Kontrol grubunu ise 18-65 yaş arası sağlıklı bireyler oluşturmaktadır. Çalışma ve kontrol grubunun dahil edilme ve dışlama kriterleri aşağıdaki gibidir.

Çizelge 3.1. Çalışma grubu işleme ve dışlama kriterleri

Çalışma grubu işleme kriterleri	Çalışma grubu dışlama kriterleri
• RA Tanısı almış olmak • Romatoid faktör veya anti CCP değerinin 20 u/ml üzerinde olması (seropozitif RA olmak) • 18 yaş ile 65 yaş arasında olmak • İmmünoyetersizlik ölçümlerinin normal olması • Nörolojik bir probleminin olmaması • Test yapılmasına engel göz ve boyun probleminin olmaması • Katılımcıların çalışmaya katılmaya gönüllü ve istekli olması	• RA tanısı almamış olmak • Romatoid faktör veya anti CCP değerinin 20 u/ml altında olması • 18 yaştan küçük ile 65 yaştan büyük olmak • İletim tipi işitme kaybına sahip olmak • Periferik ve Santral vestibüler hastalık geçirmiş olmak • Katılımcıların çalışmaya katılmaya gönüllü ve istekli olmaması • Zihinsel ve bilişsel bir probleminin olması • Katılımcının testlere koopere olamaması

Çizelge 3.2. Kontrol grubu işleme ve dışlama kriterleri

Kontrol grubu işleme kriterleri	Kontrol grubu dışlama kriterleri
• 18 yaş ile 65 yaş arasında olmak • Bilateral işitme eşikleri normal sınırlarda olmak • İmmittansmetrik ölçümlerinin normal olması • Santral veya periferik vestibüler hastalık geçirmemiş olmak • Test yapılmasına engel göz ve boyun probleminin olmaması • Katılımcıların çalışmaya katılmaya gönüllü ve istekli olması	• 18 yaştan küçük ile 65 yaştan büyük olmak • Bilateral veya unilateral işitme kaybına sahip olmak • Santral veya periferik vestibüler hastalık geçirmiş olmak • Zihinsel ve bilişsel bir probleminin olması • Katılımcıların çalışmaya katılmaya gönüllü ve istekli olmaması • Katılımcının testlere koopere olamaması

3.3. Veri Toplama Araçlar

Çalışmaya dahil edilen her katılımcının demografik bilgileri (yaş, cinsiyet) alınmıştır. Ayrıca çalışma grubunda yer alan katılımcıların demografik bilgilerine ek olarak tıbbi öyküleri de (RA tanısı yaşı, kronik rahatsızlıkları, hastanın odyolojik şikayetleri) alınmıştır. Tüm bu bilgiler ve objektif ölçüm verileri daha önceden hazırlanmış olan olgu rapor formuna kaydedilmiştir. (Ek-2) Katılımcıların orta kulakta çalışmayı etkileyecek bir problem olmadığını belirlemek için tüm katılımcılara immittansmetrik ölçüm yapılmıştır. Ölçüm sonucu Tip A olan katılımcılar çalışmaya dahil edilmiştir.

Vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyeller testi (VEMP) kaydı Medelec Synergy versiyon 10 cihazı kullanılarak yapıldı. Uyarıcı gönderimi için TDH-49P kulaklık kullanıldı. Tek kullanımlık yüzey elektrodlar kullanıldı. Cilt yüzeyi Nuprep jel ile temizlendi daha sonra ölçüm için aktif (+) elektrot SKM kasın orta 1/3 kısmına, referans (-) elektrot ise SKM kasın sternuma yakın kısmına ve toprak elektrot ise altına yerleştirildi. Katılımcıdan dik oturur pozisyonda başını kontralateral tarafa çevirmesi istenerek test boyunca SKM kasının kasılması sağlandı. Uyarıcı tipi olarak 500 Hz tone burst uyarıcı kullanıldı. Uyarıcılar 130 dB nHL şiddetinde verildi.

oVEMP testinde de servikal VEMP’te olduğu gibi cilt jel ile temizlendi. Ölçüm için aktif (+) elektrod uyarın verilen kulağın kontralateral tarafındaki kemikli orbital çıkıntıya (gözün hemen altına), referans (-) elektrod aktif elektrodun yaklaşık 1-2 cm altına ve toprak elektrod ise altına yerleştirildi. Yanıtlar sweep sayısı 200 alınarak çift trase olarak kaydedildi.

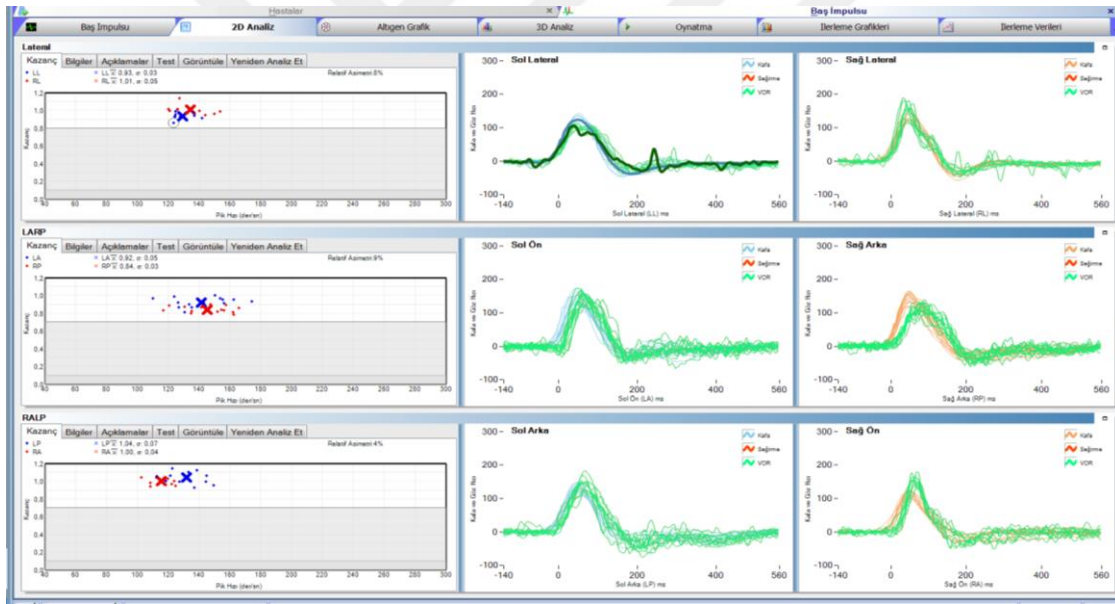


Resim 3.1. cVEMP ve oVEMP elektrod yerleşimi ve test ortamı (fotoğraf kullanımı için katılımcıdan izin alınmıştır (EK-2)).

Video head impulse test (VHIT) ölçümü OTOSuite Vestibular bilgisayar programı ve video kamera monte edilmiş gözlük (Otometrics) kullanılarak yapıldı. Katılımcının konumu hedef noktadan 150 cm mesafe uzaklıkta ve hedef noktanın katılımcının göz hizasında olacak şekilde ayarlandı. Daha sonra gözlük takıldı ve test sırasında kaymaması için sıkı bir şekilde oturtuldu. Katılımcıdan boynunu kasmaması, kendi hareket ettirmemesi ve test boyunca hedef noktaya bakmaya devam etmesi istendi. Gözlük üzerinde bulunan kamera ile katılımcının pupillasının ekrana ortalanması sağlandı ve cihaz kalibrasyonu yapıldı. Daha sonra sırayla lateral, LARP (left anterior right posterior) ve RALP (right anterior left posterior) kanal ölçümleri yapıldı. Lateral kanallar için katılımcının başına 30 derece aşağı doğru eğim verildi ve lateral düzlemde sağa ve sola düzensiz 15-20 derecelik başa itme uygulanıldı. RALP için katılımcının başı sola, LARP için sağa 45 derece çevrilerek vertikal kanalların uyarılması sağlandı. Her kanal için 20 uyarım yapıldı. Overt ve covert sakkadlar, ortalama VOR kazançları, lateral kanal, RALP ve LARP kazanç asimetrisi değerlendirildi.



Resim 3.2. Kamera monte edilmiş gözlük ve VHIT test ortamı



Şekil 3.1. VHIT program arayüzü

3.4. İstatiksel Analiz

Verilerin istatistiksel analizinde IBM SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) versiyon 26.0 paket programı kullanıldı. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sürekli ölçümler ortalama ve standart sapma (gerekli yerlerde medyan ve min-maks) olarak özetlendi. Çalışmada yer alan parametrelerin normal dağılım gösterip göstermediğini belirlemede Shapiro-Wilk testi kullanıldı. Kategorik ifadelerin karşılaştırılmasında ki-kare ve Fisher Exact testlerine başvuruldu. Normal dağılım gösteren parametrelerin

özömlenmesinde İndependent Sample t test, Normal dağılım göstermeyen parametrelerin özömlenmesinde ise Mann Whitney U testi kullanıldı. Değışkenler arasındaki ilişki normal dağılım gösterenlerde Pearson korelasyon analizi, normal dağılım göstermeyenler Spearman korelasyon analizi ile incelenmiştir. Tüm testlerde istatistiksel önemlilik düzeyi 0.05 olarak alındı.

3.5. Hipotezler

Bu alışma doğırtusunda aşğıdaki hipotez geliştirilmiştir.

H0: Romatoid Artritli yetişkin bireylerde vestibüler sistem fonksiyonları açısından Romatoid Artritli olmayan normal bireylere göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur.

H1: Romatoid Artritli yetişkin bireylerde vestibüler sistem fonksiyonları açısından Romatoid Artritli olmayan normal bireylere göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardır.



4. BULGULAR

Araştırmaya 20 kontrol, 26 çalışma grupları olmak üzere toplam 46 birey dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen katılımcıların yaş ortalamaları $44,7 \pm 10,5$ yıl idi. Çalışma grubunda yer alan katılımcıların yaş ortalamaları $47,2 \pm 9,8$ (min:28, maks:61), kontrol grubunda yer alan katılımcıların yaş ortalamalarına $41,4 \pm 10,7$ (min:24, maks:58) idi.

Çalışma grubu 3 erkek (%11,5) ve 23 kadın (%88,5), kontrol grubu ise 3 erkek (%15) ve 17 kadın (%85) katılımcıdan oluşmaktadır. Yaş ve cinsiyet bakımından gruplar arasında anlamlı bir fark gözlenmedi.

Çalışma grubunda yer alan RA'lı bireylerin RA hastalık süresi ortalaması 11,4 yıl idi.

Çizelge 4.1. Tanıtıcı özellikler ile grupların karşılaştırılması (n=46)

	Çalışma (n=26)	Kontrol (n=20)	Toplam (n=46)	p
	n(%)	n(%)	n(%)	
Cinsiyet				
Erkek	3 (11,5)	3 (15)	6 (13)	p: 1,000
Kadın	23 (88,5)	17 (85)	40 (87)	
Yaş	$47,2 \pm 9,8$	$41,4 \pm 10,7$	$44,7 \pm 10,5$	p:0,061

Çizelge 4.2. Çalışma grubu hastalık süresi (n=26)

	Ort	Ss	Med	Min-Maks
Çalışma grubunda RA hastalık süresi (n=26)	11,4	5,8	11	2-23

, Ort: Ortalama, ss: Standart sapma, Med: Medyan, Min: Minimum, Maks: Maksimum

Katılımcıların vestibüler şikayetleri tarif edilmesi istendiğinde çalışma grubundan 1 katılımcı bu şikayetini genel sersemlik durumu olarak ifade ederken 2 katılımcı düşme korkusu yaşadığını ilettiler.

Vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyeller testi bulguları

Katılımcıların VEMP testi sonuçları her iki kulak ayrı ve toplamaları alınarak değerlendirildi.

Servikal VEMP yanıtları incelendiğinde, sağ kulak cVEMP dalga varlığı çalışma ve kontrol gruplarında yer alan katılımcıların tamamında pozitif (p=NA). Sol kulak cVEMP dalga varlığının gruplardaki pozitiflik dağılımı çalışma grubunda 24 (%92,4), kontrol grubunda 20 (%100) idi (p=0,498; p>0,05). Çalışma grubunun Toplam cVEMP P13 latansı ortalaması 15,9±1,8, kontrol grubunun ise 15,6±1,7 idi. Toplam cVEMP N23 latansı ortalaması çalışma grubunda 24,3±1,2, kontrol grubunda ise 24,0±1,2 idi. cVEMP toplam amplitüd değerleri ise çalışma grubunda 34,4±28,5, kontrol grubunda 37,2±21,7 olarak tespit edildi. Gruplar arasında cVEMP parametreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmedi (Çizelge 4.2.).

Çizelge 4.3. cVEMP bulguları ile gruplar arasındaki farklılıkların karşılaştırılması (n=46)

cVEMP		Çalışma (n=26)	Kontrol (n=20)	p
		n(%)	n(%)	
Sağ kulak dalga varlığı				
Negatif		-	-	NA
Pozitif		26 (100)	20 (100)	
Sol kulak dalga varlığı				
Negatif		2 (7,6)	-	p: 0,498
Pozitif		24 (92,4)	20 (100)	
		Çalışma (n=26)	Kontrol (n=20)	p
		Ort±ss	Ort±ss	
P13 Latansı	Sağ kulak	15,8±1,7	15,4±1,5	p: 0,400
	Sol kulak	16,4±1,8	15,4±1,5	p: 0,056
	Toplam	16,1±1,8	15,4±1,5	p:0,054
N23 Latansı	Sağ kulak	24,5±1,2	24,1±1,0	p:0,228
	Sol kulak	24,1±1,2	23,6±1,0	p:0,147
	Toplam	24,3±1,2	23,8±1,0	p:0,065
N23-P13 Amplitid (µV)	Sağ kulak	38,0±32,0	46,3±24,10	p:0,121
	Sol kulak	30,5±24,3	33,2±19,0	p:0,311
	Toplam	34,4±28,5	37,2±21,7	p:0,144

Katılımcıların oküler VEMP yanıtları incelendiğinde, sağ kulakta çalışma grubunda 24 (%92,4), kontrol grubunda ise 20 (%100) katılımcıda oVEMP dalga cevabı pozitif tespit edildi ($p=0,498$; $p>0,05$). Sol kulak oVEMP dalga varlığının gruplardaki pozitiflik dağılımı çalışma grubunda 23 (%88,5), kontrol grubunda 20 (%100) idi ($p=0,246$; $p>0,05$). Çalışma grubunda yer alanların sağ kulak oVEMP N1-P1 Amplitüd değerlerinin ($4,1\pm2,0$), kontrol gruplarında yer alanların oranlarına ($6,2\pm3,3$) göre daha düşük olduğu tespit edildi ($p=0,001$). Aynı şekilde toplam amplitüd değerli açısından çalışma grubunun ortalaması ($5,4\pm3,5$) kontrol grubuna göre ($7,1\pm3,6$) istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu gözlemlendi ($p=0,002$). Çizelge 4.3.'de yer alan diğer oVEMP parametreleri ile gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık tespit edilemedi ($p>0,05$).

Çizelge 4.4. oVEMP bulguları ile gruplar arasındaki farklılıkların karşılaştırılması (n=46)

oVEMP		Çalışma (n=26) n(%)	Kontrol (n=20) n(%)	p
Sağ kulak dalga varlığı				
Negatif		2(7,6)	-	0,498
Pozitif		24 (92,4)	20 (100)	
Sol kulak dalga varlığı				
Negatif		3 (11,5)	-	0,246
Pozitif		23 (88,5)	20 (100)	
		Çalışma (n=26) Ort±ss	Kontrol (n=20) Ort±ss	p
N1 Latansı	Sağ kulak	11,0±0,8	10,5±0,8	0,057
	Sol kulak	10,9±1,0	10,9±0,8	0,272
	Toplam	10,9±0,9	10,7±0,8	0,461
P1 Latansı	Sağ kulak	15,0±1,0	15,2±0,7	0,466
	Sol kulak	15,2±1,0	15,9±2,1	0,147
	Toplam	15,1±1,0	15,6±1,6	0,157
N1-P1 Amplitüdü (µV)	Sağ kulak	4,1±1,6	7,2±3,5	0,001*
	Sol kulak	5,4±3,5	6,9±3,7	0,140
	Toplam	4,7±2,8	7,1±3,6	0,002*

Çalışma grubunda yer katılımcıların RA hastalık süresi ile VEMP bulgularının korelasyonu Çizelge 4.4.'te gösterilmiştir. cVEMP bulguları ve hastalık süresi korelasyon analizinde anlamlı bir fark bulunmamıştır. Korelasyon analizinde oVEMP bulguları

incelendiğinde N1 latansı ile hastalık süresi arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($p=0,000$). P1-N1 amplitüdü ile hastalık süresi arasında ise negatif yönde anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($p=0,020$).

Çizelge 4.5. VEMP bulguları ile RA hastalık süresi korelasyonu

cVEMP	r	p
P13 Latansı	,274	0,054
N23 Latansı	-,180	0,212
N23-P13 Amplitid (μV)	-,173	0,230

oVEMP	r	p
N1 Latansı	,516*	0,000*
P1 Latansı	,161	0,279
P1-N1 Amplitid (μV)	-,337*	0,020*

r: korelasyon katsayısı

Çalışma grubunda yer alan katılımcılar hastalık süresine göre 10 yıl ve altı ile 10 yıl üstü olmak üzere iki gruba ayrıldı ve bu grupların VEMP bulguları karşılaştırıldı (Çizelge 4.5.). cVEMP bulgularının analizleri incelendiğinde amplitüd değerinin 10 yılın üzerinde hastalık süresine sahip olanlarda anlamlı derece düştüğü tespit edildi ($p=0,013$). Diğer parametrelerde anlamlı bir farklılık gözlenmedi.

oVEMP bulgularına göre 10 yıl üstü RA hastalık süresine sahip olan katılımcıların N1 latansı ($11,4\pm0,9$), 10 yıl ve altı hastalık süresine sahip olan katılımcıların latans ortalamasına göre ($10,4\pm0,6$) anlamlı derecede uzadığı tespit edildi ($p=0,000$). P1 latansı da aynı şekilde 10 yıl üstü hastalık süresine sahip katılımcılarda ($15,5\pm0,8$) diğer gruba göre anlamlı derecede uzadığı görüldü ($p=0,000$). İki grup arasında amplitüd değerleri analiz edildiğinde ise 10 yıl üstü hastalık süresine sahip olan katılımcıların ortalama amplitüd değeri ($4,0\pm1,9$), 10 yıl ve altı hastalık süresine sahip olanların ortalamalarına göre ($5,7\pm3,4$) anlamlı derecede düşük olduğu tespit edildi ($p=0,025$).

Çizelge 4.6. Çalışma grubunda VEMP bulguları ile hastalık süresinin karşılaştırılması

cVEMP	10 yıl ve altı (n=12)	10 yıl üstü (n=14)	p
	Ort±ss	Ort±ss	
P13 Latansı	15,7±2,0	16,4±1,5	0,075
N13 Latansı	24,2±1,2	24,4±1,3	0,556
N23-P13 Amplitidü µV	42,2±34,2	27,2±20,0	0,013*

oVEMP	10 yıl ve altı (n=12)	10 yıl üstü (n=14)	p
	Ort±ss	Ort±ss	
N1 Latansı	10,4±0,6	11,4±0,9	0,000*
P1 Latansı	14,5±0,9	15,5±0,8	0,000*
P1-N1 Amplitidü µV	5,7±3,4	4,0±1,9	0,025*

Video head impulse test bulguları

VHIT sonuçlarına bakıldığında lateral kanal VOR kazancı çalışma grubunda 1,01±0,12, kontrol grubunda 1,02±0,11, anterior kanal VOR kazancı çalışma grubunda 0,95±0,13, kontrol grubunda 1,00±0,13, posterior kanal VOR kazancı çalışma grubunda 0,93±0,12, kontrol grubunda ise 0,94±0,15 idi. Gruplar arasında VHIT bulguları karşılaştırıldığında değerlendirilen parametrelerde gruplar arasında anlamlı bir farklılık gözlenmedi.

Çizelge 4.7. VHIT bulguları ile gruplar arasındaki farklılıkların karşılaştırılması (n=46)

VHIT			Çalışma (n=26) Ort±ss	Kontrol (n=20) Ort±ss	P
Lateral SSK VOR Kazancı	Sağ		1,04±0,12	1,05±0,10	p: 0,534
	Sol		0,97±0,11	1,00±0,11	p: 0,453
	Toplam		1,01±0,12	1,02±0,11	p: 0,342
Lateral SSK Kazanç Asimetrisi			8,7±9,9	6,2±4,8	p: 0,496
Anterior SSK VOR Kazancı	Sağ		0,97±0,14	1,01±0,14	p: 0,772
	Sol		0,93±0,11	0,99±0,13	p: 0,103
	Toplam		0,95±0,13	1,00±0,13	p: 0,075
Posterior SSK VOR Kazancı	Sağ		0,87±0,09	0,89±0,10	p: 0,677
	Sol		0,99±0,12	1,00±0,17	p: 0,717
	Toplam		0,93±0,12	0,94±0,15	p: 0,661
LARP Kazanç Asimetrisi			9,6±5,9	9,6±3,5	p: 0,510
RALP Kazanç Asimetrisi			12,6±9,7	10,9±5,3	p: 0,713

Çalışma grubunda 4 (%15,3) katılımcıda belirgin sakkadlar gözlenmiştir. Sakkadların dağılımı aşağıdaki çizelgelerde gösterilmiştir. Gruplar arasında belirgin farklılıklar gözlenmemiştir.

Çizelge 4.8. Overt sakkad bulgularının gruplar ve kanallara göre dağılımı

Overt Sakkad	Çalışma (n)	Kontrol (n)
Sağ Lateral	2 (%7,6)	-
Sol Lateral	1 (%3,8)	-
Sağ Anterior	-	-
Sol Anterior	-	-
Sağ Posterior	-	-
Sol Posterior	-	-

Çizelge 4.9. Covert sakkad bulgularının gruplar ve kanallara göre dağılımı

Covert Sakkad	Çalışma (n)	Kontrol (n)
Sağ Lateral	-	-
Sol Lateral	-	-
Sağ Anterior	1(%3,8)	-
Sol Anterior	1(%3,8)	-
Sağ Posterior	-	-
Sol Posterior	1(%3,8)	-

Çalışma grubunda VOR kazançlarının RA hastalık süresi ile korelasyonu Çizelge 4.9.'da gösterilmiştir. Korelasyon analizi incelendiğinde VOR kazançları ile hastalık süresi arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmedi.

Çizelge 4.10. VHIT bulguları ile RA hastalık süresi korelasyonu

VHIT	r	p
Sağ Lateral SSK VOR Kazancı	,034	0,868
Sol Lateral SSK VOR Kazancı	,092	0,653
Sağ Anterior SSK VOR Kazancı	,038	0,855
Sol Anterior SSK VOR Kazancı	-,081	0,692
Sağ Posterior SSK VOR Kazancı	,211	0,300
Sol Posterior SSK VOR Kazancı	,120	0,558

r: korelasyon katsayısı



5. TARTIŞMA

Romatoid artrit, başta CD4+ T hücreleri olmak üzere lökositlerin ve monositlerin iltihaplı sinovyal doku ve sinovyal sıvıda birikmesi ile karakterize sistemik otoimmün bir hastalıktır [4]. Romatoid artrit öncelikle sinovyal sıvıyı hedeflesede sistemik bir hastalık olduğundan kulakta dahil olmak üzere çeşitli eklem dışı belirtilere neden olabilir. Servikal vertebra, temporomandibular eklem, larenks ve odyo-vestibüler sistem baş ve boyun bölgesindeki tutulum gösteren yerlerden olabilir [89, 90]. Romatoid artrit belirttiğimiz gibi otoimmün bir hastalıktır.

Otoimmün kökenli vertigolar, immünolojik kaynaklı izole iç kulak hastalığına bağlı vertigolar ve sistemik otoimmün hastalığın bir bulgusu olarak ortaya çıkan vertigolar olarak iki grupta sınıflandırılabilir. Bağışıklık sisteminin kokleovestibüler patolojilere olan etkisi son yıllarda ilgi gören çalışmalardandır. Otoimmün mekanizmalar, henüz tam olarak tanımlanamayan bir etyopatogeneze göre, iç kulaktaki birçok disfonksiyonun kaynağı gibi görülmektedir. Otoimmün hastalıklarda odyo-vestibüler disfonksiyonlar, bireyler arasında yüksek değişkenlik gösterebilir ve farklı klinik bulgulara sahip olabilir. En yaygın olarak işitme kaybı görülmektedir. Onu tinnitus ve vestibüler bozukluklar takip etmektedir [1, 34, 35]. Otoimmün kaynaklı izole iç kulak hastalıkları meniere hastalığı, gecikmiş endolenfatik hidrops, bilateral vestibülopati olarak sayılabilir [91].

Literatürde sistemik otoimmün hastalıkların iç kulak tutulumunu gösteren farklı sonuçlarda çalışmalar mevcuttur. Erbek ve ark. (2008) Behçet hastalığında odyo-vestibüler disfonksiyonun nadir olmadığını, [92]. Ertugrul ve ark. (2019) Behçet hastalığının odyo-vestibüler sistem üzerine etkisinin olduğunu göstermişlerdir. Tüm işitme frekanslarının tutulumunu ve özellikle izole lateral kanal tutulumunu keşfetmişlerdir [93]. Kariya ve ark. (2015) sistemik lupus eritematozus hastalarında tip I tüy hücrelerinin ortalama yoğunluğunun beş vestibüler duyu epitelinin hepsinde kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede düşük olduğunu tespit etmişlerdir [94]. Amor-Dorado ve ark.'nın (2011) yaptığı çalışmada ankilozan spondilitli hastalarda iç kulak tutulumu tespit edilmiştir [95].

Literatürü incelediğimizde romatoid artritin işitme üzerine etkisinin araştırıldığı farklı sonuçların elde edildiği birçok çalışma mevcuttur [4, 96, 97]. Chaitisis ve ark. (2020) yaptıkları meta analiz çalışmasında RA hastalarında işitme kaybı prevalansının

sensörinöral tip için %40'a, iletim ve mikst tip için ise %20'ye ulaşabileceğini bildirmişlerdir [98]. Ancak vestibüler sistem üzerine olan etkisini araştıran çalışma sayısı nispeten daha azdır ve sonuçlar çelişkilidir. Çalışmamızda RA'nın vestibüler sistemi üzerine olan etkisini araştırmayı amaçladık. Bu değerlendirmeyi yapmak için ise VEMP ve VHIT testlerini kullandık.

Romatoid artrit epidemiyolojisi incelendiğinde çalışmalarda kadınlarda erkeklerden daha fazla görüldüğü belirtilmiştir. Hastalığın her yaşta ortaya çıkabileceği ancak en çok 40-70 yaşları arasında görüldüğü bildirilmiştir. [2, 99]. Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak çalışma grubunda bulunan romatoid artritli 26 katılımcıdan 23'ü (%88,5) kadın, 3'ü (%11,5) erkekti. Ayrıca hastaların yaş ortalaması $47,2 \pm 9,8$ idi.

RA'nın vestibüler sisteme etkisini inceleyen çalışmalara baktığımızda El Dessouky ve ark. (2017) RF pozitifliği olan 40 RA'lı (35 kadın, 5 erkek) bireyde yaptıkları çalışmada VNG bulgularını incelemişlerdir. Test sonuçlarına göre 12 (%30) hastada santral, 9 (%22,5) hastada periferik, 1 (%2,5) hastada ise mikst disfonksiyonlar olduğunu bildirmişlerdir. Hastalarda VNG anormallikleri ile yaş, cinsiyet, hastalık süresi ve laboratuvar bulguları arasında anlamlı bir farklılık olmadığını bildirmişlerdir. Klinik ve demografik durumu fark etmeksizin RA ile odyovestibüler sistem disfonksiyonu arasında bir ilişki olduğunu belirtmişlerdir [100].

Yılmaz ve ark. (2007) RA tanısı almış 43 hastada yaptıkları çalışmada elektronistagmografi (ENG) bulgularını incelemişlerdir. ENG testi sonucunda 9 (20,9) hastada santral, 3 (%6,9) hastada periferik ve 3 (%6,9) hastada ise mikst anormallikler ortaya çıktığını bildirmişlerdir. Hiçbir RA'lı katılımcı akut vestibüler hastalık olduğunu gösteren spontan nistagmus sergilememiş ve araştırmacılar bu durumun RA'daki vestibüler disfonksiyonun hastalığın kronik inflamatuvar süreci ile ilişkili olabileceği sonucuna varmışlardır. Yaş, cinsiyet, hastalık süresi, vertigo şikayetinin varlığı, laboratuvar testi sonuçlarından bağımsız olarak RA'nın vestibüler sistemi etkilediğini düşünmüşlerdir [101].

King ve ark. (2002) 20 RA'lı hastada vestibülo-oküler refleks (VOR), optokinetik refleks (OKR) ve postural fonksiyonu değerlendirmişler ve kontrol grubuna kıyasla önemli eksikliğin olmadığını bildirmişlerdir [102]. Kakani ve ark. (1990) RA'lı bireylerde

yaptıkları çalışmada anormal kalorik yanıtlar ve sakkadik göz hareketleri gözlenmediğini bildirmiştir [103]. Özkırış ve ark. (2014) vestibüler sistemi değerlendirme için 80 RA'lı bireyde VNG ile pursuit, sakkad, pozisyonel ve bitermal kalorik testleri uygulamışlar. Test sonuçlarına göre çalışma grubunda 31 (%38,27) hastada santral ve/veya periferik disfonksiyon olduğunu düşünmüşlerdir [104].

Çalışmamızda kullandığımız vestibüler test bataryalarından VEMP yanıtları, otolit afferent nöronları, yüzey elektrodları aracılığıyla kaydedilebilen servikal ve oküler kasların refleksif aktivitelerini yansıtmaktadır. cVEMP'ler sakküler fonksiyonları yansıtırken, oVEMP'ler ağırlıklı olarak utriküler fonksiyonları yansıtmaktadır. VEMP'ler, meniere hastalığı, vestibüler nörit, inme vb. gibi iç kulakta, vestibüler sinirde veya santral yollarda hasarın meydana geldiği durumlarda otolit fonksiyon kaybını belirlemek amacı ile kullanılmaktadır [105, 106].

VEMP'lerin klinik kullanımı ile ilgili literatür incelendiğinde, Taylor ve ark. yaptıkları çalışmada meniere hastalarının %50'sinde oVEMP'lerin anormal olduğunu, cVEMP'lerin ise %40'ında anormal bulgular olduğunu bildirmiştir [68]. Başka bir çalışmada meniere hastalığında oVEMP sonuçlarının cVEMP sonuçlarından bağımsız olduğu tespit edilmiştir. cVEMP'in meniere hastalığının erken evresinden etkilenebileceğini, oVEMP ve kalorik testin ise sonraki evrelerde etkilenebileceği öne sürülmüştür [107]. Vestibüler nöritte ise vestibüler sinirdeki hasarlı bölgenin durumuna göre VEMP sonuçları değişmektedir [83]. Benign paroksizmal pozisyonel vertigo (BPPV) ile oVEMP yanıtları utrikülün, SSK ile anatomik ilişkisinden dolayı cVEMP yanıtlarına göre daha ilişkili olduğu düşünülmektedir. Yapılan bir çalışmada, posterior SSK BPPV hastalarının %66,7'sinin oVEMP yanıtları, %16,7'sinin ise cVEMP yanıtlarının anormal olduğu bildirilmiştir [108]. VEMP, periferik otolitik yolların yanı sıra santral otolitik yolların fonksiyonunu da yansıttığı için santral sinir sistemi bozukluklarında da uygulanabileceği bildirilmiştir [83, 109].

Heydari ve ark.'nın (2015) yaptığı çalışmada 25 RA'lı hastada cVEMP bulguları incelenmiştir. Çalışmadaki tüm katılımcılardan cVEMP dalga yanıtları alınmıştır. Çalışma grubunda P13 latans değerinin kontrol grubuna göre anlamlı derecede uzadığı görülmüştür. N23 latansının da kontrol grubuna göre uzamış olduğu bildirilmiş ancak bu durum sadece sol kulak için istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Gruplar arasında amplitüd değerleri incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmediği bildirilmiştir ve çalışmanın

sonucunda yazarlar uzamış latansın santral vestibülopatinin bir bulgusu ve vestibülospinal bölge lezyonlarının göstergesi olduğunu bildirmişlerdir. Romatolojik hastalıklarda sinir tutulumuna dair kanıtlar mevcuttur ve demiyelinizasyon, vestibüler nöral yollarda iletim gecikmesine yol açabilmektedir. Bu duruma yol açan bir inflamatuvar sürecin, sistemik romatolojik hastalıklarda görülen latans gecikmesini açıklamak için önemli bir hipotez olduğu yazarlar tarafından bildirilmiştir [8, 110, 111].

Elbeltagy ve ark.'nın (2018) yaptığı vaka-kontrol çalışmasında RA hastalarında videonistagmografi (VNG) ve cVEMP testleri kullanarak vestibüler sistemi periferik ve santral olarak değerlendirmeyi amaçlamışlardır. Çalışmaya 20 RA'lı birey ve 20 sağlıklı birey dahil etmişlerdir. cVEMP sonuçlarına göre RA hastalarında P13 ve N23 latansları kontrol grubuna kıyasla anlamlı olarak uzadığı bildirilmiştir. Amplitüd değerleri açısından RA hastaları ve kontrol grubu arasında anlamlı bir fark gözlenmediği tespit edilmiştir. VNG bulguları incelendiğinde anormal bir durum gözlenmemiş ve bitermal kalorik test sonuçlarına göre ise çalışma grubunda 12 hastada unilateral kalorik zayıflık görüldüğü bildirilmiştir. Anormal kalorik test sonuçları varlığında normal okülomotor test bulguları ve spontan nistagmusun olmamasının RA hastalarında vestibüler etkilenmenin periferik doğasını yansıttığını bildirmişlerdir [112].

Erman Kent, 2019 yılında yaptığı doktora tez çalışmasında romatizmal hastalıkların vestibüler sisteme etkisini araştırmıştır. Bizim çalışmamız ile ilgili benzer kısım dikkate alınarak çalışmayı incelediğimizde, Romatoid artırtıklı 34 bireyin (yaş ortalaması $53,3 \pm 9,1$) cVEMP bulguları değerlendirilmiştir. Sonuçlara göre P13 ve N23 latanslarında çalışma grubu ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlemlenmediğini, çalışma grubunda amplitüd asimetri oranının kontrol grubuna göre yüksek olduğu bildirilmiştir. Ayrıca hastalık süresi ve P13 latansı arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki olduğunu belirtmiştir [113].

Bizim çalışmamızda elde ettiğimiz cVEMP bulgularını incelediğimizde çalışma grubunda P13 latansında kontrol grubuna göre uzama gözlemledik fakat bu uzama istatistiksel olarak anlamlı değildi. N23 ve amplitüd değerlerinde ise istatistiksel olarak gruplar arasında anlamlı bir farklılık gözlemlemedik. cVEMP bulguları ve hastalık süresi arasındaki korelasyonu analiz ettiğimizde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit etmedik. Sonuçlarımıza göre RA'lı hastalarda sakküler fonksiyonları ve inferior vestibüler sinir üzerinde belirgin

eksiklikler gözlenmemiştir. cVEMP bulgularımız ile diğer çalışmalardaki bulgular arasında benzerlikler ve farklılıklar mevcuttur. Literatürdeki çalışmalarda cVEMP bulgularında elde edilen bu farklılıkların çalışmalarda RA'lı katılımcıların sayısının düşük olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

oVEMP sonuçlarımızı incelediğimizde gruplar arasında N1 ve P1 latans değerleri açısından anlamlı bir fark gözlemlenmemiştir. P1-N1 amplitüd değerlerine bakıldığında sağ kulak ve toplam amplitüd değerleri çalışma grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük olduğu görülmektedir. oVEMP bulguları ve hastalık süresi korelasyon analizine göre gruplar arasında N1 latansında pozitif yönde, P1-N1 amplitüd değerinde ise negatif yönde anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir. Çalışma grubunu hastalık süresine göre 10 yıl ve altı ile 10 yıl üstü olarak iki grupta değerlendirdiğimizde iki grup arasında tüm parametrelerde anlamlı bir farklılık olduğu gözlemlenmiştir.

Literatürde RA'lı hastalarda oVEMP uygulanan başka bir çalışma bulunmamaktadır. RA hastalarında oVEMP bulgularımız vestibüler fonksiyonlarda gruplar arasında önemli eksiklikler göstermesede, çalışma grubundaki katılımcıların hastalık süresinin oVEMP parametrelerini etkilediğini görmekteyiz. Hastalık süresinin artmasıyla RA'nın immünolojik ve inflamatuvar sürecinden utrikül makulasındaki tüy hücrelerinin ve oVEMP arkının etkilendiğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda bir diğer kullandığımız test yöntemi Video Head İmpulse Test idi. VHIT bize tek tek yarım daire kanalları yani VOR kazancı, kazanç asimetrisi ve sakkadlar hakkında geniş bir bilgi sağlamaktadır [114]. Bir labirentte vestibüler disfonksiyon olduğunda, kafa lezyon tarafına doğru uyarıldığında, okülomotor sisteme nöral girdi artık kafa hareketi ile orantılı değildir ve VOR kazancından azalmaya neden olur. VHIT testi akut periferik hastalıklarda anormal bulgu gösterirken, santral patolojilerde normal bulgu gösterebilir. Tek taraflı vestibüler nörit esas olarak vakaların %85'inde süperior vestibüler siniri, %15'inde inferior vestibüler sinirli etkilemektedir. VHIT sonuçlarında lezyonun olduğu tarafta kazanç düşüktür ve asimetri mevcuttur [115]. Meniere hastalarında yapılan bir çalışmada, kalorik test defisit gösterirken, VHIT testi vakaların %45'inde normal olduğu bildirilmiş [116]. Bazı yazarlar bu durumu meniere hastalığında düşük frekanstan sorumlu hücrelerin daha fazla etkilenmesi ve kalorik testin daha fazla duyarlılığı ile

açıklamaktadırlar [117]. VHIT'in genellikle kalorik testi tamamlayıcı bir test olarak kullanımı önerilmektedir [85].

Çalışmamızda VHIT sonuçlarında gruplar arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir. King ve ark. çalışmalarında VOR kazancını farklı yöntemle değerlendirmişlerdir ve bizim çalışmamızla uyumlu olarak önemli bir eksiklik görülmediğini bildirmişlerdir [102]. Bildiğimiz kadarıyla RA'lı hastalarda VHIT testi ile değerlendirme yapılan başka bir çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızda RA hastalarında VHIT bulgularında anormallikler gözlenmemiştir. Sonuçlar doğrultusunda hastalığın semisirküler kanal fonksiyonlarını etkilemediğini düşünmekteyiz.

Yapılan bir çalışmada, meniere hastalığı olan hastalarda romatoid artrit, ankilozan spondilit ve sistemik lupus eritematosus gibi sistemik otoimmün hastalıkların prevalansı genel popülasyona göre 3-8 kat daha yüksek olduğu görülmüştür. Değerlendirilen 575 hastadan 8'inde romatoid artrit, 5'inde sistemik lupus eritematosus ve 4'ünde ankilozan spondilit olduğu tespit edilmiştir. Meniere hastalığı tekrarlayan işitme kaybı, kulakta dolgunluk, tinnitus ve vertigo ataklarına dayanan kokleovestibüler bir hastalıktır. Meniere hastalığının patofizyolojisi, otoimmünite, inflamasyon, çevresel ve genetik faktörler olmak üzere çeşitli mekanizmalar ile açıklanmaktadır. [118, 119] Endolenfatik hidrops, endolenfin endolenfatik aralıkta birikmesi, zar yapılarını girmesi ve endolenfatik aralığı perilenfatik aralık lehine genişletmesidir [120]. Meniere hastalığının otoimmünite ile ilişkisine dair bazı kanıtlar mevcuttur. Meniere patogenezinde rol alan endolenfatik kese, iç kulağın immün-kompedan bir organıdır [40]. Bazı çalışmalarda meniere olan hastaların %21-96'sında dolalaşımdaki immün kompleks miktarının arttığı görülmüştür [121]. Ayrıca kortikosteroid tedavisinin etkinliği de kanıt olarak sunulmuştur [40]. Araştırmamızda çalışma grubunda yer alan katılımcılarımızda belirgin vertigo şikayeti olmamasına rağmen VEMP yanıtlarında farklılıklar görülmüştür. Meniere hastalığında sistemik otoimmün hastalıkların yüksek prevalansının gösterildiği çalışmadan yola çıkarak bizim çalışmamızda da meniere hastalığı tanısı almayıp hastalığın başlangıcında olan bireylerin çalışmaya dahil edilmiş olabileceğini düşünmekteyiz. Bir sonraki çalışmalarda meniere hastalığı ve romatolojik hastalıklar ilişkisi araştırılabilir.

Literatürde RA'lı hastalarda cVEMP testinin uygulandığı çalışmalar mevcuttur. Bildiğimiz kadarıyla RA'lı bireylerde oVEMP ve VHIT testlerinin uygulandığı başka bir çalışma

bulunmamaktadır. Çalışmamızda katılımcı sayısının az olması bu çalışmanın bir limitasyonu olabilir. Çalışmanın başka bir limitasyonu ise hastaların işitme testi sonuçlarının olmamasıdır. Daha geniş popülasyonlarla bütüncül bir vestibüler sistem değerlendirilmesi yapılarak literatür desteklenmesi gerektiğini düşünmekteyiz.





6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızda otoimmün bir hastalık olan romatoid artrit vestibüler sistem üzerine etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır. Bu amaç doğrultusunda romatoid artrit tanılı 26 bireye ve 20 sağlıklı bireye cVEMP, oVEMP ve VHIT testleri uygulanmıştır. Çalışmamızdan elde ettiğimiz sonuçlar şöyledir:

- Gruplar arasında cVEMP bulguları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$). Çalışma grubunu hastalık süresine göre 10 yıl ve altı ile 10 yıl üstü olarak iki grupta değerlendirdiğimizde 10 yıl üstü hastalık süresine sahip olan grupta cVEMP amplitüd değerinin anlamlı derecede düştüğü tespit edildi ($p=0,013$). Literatürde, çalışmamız ile uyumlu olmayan cVEMP yanıtlarının incelendiği çalışmalar mevcuttur. Bizim çalışmamıza göre RA'lı hastalarda sakküler fonksiyonlarda belirgin eksiklikler olmadığı görülmüştür.
- Gruplar arasında oVEMP sonuçlarına göre N1 ve P1 latans değerleri açısından anlamlı bir fark gözlemlenmemiştir. P1-N1 amplitüd değerlerine bakıldığında toplam amplitüd değerinin çalışma grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük olduğu görülmektedir. oVEMP bulguları ve hastalık süresi korelasyon analizine göre gruplar arasında N1 latansında pozitif yönde, P1-N1 amplitüd değerinde ise negatif yönde anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir. Çalışma grubunu hastalık süresine göre 10 yıl ve altı ile 10 yıl üstü olarak iki grupta değerlendirdiğimizde iki grup arasında tüm parametrelerde anlamlı bir farklılık olduğu gözlemlenmiştir. Bulgularımıza göre hastalığın otoimmün ve inflamatuvar sürecinin utriküler fonksiyonları etkilediğini düşünmekteyiz.
- Çalışmamızda gruplar arasında VHIT bulgularını karşılaştırdığımızda istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir ($p>0,05$). Çalışma grubunda 4 hastada farklı SSK'larda overt ve covert sakkadlar gözlemlenmiştir. Gruplar arasından sakkadlar açısından belirgin farklılıklar görülmemiştir. Sonuçlarımıza göre RA hastalarında SSK'larda ve afferent yollarda önemli bir eksikliğin olmadığı tespit edilmiştir.

Daha geniş popölasyon ile daha kapsamlı çalışmalar yapılmasının gerektiğini düşünmekteyiz. İmmünolojik hasarın vestibüler organlardaki tüy hücrelerinde etkisini tespit etmek amacıyla RA hastalarında ölüm sonrası morfolojik analiz yapılabilir. Hastalık sürecinin immünolojik hasarı ve inflamatuvar sürecinin VEMP bulgularında değişikliğe sebep olabileceği görölmüştür. Literatürdeki çalışmalarda göz önüne alındığında romatoid artritte vestibüler tutulum göz ardı edilmemelidir ve hastaların bu konuda bilgilendirilmesi ve takibi önerilmektedir.



KAYNAKLAR

1. Ralli, M., et al., *Audiovestibular Symptoms in Systemic Autoimmune Diseases*. J Immunol Res, 2018. **2018**: p. 5798103.
2. Lee, D.M. and M.E. Weinblatt, *Rheumatoid arthritis*. Lancet, 2001. **358**(9285): p. 903-11.
3. Doğan, M. and F. Fişenk, *Romatoid Ardtirin Otorinolaringolojik Bulguları*. K.B.B. ve Baş Boyun Cerrahisi Dergisi, 1999: p. 71-78.
4. Takatsu, M., et al., *Ear involvement in patients with rheumatoid arthritis*. Otol Neurotol, 2005. **26**(4): p. 755-61.
5. Pascual-Ramos, V., et al., *Cumulative disease activity predicts incidental hearing impairment in patients with rheumatoid arthritis (RA)*. Clin Rheumatol, 2014. **33**(3): p. 315-21.
6. Murdin, L., et al., *Hearing difficulties are common in patients with rheumatoid arthritis*. Clin Rheumatol, 2008. **27**(5): p. 637-40.
7. Kakani, R.S., et al., *Audiovestibular functions in rheumatoid arthritis*. J Otolaryngol, 1990. **19**(2): p. 100-2.
8. Heydari, N., et al., *Vestibular evoked myogenic potentials in patients with rheumatoid arthritis*. Med J Islam Repub Iran, 2015. **29**: p. 216.
9. Scott, D.L., F. Wolfe, and T.W. Huizinga, *Rheumatoid arthritis*. Lancet, 2010. **376**(9746): p. 1094-108.
10. McInnes, I.B. and G. Schett, *The pathogenesis of rheumatoid arthritis*. New England Journal of Medicine, 2011. **365**(23): p. 2205-2219.
11. Scott, D.L., F. Wolfe, and T.W. Huizinga, *Rheumatoid arthritis*. The Lancet, 2010. **376**(9746): p. 1094-1108.
12. Crowson, C.S., et al., *The lifetime risk of adult-onset rheumatoid arthritis and other inflammatory autoimmune rheumatic diseases*. Arthritis Rheum, 2011. **63**(3): p. 633-9.
13. Weisman, M.H., *Rheumatoid Arthritis*. 2011, Cary, UNITED STATES: Oxford University Press, Incorporated.
14. Shichikawa, K., et al., *Changes in the incidence and prevalence of rheumatoid arthritis in Kamitonda, Wakayama, Japan, 1965–1996*. Annals of the rheumatic diseases, 1999. **58**(12): p. 751-756.
15. Guillemain, F., et al., *Low incidence of rheumatoid arthritis in France*. Scandinavian journal of rheumatology, 1994. **23**(5): p. 264-268.

16. Cush, J.J., A. Kavanaugh, and C.M. Stein, *Rheumatology : diagnosis and therapeutics*. 2nd / John J. Cush, Arthur Kavanaugh, C. Michael Stein. ed. 2005, Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
17. Shlotzhauer, T.L.M.D., J.L.M.D. McGuire, and C.M.M.D. Ziminski, *Living with Rheumatoid Arthritis*. 2003, Baltimore, UNITED STATES: Johns Hopkins University Press.
18. Isaacs, J.D. and L. Moreland, *Fast Facts: Rheumatoid Arthritis : Rheumatoid Arthritis*. 2011, Oxford, UNITED KINGDOM: Health Press Limited.
19. Silman, A.J., et al., *Twin concordance rates for rheumatoid arthritis: results from a nationwide study*. Br J Rheumatol, 1993. **32**(10): p. 903-7.
20. Özsoy, M.H., et al., *Romatoid artritte eklem hastalığının patogenezi*. TOTBID Dergisi, 2006. **3**: p. 101-110.
21. Smolen, J.S., D. Aletaha, and I.B. McInnes, *Rheumatoid arthritis*. Lancet, 2016. **388**(10055): p. 2023-2038.
22. England, B.R. and T.R. Mikuls, *Epidemiology of, risk factors for, and possible causes of rheumatoid arthritis*. URL: <https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-of-risk-factors-for-and-possible-causes-of-rheumatoid-arthritis> UpToDate, 2021.
23. Millar, K., et al., *Personality, socio-economic status and inflammation: cross-sectional, population-based study*. PloS one, 2013. **8**(3): p. e58256.
24. Silman, A.J., J. Newman, and A.J. Macgregor, *Cigarette smoking increases the risk of rheumatoid arthritis: results from a nationwide study of disease-discordant twins*. Arthritis & Rheumatism, 1996. **39**(5): p. 732-735.
25. Newman, E. and C. Matzko, *Rheumatoid Arthritis FAQs*. 2007, Hamilton, CANADA: B. C. Decker Incorporated.
26. Silman, A.J. and J.E. Pearson, *Epidemiology and genetics of rheumatoid arthritis*. Arthritis Res, 2002. **4 Suppl 3**(Suppl 3): p. S265-72.
27. Sparks, J.A., *Rheumatoid Arthritis*. Ann Intern Med, 2019. **170**(1): p. Itc1-itc16.
28. Lineker, S., et al., *Defining morning stiffness in rheumatoid arthritis*. J Rheumatol, 1999. **26**(5): p. 1052-7.
29. Koarada, S., *Rheumatoid Arthritis: a Systematic Approach*. 2018, Sharjah, UNITED ARAB EMIRATES: Bentham Science Publishers.
30. Wasserman, A.M., *Diagnosis and management of rheumatoid arthritis*. Am Fam Physician, 2011. **84**(11): p. 1245-52.
31. Gairola, A., et al., *Laryngeal and ear involvement in rheumatoid arthritis in north India*. Br J Rheumatol, 1991. **30**(1): p. 65-6.

32. Turesson, C., *Extra-articular rheumatoid arthritis*. Current Opinion in Rheumatology, 2013. **25**(3): p. 360-366.
33. St. Clair, E.W., et al., *Rheumatoid Arthritis*. 2004, Philadelphia, UNITED STATES: Wolters Kluwer Health.
34. Årup, C. and L.M. Luxon, *Immune-mediated inner-ear disorders in neuro-otology*. Current opinion in neurology, 2006. **19**(1): p. 26-32.
35. Ruckenstein, M.J., *Autoimmune inner ear disease*. Current opinion in otolaryngology & head and neck surgery, 2004. **12**(5): p. 426-430.
36. Lim, D. and P. Silver. *The endolymphatic duct system. A light and electron microscopic investigation*. in *Barany Society Meeting, Los Angeles, CA*. 1974.
37. Tomiyama, S. and J.P. Harris, *The role of the endolymphatic sac in inner ear immunity*. Acta Otolaryngol, 1987. **103**(3-4): p. 182-8.
38. Bovo, R., C. Aimoni, and A. Martini, *Immune-mediated inner ear disease*. Acta Otolaryngol, 2006. **126**(10): p. 1012-21.
39. Mijovic, T., A. Zeitouni, and I. Colmegna, *Autoimmune sensorineural hearing loss: the otology-rheumatology interface*. Rheumatology (Oxford), 2013. **52**(5): p. 780-9.
40. Karlıdağ, T., *Vestibüler hastalıklarda otoimmün etiyoloji*. Ankara: Türkiye Klinikleri, 2020: p. 34-39.
41. Bovo, R., A. Ciorba, and A. Martini, *Vertigo and autoimmunity*. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2010. **267**(1): p. 13-9.
42. Nandi, R. and L.M. Luxon, *Development and assessment of the vestibular system*. Int J Audiol, 2008. **47**(9): p. 566-77.
43. Herdman, S., R. Clendaniel, and R. Steele, *Vestibular Rehabilitation*. 2014, Philadelphia, UNITED STATES: F. A. Davis Company.
44. Akyıldız, N., et al., *Vertigo*. 2018: US Akademi.
45. O'Reilly, R.C., et al., *Manual of Pediatric Balance Disorders, Second Edition*. 2019, San Diego, UNITED STATES: Plural Publishing, Incorporated.
46. Fife, T.D., *Overview of anatomy and physiology of the vestibular system*. Handbook of Clinical Neurophysiology, 2010. **9**: p. 5-17.
47. Kingma, H. and R. van de Berg, *Anatomy, physiology, and physics of the peripheral vestibular system*. Handb Clin Neurol, 2016. **137**: p. 1-16.
48. Ramprasad, F., et al., *Dimensional analysis and dynamic response characterization of mammalian peripheral vestibular structures*. Am J Anat, 1984. **169**(3): p. 295-313.

49. Lysakowski, A., R.A. McCrea, and R.D. Tomlinson, *Anatomy of vestibular end organs and neural pathways*. Otolaryngology: Head and Neck Surgery, 1998. **4**: p. 2561-83.
50. Jacobson, G.P., et al., *Balance Function Assessment and Management : Third Edition*. 2019, San Diego, UNITED STATES: Plural Publishing, Incorporated.
51. Fernandez, C. and J.M. Goldberg, *Physiology of peripheral neurons innervating semicircular canals of the squirrel monkey. II. Response to sinusoidal stimulation and dynamics of peripheral vestibular system*. J Neurophysiol, 1971. **34**(4): p. 661-75.
52. Stach, B.A. and V. Ramachandran, *Clinical Audiology : An Introduction*. 2017, San Diego, UNITED STATES: Plural Publishing, Incorporated.
53. Ardiç, F.N., *Vertigo*. 2019: Us Akademi.
54. Goldberg, J.M., et al., *The vestibular system: a sixth sense*. 2012: Oxford University Press.
55. Toupet, M., [*Exploration of the otolith function*]. Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord), 2005. **126**(4): p. 209-15.
56. Lundberg, Y.W., X. Zhao, and E.N. Yamoah, *Assembly of the otoconia complex to the macular sensory epithelium of the vestibule*. Brain Res, 2006. **1091**(1): p. 47-57.
57. Jaeger, R., A.V. Kondrachuk, and T. Haslwanter, *The distribution of otolith polarization vectors in mammals: Comparison between model predictions and single cell recordings*. Hearing Research, 2008. **239**: p. 12-19.
58. Tribukait, A. and U. Rosenhall, *Directional sensitivity of the human macula utriculi based on morphological characteristics*. Audiol Neurotol, 2001. **6**(2): p. 98-107.
59. Highstein, S.M. and R.A. McCrea, *The anatomy of the vestibular nuclei*. Rev Oculomot Res, 1988. **2**: p. 177-202.
60. Lens, A., S. Coyne Nemeth, and S.C. Nemeth, *Ocular Anatomy and Physiology, Second Edition*. 2007, Thorofare, UNITED STATES: SLACK, Incorporated.
61. Weber, P.C., *Vertigo and disequilibrium : A practical guide to diagnosis and management*. 2016: Thieme Medical Publishers.
62. Paige, G.D. and S.H. Seidman, *Characteristics of the VOR in response to linear acceleration*. Ann N Y Acad Sci, 1999. **871**: p. 123-35.
63. Tanyeri, O., et al., *Assessment of Vestibular Function in Adults with Prelingual Hearing Loss Using c/oVEMP Tests*. The journal of international advanced otology, 2020. **16**(1): p. 24.
64. DT, C., et al., *Averaged evoked myogenic and cortical potentials to sound in man*. Transactions of the American Otological Society, 1964. **52**: p. 159-176.

65. Townsend, G.L. and D.T.R. Cody, *The averaged inion response evoked by acoustic stimulation: its relation to the saccule*. Annals of Otolary, Rhinology & Laryngology, 1971. **80**(1): p. 121-131.
66. Colebatch, J. and G. Halmagyi, *Vestibular evoked potentials in human neck muscles before and after unilateral vestibular deafferentation*. Neurology, 1992. **42**(8): p. 1635-1635.
67. Curthoys, I.S., *The interpretation of clinical tests of peripheral vestibular function*. The Laryngoscope, 2012. **122**(6): p. 1342-1352.
68. Taylor, R.L., et al., *The vestibular evoked-potential profile of Ménière's disease*. Clin Neurophysiol, 2011. **122**(6): p. 1256-63.
69. Viciano, D. and J.A. Lopez-Escamez, *Short tone bursts are better than clicks for cervical vestibular-evoked myogenic potentials in clinical practice*. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2012. **269**(7): p. 1857-63.
70. Curthoys, I.S., *A critical review of the neurophysiological evidence underlying clinical vestibular testing using sound, vibration and galvanic stimuli*. Clin Neurophysiol, 2010. **121**(2): p. 132-44.
71. Akin, F.W., et al., *The influence of voluntary tonic EMG level on the vestibular-evoked myogenic potential*. J Rehabil Res Dev, 2004. **41**(3b): p. 473-80.
72. Rosengren, S.M., M.S. Welgampola, and J.G. Colebatch, *Vestibular evoked myogenic potentials: past, present and future*. Clin Neurophysiol, 2010. **121**(5): p. 636-51.
73. Bogle, J.M., *Clinical Evaluation of the Vestibular Nerve Using Vestibular Evoked Myogenic Potentials*. J Clin Neurophysiol, 2018. **35**(1): p. 39-47.
74. Robertson, D.D. and D.J. Ireland, *Vestibular evoked myogenic potentials*. The Journal of otolaryngology, 1995. **24**(1): p. 3-8.
75. Colebatch, J., G. Halmagyi, and N. Skuse, *Myogenic potentials generated by a click-evoked vestibulocollic reflex*. Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry, 1994. **57**(2): p. 190-197.
76. Rosengren, S.M., N.P. McAngus Todd, and J.G. Colebatch, *Vestibular-evoked extraocular potentials produced by stimulation with bone-conducted sound*. Clin Neurophysiol, 2005. **116**(8): p. 1938-48.
77. Iwasaki, S., et al., *Head taps evoke a crossed vestibulo-ocular reflex*. Neurology, 2007. **68**(15): p. 1227-9.
78. Todd, N.P., et al., *Ocular vestibular evoked myogenic potentials (OVEMPs) produced by air- and bone-conducted sound*. Clin Neurophysiol, 2007. **118**(2): p. 381-90.
79. Jacobson, G.P., et al., *Patterns of abnormality in cVEMP, oVEMP, and caloric tests may provide topological information about vestibular impairment*. J Am Acad Audiol, 2011. **22**(9): p. 601-611.

80. Curthoys, I.S., et al., *A review of the scientific basis and practical application of a new test of utricular function--ocular vestibular-evoked myogenic potentials to bone-conducted vibration*. Acta Otorhinolaryngol Ital, 2009. **29**(4): p. 179-86.
81. Govender, S., S.M. Rosengren, and J.G. Colebatch, *The effect of gaze direction on the ocular vestibular evoked myogenic potential produced by air-conducted sound*. Clin Neurophysiol, 2009. **120**(7): p. 1386-91.
82. Iwasaki, S., et al., *Ocular vestibular evoked myogenic potentials in response to bone-conducted vibration of the midline forehead at Fz. A new indicator of unilateral otolithic loss*. Audiol Neurotol, 2008. **13**(6): p. 396-404.
83. Murofushi, T., *Clinical application of vestibular evoked myogenic potential (VEMP)*. Auris Nasus Larynx, 2016. **43**(4): p. 367-76.
84. Temirbekov, D., *Vertigo ve denge sorunlarına güncel yaklaşım*. Curr Pract ORL, 2018. **14**(1): p. 10-20.
85. Alhabib, S.F. and I. Saliba, *Video head impulse test: a review of the literature*. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2017. **274**(3): p. 1215-1222.
86. Halmagyi, G.M. and I.S. Curthoys, *A clinical sign of canal paresis*. Arch Neurol, 1988. **45**(7): p. 737-9.
87. Janky, K.L., et al., *Effects of Device on Video Head Impulse Test (vHIT) Gain*. J Am Acad Audiol, 2017. **28**(9): p. 778-785.
88. MacDougall, H., et al., *The video head impulse test: diagnostic accuracy in peripheral vestibulopathy*. Neurology, 2009. **73**(14): p. 1134-1141.
89. Turesson, C., et al., *Extra-articular disease manifestations in rheumatoid arthritis: incidence trends and risk factors over 46 years*. Ann Rheum Dis, 2003. **62**(8): p. 722-7.
90. Rigual, N.R., *Otolaryngologic manifestations of rheumatoid arthritis*. Ear Nose Throat J, 1987. **66**(11): p. 436-9.
91. Russo, F.Y., et al., *Autoimmune vertigo: an update on vestibular disorders associated with autoimmune mechanisms*. Immunol Res, 2018. **66**(6): p. 675-685.
92. Erbek, S., et al., *Vestibular evoked myogenic potentials in Behcet's disease*. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2008. **265**(11): p. 1315-20.
93. Ertugrul, O., et al., *Audiological and vestibular measurements in Behçet's disease*. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2019. **276**(6): p. 1625-1632.
94. Kariya, S., et al., *Histopathologic Findings in Peripheral Vestibular System From Patients With Systemic Lupus Erythematosus: A Human Temporal Bone Study*. Otol Neurotol, 2015. **36**(10): p. 1702-7.
95. Amor-Dorado, J.C., et al., *Audiovestibular manifestations in patients with ankylosing spondylitis*. Medicine (Baltimore), 2011. **90**(2): p. 99-109.

96. Oztürk, A., et al., *High-frequency hearing loss and middle ear involvement in rheumatoid arthritis*. Am J Otolaryngol, 2004. **25**(6): p. 411-7.
97. Emamifar, A. and I.M.J. Hansen, *An update on hearing impairment in patients with rheumatoid arthritis*. J Otol, 2018. **13**(1): p. 1-4.
98. Chaitidis, N., et al., *Association of rheumatoid arthritis with hearing loss: a systematic review and meta-analysis*. Rheumatol Int, 2020. **40**(11): p. 1771-1779.
99. van der Woude, D. and A.H.M. van der Helm-van Mil, *Update on the epidemiology, risk factors, and disease outcomes of rheumatoid arthritis*. Best Pract Res Clin Rheumatol, 2018. **32**(2): p. 174-187.
100. El Dessouky, T.M., et al., *Assessment of the audiovestibular system in patients with rheumatoid arthritis*. The Egyptian Journal of Otolaryngology, 2017. **33**(4): p. 650-655.
101. Yilmaz, S., et al., *Abnormal electronystagmography in rheumatoid arthritis*. Auris Nasus Larynx, 2007. **34**(3): p. 307-11.
102. King, J., et al., *Vestibulo-ocular, optokinetic and postural function in humans with rheumatoid arthritis*. Neurosci Lett, 2002. **328**(2): p. 77-80.
103. Kakani, R., et al., *Audiovestibular functions in rheumatoid arthritis*. The Journal of otolaryngology, 1990. **19**(2): p. 100-102.
104. Özkırış, M., et al., *Does rheumatoid arthritis have an effect on audiovestibular tests?* Eur Arch Otorhinolaryngol, 2014. **271**(6): p. 1383-7.
105. Rosengren, S.M., et al., *Vestibular evoked myogenic potentials in practice: Methods, pitfalls and clinical applications*. Clin Neurophysiol Pract, 2019. **4**: p. 47-68.
106. Asal, S., O. Sobhy, and A. Balbaa, *oVEMP as an objective indicator of successful repositioning maneuver*. Acta Otorrinolaringol Esp (Engl Ed), 2018. **69**(3): p. 141-148.
107. Murofushi, T., et al., *Association of air-conducted sound oVEMP findings with cVEMP and caloric test findings in patients with unilateral peripheral vestibular disorders*. Acta Otolaryngol, 2011. **131**(9): p. 945-50.
108. Nakahara, H., et al., *Damaged utricular function clarified by oVEMP in patients with benign paroxysmal positional vertigo*. Acta Otolaryngol, 2013. **133**(2): p. 144-9.
109. Venhovens, J., J. Meulstee, and W.I.M. Verhagen, *Vestibular evoked myogenic potentials (VEMPs) in central neurological disorders*. Clin Neurophysiol, 2016. **127**(1): p. 40-49.
110. Murofushi, T., et al., *Diagnostic value of prolonged latencies in the vestibular evoked myogenic potential*. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 2001. **127**(9): p. 1069-72.
111. Chin, R.L. and N. Latov, *Central nervous system manifestations of rheumatologic diseases*. Curr Opin Rheumatol, 2005. **17**(1): p. 91-9.

- 112.Elbeltagy, R., et al., *Audio-vestibular dysfunction in rheumatoid arthritis: An undervalued extra-articular feature*. Indian Journal of Otology, 2018. **24**(1): p. 47.
- 113.Kent, A.E., *Romatizmal Hastalıkların Vestibüler Sistem Üzerindeki Etkisinin İncelenmesi*. 2019.
- 114.Chawla, A., R. Abdurahiman, and V. Chokkalingam, *The Video Head Impulse Test: Our Experience in 45 Cases*. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg, 2018. **70**(4): p. 498-504.
- 115.Kim, J.S. and H.J. Kim, *Inferior vestibular neuritis*. J Neurol, 2012. **259**(8): p. 1553-60.
- 116.Blödown, A., S. Pannasch, and L.E. Walther, *Detection of isolated covert saccades with the video head impulse test in peripheral vestibular disorders*. Auris Nasus Larynx, 2013. **40**(4): p. 348-51.
- 117.McCaslin, D.L., et al., *The dissociation of video head impulse test (vHIT) and bithermal caloric test results provide topological localization of vestibular system impairment in patients with "definite" Ménière's disease*. Am J Audiol, 2015. **24**(1): p. 1-10.
- 118.Gazquez, I., et al., *High prevalence of systemic autoimmune diseases in patients with Ménière's disease*. PLoS One, 2011. **6**(10): p. e26759.
- 119.Greco, A., et al., *Meniere's disease might be an autoimmune condition?* Autoimmun Rev, 2012. **11**(10): p. 731-8.
- 120.Gürkov, R., et al., *What is Ménière's disease? A contemporary re-evaluation of endolymphatic hydrops*. J Neurol, 2016. **263 Suppl 1**: p. S71-81.
- 121.Brookes, G.B., *Circulating immune complexes in Meniere's disease*. Archives of otolaryngology-head & neck surgery, 1986. **112**(5): p. 536-540.



EKLER

EK-1. Etik Kurul Onayı

GAZİ ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU GİRİŞİMSSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR KARAR FORMU									
ETİK KURUL İLETİŞİM BİLGİLERİ	ETİK KURULUNUN ADI	Gazi Üniversitesi (GÜ) Klinik Araştırmalar Etik Kurulu							
	AÇIK ADRES	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlık (GÜTF) Binası 06500 Beşevler/Ankara							
	TELEFON	0312 202 69 58							
	FAKS								
	E-POSTA								
BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Romatoid Artritli Hastalarda Vestibüler Sistemin Değerlendirilmesi							
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI ÜNVANI/ADI/SOYADI	Doç. Dr. Hakan TUTAR							
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI/UZMANLIK ALANI/ BULUNDUĞU MERKEZ	Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı / GÜTF							
	DESTEKLEYİCİ (Varsa)								
	ARAŞTIRMANIN TÜRÜ	Diğer Girişimsel Olmayan İlaç Dışı Klinik Araştırmalar.- Yüksek lisans tezi-							
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☒	ULUSLARARASI ☐				
	DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Ver.No	Dili				
ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ		02.06.2021	1	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐					
AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU				Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐					
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı				Açıklama				
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ								
	BIYOLOJİK MATERYAL TRANSFER FORMU								
	DİĞER								
KARAR BİLGİLERİ	Karar No:	606			Toplantı tarihi: 28.06.2021				
	Romatoid Artritli Hastalarda Vestibüler Sistemin Değerlendirilmesi başlıklı başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe amaç, yaklaşım ve yöntemleri ile incelenerek uygun bulunduğu GÜ Klinik Araştırmalar Etik Kurulu üyelerinin oybirliği ile karar verilmiştir.								
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI		İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik İy Klinik Uygulamaları Kılavuzu							
BAŞKANIN ÜNVANI / ADI / SOYADI		Prof. Dr. D. Berrin GÜNAYDIN							
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırmayla ilişkisi				Katılım	
Prof. Dr. D. Berrin GÜNAYDIN BAŞKAN	Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Farmakoloji Bilim Dr.	GÜTF	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☒	E ☒ H ☒	E ☒ H ☒	E ☒ H ☒	
Prof. Dr. Gülten TAÇOY BAŞKAN YARD.	Kardiyoloji Anabilim Dalı	GÜTF	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☒	E ☒ H ☒	E ☒ H ☒	E ☒ H ☒	
Doç. Dr. Murat UÇAR BİLDİRİMDEN SORUMLU ÜYE	Radyoloji Anabilim Dalı	GÜTF	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☒	E ☒ H ☒	E ☒ H ☒	E ☒ H ☒	
Prof. Dr. Nesrin ÇOBANOĞLU ÜYE	Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı	GÜTF	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☒	E ☒ H ☒	E ☒ H ☒	E ☒ H ☒	
Prof. Dr. Mehmet Ali ERGÖN ÜYE	Tıbbi Genetik Anabilim Dalı	GÜTF	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☒	E ☒ H ☒	E ☒ H ☒	E ☒ H ☒	

EK-2. Olgu Rapor Formu

“Romatoid Artritli Hastalarda Vestibüler Sistemin Değerlendirilmesi”

Olgu Rapor Formu

Olgu no:

Cinsiyet:

Doğum tarihi:

Meslek:

- ☐ Romatoid Artrit tanı yaşı:
- ☐ Başka bir kronik rahatsızlığı var mı?
- ☐ Başka bir bölümde takibi var mı? Varsa hangi bölümde takip ediliyor?
- ☐ Hastanın Odyolojik şikayetleri var mı? Varsa neler?
- ☐ Hasta Romatoid Artrit dışında ilaç kullanıyor mu?

BULGULAR

cVEMP	Sağ kulak	Sol kulak
p13 latansı		
n23 latansı		
N23-p13 latans farkı		
p13-n23 amplitüdü		

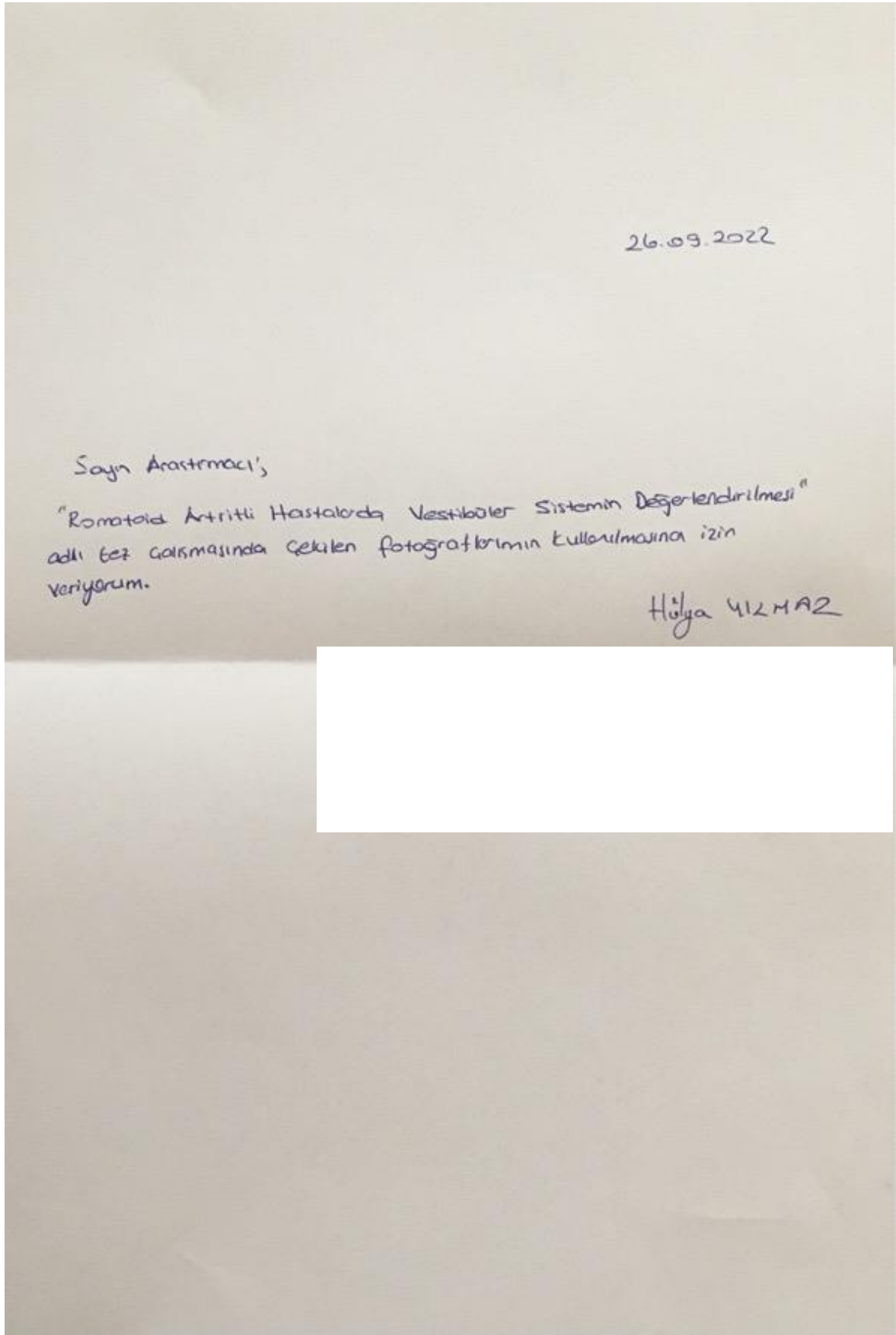
oVEMP	Sağ kulak	Sol kulak
n1 latansı		
p2 latansı		
P2-N1 latans farkı		
n1-p2 amplitüdü		

EK-2. (devam) Olgu Rapor Formu

vHİT	Lateral SSK		RALP		LARP	
	Sağ Lateral	Sol Lateral	Sağ Anterior	Sol Posterior	Sol Anterior	Sağ Posterior
Sakkad						
Kazanç						
Kazanç asimetrisi						

Değerlendiren kişi:
Tarih:

EK-3. Fotoğraf kullanım izni



ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Soyadı, adı : Saraç, Ayşe

Uyruğu : T.C.

Eğitim

Derece	Eğitim Birimi	Mezuniyet Tarihi
Yüksek Lisans	Gazi Üniversitesi Kulak Burun Boğaz A.B.D. Odyoloji ve Konuşma Ses Bozuklukları	Devam Ediyor
Lisans	İnönü Üniversitesi / Odyoloji	2018
Lise	Kozan Fen Lisesi	2013

İş Deneyimi

Yıl	Yer	Görev
2020-2022	Kapadokya Üniversitesi	Araştırma Görevlisi

Yabancı Dil

İngilizce

Yayınlar

1. Saraç, A., Tutar, H. (2022, Ağustos). *Romatoid Artritli Hastalarda Vestibüler Sistemin Değerlendirilmesi*. 6. Uluslararası Başkent Fen, Sosyal ve Sağlık Bilimleri Kongresi (Özet Bildiri/Sözlü Bildiri)



GAZİLİ OLMAK AYRICALIKTIR..

