



**T.C.**  
**BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ**  
**SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**  
**KULAK BURUN BOĞAZ ANABİLİM DALI**  
**ODYOLOJİ, KONUŞMA VE SES BOZUKLUKLARI**  
**YÜKSEK LİSANS PROGRAMI**

**FİBROMİYALJİ HASTALARINDA ODYO-VESTİBÜLER**  
**BULGULAR**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**  
**MEHBUBE TUNCER**

**ANKARA, 2015**



**T.C**  
**BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ**  
**SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**  
**KULAK BURUN BOĞAZ ANABİLİM DALI**  
**ODYOLOJİ, KONUŞMA VE SES BOZUKLUKLARI**  
**YÜKSEK LİSANS PROGRAMI**

**FİBROMİYALJİ HASTALARINDA ODYO-VESTİBÜLER**  
**BULGULAR**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**MEHBUBE TUNCER**

**Tez Danışmanı: Doç. Dr. Selim S. ERBEK**

**ANKARA, 2015**

Bu çalışma Başkent Üniversitesi Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırma Kurulu ve Etik Kurulu tarafından onaylanmış (Proje no: KA15/232) ve Başkent Üniversitesi Araştırma Fonunca desteklenmiştir.

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

Odyoloji ve Konuşma Ses Bozuklukları Tezli Yüksek Lisans Programı çerçevesinde Mehbube Tuncer tarafından yürütülmüş olan bu çalışma, aşağıdaki jüri tarafından Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 05/10/2015

Tez Konusu: “Fibromiyalji Hastalarında Odyo-Vestibüler Bulgular ”

TEZ DANIŞMANI: **Doç. Dr. Selim S. ERBEK**

**TEZ JÜRİSİ ÜYELERİ**

Doç. Dr. Hatice Seyra Erbek

Başkent Üniversitesi

Doç. Dr. Selim Sermed Erbek

Başkent Üniversitesi

Doç. Dr. Bülent Gündüz

Gazi Üniversitesi

**ONAY:** Bu tez, Başkent Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliği'nin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve Enstitü Yönetim Kurulunun ..12/10./2015 tarih ve ..16/..... Karar Sayısı ile kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Rengin ERDAL  
Enstitü Müdürü

## TEŞEKKÜR

Bizlere bu eğitimi alabilme şansını sağlayan hocamız Başkent Üniversitesi kurucusu Sayın Prof. Dr. Mehmet HABERAL'a ve Başkent Üniversitesi Rektörü Sayın Prof. Dr. Ali HABERAL'a,

Yüksek lisans eğitimim süresince, bilgi ve deneyimlerinden yararlanma olanağı bulduğum Başkent Üniversitesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı Başkanı Prof.Dr. Levent N. ÖZLÜOĞLU'na ve Başkent Üniversitesi Odyoloji Konuşma ve Ses Bozuklukları Bölüm Başkanı Prof. Dr. Erol BELGİN ve Prof. Dr. Ayşe Gül GÜVEN başta olmak üzere, tanımaktan ve öğrencisi olmaktan onur duyduğum saygıdeğer tüm öğretim üyelerine,

Çalışmamı gerçekleştirebilmem için tez konumun belirlenmesinden sonuçlandırılmasına kadar tezimin her aşamasında bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, eğitim süresince her zaman yanımda olan ve bana ışık tutan tez danışmanım değerli hocam Doç. Dr. Selim S. ERBEK'e,

Yüksek lisans programım süresince bilgi, deneyim ve desteklerini benden esirgemeyen, tanımaktan ve öğrencisi olmaktan onur duyduğum, her zaman sabrı ve hoşgörüsüyle yanımda olan, tez aşamasında bilgi ve yardımları ile çalışmamıza destek veren değerli, saygıdeğer Doç. Dr. H. Seyra ERBEK'e,

Tez sürecim boyunca çalışmamı yürüttüğüm Başkent Üniversitesi Kulak Burun Boğaz kliniğinde bana destek veren değerli arkadaşlarım Uzm. Ody. Yağmur BALOĞLU, Güldeniz Pekcan, Sinem Kapıcıoğlu'na

Manevi desteğini hiçbir zaman esirgemeyen ve her zaman yanımda olarak bana güç veren eşim İbrahim TUNCER ve varlığıyla beni dinlendiren canım kızım Nihan TUNCER'e

En içten teşekkürlerimi sunarım.

Mehbube TUNCER

## ÖZET

**Mehbube Tuncer. Fibromiyalji Hastalarında Odyo-Vestibüler Bulgular. Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı Odyoloji Konuşma ve Ses Bozuklukları Yüksek Lisans Tezi. 2015.**

Fibromiyalji sendromu (FMS), yaygın ağrılarla karakterize, etyolojisi kesin olarak bilinmeyen kronik bir hastalıktır. Bu hastalarda sıkça otolojik şikayetler olmaktadır. Bu çalışmanın amacı, fibromiyalji hastalarında detaylı odyovestibüler değerlendirilmenin yapılmasıdır.

Çalışmaya Başkent Üniversitesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı'nda tanısı konulmuş 20-60 yaş aralığındaki fibromiyalji hastaları ve aynı yaş grubundaki sağlıklı bireyler alınmıştır. Çalışmaya katılan tüm bireylere tam odyolojik değerlendirme, multifrekans timpanometri, Transient Otoakustik Emisyon (TEOAE), okuler ve servikal Vestibüler Uyarılmış Miyojenik Potansiyeller (VEMP) testleri uygulanmıştır.

Fibromiyaljili hastaların yaş ortalaması  $45,48 \pm 9,15$ ; kontrol grubunun yaş ortalaması  $43,03 \pm 7,3$  idi. Hastaların ağrı süresi minimum 1 yıl, maksimum 20 yıl, ortalama  $4,71 \pm 4,4$  yıl olarak belirlendi. Fibromiyalji hastalarının sağ ve sol kulak saf ses işitme eşikleri kontrol grubuna göre anlamlı düşük bulundu ( $p < 0,005$ ). Multifrekans timpanometri testinde rezonans frekans değerleri hasta ve kontrol grubunun sağ kulak değerleri sırasıyla  $653,03 \pm 161,98$ ;  $898,48 \pm 84,30$ ; sol kulak değerleri sırasıyla  $745,45 \pm 163,15$ ;  $921,21 \pm 101,57$  olarak saptandı ( $p < 0,05$ ). TEOAE testinde, reproduktibilite değerlerinde iki grup arasında anlamlı fark bulunamadı ( $p > 0,005$ ). Sinyal gürültü oranı değerlerinde sağ kulak 1000Hz ve 4000 Hz hariç tüm frekanslarda iki grup arasında anlamlı fark bulunamadı ( $p > 0,05$ ). Kontrol grubundaki tüm katılımcılarda cVEMP dalgaları elde edildi. Hasta grubunda 5 olguda sağ kulakta, 4 olguda sol kulakta cVEMP dalgaları elde edilemedi ( $p < 0,05$ ). oVEMP testinde de kontrol grubunun tamamında oVEMP dalgaları elde edildi. Hasta

grubunda 7 olguda sağ kulakta, 10 olguda sol kulakta oVEMP dalgaları elde edilemedi ( $p<0,001$ ). Elde edilen bulgular fibromiyalji olgularında hem işitsel hem de vestibüler disfonksiyon varlığını desteklemektedir. Oluşan disfonksiyonların patogeneğine yönelik ileri çalışmalara devam edilmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** Fibromiyalji, Multifrekans Timpanometri, TEOAE, VEMP.

## **ABSTRACT**

Fibromyalgia syndrome (FMS), characterized by widespread musculoskeletal pain, is a chronic disorder with unknown etiology. These patients frequently suffer from otologic complaints. The aim of this study is to perform detailed audiovestibular assessment in patients with fibromyalgia.

The study included fibromyalgia patients with range of age 20 to 60 years who were diagnosed at the department of Physical Therapy and Rehabilitation and healthy volunteers with same range of age. All the study subjects underwent audiological assessment, multifrequency tympanometry, transient otoacoustic emission, ocular and cervical vestibular evoked myogenic potentials tests.

Mean ages were 45,48±9,15 and 43,03±7,3 years in fibromyalgia patients and controls, respectively. Mean duration of the pain was 4,71±4,4 years (1 to 20 years). Pure tone hearing thresholds of right and left ears in fibromyalgia patients were found to be decreased compared to controls ( $p < 0,005$ ). In multifrequency tympanometry testing, resonance frequency values were 653,03±161,98; 898,48±84,30 Hz for right ears and 745,45±163,15; 921,21±101,57 Hz for left ears of the patients and controls, respectively. There was not a significant difference in reproductibility values between two groups ( $p > 0,005$ ). There was not a significant difference in signal-noise ratios values except 1000Hz and 4000 Hz in right ear between two groups ( $p > 0,005$ ). CVEMP waves were obtained in all controls. CVEMP waves could not be obtained in 5 right ears and 4 left ears of the patients

( $p < 0,05$ ). ). Also, oVEMP waves were obtained in all controls. oVEMP waves could not be obtained in 7 right ears and 10 left ears of the patients ( $p < 0,05$ ).

Our findings support the presence of audiologic and vestibular dysfunction in fibromyalgia patients. Further research that focus on pathogenesis of these dysfunctions are required in patients with fibromyalgia.

**Keywords:** Fibromyalgia, Multifrequency Tympanometry, TEOAE, VEMP,



# İÇİNDEKİLER

	<b>Sayfa No</b>
TEŞEKKÜR .....	i
ÖZET .....	ii
ABSTRACT .....	iv
İÇİNDEKİLER .....	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR .....	vii
ŞEKİLLER .....	viii
TABLolar .....	ix
1. GİRİŞ .....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	3
2.1. Fibromiyaljinin Tanımı.....	3
2.2. Fibromiyaljinin Tarihçesi.....	3
2.3. Fibromiyaljinin Sınıflandırılması.....	4
2.4. Fibromiyaljinin Epidemiyolojisi.....	4
2.5. Fibromiyaljinin Etiyopatogenezi.....	4
2.6. Santral Sinir Sisteminin Aktivitesi.....	5
2.7 Fibromiyaljinin Klinik Belirti ve Bulguları.....	5
2.8. Fibromiyaljinin Tanısı .....	6
2.9. Fibromiyaljinin Tedavisi .....	8
2.10. Odyolojik ve Vestibüler Testler.....	8
2.10. 1. Saf Ses Odyometri.....	8
2.10. 2. Timpanogram ve Çeşitleri.....	9
2.10. 3. Multifrekans Timpanometri.....	10
2.10. 4. Otoakustik Emisyonlar.....	11
2.10 .5. Vestibüler Uyarılmış Myojenik Potansiyeller (VEMP).....	14
3. GEREÇ ve YÖNTEM.....	18
4. BULGULAR .....	22
5. TARTIŞMA .....	27
6. SONUÇ.....	32
7. KAYNAKLAR .....	34

## **SİMGELER ve KISALTMALAR**

FMS:Fibromiyalji Sendromu

ACR:American Romatoloji Birliđi

SSO:Saf Ses Ortalaması

SPL:Ses basınç seviyesi (Sound Pressure Level)

dB:Decibel

Hz:Hertz

MFT:Multifrekans Timpanometri

RF:Rezonant Frekans

OAE: Otoakustik Emisyon

TEOAE: Transient Evoked Otoakustik Emisyonlar

cVEMP:Servikal vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyel

oVEMP: Okuler vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyeller

## ŞEKİLLER

	Syf No
Şekil-1. Fibromiyalji sendromunda hassas noktalar.....	7
Şekil 2. Timpanogram ve çeşitleri .....	10
Şekil 3 Kemp'in yayınladığı OAE dalga formu .....	12
Şekil 4: SOAE ve EOAE ölçümü.....	14
Şekil 5: VEMP Arkı.....	16

## TABLULAR

	Syf no
Tablo 1. Yetişkinlerde kullanılan sınıflandırma .....	9
Tablo 2. Çalışma olgularının yaş ortalaması.....	22
Tablo 3. Gruplar arası sağ kulak saf ses ortalamalarının karşılaştırılması.....	23
Tablo 4. Gruplar arası sol kulak saf ses ortalamalarının karşılaştırılması.....	23
Tablo 5. Hasta ve kontrol grubunda rezonans frekansı değerleri.....	23
Tablo 6. Hasta ve kontrol grubunda reproduktibilite değerleri.....	24
Tablo 7. Sağ kulak TEOAE değerleri.....	24
Tablo 8. Sol kulak TEOAE değerleri.....	25
Tablo 9. cVEMP ve oVEMP değerleri.....	26

# 1. GİRİŞ

Fibromiyalji sendromu (FMS), hassas noktalar ve yaygın ağrılarla karakterize, etiyojisi kesin olarak bilinmeyen kronik bir hastalıktır. Uyku bozukluğu, yorgunluk, kas zayıflığı, anksiyete-depresyon gibi birçok semptom eşlik eder (1). Fibromiyalji Latince kökenli bir sözcük olup, fibre (lif); mys (kas) ve algos (ağrı) + ia (durum) sözcüklerinin birleşimidir (2).

On dokuzuncu yüzyılın başında, sık kullanılan fibrozit terimi İngiliz doktorlar tarafından, madende çalışan kömür işçilerinin baş ağrılarını tanılamak için kullanılmıştır (3). İlk kez 1904 yılında İngiliz Nörolog William Gowers tarafından kas, sinir ve eklem kapsülü dokularında inflamasyon olduğu düşüncesiyle ‘Fibrositis’ tanımı kullanılmıştır (4,5). Geçmişte fibrozit, miyofibrozit, miyofasit gibi isimlerle adlandırılırken (6); daha sonra yapılan çalışmalarda inflamatuvar bulguların olmadığı bildirilmiş ve bu adlandırmalardan vazgeçilmiştir (5). Hench 1976 yılında ‘‘Fibromiyalji’’ sendromunun ortaya çıkışındaki temel sorunun kas ağrısı olduğunu öne süren ilk araştırmacı olmuştur (7). Biyopsilerde inflamasyona rastlanmadığından bu ismin kullanılması önerilmiştir. Günümüzde de bu terim yaygın olarak kullanılmaktadır. Tanı kriterlerinin netleşmesine yönelik ilk gerçekçi adımlar Moldofsky ve Smythe’in araştırmalarıyla atılmıştır (5,8). Fibromiyalji terimi, 1980 yılında fibrozit yerine tercih edilmeye başlanmış; 1981 yılında Fibromiyalji tanı kriterlerinin oluşturulmasıyla hastalık yeni boyut kazanmıştır (3,9). FMS, ilk defa 1988 yılında ‘US Centers for Disease Control and Prevention’ merkezinin geliştirdiği sınıflandırma sayesinde tanımlanmıştır (9,10). Fibromiyalji tanımı, 1990 yılında toplanan American Collage of Multicenter Criteria Committee’nin yayınladığı çalışma sonuçları genel kabul görerek, yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. Dünya Sağlık Örgütü de 1992 yılında hastalığı Fibromiyalji Sendromu (FMS) olarak tanımlamıştır (1,2,9,11-14). Epidemiyolojisine bakıldığında fibromiyalji her yaş ve her iki cinsten görülse de daha çok 25- 65 yaşları arasındaki kadınları etkilemektedir (1,3,9,13,15-19). Beyaz ırkta siyah ırka oranla daha fazla görülmektedir (1,9). FMS kadınlarda erkeklerden 9-10 kat daha sık görülmektedir(13). Hastalık birçok ülkede,

her tip iklimde rastlanır, coğrafi dağılımla hastalık arasında bir bağlantı görülmemiştir (20). Türkiye’de prevalansı %3.6 olarak bildirilmiştir. Türkiye’de kadınlarda görülme sıklığının %3.5, erkeklerde ise %0.5 olduğu belirtilmektedir (18,19). FMS’da etyoloji belirlenememiştir.

Hastalıkta rol oynayabileceği düşünülen bazı yapısal, kasa ait, biyokimyasal, nörohormonal, santral sinir sistemi, immunolojik, psikolojik ve çevresel faktörlere ait kanıtlar bulunmuştur (21-26). FMS’li hastaların ağrıyı algılaması ile ilişkili olarak nöropeptid düzeylerindeki değişikliklerin yanı sıra beyin yapılarının fonksiyonel aktivitesinde bozukluklar olabileceği düşünülmüştür. Bu nedenle son zamanlarda santral sinir sistemi yapılarına yönelik araştırmalara olan ilgi her geçen gün artmaktadır (27).

Daha önce Gündüz ve ark. tarafından yapılan çalışmada fibromyalji hastalarında otoakustik emisyon testinde kontralateral supresyon değerlerinde anormallik saptanmıştır (28). Bayazıt ve ark. tarafından yapılan çalışmada fibromiyalji hastalarında servikal Vestibüler Uyarılmış Miyojenik Potansiyeller (VEMP) N23 latanslarında uzama gözlenmiştir (29). İikuni ve ark. FMS hastalarında kulak ağrısı, dolgunluk, tinnitus gibi şikayetlerin fazla olduğunu, bulguların hem östaki disfonksiyonu hem de santral sinir sistemi kaynaklı olabileceğini bildirmişlerdir(30).

Yukarıda belirtildiği üzere, her ne kadar fibromiyalji hastalarında odyolojik ve vestibüler testler daha önce yapılmış olsa da, test bataryası bir arada değildir. Bizim çalışmamızın amacı, FMS hastalarında işitsel ve vestibüler sistemi bir arada değerlendirmektir.

Araştırmanın hipotezleri:

H0: Fibromiyalji hastalığı odyo-vestibüler sistemi etkilemez.

H1: Fibromiyalji hastalığı odyo-vestibüler sistemi etkiler.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Fibromiyaljinin Tanımı

Fibromiyalji sendromu (FMS); non-inflamatuvar ve non-otoimmün, kronik ağrı sendromudur. Etiyolojisi kesin olarak bilinmemektedir. Uyku bozukluğu, yorgunluk, kas zayıflığı, anksiyete, depresyon gibi birçok semptomun eşlik ettiği yaygın ağrılarla karakterizedir. Kas iskelet sisteminde tanılanmış 18 hassas noktanın en az 11'inde, özellikle baş, boyun, omuzlar, sırt ve kalçalarda palpasyonla aşırı ağrılar gözlenebilir (1,3,6,17,31). Uyku bozukluğu, sabah tutukluğu, yorgunluk esas özellikleridir (1).

### 2.2. Fibromiyaljinin Tarihçesi

On dokuzuncu yüzyılın başında, sık kullanılan fibrozit terimi İngiliz doktorlar tarafından, madende çalışan kömür işçilerinin baş ağrılarını tanılamak için kullanılmıştır (3). İlk kez 1904 yılında İngiliz Nörolog William Gowers tarafından kas, sinir ve eklem kapsülü dokularında inflamasyon olduğu düşüncesiyle 'Fibrositis' tanımı kullanılmıştır (4,5). Geçmişte fibrozit, miyofibrozit, miyofasiit gibi isimlerle adlandırılırken (6) ; daha sonra yapılan çalışmalarda inflamatuvar bulguların olmadığı görülmüş ve bu adlandırmalardan vazgeçilmiştir (5). 1976 yılında bu sendromun ortaya çıkışındaki temel sorunun kas ağrısı olduğunu öne süren Hench "Fibromiyalji" terimini ilk ortaya atan kişi olmuştur (7). Biyopsilerde inflamasyona rastlanmadığından bu ismin kullanılması önerilmiş olup, günümüzde de bu terim yaygın olarak kullanılmaktadır. Tanı kriterlerinin netleşmesine yönelik ilk gerçekçi adımlar Moldofsky ve Smythe'in araştırmalarıyla atılmıştır (5). Fibromiyalji terimi, 1980 yılında fibrozit yerine tercih edilmeye başlanmış; 1981 yılında Fibromiyalji tanı kriterlerinin oluşturulmasıyla hastalık yeni boyut kazanmıştır (9). FMS, ilk defa 1988 yılında 'US Centers for Disease Control and Prevention' merkezinin geliştirdiği sınıflandırma sayesinde tanımlanmıştır (9, 10). Fibromiyalji tanımı, 1990 yılında toplanan American Collage of Multicenter Criteria Committee'nin yayınladığı çalışma sonuçları genel kabul görerek, yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. Dünya Sağlık Örgütü de 1992 yılında hastalığı Fibromiyalji Sendromu (FMS) olarak tanımlamıştır (1,2,9,10,12-14).

### 2.3. Fibromiyaljinin Sınıflandırılması

Hastalık primer ve sekonder olarak ayrılır.

**Primer fibromiyalji:** Hastalığa eşlik eden, altta yatan her hangi bir hastalık yokluğunda, sendrom primer fibromiyalji olarak adlandırılır.

**Sekonder fibromiyalji:** Osteoartrit veya Romatoid Artrit (RA) gibi hastalıklar da eşlik ederse sekonder fibromiyalji olarak adlandırılır (32-34.).

### 2.4. Fibromiyaljinin Epidemiyolojisi

Epidemiyolojisine bakıldığında fibromiyalji her yaş ve her iki cinsten görülse de daha çok 25-65 yaşları arasındaki kadınları etkilemektedir (11,15). FMS kadınlarda erkeklerden 9-10 kat daha sık görülmektedir (13). 1990 ACR tanı kriteri kullanılarak yapılan bir çalışmada ortalama yaş 49 olarak saptanmıştır, hastaların %89'unun kadın olduğu bildirilmektedir (5,18,36). Beyaz ırkta siyah ırka oranla daha fazla görülmektedir (1,9). Hastalık birçok ülkede, her tip iklimde rastlanır, coğrafi dağılımla hastalık arasında bir bağlantı görülmemiştir (20).

Fibromiyaljinin görülme sıklığı ile ilgili yapılan çalışmalarda farklı oranlar bildirilmektedir. Dünya genelinde prevalansın %2-4 olduğu belirtilmektedir (1,3,9,11,15-19,33). Türkiye'de prevalansı %3.6 olarak belirtilmektedir. Türkiye'de kadınlarda görülme sıklığının %3.5, erkeklerde ise %0.5 olduğu belirtilmektedir (18,19,35,36).

### 2.5. Fibromiyaljinin Etiyopatogenezi

Hastalıkta rol oynayabileceği düşünülen bazı yapısal, kasa ait, biyokimyasal, nörohormonal, santral sinir sistemi, immunolojik, psikolojik ve çevresel faktörlere ait kanıtlar bulunmuştur (22-26,37,38,41); FMS'da etyoloji belirlenememiştir (1,11,17,18,39-41.).

- Genetik yatkınlık(6,17,39)
- Fiziksel travma,
- Santral merkezlerdeki mekanizmalarda normallikler,
- Uyku bozuklukları,
- Kas mikrosirkülasyonunda bozulma,



- İmmün işlevlerinde bozulma,
- Ağrı eşiğinde düşme.

Kaslardaki fonksiyon bozulmaları bir çok araştırmacı tarafından araştırılmıştır. Bazı araştırmacılar FMS olan hastalarda cildin vazokonstrüksiyon yanıtının bozulması sebebiyle sempatik sinir sisteminde aktivasyonun aşırı artması sonucunda sempatik sinir sisteminin çalışmasının bozulduğunu ileri sürmüşlerdir (37,40). Yapılan araştırmalar sonucunda kas dokularındaki bu ağrıların musküler kaynaklı olduğu görüşüne varılmıştır (41). Bennett ve ark. tarafından yapılan araştırmada fibromiyalji hastalarının kaslarında düşük kan akımı olduğu öne sürülmüştür (42).

## **2.6. Santral Sinir Sisteminin Aktivitesi.**

FMS'li hastaların ağrıyı algılaması ile ilişkili olarak nöropeptid düzeydeki değişikliklerin yanı sıra beyin yapılarının fonksiyonel aktivitesinde bozukluklar olabileceği bildirilmiştir. Bu yüzden son yıllarda santral sinir sistemi yapılarına yönelik araştırmalara olan ilgi her geçen gün artmaktadır (27,35).

Daha önce Gündüz ve ark. tarafından yapılan çalışmada fibromiyalji hastalarında otoakustik emisyon ve karşı kontralateral supresyon (karşı kulak baskılama) değerlerine bakılmıştır. Fibromiyalji hastalarının TEOAE testinde kontralateral supresyonda anormallik saptanmıştır (28). 2010 yılında Bayazıt ve ark. tarafından yapılan çalışmada fibromiyalji hastalarında servikal Vestibüler Uyarılmış Miyojenik Potansiyeller (VEMP) N23 latanslarında uzama gözlenmiştir (29).

İkuni ve ark. tarafından 2013 yılında yapılan çalışmada ise fibromiyalji hastalarında otolojik bulgulara bakılmıştır. Otörler, FMS hastalarında kulak ağrısı, dolgunluk, tinnitus gibi şikayetlerin fazla olduğunu, bulguların hem östaki disfonksiyonu hem de santral sinir sistemi kaynaklı olabileceğini bildirmişlerdir (30).

## **2.7. Fibromiyaljinin Klinik Belirti ve Bulguları**

Huzursuzluk, baş ağrısı, dokularda şişlik hissi, irritabl bağırsak problemi, halsizlik, tutukluk, uyku bozukluğu gibi durumların fibromiyalji sendromuna eşlik ettiği görülmektedir. Bu klinik belirtiler hastalığın şiddetine göre hastadan hastaya değişiklik gösterir.

Fibromiyalji sendromunda sık görülen semptomlar (19,36):

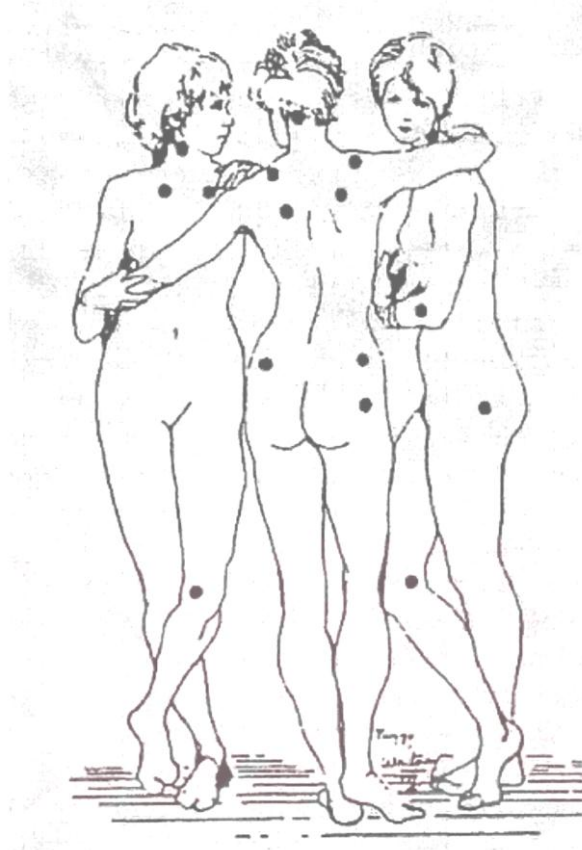
- Yumuşak dokuda şişlik
- Bir çok anatomik bölgede ağrı
- Vücudun birçok bölgesinde hissedilen acı
- Halsizlik
- Huzursuzluk
- Uyku bozukluğu
- Psikolojik problemler
- Stres
- Depresyon
- Çınlama
- Vertigo
- Ağrı eşiğinde düşme
- İrritabl bağırsak sendromu
- Genetik yatkınlık
- İrritabl barsak ve mesane sendromlarıdır (3,11,16,18,19,38, 43-46).

Fibromiyalji sendromunda kas-iskelet ağrıları en belirgin ağrılardır. Ağrılar baş ve boyun bölgesinden başlayıp, yavaş yavaş vücudun diğer bölgelerine ( sırt, omuz, kollar, bacaklar, kalça, eller ve ayaklar) doğru yayılmaktadır. Ağrılar bazı bölgelerde çok şiddetli, bazı bölgelerde orta şiddette hissedilebildiği gibi gün içerisinde değişkenlik göstermektedir. Fibromiyalji sendromu olan hastalar ağrının tipini uyuşma, acıma, yanma şeklinde tarif etmektedirler (3,6,9,11,18,28, 41-43).

## **2.8. Fibromiyaljinin Tanısı**

Hastalarda fibromiyaljiyi değerlendiren spesifik hangi bir laboratuvar testleri bulunmamaktadır(11,18). ACR 1990 yılında tanı kriterlerini yayınlamıştır. Fibromiyaljinin tanı kriterleri;

- 1- Üç aydan fazla süren yaygın ağrı (vücudun bütün bölgelerinde) öyküsü,
- 2- 18 spesifik hassas noktadan en az 11'inde ağrılar yaklaşık 4 kg'lık palpasyonla hissedilmelidir (1,3,6,17,31,36).



**Şekil-1. Fibromiyalji sendromunda hassas noktalar (Bradley ve Alarcon 1997)**

Fibromiyalji hastalarının hepsi ACR kriterlerini karşılamaz. Hassas bölgelerdeki bu ağrılar ve ağrıların şiddeti hastadan hastaya değişkenlik gösterebilir. Fibromiyalji tanısı konulan hastaların nörolojik bakımdan ve kas-iskelet sistemleri incelendiğinde anormal bulguya rastlanmamıştır. Fibromiyalji sekonder hastalık olarak osteoartrit, romatoid artrit (RA), sistemik lupus eritematoz, diğer bağ dokusu hastalıklarına da eşlik edebilir (5,11,31,36).

Ağrı ve fizik muayene sırasında vücudun dört bölgesinde (sağ, sol, üst ve alt) ortaya çıkarılan hassas bölgeler vardır (6,17,36). Muayene sırasında sağlıklı kişilerin tırnak yatağını beyazlaştıracak kadar basınç uygulandığı zaman hassas bölgeler duyarlı olmasına rağmen aşırı tepki vermezler. Ancak fibromiyalji hastalarına böyle bir uygulama yapıldığı zaman tepkileri çok abartılı olur: irkilir veya kendilerini geri çekerler. Basınç uygulandığı zaman hastadan yanıt almak yerine hastanın reaksiyonu gözlenmelidir (16,36).

## **2.9. Fibromiyaljinin Tedavisi**

Fibromiyaljide gözlenen semptomları ölçen veya tanıyı koyan hiçbir objektif klinik bulgu olmadığı için hastalığın kesin bir tedavisi yoktur (11). Kesin tedavi yöntemi bulunmadığı için yapılan bütün tedavi yöntemlerinin amacı semptomları azaltmak, hastalığın kronik bir hastalık olduğu eğitimini vermektir (5,9,36). Fibromiyalji hastalarına hastalıklarının ilerleyici olmadığı konusunda bilgi verilmeli, ağrılarının hayati riske neden olabilecek hiçbir doku hasarına yol açmadığı izah edilmelidir (1,5,6,17,36).

## **2.10. Odyolojik ve Vesibüler Testler**

### **2.10.1. Saf Ses Odyometri**

En sık kullanılan işitme testidir. Saf seslerin kullanılması temeline dayanır. Hastanın işitme kaybının derecesini ve tipini belirlemek için en sık kullanılan davranışsal testlerinden biridir (47-,49). Hava ve kemik iletim testinden oluşmaktadır.

### **Hava İletim Testi**

Hasta sessiz kabinde oturtulur. Kulaklıklar hastanın kulağına yerleştirilir. Kulaklıklar aracılığı ile saf sesler verilir. Verilen sesler dış kulak yolu, kulak zarı, orta kulak kemikçikleri, koklea ve işitme sinirine iletilir. Hastadan duyduğu zaman verilen düğmeye basması istenir. Bu şekilde hastanın duyabildiği eşik seviyesi belirlenir. Standart kulaklıklar kullanılarak yapılır. Genellikle 125-8000 Hz arasındaki frekanslarda ölçüm yapılır. Sesin şiddeti 0-110 arasında desibel (dB) olarak tanımlanır ( 49).

SSO ile bulunan değer işitme kaybının derecesini belirler. Tablo 1’de yetişkinlerde en sık kullanılan işitme kaybı sınıflandırması verilmiştir.

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

Tablo 1. Yetişkinlerde kullanılan sınıflandırma ( Belgin E. Temel Odyoloji. 2015) (49)

### 2.10. 2. Timpanogram ve Çeşitleri

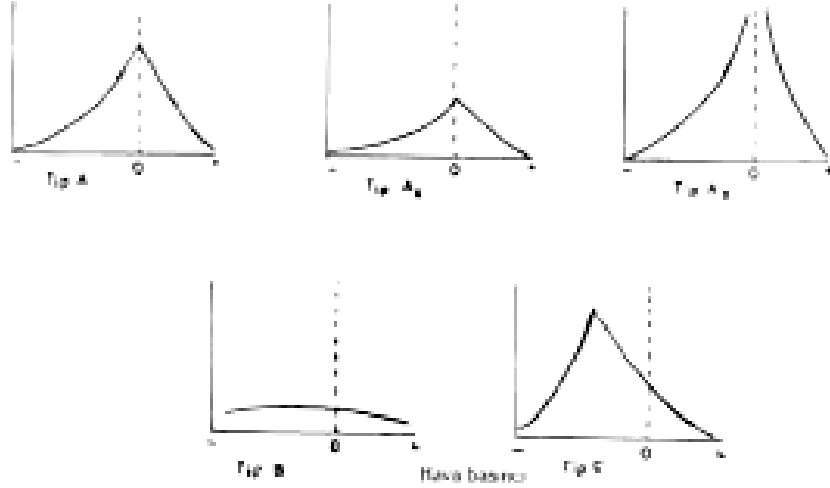
Orta kulak işlevini objektif olarak ölçen teste timpanometri denir ve odyolojik test bataryasının temel parçalarından biridir. Dış kulak yolundan yapılan basınç değişiklikleri ile orta kulağın akustik immitansını ölçer.

ANSI'nin (American National Standarts Institute) 1987 yılında kabul ettiği tanıma göre timpanometri, dış kulak kanalı içindeki hava basıncını ölçer (50,51). Akustik enerjinin orta kulaktaki akışına admittans, enerji geçişine karşı koyduğu dirence ise empedans denir. Admittans mmho ile, empedans ohm ile ifade edilir. Empedans ve admittans terimlerinin bir arada kullanımı akustik immitans olarak adlandırılır (52).

Timpanogram ile ölçülen orta kulak basınç değerleri akustik admitansın +200 daPa ile -300 Pa arasında değiştiği grafiğe kaydedilir. Timpanogramın tepe noktası normal orta kulaklarda 0 atmosfer basıncındadır (daPa) ki bu da akustik enerji geçişinin en yüksek olduğu durumdur. Basınç pozitif ya da negatife doğru kaydıkça timpanik membran ve orta kulak sistemi katılaşır (53,54).

**Timpanogram Tepe Basıncı:** Timpanogramın tepe noktasının bulunduğu basınç seviyesine timpanogram tepe basıncı denir. Sağlıklı kulaklarda değerleri -100 ila +50 daPa arasında bulunur. Efizyonlu otitis media ve Östaki disfonksiyonu olan kulaklarda tepe basıncı negatif alana kayar. Bazı otörlere göre akut otit

başlangıcında tepe basıncı pozitif alanda bulunabilir (55). Liden (1969) timpanogram tiplerini ilk sınıflandıran kişi olmuştur. Sonraları Jerger (1970), Jerger ve diğerleri (1972) ve Liden ve diğerleri (1974) bu çalışmaları devam ettirmiş ve en yaygın kullanılan ve kabul gören sınıflandırma haline getirmişlerdir ( 54,56).



Şekil 2. Timpanogram ve çeşitleri

### 2.10.3. Multifrekans Timpanometri

Kliniklerde kullanılan klasik timpanometri genellikle 226 Hz probe tonla uygulanır. Fakat multifrekans timpanometri 226 Hz ile 2000 Hz arasında değişik frekanslarda uygulanır ki, bu da ayırıcı tanı için çok önemlidir. Multifrekans timpanometri 226 Hz probe ton ya da 678 Hz'lik probe tonlu timpanometriler ile kesin ayırıcı tanısı yapılamayan durumlarda kullanılmaktadır. Orta kulak sisteminin kitlesel etkisini arttıran patolojilerde esasen yüksek frekanslı prob tonlar tercih edilir.

Multifrekans timpanometri ile orta kulak sisteminin admitansı ve admitansı belirleyen etkenler ayrı ayrı ölçülebilir. Bu özelliğinden dolayı multifrekans timpanometri orta kulak sistemini ölçen avantajlı bir testtir. Multifrekans timpanometrinin klasik 220/226 Hz probe ton sinyal veren timpanometriden farkı timpanometrik tepe basıncı, timpanometrik gradient, dış kulak yolu hacmi ve statik admitans parametrelerinin ölçümünün yanı sıra 45 derece faz açısında admitans değerlendirmesi, Vanhuyse paterni ve rezonans frekansı hakkında bilgi vermesidir (57).

Multifrekans timpanometrenin sunduğu önemli parametrelerden biri rezonans frekansıdır.

$$Y=1/[c+j(2\pi fm-k/2\pi f)].$$

Bu formülde m orta kulak kütlesi, k:kemikçik ve timpanik membran ligamentlerinin sertliği,  $2\pi fm$ : kütle susseptansı,  $k/2\pi f$ : komplians veya sertlik susseptansı ve c: kondüktans. Açıktır ki sesin frekansı arttıkça sistem daha çok kütleden etkilenmektedir. Frekans azaldıkça sistem daha çok komplianstan etkilenmektedir.

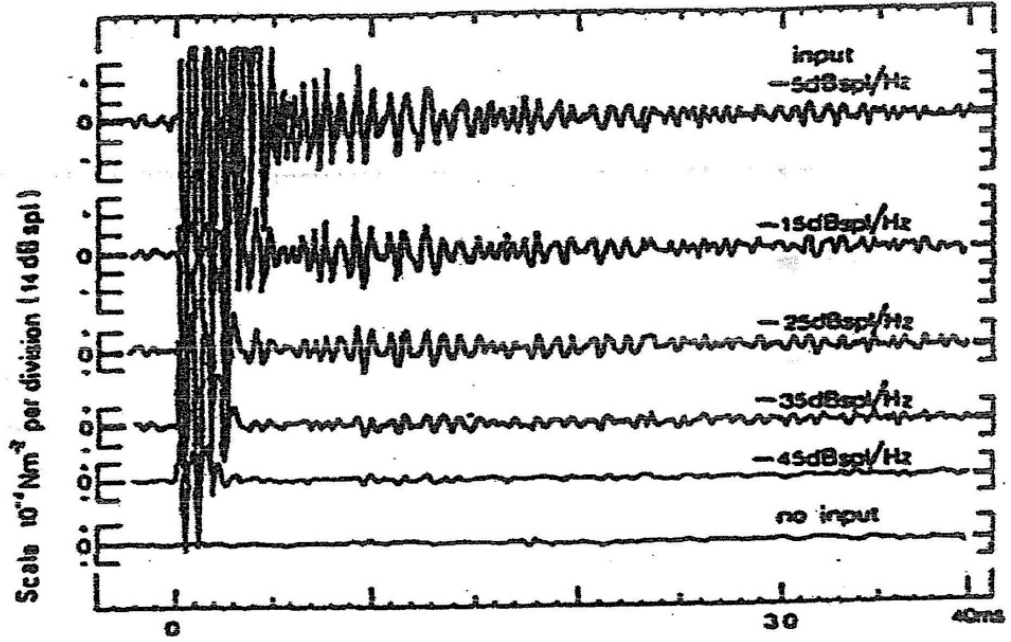
$Y=1/c$  olan tek bir frekans vardır ve bu frekansta total suseptans 0 dir. Bu f değeri rezonans frekansı olarak tanımlanmaktadır. Sonuçta kondüktanstan bağımsız olarak yüksek rezonans frekansı olan sistemler yüksek sertliği olan sistemlerdir ve düşük rezonans frekansı olan sistemler de yüksek kütleli sistemlerdir (58).

Rezonans frekansı sistemin doğal frekansında titreştiği frekanstır. Komplians ve kütle aynı fazda hareket ettiği için bu frekansta direnç en düşük seviyededir ve frekanstan bağımsız olduğu için etkisini kaybetmez (55,56).

Özellikle, orta kulak malformasyonları, orta kulak tümörleri, otoskleroz, primer kolesteatom, ossiküler zincirde parsiyel veya total ayrılma, osteogenesis imperfecta ve fibröz displazinin ayırıcı tanısında multifrekans timpanogramın yeri vardır (54).

#### **2.10.4. Otoakustik emisyonlar**

İlk kez 1948 yılında Gold tarafından kokleanın sadece sesi algılamadığı, aynı zamanda da akustik enerji ürettiği ortaya konmuştur. Ancak o dönemde Von Bekesy'nin kokleanın pasif olarak fonksiyon gördüğüne dair yayınladığı çalışma nedeniyle bu fikir desteklenmemiştir. Daha sonra 1978 yılında Kemp otoakustik emisyonu keşfetmiştir (59,60). 1980 yılında da yine Kemp normal işiten ve işitme kayıplı kulaklara ait farklı uyaran türlerine göre otoakustik emisyon türleri hakkında makale yayınlamıştır (60). Şekil 3 İlk defa Kemp' in yayınladığı otoakustik emisyon dalga formunu göstermektedir.



Şekil 3 Kemp'in yayınladığı OAE dalga formu

Herhangi bir ses uyararı verilmediği zaman normal veya normale yakın işitme olduğunda, kokleanın dış tüy hücrelerinde bir çeşit akustik enerji belirir. Üretilen bu enerji önce oval pencereye, oradan orta kulağa, daha sonra timpanik membrana ve kulak kanalına doğru iletilir. Zar titreşimi sonucu akustik bir sinyal oluşur. Oluşan bu enerji otoakustik emisyon olarak adlandırılır ve dış kulak yoluna yerleştirilen hassas mikrofonla kayıt edilebilmektedir (61-63).

Otoakustik emisyonların varlığı kokleanın hassasiyetini belirleyen ilerleyen dalgaların (travelling wave) lineer olmayan ampifikasyonunu destekler. Otoakustik emisyonlar ve koklear amplifikasyon dış saçlı hücre motilitesi sayesinde gerçekleşir (64, 65).

Klinik odyolojide kokleayı değerlendirmek, işitme kaybının koklear orijinli olup olmadığı ve sensörinöral hücreler hakkında bilgi edinmek için otoakustik emisyon çok önemlidir.

Dış saçlı hücreler fonksiyonunu yitirince veya yapısal olarak tahrip olduğunda emisyonlar elde edilemezler. Kokleanın ürettiği seslerin ve akustik uyarının orta kulaktan geçmediği zaman da (orta kulak patolojilerinde) emisyon elde



edilemeyebilir. Böylece, emisyonların elde edilebilmesi için kokleanın ve orta kulağın normal veya normale yakın işleve sahip olması gerekir (64,65).

Periferik işitme fonksiyonunun değerlendirilmesinde otoakustik emisyonların ölçümü değerli bilgiler verir. Johnsen ilk defa bebeklerde ve çocuklarda periferik işitme sisteminin objektif olarak araştırılmasında otoakustik emisyon kullanılabilceğini bildirmiştir (61). Hızlı ve kolay uygulanır. Kişinin aktif katılımına ihtiyaç duyulmayan objektif bir testtir. Bu uygulanabilirliğinden dolayı yenidoğan işitme tarama programlarında yaygın olarak kullanılır (63).

Akustik stimulus tipine göre emisyonlar spontan ve uyarılmış (evoked) emisyonlar olarak iki gruba ayrılır.

Spontan OAE: Uyarı verilmeden kokleanın istirahat halindeyken ortaya çıkardığı enerji "spontan emisyonlar" (spontaneus otoacoustic emissions) olarak adlandırılır. Yenidoğanlarda SOAE'ler 2500-5000 Hz arasında gözlemlenirken, erişkinlerde 1000-2000 Hz frekans bölgesinde ortaya çıkar. Cinsiyet üzerine yapılan çalışmalarda bilateral ve multipl SOAE cevaplarının kadınlarda erkeklerden daha fazla olduğu görülmüştür (64). Yaş üzerinde yapılan çalışmalarda 60 yaşında işitme eşiklerinin değişmesi ile SOAE'de azalma olduğu, yeni doğanlarda ise prevalansın daha yüksek olduğu saptanmıştır (64). Amplitüd değerlerinin yeni doğanlarda 10 dB SPL, erişkinlerde -3 ve 0 arasında olduğu bildirilmiştir (64).

Akustik stimulus tipine göre elde edilen OAE'ler ise Stimulus Frekans Otoakustik emisyon (SFOAE), Transient Uyarılmış Otoakustik Emisyonlar (Transient Evoked Otoacoustic Emissions TEOAE) ve Distorsiyon Product Otoakustik Emisyonlar (Distortion product Otoacoustic Emissions DPOAE) olmak üzere üç gruba ayrılır (61,62).

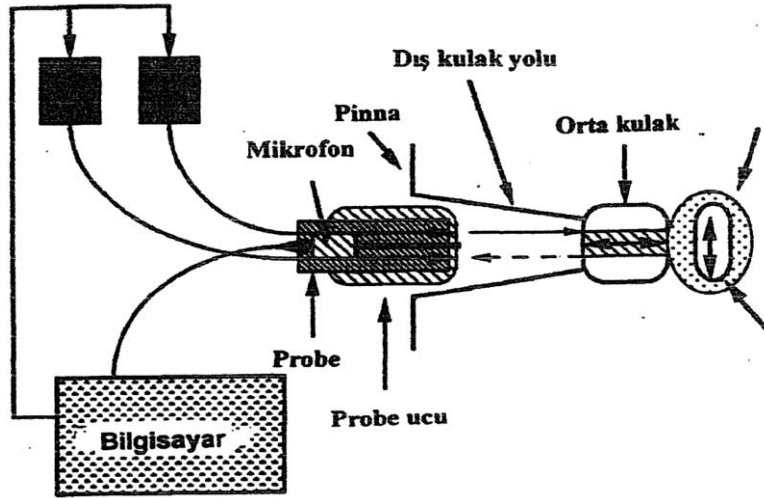
### **Transient Uyarılmış Otoakustik Emisyonlar (TEOAE)**

İç kulağa gönderilen klikler ya da tone bipler gibi kısa süreli akustik uyarılara karşı kokleanın verdiği cevapla ortaya çıkarlar. TEOAE ölçümü için genellikle 80 dB ses basınç seviyesi (Sound Pressure Level - SPL) stimulus ve 500-6000 Hz frekansları arasında orta yoğunlukta geniş bant klik ses kullanılır. Uyarıların incelenmesinde lineer olmayan yanıtlar dikkate alınır. Dış kulak yolunun lineer cevabı ve akustik prob iptal edilir. 60 yaş altında işitmesi normal olan bütün

kulaklarda, koklea ve orta kulağın fonksiyonel bütünlüğünün varlığında yanıtın alınması mümkündür. 60 yaş üzerinde bu oran yaşa ve kişinin işitme düzeyine bağlı olarak düşmektedir (61).

TEOAE 30 dB'e kadar olan işitme eşikleri hakkında bilgi verir. 30 dB'den fazla işitme kayıplarında TEOAE elde edilemez. Bu ayrıcalığından dolayı yenidoğan tarama programlarında, fonksiyonel işitme kayıplı hastaların ayırt edilmesinde, işitme kaybının koklear lokalizasyonunu objektif olarak doğrulamak amacıyla kullanılır (62).

Transient uyarılmış otoakustik emisyonların yorumlanmasında başlıca parametreler tekrarlanabilirlik (reproduktibilite değeri, reproducibility rate, correlation) ve sinyal gürültü oranıdır (signal/noise-ratio). Klinik uygulamada tekrarlanabilirliğin %70 veya üzerinde olması ve sinyal gürültü oranının en az üç frekansta 3 dB'nin üzerinde olması "yanıt var" anlamına gelir (63).



Şekil 4: SOAE ve EOAE ölçümü

#### 2.10.5. Vestibüler Uyarılmış Myojenik Potansiyeller (VEMP)

Klinikte kalorik test, elektronistagmografi (ENG) gibi çeşitli testler vestibüler sistemi değerlendirmek amacı ile kullanılmaktadır.

Vestibüler uyarılmış myojenik potansiyeller (VEMP, Vestibular Evoked Myogenic Potentials) testi vestibüler disfonksiyonu olan hastaları değerlendirmek amacıyla kullanılmaktadır (66,67). VEMP testi non-invaziv bir elektrofizyolojik test yöntemidir. Vestibüler sistemin bütünlüğünün değerlendirilmesi için kullanılan bu test yöntemi, refleks arkı yanıtı boyun kaslarından ölçülüyorsa cVEMP (servikal

VEMP), ekstraoküler kaslardan ölçülüyorsa oVEMP (oküler VEMP) olarak adlandırılır. Temelleri daha eskiye dayansa da, 20 yıl kadar önce tanımlanan ve yıllar içinde giderek artan şekilde klinik kullanım alanı bulan VEMP testi, vestibüler sistemin değerlendirilmesinde çok önemli katkılar sağlamıştır (68).

Günümüzde VEMP testinin kullanımı yaygınlaşmıştır. Özellikle, “Superior Kanal Dehissans Sendromu” (SCDS), multiple skleroz (MS), akustik tümör, Meniere hastalığı, vestibüler nörit gibi bazı klinik patolojik durumlarda kullanılmaktadır (66).

Robertson ve Ireland’ın yaptığı çalışmada (1995) VEMP cevabı refleks yolunun sakkülden başlayarak inferior vestibüler sinir yoluyla lateral vestibüler nükleusa ve LVST aracılığıyla SKM’ye ulaştığı belirtilmiştir (69).

Sartucci ve Logi 2002 yılında multipl skleroz hastaları üzerinde yaptıkları çalışmada P13–N23 latanslarında gecikme ve amplitüde değişimler gözlemişlerdir. Bunun sebebini vestibülospinal liflerdeki iletim zayıflığına bağlamışlardır (70). Versino ve arkadaşları da 2002 yılında VEMP tekniği ile beyin sapı disfonksiyonlarının, özellikle MS’li hastaların değerlendirilebileceğini belirtmişlerdir (71).

### **Servikal Vemp (cVEMP)**

Servikal VEMP yolu denildiğinde ses uyarıcısının sakkülü uyarmasından sonra; sakkül–inferior vestibüler sinir–lateral vestibüler çekirdek–medial vestibülospinal yol sternokleidomastoid kasta sonlanan ark kastedilmektedir (Şekil 5)

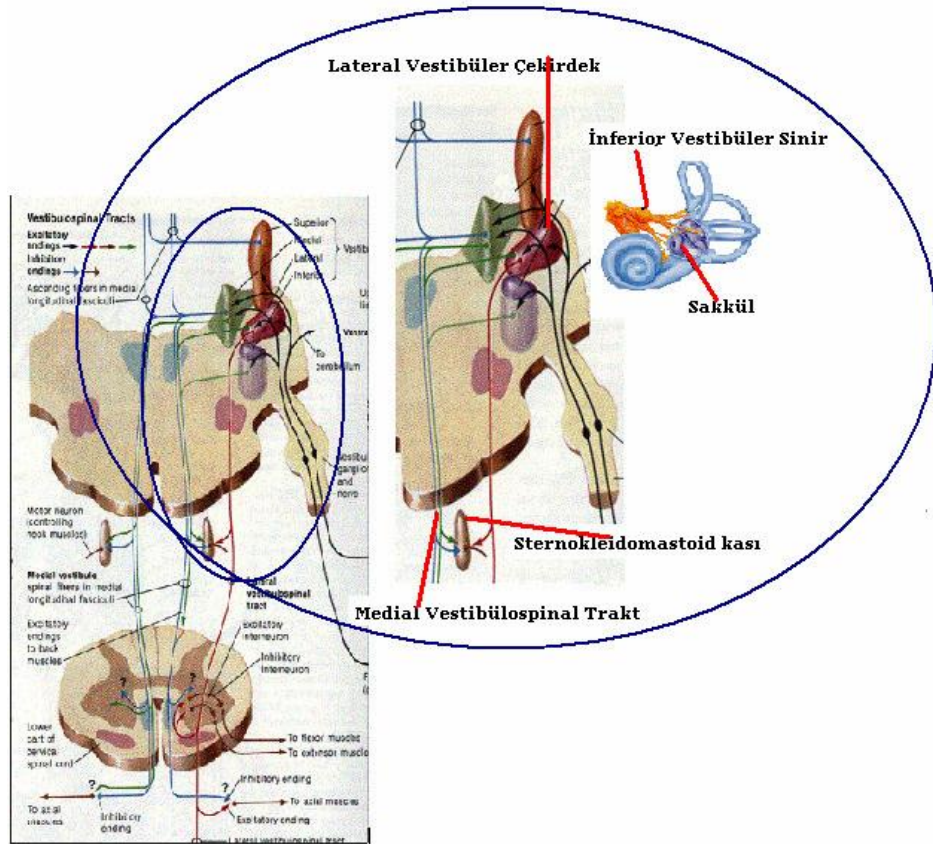
Servikal VEMP testinde elektrodlar sternokleidomastoid (SKM) kas üstüne yerleştirilir. Yüksek şiddette klik ses uyarı verilir. Verilen uyarıya karşı kısa latanslı bir cevap alınır (73). SKM kasından kayıt yapıldığında, negatif elektrot kasın 1/3 üst kısmına, pozitif elektrod ise kasın sternuma yapıştığı yerin üst kısmına ve toprak elektrod ise altına yerleştirildiğine en iyi cevapların alındığı çalışmalarla ortaya konmuştur (74).

İlk olarak bifazik dalgalardan bir pozitif tepe (p13 veya p1), hemen ardından negatif ve pozitif tepelerden (n23, p34, n44) oluştuğu, ancak vestibüler kaynaklı olduğu düşünülen kısmının p13-n23 olduğu bildirilmiştir (73,75). Daha sonraki çalışmalarla bazı hastalarda diğer kaslardan yanıt alınsa da SKM kasından elde

edilen vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyeller (servikal VEMP, cVEMP), şu anda üzerinde en çok çalışılmış test yöntemi olarak güncelliğini korumaktadır.

Ses dalgaları timpanik zar, orta kulaktaki malleus, inkus ve stapes yoluyla iletilerek, iç kulaktaki endolenfi titreştirir. Titreşim tüy hücrelerinde aksiyon potansiyeli oluşturur ve işitme oluşur. Aynı zamanda sakküldeki endolenf de titreşir ve aksiyon potansiyeli oluşturur. Böylece sakkül işitme ve denge arasındaki bağlantıyı sağlar. Sakkül orijinli refleksin afferent yolları inferior vestibüler sinir, efferent yolları ise vestibulospinal trakt olarak geçer (70).

Cevap amplitüdüleri kas gerilimine, uyarı şiddetine bağlı olarak bir kaç mikrovoltla birkaç yüz mikrovolt arasında değişkenlik göstermektedir (74). 2008 yılında Lee ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada 60 yaş üstü bireylerde VEMP cevap amplitüdülerinde düşüş, latanslarında ise uzama gözlemlendiği belirtilmiştir. Buna karşın 20-60 yıl arası vakalarda p13-n23 latans ve amplitüdülerinde, sağ ve sol cevapları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır (76).



Şekil 5: VEMP Arkı

### **Oküler Vemp (oVEMP)**

Gözlerin çevresine yerleştirilen elektrotlar yardımıyla vestibülo-oküler refleks aktifleşir ve EMG kaydedilir. Uyarılara çok kısa sürede tepki veren ekstraoküler kaslar sayesinde göz hareketleri ince bir şekilde kontrol edilebilir. Saniyede 150'den daha fazla ateşlenme yeteneğine sahip olan bu kaslar zengin bir innervasyona sahiptir (75).

oVEMP ölçümleri için kullanılan uyarılar ve test koşulları cVEMP için kullanılanlara benzerdir. Uyarıdan kaynaklanacak artefaktları önlemek ve temiz oVEMP cevapları alabilmek için uyarı süresi kısa olmalıdır.

Teste hasta oturur veya uzanır pozisyonda iken başlanır ve hastadan yüz kaslarını kasmaması, rahat bırakması istenir. Yukarı doğru bakmakla amplitüdü artan oVEMP'lerin ölçümü sırasında hastadan yukarıya doğru önceden belirlenmiş hedefe bakış açısını sabit tutacak şekilde odaklanması istenir (75). Bilgisayar programı tarafından otomatik olarak istemli göz kırpma hareketlerinin etkisi azaltılabilir. oVEMP negatif ve pozitif tepelerden oluşmaktadır. Stimulus verilmesini takiben oluşan ilk dalga formunun tepe noktaları n1 ve p1 olarak belirlenir. İlk tepe, latansı olan N1 negatif bir tepedir ve yaklaşık 10 ms' de oluşur .P1 pozitif bir tepedir ve yaklaşık 14 ms'de oluşur.

### 3. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu araştırma, Başkent Üniversitesi Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırma Kurulu tarafından onaylanmıştır (*Proje no:KA15/232*).

Örneklem genişliği yapılmış olan istatistik ön değerlendirme ile belirlenmiştir. Çalışmaya Başkent Üniversitesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı'nda tanısı konulmuş 20-60 yaş aralığındaki fibromiyaljili 33 kadın hasta ve aynı yaş grubundaki 33 sağlıklı kadın olmak üzere toplam 66 kişi alınmıştır. Çalışmaya katılan tüm gönüllülere değerlendirici tarafından aydınlatılmış onam formu imzalatılmıştır.

Fibromiyalji grubunun çalışmaya alınma kriterleri :

- A: Fizik tedavi ve Rehabilitasyon bölümü tarafından fibromiyalji tanısı konması
- B: Elektroakustik immitansmetri sonucunda Tip A timpanogram elde edilmiş ve ipsilateral ve kontralateral reflekslerinin var olması
- C: Daha önce herhangi bir kulak ameliyatı geçirmemiş olmalı

Kontrol grubunun çalışmaya alınma kriterleri:

- A: Herhangi bir kulak burun boğaz, sistemik veya nörolojik patolojisinin bulunmaması, muayenelerinin normal olması.
- B: Elektroakustik immitansmetri testinde tepe değeri tip A timpanogram, 500-4000 Hz arasındaki frekanslarda ipsilateral ve kontralateral reflekslerin normal düzeyde elde edilmesi.

Çalışma Dışı Bırakılma Kriterleri

- Anamnezinde ototoksik ilaç kullanımı, gürültüye maruz kalma, vertigo, rekürren otitis media olanlar
- Kulak Burun Boğaz muayenesinde patolojik bulgu saptananlar
- Nörolojik hastalık varlığı
- Orta kulak patolojisi varlığı
- Açık veya kapalı kafa travması öyküsü olması
- Her hangi bir kulak cerrahisi geçirmiş olması.

Çalışmaya uygun olarak değerlendirilen hasta ve kontrol grubunun odyolojik inceleme öncesinde tam bir kulak burun boğaz (KBB) muayenesi yapıldı. Sonra her iki gruba da aşağıdaki odyometrik ve vestibüler değerlendirmeler yapıldı:

#### Saf ses işitme testleri

Ölçümler Interacoustics-Clinical Audiometer AC40 cihazı ile TDH-39P Telephonic HB-7 kulaklık ve Radioear B71 kemik vibratörü kullanılarak gerçekleştirildi. Standart ses izolasyonu sağlanmış odada hava yolu işitme düzeylerine 250, 500, 1000, 2000, 4000, 6000 ve 8000 Hz'de, kemik yoluna işitme ise 500, 1000, 2000 ve 4000 Hz'de bakıldı. Saf ses ortalaması (SSO) olarak 500-1000- 2000 Hz hava ve kemik yolu eşikleri her iki kulak için ayrı ayrı hesaplandı. Saf ses odyogramda 0 ile 20 dB arası işitme normal olarak kabul edildi.

#### Akustik immitansmetrik inceleme

Tüm bireylerin immitansmetrik ölçümleri Grason Stadler (GSI) Tymptar Version 2 elektroakustik immitansmetre kullanılarak yapıldı. Akustik immitansmetri ile her iki kulağın timpanogramları yapıldı, 500, 1000, 2000, 4000 Hz' de ipsilateral ve 500,1000,2000 ve 4000 Hz de kontralateral refleks eşikleri değerlendirildi.

#### Multifrekans timpanometri

Bu aşamada basınç sabit düzeyde tutularak katılımcıların her iki kulağında 250-2000Hz frekans aralığında 50Hz'lik basamaklar şeklinde taranarak ardışık uyaran verilerek orta kulak rezonans frekans değerleri tespit edildi ve diğer immitansmetrik değerlerle beraber çıktıları kayıt altına alındı.

#### Transient evoked otoakustik emisyon ölçümü

Otoakustik emisyonun ölçümü GN OtometricsA/S (Capella-Madsen, Taastrup, Denmark) otoakustik emisyon cihazının TEOAE modu kullanılarak gerçekleştirildi. (Ölçümler sessiz bir odada yapıldı. Ölçümler sırasında stimulus şiddeti  $80 \pm 3$  dB SPL idi. Ortaya çıkan transient impulslar 260 kez averajlandı.

### oVEMP ölçümü

İlk olarak peeling jel ile cilt temizliği yapılmıştır. Myojenik aktivitelerin kayıt edilmesinde GSI Audera cihazı kullanılmıştır.

Her test için beş adet tek kullanımlık, kendiliğinden tutunan Ag/AgCl (Ambu Blue Sensor N ref No N-00-S/25 ) yüzey elektrodu kullanılmıştır. Noninverting elektrod hemen göz kapağı altına yaklaşık 3-4 mm infraorbital rime gelecek şekilde, 3 cm altına inverting elektrod olacak şekilde yerleştirildi (Ground elektrod altına yerleştirildi. Cilt rezistansı 5 mikroohm un altında tutuldu. Her bir kayıt sırasında 250 stimulus kullanıldı. İki metre uzaklıkta göz nötral bakış çizgisi ile horizontal ekseninde 30-40 derece açı oluşturan, önceden belirlenmiş objeye hafif sesin geldiği kulağa dönecek şekilde bakmaları istendi. Kanal içi (insert earphone) ile uyarın verirken kontrateral gözden kayıt alındı. Minimum iki ard arda testte aynı dalga formu ve latansı elde edilecek şekilde eşik belirlendi.

Stimulus verilmesini takiben oluşan ilk dalga formunun tepe noktaları N1 ve P1 olarak işaretlendi, dalgaların latans ve amplitüd değerleri ölçüldü.

### cVEMP ölçümü

Myojenik aktivitelerin kayıt edilmesinde GSI Audera cihazı kullanılmıştır. Hasta sandalyede oturularak peeling jel ile cilt temizliği yapılmıştır. Aktif elektrod SKM kası 1/3 orta kısmına, referans elektrod SKM kasının sternuma yapıştığı sternoklavikular eklem üzerine ve pasif elektrod alın ortasına yerleştirilmiş, SKM cevapları kaydedilmiştir. Sonra başını fleksiyona getirerek test edilen kulağın kontralateraline doğru baş rotasyonu yapması istenmiş ve böylece SKM kası tonik aktivasyonunun sağlanması amaçlanmıştır. Uyarı süresi 5 msn ve iniş-çıkış süresi 1 msn kullanılmıştır. EMG sinyalleri amplifiye edilmiş, 10 Hz altı ve 3000Hz üzerinde filtre edilmiştir. Uyarın insert kulaklık yardımıyla verilmiştir, 95dB ses şiddetinde 500 Hz tone burst uyarın kullanılmıştır. Uyarı hızı 5Hz ve analiz süresi 50 msn ayarlanmıştır. Cevaplar ortalama 128 uyarı cevabının ortalaması alınarak elde edilmiştir. Cevap doğruluklarını kontrol etmek amacıyla iki kayıt yapılmıştır. VEMP'lerin ilk pozitif (p13) ve onu takip eden negatif dalga (n23) latansları analiz edilmiştir.



### İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler SPSS (Statistical program for social sciences) 17.0 programı kullanılarak yapıldı. Sayısal veriler ortalama  $\pm$  SS (standart sapma), kalitatif veriler ise sıklık (%) olarak ifade edildi. Kalitatif verilerin gruplar arasındaki karşılaştırılması "ki-kare testi" ile, sayısal verilerin ortalamalarının gruplar arasındaki farkı ise "Student *t* testi" ile karşılaştırıldı. P değerinin  $<0,05$  olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Çalışmaya katılan 33 fibromiyalji hastasının yaş ortalaması  $45,48 \pm 9.15$ , 33 sağlıklı bireylerden oluşan kontrol grubunun yaş ortalaması  $43,03 \pm 7,3$  olarak hesaplandı.

	N	Yaş Ortalaması	Standart Deviasyon	P değeri
Fibromiyalji grubu	33	45.48	9,155	0,233
Kontrol grubu	33	43.03	7,304	

Tablo 2. Çalışma olgularının yaş ortalaması

Çalışma öncesi hastalardan alınan bilgiye dayanarak hastaların ağrı süresi minimum 1 yıl, maksimum 20 yıl, ortalama 4,71 yıl, standart deviasyonu 4,428 olarak hesaplandı.

Hastalardan alınan öyküye göre 33 hastadan sadece 1 hasta işitmesi normal sınırlarda olmasına rağmen işitme kaybı hissini olduğunu, 16 hasta kulaklarında dolgunluk hissettiğini, 15 hasta kulaklarında çınlama hissettiğini, 14 hasta ara sıra baş dönmesi olduğunu belirttiler.

### Odyolojik Bulgular

Hasta grubunda 66 kulak, kontrol grubunda da 66 kulak olmak üzere toplam 132 kulak değerlendirilerek veriler birbiriyle karşılaştırıldı. Fibromiyalji hastalarının ve kontrol grubunun sağ ve sol kulak saf ses işitme eşikleri 250Hz, 500Hz, 1000 Hz, 2000 Hz, 4000 Hz, 6000 Hz ve 8000 Hz'de ayrı ayrı hesaplandı. (Tablo 3: 4).

Odyometrik testlerde; fibromiyalji hastaları ile kontrol grubu saf ses işitme eşik değerleri Tablo 3'de ve Tablo 4'de verilmiştir.

Sağ kulak	250Hz Ort ± SD	500Hz Ort ± SD	1000Hz Ort ± SD	2000Hz Ort ± SD	4000Hz Ort ± SD	6000Hz Ort ± SD	8000Hz Ort ± SD
Fibromiyalji	11,06±6,22	11,52±7,12	14,39±6,70	11,06±7,98	13,03±7,90	20,00± 8,29	19,09± 11,35
Kontrol	4,85± 5,07	5,45±5,20	6,67±5,10	5,00±3,53	6,82±3,91	8,64±4,72	8,79± 4,68
p değeri	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001

Tablo 3. Gruplar arası sağ kulak saf ses ortalamalarının karşılaştırılması

Sol kulak	250Hz Ort ± SD	500Hz Ort ± SD	1000Hz Ort ± SD	2000Hz Ort ± SD	4000Hz Ort ± SD	6000Hz Ort ± SD	8000Hz Ort ± SD
Fibromiyalji	11,36±7,52	11,06±6,81	13,64±6,87	10,30±8,09	16,06±9,58	19,85±8,79	18,48±10,49
Kontrol	3,64±4,00	3,79±4,15	5,30±4,13	5,45±3,82	6,97±4,31	8,18±4,29	8,33±4,78
p değeri	< 0,001	< 0,001	< 0,001	0,003	< 0,001	< 0,001	< 0,001

Tablo 4. Gruplar arası sol kulak saf ses ortalamalarının karşılaştırılması.

#### Multifrekans Timpanometri Bulguları

Tablo 5 her iki kulak için rezonans frekans değerlerinin karşılaştırılmasını vermektedir. Fibromiyalji hastalarında rezonans frekans değerleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulunmuştur.

	Fibromiyalji	Kontrol	Fibromiyalji	Kontrol
	sağ	sağ	sol	sol
Rezonans frekansı değeri	653,03±161,98	898,48±84,3	745,45±163,15	921,21±101,57
P değeri	< 0,001		< 0,001	

Tablo 5. Hasta ve kontrol grubunda rezonans frekansı değerleri

### TEOAE Bulguları

Hasta ve kontrol grubunda frekanslara göre 1000, 1414, 2000, 2828 ve 4000 Hz'de elde edilen TEOAE reproduktibilite değerleri ve sinyal gürültü oranı karşılaştırıldığında, reproduktibilite değerlerinde ve sağ kulak 1414 Hz, 2000 Hz ve 2828 Hz, sol kulak tüm frekanslarda sinyal gürültü oranı açısından iki grup arasında anlamlı fark bulunamadı ( $p>0.05$ ). Ancak sağ kulak 1000 Hz ve 4000 Hz'de hasta grubunun sinyal gürültü oranı kontrol grubuna göre anlamlı düşük bulundu. Tablo 6,7,8 hasta ve kontrol grubuna ait TEOAE reproduktibilite değerleri ve sinyal gürültü oranını vermektedir.

	Fibromiyalji	Kontrol	Fibromiyalji	Kontrol
	sağ	sağ	sol	sol
Reproduktibilite değeri	86,09±14,71	92,05±13,84	84,55±19,88	89,84±21,54
p değeri	0,095		0,303	

Tablo 6. Hasta ve kontrol grubunda reproduktibilite değerleri

	Sağ kulak TEOAE		p değeri
	Ort. SD		
	Fibromiyalji	Kontrol	
<b>1000Hz</b>	10,733±8,9936	14,476±5,3432	0,044
<b>1414Hz</b>	13,873±6,5016	15,958± 5,8004	0,174
<b>2000 hz</b>	12,385±5,9312	16,133±4,5577	0,005
<b>2828 Hz</b>	16,461±28,991	13,973±5,6797	0,630
<b>4000Hz</b>	10,188± 5,4122	13,976±4,1123	0,002

Tablo 7. Sağ kulak TEOAE değerleri

	Sol kulak TEOAE		p değeri
	Ort. SD		
	Fibromiyalji	Kontrol	
<b>1000Hz</b>	11,82±7,15	13,76±6,08	0,239
<b>1414Hz</b>	13,8±8,18	19,6± 24,19	0,197
<b>2000 hz</b>	14,28±7,35	15,21±4,48	0,538
<b>2828 Hz</b>	11,41±7,27	13,19±4,84	0,249
<b>4000Hz</b>	9,663± 5,63	12,51±5,97	0,052

Tablo 8. Sol kulak TEOAE değerleri

### cVEMP ve oVEMP bulguları

Kontrol grubunun tamamında her iki kulakta cVEMP dalgaları elde edildi. Fibromiyalji grubunda ise 5 olguda sağ kulakta, 4 olguda sol kulakta cVEMP dalgaları edilemedi. cVEMP elde edilemeyen olguların sorgulamasında, 3fibromiyalji hastası vertigodan şikayet ediyordu.

oVEMP dalgaları aynı şekilde kontrol grubunun tamamında elde edildi. Fibromiyalji grubunda ise 7olguda sağ kulakta, 10 olguda sol kulakta oVEMP dalgaları edilemedi. oVEMP elde edilemeyen olguların sorgulamasında, 6fibromiyalji hastasının vertigo şikayeti mevcuttu.

Toplam 4 fibromiyaljili olguda cVEMP ve oVEMP dalgalarının hiçbiri elde edilemedi. Bu olguların üçü vertigo şikayetinin olduğunu belirtti.

Tabloda 9’da fibromiyaljili olgular ve kontrol grubunda elde edilebilen cVEMP ve oVEMP dalgalarının karşılaştırılması verilmiştir.

	Fibromyalji (66 kulak)	Kontrol (66 kulak)	P değeri*
CVEMP	57	66	0,03
OVEMP	49	66	<0,001

İstatistiksel değerlendirmede Fisher exact test kullanılmıştır.

Tabloda 9. Hasta ve kontrol grubunda elde edilebilen cVEMP ve oVEMP dalgalarının karşılaştırılması

## TARTIŞMA

Günümüz literatüründe, romatoid artrit, Behçet hastalığı, dev hücreli arterit gibi romatolojik hastalıklarda işitme kaybının varlığı ile ilgili çalışmalar bulunmaktadır. Fibromyalji olgularında da otolojik bulgular üzerine az sayıda çalışma bulunmaktadır. Ancak, bildiğimiz kadarıyla, işitsel ve vestibüler fonksiyonların birlikte değerlendirildiği bir çalışma bulunmamaktadır. Bizim çalışmamızda fibromiyaljili hastalarda orta ve iç kulağın işitsel fonksiyonları ile birlikte vestibüler fonksiyonlar değerlendirilmiştir. Elde edilen bulgular fibromiyalji olgularında hem işitsel hem de vestibüler disfonksiyon varlığını desteklemektedir.

Rosenhall ve ark. 1996 yılında 168 fibromiyalji hastası üzerinde yaptığı çalışmada hastaların %15'inde işitme kaybının olduğunu ve %30'unda işitsel beyinsapı yanıtlarında (ABR) anormal cevaplar saptandığını belirtmişlerdir (77).

Wolfe ve ark. romatoid artrit, osteoartrit ve fibromiyalji hastalarının işitme azlığının prevalansına bakmışlar ve fibromiyalji hastalarında işitme azlığı hissinin %36,2 oranı ile romatoid artrit ve osteoartrit hasta grubundan daha fazla olduğunu göstermişlerdir. Yapılan çalışma sonucu otörler, fibromiyaljinin iç kulak veya primer işitme merkezi bozukluğu ile ilişkili olabileceğini belirtmişlerdir (78). Diğer taraftan Yılmaz ve ark.(79), Gündüz ve ark. fibromiyalji hastalarıyla yaptıkları çalışmalarda, sağlıklı bireyler ile fibromiyaljili hastaların saf ses işitme eşikleri arasında anlamlı fark olmadığını belirtmişlerdir (28).

Bayazıt ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada 24 fibromiyaljili hasta odyometrik test ile değerlendirilmiştir. Yapılan testler sonucu 24 hastadan sadece bir hastada işitme kaybı olduğu tespit edilmiştir. Ancak hastalardan alınan öyküye göre 24 hastanın %50'sinde kulakla ilgili şikâyetlerin olduğunu, bunların da %16,7'sinin tinnitus, %12,5'nin de subjektif işitme kaybı şikayeti olduğunu bildirmişlerdir (29).

Bizim çalışmamızda hasta grubunda 66 kulak, kontrol grubunda da 66 kulak olmak üzere toplam 132 kulak değerlendirilerek veriler birbiriyle karşılaştırıldı. Fibromiyalji hastalarının ve kontrol grubunun sağ ve sol kulak saf ses işitme eşikleri 250Hz, 500Hz, 1000 Hz, 2000 Hz, 4000 Hz, 6000 Hz ve 8000 Hz'de ayrı ayrı karşılaştırıldı ve belirtilen frekanslarda iki grup arasında anlamlı farklılık gözlemlendi. Saf ses işitme eşikleri kontrol grubunda hasta grubuna göre daha iyi elde edildi.

Ancak, her ne kadar fark istatistiksel olarak anlamlı olsa da, saf ses ortalamaları normal sınırlar içinde idi.

Multifrekans timpanometri orta kulak malformasyonları, primer kolesteatom, orta kulak tümörleri, ossiküler zincirin fibröz displazi gibi patolojilerin ayırıcı tanısında önem taşır. Multifrekans timpanometri admitansın sürtünme, sertlik ve kütle değişkenlerine dair detaylı bilgi verir. Kütle değişkeni admitansın kütle suseptansını, sertlik değişkeni sertlik suseptansını belirler. Rezonans frekansı değerinin üstünde kalan frekanslarda kütle kontrollü, altında kalan frekanslarda sertlik kontrollüdür (50,54).

Araştırmacılar 1990'lı yıllara kadar genellikle orta kulak admitans komponentlerine ve rezonans frekansını belirlemeye yoğunlaşmışlardır. Lutman'ın 1984 yılında orta kulak admitans komponentlerini teorik olarak açıklayan bir çalışmada 67 normal kulakta ortalama rezonans frekansını 871 Hz olarak bulmuştur (50,54). Wada'nın yaptığı bir çalışmada (1989) normal kulaklarda rezonans frekansı ortalama 1000 Hz civarında bulunmuştur(52). Sezin 'in 60 gönüllü ile yaptığı normalizasyon çalışmasında her iki kulaklardan (120 kulak) birden alınan RF değerlerinin ortalaması 999.6 Hz, sağ kulaklardan elde edilen değerlerin ortalaması 1020.8, sol kulak ortalamaları ise 978.3 Hz olarak belirlenmiştir (54).

Orta kulak admitans komponentlerine ve rezonans frekansını belirlemeye yönelik yapılan çalışmalardan sonra araştırmacılar daha çok patolojilere odaklanmışlardır.

Yüksek sertliği olan patolojilerde yüksek rezonans frekansı, kütle etkisinin altında olan patolojilerde ise düşük rezonans frekansı gözlenir. Orta kulak mukozasının durumu, orta kulaktaki kemikçikler ve eklemleri, tendonların durumu rezonans frekansını değiştirebilmektedir. Kolesteatoma, timpanoskleroz veya kemikçik zinciri kopukluğu kütle etkisinin yüksek olduğu orta kulak patolojilerine, otoskleroz ise sertlik etkisinin arttığı orta kulak patolojilerine örnek gösterilebilir. Son yıllarda Meniere hastalarında yapılan çalışmalar, endolenfatik hidrops sonucu artan iç kulak basıncının orta kulak iletim sistemini etkileyebildiğini ve bu olgularda rezonans frekansının düşebildiğini göstermiştir (80).



Bizim yapmış olduğumuz çalışmada fibromiyalji hastaları ile sağlıklı bireylerin rezonans frekansları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. Kontrol grubunun rezonans frekans değerleri daha önce kliniğimizde yapılan normalizasyon çalışması ile uyumludur (54). Hasta grubunun rezonans frekanslarında düşüşün gözlenmesi fibromiyaljinin orta kulak yapılarında oluşan bir çalışma bozukluğunu düşündürmektedir. Odyolojinin objektif testlerinden biri olan otoakustik emisyonlar (OAE) düşük şiddetteki ses dalgaları olarak tanımlanır (49). OAE kaydedilebilmesi için kokleada dış tüy hücrelerinin sağlam olması ve dış kulak yolunda her hangi bir patolojinin bulunmaması gerekir. Kulağa yerleştirilen hassas mikrofon sayesinde orta kulak kemikçik zincirinin, oval pencerenin ve stapesin hareketi kaydedilir. TEOAE testi koklear patolojiyi frekansa spesifik değerlendiren, kokleanın durumundaki küçük değişiklikleri tespit eden OAE'un bir türüdür. TEOAE subklinik işitme kaybının lokalizasyonunu değerlendirir. Literatür incelendiğinde TEOAE cevabının alçak ve yüksek frekanslara doğru düşüş gösterdiği, ancak 1-2 kHz arasında maksimuma ulaştığı belirtilmektedir (61,62,64).

Gündüz ve arkadaşları 24 fibromiyaljili hasta ve 24 sağlıklı gönüllü üzerinde yaptığı TEOAE testinde bütün hastalarda emisyon cevabı elde etmelerine karşın, fibromiyaljili olguların emisyon amplitüplerinde kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük bulmuşlardır. Ayrıca TEOAE kontralateral supresyon yanıtlarında kontrol grubuna kıyasla hasta grubunda anormal yanıtlar bulmuşlardır (28). Bu bulgular, fibromiyalji hastalarında işitmenin santral afferent yollarında bir disfonksiyon varlığını desteklemektedir.

Çalışmamızda TEOAE testinde hasta ve kontrol grubunun sağ ve sol kulak tekrar edilebilirlik ve sinyal gürültü oranları değerleri karşılaştırılmıştır. Hasta ve kontrol grubunda her iki kulak reproduktibilite değerleri arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Her iki grupta frekanslara göre 1000, 1414, 2000, 2828 ve 4000 Hz'de elde edilen TEOAE sinyal gürültü oranı karşılaştırıldığında, sağ kulakta 1000, ve 4000 frekanslardaki sinyal gürültü oranı açısından iki grup arasında anlamlı fark bulunmuştur. Ancak sağ kulak 1414, 2000 ve 2828 frekanslarında ve sol kulak tüm frekanslardaki sinyal gürültü oranı arasındaki fark anlamlı bulunmamıştır. Çalışmamızda Karabulut ve ark. (81) yapmış olduğu çalışmada olduğu gibi otoakustik emisyonun bazı frekanslarındaki yanıtlarında hasta ve kontrol grupları

arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanamamış olması, hasta grubunda fibromiyaljinin iç kulağı hiç etkilememesi veya hafif şiddette etkilemiş olmasından kaynaklanabilir.

Saf ses ortalamaları, multifrekans timpanometri ve otoakustik emisyon testlerinden elde edilen bulgular birlikte değerlendirildiğinde, fibromyalji olgularında işitmede etkilenme olabileceğini göstermektedir. Bu bulgulara destek olabilecek şekilde, subjektif şikayetler olarak 16 hasta kulaklarında dolgunluk hissettiğini, 15 hasta kulaklarında çınlama hissettiğini belirtmişlerdir. Ancak saptanan işitsel disfonksiyon, sublinik bir seviyede olmaktadır ve iç kulaktan çok orta kulak ve santral yollarda oluşan bir çalışma bozukluğunu düşündürmektedir. İkuni ve ark.(30) benzer şekilde kulakta dolgunluk şikayeti olan olgularının ancak yarısında tubal disfonksiyon bulguları elde ettiklerini bildirmişlerdir. Ayrıca fibromiyaljinin patogenezinde etkili olan santral sinir sistemi seviyesindeki desensitizasyonun işitsel yollarda da geçerli olabileceği öne sürülmüştür (82,83). Fibromiyalji hastalarında işitsel disfonksiyonun kaynağına yönelik çalışmalar devam etmelidir.

Günümüzde kliniklerde düzenli olarak kullanılan bir çok vestibüler testler mevcuttur. cVEMP ve oVEMP vestibülospinal ve vestibülookuler refleksin sonucu olarak, ses stimulusunu takiben, kaslardan kayıt edilen bifazik inhibitör ve eksitatör elektiriksel yanıtlardır. Servikal VEMP; Sakkul, inferior vestibüler sinir, santral vestibüler bağlantılar, spinal ön boynuz hücrelerin anatomik bütünlüğü ve normal fonksiyonu hakkında bilgi verir. OkulerVEMP ise, utrikul ve superior vestibüler sinir, vestibüler nükleus, orta beyin ve okuler motor nükleus, ekstraokuler kastan oluşan arkı değerlendiren yeni bir test bataryasıdır.

VEMP testi, vestibüler hipersensivite durumu olan superior semisirküler kanal dehissansı, Tullio fenomeni, sakkuler hidrops (Meniere Hastalığı'nda) varlığında kuullanılmaktadır (84). Ayrıca benign pozisyonel paroksizmal vertigo ve vestibüler nörinit gibi diğer otolojik hastalıklarda da vestibüler organlardaki patolojik bulgular elde edilmektedir. Diğer yandan, beyin sapını etkileyen santral nörolojik problemlerin (multipl skleroz, spinoserebeller dejenerasyon, beyin sapı lezyonu, baziller migren) tanısı ve monitorizasyonunda kullanılmaktadır.

Bayazıt ve ark. (2010) fibromiyaljili hastalarla yaptıkları çalışmada 24 fibromiyaljili, 21 sağlıklı birey olmak üzere toplam 45 erişkini değerlendirmişlerdir. Elde edilen bulgular incelendiğinde hasta ve kontrol grubu arasında P13 dalgasında, P13, N23 amplitüdlerinde ve tepelerarası amplitüdlerinde iki grup arasında anlamlı fark bulunamamıştır. Ancak N23 latansı ve tepelerarası latanslarda kontrol grubu lehine istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır. Yazarlar bu bulgular ışığında, anormal cVEMP bulgularının fibromyalji olgularında sakküler disfonksiyonu gösterdiğini öne sürmüşlerdir (29).

Bizim çalışmamıza katılan kontrol grubundaki tüm bireylerde sağ ve sol kulak cVEMP dalgaları edildi. Fibromiyalji hasta grubunda 5 sağ kulakta, 4 sol kulakta cVEMP dalgaları elde edilemedi. Aynı şekilde, oVEMP dalgaları kontrol grubunun tamamında elde edildi. Fibromiyalji grubunda ise 7 olguda sağ kulakta, 10 olguda sol kulakta oVEMP dalgaları edilemedi. VEMP dalgaları elde edilemeyen olguların sorgulamasında, fibromyalji olgularının sadece bir kısmında vertigo şikayeti mevcuttu. Hiçbir olguda spontan nistagmus izlenmedi. Elde edilen VEMP bulguları, fibromyalji olgularında vestibüler refleks yollarında bir çalışma bozukluğu olabileceğini desteklemektedir. Ancak muhtemelen kompanzasyon mekanizmaların etkisiyle her zaman klinik bulgu vermemektedir.

Sonuç olarak, elde edilen bulgular ışığında fibromiyaljinin işitme ve vestibüler yollar üzerine etkisi olduğunu söyleyebiliriz. Fibromyalji tanısı konulduğunda hastaların odyovestibüler değerlendirmesinin yapılması, hastaların olası otolojik tutulum hakkında bilgilendirilmesinin uygun olacağı düşüncesindeyiz. Ancak oluşan disfonksiyonların patogeneze yönelik ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

## SONUÇ

Fibromiyalji Hastalarında Odyo–Vestibüler Bulgular adlı çalışmamıza katılan 33 fibromiyalji kadın, 33 sağlıklı kadın olmak üzere toplam 66 bireyin otoskopik muayenesinden sonra odyo vestibüler testler uygulanmıştır.

Çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlar şöyledir:

1. Yaşları 20 ile 60 arasında, fibromiyaljili hastaların yaş ortalaması  $45,48 \pm 9,15$ ; kontrol grubunun yaş ortalaması  $43,03 \pm 7,3$  olup, istatistiksel anlamlı fark yoktur ( $p=0,233$ ).
2. Çalışma öncesi hastalardan alınan bilgiye dayanarak hastaların ağrı süresi minimum 1 yıl, maksimum 20 yıl, ortalama  $4,71 \pm 4,4$  yıl idi.
3. Fibromiyalji hastalarının sağ ve sol kulak saf ses işitme eşikleri 250Hz, 500Hz, 1000 Hz, 2000 Hz, 4000 Hz, 6000 Hz ve 8000 Hz’de kontrol grubuna göre anlamlı düşük bulundu ( $p<0,05$ ). Ancak saf ses eşikleri bütün olgularda normal sınırlar içindeydi.
4. Miltifrekans timponometri testinde rezonans frekansları değerlerinde hasta ve kontrol grubunun sağ kulak değerleri sırasıyla  $653,03 \pm 161,98$ ;  $898,48 \pm 84,30$ ; sol kulak değerleri sırasıyla  $745,45 \pm 163,15$ ;  $921,21 \pm 101,57$  olarak saptandı. Fark istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p<0,05$ ).
5. TEOAE testinde, reprodüktibilite değerlerinde iki grup arasında anlamlı fark bulunamadı ( $p>0,005$ ). Sağ kulak 1000Hz ve 4000 Hz’de sinyal gürültü oranı değerlerinde kontrol grubu lehine anlamlı fark saptanırken ( $p<0,05$ ), sağ kulak diğer frekanslarda ve sol kulak tüm frekanslarda sinyal gürültü oranı açısından iki grup arasında anlamlı fark bulunamadı ( $p>0,05$ ).
6. Hasta ve kontrol grubunun cVEMP testinde kontrol grubundaki tüm hastalarda cVEMP dalgaları elde edilirken, hasta grubunda 5 olguda sağ kulakta, 4 olguda sol kulakta cVEMP dalgaları elde edilemedi. Sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p<0,05$ ).
7. oVEMP test uygulamasında kontrol grubunda tüm hastalarda oVEMP dalgaları elde edilirken, 7 olguda sağ kulakta, 10 olguda sol kulakta oVEMP dalgaları elde edilemedi. Sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p<0,001$ ).
8. Elde edilen bulgular fibromiyalji olgularında hem işitsel hem de vestibüler disfonksiyon varlığını desteklemektedir.

9. Fibromyalji tanısı konulduğunda hastaların odyovestibüler değerlendirmesi yapılmalı, hastalar olası otojik tutulum hakkında bilgilendirilmelidir.
10. Oluşan disfonksiyonların patogeneğine yönelik ileri çalışmalara devam edilmelidir.

## KAYNAKLAR

1. Burkhart J, Haris ED. Fibromiyalgiya: A Chronic Pain Syndrome E.D. Haris, R.C. Budd, M.C. Genovese, G.S. Firestein, J.S. Sargent, Kelley's Textbook of Rheumatology. C.B. Sledge (Ed.). 7.ci baskı. Sayı 1. .522-532. USA: Elsevier Saunders, 2008.
2. Besson PG. Her Yerim Ağrıyor, Fibromiyalji/ Yaygın Kas Ağrısı (Çev:Kazancıgil A.D.) İstanbul: Pan yayıncılık, 2003.3. Goldenberg DL. Fibromyalgia and related syndroms. In: Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Wiseman MH (eds). Rheumatology. 3th ed. London, Mosby Elsevier Limited, 701-710, 2003.
4. Loblay R, Bertouch J, Darveniza P, et al. Chronic Fatigue Syndrome . Clin Prac Guide. MJA 176: 17-55, 2002.
5. Çetin A, Kaymak B. Fibromiyaljili hastaya yaklaşım. Türkiye Tıp Derg Dahili Tıp Bil; 11(2): 77-83, 2004.
6. Hodges CL, Simit-Rooker LJ, Mugno G. Fibromyalgia and the neuroscience nurse's role. Journal of Neuroscience Nursing, 34: 57-66, 2002.
7. Hench PK. Evaluation and diferantial diagnosis of fibromyalgia. Rheum Dis Clin North Am 15(1) : 19-29, 1989.
8. Akkuş S. Fibromiyalji. 'Romatizmal Hastalıkların Tanı ve Tedavisi', Edt.T.Göksoy,1.Baskı, Yüce Yayım, istanbul, s.777-789, 2002.
9. Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of fibromyalgia. Report of the Multicenter Criteria Committee. Arth Rheum 33: 160-172, 1990.
10. Wolfe F, Ross K, Anderson J, et al. Aspects of fibromyalgia in the general population sex, pain threshold and fibromyalgia symptoms. J Rheumatol 22: 151-6, 1995.
11. Fitzcharles MA, Yunus MB. The clinical concept of fibromyalgia as a changing paradigm in the past 20 years. Pain Research and Treatment, 184835: 1-8. 36: 2012.
12. Fan TP. Fibromiyalgiya and chronic fatigue syndrome. J Rheumatol 7:

- 219-231, 2004;
13. Müller W, Schneider EM, Stratz T. The classification of fibromyalgia syndrome. *J Rheumatol* 27: 1005-10. 2007.
  14. Russell IJ. A Metabolic Basis for Fibromyalgia Syndrome; Fibromyalgia and Myofascial Pain, Vaeroy H, Merskey H, Elsevier science Publishers, 283-309. 1993;
  15. Schaefer KM. Caring for the patient with fibromyalgia: The rehabilitation nurse's role. *Rehabilitation Nursing*, 2004, 29: 49-55.
  16. Dinç A. Fibromiyalji. İçinde: Romatizmal Hastalıklarda Klinik Tedavi, Dinç A, ( çeviri editörü). *Clinical Care In The Rheumatic Diseases*, Raymond M, Patel RK, Rubin BR. 3. Baskı, İstanbul, Özgün Ofset Yayıncılık, 103-107, 2007:
  17. Peterson EL. Fibromyalgia- management of misunderstood disorder. *American Academy of Nurse Practitioners*, , 19: 341-348, 2007
  18. Ediz L, Hiz O, Toprak M, Tekeoğlu I, Ercan S. The validity and reliability of the turkish version of the revised fibromyalgia impact questionnaire. *Clinical Rheumatology*, 30: 339-346. 2010,
  19. Çobankara V, Ünal UO, Kaya A, Bozkurt AI, Öztürk MA. The prevalence of fibromyalgia among textile workers in the city of Denizli in Turkey. *Intel Rheumatology*, 14: 390-394, 2011,
  20. Akkoç Y. Fibromiyalji Sendromunda Etiyopatogenez, Nöroendokrin ve Otonomik Sinir Sistemi. 4. RASD Geleneksel sempozyumu özet kitabı, Elazığ:2001.
  21. Güleç H, Sayar K, Güleç MY. Fibromiyaljide tedavi arayışının psikolojik etkenlerle ilişkisi. *Türk Psikiyatri Dergisi*, , 18: 22-30, 2007
  22. Yunus MB, Kalyan-Raman UP. Muscle Biopsy findings in primary fibromyalgia and other forms of nonarticular rheumatism; *Rheum Dis Clin North Am* (15): 115-134, 1989.
  23. Çapacı K, Hepgüler S. Fibromiyalji sendromu, etiyopatogenez. *Ege FTR*; 4(3): 219-226. 1998.
  24. Caro VJ. IS there an immunologic component to the fibromyalgia syndrome? *Rheum Dis Clin North Am* 15(1): 169-186, 1989.

25. Blecourt ACE, Knipping A, Von Rijswijk M. Fibromyalgic complaints and weatherfactors. *J Musc Pain* 3(1): 41, 1995,
26. Fors EA, Sexton H. Weather and the pain in fibromiyalgiya, Are there related? *An Rheum Dis* 6(3): 247-250, 2002;
27. Hagglund KJ, Reiser WE, Buckelew SP, et al. Weather, beliefs about weather and disease severity among patients with fibromyalgia patients. *Arth Care Res*; 7 (3): 130-135. 1994.
28. Gündüz B, Bayazıt YA, Celenk F, Sarıdoğan C, Güçlü AG, Orcan E, Meray J. Absence of contralateral suppresssion in fibromyalgia syndrome. *J Laringol Otol* 122, 1047-1051, (2008).
29. Bayazıt YA, Celenk F, Gündüz AG, Gündüz B, Ondağ N, Meray J. Vestibular evoked myogenic potensials in patients with fibromyalgia syndrome. *J Laringol Otol* 124, 610-615, 2010.
30. Iikuni F, Nomura Y, Goto F, Murakami M, Shigihara S, Ikeda M. Why do patients with fibromyalgia omplain of ear-related sympoms? Ear-relatetd symptoms and otological finding in patients with fibromyalgia. *J Clin. Rheumatol* 32, 1437-1441. 2013.
31. Koçanoğulları H. Fibromiyalji. İçinde: Harrison Romatoloji, Soy M, (çeviri editörü). *Harrison Rheumatology*, Gilliland BC. 2. Baskı, Nobel matbaacılık, İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, 281-285, 2007.
32. Koçanaoğulları H. Fibromiyalji Sendromu. 'Klinik Romotoloji'. Edt.E Doğanavsargil, G. Gümüşdiş, Deniz Matbaası, İstanbul, 549-554, 2003.
33. Genç H, Saraçoğlu M, Duyur B ve ark. Primer ve Sekonder Fibromiyalji hastalarında Huzursuz Bacak Sendromu ve Hiper mobilitte Birlikteliği. *J.Rheum. Med. Rehab.* 13(2): 94-97, 2002.
34. Bradley AB, alarcon SG. Fibromiyalgiya, Arthritis and Allied Continoidation A. *Textbook of Rheumatology*. Ed by: kopman WJ, 14th edition. Vol:2, , pp1810-1844. 1997.
35. Demirbağ B.C. (2001) Müzik ve aromaterapi eşliğine yapılan uyku ve dokunmanın fibromiyalji hastalarında fibromiyaljinn etki düzeyi ile yorgunluk ve uyku kalitesine etkisi. Doktora tezi. Atatürk Üniversitesi Halk Sağlığı Hemşireliği Anabilim Dalı. Erzurum, 2011.



36. Elban N, Fibromiyalji hastalarında soğuk uygulamanın ağrıya etkisi. Yüksek lisans tezi. Atatürk Üniversitesi İç Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı. Erzurum, 2013.
37. Yılmaz H. Fibromiyalji sendromlu hastalarda kas performansı. Uzmanlık tezi. Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Konya, 2006.
38. Hauser W, Wolfe F, Tölle T, Üçeyler N, Sommer C. The role of antidepressant in the management of fibromyalgia syndrome. *Adis Data Information*, 26: 297-307, 2012,
39. Doğan ŞK, Ay S, Evcik D. Fibromiyalji tedavisinde güncel yaklaşımlar. *Yeni Tıp Dergisi*, 28: 73-78. 2011.
40. Kim SM, Lee SH, Kim HR. Applying the ACR preliminary diagnostic criteria in the diagnosis and assessment of fibromyalgia. *The Korean Journal of Pain*, 25: 173-182, 2012,
41. Gür A. Fibromiyaljide etiyopatogenez. *Türkiye Fiziksel Tıp Rehabilitasyon Dergisi*, 54: 4-11, 2008,
42. Bennet RM, Clark SR, Goldberg L, Nelson D, Bonafede RF, Porter J. Aerobic fitness in patient with fibrositis: a controlled study of respiratory gas Exchange and 133 xenon clearance from exercising muscle. *Arthritis Rheumatology*, 32: 454-460, 1989,
43. Kim SM, Lee SH, Kim HR. Applying the ACR preliminary diagnostic criteria in the diagnosis and assessment of fibromyalgia. *The Korean Journal of Pain*, 25: 173-182, 2012,
44. Meeus M, Nijs J. Central Sensitization: a biopsychosocial explanation for chronic widespread pain in patients with fibromyalgia and chronic fatigue syndrome. *Clinical Rheumatology*, , 26: 465-473, 2007.
45. Boomershine CS. A comprehensive evaluation of standardized assessment tools in the diagnosis of fibromyalgia and in the assessment of fibromyalgia severity. *Pain Research and Treatment*, 653714: 1-11, 2012.
46. Jahan F, Nanji K, Qidwai W, Quasim R. Fibromyalgia syndrome: an overview of pathophysiology, diagnosis and management. *Oman Medical Journal*, 2012, 27: 192-195.

47. Katz,J, Lezynski J. Clinical Masking (Katz J, ed). Fifth edition. Baltimore, Williams and Wilkins, 121-141, 2002.
48. Jerger J, Jerger S, Oliver T, Pirozollo F, Speech understanding in the elderly. J Ear Hear 10: 79-89, 1989.
49. Belgin E, Saf ses odyometri. (Belgin E, ed). Ankara, Güneş Tıp Kitapevleri, 69-75. 2015.
50. Ögüt F. Multifrekansiyel Timpanometri Ölçümlerinin Otosklerotik ve Normal Kulaklarda Karşılaştırılmasıdır. Yüksek lisans tezi, Dokuz Eylül Üniversitesi, Odyoloji Bölümü, İzmir, (2006).
51. Özgirgin N, Çelik O: Otoskleroz: Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi. Turgut Yayıncılık . İstanbul 1/12: 217, 2002.
52. Shahnaz N, Polka L. Standard and multifrequency tympanometry in normal and otosclerotic ears. Ear Hear,18:326–411. 1997.
53. Jerger J. & Northern J. Clinical Impedance Audiometry, Stuttgart:Thieme, s. 18-64. 1970.
54. Sezin K, Normal işitmeye sahip yetişkinlerde multifrekans timpanometri normalizasyon değerleri. Yüksek lisans tezi, Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, Ankara, 2011.
55. Gelfand S.A.Essentials of Audiology, New York: Thieme, s. 226-236. 2001.
56. Katz, J. Handbook of Clinical Audiology, Maryland: Williams &Wilkins, s. 159-175. 2002.
57. Margolis RH., Van Camp KJ., Wilso RH. & Creten WL. Multifrequency Tympanometry in Normal Ears, J. Audiology, Sayı 24, s. 44-53, 1985.
58. Nishihara S, Aritomo H, Goode RL. Effect of changes in mass on middle ear function. J Oto Head Neck Surg 109:899–910. 1993.
59. Kemp DT. Stimulated acoustic emissions from within the human auditory system.J Acoust Soc Am Nov 64(5):1386-1391. 1978.
60. Prieve B, Fitzgerald. Otoacoustic emissions. Handbook of clinical Audiology.21:497-498. 2009.
61. Dikici T, İşitmesi normal olan tinnituslu hastalarda otoakustik emisyon sonuçlarının değerlendirilmesi. Yüksek lisans tezi. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, Adana, 2012.

62. Aydın E, Psoriasis hastalarında işitmenin saf ses odyometri ve transient evoked otoakustik emisyon (TEOAE) ile değerlendirilmesi. Uzmanlık Tezi, Genelkurmay Başkanlığı Gülhane Askeri Tıp Akademisi, İstanbul, 2012
63. Topçuoğlu T. Deneysel intratimpanik steroid uygulamasının koklea fonksiyonları üzerine etkisinin elektrofizyolojik ve ultrastrüktürel olarak değerlendirilmesi. KBB Uzmanlık Tezi, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, Edirne, 2008.
64. Yılmaz Ş, Otitis media öyküsü olan gençlerde otoakustik emisyonlar. Yüksek lisans tezi, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, Edirne, 2003.
65. Plinkert PK, Bootz F, Vossiech T, Influence of static middle ear pressure on transiently evoked otoacoustic emissions. J Eur Arch Otorhino.251: 95-99. 1994
66. Colebatch JG., Halmagyi GM., Vestibular Evoked Potentials In Human Neck Muscles Before And After Unilateral Vestibular Deafferentation. J Neurology. 42 (8):1635-1636, 1992.
67. Cummings CW, Flint PW et al. Cummings otolarinolojisi baş ve boyun cerrahisi (Koç C, ed). 4.baskı, Ankara, Güneş kitapevi. 2007.
68. Hızal E ve ark. Vestibüler uyarılmış myojenik potansiyeller. Bozok Tıp Derg; 1:26-37, 2014.
69. Colebatch JG, Halmagyi GM, Skuse NF. Myogenic Potentials Generated By A Click-Evoked Vestibulocolic Reflex. J Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry. 57: 190-197, 1994.
70. Baş E.İ, Vestibüler uyarılmış myojenik potansiyellerin standardizasyonu. Yüksek lisans tezi. Marmara Üniversitesi, Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, İstanbul, 2008.
71. Versino M., Colnaghi S., Callieco R., Bergamaschi R., Romani A., Cosi V., Vestibular Evoked Myogenic Potentials in Multiple Sclerosis Patients, J Clinical Neurophysiology 113, 1464–1469; 2002,
72. Petrak M.R., Vestibular Evoked Myogenic Potential (VEMP) – Clinical Applications, Product Manager - Balance Assessment, GN Otometrics,

- Chicago, USA, III. Ulusal Odyoloji Kongresi Presentasyonları, Ankara;14 – 16 Eylül 2006.
73. Rosengren SM, Govender S, Colebatch JG. Ocular and cervical vestibular evoked myogenic potentials produced by air- and bone-conducted stimuli: comparative properties and effects of age. *J Clin Neurophysiol*;122:2282-9, 2011.
  74. Öndağ N, Periferik vestibüler sistem hastalıklarında uyarılmış vestibüler myojenik potansiyeller(VEMP). Yüksek lisans tezi, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, Ankara, 2008.
  75. Rosengren SM, Welgampola MS, Colebatch JG. Vestibular evoked myogenic potentials: past, present and future. *Clin Neurophysiol* , 121:636-651, 2010.
  76. Lee SK, Cha CI, Jung TS, Park DC, Yeo SG. Age-Related Differences İn Parameters Of Vestibular Evoked Myogenic Potentials, *J Acta Oto-Laryngologica*, 128: 66-72, 2008.
  77. Rosenhall U, Johnsson G, Omdahl G. Otoneurologic and audiologic findings i fibromyalgia. *Scand J Rehabil Med* 28. 225-232. 1996.
  78. Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, Bennet RM, Bombardier C, Goldenberg DL, Tugwell P, Campbell SM, Abales M, Clark P. The American College of Rheumatology 1990 criteria fort he classification of fibromyalgia: report of multicenter criteria committee. *Arthritis Rheum* 33. 160-172. 1990.
  79. Yılmaz M, Baysal E, Gündüz B, Aksu A, Ensari N, Meray J, Bayazit YA. Assessment of the ear and emission findings in fibromyalgia syndrome. *Clin Exp Rheum* 23, 701-703. 2005.
  80. Bianchedi M, Croce A: [Multifrequency tympanometry in Meniere's disease: preliminary results]. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* (1):1-5. Italian, 1996.
  81. Karabulut H, Karadağ AS, Dagli M, et al.: Invsetigation of hearing and outer hair cell function of cochlea in patients with psoriasis. *Int Adv Otol* 6:239-44, 2010.
  82. Yunus MB . Central sensitivity syndromes. *Semin Arthritis Rheum* 37:339– 352 Clauw 2008.
  83. DJ, Arnold LM, McCarberg BH. The science of fibromyalgia. *Mayo Clin Proc* 86: 907–911. 2011.

84. Timmer FC, Zhou G, Guinan JJ, Kujawa SG, et al. Vestibular evoked myogenic potential (VEMP) in patients with Meniere' disease with drop attacks. *Laryngoscope*. 116:776-9. 2006.