



T.C.

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

KULAK BURUN BOĞAZ ANABİLİM DALI

ODYOLOJİ ve KONUŞMA, SES BOZUKLUKLARI

YÜKSEK LİSANS PROGRAMI

**PSÖRİAZİS HASTALARINDA ORTA VE İÇ KULAK
FONKSİYONLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

Anı PARABAKAN

YÜKSEK LİSANS TEZİ

ANKARA, 2016



T.C.

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

KULAK BURUN BOĞAZ ANABİLİM DALI

ODYOLOJİ ve KONUŞMA, SES BOZUKLUKLARI

YÜKSEK LİSANS PROGRAMI

**PSÖRİAZİS HASTALARINDA ORTA VE İÇ KULAK
FONKSİYONLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Anı PARABAKAN

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Hatice Seyra ERBEK

ANKARA, 2016

T.C
BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Odyoloji Tezli Yüksek Lisans Programı çerçevesinde Anı Parabakan tarafından yürütülmüş olan bu çalışma, aşağıdaki jüri tarafından Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 30/05/2016

Tez Konusu:“Psöriazis Hastalarında Orta ve İç Kulak Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi”

TEZ DANIŞMANI: Prof. Dr. Hatice Seyra Erbek

TEZ JÜRİSİ ÜYELERİ

Prof. Dr. Adnan Fuat Büyüklü

Başkent Üniversitesi

Prof. Dr. Hatice Seyra Erbek

Başkent Üniversitesi

Prof. Dr. G. Aydan Genç

Hacettepe Üniversitesi

ONAY: Bu tez, Başkent Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliği'nin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve Enstitü Yönetim Kurulunun .13... / 06... / 2016 tarih ve ..070... Karar Sayısı ile kabul edilmiştir.


Prof. Dr. Rengin ERDAL
Enstitü Müdürü

TEŞEKKÜR

Tez alıŐma s¼recimde kliniğinin her t¼rl¼ imkanını sunan, bilimsel ve manevi desteğini hiç esirgemeyen değerli hocam Başkent Üniversitesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı BaŐkanı Sayın Prof. Dr. Levent N. zluoğlu'na,

Tez danıŐmanlıĐımı üstlenerek tez konumun belirlenmesi, çalıŐmamın planlanması, gerçekleŐtirilmesi ve sonuçlandırılmasında bana yol g¼steren değerli hocam, Başkent Üniversitesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı Ğretim yelerinden Prof. Dr. Hatice Seyra Erbek'e

Y¼ksek lisans eğitimimin baŐından itibaren bana sağladığı akademik bilgi ve klinik tecr¼be katkılarından dolayı değerli hocam Sayın Prof. Dr. Erol Belgin'e,

Bilgi ve tecr¼belerinden yararlanırken g¼stermiŐ olduğu hoŐĐ¼r¼ ve sabırdan dolayı değerli hocam Başkent Üniversitesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı Ğretim yelerinden Sayın Prof. Dr. Selim Sermed Erbek'e

Son olarak bu s¼rete eğitimim için her t¼rl¼ imkanı sağlayan ve her zaman destekçim olan sevgili babam Tevfık Parabakan, sevgili annem Aslı Dereevli'ye sonsuz teŐekk¼r ederim.

ÖZET

Anı PARABAKAN. Psöriazis Hastalarında Orta ve İç Kulak Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi. Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı Odyoloji ve Konuşma Ses Bozuklukları Yüksek Lisans Tezi. 2016.

Psöriazis keratinositlerin T hücre aracılı hiperproliferasyonu ile karakterize, kronik, enflamatuvar bir hastalıktır. Çalışmamızın amacı; psöriazis hastalarında orta kulak, iç kulak ve efferent işitme sistemini, multifrekans timpanometri, geçici uyarılmış otoakustik emisyon (TEOAE) ve medial olivokoklear refleks testi ile detaylı olarak incelemektir.

Çalışmaya 35 psöriazis hastası ve 40 sağlıklı kişi olmak üzere toplam 75 kişi dahil edildi. Katılımcıların immitansmetrik ölçümleri yapıldıktan sonra saf ses odyometri ile işitme eşikleri ölçülmüştür. Daha sonra her iki grubun uyarılmış otoakustik emisyon testiyle değerlendirilmesi: kontralateral akustik stimülasyon (KAS) verilmeden önce ve 70 dB dar band KAS verilirken olacak şekilde iki aşamalı olarak ölçülmüştür.

Psöriazis hastalarının yaş ortalaması $42,31 \pm 14,4$, kontrol grubunun yaş ortalaması $41,48 \pm 12,8$ olup fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0,790$). 125 Hz-16000 Hz frekansları arasında psöriazis ve kontrol grubu saf ses işitme eşikleri karşılaştırıldığında, sol kulakta 16000 Hz dışında bütün frekanslarda psöriazis hastalarının saf ses işitme eşikleri daha yüksek olarak bulundu. Bu fark, sağ kulakta 6000, 8000, 10000, 12000, 14000, 16000 Hz dışında, sol kulakta 6000, 8000, 10000, 14000, 16000 Hz dışında tüm frekanslarda istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$). Bireylerin tamamında timpanogram sonuçları normal sınırlarda bulundu. Multifrekans timpanometri testinde ise rezonans frekansları değerlerinde hasta ve kontrol grubunun sağ kulak değerleri sırasıyla $742,86 \pm 109,90$; $837,50 \pm 111,94$, sol kulak değerleri sırasıyla $745,71 \pm 143,67$; $852,50 \pm 133,94$ bulundu. Fark istatistiksel açıdan anlamlıdır ($p<0,05$). Otoakustik emisyon testiyle yapılan değerlendirmede, iki

grup TEOAE sonuçları karşılaştırıldığında psöriazisli hastalardan alınan emisyon yanıtlarında kontrol grubuna göre 1000 Hz, 2000 Hz ve 2800 Hz frekanslarında istatistiksel olarak anlamlı düşüş saptandı ($p<0,05$). Kontralateral supresyon seviyelerini değerlendirmek amacıyla, kontralateral akustik uyarın (KAS) verilmeden ve KAS verilirken yapılan TEOAE ölçümleri karşılaştırıldığında; hasta ve kontrol grubunda tüm frekanslarda emisyon değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı düşüş saptandı ($p<0,001$). Her iki gruptaki kontralateral supresyon seviyeleri (dB) karşılaştırıldığında ise fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$).

Sonuç olarak elde ettiğimiz bulgular, psöriazis hastalığında işitsel disfonksiyon varlığını göstermektedir. Psöriazis tanısı konulduğunda hastaların odyolojik değerlendirmesi de yapılmalı ve hastalar olası otolojik tutulum hakkında bilgilendirilmelidir. Psöriazis hastalarında orta ve iç kulak fonksiyonlarının etkilenimi ve bu olası etkilenimler ile ilişkili olabilecek hastalık özelliklerine yönelik çalışmalara devam edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Psöriazis, saf ses odyometri, geçici uyarılmış otoakustik emisyon, kontralateral supresyon, multifrekans timpanometri

ABSTRACT

EVALUATION OF MIDDLE AND INNER EAR FUNCTIONS WITH PSORIASIS

Psoriasis is a chronic inflammatory disease characterized by T-cell mediated hyperproliferation of keratinocytes. The aim of our work was to examine middle ear, inner ear and efferent auditory system in patients with psoriasis by using multifrequency tympanometry, transient evoked otoacoustic emission (TEOAE) and medial olivocochlear reflex test in detail.

A total of 75 subjects; 35 patients with psoriasis and 40 healthy subjects participated in the study. Immitansmetric measurements of participants were performed, and then their hearing levels were measured applying pure tone audiometry. The evaluation of each group with otoacoustic emission test was performed in two stages: before giving contralateral acoustic stimulation (CAS) and during 70 dB narrow band CAS.

Mean age of patients with psoriasis was $42,31 \pm 14,4$, mean age of control group was $41,48 \pm 12,8$ and the difference between groups was not statistically significant ($p=0,790$). By comparison pure tone hearing levels between psoriasis and control group at 125Hz-16000 Hz frequency, pure tone hearing levels of psoriasis patients at all frequencies were higher except for 16000 Hz in left ear. These differences were found statistically significant except for 6000, 8000, 10000, 12000, 14000 and 16000 Hz in right ear, 6000, 8000, 10000, 14000 and 16000 Hz in left ear ($p<0,05$). Tympanogram results in all of the subjects were within normal limits. The value of the resonant frequency of the patient and control group were respectively for right ear $742,86 \pm 109,90$; $837,50 \pm 111,94$, for left ear $745,71 \pm 143,67$; $852,50 \pm 133,94$ Hz. The difference was statistically significant ($p<0,05$). When compared two groups' TEOAE results, emission results obtained from psoriasis patients were statistically significantly lower than control group at 1000 Hz, 2000 Hz and 2800 Hz

frequencies ($p < 0,05$). When TEOAE measurement before and during contralateral acoustic stimulation (CAS) were compared to evaluate the contralateral suppression level, it was detected that there was decline in emission values at all frequencies in study group and all frequencies in control group ($p < 0,001$). There was no statistically significant difference between contralateral suppression levels in both groups ($p > 0,05$).

As a result, our findings indicate the presence of auditory dysfunction in psoriasis. When the psoriasis is diagnosed, the patients should be undergo audiologic evaluation and informed about possible pathological involvement. Future studies should continue about middle and inner ear condition in psoriasis patients and potential interactions that may be associated with disease characteristics.

Key words: Psoriasis, pure tone audiometry, transient evoked otoacoustic emission, contralateral suppression, multifrequency tympanometry.

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR.....	iv
ÖZET.....	v
ABSTRACT.....	vii
İÇİNDEKİLER	ix
KISALTMALAR	x
ŞEKİLLER.....	xii
TABLolar	xiii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1.Psöriazis	3
2.1.1. Psöriazis'in tarihçesi	3
2.1.2. Psöriazis'in epidemiyolojisi.....	3
2.1.3. Psöriazis'in etiyojisi.....	4
2.1.3.1.Genetik faktörler	4
2.1.3.2.Tetikleyici faktörler.....	6
2.1.4. Psöriazis'in patogenezi.....	6
2.1.5. Psöriazis'de tanı	10
2.1.6. Psöriazis'in tedavisi	11
2.2.Medial Olivokoklear Sistem	12
2.3.Akustik İmmitans Kavramı	15
2.4.Multifrekans Timpanometri	17
2.5.Otoakustik Emisyon	18
2.6.Otoakustik Emisyon ve Kontralateral Supresyon Ölçümü	20
3. GEREÇ VE YÖNTEM	23
4. BULGULAR.....	27
5. TARTIŞMA	32
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER.....	39
KAYNAKLAR	41

KISALTMALAR

ANSI	: American National Standards Institute
daPa	: Decapascal
dB	: Desibel
DKK	: Dış Kulak Kanalı
DPOAE	: Distorsiyon Ürünü Otoakustik Emisyon
DTH	: Dış Tüylü Hücreler
GSI	: Grason Stadler Instruments
HL	: Hearing Level
HLA	: Histokompabilite antijenleri
Hz	: Hertz
IFN	: Intradermal interferon
KAS	: Kontralateral Akustik Uyaran
LOK	: Lateral Olivokoklear Kompleks
MHC	: Major Histokompabilite Kompleksi
MOK	: Medial Olivokoklear Kompleks
NK	: Natural Killer
OAE	: Otoakustik Emisyon
PSORS1	: Psoriasis susceptibility region 1
PUVA	: Psoralen ve ultraviyole A
RF	: Rezonans Frekansı
SFOAE	: Frekansa Spesifik Otoakustik Emisyon
SNİK	: Sensörinöral İşitme Kaybı
SOAE	: Spontan Otoakustik Emisyon
SPL	: Sound Pressure Level
SSO	: Saf Ses Ortalaması
TEOAE	: Geçici Uyarılmış Otoakustik Emisyon
TNF- α	: Tumor Necrosis Factor-alpha
UV	: Ultraviyole
UVA	: Ultraviyole A

UVB : Ultraviyole B

ŞEKİLLER

Şekil 1. Sağ kokleanın bir frekans bölgesinde olivokoklear refleks diyagramı

Şekil 2. GSI (Grason-Stadler Inc.) Tymptar Middle Ear Analyzer Version 2

TABLÖLAR

Tablo 1. Yetişkinlerde işitme kaybının dereceleri

Tablo 2. Çalışma olgularının yaş ortalaması

Tablo 3. Gruplar arası sağ ve sol kulak 125Hz-16000Hz saf ses işitme eşik ortalamalarının karşılaştırılması

Tablo 4. Psöriazis ve kontrol grubunun 125Hz-16000Hz sağ kulak saf ses işitme eşik ortalamaları

Tablo 5. Psöriazis ve kontrol grubunun 125Hz-16000Hz sol kulak saf ses işitme eşik ortalamaları

Tablo 6. Hasta ve kontrol grubunda rezonans frekansı ortalamalarının karşılaştırılması

Tablo 7. Psöriazis ve kontrol grubunun TEOAE sonuçlarının karşılaştırılması

Tablo 8. Psöriazis hastaları için kontralateral akustik stimölasyon öncesi ve kontralateral akustik stimölasyon sırasında TEOAE değerleri

Tablo 9. Kontrol grubu için kontralateral akustik stimölasyon öncesi ve kontralateral akustik stimölasyon sırasında TEOAE değerleri

Tablo 10. Gruplar arası kontralateral supresyon seviyesinin (dB) karşılaştırılması

1. GİRİŞ

Psöriazis, etiyolojisi net olarak bilinmeyen, keratinositlerin T hücre aracılı hiperproliferasyonu ile karakterize enflamatuvar bir deri hastalığıdır (1). Genellikle vücudun ekstansör yüzeyi ve saçlı deride keskin sınırlı eritemli plak veya papiller üzerinde yerleşmiş parlak sedefi beyaz skuamlarla karakterizedir. İmmun aracılı mekanizmalar ile geliştiğinden '*immün aracılı enflamatuvar hastalık*' olarak tanımlanan ülseratif kolit, Crohn hastalığı, romatoid artrit ve ankilozan spondilit gibi romatolojik hastalıkların da içerisinde olduğu kronik enflamatuvar hastalıklardan biridir (2).

İç kulağın immünolojik hastalıkları uzun zamanlardan beri araştırma konusudur. 1958 yılında Lenhardt antikoklear antikorların neden olduğu bilateral sensörinöral işitme kaybı vakasını, Kikuchi 1959 yılında '*sympathetic otitis*' vakasını yayınladı. Hastanın bir kulağına yapılan cerrahi müdahale sonrasında diğer sağlam kulağında da işitme kaybı ortaya çıkmıştı. Beichert 1961 yılında kokleadaki otoimmün reaksiyonların histopatolojisini yayınladı. Ancak bütün bu çalışmalar 1979 yılında McCabe '*Otoimmün Sensörinöral İşitme Kaybı*' adlı çalışmasını yayınladıktan sonra dikkati çekmeyi başardı. McCabe; sensörinöral işitme kaybı olan 18 hastada kortikosteroid ve immünsupresif tedavi sonrası işitmenin düzelmesi üzerine, etyolojide otoimmün bir patogenezin olabileceği fikrini öne sürmüştür (3).

İç kulak otoimmün ataklara karşı duyarlı bir organdır ve sensörinöral işitme kaybı organ spesifik olmayan otoimmün hastalıkların bir komplikasyonu olarak ortaya çıkabilmektedir (4).

Son yıllarda yapılan bazı çalışmalar, psöriazis hastalarında işitme fonksiyonlarını değerlendirmiştir (4-10). Yapılan çalışmalardan yola çıkarak bu çalışma, psöriazis hastalığının orta ve iç kulak işitme fonksiyonları ve efferent işitsel sistem üzerine etkisini araştırmak üzere planlanmıştır.

Çalışmamızın amacı; orta kulak fonksiyonlarını değerlendirmede yeni bir yöntem olan multifrekans timpanometri, iç kulağın etkilenimine yönelik cevapların araştırıldığı geçici uyarılmış otoakustik emisyon (TEOAE) ve psöriazis hastalığının medial olivokoklear efferent sistem aktivitesi üzerine olan etkilerinin araştırıldığı kontralateral supresyon testlerini birlikte kullanarak psöriazis hastalarında orta kulak, iç kulak ve efferent işitme sisteminin detaylı olarak incelenmesidir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Psöriazis

Psöriazis, keratinositlerin T hücre aracılı hiperproliferasyonuyla karakterize, otoimmün, kronik, enflamatuvar bir deri hastalığıdır (1). Genellikle vücudun ekstansör yüzeyi ve saçlı deride keskin sınırlı, eritemli, skuamlı plaklar ile seyrederek. Skuamların parlak, sedefi renginden dolayı halk arasında sedef hastalığı olarak bilinmektedir (11).

2.1.1 Psöriazis'in tarihçesi

Psöriazis bilinen en eski dermatolojik hastalıklardandır. Hastalığa ilişkin ilk bilgiler Hippocrates'e (MÖ 460-377) aittir (12). Hippocrates, birçok deri hastalığının sınıflandırmasında kuru, kepekli lezyonları ifade eden *hypopsorodea* terimini kullanmıştır (13, 14). Celsus (MÖ 25-MS 45) psöriazisin kliniğini ve *Austpitz fenomenini* tanımlamıştır. Psöriazis terimini ise ilk kez Ferdinand von Hebra (1816-1880) kullanmıştır (12). 1818'de Alibert psöriazis ve eklem tutulumu arasındaki ilişkiyi (psöriatik artrit) tanımlamıştır (15). 1841'de Ferdinand von Hebra psöriazisin Hansen hastalığından ayırımını yapmıştır (16). Heinrich Koebner 1879 yılında klinik olarak tutulum olmayan sağlam deri alanlarında travmayı takiben psöriatik plakların oluşumunun tetiklendiğini saptamıştır. Koebner bu olayı '*psöriatik plakların artifisyal üretimi*' olarak adlandırmıştır (17). Psöriazis Yunanca'da kaşıntılı, kepekli hastalıklar anlamına gelen '*psora*' sözcüğünden türetilerek kullanılmıştır (16).

19. yüzyılda psöriazisin iç organlar, metabolizma ve sinir sisteminden kaynaklanan hastalıklar nedeni ile geliştiği fikri ortaya atılmıştır. Günümüzde ise psöriazisin sadece deri hastalığı değil artrit ve metabolik sendrom gibi bulguların eşlik edebildiği sistemik bir hastalık olduğu görüşü yerleşmiştir (13, 14).

2.1.2 Psöriazis'in epidemiyolojisi

Psöriazis dünya genelinde yaygın görülen bir hastalık olmasına rağmen, kesin prevalansı tam olarak bilinmemektedir. Ülke, coğrafi bölge, etnik grup gibi farklılıklara göre değişir. Yayınlanmış raporlara göre farklı popülasyonlarda

psöriazis prevalansı %0.1- %11.8 aralığındadır (1, 17).Ortalama prevalans dünya nüfusunun %2'si olarak kabul edilmektedir (1, 18, 19).

Psöriazis prevalansı genel olarak, soğuk olan kuzey iklimlerinde tropikal bölgelere göre daha yüksektir. Avrupa, Kuzey Amerika ve Avustralya'da yapılan birçok çalışmada beyaz ırkın diğerlerine göre daha çok etkilendiği bildirilmiştir (20). Avrupa'da rapor edilen en yüksek insidans Danimarka (%2.9) ve Faroe adalarıdır (%2.8) (1). Psöriazis, kadın ve erkeklerde eşit sıklıkta görülmektedir (1, 21).

Başlangıç yaşına göre bimodal seyir izleyen psöriazis, Tip-1 (<40 yaş) ve Tip-2 (>40 yaş) olarak iki gruba indirgenmiştir. Vakaların çoğunu (%75) oluşturan Tip-1 daha yüksek oranlarda aile hikayesi ve genetik yatkınlığa (HLA-Cw6 pozitifliği) sahiptir (22).

2.1.3 Psöriazis'in etiyolojisi

Psöriazis, etyopatogenezi konusunda bugüne kadar çok çalışılan hastalıklardan biri olmasına rağmen, tam açıklık kazanmamıştır. Oluşumunda kalıtsal bir predispozisyonun olduğu ve yaşam süresi içinde herhangi bir zamanda tetikleyici faktörlerle ortaya çıktığı düşünülmektedir (12).

Genetik yatkınlığı olan bireylerde diyet, enfeksiyon hastalıkları, güneş maruziyeti gibi çeşitli çevresel faktörler varlığında henüz belirlenememiş bir antijene karşı geliştiği düşünülen T-hücre aracılı immünite, hastalığın etyopatogenezinde rol oynamaktadır (14, 23).

2.1.3.1 Genetik Faktörler

Genetik çalışmalar doku antijenlerinin, psöriazise yatkınlık genlerinin, inflamasyondaki sitokinler, bazı moleküller ve epidermal bariyerdeki birtakım proteinler ile ilişkili genlerin psoriasis patogenezinde rol oynayabileceğine işaret etmektedir (24).

Psöriazisin farklı ırklarda farklı oranlarda görülmesi ve ailesel olguların varlığı hastalığın genetik faktörlerle ilişkisini desteklemektedir. İkizler üzerinde

yapılan çalışmalarda monozigotlarda psöriazis gelişme oranının %35-73 arasında, dizigotlarda ise %12-20 arasında değiştiği saptanmıştır (1). Eğer ebeveynlerden birinde psöriazis varsa çocuğunda psöriazis gelişme riski %14, eğer her iki ebeveynde psöriazis var ise %41, kardeşlerden birinde varsa diğer kardeşte %6 oranında psöriazis gelişebilmekte, normal populasyonda bu oran %2'lerde kalmaktadır. Pozitif aile hikayesi hastaların %35-90'ında bildirilmiştir (25). Yapılan genetik çalışmalar psoriasisde kalıtımın poligenik olduğunu ortaya koymuştur (24). Yani hastalığın oluşumunda tek bir gen değil, birden çok sayıda genin rolü vardır (1). Psöriazis olgulardaki ilk genetik çalışmalar HLA-Cw6'nın psöriazis ile güçlü bir ilişkisi olabileceğini ortaya koymuştur.

Histokompatibilite (doku uygunluk) antijenleri (HLA) insan hücrelerinin yüzey antijenleridir ve karşılığı olan kromozom bölgesine major histokompatibilite kompleksi (MHC) denir. Altıncı kromozomun kısa kolunda (p) yerleşir. HLA-Cw6 psöriazisin başlangıç yaşını etkilemektedir (7). Yaşamın erken dönemlerinde ortaya çıkan ve ailesel olan psöriazis tipi özellikle HLA-Cw6 başta olmak üzere HLA B13, HLA B17, HLA B37, HLA B57, HLA DR7 gibi birçok majör doku uygunluk antijeni ile birliktelik göstermektedir. Ailesel olmayan sporadik tip ise yaşamın ileri dönemlerinde ortaya çıkıp prognozu daha iyi seyretmektedir (1). Bir seride erken başlangıçlı psöriazislilerin %90'ında, geç başlangıçlı psöriazislilerin %50'sinde ve kontrol popülasyonunun sadece %7,4'ünde HLA-Cw6 sunulmuştur. Özel bir klas II HLA antijeni- DRB1*0701/2 de erken başlangıçlı psöriazisle ilişkili gibi görünmektedir ve psoriasisle birliktelikteki HLA alleleri uzatılmış bir haplotipde HLA Cw6-B57-DRB1*0701-DQB1*0303 siktir. Bu haplotipi taşıyan kişilerde erken başlangıçlı psöriazis gelişim riskinde 26 kat artış vardır. Sonuç olarak, bazı klinisyenler psöriazisli aile öyküsü, erken başlangıçlı psöriazisi ve HLA-Cw6 sunumu olan hastaları Tip I psöriazisli, aile hikayesi ve HLA-Cw6 sunumu olmayan geç başlangıçlı hastaları Tip II psöriazis olarak tanımlamışlardır (14).

Kuzey Avrupa ülkelerinde psöriazis vulgarisli olgularda HLA-Cw6 %46 oranında saptanırken kontrol grubunda bu oran %7.4 olarak saptanmıştır (26). HLA-Cw6 geni 6p21.3 yerleşimli PSORS1 lokusu (*psoriasis susceptibility region 1*) içinde

yer almaktadır. PSORS1 (kromozom 6p21.3)'in psöriazisli hastaların %50'sinde varolan major gen olduğu düşünülmektedir (27).

2.1.3.2 Tetikleyici faktörler

Psöriazisli olgularda mevcut hastalık ekzojen ve endojen bazı faktörler ile tetiklenebilmektedir (23). Psöriazisi tetikleyen çevresel faktörlerin en iyi bilinenleri travma, dermabrazyon gibi cerrahi girişimler, ultraviyole ve X ışınları gibi radyasyon, iritan özellikteki kimyasallar, ilaçlar, enfeksiyonlar, sigara, alkol ve psikolojik streştir. Bu tetikleyiciler psöriazisi kötüleştirebilir veya şiddetli relapsa neden olabilir (23, 28, 29). Travma uygulanan alanlarda yeni psöriazis plaklarının gelişimi *Koebner fenomeni* olarak tanımlanmaktadır. *Koebner fenomeni* hastaların %25'inde gelişir ve psöriazisin enflamatuvar sistemik bir hastalık olduğunu destekler (29).

2.1.4 Psöriazis'in patogenezi

Psöriazis, deride antijen sunucu hücreler tarafından başlatılan kronik T hücre stimülasyonunun olduğu, immün aracılı inflamatuvar bir deri hastalığıdır ve keratinositlerin T hücre aracılı proliferasyonu ile karakterizedir (1, 30). Psöriazisli deride bazal tabakada DNA sentezi ve mitokondrik aktivite artmıştır. Bazal tabaka hücreleri normalde çekirdeklerini kaybederek 28 günde stratum korneumu oluştururken, psöriazisli deride bazal tabaka hücreleri 3-4 günde stratum korneuma çekirdeklerini kaybetmemiş bir şekilde ulaşır. Psöriaziste epidermis doğal immün sistemin bir parçası gibi davranarak adaptif immün yanıtın gelişmesini etkilemektedir. Bu nedenle son yıllarda psöriazis enflamatuvar epitelyal bir hastalık olarak da adlandırılmaktadır (24).

Psöriazis etyopatogenezinde T hücrelerinin yanı sıra endotelyal hücreler, dendritik hücreler, monositler, nötrofiller, keratinositler, çeşitli sitokin ve kemokinler de rol almaktadır (31).

Psöriazisteki hücresel olaylar afferent ve efferent faz olmak üzere iki fazda gelişmektedir. Afferent fazda, epidermisteki Langerhans hücreleri otoantijenler veya

bakteriyel süperantijenleri işleyerek lenf nodlarına göç eder ve antijenik bilgiyi CD4+ ve CD8+ T lenfositlerine iletir. Antijen sunumu sonucunda klonal T hücre proliferasyonu gerçekleşir. Efferent fazda, efektör ve hafıza T hücreleri lenf nodlarından deriye göç eder ve aktive olmuş T hücreleri nötrofil, monosit ve keratinositleri aktive edici sitokinler salgılayarak inflamatuvar reaksiyonu başlatır (30).

T hücreleri

Psöriazis plaklarının oluşmasında T hücre aracılı immün yanıtın kritik bir rol oynadığı bilinmektedir. T hücrelerinin psöriazis patogenezindeki rolünü destekleyen bulgular aşağıdaki şekilde sıralanabilir:

1) İmmün yetmezlikli bir hayvan modelinde, psöriazisli hastaların lezyonsuz alanından deri grefti nakledilen ağır kombine immün yetmezlikli fareye süperantijenle aktive edilmiş T hücrelerinin enjekte edilmesi sonrasında psöriatik plak oluşumu görülmüştür.

2) Koebner fenomeni nedeniyle ya da spontan gelişen yeni lezyonlarda ilk görülen değişiklik T hücrelerinin deriye göçüdür.

3) İntradermal interferon (IFN- γ) enjeksiyonu lezyon oluşumuna yol açmaktadır.

4) T lenfosit sayısını azaltan PUVA tedavisi ve T hücre aktivitesini inhibe eden siklosporin gibi ajanlar psoriasis tedavisinde etkilidir.

5) Psöriazisli bir vericiden alınan kemik iliği alıcıda psöriazis deri lezyonlarının oluşumuna neden olmuştur. Kemik iliği nakli psöriazis lezyonlarının gerilemesine de yol açabilmektedir.

6) T hücre immunotoksini olan denilökin diftitozla psöriatik plaklarda gerileme olmaktadır (30-34).

T hücre aktivasyonu 3 basamakta gerçekleşir (30):

1. Basamak: T hücreleri geçici ve geri dönüşümlü olarak antijen sunucu hücreye bağlanır. Bu bağlanma T hücresi üzerindeki kostimulatör moleküller olan Lökosit fonksiyon antijeni (LFA)-1 ve CD2 ile antijen sunucu hücre üzerindeki intrasellüler kutanöz adezyon molekülü (ICAM)-1 ve LFA-3 arasında gerçekleşir.

2. Basamak: Sinyal 1 olarak adlandırılan antijene özgü aktivasyon sürecidir. Uygun T hücre reseptörü ile MHC bağlı antijeni tanınır. Tanınma sonrasında IL-2 (CD25) salgılanmasında artış gözlenir.

3. Basamak: Sinyal 2 veya kostimulasyon olarak bilinen antijene spesifik olmayan hücre-hücre etkileşimi sürecidir. Kostimulasyon basamağında T hücre ve antijen sunucu hücreler üzerindeki molekül çiftleri arasında etkileşimler gerçekleşir. Bu etkileşimler T lenfositin aktivasyonu, proliferasyonun devamı ve sitokin salınımı için gereklidir. Kostimulasyon yokluğunda hücrenin yanıt verme derecesi ya çok sınırlıdır (anerji) ya da hücre apoptoza gider. Kostimulatör sinyaller antijen spesifik değildir.

Bu etkileşimlerden sonra CD45 RA+ naif T hücreleri (Th1, Th2, IL-17 ve IL-22 üreten T hücreleri) proliferasyon eder ve CD45 RO+ hafıza T hücrelerine dönüşür. T hücre yüzeyinde KLA belirir. CD45 RO+ hafıza T hücreleri de dolaşıma geçerek TNF- α , IFN- γ ve IL-1 salınımı ile deride inflamasyonu başlatır (34, 35).

Dendritik hücreler

Dendritik hücreler antijen sunucu hücreler olarak görev yapar ve naif T hücrelerini kuvvetli bir şekilde aktive ederler. Tüm dendritik hücreler HLA-DR ekspresyon ederler (36). Dendritik hücreler; Langerhans hücreleri, dermal myeloid dendritik hücreler, plazmasitoid dendritik hücreler inflamatuvar dendritik epidermal hücreler olmak üzere gruplandırılırlar (1).

Natural killer ve Natural killer T hücreleri

Natural Killer (NK) hücreleri, kazanılmış ve doğal immünite arasında bağlantı kuran immünregulator özellik gösteren bir T hücre alt grubudur. Yoğun miktarda IFN- γ üretmektedir (1). NK hücreleri glikolipid antijenlerin, MHC sınıf I benzeri antijen sunucu molekül CD1d tarafından tanınmasıyla aktive olur. NK hücreleri IL-17, IFN- γ ve TNF- α üreterek dendritik hücre olgunlaşması ve doku hasarına yol açarak psöriazis patogenezinde katkıda bulunmaktadır (36).

Mast hücreleri

Mast hücreleri; doğal immünite ve T hücre bağımlı inflamasyonda görev alan, nötrofil ve lenfositlerin göçünü uyarırlar. TNF- α , IFN- γ , IL-8 ve vasküler endotel büyüme faktörü (VEGF) gibi mediatörleri sentezleyerek psöriazis etyopatogezinde rol almaktadır (31).

Makrofajlar

Makrofajlar CD14, CD68, HLA-DR ve CD11c eksprese ederler ve T hücrelerini uyaran antijen sunucu hücreler olarak görev alırlar. Psöriatik deride yoğunlaşarak IL-1 β , IL-6, IFN- γ , indüklenabilir nitrik oksit sentetaz (iNOS) ve MCP-1 üretirler. Makrofajlar önemli miktarda TNF- α üreterek psöriazis patogenezinde rol alır (36).

Keratinositler

Psöriazis patogenezinde keratinositler doğal immun sistemin bir parçası gibi davranır ve T hücre aracılı immun yanıtın gelişmesinde rol oynarlar (36). MHC sınıf II eksprese eden keratinositler antijen sunucu hücre görevi üstlenir ve bakteriyel ürünler, kimyasal maddeler, ultraviyole (UV) radyasyon ve travma ile aktifleşerek çeşitli sitokinler salgırlarlar (30). Keratinositlerin aktive nötrofillerin göçünü sağlayan ve T hücrelerini aktive eden CXCL8, CXCL20, IL-1, IL-23, IL-17, IFN γ gibi proinflamatuvar sitokinleri, kemokinleri, antimikrobiyal peptitleri, büyüme faktörleri ve eikozanoidleri sentezleme özelliği vardır (36).

Nötrofiller

Nötrofiller erken ve aktif dönemdeki psöriazis lezyonlarında bulunmaktadır. Psöriazisteki rolleri tam olarak bilinmemektedir (31). Munro mikroabselerinde kümeleşme gösteren nötrofiller, IL-1, IL-6, IL-8 ve TNF- α gibi proinflamatuvar sitokinler salgılamaktadır (36).

Diğer Hücreler

Endotelial hücreler ve fibroblastlar da psöriazis patogenezinde rol almaktadırlar. Endotelial hücreler psöriatik dokuya serum proteinleri ve lökositlerin

geçişini kontrol ederler. Fibroblastlar keratinosit proliferasyonunu parakrin yolla uyarak psöriazis patogeneğinde rol alırlar (1).

Sitokin ve kemokinler

Psöriaziste çok sayıda sitokin, kemokin, büyüme faktörleri ve reseptörleri ve çeşitli hücre tipleri tarafından üretilen mediyatörlerin etkileşimini kapsayan komplike bir sitokin ağı bulunur (1). Psöriaziste kutanöz ve sistemik olarak IL-1, IL-6, IL-8, IL-12, IL-15, IL-17, IL-18, IL-19, IL-20, IL-22, IL-23, IFN- γ ve TNF- α düzeylerinde artış saptanmaktadır (37). Psöriatik plaklardaki inflamasyon süreci ve keratinosit hiperproliferasyonu bu sitokinler tarafından düzenlenmektedir (38).

Proinflamatuvar bir sitokin olan IL-1 β , Th17 hücrelerinin farklılaşmasını uyarmaktadır. IL-1 β keratinositler, antijen sunucu hücreler, endotel hücreleri ve fibroblastlar tarafından salınmaktadır (36). IL-1 nötrofil, monosit, eozinofil ve bazofilleri aktive eder ve makrofajlardan TNF- α , IL-6 ve IL-8 salınımını uyarır (37). IL-2 T hücrelerinin proliferasyonunu, farklılaşmasını ve hafıza efektör hücrelerine dönüşümü uyarır (31).

TNF- α Langerhans hücresi matürasyonunu, migrasyonunu ve proliferasyonu indükler ve keratinositlerde adezyon molekülü ekspresyonunu ve IL-1 β , IL-6 ve GM-CSF gibi proinflamatuvar sitokinlerin salınımını artırır (39). Psöriatik deride dermal makrofajlar, T hücreleri ve keratinositler en önemli TNF- α kaynaklarıdır.

Etyopatogenetik mekanizmalar göz önüne alındığında, psöriazisin; genetik ve çevresel faktörlerin rol oynadığı; Th1 ve Th17 lenfositlerin salgıladıkları çeşitli sitokinler aracılığıyla immun sistem hücrelerinin göçüne neden olarak inflamatuvar süreç ve keratinosit proliferasyonunu tetiklediği kronik inflamatuvar bir deri hastalığı olduğu sonucuna ulaşılmaktadır (36).

2.1.5 Psöriazis’de tanı

Psöriazis tanısı konurken detaylı anamnez, klinik muayene, hastalığa özgü fenomenlere bakılması ve histopatolojik incelemeden faydalanılır. Psöriazis vulgariste tipik bir laboratuvar bulgusu yoktur (16, 40).

2.1.6 Psöriazis'in tedavisi

Psöriazis hastalarında tedavi seçiminde hastanın yaşı, cinsiyeti, genel durumu, psöriazis süresi ve tipi, plakların eritem, skuam ve kalınlık derecesi, lokalizasyonu, yaygınlığı, daha önce uygulanan tedaviler, sosyoekonomik durum, eşlik eden hastalıklar ve hastanın tercihi gözönüne alınmalıdır. Tedavide temel amaç DNA sentezini inhibe ederek mitozu baskılamak, epidermal turnoveri normale döndürmek ve antiinflamatuvar etki sağlamaktır (12). Tedavi yöntemleri topikal tedaviler, fototerapi, sistemik tedaviler olarak 3 grupta incelenebilir (1);

Topikal tedaviler

Psöriazis hastalarının yaklaşık %80'inin hafif-orta şiddetli hastalığı olması nedeniyle hastaların çoğu genellikle etkinlik ve güvenliği yüksek bir tedavi seçeneği olan topikal uygulamalarla tedavi edilebilir. Topikal tedaviler ayrıca yaygın psöriazisi olan, fototerapi veya sistemik tedavi alan hastaların dirençli lezyonlarında da adjuvan olarak kullanılabilir (41). Topikal tedavi, fototerapi veya sistemik tedavi verilen hastalarda tedavi dozlarının azaltılmasını da sağlamaktadır. Psöriaziste topikal tedavi seçenekleri arasında topikal steroidler, vitamin D3 analogları emolyenler, tazaroten, keratolitikler, katran, ditranol (antralin) ve topikal kalsinörin inhibitörleri bulunur (42).

Fototerapi ve fotokemoterapi

Fototerapi çok çeşitli biyolojik etkilerle antipsoriyatik aktivite göstermektedir. Antijen sunucu Langerhans hücrelerinin hareketinde azalma, T hücre aktivasyonunun engellenmesi, programlı T hücre ölümü, ultraviyole radyasyonuyla keratinosit DNA'sının etkileşimi sonucunda DNA sentezi üzerinden keratinosit proliferasyonunun inhibisyonu bunlardan bazılarıdır (43). Psöriaziste kullanılan fotokemoterapi yöntemleri geniş bant-UVB, dar bant-UVB, düşük yoğunlukta selektif UVB fototerapi, klimatoterapi (helioterapi), sistemik PUVA (psoralen +UVA), banyo PUVA ve lokal PUVA dır UVB ışınlarının ana hedefi nükleer DNA'dır. UVB' yi absorbe eden DNA da primidin dimerleri ve çeşitli fotoürünler oluşarak DNA sentezi inhibe olur. d- UVB etkisi ile hücre siklusu kontrolünde görev

alan p53 tümör supresör geninde upregulasyon ve bölünmekte olan lenfosit ve keratinosit sayısında azalma gerçekleşir. PUVA, psoralen ve UVA'nın birlikte kullanıldığı bir fototerapi yöntemidir. Psoralen, UV varlığında sitotoksik etki gösterir, DNA-psoralen çapraz bağlanması sonucunda DNA replikasyonu inhibe olur ve hücre siklusunda duraklama meydana gelir (44).

Sistemik tedavi

Sistemik tedaviler genellikle şiddetli plak tip psöriazis, generalize püstüler psöriazis, psöriatik eritrodermi, şiddetli psöriatik artrit, topikal ajanlar ve fototerapiye yanıt vermeyen hastalarda kullanılır. Hafif şiddette psöriatik lezyonları olan veya tırnak, palmoplantar bölge ve genital tutulum gibi fiziksel ve psikososyal bozukluklara yol açan durumlarda da sistemik tedaviler kullanılabilir (45).

Psöriazis tedavisindeki mevcut sistemik tedaviler ise; geleneksel tedaviler (Metotreksat, Siklosporin, Asitretin), ikincil ajanlar (Fumarik asit esterleri, Sulfasalazin, Hidroksiüre, 6-Tiyoguanin, Mikofenolat mofetil, Takrolimus, Leflunomid, Azatioprin) ve biyolojik ajanlar (TNF- α inhibitörleri (Adalimumab, Etanersept, İnfliksımab)), T Hücrelerini veya Antijen Sunan Hücreleri Hedefleyen Ajanlar (Alefasept), İnterlökinleri Hedefleyen Ajanlar (Ustekinumab) olmak üzere üç grupta incelenebilir (12).

2.2 Medial Olivokoklear Sistem

Efferent olivokoklear system 1946'da keşfedilmiştir. Olivokoklear sistem superior olivari kompleksten köken alan ve kokleaya uzanan iki sistemden oluşur; medial olivokoklear kompleks (MOK), lateral olivokoklear kompleks (LOK) (46).

Medial olivokoklear kompleks (MOK) lifleri işitmede baziller membran hareketini azaltarak fonksiyon görür (47). İşitme sistemini akustik travmadan korur. Gürültülü ortamda konuşmayı ayırtmayı artırır (46,47). Doğumdan itibaren koklear frekans selektivitesi gelişimine katkıda bulunur. Efferent sistem matürasyonu post konsepsiyonel 30-35 haftadan sonra gerçekleşir (48).

Olivokoklear efferentlerin stimölasyonu baziller membranın frekansa bağımlı vibrasyon hareketini ve otoakustik emisyon (OAE) amplitüdlerini azaltır (49, 50). Merkezi sinir sisteminden kokleaya doğru retrograd olarak çalışan yolaklar gösterilmiştir. Son yolak temel olarak superior olivari nukleustan korti organında tüy hücrelerine olandır. Bu retrograd lifler inhibitör özelliktedirler. Superior olivari nukleustaki farklı noktaların direk uyarılması korti organında özel alanların inhibisyonuna yol açmıştır. Böylece seslere hassasiyet 15- 20 dB azalır. Belirli bir frekanstaki sese dikkat kesilip, farklı frekanslardaki sesleri suprese ederek selektif dikkatte etkili olmaktadır. Senfoni orkestrası dinlerken işleyen bu sistem sayesinde bir kişi tek bir enstrumanın sesini dinleyebilmektedir (46). Bu sentrifugal sinyaller ile merkezi sinir sisteminden alt işitme merkezlerine uyarı yollanmış olur (51).

Hem medial olivokoklear kompleks (MOK) hem de lateral olivokoklear kompleks (LOK) nöronları işitsel innervasyonları alır ve akustik refleksin son basamağını oluştururlar. MOK akustik refleksi en iyi anlaşılandır (46).

Ses kokleaya girer ve koklea boyunca ses analizi yapılır. Koklea boyunca yerleşmiş olan dış tüy hücreleri baziller membran hareketini amplifiye eder. Dış tüy hücrelerinde sonlanan MOK efferentleri dış tüy hücrelerinin hareketlerini modifiye ederek koklear amplifikasyonu kontrol eder. Baziller membran hareketi ile olan enerjinin bir kısmı geri yansıyarak orta kulaktan çıkar ve OAE'ları oluşturur. MOK efferentleri mekanik değişiklikler yaparak koklear amplifikasyonu inhibe eder, baziller membran hareketlerini değiştirerek OAE'da değişiklikler oluşturur (46, 52, 53). İç tüy hücreleri koklear hareketi başlatarak akustik bilgiyi beyine ulaştıran işitsel sinir liflerini uyarır. Sonuç olarak işitsel nöronlar koklear nukleustaki internöronları uyarır, bunlar da olivokoklear akustik refleksleri oluşturan MOK ve LOK efferentlerini uyarır.

İpsilateral akustik refleks için sağ tarafta izlenen temel basamaklar şu şekildedir:

1) Sağ kokleaya gelen ses işitsel sinir liflerini uyarır, bu innervasyon da posteroventral koklear nukleustaki refleks internöronlarını uyarır.

2) Koklear nukleus internöronlarının aksonları beyin sapının önünden çapraz yaparak kontralateralde, yani soldaki MOK nöronlarını uyarır.

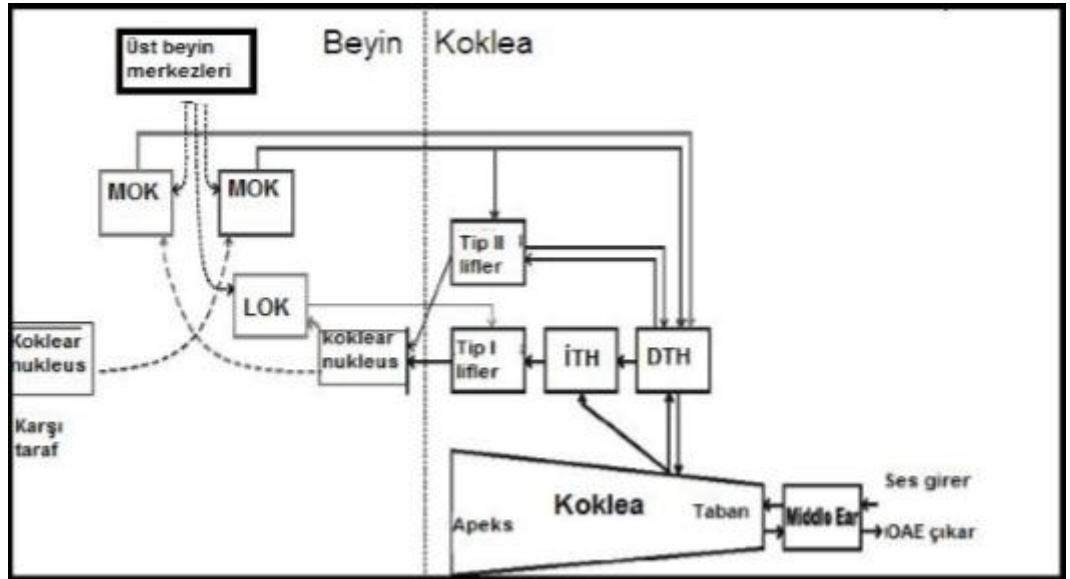
3) Sağ ipsilateral refleks basamağını tamamlamak için kontralateral MOK nöronları çaprazlaşmış olivokoklear demet içinde sağ kokleayı uyarırlar.

Sağ tarafın kontralateral refleks arkı ise şöyledir:

1) Kontralateral işitsel sinir lifleri, kontralateral posteroventral koklear nukleusdaki refleks internöronlarını uyarır.

2) Bu internöronların aksonları beyin sapını anteriordan çaprazlayarak ipsilateraldeki (sağdaki) MOK nöronlarını innerve eder.

3) Kontralateral refleks arkını tamamlamak üzere bu MOK nöronları, çapraz yapmayan olivokoklear demet ile geçerek ipsilateral kokleaya uzanır. Kontralateral rafleks arkı çapraz yapmamış MOK liflerini kullanırken; ipsilateral refleks çapraz yapmış MOK liflerini kullanır (46).



Şekil 1: Sağ kokleanın bir frekans bölgesinde olivokoklear refleks diyagramı (46)

Sessiz bir arka planda hızlı MOK etkileri: MOK efferentlerinin temel etkisi, koklear amplifikasyon kazancını azaltarak koklear yanıtı inhibe etmektir. Normal insan kokleasının baziller membran hareketi, karakteristik frekansta koklear amplifikasyon kazancının en iyi olduğunu ve karakteristik frekansın yaklaşık yarım

oktav altında ve üstünde yavaş yavaş sifira düştüğünü göstermiştir. Ses dalgalarının uç bölgesinde, MOK ile indüklenen koklear amplifikasyon kazanç düşüşü, ses seviye fonksiyonlarında yukarı doğru bir kayışla kendini gösterir. Bu nedenle düşürülen kazancı kompanse etmek için daha çok ses gerekir. Benzer olarak MOK ile indüklenen seviye kaymaları, baziller membran hareketinde de görülür. Bazal turn baziller membran hareketlerinin, MOK'la indüklenen en geniş seviye kaymaları düşük seviyelerdeki seslerde olmaktadır.

Gürültülü bir arka planda hızlı MOK etkileri: MOK aktivasyonu sessiz bir arka planda işitsel sinir cevaplarını inhibe etse de, bizler çok seyrek olarak sessiz ortamlarda bulunmaktayız. Gürültülü bir ortamda MOK aktivitesi kısa süreli seslere işitsel sinirin verdiği cevabı artırabilir. Devam eden gürültüye karşı işitsel sinir liflerinin cevabı, iç tüy hücrelerindeki nöral nörotransmitter deposunu bitirir, böylece yüksek şiddetteki tone burst uyarana yanıt oluşturmak zorlaşır. Bu şekilde, arka plandaki gürültü, işitsel sinirin tone burst uyarana verdiği cevabı azaltmaktadır. Dolayısıyla gürültü, tone burst yanıtını baskılamaktadır. MOK stimülasyonu ile arka plan gürültüsüne verilen cevap azalır. Sessiz bir ortamda, MOK efferentleri tone burst uyarana yanıtını baskırlar; sürekli gürültülü ortamlarda ise, gürültülü arka plan yanıtını azaltarak, kısa süreli seslere cevabı artırırlar. Gürültülü bir arka plan ortamında kısa süreli seslerin işitilebilirliği MOK efferentlerinin temel fonksiyonudur (46).

2.3 Akustik İmmitans Kavramı

Akustik immitans (akustik iletkenlik), akustik empedans ve akustik admittans kavramlarının her ikisini birden ifade eden karma bir terimdir (54). Dış kulak yolundan kulak zarı ve orta kulağa gelen akustik enerjiye orta kulak bir direnç gösterir. Bu dirence akustik empedans adı verilir. Akustik empedansın tersi olan akustik admittans ise kulak zarı ve orta kulağın akustik enerjiye gösterdiği geçirgenliktir. Hem direncin hem de geçirgenliğin her ikisinin de uygulandığı cihazlarda akustik immitansmetri teriminin kullanılması daha doğrudur. Akustik empedans veya admittans orta kulağın titreşen yapılarının (zar ve kemikçikler) mobilitesine bağlıdır (55).

American National Standards Institute (ANSI) 1987 yılında klinik akustik immitans sisteminin özelliklerini tanımlayan ve standartlaştırmayı amaçlayan bir yayın yapmıştır. Bu sistemin üreticileri genellikle standarda uymak için kendi araçlarını tasarlamıştır. Standardın amacı ise; işitsel akustik immitans ölçümlerinin 226 Hz probe tone kullanarak standart özellikleri karşılayan herhangi bir araç ile ölçüldüğünde eşdeğerlik sağlayabilmektir.

ANSI'ye göre immitans kavramını ve kapsadığı unsurlarını, ölçü birimleri ile kısaca ifade edecek olursak:

Akustik İmmitans: Admittans ve Empedansın her ikisini birden ifade eden kolektif terimdir.

Akustik Admittans (Ya): Birimi akustik mmho'dur. Ses enerjisinin bir akustik sistemden geçiş kolaylığını ifade etmektedir.

Akustik Kondüktans (Ga): Birimi akustik mmho'dur. Admittansın reel unsurudur ve rezistans ile karşılıklı ilişki içindedir. Sistemin direnç (rezistans) gösteren unsurlarından enerjinin geçiş kolaylığıdır.

Akustik Suseptans (Ba): Birimi akustik mmho'dur. Admittansın varsayılan unsurudur ve sistemin kütle ve yay özelliği gösteren mekanik-akustik unsurlarından enerjinin geçiş kolaylığını ifade eder. Kütle ve komplians suseptans değerlerinin sayısal çokluklarının cebirsel toplamıdır.

Akustik Empedans (Za): Birimi akustik ohm'dur. Sistemin ses enerjisinin geçişi esnasında, enerjinin geçişine karşı oluşturduğu dirençtir.

Akustik Rezistans (Ra): Birimi akustik ohm'dur. Empedansın reel unsurudur ve enerji geçişine sistemin direncini ifade eder.

Akustik Reaktans (Xa): Birimi akustik ohm'dur. Empedansın varsayılan unsurudur, kütle reaktansı ve komplians reaktansın sayısal çokluklarının cebirsel toplamıdır (56).

2.4 Multifrekans Timpanometri



Şekil 3: GSI (Grason-Stadler Inc.) Tymptest Middle Ear Analyzer Version 2 (57).

Multifrekans timpanometride 226 Hz ile 8000 Hz arasında değişik *probe tonelar* ile ara frekansları da kapsayan timpanogramlar kaydedilir (58, 59). Multifrekans timpanometri; klasik 220/226 Hz *probe tone* sinyal veren timpanometrinin ölçtüğü statik admittans, timpanometrik tepe basıncı, dış kulak yolu hacmi ve timpanometrik gradient parametrelerinin yanısıra 45 derece faz açısında statik admittans ölçümü, Vanhuyse paterni, 45 derece faz açısında admittans değerlendirmesi ve orta kulağın rezonans frekansı bilgilerini de vermektedir (60, 61).

Multifrekans timpanometrenin sağladığı önemli parametrelerden biri olan rezonans frekansı kütle, komplians (geçirgenlik) ve sürtünme komponentlerinden oluşan mekanik bir sistemin en yüksek amplitüde titreştiği frekanstır (60-63). Akustik suseptansın iki alt unsuru kütle suseptansı ve komplians suseptansının cebirsel toplamları toplam suseptansı verir. Rezonans frekans (RF) toplam suseptans (Bt) değerinin sıfıra eşit olduğu ve sistemin doğal frekansında titreştiği frekanstır (64).

Akustik immitans aşağıdaki formül ile açıklanmaktadır:

$Y=1/[c+j(2fm-k/2f)]$. Bu formülde;

m: orta kulak kütlesini,
k: kemikçik ve timpanik membran ligamentlerinin sertliği,
2fm: kütle suseptansı,
k/2f: komplians veya sertlik suseptansı ve
c: kondüktans.

Sesin frekansı arttıkça sistem daha çok kütleden etkilenmektedir. Frekans azaldıkça sistem daha çok komplianstan etkilenmektedir.

$Y=1/c$ olana tek bir frekans vardır ve bu frekansta total suseptans 0'dır. Bu f değeri rezonans frekansı olarak tanımlanmaktadır. Sonuçta kondüktanstan bağımsız olarak yüksek RF olan sistemler yüksek sertliği olan sistemlerdir ve düşük RF olan sistemler de yüksek kütleli sistemlerdir (65).

2.5 Otoakustik Emisyon

Otoakustik emisyonları (OAE), kokleada dış tüylü hücrelerden kaynaklanan ve dış kulak kanalına yerleştirilen duyarlı bir mikrofonla kaydedilebilen çok küçük şiddetteki ses dalgaları olarak tanımlamak mümkündür (66). Otoakustik emisyon testi odyolojinin objektif testlerindedir. Otoakustik emisyonlar, genellikle kanal içine yerleştirilen bir prob aracılığıyla kulağa sunulan uyaranlara yanıt olarak kaydedilir (67).

Otoakustik emisyonlar (OAE) ortaya çıkış yollarına göre iki sınıfa ayrılır (68, 69);

1. *Evoked Otoacoustic Emission*(EOAE-Uyarılmış Otoakustik Emisyon)
 - a) *Stimulus Frequency Otoacoustic Emission*(SFOAE-Frekansa Spesifik Otoakustik Emisyon)
 - b) *Transient Evoked Otoacoustic Emission* (TEOAE-Geçici Uyarılmış Otoakustik Emisyon)
 - c) *Distortion Product Otoacoustic Emission*(DPOAE-Distorsiyon Ürünü Otoakustik Emisyon)
2. *Spontaneous Otoacoustic Emission*(SOAE- Spontan Otoakustik Emisyon)

1. *Evoked Otoacoustic Emission* (EOAE- Uyarılmış Otoakustik Emisyon)

Uyarılmış otoakustik emisyonlar akustik bir uyarının sunumunun ardından ortaya çıkarlar.

a) *Stimulus Frequency Otoacoustic Emission* (SFOAE- Frekansa Spesifik Otoakustik Emisyon)

Frekansa spesifik otoakustik emisyonlar, düşük seviyedeki uzun süreli sabit tonlarla akustik uyarı sonucu oluşan cevaplardır. Frekansa özeldir, ancak uyarılar sürekli verildiği için cevaplarla uyarıların ayrı olarak algılanmasında güçlük vardır. Bu nedenle ve teknik zorluklardan dolayı klinik kullanımı kısıtlıdır (68, 69).

b) *Transient Evoked Otoacoustic Emission* (TEOAE- Geçici Uyarılmış Otoakustik Emisyon)

Geçici uyarılmış otoakustik emisyonlar, iç kulağa gönderilen klik veya *tone burst* gibi kısa akustik uyarana karşı kokleanın oluşturduğu cevaptır (68, 69, 70).

Klik uyararla ortaya çıkan OAE'lerin frekans aralığı (spektrumu) oldukça geniştir. Tonal uyarılarla ise, frekansa özgü yanıtlar elde edilir. 30-50 dB HL'ı aşan koklear işitme kayıplarında yanıt elde edilemeyebilir (69).

c) *Distortion Product Otoacoustic Emission* (DPOAE- Distorsiyon Ürünü Otoakustik Emisyon)

Distorsiyon Ürünü Otoakustik Emisyonlar iki ayrı frekanstaki saf sesin simultane olarak verilmesi ile ortaya çıkarlar. Bazal membranın titreşiminden sorumlu koklear mikrofonikler tarafından oluşturulur. f_1 ve f_2 olarak adlandırılan farklı frekanslardaki iki saf ses uyarı eş zamanlı olarak verildiğinde kokleadan kaynaklanan tonal sinyaller ortaya çıkar (68, 69). Bu emisyonlarda en belirgin ve maksimum cevap $2f_1-f_2$ frekansında ortaya çıkmaktadır (68, 69, 71).

İç kulağa f_1 ve f_2 olarak gösterilen iki ayrı frekanstaki seslerin arasındaki oranın 1.22 olduğu takdirde en yüksek amplitüdü cevap alınacağı gösterilmiştir (71).

DPOAE'lar 50 dB HL'i aşan sensörinöral işitme kayıplarında genellikle elde edilemez. Geçici uyarılmış otoakustik emisyonlarda olduğu gibi distorsiyon ürünü otoakustik emisyonlarda da bu sınır, kullanılan uyarının şiddetiyle bağlantılıdır (67).

2. Spontaneous Otoacoustic Emission (SOAE- Spontan Otoakustik Emisyon)

Spontan otoakustik emisyonlar herhangi bir uyarın olmaksızın kaydedilen OAE'lardır (68, 69). SOAE amplitüdü genellikle -15 ile 0 dB SPL arasındadır. SOAE'lar dış kulak kanalı içindeki mevcut gürültü içinden 800 ve 4000 Hz arasında dar pikler olarak ortaya çıkarlar. SOAE'nun en fazla ortaya çıktığı frekans aralığı 1-2 kHz arasındadır. Bu orta kulağın ters iletim fonksiyonunun en etkili olarak 1-2 kHz arasında olmasına bağlanabilir (71).

2.6 Otoakustik Emisyon Ve Kontralateral Supresyon Ölçümü

Otoakustik emisyonların kullanım amaçlarından biri kontralateral uyarım ile otoakustik emisyonun suprese edilmesidir. Supresyon, normal işiten bir kulağa ipsilateral ya da kontralateral bir sesin verilmesiyle kaydedilen otoakustik emisyon amplitüdlerinin azalması olarak tanımlanır. Supresyon efferent işitsel sistem yoluyla ortaya çıkar. Supresyonun belirmediği durumlar ise efferent işitsel sistemin fonksiyon bozukluğunu gösteren patolojik olayları gösterir. Dış tüy hücreleri üzerinde sinaps yapan MOK liflerinin aktivasyonu ile seslerin şiddetini düşürme amacıyla baziller membran cevabı inhibe olmaktadır. MOK etkisini göstermede kullanılacak en iyi yöntem, karşı kulağa sesli uyarın vererek MOK aktivitesini ortaya çıkarmaktır (72, 73). Kontralateral gürültü uyarını ile efferent sistemin uyarılmasının karakteristik etkisi dış tüylü hücre fonksiyonunun inhibisyonu, buna bağlı olarak da otoakustik emisyon amplitüdlerinin azalmasıdır.

OAE'nun supresyonunda kontralateral sinyal, düşük seviyelerde verilmektedir. Verilen sinyal seviyesi, test edilen kulak tarafından algılandığında, stapediale refleksi arkını çalıştıracak şiddet düzeyinin altında olmalıdır (74).

Kontralateral kulağa uygulanan irregüler akustik stimülasyon veya gürültü ile OAE cevaplarında hafif düşüş (0,5-3 dB) gözlenir (75).

Linear TEOAE uyarını, diagnostik kullanımda ve rutinde çok kullanılmasa da kontralateral supresyon ölçümlerinde en duyarlı yöntemdir. Uyarıya bağlı artefaktları elimine ederek daha net cevaplar oluşturduğundan rutinde daha çok nonlinear uyarılar kullanılır. Linear TEOAE ile özellikle normal ve yüksek uyarın seviyelerinde, TEOAE ile karışık bazı enerji cevapları alınır. Linear ölçüm ile zayıf TEOAE ve düşük şiddet seviyesindeki uyarılarla oluşan TEOAE'ler kaydedilebilir (76). Bazı TEOAE'ler nonlinear ölçüm yöntemlerinde artefakt kabul edilerek kaybolurlar. Çok düşük stimulus seviyelerinde TEOAE ölçümü için linear uyarın daha kullanışlı olabilir.

Her iki kulak genellikle bağımsız olarak çalışmaktadır. Örneğin; bir kulakta gürültülü ses varken diğer kulakla sessiz bir konuşma ayırdedilebilir. Binaural işitme, sadece sesin yönünü anlamada değil ayrıca arka plan gürültüsündeki özel seslere dikkat etmede de önemlidir. Bu durum üç boyutlu işitsel çevre oluşturmamızı ve istediğimiz seslere dikkat etmemizi sağlamaktadır. Kontralateral gürültü OAE'leri 1 veya 2 dB kadar suprese etmesi nöral devrenin aktif olduğunu göstermek için yeterlidir. Gürültünün diğer kontralateral supresörlere göre daha etkili olduğu gösterilmiştir (77).

Medial olivokoklear demetin uyarılma etkilerinin en son ve beklenmeyen yönleri; koklea tarafından mekanik olarak üretilen ve dış kulak yolu kanalından kayıt edilen OAE amplitüdünün düşmesidir. İpsilateral olarak kayıt edilen OAE'lerde geniş bant gürültülü kontralateral akustik uyarının etkisini inceleyen birçok araştırmacıya göre klik ile uyarılmış otoakustik emisyonlarda ve $2f_1-f_2$ distorsiyon ürünü otoakustik emisyonlarda küçük azalmalar olduğu bilinmektedir. OAE'lerde kontralateral uyarılmanın etkisi, koklear efferent sistemin dış tüy hücre (DTH) mikromekaniğinin değişimine katıldığı görüşünü desteklemektedir (78). Şu anki ortak görüş, aktif transdüksiyon sürecinin, DTH'lerin efferent innervasyonu yolu ile olduğu şeklindedir (79). Ayrıca olivokoklear sistemin akustik travmaya karşı

korumaya yardımcı olabileceği düşünölmektedir (46, 47). Kontralateral uyarıcı ile otoakustik emisyon ölçümünün retrokoklear işitsel patolojilerde kullanışlı bir araç olduğu bildirilmiştir (77).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu araştırma, Başkent Üniversitesi Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırma Kurulu tarafından onaylanmış (Proje no: KA15/357) ve Başkent Üniversitesi Araştırma Fonunca desteklenmiştir.

Örneklem genişliği yapılmış olan istatistik ön değerlendirme ile belirlenmiştir. Çalışmaya Başkent Üniversitesi Hastanesi Dermatoloji Anabilim Dalı tarafından tanısı konulmuş 18-65 yaş aralığındaki 35 psöriazis hastası (70 kulak) ve aynı yaş aralığındaki 40 sağlıklı birey (80 kulak) dahil edilmiştir. Çalışmaya katılan her katılımcıdan 'Bilgilendirilmiş Gönüllü Formu Onayı' alınmıştır.

Her iki grup için çalışmaya kabul kriterleri,

- Normal kulak burun boğaz muayene bulgularına sahip olma,
- Elektroakustik immitansmetri değerlendirmesinde TipA timpanogram(-100 daPa ile +50 daPa basınç aralığında tepe veren, 0.3-1.6 ml veya 0.35-1.4 ml aralığında normal amplitüde sahip timpanogram eğrisi)elde edilmesi, ipsilateral ve kontralateral reflekslerinin var olması (80).

Çalışma dışı bırakılma kriterleri,

- Dış kulak yolu, timpanik membran ve/ veya orta kulak patolojisi varlığı
- Ototoksik ilaç (ibuprofen, naproxen, indomethacin, fenoprofen, sulfasalazine, salicylic asid) kullanımı,
- Akustik ve/ veya fiziksel travma öyküsü,
- Meniere, rekürren/ kronik otitis media, otoskleroz gibi işitme eşiklerini kalıcı olarak etkileyebilecek kulak hastalığı,
- Geçirilmiş kulak cerrahisi hikayesinin olması olarak belirlendi.
- TNF- α inhibitörü bir ajan olan etaneseptin koklear inflamasyon ve işitme kaybını azaltmada etkilidir (11). Bu nedenle *tumor necrosis factor-alpha* (TNF- α) inhibitörü biyolojik ajanları (etaneseptin, infliksimab, adalimumab) kullanan hastalar da çalışmaya dahil edilmemiştir.

Katılımcıların odyolojik değerlendirme öncesi bir kulak burun boğaz uzmanı tarafından otoskopik muayeneleri yapıldı. Çalışmaya dahil edilen hasta ve kontrol gruplarına Başkent Üniversitesi Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, Odyoloji, Konuşma, Ses Bozuklukları Ünitesi'nde aşağıdaki odyolojik değerlendirmeler yapıldı;

1. Saf Ses Odyometri

Hava ve kemik yolu işitme eşikleri ve konuşma testleri; *Industrial Acoustic Company (IAC) Inc.* standardındaki sessiz odalarda *Interacoustics-Clinical Audiometer AC40* cihazı kullanılarak yapıldı. Tüm bireylerin 125-8000 Hz arasında hava yolu işitme eşikleri *TDH-39P Telephonic HB-7* kulaklıklar kullanılarak, 250-4000 Hz kemik yolu işitme eşikleri *Radioear B71* kemik vibratörü kullanılarak ölçüldü.

İşitme kaybının derecesinin belirlenmesinde saf ses ortalaması (SSO) esas alındı. Saf ses ortalaması (SSO), 500, 1000, 2000 Hz'deki hava ve kemik yolu işitme eşiklerinin ortalaması hesaplanarak her iki kulak için ayrı ayrı elde edildi. İşitme kaybının sınıflandırılması için *Northern ve Downs'*ın (2002) sınıflaması kullanıldı (81). Saf ses ortalamasının 15 dB ve altında olması normal işitme olarak kabul edildi. Tablo 1'de yetişkinlerde işitme kaybının dereceleri verilmiştir.

Yetişkinlerde işitme kaybının dereceleri (Goodman, 1965; Jerger and Jerger, 1980; Northern and Downs,2002)			
İşitme Kaybının Derecesi	Goodman, 1965	Jerger ve Jerger, 1980	Northern ve Downs, 2002
Normal işitme	<26	<21	<16
Çok hafif	-	-	16-25
Hafif	26-40	21-40	26-30
Orta	41-55	41-60	30-50
Orta-ileri	56-70	-	-
İleri	71-90	61-80	51-70
Çok ileri	>90	>80	>70

Tablo 1. Yetişkinlerde işitme kaybının dereceleri (81)

Yüksek Frekans Odyometri

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

2. Konuşma Odyometrisi

Çalışmaya dahil edilen katılımcıların konuşmayı alma eşiği (*SRT-Speech Reception Threshold*), konuşmayı ayırt etme (*SD-Speech Discrimination*), rahatsız edici ses seviyesi (*Uncomfortable Loudness*) ve en rahat ses seviyesi (*Most Comfortable Loudness*) canlı ses kullanılarak saptandı. Konuşmayı alma eşiği Hacettepe Üniversitesi Odyoloji Bölümü tarafından oluşturulan üç heceli kelime listesi, konuşmayı ayırt etme testi Hacettepe Üniversitesi Odyoloji Bölümü tarafından oluşturulan ‘Türkçe tek heceli fonetik dengeli kelime listeleri’ kullanılarak yapıldı.

3. İmmitansmetrik Değerlendirme

Çalışmaya dahil edilen bireylerin *GSI Tymptar Version 2 (Grason Stadler Inc., MN, USA)* elektroakustik immitansmetre kullanılarak 226 Hz *probe tone* ile orta kulak basıncı ve statik admittans değerleri ölçüldü. 500, 1000, 2000, 4000 Hz’de kontralateral reflekslerin, 500, 1000, 2000 Hz’de ipsilateral reflekslerin varlığı/yokluğu araştırıldı.

Daha sonra multifrekans timpanometri ölçümüne geçildi. Cihaz, multifrekans timpanometri ölçümünü iki aşamada yapmaktadır. Birinci aşamada, sabit frekansta *probe tone* vererek +200 ile -400 daPa arasında basıncı değiştirerek statik admittans, timpanometrik tepe basıncı ve gradient değeri gibi standart timpanometri verilerini araştırmakta ve timpanogramyansıtmaktadır. İkinci aşamada basıncı sabit düzeyde tutarak bireyin kulağına 250-2000 Hz frekans aralığında ardışık olarak 50 Hz aralıklarla uyaran vererek orta kulak rezonans frekans değerini tespit etmektedir. Test bitiminde diğer immitansmetrik değerlerle beraber çıktılarını kayıt altına almaktadır.

4. Geçici Uyarılmış Otoakustik Emisyon (TEOAE) Ölçümü

Otoakustik emisyon ölçümü *Titan (Interacoustics A/S Assens, Denmark)* otoakustik emisyon cihazının TEOAE modu kullanılarak gerçekleştirildi. Ölçümler sessiz bir odada yapıldı. Ölçümler sırasında stimulus şiddeti 80 ± 3 dB SPL idi. Ortaya çıkan geçici uyaranlar 260 kez ortalandı. Sonuçlar kaydedildi.

5. TEOAE ile Kontralateral Supresyon Ölçümü

TEOAE ile kontralateral supresyon ölçümü için TEOAE test parametreleri kullanıldı. Ölçüm bilateral olarak yapıldı. Prob kulaktan çıkarılmadan kontralateral kulaktan *Interacoustics-Clinical Audiometer AC33* cihazı ile 70 dB dar band gürültü verilirken ölçüm tekrarlandı. Sonuçlar kontralateral supresyon olup olmadığını değerlendirebilmek amacıyla kaydedildi.

6. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler SPSS (Statistical program for social sciences) 15.0 programı kullanılarak yapıldı. Sayısal veriler ortalama \pm SS (standart sapma), olarak ifade edildi. Sayısal verilerin ortalamalarının gruplar arasındaki farkı ise normal dağılıma uyuyorsa "*Student t testi*" ile, normal dağılıma uymuyorsa "*Mann-Whitney U testi*" ile karşılaştırıldı. Kontralateral akustik stimülasyon (KAS) öncesi ve KAS sırasında kaydedilen TEOAE değerlerinin gruplar içinde karşılaştırılmasında "*paired t test*" kullanılmıştır. P değerinin $<0,05$ olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya katılan 35 psöriazis hastasının yaşları ortalaması $42,31 \pm 14,4$ yıl, 40 sağlıklı bireylerden oluşan kontrol grubunun yaşları ortalaması $41,48 \pm 12,8$ yıl olarak hesaplandı (Tablo 2).

	N	Yaş Ortalaması	Standart Deviasyon	P değeri *
Psöriazis grubu	35	42,31	14,36	0,79
Kontrol grubu	40	41,48	12,77	

* *Student t testi*

Tablo 2. Çalışma olgularının yaş ortalaması

Odyolojik Bulgular

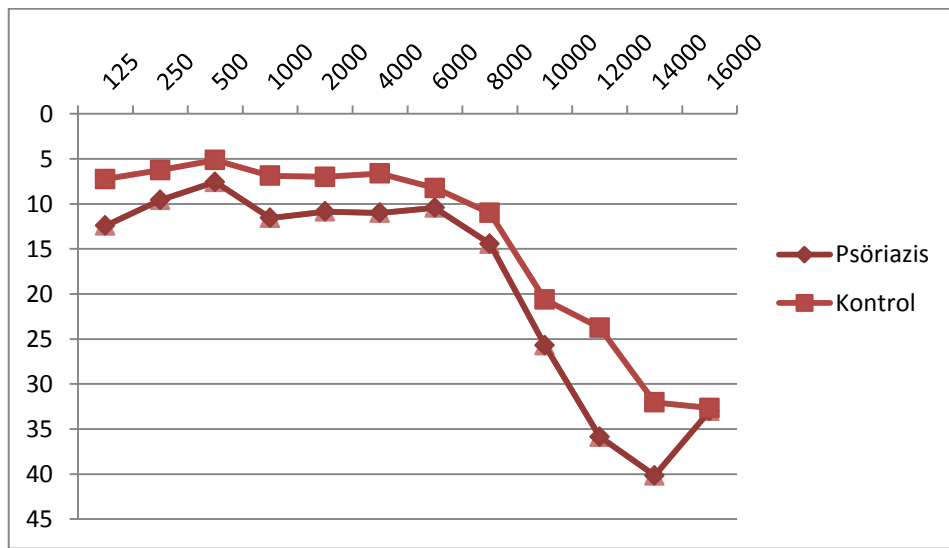
Hasta grubunda 70 kulak, kontrol grubunda 80 kulak olmak üzere toplam 150 kulak değerlendirilerek veriler birbiriyle karşılaştırıldı. Psöriazis hastalarının ve kontrol grubunun sağ ve sol kulak hava yolu işitme eşikleri 125 Hz-16000 Hz' de ayrı ayrı karşılaştırıldı (Tablo3, Tablo4, Tablo5). Hava ve kemik yolu işitme eşiklerine bakıldığında psöriazisli hasta grubunda 5 kişide (10 kulak) her iki kulakta (%14,28), 1 kişide (1 kulak) sol kulakta (%1,43) olmak üzere toplamda 6 kişide (11 kulak) %15,71 oranında sensörinöral işitme kaybı bulundu.

125 Hz-16000 Hz frekansları arasında psöriazis ve kontrol grubu saf ses işitme eşikleri karşılaştırıldığında, sol kulakta 16000 Hz dışında bütün frekanslarda psöriazis hastalarının saf ses işitme eşikleri daha yüksek olarak bulunmuştur. Bu fark, sağ kulakta 6000, 8000, 10000, 12000, 14000, 16000 Hz dışında, sol kulakta 6000, 8000, 10000, 14000, 16000 Hz dışında tüm frekanslarda istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,05$).

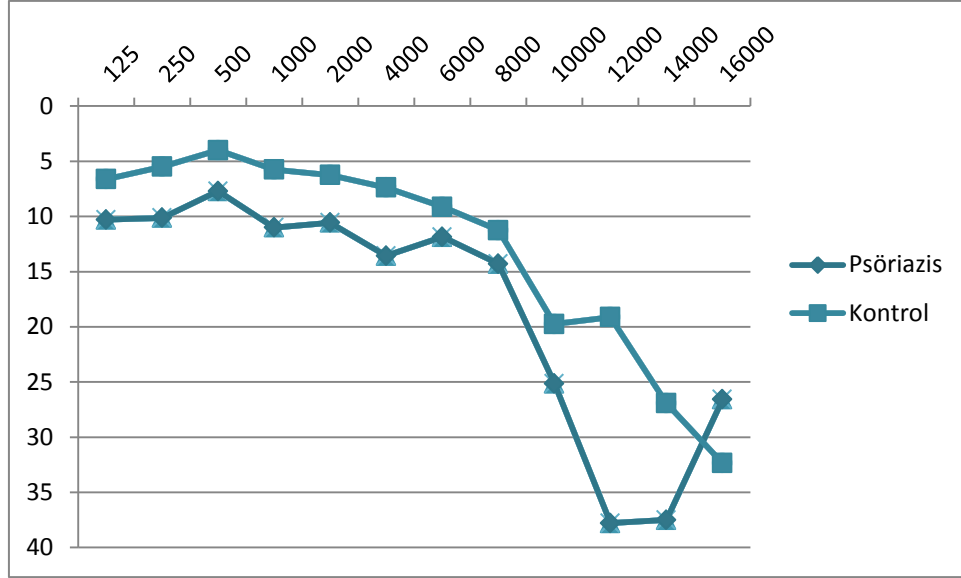
		Psöriazis	Kontrol	P değeri	Psöriazis	Kontrol	P değeri
		Sağ	Sağ		Sol	Sol	
125Hz	(Ort ± SD)	12,43±6,68	7,25±6,09	0,001*	10,29±7,47	6,63±4,98	0,014
250Hz	(Ort ± SD)	9,57±6,34	6,25±4,77	0,012	10,14±7,62	5,50±4,50	0,002
500Hz	(Ort ± SD)	7,57±6,57	5,13±3,66	0,047	7,71±7,10	4,00±3,78	0,005
1000Hz	(Ort ± SD)	11,57±5,65	6,88±4,89	<0,001**	11,00±6,39	5,75±4,74	<0,001**
2000Hz	(Ort ± SD)	10,86±7,52	7,00±5,86	0,015	10,57±8,64	6,25±5,28	0,01
4000Hz	(Ort ± SD)	11,00±9,98	6,63±8,79	0,047	13,57±9,74	7,38±8,08	0,004
6000Hz	(Ort ± SD)	10,43±11,00	8,25±7,80	0,322	11,86±10,64	9,13±10,24	0,262
8000Hz	(Ort ± SD)	14,43±15,42	11,00±12,20	0,287	14,29±15,58	11,25±12,07	0,346
10000Hz	(Ort ± SD)	25,71±21,76	20,63±16,95	0,259	25,14±23,21	19,75±16,90	0,25
12000Hz	(Ort ± SD)	35,86±30,42	23,75±23,66	0,057	37,79±30,92	19,13±20,50	0,003
14000Hz	(Ort ± SD)	40,17±30,25	32,05±23,30	0,215	37,50±30,47	26,92±21,54	0,096
16000Hz	(Ort ± SD)	33,00±20,67	32,66±18,53	0,951	26,58±19,93	32,35±18,87	0,3

*Student *t* testi **Mann-Whitney U testi

Tablo 3. Gruplar arası sağ ve sol kulak 125Hz-16000Hz saf ses işitme eşik ortalamalarının karşılaştırılması.



Tablo 4. Psöriazis ve kontrol grubunun 125Hz-16000Hz sağ kulak saf ses işitme eşik ortalamaları



Tablo 5. Psöriazis ve kontrol grubunun 125Hz-16000Hz sol kulak saf ses işitme eşik ortalamaları

Multifrekans Timpanometri Bulguları

Tablo 6' da her iki kulak için rezonans frekans değerlerinin karşılaştırılması verilmektedir. Psöriazis hasta grubunun rezonans frekans değerleri ile kontrol grubu rezonans frekans değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,05$).

	Psöriazis	Kontrol	Psöriazis	Kontrol
	Sağ		Sol	
	Ort ± SD	Ort ± SD	Ort ± SD	Ort ± SD
Rezonans Frekansı Değeri	742,86± 109,90	837,50 ± 111,94	745,71± 143,67	852,50 ± 133,94
P Değeri	<0,001**		0,001*	

* Student *t* testi **Mann-Whitney U testi

Tablo 6. Hasta ve kontrol grubunda rezonans frekansı ortalamalarının karşılaştırılması

Otoakustik Emisyon ve Kontralateral Supresyon Bulguları

Psöriazis ve kontrol grubunun TEOAE sonuçlarının karşılaştırılması Tablo 7'de verilmiştir. İki grup TEOAE sonuçları karşılaştırıldığında, psöriazisli hastalardan alınan emisyon yanıtlarında 1000 Hz, 2000 Hz ve 2800 Hz

frekanslarında amplitüdler kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur($p<0,05$).

Frekans	Psöriazis	Kontrol	P Değeri*
1000 Hz	18,46 ± 6,68	20,60 ± 5,54	0,035
1400 Hz	19,68 ± 5,94	20,67 ± 5,40	0,291
2000 Hz	15,50 ± 4,74	16,94 ± 3,75	0,040
2800 Hz	11,81 ± 4,28	13,61 ± 4,35	0,012
4000 Hz	12,63 ± 3,86	13,40 ± 5,18	0,314

* *Student t testi*

Tablo 7. Psöriazis ve kontrol grubunun TEOAE sonuçlarının karşılaştırılması

Psöriazis hasta grubunda, hastalığın medial olivokoklear efferent sistem aktivitesi üzerine olan etkilerini araştırmak amacıyla, kontralateral akustik uyarın (KAS) verilmeden ve KAS verilirken yapılan TEOAE ölçüm sonuçları karşılaştırıldı (Tablo 8). Kontralateral akustik uyarın verilirken yapılan ölçümde tüm frekanslarda daha düşük değerlerde emisyon elde edildi. Fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,001$). Hasta grubumuzda 1000 Hz, 1400 Hz, 2000 Hz ve 2800 Hz frekanslarında 'supresyon var' iken, 4000 Hz'de 'supresyon yok'tur.

Frekans	KAS öncesi TEOAE	KAS sırasında TEOAE	P değeri*
1000 Hz	20,60 ± 5,54	16,26 ± 5,06	<0,001
1400 Hz	20,67 ± 5,40	18,78 ± 5,28	<0,001
2000 Hz	16,94 ± 3,75	16,17 ± 4,46	<0,001
2800 Hz	13,61 ± 4,35	12,62 ± 4,38	<0,001
4000 Hz	13,40 ± 5,18	13,26 ± 4,12	<0,001

*Paired Samples t test

Tablo 8. Psöriazis hastaları için kontralateral akustik stimülasyon öncesi ve kontralateral akustik stimülasyon sırasında TEOAE değerleri

Kontrol grubunda, medial olivokoklear efferent sistem aktivitesi üzerine olan etkilerini araştırmak amacıyla, kontralateral akustik uyarın (KAS) verilmeden ve KAS verilirken yapılan TEOAE ölçüm sonuçları karşılaştırıldı (Tablo 9). Kontralateral akustik uyarın verilirken yapılan ölçümde tüm frekanslarda daha düşük değerlerde emisyon elde edildi. Fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,001$). Kontrol grubumuzda 1000 Hz, 1400 Hz, 2000 Hz ve 2800 Hz frekanslarında ‘supresyon var’ iken, 4000 Hz’de ‘supresyon yok’tur.

Frekans	KAS öncesi TEOAE	KAS sırasında TEOAE	P değeri*
1000 Hz	18,46 ± 6,68	14,71 ± 6,27	<0,001
1400 Hz	19,68 ± 5,94	18,14 ± 5,36	<0,001
2000 Hz	15,50 ± 4,74	14,49 ± 5,26	<0,001
2800 Hz	11,81 ± 4,28	11,24 ± 4,72	<0,001
4000 Hz	12,63 ± 3,86	12,25 ± 4,28	<0,001

*Paired Samples t test

Tablo 9. Kontrol grubu için kontralateral akustik stimölasyon öncesi ve kontralateral akustik stimölasyon sırasında TEOAE değerleri

Her iki gruptaki kontralateral supresyon seviyelerini (dB) karşılaştırdığımızda (Tablo 8), fark 2000 Hz dışında istatistiksel olarak anlamlı değildir. ($p > 0,05$).

Frekans	Psöriazis (dB)	Kontrol (dB)	P değeri*
1000 Hz	14,71±6,27	16,26±5,06	0,97
1400 Hz	18,14±5,36	18,78±5,28	0,459
2000 Hz	14,49±5,26	16,17±4,46	0,036
2800 Hz	11,24±4,72	12,62±4,38	0,065
4000 Hz	12,25±4,28	13,26±4,12	0,145

* Student t testi

Tablo 10. Gruplar arası kontralateral supresyon seviyesinin (dB) karşılaştırılması

5.TARTIŞMA

Psöriazis deride antijen sunan hücreler tarafından başlatılan, kronik T hücre stimülasyonunun olduğu immün aracılı enflamatuvar bir deri hastalığıdır (21). Psöriazisin immünolojik temeli anlaşıldıkça hastalığın sadece deriye sınırlı olmadığı, çeşitli komorbiditelere sahip sistemik bir hastalık olduğu fikri ön plana çıkmıştır (82). Bu durum psöriazisin, eşlik edebilecek olası morbiditeler yönünden araştırılması gerektiğini ortaya koymuştur (83). Son yıllarda yapılan bazı çalışmalarda psöriazis hastalarında işitme fonksiyonları değerlendirilmiş, farklı bulgular elde edilmiştir. (4-10).

Bizim çalışmamızda, 125 Hz-16000 Hz frekansları arasında sol kulakta 16000 Hz dışında tüm frekanslarda kontrol grubuna göre psöriazis hastalarının saf ses işitme eşikleri daha yüksek bulunmuştur. Psöriazis hastalarında 6 kişide (11 kulak) %15,71 oranında sensörinöral işitme kaybı bulundu. Aynı şekilde iki grup TEOAE sonuçları karşılaştırıldığında, psöriazisli hastalardan alınan emisyon yanıtlarında 1000 Hz, 2000 Hz ve 2800 Hz frekanslarında amplitüdler kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Psöriazis hasta grubunun rezonans frekans değerleri kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha düşük bulunmuştur. İki grup supresyon seviyelerinin karşılaştırılmasında 2000 Hz dışında anlamlı farklılık bulunmamıştır.

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

İç kulağın immünolojik hastalıkları uzun zamanlardan beri araştırma konusudur. 1958 yılında Lenhardt antikoklear antikorların neden olduğu bilateral sensörinöral işitme kaybı vakasını, Kikuchi 1959 yılında '*sympathetic otitis*' vakası yayınladı. Hastanın bir kulağına yapılan cerrahi müdahale sonrasında sağlam kulağında da işitme kaybı ortaya çıkmıştı. Beichert 1961 yılında kokleadaki

otoimmün reaksiyonların histopatolojisini yayınladı. Ancak bütün bu çalışmalar 1979 yılında McCabe 'Otoimmün Sensörinöral İşitme Kayıpları' adlı çalışmasını yayınladıktan sonra dikkati çekmeyi başardı. McCabe; sensörinöral işitme kaybı olan 18 hastada kortikosteroid ve immünsüpresif tedavi sonrası işitmenin düzelmesi üzerine, etiyolojide otoimmün bir patogenezin olabileceği fikrini öne sürmüştür (3).

İmmün aracılı hastalıklara eşlik eden sensörinöral işitme kayıplarının patogenezi tam olarak açıklığa kavuşturulamamıştır. Üzerinde durulan nedensel mekanizmalar; T lenfosit aracılı sitotoksiste, vaskülit ve immün kompleks birikimi şeklindedir. T lenfosit aracılı sitotoksistede tam mekanizma bilinmemesine rağmen, önce koklear hasarın meydana geldiği, takiben salınan antijenlerle dolaşımdaki T hücrelerin sensitize olduğu ve ardından tip IV gecikmiş tip hücre aracılı hipersensitivite reaksiyonuyla hedef organda hasar oluştuğu düşünülmektedir. Diğer bir öne sürülen mekanizma tip III reaksiyondur. Bu mekanizma ise dolaşımdaki immün komplekslerin hedef organda birikimi ve bunu takiben kemotaktik faktörlerin, vazoaaktif aminlerin, kompleman fiksasyonunun oluşturduğu hasar şeklindedir. Vaskülitik mekanizmada ise iskemi ve korti organında hasara bağlı işitme kaybı oluşabileceği öne sürülmektedir (3). Kumar ve ark. (84) 20 aktif ülseratif kolitli hastada, saf ses odyometrisinde tüm frekanslarda kontrol grubuna göre anlamlı işitme kaybı tespit etmişlerdir. Enflamatuar bağırsak hastalıklarında periferik aktif T lenfositleri ile IL-1, IL-6, TNF- α gibi proenflamatuar sitokinlerin serum seviyelerinin uzun süre yüksek seyretmesinin kokleada hasara neden olabileceğini söylemişlerdir. *'Bu durum dolaşımdaki enflamatuar mediatörlerin zararlı ve beklenmedik etkilerinin bir sonucudur'* şeklinde farklı bir teori öne sürmüşlerdir. Bu modelin diğer kronik enflamatuar ve otoimmün orjinli hastalıklar için de geçerli olabileceği belirtilmiştir. Psöriaziste de ülseratif kolitteki benzer sitokinler hastalıktan sorumlu tutulmaktadır (84, 85).

TNF- α ülseratif kolit ve Crohn hastalığında olduğu gibi psöriazisin de patogenezinde önemli rol oynamaktadır (87). TNF- α , T lenfositleri, makrofajlar ve keratinositler tarafından üretilen proinflamatuar bir sitokindir ve psöriatik deride yüksek miktarda bulunmuştur. İnterlökin IL-1, IL-6 ve IL-8 dahil sitokinlerin

üretimini uyarır (88). Psöriazisin tedavisinde kullanılan TNF- α inhibitörlerine iyi yanıt alınması da TNF- α nın psöriazis patogenezinde önemli bir yeri olduğunu desteklemektedir. TNF- α nın immün aracılı iç kulak hastalığındaki rolünü araştıran deneysel bir çalışmada TNF- α inhibitörü bir ajan olan etanesept, koklear inflamasyon ve işitme kaybını azaltmada etkili bulunmuştur (89).

Literatürde vitiligo, ülseratif kolit, Crohn hastalığı, Wegener granülomatozisi, romatoid artrit, dev hücreli arterit, ankilozan spondilit gibi otoimmün hastalıklarla sensörinöral işitme kaybı birlikteliğini ortaya koyan çalışmalar bildirilmiştir (3, 84, 90-98). Ancak immün aracılı enflamatuvar bir hastalık olan psöriaziste işitme fonksiyonlarının değerlendirildiği çalışma sayısı azdır ve bulgular farklılık göstermektedir (4-10).

Erbek ve ark. (90), 32 ankilozan spondilitli hasta, 30 sağlıklı birey ile yapmış oldukları çalışmalarında yüksek frekanslarda saf ses işitmesonuçlarına göre iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulmuşlardır. TEOAE sonuçlarını karşılaştırdıklarında ankilozan spondilit grubunda reproduktibilite oranlarının daha düşük olduğunu saptamışlardır. Sinyal gürültü oranı ankilozan spondilit grubunda tüm frekanslarda düşük bulunmasına rağmen, istatistiksel anlamlı fark sadece 2,3 ve 4 kHz de gözlenmiştir.

Adam ve ark.(91) , 45 ankilozan spondilit hastası ve 30 kişilik kontrol grubuyla yaptıkları odyolojik incelemede, yüksek frekanslarda hasta grubunun %71,1'inde, kontrol grubunun ise %40'ında sensörinöral işitme kaybı saptamışlar ve iki grup arasında bu farkı istatistiksel olarak anlamlı bulmuşlardır.

Topal ve ark.(92) atipik Cogan Sendromu tanısı almış 52 yaşında bir erkek hastaya yaptıkları odyolojik incelemede bilateral 500 Hz'den sonra düşüş gösteren solda hafif, sağda orta derecede sensörinöral işitme kaybı saptamışlardır.

Yılmaz ve ark. (93) 43 romatoid artritli hasta ve 30 sağlıklı kontrol grubu ile yapmış oldukları çalışmada odyolojik değerlendirmeler sonucu 12 hastada (%27,9)

sensörinöral işitme kaybı , kontrol grubunda 2 hastada (%6,6) sensörinöral işitme kaybı tespit etmişlerdir.

Srikumar ve ark. (9) psöriatik artrit ile ilişkili ani sensörinöral işitme kaybı gelişen, 62 yaşında, erkek bir olgu tanımlamışlardır. Giani ve ark. (10) ise 13 yaşında etanersept tedavisi alan, juvenil psöriatik artritli bir kızda, ani gelişen sensörinöral işitme kaybı saptamışlar, verilen steroid tedavisi sonrasında hızla sensörinöral işitme kaybının düzelmesi üzerine, juvenil idyopatik artritle sensörinöral işitme kaybı arasında bir ilişki olabileceğini öne sürmüşlerdir.

Amor-Dorado ve ark. (7) 60 psöriatik artrit hastası ve 60 sağlıklı kontrol grubunu saf ses işitme eşiklerini karşılaştırdıklarında yüksek frekanslarda psöriatik artrit grubunun saf ses işitme eşiklerinin kontrol grubuna göre daha yüksek olduğunu bulmuşlardır. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır.

Akdağ ve ark. (8) 31 psöriatik artrit hastası ve 31 sağlıklı kontrol grubu ile yaptıkları çalışmalarında iki grubun saf ses işitme ve TEOAE sonuçlarını karşılaştırdıklarında, psöriatik artrit grubunda özellikle yüksek frekanslarda işitme eşiklerini kontrol grubuna göre daha yüksek bulmuşlardır. TEOAE sonuçlarında her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptamamışlardır.

Güvenç ve ark.(5) 51 psöriazis ve 51 sağlıklı kontrol grubunda saf ses odyometri ile yapmış oldukları çalışmada özellikle yüksek frekanslarda belirgin (4000 ve 8000 Hz) olan bir fark saptamışlardır.

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

Aydın ve ark. (6) 41 psöriazis hastası ve 41 sağlıklı kontrol grubuna saf ses odyometri ve TEOAE testlerini uygulamışlar, her iki grup arasında saf ses odyometri

işitme eşiklerinde ve otoakustik emisyon yanıtlarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptamamışlardır.

Bizim çalışmamızda, psöriazisli hasta grubunda 5 kişide (10 kulak) her iki kulakta (%14,28), 1 kişide (1 kulak) sol kulakta (%1,43) olmak üzere toplamda 6 kişide (11 kulak) %15,71 oranında sensörinöral işitme kaybı bulundu. 125 Hz-16000 Hz frekansları arasında sol kulakta 16000 Hz dışında tüm frekanslarda kontrol grubuna göre psöriazis hastalarının saf ses işitme eşikleri daha yüksek bulunmuştur. Aynı şekilde iki grup TEOAE sonuçları karşılaştırıldığında, psöriazisli hastalardan alınan emisyon yanıtlarında 1000 Hz, 2000 Hz ve 2800 Hz frekanslarında amplitüdler kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Bu bulgular eşliğinde kokleanın psöriazis hastalığında bir hedef organ olduğu söylenebilir.

Çalışmamızda saf ses odyometri ölçümünün yanında, multifrekans timpanometri ve TEOAE ile MOK refleks ölçümleri de yapılmıştır. Literatüre bakıldığında psöriazis hastalarında orta kulak rezonans frekansının değerlendirildiği bir çalışma bulunamamıştır. Ancak, otoimmün romatizmal bir hastalık olan romatoid artritte multifrekans timpanometri sonuçlarını değerlendiren çalışmalar, multifrekans timpanometrinin ölçtüğü parametrelerden olan rezonans frekansını ve farklı hastalıklarda, tanı ile rezonans frekansları arasındaki ilişkiyi değerlendiren çalışmalar mevcuttur (99-105). Literatürde yapılmış çalışmalarda alçak frekans probe tone kullanılmasının orta kulak problemlerini saptamakta düşük sensitivite gösterdiği belirtilmektedir. Multifrekans timpanometri orta kulak sisteminde, kütle ve katılaşmada meydana gelen ufak değişiklikleri tespit edebilen hassas bir ölçüm metodudur (99). Multifrekans timpanometri ile ilgili yapılan çalışmalarda araştırmacılar 1990'lı yıllara kadar genellikle orta kulak admitans komponentlerine ve rezonans frekansını belirlemeye yoğunlaşmışlardır. Lutman (100), 1984 yılında orta kulak admitans komponentlerini teorik olarak açıklayan bir çalışmada 67 normal kulakta ortalama rezonans frekansını 871 Hz olarak bulmuştur. Wada'nın (101) yaptığı bir çalışmada (1989) normal kulaklarda rezonans frekansını ortalama 1000 Hz civarında bulmuştur. Orta kulak admittans komponentlerine ve rezonans

frekansını belirlemeye yönelik yapılan çalışmalardan sonra araştırmacılar daha çok patolojilere odaklanmışlardır (102, 103).

Colletti ve ark. (102) yaptıkları çalışmada, 30 romatoid artrit hastası ve 48 kontrol grubuyla yaptıkları çalışmada multifrekans timpanometri ile rezonans frekansını değerlendirmişler ve kontrol grubunda normal rezonans frekansını 900-1250 aralığında elde etmişlerdir. 12 RA'lı hastada (%40) anormal rezonans frekansı değeri elde etmişlerdir. Romatoid Artrit ve anormal rezonans değerleri arasında bir korelasyon tespit edilmiş olup, bu timpanometrik paternin, her iki ossiküler eklemin veya bunlardan birinin motilitesinde azalmaya ya da ankilozuna bağlandığını rapor etmişlerdir.

Kutlu Dağ ve ark. (103) üçüncü trimesterında (27-40 hafta) 46 hamile kadın ve 43 sağlıklı kontrol grubu ile yaptıkları çalışmalarında iki grup arasında 250-8000 Hz arası hava yolu işitme eşiklerini ve orta kulak rezonans frekansı değerlerini karşılaştırmışlar, hamilelerde kontrol grubuna göre daha düşük rezonans frekansı değerleri bulmuşlardır. Hamilelik sırasında RF'nın düşebileceğini belirtmişlerdir.

Bizim çalışmamızda, bireylerin tamamında timpanogram sonuçları normal sınırlarda bulunmasına rağmen, psöriazis hasta grubunun rezonans frekans değerleri kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha düşük bulunmuştur. Rezonans frekansının psöriazis hastalarında kontrol grubuna göre düşük olmasının yumuşak doku, ligaman yapıların enflamasyonu ile ilgili olduğu düşünülebilir. Ancak psöriazis hastalarında düşük RF'nın fizyopatolojisini değerlendirmeye yönelik ileri çalışmalar gereklidir.

Literatürde MOK refleksini etkileyebilecek parametreler ve hastalıklar üzerine yapılmış birçok çalışma olmasına rağmen, psöriazis hastalarında yapılmış bir araştırmaya rastlanmamıştır (106, 107).

Çalışmamızda hem psöriazis hastalarında hem de kontrol grubunda KAS öncesi ve KAS sırasında kaydedilen TEOAE değerlerinin karşılaştırılmasında

anlamli farklilik saptanmistir. Ancak, iki grup supresyon seviyelerinin karšilastirilmasinda fark 2000 Hz dışında istatistiksel olarak anlamli değildir. Her iki grupta 1000 Hz, 1400 Hz, 2000 Hz ve 2800 Hz frekanslarında 'supresyon var' iken, 4000 Hz'de 'supresyon yok'tur. Psöriazis hastalarında periferel işitme sisteminin duyarlılığını gösteren çalışmalara devam edilmelidir.

Sonuç olarak, çalışmamızda psöriazisli hastalarla kontrol grubunu karšilastırdığımızda, psöriazis hastalarında, sol kulakta 16000 Hz frekansı dışında tüm frekanslarda işitme eşiklerinde yükselme ve 6 kişide (11 kulak) %15,71 oranında SNİK olduğunu, RF değerinin düştüğünü, emisyon yanıtlarında 1000 Hz, 2000 Hz, 2800 Hz frekanslarında düşük amplitüd elde edildiğini ve 4000 Hz frekansında supresyon oluşmadığını bulduk. Bu bulgular, psöriazis hastalarında işitsel disfonksiyon varlığını desteklemektedir. Çalışmamızda, psöriazis hastalarında ilk kez yapılan orta kulak rezonans frekansı karšilastirilmasında iki grup arasında anlamli farklilik saptanmistir.

Çalışmamızın limitasyonları;

1. Hastalık süresi ve hastalığın klinik özelliklerinin değerlendirmeye alınmaması,
2. Hastaların işitme fonksiyonlarının bir kez değerlendirilebilmiş olmasıdır. Bu nedenle orta ve iç kulak etkileniminin ne zaman başladığı ile ilgili fikir elde edilememiştir.

Psöriazis hastalarında orta ve iç kulak fonksiyonlarının etkilenimi ve bu olası etkilenimler ile ilişkili olabilecek hastalık özelliklerine yönelik çalışmalara devam edilmelidir.

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Psöriazis hastalarında orta ve iç kulak fonksiyonlarının değerlendirilmesi adlı çalışmamıza katılan 35 psöriazis hastası, 40 sağlıklı kişi olmak üzere toplam 75 katılımcıya otoskopik muayeneden sonra odyolojik testler uygulanmıştır.

Çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlar şöyledir:

1. Yaşları 18-65 arasında, psöriazis hastalarının yaş ortalaması $42,31 \pm 14,4$ kontrol grubunun yaş ortalaması $41,48 \pm 12,8$ olup, istatistiksel anlamlı fark yoktur ($p=0,790$).

2. Bireylerin tamamında timpanogram sonuçları normal sınırlarda bulunmuştur. Multifrekans timponometri testinde ise rezonans frekansları değerlerinde hasta ve kontrol grubunun sağ kulak değerleri sırasıyla $742,86 \pm 109,90$; $837,50 \pm 111,94$, sol kulak değerleri sırasıyla $745,71 \pm 143,67$; $852,50 \pm 133,94$ 'dir. Fark istatistiksel açıdan anlamlıdır. ($p < 0,05$).

3. Psöriazis hastalarında 6 kişide (11 kulak) %15,71 oranında SNİK tespit edilmiştir. 125 Hz-16000 Hz frekansları arasında psöriazis ve kontrol grubu saf ses işitme eşikleri karşılaştırıldığında, sol kulakta 16000 Hz dışında bütün frekanslarda psöriazis hastalarının saf ses işitme eşikleri daha yüksek olarak bulunmuştur. Bu fark, sağ kulakta 6000, 8000, 10000, 12000, 14000, 16000 Hz dışında, sol kulakta 6000, 8000, 10000, 14000, 16000 Hz dışında tüm frekanslarda istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,05$). İki grup TEOAE sonuçları karşılaştırıldığında, psöriazisli hastalardan alınan emisyon yanıtlarında 1000 Hz, 2000 Hz ve 2800 Hz frekanslarında amplitüdü kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p < 0,05$).

4. Psöriazis hasta grubunda, hastalığın medial olivokoklear efferent sistem aktivitesi üzerine olan etkilerini araştırmak amacıyla, KAS verilmeden ve KAS

verilirken yapılan TEOAE ölçümleri karşılaştırıldığında; tüm frekanslarda emisyon değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı düşüş saptandı ($p<0,001$).

5. Kontrol grubunda, KAS verilmeden ve KAS verilirken yapılan TEOAE ölçüm sonuçları karşılaştırıldığında; tüm frekanslarda emisyon değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı düşüş saptandı ($p<0,001$).

6. Her iki gruptaki kontralateral supresyon seviyelerini (dB) karşılaştırdığımızda, fark 2000 Hz dışında istatistiksel olarak anlamlı değildir. ($p>0,05$).

7. Elde edilen bulgular psöriazis hastalarında işitsel disfonksiyon varlığını desteklemektedir.

8. Psöriazis tanısı konulduğunda hastaların odyolojik değerlendirmesi yapılmalı, hastalar olası otolojik tutulum hakkında bilgilendirilmelidir.

9. Psöriazis hastalarında orta ve iç kulak işitme fonksiyonları ve efferent işitme sisteminin etkilenimi ve bu olası etkilenimler ile ilişkili olabilecek hastalık özelliklerine yönelik çalışmalara devam edilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Gudjonsson JE, Elder JT. Psoriasis. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. Ed. Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K. 8th ed. New York, McGraw Hill, pp. 197-232,2012.
2. Gülekon A, Adışen E. Psoriasis ve komorbiditeler. Türkdernm Özel Sayı, 42(2):23-5, 2008.
3. McCabe FB. Autoimmune sensorineural hearing loss. Ann Otol Rhinol Laryngol, 88:585-9,1979.
4. Karabulut H, Karadağ AS, Dağlı M, *et al.* Investigation of hearing and outer hair cell function of cochlea in patients with psoriasis. Int Adv Otol, 6:(2), 239-244, 2010.
5. Güvenç SC, Turan H, Yılmaz S, Yanık ME *ve ark.* Psoriasisli Hastalarda İşitme Kaybının Değerlendirilmesi. Türkdernm, 46:15-9, 2012.
6. Aydın E, Doğan B, Karabacak E. Hafif ve orta şiddette psoriasis hastalarında saf ses odyometri ve transient evoked otoakustik emisyon (TEOAE) ile işitmenin değerlendirilmesi. Gülhane Tıp Derg, 57:98-101,2015.
7. Amor-Dorado JC, Barreira-Fernandez MP, Pina T, *et al.* Investigations into audiovestibular manifestations in patients with psoriatic arthritis. J Rheumatol, 41(10): 2018-26, 2014.
8. Akdağ M, Uçmak D, Özkurt FE, *et al.* Evaluation of hearing and outer hair cell function of cochlea in patients with psoriatic arthritis. Clinical and Experimental Otorhinolaryngology, 8, 3:183-188, 2015.
9. Srikumar S, Deepak MK, Basu S, Kumar BN: Sensorineural hearing loss associated with psoriatic arthritis. J Laryngol Otol 118:909-11. 2004.
10. Giani T, Simonini G, Lunardi C, Puccetti A, De Martino M, Falcini F: Juvenile psoriatic arthritis and acquired sensorineural hearing loss in a teenager: is there an association? Clin Exp Rheumatol.,24:344-6, 2006.
11. Gürer MA, Gökalp H. Psoriasis ve obezite. Türkdernm, 46: 3-6,2012.
12. Gülekon A. Psoriasis ve benzeri dermatozlar. Tüzün Y, Gürer MA, Serdaroğlu S, Oğuz O, Aksungur VL, editörler. Dermatoloji 3. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 745-756,2008.
13. Özdemir M. Tarihçe. Ed: Özdemir M ve Koç E. Psoriasis Güncel Yaklaşımlar. 1. Ed Nobel Tıp Kitabevleri, s.1-2,2012.

14. Van de Kerkhof P, Schalwijk J: Psoriasis. *Dermatology*. Ed. Bologna JL, Rapini RP. Spain, Mosby, 125-149,2008.
15. Duarte GV, Cavaleiro CM, Oliveira Mde F, Follador I, Silva TS. Psoriasis and obesity: literature review and recommendations for management. *An Bras Dermatol*, 85: 355-360,2010.
16. Tüzün Y, Kutlubay Z, Zara T, Engin B. Çocukluk çağı psoriasis. *Dermatoz*; 2: 299-306,2011.
17. Parisi R, Symmons DP, Griffiths CE, Ashcroft DM. Global epidemiology of psoriasis: a systematic review of incidence and prevalence. *J Invest Dermatol*, 133: 377-85,2013.
18. Gürer MA, Adışen E. Psoriasis, Genel Bilgiler, Epidemiyoloji. *Türkderm*, 42: 15-17,2008.
19. Christophers E. Psoriasis- epidemiology and clinical spectrum. *Clin Exp Dermatol*, 26:314-20, 2001.
20. Raychaudhuri SP, Farber EM. The prevalence of psoriasis in the world. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 15:16-7,2001.
21. Gudjonsson JE, Johnston A, Sigmundsdottir H, Valdimarsson H. Immunopathogenic mechanisms in psoriasis. *Clin Exp Immunol*, 135: 1-8, 2004.
22. Kaur I. Childhood psoriasis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*, 76: 357-65.2010.
23. Christophers E, Mrowietz U: Psoriasis. Braun- Falco's *Dermatology*. Ed. Burgdorf WHC, Plewig G, Wolff HH, Landthaler. 3rd ed. Italy, Springer, 506-26,2009.
24. Türk BG. Etiyoloji ve patogenezi. Ed: Özdemir M ve Koç E. *Psoriasis Güncel Yaklaşımlar*. 1. Ed Nobel Tıp Kitabevleri, s.13-17, 2012.
25. Nestle FO, Congrad C, Tun-Kyi A, *et al*: Plasmacytoid dendritic cells initiate psoriasis through interferon-alfa production. *J Exp Med*, 202: 135-43,2005.
26. Kryczek I, Bruce AT, Gudjonsson JE, *et al*: Induction of IL-17+T cell trafficking and development by IFN-gamma: mechanism and pathological relevance in psoriasis. *J Immunol*, 1;181:4733-4, 2008.
27. Nair RP, Stuart PE, Nistor I, *et al*. Sequence and haplotype analysis supports HLA-C as the psoriasis susceptibility 1 gene. *Am J Hum Genet*, 78: 827-851,2006.
28. Özdemir M, Koç E. Hastalığı provoke eden faktörler. Ed: Özdemir M ve Koç E. *Psoriasis güncel yaklaşımlar*. 1.ed Nobel Tıp Kitabevleri, s. 25-8.2012.
29. Griffiths CEM, Camp RDR, Barker JNWN: Psoriasis. *Rook's textbook of dermatology*. Ed. Burns T, Breatnach S, Cox N, Griffiths CEM. 7th ed. Oxford, Blackwell, 351-69,2005.

30. Galadari I, Sharif MO, Galadari H. Psoriasis: a fresh look. *Clin Dermatol*, 23: 491-502,2005.
31. Coimbra S, Figueiredo A, Castro E, Rocha-Pereira P, Santos-Silva A. The roles of cells and cytokines in the pathogenesis of psoriasis. *Int J Dermatol*, 51: 389-95,2012.
32. Özbilir Ö. Gülekon A. Psoriaziste biyolojik tedaviler. *Türkderm*, 39: 233-240,2005.
33. Berth-Jones J. The use of ciclosporin in psoriasis. *J Dermatol Treat*, 16: 258-77,2005.
34. Ertuğrul E, Turgay M. Psoriasis immunopatogenezi. *T Klin J Int Med Sci*, 1: 13-15,2005.
35. Lee MR, Cooper AJ. Immunopathogenesis of psoriasis. *Australas J Dermatol*,47: 151-9,2006.
36. Sweeney CM, Tobin AM, Kirby B. Innate immunity in the pathogenesis of psoriasis. *Arch Dermatol Res*, 303: 691-705,2011.
37. Pietrzak AT, Zalewska A, Chodorowska G, Krasowska D, Michalak-Stoma A. Cytokines and anticytokines in psoriasis. *Clin Chim Acta*, 394: 7-21,2008.
38. Wojas-Pelc A, Ciszek M, Kurnyta M, Marcinkiewicz J. Cytokine network in psoriasis. Cross-talk between keratinocytes and cells of the skin immune system. *Centr Eur J Immunol*, 31: 111-6,2006.
39. Lima Ede A, Lima Mde A. Reviewing concepts in the immunopathogenesis of psoriasis. *An Bras Dermatol*, 86: 1151-8,2011.
40. Karaca Ş. Tanı ve ayırıcı tanı. Ed: Özdemir M ve Koç E. Psoriasis güncel yaklaşımlar. 1. ed Nobel Tıp Kitabevleri, s. 71-8.2012.
41. Menter A, Korman NJ, Elmets CA, Feldman SR, Gelfand JM, Gordon KB, *et al*. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis. Section 3. Guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with topical therapies. *J Am Acad Dermatol*, 60: 643-59,2009.
42. Ashcroft DM, Li Wan Po A, Griffiths CE. Therapeutic strategies for psoriasis. *J Clin Pharm Ther*, 25: 1-10, 2000.
43. Şanlı H, Akay BN. Psoriasisde foto(kemo)terapi. *Türkderm*, 44 (Özel sayı 2): 91-6,2010.
44. Lapolla W, Yentzer BA, Bagel J, Halvorson CR, Feldman SR. A review of phototherapy protocols for psoriasis treatment. *J Am Acad Dermatol*, 64: 936-49.2011.
45. Menter A, Korman NJ, Elmets CA, Feldman SR, Gelfand JM, Gordon KB, *et al*. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis. Section 4. Guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with traditional systemic agent. *J Am Acad Dermatol*, 61: 451-85,2009.

46. Guinan JJ. Olivocochlear efferents: Anatomy, physiology, function and the measurement of efferent effects in humans. *Ear Hearing*, 27: 589-607,2006.
47. Collet L, Veuillet E, Bene J, Morgon A. Effects of contralateral white noise on click-evoked emissions in normal and sensorineural ears: Towards an exploration of the medial olivocochlear system. *Audiology*, 31: 1- 7,1992.
48. Gkoritsa E, Korres S, Segas I, Xenelis I, Apostolopoulos N, Ferekidis E. Maturation of the auditory systems: Transient otoacoustic emission suppression as an index of the medial olivocohlear bundle maturatin. *International Journal of Audiology*, 46: 277-286,2007.
49. Guinan JJ Jr, Lin T, Cheng H. Medial-olivocochlear efferent inhibition of the first peak of auditory-nerve responses: evidence for a new motion within the cochlea. *J Acoust Soc Am*, 118(4): 2421-2433,2005.
50. Goodman SS, Keefe DH. Simultaneous measurement of noise-activated middle-ear muscle refleks and stimulus frequency otoacoustic emissions. *Journal of the Association for Research in Otolaryngology*, 7(2):125-39,2006.
51. Guyton AC, Hall JE. *The Sense of Hearing* Ch 52. *Textbook of Medical Physiology*, 11.th ed. Elsevier Inc, 651- 660, 2006.
52. Elgoyhen AB, Katz E. The efferent medial olivocochlear-hair cell synapse. *J Physiol Paris*. 106(1-2):47-56,2012.
53. Wersinger E, Fuchs PA. Modulation of hair cell efferents. *Hear Res*. 279(1-2):1-12,2011.
54. Kileny P. , Zwolan T. *Tanısal ve Rehabilitasyon Odyolojisi*. C . Koç (ed). *Baş ve Boyun Cerrahisi (4. Baskı) içinde (3483- 3502) . Ankara: Güneş Tıp Kitabevi, 2007.*
55. Keefe DH, Feeney MP. Principles of Acoustic İmmittance and Acoustic Transfer Functions. In:Katz J, Burkhardt R, Medwetcky L, Hood L, eds. *Handbook of Clinical Audiology*. 6th ed.USA:Williams and Wilkins,p.125,157, 2009.
56. Shanks, E. Janet & Diğerleri. “Tympanometry”, *American Speech- Language-Hearing Association*, 1988.www.asha.org/docs/html/RP1988-00027.html (Erişim Tarihi: 12.3.2016)
57. Maison SC, Collet L. The Medial Olivocohlear Efferent System in Humans: Structure and Function of Noise, *Scandinavian Audiology*; 28(51),78-84, 1999.
58. Beers AN, Shahnaz N, Westerberg BD& Kozak FK. Wideband reflectance in normal Caucasion and Chinese school-aged children and in children with otitis media with effusion. *Ear Hear*, 31,221-233, 2010.
59. Sanford CA, Keefe DH, Liu Y, Fitzpatrick DF, McCreery RW et al. Sound conduction effects on DPOAE screening outcomes in new-born infants: Test performance of wideband acoustic transfer functions and 1 kHz tympanometry. *Ear Hear*, 30,635-652, 2009.

60. Margolis RH., Van Camp KJ., Wilso RH. & Creten WL. "Multifrequency Tympanometry in Normal Ears", J. Audiology, Sayı 24, s. 44-53, 1985.
61. Öğüt F., Şerbetçioğlu B., Kirazlı T., Kırkım G., Gode S. Results of Multi-Frequency Tympanometry Measures in Normal and Otosclerotic Middle Ears. International Journal of Audiology, Sayı 47, s. 615-620, 2008.
62. Gelfand S.A. Essentials of Audiology. New York, Thieme. 226-236, 2001.
63. Nozza RJ., Bluestone CD., Kardatzke D., Bachman R. Identification of Middle Ear Effusion by Aural Acoustic Admittance and Otoscopy, Ear Hear, 15, s. 310-323, 1994.
64. Shanks J, Shohet J. Tympanometry in Clinical Practice. In: Katz J, Burkhardt R, Medwetzky L, Hood L, eds. Handbook of Clinical Audiology. 6th ed. USA: Williams and Wilkins; p.157-189, 2009.
65. Gök U, Bulut Y, Keleş E, Yalçın S, Doymaz S. Bacteriological and PCR analysis of clinical material aspirated from otitis media with effusions. Int J Ped ORL, 60: 49-54, 2001.
66. Kemp, DT. Otoacoustic emissions: Concepts and origins. In: Manley GA, Fay RR, Popper AR, eds. Active processes and otoacoustic emissions in hearing. 1st ed. New York: Springer; 1-38, 2008.
67. Şerbetçioğlu B, Dizdar H. Otoakustik emisyonlar .Temel Odyoloji. Ankara. Güneş Tıp Kitabevleri. (113-123), 2015.
68. Probst R, Lonsbury-Martin BL, Martin GK. A review of otoacoustic emissions. J Acoust soc Am, 89(5):2027-2067, 1991.
69. Prieve B, Fitzgerald T. Otoacoustic Emissions. In: Katz J, Burkhardt R, Medwetzky L, Hood L, eds. Handbook of Clinical Audiology. 6th ed. USA: Williams and Wilkins; p.497-528, 2009.
70. Cooper NP, Pickles JO, Manley GA. Travelling waves, second filters and physiological vulnerability: A short history of the discovery of active processes in hearing. In: Manley GA, Fay RR, Popper AR, EDS. Active processes and otoacoustic emissions in hearing. 1 st ed. New York: Springer; p.36-62, 2008.
71. Dhar S, Hall JW, Otoacoustic Emissions: Principles, Procedures and Protocols, p.8,17,28,33,41,55,88-90, 2009.
72. Lauer AM, May BJ. The medial olivocochlear system attenuates the developmental impact of early noise exposure. J Assoc Res Otolaryngol, 12(3): 329343, 2011.
73. Zhao W, Dhar S. Frequency tuning of the contralateral medial olivocochlear reflex in humans. J Neurophysiol, 108(1): 25-30, 2012.
74. Angeli De S, Almeida ML, Sens PM, Comparative Study Between School Performance on First Grade Children and Suppression of Transient Otoacoustic Emission. Otorrinolaringol. Sao Paulo, 74 (1), 2008.

75. Collet L, Kemp DT, Veuillet E, Duclaux R, Moulin A, Morgon A. Effect of contralateral auditory stimuli on active cochlear micro-mechanical properties in human subjects. *Hear Res*, 43: 251-62, 1990.
76. ILO 292 Otodynamic Emission Analyzer ILO V6 Clinical OAE Software Manual. Issue 9. May 2006.
77. Guinan JJ, Gifford ML. Effects of electrical stimulation of efferent olivocochlear neurons on cat auditory-nerve fibers. *Hear Res*,33; 97- 113,1988.
78. Ballenger JJ, Snow JB. *Otolaringoloji, Baş ve Boyun Cerrahisi*, (Şenocak D, Kaleli Ç. Ed.), Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul. 879-929,2000.
79. Brownell WE, Outer Hair Cell Electromotility and Otoacoustic Emissions, *Ear and Hearing*, 11(2), 82-91,1990.
80. Kırkım G. İmmittansmetrik Değerlendirme Yöntemleri. *Temel Odyoloji*. Ankara. Güneş Tıp Kitabevleri, (105-113), 2015.
81. Schlauch RS, Nelson P. Puretone evaluation.In:Katz J, Burkhardt R, Medwetzkyl L, Hood L, eds. *Handbook of Clinical Audiology*. 6th ed.USA:Williams and Wilkins, p.30-50, 2009.
82. Sommer DM, Jenisch S, Suchan M, Christophers E, Weichenthal M: Increased prevalence of the metabolic syndrome in patients with moderate to severe psoriasis. *Arch Dermatol Res* 298:321-8, 2006.
83. Wu JJ, Nguyen TU, Poon KY, Herrinton LJ. The association of psoriasis with autoimmune diseases. *J Am Acad Dermatol.*,2:1-7, 2012.
84. Kumar BN, Smith MS, Walsh RM, Green JR. Sensorineural hearing loss in ulcerative colitis. *Clin Otolaryngol Allied Sci.*, 25(2):143-5, 2000.
85. Hidvegi E, Arato A, Szönyi L. Simultaneous occurrence of ulcerative colitis and psoriasis in childhood. *Orv Hetil*, 136(23):1257–9, 1995
86. Gaspar L, Fogorv Sz. Simultaneous occurrence of oral lichen, psoriasis and ulcerative colitis. *75(5):152*, 1982.
87. Cohen AD, Dreiherr J, Birkenfeld S: Psoriasis associated with ulcerative colitis and Crohn's disease. *J Eur Acad Dermatol Venereol.*, 23:561-5, 2009.
88. Başkan EB. Psoriaziste biyolojik ajanlar. *Türkderm*; 42 Özel Sayı 2: 4250, 2008.
89. Wang X, Truong T, Billings PB, Harris JP, Keithley EM: Blockage of immune-mediated inner ear damage by etanercept. *Otol Neurotol.*,24:52-57, 2003.
90. Erbek SS, Erbek HS, Yilmaz S et al. Cochleovestibular dysfunction in ankylosing spondylitis. *Audiol Neurootol* 11(5):294– 300, 2006.
91. Adam M, Erkan AN, Arslan D, Leblebici B, Özlüoğlu L, Nafiz Akman M. High frequency sensorineural hearing loss in patients with ankylosing spondylitis: is it an extrarticular feature of disease? *Rheumatol Int.*, 28(5):413-7, 2008.

92. Topal Ö, Karalezli A, Borazan M et al. Atypical Cogan's Syndrome: A Case Report. *Turk Arch Otolaryngol*, 51: 30-3, 2013.
93. Yılmaz S, Erbek S, Erbek SS et al. Abnormal electronystagmography in rheumatoid arthritis. *Auris Nasus Larynx* 34, 307-311, 2007.
94. Öztürk A, Yalçın S, Kaygusuz I, et al: High-frequency hearing loss and middle ear involvement in rheumatoid arthritis. *Am J Otolaryngol.*, 25:411-7, 2004.
95. Dikici O, Muluk NB, Tosun AK, Unlusoy I. Subjective audiological tests and transient evoked otoacoustic emissions in patients with rheumatoid arthritis analysis of the factors affecting hearing levels. *Eur Arch Otorhinolaryngol.*266(11):1719-26, 2009.
96. Casellini C, Citera G, Rosemffet M, Ruggeri S, Saviotti A, Maldonado Cocco JA: Audiovestibular disorders in patients with ankylosing spondylitis. *J Clin Rheumatol.*,11:81-5, 2005.
97. Karmody CS, Valdez TA, Desai U, Blevins NH. Sensorineural hearing loss in patients with inflammatory bowel disease. *Am J Otolaryngol.*, 30(3):166-70, 2009.
98. Jacob A, Ledingham JG, Kerr AI, Ford MJ: Ulcerative colitis and giant cell arteritis associated with sensorineural deafness. *J Laryngol Otol.*, 104:889-90, 1990.
99. Sezin R.K., Normal İşitmeye Sahip Yetişkinlerde Multifrekans Timpanometri Normalizasyon Değerleri Yüksek Lisans Tezi, Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı Odyoloji ve Konuşma Ses Bozuklukları Bölümü, Ankara, 2011.
100. Lutman ME. Phasor admittance measurements of the middle ear. I. Theoretical approach. *Scand Audiol*, 13:253-64, 1984.
101. Shahnaz N, Polka L. Standard and multifrequency tympanometry in normal and otosclerotic ears. *Ear Hear*,18:326- 341, 1997.
102. Colletti V, Fiorino FG, Bruni L, Biasi D. Middle ear mechanics in subjects with rheumatoid arthritis. *Audiology*, 36: 136-46, 1997.
103. Dağ EK, Gülümser Ç, Erbek S. Decrease in middle ear resonance frequency during pregnancy, *Audiology Research*, 6:147, 2016.
104. Pascual-Ramos V. Hearing impairment in a tertiary-care-level population of Mexican rheumatoid arthritis patients. *J Clin Rheumatol.* 18(8):393-8, 2012.
105. Vittorio C., Francesco G. Middle ear function in rheumatoid arthritis: a multiple frequency tympanometry study *Rheumatoid Arthritis. Audiology*, (36) 3 ; 136-146,1997.
106. Parthasarathy, T. K. Aging and Contralateral Suppression Effects on Transient Evoked Otoacoustic Emissions. *J Am Acad Audiol*, 12:80-85, 2001.

107.Özbilen S., Kemaloğlu Y.K., Bayazıt Y., Gündüz B., Orçan E., Sarıdoğan Ç.
Tinnitus Olgularında Otoakustik Emisyon Bulguları Ve Kontralateral Supresyon
Varlığının İncelenmesi. Türk Otorinolarenoloji XXIX Ulusal Kongre Özetleri,
S-3, 2007.