



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ



EFFERENT İŞİTSEL SİSTEMİN MULTİPLE SKLEROZLU HASTALARDA ELEKTROFİZYOLOJİK YÖNTEMLERLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Mitat Selçuk BOZHÖYÜK

KBB ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ

Prof. Dr. İrfan YORULMAZ

ANKARA
2021

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

EFFERENT İŞİTSEL SİSTEMİN MULTİPLE SKLEROZLU
HASTALARDA ELEKTROFİZYOLOJİK YÖNTEMLERLE
DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Mitat Selçuk BOZHÖYÜK

KBB ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ

Prof. Dr. İrfan YORULMAZ

ANKARA
2021

Ankara Üniversitesi
Tıp Fakóltesi Dekanlığı'na,

Tıpta Uzmanlık Tezi olarak hazırlayıp sunduğum “Efferent İşitsel Sistemin Multiple Sklerozlu Hastalarda Elektrofizyolojik Yöntemlerle Değerlendirilmesi” başlıklı tez; bilimsel ahlak ve değere uygun olarak tarafımdan yazılmıştır. Tezimin fikir/hipotezi tümüyle tez danışmanım ve bana aittir. Tezde yer alan araştırma tarafımda yapılmış olup tüm cümleler, yorumlar bana aittir.

Bu tez çalışmasıyla ilgili tüm süreçler Ankara Üniversitesi Tıp Fakóltesi İnsan Araştırmaları Etik Kurulu tarafından 16/01/2020 tarihinde, İİ-26-20 numaralı kararla onaylanmıştır.

Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim.

Öğrencinin Adı Soyadı: Mıtat Selçuk Bozhöyük

Tarih: 08.03.2021

İmza:

ÖZGÜNLÜK RAPORU



Dijital Makbuz

Bu makbuz ödevinizin Turnitin'e ulaştığını bildirmektedir. Gönderiminize dair bilgiler şöyledir:

Gönderinizin ilk sayfası aşağıda gönderilmektedir.

Gönderen: Mitat Selçuk Bozhöyük
Ödev başlığı: Mitat tez
Gönderi Başlığı: Efferent İşitsel Sistemin Multiple Skl...
Dosya adı: Hastalarda_Elektrofizyolojik_Y_ntem...
Dosya boyutu: 11.98M
Sayfa sayısı: 68
Kelime sayısı: 14,953
Karakter sayısı: 97,082
Gönderim Tarihi: 06-Mar-2021 11:21PM (UTC+0300)
Gönderim Numarası: 1525963101



Copyright 2021 Turnitin. Tüm hakları saklıdır.

Efferent İşitsel Sistemin Multiple Sklerozlu Hastalarda Elektrofizyolojik Yöntemlerle Değerlendirilmesi

ORJİNALLİK RAPORU

% **13**

BENZERLİK ENDEKSİ

% **10**

İNTERNET
KAYNAKLARI

% **3**

YAYINLAR

% **7**

ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

KABUL ONAY SAYFASI

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TEZ SINAVI TUTANAĞI

I. UZMANLIK ÖĞRENCİSİNİN		
Adı, Soyadı	: Dr. Mitat Selçuk Bozhöyük	24 / 03 / 2021
Anabilim/Bilim Dalı	: Kulak Burun Boğaz Hastalıkları	
Tez Danışmanı	: Prof.Dr. İrfan YORULMAZ	

II. TEZ İLE İLGİLİ BİLGİLER	
Tezin Başlığı: Efferent İşitsel Sistemin Multiple Sklerozlu Hastalarda Elektrofizyolojik Yöntemlerle Değerlendirilmesi	
Tezin Niteliği:	☒ Ana Dal Uzmanlık Tezi ☐ Yan Dal Uzmanlık Tezi
Kaçıncı tez sınavı olduğu:	☒ 1 ☐ 2 ☐ 3

III. KARAR	
Yapılan tez sınavı sonucunda yukarıda belirtilen tezin "Tıpta Uzmanlık Tezi" olarak	
☒ Kabulüne	
☐ Reddine	
☐ Düzeltmeler yapıldıktan sonra tekrar değerlendirilmesine	
☒ Oy birliği ☐ Oy çokluğu	ile karar verilmiştir.

IV. AÇIKLAMALAR	
Lütfen, tezin reddi veya düzeltme istemesi durumunda gerekçeli açıklamalarınızı buraya yazınız	
Prof. Dr. Gürsel DURSUN Jüri Başkanı A.Ü.T.F KBB Anabilim Dalı	

Prof. Dr. İrfan YORULMAZ

Jüri Üyesi

A.Ü.T.F KBB Anabilim Dalı

Prof. Dr. Kadriye Şerife UĞUR

Jüri Üyesi

TOBB ETÜ Tıp Fakültesi

KBB Anabilim Dalı

ÖNSÖZ

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun ve Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda beş yıllık uzmanlık eğitimim boyunca yetişmemi sağlayan ve desteklerini eksik etmeyen, bilgi ve tecrübelerini benimle paylaşan ve birlikte çalışmaktan onur duyduğum, başta tez danışmanım Sayın Prof. Dr. İrfan Yorulmaz olmak üzere; kliniğimizin çok değerli hocaları Prof. Dr. Babür Küçük, Prof. Dr. Gürsel Dursun, Prof. Dr. Yücel Anadolu, Prof. Dr. Cem Meço, Prof. Dr. Kürşat Gökcan, Prof. Dr. Ozan Özgürsoy, Doç. Dr. Süha Beton ve Doç. Dr. Çiler Büyükkatalay'a; birlikte çalıştığım değerli uzmanlarımız Dr. Öğr. Gör. Hazan Başak, Dr. Öğr. Gör. Emre Ocak ve Dr. Öğr. Gör. Selçuk Mülazimoğlu'na saygı ve şükranlarımı sunuyorum.

Bu süreçte, kendilerini tanımaktan ve birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum asistan arkadaşlarıma; bölümümüzün tüm hemşirelerine ve personellerine teşekkür ediyorum.

Başta Doç. Dr. Suna Yılmaz ve Ody. Sevgi Kutlu olmak üzere tüm İşitme, Konuşma ve Denge Bozuklukları Merkezi çalışanlarına destek ve yardımları için teşekkür ediyorum.

Ayrıca hastanemiz Nöroloji Anabilimden Prof. Dr. Canan Yücesan ve Dr. Öğr. Gör. Zerrin Özaydın Aksun'a destekleri için teşekkür ederim.

Bugünlere gelmemde en fazla pay sahibi olan ve hiçbir zaman desteklerini eksik etmeyen nişanlıma ve aileme teşekkürlerimi sunuyorum.

Dr. Mitat Selçuk BOZHÖYÜK

İÇİNDEKİLER

Etik Beyan	ii
Özgünlük Raporu	iii
Kabul ve Onay Sayfası	iv
Önsöz.....	v
İçindekiler.....	vi
Simgeler ve Kısaltmalar	viii
Şekiller Dizini.....	ix
Tablolar Dizini	x

1. TÜRKÇE ÖZET	1
2. ABSTRACT	3
3. GİRİŞ VE AMAÇ	4
4. GENEL BİLGİLER	6
4.1. Kulak Embriyolojisi.....	6
4.1.1. Dış Kulağın Embriyonel Gelişimi	6
4.1.2. Orta Kulağın Embriyonel Gelişimi	6
4.1.3. İç Kulağın Embriyonel Gelişimi	6
4.2. Kulak Anatomisi	7
4.2.1. Dış Kulak Anatomisi	7
4.2.2. Orta Kulak Anatomisi	9
4.2.3. İç Kulak Anatomisi	13
4.3. İşitme Fizyolojisi	18
4.3.1. Sesin Kokleada İletimi	19
4.3.2. Santral İşitme Yolları	20
4.3.3. Kokleanın Elektriksel Potansiyelleri	24
4.3.4. Otoakustik Emisyonlar	25
4.3.5. Otoakustik Emisyon ve Kontralateral Akustik Uyarı ile Olivokoklear Efferent Sistemin Elektrofizyolojik Olarak Değerlendirilmesi	27
4.4. Timpanometri.....	28
4.5. Akustik Refleks Testi.....	29
4.6. Multiple Skleroz	30
4.6.1. Multiple Skleroz ve İşitme Durumunun Değerlendirilmesi.....	30

4.6.2. Multiple Sklerozda Otoakustik Emisyonlar ve Efferent İşitme Sistemi	32
5. GEREÇ VE YÖNTEM	34
5.1. Hasta Seçimi	34
5.2. Çalışmada Kullanılan Testler	35
5.2.1. Saf Ses Odyometrik Değerlendirme.....	35
5.2.2. İmpedansmetrik Değerlendirme.....	35
5.2.3. Transient Evoked Otoakustik Emisyon ve Kontralateral Akustik Uyarı Sonrası Supresyon Ölçümü	35
5.3. İstatiksel Analiz	36
6. BULGULAR	37
6.1. Demografik ve Genel Bulgular.....	37
6.2. Saf Ses Odyometri ve Akustik Refleks Sonuçları	37
6.3. TEOAE ve Kontralateral Akustik Uyaran Sonrası Supresyon Test Sonuçları.....	38
7. TARTIŞMA.....	44
8. SONUÇ VE ÖNERİLER	48
9. KAYNAKLAR.....	49
10. EKLER	56
10.1 İnsan Araştırmaları Etik Kurul Kararı.....	56

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ABR: Auditory brainstem response (işitsel beyinsapı cevabı)

Ark.: Arkadaşları

daPa: Dekapaskal

dB: Desibel

DKY: Dış kulak yolu

DPOAE: Distortion product otoakustik emisyon

DTH: Dış tüylü hücre

İTH: İç tüylü hücre

KAU: Kontralateral akustik uyarı

LOK: Lateral olivokoklear

LOKY: Lateral olivokoklear yolak

MOK: Medial olivokoklear

MOKY: Medial olivokoklear yolak

MS: Multiple skleroz

MR: Magnetik rezonans

N.: Nervus

OAE: Otoakustik emisyon

Ort: Ortalama

peSPL: Peak equivalent sound pressure level

SFOAE: Stimulus frekans otoakustik emisyon

SNİK: Sensörinöral işitme kaybı

SNR: Signal to noise-ration (Sinyal/gürültü oranı)

SOAE: Spontan otoakustik emisyon

SOK: Superior olivary kompleks

SPL: Sound pressure level

SS: Standart sapma

TEOAE: Transient evoked otoakustik emisyon

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 4.1. Sağ dış, orta ve iç kulağın genel görünümü	8
Şekil 4.2. Sağ aurikulanın lateralden görünümü	9
Şekil 4.3. Sağ timpanik membranın lateralden görünümü	10
Şekil 4.4. Orta kulak kemikçikleri.....	12
Şekil 4.5. Timpanik kavitenin önemli anatomik ilişkileri	13
Şekil 4.6. Sağ kemik labirentin posteriordan görünümü	15
Şekil 4.7. Sağ membranöz labirentin medialden görünümü	16
Şekil 4.8. Skaların ve Corti organının şematik görünümü	17
Şekil 4.9. Corti organının şematik çizimi.....	18
Şekil 4.10. Kokleada sesin mekanoelektriksel olarak iletimi.....	20
Şekil 4.11. Santral işitme yolları	21
Şekil 4.12. Sağ kokleada medial ve lateral olivokoklear yolların şematik gösterimi	24
Şekil 4.13. Kontralateral akustik uyarı sonrası TEOAE supresyon seviyesi ölçülmesi.....	28
Şekil 4.14. Beyin sapında tutulumu olan bir hastanın kranial MR görüntülemesi kesiti	31

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 4.1. Otoakustik emisyonların sınıflaması	26
Tablo 6.1. Katılımcıların demografik ve genel özellikleri.....	37
Tablo 6.2. Katılımcıların saf ses ortalamaları	38
Tablo 6.3. Katılımcıların ipsilateral akustik refleks eşikleri ortalamaları	38
Tablo 6.4. Grupların 80±4 dB peSPL uyarı sonrası TEOAE SNR amplitüt ortalamaları	39
Tablo 6.5. Grupların MOK refleksi pozitif (≥ 1 dB) ve negatif (< 1 dB) oranlarının dağılımı .	40
Tablo 6.6. Grupların KAU sonrası ortalama TEOAE SNR supresyon seviyeleri.....	41
Tablo 6.7. Grup 2 katılımcıların kranial MR görüntülemesinde beyin sapında saptanan lezyonların yeri ve MOK refleksi dağılımı	42
Tablo 6.8. Cinsiyete göre MOK refleksi pozitiflik-negatiflik oranları.....	42
Tablo 6.9. MOK refleksi pozitiflik-negatiflik oranları ve yaş ilişkisi	43

TÜRKÇE ÖZET

Amaç: Bu çalışmada multipl skleroz (MS) hastalarında işitsel efferent sistemin medial olivoklear (MOK) refleksi ile değerlendirilmesi amaçlanmıştır. MS’de çeşitli afferent işitsel anormallikler tanımlanmış olmasına rağmen efferent işitsel sistemle ilgili az sayıda bilgi mevcuttur. MS plakları beyin sapı bölgesinde de görülebilir ve bu bölgede izlenmesi MOK yolağını etkilebilir.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya 30’u MS hastası ve 23’ü kontrol grubu olmak üzere işitmeleri normal olan 53 katılımcı dahil edildi. MS hastaları kranial MR görüntülemesi bulgularına göre ‘tanımlanabilir beyin sapı lezyonu olmayanlar (Grup 1, n=15)’ ve ‘tanımlanabilir beyin sapı lezyonu olanlar (Grup 2, n=15)’ olarak iki gruba ayrıldı. Tüm katılımcılara; saf ton odyometri, akustik refleksi testi ve TEOAE amplitüt ölçümü (80 ±4 dB peSPL klik uyarı kullanılarak) yapıldı. MOK yolağı, kontralateral akustik uyarı sonrası transient evoked otoakustik emisyon (TEOAE)’da supresyon düzeyi ölçülerek değerlendirildi. Kontralateral supresyon ölçümü 65 dB peSPL lineer klik uyarı ve kontralateral kulaktan 50 dB SPL beyaz gürültü kullanılarak, 260 klik uyarı yanıtı ortalama alınarak yapıldı.

Bulgular: 80 ±4 dB peSPL klik uyarı kullanılarak elde edilen TEOAE SNR amplitütleri sağ kulakta 2000 ve 2800 Hz’de kontrol grubunda, Grup 2’den daha yüksek saptanmıştır (p<0,05). Sol kulakta ise Grup 1 ve kontrol grubunun sol 4000 Hz’de elde edilen SNR amplitütleri, Grup 2’den daha yüksek saptanmıştır (p<0,05). Grup 1 katılımcılarının sağ kulaklarının 3’ünde (%20), sol kulaklarının 2’sinde (%13,3), grup 2 katılımcıların sağ kulaklarının 3’ünde (%20), sol kulaklarının 6’sında (%40), kontrol grubundaki katılımcıların sağ kulaklarının 8’inde (%34,30), sol kulaklarının 9’unda (%39,1) MOK refleksi pozitif olarak saptanmıştır. 3 grup arasında MOK refleksi pozitiflik oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p>0,05). Kontralateral 50 dB SPL beyaz gürültü verilerek ölçülen ortalama supresyon miktarı Grup 1 için sağda 0,42 dB (±1,32), solda -0,03 dB (±1,02); Grup 2 için sağda 0,29 dB (±1,40) solda -0,31 (±1,77); kontrol grubu için sağda 0,47 dB (±1,27), solda 0,80 dB (±1,10) olarak bulunmuştur. Kontrol grubunun soldaki ortalama supresyon miktarı, Grup 2’nin soldaki ortalama supresyon değerinden daha yüksek olarak bulunmuştur (p<0,05).

Sonuç: Beyin sapı tutulumu olan MS hastalarında TEOAE SNR amplitütlerinde azalma görülmüştür. Gruplar arasında MOK refleksi pozitiflik oranı açısından anlamlı bir fark saptanmasa da kontrol grubunun sol taraftaki supresyon seviyesi, Grup 2 hastalardan daha yüksek saptanmıştır. MS hastalarında beyin sapı tutulumu nedeniyle TEOAE SNR

amplitütlerinde ve supresyon seviyesinde azalma olabilmektedir. MS hastalarında efferent işitsel sistemi değerlendirmek için geniş katımlı ek çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Sözcükler: efferent inervasyon, kontralateral akustik uyarı, multiple skleroz, olivokoklear yolak, otoakustik emisyon



ABSTRACT

Objective: This study aims to evaluate auditory efferent system by medial olivocochlear reflex on patients with multiple sclerosis. Despite afferent auditory abnormalities are well defined in MS, there is little information about efferent auditory abnormalities. Multiple sclerosis (MS) plaques might be seen in brainstem and that can affect the medial olivocochlear (MOC) pathway.

Material and Methods: 53 participants with normal hearing (30 MS patients and 23 control group) were involved in the study. MS patients were divided into two groups as “patients without definable brainstem lesion (Group 1, n=15)” and “patients with definable brainstem lesion (Group 2, n=15)”. All participants had pure tone audiometry, acoustic reflex test, TEAOAE amplitude measurement (with 80 ± 4 dB pe SPL click stimulus). MOC pathway was evaluated with transient evoked otoacoustic emission (TEAOAE) after contralateral acoustic stimulus. Contralateral suppression measurement was made by 65 dB pe SPL linear click stimulus with 50 dB SPL white noise on contralateral ear and 260 click mean stimulus response.

Results: TEAOAE SNR amplitudes on right ear with 80 ± 4 dB pe SPL click stimulus at 2000 and 2800 Hz were found to be higher in the control group than Group 2 ($p < 0.05$). In the left ear, SNR amplitudes at 4000 Hz in Group 1 and control group were higher than Group 2 ($p < 0.05$). MOC reflex was found positive in; Group 1 participants' 3(20%) right ears and 2(13,3%) left ears, Group 2 participants' 3(20%) right ears and 6(40%) left ears, control group participants' 8(34,30%) right ears and 9(39,1%) left ears. In terms of MOC reflex positivity ratio; there was no statistically meaningful difference found ($p > 0.05$). Mean suppression calculated with contralateral 50 dB SPL white noise was found; for Group 1 0,42 dB ($\pm 1,32$) on right and -0,03 dB ($\pm 1,02$) on left, for Group 2 0,29 dB ($\pm 1,40$) on right and -0,31 ($\pm 1,77$) on left, for control group 0,47 dB ($\pm 1,27$) on right and 0,80 dB ($\pm 1,10$) on left. Mean suppression in the control group left ears was found to be higher than Group 2 left ears ($p < 0.05$).

Conclusion: Our results demonstrate TEAOAE SNR amplitude reduction in MS patients with brainstem involvement. Even though there was no MOC reflex positivity ratio difference found between groups, control group suppression level on left was found to be superior to Group 2. In MS patients, because of the brainstem involvement; TEAOE SNR amplitudes and suppression levels might decrease. There is a need for new studies with broad participation to evaluate efferent auditory system in MS patients.

Keywords: efferent innervation, contralateral acoustic stimulus, multiple sclerosis, olivocochlear bundle, otoacoustic emission

GİRİŞ VE AMAÇ

Efferent işitsel sistem; işitsel sinyallerin işlenmesinin ayarlanması ve iyileştirilmesi için geribildirim görevi görür, kokleayı yüksek sestten korur (1, 2). Superior olivary kompleks (SOK)'ten kokleaya ulaşan bu sistem, lateral ve medial olivokoklear yolak olmak üzere ikiye ayrılmaktadır. Medial olivokoklear (MOK) yolağın gürültülü ortamlarda istenilen sese odaklanma, anlamamanın ve ayırt etmenin artırılması, sesin lokalizasyonu ve akustik travmaya karşı işitme sisteminin korunması gibi görevleri vardır (3). Medial olivokoklear yolak 4. ventrikül tabanının hemen inferiorunda orta hattı çaprazlar ve lateral olivokoklear yolakla birleşerek karşı tarafın dış tüylü hücre (DTH)'leri ile sinaps yapar. MOK sistemi kontralateral akustik uyarı ile aktive edilir. Böylece MOK refleksi meydana gelir ve DTH'lerin kasılma özellikleri değişerek istenilen sese odaklanılır. Bu refleks, kontralateral akustik uyarı (KAU) sonrası ipsilateral kulakta otoakustik emisyon (OAE) amplitütlerinde supresyon meydana gelmesi ile değerlendirilir. MOK refleksi çeşitli hastalıklarda ve beyin sapını ilgilendiren bazı durumlarda (beyin sapı tümörleri, serebrovasküler olay, multiple sklerozun beyin sapı tutulumu vb.) etkilenmektedir. Bu durumda MOK sistemi düzgün çalışmamaktadır.

Multiple skleroz (MS), merkezi sinir sistemi (MSS)'nin en yaygın, immün aracılı, kronik inflamatuvar demiyelinizan hastalığıdır (4). MS, tipik olarak periventriküler beyaz cevherdeki multifokal plaklarla karakterizedir fakat beyin sapı tutulumu da nadir değildir (5).

MS'yi teşhis etmek için özel bir test yoktur. Teşhis anamnez, fiziksel muayene, laboratuvar ve radyolojik tetkiklere dayanır. Tanıyı desteklemek için beyin omurilik sıvısı bulguları, manyetik rezonans (MR) görüntüleme ve nörofizyolojik (uyarılmış potansiyeller) testler kullanılır. Kranial MR görüntülemesi, MSS'nin miyelin kısmında izlenen plaklar ile ilgili anatomik bilgi sağlar, fakat fonksiyonel bilgi sağlamaz. Fonksiyonel bilgi sağlamak için uyarılmış potansiyel testlerinden yararlanılır (6).

Saf ses ve konuşma odyometrisi, işitsel beyin sapı yanıtları (Auditory brainstem response, ABR), otoakustik emisyonlar, ses lateralizasyon testi gibi testler MS hastalarında işitme bozukluklarını tanımlamak ve değerlendirmek için kullanılmaktadır. Literatürde MS hastalarında afferent işitsel sistemin etkilendiğine dair çok fazla yayın mevcut olup efferent işitsel sistemde meydana gelen değişiklikleri gösteren çalışma sayısı ise sınırlıdır. ABR testi MR görüntülemesi ile birlikte MS hastalarında beyin sapı tutulumunun lokalizasyonunu belirlemede yardımcı olmaktadır (7). Coelho ve ark. yaptıkları çalışmada; kranial MR görüntülemesinde beyin sapı tutulumu olan ve olmayan MS hastalarında, kontrol grubuna göre

MOK refleksi oranlarında azalma saptamış. Böylece MS hastalarında MR ile gösterilemeyen beyin sapı tutulumunun MOK refleksi ölçümü ile saptanabileceğini belirtmişlerdir (8).

MS tanı ve tedavisinde önemli gelişmeler olmakla birlikte kesin tedaviye henüz ulaşılamamıştır. Erken dönemde hastalığı tespit etmek ve kontrol altına almak fonksiyonel kayıpları minimuma indirecek, yaşam kalitesini artıracaktır.

Bu çalışmada; MS hastalarında işitsel efferent sistemin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Çalışmadaki hipotezimiz; MS hastalarında efferent işitsel sistem ve MOK sistemi etkilenebilir ve bu durumda MOK refleksi azalırdır.



GENEL BİLGİLER

4.1. Kulak Embriyolojisi

Dış, orta ve iç kulak yapıları 3 farklı germ yaprağından gelişmektedir. Dış kulak ve orta kulak brankial ve faringeal yarık ile ceplerden gelişirken iç kulak ise ektodermden gelişir (9).

4.1.1. Dış Kulağın Embriyonel Gelişimi

Dış kulak, dış kulak yolu (DKY) ve aurikuladan oluşur. Aurikula birinci ve ikinci brankial arkustan gelişir. İntrauterin 3. haftada üçü birinci brankial arkustan, diğer üçü ise ikinci brankial arkustan olmak üzere 6 adet tomurcuk şeklinde yapı (hiloks) aurikulayı oluşturmak üzere belirir. Bu tomurcuklar yaklaşık olarak 12. haftada aurikulayı oluşturmaya başlar (10). Tragus ve heliks 1. arktan, antitragus, antiheliks ve lobül ise 2. arktan gelişir. Dış kulak yolu ise birinci faringeal cebin derinleşmesi ile oluşmaya başlar. 8. haftada cep derinleşmeye başlar, 12. haftada epitelize olur (11). Doğum sonrası yaklaşık 3 yaşında DKY kemikleşir.

4.1.2. Orta Kulağın Embriyonel Gelişimi

Birinci brankiyal yarık genişleyerek tubotimpanik resesi oluşturur. Bu resesten de timpanik kavite ve östaki tüpü gelişir. Malleus ve inkus birinci, stapes ikinci brankial arkattan gelişir. Stapesin tabanı ise otik kapsülden gelişir (12). Timpanik kaviteyi döşeyen endoderm kemikçikleri de örter ve kemikçikleri uzantılarla duvarlara bağlar. Yine ligamanlar da endodermden gelişir. Tensör timpani kası birinci brankial arkattan, stapedius kası ise ikinci brankial arkattan gelişir (11). Tensör timpani kasını nervus mandibularis, stapedius kasını nervus fasiyalis uyarır.

Timpanik kavite ile DKY'yi birbirinden ayıran faringeal membran daha sonrasında timpanik membrana dönüşür. Timpanik membran en dışta ektoderm, ortada nöral krestten, içte ise endodermden köken alan 3 tabaka içerir (9). Timpanik kavite mastoid kemiğe doğru genişleyerek antrumunu oluşturur.

4.1.3. İç Kulağın Embriyonel Gelişimi

İç kulak yapıları ektodermden köken alır (9). Embriyonel gelişimin 3. haftasının sonunda arka beynin yanında otik plakod oluşur. Otik plakod, otik çukuru, ardından otokisti oluşturur. Otokistin ventralinden ayrılan nöronlar vestibülokoklear gangliyonu oluşturur. Otokistin

dorsomedialinden ise 1. ayda endolenfatik kanal oluşur. Otokistin geri kalanı ise pars süperior ve pars inferior olarak ayrılır. Endolenfatik kanal genişleyerek, pars süperiora bağlanan endolenfatik keseyi oluşturur. Pars inferiorun sakkulus gelişir, yine pars inferiorun ventral ucu ise genişleyerek ve kıvrılarak koklear kanalı oluşturur (9). Koklear kanal kokleanın primordiyumudur. 7. hafta boyunca ise koklear kanal hücreleri spiral organa dönüşürler. Pars süperiorun dorsolateralinden ise semisirküler kanallar gelişir. 9. haftada membranöz labirentin çevresindeki mezenşim, otik kapsülün kıkırdağını oluşturmaya başlar. Daha sonra kıkırdak içinde boşluklar oluşur ve perilenfatik boşluk gelişir. Otik kapsül daha sonra kemikleşerek petröz kemiği oluşturur (9). Membranöz labirenti ve perilenfi çevreleyen kemik labirent böylece oluşmuş olur.

4.2. Kulak Anatomisi

İşitme ve denge organı olan kulak; dış kulak, orta kulak ve iç kulak olmak üzere üç kısımda incelenir (Şekil 4.1).

4.2.1. Dış Kulak Anatomisi

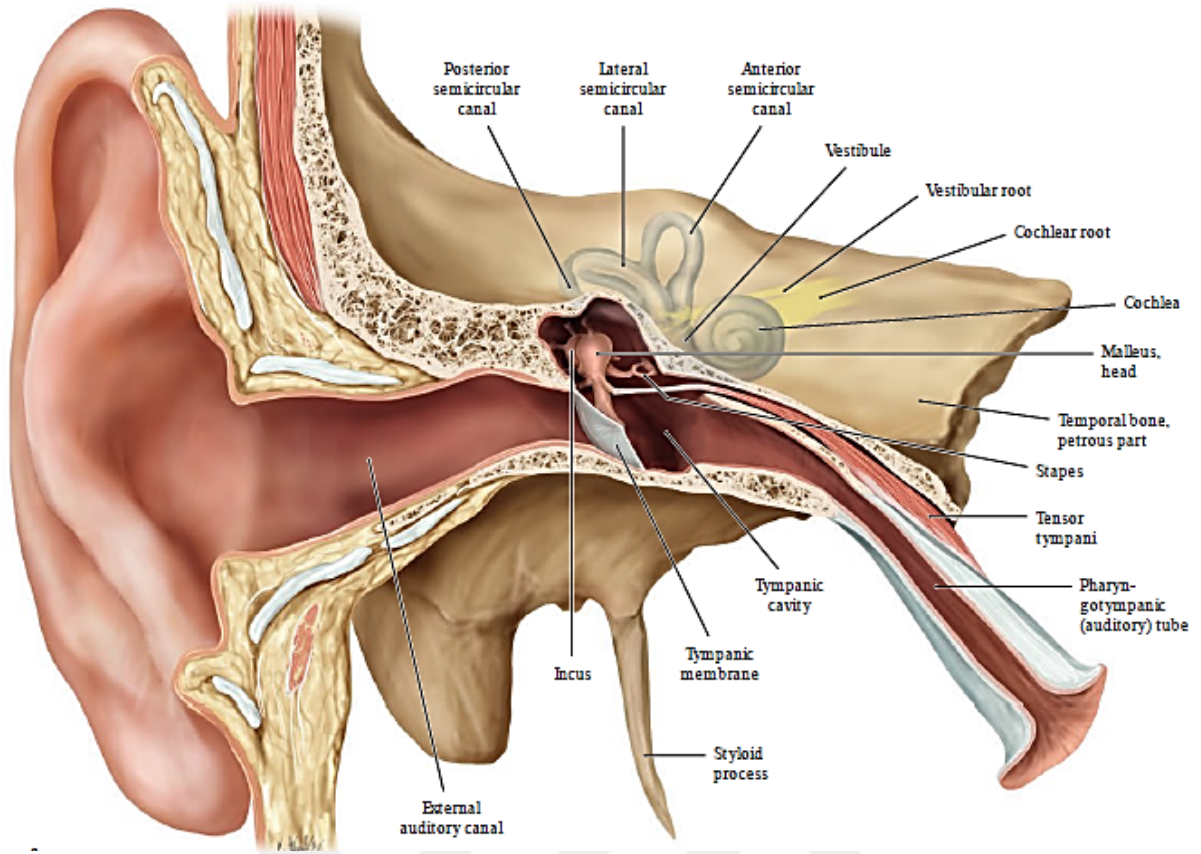
Dış kulak; kulak kepçesi (aurikula) ve dış kulak yolu (meatus akustikus eksternus) olmak üzere iki kısımdan meydana gelir.

Kulak Kepçesi (Aurikula):

Üzeri deri ve perikondriyumla sarılı fibroelastik kıkırdaktan oluşan aurikula dış ortamdan gelen ses dalgalarını toplamaya yarar. İç yüzeyi konveks, dış yüzeyi ise konkav, olup çeşitli girintiler ve çıkıntılardan oluşmuştur (Şekil 4.2). Tek parça olan cartilago auricularis, ligaman ve kaslar ile çevre dokulara, fibröz doku ile de DKY'ye bağlıdır. Bu kaslar; anterior, posterior ve süperior auriküler kaslardır. Ligamentler ise anterior, posterior ve süperior ligamentlerdir.

Aurikulanın arteriyal beslenmesi posterior auriküler arter, oksipital arter ve süperfisiyal temporal arter dalları ile olmaktadır. Aurikulanın venleri ise arterlere eşlik eder ve eksternal ve internal juguler venlere drene olur. Aurikulanın lenfatik drenajı ise preaurikuler, parotideal, retroauriküler ve yüzeyel servikal lenf nodlarına olmaktadır (13).

Aurikulanın ön yüz derisinin duyusunu, esas olarak n. trigeminusun dalı olan n. aurikulatemporalis alır. Kavum konka kısmının duyusunu ise n. fasiyalis ve n. vagusun dalları alırken, lobül ve arka yüz derisinin duyusu 2. ve 3. servikal spinal sinirlerin dalları tarafından alınır (n. occipitalis minör ve n. auricularis magnus). Aurikular kaslar ise n. fasiyalis tarafından uyarılır (14).



Şekil 4.1. Sağ dış, orta ve iç kulağın genel görünümü

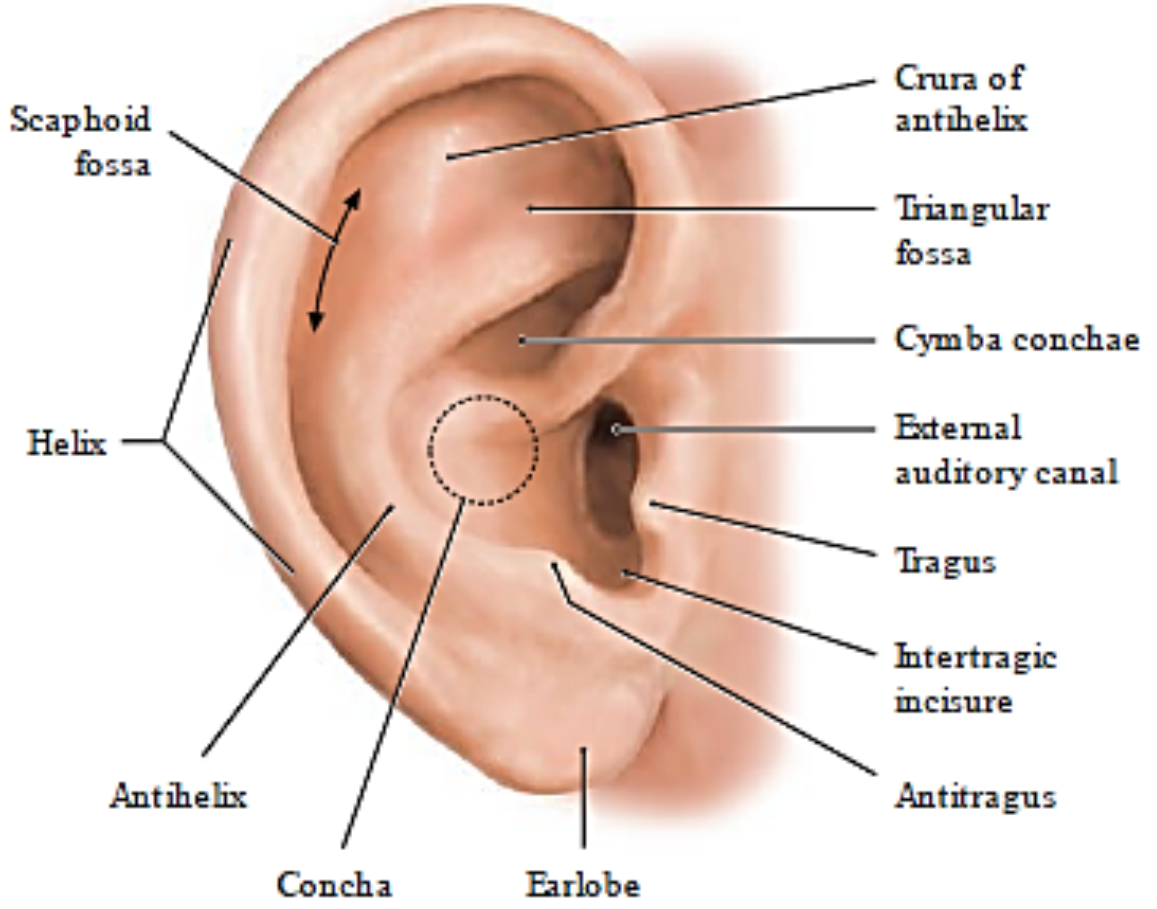
(Schünke M, Schulte E, Schumacher U. Atlas of Anatomy Volume:3 Head, Neck, and Neuroanatomy, Second Edition, Thieme, 2015.)

Dış kulak yolu:

1/3 laterali kıkırdak, 2/3 mediali kemik dokudan oluşan DKY, aurikula ile kulak zarı arasında hafif S şeklinde uzanan bir yapıdır. Posterosüperior uzunluğu 25 mm ve anteroinferior uzunluğu 30 mm kadardır. Ön ve arka duvar arasındaki uzunluk farkından dolayı kulak zarı oblik bir yerleşim gösterir. Kartilaj ve kemik kısmın birleştiği yer isthmus olarak adlandırılır ve kanalın en dar yeridir. 1/3 lateraldeki ciltte kıl folikülleri ve sebace glandlar gibi subkutan dokular bulunurken, 2/3 medialdeki ciltte subkutan dokular bulunmaz. DKY'nin kemik kısmının anterior, posterior ve tabanı temporal kemiğin timpanik parçası tarafından, çatısı ise skuamöz parça tarafından oluşturulur (15). Dış kulak yolu anterior duvarı temporomandibular eklem ve parotis ile komşudur. Kıkırdak bölümdeki Santorini fissürleri aracılığıyla parotis bezi ile DKY birbiri ile bağlantılıdır.

DKY kanlanması, internal maksiller arterin dalı olan derin auriküler arter ile sağlanır. Süperfisiyel temporal ven ve posterior auriküler ven ise venöz drenajı sağlar. Dış kulak yolunun ön-üst tarafının duyusunu n. mandibularisin aurikulotemporal dalı alırken, alt-arka tarafın

duyusunu n. vagusun aurikuler dalı (Arnold siniri) ile n. fasiyalis ve n. glossofarengeusun dalları alır (4).



Şekil 4.2. Sağ aurikulanın lateralden görünümü

(Schünke M, Schulte E, Schumacher U. Atlas of Anatomy Volume:3 Head, Neck, and Neuroanatomy, Second Edition, Thieme, 2015.)

4.2.2. Orta Kulak Anatomisi

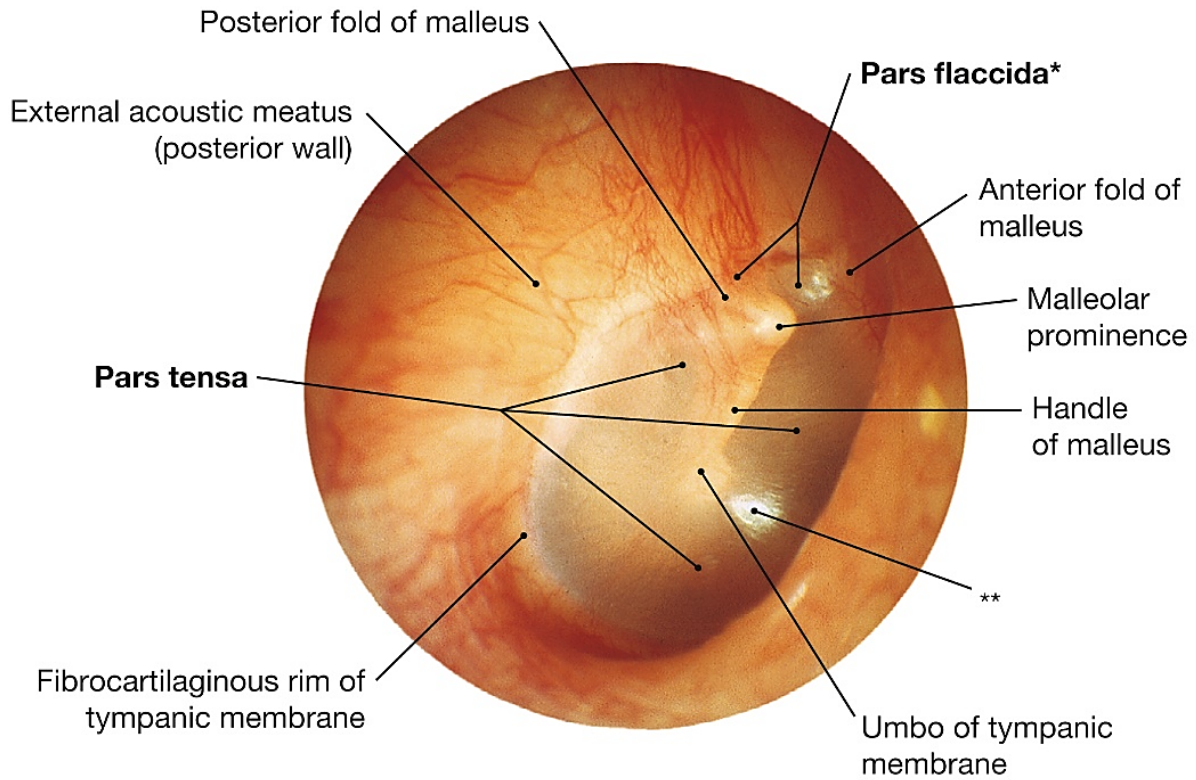
Orta kulak, kulak zarı ile iç kulak arasında yer alan ortalama hacmi 0,5 cm³ olan boşluktur. Yüzeyi mukoza ile kaplı olan ve hava içeren bir alandır. Orta kulak boşluğu (OKB), 6 adet duvar tarafından çevrelenmiştir. Lateralde (dışta) timpanik membran, medialde (içte) kokleanın bazal dönüşü tarafından oluşturulan promontoryum, anteriorda internal karotis arter ve östaki tüpü, posteriorda mastoid hava hücreleri, süperiorda tegmen timpani ve inferiorda juguler bulb bulunur.

Orta kulak boşluğu üstte ve altta TM'ye teğet geçen hayali iki çizgili ile 3 kısma ayrılır. Bunlar üstte epitimpanium, ortada mezotimpanium ve altta hipotimpaniumdur. Mezotimpanium ayrıca TM'nin anteriorundan geçen çizginin önünde protimpanium ve TM'nin

psoteriorundan geçen çizginin arkasında posterior mezotimpanium isimli alt bölümlere de ayrılabilir. Orta kulak boşluğunun anteroposteioror çapı ve süperoinferior çapı 15 mm'dir. Transvers çapı ise epıtimpaniumda 6, mezotimpaniumda 2, hipotimpaniumda ise 4 mm'dir (14).

Timpanik Membran (TM)

Orta kulak ve dış kulağı birbirinden ayıran TM dıştan içe, yukarıdan aşağıya doğru eğik pozisyonda durur. Dikey uzunluğu 9-10 mm, yatay uzunluğu ise 8-9 mm'dir. Kalınlığı membranın her noktasında aynı değildir, ortalama yaklaşık 0,1 mm'dir (pars flaksida da zar tensaya göre daha kalındır). Timpanik kemiğin anulusuna fibröz anulus ile tutunur. Manibrium mallei ise zara yapışık şekilde yerleşir. Umbo zarın medial apeksini oluşturur. TM anterior ve posterior malleolar ligamanlar ile gergin olan pars tensa ve gevşek olan pars flaksida (Shrapnell membranı) kısımlarına ayrılır (Şekil 4.3). Pars tensada zarın orta tabakası düzenliyken pars flaksidada düzenli değildir (16). Fibröz anulus, pars flaksidada bulunmaz (Rivinus çentiği).



Şekil 4.3. Sağ timpanik membranın lateralden görünümü

(Hombach-Klonisch S, Klonisch T, Peeler J. Sobotta Clinical Atlas of Human Anatomy Volume: 1, First Edition, Munich: Elsevier, 2019.)

Orta Kulak Kemikçikleri

Malleus, inkus ve stapes olmak üzere 3 adet orta kulak kemikçigi bulunmaktadır (Şekil 4.4).

Malleus: Kaput, kollus, manibrium mallei, lateral ve anterior prosten oluşur. Malles ligamanlar ile çevre dokulara asılı halde bulunur. Süperior malleolar ligaman, çaputu epitimpanium tavanına, anterior malleolar ligaman caputu epitimpanium ön duvarına, lateral malleolar ligaman ise kollumu Rivinius çentiğinin kenarına bağlar.

İnkus: Korpus, krus brevis ve krus longus oluşur. Korpus kısmı malleusun caputu ile eklem yapar. Krus brevisi epitimpanumun posterior kısmına uzanır ve posterior inkudal ligaman tutunur. Krus longus ile stapesin başı ile eklem yapar. Eklem yaptığı kısma lentikuler proses de denilir. İnkus korpusu ile malleus kaputu arasında medial ve lateral inkudomalleolar ligamanlar bulunur.

Stapes: Vücuttaki en küçük kemikçiktir. Vestibülün lateral duvarındaki oval pencereye oturmuştur. Kaput, kollum, anterior ve posterior krus ile taban kısımlarından oluşur. Taban oval pencereye annular ligaman vasıtasıyla tutunur.

Orta Kulak Kasları

Orta kulakta tensor timpani ve stapes kasları bulunur. Tensor timpani kası, östaki tüpünün kıkırdak parçası ve sfenoid kemik ala majörü yakınından başlayıp semikanalis tensör timpani içinde seyrederek koklear prosten orta kulağa girer. Laterale dönerek malleusun boynuna yapışır. Görevi manibriumu mediale çekerek zarın ve kemikçiklerin kompliansını azaltmaktır. Trigeminal sinirin medial pterigoid kasa giden dalı bu kasın inervasyonundan sorumludur.

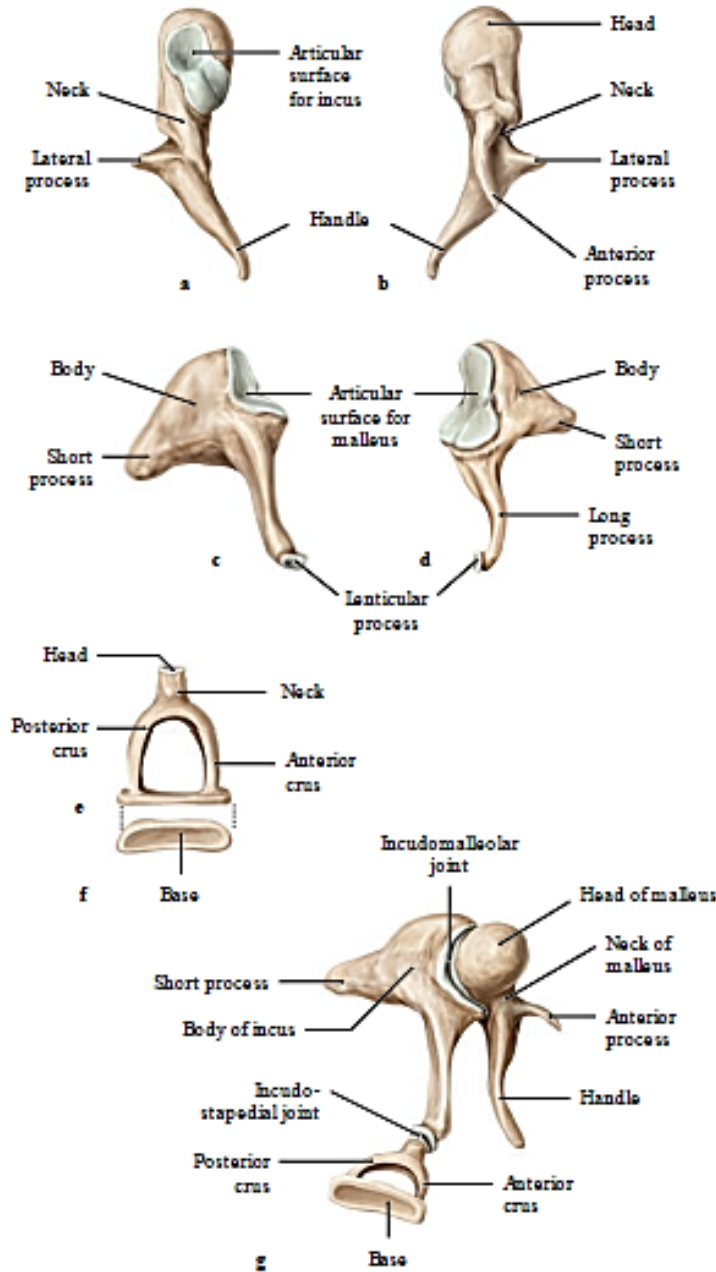
Stapes kası, timpanik kavitenin posterior duvarında bulunur. Piramidal eminens ile stapes arka bacağıının üst kısmı arasında uzanır. Oval pencereden stapes tabanını uzaklaştırır, böylece iç kulağa giden sesin azalmasını sağlar. Bu sayede iç kulak akustik travmadan korunmuş olur. Fasiyal sinirin stapedial dalı tarafından inerve edilir (14).

Orta Kulakta Bulunan Diğer Anatomik Yapılar

Orta kulak birçok vital yapıya komşuluk ettiği gibi birçok önemli anatomik yapıyı da içermektedir (Şekil 4.5). Fasiyal sinirin timpanik (horizontal) segmenti timpanik kavitede yer alır ve yaklaşık 11 mm'dir. Bu segment dehisansların en fazla görüldüğü alandır. Fasiyal sinir oval penceresinin hemen üzerinden geçer ve lateral SSK'ın anteroinferomedialinde yerleşim gösterir. Fasiyal sinirin genikulat gangliyonu ise kokleariform prosesin arka üst kısmında yer alır (17). Korda timpani malleus boynunun medial yüzünde malleus ile inkus arasında uzanır.

Medial duvarda promontoryum, glossofaringeal sinirin timpanik dalı (Jacobson siniri), oval ve yuvarlak pencere bulunur. Jacobson siniri promontoryum üzerinden geçerek genikulat gangliyona doğru uzanır. Oval ve yuvarlak pencere nişinden posteriora doğru kemik çıkıntılar uzanır. Bunlar sırasıyla pontikulus ve subikulumdur. Bu iki kemik çıkıntı arasında sinüs timpani denilen kavite yer alır. Bu kavitenin lateralinde piramidal eminens ve fasiyal reses bulunur (17). Fasiyal resesi dışta korda timpani, içte fasiyal sinirin mastoid segmenti, üstte fossa

inkudis oluşturmaktadır (18). Fasiyal reses, piramidal eminens tarafından iki alt alana ayrılır (suprapiramidal ve infrapiramidal). Fasiyal reses posterior timpanotomi alanıdır ve günümüzde koklear implantasyon esnasında yuvarlak pencere nişine ulaşmada kullanılmaktadır (17).

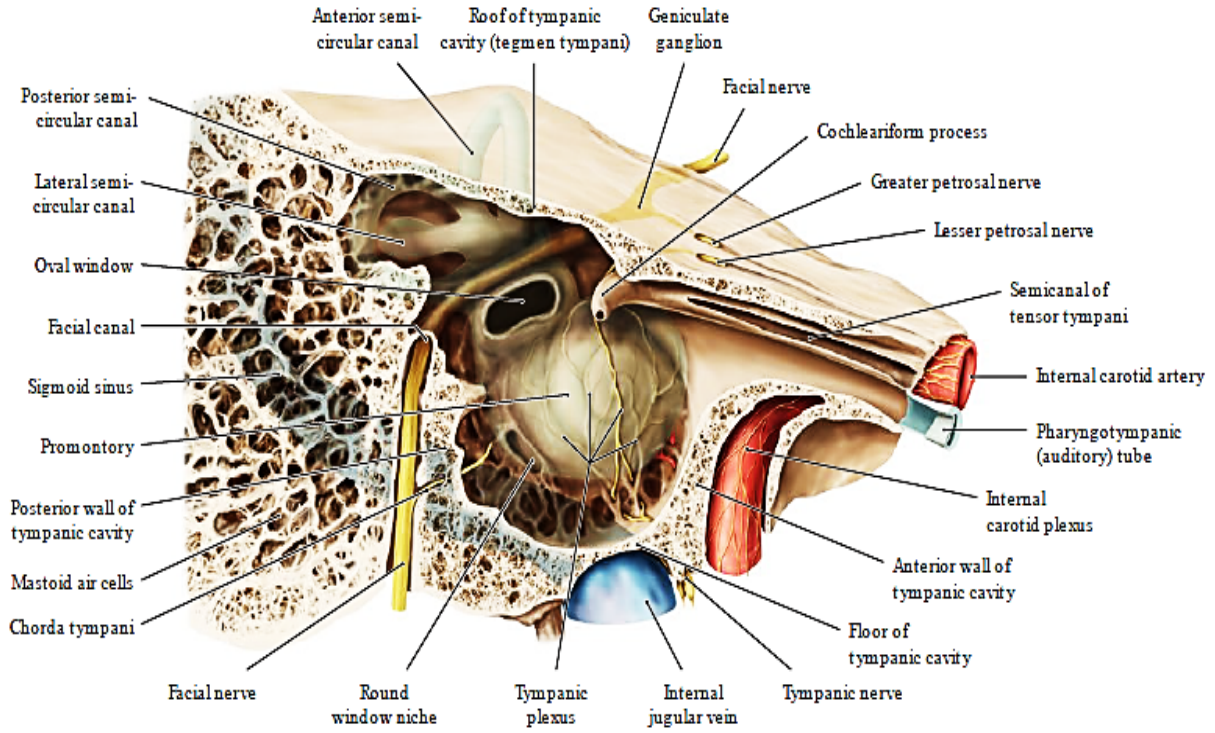


Şekil 4.4. Orta kulak kemikçikleri [a ve b) malleusun arkadan ve önden görünümü; c ve d) inkusun medial ve ön lateralden görünümü; e ve f) stapesin üstten ve medialden görünümü; g) kemikçik zincirin medialden görünümü]

(Schünke M, Schulte E, Schumacher U. Atlas of Anatomy Volume:3 Head, Neck, and Neuroanatomy, Second Edition, Thieme, 2015.)

Koklear akuaduktus, orta kulak medialinde seyreden bir başka oluşumdur. Skala timpaniden başlayarak hipotimpanumda laterale dirsek yaparak juguler foramenin anteriorunda genişleyerek sonlanır (10).

Orta kulağın kanlanması; anterior timpanik arter (maksiller arterin dalı), posterior timpanik arter (posterior aurikuler ve stilomastoid arterin dalı), inferior timpanik arter (asendan faringeal arterin dalı), süperior timpanik arter (a. meningeal medianın dalı) ve karotikotimpanik arter (internal karotisin dalı) ile sağlanır (15).



Şekil 4.5. Timpanik kavitenin önemli anatomik ilişkileri

(Schünke M, Schulte E, Schumacher U. Atlas of Anatomy Volume:3 Head, Neck, and Neuroanatomy, Second Edition, Thieme, 2015.)

4.2.3. İç Kulak Anatomisi

Denge ve işitme organını içeren iç kulak temporal kemiğin petröz parçası içerisinde yer alır. Kemik labirent ve membranöz labirent olmak üzere iki kısma ayrılır. Membranöz labirent, kemik labirent içerisinde yer alır.

Kemik Labirent

Kemik labirent, vestibulum, osseöz semisirküler kanallar, koklea, akuaduktus vestibüli ve akuaduktus kokleayı içerir (Şekil 4.6).

Vestibulum: Kemik labirentin ortasında yer alır. Dış yan duvarı fenestra vestibüli ve fenestra koklea vasıtasıyla orta kulakla komşudur. Ön duvarı kokleanın skala vestibüli kısmı ile, arka duvarı posterior semisirküler kanal ampullası ile, üst duvarı lateral ve süperior semisirküler kanal ampullaları ile komşudur. İç duvarda eliptik ve sferik resesler bulunur. Eliptik reseste utrikulus, sferik reseste ise sakkulus yer almaktadır. Eliptik resesin hemen arkasında akuaduktus vestibülinin açıldığı açıklık bulunur. Bunun da altında koklear reses adı verilen ve duktus koklearisin başlangıç kısmını oluşturan çukur alan bulunur (15). Alt duvar lamina spiralis ossea denen ince kemik lamelin başlangıç kısmından yapılmıştır.

Kemik Semisirküler Kanallar: Her biri, bir dairenin yaklaşık 2/3'ü kadar olan 3 adet kanaldan oluşur. Bu kanallar anterior (süperior), posterior ve lateral (horizontal) olarak isimlendirilirler. Her iki taraftaki semisirküler kanallar aynı düzlemde yer alır. Ayrıca aynı tarafta yer alan üç kanalın düzlemleri de birbirlerine dik pozisyonadadır. Süperior kanalın arka ucu posterior kanalın ön ucu ile birleşerek krus osseum kominiyi oluşturur. Semisirküler kanalların tüm uçları vestibulumu açılır. Anterior ve lateral semisirküler kanal ampullası vestibulumun üst kısmına, posterior semisirküler kanalın ampullası vestibulumun arka kısmına açılır (15).

Koklea: Vestibülün ön kısmında yer alır. Modiolus, kanalis spiralis koklea ve lamina spiralis ossea olmak üzere üç kısımdan oluşur. Kanalis spiralis koklea, modiolus etrafında yaklaşık 11/4 tur döner. Tabanına basis koklea, tepesine apeks koklea denir.

Modiolus içinde ince kanallar bulunur, bu kanallardan 8. kranial sinirin lifleri geçer. Corti gangliyonu (gangliyon spirale koklea) da modiolusta bulunur. Kanalis spiralis kokleanın uzunluğu yaklaşık 25-30 mm'dir ve kapalı bir uç ile sonlanır (10).

Lamina spiralis ossea, modiolustan kanalis spiralis kokleaya uzanan ve onu kısmen ikiye ayıran lameldir. Üstte kalan kısma skala vestibüli, altta kalan kısma skala timpani ismi verilir. Skala vestibüli, vestibulumu açılır. Skala timpani ise fenestra koklea aracılığıyla orta kulak boşluğuyla irtibattadır. Skala vestibüli ve skala timpani uç kısmında birleşir ve buraya helikotrema adı verilir. Lamina spiralis ossea, kanalis spiralis kokleanın iç yan duvarına tutunurken dış yan duvarına tutunmaz (10). Lamina spiralis osseanın serbest kenarı ile kanalis spiralis osseanın dış yan duvarı arasında baziler membran yer alır. Baziler membran üzerinde Corti organı yer alır.

Akuaduktus vestibuli: Vestibulumun iç duvarından başlar ve petröz kemiğin arka üst yüzeyinde fossa subarkuata denilen boşlukta sonlanır Bu kanalın içinde duktus endolenfatikus bulunur.

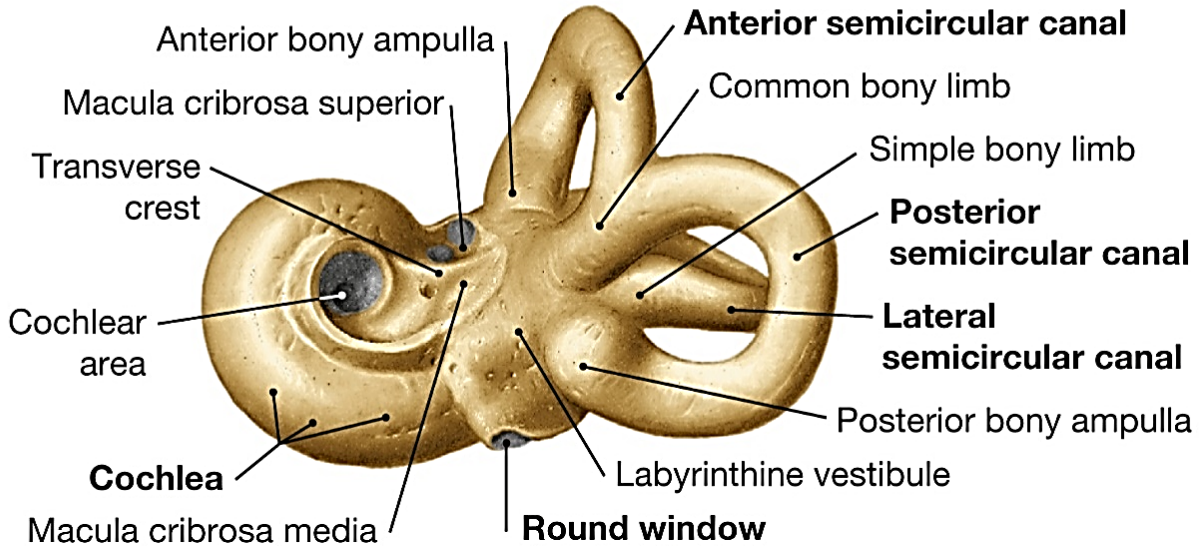
Akuaduktus koklea: Skala timpaniden başlayan bu kanal petröz kemiğin alt yüzündeki subaraknoid boşluğa açılır. Bu kanalın içinde ise duktus perilenfatikus bulunur.

Membranöz Labirent

Kemik labirent içerisinde yer alır. Membranöz semisirküler kanallar, utrikulus, sakkulus, korti organı, duktus perilenfatikus, duktus endolenfatikus ve duktus koklearisten oluşur (Şekil 4.7).

Membranöz Semisirküler Kanallar: Kemik semisirküler kanalların içerisinde yer alırlar. Kemik boşluğun yaklaşık 1/5'ini doldururlar, geri kalan kısımda perilenf bulunur (10).

Membranöz ampullanın içinde krista ampullaris denilen alanlar bulunur. Bu alanlarda duyu ve destek hücreleri içeren nöroepitel tabaka bulunur. Bu tabakanın üzeri ise kupula adı verilen jelatinöz bir madde ile kaplıdır. Krista ampullaristen nervus ampullaris anterior, posterior ve lateralis başlar. Daha sonra bunlar nervus utrikulus ve nervus sakkulus ile birleşerek nervus vestibularis süperior ve posteriuru oluşturur.



Şekil 4.6. Sağ kemik labirentin posteriordan görünümü

(Hombach-Klonisch S, Klonisch T, Peeler J. Sobotta Clinical Atlas of Human Anatomy Volume: 1, First Edition, Munich: Elsevier, 2019.)

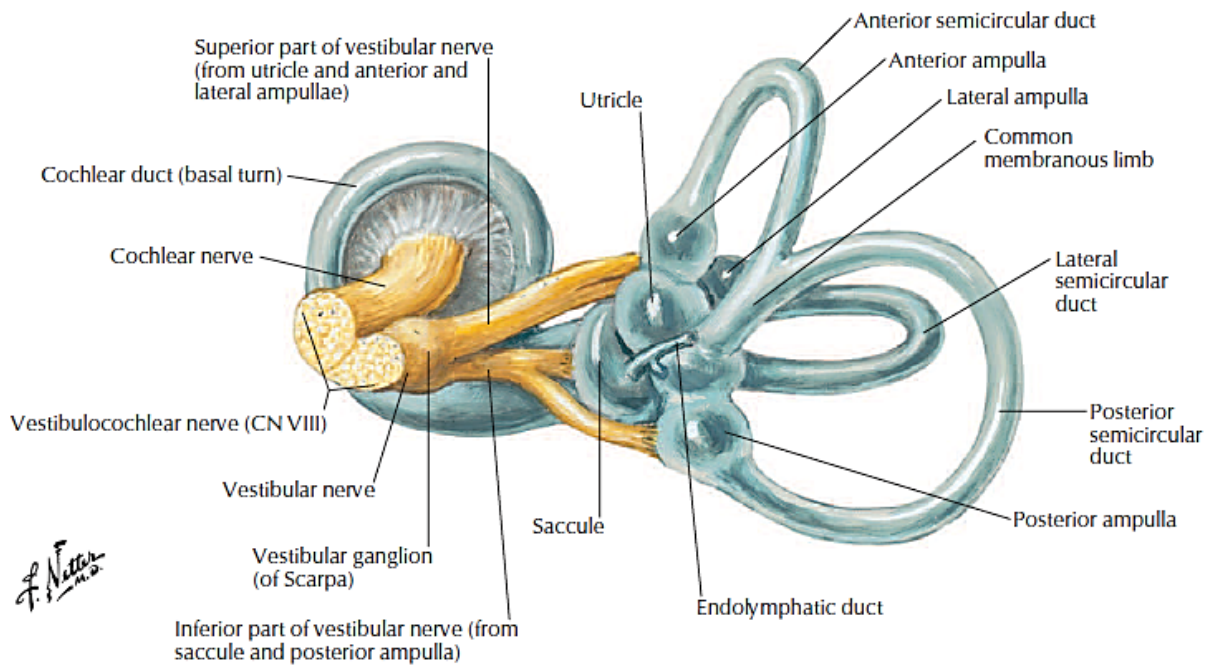
Utrikulus: Vestibulumun medial duvarında eliptik reses içerisinde yer alır. Bütün semisirküler kanallar utrikulusa açılır. Ayrıca duktus utrikulosakkularis de utrikula açılır. Utrikulusun iç yüzünde makula bulunur. Makula denge ile ilgili spesifik hücrelerin bulunduğu kısımdır ve buradan nervus utrikulus başlar.

Sakkulus: Vestibulumun medial duvarında sferik reses içerisinde yer alır. Sakkulusun medial yüzünde denge ile ilgili spesifik hücrelerin bulunduğu makula bulunur ve buradan nervus sakkularis başlar. Sakkulusa, biri duktus utrikulosakkularise, diğeri duktus reuniense ait olmak üzere iki açıklık açılır. Duktus reuniens, sakkulusu duktus koklearise bağlar (10).

Duktus Endolenfatikus: Duktus utrikulosakkularis ile bağlantılı olarak başlar ve akuaduktus vestibuli içerisinde seyreder. Sakkus endolenfatikusa açılır.

Duktus Perilenfatikus: Akuaduktus koklearis içinde yer alır. Skala timpani ile subaraknoid boşluk arasında uzanır.

Duktus Koklearis: Kanalis spiralis koklea içerisinde bulunur. Vestibulumdaki koklear resesten başlar ve kokleanın apeksinde sonlanır. Başlangıç kısmı duktus reuniens ile sakkulusla bağlantılıdır. Duktus koklearis kesitlerde 3 duvarlı yapı olarak izlenir. Üst duvarı Reissner membranı oluşturur ve duktus koklearis ile skala vestibuliyi ayırır. Dış duvarı ligamentum spirale oluşturur. Burada yer alan stria vaskularis endolenf üretiminden sorumludur (19). Alt duvarda ise baziler membran yer alır.



Şekil 4.7. Sağ membranöz labirentin medialden görünümü

(Netter FH. Atlas of Human Anatomy, 7th Edition. Elsevier, 2018.)

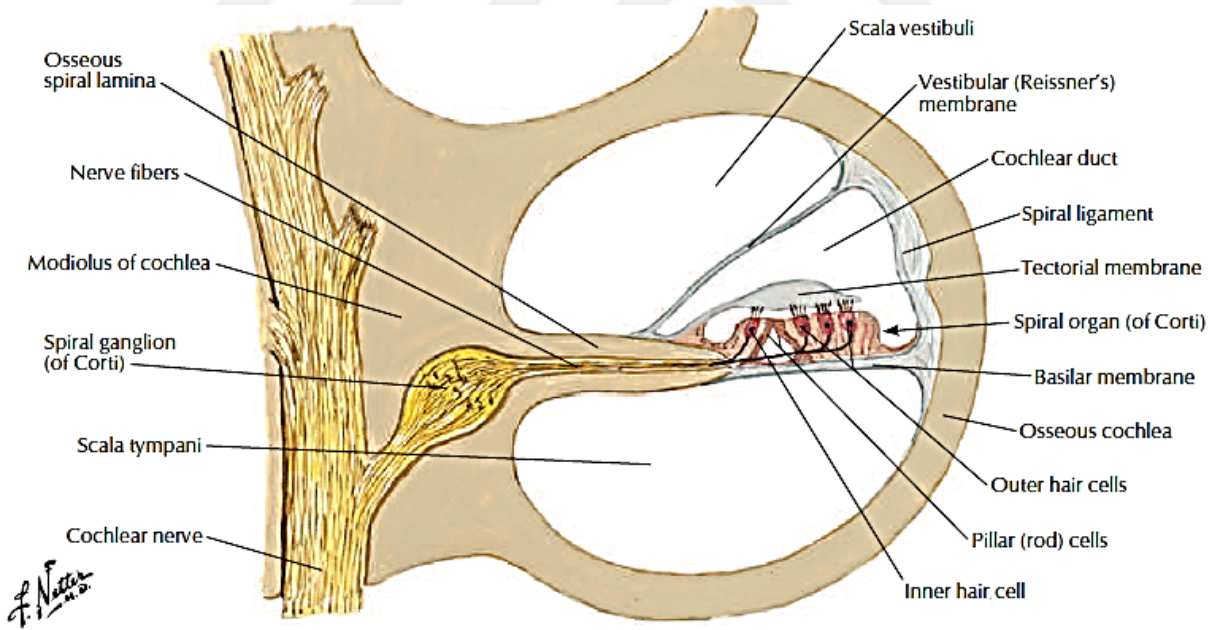
Corti Organı (Organum spirale): İşitme organı da denilen Corti organı baziler membranın üzerinde yerleşmiştir (Şekil 4.8 ve 4.9). Membrana tectorya ise Corti organını üstten örtmektedir. Corti organında duyu ve birçok destek hücresi bulunur. Destek hücrelerinden bazıları Cladius, Boettcher, Hensen, Deiters, pillar ve iç sınır hücreleridir. Sayıları yaklaşık olarak 16000 kadar olan duyu hücreleri, dış tüylü hücre (DTH) ve iç tüylü hücre (İTH)'lerden oluşur. 3500 kadar İTH, 11000 kadar DTH vardır. DTH'ler üç sıra, İTH'ler ise tek sıra halinde dizilmişlerdir. İTH'lerin stereosilyaları düz şekilli iken DTH'lerin apekslerinde W veya U şeklinde stereosilyaları mevcuttur (20). DTH'lerin stereosilyaları

Tektoryal membran ile temas ederken, İTH'lerin stereosilyaları temas etmez. Bazal den apektense gittikçe stereosilyaların sayıları ve boyları artar. Baziler membran hareket edince tektoryal membran da hareket eder ve böylece stereosilyalar da uyarılır.

Corti Organının İnervasyonu

Tüylü hücrelerin bazal yüzleri efferent ve afferent sinir sonlanmaları ile temas halindedir. Bu afferent ve efferent sonlanmalar spiral gangliyon'daki nöronların periferik uzantılarına aittir. Bu nöronların santral uzantıları n. koklearisi oluşturur. Afferent sinapsların %90-95'i İTH'lerle, efferent sinapsların ise büyük bir kısmı DTH'lerle olmaktadır. DTH'ler baziler membranın özelliklerini değiştirerek frekans seçiciliğinde görev alır. Ayrıca sesin amplifikasyonunda da görevlidirler.

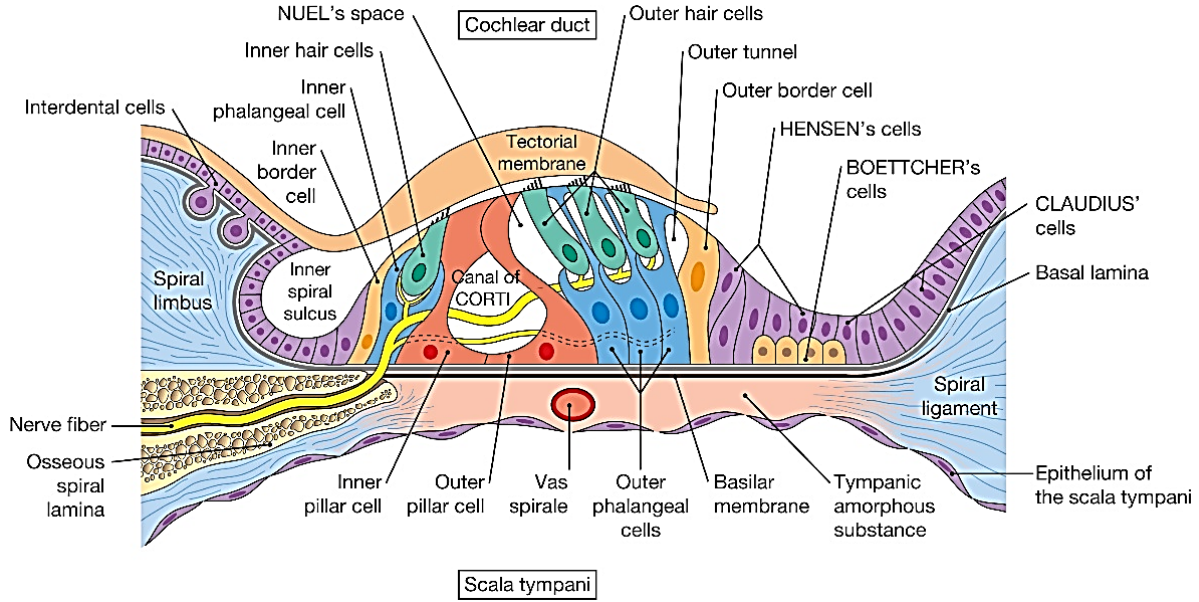
Afferent İnervasyon: Koklear hücelere mekanik olarak iletilen uyarı spiral gangliyon'daki hücelere sinapslar aracılığıyla elektrokimyasal olarak aktarılır. Spiral gangliyon'da tip 1 ve tip 2 afferent hücre bulunur. Tip 1 nöronlar miyelinli bipolar nöronlardır. Tip 2 nöronlar ise miyelinsiz psödobipolar nöronlardır. Tip 1 afferent nöronlar %95 oranındadır ve her bir hücre tek bir İTH ile sinaps yapar. Tip 2 afferent nöronlar ise %5 dolayındadır ve her bir hücre çok sayıda DTH ile sinaps yapar (20).



Şekil 4.8. Skalaların ve Corti organının kesitsel şematik görünümü

(Netter FH. Atlas of Human Anatomy, 7th Edition. Elsevier, 2018.)

Efferent İnervasyon: Medial ve lateral olivokoklear yolak korti organının efferent inervasyonunu sağlar. Bu yolaklar SOK'taki preolivary ve periolivary nukleuslardan köken alırlar. Dış tüylü hücrelerde sonlanan medial olivokoklear efferent liflerin; gürültülü ortamlarda istenilen sese odaklanma, anlamının ve ayırt etmenin artırılması, sesin lokalizasyonu ve akustik travmaya karşı işitme sisteminin korunması gibi görevleri vardır (3).



Şekil 4.9. Corti organının şematik çizimi

(Hombach-Klonisch S, Klonisch T, Peeler J. Sobotta Clinical Atlas of Human Anatomy Volume: 1, First Edition, Munich: Elsevier, 2019.)

4.3. İşitme Fizyolojisi

Ses, bir enerji kaynağından yayılan titreşimlerin etkisi sonucu gaz, sıvı ve katı ortamlarda moleküllerin sıkışıp gevşemesi ile ortaya çıkan enerjidir (21). Sesin bir saniyedeki titreşim sayısı sesin frekansını, ses dalgalarının amplitüdü ise sesin şiddetini belirler. Frekans birimi Hertz (Hz) olup insan kulağı 20-20000 Hz arası sesleri işitebilir. Alçak frekanslı sesler pes sesleri, yüksek frekanslı sesler ise tiz sesleri oluşturur. En iyi algılanan ses 1000 Hz'dir. Sesin şiddet birimi ise Desibel (dB)'dir. Normal insan kulağı 0-120 dB arası şiddetteki sesleri duyabilir. En rahat dinlediği ses şiddeti ise 50-70 dB'dir (22).

Sesin, dış kulaktan başlayıp orta kulağa, ardından oval pencere aracılığıyla iç kulağa iletilmesine hava iletimi adı verilmektedir. Kokleanın çevredeki kemik dokular aracılığıyla uyarılmasına ise kemik yolu ile işitme adı verilmektedir (21). Ses enerjisi hava ortamından sıvı ortama geçerken enerji kaybına uğrar. Hava ortamından deniz suyuna çarpan ses dalgalarının

%99'u geri yansır. Bu durumu insan işitme sisteminde düşündüğümüzde dışardan gelen bir ses dalgası hava ortamından sıvı ortama geçerken yaklaşık 30 dB kayba uğrar. Dış ve orta kulak yapıları bu kaybı telafi etmek üzere görev görür.

İşitme sistemi periferik işitme sistemi ve santral işitme sistemi olarak iki kısımda incelenebilir. Periferik işitme sistemini dış kulak, orta kulak ve iç kulak oluşturmaktadır. Santral işitme sistemi ise koklear nukleuslar, süperior olivary kompleks (SOK), inferior kollikulus, medial genikulat cisim ve işitme korteksinden oluşmaktadır.

Aurikula; çevredeki seslere odaklanmaya, sesleri toplamaya ve DKY'ye iletmekle görevlidir. DKY rezonatör özelliğinden dolayı sesleri orta kulağa yükselterek iletir. Bu yükseltme özelliği 3000-4000 Hz'de en fazladır (23). DKY'den timpanik membrana iletilen ses, kemikçiklere iletilir. Malleus ve inkus arasındaki kaldıraç şeklindeki eklem; ses şiddetini 1,3 kat artırarak inkusun uzun koluna aktarır. Zarın titreşen alanı 55 mm², stapes başının alanı ise 3,2 mm²'dir. Bu iki durum dış kulaktan gelen sesin iç kulağa yaklaşık 17 kat artırılarak iletilmesini sağlar. Böylece yaklaşık 24 dB'lik kazanç elde edilmiş olur. Stapes tabanı ve oval pencere aracılığıyla skala vestibüliye ulaşan titreşimler, kokleada baziler membranda hareketi sağlar ve böylece Corti organında uyarılmış olur (Şekil 4.10).

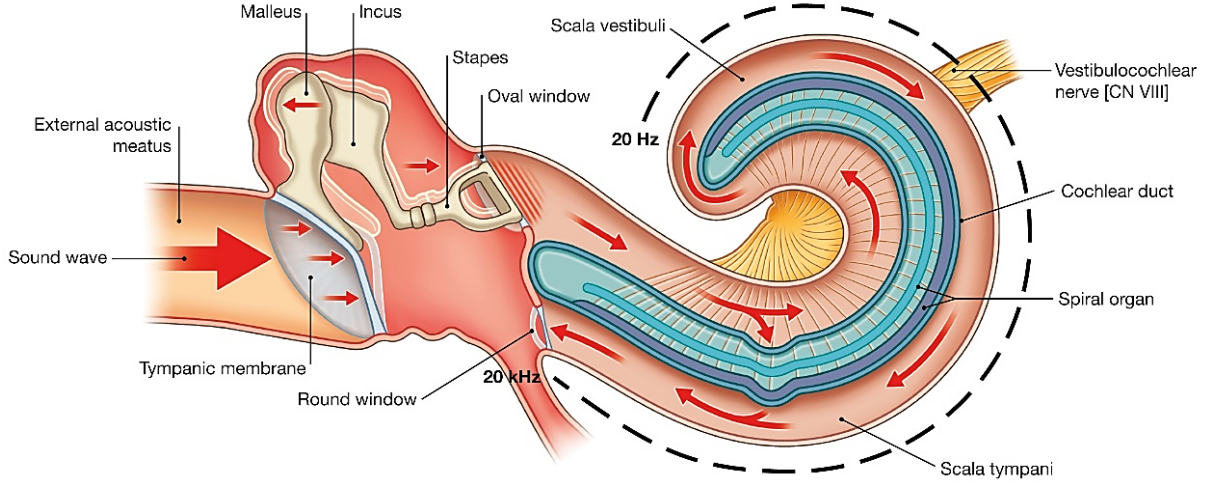
4.3.1. Sesin Kokleada İletimi

Kokleada ses dalgalarının iletimi çeşitli mekanizmalarla açıklanmaya çalışılmıştır. Bunlardan en çok kabul göreni Bekesy'nin ilerleyen dalga (travelling wave) teorisidir (23). Bekesy'nin teorisine göre, ses dalgaları perilenfin hareketine, bu da endolenfin hareketini sağlayarak baziler membranda titreşime ve değişikliklere yol açar, sonuçta bir dalga oluşur (Şekil 4.10). Bu dalga kokleanın bazalinden başlayarak apeksine doğru yayılır. Oluşan dalga hareketi baziler membranda yerleşen Corti organındaki silyaların hareketini ve tüylü hücrelerin bazalindeki sinir uçlarının uyarılmasını sağlar. Bekesy'e göre dalganın önemli bir özelliği en güçlü titreşimi oluşturduğu noktanın bazal membranda her frekans için farklı olmasıdır. Yani işitilebilen her frekans için baziler membran üzerinde değişmeyen en büyük titreşim noktası mevcuttur (tonotropik dizilim). Bu nokta, frekans arttıkça (tiz sesler) kokleanın bazal kısmına, frekans azaldıkça (pes sesler) ise kokleanın apeksine doğru yer değiştirmektedir (23).

Helmhotz'un yer (place) teorisine göre ise baziler membran ve Corti organı piyano gibi rezonatördür ve ses dalgalarının frekansına göre uygun bölgeler titreşir.

Rutherford ve Boring'in frekans veya telefon teorisine göre ise frekans algılanması 8. kranial sinirde oluşan impuls sayısı ile açıklanır. Örneğin 400 Hz'lik bir ses işitme sinirini 400 defa uyarmaktadır. Fakat işitme sinirindeki lifler saniyede en fazla 1000 kez uyarılabilmektedir. Bugünkü bilgilerimizle bu teori geçerliliğini kaybetmiştir.

Wever'in yayılım (volley) teorisi ise 'yer ve frekans' teorilerinin sentezidir. Buna göre 5000 Hz ve altındaki seslerin algılanması frekans teorisi ile açıklanırken, daha yüksek frekansların algılanması ise yer teorisi ile açıklanır.



Şekil 4.10. Kokleada sesin mekanoelektriksel olarak iletimi

(Hombach-Klonisch S, Klonisch T, Peeler J. Sobotta Clinical Atlas of Human Anatomy Volume: 1, First Edition, Munich: Elsevier, 2019.)

4.3.2. Santral İşitme Yolları

Koklear sinirin koklear nukleuslara girdiği yerden başlayıp işitme korteksine kadar uzanan yollardır (Şekil 4.11).

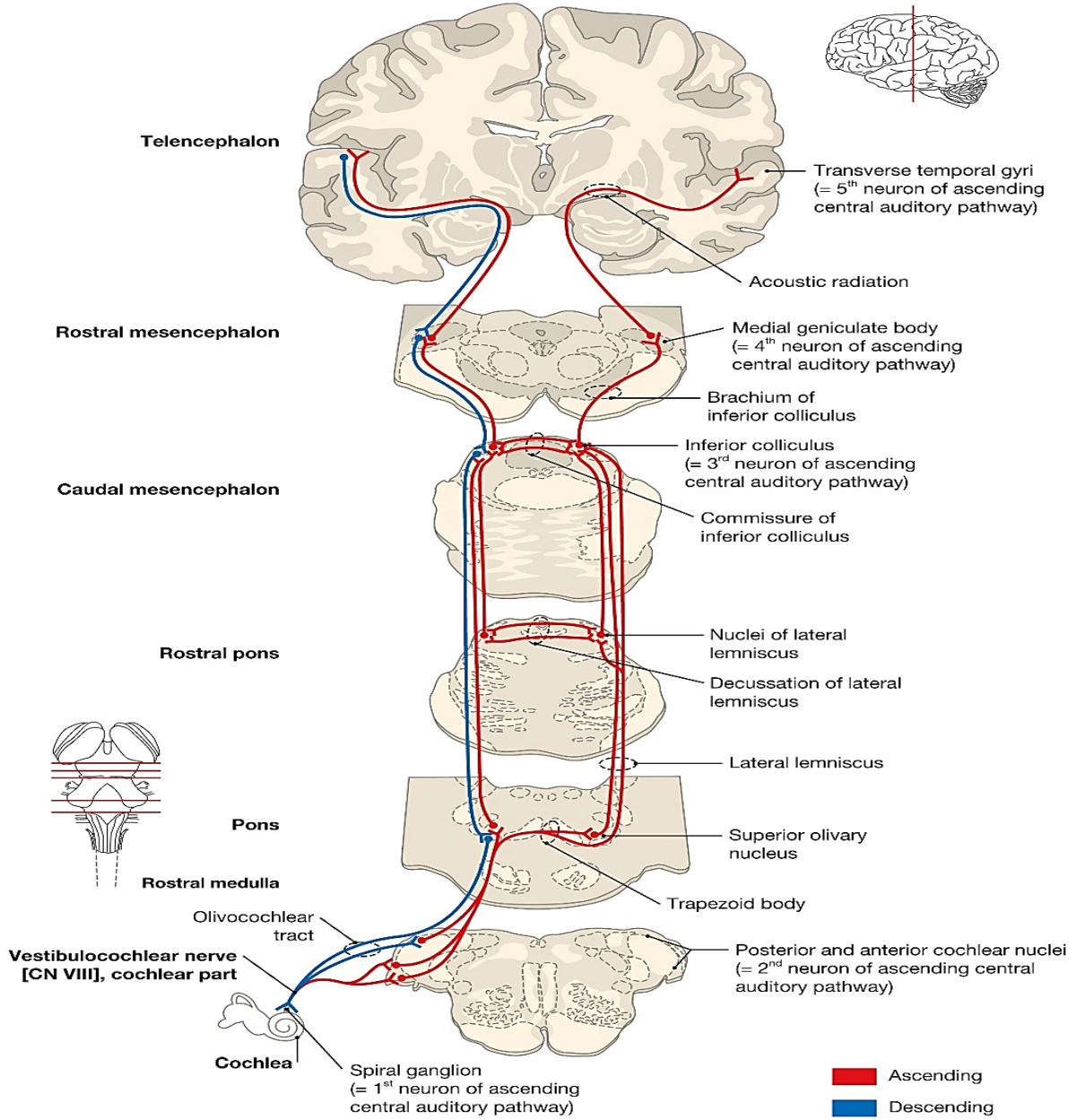
Santral işitme sistemini şu yapılar oluşturur:

- Koklear nukleuslar
- Süperior olivary kompleks
- İnferior kollikulus
- Medial genikulat cisim
- İşitme korteksi

Koklear Nukleuslar

İşitme yollarının 2. nöronlarının bulunduğu yapılardır. Koklear sinirin afferent lifleri dorsal ve ventral koklear nukleustaki nöronlarla sinaps oluşturur. Ventral koklear nukleus da posteroventral ve anteroventral koklear nukleuslar olmak üzere ikiye ayrılır. Anteroventral koklear nukleus ise anterior ve posterior olmak üzere tekrar ikiye ayrılır. Koklear nukleuslardan köken alan liflerin çoğu beyin sapında çapraz oluşturarak karşı taraf SOK'a gider, az bir kısmı ise aynı taraf SOK'a ulaşır. Kokleanın bazalinden gelen lifler (yüksek frekans bilgisini taşıyan)

sinirin periferinde, apikal kısmından gelen lifler ise sinirin merkezinde yerleşim gösterir. Koklear sinir, koklear nukleusa girerken ikiye ayrılır. Anterior dalı anteroventral nukleusa, posterior dalı ise posteroventral koklear nukleus ve dorsal koklear nukleusa gider. Nukleusun ventral kısmında düşük frekanslı, dorsal kısmında yüksek frekanslı liflerin sonlandığı nöronlar bulunur (24).



Şekil 4.11. Santral işitme yolları

(Hombach-Klonisch S, Klonisch T, Peeler J. Sobotta Clinical Atlas of Human Anatomy Volume: 1, First Edition, Munich: Elsevier, 2019.)

İkinci nöronların aksonları 3 yolak halinde uzanırlar. Bunlar; ventral akustik stria (trapezoid cisim), intermediate akustik stria (Helde'nin striası) ve dorsal stria (Monakow'un

striası)'dır. Ventral akustik stria, ventral koklear nukleustan kaynaklanır ve lateral süperior olivary nukleus, medial süperior olivary nukleus, trapezoid cisim medial nukleusları ve inferior kollikulusa doğru medial ve rostral bir yol izler. İntermediate akustik stria, posteroventral koklear nukleustan kaynaklanır ve ipsilateral, bilateral ve kontralateral olarak trapezoid cismin ventral nukleusuna, lateral süperior olivary nukleusa ve olivokoklear demeti veren periolivary bölgeye ilerler. Dorsal akustik stria ise dorsal koklear nukleustan kaynaklanan liflerin lateral lemniskusa ve inferior kollikulus santral nukleusuna ilerlediği bir çapraz yoldur (25).

Süperior Olivary Kompleks ve Olivokoklear Yolak

Ponsun kaudalinde yer alan SOK; medial ve lateral süperior olivary nukleuslar, trapezoid cisim nukleusları ve periolivary nukleustan oluşur. Koklear nukleustan ayrılan liflerin çoğu beyin sapında çapraz yaparak karşı taraf SOK'a, az bir kısmı ise ipsilateral SOK'a uğrar. Lateral ve medial süperior olivary nukleuslar sesin yönünü tayin etmede görevlidirler. Ayrıca medial süperior olivary nukleus düşük frekanslı uyarılarla, lateral süperior olivary nukleus ise yüksek frekanslı uyarılarla ilgilidir (24). SOK'tan kalkan lifler lateral lemniskus ve inferior kollikulusa gider. Ayrıca Corti organı DTH'lerine, olivokoklear (OK) yolaklar sayesinde efferent uyarılar gider. Genel anlamda OK lifler; işitsel sinyallerin işlenmesinin ayarlanması ve iyileştirilmesi için geribildirim görevi görürler (1, 2). Rasmussen tarafından tanımlanan bu yolak medial ve lateral olarak ikiye ayrılır (Şekil 4.12).

Lateral olivokoklear yolak (LOKY): Miyelinsiz nöronlardan oluşan bu yolak SOK'un lateralindeki küçük hücrelerden çıkar, çapraz yapmadan aynı tarafta vestibüler sinir içerisinde ilerler ve İTH'lere yakın olarak bulunan koklear sinir uçlarına uzanır (afferent nöron dentritleri ile sinaps yapar). Görevinin koklear nukleuslar ve santral sinir sistemine girişi kontrol ettiği düşünülmektedir (26). Ayrıca işitsel nöropatiden korunmada da önemli olabileceği düşünülmektedir (27).

Medial olivokoklear yolak (MOKY): Miyelinize liflerden oluşan bu yolak, lateral SOK'un dışındaki büyük hücrelerden köken alır ve her iki taraf DTH'lerde sonlanır. Deney hayvanlarının çoğunda, MOK aksonlarının yaklaşık 2 / 3'ü orta hattı geçer ve kontralateral kokleayı, 1/3'ü ipsilateral kokleayı ve küçük bir kısmı her iki kokleayı inerve eder. İnsanlarda ise çapraz yapan ve yapmayan liflerin oranı bilinmemektedir. Fakat MOK nöronlarının çoğunluğu en güçlü uyarıyı kontralateral kokleadan alırlar (27). Çapraz yapan medial olivokoklear yolak 4. ventrikülün tabanının hemen inferiorunda orta hattı çaprazlar ve lateral olivokoklear yolakla birleşir. İnterior vestibuler sinire katılır ve karşı tarafın DTH'leri ile sinaps yapar. MOK lifleri esas olarak inhibe edici bir etkiye sahiptir (3). MOK lifleri, DTH'lerin kasılma özelliklerini değiştirerek kokleanın sese karşı özelliklerini düzenledikleri yani gürültülü ortamlarda istenilen frekanstaki sese yoğunlaşabilmeyi sağlar. MOK sisteminin,

işitme sistemine hızlı ve yavaş olmak üzere başlıca iki tür etkisi vardır. Hızlı etki ile DTH'ler hiperpolarize olur ve baziler membran ile retiküler laminanın hareketleri azalır. Yavaş etki uyarının devam etmesi durumunda meydana gelir ve yine amplifikasyonun azalmasını sağlar. Hızlı etkinin hiperpolarizasyona bağlı olarak DTH'lerin geçirgenliğinin azalması sonucu oluştuğu, yavaş etkinin ise DTH'lerin katılığında meydana gelen değişikliklere bağlı olduğu düşünülmektedir (28). Koklear amplifikasyondaki azalmanın esas olarak baziler membran hareketi yoluyla olduğu düşünülüyordu, ancak son çalışmalar retiküler laminadaki hareketin daha önemli olduğunu göstermektedir (27). Sessiz ortamda MOK sistemi sese bağlı uyarıyı baskılar. Gürültülü ortamda ise gürültüden ayrı seslerin amplifikasyonunu sağlayarak anlaşılabilirliği artırır (29).

Bu yolak karşı kulaktan verilen ses ile uyarılabilir. MOK refleksi, akustik uyarının koklear sinire iletilmesi ile başlar. Koklear sinir ile posteroventral koklear nukleustaki ara nöronlar uyarılır. Buradaki uyarı da MOK yolağına aktarılır ve efferent sistem çalışır duruma gelir. Refleks ağırlıklı olarak karşı taraf DTH'lerin inaktive edilmesi ile sonlanır (Şekil 4.12). Efferent lifler ile DTH'ler arasındaki sinapslarda Asetil kolin, GABA ve opioid gibi çeşitli reseptörler bulunur. Esas reseptör ACh'dir. Postsinaptik hücrelerin Ca kanallarını etkileyerek işlev görür (28).

Lateral Lemniskus

SOK'tan gelen lifler ve karşı taraf dorsal koklear nukleustan gelen lifleri alır. Alt yollardan gelen liflerin çoğu lateral lemniskusu atlayarak inferior kollikulusta sinaps yaparlar. Ventral, intermediate ve dorsal olmak üzere 3 nukleusu bulunan lateral lemniskusta düşük frekanslı uyarılar dorsal nukleusta, yüksek frekanslı uyarılar ventral nukleusta organize olurlar (24).

Inferior Kollikulus

Beyin sapının alt seviyesinden gelen uyarıların toplandığı inferior kollikulus daha çok işitsel refleks aktiviterlerinde rol oynar. Yine bu seviyede serebellum ile bağlantı yolları mevcuttur. Inferior kollikulusta 3 ana hücre grubu yer alır. Bunlar santral, dorsal ve perisantral nukleuslardır. Liflerin çoğu santral nukleusta sinaps yapar (25).

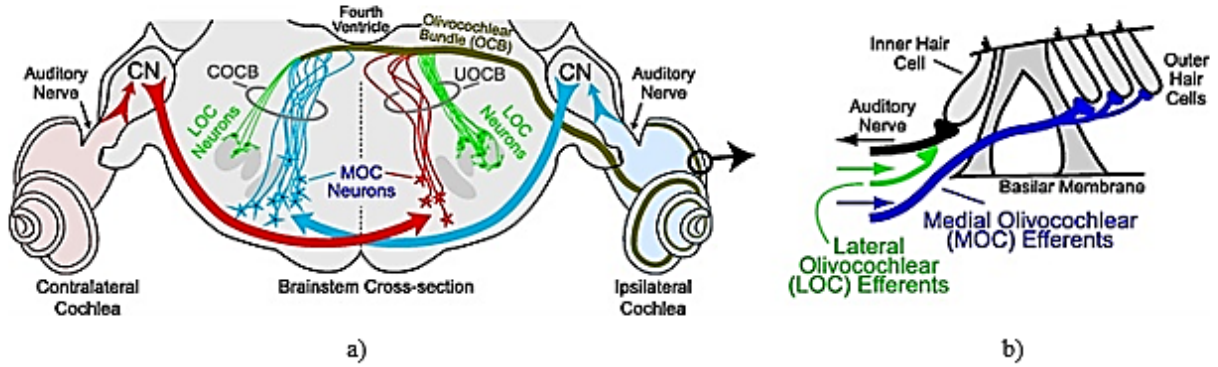
Medial Genikulat Cisim (MGC)

Buraya gelen liflerini çoğunluğunu inferior kollikulustan gelen lifler oluşturur, diğer lifler ise lateral lemniskustan gelen liflerdir. Ventral, medial ve dorsal nukleuslardan oluşan medial genikulat cisim; inferior kollikulustan çıkan lifleri, işitme korteksinden ise inen lifleri alır (24).

İşitme Korteksi

MGC'den çıkan 3. nöron lifleri esas olarak primer işitme alanı olan temporal lobun

süperioruna ulaşır (24). Buraya transvers temporal girus, Heschl girusu veya Broadman'ın 41-42. alanı ismi verilir. Sekonder işitme alanı (Brodman'ın 22. bölgesi) ise parietale operkulumun laterali, insular korteksin büyük bölümü ve temporal lobun lateral kenarına yayılır (25).



Şekil 4.12. Sağ kokleada medial ve lateral olivokoklear yolların şematik gösterimi [a] Kedi beyin sapının enine kesitinde lateral olivokoklear (LOC, yeşil) ve medial olivokoklear (MOC, mavi ve kırmızı) nöronlarının ana hatları görülmektedir. Ayrıca kulağa ipsilateral ve kontralateral verilen uyarıların MOK refleksi için olivokoklear yolağa (OCB, haki) katılana kadarki kısımları sırasıyla mavi ve kırmızı olarak görülmektedir. LOC ve MOC nöronlarından gelen aksonlar, çaprazlanmış (COCB) ve çaprazlanmamış (UOCB) bileşenlerden oluşan OCB'yi oluşturur. b) MOC ve LOC nöronlarının Corti organında sonlanmalarını gösteren çizim. CN: koklear nukleus, S şeklindeki gri yapı; lateral süperior olivary nukleus, bunun medialinde bulunan gri yapı; medial superior olivary nukleus.]

(Guinan Jr JJ. Olivocochlear efferents: anatomy, physiology, function, and the measurement of efferent effects in humans. Ear and hearing. 2006;27(6):589-607.)

4.3.3. Kokleanın Elektriksel Potansiyelleri

Kokleada 4 adet elektriksel potansiyel mevcuttur.

İstirahat potansiyelleri

Kokleada, akustik uyarana bağlı olmadan oluşan potansiyellerdir. Endolenf perilenfe göre yaklaşık +80 mV pozitif potansiyele (endokoklear potansiyel) sahiptir. Tüylü hücrelerin iç kısmından ölçülen ve kendisini çevreleyen sıvıya göre olan farktan kaynaklanan (intraselüler) -60 mV'luk negatif elektiriksel potansiyel bulunur. Böylece tüylü hücrelerin hücre zarlarının içi ve dışı arasında yaklaşık 140 mV'luk potansiyel fark mevcuttur (23).

Koklear mikrofonik

Bu potansiyelin kaynağı DTH'lerdir. DTH'lerin meydana getirmiş olduğu potasyum iyonu akımına bağlıdır. Baziler membranın hareketi sonucunda DTH'lerde ilk olarak K^+ iyonu kanalları açılır ve hücreye K^+ iyonu girerek hücre depolarize olur. Ardından voltaj bağımlı Ca^{++} iyonları aktifleşir ve hücrede Ca^{++} artışı olur. Bir süre sonra K^+ iyonu kanallar vasıtasıyla tekrar hücre dışına atılır ve hücre repolarize olur. Koklear mikrofonikler yuvarlak pencereye yerleştirilen elektrodlar vasıtasıyla ölçülebilir (24).

Sumasyon (birikim) potansiyeli

Koklea içindeki ses iletim dalgasının en büyük olduğu bölgeden kayıt edilir. Yüksek şiddetteki uyaranlarla daha belirgin hale gelen bu potansiyelinin kaynağının iç tüylü hücreler olduğu düşünülmektedir.

Aksiyon Potansiyeli

Bir ses uyaranını beyne taşıyan nöronların tümünün toplam aksiyon potansiyelleri işitme sinirinin o andaki aksiyon potansiyelidir. Daha şiddetli uyaranlar sonrasında daha fazla sinir lifi uyarıldığı için aksiyon potansiyeli de artmaktadır.

4.3.4. Otoakustik Emisyonlar

Otoakustik emisyon (OAE)'lar kokleadaki dış tüylü hücrelerden kaynaklanan, spontan olarak veya bir uyaranın ardından oluşan ses dalgalarıdır. İlk olarak Gold tarafından 1948'de keşfedilmiş (30), 1978'de ise David Kemp tarafından ölçülebilmıştır (31). OAE'ler, koklear fonksiyonun noninvaziv ve objektif bir göstergesi olarak kabul edilir. OAE'lerin varlığı, tüy hücrelerinin düzgün çalıştığını ve işitme eşiğinin 30 ila 40 dB'den daha iyi olduğunu gösterir; ancak işitme eşiği seviyesini belirlemez (8).

Kokleanın aktif bir yapı olduğunu gösteren OAE'lerin, DTH'lerin kasılmaları sonucu meydana geldikleri düşünülmektedir. Uyaran sonrası DTH'ler hareket eder ve baziler membranın mekanizmasını etkilerler. Bu durumda frekans seçiciliği ortaya çıkar. Kokleada oluşan bu ses; orta kulağa, timpanik membrana ve dış kulak yoluna iletilir. Dış kulak yoluna konulan mikrofon yardımıyla OAE'ler ölçülür (32). Odyolojide kullanılan objektif testlerden olan otoakustik emisyonlar hem spontan olarak bulunmakta hem de akustik uyaran sonucu elde edilebilmektedir (33).

En sık kullanılan OAE sınıflaması uyaranlara göre (Tablo 4.1).

Spontan Otoakustik Emisyonlar (SOAE)

Akustik uyaran olmadan oluşan koklea orijinli sinyallerdir. İşitmesi normal olan insanların %60'ında ölçülebilmektedir (34). Amplitütleri 10-15 dB dolaylarındadır. Daha çok, düşük

frekanslarda yüksek şiddette alınır (35). Alındığı frekansta işitmenin normal olduğunu düşündürür. İşitmesi normal olan insanlarda bile %60 oranında görüldüğü için klinik uygulamalarda pek kullanılmamaktadır. En yaygın frekans aralığı 1000-3000 Hz'dir (36).

Uyarılmış Otoakustik Emisyonlar

Yaklaşık 50-80 dB'lik bir uyarının ardından ortaya çıkan OAE'lerdir. Farklı uyarın türüne bağlı olarak çeşitli uyarılmış OAE vardır. Bunlar; Transient Evoked OAE (TEOAE) (Geçici uyarılmış OAE), Distortion product OAE (DPOAE) (distorsiyon ürünü) ve Stimulus frekans OAE (SFOAE)'dir.

Stimulus frekans OAE (SFOAE): Uzun süreli sabit uyarılar verilerek elde edilen emisyonlardır. Cevaplar stimulus şiddeti ile nonlineer olarak artmaktadır. Elde edilen cevap verilen uyarılarla aynı frekansta oluştuğu için cevap ve uyarıyı birbirinden ayırmak güçtür. Bu durum klinikte kullanımını kısıtlamaktadır.

Transient Evoked OAE [Geçici uyarılmış OAE (TEOAE)]: Çok kısa süreli ve geçici bir uyarının ardından ortaya çıkan otoakustik emisyonlardır. Uyarılar klik veya tone burst uyarı olabilir. TEOAE'lar işitmesi normal olan vakaların % 98-100'ünde alınmaktadır. Fakat işitme kaybı 25-30 dB'i geçerse saptanamamaktadır (35). Yine yaşlılarda ve orta kulak efüzyonlarında amplitütlerinde azalma olmaktadır (36). Akustik uyarının frekans içeriği ve süresi arasında ters bir ilişki vardır; en kısa uyarı, frekans aralığı en geniş uyarıdır (37).

Distortion Product OAE (DPOAE): Farklı frekanslara (f_1 ve f_2) sahip saf ses uyarılarının eş zamanlı verilmesi sonucu elde edilen emisyonlardır. Bu emisyonda kokleanın non-lineer olarak çalışması (doğrusal olarak çalışmaması) özelliğinden yararlanır. Yani girdi uyarıcısında var olanların dışında farklı frekanslarda OAE elde edilir. Oluşan emisyonun amplitüdü kullanılan tonlar ve şiddetleri ile ilişkilidir. En güçlü emisyon ($2f_1-f_2$) formülü ile hesaplanan frekansta elde edilir. DPOAE'de frekansa özel ölçüm elde edilebilir. Araştırmalar DPOAE'nin periferik işitme sistemiyle ilgili ayrıntılı bilgiler verebildiğini ve DPOAE ile saf ses odyometri arasında 1000 Hz üzerindeki frekanslarda frekansa özgü ilişki olduğunu göstermektedir (38).

Tablo 4.1. Otoakustik emisyonların sınıflaması

Uyarılmış OAE	Spontan OAE
Stimulus frekans OAE (SFOAE)	
Transient evoked OAE (TEAOE)	
Distortion product OAE (DPOAE)	

4.3.5. Otoakustik Emisyon ve Kontralateral Akustik Uyarı ile Olivokoklear Efferent Sistemin Elektrofizyolojik Olarak Değerlendirilmesi

Olivokoklear eferent sistemin değerlendirilmesine yönelik yapılan çalışmalar LOK sisteminin değerlendirilmesinin zorluğu nedeniyle MOK sisteminin üzerine yoğunlaşmıştır. MOK sistemi otoakustik emisyon ile değerlendirilir. Değerlendirmede daha çok DPOAE ve TEOAE ölçümleri kullanılır. MOK refleksini tetikleyen kontralateral akustik uyarın sırasında TEOAE'lerin kaydedilmesi, MOK sistemi hakkında bilgi sağlar. MOK sisteminin düşük yoğunluklu kontralateral beyaz gürültü ile uyarılması, TEOAE'lerin amplitüdünde ve faz kaymasında bir azalmaya yol açar (39-41).

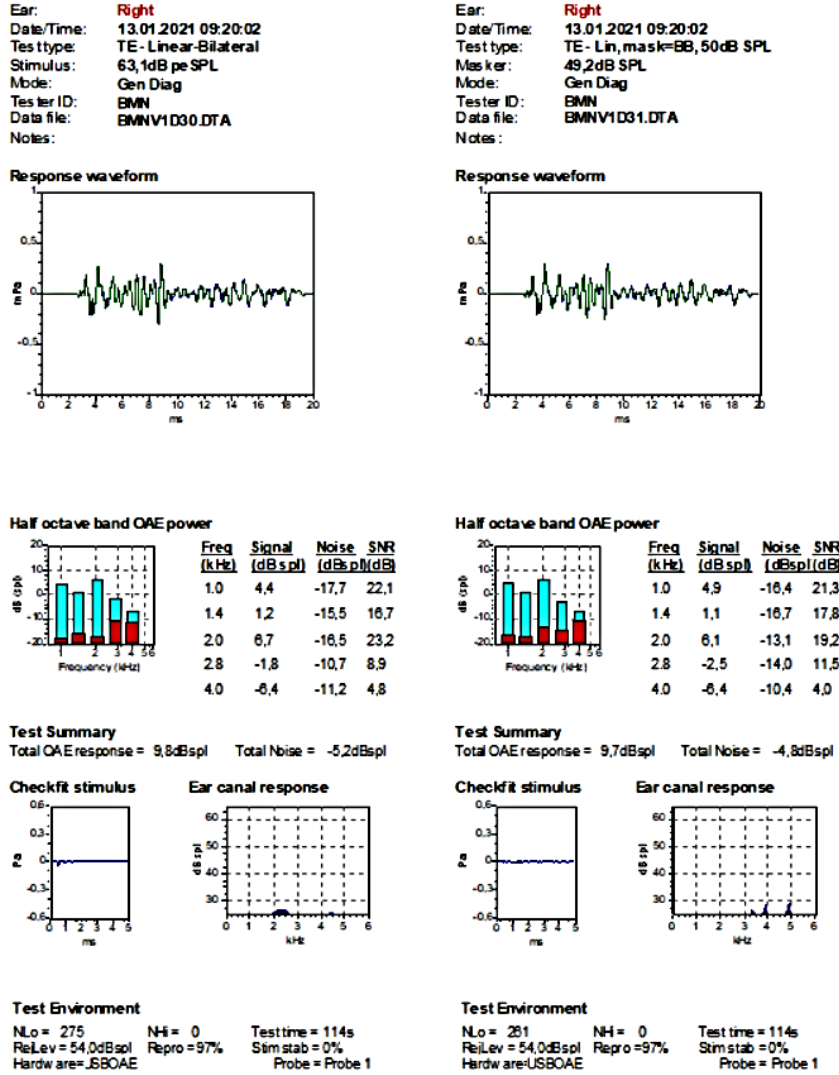
MOK refleksi ölçümü, kontralateral inhibisyon fenomenine dayanmaktadır, yani bir kulağın akustik stimülasyonunun karşı kulaktaki aktiviteyi bastırması esası (8). Test, kontralateral uyarım olan ve olmayan TEOAE'lerin kaydedilmesinden oluşur. Testte temel prensip bir kulaktan alınan emisyon cevabının karşı kulağa maskeleme yapılması ile azalıp azalmadığının tespit edilmesidir. Testte kullanılacak parametrelerle ilgili veriler değişken olmakla beraber karşı kulağa verilecek olan ses orta kulak kaslarında kasılma oluşturmayacak şiddette olmalıdır (27).

Test yapılacak olan kişinin saf ses işitme eşiklerinin emisyon cevabı alınmasına izin verecek seviyede yani 30 dB ve daha iyi seviyede olması gerekmektedir. Yine MOK refleksine bakılmadan, supresyonsuz rutin emisyon cevabına bakılması önerilmektedir. Rutin emisyon testini geçen hastanın karşı kulağına geniş bant gürültü ile belirli sürelerle maske verilerek maskeli ve maskesiz emisyon cevapları ölçülür. Ölçümler sonrası, maskeli ve maskesiz olarak elde edilen sinyal-gürültü oranları (signal-to-noise ratio-SNR) karşılaştırılır (Şekil 4.13). Karşılaştırma toplam SNR üzerinden yapılabileceği gibi her bir frekans için ayrı ayrı yapılabilir. Çalışmalarda supresyonun belirli bir frekansta pozitif olması için genel olarak kabul edilen bir değer yoktur. Bazı çalışmalarda MOK refleksinin pozitif olması için, KAU vermeden yapılan TEOAE ölçümünde edilen SNR'nin, KAU verilerek yapılan ölçümde edilen SNR'den ≥ 1 dB olması ölçüt olarak kabul edilmiştir (8, 42-44). Bazı çalışmalarda ise net bir supresyon değeri belirlenmemiş olup KAU sonrası SNR'de azalma olması refleksin pozitif olması için yeterli kabul edilmiştir (45-47) (Şekil 4.13'te sağ kulakta maskeli ve maskesiz TEOAE SNR amplitütleri gösterilen hastanın 1400 ve 2800 Hz'de ≥ 1 dB supresyonu mevcuttur).

MOK refleksi ölçümünde eğer TEOAE kullanılacaksa uyarın polaritesinin lineer, uyarın şiddetinin 55-65 dB SPL aralığında olması tercih edilmektedir. Maske için karşı kulağa dar-geniş band gürültü veya prob ton kullanılabilir. Maskeli ve maskesiz emisyon ölçümleri yapılarak supresyon olup olmadığı değerlendirilir. Refleks ölçümünde DPOAE kullanılacak ise 50-70 dB SPL şiddetinde uyarın ve karşı kulağa 50 dB SPL şiddetinde geniş band gürültü

verilerek ölçüm yapılır. DPOAE ölçümleri için f_2 - f_1 veya $2f_1$ - f_2 frekans modülasyonları kullanılabilir.

MOK refleksi maturasyonu doğumda tamamlanır. Yaşa bağlı olarak ise MOK refleks cevabında azalma izlenir (43). Genel olarak cinsiyetler ve kulaklar arasında fark yoktur (48). Sigara içen kişilerde MOK cevabında azalma saptanmıştır (26, 49).



Şekil 4.13. Kontralateral akustik uyarı sonrası TEOAE supresyon seviyesi ölçülmesi (ILO 292 Echoport USB II ve ILO V6 Clinical OAE yazılımı Otodynamics, London)

4.4. Timpanometri

Timpanometri, orta kulak sisteminin DKY'ye verilen hava basıncındaki değişim ve akustik uyarana karşı tepkisini ölçer. Kulak zarı ve orta kulakla ilgili objektif bilgi verir. Bu testte DKY'ye bir prob aracılığıyla 226 Hz'de 85 dB SPL şiddetinde uyarın verilir (50). Verilen hava basıncı +200 daPa'dan -400 daPa'ya kadar değiştirilir ve bu esnada timpanogram çizilir.

TM'nin akustik uyarıyı maksimum düzeyde iletmesi için DKY ve orta kulaktaki basınç birbirine eşit olmalıdır. Timpanogramda TM'nin bu özelliğinden yararlanılır. TM'nin her iki tarafındaki basınçlar birbirine eşit olduğu durumda akustik iletim maksimumdur ve bu basınç bölgesinde timpanogramda tepe noktası oluşur. Tepe noktası dolaylı bir şekilde orta kulak basıncını verir (51).

Timpanogram değerlendirilmesinde esas olarak 2 kritere bakılmaktadır.

-Tepe noktasının amplitüdü

-Tepe noktasının basınç değeri

Normal amplitüt 0.3-1.6 ml (52) veya 0.35-1.4 ml(53), tepe noktasının basınç değeri -100 ile +50 daPa'dır.

Timpanogram tipleri, timpanogramın amplitüdüne ve tepe noktasının bulunduğu basınç değerine göre yapılır.

Jerger (1970) tarafından modifiye edilen sınıflamaya göre 5 tip timpanogram vardır.

Tip A: Normal basınç alanında normal amplitütle tepe veren, normal orta kulakta elde edilen timpanogram tipidir.

Tip Ad: Tepe noktası çok yüksek amplitütlü anormal tip A timpanogramdır.

Tip As: Tepe noktası çok düşük amplitütlü anormal tip A timpanogramdır.

Tip C: -100 ile -200 daPa'da normal amplitütle tepe veren timpanogram, orta kulakta negatif basıncı veya östaki tüpü disfonksiyonunu gösterir. -200 ve üzeri orta kulak basıncı ise effüzyonlu otitis mediada gözlenir.

Tip B: DKY hacmi normal olduğu halde düz veya basık tepeli timpanogram elde edilen tiptir. Orta kulakta sıvı varlığına bağlı mobilité kaybından kaynaklanır (51).

4.5. Akustik Refleks Testi

Objektif olarak, stapedius kas refleksini ortaya çıkaran en düşük uyarı şiddetinin bulunmasını sağlar. İşitme eşiğinin ortalama 70-80 dB üzerinde uyarı verildiğinde stapes kası kasılır ve stapes tabanı oval pencereden uzaklaşır, böylece iç kulak yapıları yüksek sestten korunmuş olur (51). Normal işiten kulaklarda akustik refleks eşikleri yaklaşık 70-100 sensation level (SL) arasındadır. Akustik refleksin elde edilebilmesi için; DKY ve orta kulakta patolojinin olmaması, yeterli işitmenin olması, n.fasiyalisin intakt olması ve beyin sapında orta hatta bir patolojinin olmaması gerekir (51). İpsilateral reflekste aynı kulaktan uyarı verilip aynı kulaktan prob ile kayıt yapılırken, kontralateral reflekste ise uyarı verilen kulağın karşısındaki kulağa prob konulur ve kayıt yapılır (50).

4.6. Multiple Skleroz

Multipl skleroz (MS), merkezi sinir sistemi (MSS)'nin en yaygın, immün aracılı, kronik inflamatuvar demiyelinizan hastalığıdır. MS'de miyelin kılıf, oligodendrositler ve daha az oranda akson ve nöron hücrelerinin kendisi hasarlanır (4). İlk olarak 1868 yılında Jean Martin Charcot tarafından tanımlanmıştır. Kronik bir hastalık olan MS ataklarla veya ilerleyici olarak seyredebilir. MS, MSS'de tipik olarak periventriküler beyaz cevherdeki multifokal plaklarla karakterizedir, ancak plaklar aynı zamanda korpus kallozum, subkortikal bölgeler ve infratentoryal yapılarda da meydana gelebilir (54). İnfratentoryal lezyonlar en sık, dördüncü ventrikül, serebellar pedinküller ve ponsa izlenir (5). Nörodejeneratif bir hastalık olan MS'de hem motor hem de duyuşal sistem etkilenir. Plakların oluşum yerine göre klinik durum ve bulgular oldukça değişkendir. Geniş bir yaş aralığında görülebilmeye rağmen sıklıkla 20-40 arasında görülür. Kadın/erkek oranı çalışmalarda değişkenlik göstermekle birlikte 1,4-2,3 arasında değişmektedir (55).

Otoimmün bir hastalık olan MS'de hastalığı başlatan faktör/faktörler net olarak ortaya konulamamıştır. Viral enfeksiyonlar, genetik yatkınlık gibi birçok neden araştırılmıştır.

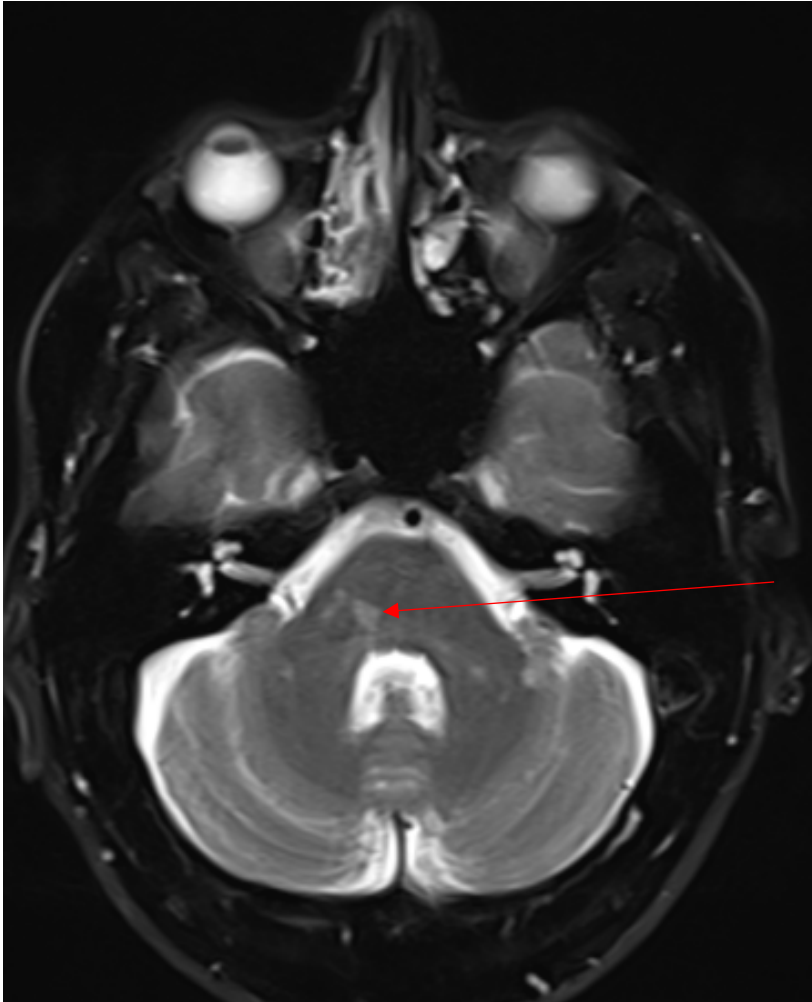
MS hastalığını teşhis etmek için özel bir test yoktur. Teşhis; anamnez, fiziksel muayene, laboratuvar ve radyoloji tetkiklerine dayanır. Tanıyı desteklemek için beyin omurilik sıvısı bulguları, MR görüntüleme (Şekil 14) ve nörofizyolojik testler kullanılır. Çoğu durumda, MR görüntülemesinde işitsel yollarda lezyon varlığında bile, klinik olarak belirgin işitme kaybı yoktur (56). Saf ses ve konuşma odyometrisi, işitsel beyin sapı yanıtları (ABR), otoakustik emisyonlar (TEOAE, DPOAE), ses lateralizasyon testi gibi testler MS hastalarında işitme bozukluklarını tanımlamak ve değerlendirmek için kullanılmaktadır.

4.6.1. Multiple Skleroz ve İşitme Durumunun Değerlendirilmesi

İşitmede azalma birçok hastalık ve durumda görülebilmektedir. İşitme durumu; idiyopatik, inflamatuvar, enfeksiyöz, vasküler, tümöral, fonksiyonel ve nörolojik nedenlerle direkt veya dolaylı olarak etkilenebilmektedir. Yaygın bir MS hastalığı semptomu olmamasına rağmen, MS popülasyonunda sensörinöral işitme kaybı (SNİK) olarak adlandırılan işitme kaybı insidansı normal popülasyondan daha fazladır. Yapılan çalışmalarda MS hastalarında %1 ile %17 arasında işitme kaybının olabileceği saptanmış (57). Hastalığın süresi arttıkça işitme kaybı görülme sıklığı artar (58). İşitme kaybının nedeni MS ile ilgili olmayan sorunlardan kaynaklanabileceği gibi MS'ye bağlı beyin veya beyin sapındaki işitme yollarındaki hasarla da ilişkili olabilir. 8. kranial sinirdeki veya daha merkezi işitme yollarındaki akut inflamatuvar demiyelinizasyon, ani retrokoklear işitme kaybına neden olabilir (59). MS hastaşarında

demiyelinizan bölgelerde oluşan ödem sonucunda ani işitme kaybı tablosu görülmekte, ödemin düzelmesi ile işitme seviyesi de normale dönebilmektedir (60).

MS'de işitme sisteminin ne ölçüde ve nasıl etkilendiğini demiyelinizasyonun ve sinir sistemi hasarının lokalizasyonu ve şiddeti belirler. Çok nadir durumlarda, işitme kaybı hastalığın ilk semptomu olarak bildirilmiştir (61). Konuşmayı ayırt etme skorunda azalma, artmış saf ses eşikleri, anormal akustik refleks eşiği ve anormal işitsel beyin sapı yanıtı (ABR) MS'de görülebilecek işitme problemlerinden bazılarıdır (62). Yine MS hastalarında yapılan çalışmalarda azalmış MOK refleksi ve sesin lateralize edilmesinde bozukluklar saptanmıştır (8, 63). En sık görülen işitme bozukluğu yüksek frekansları tutan, hafif derecede, retrokoklear sensörinöral işitme kaybıdır (64).



Şekil 4.14: Beyin sapında tutulumu olan bir hastanın kranial MR görüntülemesi kesiti (kırmızı ok sağ ponstaki lezyonu göstermektedir)

MSS hastalığı olan MS nadir de olsa periferik sinir sisteminde de demiyelinizasyona neden olur. 8. kranial sinir de periferik miyelin kılıf ile kaplıdır ve bu yüzden MS'ye sekonder

lezyon oluşması nadir olarak izlenir (58). Yine beyin sapında özellikle ponsta görülen plaklar işitme kaybı yapabilmektedir. 8. kranial sinirin beyin sapına girmeden önceki son birkaç milimetrelik kısmı ve beyin sapındaki tüm bölümlerinin etkilenmesi sonucu işitme kaybı ve denge problemleri ortaya çıkar. Lezyon tutulum nedeni olarak, bu santral kısmın demiyelinizasyona açık bir bölge olması gösterilmiştir (65). 8. kranial sinirin beyin sapındaki giriş bölgesindeki lezyonlar, yüksek frekans işitme kaybına neden olabilmektedir. Odituar beyin sapı lezyonları sonucu ise alçak frekansları tutan işitme kaybı oluşabilmektedir.

Ayrıca MS’de santral işitme yollarının koklear nükleuslar gibi noktalarında da lezyonlar oluşabileceği ve bunun sonucu olarak işitme kaybı gelişebileceği bildirilmektedir. İşitme kaybı tablosuna tutulum yerine bağlı olarak vestibüler semptomlar da eklenebilir.

Elektrofizyolojik testlerden ABR, retrokoklear patolojilerin tanısını koymada kullanılan en güvenilir yöntemdir. Lezyonun lokalizasyonunu gösteren ABR, MR görüntülemesindeki gibi lezyonun tipi ve büyüklüğü hakkında bilgi vermez. Miyelin kılıfın hasar görmesi nedeni ile MS’de sinir iletim hızı yavaşlamakta hatta tamamen bloke olabilmekte, buna bağlı olarak ABR sonuçlarında anormallikler gözlenebilmektedir (7). Beyin sapı tutulumu semptomları veya belirtileri olmayan hastaların yaklaşık %40’ında ABR ile "sessiz" lezyonlar da tespit edilebilmektedir (66).

Alt beyin sapı-pontomedüller bölgeden köken alan III. dalga, bu bölgelerin fonksiyonları ve MS’den kaynaklanan patolojilerin değerlendirilmesine imkan sağlarken V. dalga da üst beyinsapı-mezensefalon bölgesindeki fonksiyonel bozukluklar hakkında bilgi verir. MS, işitme yolları gibi periferik bölgeleri nadir tuttuğu için I. dalga anormallikleri pek görülmez (67). SOK ile inferior kollikulus arasındaki bağlantı, beyaz cevherin MSS’deki en uzun bağlantılarından olup demiyelinizasyona açıktır. Bunun sonucunda MS hastalarında en fazla III-V. dalga interpeak interval anormallikleri saptanmaktadır (68).

4.6.2. Multiple Sklerozda Otoakustik Emisyonlar ve Efferent İşitme Sistemi

OAE’ler, dış tüylü hücreler tarafından iç kulakta üretilen akustik sinyallerdir. OAE, koklear fonksiyonun noninvaziv ve objektif bir göstergesi olarak kabul edilir. Birçok çalışmada işitme kaybı ile başvuran MS hastalarında TEOAE’ler, kokleanın ve DTH’lerin işlevini değerlendirmek için kullanılmıştır. Bu çalışmalarda TEOAE’lerin normal olarak saptanması işitme kaybının retrokoklear patolojilerden kaynaklandığını düşündürmüştür (69-72). Son zamanlarda ise MS hastalarında normal sağlıklı kişilere göre TEOAE ve DPOAE amplitütlerinde azalma olduğu, böylece erken dönemde işitme kaybının tespit edilebileceği belirtilmektedir (8, 57).

MS hastalarında afferent işitme fonksiyonu araştırılmış olmasına rağmen, MS'nin efferent işitme fonksiyonu üzerindeki etkisi hakkında çok az bilgi vardır. Beyin sapı MS plaklarının ortak bir bölgesi olduğundan, efferent işitsel olivokoklear yolağın etkilenmesi muhtemeldir. Ayrıca MOK yolağı miyelinli liflerden oluştuğu için demiyelinize alanların bu yolakta da görülebilmesi olasıdır.

Prasher ve ark. demiyelinizan intrinsik beyin sapı lezyonu olan hastalarda yaptıkları çalışmada orta hatta bilateral SOK'u tutan lezyonu olan 4 hastada bilateral MOK refleksinin alınmadığını bildirmişlerdir (73).

Coelho ve ark. ise MS hastalarında KAU ile işitsel efferent sistemini değerlendirdikleri çalışmalarında, MR görüntülemelerinde tanımlanabilir beyin sapı lezyonu olan hastaların %90'ında, aşikâr beyin sapı lezyonu olmayan hastaların ise %55'inde anormal MOK fonksiyonu olduğunu bildirmişlerdir (8).

GEREÇ VE YÖNTEM

5.1. Hasta Seçimi

Prospektif, kontrollü bir çalışma olarak yapılan çalışmada hasta grubuna Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbni Sina Hastanesi Nöroloji Anabilim Dalı'nda MS tanısı ile takip edilen 30 hasta dahil edilmiştir. MS hastaları kranial MR görüntülemesinde saptanabilir beyin sapı lezyonu 'olmayan (Grup 1)' ve 'olan (Grup 2)' olmak üzere 2 alt gruba ayrılmıştır. Kontrol grubuna (Grup 3) ise subjektif olarak işitme kaybı olmayan 23 gönüllü, hastane personeli dahil edilmiştir. Çalışma için Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İnsan Araştırmaları Etik Kurulundan 16/01/2020 tarih İ1 - 26 - 10 numaralı karar ile uygunluk onayı alınmıştır. Çalışmaya dahil edilen tüm kişilere aydınlatılmış onam formu imzalatılmıştır.

Hasta grubunda çalışmaya dahil edilme kriterleri:

- * MS tanısı ile takipli olma
- * 18-65 yaş aralığında olma
- * Kranial MR görüntülemesi olma
- * Normal otoskopik muayene bulguları olma

Hasta grubunda çalışmaya dahil edilmeme kriterleri:

- * Kulaktan ve/veya beyinden operasyon öyküsü olma
- * Subjektif işitme kaybı şikayeti olma
- * Baş-boyun bölgesine radyoterapi alma
- * Kemoterapi ve ototoksik ilaç kullanım öyküsü olma

Kontrol grubunda çalışmaya dahil edilme kriterleri:

- * 18-65 yaş aralığında olma
- * Normal otoskopik muayene bulguları olma

Kontrol grubunda çalışmaya dahil edilmeme kriterleri:

- * Kulaktan ve/veya beyinden operasyon öyküsü olma
- * Subjektif işitme kaybı şikayeti olma
- * Timpanik membran patolojisi olma
- * Baş-boyun bölgesine radyoterapi alma
- * Kemoterapi ve ototoksik ilaç kullanım öyküsü olma

Tüm katılımcıların anamnezinde yaşları, ek hastalıkları ve kullandıkları ilaçlar sorgulandı. Ayrıca MS hasta grubunda ne kadar süredir MS ile takipli oldukları ve MS'ye yönelik aldıkları tedaviler sorgulandı.

Tüm katılımcılara otoskopik muayene yapıldı. Timpanik membran patolojisi olanlar çalışmaya dahil edilmedi.

5.2. Çalışmada Kullanılan Testler

Tüm katılımcılarda saf ses odyometrik değerlendirme, timpanometrik değerlendirme, akustik refleks testi, otoakustik emisyon ve kontralateral supresyon ölçümü yapılmıştır.

5.2.1. Saf Ses Odyometrik Değerlendirme

Ölçümler GSI AUDIOSTAR PRO cihazı kullanılarak, Industrial Acoustic Company" (IAC) standardındaki sessiz odalarda yapıldı. Hava yolu değerlendirmesi, TDH- 39 kulaklık kullanılarak 125-8000 Hz aralığında sağ ve sol kulak için ayrı ayrı belirlendi. Kemik yolu değerlendirmesi, Radioear B-71 kemik vibratörü kullanılarak 500, 1000, 2000 ve 4000 Hz için saptandı. Saf ses ortalaması 500, 1000, 2000 ve 4000 Hz'deki eşiklerin sağ ve sol kulak için ayrı ayrı ortalaması alınarak hesaplandı. Saf ses ortalaması ≥ 20 dB olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

5.2.2. İmpedansmetrik Değerlendirme

Timpanometrik değerlendirme GSI TYMPSTAR PRO kullanılarak, 226 Hz probe tone kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Tip A dışı timpanograma sahip olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

İpsilateral akustik refleks eşikleri 500, 1000, 2000 ve 4000 Hz'de değerlendirilmiştir.

5.2.3. Transient Evoked Otoakustik Emisyon ve Kontralateral Akustik Uyarı Sonrası Supresyon Ölçümü

İşitmelerinin normal olduğu belirlenerek çalışmaya dahil edilen kişiler için kontralateral uyarı yokluğunda ve varlığında Transient Evoked Otoakustik Emisyon (TEOAE) ölçümleri yapılmıştır. Ölçümler ILO 292 Echoport USB II ve ILO V6 Clinical OAE yazılımı (Otodynamics, London) kullanılarak yapılmıştır.

Otoacoustic emission ölçümü 80 ± 4 dB peSPL klik uyaran kullanılarak belirlendi. 1000-1400-2000-2800-4000 Hz merkez frekanslarında binaural ölçüm yapılarak TEOAE test parametreleri değerlendirildi. En az 3 frekansta SNR>3 dB olan hastalar çalışmaya dahil edildi.

Kontralateral supresyon ölçümü 65 dB peSPL lineer klik uyaran ve kontralateral kulaktan 50 dB SPL beyaz gürültü kullanılarak, 260 klik uyaran yanıtı averajlanarak yapıldı. Kontralateral uyaran verilerek yapılan TEOAE testinde her kulak için maskeli ve maskesiz 1000-1400-2000-2800-4000 Hz frekanslarında eşikler belirlendi. Supresyon amplitüt değerleri, kontralateral uyaran yokluğunda elde edilen değerler ile kontralateral uyaran varlığında elde edilen SNR değerleri arasındaki fark ölçülerek hesaplandı. Maskeli cevaplarda ≥ 1 dB'yi geçen düşüş olması o frekans için supresyon var olarak yorumlanmıştır (8, 43). Maskeli eşiklerin daha yüksek ya da eşit elde edilmesi supresyon yok olarak yorumlanmıştır. Ayrıca gruplara göre ortalama supresyon amplitütleri de hesaplanmıştır.

Tüm bu testler ve ölçümler Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı İşitme, Konuşma ve Denge Bozuklukları Merkezi'nde yapılmıştır.

5.3. İstatistiksel Analiz

Araştırmada elde edilen veriler SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 25.0 programı kullanılarak analiz edilmiştir. Verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotlar (sayı, yüzde, ortalama ve standart sapma) kullanılmıştır.

Kullanılan verilerin normal dağılıma uygunluğu test edilmiştir. Aykırı değerler, hata varyansının değerini arttırdığından istatistiksel testlerin güçleri üzerinde de etkili olmaktadır. Bu nedenle istatistiksel testlerden önce aykırı değerlerin incelenen veri setlerinde mevcut olup olmadığına bakılmıştır.

Normal dağılıma sahip veriler için istatistik değerlendirmelerde parametrik testler kullanılmıştır. Normal dağılıma sahip verilerde de niceliksel verilerin karşılaştırılmasında iki bağımsız grup arasındaki fark için bağımsız t testi, ikiden fazla grup karşılaştırılmasında ise tek yönlü varyans analizi uygulanmıştır. Kategorik değişkenler arasında ilişkiyi test etmek için ki kare analizi, numerik değişkenler arasında ilişkiyi test etmek için Pearson korelasyon testi uygulanmıştır.

BULGULAR

6.1. Demografik ve Genel Bulgular

Çalışmaya; Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı'nda MS hastalığı ile takip edilen 30 hasta (Grup 1: 15, Grup 2: 15) ve 23 kontrol grubu olmak üzere toplam 53 kişi dahil edilmiştir.

Çalışmaya dahil edilen 53 kişinin 11'i (%20,70) erkek, 42'si (%79,30) kadın cinsiyettedir. Çalışmaya dahil edilenlerin yaş dağılımı 23-55 arasında olup yaş ortalaması $34,83 \pm 8,03$ 'tü.

MS hastalarının, MS tanısı ile takip edildikleri süre 1-20 yıl arasında olup ortalama $5,6 \pm 5,31$ 'di. Grup 1 MS hastalarında takip edildikleri süre ortalama $5,6 \pm 5,47$ 'di. Grup 2 MS hastalarında takip edildikleri süre ortalama $5,6 \pm 5,34$ 'tü.

Katılımcıların gruplara göre tanımlayıcı özellikleri Tablo 6.1.'de verilmiştir.

Tablo 6.1. Katılımcıların demografik ve genel özellikleri

Değişkenler		Grup 1		Grup 2		Kontrol Grubu	
		n	%	n	%	n	%
Cinsiyet	Erkek	3	20,0	4	26,7	4	17,4
	Kadın	12	80,0	11	73,3	19	82,6
Toplam		15	100,0	15	100,0	23	100,0
		Ortalama	SS	Ortalama	SS	Ortalama	SS
Yaş		34,00	9,44	32,26	6,0	35,08	8,49
MS ile takip süresi (yıl)		5,60	5,47	5,60	5,34	-	-

6.2. Saf Ses Odyometri ve Akustik Refleks Sonuçları

Grupların saf ses ortalaması sağ ve sol kulak için sırasıyla Grup 1'de $9,91 (\pm 4,19)$ ve $9,58 (\pm 4,14)$ dB, Grup 2'de $10,50 (\pm 4,17)$ ve $11,21 (\pm 4,64)$ dB, kontrol grubunda $8,63 (\pm 5,59)$ ve $9,20 (\pm 4,62)$ dB olarak saptanmıştır. Katılımcıların gruplarına göre saf ses ortalamalarını karşılaştırmak için tekrarlı ölçümlerde varyans analizi uygulanmıştır. Gruplara göre sağ ve sol

saf ses ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$). (Tablo 6.2.).

Tablo 6.2. Katılımcıların saf ses ortalamaları

	Grup 1		Grup 2		Kontrol Grubu		Test Değeri	p
	Ort. (dB)	SS	Ort. (dB)	SS	Ort. (dB)	SS		
Sağ	9,91	4,19	10,50	4,17	8,63	5,59	9,975**	0,135
Sol	9,58	4,14	11,21	4,64	9,20	4,62	7,400**	0,281

* $p<0,05$, **Tek yönlü varyans analizi

Katılımcıların gruplarına göre akustik refleks eşik değerlerini karşılaştırmak için Tek yönlü varyans analizi uygulanmıştır. Bunun sonucunda, katılımcıların gruplarına göre akustik refleks eşik değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$, Tablo 6.3.).

Tablo 6.3. Katılımcıların ipsilateral akustik refleks eşikleri ortalamaları

	Grup 1		Grup 2		Kontrol Grubu		Test değeri	p
	Ort. (dB)	SS.	Ort. (dB)	SS	Ort. (dB)	SS.		
Sağ	88,42	4,16	86,25	5,80	88,80	5,18	1,152**	0,325
Sol	88,86	6,10	86,86	5,96	87,24	5,11	0,547**	0,582

* $p<0,05$, **Tek yönlü varyans analizi

6.3. TEOAE ve Kontralateral Akustik Uyarı Sonrası Supresyon Test Sonuçları

Grupların 80 ± 4 dB peSPL uyarı sonrası elde edilen TEOAE SNR amplitüt ortalaması sağ ve sol kulak için sırasıyla Grup 1’de $15,40 (\pm 4,93)$ ve $14,78 (\pm 5,59)$, Grup 2’de $13,60 (\pm 4,48)$ ve $13,45 (\pm 4,33)$ dB, kontrol grubunda $16,95 (\pm 5,66)$ ve $15,62 (\pm 4,42)$ dB olarak bulunmuştur. 3 grup arasında ortalama TEOAE SNR amplitüt değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

Her 3 grupta 80 ± 4 dB peSPL uyarı sonrası elde edilen TEOAE SNR amplitütlerini karşılaştırmak için tek yönlü varyans analizi uygulanmıştır. Bunun sonucunda, katılımcıların gruplarına göre sağ 2000 Hz ve 2800 Hz, sol 4000 Hz SNR amplitütleri arasında istatistiksel

olarak anlamlı bir fark olduğu saptanmıştır ($p<0,05$). Sağ kulaktan yapılan ölçümlerde kontrol grubunun 2000 ve 2800 Hz’de elde edilen SNR amplitütlerinin Grup 2’den daha fazla olduğu görülmektedir. Sol kulaktan yapılan ölçümlerde Grup 1 ve kontrol grubunun sol 4000 Hz’de elde edilen SNR amplitütlerinin Grup 2’den daha fazla olduğu görülmektedir. Her 3 grubun 80 ± 4 dB SPL uyarı sonrası elde edilen TEOAE SNR amplitüt sonuçlarının karşılaştırılması Tablo 6.4.’te verilmiştir.

Tablo 6.4. Grupların 80 ± 4 dB peSPL uyarı sonrası TEOAE SNR amplitüt ortalamaları

Frekans (Hz)		Grup 1		Grup 2		Kontrol Grubu		Test Değeri	p
		Ort. (dB)	SS	Ort. (dB)	SS	Ort. (dB)	SS		
Sağ	1000	10,35	5,80	9,13	6,33	11,54	8,15	0,471**	0,627
	1400	15,23	6,29	16,90	5,82	17,04	8,57	0,289**	0,750
	2000	18,20	6,09	15,60	7,13	21,00	5,91	3,366**	0,043*
	2800	18,60	5,84	15,12	6,84	21,09	4,49	5,133**	0,009*
	4000	16,02	6,93	12,04	5,51	14,05	7,35	1,256**	0,294
	Ortalama	15,40	4,93	13,60	4,48	16,95	5,66	1,934**	0,155
Sol	1000	10,31	7,67	14,22	7,97	10,68	5,77	1,247**	0,298
	1400	14,70	5,02	12,92	6,89	16,60	5,54	1,822**	0,173
	2000	17,44	6,00	15,36	6,62	17,17	6,07	0,521**	0,597
	2800	17,31	7,16	16,44	5,45	19,23	4,94	1,159**	0,322
	4000	15,11	8,30	9,46	4,60	14,25	5,88	3,383**	0,042*
	Ortalama	14,78	5,59	13,45	4,33	15,62	4,42	0,940**	0,348

* $p<0,05$, **Tek yönlü varyans analizi

Katılımcıların yaşları ile 80 ± 4 dB peSPL uyarı sonrası elde edilen TEOAE SNR amplitütlerini karşılaştırmak için Pearson korelasyon testi uygulanmıştır. Katılımcıların yaşları ile sağda 1400 Hz ($r=-0.442$, $p<0,05$), 2000 Hz ($r=-0.354$, $p<0,05$), 4000 Hz ($r=-0.533$, $p<0,05$) ve ortalama amplitütler arasında ($r=-0.424$, $p<0,05$), solda ise 4000 Hz ($r=-0.505$, $p<0,05$) ve ortalama amplitütler arasında ($r=-0.273$, $p<0,05$) istatistiksel olarak anlamlı ve negatif yönde bir ilişki saptanmıştır.

Erkek katılımcıların TEOAE SNR amplitüt ortalaması sağda 14,89 dB ($\pm 4,91$), solda 13,47 dB ($\pm 5,36$), kadın katılımcıların ise sağda 14,74 dB ($\pm 5,36$), solda 15,11 dB ($\pm 4,59$)

olarak ölçülmüştür. Katılımcıların cinsiyetlerine göre TEOAE SNR amplitüt değerlerini karşılaştırmak için bağımsız t testi uygulanmıştır, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

Katılımcıların gruplarına göre frekans bazında ve toplam bazda (≥ 3 frekansta) 65 dB pe SPL lineer klik uyaran ve kontralateral kulaktan 50 dB SPL beyaz gürültü verilerek ölçülen SNR amplitüt değerlerinde ≥ 1 dB SPL'lik supresyon oluşma durumlarını değerlendirmek için ki kare testi uygulanmıştır. Bunun sonucunda grupların her iki kulağında da supresyon oluşma oranları açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemiştir ($p>0,05$, Tablo 6.5.).

Tablo 6.5. Grupların MOK refleksi pozitif (≥ 1 dB) ve negatif (< 1 dB) oranlarının dağılımı

Frekanslar (Hz)			Grup 1		Grup 2		Kontrol Grubu		Test Değeri	p
			n	%	n	%	n	%		
Sağ	1000	Negatif	6	40,00	7	46,70	7	30,40	2,592**	0,274
		Pozitif	9	60,00	8	53,30	16	69,60		
	1400	Negatif	10	66,70	8	53,30	13	56,50	0,092**	0,955
		Pozitif	5	33,30	7	46,70	10	43,50		
	2000	Negatif	8	53,30	12	80,00	13	56,50	1,519**	0,468
		Pozitif	7	46,70	3	20,00	10	43,50		
	2800	Negatif	8	53,30	9	60,00	13	56,50	0,052**	0,974
		Pozitif	7	46,70	6	40,00	10	43,50		
	4000	Negatif	11	73,30	10	66,70	14	60,80	0,189**	0,910
		Pozitif	4	26,70	5	33,30	9	39,20		
	Toplam	Negatif	12	80,00	12	80,00	15	65,20	1,464**	0,481
		Pozitif	3	20,00	3	20,00	8	34,80		
Sol	1000	Negatif	12	80,00	6	54,50	16	69,60	0,639**	0,726
		Pozitif	3	20,00	5	45,50	7	30,40		
	1400	Negatif	9	60,00	8	57,10	10	43,50	1,594**	0,451
		Pozitif	6	40,00	6	42,90	13	56,50		
	2000	Negatif	11	73,30	7	46,70	11	47,80	2,931**	0,231
		Pozitif	4	26,70	8	53,30	12	52,20		
	2800	Negatif	9	60,00	8	57,10	10	43,50	1,202**	0,548
		Pozitif	6	40,00	6	42,90	13	56,50		
	4000	Negatif	10	66,70	8	66,70	14	60,80	0,412**	0,814
		Pozitif	5	33,30	4	33,30	9	39,20		
	Toplam	Negatif	13	86,70	9	60,00	14	60,90	3,376**	0,185
		Pozitif	2	13,30	6	40,00	9	39,10		

* $p<0,05$, **Ki kare analizi

Katılımcıların gruplarına göre kontralateral 50 dB SPL beyaz gürültü verilerek ölçülen ortalama supresyon miktarı Grup 1 için sağda 0,42 dB ($\pm 1,32$), solda -0,03 dB ($\pm 1,02$); Grup 2 için sağda 0,29 dB ($\pm 1,40$) solda -0,31 dB ($\pm 1,77$); kontrol grubu için sağda 0,47 dB ($\pm 1,27$), solda 0,80 dB ($\pm 1,10$) olarak bulunmuştur (Tablo 6.6). Gruplara göre supresyon miktarlarını karşılaştırmak için tek yönlü varyans analizi uygulanmıştır. Bunun sonucunda kontrol grubunun soldaki ortalama supresyon miktarı, Grup 2'nin soldaki ortalama supresyon değerinden daha yüksek olarak bulunmuştur. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,05$).

Tablo 6.6. Grupların KAU sonrası ortalama TEOAE SNR supresyon seviyeleri

Frekanslar (Hz)			Grup1		Grup 2		Kontrol Grubu		Test Değeri	p
			Ort. (dB)	SS	Ort. (dB)	SS	Ort. (dB)	SS		
Supresyon Seviyesi	Sağ	1000	1,52	3,40	0,37	3,80	0,82	2,86	0,299**	0,743
		1400	-0,06	3,44	1,09	2,24	0,55	3,10	0,503**	0,608
		2000	0,2	1,46	-0,76	2,81	0,17	1,97	1,202**	0,310
		2800	0,68	2,04	-0,17	2,49	0,32	2,01	0,567**	0,571
		4000	0,05	1,96	0,52	1,54	0,79	1,49	0,806**	0,453
		Ortalama	0,42	1,32	0,29	1,40	0,47	1,27	0,084**	0,920
	Sol	1000	-1,00	3,05	-1,03	3,00	0,24	2,77	0,785**	0,465
		1400	-0,29	2,25	-0,36	2,85	1,05	3,18	1,436**	0,248
		2000	-0,43	2,32	0,64	2,83	11,13	1,88	2,071**	0,137
		2800	0,68	2,04	-0,17	2,49	0,32	2,01	0,567**	0,571
		4000	0,82	1,48	-0,30	1,13	0,90	1,76	2,173**	0,127
		Ortalama	-0,03	1,02	-0,31	1,77	0,80	1,10	3,814**	0,029*

* $p < 0,05$, **Tek yönlü varyans analizi

Grup 2 katılımcıların kranial MR görüntülemesinde 2 hastada sol pons ve mezensefalonda, 5 hastada sol ponsta, 1 hastada sağ ponsta, 6 hastada bilateral ponsta, 1 hastada bilateral pons ve medulla oblongatada MS plakları tespit edilmiştir. Bu lezyonların dağılımı ve MOK refleksi pozitiflik-negatifliği Tablo 6.7'de gösterilmiştir.

Tablo 6.7. Grup 2 katılımcıların kranial MR görüntülemesinde beyin sapında saptanan lezyonların yeri ve MOK refleksi dağılımı

Hasta no:	Lezyon yeri	Sağ	Sol
1	Sol pons ve mezensefalon	Pozitif	Negatif
2	Sol pons ve mezensefalon	Negatif	Negatif
3	Sol pons	Pozitif	Negatif
4	Sol pons	Negatif	Negatif
5	Sol pons	Negatif	Negatif
6	Sol pons	Negatif	Negatif
7	Sol pons	Negatif	Pozitif
8	Sağ pons	Negatif	Pozitif
9	Bilateral pons	Negatif	Pozitif
10	Bilateral pons	Pozitif	Pozitif
11	Bilateral pons	Negatif	Negatif
12	Bilateral pons	Negatif	Pozitif
13	Bilateral pons	Negatif	Negatif
14	Bilateral pons	Negatif	Negatif
15	Bilateral pons ve medulla oblongata	Negatif	Pozitif

Katılımcıların cinsiyetlerine göre kontralateral 50 dB SPL beyaz gürültü verilerek ölçülen supresyon seviyesinin 3 veya daha fazla frekansta ≥ 1 dB olma (MOK refleksinin pozitif olması) durumunu karşılaştırmak için ki kare analizi uygulanmıştır. Bunun sonucunda, katılımcıların cinsiyetleri ile MOK refleksi pozitiflik oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$, Tablo 6.8) .

Tablo 6.8. Cinsiyete göre MOK refleksi pozitiflik-negatiflik oranları

MOK Refleksi		Erkek		Kadın		Test Değeri	P
		n	%	n	%		
Sağ	Negatif	8	72,7	31	73,80	0,005**	0,942
	Pozitif	3	27,3	11	26,20		
Sol	Negatif	8	72,7	28	66,70	0,147**	0,701
	Pozitif	3	27,3	14	33,30		

* $p<0,05$, **Ki kare analizi

Katılımcıların kontralateral 50 dB SPL beyaz gürültü verilerek ölçülen supresyon seviyesinin 3 veya daha fazla frekansta ≥ 1 dB supresyon olması (MOK refleksi pozitif olması) durumuna göre yaşlarını karşılaştırmak için bağımsız t testi uygulanmıştır. Bunun sonucunda katılımcıların MOK refleksi pozitiflik oranları ve yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$, Tablo 6.9).

Tablo 6.9. MOK refleksi pozitiflik-negatiflik oranları ve yaş ilişkisi

MOK Refleksi		Ort.	SS	Test Değeri	p
Sağ	Negatif	35,92	8,52	1,682**	0,099
	Pozitif	31,78	5,67		
Sol	Negatif	34,80	8,32	-0,032**	0,947
	Pozitif	34,88	7,60		

* $p<0,05$, **Bağımsız t testi

TARTIŞMA

Efferent işitsel sistem; işitsel uyaranların işlenmesinin ayarlanması ve iyileştirilmesi için geribildirim görevi görür, kokleayı yüksek sestten korur (1, 2). Superior olivary kompleksten kokleaya ulaşan bu sistem, lateral ve medial olivokoklear yollar olmak üzere ikiye ayrılmaktadır. MOK sisteminin gürültülü ortamlarda istenilen sese odaklanma, anlamının ve ayırt etmenin artırılması, sesin lokalizasyonu ve akustik travmaya karşı işitme sisteminin korunması gibi görevleri vardır (3). MOK sistemi kontralateral akustik uyaran ile aktive edilir. Böylece MOK refleksi meydana gelir ve DTH'lerin kasılma özellikleri değişerek istenilen sese odaklanılır. Bu refleks, kontralateral akustik uyarı (KAU) sonrası ipsilateral kulakta OAE amplitütlerinde supresyon meydana gelmesi ile değerlendirilir. MOK refleksi çeşitli hastalıklarda ve beyin sapını ilgilendiren bazı durumlarda (beyin sapı tümörleri, serebrovasküler olay, multiple sklerozun beyin sapı tutulumu vb.) etkilenmektedir.

Çalışmamızda kranial MR görüntülemesinde beyin sapı tutulumu olmayan (Grup 1) ve olan (Grup 2) MS hastaları ile normal bireylerin KAU sonrası TEOAE'de meydana gelen supresyon düzeylerini karşılaştırdık.

MS'de oluşan plaklar beyin sapını da tutabilmektedir. Bu durumda efferent işitsel sistemin etkilenmesi muhtemeldir. Önceki çalışmalarda daha çok MS'nin afferent işitsel sistemle ilgili davranışı incelenmiştir ve MS'de %4-6 kadar işitme kaybının olabileceği saptanmıştır (60, 70).

Çalışmamızda grupların saf ses ortalaması sağ ve sol kulak için sırasıyla Grup 1'de 9,91 ($\pm 4,19$) ve 9,58 ($\pm 4,14$) dB, Grup 2'de 10,50 ($\pm 4,17$) ve 11,21 ($\pm 4,64$) dB, kontrol grubunda 8,63 ($\pm 5,59$) ve 9,20 ($\pm 4,62$) dB olarak saptanmıştır. Her 3 grup arasında saf ses ortalaması açısından fark saptanmamıştır.

Grupların 80 ± 4 dB peSPL uyarı sonrası elde edilen TEOAE SNR amplitüt ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Fakat kontrol grubunun sağ kulaklarında 2000 ve 28000 Hz'de elde edilen SNR amplitütlerinin Grup 2'den, yine Grup 1 ve kontrol grubunun sol kulaklarında 4000 Hz'de elde edilen SNR amplitütlerinin Grup 2'den fazla olduğu saptanmıştır ($p < 0,05$). Daha önceki birçok çalışmalarda MS hastalarında bakılan TEOAE ve DPOAE amplitütlerinin kontrol grupları ile benzer olduğu saptanmış (8, 69-72, 74). DTH'lerin fonksiyonlarının korunduğu ve MS'nin işitme sistemindeki muhtemel etkilerinin retrokoklear patolojilere bağlı olduğu düşünülmüş. Fakat Di Mauro ve ark. tarafından relapsing remitting MS ile takip edilen hastalarda yapılan çalışmada MS hastalarında kontrol grubuna göre TEOAE

amplitütlerinde azalma saptanmış. OAE'lerdeki azalmanın MS'nin erken dönem bulgularından biri olabileceğini ve MS takibinde kullanılabileceğini belirtmişlerdir (57).

40 yaşından itibaren işitsel sistem dejenere olmaya başlar (75). Yine yaşla birlikte TEOAE amplitütlerinde azalma meydana gelir. (76, 77). Çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak katılımcıların yaşları ile TEOAE SNR amplitütleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ve negatif yönde bir ilişki saptanmıştır.

Engdahl ve ark. TEOAE SNR amplitütlerini kadınlarda erkeklerden daha yüksek saptamışlardır (78). Yine Pavlovcinova ve ark. da TEOAE SNR amplitütlerini ergenlik çağındaki kız cinsiyette erkek cinsiyete göre daha yüksek ölçmüşlerdir (79). Çalışmamızda cinsiyetler arasında TEOAE SNR amplitütleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Bu durum çalışmamızdaki kadın ve erkek sayılarının orantılı olmamasından kaynaklanıyor olabilir.

Supresyon, KAU sonrası OAE amplitütlerinde azalma olması olarak tanımlanır. KAU efferent işitsel sistemi uyarır ve DTH'lerin aktivasyonunu baskılar. Böylece OAE amplitütünde azalma izlenir. Baskılanmayı göstermek için daha çok TEOAE ve DPOAE kullanılır. 5 frekansın en az 3'ünde KAU sonrası 1 dB veya daha fazla supresyon oluşması durumunda o kulakta MOK refleksi pozitif kabul edilir (8, 42, 43).

Çalışmamızda Grup 1'deki 15 hastanın 3'ünde (%20) sağ tarafta, 2'sinde (%13,3) sol tarafta (toplamda 30 kulağın 5'inde); Grup 2'deki 15 hastanın 3'ünde (%20) sağ tarafta, 6'sında (%40) sol tarafta (toplamda 30 kulağın 9'unda) MOK refleksi pozitif olarak saptandı. Kontrol grubunda ise 23 hastanın 8'inde (%34,8) sağ tarafta, 9'unda (%39,1) sol tarafta (toplamda 46 kulağın 17'inde) MOK refleksi pozitif olarak bulundu. Her 3 grupta da sadece 1 katılımcının her iki kulağında MOK refleksi pozitifliği. Kontrol grubunda sağ tarafta MOK refleksi pozitiflik oranı MS hastalarına göre daha yüksek olarak saptanmasına rağmen aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır. Sol kulakta ise Grup 2 ve kontrol grubundaki MOK refleksi pozitiflik oranı Grup 1'e göre daha yüksek saptanmış olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir.

Coelho ve ark. kranial MR görüntülemesinde beyin sapı tutulumu olan 10 MS hastasının 9'unda (20 kulağın 11'inde), beyin sapı tutulumu olmayan 20 MS hastasının 11'inde (40 kulağın 13'ünde) supresyon seviyesini <1 dB bulmuşlardır. Kontrol grubunda ise 22 kişinin sadece 2'sinde (44 kulağın 42'sinde) supresyon seviyesini <1 dB bulmuşlardır. MS hastalarında MOK refleksinin beyin sapı tutulumunu gösterebileceğini öne sürmüşlerdir (8). Fakat bu çalışmada MS hastalarının birçoğunun anormal ABR bulguları da mevcuttur. Çalışmamızda her 3 grupta MOK refleksi pozitiflik oranı açısından anlamlı bir fark saptamadık. Bu durum kontrol grubumuzdaki MOK refleksi pozitiflik oranımızın düşük olmasının sonucu olabilir.

Normal işitmeye sahip sağlıklı kişilerde MOK refleksi pozitiflik oranı yayınlarda farklı olmakla birlikte kontrol grubundaki MOK pozitiflik oranlarımız diğer çalışmalarla genel olarak çelişmektedir. Murdin ve ark. yaptıkları çalışmada kontrol grubunda 31 katılımcının 28'inde (%90), Ceranic ve ark. ise çalışmalarında kontrol grubundaki 20 hastanın tamamında MOK refleksini pozitif olarak bulmuşlardır (44, 80). Özgür ve ark. yaptıkları çalışmada kontrol grubundaki 30 katılımcının (60 kulak) 40 kulağında (%66,7) MOK refleksini pozitif olarak saptamışlardır. Uyar, normal bireylerle konuşmada akıcılık sorunu olan bireyleri karşılaştırdığı tez çalışmasında kontrol grubunda sağ kulakta % 60, sol kulakta %63,30 MOK refleksini pozitiflik olarak saptamıştır (81).

Çalışmalarda efferent işitsel sistemi değerlendirmek için daha sıklıkla kullanılan diğer yöntem ise gruplar arasındaki ortalama supresyon seviyelerini nicel olarak karşılaştırmaktır. Fakat çalışmalarda normal işitmesi olan erişkinlerde bulunan ortalama TEOAE SNR supresyon seviyeleri farklıdır. Giraud ve ark. sağlıklı erişkinde geniş band gürültü sonrası TEOAE SNR supresyon düzeylerini ortalama 0,81 ve 0,78 dB, Velenovsky ve ark. ise 1,12 dB olarak bulmuşlardır (82, 83). Özgür ve ark. 30 migren hastası ve 30 kontrol hastası toplam 60 katılımcı ile yaptıkları çalışmada migrenli hastalarda ortalama supresyon düzeyini 0.3 ± 2.3 , kontrol grubunda ise 0.6 ± 2 dB olarak bildirmişlerdir (84). Bulut ve ark. ise normal işitme ve konuşması olan çocuklarda tüm frekanslarda 1 dB'den küçük supresyon düzeyleri elde etmişlerdir (85). Eren ve ark. ise yaptıkları çalışmada normal işitmeye sahip katılımcılarda sol kulakta 1000 ve 2000 Hz'de >1 dB supresyon seviyesi bulmuşlarken, sağ 1000-2000-3000-4000 Hz'de <1 dB supresyon seviyesi bulmuşlardır. Sol 3000-4000 Hz'de ise supresyon saptamamışlardır (86).

Çalışmamızda ortalama supresyon seviyesi Grup 1 için sağda 0,42 dB ($\pm 1,32$), solda -0,03 dB ($\pm 1,02$); Grup 2 için sağda 0,29 dB ($\pm 1,40$) solda -0,31 ($\pm 1,77$); kontrol grubu için sağda 0,47 dB ($\pm 1,27$), solda 0,80 dB ($\pm 1,10$) olarak bulunmuştur. Gruplar arasında sağ kulaklarda supresyon seviyesi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemiştir. Sol kulaklarda ise kontrol grubunun ortalama supresyon seviyesi Grup 2'den daha yüksek olarak bulunmuştur. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,05$). Grup 2'deki hastaların beyin sapındaki lezyon yerlerine (Tablo 6.7) bakıldığında sol tarafta supresyon seviyelerinin daha düşük olmasını açıklayacak bulgu saptanmamıştır. Ayrıca Grup 2'deki 15 hastanın sol taraftaki MOK refleksi pozitiflik oranı %40 (6 hasta), sağ taraftaki MOK refleksi pozitiflik oranı ise %20 (3 hasta) olarak saptandı. Solda kontrol grubu ile Grup 2 arasındaki supresyon seviye farklarının istatistiksel olarak anlamlı olması, kontrol grubunda solda elde edilen supresyon seviyelerinin (solda 0,80 dB, sağda 0,47 dB) daha yüksek olmasından da kaynaklanıyor olabilir. Bu durumu açıklamak için daha çok katılımcının olduğu bir çalışma yapılmalıdır.

Coelho ve ark. yaptıkları çalışmada MS hastalarında kranial MR görüntülemesi ile saptanabilir beyin sapı lezyonu olan ve olmayanlarda kontrol grubuna göre daha düşük supresyon seviyeleri saptamışlardır Aynı çalışmada kontrol grubunda ortalama supresyon seviyesi (2.5 ± 0.9 dB), tüm MS hastalarında (1.5 ± 1.2 dB), beyin sapı tutulumu olan MS hastalarında ise (0.9 ± 0.7 dB) olarak saptanmış ($p<0,05$) (8).

De Ceulaer ve ark. ise yaptıkları çalışmada kontralateral olarak kullanılan beyaz gürültünün şiddetiyle de supresyon miktarının değişebileceğini belirtmişler. Supresyon büyüklüğünün artan kontralateral gürültü seviyeleri ile arttığı ve artan ipsilateral uyarı seviyeleri ile azaldığını saptamışlardır (42). Çalışmamızda KAU olarak 50 dB SPL beyaz gürültü kullandık, 60 dB SPL kullanılsa supresyon amplitüt düzeyleri daha yüksek bulunabilirdi.

Literatürle uyumlu olarak çalışmamızda cinsiyetler arası MOK refleksi pozitiflik oranı ve KAU sonrası supresyon seviyesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (48).

MOK refleksinin etkisi yaşa bağlı olarak azalmakta (43, 77), böylece yaşlı haslarda işitileni anlama güçlüğüne olduğu düşünülmektedir (87). Çalışmamızda TEOAE SNR oranlarının yaşla birlikte azaldığının saptanmış olmasına rağmen MOK refleksi pozitiflik oranları ve supresyon seviyeleri ile yaş arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Sonuç olarak; efferent işitsel sistemi kontralateral akustik uyarı sonrası supresyon seviyesi ile değerlendirmek için daha fazla normatif veriye ve çalışmaya ihtiyaç vardır. Ayrıca bu refleksin daha üst merkezlerle olan ilişkisinin aydınlatılması ve bu supresyon miktarının hangi hastalıklarda ne kadar azalabileceğine yönelik çalışmalar da yapılmalıdır.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada MS hastalarında efferent işitsel sistemi MOK refleksi aracılığıyla değerlendirmeye çalıştık. Çalışmaya, kranial MR görüntülemesinde saptanabilir beyin sapı lezyonu olan ve olmayan 15'er MS hastası (toplamda 30 MS hastası) ve kontrol grubundan 23 kişi dahil edildi (toplam katılımcı sayısı 53). Tüm hastalara otoskopik muayene, saf ses odyometrik değerlendirme, timpanometrik değerlendirme, akustik refleks testi, otoakustik emisyon ve kontralateral supresyon ölçümü yapıldı.

Çalışmada bulduğumuz sonuçlar:

1) MS hastalarında ve kontrol grubunda saf ses ortalamaları ve ipsilateral akustik refleks eşikleri ortalamaları açısından anlamlı fark saptanmadı.

2) Her 3 grubun TEOAE SNR amplitütlerini karşılaştırdığımızda sağ kulaktan yapılan ölçümlerde kontrol grubunun 2000 ve 2800 Hz'de Grup 2'den daha fazla olduğu, sol kulaktan yapılan ölçümlerde Grup 1 ve kontrol grubunun sol 4000 Hz'de Grup 2'den daha fazla olduğu saptanmıştır ($p<0,05$).

3) Katılımcıların yaşları TEOAE SNR amplitütleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ve negatif yönde bir ilişki bulunmuştur.

4) Her 3 grupta MOK refleksi pozitiflik ve negatiflik oranları açısından anlamlı fark saptanmamıştır.

5) Kontrol grubunun soldaki ortalama supresyon miktarı, Grup 2'nin soldaki ortalama supresyon değerinden daha yüksek olarak bulunmuştur ($p<0,05$).

6) Yaşa ve cinsiyete göre MOK refleksi pozitiflik/negatiflik oranları açısından anlamlı fark saptanmamıştır.

Sonuç olarak efferet işitme sistemi ve MOK refleksi hala tam olarak aydınlatılamamıştır. Bu karmaşık sistemin çözülmesi için işitmesi normal olan sağlıklı kişilerde normatif değerler bulunmalıdır. Ayrıca farklı hasta gruplarında daha fazla sayıda katılımcı ile çalışmalar yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Suga N, Gao E, Zhang Y, Ma X, Olsen JF. The corticofugal system for hearing: recent progress. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2000;97(22):11807-14.
2. Kumar AU, Hegde M, Mayaleela. Perceptual learning of non-native speech contrast and functioning of the olivocochlear bundle. *International journal of audiology*. 2010;49(7):488-96.
3. Guinan Jr JJ. Olivocochlear efferents: anatomy, physiology, function, and the measurement of efferent effects in humans. *Ear and hearing*. 2006;27(6):589-607.
4. Trapp BD, Stys PK. Virtual hypoxia and chronic necrosis of demyelinated axons in multiple sclerosis. *The Lancet Neurology*. 2009;8(3):280-91.
5. Offenbacher H, Fazekas F, Schmidt R, Freidl W, Flooh E, Payer F, et al. Assessment of MRI criteria for a diagnosis of MS. *Neurology*. 1993;43(5):905-.
6. O'Connor P, Marchetti P, Lee L, Perera M. Evoked potential abnormality scores are a useful measure of disease burden in relapsing–remitting multiple sclerosis. *Annals of neurology*. 1998;44(3):404-7.
7. Paludetti G, Ottaviani F, Gallai V, Tassoni A, Maurizi M. Auditory brainstem responses (ABR) in multiple sclerosis. *Scandinavian audiology*. 1985;14(1):27-34.
8. Coelho A, Ceranic B, Prasher D, Miller DH, Luxon LM. Auditory efferent function is affected in multiple sclerosis. *Ear and hearing*. 2007;28(5):593-604.
9. Bajin MD. Aurikula ve temporal kemiğin embriyonik gelişimi. In: Güneri EA, Önerci M (eds). *Kulak Burun Boğaz Baş Boyun Cerrahisi Otoloji*. Ankara:Matsa Basımevi, 2016: 1-5.
10. Çakır N. *Otolarengoloji Baş ve Boyun Cerrahisi*.2.Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 1999.
11. Güneri EA. Kulağın embriyolojisi ve doğumsal kulak hastalıkları. In: Çelik O (ed). *Otoloji ve nörootoloji*. İstanbul:Elif Ofset,2013:1-25.
12. Gulya AJ. Developmental anatomy of the temporal bone and skull base. *Surgery of the Ear* 6th ed Beijing, PR China: People's Medical Publishing House. 2010:3-27.
13. Aslan A. Kulak anatomisi. In: Koç C (ed). *Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi*. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri,2013:47-64.
14. Aslan A. Temporal kemik anatomisi. In: Güneri EA, Önerci M (eds). *Kulak Burun Boğaz Baş Boyun Cerrahisi Otoloji*.Ankara:Matsa Basımevi, 2016:6-20.

15. Arıncı K, Elhan A. Anatomi. 3.Baskı. 2.Cilt. Ankara:Öncü Basımevi, 2001.
16. Gürkan S. Timpanik membranın vibratuar özellikleri. In: Güneri EA, Önerci M (eds). Kulak Burun Boğaz Baş Boyun Cerrahisi Otoloji. Ankara:Matsa Basımevi, 2016: 26-32.
17. Özdek A. Orta kulak kompartmanları ve endoskopik anatomisi. In: Güneri EA, Önerci M (eds). Kulak Burun Boğaz Baş Boyun Cerrahisi Otoloji. Ankara:Matsa Basımevi, 2016: 21-25.
18. Özbilen S. Temporal kemiğin cerrahi anatomisi. In: Gerçek M (ed). Kulak burun boğaz ve baş boyun cerrahisi. Ankara: MN medikal ve Nobel Tıp Kitabevi.2014:3-16.
19. Gerçek M, Muz SE, Beton S. Kohleanin mikroskopik anatomisi.In: Gerçek M (ed). Kulak burun boğaz ve baş boyun cerrahisi. Ankara: MN medikal ve Nobel Tıp Kitabevi.2014:17-22.
20. Karabulut İ, Korkmaz F, Karabulut H. İşitme Sisteminin Reseptör ve Nöromediatörleri.Türkiye Klinikleri J E.N.T.-Special Topics. 2015;8(2):107-10.
21. Belgin E. İşitme fizyolojisi. In: Koç C (ed). Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi. Ankara:Güneş Tıp Kitabevleri,2013:65-72.
22. Belgin E. İşitme sisteminde akustik prensipler. In: Belgin E, Şahlı AS (eds). Temel Odyoloji. Ankara:Güneş Tıp Kitabevleri,2017:21-7.
23. Belgin E. Periferik işitme sisteminin anatomi ve fizyolojisi. In: Belgin E, Şahlı AS (eds). Temel Odyoloji. Ankara:Güneş Tıp Kitabevleri,2017.29-40.
24. Özdemir S. İç kulak, işitme siniri ve santral koklear yolların fizyolojisi.In: Güneri EA, Önerci M (eds). Kulak Burun Boğaz Baş Boyun Cerrahisi Otoloji. Ankara:Matsa Basımevi, 2016: 33-41.
25. Şahlı AS. Santral işitme sisteminin anatomi ve fizyolojisi. In: Belgin E, Şahlı AS (eds). Temel Odyoloji. Ankara:Güneş Tıp Kitabevleri,2017.41-58.
26. Özgür A.,Yılmaz B.,Karabulut H, Olivokoklear eferent sistemin değerlendirilmesi.Türkiye Klinikleri J E.N.T.-Special Topics 2015;8(2):44-7.
27. Guinan Jr JJ. Olivocochlear efferents: Their action, effects, measurement and uses, and the impact of the new conception of cochlear mechanical responses. Hearing research. 2018;362:38-47.
28. Özgür A, Beyhan Y, Karabulut H.Olivokoklear Eferent Sistemin Değerlendirilmesi.Türkiye Klinikleri J E.N.T.-Special Topics. 2015;8(2):44-7.
29. Bidelman GM, Bhagat SP. Right-ear advantage drives the link between olivocochlear efferent 'antimasking' and speech-in-noise listening benefits. Neuroreport. 2015;26(8):483-7.
30. Gold T. Hearing. II. The physical basis of the action of the cochlea. Proceedings of the Royal Society of London Series B-Biological Sciences. 1948;135(881):492-8.

31. Kemp DT. Stimulated acoustic emissions from within the human auditory system. The Journal of the Acoustical Society of America. 1978;64(5):1386-91.
32. Şerbetçioğlu B, Dizdar H. Otoakustik Emisyonlar. In: Belgin E, Şahlı AS (eds). Temel Odyoloji. Ankara:Güneş Tıp Kitabevleri,2017.135-144.
33. Martin GK, Probst R, Lonsbury-Martin BL. Otoacoustic emissions in human ears: normative findings. Ear and Hearing. 1990;11(2):106-20.
34. Kemp DT. Otoacoustic emissions, travelling waves and cochlear mechanisms. Hear Res. 1986;22:95-104.
35. Özturan O, Lew H, Jerger J. Otoakustik emisyonlar ve klinik uygulamaları. KBB ihtisas Dergisi. 1994;2(2):194-205.
36. Sağıroğlu SG, Özdemir S, Sürmelioglu Ö, Öztarakçı H. İşitmenin Değerlendirilmesinde Otoakustik Emisyonların Önemi. Arşiv Kaynak Tarama Dergisi.23(4):764-72.
37. Hall J. Distortion product and transient evoked OAEs: Nonpathologic factors influencing measurement. Handbook of Otoacoustic Emissions San Diego: Singular Publishing Group. 2000:163-269.
38. Olan UMKAS, Bireylerle BKSDN. Karşılaştırmak (Yüksek Lisans Tezi). Ankara: Gazi Üniv. 2013.
39. Collet L, Kemp DT, Veuillet E, Duclaux R, Moulin A, Morgon A. Effect of contralateral auditory stimuli on active cochlear micro-mechanical properties in human subjects. Hearing research. 1990;43(2-3):251-61.
40. Ryan S, Kemp D, Hinchcliffe R. The influence of contralateral acoustic stimulation on click-evoked otoacoustic emissions in humans. British journal of audiology. 1991;25(6):391-7.
41. Veuillet E, Collet L, Duclaux R. Effect of contralateral acoustic stimulation on active cochlear micromechanical properties in human subjects: dependence on stimulus variables. Journal of neurophysiology. 1991;65(3):724-35.
42. De Ceulaer G, Yperman M, Daemers K, Van Driessche K, Somers T, Offeciers FE, et al. Contralateral suppression of transient evoked otoacoustic emissions: normative data for a clinical test set-up. Otology & neurotology. 2001;22(3):350-5.
43. Yilmaz S, Sennaroglu G, Sennaroglu L, Köse S. Effect of age on speech recognition in noise and on contralateral transient evoked otoacoustic emission suppression. The Journal of laryngology and otology. 2007;121(11):1029.

44. Ceranic BJ, Prasher DK, Raglan E, Luxon LM. Tinnitus after head injury: evidence from otoacoustic emissions. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 1998;65(4):523-9.
45. Erdoğan Bulut EN, Yılmaz Ş, Güven SG, Taş M. Genç Bireylerde Müzik Maruziyeti Sonrası Olivokoklear Efferent Sistem Aktivasyonunun Değerlendirilmesi. 2019.
46. Clarke EM, Ahmmed A, Parker D, Adams C. Contralateral suppression of otoacoustic emissions in children with specific language impairment. *Ear and Hearing*. 2006;27(2):153-60.
47. Beyazal M, Özgür A, Terzi S, Çeliker M, Dursun E. Medial olivocochlear reflex in ankylosing spondylitis patients. *Zeitschrift für Rheumatologie*. 2016;75(10):1016-20.
48. Konomi U, Kanotra S, James AL, Harrison RV. Age related changes to the dynamics of contralateral DPOAE suppression in human subjects. *Journal of Otolaryngology-Head & Neck Surgery*. 2014;43(1):1-9.
49. Bhatt I. Increased medial olivocochlear reflex strength in normal-hearing, noise-exposed humans. *PloS one*. 2017;12(9):e0184036.
50. Jerger J. Clinical experience with impedance audiometry. *Archives of otolaryngology*. 1970;92(4):311-24.
51. Kırkım G. İmmittansmetrik değerlendirme yöntemleri. In: Belgin E, Şahlı AS (eds). *Temel Odyoloji*. Ankara:Güneş Tıp Kitabevleri, 2017:123-134.
52. Jerger J, Jerger S, Mauldin L. Studies in impedance audiometry: I. Normal and sensorineural ears. *Archives of Otolaryngology*. 1972;96(6):513-23.
53. Brooks D. The use of the electro-acoustic impedance bridge in the assessment of middle ear function. *International Audiology*. 1969;8(4):563-9.
54. Brex PA, Ciccarelli O, O'Riordan JI, Sailer M, Thompson AJ, Miller DH. A longitudinal study of abnormalities on MRI and disability from multiple sclerosis. *New England Journal of Medicine*. 2002;346(3):158-64.
55. Koch-Henriksen N, Sørensen PS. The changing demographic pattern of multiple sclerosis epidemiology. *The Lancet Neurology*. 2010;9(5):520-32.
56. Furst M, Levine RA. Hearing disorders in multiple sclerosis. *Handbook of clinical neurology*. 2015;129:649-65.
57. Di Mauro R, Di Girolamo S, Ralli M, de Vincentiis M, Mercuri N, Albanese M. Subclinical cochlear dysfunction in newly diagnosed relapsing-remitting multiple sclerosis. *Multiple sclerosis and related disorders*. 2019;33:55-60.
58. Daugherty WT, Lederman RJ, Nodar RH, Conomy JP. Hearing loss in multiple sclerosis. *Archives of neurology*. 1983;40(1):33-5.

59. Hellmann M, Steiner I, Mosberg-Galili R. Sudden sensorineural hearing loss in multiple sclerosis: clinical course and possible pathogenesis. *Acta Neurologica Scandinavica*. 2011;124(4):245-9.
60. Delgado-Vilches G. Sudden hearing loss in multiple sclerosis: case report. *J Am Acad Audiol*. 1993;4:370-5.
61. Ralli M, D'Aguanno V, Di Stadio A, De Virgilio A, Croce A, Longo L, et al. Audiovestibular symptoms in systemic autoimmune diseases. *Journal of immunology research*. 2018;2018.
62. Saberi A, Hatamian HR, Nemati S, Banan R. Hearing statement in multiple sclerosis: a case control study using auditory brainstem responses and otoacoustic emissions. *Acta Medica Iranica*. 2012:679-83.
63. Bacon JH, Kister I, Bacon TE, Pasternak E, Strauchler Y, Herbert J. Sound lateralization test distinguishes unimpaired MS patients from healthy controls. *Multiple sclerosis international*. 2014;2014.
64. Jacobson JT. The auditory brainstem response: College-Hill Press; 1985.
65. Barratt HJ, Miller D, Rudge P. The site of the lesion causing deafness in multiple sclerosis. *Scandinavian audiology*. 1988;17(2):67-71.
66. Walsh P, Kane N, Butler S. The clinical role of evoked potentials. *Journal of neurology, neurosurgery & psychiatry*. 2005;76(suppl 2):ii16-ii22.
67. Hausler R, Levine RA. Brain stem auditory evoked potentials are related to interaural time discrimination in patients with multiple sclerosis. *Brain research*. 1980;191(2):589-94.
68. Shanon E, Gold S, Himelfarb MZ. Assessment of functional integrity of brain stem auditory pathways by stimulus stress. *Audiology*. 1981;20(1):65-71.
69. Cevette MJ, Robinette MS, Carter J, Knops J. Otoacoustic emissions in sudden unilateral hearing loss associated with multiple sclerosis. *JOURNAL-AMERICAN ACADEMY OF AUDIOLOGY*. 1995;6:197-.
70. Morgenstern C, Biermann E, Zangemeister W. The efferent innervation of outer hair cells in humans: physiological investigations. *Acta oto-laryngologica*. 1995;115(2):206-10.
71. Robinette MS, Facer GW. Evoked otoacoustic emissions in differential diagnosis: a case report. *Otolaryngology—Head and Neck Surgery*. 1991;105(1):120-3.
72. Nishida H, Okada M, Tanaka Y, Inoue Y. Evoked otoacoustic emissions and electrocochleography in a patient with multiple sclerosis. *Annals of Otolaryngology, Rhinology & Laryngology*. 1995;104(6):456-62.
73. Prasher D, Ryan S, Luxon L. Contralateral suppression of transiently evoked otoacoustic emissions and neuro-otology. *British journal of audiology*. 1994;28(4-5):247-54.

74. Kaytancı E, Ozdamar O, Acar G, Tekin M. Evaluation of transiently evoked otoacoustic emissions and auditory brainstem responses in patients with multiple sclerosis. *Ear Nose Throat J.* 2016;95(10-11).
75. Duncan KR. Aging, speech understanding in noise, and efferent suppression. 2004.
76. de Oliveira JRM, Fernandes JC, Costa Filho OA. Age impact on the efferent system activities in cochlear mechanical properties in normal hearing individuals. *Brazilian journal of otorhinolaryngology.* 2009;75(3):340-4.
77. Kim S, Frisina DR, Frisina RD. Effects of age on contralateral suppression of distortion product otoacoustic emissions in human listeners with normal hearing. *Audiology and Neurotology.* 2002;7(6):348-57.
78. Engdahl B. Otoacoustic Emissions in the General Adult Population of Nord-Trøndelag, Norway: I. Distributions by Age, Gender, and Ear Side: Emisiones Otoacústicas En La Población Adulta General De Nord-Trøndelag, Noruega: I. Distribuciones Por Edad, Género Y Oído Estudiado. *International journal of audiology.* 2002;41(1):64-77.
79. Pavlovčinová G, Jakubíková J, Trnovec T, Lancz K, Wimmerová S, Šovčíková E, et al. A normative study of otoacoustic emissions, ear asymmetry, and gender effect in healthy schoolchildren in Slovakia. *International journal of pediatric otorhinolaryngology.* 2010;74(2):173-7.
80. Murdin L, Premachandra P, Davies R. Sensory dysmodulation in vestibular migraine: an otoacoustic emission suppression study. *The Laryngoscope.* 2010;120(8):1632-6.
81. Uyar M. Konuşma Akıcılığı Sorunu Olan Bireylerde Kontralateral Supresyon Değerlerini Normal Bireylerle Karşılaştırmak (Yüksek Lisans Tezi). Ankara: Gazi Üniv. 2013.
82. Giraud AL, Collet L, Chéry-Croze S, Magnan J, Chays A. Evidence of a medial olivocochlear involvement in contralateral suppression of otoacoustic emissions in humans. *Brain research.* 1995;705(1-2):15-23.
83. Velenovsky D, Glatke T. The effect of noise bandwidth on the contralateral suppression of transient evoked otoacoustic emissions. *Hearing research.* 2002;164(1-2):39-48.
84. Özgür A, Tüfekçi A, Yiğider AP, Terzi S, KIRBAŞ S, Coşkun ZÖ, et al. Contralateral suppression of otoacoustic emissions in migraine patients without vestibular involvement. *ENT Updates.* 2015;5(3):119-23.
85. Bulut E, Yılmaz Ş, Taş M, Türkmen MT, Polat Z. Konuşmada Akıcılık Sorunu olan Çocuklarda Kontralateral Supresyon Yanıtların Transient Evoked Otoakustik Emisyon Testi ile Değerlendirilmesi. *Journal of Academic Research in Medicine.* 2017;7(3).

86. Eren E, Harman E, Arslanoğlu S, Önal K. Effects of type 2 diabetes on otoacoustic emissions and the medial olivocochlear reflex. *Otolaryngology--Head and Neck Surgery*. 2014;150(6):1033-9.
87. Parthasarathy TK. Aging and contralateral suppression effects on transient evoked otoacoustic emissions. *Journal of the American Academy of Audiology*. 2001;12(2):80-5.



EKLER

Ek 10.1. İnsan Araştırmaları Etik Kurulu Kararı



İNSAN ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU KARARI



Tarih: 26.02.2021

Sayın
Prof.Dr.İrfan YORULMAZ
Kulak Burun ve Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

Sorumluluğunuzda yürütülmekte olan “**Multiple Sklerozlu Hastalarda İşitsel Sistemin Elektrofizyolojik Yöntemlerle Değerlendirilmesi**” başlıklı araştırmanızın, başlığının “**Efferent İşitsel Sistemin Multiple Sklerozlu Hastalarda Elektrofizyolojik Yöntemlerle Değerlendirilmesi**” olarak değiştirilmesine ilişkin belgeler incelenerek, etik açıdan uygun bulunmuştur.

Karar no: İ2-173-21

Prof. Dr. Nuray YAZIHAN
İnsan Araştırmaları Etik Kurulu
Başkanı

Dr. Mitat Selçuk BOZHÖYÜK
AÜTF – KBB ANABİLİM DALI TIPTA UZMANLIK TEZİ (2021)