T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ

# YÜKSEK LİSANS TEZİ

# İNFLAMATUAR BAĞIRSAK HASTALARINDA İŞİTSEL VE VESTİBÜLER DEĞERLENDİRME

**NURCAN ÜNAL**

**DANIŞMAN**
**Prof. Dr. AHMET ATAŞ**

**Odyoloji Anabilim Dalı**

**Odyoloji, Dil ve Konuşma Bozuklukları Programı**

**Ocak, 2023**

# BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün aşamalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve bilimsel etik kuralları içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını ve her türlü hukuki sorumluluğu aldığımı kabul ederim.

Nurcan ÜNAL

(İmza)

Aileme ithaf ediyorum…

# BÜTÇE DESTEKLERİ

İNFLAMATUAR BAĞIRSAK HASTALARINDA İŞİTSEL ve VESTİBÜLER DEĞERLENDİRME

Bu tez çalışması için herhangi bir kurumdan bütçe desteği alınmamıştır.

# TEŞEKKÜR

Akademik hayatım boyunca bilgisini ve tecrübelerini büyük bir özveri ile paylaşan, öğrenim hayatım boyunca öğrencisi olmaktan büyük gurur duyduğum ve tez sürecimde her türlü destek ve yardımı esirgemeyen değerli hocam ve tez danışmanım Prof. Dr. Ahmet Ataş'a,

Destek, sabır ve hoşgörüsünü esirgemeyen değerli hocam Prof. Dr. Esra Özcebe'ye, lisans öğrenimimden bu döneme, her konuda fikir danışabildiğim ve geldiğim noktada üzerimde emekleri çok olan kıymetli hocalarım Dr. Öğr. Üyesi Eyyup Kara, Dr. Ody. Halide Çetin Kara'ya, Uzm. Ody. Yeşim Oruç ve tüm Cerrahpaşa Odyoloji ekibine,

Akademik öğrenimim ve çalışma hayatımda her türlü olanak ve imkanı sağlayan, beni her konuda yüreklendiren değerli hocam Doç. Dr. Murat Açıkalın'a ve ekibinin bir parçası olmaktan büyük gurur duyduğum değerli hocam ve şefim Prof.Dr. Hüsamettin Yaşar'a ve tüm Haseki KBB ve Odyoloji ailesine,

Çalışma hayatımda ve tez sürecimde birlikte çalışıyor olmaktan büyük keyif aldığım hem bilgisi hem de tecrübeleri ile bana yol gösteren değerli hocam Doç.Dr. Fazilet Altın'a

Akademik hayatım boyunca her sevincimi,üzüntümü paylaştığım, her anımda yanımda olan bu yolculuğun gizli kahramanları Gökhan Yaz, Fatma Nur Aslan, Enise Akdemir, Abidin Kaya'ya,

Hayatım boyunca kızları olmaktan büyük gurur duyduğum annem ve babama, her kararımda beni sonsuz destekleyen ablama ve ablalık yapmaktan büyük mutluluk duyduğum kardeşime,

Yürüdüğüm bu yolda beni yalnız bırakmayan herkese saygılarımı, minnettarlığımı ve teşekkürlerimi sunarım.

Ocak 2023 Nurcan ÜNAL

# İÇİNDEKİLER

**Sayfa No**

**1. GİRİŞ ..... 1**
**2. KAVRAMSAL ÇERÇEVE ..... 3**
2.1. İMMÜN SİSTEM VE OTOİMMÜN HASTALIKLARIN ETİYOLOJİSİ ..... 3
2.1.1. İç Kulağın İmmün Sistemi ..... 5
2.1.2. Otoimmün Hastalıklarda İç Kulak Tutulumu ve Patofizyolojisi ..... 6
2.1.3. Sistemik Otoimmün Hastalıklarda Odyovestibüler Belirtiler ..... 7
2.1.4. Sistemik Otoimmün Hastalıklarda Odyovestibüler Tanı Çalışması ..... 8
2.1.5. Sistemik Otoimmün Hastalıklarda Odyovestibüler Semptomlara Tedavi Yaklaşımları ..... 9
2.2. İNFLAMATUAR BAĞIRSAK HASTALIKLARI (İBH) ..... 9
2.2.1. İnflamatuar Bağırsak Hastalığının Epidemiyolojisi ..... 11
2.2.2. İnflamatuar Bağırsak Hastalıklarında İmmünoloji ..... 12
2.2.3. İnflamatuar Bağırsak Hastalıklarında Adaptif Bağışıklık ..... 13
2.2.4. Ülseratif Kolit (ÜK) ..... 13
2.2.5. Crohn Hastalığı (CH) ..... 15
2.2.6. İnflamatuar Bağırsak Hastalıkları ve Kulak Tutulumu ..... 16
2.3. PERİFERİK İŞİTME SİSTEMİ VE DEĞERLENDİRİLMESİ ..... 19
2.3.1. İmmitansmetrik Değerlendirme ..... 19
2.3.2. Saf Ses Odyometri ..... 20
2.3.3. Konuşma Odyometrisi ..... 20
2.4. VESTİBÜLER SİSTEM VE DEĞERLENDİRİLMESİ ..... 21
2.4.1. Periferik Vestibüler Sistem Anatomisi ve Fizyolojisi ..... 22
2.4.2. Vestibüler Sistemin Değerlendirilmesi ..... 23
**3. YÖNTEM ..... 28**
3.1. KATILIMCILAR ..... 28
3.1.1. Çalışmaya Dahil Edilme ve Dışlanma Kriterleri ..... 28
3.2. METOT ..... 29
3.2.1. İmmitansmetrik Değerlendirme ..... 29

3.2.2. Odyolojik Değerlendirme....30
3.2.3. Vestibüler Değerlendirme....30
3.3. İSTATİSTİK....31
**4. BULGULAR....32**
**5. TARTIŞMA....38**
**6. SONUÇ VE ÖNERİLER....45**

# ŞEKİL LİSTESİ

**Sayfa No**

Şekil 1: İç Kulak Yapılarında Bulunan Bağışıklık Sisteminin Hücreleri ..... 6

Şekil 2: ÜK ve Crohn Hastalıklarının Tutulum Özellikleri ..... 10

Şekil 3: İnflamatuar Bağırsak Hastalıklarının Patogenezi ..... 11

Şekil 4: Dış, Orta ve İç Kulak Anatomisi ..... 19

Şekil 5: Vestibüler Sistemin Bileşenleri ..... 22

Şekil 6: Periferik Vestibüler Sistem ..... 23

Şekil 7 : İmmitansmetri Cihazı ..... 29

## TABLO LİSTESİ Sayfa No

Tablo 2- 1.: İnflamatuar Bağırsak Hastalığı ve Kulak Tutulumları **Error! Bookmark not defined.**

Tablo 2- 2.: Sekonder OİKH ile İlişkili Sistemik Otoimmün Hastalıkların İşitme Kaybı ve Vestilopati Prevelansı 19

Tablo 4- 1.: Ülseratif Kolit, Crohn Hastalığı ve Normal Grup Arasında Demografik Verilerin Karşılaştırılması.....32

Tablo 4- 2.: Ülseratif Kolit ve Crohn Hastalığı Arasında Demografik Verilerin Karşılaştırılması.....33

Tablo 4- 3.: Gruplar Arasında Sağ Kulak İşitme Eşiklerinin Hava ve Kemik Yollarının Frekansa Özgü Karşılaştırılması.....33

Tablo 4- 4.: Gruplar arasında Sol Kulak İşitme Eşiklerinin Hava ve Kemik Yollarının Frekansa Özgü Karşılaştırılması.....34

Tablo 4- 5.: Gruplar Arasında Sakkad Değerlendirmesinin Sağ-Sol Kazançları olan Latans, Hız ve Doğruluk Değerlerinin Kıyaslanması .....35

Tablo 4- 6.: Gruplar Arasında Pursuit Testinin Sağ ve Sol Kazanç Değerlerinin Kıyaslanması .....36

Tablo 4- 7.: Gruplar Arasında Optokinetik Test Sağ ve Sol Kazanç Değerlerinin Kıyaslanması .....37

# SİMGE VE KISALTMA LİSTESİ

| Kısaltmalar | Açıklama |
|---|---|
| **DKY** | :Dış Kulak Yolu |
| **TM** | :Timpanik Membran |
| **İBH** | :İnflamatuar Bağırsak Hastalığı |
| **ÜK** | :Ülseratif Kolit |
| **CH** | :Crohn Hastalığı |
| **SSK** | :Semisirküler Kanal |
| **İTİK** | :İletim Tipi İşitme Kaybı |
| **SNİK** | :Sensörinöral İşitme Kaybı |
| **Na+** | :Sodyum |
| **K+** | :Potasyum |
| **Ca++** | :Kalsiyum |
| **DTH** | :Dış Tüy Hücresi |
| **İTH** | :İç Tüy Hücresi |
| **SSO** | :Saf Ses Ortalaması |
| **Hz** | :Hertz |
| **dB** | :Desibel |
| **SRT** | :Speech Reception Threshold-Konuşmayı Alma Eşiği |
| **SDS** | :Speech Discrimination Score-Konuşmayı Ayırt etme Skoru |
| **MCL** | :Most Comfortable Level-En Rahat Ses Seviyesi |
| **UCL** | :Uncomfortable Level-Rahatsız Edici Ses Seviyesi |
| **OİKH** | :Otoimmün İç Kulak Hastalığı |
| **VNG** | :Videonistagmografi |
| **ANCA** | :Antinötrofil sitoplazmik antikorlar ANCA |
| **IAC** | :İnternal Akustik Kanal |
| **VOR** | :Vestibulo-Okuler Refleks |
| **VSR** | :Vestibulo-Spinal Refleks |
| **VKR** | :Vestibulo-Kolik Refleks |
| **OKN** | :Optokinetik Nistagmus |

**KBB** :Kulak Burun Boğaz

**vHIT** :Video Head Impulse Test

**Ig** :İmmunoglobulin

**IL** :İnterlökin

# ÖZET

## YÜKSEK LİSANS TEZİ

## İnflamatuar Bağırsak Hastalarında İşitsel ve Vestibüler Değerlendirme

**Nurcan ÜNAL**

**İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa**

**Lisansüstü Eğitim Enstitüsü**

**Odyoloji Anabilim Dalı**

**Odyoloji, Dil ve Konuşma Bozuklukları Programı**

**Danışman: Prof. Dr. Ahmet ATAŞ**

İnflamatuar Bağırsak Hastalığı (İBH), Crohn Hastalığı (CH) ve Ülseratif Kolit (ÜK) olmak üzere iki ana formu ile gastrointestinal sistemin kronik tekrarlayan inflamatuar bir hastalığıdır. İBH otoimmün kulak hastalığına (OİKH) sekonder etkisi ile iç kulakta tutulum göstermektedir. Sekonder OİKH hastalarda sensörinöral işitme kaybı (SNİK), vertigo, dengesizlik, çınlama ile sistemik otoimmün hastalığın ekstraintestinal bir bulgusu olarak ortaya çıkmaktadır.

Çalışmamızda, İBH'ın iki alt formu olan ÜK, Crohn ve sağlıklı bireyler ile oluşturulacak 3 gruba; işitme ve vestibüler sistemi değerlendiren testler uygulanarak sonuçları karşılaştırılacaktır. Bu amaçla çalışmaya 18-55 yaş aralığında İBH tanılı 72 birey ve sağlıklı 25 normal birey ile toplamda 97 gönüllü katılımcı dahil edilmiştir. Katılımcılara işitme değerlendirilmesi için saf ses odyometri (SSO), immitansmetrik değerlendirme, vestibüler değerlendirme için Videonistagmografi (VNG) testleri uygulanarak sonuçlar karşılaştırılacaktır.

Elde edilen veriler doğrultusunda İBH ve normal grup arasında sağ ve sol kulak işitme eşiklerinde SSO açısından anlamlı bir fark bulunmamakla birlikte, ÜK grubunda sağ kemik işitme eşikleri 1 kHz için anlamlı olarak diğer iki gruba kıyasla daha düşük bulunmuştur. Sağ kulak 500 Hz kemik işitme eşikleri ÜK grubunda Crohn grubuna göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. Sol kulak 1 kHz kemik işitme eşikleri ÜK'de Crohn grubuna karşı istatistiksel olarak daha düşük bulunmuştur. VNG değerlendirmelerinde sakkad testinin doğruluk kazancı, sağ ve sol pursuit takip kazançları ve optokinetik değerlendirmelerdeki kazançlar İBH grubunda normal gruba kıyasla istatistiksel olarak daha düşük bulunmuştur.

Çalışmamız sonucunda İBH'da sekonder OİKH'ya bağlı olarak işitsel ve vestibüler fonksiyonlarda etkilenme tespit edilmiştir. Bunun sonucunda İBH'a sahip bireylerin rutin odyolojik kontrollerinin yapılması önerilmektedir.

Ocak 2023 , 75. sayfa.

**Anahtar Kelimeler:** Ülseratif Kolit, Crohn Hastalığı, SNİK

# ABSTRACT

## M.Sc. THESIS

**Auditory and Vestibular Evaluation in Inflammatory Bowel Patients**

**Nurcan ÜNAL**

**İstanbul University-Cerrahpaşa**

**Institute of Graduate Studies**

**Department of Audiology**

**Audiology, Language and Speech Disorders Programme**

**Supervisor: Prof. Dr. Ahmet ATAŞ**

Inflammatory Bowel Disease (IBD) is a chronic recurrent inflammatory disease of the gastrointestinal tract with two main forms: Crohn's Disease (CH) and Ulcerative Colitis (UC). IBD is involved in the inner ear with secondary involvement of autoimmune ear disease (AID). In patients with secondary AIH, sensorineural hearing loss (SNHL), vertigo, imbalance, tinnitus, and systemic autoimmune disease occur as an extraintestinal finding.

In our study, with two subforms of IBD and 3 groups to be formed with healthy individuals; hearing and vestibular evaluation results will be compared. For this purpose, a total of 97 participants, with 72 IBD diagnosed and 25 healthy volunteers aged between 18-55 years, were included in the study. The results were obtained by applying pure tone audiometry (SSO) to the participants for hearing assessment, immitansmetric assessment, and Videonystagmography (VNG) tests for vestibular assessment.

According to the data obtained, there was no significant difference between the IBD and the normal group in terms of sso in right and left ear hearing thresholds, but the right bone hearing thresholds were found to be significantly lower for 1 kHz in the UC group compared to the other two groups. Right ear 500 Hz bone hearing thresholds were found to be significantly lower in the UC group than in the Crohn group. The 1 kHz bone hearing thresholds of the left ear were found to be statistically lower in UC compared to the Crohn group. The accuracy gain of the saccade test in VNG evaluations, the gains in right and left pursuit pursuit, and the gains

in optokinetic evaluations were statistically significant in the IBD group compared to the normal group.

As a result of our study, auditory and vestibular functions were found to be affected due to secondary AIHD in IBD.

December 2022, 75. pages.

**Keywords:** Ulcerative Colitis, Crohn's Disease, SNHL

# 1. GİRİŞ

İnflamatuar Bağırsak Hastalığı (İBH), Crohn Hastalığı (CH) ve Ülseratif Kolit (ÜK) olmak üzere iki ana formu ile gastrointestinal sistemin kronik tekrarlayan inflamatuar bir hastalığıdır. İBH etiyolojisi büyük ölçüde bilinmemekle birlikte, genetik, çevresel veya mikrobiyal faktörler ile immün yanıtlar arasında karmaşık bir etkileşimi içeren otoimmün sistemin bir hastalığıdır (Pithadia & Jain, 2011).

İBH'nin bağırsak dışı tutulumunda çok küçük bir bölgeyi kapsayan kulak için altta yatan sebepler sekonder Otoimmün İç Kulak Hastalığı (OİKH) ile ilişkilendirilmektedir. OİKH, iç kulağı etkileyebilen idiyopatik, inflamatuar bir hastalıktır. OİKH etiyolojisinde ototoksite, genetik yatkınlık, otoimmün hastalıklar, enfeksiyonlar, akustik veya fiziksel travma sorumludur. OİKH'nın patojenetik mekanizması olarak, hem T hücre yanıtları hem de otoantikor gelişimi ile sonuçlanan iç kulak antijenlerine karşı kontrolsüz bir saldırı olduğu öne sürülmektedir (Ciorba ve ark., 2018a; Corazzi ve ark., 2021).

OİKH'nın patofizyolojisinde çok sayıda otoantikor vardır, bazıları HSP70 ve kolajen tip II gibi her yerde bulunan tip, diğerleri cochlina, β tectorin, connexin 26 gibi iç kulak antijenlerine özgü olanlardır. İç kulak immün tepkinin doğrudan hedefi olabileceği gibi dolaşımdaki immün komplekslerin birikmesi veya sistemik immün aracılı hastalıklar nedeniyle de hasar görebilir. OİKH'da etkilenen tek organ iç kulak olduğunda "birincil/primer" olarak kabul edilir. Bununla birlikte, vakaların %15-30'unda OİKH'ı, Romatoid Artrit, Sjögren sendromu, Lupus, Skleroderma veya Ülseratif Kolit gibi tüm vücudu etkileyen daha büyük bir otoimmün bozukluğun parçası olarak ortaya çıktığında "sekonder/ikincil'' olarak kabul edilmektedir (Karabulut ve ark., 2010).

İBH'ye sahip hastaların çoğunda ortaya çıkan SNİK sekonder OİKH ile bağlantılıdır. İşitme kaybının eşik seviyelerinde hastalığın remisyonu ile dalgalanmalar görülebilmektedir. OİKH'larının yaklaşık %50'sinde işitme kaybına ek olarak vestibüler semptomlar da vardır (Lobo ve ark., 2014).

OİKH'nın tanısı klinik profile, periyodik odyolojik testlerde progresif SNİK'in gösterilmesine, immünosupresif ilaçlara yanıta ve SNİK'in diğer nedenlerinin dışlanmasına dayanır.

İBH ve çok sayıda otoimmün hastalıkla ilişkili olan Antinötrofil Sitoplazmik antikorlar (ANCA) son yıllarda tanımlanmış bir grup otoantikordur. Sistemik ANCA ilişkili vaskülit (AAV) hastalarının %19 ila %61'inin klinik seyirleri sırasında kulak ağrısı, işitme kaybı, işitsel dolgunluk, kulak çınlaması ve vertigo gibi otolojik semptomlar gösterdiği ve buna karşılık bazen sistemik AAV'nin ilk belirtisinin otolojik semptomlar olduğu bildirilmiştir. AAV, nekrotizan küçük ve orta damar vasküliti ile karakterizedir ve iç kulağı besleyen damarları etkileyerek koklear patolojiyi indükleyebileceği ve bu patolojinin işitme kaybına neden olabileceği düşülmektedir (Roozendaal & Kallenberg, 1999).

Bu çalışmanın amacı sistemik otoimmün bir hastalık olan İBH'ın iç kulak tutulumlarının işitme ve vestibüler sistem üzerine etkilerinin yetişkin grup üzerinde değerlendirilmesidir. Bu amaç doğrultusunda elde ettiğimiz sonuçlarla birlikte İBH'a sahip hastalara tanı konulması ile başlayan süreçle birlikte gerekli KBB takiplerinin yapılarak oluşabilecek SNİK, AİK ve/veya vestibüler semptomların önüne geçilmesi hedeflenebilmektedir.

Bu amaçla katılımcılara saf ses odyometrisi, immitansmetrik değerlendirme, videonistagmografi testleri uygulanmıştır. Elde edilen veriler ÜK, Crohn ve sağlıklı grup arasında aynı zamanda İBH'ın iki alt grubu olan ÜK ve Crohn grupları arasında da karşılaştırılmıştır.

# 2. KAVRAMSAL ÇERÇEVE

## 2.1. İMMÜN SİSTEM VE OTOİMMÜN HASTALIKLARIN ETİYOLOJİSİ

Otoimmün hastalıklar patofizyolojisi Ian Mackay ve Macfarlane Burnet tarafından 1963 yılında tanımlanmıştır. Patogenezde vücudun kendi hücre ve dokularına karşı tolerans azalmasının ve lenfositler ve/veya antikorlar aracılığı ile olması gerekenden daha fazla immün sistem yanıtının var olduğu belirtilmiştir (Ardıç, 2018b).

İmmün sistemin temel amacı, vücuda giren enfeksiyöz ajanlara karşı koruma sağlamaktır. İmmün sistemin sağlıklı çalışmaması durumu sonucunda immün yetersizlik sendromu veya otoimmün hastalıklar oluşmaktadır. Otoimmün hastalıklarda immün sistem yabancı patojenler ile vücudun kendi antikorlarını ayırt edemez ve kendi dokularına karşı savaş açtığı düşünülebilir (Ardıç, 2018a).

Lenfosit sistemin önemli bileşenleri olan B ve T lenfositleri vücudun önemli immün mekanizmalarından birini oluşturmaktadır. Patogenezde B ve T lenfositerinin vücudun kendi antijenlerine karşı reaksiyon vermesi temel rolü oynamaktadır. Sistem vücudun patojenle karşılaştığında patojen tanılaması, lenfositlerin aktifleşmesi ve patojenin uzaklaştırılması sağlamaktır. Fizyolojik koşullarda santral ve periferik tolerans ile vücudun kendi antijenlerine karşı yanıtsızlık durumu denge halindedir ve bu denge bozulduğunda lenfositler vücudun kendi antijenlerine karşı bir reaksiyon göstererek otoimmün hastalıkların ortaya çıkmasına neden olur. Otoimmün hastalığa sahip kişilerde otoantikorların düzeyleri oldukça yüksektir ve genellikle antijenler yüksek duyarlılığı olan IgG izotipine sahiptirler. Bu otoantikorlar T-helper (Th) lenfositlerine bağımlı B lenfositlerinin aktivasyonu ile üretilmektedir (Ardıç, 2018b).

Otoimmün hastalıklarda immün sistemde zararlı olan IgG antikorların üretilme nedenlerini açıklayabilmek için birçok hipotez ileri sürülmüştür. Bu hipotezler;

- Self-reaktif lenfositlerin ortadan kaldırılamaması: Herkesin kanında, konnektif dokularında veya hücrelerinde immünojenik olabilecek “self-antijenler” bulunmaktadır. Bu antijenler kişinin lenfositleri ile sıklıkla karşılaşmaktadırlar. Normalde lenfositler bu antijenlere yanıt vermezler. Bu yanıtsızlık, özellikle

self reaktif olabilecek olan lenfositlerin olgunlaşmasının engellenmesi ile mümkün olmaktadır.

- Moleküler taklit: Moleküler taklit orijinal immünojen maddelerle vücut hücresi molekülleri arasındaki çapraz reaksiyon sonrası gelişen otoreaktif lenfosit aktivasyonu ve otoantikor yapımı ile oluşabilecek bir immün cevap olayıdır.
- Self-antijenlerin anormal ortaya çıkışı,
- Epitop yayılımı: Otoimmünite oluşumunda hücresel immün cevabın önemi de büyüktür. Th ve B lenfositler normalde organizmanın kendi doku antijenleri ile uyarılmamaktadır. Bu olay gelişme sürecinde oto antijenlerle temas sonucu alerji (yanıtsızlık) oluşmasıyla ve yetişkin dönemde ise oto antijene özgül supresör T hücresi oluşmasıyla açıklanmaktadır. Gelişim sırasında bir mutasyonla Ts lenfositlerin fonksiyonlarının azalması sonucu, Th lenfositlerin B lenfositleri sürekli aktive etmesi ile oto-antikorlar sentezlenmektedir.
- Poliklonal lenfosit aktivasyonu olarak sıralanabilir.

Otoimmün hastalıkların etiyolojisinde birçok farklı faktörün olduğunu özellikle genetik ve çevresel faktörlerin rol oynadığını düşündürmektedir. Çevresel etkenlerde en çok rağbet gören hipotez hijyen hipotezidir. Bu hipoteze göre enfektif patojenlerin, kişileri immün ilişkili hastalıklardan koruduğu belirtilmektedir. Çocuklukta yeteri kadar enfeksiyöz ajanlara maruz kalmayan bireylerde immün sistem yeteri kadar indüklenememektedir. Bununla ilgili olarak Th hücre tiplerinin Th1'den Th2'ye kayması, antijenik yarışma (ortamda enfeksiyöz ajanlara karşı güçlü bir yanıt var ise zayıf otoantijen veya alerjenlere yanıt oluşmaması durumu), immün regülasyon, non-antijenik bağlantılar ve gen-çevre bağıntıları gibi birçok mekanizma bildirilmiştir. Ayrıca bazı ilaç etken maddeleri otoimmün hastalıkların gelişiminde etken olarak belirtilirken, sigaranın da hastalık gelişiminde bir risk faktörü olduğu belirtilmiştir (Okada ve ark.., 2010).

Genetik mutasyonlar veya faktörler otoimmün hastaların oluşumunda bir diğer faktördür. Burada özellikle immünoglobulinlerin, T hücre reseptörlerinin ve MHC'lerin (major histocompatibility complex) oluşmasını sağlayan genlerin sorumlu olduğu düşünülmektedir. İmmünglobulinlerin ve T hücre reseptörlerinin davranışları değişkendir ve antijenlerin tanınmasında oldukça önemlidirler. Son zamanlarda PTPN22 geninin de birçok otoimmün hastalığın ortaya çıkmasında rolü olduğu gösterilmiştir (Ardıç, 2018’a).

### 2.1.1. İç Kulağın İmmün Sistemi

İç kulak, organa özgü otoimmüniteden korunan ve kan-labirent bariyeri sayesinde nadiren sistemik otoimmün hastalıklardan etkilenen konumdadır. İç kulağın etkilendiği otoimmün hastalıkları değerlendirmek için iç kulağın immün sistemini bilmek önem taşımaktadır. Endolenfatik kese lenfositler açısından oldukça zenginken, sağlıklı koklea yapısı lenfosit bulundurmamaktadır. Endolenfatik kese zengin lenfatik damarlar, fenestrali kapillerler, immüno-kompetan hücreler ve makrofajlar içermektedir. IgG'nin baskın olduğu endolenfatik kese de IgA ve IgM daha az miktarda bulunmaktadır. Aynı zamanda endolenfatik kese de sekretuar IgA ve farklı lenfositler görülmekte ve olası kaynağın nazofarenks olduğu düşünülmektedir. Endolenfatik kese de birçok farklı immüno-kompetan hücrenin olduğu belirtilmiştir (Ardıç, 2018b).

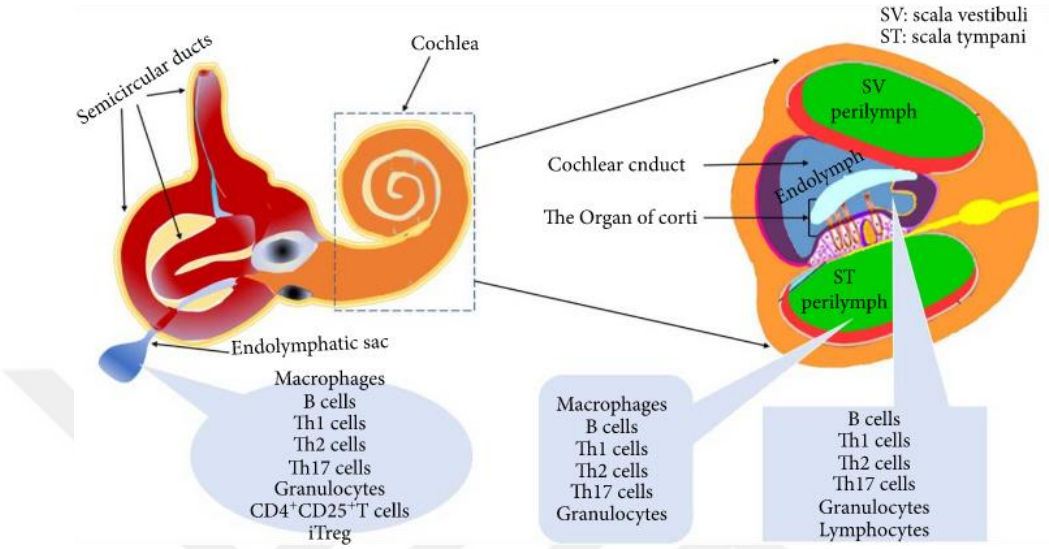
Viral veya bakteriyel labirentitteki gibi bütünlüğün bozulduğu dönemlerde verilen immün cevap kokleada işitmenin zarar gördüğü immün tepki ile sonuçlanabilir. Antijenik uyarıyı sonrasında granülositlerin ve yardımcı T-hücrelerin kokleadan önce endolenfatik kesede olmaları, iç kulağın immün cevap oluşumunda endolenfatik kesenin önemli olduğu gerçeğini destekler (Karabulut ve ark., 2010).

Verilen immün yanıt, korti organında, stria vaskülariste ve spiral gangliyonda dejenerasyonuna neden olabileceği düşünülmektedir. İç kulak perilenfindeki immünglobulinlerin kaynağı henüz tanımlanmamıştır. Normal durumlarda perilenf immünglobulinlerinin, perilenfatik boşluğu çevreleyen kan damarlarından filtrasyonla, iç kulakta lokal üretim ve modiolar boşluk ve koklear akuaduktus yoluyla BOS'tan olmak üzere üç olası kaynağının olduğu bilinmektedir. (Karabulut ve ark., 2010; Uziel ve ark., 1985)

Antijenik aktivasyon sonrasında lökositlerin spiral modiolar venden skala timpaniye geçişi ile Corti organında, stria vaskülariste ve spiral ganglionda dejenerasyon oluşmaktadır. Lökositlerin migrasyonundan (hareketinden) endolenfatik keseden salgılanan IL-2 sorumlu tutulmaktadır. Çünkü normal zamanda IL-2 perilenfte bulunmazken, antijenik bir uyaran sonrasında görülebilmektedir (Gloddek & Harris, 1989).

Sitokinler grubunun bir üyesi olan İnterlökinler (IL) ilk kez beyaz kan hücreleri lenfositlerince ekspresse edilen gizli sinyalleme molekülleri olarak bilinmektedirler. Tespit edildikleri dönemden itibaren çeşitli vücut hücrelerince üretildikleri bilinmektedir. Bağışıklık sisteminin geniş kısmı interlökinlere bağlıdır ve nadir bulunan hastalıklarda bazıları

tanımlanmışlardır. İnterlökinler makrofajlar ve T- lenfositlerden salınır. B lenfositlerinin olgunlaşması ve farklılaşması için uyarır (Ciorba ve ark., 2018b).




**Şekil 1:** İç Kulak Yapılarında Bulunan Bağışıklık Sisteminin Hücreleri

### **2.1.2.** Otoimmün Hastalıklarda İç Kulak Tutulumu ve Patofizyolojisi

Sistemik otoimmün hastalıklarda iç kulak tutulumunun patofizyolojisi hala belirsizdir. OİKH'da etkilenen organ iç kulak olduğunda "birincil/primer" olarak kabul edilir. Bununla birlikte; OİKH Romatoid Artrit (RA), Lupus Eritematozus (LE), Skleroderma, Sjögren sendromu veya Ülseratif Kolit gibi tüm vücudu etkileyen daha büyük bir otoimmün hastalığın bir parçası olarak ortaya çıktığında "ikincil/sekonder" konumdadır. OİKH antikora bağlı hücre aracılı sitotoksisiteye, kompleman sisteminin aktivasyonuna, sitotoksik T hücrelerinin doğrudan etkisi veya immün kompleksinin aracılık ettiği hasarla ilişkili olabilir (Corazzi ve ark., 2021).

İkincil OİKH vakalarında, iç kulak dejenerasyonunun çoğu vasküler atrofi, tüylü hücrelerin kaybı ve spiral ganglion nöronları ile ilişkili olabilir (Corazzi ve ark., 2021).

İmmün kompleks birikimi, iç kulak tutulumunda merkezi bir rol oynamaktadır. Stria vaskülaris ve SNİK atrofisini belirleyen iç kulak damarlarının vaskülitine yol açtığı düşünülmektedir (Ralli ve ark., 2018).

Bağışıklık/İmmün komplekslerinin birikmesi, işitsel arterlerin çapını azaltır ve buna bağlı olarak kan akışında bir azalma olur; kan akışının azalması, tüy hücrelerinin ve spiral ganglionun zarar görmesinde primer etkendir. Bu patojenik mekanizma, özellikle iç kulak vaskülarizasyon sisteminin bir parçası olan labirent arteri etkilediğinde, sistemik otoimmün hastalıklarda koklear ve vestibüler hasarda rol oynayan ana faktör olduğunu düşündürmektedir.

Temporal kemik çalışmaları, hasarın mekanizmasını şu şekilde ifade eder: Vaskülitin altında yatan vasküler iskemi, başlangıçta stria vaskülaris atrofisini ve tüylü hücre dejenerasyonunu belirler; inflamasyonun ilerlemesi nekroz veya koklear fibrozis gibi kemik inflamatuar süreçlerini başlatır, bu durum daha çok hastalığın son evrelerinde görülmektedir (Ralli ve ark., 2018).

### **2.1.3.** Sistemik Otoimmün Hastalıklarda Odyovestibüler Belirtiler

Otoimmün hastalıklarda iç kulak tutulumunun tüm edinilmiş işitme kaybı vakalarının %1'inden daha azını oluşturduğu tahmin edilmektedir. Sistemik otoimmün hastalıklarda odyovestibüler disfonksiyon, bireyler arası yüksek değişkenlik ile farklı klinik prezantasyonlara sahip olabilir. İşitme kaybı en yaygın durum olup, bunu tinnitus ve vertigo takip etmektedir (Gopen & Harris, 2007).

İşitme kaybının özellikleri son derece değişkendir. İşitme kaybı tipik olarak sensörinöraldir ve esas olarak yüksek frekansları etkiler ancak vaskülit vakalarında alçak ve orta frekanslı işitme kaybı da sık görülmektedir. SNİK'in genel paterni, farklı sistemik hastalıklar arasında haftalar ila aylar arasında progresif bir patern göstermektedir ve işitme kaybında fluktuasyonlar yaygındır. İşitme kaybı esas olarak iki taraflı ve asimetriktir; tek taraflı SNİK vakaları da tanımlanmıştır. İç kulaktaki geçici ve akut kan akışının azalması ile kokleanın beslenmesinin etkilenmesi ile oluşan SNİK sonrasında kısmi ve tam iyileşme görülebilmektedir. Ani SNİK, sistemik otoimmün hastalıkları takiben iç kulak tutulumu olan hastalarda yaygındır ve bazı vakaların kliniklere başvuru semptomu olabilmektedir. İşitme kaybının esas olarak sensörinöral olmasına rağmen, otoimmün hastalıklar da İTİK'e de neden olabilir. Bu vakalarda İTİK, orta kulak efüzyonlarını ve östaki tüpü mukozasının iltihaplanmasını veya kemikçik zincirinin tutulumunu takip edebilir (Lidar ve ark., 2007; Ralli ve ark., 2018).

Sistemik otoimmün hastalıklarda kulak çınlaması esas olarak işitme kaybı ile ilişkilidir. İşitme kaybını takiben periferik girdinin azalmasının, kulak çınlamasının başlamasından sorumlu işitsel kortekse kadar nöroplastik reaksiyonları tetikleyebildiği tespit edilmiştir. Bu nedenle, otoimmün hastalıkları olan hastalarda periferik işitsel disfonksiyonun, sonunda tinnitus başlangıcına yol açan merkezi değişiklikleri başlatabilmesi olası bir ihtimal olarak düşünülmektedir (Ralli ve ark., 2018; Roberts ve ark., 2010).

Rotasyonel vertigo veya dengesizlik gibi vestibüler semptomlar, labirentin veya anterior vestibüler arterin geçici olarak tıkanmasını takip edebilir ve bunlar sıklıkla Meniere hastalığı gibi birincil iç kulak bozukluklarını taklit etmektedir (Ralli ve ark., 2018).

### **2.1.4.** Sistemik Otoimmün Hastalıklarda Odyovestibüler Tanı Çalışması

Sistemik otoimmün hastalıklardaki odyovestibüler semptomlar genellikle otoimmün hasarın varlığı ile ilişkilidir. İç kulaktaki inflamatuar süreç esas olarak iç ve dış tüylü hücrelerine doğrudan makrofaj saldırısını takip edebilir (Di Stadio & Ralli, 2017; Ralli ve ark., 2018).

Mevcut literatür, SNİK'in sistemik otoimmün hastalıkların en yaygın işitsel semptomu olduğu konusunda hemfikirdir ancak SNİK'in ani veya progresif olması ile işitme kaybının derecesi nedeniyle, semptom ve hastalık arasında erken bir korelasyon vardır. Sistemik otoimmün hastalık ayırıcı tanı ile zorlayıcıdır. Ayrıca, otoimmün durumlarda bulunan odyovestibüler semptomlar, diyabet ve hipertansiyon gibi diğer durumlar için de yaygındır (Ralli ve ark., 2018).

Çeşitli odyovestibüler semptomlarla başvuran hastalarda tanı süreci, bireysel tıbbi öykü ve aile öyküsü ile başlamalı ve ardından geleneksel odyovestibüler testler gelmelidir. Her durumda en önemli odyolojik test bataryası, muhtemelen yüksek frekans bölgesine uzanan saf ses odyometrisi, TEOAE ve DPOAE içermelidir. Vestibüler testler, kalorik test, vHIT ve VEMP'lerle bütünleşmiş temel bir vestibüler muayeneyi içermelidir. Otoimmün bir durumdan şüphelenildiğinde; odyovestibüler muayene, spesifik kan testleri ile entegre edilmelidir (Ralli ve ark., 2018).

Sonuç olarak immün aracılı kokleovestibüler bozuklukların teşhisi klinik semptomlara, laboratuvar testlerine (serumda antikorların veya iç kulak antijenlerine karşı aktive edilmiş T

hücrelerinin varlığı) ve immünosupresif tedaviye verilen olumlu yanıta dayanır (Ciorba ve ark.., 2018b).

### **2.1.5.** Sistemik Otoimmün Hastalıklarda Odyovestibüler Semptomlara Tedavi Yaklaşımları

Odyovestibüler semptomların tedavisinde, öncelikle SNİK'e sahip hastalarda işitmenin korunması ve/veya tedavi edilerek yaşam kalitesinin artması amaçlanmalıdır. Altta yatan bir otoimmün hastalıktan şüpheleniliyorsa, tam kan tetkikleri yapıldıktan sonra tedaviye başlanmalıdır. Ani SNİK ve diğer odyovestibüler semptomlar için yaygın olarak birinci basamak tedavi olarak kullanılan steroid tedavisi, altta yatan otoimmün sistemik hastalık üzerinde bir etkiye sahip olabilir ve tanısını geciktirebilir (Ralli ve ark., 2018).

Ani SNİK için en yaygın tedavi hiperbarik oksijen tedavisi ile ilişkili olarak yüksek dozlarda kortikosteroidlerin sistemik veya intratimpanik uygulamasıdır. Diğer tedavilerde amaç, SNİK'in ilerlemesini önlemek için antioksidan bileşiklerini içermektedir. Amplifikasyon seçenekleri işitme kaybının derecesine göre işitme cihazları veya koklear implantları içerir (Ralli ve ark., 2018).

Tinnitus yaygın olarak işitme kaybını düzeltmeye yönelik yaklaşımlarla, psikolojik bir tutulum saptandığında antioksidanlar ile vazoaktif maddeleri birleştiren oral takviyeler kullanılarak tedavi edilir.

Vertigo, histamin H3 reseptörünün güçlü bir antagonisti ve histamin H1 reseptörünün zayıf bir agonisti olan ve iç kulağın vaskülarizasyonunu iyileştiren betahistin ile ilişkili yüksek doz kortikosteroidlerle tedavi edilebilir. Kronik baş dönmesi için, merkezi vestibüler kompanzasyonu desteklemek ve normal denge fonksiyonunu eski haline getirmek için spesifik rehabilitasyon tedavileri kullanılabilir (Ralli ve ark., 2018).

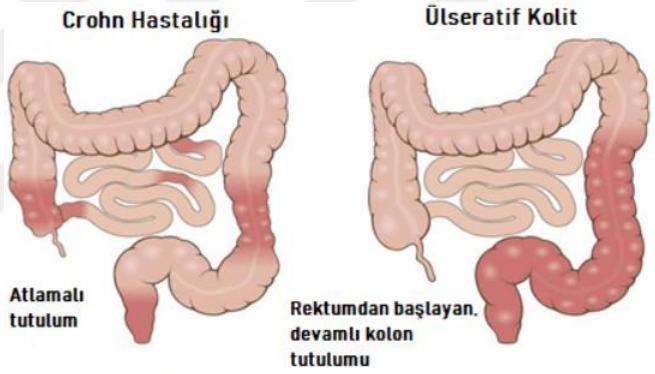
## **2.2. İNFLAMATUAR BAĞIRSAK HASTALIKLARI (İBH)**

İBH, nüksetme ve remisyon dönemleri ile belirgin gastrointestinal sistemin kronik inflamatuar hastalığıdır. Hastalığın tanımlanmış iki alt tipi bulunmaktadır. Bunlar Ülseratif

Kolit (ÜK) ve Crohn Hastalığı (CH) olarak tanımlanmakta ve tutulum paternlerinde farklılık göstermektedir.

Klinik görünümde farklılık gösterse de iki alt tip, genetik yatkınlığın, çevresel risk faktörlerinin veya maruziyetlerin ve hastalığın ortaya çıkmasına katkıda bulunan bağırsak mikrobiyomunun değişikliklerinin varsayılan etiyolojisini paylaşır. Enfeksiyonlar, diyet, yaşam tarzı faktörleri ve ilaç kullanımı dahil olmak üzere çevresel faktörlerde devam eden değişiklikler, hastalığın küresel prevalansındaki değişimlere katkıda bulunmaktadır (Ponder & Long, 2013).

ÜK esas olarak kolon mukozasını etkiler ve kanlı sıvı dışkılara neden olurken, CH tüm gastrointestinal sistem boyunca segmental olarak lokalize olabilirken stenoz veya fistüllere yol açabilir (Hvas ve ark., 2018).



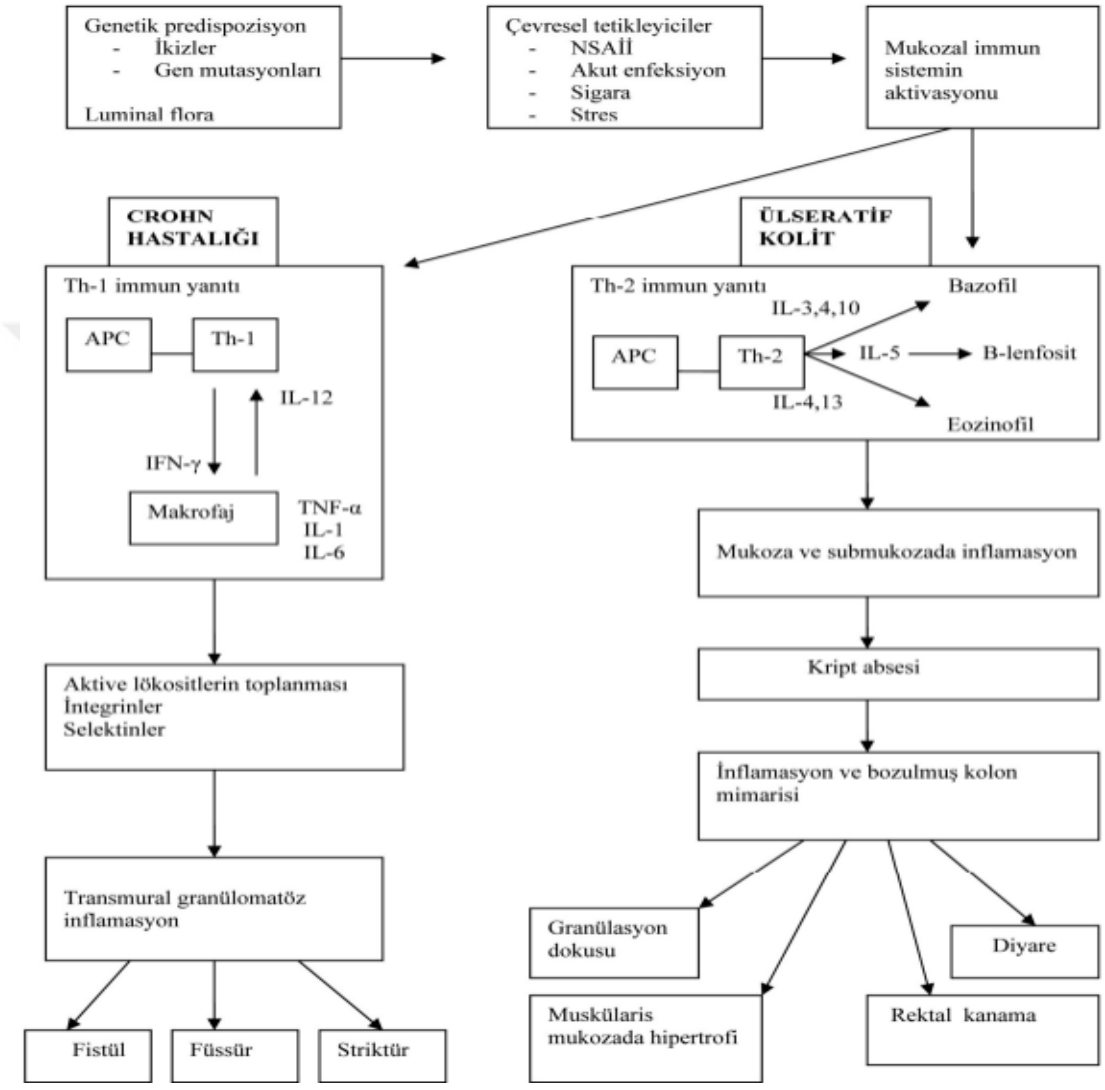

**Şekil 2:** ÜK ve Crohn Hastalıklarının Tutulum Özellikleri

İBH'ın ekstraintestinal ilişkileri genel olarak 3 gruba ayrılabilir.

İlk grup cilt, göz, eklemler ve ağızla ilgili bozuklukları içerir. Oftalmik fenomenlerin vakaların %1,6 ila %6,3'ünde meydana geldiği bildirilirken, dudak şişmesi, ülserasyonlar ve oral kavite mukozasında sertleşmiş yapıların oluşumu dahil olmak üzere Crohn hastalığında oral belirtilerin, genellikle gastrointestinal belirtilerden daha önce ortaya çıkma olasılı %26 ile %60 arasında değiştiği rapor edilmiştir (Karmody ve ark., 2009).

İkinci grup, böbrek taşları, obstrüktif üropati, malabsorpsiyon ve safra taşları gibi bağırsak hastalığının komplikasyonlarına sekonder veya doğrudan uzantıları olan bozuklukları içerir.

Üçüncü grup, osteoporoz, tromboembolizm, karaciğer hastalıkları, amiloidoz ve merkezi sinir sistemi tutulumu gibi diğer 2 gruba dahil edilemeyen nonspesifik hastalıkları içerir (Karmody ve ark., 2009).




**Şekil 3:** İnflamatuar Bağırsak Hastalıklarının Patogenezi

### 2.2.1. İnflamatuar Bağırsak Hastalığının Epidemiyolojisi

İnflamatuar bağırsak hastalığına sahip bireylerin yaşadığı bölgeler üzerindeki insidansı değerlendirildiğinde yıllık Crohn hastalığı Kuzey Amerika insidansının 100.000'de 20,2 oranıyla en yüksek olduğu; ÜK'in yıllık insidansının ise Avrupa'da 100.000'de 24,3 ile en yüksek olduğu ve hem ÜK hem de CH'nin Avrupa prevalansının sırasıyla kişi başı 100.000'de

505 ve 322 olarak belirtilmiştir (Molodecky ve ark., 2012). Ülkemizde İBH insidansı ÜK için 2,6/100.000 ve CH için 1,4/100.000 olarak bildirilmiştir (Buran T., 2017)

İBH insidansının, Asya ve gelişmekte olan ülkelerde düşük insidans oranlarıyla artmaya devam etmektedir. Gelişmekte olan ülkelerde İBH ortaya çıktıkça, önce ÜK ortaya çıkmakta, ardından CH gözlenmektedir (Bernstein & Shanahan, 2008). Bu durum şu anda daha çok Asya'da görülmektedir (Prideaux ve ark., 2012) Bu veriler, yaşam tarzı ve çevresel faktörlerin İBH etiyolojisinde önemli kofaktörler olduğu argümanını desteklemektedir.

İBH prevalansı hem insidanstan (yeni teşhisler) hem de hastalık süresinden etkilenir. İBH, yüksek mortalitesi olmayan kronik bir yeti yitimine neden olan bir hastalık olduğundan, daha erken teşhisler ve potansiyel olarak daha uzun hastalık süresi nedeniyle prevalans oranları artabilir (Ponder & Long, 2013).

İBH 15- 30 yaş ve 55- 65 yaş aralıklarında bireylerde en üst seviyede olmasına rağmen her yaşta görülebildiği bilinmektedir. ÜK insidansı erkeklerde buna karşılık CH insidansı kadınlarda daha yüksektir. Şehirlerde yaşayanlarda, sosyoekonomik durumu iyi olanlarda, sedanter yaşamı olanlarda, kapalı ortamlarda çalışanlarda görülme sıklığı ise artmaktadır (Uran Özgürsoy & Yıldırım, 2016).

### 2.2.2. İnflamatuar Bağırsak Hastalıklarında İmmünoloji

Bağırsakta kommensal yaşayan bakteri türlerinin çeşitliliği bağırsak boyunca değişmekte, diyet ve antibiyotik kullanımı gibi çevresel faktörlerden etkilenebilmektedir. Hem ÜK hem de CH'da bakteriyel çeşitlilik ve sayısının azalması, azalmış mikrobiyal çeşitliliğin iltihaplanma riskini artırdığını düşündürmektedir (Hvas ve ark., 2018).

Genel olarak düzensiz T hücrelerinin İBH'da kommensal bakterilere karşı bağışıklık tepkisinde yer aldığı kabul edilirken, sağlıklı bireylerde bu durum düzenleyici mekanizmalar tarafından dengelenir. Bu düzenleyici mekanizmalar başarısız olursa, sınırsız bir immünolojik yanıt ortaya çıkar ve enflamasyon gelişimi kolaylaşır.

Gastrointestinal sistemin tek katmanlı epitel dokusu, bağırsak bakterilerine karşı savunma oluşturmaktadır. Epitel doku, mukozal goblet hücreleri tarafından üretilen müsin ile bir bariyer gibi kaplıdır. Bu bariyerle ilgili birkaç eksiklik, CH ve ÜK'de immünopatolojiye katkıda bulunabilir (Hvas ve ark., 2018; Zeissig ve ark., 2007).

### 2.2.3. İnflamatuar Bağırsak Hastalıklarında Adaptif Bağışıklık

İBH'de adaptif bağışıklık sistemi, doğuştan itibaren var olan bağışıklık sisteminin bir devamı olarak düşünülebilir. T hücreleri, proinflamatuar efektör hücreler ve düzenleyici T hücreleri arasındaki bir dengesizlik nedeniyle mukozal inflamasyonu neden olur (Hvas ve ark., 2018) .

Proinflamatuar T hücreleri esas olarak T yardımcı hücreleri (Th)1 veya Th17 hücrelerini içerir. Bu aktivasyon sırasında üretilen ana sitokinler interferon (IFN)-c, tümör nekroz faktörü (TNF)-a ve interlökin (IL)-17'dir. Antiinflamatuar sitokinlerin üretimi genellikle IL-10 ve TGF-b üreten Tregler tarafından kontrol edilir. IL12 üreten T hücreleri, TNF-a üretimini artıran makrofajların aktivasyonu ile iltihabı yönlendirir (Beck ve ark., 2006).

İBH'ın genetik olarak hastalığa duyarlı bireylerde, bağırsak florasının uygun olmayan inflamatuar yanıtından kaynaklanabileceği öne sürülmüştür. Şimdiye kadar, birkaç duyarlılık geni tanımlanmıştır (Lees ve ark., 2011).

Bu genlerin çoğu diğer immün aracılı hastalıklarda da bulunur. İBH'da tanımlanan risk genleri, normal mikrobiyal bağırsak homeostazının ve yeterli bağışıklık tepkisinin korunmasında rol oynar. Genlerde oluşan mutasyonlar, doğal ve adaptif bağışıklık tepkisi için gerekli mekanizmaları, yani zayıflamış mukozal bariyeri, antibakteriyel ajanların azalmasını, bozulmuş otofajiyi ve antijen tanımayı bozabilir (Geremia ve ark., 2014; Sheehan ve ark., 2015).

Bu mekanizmalardaki bozuklukların, kronik inflamasyona veya otoimmüniteye yol açan bir öz-tolerans kaybına neden olabileceği öne sürülmektedir. Proinflamatuar sitokinlerin bloke edilmesi, İBH tedavisinde ana hedef haline gelmiştir.

### 2.2.4. Ülseratif Kolit (ÜK)

ÜK ilk olarak 1859'da Samuel Wilks tarafından tanımlanmıştır ve dünya çapında bir diğer İBH formu olan Crohn hastalığından daha yaygındır. ÜK, kolonun rektumundan itibaren proksimal kolona kadar uzanan, değişken derecelerde sürekli mukozal inflamasyona neden olan kronik idiyopatik inflamatuar bir bağırsak hastalığıdır. ÜK, tekrarlayan bir seyir ile karakterizedir.

ÜK için temel risk faktörleri arasında genetik, çevresel faktörler, otoimmünite ve bağırsak mikrobiyotası bulunur. ÜK'nin klasik sunumu, mukuslu veya mukussuz kanlı ishal, rektal aciliyet, tenesmus ve sıklıkla dışkılama ile rahatlayan değişken derecelerde karın ağrısını içerir. ÜK tanısı, klinik prezantasyon, endoskopik bulgular, histoloji ve alternatif tanıların olmaması kombinasyonuna göre konur. ÜK için ayırt edici BT bulgusu, normal kolonun ortalama 2-3 mm epitel/duvar kalınlığının aksine, ortalama duvar/epitel kalınlığının 8 mm kalınlaşmasıdır (Halling ve ark.., 2017).

ÜK'nin etiyolojisi tartışma konusu olmaya devam etse de, artan çalışma bulguları altta yatan bir otoimmün bileşenin varlığını düşündürmektedir (Halling ve ark.., 2017).

Hoisted ve ark., tarafından 1998 yılında ÜK ile ilişkili otoimmün SNİK olan bir hastanın temporal kemiğinin histopatolojik çalışmasında şu bulgular elde edilmiştir;

(1) Corti'nin eksik yapıları,

(2) Azalan sayıda spiral ganglion hücresi,

(3) Koklea, utrikul ve sakkül endolenfatik hidrops,

(4) Kokleanın fibrozu ve osteoneogenezi (Hoistad ve ark.., 1998).

Hem deneysel hayvan modellerinde hem de bir insan temporal kemik çalışmasında iç kulak fibrozu ve osteoneogenez gözlenmiştir.

*2.2.4.1. Ülseratif Kolit ve Genetik Bağlantı*

ÜK'li hastaların yaklaşık %8-14'ünde, daha yaygın olarak ÜK olmak üzere ailede İBH öyküsü olduğu bildirilmiştir. Bu durumun milletler arasındaki özelliği göz önüne alındığında Yahudi nüfusunun, Yahudi olmayan nüfusla karşılaştırıldığında artan bir ÜK sıklığına sahip olduğu bilinmektedir. ÜK'li bir hastanın birinci derece akrabaları için ÜK geliştirme göreceli riskinin, Yahudi olmayan probandlarda %1.6, Yahudi probandlarında %4.5 olduğu tahmin edilmektedir (Gajendran ve ark., 2019; Yang ve ark., 1993).

Birkaç çalışma, ÜK'nin şiddetli klinik seyrinin genetik belirleyicilerini belirlemeye çalışmıştır. Genom çapında ilişkilendirme çalışmasına (GWAS) dayanarak, TNFSF15 (TL1A) lokusunun şiddetli ÜK riskini arttırdığı bildirilmiştir (Kopylov ve ark., 2016).

### 2.2.5. Crohn Hastalığı (CH)

CH tipik olarak bağırsağın transmural (tam kat) inflamasyonu ile karakterizedir. Ağızdan perianal bölgeye kadar gastrointestinal sistemin herhangi bir bölümünü etkileyebilir. Gastrointestinal belirtiler arasında genellikle ateşle birlikte seyreden abdominal kramplar, ağrı, bulantı ve ishal sayılabilir. Hastalığa bağlı olarak ortaya çıkan beslenme bozuklukları ve kilo kaybı, anemiye, büyüme ve gelişimde yavaşlamaya neden olabilir.

CH'nın teşhisi için temel özellikler, fokal, asimetrik, transmural veya granülomatöz özellikler gösteren radyografik, endoskopik ve patolojik bulguların bir kombinasyonunu içerir. Abdominal Bilgisayarlı Tomografi (BT) enterografisi, ince bağırsak CH'nın değerlendirilmesinde kullanılan en çok tercih edilen birinci basamak radyolojik çalışmadır. Endoskopik skorlar, CH aktivitesini ölçmek için altın standart araç olarak kabul edilir.

Klinik hastalık aktivitesini ölçmek için kullanılan en yaygın puanlama sistemleri, Crohn Hastalığı Aktivite İndeksi (CDAI), HBI-Harvey Bradshaw İndeksi (HBI), Kısa İnflamatuar Bağırsak Hastalığı Anketi (SIBDQ) ve Lehmann Skorunu içerir.

#### *2.2.5.1. Crohn Hastalığı ve Genetik*

Epidemiyolojik, genetik ve immünolojik verilere dayanarak CH, genetik ve çevrenin etkileştiği multifaktöriyel etiyolojiye sahip heterojen bir bozukluk olarak kabul edilir (Ananthakrishnan, 2015).

CH hastalarının %15 kadarı bir aile CH öyküsü bildirirken, bu hastaların küçük bir kısmı ailede ÜK öyküsü bildirmektedir. CH olan hastaların birinci derece akrabalarında İBH geliştirme göreceli riski, Yahudi olmayan popülasyonda %5 ve Yahudi popülasyonunda %8 civarındadır (Halme ve ark., 2006).

CH ile ilgili olarak birkaç gen üzerinde çalışılmıştır. Şimdiye kadar NOD2, IL23R ve ATG16L1 genleri ile güçlü ilişkiler tanımlanmıştır. CH'de, NOD2/ CARD15 geni (kromozom 16 üzerindeki IBD1 lokusu), ileal tutulum, fibrostenotik hastalık, erken başlangıç yaşı ve ailede KH öyküsü ile ilişkilendirilmiştir (Gajendran ve ark., 2018).

Bu noktada, CH'deki genetik mutasyonların değerlendirilmesi hala bir araştırma aracı olmaya devam etmektedir.

### 2.2.6. İnflamatuar Bağırsak Hastalıkları ve Kulak Tutulumu

İBH multisistemik bir hastalıktır. Kulak, İBH'nin ekstraintestinal belirtilerinin nadir fakat tanınan bir bölgesidir (Fousekis ve ark., 2018).

İşitme sistemi iki şekilde otoimmün sistemin hedefi olabilir: Primer veya sekonder OİKH (Mccabe, 2004).

Otoimmün ilişkili otolojik bozukluklar için üç olası mekanizma öne sürülmüştür:

1) tip II kollajene veya diğer otolojik bileşenlere bağlanan otoantikor (tip II immünolojik hasar),

2) vaskülite yol açan immün kompleks oluşumu (tip III),

3) İç kulak zarı elemanlarına (tip IV) T hücresi aracılı aktivite (Fousekis ve ark., 2018).

1973'te İBH ve işitme kaybı olan beş hasta vakasının ilk raporundan bu yana, sadece birkaç vaka ve küçük epidemiyolojik çalışmalar SNİK ve İBH arasındaki ilişkiyi araştırmıştır. Bu raporlar, aktif İBH'lı hastaların sağlıklı kontrollere kıyasla anlamlı düzeyde SNİK'ye sahip olduğunu göstermiştir (Alkim & Okmen, 2005).

SNİK'i açıklamak için çeşitli mekanizmalar belirlenmiştir: Otoantikorların varlığı, vaskülitin ve/veya granülomatöz bir sürecin varlığı ve Tip II kolajen gibi çeşitli antijenler hedef gösterilmiştir.

SNİK'e sahip olan hastaların dolaşım sistemlerinde tespit edilen immün komplekslerin varlığı ve bu yapıların iç kulakta ve labirent damarlarında birikmelerinin vaskülit ve iskemik hasarla sonuçlanabileceği hipotezine yol açmıştır (Kanzaki & O-Uchi, 1983).

SNİK, İBH'de ve özellikle ÜK'li hastalarda en sık görülen kulak tutulumudur. SNİK'li İBH hastalarının çoğunda, işitme kaybı OİKH'na bağlanabilir. OİKH tanısı klinik bulgulara, periyodik odyolojik testlerde progresif SNİK'nın belirlenmesine, immünosupresif ilaçlara yanıta ve SNİK'in diğer nedenlerinin dışlanmasına dayanır.

#### *2.2.6.1. İnflamatuar Bağırsak Hastalıklarında Dış ve Orta Kulak Tutulumu*

İBH'de dış kulak tutulumu çok nadirdir. Genellikle dış kulak tutulumu, piyoderma gangrenozum (PG), metastatik CH, nekrotizan dış kulak iltihabı ve tekrarlayan polikondrit gibi eşzamanlı hastalıklara bağlıdır. PG ciddi bir ülseratif deri hastalığıdır ve sıklıkla sistemik hastalıkla birlikte bulunur. PG daha sık alt ekstremitelerde bulunurken, PG'li hastaların %25'inde baş ve boyunda doğrulanmış lezyonlar vardır. Bununla birlikte, auriküler alanlarda

lezyonlar hala çok nadirdir. Doku nekrozu ve kulak şişmesine neden olan İBD ve auriküler PG'li hasta vakaları bildirilmiştir (Fousekis ve ark., 2018; Langan ve ark., 2012).

Orta kulak hastalıkları ve İBH ile ilişkisi ile ilgili veriler sınırlıdır. Shaw ve arkadaşları yaş, cinsiyet ve coğrafi bölgeye göre İBH'lı 294 çocuğu 2.377 kontrolle karşılaştırmış ve erken çocukluk otitis media ile pediatrik İBH arasındaki ilişkiyi incelemişlerdir. Çalışma, 5 yaşına kadar otitis media tanısı almış çocukların İBH gelişimi için 2,8 kat (%95 GA, 1,5- 5,2; P = 0,001) daha yüksek riske sahip olduğunu göstermiştir. Bu sonuçla ilgili olası bir açıklama, otitis medialı çocukların antibiyotik kullanımı ve antibiyotik kullanımının İBH'da olası bir öngörücü faktör olması belirtilmiştir (Shaw ve ark., 2011).

#### *2.2.6.2. İnflamatuar Bağırsak Hastalıklarında İç Kulak Tutulumu*

SNİK'li İBH hastalarının çoğunda, işitme kaybı ikincil OİKH'ya bağlanabilir. OİKH, hızlı ilerleyen bilateral SNİK ile karakterize, iç kulağın idiyopatik inflamatuar bir hastalığıdır. İşitme kaybının seviyesinde hastalığın remisonu ile dalgalanmalar görülebilmektedir. OİKH'larının yaklaşık %50'sinde işitme kaybına ek olarak vestibüler semptomlar da vardır (Lobo ve ark., 2014).

İBH'li hastalarda SNİK için tanı testleri şu şekildedir;

1) Otoskopi, timpanometri ve saf ses odyometri

2) İmmünosupresif tedaviye yanıt

3) Otoblot testi ve üç boyutlu MRI (Fousekis ve ark.., 2018).

Deneysel bir kobay modelinde, lokal veya sistemik antijen uygulamasının neden olduğu lokal bir bağışıklık tepkisini izleyen steril bir labirentitin, kokleada fizyolojik işlev bozukluğu, tüy hücrelerinin kaybı, fibrozis ve osteoneogenez ile sonuçlandığı bildirilmiştir (Ma ve ark., 2000).

Hoistad ve arkadaşları çocukluk döneminde başlayan ÜK tanısına sahip 28 yaşındaki bir erkek hastanın iç kulak histopatolojisini incelemişlerdir. Hasta 16 yaşında ani başlangıçlı kulak çınlaması, baş dönmesi ve sol kulağında işitme kaybı ile kliniğe başvurmuştur. Hastanın işitme kaybının fluktuasyon özellik gösterdiği ve işitmenin progresif olarak kötüleştiği bildirilmiştir. Hastanın ölümünden sonra patolojik incelemede kokleanın tüm kıvrımlarında, Corti organı ve spiral ganglion hücrelerinin kaybı, bilateral vestibüler akuadukt ve endolenfatik kese fibrozisi mevcut olduğu bildirilmiştir. İç kulakta meydana gelen tüm bu değişimlerin uzun

süredir devam eden koklear patoloji ile uyumlu olabileceğini düşündürmektedir. Araştırmacılar, bulguların insanlarda immün aracılı SNİK'in iç kulak patolojisini temsil edebileceğini öne sürmektedir. İmmün aracılı SNİK'in kokleovestibüler patolojinin ilk tanımı olabileceği belirtilmektedir (Hoistad ve ark., 1998).

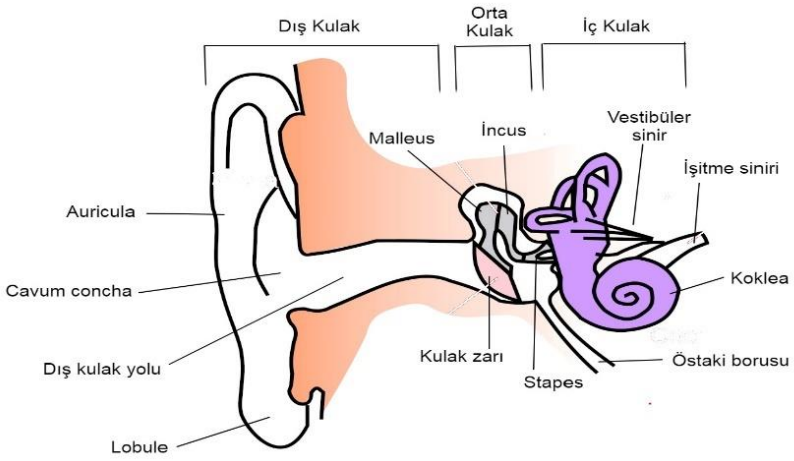
| Tutulum Bölgesi | Hastalıklar |
|---|---|
| Dış Kulak | Metastatik Crohn Hastalığı<br>Piyoderma Gangrenozum<br>Tekrarlayan Polikondrit<br>Nekrotizan Eksternal Otit |
| Orta Kulak | Orta Kulak İltihabı |
| İç Kulak | SNİK<br>Otoimmün Kulak Hastalığı |

| Sekonder OİKH ile İlişkili Otoimmün Hastalıklar | İşitme Kaybı Prevelansı | Vestibulopati Prevelansı |
|---|---|---|
| Behçet Hastalığı | %30-63 | %50 oranında ortostatik dengesizlik (Vestilopati prevelansı bilinmiyor) |
| Cogan Sendromu | %31-41 | %90 |
| Ülseratif Kolit | %2 | Bilinmeyen |
| Piyoderma Gangrenozum | Bilinmeyen | Bilinmeyen |
| Sjögren Sendromu | %46 | Bilinmeyen |
| Tekrarlayan Politoniklikler | %46 | Bilinmeyen |

**Tablo 2- 1.:** Sekonder OİKH ile İlişkili Sistemik Otoimmün Hastalıkların İşitme Kaybı ve Vestilopati Prevelansı

## 2.3. PERİFERİK İŞİTME SİSTEMİ VE DEĞERLENDİRİLMESİ

Periferik işitme sistemini oluşturan dış, orta ve iç kulak yapıları temelde sesin mekano-elektriksel dönüşümünü gerçekleştirerek akustik uyaranın 8. kraniyel sinire iletimini sağlar. Dış ve orta kulak akustik uyaranın timpanik membran (TM), kemikçik zincire ve burdan oval pencere aracılığıyla iç kulağa iletimini sağlarken denge ve işitme yapılarını içeren iç kulak sahip olduğu koklea aracılığıyla gelen akustik uyaranın frekansa göre spesifik algılanmasını sağlamaktadır (Martin & Valentin, 2019).




**Şekil 4:** Dış, Orta ve İç Kulak Anatomisi

### 2.3.1. İmmitansmetrik Değerlendirme

Orta kulak yapılarının değerlendirilmesinin amaçlandığı immitansmetrik testler orta kulak yapıları olan TM ve kemikçik zincirin indirekt olarak akustik immitansmetri ile değerlendirilmesi sonucunda elde edilir.

Akustik immitansmetri, immitansmetre cihazında bulunan timpanometri testi, akustik refleks ölçümü, refleks decay ve östaki tüp fonksiyon testlerini barındırmaktadır.

**Timpanometri**, TM ve orta kulak sisteminin hareketliliğini (kompliyans) ölçen objektif bir testtir. Dış kulaktan orta kulağa iletilen akustik uyaran DKY ve orta kulaktaki basınç eşit olduğunda en yüksektir. TM hareketliliğini, DKY'ye yerleştirilen prob aracılığıyla kanal basıncının değiştirilmesi ile sağlanır ve TM geçen akustik enerjinin yansıyan değeri ölçülerek orta kulak basıncının değerlendirilmesini sağlar (Stavrakas ve ark.., 2016).

**Akustik Refleks**, ipsilateral ve kontralateral yol olmak üzere 2 sistem üzerinden değerlendirilir. Verilen yüksek şiddet seviyesindeki akustik uyaran sonucunda stapes kası kasılır ve akustik refleks gözlenir. Refleks işitme seviyesinin 70-100 dB üzerinden gönderilen akustik uyaranlar ile kaydedilir (Stavrakas ve ark., 2016).

**Refleks Decay**, işitme sinirini etkileyen tümör kaynaklı patolojileri teşhis etmek için geliştirilmiştir. Test genellikle 10 saniye boyunca kesintisiz 500 veya 1000 Hz'de kontralateral akustik refleks eşiğinin 10 dB üzerinden verilen akustik uyaran ile kaydedilir. Stapes kasının kasılma durumunun devamlılığı değerlendirilmektedir. Normal veya koklear patolojilerde refleks decay negatif iken retrokoklear patolojilerde pozitif olarak kaydedilir (Stavrakas ve ark., 2016).

**Östaki Fonksiyon Testi**, orta kulakta bulunan östaki tüpünün aralıklarla açılarak orta kulak ve dış kulak arasında basıncın dengelenmesini sağlar. Östaki tüpünün açılıp kapanma kapasitesinin değerlendirildiği testtir (Stavrakas ve ark., 2016).

### 2.3.2. Saf Ses Odyometri

İşitme eşik seviyelerinin belirlendiği subjektif bir testtir. Test odyometre adı verilen farklı frekans ve şiddetteki çeşitli uyaranların (pure tonlar, geniş bant gürültü, beyaz gürültü vb.) hastaya iletilmesi esasına dayanır. Saf ses odyometri hava iletimini kulaklık aracılığıyla ve kemik iletimini ise mastoid kemiğe yerleştirilmiş bir vibratör aracılığıyla test eder (Stavrakas ve ark., 2016).

Test hastanın duyabileceği en düşük işitme seviyesinin belirlenmesine dayanır. Her iki kulak için hava ve kemik yolu işitme ayrı ayrı ölçülür. Hava ve kemik yolu işitmenin değerlendirildiği test nicel ölçüm sağlamaktadır ve işitme eşiklerinin çizildiği rapora odyogram adı verilmektedir. Odyogram tipik olarak desibel işitme seviyesinde değerlendirilir (Stavrakas ve ark, 2016).

### 2.3.3. Konuşma Odyometrisi

Testler, klinik rutinde saf ses odyometrisi ile değerlendirilen konuşma testleri konuşmanın anlaşılırlığı ve fonemler arasında konuşmanın ayırt edilmesini belirler. İşitme cihazı uygulamaları ve retrokoklear patolojilerin teşhisinde büyük önem taşır ve hem periferik hem de merkezi sistemleri test eder.

- Konuşmayı Fark Etme Eşiği (Speech Awareness Threshold-SAT), bireyin, konuşma sesinin varlığını belirleyebildiği en düşük şiddet seviyesidir.

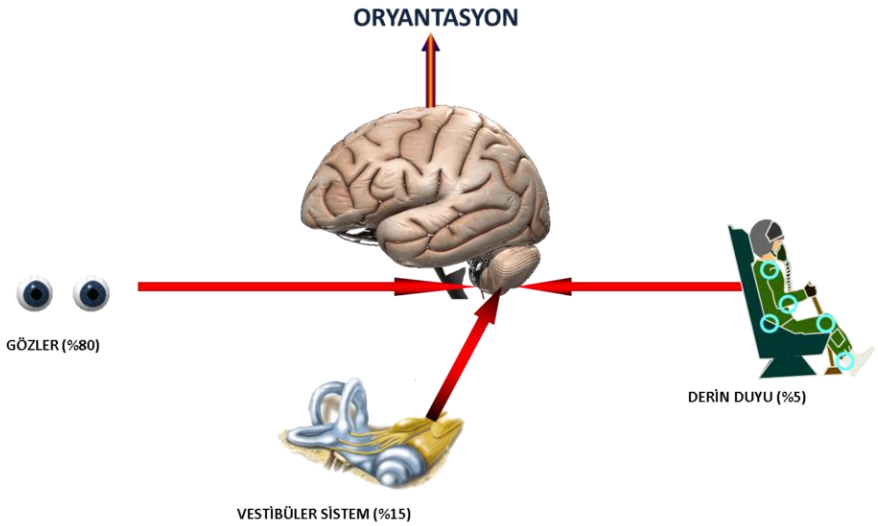
- Konuşmayı Alma Eşiği (Speech Reception Threshold-SRT), kişinin kendine söylenen kelimeleri tekrarlayabildiği en düşük şiddet seviyesinin belirlendiği konuşma testidir.
- Konuşmayı Ayırt etme Skoru (Speech Discrimination Score-SDS), hastaya sessiz ortamda ve saf ses ortalamasının üstünde (MCL seviyesinde) uygulanan kelime tanıma testidir.
- En Rahat Ses Seviyesi (Most Comfortable Level-MCL), kişinin konuşma uyaranlarını dinlerken en rahat fark edebildiği şiddet seviyesidir.
- Rahatsız Edici Ses Seviyesi (Uncomfortable Level-UCL), kişinin konuşma uyaranının şiddet seviyesinin arttırılmasıyla ses şiddetinden rahatsız olduğu ses şiddeti seviyesidir (Stavrakas et al., 2016).

## 2.4. VESTİBÜLER SİSTEM VE DEĞERLENDİRİLMESİ

Vestibüler sistem, periferik vestibüler yapılar, oküler sistem, beyin sapı, beyincik, korteks ve postural kaslar arasındaki bağlantıları içeren karmaşık duyusal bir sistemdir. İç kulaktaki dengeyi sağlayan yapıların temel olarak 3 işlevi vardır:

- Baş hareketleri devam ederken görüş alanını sabit tutmak,
- Yerçekimine karşı postürü kontrol etmek,
- Başın gövde üzerindeki pozisyonunu ayarlamak.

Vestibüler sistem ile elde edilen bilgiler vestibüler merkezler tarafından işlenir ve vücudun hareketi sırasında dengenin ve uygun uzaysal oryantasyonun sürmesini, hareket sırasında görsel görüntülerin doğru işlenmesini sağlar (Khan & Chang, 2013).



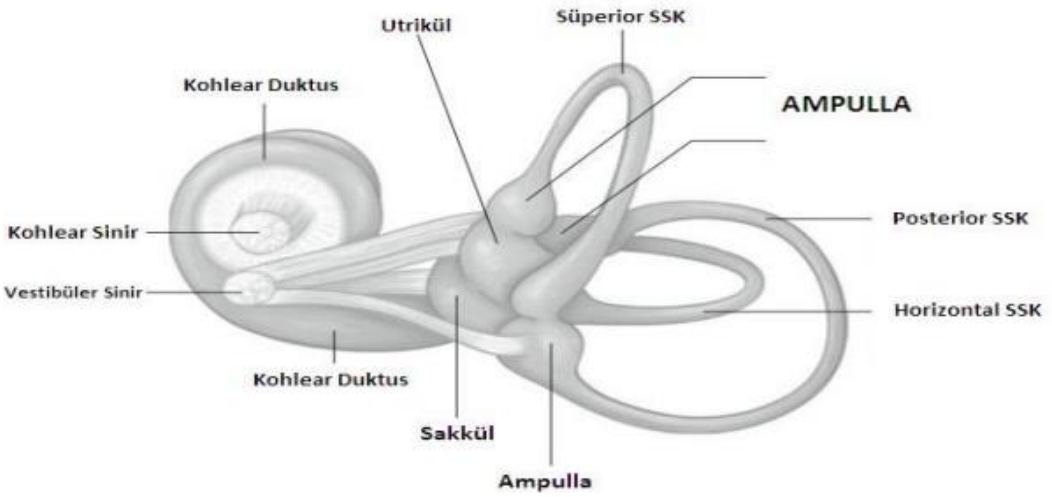

**Şekil 5:** Vestibüler Sistemin Bileşenleri

### 2.4.1. Periferik Vestibüler Sistem Anatomisi ve Fizyolojisi

Periferik vestibüler sistemin gelişimi embriyonik dönemin üçüncü haftasında yüzeyel (surface) ektodermin kalınlaşması sonucunda otik plakodlerin oluşumu ile başlar. Temporal kemiğin petröz kısmındaki otik kapsülde bulunan periferik vestibüler sistem temel olarak bir kemik labirent ve bir membranöz labirentten oluşur.

Kemik labirent: Koklea, vestibül adı verilen oval kavite ile SSK'ları içerir. Kemik labirentin iç kısmında bulunan membranöz labirent ise endolenfatik sıvı içermektedir. Membranöz labirent ile kemik labirent arasında perilenfatik sıvı bulunur. Destekleyici bağ doku ve kan damarları kemik labirent periosteumu ile membranöz labirent arasındadır (Khan & Chang, 2013).

Periferik vestibüler sistem 5 duyusal yapıdan oluşur: Utrikul, sakkül ve anterior, lateral ve posterior SSK'ları içerir. Utrikul ve sakkül vestibül kavitede bulunur (Khan & Chang, 2013).




**Şekil 6:** Periferik Vestibüler Sistem

### 2.4.2. Vestibüler Sistemin Değerlendirilmesi

#### *2.4.2.1. Videonistagmografi (VNG)*

Göz hareketlerinin kaydedilmesinde kızılötesi yüksek teknolojilere sahip video kamera kullanılması yöntemine videonistagmografi (VNG) denir. VNG değerlendirilmesi ile göz haraketlerinin kaydedilerek VOR yollarının foksiyonel açıdan değerlendirilmesi amaçlanmaktadır. VNG, vertigo (baş dönmesi), dizziness (dengesizlik hissi), unsteadiness (sersemlik hissi) veya ataksi şikayetleri ile başvuran bütün hastalarda lezyon tarafının ve yerinin saptanması amacıyla kullanılmaktadır (Ardıç, 2018b).

VNG, santral ve periferik bir vestibüler lezyonu ayırt etmekle beraber periferik vestibüler hastalıklarda lezyonun tek veya çift taraflı olması durumunda vestibüler fonksiyon zayıflıklarını alt test bataryaları ile değerlendirmektedir (Mekki, 2014).

Videonistagmografi alt testleri şunları içerir:

1. Okülomotor fonksiyon testleri (fiksasyonlu): sakkad, tracking ve optokinetik testleri içerir.
2. Bakış stabilizasyonu testleri (fiksasyonlu veya fiksasyonsuz): gaze/spontan nistagmus, statik pozisyon testlerini içerir.
3. Kalorik test
4. Spesifik etiyolojiler için testler: Pozisyonel testler, basınç testini (fistül) içerir.

5. Diğerleri: kafa sallama (head shake test) testi,

#### *2.4.4.1.1. Sakkad Değerlendirme*

Sakkad bataryasının amacı, görme alanının çevresindeki görsel hedefleri yakalayabilmek ve onları foveaya odaklayabilmektir. Sakkad testi latans süresi, doğruluk ve hız parametreleri ile değerlendirilir.

Anormal Sakkadlar:

(1) Sakkadik yavaşlama: Sakkadik yavaşlama, bazal ganglionlarda, beyin sapında, serebellumda, periferik okülomotor sinirlerde veya kaslarda (nörodejeneratif hastalıklarla ilişkili merkezi yolların yaygın lezyonlarında) merkezi bir lezyonun varlığını belirtir; ayrıca yorgunluk, uyuşukluk veya ilaç kullanımına bağlı olabilir.

(2) Gecikmiş sakkadlar (gecikmeler>>200 ms): Bunlar, frontal/frontoparietal korteks veya bazal ganglionlarda merkezi bir lezyonu gösterir. Bu durumun iki taraflı olması durumunda düşük klinik değeri vardır (tek taraflıysa daha önemlidir) ve dikkatsizlik, zayıf görme keskinliği veya ilaçlardan da kaynaklanabilir.

(3) Sakkadik dismetri:

- Hipometri: serebellar flokulusta merkezi bir lezyonu belirtir.
- Hipermetri: serebellar vermiste merkezi bir lezyonu belirtir(Ardıç, 2018b).

#### *2.4.4.1.2. Smooth Pursuit Değerlendirme*

Smooth pursuit (Tracking) testi hastanın, zaman içinde frekansı değişen, tipik olarak sinüzoidal bir düzende hareket eden bilgisayar kontrollü görsel hedefi takip etmesiyle gerçekleştirilir. En yaygın anormallik, “catch-up” sakkadlarının varlığıdır. Pursuit takip testi, oküler motor testlerin en duyarlısıdır ve zayıf lezyon bölgesinin lokalizasyonu sağlar.

Pursuit ile ilgili anormallikler tipik olarak olası vestibuloserebellar bölge tutulumunun bir göstergesi olarak değerlendirilir. Asimetrik olarak bozulmuş pursuit takip daha spesifik bir bulgudur ve tek taraflı hemisferik veya asimetrik posterior fossa lezyonunu düşündürür (Furman, 2014).

#### *2.4.4.1.3. Optokinetik Değerlendirme*

Optokinetik nistagmus (OKN), görsel alandaki hareket tarafından indüklenen nistagmus anlamına gelir. Bu terim, kişinin görme alanındaki bir dizi hareketli hedefe odaklanmaya

çalıştığında meydana gelen, değişen sola ve sağa göz hareketlerini ifade eder. Yavaş bileşeni hareketli hedefler yönünde ve hızlı bileşeni ters yönde olan jerk tip nistagmus ile karakterize edilen optokinetik nistagmus, normal, fizyolojik bir yanıttır.

VOR ve optokinetik sistem, hareket halindeki ortama uygun göz hareketlerini üretmek için sinerjik olarak çalışır.

OKN'nin oluşmasını sağlayan nöral yollar, aynı zamanda Pursuit takip testi için de önemli olan nöral yolları içerir. OKN yanıtının başlangıcında, Pursuit sistemi en önemli katkıyı sağlar. OKN'da ki sol-sağ asimetri, görsel hedefin rotasyonu lezyon tarafına doğru olduğunda OKN'nin bozulmasıyla birlikte tek taraflı bir serebral lezyonun sonucu olabilir (Furman, 2014).

***2.4.4.1.4.Kalorik Değerlendirme***

Kalorik test, VNG test bataryasının en çok zaman alan ve en önemli testlerinden biridir. Kalorik yanıtlar, merkezi ve periferik vestibüler hastalıkları ayırt etmede önemli olan merkezi sinir sistemi ile bağlantılıdır. Test, vestibüler lezyonu lateralize etmede veya labirent ve vestibüler sinir bozukluklarını belirlemede faydalıdır. Meniere hastalığı, vestibüler nörinit, labirentit ve ototoksisite gibi periferik vestibüler bozuklukların tanısında kullanılan tanı testidir.

Orta kulak sıcaklığının vücut sıcaklığının üzerinde veya altında olması endolenf hareketliliğine neden olur. Sıcak uyaran kanal içinde ampullaya doğru bir endolenfatik akım oluştururken soğuk uyaran ise ampulladan uzağa doğru bir ampullar akımı oluşturan ters bir hareket oluşturur. Bu haraketlilik duyusal reseptörlerde aksiyon potansiyelini değiştirir. Uyaranlar, vestibüler nistagmusu oluşturan vestibüler çekirdekten okülomotor çekirdeklere kadar basit bir refleks yayı olan VOR'u oluşturur. Kalorik yanıtlar değerlendirilir ve normal bir standartla karşılaştırılır. Kalorik test, sakkül, utrikul ve vertikal SSK'yı değerlendirmez (Gonçalves ve ark., 2008).

Kalorik test esas olarak horizontal SSK'nin fonksiyonunu değerlendirir ve kullanılan uyaran düşük bir frekansa sahiptir (0,003 Hz). Hastanın sırt üstü pozisyonda başı 30 derece yükseltilir. Hava uyaranı, 60 saniye boyunca 50°C ve 24°C'de (vücut sıcaklığının 13°C üstünde ve 13°C altında) şeklinde DKY'ye uygulanır. Şu an da, vestibüler parezi tanımlamaya yönelik normal standart, farklı KBB kliniklerinde değişiklik göstermektedir. Değerlerin iki kulak arasında labirent baskınlığını değerlendirmek için %20 ile %33 arasında olması vestibüler patolojiyi değerlendirmek için önemlidir (Gonçalves ve ark., 2008).

#### *2.4.4.1.5.Gaze Değerlendirme*

Gaze testi, vestibüler stimülasyonun yokluğunda ortaya çıkarır. Nistagmus ile ortaya çıkan vestibüler, santral veya konjenital bozuklukların tanımlanmasında ilk adım olabilir. Test, hastanın göz hareketlerini ilk önce primer pozisyonda karşıya bakarken kaydederek gerçekleştirilir. Ardından 30° sağa, sola, yukarı ve aşağı bakarken göz hareketleri kaydedilir. Göz pozisyonları en az 30 saniye tutulmalıdır.

Periferik Vestibüler lesyonlarda görülen spontan nistagmus, VNG'de horizontal bir nistagmus olarak görülür. Spontan nistagmusun şiddeti, bakış yönüne bağlı olarak değişebilir, bakış nistagmus yönüne doğru döndüğünde nistagmus şiddeti daha güçlü olur (Alexander yasası). 40°'nin üzerindeki bakış sapması, sağlıklı kişilerde bile end point nistagmusuna neden olabilir.

Gaze fiksasyonu ile şiddeti azalmayan veya artmayan spontan nistagmus, santral bir lezyonu düşündürür. Diskonjuge gaze nistagmus genellikle internükleer oftalmopleji gibi medial longitudinal fasikülüs lezyonlarında bulunur (Vesterhauge & Peitersen, 1984).

#### *2.4.4.1.6. Video Head Impulse Test*

1988 yılında Halmagyi ile Curthoys tarafından kliniklerde kullanılmaya başlayan baş itme testi (head thrust test, HIT), vertigoya neden olan sebeplerin tespiti için geliştirilen testlerden birdir. HIT, tekrarlanan hızlı baş hareketlerine karşı gelişen göz hareketlerinin incelenmesi ile VOR bütünlüğünün değerlendirilmesi amacını taşımaktadır (Halmagyi & Curthoys, 1988).

VOR'un anatomik yapıları periferik vestibüler sistemdeki SSK, beyin sapındaki vestibüler ve oküler motor çekirdekler ve ekstra oküler kaslardır. VOR kazancı, yavaş faz telafi edici göz hızının baş darbe hızına oranı olarak tanımlanır.

Hareket, ani bir şekilde 20-30 dereceden daha az açılı olacak şekilde olmalıdır. Klinisyen hastanın hedef noktayı kaçırarak tekrar düzeltici göz hareketleri yapıp yapmadığını (catch up sakkadlar) belirlemeye çalışmaktadır. Belirgin unilateral veya bilateral vestibüler hipofonksiyonu olan hastalarda baş patolojik labirent yönünde çevrildiğinde gözlerin hedef noktadan uzaklaşarak baş çevrildiği sırada veya hemen sonrasında gözlerde düzeltici bir sakkad oluştuğu gözlemlenmektedir.

Baş rotasyonundan sonra oluşan yakalayıcı sakkadlara overt sakkad denir. Baş rotasyonu sırasında ortaya çıkan yakalayıcı sakkadlara covert sakkadlar denir. Bununla birlikte,

overt sakkadlar genellikle çıplak gözle gözlenebilirken, covert sakkadlar, v-HIT sistemi gibi gelişmiş ekipman kullanılmadan tespit edilemez (Alhabib & Saliba, 2017).

20 sağlıklı bireye, EyeSeeCam vHIT sistemi kullanılarak yapılan değerlendirmede normal olarak kabul edilen vestibüler fonksiyon kazançları 0.79 veya daha fazla olarak belirlenmiştir. Bununla birlikte Bell ve ark.. GN-Otometrics vHIT sistemini kullanan 30 asemptomatik sağlıklı birey ile yaptığı çalışmada lateral SSK VOR kazancı için normatşf üst limiti 1.21 ve alt limiti 0.83 olarak yeniden tanımlamıştır (Alhabib & Saliba, 2017).

# 3. YÖNTEM

Çalışmamız, S.B.Ü. Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 72-2022 sayılı karar ile onaylanmıştır. Ayrıca çalışmamız gerçekleştiği S.B.Ü. Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nden kurum iznini 08/11/2021 tarihli ve 30279032 sayılı karar ile alınmıştır.

Çalışma, S.B.Ü Haseki Eğitim Araştırma Hastanesi KBB Bölümü-Odyoloji Ünitesi'nde Haziran-Ağustos 2022 tarihleri arasında yapılmıştır. Çalışmaya katılan tüm katılımcılara; çalışmanın amacı, uygulanacak yöntemler anlatılmıştır ve gönüllü onam formları imzalatılarak yazılı izinleri alınmıştır.

## 3.1. KATILIMCILAR

Çalışmaya, 18-55 yaş arası İnflamatuar Bağırsak Hastalığına sahip 35 Ülseratif Kolit, 37 Crohn Hastası ve 25 sağlıklı birey katılmıştır. Katılımcıların sonuçları "Ülseratif Kolit", "Crohn"ve "Normal" olmak üzere 3 gruba ayrılarak gruplar arası veri karşılaştırılması yapılmıştır.

### 3.1.1. Çalışmaya Dahil Edilme ve Dışlanma Kriterleri

Çalışma grubuna dahil edilme kriterleri:

- 18-55 yaş aralığında olmak,
- İnflamatuar Bağırsak Hastalığı formlarından birine sahip olmak,
- Normal otoskopik bulgulara sahip olmak
- Ek başka bir otoimmün hastalığının olmaması

Kontrol grubu için dahil edilme kriterleri

- Normal otoskopik bulgulara sahip olmak,
- 18-55 yaş aralığında olmak,
- Normal otoskopik değerlendirmelere sahip olmak,
- Yapılan odyolojik değerlendirmelerde saf ses ortalamalarında normal değer aralığına sahip olmak
- Herhangi bir otoimmün hastalığa sahip olmamak

- İmmün sistem baskılayıcı ilaç kullanmamak
- Nörolojik veya psikiyatrik, santral sinir sistemini baskılayıcı ilaç kullanmamak

Çalışmaya dahil edilme kriterlerini karşılamayan tüm bireyler çalışmanın dışında bırakılmıştır.

## 3.2. METOT

Çalışmaya dahil edilen tüm gönüllülere, otoskopik muayene yapılmıştır. Otoskopik muayene sonucu, DKY'da herhangi bir patolojiye sahip olanlar çalışmaya dahil edilmemiştir. Otoskopik muayene sonrası katılımcılara, immitansmetrik değerlendirme, saf ses odyometrisi ve konuşma testleri ile odyolojik değerlendirmeler yapılmıştır. Vestibüler değerlendirmeler için ise VNG testinin alt bataryaları olan spontan, gaze, sakkad, smooth pursuit, optokinetik ve pozisyonel değerlendirmeler (Dix Hallpike ve Roll) uygulanmıştır.

### 3.2.1. İmmitansmetrik Değerlendirme

Tüm katılımcılara orta kulak fonksiyonlarının değerlendirilmesi amacıyla, Otometrics Madsen New Zodiac, Klinik immitansmetre cihazıyla değerlendirilmiştir. Timpanometrik ölçümler 226 Hz'de 85 dB SPL prob ton uyaran gönderilerek gerçekleştirilmiştir. Değerlerin normal aralıkta olma koşulu, statik komplians değeri için 0,3-1,3ml arasında ve timpanik tepe basıncı değerinin -100 daPa ile + 50 daPa arasında olması kabul edilmiştir. Akustik refleks ölçümleri 500, 1000, 2000 ve 4000 Hz frekanslarında gerçekleştirilmiştir.



**Şekil 7 :** İmmitansmetri Cihazı

### 3.2.2. Odyolojik Değerlendirme

#### *3.2.2.1.* Saf Ses Odyometrisi

Çalışmaya dahil edilen tüm katılımcıların saf ses odyometri testi, Madsen Astera (GN Otometrics;Denmark) klinik odyometre cihazı ile yapılmıştır.

Saf ses odyometri kapsamında katılımcıların hava yolu ve kemik yolu işitme eşikleri saptanmıştır. Hava yolu işitme eşikleri, TDH39 kulaklıklar aracılığıyla 125- 8000 Hz arasında belirlenmiştir. Kemik yolu işitme eşikleri, B71 kemik vibratör aracılığıyla 500-4000 Hz arasında belirlenmiştir. Saf ses ortalamalarını belirlemek için 500, 1000, 2000 ve 4000 Hz işitme eşiklerinin ortalaması alınmıştır.

#### *3.2.2.2.* Konuşma Odyometrisi

Çalışmaya dahil edilen tüm katılımcıların konuşma testleri, Madsen Astera (GN Otometrics;Denmark) odyometre cihazı ile yapılmıştır. Konuşma odyometrisi kapsamında katılımcıların, "Konuşmayı Alma Eşiği, Konuşmayı Ayırt Etme Skoru, En Rahat Ses Seviyesi ve Rahatsız Olunan Ses Seviyesi" belirlenmiştir. Konuşmayı alma eşiği, Hacettepe Türkçe Fonetik Dengeli Üç Heceli Kelime Listesi kullanılarak belirlenmiştir. Konuşmayı ayırt etme skoru, Hacettepe Türkçe Fonetik Dengeli Tek Heceli Kelime Listesi kullanılarak belirlenmiştir. Konuşma testlerindeki uyaranlar taşıyıcı cümle eşliğinde sunulmuştur.

### 3.2.3. Vestibüler Değerlendirme

Katılımcıların okülomotor fonksiyonlarının değerlendirilmesi amacıyla gaze, sakkad testi, tracking (smooth pursuit) testi ve optokinetik testi ICS Chartr 200 VNG/ENG (GN Otometrics, Denmark) cihazı kullanılarak kaydedilmiştir. Göz hareketlerinin kaydedilmesi için test gözlüğü (goggle) kullanılmıştır. Okülomotor değerlendirmeler öncesinde horizontal ve vertikal düzlemlerde kalibrasyon işlemi uygulanmıştır. Işıklı barın mesafesi uygun bir şekilde ayarlanmıştır ve goggle gözlüğün ayarları kameralar tam olarak pupile odaklanacak şekilde gerçekleştirilmiştir. Tüm okülomotor alt test bataryaları binoküler kayıt alınarak gerçekleştirilmiştir. Sakkad testinde 1 dakikalık kayıt alınmıştır ve doğruluk, latans ve tepe hızı parametreleri değerlendirilmiştir. Gaze testinde sağ-sol yukarı-aşağı bakışlarda 30'ar saniye kayıt alınmıştır. Tracking testinde 1 dakika kayıt alınmıştır; sağ-sol kazançlar ve faz kayması parametreleri değerlendirilmiştir. Optokinetik testte 20°/sn'de 30'ar saniye kayıt alınmıştır ve sağ-sol kazançlar değerlendirilmiştir.

## 3.3. İSTATİSTİK

Verilerin dağılımı Shapiro-Wilk testi ile incelenmiştir. Normal dağılıma sahip olmayan üç bağımsız grup arasındaki değerlendirmeler One Way Anova testi ile, normal dağılıma sahip olan üç bağımsız grup arasındaki kıyaslamalar ise Kruskal Wallis testi ile incelenmiştir. Anova ve Kruskal Wallis testi sonrasında anlamlı çıkan değişkenlerin post-hoc ikili kıyaslamaları sırasıyla Bonferroni ve Dunn testi ile yapılmıştır. Normal dağılıma sahip olmayan iki bağımsız grup arasındaki karşılaştırmalarda Mann Whitney U testi uygulanmıştır. Kategorik veriler arasındaki bağımsızlığın değerlendirilmesinde ise Fisher Freeman Halton testi uygulanmıştır. Verilerin tanımlayıcı istatistikleri normal dağılıma sahip olan sürekli değişkenler için ortalama±standart sapma, normal dağılıma sahip olmayan sürekli değişkenler için medyan (min-max) ve kategorik değişkenler için frekans (yüzde) olarak açıklanmıştır. Tüm istatistiksel karşılaştırmalar IBM SPSS Statistics 26.0 programında $\alpha=0.05$ anlamlılık seviyesi ve %95 güven düzeyinde analiz edilip raporlanmıştır.

# 4. BULGULAR

Çalışmamızda, İnflamatuar Bağırsak Hastalığının işitme ve vestibüler sisteme etkilerinin değerlendirilmesi amacıyla 18-55 yaş aralığındaki toplam 97 bireye saf ses odyometrisi, immitansmetrik değerlendirme, Videonistamografi testleri uygulanmıştır.

Katılımcılar: Ülseratif Kolit (n=35), Crohn Hastalığı (n=37) ve normal grup (n=25) katılımcı olmak üzere 3 gruba ayrılmıştır.

Gruplar arasında demografik verilerin kıyaslanmasına yönelik yapılan analiz sonuçları Tablo 4-1 ve Tablo 4-2'de verilmiştir.

**Tablo 4- 1.:** Ülseratif Kolit, Crohn Hastalığı ve Normal Grup Arasında Demografik Verilerin Karşılaştırılması

| | **Gruplar** | | | |
|---|---|---|---|---|
| | **Ülseratif Kolit** | **Crohn** | **Normal** | **p-değeri** |
| **Cinsiyet** | | | | |
| ***Kadın*** | 15(%42,9) | 19(%51,4) | 10(%40) | 0.633* |
| ***Erkek*** | 20(%57,1) | 18(%48,6) | 15(%28,3) | |
| **Yaş** | 37.34±9.27 | 37.97±9.18 | 38.16±9.68 | 0.936** |

*p-değeri Fisher Freeman Halton testi, **Anova testi, ***Kruskal Wallis testine ait p-değerleridir. Veriler n(%), ortalama±standart sapma ve medyan(min-max) olarak açıklanmıştır.

Tablo 4-1 incelendiğinde Ülseratif Kolit, Crohn ve normal grup arasında cinsiyet ve yaş bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur ($p>0.05$). Bu sınuca göre tüm grupların cinsiyet ve yaş bakımından homojen olduğu sonucuna varılmıştır.

**Tablo 4- 2.:** Ülseratif Kolit ve Crohn Hastalığı Arasında Demografik Verilerin Karşılaştırılması

| | Gruplar | | |
|---|---|---|---|
| | **Ülseratif Kolit** | **Crohn** | **p-değeri** |
| **Cinsiyet** | | | |
| ***Kadın*** | 15(%42,9) | 19(%51,4) | 0.471* |
| ***Erkek*** | 20(%57,1) | 18(%48,6) | |
| **Yaş** | 37.34±9.27 | 37.97±9.18 | 0.773** |
| **Tanı Yılı** | 8(1-25) | 10(1-20) | 0.584*** |

*p-değeri Fisher Freeman Halton testi, **Anova testi, ***Kruskal Wallis testine ait p-değerleridir. Veriler n(%), ortalama±standart sapma ve medyan(min-max) olarak açıklanmıştır.

Tablo 4-2 incelendiğinde Ülseratif Kolit ve Crohn Hastalığı grupları arasında cinsiyet, yaş ve tanı yılı bakımından istatistiksel olarak istatiksel olarak farklılık yoktur (p>0.05). Buna göre grupların cinsiyet, yaş ve tanı yaşı bakımından homojen olduğu sonucuna varılmıştır.

**Tablo 4- 3.:** Gruplar Arasında Sağ Kulak İşitme Eşiklerinin Hava ve Kemik Yollarının Frekansa Özgü Karşılaştırılması

| | Gruplar | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | **Ülseratif Kolit[1]** | **Crohn[2]** | **Normal[3]** | **p-değeri** | **Post-hoc p-değeri"** |
| **Sağ Hava** | | | | | |
| ***125 Hz*** | 15(5-65) | 15(5-40) | 15(5-20) | 0.506*** | - |
| ***250 Hz*** | 10(5-65) | 15(5-40) | 10(5-20) | 0.114*** | - |
| ***500 Hz*** | 10(5-55) | 10(5-50) | 10(5-15) | 0.750*** | - |
| ***1000 Hz*** | 10(5-40) | 10(5-40) | 10(10-15) | 0.505*** | - |
| ***2000 Hz*** | 10(5-55) | 10(5-35) | 10(10-20) | 0.205*** | - |
| ***4000 Hz*** | 15(5-60) | 15(5-75) | 15(10-20) | 0.164*** | - |
| ***8000 Hz*** | 20(5-80) | 15(5-85) | 15(10-25) | 0.687*** | - |
| **Sağ Kemik** | | | | | |
| ***500 Hz*** | 5(5-15) | 5(5-45) | 5(5-10) | 0.091*** | - |
| ***1000 Hz*** | 5(0-30) | 5(5-35) | 10(5-10) | **0.029*** ** | 1-2:0.079, **1-3:0.04**, 2-3:1 |
| ***2000 Hz*** | 5(0-55) | 5(5-30) | 10(5-15) | 0.611*** | - |
| ***4000 Hz*** | 10(0-55) | 10(5-65) | 10(5-15) | 0.483*** | - |
| **Sağ Hava SSO** | 13(5-40) | 11(5-32) | 12(9-16) | 0.878*** | - |
| **Sağ Kemik SSO** | 8(2-35) | 9(5-28) | 9(5-13) | 0.794*** | - |

***Kruskal Wallis testine ait p-değerleridir. Veriler medyan(min-max) olarak açıklanmıştır. Post-hoc p-değeri Dunn testine ait p-değeridir.

Tablo 4-3'te gruplar sağ kulak işitme eşikleri bakımından değerlendirilmiştir. Buna göre tüm gruplar arasında sağ hava işitme eşik değerleri, sağ hava SSO ve sağ kemik SSO bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur (p>0.05). Sağ kemik 1 kHz eşik değerleri (p=0.029) dışındakilerde anlamlı bir farklılığa rastlanılmamıştır (p>0.05).

Sağ kemik 1kHz eşik değeri için yapılan post-hoc analiz sonucunda ise Ülseratif Kolit ve normal grup arasında anlamlı bir farklılık bulunmuştur (p=0.049). Buna göre Ülseratif Kolit hastalarında sağ kemik 1 kHz eşik değeri normal gruptaki değere göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur.

**Tablo 4- 4.:** Gruplar arasında Sol Kulak İşitme Eşiklerinin Hava ve Kemik Yollarının Frekansa Özgü Karşılaştırılması

| | Gruplar | | | | Post-hoc p-değeri |
|---|---|---|---|---|---|
| | **Ülseratif Kolit[1]** | **Crohn[2]** | **Normal[3]** | **p-değeri** | |
| **Sol Hava** | | | | | |
| ***125 Hz*** | 15(5-55) | 15(5-40) | 15(5-20) | 0.532*** | - |
| ***250 Hz*** | 15(5-45) | 15(5-40) | 10(5-20) | 0.148*** | - |
| ***500 Hz*** | 10(5-35) | 10(5-45) | 10(5-15) | 0.599*** | - |
| ***1000 Hz*** | 10(5-45) | 10(5-40) | 10(5-15) | 0.191*** | - |
| ***2000 Hz*** | 10(5-55) | 10(5-65) | 10(10-20) | 0.431*** | - |
| ***4000 Hz*** | 15(5-65) | 15(5-105) | 15(10-20) | 0.388*** | - |
| ***8000 Hz*** | 15(5-75) | 20(5-105) | 15(10-25) | 0.753*** | - |
| **Sol Kemik** | | | | | |
| ***500 Hz*** | 5(0-20) | 5(5-40) | 5(5-10) | 0.172*** | - |
| ***1000 Hz*** | 5(0-30) | 10(5-35) | 10(5-10) | **0.029*** | **1-2:0.035**, 1-3:0.172, 2-3:1 |
| ***2000 Hz*** | 5(0-55) | 5(5-60) | 10(5-15) | 0.872*** | - |
| ***4000 Hz*** | 10(0-55) | 10(5-80) | 10(5-15) | 0.440*** | - |
| **Sol Hava SSO** | 13(5-43) | 13(8-60) | 13(8-18) | 0.694*** | - |
| **Sol Kemik SSO** | 8(0-35) | 8(5-51) | 8(5-13) | 0.587*** | - |

***Kruskal Wallis testine ait p-değerleridir. Veriler medyan(min-max) olarak açıklanmıştır. Post-hoc p-değeri Dunn testine ait p-değeridir.

Tablo 4-4'te gruplar arasında sol kulak işitme eşikleri hava yolu, kemik yolu ve SSO açısından değerlendirilmiştir. Buna göre gruplar arasında sol hava işitme eşik değerleri, sol hava sso ve sol kemik SSO değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur (p>0.05). Sol kemik işitme eşik değerleri bakımından ise 1000 Hz eşik değeri (p=0.029) dışındakilerde anlamlı bir farklılığa rastlanılmamıştır (p>0.05).

Sol kemik 1000 Hz eşik değeri için yapılan post-hoc analiz sonucunda ise Ülseratif Kolit ve Crohn hastası grup arasında anlamlı bir farklılık bulunmuştur (p=0.035). Buna göre Ülseratif Kolit hastalarında sol kemik 1000 Hz eşik değeri Crohn hastalarına göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur.

**Tablo 4- 5.:** Gruplar Arasında Sakkad Değerlendirmesinin Sağ-Sol Kazançları olan Latans, Hız ve Doğruluk Değerlerinin Kıyaslanması

| | Gruplar | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | **Ülseratif Kolit[1]** | **Crohn[2]** | **Normal[3]** | **p-değeri** | **Post-hoc p-değeri** |
| **Sağ** | | | | | |
| ***Latans*** | 188(138-323) | 187(151-276) | 191(161-245) | 0.918*** | - |
| ***Hız*** | 393(304-472) | 395(312-650) | 378(324-422) | 0.342*** | - |
| ***Doğruluk*** | 0.90±0.05 | 0.87±0.06 | 0.92±0.03 | **0.002**** | 1-2:0.160, 1-3:0.233, **2-3:0.002** |
| **Sol** | | | | | |
| ***Latans*** | 185(155-341) | 197(147-301) | 193(145-228) | 0.510*** | - |
| ***Hız*** | 392.74±45.56 | 389.89±45.24 | 369.86±43.13 | 0.099** | - |
| ***Doğruluk*** | 0.89±0.05 | 0.89±0.05 | 0.91±0.03 | 0.391** | - |

***Kruskal Wallis testine ait p-değerleridir. ** Anova testine ait p-değeridir. Veriler medyan(min-max) ve ortalama±standart sapma olarak açıklanmıştır. Post-hoc p-değeri Dunn ve Bonferroni testine ait p-değeridir.

Tablo 4-5 incelendiğinde gruplar arasında sakkad değerlendirmesinin sol kazanç parametreleri olan latans, hız ve doğruluk değerleri gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığa sahip değildir (p>0.05).

Gruplar arasında sağ kazançlardan ise doğruluk değeri istatistiksel olarak gruplar arasında anlamlı bir farklılığa sahipken (p=0.002), latans ve hız değerleri anlamlı bir farklılık göstermemektedir (p>0.05).

Sakkad testinin sağ doğruluk değeri için yapılan post-hoc testine göre ise bu farklılık Crohn ve Normal grupta doğruluk değerlerinden meydana gelmektedir(p=0.002) Bunun

sonucunda sakkad testi sağ kazancından biri olan doğruluk değeri Crohn hastalarında normal gruba kıyasla anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur.

**Tablo 4- 6.:** Gruplar Arasında Pursuit Testinin Sağ ve Sol Kazanç Değerlerinin Kıyaslanması

| | **Gruplar** | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | **Ülseratif Kolit**[1] | **Crohn**[2] | **Normal**[3] | **p-değeri** | **Post-hoc p-değeri** |
| **Pursuit** | | | | | |
| ***Sağ Kazanç*** | 0.79(0.41-0.98) | 0.82(0.53-0.97) | 0.89(0.85-0.96) | **p<0.001*** ** | 1-2:0.676, **1-3:p<0.001, 2-3:0.001** |
| ***Sol Kazanç*** | 0.74(0.08-0.95) | 0.84(0.43-0.93) | 0.89(0.85-0.95) | **p<0.001**** | 1-2: 0.168**, 1-3:p<0.001, 2-3: p<0.001** |

***Kruskal Wallis testine ait p-değerleridir. Veriler medyan(min-max) olarak açıklanmıştır. Post-hoc p-değeri Dunn testine ait p-değeridir.

Tablo 4-6'de gruplar arasında pursuit testi için sağ ve sol kazançları gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermiştir ($p<0.001$).

Yapılan post-hoc analiz sonucunda ise pursuit sağ ve sol kazanç değerlerinin hem Ülseratif Kolit - normal grup arasında hem de Crohn - normal grupları arasında anlamlı bir farklılığa sahiptir ($p<0.05$).

Pursuit testi sağ ve sol kazanç değerlerinin Ülseratif Kolit ve Crohn hastalarında normal kişilere kıyasla anlamlı olarak daha düşük olduğu sonucuna varılmıştır. Ülseratif Kolit ve Crohn grupları arasında istatistiksel olarak bir farklılık yoktur.

**Tablo 4- 7.:** Gruplar Arasında Optokinetik Test Sağ ve Sol Kazanç Değerlerinin Kıyaslanması

| | Gruplar | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | **Ülseratif Kolit**[1] | **Crohn**[2] | **Normal**[3] | **p-değeri** | **Post-hoc p-değeri** |
| **Optokinetik** | | | | | |
| ***Sağ Kazanç*** | 0.95(0.65-1.25) | 0.95(0.30-1.25( | 0.95(0.85-1.20) | 0.772*** | - |
| ***Sol Kazanç*** | 0.85(0.40-1.10) | 0.90(0.45-1.15) | 0.95(0.85-1.15) | **0.011*** | 1-2: 1, **1-3:0.017, 2-3: 0.027** |

***Kruskal Wallis testine ait p-değerleridir. Veriler medyan(min-max) olarak açıklanmıştır. Post-hoc p-değeri Dunn testine ait p-değeridir.

Optokinetik test sağ ve sol kazanç değerleri gruplar arasında değerlendirildiğinde ise sağ kazanç değerleri anlamlı bir farklılık göstermemiştir. (p=0.072) Sol kazanç değerleri ise gruplar arasında anlamlı bir farklılığa sahiptir (p=0.011).

Yapılan post hoc analiz sonucunda ise optokinetik sol kazanç değerleri hem Ülseratif Kolit- normal hem de Crohn - normal grupları arasında anlamlı bir farklılığa sahiptir ($p<0.05$).

Optokinetik sol kazanç değerlerinin Ülseratif Kolit ve Crohn hastalarında normal kişilere kıyasla anlamlı olarak daha düşük olduğu sonucuna varılmıştır. Ülseratif Kolit ve Crohn grupları arasında istatistiksel olarak bir farklılık yoktur.

# 5. TARTIŞMA

İBH, iki alt formu olan Ülseratif Kolit ve Crohn Hastalığı ile gastrointestinal sistemi etkileyen inflamatuar otoimmün bir hastalıktır. Literatürde İBH'ın ekstraintestinal olarak kulakta da tutulum gösterdiğini kanıtlayan çalışmalar mevcuttur. İç kulakta meydana gelen işitme kaybı; idiyopatik sebepler, yaşlılık, ototoksisite gibi birçok etmenle birlikte otoimmünüte ile ilişkili otolojik bozukluk nedeni ile de meydana gelmektedir. Son 60 yıldır, SNİK'in immün aracılı sistemik hastalıklar kompleksi ile ilişkili olabileceği veya bunun bir parçası olabileceği bilinmektedir (Karmody ve ark.., 2009).

İBH'da kulakta meydana gelen değişimler ve oluşan SNİK ikincil OİKH ile ilişkilidir. İkincil OİKH tüm vücudu etkileyen büyük bir otoimmün hastalığın sonucunda kulakta da tutulumunun oluşması ile karakterizedir (Corazzi ve ark.., 2021).

Romatoid Artrit, Sjögren Sendromu ve Poliarteritis Nodoza gibi çeşitli otoimmün hastalıklarda SNİK varlığı bildirilmiştir. Bu hastalıklarda subklinik SNİK varlığı özellikle yüksek frekanslarda ortaya konmuştur. Bu nedenle, farklı otoimmün hastalıklar ve subklinik SNİK arasındaki ilişki, başka bir otoimmün hastalık olarak bilinen İBH için de teorik olarak değerlendirilebilir (Özcan ve ark., 2002; Tumiati ve ark., 1997). Çalışmamız kulak tutulumunu ikincil OİKH ile ilişkilendirilen İBH'ın alt formlarında işitsel ve vestibüler fonksiyonların değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

İBH tanılı pediatrik ve yetişkin gruplar üzerinde yapılan işitme değerlendirmelerinde sonuçlar farklılık göstermektedir. Bu farklılıkların sebebi olarak bireylerde hastalığın süresindeki değişkenlikler, hastalığın katılımcılarda remisyon veya alevlenme döneminde olup olmadığı, kullanılan ilaçların süresi gibi birçok etmenden kaynaklandığı düşünülmektedir.

SNİK, İBH'ın bağırsak dışı bir belirtisi olarak ve özellikle de ÜK'li hastalarda rapor edilmiştir. IBH'lı hasta serileri üzerinde yürütülen birkaç çalışma, bu durumun yetişkin ÜK hastalarında daha yaygın olduğunu (genellikle subklinik belirtilerle birlikte) göstermektedir. Yayınlanan makalelerde İBH ilişkili SNİK'in fluktuasyon özellik gösterdiği ve hastalığın alevlenme veya tam/kısmi remisyon dönemlerinde değiştiği bildirilmişlerdir (Casella ve ark.., 2015).

Karmody (2009) yılında yaptıkları retrospektif gözlemsel bir çalışmada otolojik sorunları olan 32 İBH tanılı hastanın 19'unda SNİK tanımlamışlardır. SNİK'e sahip hastalarda SNİK oluşması için herhangi bir başka neden olmadığını belirtmişlerdir. Çalışmalarında ÜK'li SNİK'e sahip hasta sayısı 14 (%76) ve Crohn grubunda 5 kişi (%24) olarak belirtmişlerdir. Bu hastalardan 16'sı bilateral ve 3 hasta unilateral SNİK'e sahiptir. Wengrower (2016) yılında 76 kişilik İBH grubunda (59/Crohn ve 17/ÜK) yayınladıkları odyolojik değerlendirmede 29 kişide (%38) değişken derecede (hafif veya şiddetli işitme kaybı) SNİK bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda SSO açısından normal gruba kıyasla ÜK ve Crohn grubunda istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmamakla birlikte, normal işitme aralığının dışında SNİK'e sahip 16 hasta (%20,8) vardır. 16 SNİK tanısı almış hastanın 8'i ÜK (%22,8) ve 8'i de (%21,6) Crohn grubuna aittir. Literatürle uyumlu olarak hastaların sahip oldukları SNİK dereceleri hafif ile orta derece de olmak üzere değişkenlik göstermektedir.

Literatürde İBH'ın daha çok yüksek frekans bölgesinde tutulum gösterdiği bildirilmiştir. Alkim (2005) yılında yayınladıkları çalışmada İBH tanılı 39 hasta (18/ÜK ve 21/CH) ve 25 sağlıklı kontrolde subklinik SNİK'in varlığını araştırmışlardır. 2-8 kHz aralığı da dahil olmak üzere daha yüksek frekanslarda işitsel işlev bozukluğunun tespit edildiği buna karşın SNİK'e sahip hastaların hiçbirinin işitme kaybından şikâyet etmediğini bildirmişlerdir. Çalışmada elde edilen sonuçlar SNİK derecesinin ÜK'li hastalarda Crohn tanılı hastalara göre daha yüksek seviyede olduğunu, ÜK için 2, 4 ve 8 kHz frekanslarında ve Crohn grubu için sadece 4 kHz frekansında işitme kaybının normal gruba kıyasla anlamlı bir farka sahip olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda gruplar arasında frekans bazında ve SSO için yapılan karşılaştırmalar da Alkim ve ark. yaptıkları çalışmanın aksine yüksek frekans bölgesinde gruplar arasında istatiksel olarak bir farklılık bulunmamıştır ($p>0.05$). Çalışmamızda presbiakuziye bağlı işitme kaybını ekarte etmek amacıyla yaş aralığının üst seviyesi 55 olarak belirlenmiştir.

Çalışmamızda daha önceki yapılan İBH çalışmalarının aksine 500 ve 1 kHz' de anlamlı farklılık tespit edilmiştir ($p<0.05$). Buna göre sağ kulak kemik işitme eşiği 1 kHz için ÜK grubunda normal ve Crohn gruplarına kıyasla istatiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$). Sağ kulak 500 Hz kemik işitme eşiği ve sol kulak 1 kHz kemik işitme eşikleri için ÜK için Crohn grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Buna göre ÜK'li hastalarda sağ kulak 500 ve sol kulak 1 kHz işitme eşikleri diğer gruplara kıyasla anlamlı olarak daha düşük

elde edilmiştir. Çalışmamızdaki bulguları destekleyen bir çalışma ise Yıldırım ve ark., (2016) yılında bir diğer otoimmün bir hastalık olan Romatoid Artrit'li (RA) grupta yaptıkları odyolojik değerlendirmede 2, 4 kHz hava ve kemik yollarının eşik değerlerinin normal gruba kıyasla anlamlı derecede daha düşük olduğunu tespit etmişlerdir ve sağ kulak için 1 kHz kemik yolu işitmenin RA grubunda normal gruba kıyasla anlamlı olarak daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmada RA'in otoimmün bir hastalık olması ve bizim çalışmamızda olduğu gibi aynı frekans bölgesinde oluşan işitme kaybının tespit edilmesi otoimmün hastalıklarda orta frekanslı işitmenin kaybının üzerinde etki gösterebileceği ihtimalini düşündürmektedir. Ayrıca kemik yolu işitme hava yolunun aksine direkt olarak kokleadan ve sonrasında sensörinöral yol ile değerlendirilmektedir.

Son çalışmalarla birlikte bugüne kadar 1 kHz'de odyometrik çentiğin altında yatan mekanizma belirsizliğini korumaktadır. Önceki çalışmalara ve mevcut verilere göre, genetik mutasyonlar, koklea veya sinir sistemindeki travmaların 1 kHz de oluşan işitme kaybının ana nedeni olabileceği düşündürmektedir (Lee ve ark., 2017). İBH ve RA'in genetik temelli bir hastalık olması 1 kHz'de işitme kaybı oluşumunda etkisi olmuş olabileceği düşünülmüştür.

SNİK'in çalışmalarda farklı oranlarda tespit edilmesi veya işitme kayıplarının derecelerindeki farklılıkların çalışmalara katılan bireylerde hastalığın remisyon veya alevlenme döneminde olup olmaması, tanı yıllarındaki değişkenlikler veya kullanılan ilaçların ototoksik etkisinin süresi gibi birçok faktörden kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Alkim (2005) yılında yayınladıkları çalışmada İBH tanılı grupta hastalığının seyrinde düşük aktiviteli veya tam remisyona sahip olan hastaları hariç tutarak SNİK'e sahip hastalarda İBH'ın aktivitesi ile işitme kaybı arasındaki pozitif korelasyon hakkındaki bulguların tam bir kanıt olarak kabul edilemeyebileceğini bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda ÜK ve Crohn gruplarındaki katılımcılarda hastalığın seyri remisyon döneminde olacak şekilde belirlenmiştir. Ayrıca İBH üzerinde yapılan odyolojik değerlendirme çalışmalarından tespit edilen yüksek frekans işitme kayıplarının, test döneminde katılımcılarda hastalığın remisyon veya alevlenme döneminde olup olmaması ile ilişkisi hala belirsizliğini korumaktadır. Bu nedenle bizim çalışmamızda yüksek frekans bölgesinde istatistiksel olarak elde edilmeyen işitme kaybının katılımcılarda hastalığın aktivitesi ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür.

Bununla birlikte SSO arasında istatistiksel bir farklılığın olmaması, yüksek frekans bölgesinde anlamlı olarak SNİK tespit edilmemesi ileriki dönem çalışmalar için gruplardaki katılımcıların odyolojik değerlendirmelerinde gruplar daha detaylı kategorize edilmelidir.

Ayrıca hastalığın katılımcılarda tanı süresine göre ayrı ayrı gruplandırılarak tanı sürelerine ilişkin gruplar arasında işitme kayıpları da karşılaştırılması planlanmalıdır.

İBH'ın çok küçük bir ekstraintestinal bulgusunu oluşturan orta kulak tutulumları ile ilgili çalışmalar oldukça sınırlıdır. Shaw (2011) yılında yaş, cinsiyet ve coğrafi bölgeye göre İBH tanılı 294 çocuğu 2.377 kontrolle karşılaştırarak erken çocukluk otitis media ve pediatrik İBH arasındaki ilişkiyi incelemişlerdir. Çalışma, 5 yaşına kadar otitis media tanısı almış çocukların sonraki dönemde İBH tanısı almasının 2,8 kat (%95 GA, 1,5 - 5,2; P = 0,001) daha yüksek riske sahip olduğunu göstermiştir. Bunun bir nedeni olarak, otitis medialı çocukların antibiyotik kullanımının İBH için olası bir prediktif faktör olmasıdır. Shaw ve arkadaşları başka bir çalışmada İBH tanılı hastaların tanıdan 2 - 5 yıl önce antibiyotik reçete edilmiş olma olasılığının daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda 72 İBH tanılı hastada timpanometrik değerlendirmeler sonucunda herhangi bir orta kulak patolojisi bulunmamıştır. Katılımcıların çocukluk döneminde kronik ototis media ile ilişkili subjektif olarak hatırladıkları bir şikâyet bulunmamaktadır.

ÜK ve Crohn grupları arasında ototoksisiteye bağlı işitme kaybı için herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. IBH tedavisinde kullanılan ototoksik etki oluşturabilecek ilaçlar 5-ASA analogları, siprofloksasin ve metronidazoldür. Salisilat doz aşımı geri dönüşümlü SNİK ve kulak çınlamasına neden olabileceği bildirilmiştir. Yapılan çalışmalarda hastaların kullandıkları ilaçlar ve ilaç süreleri ile ilgili bilgiler veya odyolojik değerlendirme sırasında hangi tür ilaç kullanıldığına dair detaylı bilgiler sınırlıdır (Fousekis ve ark.., 2018).

Tinnitus genel popülasyonun %10-15'inde bulunmaktadır. Karmody ve arkadaşları yaptıkları çalışmada tinnutus oranının İBH grubunda %25 oranında bildirmiştir. Wengrower arkadaşları yaptıkları çalışmada tinnitus şikayetinin %10-13 oranlarında olduğunu bildirmiştir (Karmody ve ark., 2009; Wengrower ve ark., 2016). Bizim çalışmamızda ise hastalar subjektif olarak tinnutus şikayetlerini %20,8 olarak 15 kişide tespit edilmiştir. Tinnutusun nedeninin hastanın kullandığı ilaç kaynaklı ototoksisite ile ilişkili olabileceği konusu ise tam bilinmemektedir. Oluşan tinnitusun sonraki dönem çalışmalarında hastalığın altivitesi ile ilişkili olarak kullanılan ilaçlara göre çalışma gruplarının ayarlanarak ototoksisite ile ilişkili hem SNİK hem de tinnitus varlığının araştırılması gerektirmektedir.

Asemptomatik işitme kaybının ileri derecede işitme kaybı formuna dönüşebilmesi ihtimali henüz belirsizliğini korumaktadır. Bu nedenle İBH'lı hastalarda uzun dönemli periyodik odyolojik takiplerin yapılması gerekmektedir. SNİK şikayetinin asemptomatik

olması nedeniyle 6 ayda bir veya hastalık aktivitesinin arttığı dönemlerde odyolojik taramaların planlanarak işitme kaybının seyrini ve yanıtını gözlemlenmesi gerekmektedir. Bazı ekstraintestinal belirtilerin, hastalığın kapsamı, hastalığın tipi ve hastalık süresi gibi İBH'ın çeşitli parametreleri ile ilişkili olabileceğini bilinmektedir (Alkim & Okmen, 2005).

Otoimmün bozukluklarda vertigo tanımı geniş ölçüde belgelenmiş olsa da otoimmün vestibüler bozuklukların tanısı, spesifik hastalığı tanımlayabilecek güvenilir bir testin olmaması nedeniyle gözden kaçabilmektedir.

OİKH'ın yaklaşık %50'sinde işitme kaybı aynı zamanda dengesizlik, hareket intoleransı, ataksi ve pozisyonel veya epizodik vertigo gibi vestibüler semptomlarla da ilişkilidir. 1979'da McCabe, vestibüler bozuklukları immün aracılı kokleovestibüler disfonksiyonun olası bir ifadesi olarak tanımlamıştır.

Sistemik otoimmün hastalıktan etkilenen hastalarda vestibüler hastalık için en çok kabul edilen patojenetik mekanizma, labirentin veya anterior vestibüler arterin geçici olarak tıkanması ile birlikte otoimmün vaskülit aracılı bir vestibülopatidir. Santral vestibüler etkilenmenin, santral vestibüler sistemi besleyen damarların vasküliti ile de açıklanabileceğini ve bunun hastalıkla ilişkili immün reaksiyonlara sekonder olabileceğini de düşünülmektedir. Vestibüler semptomlar, özellikle kademeli olarak hastalığın sonraki dönemlerinde başlamaları ve vestibüler disfonksiyonlara karşı kompanzasyon mekanizmalarının devreye girmesi nedeniyle OİKH'na sahip hastalarda göz ardı edilen bir konuyu temsil ettiği düşünülmektedir (Corazzi ve ark., 2021).

Genel popülasyonda vertigo şikayetleri %7,4'tür. Wengrower (2016) yılında yaptıkları çalışmada İBH'lı vertigo şikâyeti olan hastaların oranının %12 ila %17 arasında değiştiğini ve bu oranların kontrol grubu ile arasında istatistiksel bir fark göstermediğini bildirmiştir. Karmody (2009) yılındaki çalışmasında ise bu oran %6,25 olarak bildirilmiştir. Sistemik otoimmün bir hastalık olan Behçet Hastalığı ile ilgili vestibüler sistem çalışmalarında vestibüler lezyonların prevalansının %15 ile %47 arasında değiştiği bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda literatürün aksine bu oran vertigo ve dengesizlik şeklinde hastalarda sorgulanarak %23,6 olarak daha yüksek tespit edilmiştir.

İBH tanılı hastalarda aynı zamanda oküler şikayetler genellikle nonspesifiktir. Çalışmamızda İBH tanılı gruplarda herhangi bir göz problemi, santral patolojisi olan veya santral sinir sistemini baskılayıcı ilaç kullanan hasta çalışmaya dahil edilememiştir.

İBH tanılı grupta yapılmış spesifik vestibüler değerlendirme çalışması bulunmamaktadır. Bu nedenle İBH grubuna ait VNG sonuçları diğer otoimmün hastalıklar için yapılan vestibüler değerlendirme sonuçları ile karşılaştırılacaktır.

Liretatürde diğer sistemik otoimmün hastalıklarda yapılan VNG çalışmalarında spontan nistagmus, gaze nistagmus ve pozisyonel nistagmus bulgusu yoktur (El-Gharib ve ark., 2016; Seccia ve ark., 2016). Bizim çalışmamızda da literatür bilgileriyle uyumlu olarak ÜK ve Crohn gruplarımızda spontan nistagmus, gaze nistagmus ve pozisyonel nistagmus elde edilmemiştir.

Seccia (2016) yılında Polianjitli Eozinofilik Granülomatozlu 34 kişiye yaptığı VNG değerlendirmesinde tüm katılımcılarda normal okülomotor VNG bulgusu tespit etmişlerdir. Bununla birlikte 4 hastanın (%11,7) spesifik olmayan baş dönmesi tarif ettiklerini bildirmişlerdir.

Literatürde 2016 yılında El-Gharib ve ark., Jüvenil İdiyopatik Artritli (JIA) hastalarda yaptıkları vestibüler fonksiyon değerlendirmesinde, 28 hastadan 15'inde, sağ ve sol her iki tarafta da uzamış latanslar ve anormal doğruluk değerlerinin tespit edildiği bildirilmiştir. Yılmaz ve ark. 2007 yılında 43 RA'lı hastada yaptıkları ENG kaydında, RA'lı 7 hastada (%16.3) bozulmuş sakkadik göz hareketleri ve uzamış latans sonuçlarını tespit etmişlerdir (El-Gharib ve ark., 2016; Yilmaz ve ark., 2007). Çalışmamızda ÜK ve Crohn gruplarında normal gruba kıyaslandığında sağ sakkad doğruluk değerinin Crohn grubunda normal gruba kıyasla anlamlı olarak daha düşük doğruluk kazancı elde edilmiştir (p=0.002) ÜK ve Crohn grupları arasında sakkad testi parametreleri için anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır. Bununla birlikte sakkad testinin doğruluk kazancı Crohn grubunda normal gruba kıyasla anlamlı derecede daha düşük elde edilmesine rağmen veriler normatif değerler arasında tespit edilmiştir.

Yapılan çalışmalarda pursuit takip sonuçları için El-Gharib ve ark., Jüvenil İdiyopatik Artritli için pursuit takiplerinde de kazanç düşüklüğü tespit edilmiş. Anormal VNG test sonuçları olan hastaların servikal omurga MRG'sinde diğer hastalara kıyasla önemli artritik değişiklikler ve erozyonlar varlığı bildirilmiştir. Yılmaz ve ark., RA'lı 8 hastada (%18,6) pursuit takiplerde kazanç düşüklüğü tespit ettiklerini bildirmişlerdir (El-Gharib ve ark., 2016; Yilmaz ve ark., 2007) Çalışmamızda pursuit takip kazançlarının normal gruba kıyasla ÜK ve Crohn'da anlamlı olarak daha düşük tespit edilmiştir (P<0.001). 26 kişide (%36 .1) hem sağ hem de sol pursuit takiplerde kazanç düşüklüğü tespit edilmiştir. ÜK ve Crohn grupları arasında pursuit testinde kazançlar karşılaştırıldığında iki grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır.

Otoimmün grupta optokinetik kazançlar ile ilgili yeterli veri ve çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızda optokinetik sağ ve sol kazanç değerleri gruplar arasında değerlendirildiğinde ise sağ kazanç değerleri anlamlı bir farklılık göstermezken (p=0.072) sol kazanç değerleri anlamlı bir farklılığa sahiptir (p=0.011). Optokinetik sol kazanç değerlerinin Ülseratif Kolit ve Crohn gruplarında normal kişilere kıyasla anlamlı olarak daha düşük olduğu sonucuna varılmıştır. Ayrıca çalışmamızda her 3 grubun optokinetik değerlendirmesinde sağ ve sol optokinetik nistagmus kazançlarında herhangi bir asimetri bulunmamaktadır.

# 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

İnflamatuar Bağırsak Hastalarında İşitsel ve Vestibüler Değerlendirme konulu tez çalışmamızda elde ettiğimiz verilere göre;

Çalışmamızda Ülseratif Kolit ve Crohn gruplarında vestibüler değerlendirmelerde normal gruba kıyasla VNG parametrelerinde elde edilen anlamlı farklıların hastaların kullanmış olduğu ilaçlardan kaynaklı olabileceğini düşündürmektedir. Hastaların kullanmış olduğu farklı ilaç grupları testin yapıldığı dönemde hastalarda hastalığın seyri gibi farklılıkların değerlendirilerek ileriye yönelik çalışmalarda incelenen grupların bu çerçevede oluşturulması gerekliliği düşünülmektedir. Dikkat dağınıklığı, yorgunluk gibi etmenlerin de değerlendirme sonuçlarını etkileyebileceği gözden kaçırılmamalıdır. İleriye dönük çalışmalar için hastaların kullandığı ilaçların dikkat üzerindeki etkilerinin değerlendirilerek çalışmaya katılan bireyler arasında gerekli kısıtlılıkların değerlendirilmesi gerekliliği düşünülmüştür.

Literatürdeki çalışmalar ve çalışmamıza göre SNİK açısından farklılıkların bulunması nedeniyle oluşturulan grupların daha fazla katılımcı ile sağlanması gerekliliğini düşündürmektedir.

İBH tanılı grupların oluşturulurken katılımcılarda hastalığın tanı/oluşum süresine göre grupların oluşturulması da SNİK'in hastalığın tanı süresi ile ilişkisini değerlendirmek açısından önemlidir. SNİK'e neden olabilecek bir diğer faktör olan ototoksik etki gösterebilecek ilaçlar da gözden kaçırılmamalıdır.

Çalışmamız ÜK ve Crohn gruplarında vestibüler fonksiyonların değerlendirildiği ilk çalışma olması açısından önemlilik göstermektedir. Bunun haricinde periferik vestibüler sistemin değerlendirilmesinde daha detaylı testler kullanılarak sekonder OİKH ile ilişkili vestibüler sistem etkilenimi daha detaylı araştırılmalıdır.

# KAYNAKLAR


Afolabi, O., S., B., Segun-Busari, S., & Kayode, S. (2012). Conductive Hearing Loss Due to Trauma. *Hearing Loss*, *March*. https://doi.org/10.5772/31832

Alhabib, S. F., & Saliba, I. (2017). Video head impulse test: a review of the literature. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, *274*(3), 1215–1222. https://doi.org/10.1007/s00405-016-4157-4

Alkim, C., & Okmen, H. M. S. (2005). *Sensorineural Hearing Loss in Patients with Inflammatory Bowel Disease : A Subclinical Extraintestinal Manifestation*. *50*(10), 1938–1945. https://doi.org/10.1007/s10620-005-2964-3

Alshuaib, W. B., Al-Kandari, J. M., & Hasan, S. M. (2015). Classification of Hearing Loss. *Update On Hearing Loss*. https://doi.org/10.5772/61835

Ananthakrishnan, A. N. (2015). Epidemiology and risk factors for IBD. *Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology*, *12*(4), 205–217. https://doi.org/10.1038/nrgastro.2015.34

Angeli, S. I., Yan, D., Telischi, F., Balkany, T. J., Ouyang, X. M., Du, L. L., Eshraghi, A., Goodwin, L., & Liu, X. Z. (2005). Etiologic diagnosis of sensorineural hearing loss in adults. *Otolaryngology- Head and Neck Surgery*, *132*(6), 890–895. https://doi.org/10.1016/j.otohns.2005.03.001

Ardıç, F. N. (2018a). *No Title*.

Ardıç, F. N. (2018b). *Vertigo* (F. N. Ardıç (ed.); 2nd ed.).

Beck, K. E., Blansfield, J. A., Tran, K. Q., Feldman, A. L., Hughes, M. S., Royal, R. E., Kammula, U. S., Topalian, S. L., Sherry, R. M., Kleiner, D., Quezado, M., Lowy, I., Yellin, M., Rosenberg, S. A., & Yang, J. C. (2006). Enterocolitis in patients with cancer after antibody blockade of cytotoxic T-lymphocyte-associated antigen 4. *Journal of Clinical Oncology*, *24*(15), 2283–2289. https://doi.org/10.1200/JCO.2005.04.5716

Bernstein, C. N., & Shanahan, F. (2008). Disorders of a modern lifestyle: Reconciling the epidemiology of inflammatory bowel diseases. *Gut*, *57*(9), 1185–1191. https://doi.org/10.1136/gut.2007.122143

Casella, G., Corbetta, D., Zolezzi, M., Di Bella, C., Villanacci, V., Salemme, M., Milanesi, U., Antonelli, E., Baldini, V., & Bassotti, G. (2015). Symptomatic sensorineural hearing loss

in patients with ulcerative colitis. *Techniques in Coloproctology*, *19*(12), 729–731. https://doi.org/10.1007/s10151-015-1349-7

Ciorba, A., Corazzi, V., Bianchini, C., Aimoni, C., Pelucchi, S., Skarżyński, P. H., & Hatzopoulos, S. (2018a). Autoimmune inner ear disease (AIED): A diagnostic challenge. In *International Journal of Immunopathology and Pharmacology* (Vol. 32). https://doi.org/10.1177/2058738418808680

Ciorba, A., Corazzi, V., Bianchini, C., Aimoni, C., Pelucchi, S., Skarżyński, P. H., & Hatzopoulos, S. (2018b). Autoimmune inner ear disease (AIED): A diagnostic challenge. *International Journal of Immunopathology and Pharmacology*, *32*. https://doi.org/10.1177/2058738418808680

Corazzi, V., Hatzopoulos, S., Bianchini, C., Skarżyńska, M. B., Pelucchi, S., Skarżyński, P. H., & Ciorba, A. (2021). The Pathogenesis of secondary forms of Autoimmune Inner Ear Disease (AIED): advancing beyond the audiogram data. *Expert Review of Clinical Immunology*, *17*(3), 233–246. https://doi.org/10.1080/1744666X.2021.1879640

Di Stadio, A., & Ralli, M. (2017). Systemic Lupus Erythematosus and hearing disorders: Literature review and meta-analysis of clinical and temporal bone findings. *Journal of International Medical Research*, *45*(5), 1470–1480. https://doi.org/10.1177/0300060516688600

El-Gharib, A. M., El-Barbary, A. M., Aboelhawa, M. A., & Elkholy, R. M. (2016). Audiovestibular function in patients with juvenile idiopathic arthritis (JIA). *Acta Oto-Laryngologica*, *136*(10), 1058–1063. https://doi.org/10.1080/00016489.2016.1185537

Fousekis, F. S., Saridi, M., Albani, E., Daniel, F., Katsanos, K. H., Kastanioudakis, I. G., & Christodoulou, D. K. (2018). Ear Involvement in Inflammatory Bowel Disease: A Review of the Literature. *J Clin Med Res*, *10*(8), 609–614. https://doi.org/10.14740/jocmr3465w

Furman, J. M. (2014). Optokinetic Nystagmus. *Encyclopedia of the Neurological Sciences*, *3*(2006), 687. https://doi.org/10.1016/B978-0-12-385157-4.00150-0

Gajendran, M., Loganathan, P., Catinella, A. P., & Hashash, J. G. (2018). A comprehensive review and update on Crohn's disease. *Disease-a-Month*, *64*(2), 20–57. https://doi.org/10.1016/j.disamonth.2017.07.001

Gajendran, M., Loganathan, P., Jimenez, G., Catinella, A. P., Ng, N., Umapathy, C., Ziade, N., & Hashash, J. G. (2019). A comprehensive review and update on ulcerative colitis,. *Disease-a-Month*, *65*(12). https://doi.org/10.1016/j.disamonth.2019.02.004

Geremia, A., Biancheri, P., Allan, P., Corazza, G. R., & Di Sabatino, A. (2014). Innate and

adaptive immunity in inflammatory bowel disease. *Autoimmunity Reviews*, *13*(1), 3–10. https://doi.org/10.1016/j.autrev.2013.06.004

Gloddek, B., & Harris, J. P. (1989). Role of lymphokines in the immune response of the inner ear. *Acta Oto-Laryngologica*, *108*(1–2), 68–75. https://doi.org/10.3109/00016488909107394

Gonçalves, D. U., Felipe, L., & Lima, T. M. A. (2008). Interpretação e utilidade da prova calórica. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, *74*(3), 440–446. https://doi.org/10.1016/S1808-8694(15)30580-2

Gopen, Q., & Harris, J. P. (2007). Autoimmune inner ear disease. *Head and Neck Manifestations of Systemic Disease*, 53–62.

Hain, T. C. (2007). Cranial Nerve VIII: Vestibulocochlear System. In *Textbook of Clinical Neurology: Third Edition* (Third Edit). Elsevier Inc. https://doi.org/10.1016/B978-141603618-0.10012-8

Halling, M. L., Kjeldsen, J., Knudsen, T., Nielsen, J., & Hansen, L. K. (2017). Patients with inflammatory bowel disease have increased risk of autoimmune and inflammatory diseases. *World Journal of Gastroenterology*, *23*(33), 6137–6146. https://doi.org/10.3748/wjg.v23.i33.6137

Halmagyi, G. M., & Curthoys, I. S. (1988). A Clinical Sign of Canal Paresis. *Archives of Neurology*, *45*(7), 737–739. https://doi.org/10.1001/archneur.1988.00520310043015

Halme, L., Paavola-Sakki, P., Turunen, U., Lappalainen, M., Färkkilä, M., & Kontula, K. (2006). Family and twin studies in inflammatory bowel disease. *World Journal of Gastroenterology*, *12*(23), 3668–3672. https://doi.org/10.3748/wjg.v12.i23.3668

Highstein, S. M., & Holstein, G. R. (2012). The Anatomical and Physiological Framework for Vestibular Prostheses. In *Anatomical Record* (Vol. 295, Issue 11, pp. 2000–2009). https://doi.org/10.1002/ar.22582

Hoistad, D. L., Schachern, P. a, & Paparella, M. M. (1998). *Hearing A Human Temporal Bone Study*. *19*(1), 33–39.

Hvas, C. L., Bendix, M., Dige, A., Dahlerup, J. F., & Agnholt, J. (2018). Current, experimental, and future treatments in inflammatory bowel disease: a clinical review. *Immunopharmacology and Immunotoxicology*, *40*(6), 446–460. https://doi.org/10.1080/08923973.2018.1469144

Kanzaki, J., & O-Uchi, T. (1983). Circulating immune complexes in steroid-responsive sensorineural hearing loss and the long-term observation. *Acta Oto-Laryngologica*,

*95*(S393), 77–84. https://doi.org/10.3109/00016488309129581

Karabulut, H., Acar, B., & Babademez, M. A. (2010). *Otoimmün İç Kulak Hastalığı : Derleme Autoimmun Inner Ear Disease : A Review*. *18*(1), 36–42.

Karmody, C. S., Valdez, T. A., Desai, U., & Blevins, N. H. (2009). Sensorineural hearing loss in patients with inflammatory bowel disease. *American Journal of Otolaryngology - Head and Neck Medicine and Surgery*, *30*(3), 166–170. https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2008.04.009

Khan, S., & Chang, R. (2013). Anatomy of the vestibular system: A review. *NeuroRehabilitation*, *32*(3), 437–443. https://doi.org/10.3233/NRE-130866

Kopylov, U., Boucher, G., Waterman, M., Rivers, C. R., Patel, M., Cho, J. H., Colombel, J. F., Duerr, R. H., Binion, D., McGovern, D. P. B., Schumm, P. P., Brant, S. R., Silverberg, M. S., Rioux, J. D., & Bitton, A. (2016). Genetic Predictors of Benign Course of Ulcerative Colitis - A North American Inflammatory Bowel Disease Genetics Consortium Study. *Inflammatory Bowel Diseases*, *22*(10), 2311–2316. https://doi.org/10.1097/MIB.0000000000000913

Langan, S. M., Groves, R. W., Card, T. R., & Gulliford, M. C. (2012). Incidence, mortality, and disease associations of pyoderma gangrenosum in the United Kingdom: A retrospective cohort study. *Journal of Investigative Dermatology*, *132*(9), 2166–2170. https://doi.org/10.1038/jid.2012.130

Lee, H. M., Kim, S. H., Jung, J. H., Oh, S. J., Kong, S. K., & Lee, I. W. (2017). Clinical and audiological characteristics of 1000 Hz audiometric notch patients. *American Journal of Otolaryngology - Head and Neck Medicine and Surgery*, *38*(5), 521–525. https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2017.03.016

Lees, C. W., Barrett, J. C., Parkes, M., & Satsangi, J. (2011). New IBD genetics: Common pathways with other diseases. *Gut*, *60*(12), 1739–1753. https://doi.org/10.1136/gut.2009.199679

Lidar, M., Carmel, E., Kronenberg, Y., & Langevitz, P. (2007). Hearing loss as the presenting feature of systemic vasculitis. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *1107*, 136–141. https://doi.org/10.1196/annals.1381.015

Lobo, D. R., Ramon García-Berrocal, J., & Ramírez-Camacho, R. (2014). New prospects in the diagnosis and treatment of immune-mediated inner ear disease. *J Methodol*, *4*(2), 91–98. https://doi.org/10.5662/wjm.v4.i2.91

Ma, C. L., Billings, P., Harris, J. P., & Keithley, E. M. (2000). Characterization of an

experimentally induced inner ear immune response. *Laryngoscope*, *110*(3 I), 451–456. https://doi.org/10.1097/00005537-200003000-00024

Martin, L., & Valentin, O. (2019). Auditory functions of the peripheral hearing system and the common conditions affecting sound conduction. *Canadian Acoustics - Acoustique Canadienne*, *47*(2), 5–14.

Mccabe, B. F. (2004). Autoimmune Sensorineural Hearing Loss. *Annals of Otology, Rhinology & Laryngology*, *113*(7), 526–530. https://doi.org/10.1177/000348940411300703

Mekki, S. (2014). The role of videonystagmography (VNG) in assessment of dizzy patient. *The Egyptian Journal of Otolaryngology*, *30*(2), 69–72. https://doi.org/10.4103/1012-5574.133167

Molodecky, N. A., Soon, I. S., Rabi, D. M., Ghali, W. A., Ferris, M., Chernoff, G., Benchimol, E. I., Panaccione, R., Ghosh, S., Barkema, H. W., & Kaplan, G. G. (2012). Increasing incidence and prevalence of the inflammatory bowel diseases with time, based on systematic review. *Gastroenterology*, *142*(1), 46-54.e42. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2011.10.001

Oghalai, J., & Brownell, W. (2012). *Anatomy & Physiology of the Ear : Introduction External Ear Pinna*. *44*, 1–23.

Okada, H., Kuhn, C., Feillet, H., & Bach, J. F. (2010). The "hygiene hypothesis" for autoimmune and allergic diseases: An update. *Clinical and Experimental Immunology*, *160*(1), 1–9. https://doi.org/10.1111/j.1365-2249.2010.04139.x

Özcan, M., Karakuş, F. M., Gündüz, O., Tuncel, Ã., & Şahin, H. (2002). Hearing loss and middle ear involvement in rheumatoid arthritis. *Rheumatology International*, *22*(1), 16–19. https://doi.org/10.1007/s00296-002-0185-z

Pithadia, A. B., & Jain, S. (2011). Treatment of inflammatory bowel disease (IBD). *Pharmacological Reports*, *63*(3), 629–642. https://doi.org/10.1016/S1734-1140(11)70575-8

Ponder, A., & Long, M. D. (2013). *Clinical Epidemiology A clinical review of recent findings in the epidemiology of inflammatory bowel disease*. https://doi.org/10.2147/CLEP.S33961

Prideaux, L., Kamm, M. A., De Cruz, P. P., Chan, F. K. L., Ng, S. C., & Kong, H. (2012). *Inflammatory bowel disease in Asia: A systematic review*. https://doi.org/10.1111/j.1440-1746.2012.07150.x

Quispe-Tintaya, W. (2017). Hearing Loss in Adults HHS Public Access. *Physiology & Behavior*, *176*(3), 139–148. https://doi.org/10.1056/NEJMra1616601.Hearing

Ralli, M., D'Aguanno, V., Di Stadio, A., De Virgilio, A., Croce, A., Longo, L., Greco, A., & De Vincentiis, M. (2018). Audiovestibular symptoms in systemic autoimmune diseases. *Journal of Immunology Research, 2018*. https://doi.org/10.1155/2018/5798103

Roberts, L. E., Eggermont, J. J., Caspary, D. M., Shore, S. E., Melcher, J. R., & Kaltenbach, J. A. (2010). Ringing ears: The neuroscience of tinnitus. *Journal of Neuroscience, 30*(45), 14972–14979. https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.4028-10.2010

Roozendaal, C., & Kallenberg, C. G. M. (1999). Are anti-neutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA) clinically useful in inflammatory bowel disease (IBD)? *Clinical and Experimental Immunology*, *116*(2), 206–213. https://doi.org/10.1046/j.1365-2249.1999.00905.x

Seccia, V., Fortunato, S., Cristofani-Mencacci, L., Dallan, I., Casani, A. P., Latorre, M., Paggiaro, P., Bartoli, M. L., Sellari-Franceschini, S., & Baldini, C. (2016). Focus on audiologic impairment in eosinophilic granulomatosis with polyangiitis. *Laryngoscope*, *126*(12), 2792–2797. https://doi.org/10.1002/lary.25964

Shaw, S. Y., Blanchard, J. F., & Bernstein, C. N. (2011). Association between the use of antibiotics and new diagnoses of Crohn's disease and ulcerative colitis. *American Journal of Gastroenterology*, *106*(12), 2133–2142. https://doi.org/10.1038/ajg.2011.304

Sheehan, D., Moran, C., & Shanahan, F. (2015). The microbiota in inflammatory bowel disease. *Journal of Gastroenterology*, *50*(5), 495–507. https://doi.org/10.1007/s00535-015-1064-1

Stavrakas, M., Kyriafinis, G., & Tsalighopoulos, M. (2016). Diagnosis and evaluation of hearing loss. *Digital Tools for Computer Music Production and Distribution*, *April*, 31–50. https://doi.org/10.4018/978-1-5225-0264-7.ch002

Sundar, P. S., Chowdhury, C., & Kamarthi, S. (2021). Evaluation of human ear anatomy and functionality by axiomatic design. *Biomimetics*, *6*(2), 1–14. https://doi.org/10.3390/biomimetics6020031

Tumiati, B., Casoli, P., & Parmeggiani, A. (1997). Hearing loss in the Sjogren syndrome. *Annals of Internal Medicine*, *126*(6), 450–453. https://doi.org/10.7326/0003-4819-126-6-199703150-00005

Uran Özgürsoy, B. N., & Yıldırım, Y. (2016). Yeni bir uzmanlık alanı: inflamatuar barsak hastalıkları hemşireliği. *İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi*, *1*(2), 27–33.

Uziel, A., Marot, M., & Rabie, A. (1985). Corrective effects of thyroxine on cochlear abnormalities induced by congenital hypothyroidism in the rat. II. Electrophysiological

study. *Developmental Brain Research*, *19*(1), 123–127. https://doi.org/10.1016/0165-3806(85)90237-8

Vesterhauge, S., & Peitersen, E. (1984). Diagnosis and treatment of vestibular disorders. In *Acta Oto-Laryngologica* (Vol. 98, Issue SUPPL. 412). https://doi.org/10.1007/978-3-319-97858-1

Wengrower, D., Koslowsky, B., Peleg, U., Mazuz, B., Cohen, L., Ben-David, A., Gross, M., Goldin, E., & Shaul, C. (2016). Hearing Loss in Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Digestive Diseases and Sciences*, *61*(7), 2027–2032. https://doi.org/10.1007/s10620-016-4074-9

Yang, H., McElree, C., Roth, M. P., Shanahan, F., Targan, S. R., & Rotter, J. I. (1993). Familial empirical risks for inflammatory bowel disease: Differences between Jews and non-Jews. *Gut*, *34*(4), 517–524. https://doi.org/10.1136/gut.34.4.517

Yilmaz, S., Erbek, S., Erbek, S. S., Ozgirgin, N., & Yucel, E. (2007). Abnormal electronystagmography in rheumatoid arthritis. *Auris Nasus Larynx*, *34*(3), 307–311. https://doi.org/10.1016/j.anl.2006.11.003

Zeissig, S., Bürgel, N., Günzel, D., Richter, J., Mankertz, J., Wahnschaffe, U., Kroesen, A. J., Zeitz, M., Fromm, M., & Schulzke, J. D. (2007). Changes in expression and distribution of claudin 2, 5 and 8 lead to discontinuous tight junctions and barrier dysfunction in active Crohn's disease. *Gut*, *56*(1), 61–72. https://doi.org/10.1136/gut.2006.094375

# EKLER

**SBÜ Haseki EAH KBB Kliniği IBH Hasta Takip Formu**

Adı-Soyadı:

Protokol No:

Telefon:

Yaş ve Cinsiyet:

**1-GENEL BİLGİLER:**

IBD Tipi ve Yılı:

Sigara:

Ek hastalık:

İmmunesuprese ilaç kullanımı:

IBD aktivitesi:

**2-KULAK BULGULARI:**

Ailede işitme kaybı:

Ototoksik ilaç kullanımı:

İşitme kaybının başlangıcı:

Otoskopik muayene bulguları:

Çınlama:

Dolgunluk:

Odyogram bulguları:

| (HAVA) | 125 Hz | 250 Hz | 500 Hz | 1000 Hz | 2000 Hz | 4000 Hz | 8000 Hz |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Sağ | | | | | | | |
| Sol: | | | | | | | |

| (KEMİK) | 500 Hz | 1000 Hz | 2000 Hz | 4000 Hz |
|---|---|---|---|---|
| Sağ | | | | |
| Sol: | | | | |

Sağ Hava SSO: Sol Hava SSO:

Sağ Kemik SSO: Sol Kemik SSO

Sağ SRT dB : Sağ SDS: Sol SRT dB: Sol SDS:

Refleks Bulguları:

| | 500 İpsi | 1000 İpsi | 2000 İpsi | 4000 İpsi |
|---|---|---|---|---|
| Sağ | | | | |
| Sol: | | | | |

Timpanogram Bulguları

| | ECV | SC | daPa |
|---|---|---|---|
| Sağ | | | |
| Sol: | | | |

Vestibüler Sistem :

VNG Bulguları:

Spontan Nistagmus: Horizontal Amplitüd: Vertikal Amplitüd:

Gaze Horizontal Nistagmus: Sağ Gaze: Sol Gaze:

Gaze Vertikal Nistagmus: Up: Down:

Saccade Değerlendirme Doğruluk Latans Hız

Sağ:

Sol:

Pursuit Takip: Sağ Kazanç: Sol Kazanç:

Optokinetik Değerlendirme: Sağ OKN: Sol OKN:

Pozisyonel Değerlendirmeler:

**Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu**

**İnflamatuar Bağırsak Hastalarında İşitsel ve Vestibüler Değerlendirme**

**"İnflamatuar Bağırsak Hastalarında İşitsel ve Vestibüler Değerlendirme"** araştırmasında herhangi bir tedavi prosedürü uygulanmayacaktır.

**Uygulanacak İşlemler:** Yapılacak işlemler, herhangi bir tıbbi müdahale içermemektedir. Hem sağlıklı hem de İnflamatuar bağırsak hastalığına sahip gönüllü bireylere işitsel sistemin değerlendirilmesi amacıyla sağ ve sol kulak hava ve kemik yolu işitme eşikleri saf ses odyometrisi ile gerçekleştirilecektir. Saf ses odyometrisinde gönüllünün kulağına yerleştirilen kulaklıklar aracılığıyla sesler gönderilerek kişinin duyabileceği minimum ses seviyesi tespit edilecektir. Konuşma testleri ile katılımcının kulağına tek heceli kelimeler söylenerek duyduğu kelimeleri tekrar etmesi istenecektir. İşitme değerlendirmesi 20 dakika olarak ayarlanmıştır. Denge (vestibüler) sisteminin değerlendirildiği çalışmalarda ise gönüllülere göz ve dengenin uyumu olan vestibulo-oküler refleks (VOR) değerlendirmesi yapılacaktır. Denge sisteminin değerlendirilmesi gönüllülere videonistagmografi (VNG) cihazı ile testler uygulanacaktır. Videonistagmografi değerlendirilmesinde gönüllünün gözüne yerleştirilen videofrenzel gözlük ile hareket eden kırmızı noktalara karşılık hastanın kırmızı noktaya bakmaya devam etmesi ve bu şekilde görüntüyü fovea üzerinde sabit tutması amaçlanmaktadır. Videonistagmografi testi 10 dakika olarak ayarlanmıştır.

Tüm testlerimiz toplamda her katılımcı için 30 dakika olarak belirlenmiştir. Tüm veriler normal grup ve İnflamatuar Bağırsak hastalığına sahip grup arasında karşılaştırma yapılacak şekilde sonuçlanacaktır.

Bu çalışmada; katılımcılardan herhangi bir ücret talep edilmeyecektir. Bağlı bulunduğunuz sosyal güvenlik kurumundan (SGK) herhangi bir ücret alınmayacaktır.

**Riskler:** Kişinin sağlık bütünlüğünü etkileyecek bir uygulama ve riski bulunmamaktadır.

Elde edilen tüm veriler, gizlilik ilkesine bağlı kalınarak saklanacaktır. Çalışmada kullanılacak verilerde, kişilerin isimleri gizli tutulacaktır.

Araştırmayla veya araştırma yöntemiyle ilgili bir değişiklik olduğunda, bu durum katılımcılara veya yasal temsilcilerine zamanında iletilerek, bilgilendirilecektir. Gönüllülere, alternatif tedavi metodları uygulanmayacaktır.

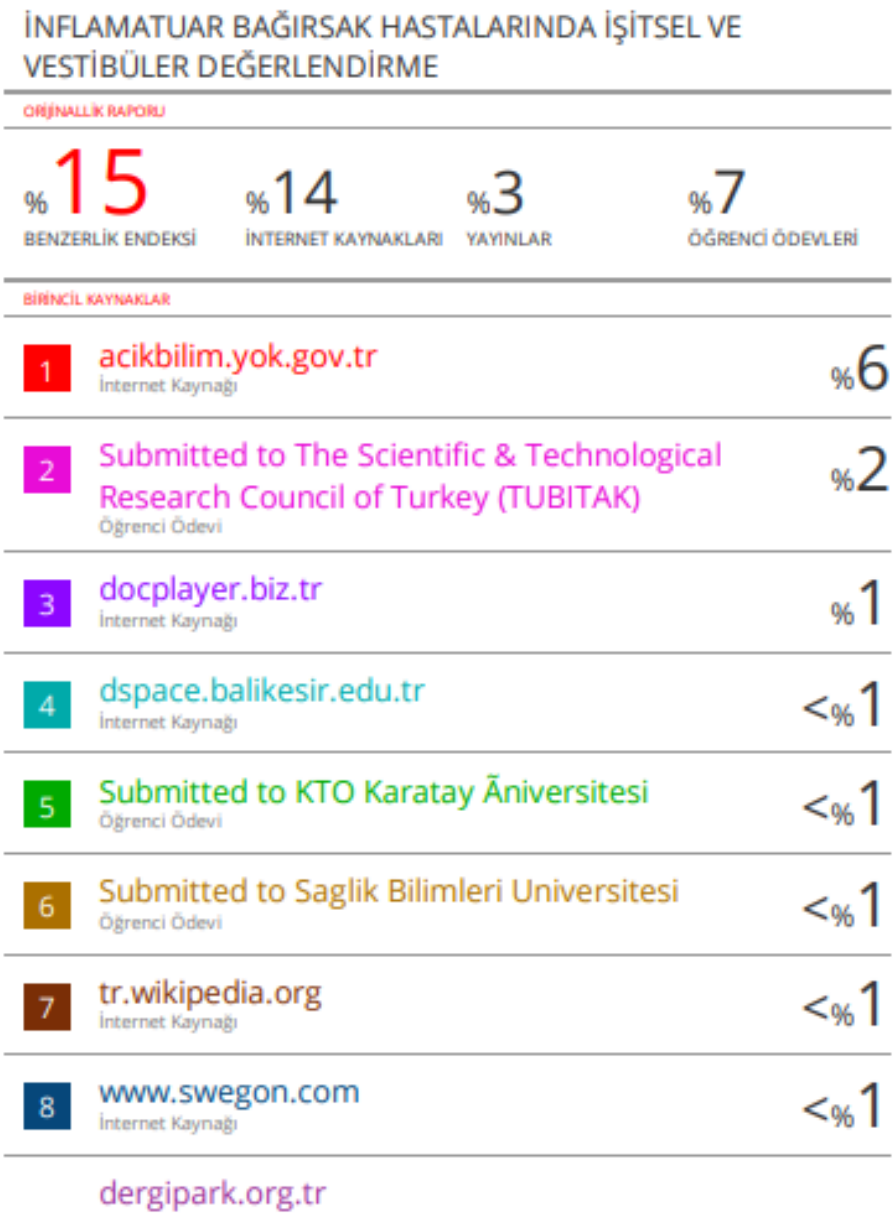
Söz konusu araştırmaya; hiçbir zorlama yapılmadan, tamamen kendi arzum ile katılabileceğim, yine arzu ettiğim zaman çalışma grubundan çıkabileceğim, katıldığım takdirde, benden ve kurumdan ücret talep edilmeyeceği, kişisel bilgilerimin hiçbir ortamda paylaşılmayacağı, yapılan bu testlerin hiçbir zararlı etki yaratmayacağı bana açık bir şekilde anlatıldığından ve bu çalışma grubuna katılmakta sakınca görmediğimden kabul ediyorum.

Herhangi bir sorunuz olursa aşağıda belirtilen iletişim numaralarından ulaşabilirsiniz.

Bilgilendirilmiş gönüllü olur formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana, yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama, aşağıda adı geçen uzman tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılacağımı biliyorum.

| | |
|---|---|
| Katılımcı; | Açıklamaları Yapan; |
| Adı Soyadı: | Adı Soyadı: Nurcan Ünal |
| İmza: | İmza: |
| Tel: | Tel: |

# İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI



İNFLAMATUAR BAĞIRSAK HASTALARINDA İŞİTSEL VE VESTİBÜLER DEĞERLENDİRME

ORİJİNALLİK RAPORU

| %15 | %14 | %3 | %7 |
|---|---|---|---|
| BENZERLİK ENDEKSİ | İNTERNET KAYNAKLARI | YAYINLAR | ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ |

BİRİNCİL KAYNAKLAR

| | | |
|---|---|---|
| 1 | acikbilim.yok.gov.tr<br>İnternet Kaynağı | %6 |
| 2 | Submitted to The Scientific & Technological Research Council of Turkey (TUBITAK)<br>Öğrenci Ödevi | %2 |
| 3 | docplayer.biz.tr<br>İnternet Kaynağı | %1 |
| 4 | dspace.balikesir.edu.tr<br>İnternet Kaynağı | <%1 |
| 5 | Submitted to KTO Karatay Ãniversitesi<br>Öğrenci Ödevi | <%1 |
| 6 | Submitted to Saglik Bilimleri Universitesi<br>Öğrenci Ödevi | <%1 |
| 7 | tr.wikipedia.org<br>İnternet Kaynağı | <%1 |
| 8 | www.swegon.com<br>İnternet Kaynağı | <%1 |

dergipark.org.tr