

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KULAK BURUN BOĞAZ
HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**ANKİLOZAN SPONDİLİT HASTALARINDA ORTA KULAK
TUTULUMUNUN SAF SES ODYOMETRİ VE GENİŞ BANT
TİMPANOMETRİ TESTLERİ İLE ARAŞTIRILMASI**

DR. MELİH ARİF KÖZEN

UZMANLIK TEZİ

İZMİR-2017

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KULAK BURUN BOĞAZ
HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**ANKİLOZAN SPONDİLİT HASTALARINDA ORTA KULAK
TUTULUMUNUN SAF SES ODYOMETRİ VE GENİŞ BANT
TİMPANOMETRİ TESTLERİ İLE ARAŞTIRILMASI**

DR. MELİH ARİF KÖZEN

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI: DOÇ. DR. ERSOY DOĞAN

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince, öncelikle iyi bir hekim, sonrasında ise donanımlı bir KBB uzmanı olabilmem için tecrübeleri, bilgi ve becerileri ile desteklerini her zaman yanımda hissettiğim KBB Anabilim Başkanı Prof. Dr. M. Cenk Ecevit'e, Prof. Dr. Taner Kemal Erdağ'a, Prof. Dr. Ahmet Ömer İkiz'e, Prof. Dr. Enis Alpin Güneri'ye, Prof. Dr. Semih Sütay'a, Doç. Dr. Ersoy Doğan'a, Prof. Dr. Günay Kırkım'a yetişmemdeki büyük emekleri için teşekkür ederim.

Tez çalışmam süresince bilgi ve deneyimleri ile beni yönlendiren, her türlü yardım ve bilimsel desteğini esirgemeyen değerli tez hocam Doç. Dr. Ersoy Doğan'a bir kez daha teşekkür ederim.

Klinik eğitimimde katkısı büyük olan Uzm. Dr. Yüksel Olgun ve Uzm. Dr. Aslı Çakır'a teşekkür ederim.

Tezimin yapılış aşamasında desteklerini esirgemeyen Odyoloji bilim dalından Öğr. Gör. Dr. Serpil Mungan Durankaya ve Öğr. Gör. Dr. Selhan Gürkan' a teşekkür ederim.

Tezimin istatistik çalışmalarında yardımcı olan Prof. Dr. Pembe Keskin'e teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim boyunca birlikte çalıştığım tüm KBB asistanlarına, hemşirelere ve tüm personele teşekkür ederim.

Bugünlere gelmemde büyük emekleri olan aileme teşekkür ederim.

Zorlu asistanlık sürecimde desteğini her zaman yanımda hissettiğim, bana güç veren sevgili eşim Hale Közen'e teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TABLO LİSTESİ.....	iv
RESİM LİSTESİ	viii
GRAFİK LİSTESİ	ix
ŞEKİL LİSTESİ	x
KISALTMALAR	xi
ÖZET.....	xii
SUMMARY	xiv
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1 Ankilozan Spondilit	3
2.1.1 Epidemiyoloji	3
2.1.2 Etiyoloji ve patogeneze	3
2.1.3 Klinik belirtiler	4
2.1.4 Tanı ve sınıflama kriterleri	6
2.1.5 Tedavi	7
2.2 İşitme ve Orta Kulağın İşitmedeki Rolü	8
2.2.1 Dış ve orta kulak anatomisi ve ses iletimi.....	8
2.2.2 Orta kulak mekaniği	11
2.2.3 İşitme kaybı tipleri ve dereceleri	16
2.3 Timpanometri	17
2.3.1 Akustik immitansmetrinin fiziksel prensipleri ve terminolojisi.....	18
2.3.2 226 Hz timpanometri tipleri	20
2.3.3 Geniş bant akustik immitansmetri	22

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	28
3.1 Çalışmanın evreni ve örneklemi	28
3.2 Çalışma materyali ve testlerin uygulanması	30
3.3 Çalışmanın bağımlı ve bağımsız değişkenleri	32
3.4 İstatistiksel analiz	34
4. BULGULAR.....	35
5. TARTIŞMA	68
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	77
7. KAYNAKLAR	79
8. Ekler.....	88

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Modifiye New York (1984) tanı kriterleri

Tablo 2. Farklı görüşlere göre sesin iletiminde orta kulak kazancı

Tablo 3. Çeşitli sınıflamalarda saf ses odyometri hava yolu eşiklerine (dB) göre işitme kaybı dereceleri

Tablo 4. Çalışmada kullanılan oktav bant frekanslarına ait minimum ve maksimum frekans değerleri

Tablo 5. Çalışmada kullanılan ½ oktav bant frekanslarına ait minimum ve maksimum frekans değerleri

Tablo 6. Ankilozan spondilit ve kontrol grubuna ait demografik veriler

Tablo 7. Ankilozan spondilit grubunun, ankilozan spondilit nedeni ile kullanmakta oldukları ilaçlara göre dağılımı

Tablo 8. Ankilozan spondilit ve kontrol grubundaki erkek ve kadın bireylerin saf ses ortalamalarının karşılaştırılması

Tablo 9. Ankilozan spondilit ve kontrol grubundaki erkek ve kadın bireylerin rezonans frekansı ve absorbands ortalamalarının karşılaştırılması

Tablo 10. Ankilozan spondilit ve kontrol grubunun her bir frekansta elde edilen hava yolu işitme eşikleri ortalamalarının karşılaştırılması

Tablo 11. Ankilozan spondilit ve kontrol grubunun saf ses ortalamalarının karşılaştırılması

Tablo 12. Ankilozan spondilit ve kontrol grubunun kemik yolu işitme eşiklerinin karşılaştırılması

Tablo 13. Ankilozan spondilit ve kontrol grubunun rezonans frekansı ortalamalarının karşılaştırılması

Tablo 14. Ankiozan spondilit ve kontrol grubunun absorbands ortalamalarının karşılaştırılması

Tablo 15. Ankilozan spondilit ve kontrol grubunun bir oktav ve $\frac{1}{2}$ oktav bant frekanslarındaki absorbands oranlarının karşılaştırılması

Tablo 16. Ankilozan spondilit grubunda aktif hastalığı bulunanlar ile remisyonunda olan hastaların her bir frekanstaki hava yolu işitme eşiklerinin karşılaştırılması

Tablo 17. Ankilozan spondilit grubunda aktif hastalığı bulunanlar ile remisyonunda olan hastaların saf ses ortalamalarının karşılaştırılması

Tablo 18. Ankilozan spondilit grubunda aktif hastalığı bulunanlar ile remisyonunda olan hastaların her bir frekanstaki kemik yolu işitme eşiklerinin karşılaştırılması

Tablo 19. Ankilozan spondilit grubunda aktif hastalığı bulunanlar ile remisyonunda olan hastaların bir oktav ve $\frac{1}{2}$ oktav bant frekanslarındaki absorbands oranlarının karşılaştırılması

Tablo 20. Ankilozan spondilit grubunda aktif hastalığı bulunanlar ile remisyonunda olan hastaların absorbands ortalamalarının karşılaştırılması

Tablo 21. Ankilozan spondilit grubunda aktif hastalığı bulunanlar ile remisyonunda olan hastaların rezonans frekansı ortalamalarının karşılaştırılması

Tablo 22. Ankilozan spondilit grubunda 10 yıldan az süredir takip edilen hastalar ile 10 yıl ve üzeri takip süresi olan hastaların her bir frekanstaki hava yolu işitme eşiklerinin karşılaştırılması

Tablo 23. Ankilozan spondilit grubunda 10 yıldan az süredir takip edilen hastalar ile 10 yıl ve üzeri takip süresi olan hastaların saf ses ortalamalarının karşılaştırılması

Tablo 24. Ankilozan spondilit grubunda 10 yıldan az süredir takip edilen hastalar ile 10 yıl ve üzeri takip süresi olan hastaların her bir frekanstaki kemik yolu işitme eşiklerinin karşılaştırılması

Tablo 25. Ankilozan spondilit grubunda 10 yıldan az süredir takip edilen hastalar ile 10 yıl ve üzeri takip süresi olan hastaların rezonans frekansı ortalamalarının karşılaştırılması

Tablo 26. Ankilozan spondilit grubunda 10 yıldan az süredir takip edilen hastalar ile 10 yıl ve üzeri takip süresi olan hastaların absorbands ortalamalarının karşılaştırılması

Tablo 27. Ankilozan spondilit grubunda 10 yıldan az süredir takip edilen hastalar ile

10 yıl ve üzeri takip süresi olan hastaların bir oktav ve ½ oktav bant frekanslarındaki absorbans oranlarının karşılaştırılması

Tablo 28. Ankilozan spondilit ve kontrol grubuna ait her bir frekanstaki hava yolu işitme eşiklerinin sağ ve sol kulaklar arasında karşılaştırılması

Tablo 29. Ankilozan spondilit ve kontrol grubuna ait saf ses ortalaması değerlerinin sağ ve sol kulaklar arasında karşılaştırılması

Tablo 30. Ankilozan spondilit ve kontrol grubuna ait her bir frekanstaki kemik yolu işitme eşiklerinin sağ ve sol kulaklar arasında karşılaştırılması

Tablo 31. Ankilozan spondilit ve kontrol grubuna ait rezonans frekansı ortalamalarının sağ ve sol kulaklar arasında karşılaştırılması

Tablo 32. Ankilozan spondilit ve kontrol grubuna ait absorbans ortalaması, bir oktav ve ½ oktav bant frekanslarındaki absorbans oranlarının sağ ve sol kulaklar arasında karşılaştırılması

Tablo 33. Ankilozan spondilit grubunda, hastaların ankilozan spondilit nedeni ile kullanmakta olduğu ilaçlara göre oluşturulan dört grubun hava yolu işitme eşiklerinin karşılaştırılması

Tablo 34. Ankilozan spondilit grubunda, hastaların ankilozan spondilit nedeni ile kullanmakta olduğu ilaçlara göre oluşturulan dört grubun saf ses ortalamalarının karşılaştırılması

Tablo 35. Ankilozan spondilit grubunda, hastaların ankilozan spondilit nedeni ile kullanmakta olduğu ilaçlara göre oluşturulan dört grubun kemik yolu işitme eşiklerinin karşılaştırılması

Tablo 36. Ankilozan spondilit grubunda, hastaların ankilozan spondilit nedeni ile kullanmakta olduğu ilaçlara göre oluşturulan dört grubun rezonans frekansı ortalamalarının karşılaştırılması

Tablo 37. Ankilozan spondilit grubunda, hastaların ankilozan spondilit nedeni ile kullanmakta olduğu ilaçlara göre oluşturulan dört grubun absorbans ortalaması, bir oktav ve ½ oktav bant frekanslarındaki absorbans oranlarının karşılaştırılması

Tablo 38. Ankilozan spondilit ve kontrol grubuna ait hava yolu eşiklerinin, 45 yaş üstü ve 45 yaş altı gruplara ayrılarak karşılaştırılması

Tablo 39. Ankilozan spondilit ve kontrol grubuna ait saf ses ortalamalarının, 45 yaş üstü

ve 45 yaş altı gruplara ayrılarak karşılaştırılması

Tablo 40. Ankilozan spondilit ve kontrol grubuna ait kemik yolu eşiklerinin, 45 yaş üstü ve 45 yaş altı gruplara ayrılarak karşılaştırılması

Tablo 41. Ankilozan spondilit ve kontrol grubuna ait rezonans frekansı ortalamalarının, 45 yaş üstü ve 45 yaş altı gruplara ayrılarak karşılaştırılması

Tablo 42. Ankilozan spondilit ve kontrol grubuna ait bir oktav bant ve $\frac{1}{2}$ oktav bant aralıklarındaki absorbands oranlarının, 45 yaş üstü ve 45 yaş altı gruplara ayrılarak karşılaştırılması

Tablo 43. Ankilozan spondilit ve kontrol grubuna ait absorbands ortalamalarının, 45 yaş üstü ve 45 yaş altı gruplara ayrılarak karşılaştırılması

RESİM LİSTESİ

Resim 1. Dış kulak yolu anatomisi ve komşulukları

Resim 2. Timpanik membran ve orta kulak kemikçiklerinin şematik görünümü

Resim 3. Kemikçik zincir kaldıraç etkisi ve timpanik membran – oval pencere alan oranları

Resim 4. Otometrics MADSEN Astera² klinik odyometri cihazı ve İnteracoustics Titan geniş bant timpanometri cihazı



GRAFİK LİSTESİ

Grafik 1. Ankilozan spondilit ve kontrol grubuna ait herbir frekanstaki hava yolu işitme eşikleri ortalamaları

Grafik 2. Ankilozan spondilit ve kontrol grubuna ait herbir frekanstaki kemik yolu işitme eşikleri ortalamaları

Grafik 3. Ankilozan spondilit ve kontrol grubu rezonans frekansı değerlerine ait popülasyon grafiği

Grafik 4. Ankilozan spondilit ve kontrol grubunun bir oktav bant frekanslarındaki absorbands oranları

Grafik 5. Ankilozan spondilit ve kontrol grubunun $\frac{1}{2}$ oktav bant frekanslarındaki absorbands oranları

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Timpanometri cihaz şeması

Şekil 2. Admittans terminolojisi

Şekil 3. 226-8000 Hz. aralığında elde edilmiş, normal değerlerde geniş bant reflektans oranları

Şekil 4. Sağlıklı bebek ve erişkinlerden elde edilmiş olan normal değerlerdeki geniş bant absorbands oranları

Şekil 5. Farklı patolojilerdeki orta kulak reflektans oranlarındaki değişiklik

Şekil 6. Geniş bant timpanometri testi ile elde edilmiş üç boyutlu grafik örneği

KISALTMALAR

AS.....	Ankilozan Spondilit
BASDAI.....	Bath Ankilozan Spondilit Aktivite İndeksi
NSAİİ.....	Non steroidal antienflamatuar ilaç
TM.....	Timpanik membran
DKY.....	Dış kulak yolu
SNİK.....	Sensörinöral işitme kaybı
İTİK.....	İletim tipi işitme kaybı
HYE.....	Hava yolu işitme eşikleri
KYE.....	Kemik yolu işitme eşikleri
dB.....	Desibel
SPL.....	Sound Pressure Level
daPa.....	Daka-Pascal
SSO1.....	Saf ses ortalaması-1
SSO2.....	Saf ses ortalaması-2
Hz.....	Hertz
kHz.....	Kilo-Hertz
OAE.....	Otoakustik emisyon
GBT.....	Geniş bant timpanometri
GBİ.....	Geniş bant immitansmetri
GBR.....	Geniş bant reflektans
GBA.....	Geniş bant absorbens
RF.....	Rezonans frekansı
AO.....	Absorbans ortalaması
Z.....	Empedans
Y.....	Admittans
G.....	Kondüktans
B _s	Sertlik susseptansı
B _m	Kütle susseptansı
B _{total}	Total susseptans

ÖZET

ANKİLOZAN SPONDİLİT HASTALARINDA ORTA KULAK TUTULUMUNUN SAF SES ODYOMETRİ VE GENİŞ BANT TİMPANOMETRİ TESTLERİ İLE ARAŞTIRILMASI.

Dr. Melih Arif Közen

Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı

İnciraltı, İZMİR

Amaç ve hipotez

Bu çalışmada, ankilozan spondilit hastalığının, orta kulak fonksiyonları üzerine olan etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem

Çalışmaya 62 ankilozan spondilit hastasına ait 124 kulak ve 45 sağlıklı bireye ait 90 kulak (kontrol grubu) dahil edildi. Katılımcıların işitme düzeyleri 250-16000 Hz. arasındaki oktav frekanslarında saf ses odyometri testleri ile değerlendirildi. Orta kulak absorbans oranları ve rezonans frekansları geniş bant timpanometri testi ile ölçüldü.

Ankilozan spondilit ve kontrol gruplarının işitme eşikleri, absorbans oranları ve rezonans frekansları karşılaştırıldı. Hastalık aktivitesinin, takip süresinin, AS nedeniyle kullanılan ilaçların; işitme, orta kulak absorbansı ve rezonans frekansı üzerine olan etkileri ankilozan spondilit grubu içerisinde karşılaştırıldı.

Bulgular

Test edilen kulakların hiçbirinde iletim tipi işitme kaybı izlenmedi. 500, 1000, 2000 ve 4000 Hz hava yolu işitme eşiklerinin aritmetik ortalaması alınarak hesaplanan saf ses ortalamalarına göre ankilozan spondilit grubunda 10 kulakta (% 8), kontrol grubunda ise 4 kulakta (% 4) hafif derecede sensörinöral işitme kaybı saptandı. 8-16 kHz arasındaki oktav frekansların ortalamalarına göre ise ankilozan

spondilit grubunda bulunan 99 kulakta (% 79,8), kontrol grubunda 62 kulakta (% 68) sensörinöral işitme kaybı tespit edildi.

Tüm frekanslardaki hava yolu işitme eşikleri AS grubunda daha yüksek bulunsa da sadece 250, 500, 1000, 2000 ve 4000 Hz frekanslarında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ($p<0,05$).

Ankilozan spondilit grubuna ait 250 Hz oktav bandındaki absorbands oranı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu ($p<0,05$). 10 yıl üzeri hastalık süresi olanların 2000 Hz oktav bandındaki absorbands oranları, 10 yıldan az süredir takip edilen hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktü ($p<0,05$).

Kulak tarafının, cinsiyetin ve kullanılan ilaçların odyometrik ve geniş bant immitansmetrik bulgular üzerine etkisi olmadığı gözlemlendi.

Sonuç

Ankilozan spondilit hastalarında düşük frekanslardaki işitme eşiklerinin yükseldiği, 250 Hz oktav bandındaki absorbands oranlarının düştüğü saptanmıştır. Ankilozan spondilite bağlı kulak tutulumunun daha net ortaya konabilmesi için çok merkezli, geniş hasta grubunu içeren çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler

Ankilozan spondilit, Geniş Bant Timpanometri, Absorbans, İşitme Kaybı

SUMMARY

INVESTIGATION OF MIDDLE EAR INVOLVEMENT WITH PURE TONE AUDIOMETRY AND WIDEBAND TYMPANOMETRY IN PATIENTS WITH ANKYLOSING SPONDYLITIS

Dr. Melih Arif Kozen

Dokuz Eylül University, Faculty of Medicine, Department of Otolaryngology
İnciraltı, İZMİR

Objective and Hypothesis

The present study aimed to investigate the effect of ankylosing spondylitis, on middle ear functions.

Method

One hundred twenty-four ears of 62 patients with AS and 90 ears (control group) of 45 healthy subjects were included in the study. The hearing levels of the participants were assessed with pure tone and high-frequency audiometry at the octave frequency between 250 and 16000 Hz. The absorbance rates and resonance frequencies of middle ear were measured with the wideband tympanometry test.

In order to investigate the effect of disease activity, duration of follow-up, medications used for ankylosing spondylitis on hearing, absorbance rates and resonance frequency of middle ear, the ankylosing spondylitis group was divided into groups and comparisons were made.

Results

Conductive hearing loss was not observed in any of the ears tested. When pure tone average values (arithmetic mean of the hearing levels at frequencies 500, 1000, 2000 and 4000 Hz) were compared, mild sensorineural hearing loss was detected in 10 ears of the AS group (% 8) and in 4 ears of the control group (% 4). When the means of octave frequencies between 8-16 kHz. were compared, SNHL was

detected in 99 ears of the patient group (79.8%) and 62 ears of the control group (68%).

Although hearing thresholds at all frequencies were detected to be higher in the patient group, this difference was only significant at the frequencies between 250 and 4000 Hz ($p<0.05$).

The absorbance rate of the patient group at 250 Hz. octave band was found to be significantly lower than the control group ($p<0.05$). A significant decline was observed at 2000Hz octave band in the patients with more than 10 years of disease duration.

The ear side, gender, used medication did not have any influence on the audiometric and wideband immitancemetric findings.

Conclusion

Low frequency hearing thresholds were found to be elevated and absorbance ratios at 250 Hz octave band were found to be decreased in ankylosing spondylitis patients. Multicenter studies with larger group of patients are required to clarify ear involvement due to ankylosing spondylitis.

Keywords

Ankylosing spondylitis, Wideband Tympanometry, Absorbance, Hearing Loss

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kronik, sistemik bir romatolojik hastalık olan Ankilozan spondilit (AS), özellikle sakroiliyak eklemleri ve aksiyal iskeleti tutarak çeşitli derecelerde yapısal ve fonksiyonel deformitelere sebep olmaktadır (1). Bunların dışında göz, barsak, cilt ve kardiyovasküler sistem tutulumları da bildirilmiştir. Son yıllarda AS'nin odyovestibuler sistem üzerindeki etkilerini incelemek amacıyla yapılan çalışmalarda özellikle tiz frekanslarda sensörinöral tipte işitme kaybına (SNİK) neden olduğu gösterilmiştir. (2, 3). Olgu sunumunda bildirilen bir hasta (4) ve hasta serileri içerisinde bildirilen birkaç hasta (3, 5) dışında AS ile iletim tipi işitme kaybı (İTİK) arasında ilişki saptanmamıştır. Yapılan çalışmalarda, AS'li hastalardaki işitme değerlendirmesinin saf ses odyometri ve 226 Hz timpanometri testleri ile yapıldığı görülmektedir. Literatürde AS'nin orta kulak fonksiyonları üzerine olan etkilerini geniş bant timpanometri (GBT) ile değerlendiren çalışma bulunmamaktadır.

Dış ortamdan gelen sesler, dış ve orta kulak vasıtası ile iç kulağa iletilmektedir. Orta kulak, hava ortamından gelen ses enerjisinin sıvı bir ortam olan iç kulağa iletilmesinde oldukça önemli bir rol oynamaktadır. Bu iletim sırasında, ortamlar arasındaki akustik empedans uyumsuzluğu nedeni ile gelen ses enerjisinin bir kısmı dış kulak kanalına geri yansımaktadır. Orta kulağın, gelen ses enerjisini iletebilme fonksiyonunu değerlendirmede kullanılan immitansmetrik incelemeler, iç kulak ve daha üst işitme yolları hakkında da bize bilgiler vermektedir (6). Günümüzde saf ses odyometri testleri ile birlikte yapılan immitansmetrik incelemeler, 226 ve 1000 Hz frekanslarında verilen ses enerjisine karşı orta kulağın göstermiş olduğu direnci ölçmekte ve orta kulağın durumu hakkında bilgi vermektedir. Tek frekansta yapılan bu immitansmetrik incelemeler İTİK yapan patolojilerin ayırıcı tanısında yeterli bilgi verememektedir. Bu nedenle orta kulak hakkında daha detaylı bilgiler verebilen GBT veya Geniş Bant Absorbans (GBA) adlı yeni cihazlar geliştirilmiştir. Son yıllarda giderek artan sıklıkta kullanılmakta olan GBT; saf ses odyometri testlerinde kullanılan tüm frekanslar (226Hz-8000Hz) için tek seferde ölçüm yapabilmekte, içerisinde 226 Hz timpanometrik incelemeye ait verileri de barındırmakta, klasik timpanometri

testine göre daha kısa sürmekte ve İTİK hakkında daha detaylı bilgiler verebilmektedir (7).

GBT testi ile hesaplanabilen orta kulak absorbans oranları, kulağa verilen ses enerjisinin ne kadarının orta kulağa geçebildiğini göstermektedir. Çeşitli orta kulak patolojilerinde, absorbans oranları farklı şekilde etkilenmektedir.

Klasik (226 ve 1000 Hz) timpanogramlar ile elde edilemeyen ancak GBT testi ile elde edilen orta kulak rezonans frekansı (RF), orta kulağın kütle ve sertlik etkilerinin birbirine eşit olduğu frekans değerini göstermektedir. Orta kulağın sertlik etkisinin arttığı durumlarda (otoskleroz, romatoid artrit) RF yükselmekte iken, sertlik etkisini azaltan ya da kütle etkisini artıran durumlarda (kemikçik zincir kopukluğu, efüzyonlu otitis media) RF düşmektedir.

GBT testi ile elde edilen RF değeri ve absorbans oranları İTİK yapan patolojilerin ayırıcı tanısında yol gösterici olmaktadır.

Bu çalışmada; saf ses odyometri ve GBT testleri ile elde edilen veriler ışığında, AS hastalarının işitme eşiklerinin ve orta kulak fonksiyonlarının, normal işiten sağlıklı gönüllüler ile karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Hipotezler :

H0: AS hastalığının işitme eşikleri, orta kulak RF ve frekanslara özgü absorbans oranları üzerine etkisi yoktur.

H1: AS hastalığının işitme eşikleri, orta kulak RF ve frekanslara özgü absorbans oranları üzerine etkisi vardır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Ankilozan Spondilit

AS, kronik enflamatuvar bir hastalık olup, aksiyal iskeleti, entezisleri ve bazen de periferik eklemleri tutmaktadır. Spondiloartritler olarak isimlendirilen hastalık grubunun içinde yer almaktadır. Eklem tutulumlarının yanı sıra, üveit, kardiyovasküler ve pulmoner tutulumlar da yapabilmektedir (8).

2.1.1 Epidemiyoloji

AS prevelansı, toplumdaki HLA-B27 prevelansına bağlı olarak değişmekle birlikte, beyaz Amerikalılarda % 0,2, Kuzey Avrupa'da % 1,4 olarak bildirilmiştir. Türkiye' deki AS prevelansını % 0,49 olarak bildiren bir çalışmada, erkeklerdeki prevelansın % 0,54, kadınlardaki prevelansın ise % 0,44 olduğu belirtilmiştir (9).

Kadın ve erkeklerde hastalık klinik olarak farklı seyretmekte ve kadınlarda daha sık görülmektedir (kadın/erkek=3/1). Spinal ankiloz erkek hastalarda daha sık görülürken, periferik eklem tutulumu ise kadın hastalarda daha fazladır (10).

AS insidansı 15 yaştan itibaren artmaya başlar, 28 yaş civarında pik yapar, 35 yaş sonrasında ise insidansı giderek azalmaya başlar. Hastaların % 10' unda 10 yaş öncesi, % 5' inde ise 50 yaş sonrasında tanı konulur (11, 12).

2.1.2 Etiyoloji ve Patogenez

AS'nin etiyolojisi henüz net olarak ortaya konmuş değildir. HLA-B27 antijeni ile olan güçlü ilişkisi nedeniyle, genetik olarak yatkın olan kişilerde bazı çevresel tetikleyici etkenlere karşı geliştirilen immün yanıtlar sonucunda meydana geldiği düşünülmektedir (13).

HLA-B27 geni etiyopatogenezde oldukça önemli bir yere sahiptir. Normal kişilerde HLA-B27 geninin frekansı % 8-14 iken, AS hastalarında % 90'ın üzerinde bulunmaktadır. Ayrıca HLA-B27 allelini taşıyan bireylerin % 2'sinde AS hastalığı görülmektedir (14).

İnsanlar arasında yapılan doku transferlerinde, doku reddini veya kabulünü belirlemede ana etken olan “esas doku uyum bileşkesi” [major histocompatibility complex (MHC)] insan lökositlerinde keşfedilmiş ve insan lökosit antijenleri olarak adlandırılmıştır [human leukocyte antigene (HLA)]. Hücre zarlarında yerleşmişlerdir ve peptid antijenlerin T lenfositler tarafından tanınmasında görev alırlar (15).

HLA-B27, MHC klas-1 sınıfının üçüncü lokusunda bulunan HLA-B grubuna ait bir alleldir. HLA-B27'nin SpA grubu hastalıkların etiyopatogenezinde rolünün olduğunu savunan hipotezler, HLA-B27 ile bağlanan antijenlerin sinoviyal dokuda birikerek immün yanıtı indüklediğini ve HLA-B27'nin Klebsiella antijenleri gibi enfeksiyöz antijenlerle benzer moleküler yapıda olmasından dolayı immün yanıtın tetiklendiğini öne sürmektedirler (16).

2.1.3 Klinik Belirtiler

2.1.3.1 Kas İskelet Sistemi

Hastaların %75' inin ilk başvuru şikayeti bel ağrısıdır. Hastalar sorgulandığında ilk ortaya çıkan semptomların bel ağrısı ve tutukluk olduğu görülür (17, 18). Bunun nedeni AS'nin karakteristik olarak sakroiliit ve spondilit şeklindeki aksiyal iskeletleri tutmasıdır (19). Kalçada ve/veya lumbal bölgede lokalize, derin ve künt bir ağrı olması ve inflamatuvar bel ağrısının özelliği olan, aynı bölgelerde ağrıya eşlik eden sabah tutukluğunun da olması AS için önemlidir. Sıcak duş, egzersiz ve aktivite ile semptomlarda azalma olurken, inaktivite semptomları ağırlaştırır. İlerleyen dönemlerde ağrı süreklilik kazanır, bilateral ve geceleri daha fazla olur. Bel hareketlerindeki kısıtlılık erken dönemlerde ankiloza değil, kas spazmlarına bağlı olarak gelişir. Kırk yaşın altındaki bir hastada, bu şikayetlerin ortaya çıkması AS'yi düşündürür (20).

Sakroiliyak eklemin tutulumu AS için patognomiktir. Hastaların % 35' inde omuz ve kalça eklemi tutulmuştur. Nadir olarak periferik eklem tutulumları da olabilmektedir (21). Periferik artrit, daha çok alt ekstremitelerde, asimetrik oligoartikuler tutulum şeklinde görülür. Kadın hastalarda ve juvenil başlangıçlı AS' de daha sık ortaya çıkmaktadır ve erken ortaya çıkması hastalığın şiddetinin daha ağır olabileceğini düşündürür (8).

Spondiloartropatilerin ve dolayısı ile de AS' nin bir diğer karakteristik özelliği de entezit tablosudur. Tendon, ligament, fasya veya kapsülün kemiğe yapışma yerine entezis denmektedir. Bu bölgelerin iltihabı olan entezit, AS hastalarında, alt ekstremitelerde daha fazla olmak üzere tüm entezis bölgelerinde görülebilmektedir (22).

Hastalığın ilerleyen dönemlerinde sindesmofitler gelişmesi ve faset eklemlerin kemikleşmesi sonucu omurga hareketlerinde kısıtlılık ortaya çıkmaktadır. Zaman içerisinde fibrozis, ossifikasyon, interosseoz köprüleşmeler ortaya çıkar ve son olarak da tutulan eklemden ankiloz tablosu gelişir.

2.1.3.2 Eklem Dışı Tutulumlar

AS hastalarında sık görülen diğer bir yakınma da yorgunluktur ve hastaların % 50-65'inde görülmektedir. Kilo kaybı ve subfebril ateş de görülebilen diğer bulgulardır (23).

Göz tutulumu: AS hastalarında görülmekte olan ön üveit tablosu, en sık eklem dışı tutulum şekli olarak belirtilmektedir (24). Hastaların % 25'inde görülmekle birlikte, bu üveit tablolarının % 50'si akut granülomatöz olmayan ön üveit şeklindedir (25).

Kardiyovasküler tutulum: Asendan aortada aortit, aort yetmezliği, atrioventriküler blok veya dal bloğu şeklinde patolojiler % 5 oranında AS hastasında görülebilmektedir (10, 18).

Pulmoner tutulum: İnsidansı net olarak ortaya konmamakla birlikte, AS'de pulmoner tutulum olmaktadır. Restriktif paternde pulmoner fonksiyon bozukluğuna yol

açmaktadır. Bu durumun, intersitisyel akciğer hastalığı ya da hastalığın ileri evrelerinde ortaya çıkabilen göğüs duvarı anomalilerine bağlı olarak ortaya çıkabileceği belirtilmektedir (26, 27).

Gastrointestinal sistem tutulumu: Hastaların % 60'ında terminal ileum ve proksimal kolonda enflamasyon ile uyumlu bulgular olduğu gösterilmiştir (10, 12).

Renal tutulum: Renal tutulum, AS'de sık rastlanan bir durum olmamakla birlikte, sekonder amiloidoz, non-steroidal antienflamatuar ilaç (NSAİİ) nefropatisi ve glomerulonefrit olarak karşımıza çıkabilmektedir.

Odyovestibüler bulgular: Son yıllarda yapılan çalışmalar, SNİK'in, AS hastalığının bir bulgusu olabileceğini göstermiştir (3, 28, 29). AS'li hastalarda ortaya çıkan SNİK'in nedeni tam olarak aydınlatılamamakla birlikte, özellikle yüksek frekanslardaki otoakustik emisyon (OAE) bulgularının kontrol grubuna kıyasla değişkenlik göstermesi, işitme kaybının dış tüylü hücre harabiyeti ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir (30, 31).

2.1.4 Tanı ve Sınıflama Kriterleri

Günümüzde AS tanısında en sık kullanılan kriterler, 1984 yılında modifiye edilmiş olan New York kriterleridir (Tablo 1). Hastalık aktivitesini belirlemek için geliştirilen "Bath AS Hastalık Aktivite İndeksi" (BASDAI), omurga ve periferik eklem ağrısı, duyarlılık, sabah tutukluğu, yorgunluk gibi semptomların değerlendirildiği vizüel analog skalalardan oluşmaktadır. Semptomların varlığına göre yapılan puanlamalar sonucunda 10 üzerinden 4 puan ve üzeri değerler varlığında aktif hastalık, daha düşük puanlarda ise hastalığın remisyonda olduğu düşünülür (32).

1. Egzersizle düzelen, istirahat ile düzelmeyen, en az 3 aydır süren bel ağrısı
2. Lomber omurgada sagittal ve frontal düzlemde harekette kısıtlılık
3. Yaşa ve cinse göre, göğüs ekspansiyonunun normal değerlerin altında olması
4. İki taraflı evre 2-4 sakroileit
5. Tek taraflı evre 3-4 sakroileit
Kesin Ankilozan Spondilit: Klinik kriterlerden herhangi birisi ile birlikte tek taraflı evre 3-4 veya iki taraflı evre 2-4 sakroileit

Tablo 1. Modifiye New York (1984) tanı kriterleri.

2.1.5 Tedavi

AS hastalığının henüz kesin tedavisi bulunamamıştır. Tedavide göz önünde bulundurulana ana hedefler, ağrının olabildiğince alt seviyeye indirilmesi ve hareket kabiliyetinin kaybolmasının mümkün olduğunca önüne geçilebilmesidir. Bu amaçla uygulanan medikal tedavilerin yanında, tedavi protokolüne mutlaka egzersiz programlarının da eklenmesi gerekmektedir.

Non steroidal antienflamatuar ilaçlar (NSAİİ): Enflamasyon ve ağrıyı azaltmaları nedeni ile AS tedavisinde tercih edilirler (33). Bu amaçla tüm NSAİİ gruplarından ilaçlar kullanılabilir. Tedavinin tam doz olarak verilmesinin önemli olduğu belirtilmektedir. Verilen kesintisiz NSAİİ tedavisiyle, hastalığa bağlı radyolojik ilerlemenin yavaşladığı gösterilmiştir (34).

NSAİİ'lerin bilinen yan etkileri sıklıkla gastrointestinal sistem, böbrekler ve santral sinir sistemi ile ilişkilidir. İyi bilinen diğer bir yan etkileri de özellikle yüksek frekansları tutan SNİK'tir (35).

Sulfasalazin: NSAİİ kullanımının kontrendike olduğu hastalarda ve özellikle enflamatuar barsak hastalığı eşlik eden hastalarda tercih edilir. Fiziksel fonksiyonları veya omurga hareketliliğini düzelttiğine dair yeterli kanıt yoktur (36-38).

Sulfasalazin, hastalığı modifiye edici ilaçlar grubundadır ve bu grupta sulfasalazin dışında yer alan metotreksat ve leflunomid de AS tedavisinde kullanılmaktadır.

Anti TNF-alfa ilaçlar: AS tedavisinde devrim niteliğinde kabul edilebilecek ajanlardır. Hasta şikayetlerini ve bulgularını hızlı bir şekilde düzeltmekle kalmayıp, çoğu hastada kemik destrüksiyonunun da önüne geçmektedir.

Kullanımda olan anti TNF-alfa ajanlar etanercept, infliksimab, adalimumab, golimumab ve certolizumab olarak sıralanabilir.

Anti TNF-alfa kullanan hastalar sepsis ve tüberkükoz gibi infeksiyonlar, lenfoma gibi maligniteler, anemi, pansitopeni, konjestif kalp yetmezliği, demiyelinizan hastalıklar ve hipersensitivite reaksiyonları açısından yakından takip edilmelidir.

2.2 İşitme ve Orta Kulağın İşitmedeki Rolü

Bir ses dalgasının işitilebilmesi için, öncelikle sesin dış kulak yoluna (DKY) ulaşması gerekmektedir. Daha sonra timpanik membran (TM) ve kemikçikler aracılığı ile bu ses dalgasının iç kulağa iletilmesi, korti organında mekanik bir enerji olan ses enerjisinin elektriksel enerjiye dönüştürülmesi ve ortaya çıkan bu elektriksel enerjinin işitme siniri ile işitme merkezine taşınması gerekmektedir (39).

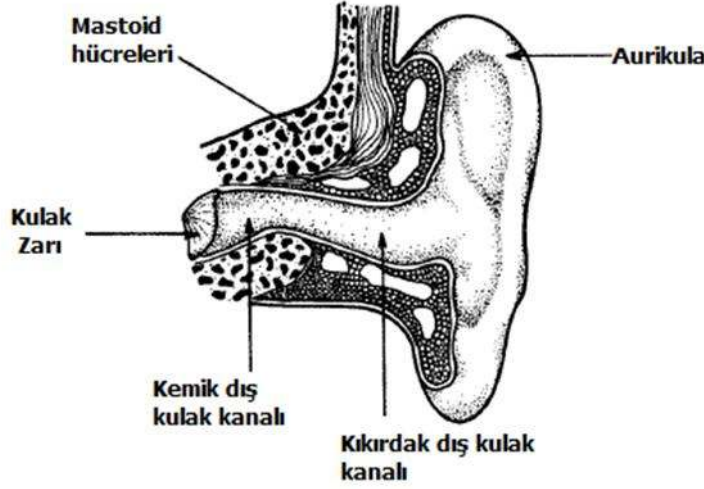
2.2.1 Dış ve Orta Kulak Anatomisi ve Ses İletimi

Dış kulak, aurikula (kulak kepçesi), DKY ve TM' nin lateral (epitelyal) yüzünden oluşmaktadır.

Aurikula, perikondrium ve cilt ile örtülü, karakteristik olarak düzensiz bir şekle sahip kıkırdaktan oluşur. Temel görevi, gelen ses dalgalarını toplayarak DKY'ye yönlendirmektir. Aurikulaya ulaşan karışık sesler, farklı şiddet ve frekansta saf ses bileşenleri içermektedir ve bu seslerin bir kısmı DKY'ye daha iyi iletilirken, bazı sesler, aurikulanın girintili çıkıntılı yapısı nedeniyle geri yansır ve daha az iletilir.

İnsanlarda bu aktarım sırasında 2000 Hz ile 7000 Hz arası frekanslarda 2-3 dB' lik bir kazanç elde edildiği düşünülmektedir. Elde edilen bu kazanç düşük gibi görünse de, belli frekanslardaki kazancın artırılması ve ses kalitesindeki artış ile birlikte sesin konumlandırılması kolaylaşmaktadır (40, 41).

Aurikulanın kavum konka kısmı DKY ile devam eder. TM'nin lateral yüzeyine kadar devam eden DKY'nin lateral 1/3' lük kısmı kıkırdak, medial 2/3'lük kısmı ise kemik yapıdadır. Yaklaşık 25 mm uzunluğundadır ve kıvrımlı bir yapıya sahiptir (Resim 1). Lateral 1/3'lük kısmında tüm deri ekleri ile birlikte serömüsinöz bezler ve kıllar da bulunmaktadır.



Resim 1. Dış kulak yolu anatomisi ve komşulukları

DKY gelen ses enerjisini TM' ye iletir. DKY'nin yapısı nedeniyle oluşan doğal rezonans etkisi ile, DKY'ye ulaşan seslerin belli frekanstaki bileşenleri, güçlendirilerek TM'ye ulaştırılır. Bireylere göre değişkenlik göstermekle birlikte DKY'ye ait RF özelliği sayesinde 2000 Hz ile 5000 Hz arasındaki frekanslardaki seslere ait akustik enerji, 10-17 dB SPL' ye (sound pressure level) kadar pasif olarak amplifiye edilir (42).

TM, eliptik bir koni şeklinde, yaklaşık 8 mm genişliğinde, 10 mm yüksekliğinde ve 0,1 mm kalınlığındadır. Koninin tabanı, fibröz anüler ligament tarafından elipsin inferior kısmının 270 dereceden fazla bir bölümünde timpanik ya da anüler sulkus

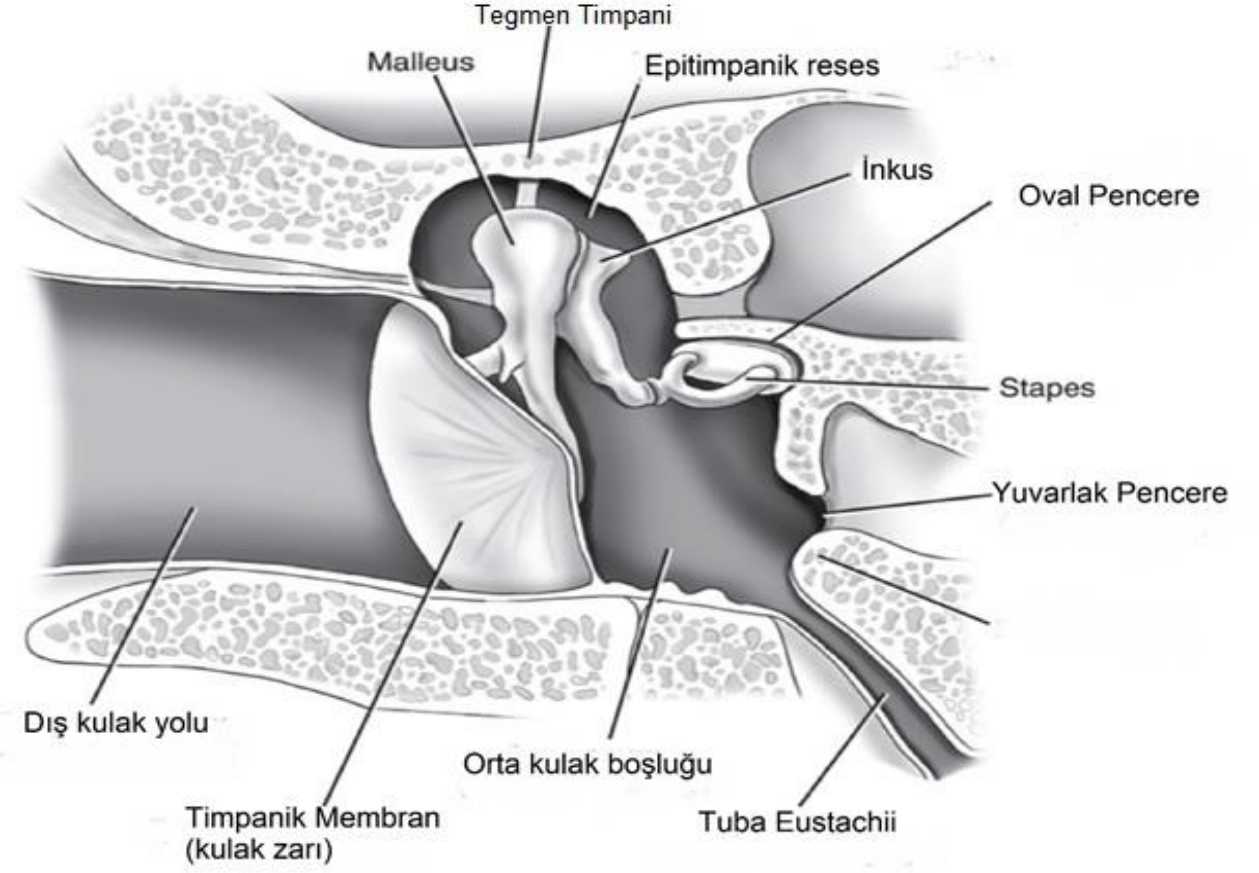
denilen bir kemik oluğa sıkıca bağlanmıştır. Anüler sulkusa tutunan TM'nin bu inferior kısmına pars tensa denir. Üst kısmında ise anüler sulkus ya da fibröz anulus yoktur. Bunun yerine doku, TM ve kemik kanal birleşim yerinde, malleusun kısa koluna doğru yönelerek anterior ve posterior malleolar kıvrımları oluşturur. Bu iki kıvrım, pars flaksida olarak bilinen, Shrapnel membranı olarak da adlandırılan superiordaki üçgen şeklindeki TM kısmını sınırlandırır (43).

TM'nin her iki bölümü de üç tabakadan oluşmaktadır. Lateraldeki tabakası dış kulak yolu cildinin devamı olan epidermal tabakadır. Ortada lamina propria ya da fibröz tabaka bulunur. Medialde ise timpanik kavitenin mukozal tabakası ile devam eden mukozal tabaka bulunmaktadır. Pars tensadaki lamina propria, organize olmuş iki bağ dokusu tabakasından oluşmaktadır. Malleus kolunun inferior kısmından başlayarak timpanik sulkusa giden radial lifler dışta bulunurken, sirküler lifler içte yerleşmişlerdir. Transvers ve parabolik olarak bu iki tabaka birbiri ile bağlantılıdır. Pars flaksida da benzer kalınlıkta olmasına rağmen, pars tensadaki bu fibröz organizasyonu içermemesi nedeni ile basınç ve şekil değişikliklerine daha az dayanıklıdır (43).

TM'nin medialinde kemikçik zincir uzanmaktadır (Resim 2). En lateralde bulunan kemikçik malleus olup, baş, boyun, manubrium ve umbo kısımlarından oluşmaktadır. Baş kısmı, epitimpanuma doğru uzanır ve inkusun gövdesi ile eklem yapar. Boyun kısmının alt ve lateral bölümünde malleusun kısa çıkıntısı bulunur. Tensör timpani kasının tendonu bu kısa çıkıntının hemen inferiorunda medialden malleus boynuna tutunur.

Üç kemikçikten ortada bulunanın adı inkustur. Gövde, kısa ve uzun kollar ve lentiküler çıkıntı olarak adlandırılan kısımlardan oluşmaktadır. Kısa kolu gövdeden arkaya doğru uzanarak inkudal fossaya yerleşir. Uzun kol medialdedir ve mezotimpanuma doğru uzanır. Stapes başı ile eklem yapan lentiküler çıkıntı ismi verilen yassı kemik taban ile sonlanır.

En medialdeki kemikçik olan stapes baş, iki bacak (anterior ve posterior kruslar) ve bir tabandan (footplate) oluşmaktadır. Stapes tabanı, oval pencerenin kenarına anüler ligament tarafından tutturulmuş, oldukça ince, oval bir kemik yapıdır (43).



Resim 2. Timpanik membran ve orta kulak kemikçiklerinin şematik görünümü (44).

Dış kulak, sesin iletimi sırasındaki amplifikasyonuna bir miktar katkı sağlasa da, hava ortamından sıvı ortamına iletilen ses enerjisinin amplifiye edilmesinde asıl katkı orta kulak yapıları tarafından sağlanmaktadır. Bu katkının anlaşılabilmesi için orta kulak mekaniği hakkında bilgi sahibi olunması gerekmektedir.

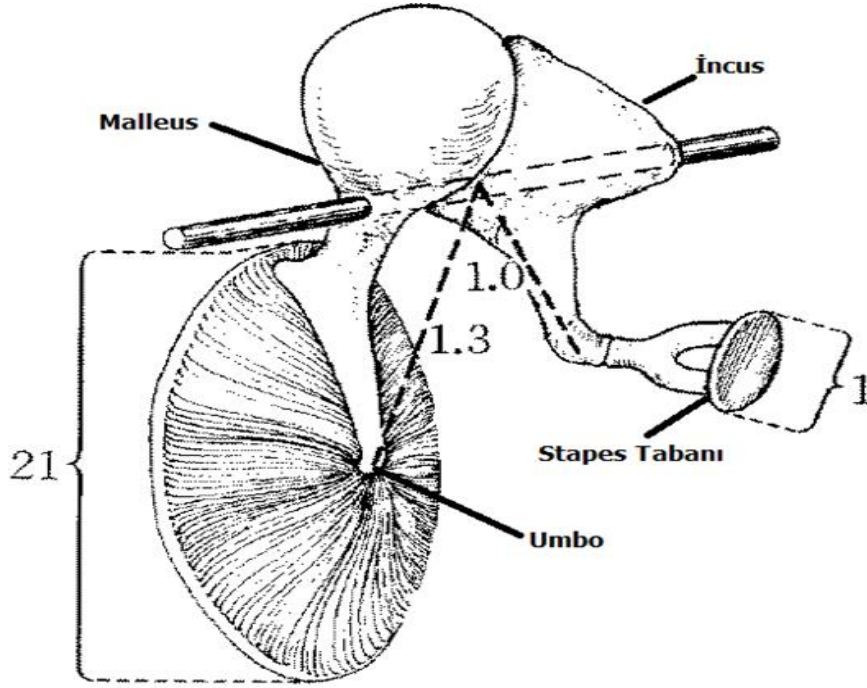
2.2.2 Orta Kulak Mekaniği

Bir ortamın ses iletimi özellikleri, o ortamı oluşturan maddelerin niteliklerine ve özellikle de ortamdaki partikül sayısına bağlı olarak değişmektedir. Hava ortamında bulunan partikül sayısının az olması nedeni ile, hava ortamının yoğunluğu ve

empedansı sıvı ortama göre daha düşüktür. Bu nedenle, gelen ses dalgası hava ortamdan sıvı ortama geçerken, enerjinin büyük kısmı sıvı yüzeyinden geriye yansır ve çok az miktarı iletilebilir. İki farklı ortamın empedanslarını Z_1 ve Z_2 olarak ifade edersek ve bunların oranına $r=Z_1/Z_2$ dersek, ortamlar arası ses dalgasının hangi oranda geçebildiğini $T=4r / (r+1)^2$ formülü ile hesaplayabiliriz. Akustik direncin hava ortamı için $41,5$ mekanik ohm/cm² ve serum fizyolojik için 161.000 mekanik ohm/cm² olduğunu göz önünde bulundurduğumuzda, ikisinin oranı $r=3880$ olacaktır. Bu değere göre yukarıdaki formül ile hesaplama yapıldığında, hava ortamdan sıvı ortama, gelen ses enerjisinin % $0,1$ 'inin geçebileceği, % $99,9$ 'unun ise geri yansıtacağı görülecektir. $1/1000$ oranındaki bu fark 30 dB' lik bir kayba karşılık gelmektedir. Hava ortamından, sıvı bir ortam olan iç kulağa iletim sırasında ortaya çıkacak olan bu farkı engellemek için düşük empedans girişli, yüksek empedans çıkışlı bir sisteme gereksinim vardır ve orta kulak da temel olarak bu görevi üstlenmektedir (45, 46).

Normal bir orta kulakta sesin kokleaya iletimini kemikçik iletimi sağlamaktadır. Bu iletim ile sağlanan kazanç timpanik membran ile stapes tabanı arasındaki alan farkı ve kemikçik zincirinin oluşturduğu kaldıraç sistemi sayesinde olmaktadır (42).

Kemikçiklerin kaldıraç etkisi: Malleus ve inkus, anterior malleolar ligament ile inkusun kısa kolu ve posterior inkudal ligamentten geçen ekseninde rotasyon yaparak TM'deki titreşimleri iç kulağa doğru aktarırlar. Bu yapılanmayı kaldıraç sistemine benzetecek olursak, kaldıraç kollarını manubrium mallei ile inkusun uzun kolu oluşturmaktadır. Kaldıraç kollarının uzunlukları manubrium mallei ve inkus uzun kolunun uç noktalarının, rotasyon eksenine olan uzaklığı ile belirlenir (Resim 3). Bekesy ve Dahnmann bu oranı $1.3/1$ olarak bulmuş ve kaldıraç gücünün hesaplanmasında bu oranı doğrudan kullanmışlardır. Tonndorf ve Khanna'nın hesaplarına göre ise, TM titreşimlerinin sadece umboya değil tüm manubriuma aktarıldığı düşüncesinden hareketle, kaldıraç oranının hesaplanmasında malleus kolu uzunluğunun tümünün değil, integralinin hesaplanması ile elde edilen $1,15$ oranının kullanılması gerekmektedir (47). Sonuç olarak kemikçiklerin kaldıraç etkisi ile yaklaşık $3-4$ dB' lik bir kazanç sağlandığı düşünülmektedir (45).



Resim 3. Kemikçik zincir kaldıraç etkisi ve TM – oval pencere alan oranları

TM'nin kaldıraç etkisi: Bu etki çevrede anulusa sabit olarak tutunan TM'nin bir tenis neti gibi hareket ettiği ve kendisine gelen enerjiyi merkezinde bulunan manubriuma artırarak aktardığı görüşüne dayanır. Bu teori ilk olarak Helmholtz tarafından ortaya atılmıştır ve sonra Khanna, Tonndorf ve Austin tarafından da desteklenmiştir. Kabul edilen görüşe göre bu etki, gelen ses enerjisini 2 kat artırmakta, kemikçiklerin kaldıraç etkisi olan 1,15 ile birleşince toplam kaldıraç etkisi 2,3 kata ulaşmaktadır. Bekesy ise TM'nin belli bir bölümünün piston gibi hareket ettiğini düşünerek kaldıraç etkisinden yalnızca kemikçikleri sorumlu tutmuş ve TM'ye ait ikinci bir kaldıraç etkisini hesaplarına eklememiştir (45, 47).

Alan oranı etkisi: TM ve stapes tabanı arasındaki alan farklılığı nedeni ile stapes tabanındaki ses basıncı TM'ye göre artmaktadır. Bekesy'nin hesaplarına göre TM'nin yalnızca santral 2/3 kısmı hareket etmektedir ve oval pencere ile oranlandığında 17 kat daha büyüktür. Tonndorf, Khanna ve Saunders'e göre ise tüm TM hareket etmektedir ve bu oran 20,8'dir (Şekil 3).

Tüm bu etkiler sonucunda, farklı hesaplamalara göre değişmekle birlikte, frekanstan bağımsız olarak, 27-34 dB arasında değişen orta kulak kazancından bahsedilmektedir. Değerler Tablo 2’de gösterilmiştir (45, 48).

Orta Kulak Kazancının Bileşenleri	Oransal Değer	dB değeri
Kemikçiklerin Kaldıraç Etkisi (Bekesy ve Dahnmann)	1.3	2.3 dB
Alan Oranı	17.0	24.6 dB
Toplam Kazanç	22.1	27 dB
Timpan Zarın Kaldıraç Etkisi (Tondorf, Kanna ve Austin)	2.0	6.0 dB
Kemikçiklerin Kaldıraç Etkisi	1.15	1.2 dB
Alan Oranı	21	26.4 dB
Toplam Kazanç	48.3	34 dB
Kemikçiklerin Kaldıraç Etkisi (Günümüzde Kabul Edilen İdeal Teorik Kazanç)	1.3	2.3 dB
Alan Oranı	20.0	26 dB
Toplam Kazanç	26	28 dB

Tablo 2. Farklı görüşlere göre sesin iletiminde orta kulak kazancı.

Günümüzde canlı kişilerin orta kulakları ile benzer biyomekanik özellikleri olduğu kanıtlanmış, özel şartlarda korunmuş olan kadavralara ait temporal kemikler üzerinde çalışılarak, lazer vibrometri ile ölçümler yapılabilmektedir. Bu şekilde ölçülmüş olan orta kulak kazançları, “ideal teorik kazanç” olarak hesaplanmış olan 28 dB değerinden daha azdır. Araştırmacıların yaptıkları ölçümler sonucunda elde edilmiş olan orta kulak kazançları, 900-1000 Hz frekanslarında daha fazla olmak üzere, maksimum 20-26 dB arasında değişen değerlerdedir (45, 49-51).

Kadavralara ait normal temporal kemiklerde fizyolojik şartlar altında yapılan ölçümlerde saptanan orta kulak kazancının, ideal teorik kazanç göre daha düşük bulunmasının sebepleri şöyle açıklanabilir: 1- TM’nin tüm bölümleri her frekansta aynı şekilde hareket etmemektedir. Özellikle 1000 Hz üzerindeki frekanslarda TM’nin farklı

bölümleri farklı fazda hareket ederken, daha düşük frekanslarda TM'nin tüm bölümleri aynı fazda fakat farklı amplitüdlere hareket etmektedir. 2- TM'yi ve kemikçik zinciri harekete geçirmek için harcanan enerji teorik olarak hesaba katılmamaktadır. 3- Orta kulakta bulunan hava, TM ve orta kulaktaki kaldırıcı sisteminin enerjisinin bir bölümünü kullanmaktadır. 4- Kemikçikler tek bir rijit sistem olarak hareket etmemekte, 1000-2000 Hz üzeri frekanslarda özellikle inkus ve stapes arasında hafif derecede kayma hareketi oluşmakta, bunun sonucunda da stapesin manubrium malleiye göre hareket amplitüdü azalmaktadır (45, 52).

Orta Kulağın Frekans Aktarımı: Orta kulağın ses transferindeki etkisini görebilmek için, oval pencereden hemen sonra gelen skala vestibülde ölçüm yapmak gerekmektedir. Kediler üzerinde çalışan Nedzelnsky, ses iletiminin 1 kHz'de maksimum değere ulaştığını, daha yüksek ve daha düşük frekanslara doğru gidildikçe iletimin düştüğünü saptamıştır (53). Benzer sonuçlara, kadavra temporal kemikleri üzerinde ölçüm yapan Kringelbotn ve Gundersen de ulaşmıştır (54).

Düşük ve yüksek frekanslardaki iletimde görülen bu düşüş farklı nedenlere bağlanmaktadır. İletim zincirindeki sertlik özellikle düşük frekanslarda etkilidir. Orta kulak yapılarının muhtemel elastik rijiditelerine bağlı olarak düşük frekanslarda iletim özelliğinde azalma görülmektedir (46). Bu yapılardan en önemlisi de stapes tabanında bulunan anüler ligamenttir. Anüler ligamentin sertliğinin 500 Hz altındaki frekanslarda artmakta olduğu Lynch ve ark. tarafından gösterilmiştir (55). Ayrıca TM hareketi ile orta kulak içinde sıkışan hava TM hareketini sınırlamaya başlar. Bu etki de düşük frekanstaki iletimin azalmasında etkilidir. Orta kulak havalandığında bu etki ortadan kalkar ve düşük frekans iletimi düzelir (56).

Yüksek frekanstaki iletimdeki düşüş ise birçok faktöre bağlanmaktadır. Bunlar içerisinde en önemlisi TM'nin titreşim özelliklerindeki değişimdir. Özellikle 6 kHz üzerindeki frekanslarda TM üzerinde çok sayıda bağımsız titreşim alanları oluşmakta ve bunun sonucunda malleusa iletilmesi gereken TM kaldırıcı etkisinde azalma olmaktadır (57).

2.2.3 İşitme Kaybı Tipleri ve Dereceleri

Saf ses odyometri testi ile elde edilmiş olan hava yolu işitme eşiklerinin (HYE) ortalamaları alınarak işitme kaybının derecesi belirlenmektedir. Çocuklarda ve erişkinlerde farklılık göstermekle birlikte, erişkinler için tarif edilmiş farklı sınıflamalar mevcuttur. Tablo 3'de çeşitli sınıflamalara göre işitme kaybı dereceleri gösterilmiştir.

Orta kulak iletim sisteminde, DKY'de ya da TM'deki patolojilerin ses iletimini engellenmesine bağlı olarak ortaya çıkan işitme kayıpları İTİK olarak adlandırılır. Bu tip işitme kayıplarında saf ses odyometri testi ile elde edilen HYE normal sınırların altında iken, kemik yolu işitme eşikleri (KYE) normal sınırlar içerisinde bulunmaktadır.

Koklea veya vestibulokoklear sinire ait patolojilerde ortaya çıkan, hem hava yolu hem de kemik yolu eşiklerinin normal değerlerin altında ve birbirine eşit olduğu işitme kayıpları SNİK olarak adlandırılmaktadır.

İletim tipi ve sensörinöral kaybın birlikte olduğu mikst tip işitme kayıplarında, hem kemik yolu hem de havayolu eşikleri normalin altındadır ve hava yolu eşikleri ile kemik yolu eşikleri arasında açıklık vardır (58).

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

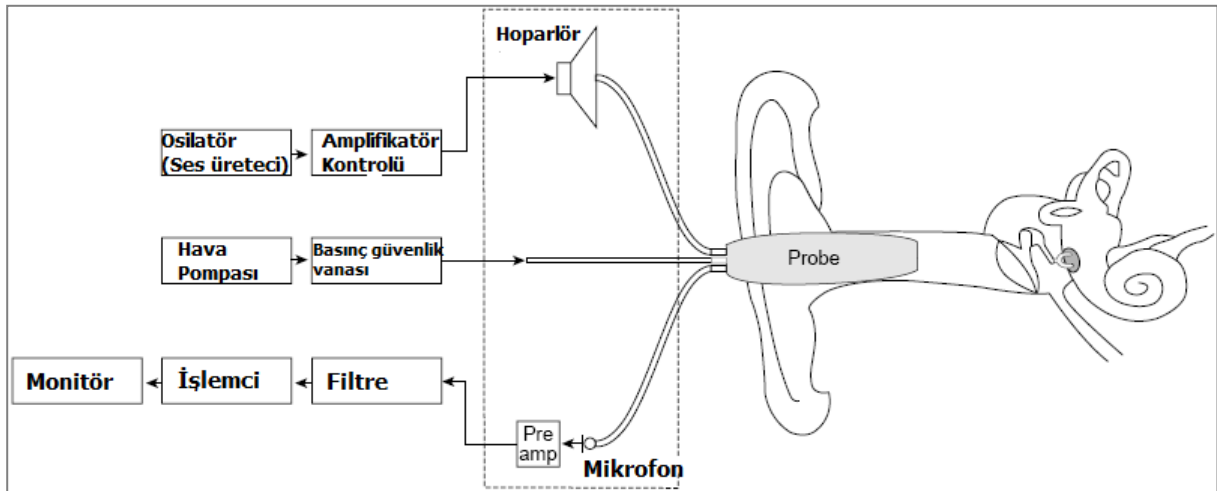
Tablo 3. Çeşitli sınıflamalarda saf ses odyometri hava yolu eşiklerine (dB) göre işitme kaybı dereceleri (58).

2.3 Timpanometri

Timpanometri, günlük pratikte çok sık kullanılan test bataryalarından birisidir ve temel odyolojik değerlendirmenin önemli bir parçasıdır. Dış kulak kanalında oluşturulan pozitiften negatife doğru değişen basınçla ilişkili olarak orta kulağa geçen ses enerjisi miktarı ve TM'nin kompliyansı ölçülmektedir (59).

Timpanometri sisteminde ölçüm yapılabilmesi için DKY'ye yerleştirilen prob üç farklı eleman içermektedir. Bunlar; hoparlör, mikrofon ve kulak kanalındaki basıncı ayarlamak için çalışan pompa sistemidir. Hoparlörden verilen ses enerjisinin bir kısmı DKY ve TM tarafından emilirken bir kısmı da geri yansır. Yansıyan ses enerjisi hoparlör yanında bulunan mikrofon tarafından toplanır. Bu esnada pompa sistemi ile de +200 ile -400 daPa arasında basınç değişimi meydana getirilir. Timpanometri cihazı Şekil 1'de şematize edilmiştir.

Timpanometri testi normal bir orta kulağa sahip bir bireye uygulandığında, en düşük ve en yüksek basınç değerlerinde TM gerginleşeceği için sesi büyük oranda geçirmeyerek geri yansıtacaktır (60). TM'nin iki tarafındaki basınç eşit olduğunda TM en az gerginlikte ve en hareketli haldedir, geçirgenlik en yüksek seviyeye ulaşırken yansıma en düşük seviyeye iner.



Şekil 1. Timpanometri cihaz şeması.

Timpanometri çıktısında tepe noktası olarak tabir edilen bu noktada absorbands (emilim) en yüksek seviyededir ve orta kulağa en yüksek seviyede ses enerjisi geçişi olur. Bu tepe noktasındaki absorbands miktarı frekansa bağlı olarak değişkenlik gösterir ve mutlaka geri yansıyan bir miktar ses enerjisi olur, hiçbir zaman absorbands %100'e ulaşmaz (61).

Timpanometride, impedans ve admittansı etkileyen temel etkenler orta kulağın sertlik (stiffness), kütle (mass) ve sürtünme (friction) etkileridir. Sertlik etkisini oluşturan yapılar; TM, kulak kanalı ve orta kulak boşluğundaki ligamentler, tendonlar ve havadır. Kütle etkisinden ise TM' nin pars flaksida bölümü, kemikçikler ve koklea içerisinde bulunan perilenf sorumludur. Sürtünme ise orta kulağı döşeyen mukozanın viskozitesi, tendon ve ligamentler, TM ve perilenf viskozitesi tarafından oluşturulmaktadır (62).

2.3.1 Akustik İmmitansmetrinin Fiziksel Prensipleri ve Terminolojisi

Orta kulak oldukça karmaşık bir mekano-akustik sistemdir. Yukarıda bahsedilen sertlik, kütle ve sürtünme etkilerinden dolayı orta kulak tüm frekanslardaki sesleri aynı derecede geçirmez. Bu durum işitme hassasiyetinin açıklanmasında önemlidir. Düşük frekanslarda sertlik, yüksek frekanslarda kütle etkisinin baskın olmasından dolayı, 1000 Hz altı ve 4000 Hz üzeri frekanslarda gelen ses enerjisi daha yüksek oranda direnç ile karşılaşır (53). Bundan dolayı da insan işitme hassasiyeti bu frekans aralığındaki orta kulak etkinliği nedeni ile sınırlanmıştır (49).

İmmitans; empedans (direnç) ve admittans (geçirgenlik) kavramlarını ve bunların bileşenlerini içeren bir terimdir. Akustik enerjiye karşı sistemin gösterdiği zorluk empedans (Z, akustik ohms), akustik enerjinin orta kulağa geçişindeki kolaylık da admittans (Y, akustik mmho) olarak isimlendirilir. Bu iki kavram vektörel olarak birbirinin zıttıdır (61, 63)

Günümüzde kullanılan immitansmetri cihazları temel olarak admittansı ölçer. Empedans yerine admittans ölçümü yapılmasının iki önemli sebebi vardır. Birincisi; empedans timpanogramların şeklinin kulak kanalı hacminden büyük ölçüde

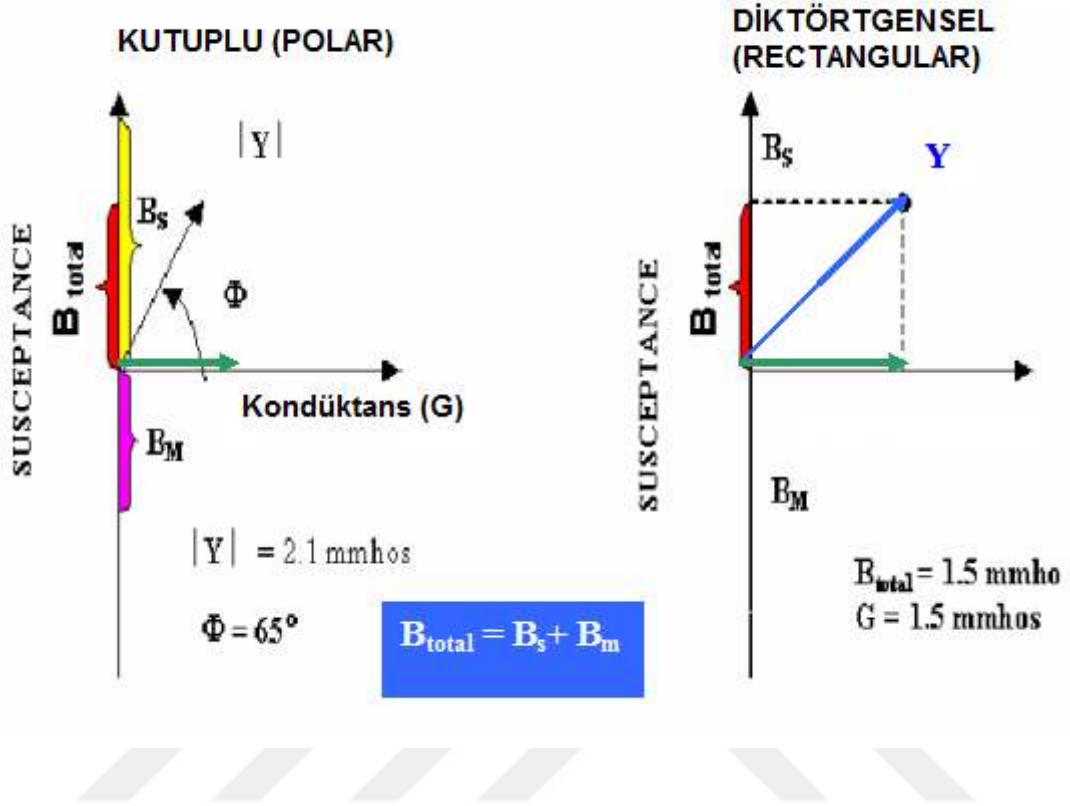
etkilenmesidir. Admittans timpanogramların şekli prob ile TM arasında kalan boşluk hacminden etkilenmez ve kolayca taban çizgisi değişir. İkincisi; admittans timpanogramların şekillerinin orta kulak değişikliklerine daha duyarlı olmasıdır. Böylelikle orta kulak durumu hakkında daha net fikir sahibi olunabilmektedir (61).

Pratikte, 226 Hz'de admittansın baskın bileşeni olması nedeniyle, admittans yerine kompliyans (esneklik) terimi kullanılır (59).

Orta kulak sistemindeki sertlik etkisi tarafından ortaya çıkarılan admittansa sertlik susseptansı (B_s), kütle etkisi ile ortaya çıkan admittansa kütle susseptansı (B_m) denmektedir. Birbirine vektörel olarak zıt olan B_m ve B_s değerleri birbirinden çıkarıldığında total susseptans (B_{total}) elde edilir (63).

Toplam susseptans vektörü pozitif alandaysa sistemde sertlik etkisi baskınken, vektör negatif alanda olduğunda sistemde kütle etkisi hakimdir. Yani frekans arttıkça sistem kütle etkisi altına girer (59).

Orta kulak sisteminde iletimi etkileyen üçüncü değişken sürtünmedir. Sürtünme, akustik enerjinin kaybını ya da çevre dokular tarafından emilimini ifade eder. Admittansa katkısı olan etkenler içinde ise sürtünme; kondüktans (G) olarak adlandırılır (61, 63). Kondüktans yatay ekseninde (x ekseni) gösterilir. Toplam susseptans sıfıra eşit olduğunda sistem RF'dedir ve bu durumda kondüktans toplam admittansa eşittir (Şekil 2).



Şekil 2. Admittans terminolojisi (Bm: kütle susseptansı, Bs: sertlik susseptansı |y|: mutlak admittans değeri, øy: admittans faz açısı). Y, Bt ile G'nin vektör toplamıdır ve rektanguler formül kullanılır. |y| < øy ise polar formül kullanılır.

2.3.2. 226 Hz Timpanogram Tipleri

Günümüzde 226 Hz timpanogram için kabul gören iki sınıflama mevcuttur. Birincisi; normal statik immitans aralığının 0,35-1,4 ml olarak kabul edildiği, 1969 yılında Brooks' un yapmış olduğu sınıflamadır. Jerger ve arkadaşları ise 1972 yılında normal statik immitans aralığını 0,3-1,6 ml olarak kabul ederek ikinci bir sınıflama ortaya koymuşlardır. Her iki sınıflamada da orta kulak basınç değer aralıkları aynıdır (64).

Jerger ve ark. tarafından tanımlanmış olan sınıflamaya göre elde edilebilecek timpanogram tipleri şu şekilde sıralanabilir:

Tip A: Statik immitansı 0,3-1,6 ml aralığında olan ve +50 ile -100 daPa basınç aralığında tepe veren timpanogramdır. Normal orta kulağa sahip bireylerde çoğunlukla elde edilir ve normal timpanogram tipi olarak kabul edilir. Ancak tip A timpanogramın elde edilmiş olması orta kulağın kesinlikle normal olduğunu göstermez, otosklerozun erken evrelerinde de tip A timpanogram görülebilir ve bu durumda akustik refleks ölçümü tanı açısından bize yardımcı olur (59, 61, 63, 64).

Tip As: Tip As timpanogram statik immitansın 0,3 ml ve altında elde edildiği, +50 ile -100 daPa basınç değerleri arasında tepe veren timpanogram tipidir. Tip As ifadesindeki “s” İngilizce “stiffness” kelimesinden gelmekte olup sertlik etkisini belirtir. Otoskleroz, timpanoskleroz gibi sertlik etkisi yaratan tüm patolojilerde görülebilir (59, 61, 63, 64).

Tip Ad: Statik immitansı 1,6 ml ve üzerinde olan, +50 ile -100 daPa arasında tepe veren timpanogram tipidir. Tip Ad ifadesindeki “d” İngilizce “deep” kelimesinden gelmektedir. Tip Ad timpanogram genellikle epitelize otit sekeline görülür ve bu durumda timpanogramın negatif ayağında çentik de izlenir. Yine kemikçik zincir iletim kopukluğunda da Tip Ad timpanogram izlenmekle birlikte amplitüdü oldukça yüksek elde edilir (59, 61, 63, 64).

Tip B: Statik immitansı 0,25 ml’nin altında olan ve tepe noktası vermeyen, düz çizgi şeklinde elde edilen timpanogram tipidir. Özellikle efüzyonlu otitis media’ da görülmektedir. Yine dış kulak yolunu kapatan buşon ya da başka patolojilerde, otosklerozun ileri evresinde, orta kulak tümörlerinde elde edilebilir (59, 61, 63, 64).

Perfore TM varlığında da tip B’ye benzer şekilde tepe vermeyen düz bir çizgi elde edilir ancak bu durum tip B timpanogram olarak adlandırılmaz. Tuba Östaki’ nin kapalı olması ve kulak zarında perforasyon olması durumunda yüksek C1 değerine sahip düz bir çizgi şeklinde timpanogram elde edilir. Bunun sebebi dış kulak yolu ve orta kulak boşluğunun tek bir boşluk haline gelmesidir (59, 61, 63, 64).

Tip C: Statik immitans değerinde belirgin bir değişiklik olmayan ancak tepe noktasını -100 daPa’dan daha negatif basınç değerinde veren timpanogram tipidir.

Tuba Östaki fonksiyon bozukluğunda, efüzyonlu otitis media' da efüzyonun henüz birikmediği dönemde veya iyileşme döneminde görülebilir. Tepe noktası -100 ile -200 daPa arasında ise tip C1, -200 daPa'dan daha negatif basınç değerindeyse tip C2 timpanogram olarak adlandırılır (59, 61, 63, 64).

Yukarıda anlatılan tüm bu timpanometrik incelemeler, 226 Hz timpanogramda olduğu gibi tek frekansta ile yapılabildiği gibi, mutifrekans uyarılar ya da geniş bant uyarılar ile de yapılabilir. Multifrekans uyarı ile yapılan immitansmetrik inceleme "multifrekans immitansmetri" olarak, geniş bant uyarı ile yapılan immitansmetrik inceleme ise "geniş bant immitansmetri" olarak adlandırılır.

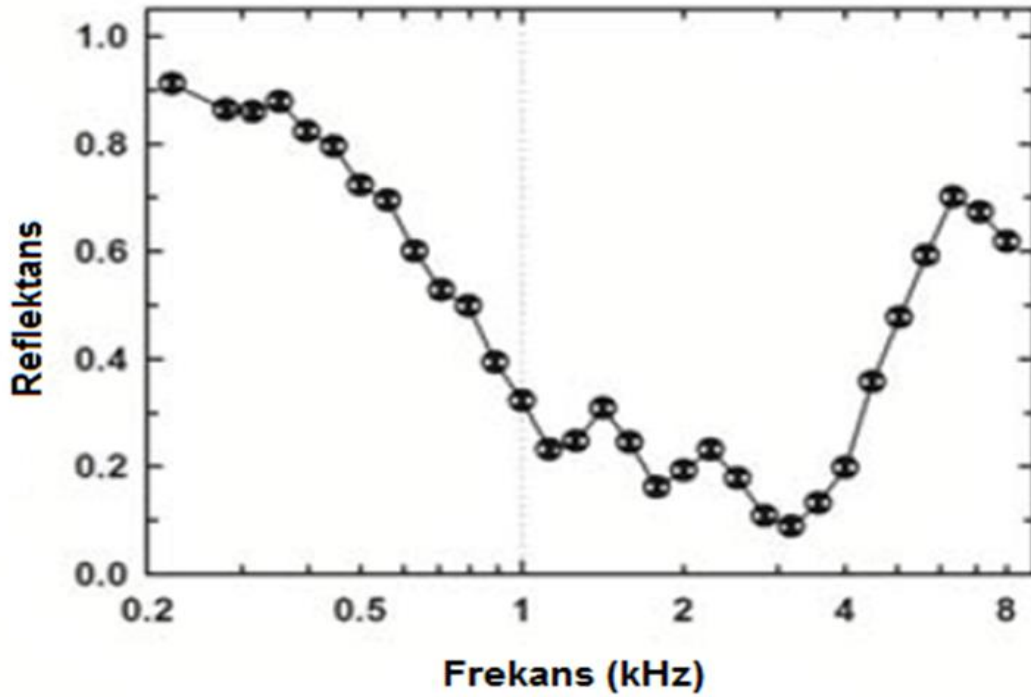
2.3.3 Geniş Bant Akustik İmmittansmetri

Geniş bant akustik immitansmetri (GBİ), geniş bant uyarılar verilerek yapılan çeşitli ölçümleri içeren şemsiye bir ifadedir (65, 66). Bu ölçümler, genellikle 226-8000 Hz aralığı gibi konuşmanın anlaşılabilirliği açısından önemli frekans aralığında, dış ve orta kulağın mekano-akustik özellikleri hakkında detaylı bilgiler verir.

Geniş bant akustik immitans ölçümü şu parametreleri içermektedir; akustik admittans (kondüktans ve suseptans), akustik impedans (rezistans ve reaktans), enerji reflektans ve enerji absorbans. Kullanılan parametreye göre GBİ isimlendirilmesi değişmektedir. Enerji reflektansı ölçümü yapan GBİ'ler, enerji reflektans timpanometri ya da geniş bant reflektans (GBR) timpanometri olarak adlandırılırken, absorbans ölçümü yapan cihazlara GBA adı verilmektedir. GBR testinde, test yapılan frekans aralığında, TM'den geri yansıyan, orta kulağa geçemeyen ses enerjisi ölçülmekteyken, GBA orta kulağa geçebilen enerjiyi ifade etmektedir.

GBİ ölçümleri ortam basıncına ya da klasik timpanometride olduğu gibi basınç değişimi altında, 200 Hz ile 10000 Hz arasında değişen frekans aralığında klik veya chirp uyarı verilerek yapılabilmektedir (61).

Geniş Bant Akustik Reflektans (GBR): Ses dalgaları DKY'ye geldiğinde, enerjinin bir kısmı orta kulak ve koklea tarafından emilir, ancak orta kulak gelen tüm ses enerjisini iletemediği için enerjinin bir kısmı DKY'ye geri yansıtılır. Geniş bant reflektans, yansıyan enerjinin verilen enerjiye oranıdır. Alabileceği değerler sıfır ile bir arasındadır. “Sıfır” değeri verilen ses enerjisinin tamamen orta kulağa geçtiğini, “Bir” değeri ise verilen tüm enerjinin geri yansıdığını ifade etmektedir (67). Şekil 3'te 226 Hz ile 8 kHz aralığında kayıt edilmiş normal değerlerdeki GBR eğrisi görülmektedir.

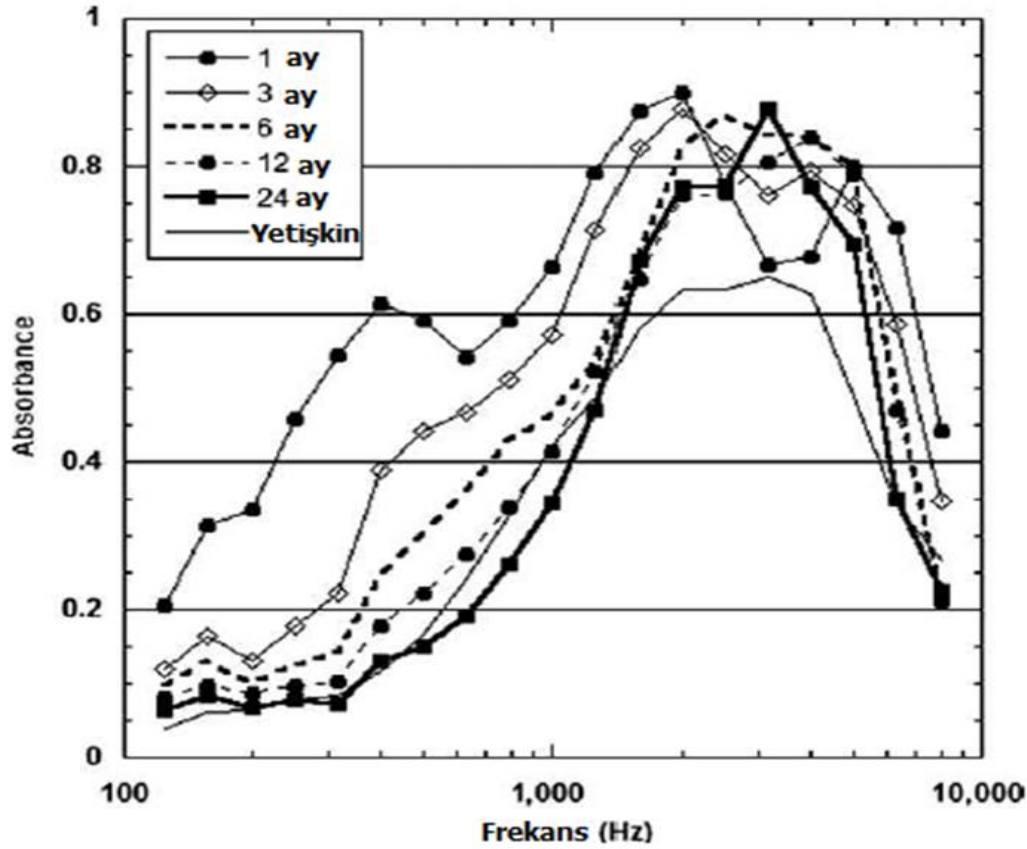


Şekil 3. 226-8000 Hz. aralığında elde edilmiş, normal değerlerde geniş bant reflektans oranları (61).

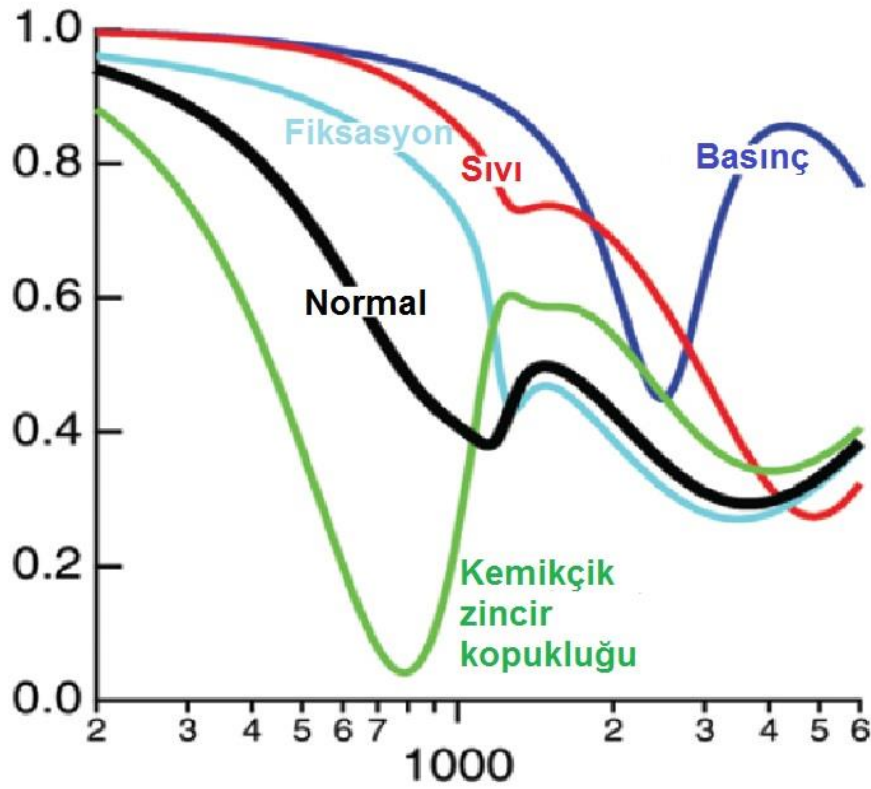
Geniş Bant Absorbans (GBA): GBA, GBR' nin ayna görüntüsüdür yani “ $GBA = 1 - GBR$ ” dir (68). Kulak kanalına verilen ses enerjisinin, orta kulağa geçme oranı değerlendirilir. Geniş bant reflektansın tam tersi olacak şekilde, “sıfır” değeri, verilen ses enerjisinin tamamının geri yansıdığını ve orta kulağa geçemediğini ifade ederken, “Bir” değeri verilmiş olan ses enerjisinin tamamının orta kulağa geçtiğini gösterir (61, 69).

GBA ve GBR benzer bulguları verse de GBA eğrisinin, klasik timpanogram testinde ortaya çıkan görüntü ile benzer olması, GBA ölçümünün daha kullanışlı olmasını sağlamıştır. Şekil 4'te 1, 3, 6, 12 ve 24 aylık bebekler ile erişkinlerde kayıtl edilmiş normal GBA değerleri görülmektedir.

Birçok çalışmada, GBA değerlerinin, tüm yaş gruplarında 1000 Hz altı ve 4000 Hz üzeri frekanslarda düşük, 1000 Hz ile 4000 Hz frekansları arasında ise yüksek olduğu belirtilmiştir (66, 70). Kulağa gelen enerji absorbansının, farklı orta kulak patolojilerinde farklı olduğunu gösteren araştırmalar mevcuttur (7, 65, 66, 71). Farklı patolojilere ait absorbans değişikliği Şekil 5'teki reflektans grafiğinde görülmektedir.



Şekil 4. Sağlıklı bebek ve erişkinlerden elde edilmiş normal değerlerdeki GBA oranları (72).

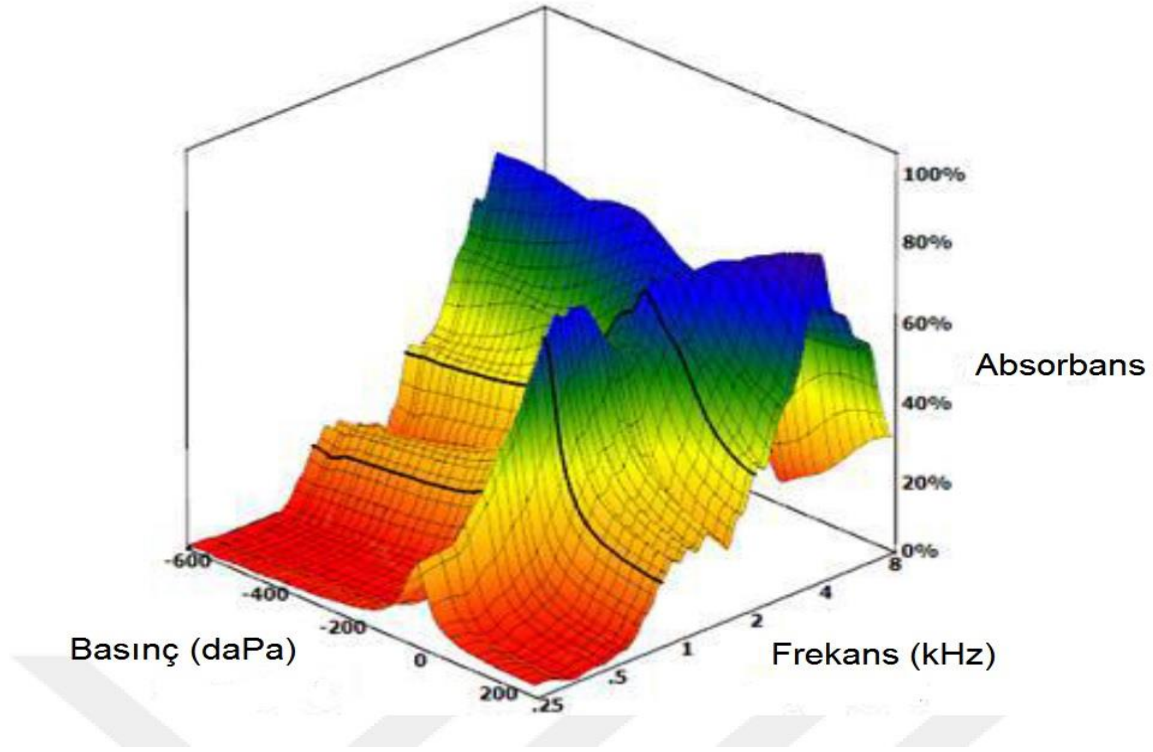


Şekil 5. Farklı patolojilerdeki orta kulak reflektans oranlarındaki değişiklik (Reflektans değeri “0” değerine yaklaştıkça, absorbands oranı “1” değerine yaklaşmaktadır).

Geniş Bant Timpanometri (GBT): Geniş bant uyaran kullanılarak, değişken basınç varlığında kulak kanalına sunulmuş olan ses uyarısına karşı oluşturulan akustik cevapların ölçümüne GBT denmektedir. Yapılan tek bir ölçümle, değişik frekanslarda yapılmış yüzlerce timpanogram çıktısı üç boyutlu olarak görülebilmektedir. Şekil 6’da gösterilmiş olan üç boyutlu GBT çıktısında; x ekseninde basınç değerleri, y ekseninde orta kulak absorbands değerleri, z ekseninde frekans değerleri gösterilmektedir (61).

Değerlendirme kolaylığı olması amacıyla, yapılan ölçümlerin çıktıları 226 Hz klasik timpanogram, 1 kHz timpanogram, RF’de timpanogram, averajlanmış GBT ve absorbands grafikleri şeklinde görüntülenmektedir. Elde edilmiş olan değerler, normatif

değerlerle ve değişik patolojilerde elde edilmiş olan GBT sonuçları ile karşılaştırılarak yorumlanabilmektedir (7, 71, 73).



Şekil 6. GBT testi ile elde edilmiş üç boyutlu grafik örneği.

GBT testinde, tek bir ölçüm ile geniş bir frekans aralığında (örneğin 226 Hz-8 kHz) tüm timpanogramlar (susseptans, admittans, kondüktans), orta kulağın RF değeri, RF’de timpanogram, absorbans grafikleri, timpanometrik tepe basıncında elde edilen absorbans grafiği, averajlanmış GBT verileri elde edilir. Geniş bant timpanometrik ölçümler, ortam basıncında veya kulak kanalına sunulan değişken basınç varlığında yapılabilir.

Ortam basıncında yapılan GBT’de kulak kanalına basınç verilmeden GBA/GBR ölçümleri yapılır. Kulak kanalına sunulan değişken basınç aralığında ölçümlerin yapılması daha detaylı bilgiler elde edilmesini sağlamaktadır. Bu yöntemde kulak kanalının basıncı değiştirilirken (örnek olarak +200 ile -300 daPa arası), geniş bir frekans aralığında (226-8000 Hz) kulağa klik uyarı verilmekte ve GBA/GBR

ölçümleri yapılmaktadır (74). Bu yöntem ile yapılacak olan bir değerlendirme de, absorbandsın en yüksek seviyede olduğu timpanometrik tepe basıncındaki ölçümlerdir. Literatürdeki çalışmalar, absorbands oranları ölçümlerinin, timpanometrik tepe basıncında yapılması durumunda orta kulak patolojileri hakkında daha sağlıklı bilgi verdiğini göstermektedir (75).

Klasik timpanogramlar ile elde edilemeyen RF değeri, orta kulağın kütle ve sertlik etkilerinin birbirine eşit olduğu yani toplamlarının sıfır olduğu frekans değerini göstermektedir. Orta kulağa, RF'ye eşit frekansta gelen sesler, diğer frekanslara göre orta kulaktan daha fazla oranda geçebilmektedir. Orta kulağı etkileyen çeşitli patolojiler varlığında orta kulak RF değeri değişebilmektedir.

Orta kulak RF değerinin araştırıldığı çeşitli çalışmalarda, RF değerinin erişkinlerde 800 Hz ile 1100 Hz aralığında olduğu bildirilmiştir (76). Türkiye'de yapılan bir çalışmada normal işiten erişkinlerde hesaplanan RF değerinin ortalama 999.6 ± 134.9 Hz olduğu bildirilmiştir (77). Otoskleroz, kemikçik zincir fiksasyonu, juvenil romatoid artrit ve romatoid artrit gibi patolojiler varlığında orta kulak RF değerinin yükseldiği, efüzyonlu otitis media, kemikçik zincir kopukluğu, atelektatik timpanik membran varlığı ve genişlemiş vestibuler akuaduktus varlığında ise RF değerinin azaldığı gösterilmiştir (78).

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'nun 2017/12-09 numaralı onayı (Ek-1) alındıktan sonra çalışmaya başlandı.

Çalışma Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi (DEÜTF) Hastanesi Kulak Burun ve Boğaz Hastalıkları Polikliniği ve Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı İşitme Konuşma Denge Ünitesi'nde Nisan 2017- Temmuz 2017 tarihleri arasında gerçekleştirildi.

3.1 Çalışmanın evreni ve örneklemi

DEÜTF Hastanesi Romatoloji Anabilim Dalı'nda AS tanısı ile takip altında olan, tedavi alma amacı ile başvuran ya da poliklinik kontrolüne gelmiş olan hastalar arasından gönüllü olanlar çalışmaya dahil edildi. Aşağıda belirtilmiş olan dışlama kriterlerinden herhangi birine sahip olan bireyler çalışma dışı bırakıldıktan sonra geriye kalan hastalar ile "AS" grubu oluşturuldu. Herhangi bir yakınma ile Kulak Burun Boğaz polikliniğine başvurmuş olan, AS tanısına veya dışlama kriterlerinden herhangi birine sahip olmayan ve AS grubu ile benzer yaş ortalamasına sahip olan gönüllülerin seçimiyle kontrol grubu oluşturuldu. AS grubu ve kontrol grubuna dahil edilen tüm katılımcılara çalışma hakkında ayrıntılı bilgilendirme yapıldıktan sonra bilgilendirilmiş onam formları imzalatıldı.

Dışlama kriterleri: Bilinen ani işitme kaybı öyküsü, Meniere hastalığı ya da otoskleroz gibi işitme kaybı yaratabilecek hastalıkların varlığı, otolojik cerrahi öyküsü, anormal otoskopik muayene bulguları saptanması (timpanik membran perforasyonu, yoğun kalker plak varlığı, dış kulak yolu problemleri, dış kulak veya orta kulağa ait iltihabi tablolar, efüzyonlu otit, kronik otit gibi durumların varlığı), yapılan 226 Hz immitansmetrik incelemede tip A timpanogram elde edilmemesi, kafa travması öyküsü, serebrovasküler olay öyküsü, miyokard enfarktüsü öyküsü, pulmoner tromboemboli öyküsü olması.

Yüzyirmidördü AS grubunda, 90'ı kontrol grubunda olmak üzere toplam 214 kulağın 250-16000 Hz frekans aralığında saf ses odyometri testleri yapıldı ve her frekans için elde edilen işitme eşikleri kaydedildi. GBA ölçümü için çağrılan ancak

gelemeyen, AS grubundan üç (altı kulak) ve kontrol grubundan bir kişiye (iki kulak) ait GBA verileri ile sağ kulağına ölçüm yapılamayan AS grubundan üç hastanın (üç kulak) GBA verileri çalışmaya dahil edilemedi. Sonuç olarak, GBA değerlerinin karşılaştırıldığı istatistiksel analizlerde AS grubundan 59 hastaya ait 115 kulağın verileri ile kontrol grubundan 44 sağlıklı bireye ait 88 kulağın verileri karşılaştırıldı.

Öncelikle AS grubu ve kontrol grubuna ait işitme eşikleri ve GBA verileri karşılaştırılarak istatistiksel analizler yapıldı. AS grubu ve kontrol grubunun işitme eşikleri, saf ses ortalamaları, oktav bant ve ½ oktav bant frekanslarına ait absorbans oranları, RF ve absorbans ortalamaları karşılaştırıldı.

Hem AS hem de kontrol grubunda sağ ve sol kulaklara ait veriler karşılaştırıldı. Cinsiyetin odyometri ve GBT sonuçlarına olan etkisini araştırmak amacıyla, AS ve kontrol grubunda bulunan erkek ve kadınlara ait veriler birbirleriyle karşılaştırıldı.

AS grubunda bulunan hastalar BASDAI skorlarına göre, aktif ve remisyon grubu olarak ikiye ayrıldı ve hastalık aktivitesinin işitme eşikleri ile GBA verilerine etkisi araştırıldı.

Hastalık süresinin etkisinin incelenmesi amacıyla AS grubu 10 yıl ve üzeri takip süresi olan hastalar ve daha kısa hastalık süresine sahip olan hastalar olmak üzere iki gruba ayrılarak karşılaştırıldı.

AS grubunda bulunan hastalar, AS nedeni ile almakta oldukları tedavilere göre dört gruba ayrıldı: 1.grup: NSAİİ, 2. grup: Biyolojik ajan, 3. grup: Biyolojik ajan dışı ilaçların kombinasyonu, 4.grup: Biyolojik ajan ve diğer ilaçların kombinasyonu. GBT ve odyometri test sonuçları dört grup arasında karşılaştırılarak, kullanılan ilaçların işitme üzerine etkileri incelendi.

Yaşın işitme üzerine olan etkisini sınırlandırmak amacı ile AS ve kontrol grubu 45 yaş üstü ve altı olmak üzere ikiye ayrıldı (AS<45, AS≥45, kontrol<45, kontrol≥45). Oluşturulan AS≥45 grubu ile kontrol≥45 grubu, AS<45 grubu ile kontrol<45 grubu, AS<45 grubu ile AS≥45 grubu ve kontrol<45 grubu ile kontrol≥45 grubu arasında odyometri ve geniş bant timpanometri verileri karşılaştırıldı.

AS hastalarına ait kan sedimentasyon ve CRP düzeylerinin, işitme eşikleri ve absorbans oranlarına etkisini incelemek amacı ile korelasyon analizleri yapılarak parametreler arasındaki ilişki varlığı araştırıldı.

3.2 Çalışma materyali ve testlerin uygulanması

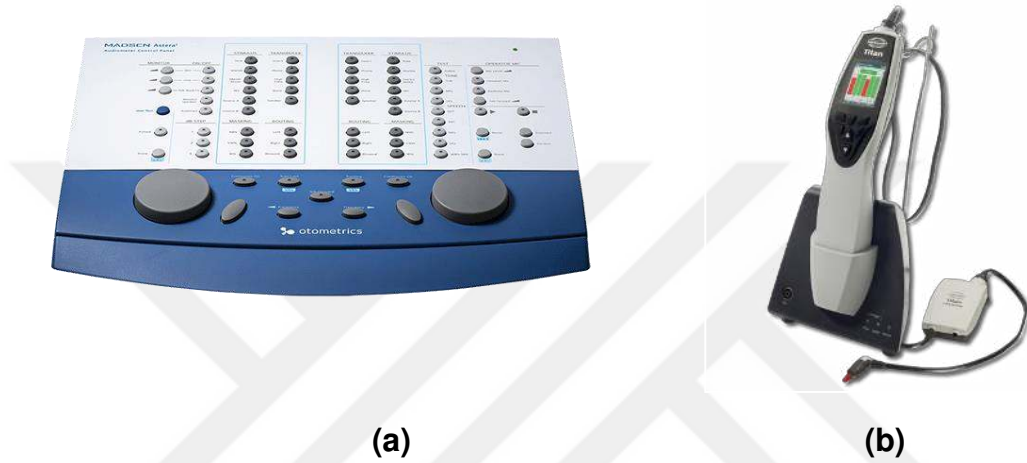
Çalışmada işitmenin değerlendirilmesi amacı ile 250-8000 Hz arasındaki frekanslarda yapılan standart saf ses odyometriye ek olarak 10-16 kHz arasındaki frekanslarda yapılan yüksek frekans odyometri testleri kullanıldı. Orta kulak absorbans oranları ve RF değerleri GBT testi ile elde edildi.

Odyolojik değerlendirme için, saf ses ve yüksek frekans odyometri testleri çift kanallı odyometre cihazı kullanılarak, ortam gürültüsünün 40 dB(A) altında olduğu çift odalı sessiz kabinde gerçekleştirildi. Bireyler, iki odalı sessiz kabinde, yüzünü testi uygulayanın görebileceği, ancak testi uygulayanı göremeyeceği konumda oturtuldu. Standart frekans ve yüksek frekans ölçümlerinde Otometrics MADSEN Astera² (Danimarka) (Resim 4a) klinik odyometre cihazı kullanıldı. Saf ses odyometri testinde her bir kulağın ayrı ayrı 250 ile 8000 Hz. aralığındaki oktav frekanslardaki HYE supraaural kulaklıklarla (TDH-39) belirlendi. Yüksek frekans odyometri testinde, her bir kulağın HYE 10000 ile 16000 Hz. arasındaki oktav frekanslarında sirkumaural kulaklıklarla (HDA-300) belirlendi. İşitme eşiklerinin belirlenmesinde modifiye Hughson-Westlake yöntemi kullanıldı (79). Kemik yolu işitme eşikleri de B-71 kemik vibratörle, HYE ile aynı yöntemle, 500 ile 4000 Hz. aralığındaki oktav frekanslarda belirlendi.

Testte standart hava yolu ölçümü 250, 500, 1000, 2000, 4000, 8000 Hz frekanslarında, yüksek frekans ölçümü; 10000, 12500, 14000 ve 16000 Hz, kemik yolu ölçümü ise 500, 1000, 2000 ve 4000 Hz. frekanslarında gerçekleştirildi. Literatürde bulunan çalışmalarda, her ikisinin de farklı oranlarda kullanılması nedeni ile, hem üç frekans hem de dört frekans işitme eşikleri ortalamaları saf ses ortalamalarının (SSO) karşılaştırılmasında kullanıldı (79, 80). Bireylerin 500, 1000 ve 2000 Hz frekanslarında elde edilen HYE'nin aritmetik ortalaması alınarak SSO-1

500, 1000, 2000 ve 4000 Hz. frekanslarına ait HYE'nin aritmetik ortalaması alınarak da SSO-2 değerleri elde edildi.

Bireylere uygulanan 226 Hz. klasik akustik immitansmetri bulguları Jerger sınıflamasına göre değerlendirildi.



Resim 4: a) Otometrics MADSEN Astera² klinik odyometre cihazı **b)** Interacoustics Titan geniş bant timpanometre cihazı

Katılımcıların absorbans ölçümleri ve orta kulak RF belirlenme işlemleri Titan Geniş Bant Timpanometri (Interacoustics, Assens, Danimarka) (Resim 4b) cihazıyla yapıldı.

Ölçümlerde prob ton olarak 96 dB SPL' de geniş bant klik uyaran kullanıldı. Kayıtlamalar +200 ile -400 daPa arasında, ortalama 11,412 daPa aralıklarla, toplamda 52 basınç değerinde gerçekleştirildi. Absorbans değeri alınan frekanslar 226 Hz'den itibaren $f_2 = f_1 \sqrt[24]{2}$ denkleminde göre artış gösterdiğinden her bir oktavda geometrik olarak eşit aralıkta 24 farklı frekans bulunuyordu. Her bir basınç değerinde, 226 ile 8000 Hz frekans aralığında yer alan toplam 107 farklı frekansta absorbans değerleri ölçüldü. Ölçümlerin sonuçları Matlab dosyası formatında

otomatik olarak GBT cihazı tarafından kaydedildi. Bu dosyalar Matlab 2013 programı kullanılarak SPSS 15.0 programına (SPSS Inc., Chigaco, Ilionis) aktarıldı.

Elde edilen absorbands oranları “1” üzerinden bir değer almakta olduğundan, istatistiksel analizlerde kolaylık sağlanması amacı ile absorbands oranları “%” (yüzde) olarak ifade edildi ve analizlerde bu şekliyle kullanıldı.

İstatistiksel analiz için her bir katılımcının orta kulak basıncındaki absorbands değerleri kullanıldı. Absorbans değerlerine ilişkin yapılan istatistiksel karşılaştırmalar 3 farklı yöntemle gerçekleştirildi. İlk yöntemde orta kulak basıncında, toplamda 107 farklı frekansta elde edilmiş olan absorbands değerlerinin ortalamaları alınarak karşılaştırmalar yapıldı. Gruplar arasındaki karşılaştırmaların daha dar frekans aralıklarında gerçekleştirilmesi amacıyla ikinci ve üçüncü yöntemler kullanıldı. İkinci yöntemde 226-8000 Hz aralığındaki oktav bantlardaki, üçüncü yöntemde ise ½ oktav bantlardaki absorbands değerlerinin ortalamaları hesaplanarak gruplar arasında karşılaştırıldı.

3.3 Çalışmanın bağımlı ve bağımsız değişkenleri

Bağımlı değişkenler : Saf ses odyometri testi ile elde edilen işitme eşikleri, işitme kaybı varlığı, GBT ile elde edilen oktav bant ve ½ oktav bant frekanslarına ait absorbands oranları, absorbands ortalamaları ve orta kulak RF çalışmanın bağımlı değişkenleridir.

İşitme kaybını saptamak için, sağ ve sol kulak için saf ses odyometri testi ve yüksek frekans odyometri testi ile elde edilmiş olan 500 Hz, 1 kHz, 2 kHz, 4 kHz, 8 kHz, 10 kHz, 12,5 kHz, 14 kHz ve 16 kHz HYE kullanıldı.

Çalışmada SSO-1 veya SSO-2 değerlerinin 26 dB ve üzerinde olması işitme kaybı varlığı olarak tanımlandı. Yüksek frekanslardaki işitme kaybının tespiti için SSO-1 ve SSO-2 hesaplanmasına katılmamış olan, 8-16 kHz arasındaki ölçüm yapılmış frekanslara ait işitme eşiklerinin aritmetik ortalamaları kullanıldı. İTİK tanısı için, ölçüm yapılan frekanslarda KYE ile HYE arasında 10 dB veya daha fazla fark olması şartı arandı.

GBT testi ile elde edilen 107 frekans noktasındaki absorbands oranları, oktav bant ve ½ oktav bant frekanslarına ait absorbands oranlarının hesaplanması için

kullanıldı. Bu hesaplamalar için oktav bantların ve ½ oktav bantların minimum ve maksimum değerleri arasındaki frekanslara ait absorbans oranlarının aritmetik ortalaması alındı. Çalışmada absorbans oranları bakılan oktav bant ve ½ oktav bant frekanslarına ait minimum ve maksimum değerler tablo 4 ve tablo 5'te gösterilmiştir.

Oktav Bant (Hz)		
Minimum	Merkez	Maksimum
176,7	250	353,5
353,5	500	707,1
707,1	1000	1414,2
1414,2	2000	2828,4
2828,4	4000	5656,8

Tablo 4. Çalışmada kullanılan oktav bant frekanslarına ait minimum ve maksimum frekans değerleri.

½ Oktav Bant (Hz)		
Minimum	Merkez	Maksimum
210,2	250	297,3
297,3	353	420,4
420,4	500	594,6
594,6	707	840,8
840,8	1000	1189,2
1189,2	1414	1681,7
1681,7	2000	2378,4
2378,4	2828	3363,5
3363,5	4000	4756,8
4756,8	5656	6727,1

Tablo 5. Çalışmada kullanılan ½ oktav bant frekanslarına ait minimum ve maksimum frekans değerleri.

Bağımsız değişkenler : Temel bağımsız değişken AS'dir. AS tanısı 1984 yılında tanımlanmış olan “modifiye New York tanı kriterleri” dikkate alınarak konulmaktadır. Çalışmaya göre hastanın AS olarak nitelendirilebilmesi için, tanımlanmış olan kriterler ile tanı konulmuş olması ve Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Romatoloji Anabilim Dalı'nda AS tanısı ile takip edilmesi şartı aranmıştır. Temel bağımsız değişken ile ilgili, AS nedeni ile takip süresi, AS nedeni ile kullanılan ilaçlar, AS aktivitesi, kan sedimentasyon ve C-reaktif protein (CRP) düzeyi gibi bilgiler kayıt edilmiştir.

Ayrıca katılımcılara ait yaş ve cinsiyet gibi veriler diğer bağımsız değişkenler (covariates) olarak incelenmiştir.

3.4 İstatistiksel Analizler

Odyometrik incelemeler ve GBT sonucunda elde edilen veriler Windows tabanlı SPSS 15.0.0 (SPSS Inc., Chigaco, Ilionis) programına ait veri tabanına girilerek istatistiksel analizler yapılmıştır. Gruplara ait veriler, tanımlayıcı istatistiksel yöntemler ve karşılaştırma istatistikleri kullanılarak değerlendirilmiştir. Tanımlayıcı istatistiksel yöntemlerle frekans analizleri yapılmış olup ortalama, minimum, maksimum ve standart sapma değerleri belirlenmiştir. Sürekli değişkenler ortalama ve standart sapma, kategorik değişkenler ise yüzde olarak ifade edilmiştir. Grupların dağılımları Levene's ve Kolmogorov-Smirnov testleri ile incelenmiştir. Normal dağılım gösteren gruplar arasındaki karşılaştırmalarda Student-t testi, normal dağılmayan (non-parametrik verilerde) gruplar arası karşılaştırmalarda Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Veriler arasındaki ilişkinin (korelasyon) değerlendirilmesinde grupların normal dağılmaması nedeni ile Spearman's korelasyon testi kullanılmıştır.

Yapılan analizlerde $p < 0,05$ olması istatistiksel anlamlılık olarak kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmaya AS tanısı olan 62 hastanın 124 kulağına ait veriler dahil edildi. Kontrol grubu, dışlanma kriterlerine sahip olmayan 45 sağlıklı gönüllünün 90 kulağına ait verilerden oluşmaktaydı. AS ve kontrol grubunun yaş dağılımları benzerdi. Her iki gruba ait tanımlayıcı veriler Tablo 6' da gösterilmiştir.

	AS hastaları (n=124)	Kontrol (n=90)	Toplam (n=214)
Yaş, ortalama $\pm$ SD (min-maks)	46,6 $\pm$ 11,0 (20-69)	43,7 $\pm$ 13,5 (20-76)	45,4 $\pm$ 12,1 (20-76)
Cinsiyet, Kadın/Erkek	48/76	52/38	100/114

Tablo 6. AS ve kontrol grubuna ait demografik veriler (n= kulak sayısı).

AS grubuna dahil edilmiş olan hastaların, ortalama takip süreleri 11,7 yıl (1-40 yıl) olup, 33 hasta (66 kulak) 10 yıldan uzun süredir takip edilmekteydi. 29 hastanın (58 kulak) takip süresi ise 10 yıldan azdı.

Sadece AS grubunda ölçülmüş olan kan sedimentasyon değerleri ortalaması 17,2 mm/saat (2-70 mm/saat) iken, ölçülen kan CRP değerleri ortalaması 8,6 mg/L (0,3-55 mg/L) olarak bulundu.

Hastalık aktivitesini gösteren BASDAI skora göre aktif olarak kabul edilen hasta sayısı 10 iken (20 kulak), kalan 52 hastanın (104 kulak) hastalığı remisyondaydı.

AS grubundaki hastaların kullanmakta olduğu ilaçlara göre dağılımı Tablo 7'de gösterilmiştir.

Kullanılan ilaç	Hasta sayısı n=62	Yüzde
NSAİİ	14	%22
Biyolojik ajan	8	%13
Kombine tedavi (biyolojik ajan olmadan)	8	%13
Biyolojik ajan ile kombine tedavi	32	%52

Tablo 7. AS grubunun, AS nedeni ile kullanmakta oldukları ilaçlara göre dağılımı.

AS grubu ve kontrol grubunda, kadın ve erkekler arasında, saf ses odyometri testi ile elde edilen SSO1 ve SSO2 değerleri ile geniş bant timpanometri testleri ile elde edilen absorbands ortalaması ve RF değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 8 ve Tablo 9).

	AS (n=124)			Kontrol (n=90)		
	Erkek (n=76)	Kadın (n=48)	P	Erkek (n=38)	Kadın (n=52)	P
SSO1 (dB)	10 ± 6,3	10,8 ± 7,7	p>0,05	6,1 ± 5,1	8,9 ± 7,5	p>0,05
SSO2 (dB)	13,5 ± 8,2	12,3 ± 9,3	p>0,05	9,6 ± 8	10,2 ± 8,6	p>0,05

Tablo 8. AS ve kontrol grubundaki erkek ve kadın bireylerin saf ses ortalamalarının karşılaştırılması. SSO1: Saf ses ortalaması-1, SSO2: Saf ses ortalaması-2. (Mann-Whitney U testi, p<0,05 istatistiksel anlamlılık olarak kabul edildi)

	AS (n=115)			Kontrol (n=88)		
	Erkek (n=72)	Kadın (n=43)	P	Erkek (n=38)	Kadın (n=50)	P
RF (Hz) (min-maks)	804,7± 195,9 (403-1371)	878,7 ± 152,7 (587-1152)	p>0,05	812,5±184,9 (395-1174)	779,7± 187,1 (475-1142)	p>0,05
AO (%)	46,2 ± 8,4	44,7 ± 6,8	p>0,05	47,7 ± 7	46,8 ± 8,2	p>0,05

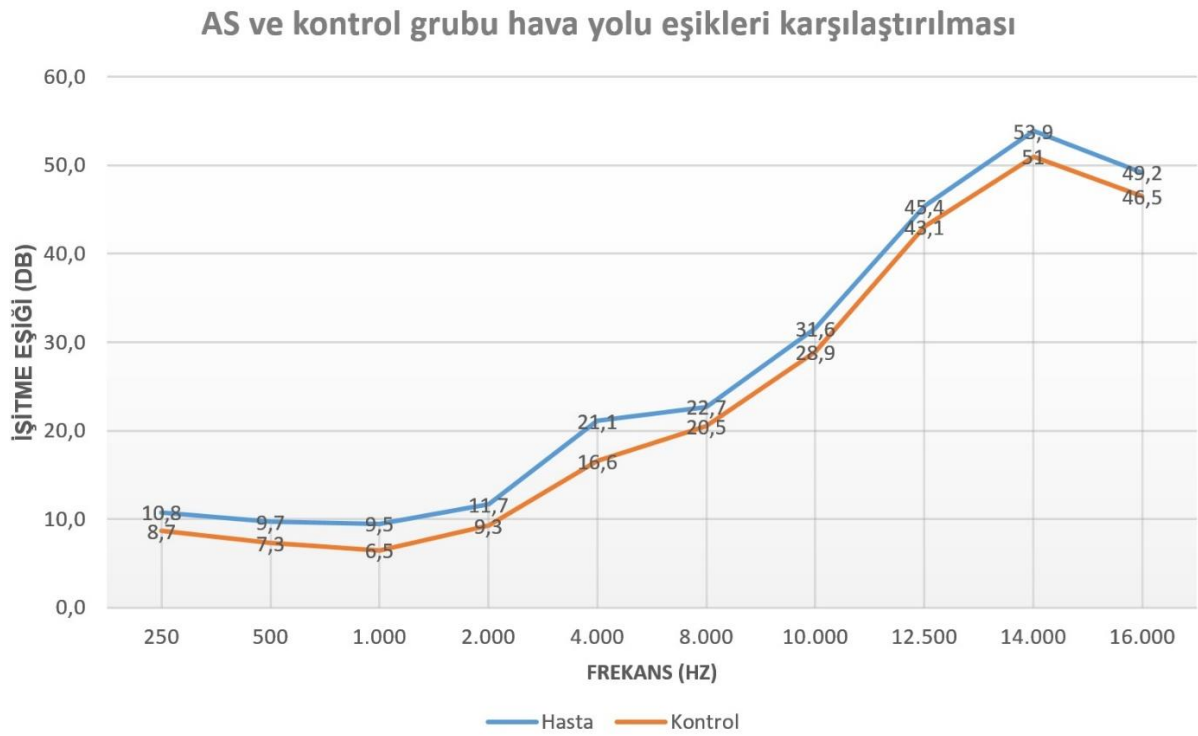
Tablo 9. AS ve kontrol grubundaki erkek ve kadın bireylerin RF ve absorbans ortalamalarının karşılaştırılması. *RF: Rezonans frekansı. AO: Absorbans ortalaması* (Mann-Whitney U testi, p<0,05 istatistiksel anlamlılık olarak kabul edildi)

Çalışmaya dahil edilen AS ve kontrol grubuna ait kulakların hiçbirinde iletim tipi işitme kaybı saptanmadı. SSO1 değerlerine göre, AS grubunda sekiz kulakta (%6) ve kontrol grubunda bulunan iki kulakta (%2) hafif derecede SNİK saptandı. SSO2 değerlerine göre ise AS ve kontrol grubunda sırası ile; 10 (% 8) ve dört (% 4) kulakta SNİK saptandı (SSO1 ve SSO2 değerleri 26-42 dB arasında değişmektedir). 8-16 kHz arasındaki oktav frekansların ortalamaları karşılaştırıldığında, AS grubunda bulunan 99 kulakta (%79,8), kontrol grubunda ise 62 kulakta (%68) SNİK tespit edildi (8-16 kHz işitme eşikleri ortalamaları 26-77 dB arasında değişmektedir)

AS ve kontrol grubunda test edilen her bir frekansta elde edilen HYE'nin ortalamaları hesaplanarak frekanslar arasında karşılaştırıldı. Tüm frekanslardaki HYE ortalaması AS grubunda daha yüksek bulunmakla birlikte sadece 250, 500, 1000, 2000 ve 4000 Hz frekanslarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0,05). Tablo 10 ve Grafik 1'de AS ve kontrol grubuna ait her bir frekanstaki HYE ortalamaları gösterilmiştir.

Frekans (Hz)	AS (n=124) Hava yolu işitme eşikleri (dB)	Kontrol (n=90) Hava yolu işitme eşikleri (dB)	P (Mann-Whitney U)
250	10,8 ± 6,3	8,7 ± 5,6	p = 0,017
500	9,7 ± 6,1	7,3 ± 6,2	p = 0,003
1000	9,5 ± 6,6	6,5 ± 6,4	p < 0,001
2000	11,7 ± 10,3	9,3 ± 9,7	p = 0,033
4000	21,1 ± 18,0	16,6 ± 17,3	p = 0,016
8000	22,7 ± 19,7	20,5 ± 20,1	p>0,05
10000	31,6 ± 24,7	28,9 ± 21,7	p>0,05
12500	45,4 ± 25,5	43,1 ± 26,1	p>0,05
14000	53,9 ± 20,7	51,0 ± 24,3	p>0,05
16000	49,2 ± 12,7	46,5 ± 15,8	p>0,05

Tablo 10. AS ve kontrol grubunun her bir frekansta elde edilen HYE ortalamalarının karşılaştırılması. (Mann-Whitney U testi, p<0,05 istatistiksel anlamlılık olarak kabul edildi)



Grafik 1. AS ve kontrol grubunda her bir frekansta elde edilen HYE ortalamaları.

Saf ses ortalamaları gruplar arasında karşılaştırıldığında, hem SSO1 hem de SSO2 değerleri, AS grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulundu ($p < 0,05$) (Tablo 11).

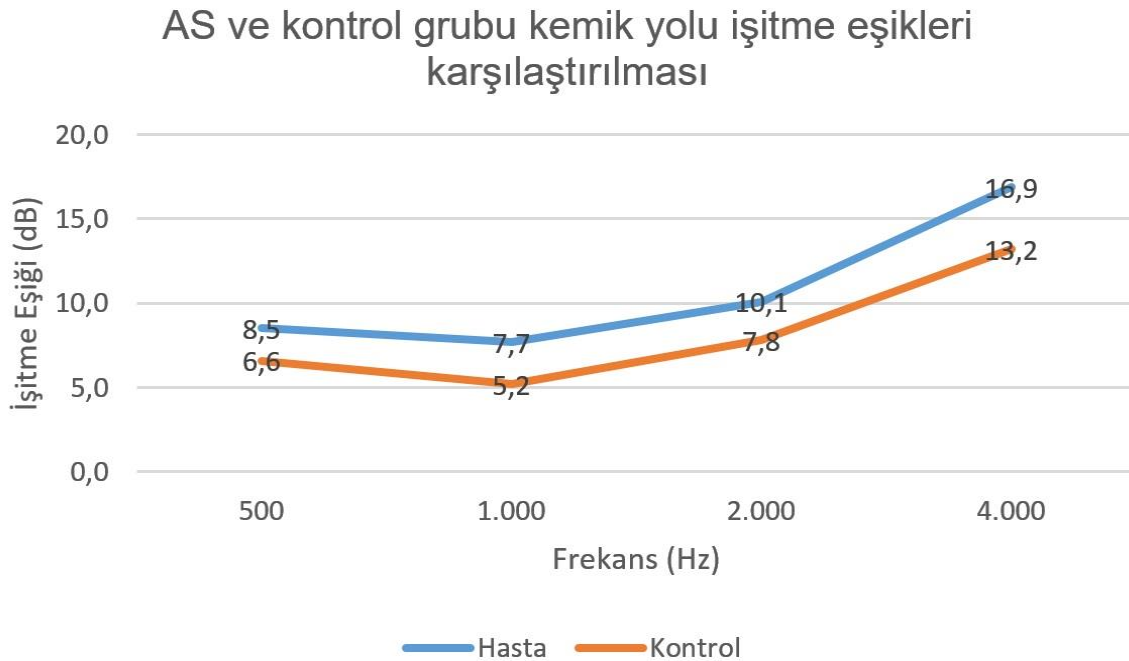
	AS (n=124) Hava yolu işitme eşikleri ortalamaları (dB)	Kontrol (n=90) Hava yolu işitme eşikleri ortalamaları (dB)	P (Mann-Whitney U)
SSO1	10,3 ± 6,9	7,7 ± 6,7	p=0,001
SSO2	13 ± 8,6	9,9 ± 8,3	p=0,002

Tablo 11. AS ve kontrol grubunun saf ses ortalamalarının karşılaştırılması. SSO1: Saf ses ortalaması-1, SSO2: Saf ses ortalaması-2. (Mann-Whitney U testi, $p < 0,05$ istatistiksel anlamlılık olarak kabul edildi)

AS ve kontrol grubuna ait KYE karşılaştırıldığında, AS grubunda 500, 1000, 2000 ve 4000 Hz frekanslarındaki ortalama KYE değerleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulundu ($p < 0,05$). Tablo 12 ve Grafik 2’de AS ve kontrol grubuna ait KYE gösterilmiştir.

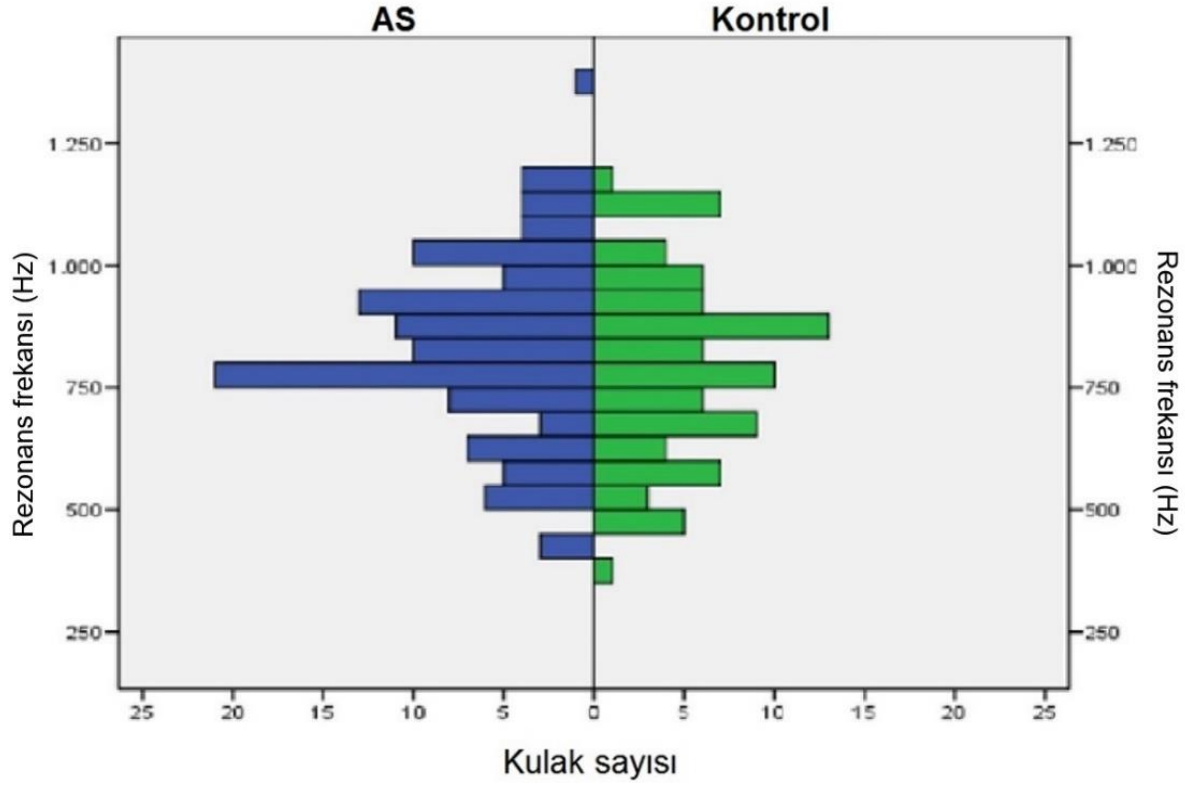
Frekans (Hz)	AS (n=124) Kemik yolu işitme eşikleri (dB)	Kontrol (n=90) Kemik yolu işitme eşikleri (dB)	P (Mann-Whitney U)
500	8,5 ± 6,1	6,6 ± 6,2	p = 0,009
1000	7,7 ± 6,4	5,2 ± 5,8	p = 0,001
2000	10,1 ± 9,8	7,8 ± 9,9	p = 0,013
4000	16,9 ± 16,5	13,2 ± 16	p = 0,015

Tablo 12. AS ve kontrol grubuna ait KYE’nin karşılaştırılması. (Mann-Whitney U testi, $p < 0,05$ istatistiksel anlamlılık olarak kabul edildi)



Grafik 2. AS ve kontrol grubuna ait KYE ortalamaları.

GBT testi ile elde edilen orta kulak RF, AS grubunda kontrol grubuna oranla daha yüksek bulunmakla birlikte, istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$). Grafik 3'te elde edilmiş olan RF değerlerinin popülasyon grafiği, Tablo 13'te AS ve kontrol grubuna ait ortalama RF değerleri gösterilmiştir.



Grafik 3. AS ve kontrol grubu RF değerlerine ait popülasyon grafiği.

	AS (n=115)	Kontrol (n=88)	P (T-Test)
RF (Hz) (min-maks)	832,4 ± 183,8 (403-1371)	793,8 ± 185,8 (395-1174)	$p>0,05$

Tablo 13. AS ve kontrol grubunun RF ortalamalarının karşılaştırılması. (Student T-test, $p<0,05$ istatistiksel anlamlılık olarak kabul edildi)

GBA ölçümü ile hesaplanan tüm frekanslara ait absorbands değerlerinin ortalamasının ifade edildiği ortalama absorbands miktarı, AS ve kontrol grubu arasında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0,05$). (Tablo 14)

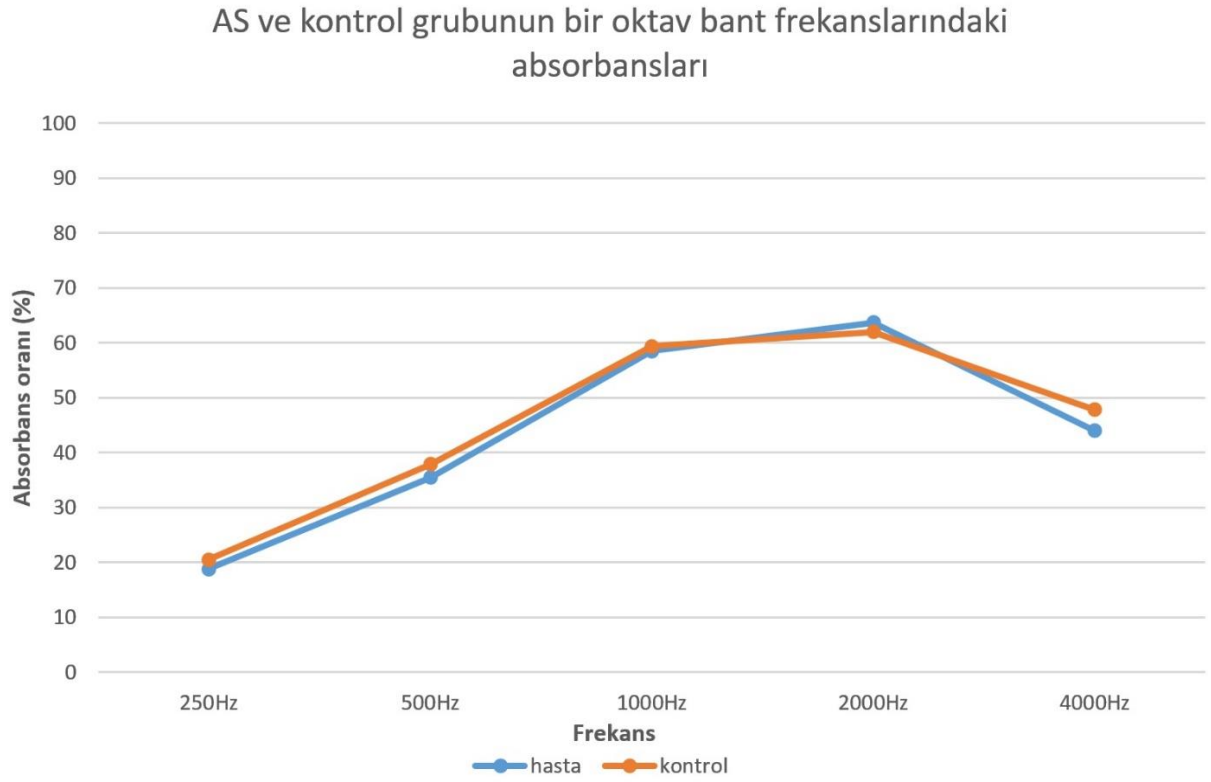
	AS (n=115)	Kontrol (n=88)	P (Mann-Whitney U)
Absorbans ortalaması (%)	45,6 ± 7,8	46,9 ± 7,7	$p>0,05$

Tablo 14. AS ve kontrol grubunun absorbands ortalamalarının karşılaştırılması. (Mann-Whitney U testi, $p<0,05$ istatistiksel anlamlılık olarak kabul edildi)

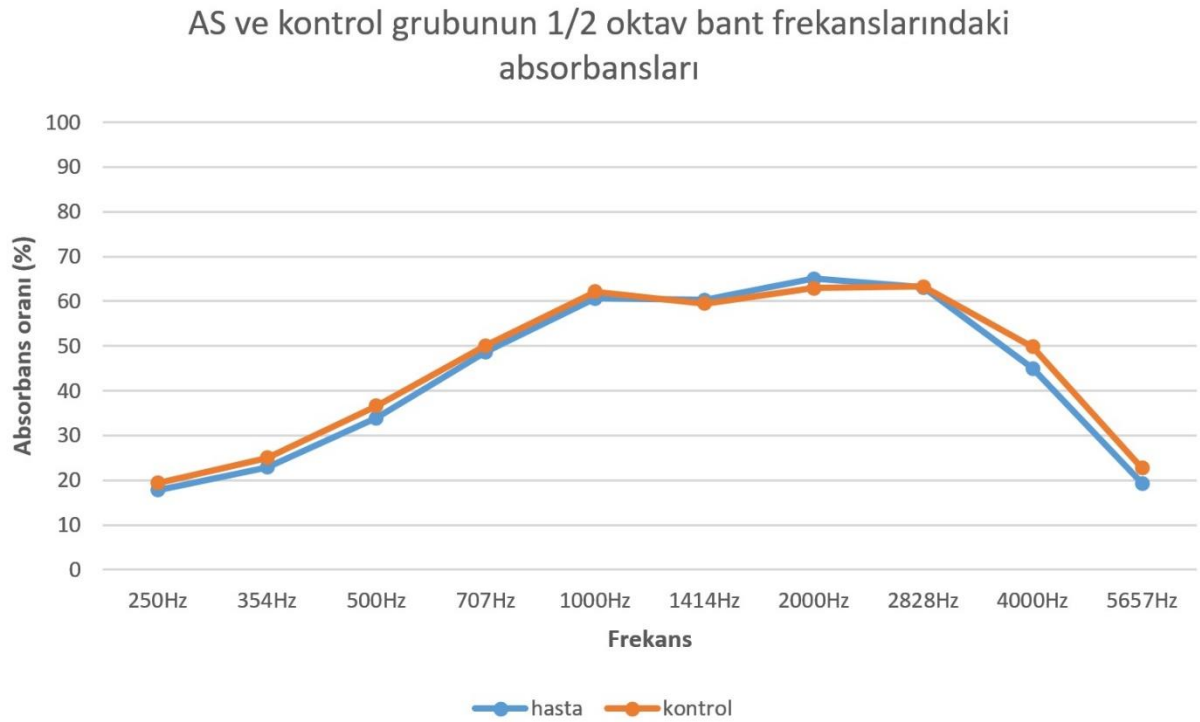
Bir oktav ve $\frac{1}{2}$ oktav bant aralıklarında yapılan GBA ölçümleri AS ve kontrol grubu arasında karşılaştırıldı. İstatistiksel analizler sonucunda bir oktav 250 Hz. bandı ve $\frac{1}{2}$ oktav 250 Hz. bandında AS grubu absorbands ortalaması kontrol grubuna göre azalmış olarak bulundu ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,05$). Diğer frekanslarda istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. Tablo 15'te bir oktav ve $\frac{1}{2}$ oktav bant frekanslarındaki absorbands oranları AS ve kontrol grubu arasında karşılaştırılmıştır. Grafik 4 ve 5'te AS ve kontrol grubuna ait absorbands oranlarına ait eğriler gösterilmiştir.

Frekans (Hz)	AS (n=115) Absorbans oranı (%)	Kontrol (n=88) Absorbans oranı (%)	P (Mann-Whitney U)
250 (bir oktav)	18,8 ± 11,2	20,5 ± 9,0	p = 0,04
500 (bir oktav)	35,5 ± 18,0	37,9 ± 15,9	p>0,05
1000 (bir oktav)	58,5 ± 14,3	59,4 ± 13,5	p>0,05
2000 (bir oktav)	63,7 ± 14,0	62,0 ± 13,5	p>0,05
4000 (bir oktav)	44,0 ± 16,8	47,8 ± 14,7	p>0,05
250 (1/2 oktav)	17,8 ± 10,3	19,4 ± 8,3	p = 0,034
354 (1/2 oktav)	22,9 ± 13,7	25,0 ± 11,2	p>0,05
500 (1/2 oktav)	33,9 ± 18,4	36,6 ± 16,4	p>0,05
707 (1/2 oktav)	48,7 ± 19,2	50,1 ± 17,3	p>0,05
1000 (1/2 oktav)	60,6 ± 15,2	62,1 ± 14,3	p>0,05
1414 (1/2 oktav)	60,3 ± 14,2	59,5 ± 14,1	p>0,05
2000 (1/2 oktav)	65,0 ± 14,8	62,9 ± 14,2	p>0,05
2828 (1/2 oktav)	63,1 ± 17,5	63,3 ± 14,5	p>0,05
4000 (1/2 oktav)	45,0 ± 20,0	49,8 ± 17,4	p>0,05
5657 (1/2 oktav)	19,3 ± 17,9	22,7 ± 17,5	p>0,05

Tablo 15. AS ve kontrol grubunun bir oktav ve ½ oktav bant frekanslarındaki absorbans oranlarının karşılaştırılması. (Mann-Whitney U testi, p<0,05 istatistiksel anlamlılık olarak kabul edildi)



Grafik 4. AS ve kontrol grubunun bir oktav bant frekanslarındaki absorbans oranları.



Grafik 5. AS ve kontrol grubunun 1/2 oktav bant frekanslarındaki absorbans oranları.

AS aktivite indeksine göre (BASDAI) aktif olarak kabul edilen 10 hasta (20 kulak) ve remisyonda olan 52 hastanın (104 kulak) HYE karşılaştırıldığında, aktif hastalık grubunun işitme eşikleri, 250, 500, 1000, 2000, 4000 ve 16000 Hz frekanslarında daha yüksek bulunurken sadece 250, 500 ve 2000 Hz. frekanslarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0,05$). Ölçüm yapılan diğer frekanslarda ise (8000, 10000, 12500 ve 14000 Hz) aktif gruba ait HYE remisyon grubuna oranla daha düşük bulunmuştur ve işitme eşiklerindeki bu düşüş 10000 Hz frekansı için istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). (Tablo 16)



Frekans (Hz)	ANKİLOZAN SPONDİLİT Hava yolu işitme eşikleri (dB)		P (Mann-Whitney U)
	Aktif (n=20)	Remisyon (n=104)	
250	13,2 ± 5,2	10,4 ± 6,5	p = 0,036
500	13,2 ± 6,3	9,0 ± 5,9	p = 0,004
1000	11,5 ± 7,6	9,1 ± 6,3	p>0,05
2000	16,7 ± 13,3	10,8 ± 9,4	p = 0,044
4000	26 ± 19,3	20,2 ± 17,7	p>0,05
8000	20,2 ± 18,4	23,2 ± 19,9	p>0,05
10000	21,7 ± 20,7	33,6 ± 25	p = 0,045
12500	37,5 ± 25,6	47 ± 25,3	p>0,05
14000	47,5 ± 20	55,1 ± 20,6	p>0,05
16000	51 ± 5,9	48,8 ± 13,6	p>0,05

Tablo 16. AS grubunda aktif hastalığı bulunanlar ile remisyonunda olan hastaların her bir frekanstaki HYE'nin karşılaştırılması. (Mann-Whitney U testi, p<0,05 istatistiksel anlamlılık olarak kabul edildi)

Aktif hastalığı bulunanlarda SSO1 değeri remisyonunda olan hastalara göre anlamlı derecede yüksek bulundu (p<0,05). SSO2 değerleri arasında ise anlamlı fark saptanmadı. (Tablo 17)

	AS Kemik yolu işitme eşikleri (dB)		P (Mann-Whitney U)
	Aktif (n=20)	Remisyon (n=104)	
SSO1	13,8 ± 8,1	9,6 ± 6,4	p = 0,020
SSO2	16,8 ± 10,5	12,3 ± 8,1	<i>p=0,060</i>

Tablo 17. AS grubunda aktif hastalığı bulunanlar ile remisyonunda olan hastaların saf ses ortalamalarının karşılaştırılması. (Mann-Whitney U testi, $p<0,05$ istatistiksel anlamlılık olarak kabul edildi)

KYE karşılaştırıldığında 500, 1000, 2000 ve 4000 Hz frekanslarında aktif gruba ait işitme eşikleri daha yüksek bulunmakla birlikte, sadece 500 ve 2000 Hz frekanslarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0,05$). (Tablo 18)

Frekans (Hz)	AS Kemik yolu işitme eşikleri (dB)		P (Mann-Whitney U)
	Aktif (n=20)	Remisyon (n=104)	
500	11,5 ± 6,9	8 ± 5,8	p = 0,023
1000	10 ± 6,6	7,3 ± 6,3	<i>p=0,059</i>
2000	15,2 ± 11,8	9,1 ± 9	p = 0,012
4000	21,5 ± 19,3	16,1 ± 15,9	<i>p>0,05</i>

Tablo 18. AS grubunda aktif hastalığı bulunanlar ile remisyonunda olan hastaların her bir frekanstaki KYE'nin karşılaştırılması. (Mann-Whitney U testi, $p<0,05$ istatistiksel anlamlılık olarak kabul edildi)

Aktif grup ve remisyon grubu, geniş bant absorbands verileri açısından karşılaştırıldığında RF, absorbands ortalaması, bir oktav ve ½ oktav bant frekanslarına ait absorbands verileri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$). (Tablo 19, 20 ve 21)

Frekans (Hz)	AS (n=115) Absorbans oranı (%)		P (Mann-Whitney U)
	Aktif (n=15)	Remisyon (n=100)	
250 (bir oktav)	16,9 ± 7,5	19,1 ± 11,6	$p>0,05$
500 (bir oktav)	33,2 ± 12,9	35,8 ± 18,6	$p>0,05$
1000 (bir oktav)	60,7 ± 11,8	58,1 ± 14,5	$p>0,05$
2000 (bir oktav)	62,5 ± 15,3	63,8 ± 13,8	$p>0,05$
4000 (bir oktav)	49,6 ± 21,1	43,1 ± 16	$p>0,05$
250 (1/2 oktav)	16,2 ± 7,1	18 ± 10,7	$p>0,05$
354 (1/2 oktav)	20,2 ± 8,8	23,3 ± 14,2	$p>0,05$
500 (1/2 oktav)	30,8 ± 12,7	34,3 ± 19	$p>0,05$
707 (1/2 oktav)	49,1 ± 15,2	48,5 ± 19,7	$p>0,05$
1000 (1/2 oktav)	63,4 ± 12	60,1 ± 15,5	$p>0,05$
1414 (1/2 oktav)	61,4 ± 12,9	60,1 ± 14,3	$p>0,05$
2000 (1/2 oktav)	63,7 ± 15,8	65,2 ± 14,6	$p>0,05$
2828 (1/2 oktav)	62 ± 15,4	63,2 ± 17,8	$p>0,05$
4000 (1/2 oktav)	50,6 ± 25,9	44,1 ± 18,9	$p>0,05$
5657 (1/2 oktav)	30,6 ± 26,6	17,6 ± 15,6	$p>0,05$

Tablo 19. AS grubunda aktif hastalığı bulunanlar ile remisyonunda olan hastaların bir oktav ve ½ oktav bant frekanslarındaki absorbands oranlarının karşılaştırılması. (Mann-Whitney U testi, $p<0,05$ istatistiksel anlamlılık olarak kabul edildi)

	AS (n=115)		P (Mann-Whitney U)
	Aktif (n=15)	Remisyon (n=100)	
Absorbans ortalaması (%)	47,7 ± 7,6	45,3 ± 7,9	p>0,05

Tablo 20. AS grubunda aktif hastalığı bulunanlar ile remisyonunda olan hastaların absorbans ortalamalarının karşılaştırılması. (Mann-Whitney U testi, p<0,05 istatistiksel anlamlılık olarak kabul edildi)

	AS (n=115)		P (Mann-Whitney U)
	Aktif (n=15)	Remisyon (n=100)	
RF (Hz) (min-maks)	854 ± 128,4 (643-1029)	829,1 ± 191 (403-1371)	p>0,05

Tablo 21. AS grubunda aktif hastalığı bulunanlar ile remisyonunda olan hastaların RF ortalamalarının karşılaştırılması. (Mann-Whitney U testi, p<0,05 istatistiksel anlamlılık olarak kabul edildi)

AS hastaları, 10 yıl ve daha fazla süredir takip edilenler ve 10 yıldan daha az süredir takip edilenler olarak iki gruba ayrılarak, saf ses odyometri sonucunda elde edilen işitme eşikleri ve GBT verileri karşılaştırıldı.

Yapılan istatistiksel analiz sonucunda, 500 Hz frekansındaki KYE, 10 yıl ve daha uzun süredir takip edilen hastalarda daha yüksek bulundu ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0,05). Diğer HYE ve KYE' de istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. İki grubun HYE Tablo 22' de, SSO1 ile SSO2 değerleri Tablo 23' te, KYE Tablo 24' te karşılaştırılmıştır.

Frekans (Hz)	ANKİLOZAN SPONDİLİT Hava yolu işitme eşikleri (dB) (n=124)		P (Mann-Whitney U)
	10 yıldan az takip süresi (n=58)	10 yıl ve üzeri takip süresi (n=66)	
250	10,6 ± 6,6	11,1 ± 6,1	p>0,05
500	9,05 ± 6,5	10,3 ± 5,7	p>0,05
1000	9,2 ± 6,7	9,8 ± 6,5	p>0,05
2000	11,4 ± 10,8	12 ± 9,9	p>0,05
4000	20,9 ± 18,7	21,3 ± 17,6	p>0,05
8000	21,3 ± 18,5	24 ± 20,7	p>0,05
10000	30,3 ± 25	32,8 ± 24,5	p>0,05
12500	43,7 ± 26	46,9 ± 25,1	p>0,05
14000	52,3 ± 21,7	55,3 ± 19,8	p>0,05
16000	47,7 ± 14,6	50,5 ± 10,6	p>0,05

Tablo 22. AS grubunda 10 yıldan az süredir takip edilen hastalar ile 10 yıl ve üzeri takip süresi olan hastaların her bir frekanstaki HYE' nin karşılaştırılması. (Mann-Whitney U testi, p<0,05 istatistiksel anlamlılık olarak kabul edildi)

	AS Kemik yolu işitme eşikleri (dB)		P (Mann-Whitney U)
	10 yıldan az takip süresi (n=58)	10 yıl ve üzeri takip süresi (n=66)	
SSO1	9,9 ± 7,4	10,7 ± 6,4	p>0,05
SSO2	12,6 ± 9,1	13,4 ± 8,2	p>0,05

Tablo 23. AS grubunda 10 yıldan az süredir takip edilen hastalar ile 10 yıl ve üzeri takip süresi olan hastaların saf ses ortalamalarının karşılaştırılması. (Mann-Whitney U testi, p<0,05 istatistiksel anlamlılık olarak kabul edildi)

Frekans (Hz)	AS Kemik yolu işitme eşikleri (dB)		P (Mann-Whitney U)
	10 yıldan az takip süresi (n=58)	10 yıl ve üzeri takip süresi (n=66)	
500	7,6 ± 6,2	9,3 ± 5,9	p = 0,041
1000	7,2 ± 6,7	8,2 ± 6,1	p>0,05
2000	9,4 ± 10,5	10,8 ± 9,2	p>0,05
4000	16,8 ± 17,6	17,1 ± 15,7	p>0,05

Tablo 24. AS grubunda 10 yıldan az süredir takip edilen hastalar ile 10 yıl ve üzeri takip süresi olan hastaların her bir frekanstaki KYE' nin karşılaştırılması. (Mann-Whitney U testi, p<0,05 istatistiksel anlamlılık olarak kabul edildi)

On yıl ve üzerinde takip edilen hastaların GBT testi ile elde edilen RF'leri, 10 yıldan daha az takip edilenlere kıyasla daha yüksek bulunmuştur, ancak aradaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (Tablo 25). Bu iki grubun ortalama absorbands değerlerinin karşılaştırılmasında da istatistiksel anlamlı bir fark bulunmamıştır (Tablo 26).

	AS (n=115)		P (Mann-Whitney U)
	10 yıldan az takip süresi (n=55)	10 yıl ve üzeri takip süresi (n=60)	
RF (Hz) (min-maks)	812,7 ± 190,9 (403-1185)	850 ± 176,8 (511-1371)	p>0,05

Tablo 25. AS grubunda 10 yıldan az süredir takip edilen hastalar ile 10 yıl ve üzeri takip süresi olan hastaların RF ortalamalarının karşılaştırılması. (Mann-Whitney U testi, p<0,05 istatistiksel anlamlılık olarak kabul edildi)

	AS (n=115)		P (Mann-Whitney U)
	10 yıldan az takip süresi (n=55)	10 yıl ve üzeri takip süresi (n=60)	
Absorbans ortalaması (%)	45,9 ± 7,6	45,3 ± 8,1	p>0,05

Tablo 26. AS grubunda 10 yıldan az süredir takip edilen hastalar ile 10 yıl ve üzeri takip süresi olan hastaların absorbands ortalamalarının karşılaştırılması. (Mann-Whitney U testi, p<0,05 istatistiksel anlamlılık olarak kabul edildi)

Bir oktav ve ½ oktav bant frekanslarına özgü absorbands oranları karşılaştırıldığında 2000Hz (bir oktav), 1414Hz (1/2 oktav) ve 2000Hz (yarım oktav) bantlarında 10 yıl ve üzeri süredir takip edilen hastaların absorbands oranları düşük bulunmuştur. Bu frekanslardaki absorbands oranlarındaki düşüş istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,05). Oktav bant frekanslarına göre absorbands oranları Tablo 27'de karşılaştırılmıştır.

Frekans (Hz)	AS (n=115) Absorbans oranı (%)		P (Mann-Whitney U)
	10 yıldan az takip süresi (n=55)	10 yıl ve üzeri takip süresi (n=60)	
250 (bir oktav)	19,3 ± 12,5	18,3 ± 9,9	p>0,05
500 (bir oktav)	36 ± 19,2	35 ± 16,8	p>0,05
1000 (bir oktav)	59,4 ± 15,2	57,5 ± 13,3	p>0,05
2000 (bir oktav)	67,2 ± 11,9	60,3 ± 15	p = 0,024
4000 (bir oktav)	41,9 ± 17,1	45,8 ± 16,3	p>0,05
250 (1/2 oktav)	18,3 ± 11,5	17,4 ± 9,1	p>0,05
354 (1/2 oktav)	23,6 ± 15,2	22,2 ± 12,1	p>0,05
500 (1/2 oktav)	34,4 ± 19,7	33,3 ± 17,1	p>0,05
707 (1/2 oktav)	48,8 ± 20,3	48,4 ± 18,2	p>0,05
1000 (1/2 oktav)	61,3 ± 16,1	59,9 ± 14,3	p>0,05
1414 (1/2 oktav)	63 ± 13,4	57,7 ± 14,4	p = 0,040
2000 (1/2 oktav)	69 ± 12,8	61,3 ± 15,5	p = 0,010
2828 (1/2 oktav)	64,6 ± 16,9	61,6 ± 17,9	p>0,05
4000 (1/2 oktav)	42,8 ± 20,5	46,9 ± 19,4	p>0,05
5657 (1/2 oktav)	15,6 ± 15,1	22,6 ± 19,6	p>0,05

Tablo 27. AS grubunda 10 yıldan az süredir takip edilen hastalar ile 10 yıl ve üzeri takip süresi olan hastaların bir oktav ve ½ oktav bant frekanslarındaki absorbans oranlarının karşılaştırılması. (Mann-Whitney U testi, p<0,05 istatistiksel anlamlılık olarak kabul edildi)

AS grubu ve kontrol grubunda, sağ ve sol kulaklar; HYE, KYE, RF, AO ve frekansa özgü oktav bantlarındaki absorbans oranları açısından karşılaştırıldığında,

aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p<0,05$). Hava yolu eşikleri Tablo 28’te, SSO1 ve SSO2 değerleri Tablo 29’ de; KYE Tablo 30’da, RF değerleri Tablo 31’ de, AO ve frekansa özgü oktav bantlarındaki absorbands oranları Tablo 32’de karşılaştırılmıştır.

Frekans (Hz)	AS (n=124) Hava yolu eşikleri (dB)			Kontrol (n=90) Hava yolu eşikleri (dB)		
	Sağ (n=62)	Sol (n=62)	P	Sağ (n=45)	Sol (n=45)	P
250	11,3 ± 6,4	10,6 ± 6,3	$p>0,05$	8,8 ± 5,8	8,6 ± 5,4	$p>0,05$
500	10 ± 6,4	9,4 ± 5,8	$p>0,05$	7,3 ± 6,7	7,4 ± 5,7	$p>0,05$
1000	9,6 ± 6,4	9,5 ± 6,8	$p>0,05$	7 ± 6,6	6,1 ± 6,3	$p>0,05$
2000	11,7 ± 10,4	11,7 ± 10,3	$p>0,05$	9 ± 9,3	9,7 ± 10,1	$p>0,05$
4000	20,6 ± 17,3	21,6 ± 18,9	$p>0,05$	16,5 ± 16,9	16,6 ± 17,9	$p>0,05$
8000	23,2 ± 20,3	22,3 ± 19,2	$p>0,05$	21,7 ± 19,7	19,2 ± 20,6	$p>0,05$
10000	31,5 ± 25,4	31,8 ± 24,1	$p>0,05$	29,2 ± 20,5	28,6 ± 23,1	$p>0,05$
12500	44,9 ± 25,4	46 ± 25,7	$p>0,05$	44 ± 25,5	42,3 ± 27	$p>0,05$
14000	55,2 ± 20,9	52,6 ± 20,5	$p>0,05$	52,5 ± 25,1	49,5 ± 23,6	$p>0,05$
16000	49,1 ± 12,6	49,2 ± 12,8	$p>0,05$	46,8 ± 17,1	46,2 ± 14,6	$p>0,05$

Tablo 28. AS ve kontrol grubuna ait her bir frekanstaki HYE’nin sağ ve sol kulaklar arasında karşılaştırılması. (Mann-Whitney U testi, $p<0,05$ istatistiksel anlamlılık olarak kabul edildi)

	AS (n=124)			Kontrol (n=90)		
	Sağ (n=62)	Sol (n=62)	P	Sağ (n=45)	Sol (n=45)	P
SSO1	10,4 ± 6,9	10,2 ± 6,8	p>0,05	7,7 ± 6,7	7,7 ± 6,7	p>0,05
SSO2	13 ± 8,5	13,1 ± 8,8	p>0,05	9,9 ± 8,2	10 ± 8,5	p>0,05

Tablo 29. AS ve kontrol grubuna ait saf ses ortalaması değerlerinin sağ ve sol kulaklar arasında karşılaştırılması. (Mann-Whitney U testi, p<0,05 istatistiksel anlamlılık olarak kabul edildi)

Frekans (Hz)	AS (n=124) Kemik yolu eşikleri (dB)			Kontrol (n=90) Kemik yolu eşikleri (dB)		
	Sağ (n=62)	Sol (n=62)	P	Sağ (n=45)	Sol (n=45)	P
500	9 ± 6,3	8,1 ± 5,8	p>0,05	6,8 ± 6,5	6,4 ± 5,9	p>0,05
1000	7,6 ± 6,2	7,9 ± 6,6	p>0,05	5,4 ± 5,9	5,1 ± 5,7	p>0,05
2000	10,2 ± 9,3	10 ± 10,4	p>0,05	7,4 ± 9,6	8,2 ± 10,2	p>0,05
4000	16,2 ± 15,6	17,7 ± 17,5	p>0,05	13,1 ± 16	13,4 ± 16,1	p>0,05

Tablo 30. AS ve kontrol grubuna ait her bir frekanstaki KYE'nin sağ ve sol kulaklar arasında karşılaştırılması. (Mann-Whitney U testi, p<0,05 istatistiksel anlamlılık olarak kabul edildi)

	AS (n=115)			Kontrol (n=88)		
	Sağ (n=56)	Sol (n=59)	P	Sağ (n=44)	Sol (n=44)	P
RF (Hz)	804,5 ± 183,2	858,8 ± 182	p>0,05	802,5 ± 200,4	785,2 ± 172	p>0,05

Tablo 31. AS ve kontrol grubuna ait RF ortalamalarının sağ ve sol kulaklar arasında karşılaştırılması. (Mann-Whitney U testi, p<0,05 istatistiksel anlamlılık olarak kabul edildi)

	AS (n=115) Absorbans oranları (%)			Kontrol (n=88) Absorbans oranları (%)		
	Sağ (n=56)	Sol (n=59)	P	Sağ (n=44)	Sol (n=44)	P
AO	46±8,2	45,2±7,5	p>0,05	46,5±7,6	47,3±7,8	p>0,05
250 (bir oktav)	20,5±13	17,2±8,8	p>0,05	21±8,4	19,9±9,5	p>0,05
500 (bir oktav)	36,9±18,9	34,1±17	p>0,05	38±15	37,7±16,9	p>0,05
1000 (bir oktav)	58,7±14,5	58,1±14	p>0,05	59,5±13,2	59,2±13,9	p>0,05
2000 (bir oktav)	64,7±13,8	62,6±14,2	p>0,05	61,7±12,5	62,2±14,4	p>0,05
4000 (bir oktav)	42,9±16,3	44,8±17,2	p>0,05	46±14,4	49,5±14,7	p>0,05
250 (1/2 oktav)	19,5±12,1	16,2±8	p>0,05	19,9±7,8	18,8±8,7	p>0,05
354 (1/2 oktav)	24,6±15,6	21,2±11,4	p>0,05	25,4±10,2	24,5±12,2	p>0,05
500 (1/2 oktav)	35,3±19,4	32,4±17,4	p>0,05	36,6±15,1	36,4±17,7	p>0,05
707 (1/2 oktav)	49,6±19,5	47,7±18,9	p>0,05	49,9±17,5	50,3±17,3	p>0,05
1000 (1/2 oktav)	60,6±15,4	60,5±15	p>0,05	61,9±14	62,1±14,6	p>0,05
1414 (1/2 oktav)	60,4±15,1	60,1±13,2	p>0,05	60,1±14,6	58,9±13,6	p>0,05
2000 (1/2 oktav)	66,4±13,9	63,6±15,4	p>0,05	62,3±13,3	63,4±15,2	p>0,05
2828 (1/2 oktav)	64±18,5	62,2±16,5	p>0,05	62,5±13,8	64±15,2	p>0,05
4000 (1/2 oktav)	43,6±19,5	46,3±20,5	p>0,05	47,7±17,6	51,7±17,1	p>0,05
5657 (1/2 oktav)	18±17,9	20,4±17,8	p>0,05	21,3±16,2	24±18,7	p>0,05

Tablo 32. AS ve kontrol grubuna ait absorbans ortalaması, bir oktav ve ½ oktav bant frekanslarındaki absorbans oranlarının sağ ve sol kulaklar arasında karşılaştırılması. (Mann-Whitney U testi, p<0,05 istatistiksel anlamlılık olarak kabul edildi) AO: Absorbans ortalaması.

AS grubu, AS nedeni ile kullanılan ilaçlara göre gruplara ayrıldığında oluşan dört grubun HYE ve KYE'leri ile GBT verileri karşılaştırıldı. Uygulanan Kruskal-Wallis test analizi sonucunda, dört grup arasında HYE, SSO, KYE, RF, AO ve frekansa özgü absorbands oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$) (Tablo 33, 34, 35, 36, 37)

Frekans (Hz)	AS nedeni ile kullanılan ilaç grubu Hava yolu işitme eşikleri (dB) (n=124)				P
	1.grup (n=28)	2.grup (n=16)	3.grup (n=16)	4.grup (n=64)	
250	11 ± 6,7	10,9 ± 6,1	8,4 ± 5,3	11,4 ± 6,5	$p>0,05$
500	8,2 ± 5,8	9,3 ± 5,1	9,6 ± 5,9	10,5 ± 6,5	$p>0,05$
1000	9,4 ± 5,6	8,1 ± 4	8,7 ± 7,6	10,1 ± 7,2	$p>0,05$
2000	11,2 ± 11,9	7,1 ± 3,6	10,3 ± 8	13,5 ± 10,9	$p>0,05$
4000	19,1 ± 15,8	13,7 ± 6,7	21,8 ± 15,6	23,7 ± 20,9	$p>0,05$
8000	17,1 ± 14,7	18,1 ± 14,5	22,8 ± 17,6	26,4 ± 22,5	$p>0,05$
10000	27,3 ± 22	20,6 ± 18,8	29 ± 25,4	37 ± 25,9	$p>0,05$
12500	42,5 ± 20,6	34,3 ± 22,7	44 ± 31,7	49,9 ± 25,8	$p>0,05$
14000	52,8 ± 17,7	47,5 ± 24	48,7 ± 29,9	57,3 ± 17,9	$p>0,05$
16000	51,5 ± 5,9	45,3 ± 16,9	40,6 ± 24,2	51 ± 7,8	$p>0,05$

Tablo 33. AS grubunda, hastaların AS nedeni ile kullanmakta olduğu ilaçlara göre oluşturulan dört grubun HYE'nin karşılaştırılması. 1.grup: NSAİİ, 2. grup: Biyolojik ajan, 3. grup: Biyolojik ajan dışı ilaçların kombinasyonu, 4.grup: Biyolojik ajan ve diğer ilaçların kombinasyonu. (Kruskal-Wallis testi, $p<0,05$ istatistiksel anlamlılık olarak kabul edildi)

	AS nedeni ile kullanılan ilaç grubu Kemik yolu işitme eşikleri (dB) (n=124)				P
	1.grup (n=28)	2.grup (n=16)	3.grup (n=16)	4.grup (n=64)	
SSO1	9,6 ± 6,9	8,2 ± 3,5	9,5 ± 6,7	11,4 ± 7,4	p>0,05
SSO2	12 ± 8,5	9,6 ± 3,6	12,6 ± 7,7	14,4 ± 9,5	p>0,05

Tablo 34. AS grubunda, hastaların AS nedeni ile kullanmakta olduğu ilaçlara göre oluşturulan dört grubun saf ses ortalamalarının karşılaştırılması. 1.grup: *NSAİİ*, 2. grup: *Biyolojik ajan*, 3. grup: *Biyolojik ajan dışı ilaçların kombinasyonu*, 4.grup: *Biyolojik ajan ve diğer ilaçların kombinasyonu*. (Kruskal-Wallis testi, p<0,05 istatistiksel anlamlılık olarak kabul edildi)

Frekans (Hz)	AS nedeni ile kullanılan ilaç grubu Kemik yolu işitme eşikleri (dB) (n=124)				P
	1.grup (n=28)	2.grup (n=16)	3.grup (n=16)	4.grup (n=64)	
500	6,9 ± 6,1	9 ± 5,5	9 ± 4,9	9 ± 6,4	p>0,05
1000	7,3 ± 5,8	7,5 ± 3,6	6,8 ± 5,4	8,2 ± 7,4	p>0,05
2000	9,2 ± 12	7,1 ± 3,6	9,3 ± 6,8	11,4 ± 10,4	p>0,05
4000	15,3 ± 14,5	10,3 ± 4,9	17,8 ± 12,9	19,1 ± 19,5	p>0,05

Tablo 35. AS grubunda, hastaların AS nedeni ile kullanmakta olduğu ilaçlara göre oluşturulan dört grubun KYE'nin karşılaştırılması. 1.grup: *NSAİİ*, 2. grup: *Biyolojik ajan*, 3. grup: *Biyolojik ajan dışı ilaçların kombinasyonu*, 4.grup: *Biyolojik ajan ve diğer ilaçların kombinasyonu*. (Kruskal-Wallis testi, p<0,05 istatistiksel anlamlılık olarak kabul edildi)

	AS nedeni ile kullanılan ilaç grubu (n=115)				P
	1.grup (n=27)	2.grup (n=14)	3.grup (n=14)	4.grup (n=60)	
RF (min-maks)	839,5 ± 152,6 (527-1174)	877,8 ± 249,6 (441-1371)	819,8 ± 201,6 (403-1139)	821,5 ± 177,9 (440-1185)	p>0,05

Tablo 36. AS grubunda, hastaların AS nedeni ile kullanmakta olduğu ilaçlara göre oluşturulan dört grubun RF ortalamalarının karşılaştırılması. *1.grup: NSAİİ, 2. grup: Biyolojik ajan, 3. grup: Biyolojik ajan dışı ilaçların kombinasyonu, 4.grup: Biyolojik ajan ve diğer ilaçların kombinasyonu.* (Kruskal-Wallis testi, p<0,05 istatistiksel anlamlılık olarak kabul edildi)

Frekans (Hz)	AS nedeni ile kullanılan ilaç grubu Absorbans oranları (%) (n=115)				P
	1.grup (n=27)	2.grup (n=14)	3.grup (n=14)	4.grup (n=60)	
AO (%)	45,8 ± 8,5	47,3 ± 8,4	44,6 ± 8,7	45,4 ± 7,3	p>0,05
250 (bir oktav)	16,2 ± 7,7	23,5 ± 16,2	17,9 ± 9,9	19,1 ± 11,2	p>0,05
500 (bir oktav)	31,7 ± 14,8	39,8 ± 20,6	33 ± 16,4	36,7 ± 18,9	p>0,05
1000 (bir oktav)	59,2 ± 12,9	61,1 ± 10,4	56 ± 15,5	58 ± 15,4	p>0,05
2000 (bir oktav)	66,9 ± 13,7	68,8 ± 10,4	57,1 ± 16,1	62,4 ± 13,8	p>0,05
4000 (bir oktav)	45,2 ± 16,8	40,3 ± 15,9	48 ± 21,7	43,2 ± 15,8	p>0,05
250 (1/2 oktav)	15,4 ± 7,1	22,2 ± 15,1	17,1 ± 9	18 ± 10,3	p>0,05
354 (1/2 oktav)	19,6 ± 9,7	28,1 ± 18,8	21,7 ± 12,4	23,4 ± 14	p>0,05
500 (1/2 oktav)	29,8 ± 14,6	38,1 ± 21,6	31,2 ± 16,1	35,2 ± 19,5	p>0,05
707 (1/2 oktav)	46,1 ± 18	52,1 ± 17,5	46 ± 19,4	49,6 ± 20,2	p>0,05
1000 (1/2 oktav)	61,9 ± 14,2	62,6 ± 11,4	58,5 ± 17	60 ± 16,1	p>0,05
1414 (1/2 oktav)	62,7 ± 11,1	63,4 ± 14,1	56,3 ± 15,7	59,3 ± 14,9	p>0,05
2000 (1/2 oktav)	68,5 ± 13,7	69,6 ± 12,1	58,4 ± 17,2	63,9 ± 14,7	p>0,05
2828 (1/2 oktav)	67 ± 18,1	68,1 ± 13,7	57,2 ± 18,1	61,4 ± 17,5	p>0,05
4000 (1/2 oktav)	47,7 ± 19,5	40,1 ± 18,9	50,8 ± 25	43,5 ± 19,1	p>0,05
5657 (1/2 oktav)	15,3 ± 15,6	13 ± 11,6	26,3 ± 23,1	20,9 ± 18,2	p>0,05

Tablo 37. AS grubunda, hastaların AS nedeni ile kullanmakta olduğu ilaçlara göre oluşturulan dört grubun absorbans ortalaması, bir oktav ve ½ oktav bant frekanslarındaki absorbans oranlarının karşılaştırılması. 1.grup: *NSAİİ*, 2. grup: *Biyolojik ajan*, 3. grup: *Biyolojik ajan dışı ilaçların kombinasyonu*, 4.grup: *Biyolojik ajan ve diğer ilaçların kombinasyonu*. (Kruskal-Wallis testi, p<0,05 istatistiksel anlamlılık olarak kabul edildi) AO : Absorbans ortalaması.

AS grubu ve kontrol grubu, yaşın işitme üzerine bilinen etkisinin olabildiğince devre dışı bırakılması amaçlanarak, 45 yaş altı ve 45 yaş üstü olmak üzere iki gruba ayrılarak işitme eşikleri ve saf ses ortalamaları karşılaştırıldı.

Kontrol grubunda bulunan 45 yaş üstü bireylerin tüm HYE, KYE, SSO1 ve SSO2 değerleri, 45 yaş altındaki bireylere göre daha yüksek bulundu ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,05$). AS grubunda da aynı şekilde tüm HYE, KYE, SSO1 ve SSO2 değerleri 45 yaş üzeri grupta daha yüksek bulunurken, 250 ve 500Hz HYE ile 500 ve 1000 Hz KYE dışındaki tüm frekanslardaki işitme eşikleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,05$). (Tablo 38, 39, 40)

Kırk beş yaş üzeri grupta, AS grubundaki hastaların HYE, düşük ve orta frekanslarda kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmakla birlikte aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$). Yüksek frekanslarda (12,5kHz, 14kHz ve 16kHz) kontrol grubunun HYE, AS grubuna oranla daha yüksek bulundu ve 14kHz ile 16kHz frekanslarında aradaki bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,05$). İki grubun SSO1, SSO2 değerleri ve KYE arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). (Tablo 38, 39, 40)

Kırk beş yaş altı grupta, 45 yaş üstü gruba benzer şekilde, AS grubuna ait düşük ve orta frekanslardaki HYE kontrol grubuna göre daha yüksek bulundu ve 500 ve 1000Hz frekanslarında aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,05$). Yüksek frekanslarda ise (8, 10 ve 12,5 kHz) kontrol grubunun işitme eşikleri AS grubuna göre daha yüksek bulundu ancak istatistiksel olarak anlamlılık saptanmadı ($p>0,05$). Kemik yolu işitme eşikleri, SSO1 ve SSO2 değerleri AS grubunda kontrol grubuna göre daha yüksekti ve 1.000 ile 2.000Hz kemik yolu eşikleri, SSO1 ve SSO2 değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,05$). (Tablo 38, 39, 40)

Frekans (Hz)	AS $\geq$ 45y (n=80)	Kontrol $\geq$ 45y (n=40)	p	AS < 45y (n=44)	Kontrol <45y (n=50)	p	p *	p **
250	11,6 $\pm$ 6,3	10,2 $\pm$ 4,7	p>0,05	9,4 $\pm$ 6,2	7,6 $\pm$ 5,9	p>0,05	p>0,05	p=0,004
500	10,5 $\pm$ 6,5	8,5 $\pm$ 5,5	p>0,05	8,3 $\pm$ 5	6,5 $\pm$ 6,6	p=0,031	p>0,05	p=0,035
1000	11 $\pm$ 7	9,7 $\pm$ 6,4	p>0,05	6,9 $\pm$ 4,7	4 $\pm$ 5,3	p=0,001	p=0,001	p<0,001
2000	13,6 $\pm$ 10,7	13,8 $\pm$ 11,2	p>0,05	8,3 $\pm$ 8,6	5,8 $\pm$ 6,4	p>0,05	p=0,001	p<0,001
4000	25,7 $\pm$ 19,1	22,5 $\pm$ 17,4	p>0,05	12,8 $\pm$ 12,1	11,9 $\pm$ 15,9	p>0,05	p<0,001	p<0,001
8000	29,5 $\pm$ 20,7	29,7 $\pm$ 19,2	p>0,05	10,4 $\pm$ 9	13,1 $\pm$ 17,7	p>0,05	p<0,001	p<0,001
10000	41,5 $\pm$ 23,7	40,8 $\pm$ 18,2	p>0,05	13,8 $\pm$ 14,3	19,4 $\pm$ 19,6	p>0,05	p<0,001	p<0,001
12500	57,8 $\pm$ 19,7	62 $\pm$ 13,3	p>0,05	23 $\pm$ 18,6	28,1 $\pm$ 24	p>0,05	p<0,001	p<0,001
14000	64,4 $\pm$ 10,9	69,1 $\pm$ 7,2	p=0,031	34,8 $\pm$ 20,7	36,6 $\pm$ 23,5	p>0,05	p<0,001	p<0,001
16000	54 $\pm$ 2,9	55,5 $\pm$ 6	p=0,041	40,4 $\pm$ 17,9	39,4 $\pm$ 17,6	p>0,05	p<0,001	p<0,001

Tablo 38. AS ve kontrol grubuna ait HYE'nin, 45 yaş üstü ve 45 yaş altı gruplara ayrılarak karşılaştırılması. (Mann-Whitney U testi, p<0,05 istatistiksel anlamlılık olarak kabul edildi)

p* : AS $\geq$ 45y – AS<45y gruplarının karşılaştırılmasında hesaplanan p değeri.

p** : Kontrol $\geq$ 45y – kontrol <45y gruplarının karşılaştırılmasında hesaplanan p değeri.

Frekans (Hz)	AS ≥ 45y (n=80)	Kontrol ≥45y (n=40)	p	AS <45y (n=44)	Kontrol <45y (n=50)	p	p*	p**
SSO1	11,7 ± 7,3	10,7 ± 7	p>0,05	7,8 ± 5,3	5,4 ± 5,4	p=0,006	p=0,001	p<0,001
SSO2	15,2 ± 8,9	13,6 ± 8,6	p>0,05	9 ± 6,4	7 ± 6,8	p=0,02	p<0,001	p<0,001

Tablo 39. AS ve kontrol grubuna ait saf ses ortalamalarının, 45 yaş üstü ve 45 yaş altı gruplara ayrılarak karşılaştırılması. (Mann-Whitney U testi, p<0,05 istatistiksel anlamlılık olarak kabul edildi)

p*: AS≥45y – AS<45y gruplarının karşılaştırılmasında hesaplanan p değeri.

p**: Kontrol ≥ 45y – kontrol <45y gruplarının karşılaştırılmasında hesaplanan p değeri.

Frekans (Hz)	AS ≥ 45y (n=80)	Kontrol ≥45y (n=40)	p	AS <45y (n=44)	Kontrol <45y (n=50)	p	p*	p**
500	9,2 ± 6,3	7,7 ± 5,9	p>0,05	7,3 ± 5,4	5,7 ± 6,3	p>0,05	p>0,05	p=0,049
1000	8,6 ± 6,9	8,2 ± 6,4	p>0,05	6,1 ± 5	2,9 ± 3,9	p=0,001	p>0,05	p<0,001
2000	11,8±10,6	12,5±11,6	p>0,05	7 ± 7,4	4,1 ± 6,2	p=0,019	p=0,005	p<0,001
4000	20,9±17,6	18,6±15,6	p>0,05	9,7 ± 11,6	9 ± 15,1	p>0,05	p<0,001	p<0,001

Tablo 40. AS ve kontrol grubuna ait KYE'nin, 45 yaş üstü ve 45 yaş altı gruplara ayrılarak karşılaştırılması. (Mann-Whitney U testi, p<0,05 istatistiksel anlamlılık olarak kabul edildi)

p*: AS≥45y – AS<45y gruplarının karşılaştırılmasında hesaplanan p değeri.

p**: Kontrol ≥ 45y – kontrol <45y gruplarının karşılaştırılmasında hesaplanan p değeri.

RF değerleri karşılaştırıldığında, 45 yaş üstü AS grubu ile kontrol grubu arasında, 45 yaş altı AS grubu ve kontrol grubu arasında, 45 yaş üstü AS grubu ile 45 yaş altı AS grubu arasında veya 45 yaş üstü kontrol grubu ile 45 yaş altı kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 41).

	AS $\geq 45y$ (n=72)	Kontrol $\geq 45y$ (n=40)	p	AS <45y (n=43)	Kontrol <45y (n=48)	p	p*	p**
RF (Hz) (min- maks)	817,2 $\pm$ 178,5 (440-1185)	772,1 $\pm$ 206,6 (475-1174)	p>0,05	857,8 $\pm$ 191,8 (403-1371)	812 $\pm$ 166,6 (395-1142)	p>0,05	p>0,05	p>0,05

Tablo 41. AS ve kontrol grubuna ait RF ortalamalarının, 45 yaş üstü ve 45 yaş altı gruplara ayrılarak karşılaştırılması. (Mann-Whitney U testi, p<0,05 istatistiksel anlamlılık olarak kabul edildi)

p*: AS $\geq 45y$ – AS<45y gruplarının karşılaştırılmasında hesaplanan p değeri.

p**: Kontrol $\geq 45y$ – kontrol <45y gruplarının karşılaştırılmasında hesaplanan p değeri.

Absorbans oranları karşılaştırıldığında; 45 yaş üstü kontrol grubuna ait oktav bant frekanslarındaki absorbans oranlarının büyük bir kısmı AS grubuna oranla daha yüksek bulundu. İstatistiksel analiz sonucunda bir oktav 250Hz ve ½ oktav 250Hz oktav bantlarındaki absorbans oranları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0,05). Yalnızca bir oktav 2.000Hz, ½ oktav 2.000Hz ve ½ oktav 2.828Hz oktav bant frekanslarındaki absorbans oranları 45 yaş üstü AS grubunda daha yüksek bulundu ancak bu yükseklik istatistiksel olarak anlamlı değildi. Yine anlamlı olmamakla birlikte, 45 yaş üstü kontrol grubuna ait absorbans ortalaması AS grubuna oranla daha yüksek bulundu (Tablo 42, 43).

Kırk beş yaş altı grupta ise, AS grubu ile kontrol grubuna ait oktav bant frekanslardaki absorbands oranları veya absorbands ortalamaları arasında anlamlı fark bulunmadı (Tablo 42, 43).

AS grubunda, 45 yaş üzeri hastaların absorbands oranları, 45 yaş altındaki hastalara göre daha düşük bulundu ve bir oktav 2.000Hz, $\frac{1}{2}$ oktav 1.414Hz, $\frac{1}{2}$ oktav 2.000Hz ve $\frac{1}{2}$ oktav 2.828 Hz oktav bant aralıklarında aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,05$). Absorbans ortalaması da 45 yaş altı grupta daha yüksekti ve bu yükseklik istatistiksel olarak anlamlı bulundu. (Tablo 42,43). Kontrol grubunda ise sadece $\frac{1}{2}$ oktav 2.000Hz oktav bant aralığındaki absorbands oranı 45 yaş altı bireylerde istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($p<0,05$) (Tablo 42, 43).

Frekans (Hz)	AS ≥ 45y (n=72)	Kontrol ≥ 45y (n=40)	p	AS < 45y (n=43)	Kontrol <45y (n=48)	p	p*	p**
250 (bir oktav)	17,9 ± 10,9	21,9 ± 10,4	p = 0,041	20,2 ± 11,5	19,2 ± 7,4	p>0,05	p>0,05	p>0,05
500 (bir oktav)	34,7 ± 18,9	40 ± 17,7	p>0,05	36,8 ± 16,2	36 ± 14,1	p>0,05	p>0,05	p>0,05
1000 (bir oktav)	56,4 ± 15,3	60,6 ± 13,4	p>0,05	61,7 ± 11,6	58,4 ± 13,6	p>0,05	p>0,05	p>0,05
2000 (bir oktav)	60,7 ± 14,8	58,9 ± 11,9	p>0,05	68,5 ± 10,9	64,5 ± 14,2	p>0,05	p=0,005	p>0,05
4000 (bir oktav)	42,1 ± 17,1	46,5 ± 15,6	p>0,05	47 ± 15,8	48,9 ± 13,8	p>0,05	p>0,05	p>0,05
250 (1/2 oktav)	16,9 ± 10	20,7 ± 9,6	p = 0,041	19,3 ± 10,7	18,2 ± 6,8	p>0,05	p>0,05	p>0,05
354 (1/2 oktav)	22,1 ± 13,7	26,7 ± 12,7	p>0,05	24,3 ± 13,6	23,4 ± 9,6	p>0,05	p>0,05	p>0,05
500 (1/2 oktav)	33,2 ± 19,4	38,7 ± 18,2	p>0,05	34,9 ± 16,5	34,7 ± 14,6	p>0,05	p>0,05	p>0,05
707 (1/2 oktav)	47,5 ± 20,5	52,3 ± 19,2	p>0,05	50,6 ± 16,7	48,2 ± 15,5	p>0,05	p>0,05	p>0,05
1000 (1/2 oktav)	58,7 ± 16,3	63,2 ± 14,3	p>0,05	63,7 ± 12,4	61,1 ± 14,3	p>0,05	p>0,05	p>0,05
1414 (1/2 oktav)	57,3 ± 15,1	58,9 ± 13,5	p>0,05	65,2 ± 10,6	60 ± 14,6	p>0,05	p=0,006	p>0,05
2000 (1/2 oktav)	62,3 ± 15,6	59,6 ± 12	p>0,05	69,6 ± 12	65,6 ± 15,3	p>0,05	p=0,02	p=0,041
2828 (1/2 oktav)	60,2 ± 19,3	59,9 ± 14,9	p>0,05	67,7 ± 12,7	66 ± 13,6	p>0,05	p=0,041	p>0,05
4000 (1/2 oktav)	42,8 ± 19,9	48,8 ± 18,5	p>0,05	48,4 ± 19,8	50,5 ± 16,6	p>0,05	p>0,05	p>0,05
5657 (1/2 oktav)	19 ± 18,7	48,8 ± 18,5	p>0,05	19,8 ± 16,5	23,7 ± 17,4	p>0,05	p>0,05	p>0,05

Tablo 42. AS ve kontrol grubuna ait bir oktav bant ve ½ oktav bant aralıklarındaki absorban oranlarının, 45 yaş üstü ve 45 yaş altı gruplara ayrılarak karşılaştırılması. (Mann-Whitney U testi, p<0,05 istatistiksel anlamlılık olarak kabul edildi) p*: AS≥45y – AS<45y gruplarının karşılaştırılmasında hesaplanan p değeri. p**: Kontrol ≥ 45y – kontrol <45y gruplarının karşılaştırılmasında hesaplanan p değeri.

Frekans (Hz)	AS $\geq$ 45y (n=72)	Kontrol $\geq$ 45y (n=40)	p	AS < 45y (n=43)	Kontrol <45y (n=48)	p	p*	p**
AO	43,9 $\pm$ 7,8	46,2 $\pm$ 9,2	p>0,05	48,5 $\pm$ 7,1	47,4 $\pm$ 6,2	p>0,05	p=0,002	p>0,05

Tablo 43. AS ve kontrol grubuna ait absorbands ortalamalarının, 45 yaş üstü ve 45 yaş altı gruplara ayrılarak karşılaştırılması. (Mann-Whitney U testi, p<0,05 istatistiksel anlamlılık olarak kabul edildi)

AO: Absorbans ortalaması

p*: AS $\geq$ 45y – AS<45y gruplarının karşılaştırılmasında hesaplanan p değeri.

p**: Kontrol $\geq$ 45y – kontrol <45y gruplarının karşılaştırılmasında hesaplanan p değeri.

Sedimentasyon, CRP ve hasta yaşı ile işitme eşikleri, RF ve absorbands oranları arasında ilişki varlığı ayrı ayrı Spearman's bivariate korelasyon testi ile araştırıldı. İstatistiksel analiz sonucunda tüm karşılaştırmalarda çok zayıf ve zayıf ilişki bulundu (Spearman's rho<0,25). Sedimentasyon, CRP veya hasta yaşlarının işitme eşikleri veya geniş bant timpanometri verileri ile istatistiksel olarak anlamlı ilişkisi bulunmadı.

5. TARTIŞMA

AS sebebi bilinmeyen, özellikle sakroiliyak eklemleri etkileyen, spondiloartropatiler hastalık grubuna ait kronik, enflamatuar romatolojik bir hastalıktır (81). Etkilenen eklemlerde düzensiz erozyon ve skleroz izlenmektedir. Subkondral dokular granümatöz değişiklik göstermekte ve plazma hücreleri, lenfositler, mast hücreleri, makrofajlar ve kondrositler tarafından infiltre edilmektedir. Normal doku yerini fibro-kartilaj dokuya bırakmakta ve ilerleyen dönemlerde kemikleşmektedir (82).

AS'nin eklem dışı tutulumları neredeyse tüm organ ve sistemlerde bulgu verebilir. En sık eklem dışı tutulum, hastaların % 25-30'unda görülen anterior üveittir. Kardiyak ve nörolojik tutulumlar diğer sık görülen eklem dışı tutulumlardır (82-84).

Çeşitli otoimmün hastalıklar ile SNİK arasında ilişki bulunması, AS'nin de odyovestibuler tutulum yapabileceğini düşündürmüştü ve bu konuda çalışmalar yapılmıştır. İşitme kaybı ile ilişkili saptanan otoimmün hastalıklara örnek olarak; sistemik lupus eritematozus, Wegener granülamatozu, Cogan sendromu, relapsing polikondrit, temporal arterit, dermatomiyozit, polimiyozit, skleroderma ve primer sjögren sendromu verilebilir (85).

AS'de işitme kaybı ilk defa Magaro ve ark. (4) tarafından 1984 yılında bir olgu sunumunda tanımlanmıştır. Bu çalışmada AS nedeniyle takip edilen bir hastada İTİK ortaya çıktığı ve bu kaybın kemikçik zincirde bulunan eklemlerin tutulumu nedeni ile gelişmiş olabileceğinden bahsedilmiştir. Daha sonraki yıllarda yapılan çalışmalarda ise, AS hastalarında SNİK'in daha fazla tespit edildiği bildirilmiştir (3, 29, 86-89).

AS'nin ilk olarak İTİK'e neden olduğu düşünülse de sonraki çalışmaların çoğunda, AS' nin İTİK şeklinde tutulum yapmadığı belirtilmiştir. İstisna olarak Casellini ve ark. (3), 22 AS'li hastanın incelendiği çalışmalarında, AS' nin esas olarak SNİK'e neden olduğunu belirtmekle birlikte, iki AS hastasında İTİK saptadıklarını ve İTİK'in stapes taban fiksasyonu nedeniyle gelişmiş olduğunu bildirmişlerdir. Benzer şekilde, Kahveci ve ark. (5) yapmış oldukları çalışmada 37 AS hastasının ikisinde İTİK tespit ettiklerini bildirmişlerdir. Bu çalışmada da AS grubunda, kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede yüksek SNİK bulunduğu belirtilmiştir. Çalışmamızda ise AS

grubunda İTİK saptanmamış olup, bu sonuç literatürde AS'nin İTİK'e neden olmadığını savunan çalışmaları destekler niteliktedir.

Dağlı ve ark. (31) çalışmalarına dahil ettikleri 28 AS hastasının % 35'inde SNİK saptarken, farklı çalışmalarda bu oran % 68,2, % 58 , % 28,6 , % 35,5 ve % 60,3 olarak bildirilmiştir (3, 28, 89-91). Çalışmamızda, AS grubundaki SNİK oranı SSO1 için % 6, SSO2 için % 8 olup yukarıdaki oranlarla kıyaslandığında oldukça düşük gözükmetedir. Bunun nedeni, bu çalışmalarda, yüksek frekanslardaki (8-16 kHz) işitme eşiklerindeki yüksekliğin de işitme kaybı olarak kabul edilmesidir. Günlük pratikte, işitmenin değerlendirilmesi 500-2000 Hz ya da 500-4000 Hz frekanslarındaki işitme eşiklerinin ortalaması alınarak yapılmaktadır. Bizim çalışmamızda 500-2000 Hz frekanslarındaki eşik ortalaması SSO1, 500-4000 Hz frekanslarındaki eşik ortalaması ise SSO2 olarak adlandırılmış olup işitme kaybı varlığına hem SSO1 hem de SSO2 değerlerine bakılarak karar verilmiştir. Bu değerler göz önüne alındığında; SSO1 değeri için AS ve kontrol grubundaki SNİK oranı % 6 ve % 2 olarak bulunurken, SSO2 değeri için sırası ile % 8 ve % 4 SNİK oranı bulunmuştur. Saf ses ortalaması hesaplamasına girmeyen, 8-16 kHz arasındaki beş frekansın işitme eşikleri ortalamalarına bakıldığında ise, AS ve kontrol grubundaki SNİK oranı sırası ile % 79,8 ve % 68 olarak bulunmuştur. Saptanmış olan bu oran literatürdeki çalışmalardan daha yüksektir. Çalışmamızda AS grubunda saptanan yüksek frekans SNİK oranı kontrol grubuna göre daha yüksek olsa da her iki grubun 8-16 kHz frekanslarına ait işitme eşikleri ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmemiştir ($p>0,05$).

Yapılan çalışmalar AS'li hastalarda görülen SNİK'in yüksek frekanslarda daha belirgin olduğunu göstermektedir. Adam ve ark. (2) 45 AS ve 31 sağlıklı gönüllü ile yaptıkları çalışmada, AS ve kontrol grubu arasında, düşük frekanslarda HYE ve KYE'de anlamlı fark saptamamışlardır. Buna karşın AS'li hastaların 14000 ve 16000 Hz frekanslarındaki HYE ortalamalarının istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Yüksek frekanslarda (14000 ve 16000 Hz) saptamış oldukları SNİK'in, AS hastalığının eklem dışı bir tutulumu olarak değerlendirmişlerdir. Dağlı ve ark. (31) yaptıkları çalışmada, AS ile kontrol grubunun işitme eşiklerini karşılaştırmışlar ve tüm frekanslarda AS grubunun işitme eşiklerini kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede yüksek bulmuşlardır. Alataş ve ark. (89) çalışmalarında

250, 500, 4000, 6000 ve 8000 Hz frekanslarında, AS grubunun işitme eşiklerinin kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek olduğunu ve yüksek frekanslarda bu farkın daha belirgin olduğunu bildirmişlerdir. 1000 ve 2000 Hz işitme eşiklerinde ise iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmadığı vurgulanmıştır. Yayımlanmış olan diğer iki çalışmada, AS hastalarının işitme eşikleri tüm frekanslarda kontrol gruplarına göre anlamlı derecede yüksek bulunmuş ve aradaki farkın yüksek frekanslarda daha belirgin olduğu belirtilmiştir (28, 90).

Bizim çalışmamızda ise AS grubunda düşük-orta (250, 500, 1000, 2000 ve 4000 Hz) frekanslardaki işitme eşikleri kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek saptanırken yüksek frekanslarda (8-16 kHz) AS ve kontrol grubu arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Bu sonuç literatürde bulunan diğer çalışmaların aksine AS'nin düşük frekanslardaki işitme eşiklerini daha belirgin olarak yükselttiğini göstermiştir.

AS ve kontrol grubunda bulunan 45 yaş üzeri kişilerin karşılaştırılmasında, kontrol grubunun 14000 ve 16000 Hz'deki işitme eşikleri AS grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek saptanmış olup diğer frekanslarda işitme eşikleri arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Ek olarak, 45 yaş altı kulaklarda AS grubunun işitme eşiklerinin 500 Hz ve 1000 Hz'de anlamlı derecede yüksek saptanmış ve diğer frekanslarda anlamlı fark saptanmamıştır. Çalışmamızda saptanan bu bulgular da AS'nin düşük frekanslardaki işitme eşiklerini yükselttiğini destekler niteliktedir.

AS'de görülen SNİK'in mekanizması tam olarak aydınlatılabilmiş değildir. Romatolojik hastalıklarda saptanan sensörinöral işitme kaybını açıklamak için ortaya bazı teoriler atılmıştır. Bu teoriler arasında; iç kulakta immün kompleks aracılı vaskülit gelişimi, iç kulakta bulunan antijenik epitoplara karşı antikorların gelişimi, nörit tablosu ve romatolojik hastalıklar nedeni ile uzun süre kullanılan ilaçların ototoksik etkileri bulunmaktadır (92). Serum IgA ve akut faz reaktanlarının yükselmesi ve enflamatuvar histoloji AS patogeneğinde immün aracılı mekanizmaların yer aldığını düşündürmektedir. Tutulan sakroiliak eklemlerde immünohistolojik incelemenin yapıldığı bir çalışmada, alınmış olan sakroiliak biyopsilerde CD4+ ve CD8+ T hücreleri ile makrofajların izlenmiş olduğu bildirilmiştir (93).

Otoimmün iç kulak hastalığında gelişen hidropsun histolojik olarak gösterilmesi ve bu tablonun romatolojik ve otoimmün diğer hastalıklar ile ilişkili bulunmasından sonra, immün kompleks aracılı mekanizmaların SNİK gelişiminde diğer teorilere göre bir adım öne çıkmasını sağlamıştır (94).

AS'li hastalarda SNİK'in yüksek frekanslarda görüldüğünü bildiren bazı çalışmalarda, işitme kaybı otoakustik emisyon ile de değerlendirilmiş ve AS'de ortaya çıkan SNİK'in olası nedeninin dış tüylü hücre harabiyeti olabileceği vurgulanmıştır (30, 31). Çalışmamızda SNİK'in düşük frekanslarda da saptanmış olması ve çeşitli çalışmalarda bildirildiği gibi tüm frekanslarda SNİK görülebilmesi, AS'de ortaya çıkan SNİK'in sadece dış tüylü hücre kaybına bağlanamayacağını düşündürmektedir.

Düşük frekanslarda ortaya çıkan SNİK, otoimmün süreçlerin patogeneizde daha ön planda olduğunu düşündürmektedir. Otoimmünite sonucunda gelişen sublinik ednolenfatik hidropsun işitme kaybından sorumlu olabileceği düşünülebilir. Ancak saptanmış olan bu işitme kaybını tek bir mekanizma ile açıklamak veya tek bir nedene bağlamak çok doğru bir yaklaşım olmayacaktır. Çünkü AS hastalarının işitme düzeylerine etki edecek birçok faktör vardır ve işitme kaybı sadece AS varlığına bağlı olmayabilir. Yaş, kullanılan ilaçlar (AS nedeniyle veya değil), hastalık süresi, akustik travma (bilinen veya bilinmeyen), geçmiş orta kulak veya iç kulak enfeksiyonları işitme eşiklerinin düşmesinde katkı sağlamış olabilir.

Salisilik asit ve NSAİ ilaçların işitme üzerine olan yan etkileri uzun süredir bilinmektedir (35, 95). AS hastalarının uzun süre kullanmak zorunda oldukları ilaçlar da işitme kaybına katkı sağlamaktadır. Savastano ve ark. (96) çalışmalarında, AS hastalarının almakta oldukları Sulfasalazin tedavisinin işitme kaybı ile ilişkili olduğunu, tedavinin kesilmesi ile koklear semptomların geri gelmesinin bu görüşlerini destekler nitelikte olduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmada ayrıca biyolojik ajan ve metotreksat tedavisi alan AS hastalarında, yalnızca biyolojik ajan kullanan hastalara göre daha fazla SNİK saptandığını bildirmişlerdir. Bu bulgulara dayanarak AS hastalarındaki SNİK'in ilaca bağlı vaskülit tablosu sonucunda geliştiğini öne sürmüşlerdir.

Çalışmamızda AS hastaları kullandıkları ilaçlara göre dört gruba ayrılmış (NSAİİ, biyolojik ajan, NSAİİ ve sülfasalazin-metotreksat kombinasyonu, biyolojik ajan

ve diğer ilaçların kombinasyonu) ve işitme eşikleri karşılaştırılmıştır. Kullanılan ilaç grubu ile işitme eşikleri arasında ilişki saptanmamıştır. Kullanılan ilaçların işitme kaybı yaptığı bilinse de, ilaç gruplarının işitme üzerindeki etkilerinin karşılaştırılmasının çok sağlıklı sonuçlar vermeyeceği tahmin edilebilir. Bunun nedeni AS hastalarının tedavileri süresince hastalık aktivitelerine göre değişik ilaçları kullanmalarıdır. Bu nedenle, çalışma sırasında alınan tedaviye göre değerlendirme yapıldığında, işitme kaybı ile ilaç arasında ilişki saptansa bile, bu işitme kaybının mevcut tedaviye mi yoksa daha önce aldığı tedaviye mi bağlı olup olmadığı konusunda kesin yorum yapılamamaktadır. İlaç gruplarının işitme üzerine olan etkilerinin tespit edilebilmesi için, tek bir ilaç grubu ile tedavi alan hastaların oluşturduğu homojen gruplar arasında karşılaştırmanın yapılması uygun olacaktır.

Çalışmamızda, AS grubunda bulunan hastalar BASDAI skorlarına göre aktif ve remisyon gruplarına ayrılarak karşılaştırıldığında, aktif hastalıkta 250, 500 ve 2000 Hz frekanslarındaki (düşük frekanslarda) işitme eşiklerinin istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğu saptanmıştır. Daha önce Casselini ve ark. (3) ile Kahveci ve ark. (5) AS hastalık aktivitesi ile kulak tutulumu arasındaki ilişkiyi araştırmış ancak anlamlı bir ilişki saptamadıklarını bildirmişlerdir. Elde ettiğimiz hastalık aktivitesi ile işitme kaybı arasındaki ilişki, AS' nin düşük frekansları tutma eğilimini desteklemiştir. Hastalık aktivitesi ile ilişkili olabilecek sedimentasyon ve CRP değerleri ile işitme eşikleri, absorpsiyon oranları veya RF arasında ise ilişki saptanmamıştır.

Hastalık aktivitesinin dışında, hastalık süresi de AS hastalarında işitmeye etki eden diğer bir faktördür. Hastalık süresi uzadıkça, hem işitme kaybı ile ilişkili olduğu bilinen ilaçların kullanım süresi uzamakta hem de AS'nin henüz tam olarak açıklanamayan mekanizmaları ile işitme kaybı yapma olasılığı artmaktadır. Ayrıca hastalık süresi arttıkça artan yaş da işitme kaybına katkı sağlayacaktır. Adam ve ark. (2) AS hastalarında takip süresi arttıkça 10, 12, 14 ve 16 kHz frekanslarındaki işitme eşiklerinin anlamlı derecede yükseldiğini bildirmişlerdir. Başka bir çalışmada ise hastalık süresi ile işitme eşikleri arasında ilişki bulunmadığı bildirilmiştir (5). Çalışmamızda, 10 yıl ve üzerinde AS nedeni ile takip edilen hastalarda, 10 yıldan az

takip süresi olan hastalara göre 500 Hz frekansındaki KYE' nin anlamlı derecede daha yüksek olduğu saptanmıştır. Bu sonuç uzayan hastalık süresinin, sınırlı da olsa işitmeyi olumsuz etkilediğini düşündürmektedir.

Geniş bant immitansmetrik ölçümler ilk önce araştırma projeleri için geliştirilerek kullanıma girmiştir. Hunter ve Shahnaz'ın (97) aktardığına göre ilk olarak 1982 yılında Stinson ve ark. tarafından insan kulağında ortam basıncında ölçümler yapılmıştır. Değişken basınç noktalarındaki ölçümleri 1983 yılında Hudde gerçekleştirmiştir. Keefe ve ark. 1992 yılında, insan kulağına ait geniş bant reflektans ve admittans değerlerini ölçen bir sistem tanımlamıştır. Yıllar içinde gelişim gösteren bu sistemler günümüzde orta kulağın değerlendirilmesi amacıyla kullanılmaktadır (74).

GBT ölçümleri sonucunda orta kulağın, kendisine gelen ses enerjisini, geniş bir frekans aralığında ve frekanslara özgü olarak, ne kadar absorbe edip ne kadar geri yansıttığını değerlendirmemize yarayan bilgiler elde edilmektedir. Elde edilen bir diğer bilgi de orta kulağın RF değeri olup, bu değer farklı orta kulak patolojilerinde farklı şekilde etkilenmektedir.

Orta kulağın sertlik ve kütle bileşenlerinin etkilerinin dengede olduğu frekans RF olarak ifade edilmektedir. Sezin ve ark. (77) erişkin bireyler üzerinde yaptıkları çalışmada, orta kulağın ortalama RF değerinin $999,6 \pm 134,9$ Hz olduğunu bildirmişlerdir. Bir başka çalışmada ise orta kulak RF normal değerinin erişkinlerde 350 Hz ile 1750 Hz arasında değişmekle birlikte ortalama 1049 Hz olduğu bildirilmiştir (98). Polat ve ark. (99) yapmış oldukları çalışmada, sağlıklı bireylerden elde ettikleri veriler sonucunda ortalama RF değerinin 964.66 ± 233.94 Hz olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızın kontrol grubunu oluşturan bireylerden edilen RF değerleri ortalama $793,8 \pm 185,8$ Hz. (395-1174 Hz.) olup literatürde bildirilen değerlerden daha düşüktür. Erkek ve kadınlarda RF değerlerinin farklı olabileceğini bildiren çalışmalar olmakla birlikte çalışmamızda da elde edildiği gibi erkek ve kadınlar arasında fark bulunmadığını gösteren yayınlar da mevcuttur (100-104).

Değişik yaş gruplarına ait GBT sonuçlarının karşılaştırıldığı bir çalışmada, "0-1 ay" yaş aralığındaki yenidoğan grubuna ait RF değerleri diğer gruplara göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Diğer yaş gruplarının ise birbirleri arasında anlamlı fark bulunmadığı belirtilerek, çocuk ve erişkin yaşlarda, yaşı RF üzerinde etkisi olmadığı

bildirilmiştir (76). Çalışmamızda, hem AS grubu, hem de kontrol grubu 45 yaş altı ve üstü olarak karşılaştırılmış, literatür ile benzer şekilde gruplar arasında RF değerleri açısından anlamlı fark bulunmamıştır.

Kütle etkisinin baskın olduğu durumlarda RF düşük frekanslara kaymakta, sertlik etkisinin arttığı durumlarda ise RF'nin daha yüksek frekanslara doğru kaydığı görülmektedir (105). Otoskleroz, kemikçik zincir adezyonu, kulak zarı retraksiyonu gibi patolojilerin RF değerini yükselttiği, dış kulak yolu enfeksiyonları, efüzyonlu otitis media ve kemikçik zincir kopukluklarında ise RF'nin normalden daha düşük elde edildiği literatürde bildirilmiştir (106). Valvik ve ark. (98) çalışmalarında otoskleroz tanılı hastaların ameliyat öncesi ve sonrasındaki RF farklılıklarını ortaya koymuştur. Preoperatif dönemde ortalama 1238 Hz (normal değerlerden yüksek) olan RF değerlerinin, postoperatif ölçümlerde ortalama 692 Hz seviyelerine düştüğünü bildirmişlerdir.

AS'nin, tutmuş olduğu sakroiliyak eklemden hareket kısıtlılığına sebep olması, ilerleyen dönemlerde fibrozis, ossifikasyon, interosseöz köprüleşmeler yapması, karakteristik olarak entezit tablosu ortaya çıkarması nedeniyle, orta kulak tutulumu yapması durumunda, bu tutulumun orta kulağın sertlik etkisini artırabileceğini düşündürmektedir. Sertlik etkisinin artması nedeniyle de, AS'li hastalardan elde edilecek olan orta kulak RF değerinin, normal kişilere göre daha yüksek frekanslara kaymış olması beklenebilir. Çalışmamızda elde edilen AS grubuna ait RF değeri ($832,4 \pm 183,8$ Hz), beklenildiği üzere kontrol grubuna göre ($793,8 \pm 185,8$ Hz) daha yüksek olsa da iki grup arasında RF değeri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. Yine hastalığı aktif fazda olanların RF değeri ortalaması remisyonundaki hastalara göre daha yüksek bulunmuş ancak aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. Hastalık süresinin RF üzerine etkisi incelendiğinde, 10 yıl üzeri hastalık süresi olanların RF değeri 10 yıldan az hastalık süresi olanlara göre daha yüksek bulunsun da iki değer arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır.

GBT testleri ile elde edilen reflektans veya absorbands oranları bize orta kulak hakkında önemli bilgiler vermektedir. Orta kulak patolojilerinin, ses iletimi üzerine olan etkisine yönelik basit bir mantık yürütülebilir. Sertlik etkisinin baskın olduğu

düşük frekanslarda, absorbands oranının, sertlik etkisini arttıran patolojilerde azalması beklenir. Örnek olarak otoskleroz ve anormal orta kulak basıncı durumlarında sertlik etkisi artmakta ve düşük frekanslarda absorbands oranları düşmektedir. Yine efüzyonlu otitis mediada sertlik etkisi bir miktar artmakta ancak buna ek olarak kütle etkisi de arttığı için yüksek frekanslarda da absorbands oranları düşmektedir. Bu tablonun tam tersi düşünülecek olursa, yani sertlik etkisinin azaldığı durumlar göz önüne alındığında (kemikçik zincir kopukluğu, timpanik membran perforasyonu) düşük frekanslarda absorbands oranında artış beklenenecektir. Kemikçik zincir kopukluğunda gelen ses enerjisinin çoğunluğu orta kulak tarafından absorbe edilmekte ancak kokleaya iletilememektedir (66). Tuttuğu eklemlerde hareket kısıtlılığı yapan ve ilerleyen dönemde ankiloza sebep olduğu bilinen AS'nin bu etkileri göz önünde bulundurulduğunda, olası orta kulak tutulumunda, sistemin sertlik etkisini artırarak düşük frekanslardaki absorbands oranlarını düşüreceği tahmin edilebilir.

Yayınlanmış olan birçok çalışma, normal işiten insanlarda, 1000 Hz ile 4000 Hz frekans aralığında, orta GBA oranlarının en yüksek değerlerde olduğunu, bu aralığın altında veya üstündeki frekanslarda absorbands oranlarının düşmekte olduğunu göstermiştir (66, 70). Çalışmamızda elde ettiğimiz, hem AS hem de kontrol grubunun absorbands değerlerine ait eğrilere bakıldığında, 250 Hz'den itibaren absorbandsın yavaşça arttığı, bu artışın 1000 Hz seviyesine kadar devam ettiği, 1000 Hz ile 4000 Hz arasında dalgalanmalar ile seyredip, 4.000 Hz den sonra hızlı bir şekilde azaldığı görülmektedir. Elde edilen bu konfigürasyon literatür ile benzerdir ve AS'nin orta kulak absorbands oranlarında çoğu frekansta belirgin bir değişiklik yapmadığını göstermektedir.

Çalışmamızda AS grubunda elde edilmiş olan absorbands oranları, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında sadece 250 Hz frekans bandındaki absorbands değeri iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı bulunmuştur. Bu frekans için hem bir oktav hem de yarım oktav bant aralıklarında AS grubunun absorbands oranlarının kontrol grubundan daha düşük olduğu gözlenmiştir. Daha yüksek frekanslarda iki grup arasında anlamlı farkın bulunmaması ve düşük frekanslarda absorbands oranının anlamlı derecede düşük olması, AS hastalığında orta kulağın sertlik etkisinin artmış olabileceğini düşündürmüştür.

İnsan kulağının düşük frekanslarda ses iletimine karşı direnci büyük oranda anüler ligament ve iç kulak kompleksi tarafından oluşturulmaktadır (107). Anüler ligamentin sertliğinin 500 Hz altındaki frekanslarda artmakta olduğu Lynch ve arkadaşları tarafından gösterilmiştir (55). Otoklerozun cerrahi tedavisinden sonra düşük frekanslardaki absorban değerlerinin yükselerek normale gelmesinin nedeni olarak anüler ligamentin sertlik etkisinin ortadan kalkması gösterilmiştir (108). AS ve diğer spondiloartropatilerin karakteristik özellikleri olan ligament, ve tendonlarda entezit tablosu oluşturmaları, çalışmamızda tespit edilen 250 Hz frekans bandındaki absorban düşüklüğü ile birlikte değerlendirildiğinde, AS hastalarında anüler ligamentin etkilenmiş olabileceğini düşündürmektedir. AS grubunda tespit edilen absorban düşüklüğünün, otoklerozda olduğu gibi daha geniş bir frekans aralığında (300-1000 Hz arasında) görülmeyp sadece 250 Hz frekansta olması, AS'deki anüler ligament tutulumun daha küçük çapta olmasıyla açıklanabilir. Buna ek olarak, absorban düşüklüğü olmasına rağmen AS hastalarında İTİK saptanmamış olması da, AS'de orta kulağa gelen ses enerjisinin iç kulağa iletiminde bir aksaklık geliştirmeyecek düzeyde hafif bir tutulum olduğunu düşündürmektedir.

Çalışmamızda elde edilen sonuçlara göre hastalık aktivitesinin absorban oranları üzerine etkisinin olmadığı saptanmıştır. Hastalık süresi ile absorban arasındaki ilişki araştırıldığında, 10 yıl ve üzerinde AS nedeni ile takip edilen hastaların 1414-2000 Hz yarım oktav bant aralıklarındaki absorban oranları, 10 yıldan daha az takip süresi olan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Bu sonuç hastalık süresinin absorban ile ilişkili olabileceğini düşündürmüştür. Literatür incelendiğinde özellikle 800-2000 Hz frekans aralığındaki absorban değerlerinin TM'nin hareket kabiliyeti ile ilgili olduğu belirtilmiştir. Bahsedilen aralıkta, TM'nin sertliğinin artıp, hareketinin azalması ile absorban oranlarında belirgin düşüş gözlemlendiği bildirilmiştir (109). Çalışmamızda saptadığımız orta frekanslardaki absorban düşüklüğünün, hastalık süresinin uzaması ile TM'nin hareket yeteneğinin azalması ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür. Ancak bu durumun sadece AS nedeniyle ortaya çıktığı kesin olarak söylenememektedir. Hem AS hem de kontrol grubunda, 45 yaş üstündeki bireylerin 2000 Hz frekansındaki absorban oranlarının 45 yaş altındakilere göre anlamlı derecede daha düşük bulunması, ilerleyen yaşın da bu frekanslardaki absorban düşüklüğüne katkı sağlamış olabileceğini düşündürmektedir.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

AS ile işitme kaybı arasındaki ilişki birçok araştırmacı için çalışma konusu olmuştur. Literatürdeki çalışmalara bakıldığında AS'nin tüm frekanslarda SNİK yapabildiği belirtilmiş, ortaya çıkan işitme kaybının yüksek frekanslarda daha belirgin olduğu vurgulanmıştır. Çalışmamızda AS hastalarında, test edilmiş olan tüm frekanslarda işitme eşikleri kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmakla birlikte, özellikle 250, 500, 1000, 2000 ve 4000 Hz frekanslarında aradaki fark belirgin ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Aktif AS varlığında ise özellikle 250, 500 ve 2000 Hz frekanslarında işitme eşikleri, remisyondaki hastalara göre anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur. Elde edilen bu bulgular sonucunda, literatürdeki diğer çalışmalardan farklı olarak AS'nin düşük-orta frekanslarda daha belirgin olarak işitme eşiklerini yükselttiği ortaya konmuştur.

Hastalar kullanmakta oldukları ilaç türüne göre gruplandırıldığında, gruplar arasında işitme eşikleri ve GBA oranları açısından anlamlı fark saptanmamıştır. AS'li hastaların birçoğu tedavileri süresince hastalık aktivitelerine göre birden fazla ilaç grubu kullanmaktadırlar. Bu nedenle çalışmanın yapıldığı sırada kullanılan ilaç gruplarının işitme üzerine olan etkilerinin karşılaştırılması çok sağlıklı sonuçlar vermemektedir. İlaç gruplarının karşılaştırılabilmesi için, daha homojen grupların oluşturulduğu, AS nedeni ile tek bir ilaç grubu ile tedavi alan gruplarda işitme düzeylerinin karşılaştırıldığı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Geniş bant immitansmetrik incelemeler uzun süredir çeşitli araştırmalarda kullanılmış ve farklı hastalıkların orta kulağın sesi iletme fonksiyonuna etkileri araştırılmıştır. Literatürde AS'li hastalarda orta kulak tutulumunu geniş bant immitansmetri ile değerlendiren bir çalışma bulunmamaktadır. Bizim çalışmamız, AS hastalarında orta kulak absorbands değerleri ve RF değişikliklerini bildiren ilk çalışma olması nedeniyle önemlidir.

Tuttuğu ligament ve bağlarda entezis, eklemlerde ankiloza yatkınlık oluşturması nedeniyle, AS'nin orta kulakta tutulumu yapması durumunda, sertlik etkisini artıracığı düşünülmüştür. Bu görüşü destekler nitelikte, AS grubunda orta kulak RF değeri

kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuş fakat istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Orta kulak ses iletiminde, sertlik etkisinin baskın olduğu düşük frekanslarda orta kulak absorbandsını düşürmesi (250 Hz), AS'nin orta kulak sisteminin sertliğini artırmış olduğunu düşündürmüştür. Özellikle 500 Hz altındaki frekanslarda orta kulağın sertlik etkisinden stapes tabanındaki anüler ligament sorumlu tutulmaktadır. Tutmuş olduğu ligamentlerde entezit tablosu oluşturan AS'nin, teoriksel olarak, anüler ligamentte sınırlı bir tutulum yaparak düşük frekanslardaki (250 Hz) absorbands oranlarını düşürmüş olabileceği düşünülmüştür. Kesin bir yorum yapılabilmesi için, AS'nin orta kulak tutulumunu araştırmaya yönelik histopatolojik incelemelerin yapıldığı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmamızda elde edilen bulguların, AS hastalarında geniş bant immitansmetrik ölçümlerin yapıldığı, çok merkezli, geniş hasta gruplarını içeren yeni çalışmalar ile desteklenmesi gerekmektedir.

7. KAYNAKLAR

1. Braun J, Sieper J. Ankylosing spondylitis. The Lancet 2007;369(9570):1379-90.
2. Adam M, Erkan AN, Arslan D, Leblebici B, et al. High-frequency sensorineural hearing loss in patients with ankylosing spondylitis: is it an extrarticular feature of disease? Rheumatology International 2007;28(5):413-7.
3. Casellini C, Citera G, Rosemffet M, Ruggeri S, et al. Audiovestibular Disorders in Patients With Ankylosing Spondylitis. Journal of Clinical Rheumatology 2005;11(2):81-5.
4. Magaro M, Ceresia G, Frustaci A. Arthritis of the middle ear in ankylosing spondylitis. Annals of the rheumatic diseases 1984;43:658-9.
5. Kahveci OK, Demirdal US, Duran A, Altuntas A, et al. Hearing and cochlear function of patients with ankylosing spondylitis. Clin Rheumatol 2012;31:1103-8.
6. Brooks DN. Acoustic impedance measurements in diagnosis. Proc R Soc Med 1974;67(8):698-702.
7. Keefe DH, Sanford CA, Ellison JC, Fitzpatrick DF, et al. Wideband aural acoustic absorbance predicts conductive hearing loss in children. International journal of audiology 2012;51(12):880-91.
8. Gensler L. Clinical features of ankylosing spondylitis. In: Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH, editors. Rheumatology. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2011. p. 1129-34.
9. Onen F, Akar S, Birlik M, Sari I, et al. Prevalence of ankylosing spondylitis and related spondyloarthritides in an urban area of Izmir, Turkey. The Journal of rheumatology 2008;35(2):305-9.
10. Khan MA. Ankylosing spondylitis. In: J H Klippel PAD, editor. Rheumatology. St. Louis: Mosby; 1994. p. 1-10.
11. Alfonse TM, Kalyani N. Integrative structural biomechanical concepts of ankylosing spondylitis. Arthritis 2011:1-17.
12. Arnett FC. Ankylosing spondylitis. In: Koopman WJ, editor. A textbook of rheumatology. Baltimore: Williams & Wilkins; 1997. p. 1197-208.

- 13.** Arasıl T. Ankilozan spondilit. In: Beyazova M, editor. Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon. Ankara: Güneş Kitabevi; 2000. p. 1577-91.
- 14.** Taurog JD. Seronegative spondyloarthropathies. Epidemiology, pathology and pathogenesis. In: Klippel JH, editor. Primeron the Rheumatic Disease. Atlanta: Arthritis Foundation; 1997. p. 180-3.
- 15.** Reveille JD, Arnett FC. Spondyloarthritis: update on pathogenesis and management. The American journal of medicine 2005;118(6):592-603.
- 16.** Akar S, Önen F. Ankilozan Spondilit Epidemiyolojisi. Türkiye Klinikleri Journal of Internal Medical Sciences 2007;3(25):1-12.
- 17.** Çolak B, Çelik Ş, Kirazlı Y, et al. Ankilozan spondilitte bulgu ve belirtilerin epidemiyolojik dökümü. Ege Fiz Tıp Reh Der 1997;3(3):157-65.
- 18.** Inman RD. Ankylosing spondylitis. In: Klippel JH, editor. Primer on the Rheumatic Disease. Atlanta: Arthritis Foundation; 1997. p. 189-95.
- 19.** Braun J, Grolms M, Sieper J. Three-colour flowcytometric examination of CD4/CD45 subsets reveals no differences in peripheral blood and synovial fluid between patients with reactive arthritis and rheumatoid arthritis. Clin Exp Rheumatol 1994;12(1):17-22.
- 20.** Calin A. Ankylosing spondylitis. In: Maddison PJ, Isenberg PA, Woo P, Glass DN, editors. Oxford Textbook of Rheumatology. Oxford: Oxford University Press; 1998. p. 1058- 70.
- 21.** Ünden VD. Ankylosing spondylitis. In: Kelley WN, Harris E, Ruddy S, Sledge CB, editors. Textbook of Rheumatology. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1997. p. 969-82.
- 22.** Gandjbakhch F, Terslev L, Joshua F, Wakefield RJ, et al. Ultrasound in the evaluation of enthesitis: status and perspectives. Arthritis research & therapy 2011;13(6):188.
- 23.** Ryall NH, Hellivell PS. A critical review of ankylosing spondylitis. Critical Reviews in Physical Medicine and Rehabilitation 1998;10(3):265-301.
- 24.** Ündar L, Güler C, Işık O, et.al. Akut anterior üveitte sakroileit sıklığı. Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 1988;10:1-2.
- 25.** Rodriguez A, Calonge M, Pedroza-Seres M, et.al. Referral patterns of uveitis in a tertiary eye care center. Arch Ophthalmol 1996;114:593-9.

- 26.** Kanathur N, Lee-Chiong T. Pulmonary manifestations of ankylosing spondylitis. *Clinics in chest medicine* 2010;31(3):547-54.
- 27.** Dincer U, Cakar E, Kiralp MZ, Bozkanat E, et al. The pulmonary involvement in rheumatic diseases: pulmonary effects of ankylosing spondylitis and its impact on functionality and quality of life. *The Tohoku journal of experimental medicine* 2007;212(4):423-30.
- 28.** Amor-Dorado JC, Barreira-Fernandez MP, Vazquez-Rodriguez TR, et.al. Audiovestibular manifestations in patients with ankylosing spondylitis. *Medicine (Baltimore)* 2011;90(2):99–109.
- 29.** Yeo SW, Park SN. Immune-mediated sensorineural hearing loss in a patient with ankylosing spondylitis: a case report. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2001;125(1):113–4.
- 30.** Erbek SS, Erbek HS, Yilmaz S, et.al. Cochleovestibular dysfunction in ankylosing spondylitis. *Audiol Neurotol* 2006;11(5):294–300.
- 31.** Dagli M, Sivas Acar F, Karabulut H, Eryilmaz A, et al. Evaluation of hearing and cochlear function by DPOAE and audiometric tests in patients with ankylosing spondilitis. *Rheumatol Int* 2007;27(6):511–6.
- 32.** Calin A, Nakache JP, Gueguen A, Zeidler H, et al. Defining disease activity in ankylosing spondylitis: is a combination of variables (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) an appropriate instrument? *Rheumatology* 1999;38(9):878-82.
- 33.** Escalas C, Trijau S, Dougados M. Evaluation of the treatment effect of NSAIDs/TNF blockers according to different domains in ankylosing spondylitis: results of a meta-analysis. *Rheumatology* 2010;49(7):1317-25.
- 34.** Wanders A, Heijde Dvd, Landewé R, Béhier JM, et al. Nonsteroidal antiinflammatory drugs reduce radiographic progression in patients with ankylosing spondylitis: a randomized clinical trial. *Arthritis & Rheumatism* 2005;52(6):1756-65.
- 35.** Jung TT, Rhee CK, Lee CS, Park YS, et al. Ototoxicity of salicylate, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, and quinine. *Otolaryngol Clin North Am* 1993;26(5):791-810.

36. Chen J, Liu C. Is sulfasalazine effective in ankylosing spondylitis? A systematic review of randomized controlled trials. *The Journal of rheumatology* 2006;33(4):722-31.
37. Clegg DO, Reda DJ, Weisman MH, Blackburn WD, et al. Comparison of sulfasalazine and placebo in the treatment of ankylosing spondylitis. A Department of Veterans Affairs Cooperative Study. *Arthritis & Rheumatism* 1996;39(12):2004-12.
38. Clegg DO, Reda DJ, Abdellatif M. Comparison of sulfasalazine and placebo for the treatment of axial and peripheral articular manifestations of the seronegative spondylarthropathies: a Department of Veterans Affairs cooperative study. *Arthritis & Rheumatology* 1999;42(11):2325-9.
39. Martin FN CJ. Part I: Elements of Audiology. *Introduction to Audiology*. 11 ed. New Jersey: Pearson Education; 2012. p. 17- 29.
40. Martin FN CJ. Part III: Hearing Disorders. *Introduction to Audiology*. 11 ed. New Jersey: Pearson Education; 2012. p. 225 - 79.
41. Seikel JA, King DW, Drumright DG. Anatomy of hearing. In: Seikel JA, King DW, Drumright DG, editors. *Anatomy & Physiology for Speech, Language, and Hearing*. New York: Delmar; 2010. p. 447-60.
42. Cranford JL. *Basics of audiology*. 1 ed. California: Plural publishing; 2007. p. 17-47.
43. Cruz OLM. Kafa tabanı, temporal kemik, dış kulak ve orta kulak anatomisi. In: Cummings CW, editor. *Cummings Otolaringoloji Baş ve Boyun Cerrahisi*. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2007. p. 2801-14.
44. <http://www.emedmd.com/content/middle-ear-anatomy> [26.05.2017].
45. İkiz AÖ. Ses fiziği ve orta kulak mekaniği. In: Çelik O, editor. *Otoloji ve Nöro-otoloji*. İstanbul: Elit ofset matbaacılık; 2013. p. 113-30.
46. Kanlıkama M. İşitme Fizyolojisi. In: Çelik O, editor. *Otoloji ve Nöro-otoloji*. İstanbul: Elit ofset matbaacılık; 2013. p. 59 - 84.
47. Austin DF. Mechanics of hearing. In: Glasscock ME, Shambaugh GE, editors. *Surgery of the ear*. Philadelphia: WB Saunders; 1990. p. 297-320.
48. Ballantyne D. Psychoacoustics. In: Ballantyne D, editor. *Handbook of audiological techniques*. London ; Boston: Butterworth-Heinemann; 1990. p. 14-27.

- 49.** Puria S, Peake WT, Rosowski JJ. Sound pressure measurements in the cochlear vestibule of human cadaver ears. *The Journal of the Acoustical Society of America* 1997;101(5.1):2754-70.
- 50.** Kurokawa H, Goode RL. Sound pressure gain produced by the human middle ear. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1995;113(4):349-55.
- 51.** Bekesy GV. *Experiments in Hearing*. New York: Mc Graw Hill; 1960. p. 96-101.
- 52.** Merchant SN, Rosowski JJ. Auditory physiology. In: Glasscock ME, Gulya AJ, editors. *Glasscock-Shambaugh Surgery of the Ear*. Ontario: BC Becker; 2002. p. 59-82.
- 53.** Nedzelnitsky V. Sound pressures in the basal turn of the cat cochlea. *The Journal of the Acoustical Society of America* 1980;68(6):1676-89.
- 54.** Kringlebotn M, Gundersen T. Frequency characteristics of the middle ear. *The Journal of the Acoustical Society of America* 1985;77(1):159-64.
- 55.** Lynch TJ, Nedzelnitsky V, Peake WT. Input impedance of the cochlea in cat. *The Journal of the Acoustical Society of America* 1982;72(1):108-30.
- 56.** Guinan Jr JJ, Peake WT. Middle-ear characteristics of anesthetized cats. *The Journal of the Acoustical Society of America* 1967;41(5):1237-61.
- 57.** Khanna SM, Tonndorf J. Tympanic membrane vibrations in cats studied by time-averaged holography. *The Journal of the Acoustical Society of America* 1972;51(6B):1904-20
- 58.** Belgin E. Saf ses odyometri. In: Belgin E, Şahlı AS, editors. *Temel odyoloji*. Ankara: Güneş tıp kitabevleri; 2015. p. 69-75.
- 59.** Hunter LL, Sanford CA. Tympanometry and Wideband Acoustic Immitance. In: Katz J, editor. *Handbook of Clinical Audiology*. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2015. p. 137-63.
- 60.** Martin FN, Clark JG. Part II: Hearing Assessment. *Introduction to Audiology*. 11 ed. New Jersey: Pearson Education; 2012. p. 69 - 223.
- 61.** Hunter LL, Shahnaz N. Single frequency tympanometry measures. In: Hunter LL, Shahnaz N, editors. *Acoustic Immittance Measures: Basic and Advanced Practice*. San Diego: Plural Publishing; 2013. p. 41-52.

- 62.** Hall JW, Swanepoel DW. Aural immittance measurements. In: Hall JW, Swanepoel DW, editors. Objective Assessment of Hearing. USA: Plural Publishing; 2010. p. 7-36.
- 63.** Fowler C, Shanks J. Tympanometry. In: Katz J, Burkard RF, Medwetsky L, editors. Handbook of Clinical Audiology. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002. p. 175-205.
- 64.** Jerger J. Clinical experience with impedance audiometry. Archives of otolaryngology 1970;92(4):311-24.
- 65.** Prieve BA, Feeney PM, Stenfelt S, Shahnaz N. Prediction of conductive hearing loss using wideband acoustic immittance. Ear and hearing 2013;34:54-9.
- 66.** Feeney MP, Grant IL, Marryott LP. Wideband energy reflectance measurements in adults with middle-ear disorders. Journal of Speech Language and Hearing Research 2003;4:901-11.
- 67.** Voss SE, Allen JB. Measurement of acoustic impedance and reflectance in the human ear canal. The Journal of the Acoustical Society of America 1994;95(1):372-84.
- 68.** Baldwin M. Choice of probe tone and classification of trace patterns in tympanometry undertaken in early infancy: Selección de la sonda de prueba y clasificación de la curva de timpanometría en la infancia temprana. International Journal of Audiology 2006;45(7):417-27.
- 69.** Feeney MP, Sanford CA. Application of wideband acoustic transfer functions to the assessment of the infant ear. In: Kei J, Zhao F, editors. Assessing middle ear function in infants. San Diego: Plural Publishing; 2012. p. 131-61.
- 70.** Margolis RH, Saly GL, Keefe DH. Wideband reflectance tympanometry in normal adults. The Journal of the Acoustical Society of America 1999;106(1):265-80.
- 71.** Shahnaz N, Bork K, Polka L, Longridge N, et al. Energy reflectance and tympanometry in normal and otosclerotic ears. Ear and hearing 2009;30(2):219-33.
- 72.** Keefe DH, Bulen JC, Arehart KH, Burns EM. Ear-canal impedance and reflection coefficient in human infants and adults. The Journal of the Acoustical Society of America 1993;94(5):2617-38.
- 73.** Liu YW, Sanford CA, Ellison JC, Fitzpatrick DF, et al. Wideband absorbance tympanometry using pressure sweeps: system development and results on adults

with normal hearing. The Journal of the Acoustical Society of America 2008;124(6):3708-19.

74. Kaya Ş. İç kulak anomalilerinde geniş bant timpanometri bulguları (Yayımlanmamış doktora tezi). Ankara: Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 2015.

75. Keefe DH, Simmons JL. Energy transmittance predicts conductive hearing loss in older children and adults. The Journal of the Acoustical Society of America 2003;114(6):3217-38.

76. Özgür A, Müjdecı B, Terzi S, Özergin Coşkun Z, et al. Wideband tympanometry normative data for different age groups in Turkish population. J Int Adv Otol 2016;12(1):82-6.

77. Sezin RK, Hızal E, Erbek S, Özlüoğlu LN. Normative values of middle ear resonance frequency in normal hearing adults. Kulak burun bogaz ihtisas dergisi 2012;23(6):331-5.

78. Iacovou E, Vlastarakos PV, Ferekidis E, Nikolopoulos TP. Multi-Frequency Tympanometry: Clinical Applications for the Assessment of the Middle Ear Status. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg 2013;65(3):283-7.

79. Schlauch RS, Nelson P. Pure tone evaluation. In: Katz J, editor. Handbook of Clinical Audiology. China: Wolters Kluwer Health; 2015. p. 29-47.

80. Rahne T, Buthut F, Plöbl S, Plontke SK. A software tool for pure-tone audiometry. Classification of audiograms for inclusion of patients in clinical trials. HNO 2016;64(1):1-6.

81. Khan MA. Update on spondyloarthropathies. Annals of internal medicine 2002;136(12):896-907.

82. Sieper J, Braun J, Rudwaleit M, Boonen A, et al. Ankylosing spondylitis: an overview. Annals of the rheumatic diseases 2002;61 Suppl 3:8-18.

83. Serratrice G, Acquaviva P, Pouget J. Etude critique des complications radiculo-medullaires et neuromusculaires de la spondylarthrite ankylosante. Guerra L Rev Rhum 1987;54:221-7.

84. O'Neill TW, Bresnihan B. The heart in Ankylosing Spondilitis. Annals of the rheumatic diseases 1992;51:705-6.

85. Berrocal JRG, Camacho RR. Sudden sensorineural hearing loss: supporting the immunologic theory. *Ann Otol Rhin Laryngol* 2002;111:989–97.
86. Raza K, Karokis D, Wilson F, Delamere JP. Sensorineural hearing loss, iritis and ankylosing spondylitis. *British journal of rheumatology* 1998;37(12):1363.
87. De Miguel E, Tomas M, Benito S, Gavilan J, et al. Ankylosing spondylitis and middle ear impairment. *J Ann Rheum Dis* 1987;46(2):174.
88. Corapci I, Armagan O, Tascioglu F, Oner C. Sensorineural hearing loss in a patient with ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int* 2004;24(4):252-3.
89. Alatas N, Yazgan P, Öztürk A, San İ, et al. Audiological findings in patients with ankylosing spondylitis. *The Journal of Laryngology & Otology* 2005;119:534-9.
90. Eryilmaz A, Dagli M, Karabulut H, Sivas Acar F, et al. Evaluation of hearing loss in patients with ankylosing spondylitis. *The Journal of Laryngology & Otology* 2007;121:845-9.
91. Wang G, Liu Y, Bao C, Rui F, et al. Relationships between ankylosing spondylitis and ear disease. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Ke Za Zhi* 2000;35(2):117-9.
92. Ajodhia JM, Dix MR. Drug induced deafness and its treatment. *Practitioner* 1976;216:561-70.
93. Van Der Linden S, Van Der Hiejde D, Braun J. Spondyloarthropathies: ankylosing spondilitis. In: Harris ED, editor. *Kelley's Textbook of Rheumatology*. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005. p. 1125-41.
94. Schuknecht HF. Disorders of the immune system. In: Schuknecht HF, editor. *Schuknecht's Pathology of the Ear*. Philadelphia: Lea & Febiger; 1993. p. 345-63.
95. Seligmann H, Podoshin L, Ben David J, Fradis M, et al. Drug-induced tinnitus and other hearing disorders. *Drug Saf* 1996;14(3):198-212.
96. Savastano M, Marioni G, Bernini G, Punzi L. Tinnitus and bilateral sensorineural hearing loss: ankylosing spondylitis or a side-effect of sulphasalazine treatment? *Acta Otolaryngol* 2005;125(6):671-3.
97. Hunter LL, Shahnaz N. Overview and history of acoustic immittance. In: Hunter LL, Shahnaz N, editors. *Acoustic Immittance Measures: Basic and Advanced Practice*. San Diego: Plural Publishing; 2013. p. 1-13.

- 98.** Valvik B-R, Johnsen M, Laukli E. Multifrequency tympanometry: preliminary experiences with a commercially available middle ear analyzer: original paper. *Audiology* 1994;33(5):245-52.
- 99.** Polat Z, Baş B, Hayır D, Bulut E, et al. Wideband tympanometry normative data for Turkish young adult population. *J Int Adv Otol* 2015;11(2):157-62.
- 100.** Wiley TL, Cruickshanks KJ, Nondahl DM, Tweed TS, et al. Tympanometric measures in older adults. *J Am Acad of Audiol* 1996;7:257-66.
- 101.** Wiley TL, Cruickshanks KJ, Nondahl DM, Tweed TS. Aging and middle-ear resonance. *J Am Acad of Audiol* 1999;10:173-9.
- 102.** Hunter LL, Margolis RH. Effects of tympanic membrane abnormalities on auditory function. *Journal of the American Academy of Audiology* 1997;8:431-46.
- 103.** Hunter LL, Margolis RH. Multifrequency tympanometry current clinical application. *American Journal of Audiology* 1992;1(3):33-43.
- 104.** Shahnaz N, Davies D. Standard and multifrequency tympanometric norms for Caucasian and Chinese young adults. *Ear and hearing* 2006;27(1):75-90.
- 105.** Margolis RH, Goycoolea HG. Multifrequency tympanometry in normal adults. *Ear and hearing* 1993;14(6):408-13.
- 106.** Shanks JE. Tympanometry. *Ear and hearing* 1984;5(5):268-80.
- 107.** Huttenbrink KB. Biomechanics of stapesplasty: A review. *Otol Neurotol* 2003;24:548-57.
- 108.** Wegner I, Shahnaz N, Grolman W, Bance ML. Wideband acoustic immittance measurements in assessing crimping status following stapedotomy: A temporal bone study. *International Journal of Audiology* 2017;56:1-7.
- 109.** Ellison JC, Gorga M, Cohn E, Fitzpatrick D, et al. Wideband acoustic transfer functions predict middle-ear effusion. *The Laryngoscope* 2012;122(4):887-94

EK -1 : ETİK KURUL ONAM FORMU

KARAR BİLGİLERİ		Karar No:2017/12-09	Tarih:18.05.2017		
Doç.Dr.Ersoy DOĞAN'ın sorumlusu olduğu "Ankilozan Spondilit Hastalarında Orta Kulak Kemikçik Zincir Kompleksi Tutulumunun Araştırılması" isimli klinik araştırmaya ait başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, etik açıdan çalışmanın gerçekleştirilmesinin uygun olduğuna oy birliği ile karar verilmiştir.					
ETİK KURUL BİLGİLERİ					
ÇALIŞMA ESASI	Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu İşleyiş Yönergesi İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu				
ETİK KURUL ÜYELERİ					
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsi yet	Araştırma ile ilişkili mi?	İmza
Prof.Dr.Banu ÖNVURAL (Başkan)	Tıbbi Biyokimya	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı	Kadın	E ☐ H ☒	
Prof.Dr.Ş.Reyhan UÇKU (Başkan Yardımcısı)	Halk Sağlığı	DEU Tıp Fakültesi Halk Sağlığı A.D.	Kadın	E ☐ H ☒	Katılacaktır
Prof.Dr.Nejat SARIOSMANOĞLU	Kalp Damar Cerrahisi	DEU Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı	Erkek	E ☐ H ☒	
Prof.Dr.Sevinç ERASLAN	Endokrinoloji	DEU Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı	Kadın	E ☐ H ☒	
Prof.Dr.Ayşe Aydan ÖZKÜTÜK	Tıbbi Mikrobiyoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐ H ☒	Katılacaktır
Prof.Dr.Müge KIRAY	Fizyoloji	DEU Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐ H ☒	
Prof.Dr.Sevda ÖZKARDEŞLER	Anesteziyoloji	DEU Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.D.	Kadın	E ☐ H ☒	
Prof.Dr.Sülen SARIOĞLU	Patoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji A.D	Kadın	E ☐ H ☒	
Prof.Dr.Bilge KARA	Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	DEU Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksek Okulu	Kadın	E ☐ H ☒	
Prof.Dr.Sefa KIZILDAG	Tıbbi Biyoloji ve Genetik	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik A.D	Erkek	E ☐ H ☒	Katılacaktır
Doç.Dr.M.Aylin ARICI	Tıbbi Farmakoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐ H ☒	
Prof.Dr.Ayhan ABACI	Pediyatrik Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları	DEU Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E ☐ H ☒	
Doç.Dr.Murat BEKTAŞ	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği	DEU Hemşirelik Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği	Erkek	E ☐ H ☒	
Uzm.Dr.Ahmet Can BİLGİN	Hukuk	DEU Tıp Tarihi ve Etik A.D	Erkek	E ☐ H ☒	Katılacaktır
Mehmet Erhan ÖZKUL	Sağlık mensubu olmayan üye	D.E.U Tıp Fakültesi İdari Mali İşler	Erkek	E ☐ H ☒	