

T.C.
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KULAK BURUN VE BOĞAZ
HASTALIKLARI / ODYOLOJİ ANABİLİM DALI

ÇÖLYAK HASTALARINDA SAF SES VE
YÜKSEK FREKANS ODYOMETRİ BULGULARI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Ömer KÜÇÜKÖNER

Elazığ - 2013

ONAY SAYFASI

Doç. Dr. Oktay BURMA

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

Bu tez Yüksek Lisans Tezi standartlarına uygun bulunmuştur.



Prof. Dr. Şinasi YALÇIN

Kulak Burun ve Boğaz Hastalıkları / Odyoloji Anabilim Dalı Başkanı

Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve kalite yönünden Yüksek Lisans Tezi
olarak kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Şinasi YALÇIN



Danışman

Yüksek Lisans Sınavı Jüri Üyeleri

Prof. Dr. Turgut KARLIDAĞ



Doç. Dr. Figen BAŞAR



TEŞEKKÜR

Bu tez çalışmam ve Odyoloji eğitimim boyunca sahip olduğu bilgi ve deneyimleriyle beni yönlendiren ve desteğini esirgemeyen değerli hocam Prof. Dr. Şinasi YALÇIN'a,

Odyoloji eğitimim süresince gösterdikleri ilgi ve yardımlarından dolayı, Sn Prof. Dr. İrfan KAYGUSUZ'a, Sn Prof. Dr. Turgut KARLIDAĞ'a, Sn Prof. Dr. Erol KELEŞ'e,

Odyoloji alanında bilgi ve deneyimlerinden her zaman istifade ettiğim Ondokuz Mayıs Üniversitesi Odyoloji ve Konuşma Bozuklukları öğretim üyesi Sn. Doç. Dr. Figen BAŞAR'a,

Her zaman yanımda olan, desteklerini esirgemeyen ve varlıklarıyla bana daima güç veren başta hayat arkadaşım Asuman KÜÇÜKÖNER olmak üzere, sevgili annem Sultan, sevgili babam Ahmet KÜÇÜKÖNER ile oğullarım Ahmet Talha ve Tarık Bera'ya sonsuz teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

BAŞLIK SAYFASI	I
ONAY SAYFASI	II
TEŞEKKÜR	III
İÇİNDEKİLER	IV
TABLO LİSTESİ	VI
ŞEKİL LİSTESİ	VII
KISALTMALAR LİSTESİ	VIII
1. ÖZET	1
2. ABSTRACT	3
3. GİRİŞ	5
3.1. Çölyak hastalığı	6
3.1.1. Epidemiyoloji	6
3.1.2. Patogenez	7
3.1.3. Çölyak Hastalığının Sınıflandırılması	8
3.1.4. Klinik Bulgular	9
3.1.5. Tanı	11
3.1.6. Tedavi	12
3.1.7. Çölyak Hastalığı İle Otoimmünite Arasındaki İlişki	13
3.2. İşitme	15
3.2.1. Kulak Anatomisi	15
3.2.1.1. Dış Kulak Anatomisi	16
3.2.1.2. Orta Kulak Anatomisi	17
3.2.1.3. İç Kulak Anatomisi	18
3.2.1.4. Santral İşitsel Yollar	20
3.2.2. İşitme Fizyolojisi	22
3.2.3. İşitme Kayıpları	24
3.2.3.1. İşitme Kayıplarının Sınıflandırılması	25
3.2.3.1.1. İletim Tipi İşitme Kayıpları	25
3.2.3.1.2. Sensörinöral İşitme Kayıpları	25
3.2.3.1.3. Mikst Tip İşitme Kayıpları	26
3.2.3.1.4. Santral İşitme Kayıpları	27

3.2.3.1.5. Fonksiyonel (organik olmayan) İşitme Kayıpları	27
3.2.3.2. İşime Kayıplarının Derecelendirilmesi	27
3.2.4. İşitmenin Değerlendirilmesi	28
3.2.4.1. İmmitansmetrik Ölçümler	28
3.2.4.1.1. Timpanometri	28
3.2.4.1.2 Akustik Refleks Ölçümleri	30
3.2.4.2. Odyometrik İnceleme	31
3.2.4.2.1. Saf Ses Odyometre	31
3.2.4.2.2. Konuşma Odyometrisi	32
3.2.4.2.2.1. Konuşmayı Alma Eşiği (Speech Reception Threshold, SRT)	33
3.2.4.2.2.2. Konuşmayı Fark Etme Eşiği (Speech Awareness Threshold, SAT)	33
3.2.4.2.2.3. Konuşmayı Ayırt Etme Skoru (Speech Discrimination, SD)	34
3.2.4.2.2.4. En Rahat Dinleme Seviyesi (Most Comfortable Loudness, MCL)	34
3.2.4.2.2.5. Rahatsız Edici Ses Seviyesi (Uncomfortable loudness, UCL)	34
3.2.4.2.3. Yüksek Frekans Odyometre	35
4. GEREÇ VE YÖNTEM	36
4.1. Bireylerin Araştırmaya Alınma Kriterleri	36
4.2. Odyolojik Değerlendirmeler	37
4.2.1. Saf Ses Odyometri	37
4.2.2. Konuşma Odyometresi	38
4.2.3. Yüksek Frekans Odyometresi	38
4.2.4. Akustik İmmitansmetri	38
4.3. İstatistiksel Değerlendirme	38
5. BULGULAR	40
6. TARTIŞMA	46
7. KAYNAKLAR	53
8. EKLER	58
9. ÖZGEÇMİŞ	63

TABLO LİSTESİ

	Sayfa No
Tablo 1. Çölyak hastalığında klinik belirtiler	10
Tablo 2. Çölyak hastalığı ile ilişkili hastalıklar ve risk grupları	14
Tablo 3. Sensörinöral işitme kaybının en sık görülen sebepleri	26
Tablo 4. Yetişkinlerde işitme kaybının derecelendirilmesi	28
Tablo 5. Çalışmaya katılan grupların demografik verileri	40
Tablo 6. Çalışma ve kontrol grupları sağ kulak saf ses hava, kemik yolu işitme eşikleri ve konuşma odyometre sonuçlarının karşılaştırılması	40
Tablo 7. Çalışma ve kontrol grupları sol kulak saf ses hava, kemik yolu işitme eşikleri ve konuşma odyometre sonuçlarının karşılaştırılması	42
Tablo 8. Kontrol ve çalışma grupları sağ kulak yüksek frekans işitme eşiklerinin karşılaştırılması	43
Tablo 9. Kontrol ve çalışma grupları sol kulak yüksek frekans işitme eşiklerinin karşılaştırılması	43
Tablo 10. Çalışma grubu sağ ve sol kulak saf ses hava- kemik yolu ve yüksek frekans işitme eşikleri ile konuşma odyometre sonuçlarının karşılaştırılması	44
Tablo 11. Çalışma grubu saf ses hava- kemik yolu ve yüksek frekans işitme eşikleri ile konuşma odyometre sonuçlarının cinsiyetlere göre karşılaştırılması	45

ŞEKİL LİSTESİ

	Sayfa No
Şekil 1. İnsan kulağının anatomik yapısı	16
Şekil 2. Koklea ve korti organı anatomileri	20
Şekil 3. Santral işitsel yollar	21
Şekil 4. Timpanogram tiplerinin sınıflandırılması	29

KISALTMALAR LİSTESİ

AEA	: Anti-endomisyum antikor
AGA	: Anti-gliadin antikor
AİK	: Ani işitme kaybı
ÇH	: Çölyak hastalığı
dB HL	: Desibel işitme düzeyi (Hearing Level)
dB	: Desibel
DKY	: Dış kulak yolu
DPOAE	: Distorsiyon ürünü otoakustik emisyon (Distortion Product Otoacoustic Emission)
ESPGAN	: European Society of Pediatric Gastroenterology and Nutrition (Avrupa Pediatrik Gastroenteroloji ve Hepatoloji Derneği)
HLA	: Human lökosit antijeni
Hz	: Hertz
IgA	: İmmünglobulin A
MCL	: En rahat ses seviyesi (Most Comfortable Loudness)
OAE	: Otoakustik emisyon (Otoacoustic Emission)
OİKH	: Otoimmün iç kulak hastalığı
SAT	: Konuşmayı fark etme eşiği (Speech Awareness Threshold)
SD	: Standart sapma (Standard Deviation)
SD	: Konuşmayı ayırt etme (Speech Discrimination)
SNİK	: Sensörinöral işitme kaybı
SRT	: Konuşmayı alma eşiği (Speech Reception Threshold)
SSO	: Saf ses ortalaması
TCR	: T hücre reseptörleri (T Cell Receptors)
TEOAE	: Transient otoakustik emisyon (Transient Evoked Otoacoustic Emission)
dTG	: Anti-doku transglutaminaz antikor
UCL	: Rahatsız edici ses seviyesi (Uncomfortable Loudness)

1. ÖZET

Çölyak hastalığı genetik yatkınlığı olan bireylerde buğday, arpa ve yulaf gibi tahılların içinde bulunan glutenin alınmasıyla ortaya çıkan otoimmün ince bağırsak hastalığıdır. Hastalık, gastrointestinal sistem hastalığı olarak tanımlanmasına rağmen ileri yaşlarda santral sinir sistemi ve periferik sinir sistemini etkileyebilir. İç kulak otoimmün ataklara karşı duyarlı bir organdır ve sensörinöral işitme kaybı otoimmün hastalıkların bir komplikasyonu olarak ortaya çıkabilmektedir. Bu çalışmada çölyak hastalığı tanısı almış, son altı ay glutensiz diyet yapan erişkin bireylerde işitme fonksiyonlarının değerlendirilmesi amaçlandı.

Çalışmaya 18-50 yaş arası normal işitmeye sahip sağlıklı 56 gönüllü bireye ait 112 kulak (Kontrol grubu) ve aynı yaş grubunda çölyak tanısı almış glutensiz diyetli olan 55 bireye ait 110 kulak (Çalışma grubu) alındı. Çalışma öncesi bütün bireylerin kulak burun boğaz muayeneleri yapıldı. Olguların işitme fonksiyonları akustik immittansmetri, saf ses, yüksek frekans ve konuşma odyometre testleri kullanılarak değerlendirildi.

Çölyak hastalığı olan bireylerin, kontrol grubuna göre saf ses hava yolu işitme eşikleri sol kulakta 2000 Hz hariç diğer frekanslarda (250, 500, 1000, 4000, 6000 Hz), sağ kulak ise tüm frekanslarda (250, 500, 1000, 2000, 4000, 6000 Hz) istatistiksel olarak anlamlı şekilde yükselme (kötüleşme) saptandı ($p<0,05$). Ancak işitme eşik değerleri normal işitme sınırları içerisinde olduğu için klinik olarak anlamlı kabul edilmedi.

Çölyak hastalığı olan bireylerin, kontrol grubuna göre yüksek frekans (8000, 10000, 12000, 14000, 16000 Hz), işitme eşikleri de anlamlı ölçüde yükselme (kötüleşme) olduğu saptandı ($p<0,05$). Çölyak hastalığı olan kadın bireylerde 16000 Hz

yüksek frekans işitme eşliğinde erkeklere göre anlamlı ölçüde yükselme (kötüleşme) olduğu saptandı ($p<0,05$).

Sonuç olarak çalışmamızda çölyak hastalığının işitme eşiklerini yükselttiğı (kötüleştirdiğı) sonucuna varıldı. İşitme eşliğinde ki bu yükselmenin (kötüleşmenin) yüksek frekanslarda daha belirgin olduğu dikkat çekmektedir. Bu bulgular, çölyak hastalığının işitsel sistem üzerine etkilerini belirlemede yüksek frekans işitme eşiklerinin saptanmasının faydalı olabileceğini ve erken tanı için kullanılabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: İşitme kaybı, çölyak hastalığı, otoimmün hastalık, yüksek frekans odyometre

2. ABSTRACT

PURE TONE AND HIGH-FREQUENCY AUDIOMETRY FINDINGS IN CELIAC PATIENTS

Celiac disease is an autoimmune disease of the small intestine, and occurs in individuals with a genetic predisposition due the intake of gluten, which is present in grains such as wheat, barley, and oats. Although it is defined as a disease of the gastrointestinal system, it may also affect the central and peripheral nervous systems in later ages. The inner ear is a sensitive organ to autoimmune attacks, and the sensorineural hearing loss may occur as a complication of autoimmune diseases. This study aimed to evaluate the hearing functions in adults diagnosed with celiac disease who have been on a gluten-free diet for the last six months.

One hundred twelve ears (control group) belonging to 56 volunteers between the age of 18-50 years with normal hearing and 110 ears (experimental group) belonging to 55 individuals diagnosed with celiac disease, who were on a gluten-free diet and who were in the same age group were included in this study. All patients underwent otolaryngological examination prior to the study. The patients' hearing functions were evaluated using acoustic immittance, pure tone, high-frequency, and speech audiometry tests.

There was a significant increase (deterioration) in the pure tone air conduction hearing threshold in all frequencies except 2000 Hz (250, 500, 1000, 4000, 6000 Hz) in the left ear of patients with celiac disease compared to the control group, and the increase was significant in all frequencies in the right ear ($p<0.05$). However, since the hearing thresholds were in the normal hearing range, they were not regarded as clinically significant.

There was a significant increase (deterioration) in the high-frequency (8000, 10000, 12000, 14000, 16000 Hz) hearing threshold in patients with celiac disease compared to the control group ($p<0.05$). In female patients with celiac disease, there was a significant increase in the 16000 Hz high-frequency hearing threshold compared to men ($p<0.05$).

As a result, we concluded that the presence of celiac disease increased the hearing thresholds, that is, caused deterioration in the hearing thresholds. It is striking that the increase (deterioration) in the hearing thresholds are more prominent at higher frequencies. These findings imply that the detection of high-frequency hearing thresholds may be useful to determine the effects of celiac disease on the auditory system and they may be used for early diagnosis.

Keywords: Hear loss, celiac disease, autoimmune disease, high-frequency audiometry

3. GİRİŞ

Çölyak Hastalığı (ÇH) buğday, arpa, yulaf ve çavdar gibi tahıllarda bulunan glutene intolerans sonucu gelişen, ince barsaklarda inflamasyon ve villus atrofi şeklinde karakteristik histopatolojik bulgular ile seyreden, glutensiz diyet ile düzelen, otoimmün bir hastalıktır (1,2). ÇH'nin erişkinlerde çocukluk çağından daha fazla görüldüğü ve erişkinlerde daha çok atipik klinikle başladığı bilinmektedir. Türkiye'de yaklaşık %1 sıklıkta görülmektedir. ÇH atipik olarak demir eksikliği anemisi, idiyopatik genç yaş osteoporozu, osteomalazi, infertilite, irritabl bağırsak sendromu semptomları ve multi-organ tutulumlu otoimmün hastalıklar ile birlikte görülmektedir (3).

Hastalık, gastrointestinal sistem hastalığı olarak tanımlanmasına rağmen ileri yaşlarda santral ve periferik sinir sistemini içeren organları etkiler. Erken yaş grubunda ishal, karın şişliği, büyüme ve gelişme geriliği gibi tipik belirtiler ön planda iken, yaş ilerledikçe osteoporoz, malignite, mine hipoplazisi, epilepsi gibi gastrointestinal sistem dışı belirtiler ön plana çıkar (4,5). Olayın başlangıcında bağırsak hücreleri arasındaki sıkı bağlantıların lümenindeki antijenik yapıların geçişine izin verecek şekilde bozulması, bu antijenlerin mukozadaki immün sistemle aşırı temasına yol açar. Bunun sonucunda oluşan immün cevap villüs harabiyetine neden olurken aynı zamanda başka otoimmün hastalıkların ortaya çıkmasına yol açabilir. Otoimmün hastalıkların patogenezi tam olarak bilinmemekle birlikte, aynı hastada birkaç otoimmün hastalık birlikte bulunabilmektedir. Otoimmün hastalığı olan hastaların yaklaşık %25'inde, yaşamları süresince diğer bir otoimmün hastalık gelişebilir (6,7).

Otoimmün hastalıklara eşlik edebilen sensörinöral işitme kaybı ilk olarak 1979 yılında McCabe tarafından tanımlanmıştır (8). İmmün reaksiyonların her birinin otoimmün iç kulak hastalığı (OİKH), gelişiminde rolü olabileceği düşünülmektedir.

OİKH tipik olarak haftalar/aylar içinde ilerleyen sensörinöral işitme kaybı ile karakterizedir. İşitme azlığı zaman içinde fluktuasyon gösterir ve ilerler (9).

İç kulak otoimmün ataklara karşı duyarlı bir organdır ve sensörinöral işitme kaybı spesifik olmayan otoimmün hastalıkların bir komplikasyonu olarak ortaya çıkabilmektedir. Sensörinöral işitme kaybının etiyojisinde otoimmün nedenlerinin rolü üzerinde günümüzde sıkça durulmaktadır (9).

Bu çalışmada, çölyak hastalığı tanısı almış, son altı ay diyet yapan bireylerde işitme fonksiyonlarının, saf ses ve yüksek frekans odyometrisiyle değerlendirilmesi, ÇH'nin işitme fonksiyonları üzerine etkisinin olup olmadığının araştırılması amaçlanmıştır.

3.1. Çölyak Hastalığı

Çölyak hastalığı, genetik yatkınlığı olan bireylerde tahıl ve tahıl ürünlerinde bulunan glutene karşı aşırı duyarlılık sonucu gelişen, immün mekanizmaların eşlik ettiği ince barsak mukozasında ve submukozasında inflamasyon ile karakterize sıklıkla malabsorbsiyon ile seyreden ve glutenin diyetten uzaklaştırılmasıyla klinik bulguları düzelen primer ince bağırsak hastalığıdır (10,11).

Bağırsak mukozasındaki hasara bağlı olarak hastalarda malabsorbsiyon ve bunun sonucunda büyüme, gelişme geriliği, ishal, karın şişliği, yağlı dışkılama gibi klinik bulgular ortaya çıkmaktadır. Birincil olarak ince bağırsakları etkileyen bir hastalık olmasına karşılık, karaciğer, deri, eklemler, ürogenital sistem, sinir sistemi ve kalp gibi pek çok organ ve sistemi de etkileyebilmektedir (12).

3.1.1. Epidemiyoloji

Çölyak hastalığının klasik bulgularına dayanılarak yapılan prevalans çalışmalarında hastalığın 1/5000 oranında görüldüğü bildirilmektedir (13,14). Tarama

testi olarak kullanılan antiagliadin (AGA), antiendomysial (AEA) ve antidoku transglutaminaz (dTG) immünglobülin A (IgA) antikorları gibi serolojik testlerin geliştirilmesiyle hastalığın epidemiyolojisi hakkında bilgiler artmıştır. Serolojik testler sayesinde geniş çaplı taramalar yapılabilir. Bu yöntemle farklı ülkelerde yapılan çalışmalarda prevalans %0.4-1.3 olarak bulunmuştur (13,14). ÇH'nın risk gruplarında prevalansı %5-10 oranındadır. ÇH olan bireylerin birinci dereceden akrabaları arasındaki prevalans %10, dizigotik ikizlerde konkordans %20 iken, monozigotik ikizlerde %86'dır (15). ÇH, kadınlarda erkeklerden yaklaşık 1.5-2 kat daha sık görülmektedir (11). Ülkemizde Tatar ve ark. (16), 2000 sağlıklı kan donöründe yapmış oldukları bir çalışmada dTG antikor pozitifliği prevalansı %1,3 olarak bulunmuş ve yazarlar batı ülkelerindeki prevalansa göre yüksek olduğuna dikkat çekmişlerdir.

3.1.2. Patogenezi

Çölyak hastalığında intestinal mukoza zedelenmesinin patofizyolojisinde üç temel faktör rol oynamaktadır. Bunlar genetik faktörler, çevresel faktörler ve immünolojik faktörlerdir (11,17).

Çevresel faktörler: Çölyak hastalığında en önemli çevresel faktör glutendir. Gluten buğday, arpa, çavdar, yulaf gibi tahılların içerisinde bulunan mide-bağırsak kanalı yoluyla kolaylıkla sindirilebilen bir proteindir (11). Gastrointestinal cerrahi, gebelik, viral enfeksiyonlar ve stres gibi çevresel faktörler ise hastalığın ortaya çıkmasını hızlandırabilirler (11). Buğdayda prolamin, arpada hordein ve çavdarda secalin çölyak hastalığı oluşumunda sorumlu proteinlerdendir (12,13).

Genetik faktörler: Çölyak hastalığının sıklığının etnik farklılıklar göstermesi, ailesel sıklık göstermesi, monozigotik ikizler arasındaki yüksek konkordans oranı, genetik araştırmalarda gen lokuslarının saptanması, "genetik linkage" çalışmalarında

fonksiyonel genlerin bulunması ve Down, Turner, Williams sendromu gibi bazı genetik sendromlarla birlikte görülmesi hastalığın patogenezinde genetik faktörlerin etkili olduğunu düşündürmektedir (13).

İmmünolojik faktörler: Çölyak hastalığı gelişiminde üç aşama söz konusudur. İlk aşamada luminal ve erken mukozal olaylar, ikinci aşamada T hücre aktivasyonu ve üçüncü aşamada doku hasarı gelişmektedir (18).

Çölyak hastalığı kendini, glutenin neden olduğu bazı semptomlarla yani human leukocyte antigen type DQ2 veya DQ8 (HLA-DQ2 veya HLA-DQ8) denilen bazı özel antikorlarla belli eder. DQ2 ve DQ8 heterodimerlerini bulunduran bireyler gluten içeren yiyecekler yediklerinde ince bağırsaklarındaki mukoza tabakasına zarar veren bir otoimmün sürecini başlatırlar (19,20). ÇH’de glutenin içindeki gliadin veya çeşitli dokulara karşı IgA’nın ön planda olduğu güçlü humoral ve sitotoksik hücrel immün yanıt gelişir. Gliadin molekülü tümüyle toksiktir. Bunun yapısındaki 33-mer peptid olarak adlandırılan molekülün genetik olarak yatkın kişilerde inflamatuvar yanıtı başlatan öncü molekül olduğu gösterilmiştir (21).

3.1.3. Çölyak Hastalığının Sınıflandırılması

Çölyak hastalığının klinik sınıflaması gastrointestinal belirtilerin varlığına dayandırılmıştır. Klasik belirti gösteren veya tanı almış hastalar buzdığının suyun yüzünde kalan bölümünü oluştururlar. Çölyak tanısı alan her hastaya karşın 5–10 tane tanı almamış hasta olduğu düşünülmektedir (5,19,22). Buzdağı modeline göre çölyak hastalığı beş başlık altında sınıflandırılır.

Klasik çölyak hastalığı: Klasik formda belirtiler 6–18. aylarda başlar. Tipik olarak kronik ishal, büyüme geriliği, iştahsızlık, karın şişliği ve kas güçsüzlüğü ile karakterizedir. Bu klinik bulguların yanında hastalarda antikor pozitifliği ve ince

bağırsak mukozasında hafif villus düzleşmesinden, total villus atrofisine uzanan histopatolojik bulgular mevcuttur (19,23).

Sessiz çölyak hastalığı: Belirtisi olmayan bireylerde ortaya çıkan büyük oranda proksimal ince bağırsak ile sınırlı histopatolojik değişikliklerle karakterizedir (5). Taramalar sırasında çölyak hastalığına özgü antikorlar tespit edilir ve bağırsak biyopsisi sonucunda ince bağırsak mukozasında tipik lezyonlar görülür (5,19,23).

Gizli (latent) çölyak hastalığı: Gluten içeren diyet ile villus yapısı normal olup daha önce mukozal düzleşme gösterilmiş jejunal biyopsisi olan veya diyetle cevap veren ve ÇH ile uyumlu ince bağırsak villöz atrofinin daha sonra geliştiği olguları içermektedir (22).

Potansiyel çölyak hastalığı: Klinik belirtiler olmasına rağmen histopatolojik bulgu yoktur. Hastalık için karakteristik olan immünolojik testler (AEA pozitifdir, T hücre reseptörü taşıyan epitel içi lenfosit yoğunluğu artmıştır) pozitifdir. Bu hastalar genetik olarak ÇH'na yatkın oldukları için hastaların % 50'sinden fazlasında ÇH gelişebilmektedir (19).

Subklinik çölyak hastalığı: Bu hastalarda boy kısalığı, anemi, ataksi gibi gastrointestinal sistem dışı belirtiler vardır. Çölyak antikorlarının pozitif olmasına ek olarak tipik ince bağırsak mukoza bulguları mevcuttur (19).

3.1.4. Klinik Bulgular

Çölyak hastalığının klinik bulguları hastanın yaşına, hastalığın süresine, yaygınlığına ve ekstraintestinal bulguların olup olmamasına göre değişkenlik gösterebilir. Klinik bulgular hastaya göre değişmektedir. Çünkü intestinal malabsorbsiyondan dolayı meydana gelen pek çok belirti ÇH için özellikli değildir ve malabsorbsiyon yapan diğer hastalıklarda da görülür (22). Bir grup hastada çölyak

hastalığı uzun dönem sessiz kaldıktan sonra hayatın herhangi bir döneminde klinik olarak belirti vermekte veya yapılan taramalarla hastalık saptanmaktadır (17).

Hastalığın başlangıcı ile tanı alma ve tedavi başlama aralığı uzadıkça nörolojik bozuklukların gelişme olasılığı artmaktadır. Bu nedenle nörolojik bozukluklar daha çok erişkin yaşta tanımlanmaktadır (22,23). ÇH’da klinik belirtiler Tablo 1’de verilmiştir.

Tablo 1. Çölyak hastalığında klinik belirtiler (17).

Gastrointestinal Sistemle İlişkili Semptomlar		
Erken başlangıç (2 yaş altı)	Geç başlangıç (3 ve üzeri yaşta)	
Kronik ishal/yağlı dışkı	İshal veya yumuşak kıvamlı dışkı	
İştahsızlık	Bulantı / Kusma	
Kilo alamama	Karında rahatsızlık hissi, şişkinlik	
Karın şişkinliği	Tekrarlayan karın ağrısı	
Kas erimesi, cilt altı yağ dokusunun kaybolması	Kilo kaybı	
Donukluk, huzursuzluk	Kabızlık	
Hipotoni		
Gastrointestinal Sistem Dışı/Atipik Semptomlar		
Kas-iskelet sistemi belirtileri	Mukoza-deri belirtileri	Hematolojik belirtiler
Boy kısalığı	Dermatitis herpetiformis	Anemi (demir/ folat/ B12 eksikliği)
Rikets	Tekrarlayan aftöz stomatit	Lökopeni
Osteoporoz	Vaskülit	Trombositopeni
Diş mine tabaka bozuklukları		Vitamin E ve K eksikliği
Artrit ve artralji		
Myopati		
Nöro-psikiyatrik belirtiler	Üreme sistemi belirtileri	Diğer belirtiler
Serebral kalsifikasyonla olan epilepsi	Gecikmiş ergenlik	Karaciğer enzim yüksekliği ve kronik hepatit
Serebellar ataksi	Adet düzensizliği/ amenore	Açıklanamayan kilo kaybı
Periferik nöropati	Tekrarlayan düşükler ve/ veya infertilite	Yorgunluk, zayıflık
Anksiyete, depresyon, demans, şizofreni, dikkat eksikliği, algı bozuklukları		Saç dökülmesi
Baş ağrısı		İntestinal lenfoma

3.1.5. Tanı

Çocuklarda çölyak hastalığı tanısı Avrupa Pediatrik Gastroenteroloji ve Beslenme Derneği (European Society of Pediatric Gastroenterology and Nutrition, ESPGAN) tarafından 1969'da belirlenen ve 1990'da yeniden gözden geçirilen kriterlere göre konulmaktadır. Bu kriterler, çölyak hastalığı ile uyumlu öykü ve klinik özellikler, serolojik bulgular, histopatolojik bulgular, glutensiz diyetle belirgin klinik ve serolojik cevabın alınması, çölyak hastalığına benzeyen diğer hastalıkların ve 2 yaşın altındaki çocuklarda villoz atrofi yapan nedenlerin dışlanması içermektedir (23,24). ÇH tanısı güvenilir serolojik testlerin geliştirilmesi ile oldukça kolaylaşmış olmasına rağmen, ince bağırsak biyopsisi halen tanı için altın standarttır. Yüksek derecede klinik şüphesi olanlara yaşa uygun serolojik testlerin yapılması gereklidir. ÇH semptomları olanlara, hastalık tanısı almış olanların birinci dereceden akrabalarına ve ÇH ile ilişkili bilinen hastalığı olan bireylere gluten içeren diyet alırken serolojik testlerle tarama yapılması gerekmektedir (12).

Serolojik Testler

Tipik veya atipik bulgularla ÇH düşündüren olgularda ilk aşamada serolojik testler yapılarak pozitif antikor aranmalıdır. Serolojik testler tarama amacı için en değerli yöntemlerdir. Bu testlerle besinlerdeki proteinlere (gluten) ve bağırsak mukozasındaki yapısal proteinlere (endomisyum, retikülin, transglutaminaz) karşı oluşmuş antikorlar aranmaktadır (21).

IgA ve IgG yapısındaki anti-gliadin antikorlar (AGA) daha çok tarama amaçlı kullanılırken, IgA yapısındaki anti-doku transglutaminaz (dTG) ve anti-endomisyum otoantikorları (AEA) hastalığın tanısı ve izleminde birbirleriyle iyi uyum gösteren, yüksek güvenilirliğe sahip serolojik testler olarak kullanılmaktadır (21).

Histopatoloji: Serolojik testlerdeki gelişmelere rağmen ince bağırsağın histopatolojik incelemesi ÇH tanısında altın standarttır. ÇH'nın tanısı duodenumun ikinci bölümü ve bulbusun dört farklı yerinden alınan ince bağırsak biyopsi örneklerinde karakteristik lezyonların görülmesi ile konulmaktadır. Özellikle tanı için sayılan diğer kriterlerin şüpheli olduğu durumlarda histopatoloji ayrı bir önem kazanmaktadır (24,25).

Villus atrofisine neden olan diğer hastalıklardan (otoimmün enteropati, tropikal sprue, giardiazis, HIV enteropati, bakteriyel aşırı çoğalma, Crohn Hastalığı, eozinofilik kemoterapi ve radyoterapi sonrası hasar, protein enerji malnutrisyonu) ÇH' nın ayırıcı tanısı iyi yapılmalıdır. İkinci biyopsinin glutensiz diyet sonrası sonucu şüpheli çıkan, histolojik değişiklikleri ve serolojisi negatif olan, şikâyetleri devam eden hastalara yapılması önerilmektedir (13,26).

3.1.6. Tedavi

Çölyak hastalığının kanıtlanmış tek tedavisi ömür boyu glutensiz diyettir. Gluten çok sayıda gıdanın ve ilaçların içinde bulunmaktadır. Az miktarda bile alınsa glutenin zararlı etkileri söz konusudur (13,27).

Diyette gluten veya diğer toksik prolaminleri içermeyen başlıca tahılları mısır ve pirinç oluşturur. Ancak son yıllarda glutenden arındırılmış buğday unu ve bu undan yapılan ürünler de çölyak hastalarının diyetinde yer almaktadır. Eksikliği olan vitamin ve diğer besin öğeleri destekleyici tedavi olarak akut dönemde glutensiz diyet yanında hastaya başlanır. Başlıca demir, B12 vitamini, folik asit, çinko, kalsiyum ve D vitamini desteği ile diğer vitamin, eser element destekleri gerekebilir (5,20).

Çölyak hastalarında glutensiz diyetle uyumun yetersiz olması hastaların yaşam kalitelerini düşürmekte ve komplikasyonların ortaya çıkmasına neden olmaktadır.

Hastalara diyetisyen desteğiyle beraber sosyal ve psikolojik destek sağlanması gerekebilmektedir (27).

Anne sütü ile beslenmenin ÇH oluşumunda koruyucu bir faktör olduğu bilinmektedir. ÇH'dan korunmak için anne sütü ile beslenen çocukların glutenle ilk kez karşılaşmalarının 4 aydan daha erken olmaması ESPGAN tarafından önerilmektedir. Ayrıca diyetteki glutene az miktarda başlanıp yavaş yavaş miktarın artırılması önerilmektedir (13,26).

3.1.7. Çölyak Hastalığı İle Otoimmünite Arasındaki İlişki

Kompleks immüno genetiğinin olması, hastalığa özgü otoantikörlerin varlığı, HLA'ya bağımlılık, multiorgan tutulumu, diğer otoimmün hastalıklarla birliktelik göstermesi, hastalığın ailesel olarak görülmesi, edinsel ve kazanılmış immüniteyi etkilemesi, ciddi malabsorbsiyon sıklığının azalmasına rağmen, nörolojik bulguların gelişmesi gibi özellikler ÇH patogeneğinde otoimmüniteyi düşündürmektedir (25,28).

Cosnes ve ark. (29), otoimmün hastalık riskinin özellikle erken ÇH tanısı alan ve ailesinde otoimmün hastalık öyküsü olan bireylerde yüksek olduğunu (%19,3) saptamışlardır. Glutensiz diyetle sıkı olarak uyan erişkinlerin 10 yıl sonraki takiplerinde otoimmün hastalık risklerinin düşük olduğunu bulmuşlardır.

Çölyak hastalığı ile ilişkili hastalıklar: ÇH' nın pek çok hastalık ile birlikte görülebildiği bildirilmiştir (11,23). Genellikle neden sonuç ilişkisi açıklanamazken ortak genetik faktörler ve otoimmünite sorumlu tutulmaktadır (11). Çölyak hastalarında nörolojik bozukluk görülme sıklığı yaklaşık % 6-10 olarak bilinmektedir. Erişkin çölyak hastalarında en sık görülen nörolojik hastalıklar periferik nöropati ve serebellar ataksidir. Nörolojik bulgular, malabsorbsiyon sonucu gelişen vitamin ve mineral eksikliğine bağlı olabilmekle beraber malabsorbsiyon olmayan olgularda da nörolojik

komplikeasyonlar görülebilmektedir (23).  H ile ilişkili hastalıklar ve risk grupları Tablo 2’de gösterilmiştir.

Tablo 2.  H ile ilişkili hastalıklar ve risk grupları (30).

�H ile ilişkili hastalıklar ve risk grupları		
Birinci derece akrabalar	Endokrin hastalıklar	Norolojik hastalıklar
Down ve Turner Sendromu	Tip 1 Diyabetes Mellitus	Serebellar ataksi
Selektif IgA eksikliği	Otoimmün tiroid hastalıkları	Epilepsi
	Alopecia areata	Periferik noropati
		Multipl skleroz
Karaciğer hastalıkları	Romatolojik hastalıklar	Kalp hastalıkları
Primer biliyer siroz	Romatoid artr�t	İdiyopatik dilate kardiyomyopati
Otoimmün hepatit	Sjogren Sendromu	Otoimmün myokardit
Otoimmün kolanjit		
İdiyopatik aminotransferaz yüksekliliği		
Cilt hastalıkları	Diğer hastalıklar	Diğer hastalıklar
Dermatitis herpetiformi	Demir eksikliği anemisi	İnfertilite
Psoriasis	Osteoporoz	Amenore
Vitiligo	Artmış kırık riski	Dental enamel defektler
	Kronik asteni	Depresyon ve anksiyete

Otoimmün hastalık ile işitme kaybı arasındaki ilişki: Kulak bir çok sistemik (organ spesifik olmayan) otoimmün kökenli olduğu düşünülen hastalıkta hedef organ olabilmektedir. Vestibüler sistem disfonksiyonu olsun ya da olmasın ilerleyici sensörinöral işitme kaybı gelişen otoimmün kökenli iç kulak hastalıklarındaki gibi tek hedef organ olabilmektedir. Primer otoimmün iç kulak hastalığı (primer O KH) kulakla sınırlı bir patolojidir. Fakat birçok sistemi tutan ve bir organa özgü olmayan otoimmün hastalıklarda (sekonder O KH) i  kulağı tutabilmektedir. Sensörinöral işitme kaybının medikal olarak geri dönebilen birkaç sebebinden biri olduğu için O KH araştırması çok önemlidir (9).

Ani işitme kaybı (AİK), meniere, relapsing perikondrit, Cogan Sendromu gibi otoimmün hastalıklar kulağı etkilemektedir (31). Otoimmün iç kulak hastalığı olduğu düşünülen hastalarda sistemlerin uygun şekilde gözden geçirilmesi, tekrarlayan veya kronik göz hastalıkları, nefrit, artrit, pnömoni, sinüzit, inflamatuvar bağırsak hastalığına yönelik anamnez alınması gereklidir. OİKH klinik değerlendirme, aylık periyotlarla yapılan odyometrik değerlendirmede ilerleyici sensörinöral işitme kaybının gösterilmesi ve en önemlisi steroid tedavisine pozitif yanıt alınması ile tanınır (9).

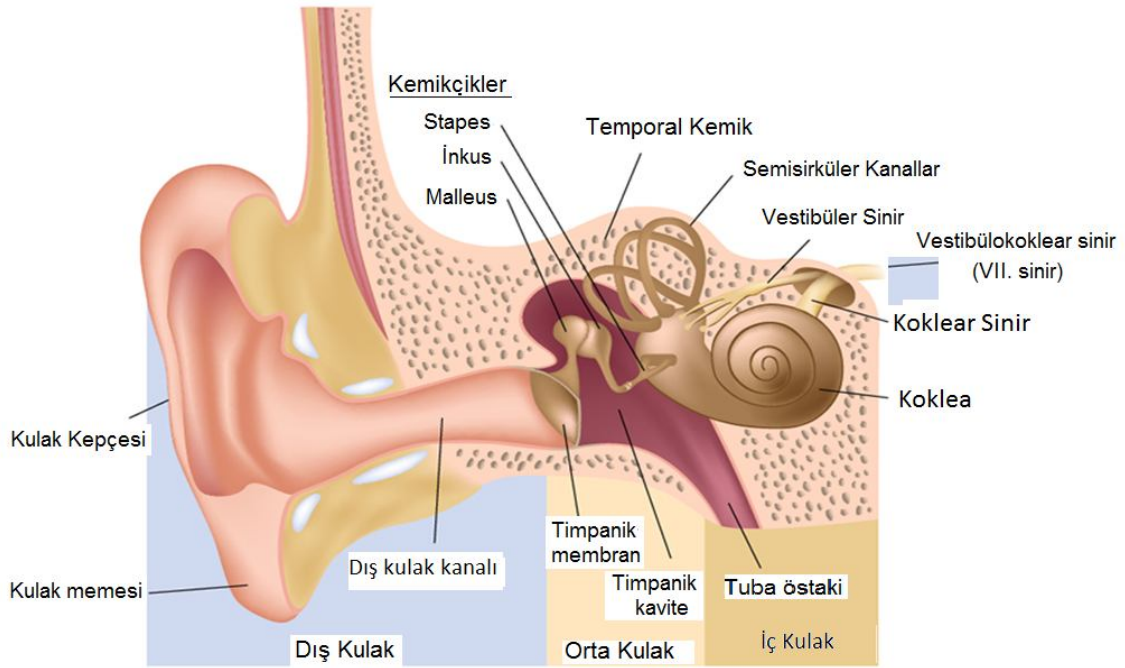
3.2. İşitme

İnsanoğlu, iletişim kurmak için işitme duyusundan yararlanmak durumundadır. Sözel iletişim sırasında faydalandığımız işitme duyusu, sesin koklea ve işitsel sinir sistemi tarafından algılanması sürecidir. Sesin işitilmesi süreci havada dalgalar halinde ilerleyen ses enerjisinin kulak kepçesine ulaşmasıyla başlar, dış kulak yolu ve orta kulak aracılığıyla kokleaya gelir. Kokleada elektro-kimyasal enerjiye dönüşerek koklear sinir, beyinsapı ve subkortikal kortekste algılanır ve tanınır (32).

Normal işitme fonksiyonu orta kulak mekanizmasının ve koklear duktusun mekanik bütünlüğüne, korti organının mikromekanik ve sellüler bütünlüğüne, iç kulağın biyokimyasal ve biyoelektriksel dengesine, santral sinir sistemi ile nükleusun yeterli fonksiyon görmesine bağlıdır (31).

3.2.1.Kulak Anatomisi

İşitme ve dengenin periferik organı olan kulak, temporal kemik içine yerleşmiştir. Dış kulak, orta kulak ve iç kulak olmak üzere fonksiyonları ve yapıları birbirinden farklı üç parçadan oluşur (33) (Şekil 1).



Şekil 1. İnsan kulağının anatomik yapısı (34).

3.2.1.1. Dış Kulak Anatomisi

Dış kulak: kulak kepçesi (aurikula), dış kulak yolu (DKY) ve kulak zarının lateral (epitelyal) yüzünden oluşur ve orta kulak ile devam eder (33,35,36).

Kulak kepçesi, başın yan tarafında yaprak şeklinde bir organdır. Ön tarafa bakan dış yüzü ve arka tarafa bakan iç yüzü vardır. Dış yüzünün en derin yeri konka aurikula adını alır. Konka aurikula krus heliks tarafından ikiye bölünür. Üstte kalan kısım symba konka, altta kalan çukura kavum konka denir. Kavum konka DKY ile bağlantılıdır. Kulak kepçesi dışta deri ve içte elastik bir kıkırdaktan yapılmıştır. Kulak kepçesi başa, deri, DKY kıkırdağı, kas ve bağlarla yapışır. Ön yüzünün duyarlılığını V. kraniyal sinirin aurikula temporal dalı sağlar. VII. kraniyal sinir, servikal ikinci ve üçüncü sinirler kulak kepçesinin hissiyetini verirler (33,35,36).

Dış kulak yolu, konkadan kulak zarına kadar uzanır. Kulak zarının oblik yerleşiminden dolayı arka duvar 25 mm, ön alt duvar 31 mm' dir. Kıkırdak ve kemik

olmak üzere iki parçadan oluşur. Kıkırdak DKY' nin derisi çok sayıda kıl, yağ ve serümen bezleri içerir. Kemik kısımda bunlar yoktur. DKY' nin duyarlılığını V. kraniyal sinir sağlar. VII., IX. ve X. kraniyal sinirlerde dal vermektedir (33,35,36).

3.2.1.2. Orta Kulak Anatomisi

Orta kulak, kulak zarı ile iç kulak arasında yerleşmiş bir boşluktur. Ses dalgalarının iç kulağa iletilmesini sağlar. Orta kulak boşluğu östaki borusu ile dış ortamla ve aditus yolu ile mastoidin havalı boşlukları ile bağlantılıdır. Ortalama hacmi 0,5 cm³ olarak kabul edilmektedir. Orta kulak dış ve iç, üst ve alt, ön ve arka olmak üzere altı duvardan oluşur (33).

Dış duvarda en önemli oluşum kulak zarıdır. Kulak zarı, DKY ile orta kulak boşluğunu birbirinden ayırır. Kalınlığı 0,1 mm, uzunluğu 10-11 mm, genişliği 8-9 mm' dir. Kulak zarı sulkus timpanikus içine Gerlach Halkası adı verilen annulus fibrosus ile tesbit edilmiştir. Kulak zarının timpanik kemik içinde kalan parçası gergindir. Ses dalgaları ile titreşir ve pars tensa adını alır. Pars flaccida (shrapnell zar) parçası ise gevşektir. Kulak zarı konkavdır ve en çukur noktasına umbo denir. Pars tensanın dış yüzünde DKY derisi, iç yüzünde orta kulak mukozası ve bunların arasında da fibröz tabaka vardır. Pars flaccida bölgesinde ise fibröz tabaka yoktur. Kulak zarının hissiyetini V. ve X. kraniyal sinir verir (33,36).

İç duvar, orta kulağı iç kulaktan ayırır. Kokleanın bazal turunun yaptığı kabarıklığa promontoryum denir. Promontoryumun arka ve üst tarafında oval pencere (fossula fenestra vestibüli) yer alır. Orta kulak ile iç kulak arasındaki bağlantıyı sağlar stapes tabanı oval pencereyi kapatır. Promontoryumun arka alt tarafında yuvarlak pencere (fossula fenestra koklea) bulunur. Yuvarlak pencere membrana sekonderia denilen fibröz bir dokuyla kaplıdır (33,36).

Üst duvar, orta kulağı orta fossadan ayırır petröz kemik ile direk bağlantılıdır. Alt duvar, jugular fossadan orta kulak boşluğunu ayıran ince bir kemiktir. Ön duvarda arteria karotis interna yer alır. Arka duvar orta kulak ile mastoid boşluk arasındadır.

Kavum timpani denilen orta kulak boşluğu üç bölüme ayrılarak incelenir. Kulak zarı hizasına rastlayan orta kulak boşluğuna mezotimpanium, altında kalan kısma hipotimpanium, üstünde kalan kısmına epitimpanium denir (33,36).

Orta kulak boşluğunda malleus, inkus, stapes olmak üzere üç hareketli kemikcik vardır. Kemikcikler orta kulak boşluğuna ligament bağlarla tutunurlar. Ses titreşimlerinin iç kulağa iletiminde rol alırlar. Muskulus tensor timpani ve musculus stapedius kası kemikciklere yapışan kaslardır. Muskulus tensor timpani malleusun boynuna yapışıktır. Malleusu içe ve arkaya çekerek kulak zarını tesbit eder. Nervus trigeminus (5. kranial sinir) sinir tarafından uyarılır. Muskulus stapedius, stapesin boynuna yapışıktır. Stapesin arka bacağına arkaya çekerek tabanı ön kısımdan yukarı kaldırarak yüksek şiddetteki seslerin iç kulağa geçişini engeller. Nervus fasiyal sinir sinir tarafından uyarılır (33,37).

3.2.1.3. İç Kulak Anatomisi

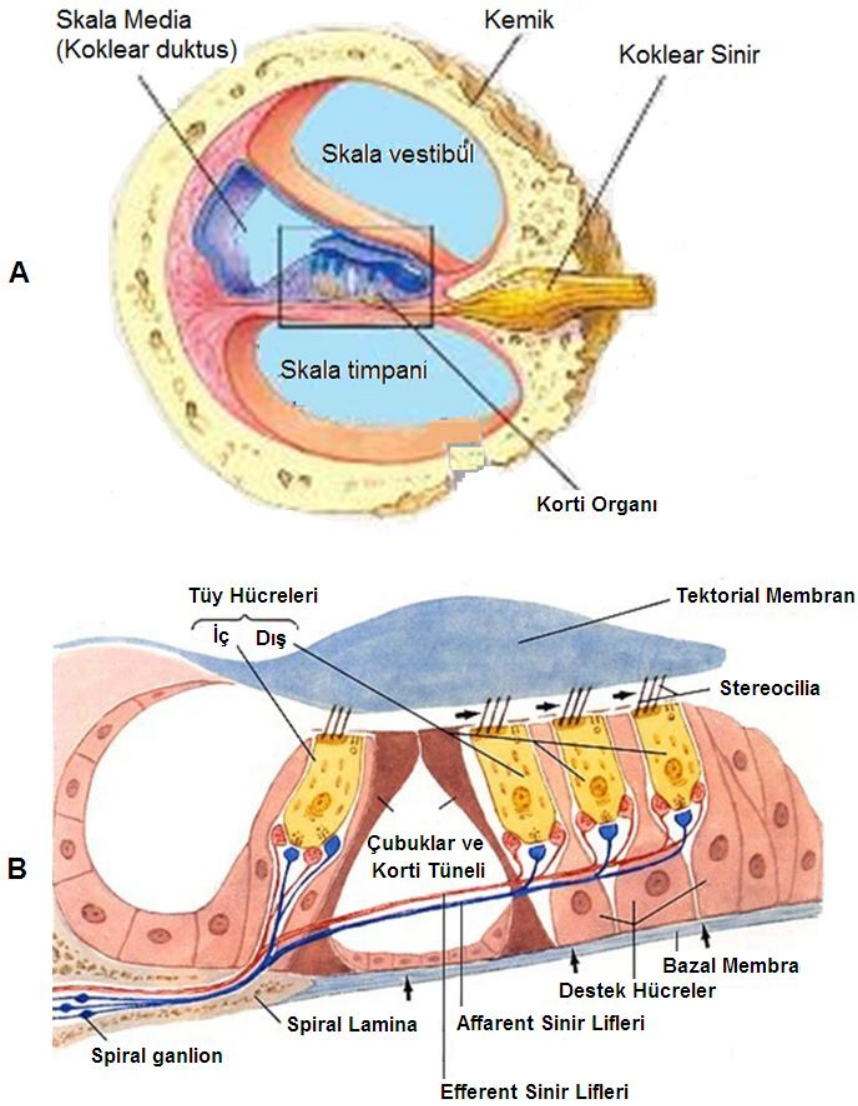
İç kulak petröz kemik içinde yer alır. İşitme ve denge organlarını barındırır. Oval ve yuvarlak pencereler yoluyla orta kulak ile koklear ve vestibüler akuaduktuslar yoluyla da kafa içi ile bağlantılıdır. Kemik ve zar labirent olmak üzere iki kısımdan oluşur. Kemik labirent koklea, vestibül ve yarım daire kanallarından oluşur (33).

Zar (Membranöz) labirent, kemik labirentin içinde yer alır. Kemik labirentin 1/3 kısmını doldurur. Zar labirentin içinde K^+ iyonundan zengin endolenf, zar ve kemik labirent arasında ise Na^+ iyonundan zengin perilenf bulunur. Zar labirent, koklea,

vestibülde yer alan otolit organlar (utrikul ve sakkul) ve üç adet yarım daire kanallarından oluşur (33).

Koklea 2,5 kıvrımlık salyangoz şeklinde içi sıvı dolu üç tüpten oluşur. Oval pencerenin arkasında yer alan skala vestibüli, Reissner Membran ile skala mediadan ayrılır. Baziller membran ise skala timpani ile skala mediayı birbirinden ayırır (Şekil 2A). Skala medianın içinde endolenf, skala timpani ve skala vestibüli içinde perilenf bulunur. Skala timpani ve skala vestibüli helikotremada birleşir. Baziller membran üzerinde korti organı bulunur. Korti organ üzerindeki elektromekanik hassas hücelere tüy hücresi adı verilir. Dış tüy hücreleri 3-4 sıradan oluşur, silindirik yapıdadır ve insanda yaklaşık 13400 dış tüy hücresi vardır (Şekil 2B). İç tüy hücreleri ise tek sıra halinde ve 3500 hücreden oluşur. Bu hücrelerden gelen afferent lifler modiolustaki spiral gangliona gider. Spiral ganglion, aksonların 8. sinire ulaşarak üst medulla seviyesinde santral sinir sistemine iletilmesini sağlar (36,37).

Afferent lifler doğrudan iç tüy hücrelerinde sonlanır (%95). Bunlar tip I nöron olarak adlandırılır. Afferent hücrelerin sadece %5- 10'u çok sayıdaki dış tüy hücrelerini innerve eder. Bunlara tip II nöron denir. Efferent lifler beyin sapında süperior kompleksten çıkar periferik doğru giderek iç tüy hücreleri ve dış tüy hücrelerinde sonlanır. Afferent lifler gelen ses sinyallerini kortekse iletir. Efferent liflerin fonksiyonu kokleanın aktivitesini kontrol etmektir (36,37).

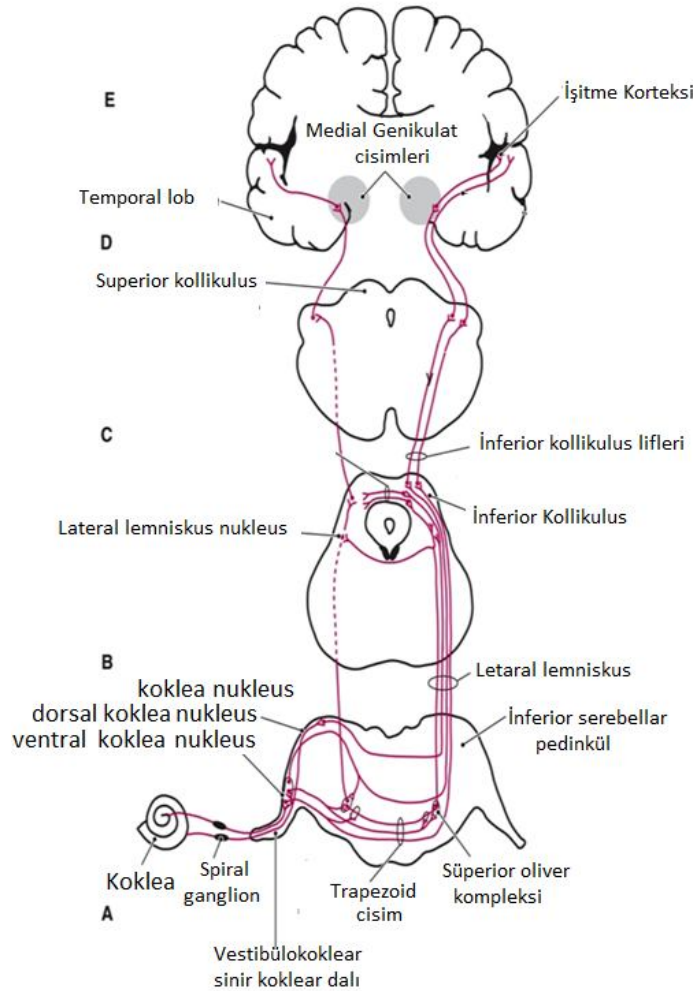


Şekil 2. (A) Koklea ve (B) korti organı anatomileri (38).

3.2.1.4. Santral İşitsel Yollar

Vestibulokoklear (VIII. Kraniyal) sinir süperior vestibüler sinir, sakkuler sinir, posterior vestibüler sinir ve koklear sinir olmak üzere birkaç daldan oluşur. VIII. kranial sinirin afferent liflerinin hücre gövdeleri spiral ganglionda, efferent liflerin hücre gövdeleri ise süperior oliveri komplekste bulunur. Santral işitme yolları dorsal ve ventral koklear çekirdekler, süperior oliveri kompleks, lateral lemniskus, inferior kollikulus, medial genikulat cisim ve işitsel korteks'ten oluşmaktadır (Şekil 3) (33).

Koklear çekirdekler bütün işitme sinir lifleri için zorunlu ilk duraktır. Süperior oliveri kompleks, ponsun alt kısmına yerleşmiştir ve bir kaç çekirdekten oluşmuştur. Lateral leminiskus, en önemli çıkan yoldur ve beyinsapının yan tarafında bulunur. İnferior kollikulus iki taraflıdır ve mezensefalonda bulunur. Medial genikulat cisim, talamusta bulunur. İnferior kollikulus ile işitme korteksi arasında ara istasyondur. İşitme korteksi primer işitme korteksi ve ilişkili sahalar olmak üzere iki kısma ayrılır. İlişkili sahalar hem akustik hemde duyuşal girdileri alır. Primer işitme korteksi Brodman sahası 41 ve 42 olarak numaralandırılmıştır (33).



Şekil 3. Santral işitsel yollar (39).

3.2.2. İşitme Fizyolojisi

Kulak kepçesi, konumu ve şekli nedeniyle sesleri toplar ve yönlendirir. Konka aurikula megafon görevi yapar ve ses dalgalarını dış kulak yolunda yoğunlaştırır. Böylece 6 desibel (dB)' lik bir kazanç sağlayarak aynı zamanda sesi şiddetlendirir. DKY' nin bir diğer görevi de havayı vücut sıcaklığına getirmektir (33).

Orta kulak, dış kulak yolundaki hava boşluğunda bulunan ses enerjisinin, kokleadaki sıvı ortama ulaşmasını sağlar. Ses hava ortamdan sıvı ortama geçerken 30dB' lik bir kayba uğrar. Orta kulağın görevi, oluşan kaybı karşılamaktadır. Orta kulak sesin şiddetini üç mekanizma ile artırır.

- Kulak zarının yükseltici etkisi: Kulak zarı ses alıcısı ve transformatördür. Manibrium mallei kulak zarının orta kısmında en çok titreşen bölümüdür. Ses enerjisi hareketli olan manibriuma kısmen büyüyerek geçer. Buna *catenary lever* denilmektedir.
- Kemikcik sisteminin yükseltici etkisi: Malleusun kolunun incus' un uzun process' inden 1.3 kat daha uzun olması kaldıraç görevi görerek stapes tabanına 1.3 daha fazla güçle iletilmesini sağlar. Bu artış yaklaşık 2,5 dB kadardır.
- Kulak zarı ve stapes tabanı arasındaki büyüklük farkı: Kulak zarının yüzölçümü 64 mm² dir. Kulak zarının titreşen alanı 55 mm²' dir. Titreşen alan ile stapes tabanı (3.2 mm²) arasındaki yüzey farkından (55/ 3.2) dolayı ses 17 kat yükselerek geçer ve yaklaşık 25 dB' lik kazanç sağlar. Böylece kulak zarı ve kemikciklerin ses iletimindeki kazancı 27.5 dB' dir. Dış ve orta kulağın 500-3000 Hz arasındaki doğal rezonansı ve oval ve yuvarlak pencereler arasındaki faz farkıyla artış tamamlanır (33,35,40).

Kemikcik zinciri ile iletilen ses, kokleadaki iç kulak sıvısına oval pencere yoluyla gelir. Oval pencereye ulaşan ses enerjisi yuvarlak pencereye ulaşan ses enerjisinden fazladır. Pencereleere ulaşan ses dalgasının iletim hızının farklı olması nedeniyle faz farkı ortaya çıkar. Faz farkı sonucu ses dalgaları perilenfe gelerek perilenfi hareketlendirir ve baziller membranda titreşimler meydana getirir. Baziller membranın bazalı ile apeksi arasındaki genişlik ve sertlik farklılığı, sıvı basıncında da değişikliğe neden olur. Bu nedenle yüksek frekans enerji absorpsiyonu bazaldan apekse doğru azalır. Yüksek frekanslı uyarılar bazal'da en fazla amplitüdlü sıvı hareketine neden olurlar. Spesifik frekans uyarısının baziller membran üzerindeki karakteristik frekans bölgesinden sonra, titreşim sönmeye başlar, bu harekete “damped” osilasyon denir. Baziller membranın kendine has yapısından dolayı farklı uyarılara karşı farklı lokalizasyonlarda maksimum titreşim oluşur. Yüksek frekanslı uyarılar bazal bölgede en büyük hareket amplitüde ulaşır ve hemen sonra baziller membranda hareket sönmeye başlar. Baziller membran yapısına bağlı olarak uyarım frekanslarına göre farklı kısımlarda hareketlenme görülür. Ses dalgalarının koklear kanaldaki endolenfte vibrasyona neden olması baziller membranda bazaldan apekse doğru bir dalga örüntüsü meydana getirir. Bu olaya Bekesy' in ilerleyen dalga (Travelling wave) teorisi denir ve işitmenin temelini oluşturur (31,41).

Korti organının iç ve dış titreşim tüylü hücreleri akustik enerjinin elektriksel enerjiye dönüşümünde rol oynar. Dış tüy hücrelerin hızlı hareket yeteneği uyarıcı tonların ayırt edilmesinde ve konuşmayı anlamada (koklear mekanik) önemlidir. Dış tüy hücreleri düşük şiddetteki sesleri yükseltmekle beraber, mekano-elektriksel uyarı ve geri dönüşüm (feedback) elamanı olarak, iç tüy hücrelerinin uyarılarını ayırt etmesini sağlar (37).

Sinir lifleri ilgili oldukları tüy hücresinin özelliklerini aynen yansıtırlar. Karakteristik nonlinear ve frekans özellikler aynen sinir liflerinde görülür. Bu şekilde sinir enerjisi frekans ve şiddetine göre korti organında kodlanmış olur. Sinir enerjisi sinir impulsları doğurarak VIII. sinir lifleriyle merkeze iletilir. Bu sinir hem kokleadan gelen sese bağlı duyu sinyallerini beyin ve ilişkili merkezlere taşır, hemde koklea aktivitesini düzenlemek üzere merkezi sinir sisteminden gönderilen sinyalleri merkezden kokleaya ileten sinir liflerini içerir (40,42).

İşitsel bilginin işlenmesi için santral işitme yollarında ana merkezler mevcuttur. Spiral gangliondaki sinir hücrelerinin aksonları koklear çekirdeklerde sonlanır. Koklear çekirdeklerden çıkan liflerin çoğu beyin sapında çaprazlaşarak karşı taraf süperior oliveri komplekse giderler, az miktarda lif ise ipsilateral süperior oliveri komplekse gider. Lateral leminiskus en önemli çıkan yoldur. Kokleadan gelen alçak frekanslar lateral leminiskusun dorsal nukleusuna, yüksek frekanslar ise ventral nukleusuna gelir. Inferior colliculusun işitme davranışları ile ilgili olduğu düşünülmektedir. Frekans ve şiddetin birbirinden ayrılması, gürültü ve iki taraflı işitme gibi birtakım fonksiyonları vardır. Medial genikulat body, işitme merkezine lifler gönderir ve lifler alır. İşitme merkezi temporal lobdaki Sylvian yarığına yerleşmiştir. İşitme merkezinde her frekans için özelleşmiş bölge vardır. Pes ve tiz seslerin alındığı yerler ayrıdır (33,35).

3.2.3. İşitme Kayıpları

İşitme kaybı, bireyin sahip olduğu işitme duyarlılığının onun gelişim, uyum ve özellikle de iletişim becerilerini kazanmasına engel olma durumu olarak tanımlanabilir. Hafif / orta derecede işitme kaybı olan çocuklarda ise işitme kaybının tipi ve derecesine bağlı olarak farklı derecelerde etkilenme görülmektedir. İleri derecede kalıcı işitme

kaybına sahip olmak dil gelişimini ve buna bağlı olarak da akademik başarıyı önemli ölçüde engellemektedir (43).

3.2.3.1. İşitme Kayıplarının Sınıflandırılması

İşitme kaybını çeşitli şekillerde sınıflandırılması mümkündür:

1. İşitme kaybının şiddetine göre; hafif, orta, orta-ileri, ileri ve çok ileri.
2. Ortaya çıkış zamanına göre; prenatal, perinatal ve postnatal.
3. Konuşmanın edinilmesiyle ilgili olarak; prelingual, perilingual ve postlingual.
4. Patolojinin yerleştiği yere göre; iletim tipi işitme kaybı, sensörinöral işitme kaybı (SNİK), mikst tip işitme kaybı, santral işitme kaybı ve fonksiyonel tip işitme kaybı olarak sınıflandırılır (32).

3.2.3.1.1. İletim Tipi İşitme Kayıpları

Aurikula, dış kulak yolu, timpan zar ile orta kulak kavitesini, kemikçikleri veya kaslarını tutan patolojiler kokleaya ulaşan seslerin şiddetinde azalmayla birlikte iletim tipi işitme kaybına neden olmaktadır. Genellikle hava yolu eşik değerleri 60 dB geçmez. Sadece iletim tipi patolojisine bağlı olarak ileri derecede işitme kaybı oluşmaz. İletim tipi patolojisi olgularının çoğu edinseldir, doğumsal kökenli olgular oldukça nadirdir (kemikçik anomalisi veya dış kulak yolu atrezisi gibi). Medikal ve cerrahi yaklaşımla tedavisi mümkün olabilmektedir. İşitme problemi tamamen giderilmese bile işitme cihazı ile rehabilite edilebilmektedir (32,43).

3.2.3.1.2. Sensörinöral İşitme Kayıpları

Kokleadan başlayıp kortekste primer işitme merkezlerine kadar uzanan yapılardaki çok çeşitli patolojilerden oluşur. Bu bileşenlerden her birinin çeşitli nedenlerle etkilenmesi SNİK'e neden olur. Sensörinöral işitme kayıpları çok hafif dereceden total kayba kadar bir seyir izler. SNİK progresif olabildiği gibi ani işitme

kayıpları şeklinde de görülebilir. Bu tip işitme kayıplarında koklea, orta kulaktan gelen sesi işitme sinirine aynı ses özelliğinde taşımamakta ve bu nedenle işitmeyle birlikte anlama da bozulmaktadır. Kaybın derecesine ve patolojinin yerine göre konuşmayı ayırd etme değişik derecelerde etkilenmektedir (43). Sensörinöral işitme kaybının en sık görülen sebepleri Tablo 3'te verilmiştir.

Tablo 3. Sensörinöral işitme kaybının en sık görülen sebepleri (44).

Sensörinöral işitme kaybının en sık görülen sebepleri
-Presbiakuzi
-Gürültüye bağlı işitme kaybı
-Ototoksisite
-Meniere (endolenfatik hidrops) hastalığı
-Nervus koklearis nöropatisi
-Akustik nöroma (vestibüler schwannoma)
-Otoimmün sensörinöral işitme kaybı (cogan sendromu, paget hastalığı vb.)
-Viral labirentit (idiopatik ani sensörinöral işitme kaybı gibi)
-Bakteriel labirentit
-Otosifiliz
-Perilenf fistülü
-Temporal kemik travması (genellikle otik kapsülden geçen transvers kırık)
-Genişlemiş akuaduktus vestibüli
-Sendromik herediter işitme kayıpları (Waardenburg, Usher)
-Nonsendromik herediter işitme kaybı
-Konjenital iç kulak anomalileri (Mondini deformitesi gibi)

3.2.3.1.3. Mikst Tip İşitme Kayıpları

İletim ve SNİK' e neden olan patolojinin (kronik süpüratif otitis media, koklear otoskleroz gibi) aynı kulakta bir arada bulunması halinde mikst tip işitme kaybından söz edilir (32).

3.2.3.1.4. Santral İşitme Kayıpları

İşitsel sinir sistemini ve özellikle serebral korteks bölümünü tutan patolojilerle birlikte ortaya çıkan konuşmayı anlama zorluğudur. Çaprazlaşan ve çaprazlaşmayan işitsel afferent yollardan dolayı, unilateral santral patolojilerde saf ses eşiklerinde belirgin bir etkilenme beklenmez. Ancak bir hastada işitmenin algılanmasına hizmet eden ve her iki hemisferde de yer alan temporal korteksteki primer işitsel merkezi tutan patoloji mevcutsa, işitme eşiklerinin etkilenmesiyle birlikte çok nadir seyreden santral tip işitme kaybı olabilir. Santral işitsel sinir sistemi patolojilerinin bir kısmında, saf ses odyometrisinde normal sonuç elde edilmesine rağmen konuşma testlerinde patolojik bulgular söz konusu olabilmektedir (32).

İşitmenin algılanıp seslerin analiz edildiği bölge temporal korteksde Herschel gyrus bölgesidir. Bu bölgenin bulunduğu Brodman 41. ve 42. alanlar, Wernicke alanları, sesteki ton kalite, ritim, müzikalite gibi unsurları değerlendirir. Bu alandaki patolojiler santral işitme sisteminin fonksiyonunu etkiler (43).

3.2.3.1.5. Fonksiyonel (organik olmayan) İşitme Kayıpları

Fonksiyonel işitme kayıpları istemli veya istemsiz (psikolojik) olabilir. İşitme yakınması olan hastada yapılan subjektif ve objektif işitme ölçüm yöntemleri ile işitme kaybı olmadığı veya yakınmayı açıklayacak düzeyde bir patoloji bulunmadığı halde, hastanın kendisinde işitme kaybının bulunduğuna inandığı veya çevresini inandırmaya çalıştığı durumdur (32).

3.2.3.2. İşime Kayıplarının Derecelendirilmesi

İşitme kaybı derecesinin tanımlanması 500, 1000, 2000 Hz’ deki saf ses hava yolu işitme eşiklerinin ortalaması hesaplanarak yapılmaktadır (45). Yetişkinlerde işitme kaybının derecelendirilmesi Tablo 4’te gösterilmiştir.

Tablo 4. Yetişkinlerde işitme kaybının derecelendirilmesi (45).

Saf Ses Ortalaması dB HL	İşitme Kaybı Derecesi
0-25 dB HL	Normal işitme
26-40 dB HL	Hafif derecede işitme kaybı
41-55 dB HL	Orta derecede işitme kaybı
56-70 dB HL	Orta-ileri derecede işitme kaybı
71-90 dB HL	İleri derecede işitme kaybı
91 $\geq$ dB HL	Çok ileri derecede işitme kaybı

3.2.4. İşitmenin Değerlendirilmesi

İşitme duyusu, insan için anadilin edinilmesi, konuşmanın öğrenilmesi ve sözel iletişimin sürdürülmesi için olmasa olmaz nitelikte bir duydur. İşitme kaybının bulunup bulunmadığını, varsa tipini ve derecesini belirlemek için, basitten karmaşığa doğru çeşitli yöntemler kullanılarak işitme değerlendirilir. İşitmenin duyarlılığını belirlemek için geliştirilmiş yöntemler birbirinin yerine kullanılmaktan çok birbirini tamamlayan testlerdir (32).

3.2.4.1. İmmitansmetrik Ölçümler

Akustik immitans terimi ya akustik geçirgenliği (akustik admitanstan: enerjinin sistemden geçiş kolaylığı) ya da akustik direnci (akustik direnç: ses enerjisinin akımına karşı toplam direnç) tanımlamak için kullanılır. Akustik iletkenlik ölçümleri klinikte orta kulak, koklea, 8. sinir ve beyinsapı işitme yolları hakkında bilgi sağlayan objektif bir test yöntemidir (35). Kliniklerde sıklıkla kullanılan akustik immitans ölçümleri içerisinde timpanometri ve akustik refleks ölçümleri yer alır (46).

3.2.4.1.1. Timpanometri

Timpanometri, dış kulak yolundaki hava basıncını değiştirerek akustik iletkenliğin ölçüldüğü objektif bir test yöntemidir. Test kulak kanalını tamamen kapatmak için probun kulak kanalı içine uygun bir prob ucu ile yerleştirilmesini

gerektirir. Sonrasında probe ton kulağa verilirken, kanaldaki hava basıncı pozitif yönden negatif yöne doğru (+200 daPa -400 da Pa arasında) değiştirilir. Kulak zarından yansıyan akustik enerji miktarı, orta kulağın aktarım özellikleri ile ilgili bilgi sağlamak üzere ölçülür (46). Ölçüm sonucunda elde edilen grafiğe timpanogram adı verilir (47,48). Yansıyan enerjinin miktarı, orta kulak ve kulak zarının durumuna göre değişir. Timpanometri; intratimpanik basınç, östaki borusu fonksiyonu, kulak zarının bütünlüğü ve hareketliliği ile kemikçik zincirin devamlılığı hakkında bilgi sağlar (46-48).

Timpanogram şekillerinin sınıflandırılması (48):

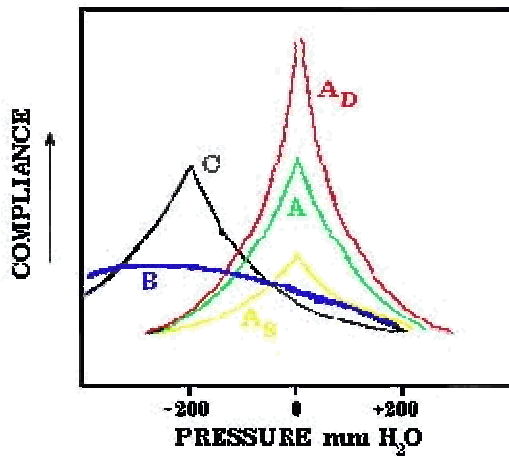
Tip A: Timpanogram tepe noktasının +100 daPa ve -100 daPa arasında olması normal orta kulak basıncını gösterir. İki alt tipi vardır:

Tip Ad: Normal basınç sınırları içindeki yüksek tepe noktalı timpanogramdır.

Tip As: Normal basınç sınırları içinde tepe noktasının azaldığı timpanogramdır.

Tip B: Tepe noktası olmayan, düz timpanogramdır. Orta kulak patolojilerinde (Efüzyonlu otitis mediada, kulak zarı perforasyonlarında ve orta kulaktaki lezyonlarda) elde edilir.

Tip C: Tepe noktası negatif orta kulak basıncında olan timpanogramdır. Östaki tüpü disfonksiyonlarında ve orta kulakta sıvı birikiminde görülür (Şekil 4).



Şekil 4. Timpanogram tiplerinin sınıflandırılması (33).

Timpanometrik ölçümler kulak kanalı hacmi hakkında bilgi sağlar. Kulak kanalı hacmi çocuklarda 0.5-1.0 ml, erişkinlerde 0.6-2.0 ml'dir. Çocuklarda 2.0 ml'nin, yetişkinlerde 2.5 ml'nin üstündeki değerler kulak zarı perforasyonunu ya da açık ventilasyon tüpünü gösterir (48). Normal orta kulak akustik admitans değeri 0,30-1,60 cc arasında değişmekle birlikte, 0,3 cc'nin altındaki değerlerde otoskleroz ya da kemikçik zinciri fiksasyonuna, 1,60 cc'nin üstündeki değerlerde ise kemikçik zincir luksasyonu ya da kulak zarının aşırı hareketliliğini gösterir (35).

3.2.4.1.2 Akustik Refleks Ölçümleri

Akustik refleks, dış kulak yolundan verilen yüksek şiddetteki bir sesin (işitme eşiğinin 80-85 dB üzerinde), stapes kasında oluşturduğu reaksiyonun tesbit edilmesidir (43). En sık kullanılan akustik refleks ölçümü ve akustik refleks eşiğidir. Her iki testte stapes kasının kasılmasının neden olduğu kulak zarındaki esneklik (compliance) değişikliklerini ölçer ve özellikle koklear ve retrokoklear lezyonların ayırımında yararlıdır (46).

Akustik refleks eşiği testi, stapes kasının kasılmasını sağlayan en hafif ses düzeyini gösterir. Normal olarak ipsi veya kontralateral kulaktan saf ses veya gürültü uyararı verildiğinde her iki kulakta birden kasılma gerçekleşir. Normal kişilerde işitme eşiğinin 70-90 dB üstünde verilen ses uyararı ile m. stapedius kasılır ve akustik refleks eşiği ortaya çıkar (33,46).

Akustik refleks decay, stapes kasının belli süre kasılı kalabilme yeteneğini ölçer. Test sırasında sinyal akustik refleks eşiğinin 10 dB üstünde 10 sn süreyle verilir. Eğer cevap amplitüdü 5 sn içinde orijinal amplitüdünün yarısı veya daha azına düşerse anormal olarak kabul edilir. Refleks decay testleri için genellikle 500-1000 Hz probe ton kullanılır. Anormal refleks decay retrokoklear hastalıklar için gösterge olabilir (46).

3.2.4.2. Odyometrik İnceleme

Odyometrik inceleme odyometre cihazı ile yapılmaktadır. Odyometreler kalibre edilmiş saf sesleri üreten, konuşma ve çeşitli maskeleme sesleri çıkartan, bir uygulayıcı tarafından manipüle edilen (mikrofonlu, kulaklıklılı ve kemik yolu için vibratörlü) cihazlardır (35).

Odyometre sadece işitme bozukluğunun derecesini değil aynı zamanda tipini de belirleme olanağı verir. Odyometrede hem tonal hemde insan sesiyle çalışmak ve ölçüm yapmak mümkündür. Bu nedenle odyometri saf ses ve konuşma odyometri olmak üzere iki grupta incelenir (33).

3.2.4.2.1. Saf Ses Odyometre

Saf ses odyometrisi, değişik frekanslarda ve şiddetlerde ses enerjisi üretebilen elektronik cihazlardır. Bu elektronik cihaz kullanılarak hava ve kemik yolu işitme eşiklerinin işaretlendiği saf ses odyogram denilen bir grafik elde edilir. Saf ses odyometrisi saf sesin algılanmasındaki duyarlılığı belirler. Koklear ve işitsel sinir sistemini etkileyen birçok hastalıkta patolojinin lokalizasyonu hakkında önemli ipuçları verir. İşitme kaybı hakkında bilgi edinilmesi ve kulak patolojisinin tanısına katkı sağlanması ile birlikte işitme cihazı endikasyonuna karar verilmesinde kullanılmaktadır. İnsanlar arasında sözel iletişimdeki önemi nedeniyle genellikle 250 Hz - 8000 Hz aralığındaki frekanslarda hava yolu ölçüm yapılır. Kemik yolunda ise genellikle 500, 1000, 2000, 4000 Hz frekansların eşikleri belirlenir (32).

Kemik yolu iletiminde, mastoid kemik üzerine yerleştirilen standart bir vibratör aracılığıyla kranium titreşir. Bu şekilde ses doğrudan kokleaya iletilir ve işitmenin sensörinöral bileşeni değerlendirilir. Hava yolu iletiminde, kulaklıklarla verilen saf ses, dış kulak yolu, timpanik membran, kemikcikler, koklea ve işitme yollarını izleyerek

serebral kortekste algılanır ve tanımlanır. Saf ses odyometride ascending veya descending yöntemleri kullanılarak, aynı şiddette ve ard arda olmadan üç uyarana karşı hasta tarafından en az iki uyarana cevap vermesiyle eşik belirlenir (32).

Hava ve kemik yolu eşikleri arasındaki ilişki, işitme kaybının tipini belirlemede kullanılır. Kemik yolu işitme eşikleri normal sınırlarda olup, hava yolu işitme eşikleri ile kemik yolu işitme eşikleri arasında 5 dB'i aşan fark varsa iletim tipi işitme kaybı mevcuttur. Hava ve kemik yolu işitme eşikleri herikisi de normal sınırların dışında ve birbirleriyle çakışık olduğu durumlarda sensörinöral işitme kaybından söz edilir. Hava ve kemik yolu işitme eşikleri normal değerlerin dışında hava kemik aralığı (gap) mevcutsa mikst tip işitme kaybı mevcuttur (32,43).

Saf ses odyometri yöntemiyle elde edilebilen veriler (32).

- İşitme eşiklerinin saptanması
- İşitme kaybı varsa hangi kulağı ilgilendirdiğinin anlaşılması
- İşitme kaybının derecesinin ve tipinin belirlenmesi
- İşitme kaybının hangi frekansları tuttuğunun saptanması
- İşitmeyle ilişkili patolojinin yerleştiği bölgenin saptanması
- Rehabilitasyon gereksiniminin irdelenmesi

3.2.4.2.2. Konuşma Odyometrisi

Odyolojik değerlendirme sırasında uyaran olarak insan sesinin kullanıldığı testlere konuşma testleri denir (33).

İşitme kaybı, çocuklarda ve yetişkinlerde iletişim bozukluklarına neden olmaktadır. İşitme kaybının başlangıç ve teşhis edilme yaşı, tipi, derecesi ve konfigürasyonuna bağlı olarak konuşmayı anlama ve ayırt etmede zorluklar yaşanmaktadır. İşitme kaybının derecesine bağlı olarak yalnız konuşma gelişimi değil,

zihinsel ve entellektüel gelişimleri de olumsuz olarak etkilenmektedir. Sadece saf ses odyometrik testlerle işitme eşiklerinin belirlenmesi yeterli değildir. İşitme hassasiyetinin konuşma uyaranları ile de değerlendirilmesi gerekmektedir. Bu amaçla geliştirilen konuşma testleri işitme kaybının ayırıcı tanısında, işitme kaybının konuşmayı anlama performansını nasıl etkilediğini saptamada, işitme cihazına karar vermede ve odyolojik rehabilitasyonun ve yararının belirlenmesinde kullanılmaktadır (47).

Rutin olarak kullanılan bu testlerde işitmenin duyarlılığından çok hastanın iletişimsel yeterliliğinin belirlenmesi hedeflenir. Hastanın konuşmayı alma eşiği, konuşmayı fark etme eşiği, konuşmayı ayırt etme skoru, en rahat dinleme seviyesi ve rahatsız edici ses seviyesi değerlendirilir (32).

3.2.4.2.2.1. Konuşmayı Alma Eşiği (Speech Reception Threshold, SRT)

Kişinin, konuşma sesini anladığı en düşük şiddetin tespit edilmesi amacıyla uygulanan bir testtir. Kolay tekrar edilebilen üç heceli kelime listeleri kullanılarak yapılan bu değerlendirmede aynı zamanda saf ses işitme eşiklerinin güvenilirliğini de kontrol etmektedir. Saf ses ortalaması ile konuşmayı alma eşiği arasında ± 10 dB kadar fark olması testin güvenilir olduğunu göstermektedir. Gerçek işitme kaybının organik olmayan işitme kaybından ayırt edilmesinde ve rezidüel işitmenin ölçüsü olarak kullanılmaktadır (32,49).

3.2.4.2.2.2. Konuşmayı Fark Etme Eşiği (Speech Awareness Threshold, SAT)

Konuşmayı fark etme eşiği, hastanın konuşmanın varlığını fark ettiği ses şiddet düzeyidir. Çok ileri derecedeki işitme kayıplarında, ileri derecede mental retardasyonu olanlarda ve özellikle çok küçük çocuklarda işitme kayıplarının değerlendirilmesinde kullanılır (32).

3.2.4.2.2.3.Konuşmayı Ayırt Etme (Speech Discrimination, SD)

Kişinin işitme yeteneğinin berraklığının ölçülmesidir. Test materyali, fonetik dengeli kelimelerden oluşmaktadır. Bunlar konuşmanın yapı taşlarıdır ve anlaşılabilir konuşma sesinin en küçük birimidir. SRT seviyesinin 40 dB üzerindeki şiddette hastanın en rahat dinlediği seviyede hastaya tek heceli 25 kelime söylenir ve tekrarlama istenir, her bir kelime 4 puandır. Doğru bildiği kelimelerin yüzdesi alınarak SD skoru hesaplanır. Yüz üzerinden yapılan değerlendirmede %88 ve üzeri skorlar normal kabul edilir. Normal işitenlerde ve iletim tipi işitme kayıplarında %90 ile %100 arasında skor elde edilebilir. Sensörinöral işitme kayıplarında işitme kaybı arttıkça anlama yüzdesi düşer. Koklear siniri etkileyen patolojiler konuşmanın anlaşılabilirliğini bozar. İşitme eşiğinin açıklayamayacağı kadar düşük bir skor işitsel nöropati veya vestibüler schwannom açısından değerlendirilmelidir. Teşhis, rehabilitasyon ve ayırıcı tanıda klinisyene oldukça önemli bilgiler veren odyolojik test bataryasıdır (32,40,49).

3.2.4.2.2.4. En Rahat Dinleme Seviyesi (Most Comfortable Loudness, MCL)

Hastanın konuşma sesini en rahat duyabildiği ses seviyesinin tespit edilmesidir. MCL genellikle SRT+40 dB'de SL' de konuşma uyararı ile belirlenir. Sürekli konuşma sinyali genel olarak kullanılan materyal olmakla birlikte iki ya da üç heceli kelimelerde kullanılmaktadır. Hastanın dikkatinin dağılmaması için ilgisini çekecek konulardan konuşulmalıdır. SD yapılacağı seviyenin belirlenmesi açısından önemli bir değerlendirmedir. Aynı zamanda işitme cihazı önerilirken amplifikasyon miktarının ayarlanmasında da kullanılmaktadır (47,49).

3.2.4.2.2.5. Rahatsız Edici Ses Seviyesi (Uncomfortable loudness, UCL)

Hastanın yüksek şiddetteki konuşma sesinden rahatsız olduğu eşiğin tespit edilmesidir. Sesin hasta için rahatsızlık verdiği seviyeyi bulmak amaçlanır. Normal bir

kulak 100 dB HL şiddetindeki bir sesi tolere edebilmektedir. Teşhis, rehabilitasyon ve ayırıcı tanıda önemli bilgi verir. İşitme cihazı seçimi ve işitme cihazının maksimum çıkış gücünün ayarlanması için UCL değerlerinin bilinmesi önemlidir (40,49).

3.2.4.2.3. Yüksek Frekans Odyometre

Standart odyometrilerin ulaşamadığı 8000-16000 Hz frekanslarında saf ses üreten, odyoloji kliniklerinde bazı hastalıkların (ototoksik ilaç kullanımı, gürültüye maruziyette, iç kulak hasarının erken dönemde belirlenmesi, presbiakuzi, dolaşım bozuklukları) etkisini araştırmada rutin olarak kullanılmaktadır (33,50).

Bazal bölge işitme sinir liflerindeki dejenerasyonlarda, yüksek frekans odyometri klasik odyometrik incelemelerin tamamlayıcısı olarak kabul edilebilir (50). Özellikle bazı inatçı ve hayati önem taşıyan infeksiyonların tedavisinde kullanılan antibiyotikler ototoksiktir, bu ilaçlar öncelikle bazal turn etki yapar ve yüksek frekanslarda kayıp oluşur. Bu durum yüksek frekans odyometriyle erken tanı amaçlı kullanılmaya başlanmıştır (33).

4. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu araştırma Fırat Üniversitesi Hastanesi Kulak Burun ve Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı Odyoloji Ünitesi'nde gerçekleştirildi. Araştırmaya başlamadan önce Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi İnsanlar Üzerinde Yapılacak Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı' nın 09 Ağustos 2012 tarih ve 191 sayılı kararı ile etik kurul onayı alındı (EK A). Çalışmaya alınan her bireye yazılı bilgilendirme formu ile onam formları imzalatılarak izinleri alındı (EK B).

4.1. Bireylerin Araştırmaya Alınma Kriterleri

Bu çalışmaya 18-50 yaş arası normal işitmeye sahip sağlıklı 56 gönüllü bireye ait 112 kulak ve 18-50 yaş arası çölyak tanısı almış glutensiz diyetli olan 55 bireye ait 110 kulak alındı. Çalışma öncesi işitmesi normal sağlıklı ve çölyak tanısı almış bütün bireylerin kulak burun boğaz muayeneleri yapıldı, kulak ile ilgili anamnezleri detaylı olarak alındı.

Normal işiten sağlıklı (Kontrol Grubu) bireylerin araştırmaya alınma kriterleri:

1. Otoskopik (dış ve orta kulak) muayene bulgularının normal olması
2. Saf ses odyometri testine göre 500, 1000 ve 2000 Hz frekanslarındaki işitme eşiklerinin normal sınırlarda olması (45).
3. Akustik impedansmetri incelemesinde tepe değeri ± 50 daPa olan normal (tip A) timpanogram ve 500 – 4000 Hz arasında İPSİ ve KONTRA akustik reflekslerin olması
4. Bilinen her hangi bir sistemik hastalığı (diabet, hipertaniyon gibi) olmaması, ototoksik ilaç kullanma öyküsü, akustik ve/veya fiziksel travma öyküsü, kulak cerrahisi öyküsü, tinnitus öyküsü olmaması.
5. Çalışmaya katılmaya gönüllü olması

Çölyak tanısı almış (Çalışma Grubu) bireylerin araştırmaya alınma kriterleri:

1. Otoskopik (dış ve orta kulak) muayene bulgularının normal olması
2. Akustik impedansmetri incelemesinde tepe değeri ± 50 daPa olan normal (tip A) timpanograma sahip olması
3. Çalışmaya katılmaya gönüllü olması.
4. Fırat Üniversitesi Hastanesi Gastroenteroloji Kliniğinde serolojik test sonuçlarına göre serum örneklerinde Doku transglutaminaz antikorunun (dTG), Ig A, anti endomisyum Ig G, antigliadin Ig G, antigliadin Ig A ve antitissue transglutaminaz otoantikor titrelerinin pozitifliği ve/ veya ince bağırsak biyopsi patoloji sonucuna göre kesin tanı almış olması
5. Tanı aldıktan sonra en az altı ay glutensiz diyet yapan hastalar çalışmaya dâhil edildi.
6. Çölyak hastalığı dışında her hangi bir otoimmün hastalığı olanlar, nörolojik hastalığı olanlar, çölyak hastalığı tanısı alıp glutensiz diyet yapmayanlar, ototoksik ilaç kullanma öyküsü, akustik ve/veya fiziksel travma öyküsü, kulak cerrahisi öyküsü olanlar çalışma dışı bırakıldı.

4.2. Odyolojik Değerlendirmeler

Tüm odyolojik değerlendirmeler, çift duvarlı IAC (Industrial Acoustik Company Inc) ses yalıtımlı odalarda standart sessiz kabinde yapıldı. Çalışmalar, Interacoustics marka AC 40 model klinik odyometre, Interacoustics AZ26 ve AT235H klinik timpanometrik cihazlar kullanılarak yapıldı.

4.2.1. Saf Ses Odyometri

Interacoustics AC 40 klinik odyometre ile birlikte TDH 39P Telephonics kulaklıklar kullanılarak hava yolu, Rodioear B-71 marka kemik vibratör kullanılarakta

kemik yolu işitme eşikleri saptandı. Hava yolu işitme eşikleri 250, 500, 1000, 2000, 4000 ve 6000 Hz’te, kemik yolu işitme eşikleri ise 500, 1000, 2000 ve 4000 Hz’te ascending yöntemi ile tespit edildi

4.2.2. Konuşma Odyometresi

Konuşmayı alma eşiği, konuşmayı ayırt etme yüzdesi, en rahat dinleme seviyesi ve tedirgin edici ses seviyesi her birey için belirlendi. Konuşmayı ayırt etme testleri, en rahat ses seviyesinde “tek heceli fonetik dengeli kelime” listesinden canlı ses kullanılarak yapıldı. Kullanılan 25 kelimedenden doğru ifade edilenlerin yüzdeleri alınarak skorlar belirlendi.

4.2.3. Yüksek Frekans Odyometresi

Interacoustics AC 40 klinik odyometre ile birlikte HARWARD HR H903 kulaklıklar kullanılarak yapıldı. Her iki kulakta yüksek frekans hava yolu işitme eşikleri 8000,10000, 12000, 140000 ve 160000 Hz’te ascending yöntemi kullanılarak tespit edildi.

4.2.4. Akustik İmmitansmetri

İmmitansmetrik ölçümler Interacoustics AZ26 ve AT235H klinik timpanometri cihazları kullanılarak yapıldı. Araştırmaya katılan tüm bireylerin orta kulak basıncı, ipsi ve kontralateral akustik refleks eşikleri değerlendirildi.

4.3. İstatistiksel Değerlendirme

İstatistiksel değerlendirmeler, SPSS (SPSS for Windows version 15.0) paket programı kullanılarak yapıldı. Araştırmada elde edilen verilerin öncelikle normal analizi gerçekleştirildi, parametrik koşulları sağladığından dolayı, saf ses hava-kemik yolu ve yüksek frekans işitme eşikleri ile konuşma odyometre verilerinin kontrol ve çalışma gruplarında farklılık gösterip göstermediği “Bağımsız örneklerde t testi”

(independent student t test) kullanılarak değerlendirildi. Ayrıca gruplara ait yaş ve cinsiyetle ilgili tanıtıcı istatistikler elde edildi. $p<0.05$ olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi (51).

5. BULGULAR

Çalışma grubundaki hastalardan, 1 birey kulak zarı perforasyonu, 1 birey diyet yapmadığı, 2 bireyde edinsel orta derecede SNİK olduğu, 1 bireyde epilepsi etyolojisi olması nedeniyle çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya kontrol grubunda 56 (112 kulak) ve çalışma grubunda 55 (110 kulak) birey olmak üzere toplam 111 gönüllü katılmıştır. Çalışmaya katılan grupların demografik verileri Tablo 5'te verilmiştir.

Tablo 5. Çalışmaya katılan grupların demografik verileri

	Cinsiyet		Yaş Ortalama $\pm$ SD
	Kadın	Erkek	
Kontrol grubu n=56	28	28	27.71 $\pm$ 5.64
Çalışma grubu n=55	37	18	31.67 $\pm$ 10.55
Toplam (n=111)	65	46	

SD = standart sapma (standard deviation)

Çalışmaya katılan tüm bireylerin orta kulak basıncı $\pm$ 50 daPa sınırları içinde Tip A timpanogram elde edildi. Kontrol ve çalışma grubunda 500, 1000, 2000, 4000 Hz ipsilateral ve kontralateral akustik refleksler elde edildi.

Çalışma ve kontrol gruplarının sağ kulak saf ses hava-kemik yolu işitme eşikleri ve konuşma odyometre sonuçlarının karşılaştırılması Tablo 6'da gösterilmiştir.

Tablo 6. Çalışma ve kontrol gruplarının sağ kulak saf ses hava-kemik yolu işitme eşikleri ve konuşma odyometre sonuçlarının karşılaştırılması.

	Frekanslar Hz	Çalışma grubu (n: 55)	Kontrol grubu (n: 56)	P
		Sağ kulak	Sağ kulak	
		Ortalama $\pm$ SD (dB)	Ortalama $\pm$ SD (dB)	
Saf ses işitme eşikleri	250 Hz	14.82 $\pm$ 5.35	9.64 $\pm$ 2.67	0.00*
	500 Hz	12.18 $\pm$ 4.69	8.39 $\pm$ 2.71	0.00*
	1000 Hz	12.00 $\pm$ 3.92	8.84 $\pm$ 2.70	0.00*
	2000 Hz	10.91 $\pm$ 3.74	9.46 $\pm$ 2.64	0.02*
	4000 Hz	14.55 $\pm$ 6.40	9.91 $\pm$ 2.61	0.00*
	6000 Hz	19.55 $\pm$ 8.51	10.54 $\pm$ 6.08	0.00*
Kemik yolu işitme eşikleri	5000 Hz	7.91 $\pm$ 4.58	7.50 $\pm$ 2.52	0.56
	1000 Hz	9.00 $\pm$ 4.13	7.95 $\pm$ 2.48	0.11
	2000 Hz	9.54 $\pm$ 3.76	7.60 $\pm$ 2.64	0.02*
	4000 Hz	11.00 $\pm$ 4.45	8.48 $\pm$ 2.68	0.00*
Konuşma eşikleri	SSO(dB)	11.75 $\pm$ 3.62	8.86 $\pm$ 1.54	0.00*
	SRT(dB)	12.09 $\pm$ 4.11	9.73 $\pm$ 2.41	0.00*
	SD (%)	94.25 $\pm$ 2.41	96.50 $\pm$ 2.76	0.00*

(*p değeri < 0.05, kontrol grubundaki işitme eşikleri çalışma grubuna göre istatistiksel olarak anlamlıdır.)

Çalışma ve kontrol grupları arasında saf ses hava-kemik yolu işitme eşikleri ve konuşma odyometre sonuçları sağ kulak karşılaştırmasında; tüm frekanslarda (250, 500, 1000, 2000, 4000, 6000 Hz) saf ses hava yolu işitme eşikleri ve konuşma odyometri sonuçları çalışma grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır. Ancak işitme eşik değerleri normal işitme sınırları içerisinde olduğu için klinik olarak anlamlı kabul edilmemiştir ($p < 0.05$). Çalışma ve kontrol grupları sağ kulak kemik yolu işitme eşiklerinin karşılaştırılmasında çalışma grubunda, kontrol grubuna göre 2000, 4000 Hz işitme eşğinde anlamlı şekilde yükselme (kötüleşme) olduğu saptanmıştır ($p < 0.05$). 500 ve 1000 Hz’de ise istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p > 0.05$).

Çalışma ve kontrol gruplarının sol kulak saf ses hava, kemik yolu iletim ve konuşma odyometre sonuçlarının karşılaştırılması Tablo 7’de gösterilmiştir.

Tablo7. Çalışma ve kontrol gruplarının sol kulak saf ses hava, kemik yolu iletim ve konuşma odyometre sonuçlarının karşılaştırılması.

	Frekanslar Hz	Çalışma grubu (n: 55) sol kulak	Kontrol grubu (n: 56) sol kulak	P
		Ortalama $\pm$ SD (dB)	Ortalama $\pm$ SD (dB)	
saf ses işitme eşikleri	250 Hz	14.82 $\pm$ 5.69	8.57 $\pm$ 2.97	0.00*
	500 Hz	12.18 $\pm$ 4.98	9.29 $\pm$ 2.60	0.00*
	1000 Hz	11.73 $\pm$ 3.99	9.01 $\pm$ 2.59	0.00*
	2000 Hz	10.91 $\pm$ 3.20	9.91 $\pm$ 2.23	0.59
	4000 Hz	15.18 $\pm$ 7.57	10.17 $\pm$ 2.85	0.00*
	6000 Hz	19.09 $\pm$ 10.37	10.80 $\pm$ 6.01	0.00*
kemik yolu işitme eşikleri	5000 Hz	8.73 $\pm$ 4.22	7.86 $\pm$ 2.50	0.19
	1000 Hz	9.45 $\pm$ 4.04	7.86 $\pm$ 2.50	0.02*
	2000 Hz	10.45 $\pm$ 3.23	7.96 $\pm$ 2.60	0.00*
	4000 Hz	12.09 $\pm$ 5.74	8.84 $\pm$ 2.33	0.00*
konuşma eşikleri	SSO(dB)	11.65 $\pm$ 3.50	9.26 $\pm$ 1.34	0.00*
	SRT(dB)	13.36 $\pm$ 4.09	10.26 $\pm$ 2.42	0.00*
	SD (%)	94.18 $\pm$ 2.41	96.71 $\pm$ 2.86	0.00*

(*p değeri < 0.05, kontrol grubuna göre çalışma grubundaki işitme eşikleri istatistiksel olarak anlamlıdır.)

Çalışma ve kontrol gruplarının sol kulak saf ses hava-kemik yolu işitme eşikleri ve konuşma odyometre sonuçları karşılaştırılmasında; saf ses hava yolu, 2000 Hz hariç diğer frekanslarda (250, 500, 1000, 4000, 6000 Hz) işitme eşikleri ve konuşma odyometri sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (p<0.05). Ancak işitme eşik değerleri normal işitme sınırları içerisinde olduğu için klinik olarak anlamlı kabul edilmemiştir.

Çalışma ve kontrol gruplarının sol kulak kemik yolu işitme eşiklerinin karşılaştırılmasında 1000, 2000, 4000 Hz’ te anlamlı fark saptanmıştır (p<0.05). 500 Hz’ te anlamlı fark saptanmamıştır (p>0.05).

Kontrol ve çalışma gruplarının sağ kulak yüksek frekans işitme eşiklerinin karşılaştırılması Tablo 8’ de gösterilmiştir.

Tablo 8. Kontrol ve çalışma gruplarının sağ kulak yüksek frekans işitme eşiklerinin karşılaştırılması.

Frekanslar (Hz)	Çalışma grubu (n: 55) Sağ kulak	Kontrol grubu (n: 56) Sağ kulak	P
	Ortalama $\pm$ SD (dB)	Ortalama $\pm$ SD (dB)	
8000 Hz	20.27 $\pm$ 11.07 $\pm$	10.54 $\pm$ 2.46	0.00
10000 Hz	22.09 $\pm$ 15.95	10.90 $\pm$ 2.54	0.00
12000 Hz	26.09 $\pm$ 18.82	10.98 $\pm$ 2.22	0.00
14000 Hz	29.18 $\pm$ 18.00	12.41 $\pm$ 2.70	0.00
16000Hz	36.27 $\pm$ 16.59	15.89 $\pm$ 3.71	0.00

(p değeri < 0.05, kontrol grubuna göre çalışma grubundaki işitme eşikleri istatistiksel olarak anlamlıdır.)

Yüksek frekans işitme eşiklerinin gruplar arası sağ kulak karşılaştırmasında; tüm frekanslarda (8000, 10000, 12000, 14000, 16000 Hz) çalışma grubunda kontrol grubuna göre, yüksek frekans işitme eşiklerinde anlamlı şekilde yükselme (kötüleşme) olduğu saptanmıştır (p<0.05).

Kontrol ve çalışma gruplarının sol kulak yüksek frekans işitme eşiklerinin karşılaştırılması Tablo 9’ da gösterilmiştir.

Tablo 9. Kontrol ve çalışma gruplarının sol kulak yüksek frekans işitme eşiklerinin karşılaştırılması

Frekanslar (Hz)	Çalışma grubu (n: 55) Sol kulak	Kontrol grubu (n: 56) sol kulak	P
	Ortalama $\pm$ SD (dB)	Ortalama $\pm$ SD (dB)	
8000 Hz	20.82 $\pm$ 10.17	10.89 $\pm$ 2.15	0.00
10000 Hz	21.55 $\pm$ 13.19	11.79 $\pm$ 2.42	0.00
12000 Hz	21.45 $\pm$ 15.20	11.96 $\pm$ 2.81	0.00
14000 Hz	29.00 $\pm$ 17.38	12.50 $\pm$ 2.86	0.00
16000Hz	37.63 $\pm$ 17.13	15.89 $\pm$ 3.45	0.00

(p değeri < 0.05, kontrol grubuna göre çalışma grubundaki işitme eşikleri istatistiksel olarak anlamlıdır.)

Yüksek frekans işitme eşiklerinin gruplar arası sol kulak karşılaştırılmasında, tüm frekanslarda (8000, 10000, 12000, 14000, 16000 Hz) Çalışma grubunda, kontrol

grubuna göre yüksek frekans işitme eşikleri anlamlı ölçüde yüksek (kötü) değerlerde bulunmuştur ($p<0.05$).

Çalışma grubunun sağ ve sol kulakları saf ses hava, kemik yolu iletim ve konuşma odyometre sonuçlarının karşılaştırılması Tablo 10’da verilmiştir.

Tablo 10. Çalışma grubunun sağ ve sol kulakları saf ses hava-kemik yolu ve yüksek frekans işitme eşikleri ile konuşma odyometre sonuçlarının karşılaştırılması.

	Frekanslar Hz	Çalışma grubu (n: 55) Sağ kulak	Çalışma grubu (n: 55) Sol kulak	P
		Ortalama $\pm$ SD (dB)	Ortalama $\pm$ SD (dB)	
Saf ses işitme eşikleri	250 Hz	14.82 $\pm$ 5.35	14.82 $\pm$ 5.69	1.00
	500 Hz	12.18 $\pm$ 4.69	12.18 $\pm$ 4.98	1.00
	1000 Hz	12.00 $\pm$ 3.92	11.73 $\pm$ 3.99	0.71
	2000 Hz	10.90 $\pm$ 3.74	10.91 $\pm$ 3.20	1.00
	4000 Hz	14.55 $\pm$ 6.40	15.18 $\pm$ 7.57	0.63
	6000 Hz	19.55 $\pm$ 8.51	19.09 $\pm$ 10.37	0.80
Yüksek frekans işitme eşikleri	8000 Hz	20.27 $\pm$ 11.07	20.82 $\pm$ 10.17	0.79
	10000 Hz	22.09 $\pm$ 15.94	21.55 $\pm$ 13.19	0.84
	12000 Hz	26.09 $\pm$ 18.82	21.45 $\pm$ 15.20	0.16
	14000 Hz	29.18 $\pm$ 18.00	29.00 $\pm$ 17.38	0.96
	16000 Hz	36.07 $\pm$ 16.59	37.64 $\pm$ 17.13	0.67
Kemik yolu işitme eşikleri	5000 Hz	7.91 $\pm$ 4.48	8.72 $\pm$ 4.22	0.33
	1000 Hz	9.00 $\pm$ 4.13	9.45 $\pm$ 4.04	0.56
	2000 Hz	9.55 $\pm$ 3.76	10.45 $\pm$ 3.23	0.18
	4000 Hz	11.00 $\pm$ 4.45	12.09 $\pm$ 5.75	0.27
Konuşma eşikleri	SSO(dB)	11.75 $\pm$ 3.62	11.65 $\pm$ 3.50	0.89
	SRT(dB)	12.09 $\pm$ 4.11	13.36 $\pm$ 4.08	0.11
	SD (%)	94.25 $\pm$ 2.40	94.18 $\pm$ 2.41	0.87

(p değeri > 0.05, çalışma grubunun sağ ve sol kulak karşılaştırılmasında işitme eşikleri istatistiksel olarak anlamlı değil)

Çalışma grubunda sağ ve sol kulaklardaki saf ses hava-kemik yolu ve yüksek frekans işitme eşikleri ile konuşma odyometre sonuçları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$).

Çalışma grubunda saf ses hava- kemik yolu ve yüksek frekans işitme eşikleri ile konuşma odyometre sonuçları cinsiyetlere göre karşılaştırılması Tablo 11’de verilmiştir.

Tablo 11. Çalışma grubunda saf ses hava- kemik yolu ve yüksek frekans işitme eşikleri ile konuşma odyometre sonuçlarının cinsiyetlere göre karşılaştırılması

	Frekanslar Hz	Çalışma grubu (n: 18) Erkek (36 kulak)	Çalışma grubu (n: 37) Kadın (74 kulak)	P
		Ortalama $\pm$ SD (dB)	Ortalama $\pm$ SD (dB)	
Saf ses işitme eşikleri	250 Hz	14.86 $\pm$ 5.14	14.80 $\pm$ 5.70	0.95
	500 Hz	12.22 $\pm$ 3.26	12.16 $\pm$ 5.43	0.95
	1000 Hz	11.94 $\pm$ 3.22	11.82 $\pm$ 4.27	0.88
	2000 Hz	10.28 $\pm$ 2.05	11.21 $\pm$ 3.95	0.18
	4000 Hz	15.13 $\pm$ 6.81	14.73 $\pm$ 7.11	0.77
	6000 Hz	19.16 $\pm$ 7.51	19.39 $\pm$ 10.30	0.90
Yüksek frekans işitme eşikleri	8000 Hz	21.67 $\pm$ 12.54	20.00 $\pm$ 9.54	0.44
	10000 Hz	23.75 $\pm$ 18.68	20.88 $\pm$ 12.12	0.33
	12000 Hz	23.61 $\pm$ 19.00	23.85 $\pm$ 16.38	0.94
	14000 Hz	25.97 $\pm$ 17.10	30.61 $\pm$ 17.77	0.20
	16000 Hz	31.67 $\pm$ 16.90	39.53 $\pm$ 16.24	0.02*
Kemik yolu işitme eşikleri	5000 Hz	8.33 $\pm$ 3.16	8.31 $\pm$ 4.92	0.98
	1000 Hz	9.58 $\pm$ 2.50	9.05 $\pm$ 4.66	0.52
	2000 Hz	10.14 $\pm$ 2.23	9.93 $\pm$ 4.01	0.77
	4000 Hz	11.25 $\pm$ 3.66	11.68 $\pm$ 5.75	0.67
Konuşma odyometri sonuçları	SSO(dB)	11.50 $\pm$ 2.32	11.80 $\pm$ 4.02	0.68
	SRT(dB)	12.36 $\pm$ 3.22	12.91 $\pm$ 4.52	0.51
	SD (%)	93.74 $\pm$ 2.02	94.43 $\pm$ 2.54	0.18

(*p değeri < 0.05, çalışma grubunun cinsiyetler arası karşılaştırılmasında işitme eşikleri istatistiksel olarak anlamlıdır.)

Çalışma grubunda saf ses hava-kemik yolu işitme eşikleri ve konuşma odyometre sonuçları cinsiyetlere göre karşılaştırıldığında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0.05$). Yüksek frekans işitme eşikleri cinsiyetlere göre karşılaştırıldığında, yalnızca 16000 Hz’ te istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p<0.05$). Çalışma grubunda kadınların, erkeklere göre 16000 Hz eşğinde anlamlı ölçüde yüksek (kötü) olduğu saptandı. 8000, 10000, 12000, 14000 Hz’ te gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$).

6. TARTIŞMA

Çölyak hastalığı, genetik olarak duyarlı bireylerde, bir tahıl proteini olan glutene karşı gelişen hücresel ve humoral immünolojik yanıt ile ortaya çıkan ince bağırsak hastalığıdır. Çölyak hastalarının %6-10' unda nörolojik bulgular mevcuttur (23). ÇH ince bağırsağı etkiler ve malabsorbsiyona sebep olur. İnce bağırsağın yanında diğer sistemleri de etkileyebilir. Nörolojik bozukluklar erişkinlerde görülen atipik bulgulardandır. Erişkin çölyak hastalarında epilepsi, periferik nöropati, multipl skleroz, miyopati, ensefalopati gibi nörolojik bozukluklar görülmektedir. Santral sinir sistemi ve periferik sinirlerde lenfosit infiltrasyonunun gösterilmesi, beyin omurilik sıvısında inflamatuvar hücrelerin görülmesi, dolaşımda otoantikorların saptanması, glutensiz diyet ile immünomodülatör tedaviye cevap alınması gibi özellikler, nörolojik semptomların otoimmünite ile ilişkisini desteklemiştir (52,53).

Otoimmünite ile ilişkili iç kulak bozukluklarının patogenezi tam olarak bilinmemektedir. Bununla birlikte humoral antikor üretimi, otoreaktif T hücreleri, immun kompleks birikimi ve vaskülit gibi farklı mekanizmalar sorumlu tutulmaktadır. Ayrıca endojen proteinlere karşı (cochlin, β tectorin, connexin 26) antikor üretimi gösterilmiştir (54).

Çölyak hastalarında sensorinöral işitme kayıplarının gelişmesi, mineral ve vitamin emilim bozuklukları (vitamin B12, folat, vitamin D, E, pridoksin ve bioplerin), serebral vaskülit, antinöral antikorların mevcudiyeti, labirent içerisinde lenfosit filtrasyonu, biriken immun komplekslerin doku hasarı yapması ve immünopatolojik olayların iç kulakta immün yanıt oluşturması gibi farklı hipotezler ile ilişkilendirilmiştir (55).

Sensörinöral işitme kaybı, işitme kayıplarının %90'ını oluşturmaktadır. SNİK etiyojisini belirlemek zordur. Akustik travma, yaşlanma süreçleri, vasküler bozukluklar, genetik, otoimmün ve metabolik, viral enfeksiyonlar, ototoksik ilaçlar en sık görülen SNİK nedenleridir (56).

Çalışmamızın yaşlanmaya bağlı oluşabilecek işitme kayıplarından (presbiakuzi) etkilenmemesi amacıyla üst yaş sınırı 50 yaş olarak belirlendi. Çalışmamızda 18-50 yaş arası herhangi bir ototoksik ilaç kullanma öyküsü, başka otoimmün hastalık öyküsü, akustik ve/veya fiziksel travma öyküsü, işitme kaybı öyküsü olan bireyler çalışma dışı bırakılmıştır. ÇH, çalışmamızda tek değişken olarak çalışılmıştır.

Odyovestibüler patoloji ile ilişkili otoimmün hastalıkların başlıcaları Cogan sendromu, sistemik lupus eritematozus, anti fosfolipid sendromu, anti kardiyolipin sendromu, Sjögren sendromu, Behçet hastalığı, Wegener granulamatozu, juvenil idiyopatik artrit ve Hashimoto tiroiditidir. Erişkinlerde sensorinöral işitme kayıplarının romatoid artrit, sjögren sendromu, sistemik lupus eritematosus ve poliarteritis nodosa gibi farklı otoimmün hastalıklarla ilişkili olduğu bildirilmiştir (54). Çalışmamızın sonucunu etkilememek amacıyla ÇH dışında otoimmün hastalığı olan bireyler çalışma dışı bırakılmıştır.

Romatoid artrit ve Sjögren sendromunda özellikle yüksek frekanslarda subklinik sensorinöral işitme kaybı olduğunu bildiren çalışmalar vardır (57-59). Otoimmün işitme kayıplarının sistemik otoimmün hastalıklarla birlikteliği bilinmektedir. Yapılan çalışmalarda, çocuklarda farklı odyovestibüler patolojilerin otoantikor üretimi, otoreaktif T hücreleri varlığı, immun kompleks birikimi ve vaskülit gibi farklı immün mekanizmalara bağlı olarak gelişebileceği bildirilmiştir (54,60).

Çölyak hastalığının Tip 1 diabetes mellitus ve otoimmün troidit gibi otoimmün hastalıklarla birlikteliği gösterilmiştir (61,62). Dinler ve ark. (63), otoimmün hastalıkların çölyaklı hastalarda 10 kat daha fazla olduğunu belirtmişlerdir. Çalışmamızda otoimmün bir hastalık olan ÇH' nin işitme sistemi üzerine etkileri, saf ses ve yüksek frekans odyometre ile değerlendirilmiştir.

Gu ve ark. (64), otoimmün SNİK olan 71 olgunun sonuçlarını analiz etmişlerdir. 55 kulakta alçak frekansları tutan işitme kaybı, 26 kulakta düz tip odyogram, 17 kulakta çan tipi odyogram, 32 kulakta yüksek frekansları tutan işitme kaybı tespit etmişlerdir. Transient otoakustik emisyon (TEOAE), ABR, SP/AP amplitüd oranı test sonuçları alçak frekanslarda kayıp olanların retrokoklear patoloji olduğunu ve vakaların 1/3' ünde retrokoklear patoloji tespit etmişlerdir. Otoimmün iç kulak hastalıkları ile otoimmüniteye bağlı SNİK'in farklı hastalıklar olduğuna dikkat çekmişlerdir. Çalışmamızda çölyak hastalığında otoimmüniteye bağlı SNİK varlığı sorgulanmıştır.

Öztürk ve ark. (59), otoimmün hastalık olan romatoid artrit hastalarında saf ses ve yüksek frekans odyometri sonuçlarını değerlendirmişlerdir. Romatoid artrit hastalarında özellikle yüksek frekanslarda SNİK bulmuşlardır. Benzer şekilde çalışmamızda çölyak hastalarında kontrol grubuna göre 8000, 10000, 12000, 14000, 16000 Hz yüksek frekans işitme eşikleri anlamlı ölçüde yüksek (kötü) bulunmuştur. Çölyak hastalığının, yüksek frekans işitme eşiklerini etkilediği sonucuna varıldı.

Yapılan çalışmalarda ÇH' nin kadınlarda erkeklere oranla yaklaşık 1,5-2 kat daha sık görüldüğü gözlenmiştir (11,65). Kırkbeş çölyak hastası üzerinde yapılan retrospektif çalışmada kadın oranının erkeklerden fazla (13/7) olduğu görülmüştür (65). Çalışmamızda da kadın oranı erkeklerden fazladır (37/18).

Ventura ve ark. (66), gluten maruziyet süresi ile otoimmün hastalık prevalansı arasındaki ilişkiyi belirlemek amacıyla yaptıkları çalışmada, ÇH tanısı alanlarda otoimmün hastalık oranını %5.1; kontrol grubunda ise %2.8 bulmuşlardır. Çölyak hastalarında otoimmün hastalık prevalansının yüksek olduğunu ve tanı yaşının ileri olması nedeniyle glutene uzun süre maruz kalmanın otoimmün hastalık gelişiminde önemli olduğunu belirtmişlerdir.

Pawlak Osinska ve ark. (67), çölyak hastalığı olan bireylerde işitsel ve vestibüler patolojiyi araştırmak amacıyla yaptıkları çalışmaya 6-18 yaş arası 30 bireyi dahil etmişlerdir. Glutensiz diyet ve hastalık zamanının sonuçları etkilemediğini belirtmişlerdir. Çölyak hastalarında işitsel ve vestibüler patolojik bulguya rastlanmamakla beraber ENG' de elde edilen gaze nistagmus ve optokinetik nistagmus düzensizliklerinin nörolojik bozuklukları desteklediğini belirtmişlerdir. Hastalığın tedavisine rağmen nörolojik bulguların düzelmediğini gözlemlemişlerdir.

Bükülmez ve ark. (68), yeni tanı almış çölyak hastası çocuklarda işitme değerlendirmesi yapmışlardır. Yeni tanı alan çölyak hastaları ile kontrol grubu arasında işitmenin benzer olduğu sonucuna ulaşmışlardır. Çölyak hastalarında cinsiyetler arası ve kulaklar arası yapılan değerlendirmede anlamlı fark olmadığını belirtmişlerdir. Çalışmamızda da glutensiz diyet yapan yetişkin çölyak hastalarında saf ses ve yüksek frekans odyometre değerlendirmesinde sağ ve sol kulaklar arasında istatistiksel olarak fark bulunamamıştır. Cinsiyet karşılaştırmasında sadece 16000 Hz'de kadınlarda anlamlı ölçüde yüksek değerlerde bulunmuştur. Saf ses odyometre ve yüksek frekans odyometre testinde kulaklar arası fark bulunmaması otoimmün hastalıklarda işitme sisteminin bilateral etkilendiğini düşündürmüştür.

Karabulut ve ark. (69), ÇH olan çocuklarda olivokoklear efferent sistemde dahil olmak üzere işitme sistemi üzerine etkisini değerlendirmeyi amaçladıkları çalışmaya 41 çölyak hastası ve 31 sağlıklı çocuk dahil etmişlerdir. Saf ses odyometri testinde sadece 250 Hz’ de çölyak hastası işitme eşikleri kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulmuşlardır. DPOAE testinde sinyal gürültü oranı amplitüdları ve TEOAE testinde sinyal gürültü oranı amplitüdları 1000 Hz’ de önemli ölçüde düşük bulmuşlardır.

Hızlı ve ark. (70), ÇH olan çocuklarda S/N işitme kaybı sıklığını ve derecesini belirlemeyi amaçlamışlardır. 32 yeni tanı almış çocuk çölyak hastası ve 32 kontrol grubu çocuk çalışmaya almışlardır. Çölyak hastalarında işitme kaybı sıklığını anlamlı derecede yüksek bulmuşlardır. Araştırma sonucunda yeni tanı almış çölyak hastalarının işitme kaybı açısından taranması gerektiği sonucuna varmışlardır. İmmünolojik süreçlerin S/N işitme kaybı ve çölyak hastaları arasındaki bağlantının temeli olabileceğini belirtmişlerdir. En az altı ay diyet yapmış yetişkin çölyak hastalarında yapılan çalışmamızda saf ses odyometri testinde 250, 500, 1000, 2000, 4000, 6000 Hz’ te çölyak hastası işitme eşiklerinde kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Ancak işitme eşik değerleri normal işitme sınırları içerisinde olduğu için klinik olarak anlamlı kabul edilmemiştir.

Leggio ve ark. (52), sağlıklı bireylerle çölyak hastaları arasında işitme kaybı sıklığını araştırmışlardır. 24 erişkin çölyak hastası yaş, cinsiyet, sigara ve içki alışkanlıkları yönünden eşleştirmiş 24 sağlıklı bireyi çalışmaya dahil etmişlerdir. Diyet yapan ve yapmayan çölyak hastalarında işitme kaybı açısından anlamlı fark olmadığını rapor etmişlerdir. Sağlıklı bireyler ile çölyak hastaları karşılaştırıldığında çölyak hastalarında işitme kaybı oranını anlamlı derecede yüksek bulmuşlardır. Kulağa özgü olan/olmayan antikorlar ve vaskülit gibi immünolojik süreçlerin işitme kaybı sebebi

olabileceğini belirtmişlerdir. Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak çölyak hastaları glutensiz diyetli olmasına rağmen işitme eşikleri anlamlı derecede yüksek (kötü) bulunmuştur.

Kokleanın bazal bölgesinde, apikal bölgenin aksine işitme sinir lifleri sayıca daha az ve yüzeyseldir. Bu nedenle ileri yaş, metabolik değişiklikler, akustik travma, ototoksik ajanlar gibi olumsuz etkenlere karşı bazal bölgedeki sinir lifleri daha hassastır. Bunun sonucu olarak, bu tür olumsuz durumlarda ilk etkilenen bölge bazal bölgedeki işitme sinir lifleri olmakta ve işitme kayıpları önce yüksek frekanslarda izlenmektedir (71). Kokleanın bazal bölgesinin koklear arter tarafından beslenmesi apekse göre daha fazladır, bu nedenle arteriyal patolojilerde bazal bölge etkilenmesi görülür, bu durum yüksek frekanslarda işitme kaybına neden olur (72). Çalışmamızda iki grubun yüksek frekans işitme eşikleri arasında elde edilen anlamlı ölçüdeki farklılık nedeniyle ÇH'nın öncelikle iç kulağın bazal bölgesinde olumsuz etki yaptığı düşünülmektedir.

Umberto ve ark. (73), ÇH ile nörolojik işitme kaybı arasındaki ilişkiyi antinöral antikorların yanı sıra organa spesifik olmayan otoimmün hastalıkların varlığı ile ilgili olduğunu belirtmişlerdir. Çalışmaya 11 yeni tanı almış çölyak hastası ve 48 diyet yapan olmak üzere toplam 59 hastayı dahil etmişlerdir. Çölyak hasta grubunda SNİK'in eşlik etmesine bağlı olmaksızın organa spesifik otoantikor pozitifliğini belirgin olarak yüksek bulmuşlardır. Klinik belirti gösteren çölyak hastalarında işitmenin değerlendirilmesi gerektiğini belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda 18-50 yaş arası çölyak tanısı almış glutensiz diyetli olan 55 birey, yüksek frekans ve saf ses odyometrisiyle değerlendirilmiştir. Saf ses odyometride bir hastada hafif derecede bilateral SNİK tespit edildi. Gruplar arası saf ses odyometride istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu.

Ancak işitme eşik değerleri normal işitme sınırları içerisinde olduğu için klinik olarak anlamlı kabul edilmedi.

Çalışmamız ülkemizdeki yetişkin çölyak hastalarında işitme değerlendirilmesi ile ilgili yapılan ilk çalışma olması açısından önemlidir. Otoimmün bir hastalık olan çölyak hastalığının işitme eşiklerini yükselttiği (kötüleştirdiği) sonucuna varıldı. İşitme eşğinde ki bu yükselmenin (kötüleşmenin) yüksek frekanslarda daha belirgin olduğu gözlemlendi. Bu bulgular, çölyak hastalığının işitsel sistem üzerine etkilerini belirlemede yüksek frekans işitme eşiklerinin saptanmasının faydalı olabileceğini ve erken tanı için kullanılabileceğini düşündürmektedir.

7. KAYNAKLAR

1. Ciclitira PJ, King AL, Fraser JS. AGA technical review on Celiac Sprue. *American Gastroenterol* 2001; 120: 1526-1540.
2. Garcia-Coreaga M. Gluten Sensitive Enteropathy (Celiac Disease, Celiac Sprue). Behrman R. (Editor). *Nelson Textbook of Pediatrics*. 17th ed, Saunders 2004:1264-1266.
3. Fasano A. Clinical presentation of celiac disease in the pediatric population. *Gastroenterology* 2005; 128: 68-73.
4. Movroudi A, Karatza E, Papastavrou T, et al. Successful treatment of epilepsi and celiac disease with a gluten free diet. *Pediatr Neurol* 2005; 33: 292-295.
5. Fasano A, Catassi C. Current approaches to diagnosis and treatment of celiac disease: An evolving spectrum. *Gastroenterolgy* 2001; 120: 636-650.
6. Şahin İ, Demir C, Alay M, Eminbeyli L. Multipl myeloma bağlı böbrek yetmezliği ile başvuran hastada eşlik eden çölyak hastalığı. *Uluslararası Hemotoloji-Onkoloji Dergisi* 2001; 2: 129-132.
7. Dickson BC, Streutker CS, Chetty R. Celiac disease; an update for pathologists. *J Clin Pathol* 2006; 59: 1008-1016.
8. McCabe BF. Autoimmune sensorineural hearing loss. *Ann otol Rhinol Laryngol* 1979; 88: 585-589.
9. Rauch SD, Ruckenstein MJ. Otoimmün iç kulak hastalığı. Cummings CW, Flint PW, Harker LA, et al. (Editors). Koç C. (Çeviri Editörü). *Cummings Otolaringoloji Baş ve Boyun Cerrahisi*. 4. Cilt, Ankara: Öncü Basımevi 2007: 2926-2932.
10. Behrman KJ, Nelson *Pediatric Cilt 1*, Gluten Hassas Enteropati, 2008; 1264-1266.
11. Murray JA. The widening spectrum of celiac disease. *Am J Clin Nutr* 1999; 69: 354–365.
12. Zawahir S, Safta A, Fasano A. Pediatric celiac disease. *Curr Opin Pediatr* 2009; 21: 655- 660.
13. Di Sabatino A, Corazza GR. Coeliac disease. *Lancet* 2009; 373:1480-93.
14. Barker JM, Liu E. Celiac disease: Pathophysiology, clinical manifestations and associated autoimmune conditions. *Adv Pediatr* 2008; 55: 349–65.
15. Nisticò L, Fagnani C, Coto I, et al. Concordance, disease progression, and heritability of celiac disease in Italian twins. *Gut* 2006; 55: 803-808.

16. Tatar G, Elsurur R, Şimşek H. Screening of tissue transglutaminase antibody in healthy blood donors for Celiac Disease screening in the Turkish population. *Dig Dis Sci* 2004; 49: 1479-1484.
17. Celiloğlu C, Karabiber H, Selimoğlu MA. Atypical presentations of celiac disease; *Turk J Pediatr*, 2011;53: 241-249.
18. Kagnoff MF. Celiac disease. Pathogenesis of a model immunogenetic disease. *J Clin Invest* 2007; 117: 41-9.
19. Farrell RJ, Kelly CP. Diagnosis of celiac disease. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 3237–3244.
20. Hill ID, Dirks MH, Liptak GS, Coletti RB, Fasano A, Guandalini S, et al. Guideline for the diagnosis and treatment of celiac disease in children: recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005; 40: 1-19.
21. Demirçeken FG. Gluten enteropatisi (Çölyak hastalığı): klasik bir öykü ve güncel gelişmeler. *Güncel Gastroenteroloji* 2011; 15: 58-72.
22. Farrel RJ, Kelly CP. Celiac sprue and refractory sprue. In: Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ, (Editors). *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease Pathophysiology, Diagnosis, Management*. Philadelphia: Saunders Elsevier 2006: 2277-2306.
23. Dalgıç B. Çölyak Hastalığında Nörolojik Bozukluklar. Selimoğlu MA (editör). *Çölyak Hastalığı*. İstanbul: Logos Yayıncılık, 2008: 50-5.
24. Walker Smith JA, Guandalini S, Schmitz J, Shmerling DH, JK Visakorpi. Revised criteria for diagnosis of coeliac disease: report of a working group of ESPGAN. *Arch Dis Child* 1990; 605: 909-911.
25. Rubio Tapia A, Murray JA. Celiac disease beyond and gut. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008; 6: 722-723
26. Green PH, Cellier C. Celiac disease. *N Engl J Med* 2007; 357: 1731-1743.
27. Catassi C, Fasano A. Celiac disease. *Curr Opin Gastroenterol* 2008; 24: 687-691.
28. Zelnik N, Pacht A, Obied R, Lenner A. Range of neurologic disorder in patients with celiac disease. *Pediatrics* 2004;113:1672-1676.
29. Cosnes J, Cellier C, Viola S, Colombel JF, Michaud L, Sarles J, et al. Incidence of autoimmune diseases in celiac disease: protective effect of the gluten-free diet. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008; 6: 753-758.
30. Rodrigo L. Celiac disease. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 6585-6593.

31. Santi PA, Mancini P. Sensörinöral işitme kaybı: yetişkinlerde değerlendirme ve tedavi Cummings CW, Flint PW, Harker LA, et al. (Editors). Koç C. (Çeviri Editörü). Cummings Otolaringoloji Baş ve Boyun Cerrahisi. 4. Cilt, Ankara: Öncü Basımevi 2007: 3535- 3561.
32. Çelik O, Şerbetçioğlu MB, Göktan C. Otoloji ve nöro-otolojide öykü, muayene ve değerlendirme. Çelik O. (Editör). Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi. 2. Baskı, İzmir: Asya Tıp Kitapevi 2007: 1-35.
33. Akyıldız AN. Kulak Hastalıkları ve Mikrocerrahisi. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi,1998.
34. Anatomy of human ear poster r3f7. www.zazzle.co.uk. Erişim Tarihi: 31.03.2013.
35. Esmer N, Akıner NM, Karasalihoglu AR, Saatçi MR. Klinik Odyoloji. 1.Baskı, Ankara: Özısıık Matbaacılık, 1995.
36. Cruz OLM. Kafa tabanı, temporal kemik, dış kulak ve orta kulak anatomisi. Cummings CW, Flint PW, Harker LA, et al. (Editors). Koç C. (Çeviri Editörü). Cummings Otolaringoloji Bas ve Boyun Cerrahisi. 4. Cilt, Ankara: Öncü Basımevi 2007: 2801-2814.
37. Madanoğlu NA. Kohleanın işitme mekanizmasındaki yeri. Otokop 2003; 2: 78- 82.
38. Cochlear receptors. www.netter images.com. Erişim Tarihi: 31.03.2013.
39. Central auditory pathway. www.studyblue.com. Erişim Tarihi: 31.03.2013.
40. Belgin E, İşitme Fizyolojisi. Koc C. Editor. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş-Boyun Cerrahisi. 1. Baskı. Ankara, Güneş Kitapevi, 1994: 63-71.
41. John HM, Waren YA. Anatomy and physiology of hearing. Bailey BJ (Ed.) Head and Neck Surgery- Otolaryngology Vol.2, Philedelphia: J.B.Lippincott Company, 1993: 1441-1461.
42. Katz J. Handbook of Clinical Audiology. Baltimore USA. Lippicott Williams & Wilkine; 2000.
43. Belgin E. İşitme kayıpları. Akyol U (ed). Pediatrik Kulak Burun Boğaz Hastalıkları 1. baskı. Ankara: Güneş Kitabevi, 2003: 31-34.
44. Kesser BW, Friedman RA. Fonksiyonel bozukluklar. Seiden AM, Tami TA, Cotton RT, Pensak ML, Gluckman J. (Editors). Kaleli Ç. (Çeviri Editörü). Otolaringoloji Temel Bilgiler. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri, 2003: 33-43.
45. Northern JL, Downs MP. Hearing in Children. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2002.
46. Brown CJ. İşitmenin elektrofizyolojik olarak belirlenmesi. Cummings CW, Flint PW, Harker LA, et al. (Editors). Koç C. (Çeviri Editörü). Cummings Otolaringoloji Baş ve Boyun Cerrahisi. 4. Cilt, Ankara: Öncü Basımevi 2007: 3466-3482.

47. Genç GA, Belgin E. Temel Odyoloji. Çelik O. (Editör). Kulak burun boğaz hastalıkları vebaş-boyun cerrahisi. Güneş Kitabevi, 2004: 73-88.
48. İncesulu A. Tanısal ve rehabilitasyon odyolojisi. In: Cummings CW, et al. (Editors). Koç C. (Çeviren). Cummings otolarinoloji ve baş boyun Cerrahisi. 4th ed. Ankara: Güneş Tıp Kitabevi 2007: 3483- 3503.
49. Ataç A, Genç A, Belgin E. Odyolojide kullanılan temel kavramlar. Akyol U. (Editör). Pediatrik Kulak Burun Boğaz Hastalıkları. Ankara; Güneş Kitapevi 2003: 35-50.
50. Belgin E, Böke B, Dalgıç G. Farklı Yaş Gruplarında Yüksek Frekans Odyometri Bulguları. KBB 1994; 2: 40-44.
51. Özdamar K. SPSS ile Biyoistatistik. 5. Baskı, Eskişehir: Kaan Kitabevi 2003: 975-987.
52. Leggio L, Cadoni G, D'Angelo C, Mirijello A, Scipione S, Ferrulli A, et al. Celiac disease and hearing loss: preliminary data on a new possible association. Scand J Gastroenterol 2007; 42: 1209-13
53. Briani C, Zara G, Alaedini A, Grassivaro F, Ruggero S, Toffanin E, et al. Neurological complications of celiac disease and autoimmune mechanisms: a prospective study. J Neuroimmunol 2008; 195: 171-175.
54. Agrup C. Immune-mediated audiovestibular disorders in the paediatric population: A review. Int J Audiol 2008; 47: 560-565.
55. Freeman HJ. Neurological disorders in adult celiac disease. Can J Gastroenterol 2008; 22: 909-911.
56. Pajor A, Jozefowicz-Korczynska M. Prognostic factors for vestibular impairment in sensorineural hearing loss. Eur Arch Otorhinolaryngol 2008; 265: 403-407.
57. Ziavra N, Politi EN, Kastanioudakis I, Skevas A, Drosos AA. Hearing loss in Sjögren's syndrome patients. A comparative study. Clin Exp Rheumatol 2000; 18: 725-728.
58. Kastanioudakis I, Skevas A, Danielidis V, Tsiakou E, Drosos AA, Moustopoulos MH. Inner ear involvement in rheumatoid arthritis: a prospective clinical study. J Laryngol Otol 1995; 109: 713-718.
59. Öztürk A, Yalçın S, Kaygusuz İ, Şahin S, Gök U, Karlıdağ T, Ardiçoğlu O. High-frequency hearing loss and middle ear involvement in rheumatoid arthritis. Am J Otolaryngol 2004; 25: 411-417.
60. García-Berrocal JR, Ramírez-Camacho R, Trinidad A. Autoimmune hearing loss: improving diagnostic performance. Acta Otorrinolaringol Esp 2007; 58: 138-142.
61. Nowier SR, Eldeen NS, Farid MM, Rasol HA, Mekhemer SM. Prevalence of celiac disease among type 1 diabetic Egyptian patients and the association with autoimmune thyroid disease. Bratisl Lek Listy 2009; 110: 258-262.

62. Baş F, Kabataş- Eryılmaz S, Günöz H, Darendeliler F, Küçükemre B, Bundak R, Saka N. Type1 diabetes mellitus associated with autoimmune thyroid disease, celiac disease and familial Mediterranean fever: case report. *Turk J Pediatr* 2009; 51: 183-186.
63. Dinler G, Kalaycı AG, Gün S. İdiyopatik kronik ürtiker bulgularıyla gelen çölyak hastalığı: Bir vaka takdimi. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2009; 52: 36-38.
64. Gu R, Zou J, Yu L. Audiological test results of the autoimmune sensorineural hearing loss. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Ke Za Zhi* 1995; 30: 20-23.
65. Elsurer R, Tatar G, Şimsek H, Balaban YH, Aydın M, Sokmensuer C. Celiac disease in the Turkish population. *Dig Dis Sci* 2005; 50: 136-142.
66. Ventura A, Magazzù G, Greco L. Duration of exposure to gluten and risk for autoimmune disorders in patients with celiac disease. SIGEP study group for autoimmune disorders in celiac disease. *Gastroenterology* 1999; 117: 297-303.
67. Pawlak Osinska K, Kazmierczak H, Kuczynska R, Szaflarska- Poplawska A. Looking for the auditory and vestibular pathology in celiac disease. *Otolaryngol Pol* 2007; 61: 178-183.
68. Bükülmez A, Dalgıç B, Gündüz B, Sarı S, Bayazıt YA, Kemaloğlu YK. The evaluation of hearing loss in children with celiac disease. *Int J Pediatr Otolaryngol* 2013; 77: 175-179.
69. Karabulut H, Hızlı S, Dağlı M, Karabulut I, Acar B, Çelik E, et al. Audiological findings in celiac disease. *ORL J Otolaryngol Relat Spec* 2011; 73: 82-7.
70. Hızlı S, Karabulut H, Özdemir O, Acar B, Abacı A, Dağlı M, et al. Sensorineural hearing loss in pediatric celiac patients. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2011 75: 65-8.
71. Muş N, Abaylı E, Uçar C. Diabetes mellitustaki santral nöropatinin prognozunun tayininde işitsel beyin sapı cevaplarının yeri. *KBB Dergisi* 1992; 2: 21-24.
72. Başar F, Belgin E. Sigara kullananlarda yüksek frekans işitme eşiklerinin değerlendirilmesi. *Kulak Burun Boğaz İhtis Derg* 2008; 18: 19-23.
73. Volta U, Ferri GG, De Giorgio R, Fabbri A, Parisi C, Sciajno L, et al. Sensorineural hearing loss and celiac disease: A coincidental finding. *Can J Gastroenterol* 2009; 23: 531-535.

8. EKLER

EK A: Etik Kurul Kararı



**T.C.
FIRAT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı**

**Sayı : 191
Konu: Etik Kurul Kararı**

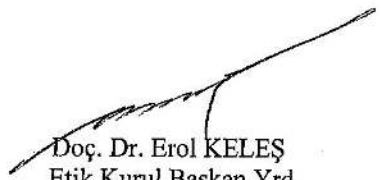
09/08/2012

Kulak Burun ve Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanlığına

İlgi: 27.07.2012 tarih ve 123 sayılı yazınız.

Kulak Burun ve Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Şinasi YALÇIN yönetiminde, Yüksek Lisans Öğrencisi Ömer KÜÇÜKÖNER'e ait "Çölyak Hastalarında Saf Ses ve Yüksek Frekans Odyometri Bulguları" konulu çalışması görüşülmüş ve etik olarak uygun bulunmuştur.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.


Doç. Dr. Erol KELEŞ
Etik Kurul Başkan Yrd.

EKİ:
Etik Kurul Kararı 1 (bir) sayfa



T.C.
FIRAT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı

ETİK KURUL KARARI

TOPLANTI TARİHİ	TOPLANTI SAYISI	KARAR NO	ÇALIŞMACININ ADI SOYADI
09.08.2012	14	03	Yük. Lis. Öğr. Ömer KÜÇÜKÖNER

KARAR

“Çölyak Hastalarında Saf Ses ve Yüksek Frekans Odyometri Bulguları” konulu çalışma etik kurulumuzda görüşülmüş olup; çalışmanın etik kurallara uygun olduğuna oybirliğiyle karar verilmiştir.

Prof. Dr. Mehmet TOKDEMİR (Başkan)		Doç. Dr. Erol KELEŞ (Başkan Yardımcısı)	Katılmadı
Yrd. Doç. Dr. Selçuk İLHAN (Raportör)		Doç. Dr. S. Erhan DEVECİ (Üye)	
Doç. Dr. Yaşar DOĞAN (Üye)		Doç. Dr. Refik AYTEN (Üye)	
Doç. Dr. Dilara KAMAN (Üye)		Doç. Dr. Mete ÖZCAN (Üye)	
Doç. Dr. Oktay BELHAN (Üye)	Bulunmadı	Uzm. Dr. Özgen ARSLAN SOLMAZ (Üye)	
Av. Murat TOKGÖZ (Üye)	Bulunmadı	İsmet TANYERİ (Üye)	

EK B:

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Fırat Üniversitesi Hastanesi Kulak Burun ve Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı Odyoloji Ünitesinde yapacağımız çalışma için gönüllü olmak ister misiniz?

“Çölyak Hastalarında Saf Ses ve Yüksek Frekans Odyometri Bulguları ” isimli çalışmada yer almak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışma, araştırma amaçlı olarak yapılmaktadır ve katılım gönüllük esasına dayalıdır. Çalışmaya katılmaya karar vermeden önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Çalışma hakkında tam olarak bilgi sahibi olduktan sonra ve sorularınız cevaplandıktan sonra eğer katılmak isterseniz sizden bu formu imzalamanız istenecektir. Bu araştırma, KBB Anabilim Dalında Prof. Dr. Şinasi Yalçın’ın sorumluluğu altındadır.

Çalışmanın amacı;

Çölyak hastalığı (ÇH), genetik yatkınlığı olan bireylerde buğday, arpa ve yulaf gibi tahılların içinde bulunan glutenin alınmasıyla ortaya çıkan otoimmün bir hastalıktır. Çölyak hastalığı gastrointestinal sistem hastalığı olarak tanımlanmasına rağmen ileri yaşlarda santral sinir sistemi ve periferik sinir sistemini içeren geniş oranda organ ve sistemi etkiler. Erken yaş grubunda ishal, karın şişliği, büyüme ve gelişme geriliği gibi tipik belirtiler ön planda iken, yaş ilerledikçe osteoporoz, malignite, mine hipoplazisi, epilepsi vs. gibi gastrointestinal sistem dışı belirtiler ön plana geçer

İç kulak otoimmün ataklara karşı duyarlı bir organdır ve sensörinöral işitme kaybı spesifik olmayan otoimmün hastalıkların bir komplikasyonu olarak ortaya çıkabilmektedir. Sensörinöral işitme kaybının etyolojisinde otoimmün nedenlerinin rolü üzerinde günümüzde sıkça durulmaktadır.

Çölyak hastalığı pekçok sistemi etkileyen otoimmün bir hastalıktır. Sensörinöral işitme kaybının otoimmün kökenli olduğu düşünülen bazı hastalıklara eşlik ettiğinin bulunmuş olmasından yola çıkarak, çölyaklı hastalarda işitmede normal popülasyona göre bir kayıp olup olmadığının araştırılması amaçlanmaktadır. Değerlendirme saf ses ve yüksek frekans odyometriyle yapılacaktır. Sonuçlar sistemik hastalığı olmayan normal bireylerle karşılaştırılacaktır.

Bu çalışmaya katılmalı mıyım?

Bu çalışmaya katılmak tamamen size bağlıdır. Şu anda formu imzalarsanız bile istediğiniz herhangi bir zamanda bir neden göstermeksizin çalışmayı bırakmakta özgürsünüz.

Size işitme testleri yapılırken uygulanacak olan odyolojik ve immitansmetrik incelemelerin hiçbir zararı ve yan etkisi yoktur.

Çalışmada yer almanın yararları nelerdir?

Çölyak Hastalarının işitsel sistemi değerlendirilecek olup, olası fonksiyon bozukluklarının tespit edilmesine yardımcı olacaksınız.

Kişisel bilgilerim nasıl kullanılacak?

Araştırmacınız kişisel bilgilerinizi araştırmayı ve istatistiksel analizleri yürütmek için kullanacaktır. Ancak kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır. Yalnızca gereği, halinde sizinle ilgili bilgileri etik kurullar ya da resmi makamlar inceleyebilirler. Çalışmanın sonunda, kendi sonuçlarınızla ilgili bilgi isteme hakkınız vardır. Çalışma sonuçları çalışma bitiminde tıbbi literatürde yayınlanabilecektir ancak kimliğiniz açıklanmayacaktır.

Çalışma ile ilgili bilgiye gereksinim duyduğunuzda aşağıdaki kişi ile lütfen iletişime geçiniz.

Adı: Ömer KÜÇÜKÖNER

Görevi: Yüksek Lisans Öğrencisi

Telefon: 0 505 489 18 35

Katılımcının/Hastanın Beyanı

Fırat Üniversitesi Hastanesi Kulak Burun ve Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalında, Odyoloji Yüksek Lisans Öğrencisi Ömer KÜÇÜKÖNER tarafından bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı ve ilgili metni okudum. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya ‘katılımcı’ olarak davet edildim.

Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Araştırmanın yürütülmesi sırasında herhangi bir neden göstermeden araştırmadan çekilebilirim. (Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemin uygun olacağının bilincindeyim).

Araştırmadan elde edilen kişisel bilgilerin gizliliğinin korunacağını biliyorum. Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Bu koşullarla söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın gönüllülük içerisinde katılmayı kabul ediyorum.

İmzalı bu formun bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı

Adı, Soyadı :.....
Adres :.....
Tel :.....
İmza :.....
Tarih :.....

Veli veya Vasi

Adı, Soyadı :.....
Adres :.....
Tel :.....
İmza :.....
Tarih :.....

Görüşme Tanığı

Adı, Soyadı :.....
Adres :.....
Tel :.....
İmza :.....
Tarih :.....

Katılımcı ile görüşen araştırmacı

Adı, Soyadı :.....
Adres :.....
Tel :.....
İmza :.....
Tarih :.....

Katılımcı ile görüşen araştırmacı

Adı, Soyadı :.....
Adres :.....
Tel :.....
İmza :.....
Tarih :.....

9. ÖZGEÇMİŞ

Gümüşhane'nin Torul ilçesinde 08.01.1981 yılında doğdum. İlköğrenimimi 1993 yılında Namık Kemal İlköğretim Okulu'nda, orta öğrenimimi 1997 yılında Gümüşhane Sağlık Meslek Lisesi'nde tamamladım. 2003 yılında Ankara Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Odyometri Teknikerliği bölümünden mezun oldum. 2008 yılında Anadolu Üniversitesi İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi Kamu Yönetimi bölümünü bitirdim. 2004-2010 yılları arası Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi KBB bölümü Odyoloji Ünitesi'nde odyometri teknikeri olarak çalıştım, 2011 yılı Fırat Üniversitesi Hastanesi Kulak Burun ve Boğaz Hastalıkları / Odyoloji Anabilim Dalı'nda yüksek lisans eğitimime başladım ve 14 Haziran 2013 tarihinde yüksek lisans eğitimimi tamamladım. Evli ve iki çocuk babasıyım.