



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

HİPOTİROİDİ VE HİPERTİROİDİ HASTALIĞINDA İŞİTSEL BEYİN SAPI CEVAPLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Elif KARALI

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Ender GÜÇLÜ

DÜZCE- 2009





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

HİPOTİROİDİ VE HİPERTİROİDİ HASTALIĞINDA İŞİTSEL BEYİN SAPI CEVAPLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Elif KARALI

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Ender GÜÇLÜ

Yardımcı Araştırmacılar

Yrd. Doç. Dr. Yusuf AYDIN

İç Hastalıkları Anabilim Dalı

DÜZCE- 2009



İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR

SİMGE ve KISALTMALAR

1.GİRİŞ ve AMAÇ

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Tiroid Bezi Anatomisi

2.2. Tiroid Hormonları

2.3. Tiroid Hormonlarının Dokulardaki Etkileri

2.4. Tiroid Bezi Hastalıkları

2.4.1.Tirotoksikoz ve Hipertiroidizm

2.4.2. Hipotiroidizm

2.5. Kulak Anatomisi

2.5.1. Dış Kulak

2.5.2. Orta Kulak

2.5.3. İç Kulak

2.5.4. Santral İşitme Yolları

2.6. İşitme Fizyolojisi

2.7. İşitme Testleri

2.7.1.Odyometri

2.7.2.Timpanometri

2.7.3.Otoakustik Emisyon

2.7.4.Beyin Sapı Odyometrisi (BERA, ABR, BAEP)

3.GEREÇ ve YÖNTEMLER

4.BULGULAR

5.TARTIŞMA

6.SONUÇ

7.ÖZET

8.SUMMARY

9.KAYNAKLAR

10.RESİMLEMELER LİSTESİ

11.ÖZGEÇMİŞ

12.EKLER



TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, eğitimimde ve tezimin oluşturulmasında bana bilgi ve deneyimlerini aktaran, her konuda desteğini esirgemeyen tez danışmanım Doç. Dr. Ender GÜÇLÜ'ye, uzmanlık eğitimimde yetişmemde önemli katkıları olan, her zaman deneyim ve bilgilerinden yararlandığım değerli hocalarım Doç. Dr. Özcan ÖZTÜRK, Yrd. Doç. Dr. Süleyman YILMAZ, Uzm. Dr. Damla GÜÇLÜ GÜVEN'e ve tezimin yapımında yardımcı olan Yrd. Doç. Dr. Yusuf AYDIN'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Kliniğimizde yıllardır birlikte çalıştığım asistan arkadaşlarıma, asistanlığım süresince birlikte çalıştığım ve tezimin yapımında katkıları olan odyometrist arkadaşlarım Meral HANLIOĞLU ve Ali TOZCU'ya, servis ve ameliyathanemizin değerli hemşire ve personeline teşekkür ederim.

Bugünlere gelmemi sağlayan, hayatımın her aşamasında benden hiçbir desteğini esirgemeyen sevgili anneme, babama ve kardeşlerime, bana her zaman ve her konuda destek olan ve sonsuz sevgisiyle hep yanımda olan sevgili eşim Sinan KARALI ve canım oğlum Ege KARALI'ya sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Elif KARALI



SİMGE ve KISALTMALAR

T3	: Tri-iodotironin
T4	: Tetraiodotironin
ft3	: Serbest T3
ft4	: Serbest T4
TSH	: Tiroid stimulan hormon
TRH	: Tirotrop serbestleştirici hormon
TG	: Tioglobulin
Anti-Tg	: Anti tiroid globulin
Anti-TPO	: Anti tiroid peroksidaz
ABR	: İşitsel beyin sapı cevapları
IPL	: İnterpik latans
OAE	: Otoakustik emisyon
ECOG	: Elektrokokleografi
HYE	: Hava yolu esiğı
SSO	: Saf ses ortalaması



DKY : Dış kulak yolu

EEG : Elektroensefalografi





1. GİRİŞ ve AMAÇ

Tiroid bezi tirozinin iyodin türevleri olan tri-iodotironin (T3) ve tetraiodotironin veya tiroksin (T4) olmak üzere iki hormon üretir. Tiroidden T3 ve T4 sekresyonu anterior hipofizden salgılanan tiroid stimulan hormonun (TSH) kontrolü altındadır. TSH uyarısı T3 ve T4 salınımını uyarırken, kandaki T3 ve T4 artışı hipofizden TSH salınımını suprese eder.

Hipertiroidizm tiroid hormonlarının aşırı sekresyonuna bağlı ortaya çıkan, serum T3 ve T4 hormonlarının yükselmesi ile karakterize yaygın olarak görülen endokrin bir bozukluktur. En sık sebebi otoimmün bir rahatsızlık olan Graves hastalığıdır. Bu hastalığın patogenezinde oksidatif stresin rol oynadığı düşünülmektedir. Moleküllerin oksidatif hasarı sonucunda ortaya çıkan serbest oksijen radikalleri nörodejeneratif bozukluklar, diabetes mellitus, kalp damar hastalıkları ve farklı kanser tiplerini içeren birçok hastalığın patogenezinde rol oynamaktadır¹.

Tiroid hormonları vücuttaki tüm organları etkilediği için hipertiroidizm yorgunluk, sinirlilik, konsantrasyon bozukluğu, kilo kaybı, aritmi, tremor, insomnia, sıcak intoleransı gibi çeşitli semptomlarla birlikte görülür. Graves hastalığı kadınlarda erkeklerden 8 kat daha sık görülür. En sık hayatın 3. veya 4. dekadında ortaya çıkar².

Hipotiroidizm klinik olarak çoğu zaman gözden kaçabilen, laboratuvar testleriyle kolayca tanı konabilen sık görülen bir hormon yetmezlik sendromudur. Hipotiroidizm başlangıç zamanına göre konjenital ve kazanılmış olarak, endokrin disfonksiyonunun sebebine göre primer ve sekonder olarak, hastalığın şiddetine göre klinik ve subklinik olarak sınıflandırılır. Kazanılmış hipotiroidizmin en sık sebebi Hashimoto hastalığı olarak adlandırılan otoimmün tiroiditlerdir. Antimikrozomal ve antitiroid peroksidaz antikorları %95 oranında pozitifdir³.

Hipotiroidizmde tiroid hormonlarının dokularda oksijen tüketiminin ayarlanması gibi etkilerinde eksiklik ve buna bağlı organ spesifik etkiler görülür. Tiroid hormonu dokularda iyon transportu üzerine etkilidir ve tiroid hormon bozuklukları c



biyokimyasal ve mekanik değişikliklere neden olur. Sık görülen semptomlar soğuk intoleransı, kilo alma, konstipasyon, bradikardidir. Ayrıca hipotermi, perikardial ve plevral efüzyon, ileus, intestinal obstruksiyon ve depresyon, psikoz, ataksi gibi nörolojik belirtiler gibi atipik semptom ve bulgular da görülebilir. Ortalama tanı yaşı 60 olup kadınlarda 4 kat daha sık görülür³.

Periferik ve santral sinir sistemi disfonksiyonu konjenital ve kazanılmış hipotiroidizmin önemli klinik bulgularındandır. İşitme kaybı tiroid disfonksiyonuyla birlikte görülen en sık otolaringolojik bulgudur. Çeşitli çalışmalar konjenital ve kazanılmış hipotiroidizmin işitme kaybı ile birlikte olabileceğini göstermiştir ve bu oran farklı çalışmalarda %10- %55 olarak hesaplanmıştır⁴. İlk olarak Hilger 1956' da kazanılmış hipotiroidide odyometrik olarak işitme kaybını belgelemiştir⁵.

İşitsel beyin sapı cevapları (ABR) tiroid hastalıklarının beyin sapındaki işitme yolları üzerine etkilerinin değerlendirilmesi için iyi bir metottur.

Nörolojik işitsel yol kokleada spiral gangliondan başlayıp, temporal lopta işitsel kortekse kadar uzanır. ABR, işitme sinirinin başlangıcından orta beyine kadar olan bölümde, elektriksel akımın senkronize akışını inceleyen elektrofizyolojik bir testtir. Yüzeysel kayıtlarla yapılan çalışmalarda ilk on milisaniye içinde ortaya çıkan cevapların yedi dalgadan oluştuğu gözlenmektedir. Son çalışmalara göre, I. dalga ipsilateral işitme sinirinin distalinden, II. dalga bu sinirin proksimalinden kaynaklanmaktadır. III. dalga kokleer nükleusların, IV. dalga superior oliver kompleksin, V. dalga lateral lemniskusun, VI. ve VII. dalgalar inferior kollikulusun daha hakim olduğu alanlardan doğmaktadır⁶. ABR' nin yorumlanmasında bu dalgaların amplitüd ve latanslarının yanı sıra interpik latanslar (IPL) önem taşırlar.

Bazı çalışmalarda hipotiroidizmde ABR'de periferik ve santral iletim zamanında uzama bulunurken bazılarında da anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır.

Çeşitli çalışmalarda hipotiroidi ile birlikte işitme kaybının olabileceği gösterilmiştir. Ancak literatürde hipertiroidi hastalarında işitme değerlendirilmesine yönelik tek bir çalışma mevcuttur. Bu çalışmada 12 hipertiroidi hastasında ABR ve odyometri bulgularınd



grubuna göre anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır⁴. Graves hastalığında moleküllerin oksidatif hasarı sonucunda ortaya çıkan serbest oksijen radikalleri nöronlar üzerinde etkili olup işitme yollarını da etkileyerek işitme kaybına yol açabilir.

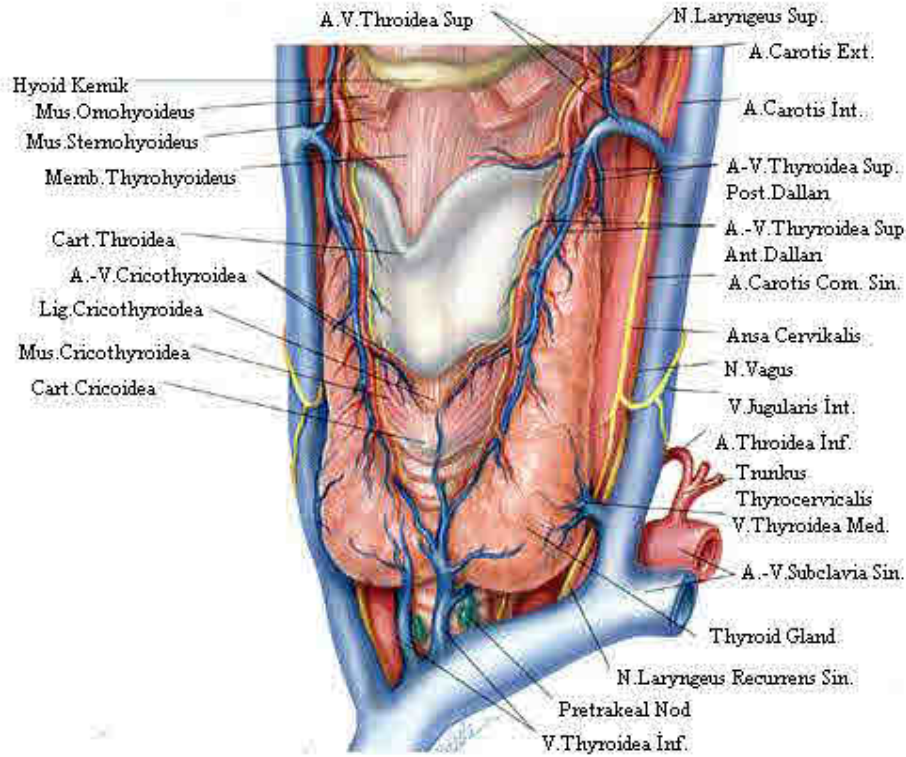
Bu çalışmada amaç hipotiroidi ve hipertiroidi hastalarının işitsel beyin sapı cevapları değerlendirilerek tiroid hormon değişikliklerinin işitme yolları üzerine etkisinin araştırılması, hipotiroidi ve hipertiroidili hastaların işitme kaybı açısından risk altında olup olmadıklarının belirlenmesidir.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tiroid Bezi Anatomisi

Tiroid bezi boyunda, trakeanın anteriorunda, krikoid kıkırdak ve suprasternal çentik arasında yerleşmiştir. Erişkin tiroid bezi ortalama 15-20 g ağırlığındadır. Sağ ve sol iki lob ve bunları birleştiren istmustan oluşmaktadır. Ayrıca %50-80 sıklıkla bu yapılara ilave olarak istmustan yukarıya doğru uzanan ve tiroglossal kanalın kalıntısı olan piramidal lob bulunur⁷.



Şekil 1: Tiroid bezi anatomisi



2.2. Tiroid Hormonları

Tiroid bezi tirozinin iyodin türevleri olan 3,5,3'-tri-iodotironin(T3) ve 3,5,3',5'-tetraiodotironin veya tiroksin (T4) olmak üzere iki hormon üretir. Hormon üretimini dışarıdan alınan iyot miktarına ve alınan iyotun konsantrasyonuna ve daha sonra bu iyodun doku spesifik protein, tiroglobulin (Tg) ile birleştirilmesi üzerine olan intratiroidal mekanizmalarla ilgilidir⁸. Tiroid hormonları büyük bir iodinize glikoprotein olan tiroglobulinden elde edilir. Tiroid foliküllerinin içine salındıktan sonra tiroglobulin daha sonra eter bağları ile birleşecek olan belirlenmiş tirozin rezidüleri üzerinde iodine hale getirilir. Tiroglobulinin tiroid foliküler hücreleri içine geri alımı proteolizise ve T4-T3 salınımına olanak sağlar⁹. Tiroidden T3 ve T4 sekresyonu anterior hipofizden salgılanan tiroid stimulan hormonun (TSH) kontrolü altındadır. TSH uyarısı T3 ve T4 salınımını uyarırken, kandaki T3 ve T4 artışı hipofizden TSH salınımını suprese eder (negatif feedback) ve salınımı ise hipotalamustan salgılanan TRH'nın (tirotropin releasing hormon, tirotrop serbestleştirici hormon) kontrolü altındadır. Tiroksin ve triiodotironin sekresyonunun artmasıyla metabolizma hızı %60-100 oranında artabilir. Salgının ortadan kalkması ise metabolizma hızını normalin %40 altına düşürür^{10,11}.

2.3. Tiroid Hormonlarının Dokulardaki Etkileri

Tiroid hormonları, tiroid hormon reseptörleri (TRs) a ve b olarak adlandırılan nükleer reseptörlere bağlanarak etki gösterirler. TRa ve TRb'nin her ikisi çoğu dokularda eksprese olurlar, fakat ekspresyonun relatif düzeyleri organlar arasında değişiklik gösterir. TRa özellikle beyin, böbrek, gonadlar, kas ve kalpte çok miktarda iken, TRb ekspresyonu hipofiz ve karaciğerde relatif olarak daha yüksektir. T3 kendi reseptörlerine T4' ten 10-15 kat fazla bir afinite ile bağlanır. Bu da T3'ün artmış hormonal etkinliğinin nedenini açıklamaktadır. T4, T3'den fazla yapılmasına karşı reseptörlerin başlıca T3 tarafından işgal edilmesi, periferel dokularda T4-T3 dönüşümüne, T3'ün plazmada biyolojik olarak daha fazla bulunur reseptörlerin T3'e daha fazla afinite göstermesine işaret etmektedir⁹.



Tiroid hormonları büyüme ve gelişmeyi, oksijen tüketimini ve ısı oluşumunu, sinirsel fonksiyonları etkiler, lipid, karbonhidrat, protein, nükleik asit, vitamin ve inorganik iyon metabolizması üzerinde de etkileri vardır. Tiroid hormonlarının major etkileri nükleer T3 reseptörleri aracılığı ile olur.

Tiroid hormonlarının büyüme ve gelişme üzerine olan etkileri tiroid hormonlarının growth faktör sentezini uyarması ve growth faktör reseptörlerinin uyarılması ile gerçekleşir. Bu hormonların diğer bir etkisi de katekolamin işlevlerini artırmasıdır. Tiroid hormonlarının etkileri tablo 1’de gösterilmiştir¹².

Tablo 1: Tiroid hormonlarının etkileri

Termojenik etkiler

1. Mitokondrial enzim sentezinin uyarılması

Sitoplazmik mRNA uyarısıyla oluşan mitokondrial enzim sentezi

Kahverengi yağ dokusunda termogenezin uyarılması

Mitokondriyal olarak şifrelenmiş protein sentezi

2. Membran Na/K ATPaz sentezinin uyarılması

Metabolik etkiler

Hepatik lipojenik enzimlerde artış (malik enzim, yağ asit sentetaz, G6PD)

Diğer hepatik enzim uyarımı

Glutamin sentetaz, GAMA ALA sentetaz uyarımı

Laktalbumin sentezinin prolaktin ile uyarılmasının artması

Betoglobulin sentezinin büyüme hormon uyarısı ile artması

3. Plazma membranı glukoz transportunun uyarılması

4. Plazma membranı adrenerjik reseptör bağlanmasının uyarılması

Büyüme ve gelişme üzerine olan etkileri

Hipofizer büyüme hormon sentezinde artma

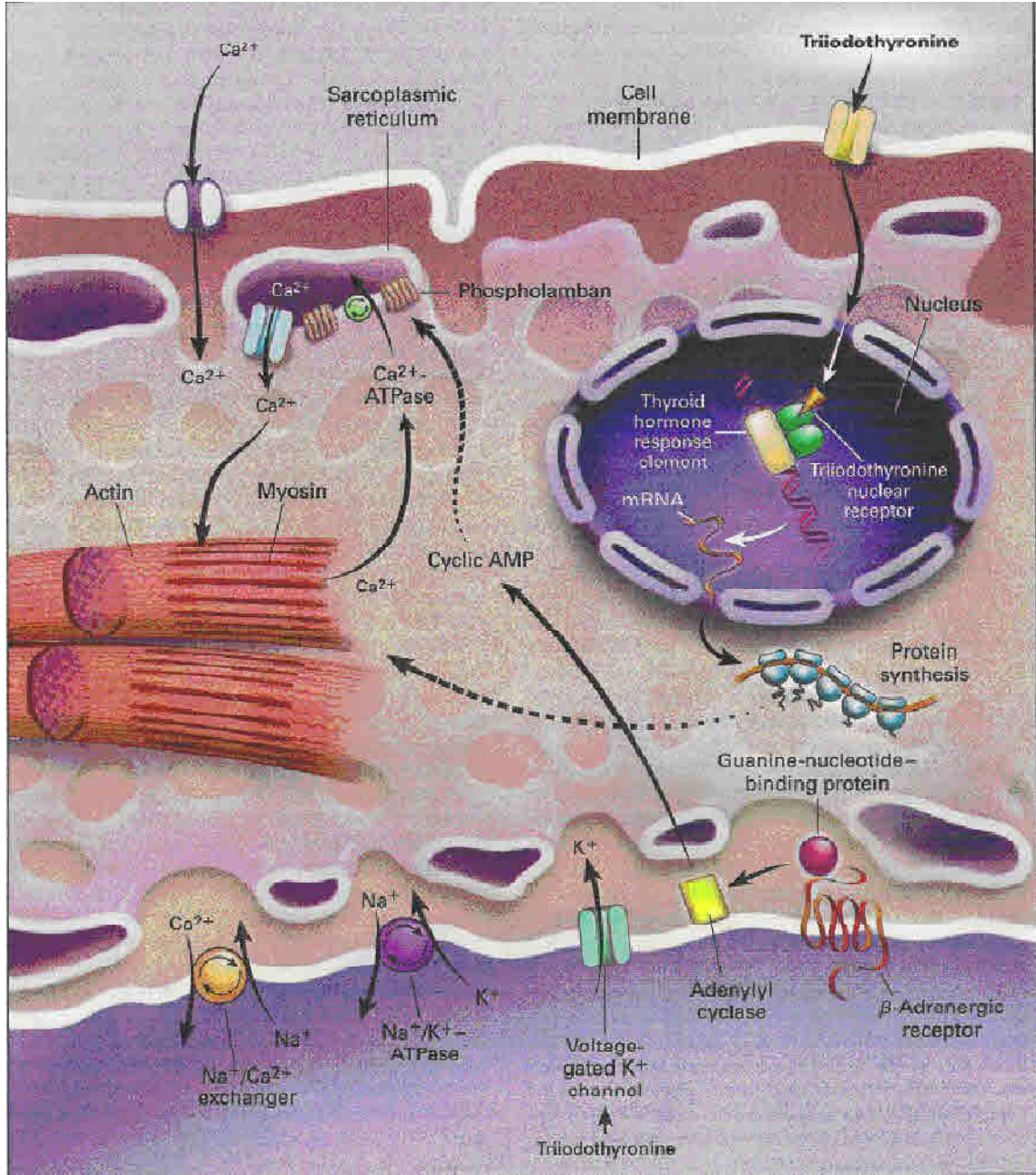
Büyüme hormonunun insülin like growth faktör sentezine etkisinde artma

Epidermal growth faktör sentezinin ve reseptöre bağlanmasının uyarılması

Sinirsel büyüme hormonu sentezinin uyarılması

Eritropoetin üretiminde artma





Şekil -2: Tiroid hormonlarının etki mekanizması



2.4 Tiroid Bezi Hastalıkları

2.4.1. Tirotoksikoz ve Hipertiroidizm

Tirotoksikoz, tiroid hormon fazlalığı durumu olarak, hipertiroidizm ise aşırı tiroid bezi fonksiyonu olarak tanımlanır. Tirotoksikozun major etyolojik nedeni Graves hastalığı, toksik multinodüler guatr ve toksik adenomların neden olduğu hipertiroidizmdir.

Tablo 2: Hipertiroidizm nedenleri¹³

- Graves (Basedow) hastalığı
- Toksik multinodüler guatr (Plummer hastalığı)
- Toksik soliter nodul (Toksik adenom)
- Tiroidite bağlı hipertiroidizm
 - Subakut tiroidit
 - Ağrısız tiroidit
 - Radyasyon tiroiditi
- Ekzojen hipertiroidizm
 - İyatrojenik hipertiroidizm
 - Faktitisy a hipertiroidizm
 - İyoda bağlı hipertiroidizm
 - İlaca bağlı hipertiroidizm (Amiodaron ve Lityum)
- Ektopik hipertiroidizm
- TSH' nın aşırı salınımı
 - Hipofiz adenomları
 - TSH' nın nonneoplastik hipofizer sekresyonu
- Tiroid karsinomu
- Trofoblastik tümörler
- Gebelik



Graves Hastalığı

Graves hastalığı tiroid, göz, deri olmak üzere pek çok sistemi etkileyen nedeni tam olarak bilinmeyen otoimmün bir hastalıktır. Graves hastalığı her yaşta görülebilmesine rağmen sıklıkla genç kadın hastalarda ortaya çıkar. Hipertiroidizmin en sık görülen nedenidir ve toksik diffüz guatr adı ile eş anlamlı olarak da kullanılmaktadır. Genellikle tiroid bezi diffüz olarak büyümüştür¹³. T lenfositler tiroid bezindeki antijenlere karşı duyarlı hale gelir ve hücre membranındaki TSH reseptörüne karşı antikor meydana gelir. Dolaşımda bu antikoru varlığı aktif hastalıkla ve hastalığın tekrarlamasıyla pozitif korelasyon gösterir. Hastalığa kalıtsal yatkınlık vardır, fakat hastalığın akut olarak başlamasını neyin tetiklediği tam olarak bilinmemektedir^{14,15}.

Graves hastalığının tiroid dışı belirtileri göz dışı kaslarda ve ciltte fibroblastların immünolojik aktivasyonuna bağlı olup, glikozaminoglikanların birikimi su tutulumuna ve ödeme neden olur. Daha sonra fibrozis hakim olur⁹. Klinik prezantasyon tirotoksikozun şiddetine, hastalığın süresine ve hastanın yaşına bağlıdır. Yaşlılarda belirtiler hafif veya maskelenmiş olabilir ve hastalar yorgunluk ve kilo kaybı ile gelebilirler. Tirotoksikoz artmış iştaha rağmen, artmış metabolik hıza bağlı olarak aşırı kilo kaybına neden olabilir. Diğer göze çarpan belirtiler hiperaktivite, sinirlilik, uykusuzluk, konsantrasyon bozukluğudur. İnce tremor sık görülen bir bulgudur. Sık görülen nörolojik bulgular hiperrefleksi, kas güçsüzlüğü ve fasikülasyonsuz proksimal myopatiyi içerir. En sık kardiovasküler belirti sinüs taşikardisidir. Elli yaşından büyük hastalarda atrial fibrilasyon daha sıktır. Cilt sıcak ve nemlidir. Hastalar terleme ve sıcağa tahammülsüzlükten şikayet eder. Saçlar incelmıştır. Göz kapağı retraksiyonu, büyümüş ekstraokuler kaslar Graves için tipiktir. Hastaların üçte birinde proptosis vardır. Periorbital ödem, kemozis sıktır. Tiroid dermopatisi hastaların %5'inde görülür.

Graves hastalığında TSH düzeyi baskılanmış, serbest ve total tiroid hormon düzeyleri artmıştır. Hastaların %2-5'inde sadece T3 artmıştır. TPO antikoru ölçümü ayırıcı tanıda yararlıdır. Graves hastalığının hipertiroidizmi, subtotal tiroidektomi veya radyoaktif iyot tedavisi kullanılarak tiroid doku miktarının veya antitiroid ilaçlarla tiroid hormon sentezinin azaltılması suretiyle tedavi edilir^{8,9}.



Nodüler Guatr

Günümüzde dünyada görülen en sık endokrin patolojidir. Tiroid nodülleri tek veya birden fazla olabilir. Ülkemizde yapılan bir çalışmada guatr hastalarının %33'ünde nodül olduğu gösterilmiştir ^{14,16}.

- Soliter tiroid nodülü
- Toksik adenom (Plummer Hastalığı)
- Toksik Multinodüler Guatr

2.4.2. Hipotiroidizm

Dünya çapında en yaygın hipotiroidizm nedeni iyot eksikliğidir. İyodun yeterli olduğu bölgelerde otoimmün hastalıklar (Hashimoto tiroiditi) ve iatrojenik nedenler en sık etyolojik faktörlerdir. Hipotiroidizm nedenleri tablo 3'de gösterilmiştir⁹.

Tablo 3: Hipotiroidizm nedenleri



Primer

- Otoimmün hipotiroidizm: Hashimoto tiroiditi, atrofik tiroidit
- İatrojenik: I131 tedavisi, subtotal veya total tiroidektomi, kanser veya lenfoma nedeniyle boynun eksternal radyasyonu
- İlaçlar: İyot fazlalığı (iyot içeren kontrast maddeler, amiodarone), lityum, antitiroid ilaçlar, p-aminosalisilik asit, interferon alfa ve diğer sitokinler, aminoglutetimid
- Konjenital hipotiroidizm: Tiroid bezinin yokluğu veya ektopik yerleşimi, dishormonogenez, TSH-R mutasyonu
- İyot eksikliği
- İnfiltratif bozukluklar: amiloidoz, sarkoidoz, hemokromatozis, skleroderma, sistinozis, Riedel Tiroiditi

Geçici

- Sessiz tiroidit, postpartum tiroidit
- Subakut tiroidit
- İntakt tiroidi olan bireylerde tiroksin tedavisinin kesilmesi
- Graves hastalığı için I31-I tedavisi veya subtotal tiroidektomi

Sekonder

- Hipopituitarizm: Tümörler, hipofiz cerrahisi veya irradyasyonu, infiltratif bozukluklar, Sheen sendromu, travma, kombine hipofiz hormon eksikliklerinin genetik formları
- İzole TSH eksikliği veya inaktivitesi
- Beksaroten tedavisi
- Hipotalamik hastalıklar: Tümörler, travma, infiltratif bozukluklar, idiopatik

Konjenital Hipotiroidizm



Hipotiroidizm yaklaşık 3000-4000 yeni doğumda bir görülür. Yenidoğan hipotiroidizminin %85'i tiroid bezi disgenezisine, %10-15'i tiroid hormon sentezindeki doğumsal hatalara bağlı iken %5'inde TSH-R antikorları aracılığı söz konusudur. İnfantların çoğunluğu doğumda normal görünür. %10'dan azında uzamış sarılık, beslenme problemleri, hipotoni, büyümüş dil, gecikmiş kemik maturasyonu ve umbilikal herni gibi bulgular görülür. Tedavi geciktirilecek olursa kalıcı nörolojik hasar gelişir⁹.

Otoimmün Hipotiroidizm

Otoimmün süreç tiroid fonksiyonlarını yavaş yavaş azalttığı için normal tiroid fonksiyonlarının TSH artışı ile sürdürüldüğü bir kompensasyon fazı vardır. Bazı hastaların semptomları minimal olduğundan subklinik hipotiroidizm evresi denilir. Daha sonra T4 düzeyleri düşer ve TSH daha da yükselir. Klinik hipotiroidizm denilen bu evrede semptomlar daha belirgin hale gelir. Yıllık ortalama insidansı her 1000 kadında 4 ve her 1000 erkekte 1'in üzerindedir. Ortalama tanı yaşı 60 olup, klinik hipotiroidizmin prevalansı yaşla birlikte artar. Subklinik hipotiroidizm kadınların %6-8'inde ve erkeklerin %3'ünde bulunur. Subklinik hipotiroidizm TPO antikorları pozitif olduğunda yıllık klinik hipotiroidizm gelişme oranı yaklaşık %4'tür⁹.

Başlangıç genellikle sinsidir. Hashimoto tiroiditli hastalar hipotiroidizmden ziyade guatr nedeniyle başvururlar. Atrofik tiroiditli veya son evre Hashimoto tiroiditli hastalarda yorgunluk, halsizlik, ciltte kuruluk, üşüme, saç dökülmesi, kabızlık, kilo alımı, boğuk ses, pareteziler ve işitme kaybı gibi semptomlar görülebilir. Cilt kurudur, terlemede azalma vardır. Ciltteki artmış glukozaminoglikan içeriği su tutar, bu da ciltte gode bırakmayan kalınlaşmaya (miksödem) neden olur. Normal TSH düzeyi primer hipotiroidizmi ekarte ettirir. TSH yükselmiş ise klinik hipotiroidizm tanısı için serbest T4 düzeyi ölçümü gereklidir. T3 düzeyi hastaların %25'inde normaldir. Klinik veya subklinik hipotiroidizm tanısı konduktan sonra otoimmün hipotiroidizmli hastaların %90-95'inde pozitif olan TPO antikorlarının gösterilmesi ile tanı konulur^{8,9}.

2.5. Kulak Anatomisi

2.5.1. Dış Kulak



Dış kulak aurikula, dış kulak yolu (DKY) ve timpanik membranın lateral (epitelyal) yüzünden oluşur. Aurikula cilt ve perikondrium tarafından kaplanmış karakteristik düzensiz bir şekli olan kıkırdaktan oluşmuştur. Heliks en yüksekteki parçadır ve dış kenarı belirler. Heliks aşağıda yalnız yağ dokusundan oluşan lobül ile devam eder. Anterior parça veya heliksin krusu auriküler konkada sona erer. Kavum konkada inferior parçasıdır ve dış kulak yolunun kıkırdak bölümü ile devam eder.

DKY konkal kıkırdaktan kulak zarına kadar uzanır. Kanal içe doğru gidildikçe ön-alt yönde seyreder. Dış kulak dış 1/3 kısmı kıkırdak, iç 2/3 kısmı kemikten oluşur. Kemik kısım üstte kafa tabanı, önde temporomandibüler eklem, altta parotis bezi ve arkada mastoid hücrelerle komşuluk yapar¹⁷.

Aurikula ve dış kulak yolunun duyuşal innervasyonunu 5, 7, 10. kranial sinirler, 2. ve 3. servikal sinir sağlar¹⁸.

2.5.2. Orta Kulak

Timpanik kavitenin lateral sınırları, timpanik membran, skuamöz kemik tarafından oluşturulan attığın lateral kemik duvarı ve timpanik kemik tarafından oluşan hipotimpaniumun lateral duvarıdır.

Timpanik membran eliptik bir koni şeklinde, yaklaşık 8 mm genişliğinde, 10 mm yüksekliğinde ve 0.1 mm kalınlığındadır. Kemikçik zincir timpanik membranın medialine doğru uzanır. En lateraldeki kemikçik olan malleus baş, boyun, kol veya manubrium ve umbodan oluşur. Malleusun umbo, manubrium mallei ve kısa çıkıntısı DKY'den görülebilir. Baş kısmı, timpanik kavitenin en baş kısmı olan epitimpanuma veya attığe doğru uzanır ve inkusun gövdesiyle eklem yapar. İnkus üç kemikçikten ortada olanıdır. Gövde, kısa ve uzun kollar ve lentiküler çıkıntıdan oluşur. En medialdeki kemikçik olan stapes baş, iki bacak (anterior ve posterior kruslar) ve tabandan (footplate) oluşur. Stapesin tabanı oval pencereye oturur ve anüler ligament ile oval pencerenin kenarlarına sıkıca yapışır¹⁹.

2.5.3. İç Kulak

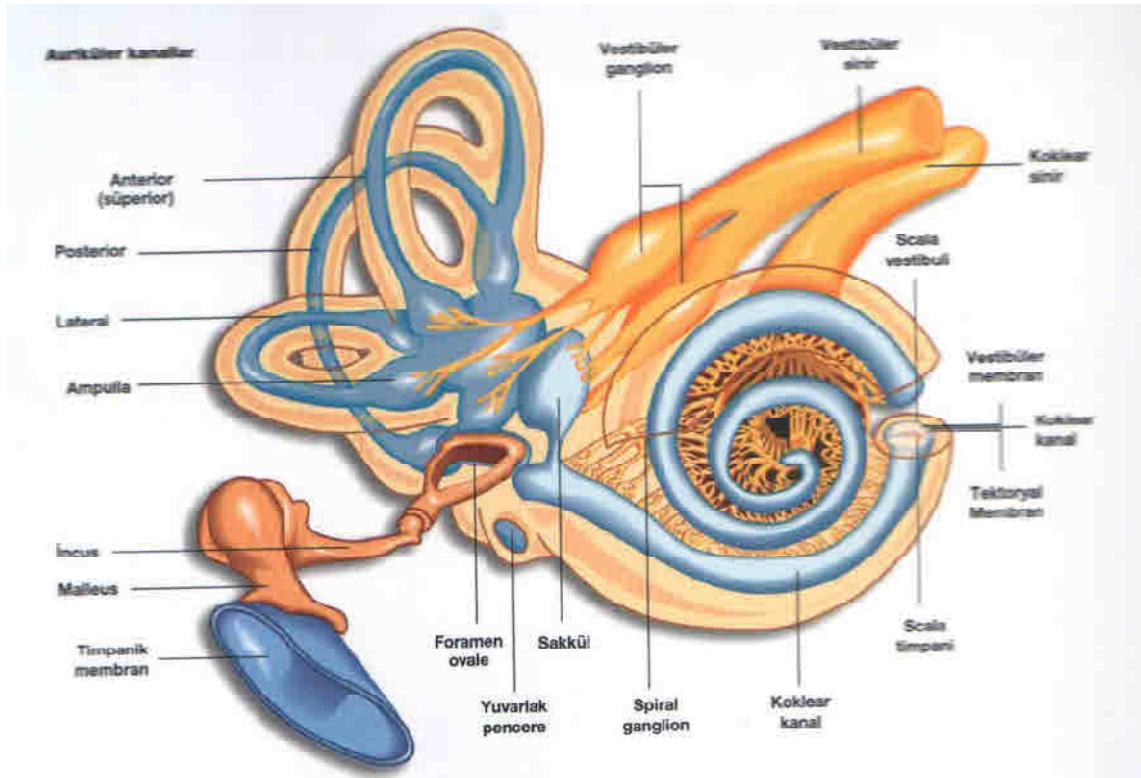


Kemik Labirent

İnternal membranöz labirenti çevreleyen kemik yapıdan oluşur. Vestibulum, kemik semisirküler kanallar, koklea, akuaduktus vestibuli ve akuaduktus koklea yapılarını içerir.

Membranöz Labirent

Membranöz labirent kemik labirent içine yerleşen, hücre ve dokuları içeren kanallardan oluşur. Utrikulus, sakkulus, duktus semisirkularis, duktus endolenfatikus, duktus perilenfatikus, duktus koklearis ve Corti organı yapılarını içerir¹⁹.



Şekil 3: İç kulak anatomisi

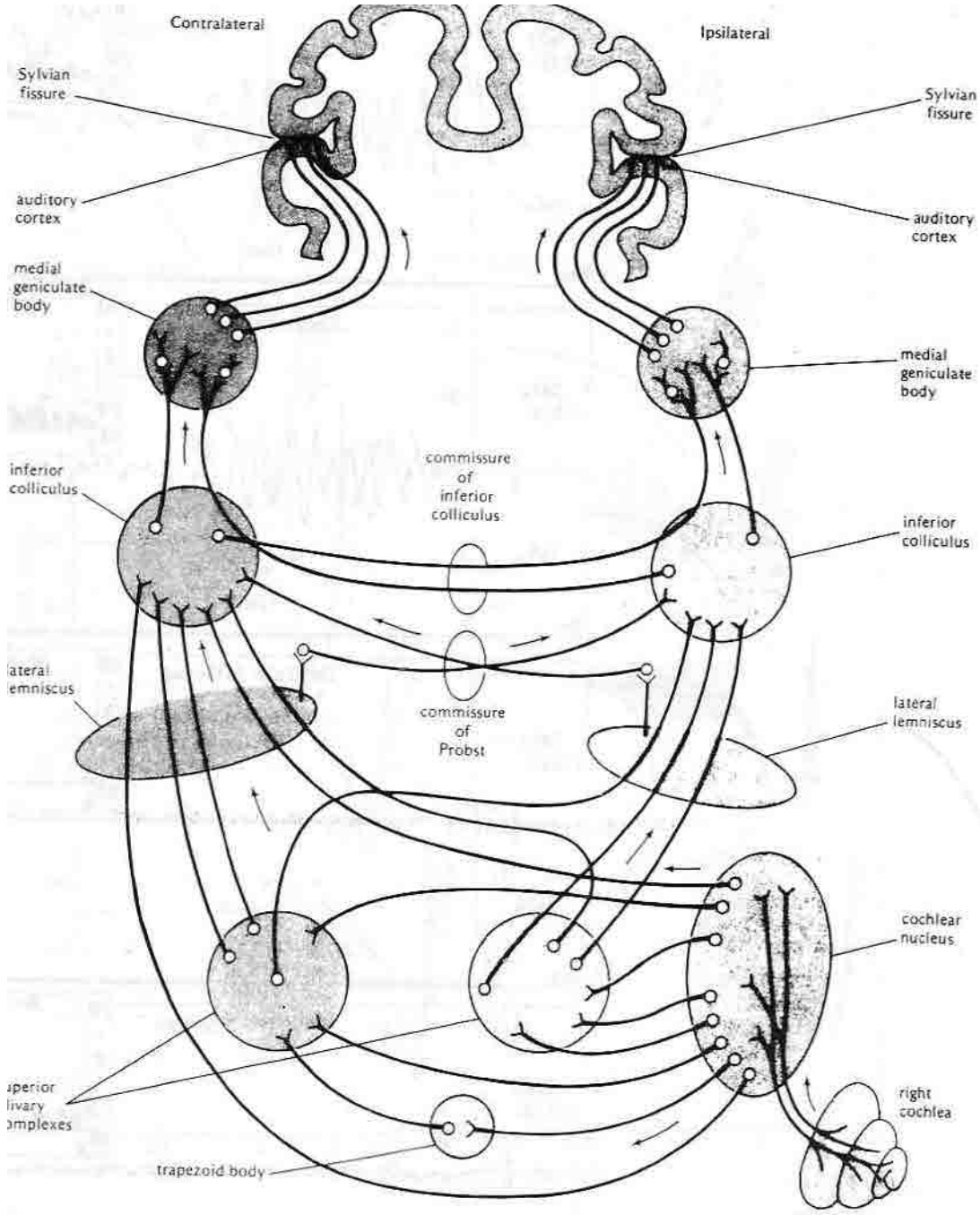
2.5.4. Santral İşitme Yolları

Sekizinci kranial sinir birkaç daldan oluşur: Superior vestibuler sinir, sakküler sinir, posterior ampüller sinir ve kokleer sinir. Bu sinirler otik kapsülü değişik kanallarda iç kulak yoluna girerler ve burada n. fasialis ve n. intermedius ile birlikte seyrederek



yolu crista falsiformis ile üst ve alt iki parçaya ayrılır. Üstte önde n. fasialis arkada n. vestibularis süperior bulunur. Bu iki sinir vertikal kretle ayrılır. Transvers kretin altında önde n. koklearis arkada n vestibularis posterior ve n. singularis bulunur. Kokleer sinir iç kulak yolunda porus akustikusta vestibular sinirin sakkuler dalı ile birleşir. Sakkuler sinir kokleer sinirin longitudinal fissürüne girer ve buna vestibülokokleer anastomoz (Oort anastomozu) denir. Sekizinci kranial sinir iki köke ayrılır ve pontomedüller bileşkede beyin sapına girer. Kokleer sinir restiform cismin üzerinden geçer ve anteroventral koklear nükleusa girer. İnlen dallar posteroventral ve dorsal kokleer nükleuslara çıkan lifler ise anteroventral kokleer nükleusa dal verir^{17,20}.





Şekil 4: Santral işitme yolları

Kokleer Nükleuslar ve Akustik Stria

Kokleer nükleuslar bütün işitme sinir lifleri için zorunlu ve ilk konağıdır. Nükleuslar pontomedüller kavşakta yer alır. Kokleer nükleuslar, ventral ve dorsal



nükleus olarak iki alt gruba ayrılırlar. Kokleanın bazalinden gelen lifler dorsal çekirdeğe, apeksten gelen lifler ventrale gelir. Her hücre farklı frekansa hassastır. İkinci nöronların aksonları üç ana demet oluşturur: Ventral akustik stria (VAS), intermediate akustik stria ve dorsal akustik stria (DAS). VAS medullayı geçerek superior lateral olive, superior medial olive, trapezoid cismin medial nükleusu ve inferior kollikulusta sonlanır. Dorsal akustik striadan çıkan lifler lateral lemniskus ve inferior kollikulusun santral nükleusunda sonlanır²⁰.

Superior Oliver Kompleks ve Olivo-kokleer Demet:

Superior oliver kompleks ponsun gri cevherinin hemen dorsalinde, kaudal ponsta bulunur. Bu nükleer kompleks superior olive'in medial nükleusu, superior olive'in lateral nükleusu, trapezoid cismin medial nükleusu ve periolivar nükleustan oluşur. Superior oliver kompleks, lateral lemniskus ve inferior kollikulusa çıkan lifler gönderir. Bu lifler lateral lemniskus yolu ile gerçekleşir.

Lateral Lemniskus

Lateral lemniskus beyin sapının lateral yüzüne yakın, rostrale lokalize olan, kokleer nükleusları ve superior oliver kompleksi inferior kollikulusla birleştiren büyük, çıkan yoldur. Üç temel çekirdeği vardır. Bunlar ventral, intermediate ve dorsal çekirdeklerdir. Kokleadan gelen düşük frekanslar lateral lemniskusun dorsal çekirdeğine, yüksek frekanslar ventral çekirdeğe gider.

İnferior Kollikulus

İki taraflıdır ve mezensefalonda bulunur. Beyin sapının tavanının bir kısmını yapar. Akustik bilgileri hazırlar. Alt beyin sapından gelenleri üst kısımdaki medial genikulat cisme ve işitme korteksine gönderir. Üç hücre grubundan oluşur. Bunlar; santral, eksternal nükleus ve dorsal kortekstir. Santral nükleus en belirgin olanıdır ve dorso-medial ve ventro-lateral diye ikiye ayrılır. Inferior kollikulusun başlıca projeksiyonu medial genikulat cisimciktir. Ayrıca posterior talamik grupla da bağlantısı vardır.



Medial Genikulat Cisim:

Medial genikulat cisim talamusta yer alır ve lateral genikulat cismin iç kısmına yerleşmiştir. Burası inferior kollikulus ile işitme korteksi arasında, çıkan liflerin konak yaptığı ara istasyondur.

İşitme Korteksi

İşitme korteksi, primer işitme korteksi, akustik ve diğer sensoriyal verileri alan ilişkili işitme alanları olarak ikiye ayrılır. İlişkili sahalar hem akustik hem de diğer duysal girdiler alır. Primer işitme korteksi (Brodmann'ın 41. ve 42. alanları) temporal lobun üst kısmında yerleşmiştir ve spesifik işitme ve nonspesifik ilişkili alanlar ile çevrelenmiştir (Brodmannın 22. ve 52. alanları). İlişkili sahalar primer korteksi frontal ve temporoparietal bölgeye bağlar. Bu bölgeler konuşma ve kelime hazineleri ile görmeyeyle ilgilidir. İşitme kompleksi belli başlı üç inen lif verir. Bunlar talamusa, orta beyine ve ponsa gider²⁰.

2.6. İşitme Fizyolojisi

İşitme, başın çevresinde oluşan ses dalgalarının dış kulak, orta ve iç kulak aracılığı ile beyin sapından geçip kortekste işitme merkezi tarafından algılanmasıdır. Aurikula ve DKY, sesin iletilmesinde pasif rol oynar. Aurikula, ses dalgalarının toplanmasında, DKY da, bu dalgaların kulak zarına iletilmesinde rol oynar. Orta kulak, dışarıda hava boşluğundaki ses enerjisinin kokleadaki sıvı ortama ulaşmasını sağlar. Hava ortamının akustik impedansı, sıvı ortamına göre çok düşüktür. Akustik impedans ses basıncının, ortamdaki moleküllerin hareket hızına oranıdır. Moleküllerin yavaş hareket ediyor olması, impedansın yüksek olmasını sağlar. İmpedans yüksek ise ses iletimi azdır. Sesin şiddeti, iç kulağa geçerken azalır. Orta kulağın bu enerji azalmasını, denkleştirme görevi mevcuttur. Bu işlevini üç mekanizmayla yapar:

- 1) Hidrolik etki: Orta kulaktaki mekanizmaların en önemlisidir. Kulak zarı : tabanı arasındaki yüzey farkından kaynaklanmaktadır. Kulak zarı yüzeyi



stapes tabanı yüzeyi ise 3.2 mm² dir. Aralarındaki oran 20'dir. Yani kulak zarına gelen enerji 20 kez artarak perilenfe geçer.

- 2) Osiküler etki: Kemikçikler bir kaldıraç gibi etki eder. Bu kaldıraçta manubrium mallei ve inkusun uzun kolu, kaldıracın kollarını, malleus başı da, destek noktasını oluşturur. Manubrium malleinin inkusun uzun koluna oranı 1.3/1 olması, ses basıncının stapese 1.3 kat güçlenerek geçişini sağlar.
- 3) Katenary etki: Kulak zarı bir koni seklindedir. Bu nedenle tüm yüzeyi aynı oranda titreşime uğramaz. Malleusun tutunduğu yer, diğer yerlere göre daha az titreşir. Bu durum, stapese gelen basıncın yaklaşık 2 kat artmasına neden olur.

Bütün bu etkiler sonucu orta kulak, yaklaşık 20-30 dB'lik kazanç sağlar. Stapesteki hareket, iç kulakta skala vestibuli içindeki perilenfte titreşime neden olur. Koklea, kemik labirentle çevrili ve içi perilenf ile dolu olan skala vestibuli ile skala timpani ve membranöz labirentle çevrili, içi endolenf ile dolu olan skala mediadan oluşur. Skala media (duktus koklearis), skala vestibuliden Reissner membranı, skala timpaniden de baziler membran ile ayrılır. Skala vestibuli içindeki perilenfte oluşan dalgalanma, helikotremaya ilerlerken, skala vestibuli ile skala timpani arasında basınç farkı oluşturur. Bu basınç farkı, Corti organını içeren baziler membranda, pencerelerin olduğu taraftan (tabandan) helikotremaya (apeks) doğru dalga hareketine neden olur. Bu mekanik hareket, Corti organı tarafından elektriksel stimulusa çevrilir ve akustik sinirlerin dendritleri uyarılır. Kokleanın bazal kısımları, daha çok yüksek frekanslı seslere, apekse yakın kısımları da, daha çok alçak frekanslı seslere duyarlıdır. Corti organında oluşan elektriksel aktivite, modiolus içinde bulunan Corti ganglionundaki sinir hücrelerinin dendritleri tarafından algılanır. Bu sinir hücrelerinin aksonları kokleer sinir adını alarak bu elektriksel aktiviteyi beyin sapına götürürler. Kokleer sinir ponsdaki kokleer nükleuslarda sonlanır. Kokleer sinir ponsa girdikten sonra işitme yollarının 2. nöronlarının bulunduğu ventral ve dorsal kokleer nükleuslara dallar gönderir. Kokleer nükleusu terk eden bütün 2. nöronlar orta hattın karşı tarafına geçip o taraftaki süperior olivar kompleksde sonlanırlar veya lateral lemnisküs ve bunun nükleusunu oluştururlar. Lemniskal yoldaki liflerin en fazla miktarı inferior kollikulusta son bulur. Fakat çok az bir kısmı inferior kollikulusu geçerek medial genikulat cisime ulaşır. Pek az bir kısmı da karşı taraftaki inferior kollikulusa ulaşır. Medial genikulat cisimin temel nükleusundan çıkan 3. nöron lifleri belli bir düzende temporal kortekse gelirler^{17,20}.



2.7. İşitme Testleri

2.7.1. Odyometri

Her bir frekansta işitme eşiklerini gösteren bir ölçümdür. İşitme eşiği, herhangi bir frekansta verilen her iki saf sestten birinin duyulduğu en düşük ses şiddet seviyesidir. Test edilen frekanslar insan kulağının işitme yetisinin olduğu frekans yelpazesinin (20–20000 Hz) tamamını değil ancak konuşmanın anlaşılması için önemli olan frekansları (250-8000 Hz) kapsar. Ölçümlerde genellikle kulaklık kullanılır. Odyogramda sağ kulak için “O”, sol kulak için “X” işareti kullanılır. Sensorinöral kayıpta hava kemik eşikleri birbirine eşit veya ± 10 dB yakınlığındadır. İletim tipi işitme kaybında kemik yolu normal hava yolu eşiği ile en az 10 dB fark vardır. İşitme eşiklerini ölçerken uyaran şeklini vermede inen (descending) veya çıkan (ascending) teknikleri kullanılabilir. Her iki teknikte de Bracketing teknik (hasta verilen sesi duyuyorsa 10 dB düşüp duymadığı zaman 5 dB artırma tekniği) kullanılır. Verilen seslerdeki yüksek şiddet vibrotaktil uyarı yapabilir. Bunun için bazı odyometri araçları sınırlanmıştır²¹.

2.7.2. Timpanometri

Düşük frekansta (226Hz) ve 85 dB ses basıncı seviyesinde bir prob ile ses kulak kanalına verilip değişik basınç seviyelerinde kulak zarından geri yansıyan enerji miktarını ölçmeye dayanan bir testtir. Kulak kanalı basıncı orta kulak basıncına eşit olduğu zaman kulak zarı kompliansı en yüksek olduğu durumda ve gelen enerjiyi en fazla alacak durumda olacak, gelen enerjiyi yansıtmak yerine çoğunu absorbe edecektir. Kulak kanalı ve orta kulak basıncı eşit olduğunda akustik enerjinin çoğunun orta kulağa maksimum hareketi gerçekleşir ve timpanometrik zirve (peak) oluşur. Östaki fonksiyonu normal ise basınç zirvesi 0 dapa civarında olacaktır²¹.

2.7.3. Otoakustik Emisyon



Normale yakın işitmenin varlığında sesli uyarana yanıt olarak kokleada beliren bir tür akustik enerjinin varlığı Kemp'in önderlik ettiği araştırmalarda ortaya konmuştur. Dış kulak yoluna yerleştirilen çok duyarlı mikrofonlarla tersine enerji akımı test edilebilir. Bundan kokleer amplifikatör adı verilen aktif bir mekanizmanın ürünü olarak açığa çıkan, bir tür enerji kaçağı olduğu düşünülmektedir.

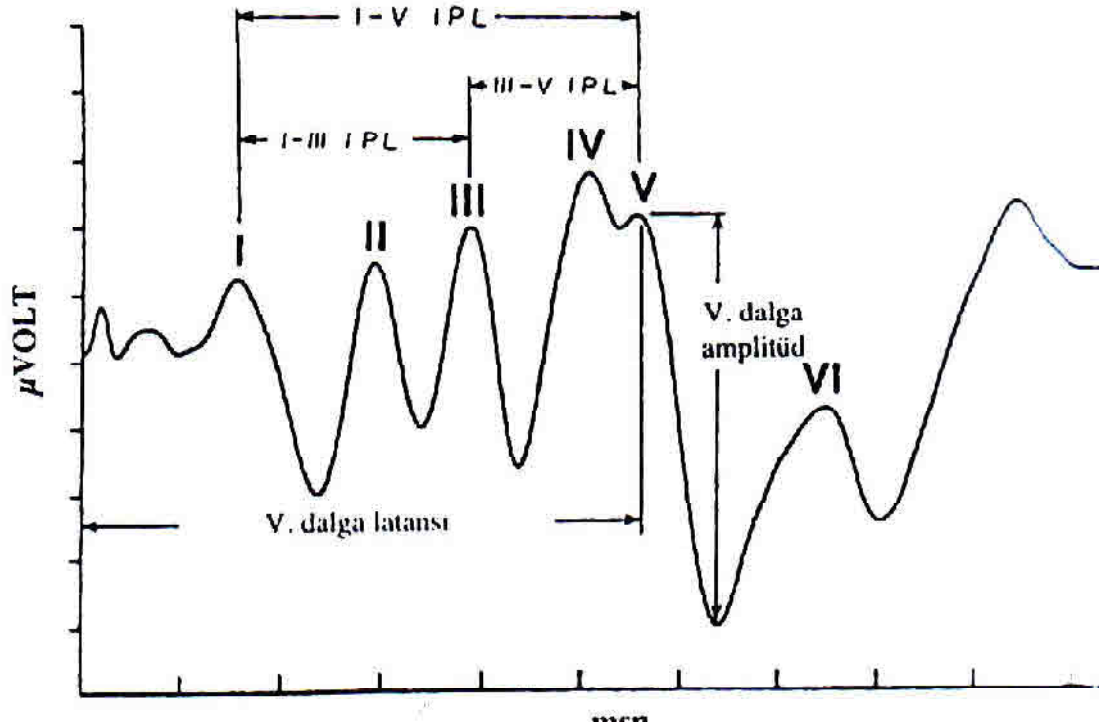
Otoakustik emisyonlar uyarın kullanıldığında Evoked otoakustik emisyon (OAE), uyarana gerek duymadan kaydedilene spontan OAE adı verilir. Uyarın olarak genelde klik kullanılır. Bunun nedeni, klik uyarının kokleadan kaynaklanan yaklaşık 750–5000 Hz aralığındaki yanıtların kesintisiz olarak 1–2 dakika gibi bir sürede kaydedilme olanağını sunmasıdır. Uyarılmış OAE'un ortaya çıkması için 1 veya 2 kHz frekanslarındaki işitme kaybının 30-35 dB HL, distorsiyon otoakustik emisyonlarda ise 30-40 dB HL düzeyini aşmaması gerekir²¹.

2.7.4. Beyin Sapı Odyometri si (BERA, ABR, BAEP)

İşitsel yolların alt bölümündeki çok sayıda nöronun senkronize cevaplarının kaydedildiği uzak saha potansiyelleridir. ABR, aktif elektrot vertekse veya alın orta hatta saç çizgisine, referans elektrot mastoid apekse veya kulak memesine yerleştirilerek diferansiye amplifikasyon tekniği ile kaydedilir. ABR potansiyellerinin oluşturulması için en sık kullanılan ses stimulusu kliktir. İşitsel klik uyarını takiben 1–12 ms sonra dalgalar oluşmaya başlar. Kokleer sinirin distalinden işime korteksi dahil santral işitme yollarından 7 adet dalga formu oluşur. Bu dalgaların köken aldıkları lokalizasyonlar:

- I. Dalga: Sekizinci sinir distali
- II. Dalga: Koklear nükleus
- III. Dalga: Superior olivar kompleks(lower pons)
- IV. Dalga: Lateral lemniscus (Med. Pons)
- V. Dalga: İnferior kollikulus (Mesencephalon)
- VI. Dalga: Medial genikulat ganglion (Talamus)
- VII. Dalga: serebral işitsel korteksi (Temporal lob)





Şekil 5: BERA testindeki dalgalar

Filtreler: Belirli frekansları geçiren alt ve üst sınır dışındakileri geçirmeyen sistemlerdir. Alt sınır 100–150 Hz, üst sınır 2000–3000 Hz arasındadır. Etraftaki manyetik dalga ve gürültü etkisini önlemek için filtre gereklidir. Ayrıca elektromanyetik dalgalardan korunmak için hasta Faraday kafesine konmalıdır. Hasta Faraday kafesine konduğunda bu seferde kardiyak ve musküler aktiviteler sorun çıkarır işte bu nedenle de filtreler devreye girer.

Bera’da kullanılan parametreler

Mutlak Dalga Latansı: Akustik stimulus başlangıcı ile ortalama cevap piki arasındaki zaman periodu olarak tanımlanır. I. dalga latansı 1,7 ms dir. Bundan sonraki dalgalar arasında 1 ms fark vardır. Buna göre I. dalga 1,7 msn, II. dalga 2,8 ms, III. dalga 3,8 ms, IV. dalga 4,7 ms, V. dalga mutlak latansı 5,8 ms dir. I–III interpike intervalı 2 ms, III–V arası interpike intervalı 2 ms, I–V interpike intervalı 4 ms’dir.



Dalga amplitüdü: Dalganın pozitif pikinden negatif pikine kadarki yüksekliğine dalganın amplitüdü denir ve mikrovolt olarak ölçülür ve komponentin hacmini yansıtır. Değerlendirmeler V/I dalga amplitüd oranına göre yapılır. Yani V. dalga her zaman I. dalgadan büyüktür. V/I oranı birden küçük ise retrokoklear patoloji mevcuttur. Normalde V. dalga dik olarak iner.

Dalga Morfolojisi

1. Dalgaların total yokluğu:

Komplet dalga paterni olarak adlandırılır. Tüm dalgalar düz çizer. Akustik nörinom ve vertebroziller yetmezlikte görülür.

2. Kısmi dalga yokluğu:

inkomplet dalga paterni denir. Bazı dalgaların yokluğu ile karakterizedir. 8. sinir ve beyin sapı lezyonlarında tespit edilir.

3. Gürültülü dalga formu:

Düzensiz dalgalar şeklindedir. Retrokoklear lezyonu düşündürür.

Dalga amplitüd ve morfolojisini etkileyen faktörler:

1. Yaş: Yaşamın her dekadı için V. dalga latansı 0,1 msn artar. Yeni doğan ve süt çocuğunda latanslar uzundur. I. dalga 3–4 ayda, V. dalga 3–4 yaşta normale döner, yaşlılarda uzundur.
2. Cinsiyet: Kadınlarda kafanın küçük ve beyin sapının kısa olması sebebiyle latanslar kısadır.
3. Isı: Hipotermi latansı uzatır.
4. Farmakolojik ajanlar

İşitsel beyin sapı cevaplarının değerlendirilmesinde en çok I, III, V. dalgaların amplitüdları, latansları, V/I amplitüd oranları tanısıl indeks gibi kullanılır. Bazı yazarlar tarafından çok labil oldukları kabul edilerek interpik ve interaural latanslar değerlendirilmiştir.



ABR endikasyonları:

1. Test güçlüğü olan vakalar: Yeni doğan ve infantlar, nonkoopere çocuklar, mental retarde hastalar, adli vakalarda simülasyon yapılması halinde, hidrosefali ve meningomyeloselde gelişimin takip edilmesinde kullanılır.
2. Organik patolojilerin tespitinde:
 - Akustik nörinomda
 - Beyin sapı patolojilerinde
 - Multipl Sklerozda spesifik bulgular verir
3. Baş yaralanmaları, koma ve beyin ölümünün değerlendirilmesinde
4. İşitme cihazı uygulamalarının değerlendirilmesinde
5. Cerrahi monitorizasyonda: İşitme risk altında ise intraoperatif sinir takibinde ABR kullanılır.

Değişik patolojilerde ABR bulguları:

1. İletim tipi işitme kaybı:

I. dalga latansı uzamıştır. I-V dalga bloğu latansı uzamış ve eşik yükselmiştir. I-V interpik latansı sabittir. Son zamanlarda retrokokleer patolojilerden ayırt etmek için Bone conducted signal (Kemik iletimli Sinyal) kullanılarak ABR kaydı yönünde çalışmalar mevcuttur.
2. Kokleer patolojilerde:

Elektrokokleografi (ECoG) daha çok bilgi verir. ABR de I. dalgada belirgin uzama, I-V interpik latansı kısalmıştır. Kokleer implant yapılacak çocuklarda ECoG yapılmalıdır.
3. Multipl Skleroz'da ABR bulguları:

M.S. de normal elektrik impulsların iletimi bozulmuştur. III. ve daha sonraki dalgaların latanslarında progresif uzama vardır. IV. ve V. dalgalar anormal şekilde ayrılır ve amplitüdleri kısalmış ve silinir.



4. Beyin Sapı patolojileri:

Kokleer nükleus civarı lezyonda (bulbus civarı), 8. siniri tutan akustik nörinomda dalga latansları uzar. Kaudal pontin tegmentumdaki lezyonda I ve II. dalgalar normalken III. ve sonraki dalga latansları uzar. Pons lezyonlarında I, II, III normal III-IV arası uzamıştır. Beyin sapı gliomunda III-V arası uzamıştır.

5. Retrokokleer patolojilerde ABR:

Akustik Nörinom ve pontoserebellar köşe tümörlerinde I. dalga sonrası interpik latansı uzar. Özellikle V. dalga gecikmesi tespit edilir. Kulaklar arası interaural interpik latansı normalde 0.2 msn den azdır. 0.4 msn den fazla değerler Akustik nörinom için anlamlıdır²¹.



3. GEREÇ ve YÖNTEMLER

Haziran 2008-Temmuz 2009 tarihleri arasında Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji polikliniğinde yeni tanı alan, 20-50 yaş arası 25 hipertiroidi (Graves, Multinodüler Guatr) ve 25 hipotiroidi (Hashimoto hipotiroidisi) hastası çalışmaya alındı. Hastaların klinik özellikleri ve fizik muayenelerine ek olarak, serum tiroit stimüle edici hormon (TSH), serbest T3 (fT3), serbest T4 (fT4), tiroid otoantikörleri ve tiroid ultrasonografileri değerlendirilerek tanı kondu.

Tiroid fonksiyon testlerinde serum TSH düzeyi normalin üzerinde (> 4 uIU / ml) saptanan olgularda, anti-Tg (Anti tiroid globulin) (> 115 IU/ml) ve anti-TPO (Anti tiroid peroksidaz) (> 34 IU/ml) yüksekliğinin yanı sıra, yapılan tiroid ultrasonografik incelemede tiroid parankiminde ekojenitede azalma ve parankimi heterojen saptanan olgular Hashimoto hipotiroidisi olarak kabul edildi. Bu hastalarda fT3 ve fT4 düzeyinin normal olduğu hastalar subklinik hipotiroidi, normalin altında olan hastalar klinik hipotiroidi olarak kabul edildi. Serum TSH düzeyi normalin altında (<4 uIU / ml), fT3 ve fT4 düzeyinin normal olduğu hastalar subklinik hipertiroidi, serum TSH düzeyi normalin altında, fT3 ve fT4 düzeyinin normalin üzerinde olduğu hastalar klinik hipertiroidi olarak kabul edildi.

Bu çalışmada 11 klinik hipertiroidli, 14 subklinik hipertiroidli, 12 klinik hipotiroidli ve 13 subklinik hipotiroidli olmak üzere 50 hasta incelenmiştir

Kontrol grubu, 20-50 yaş arası, tiroid hastalığı olmayan, işitmesi 250-8000 Hz frekanslarında 25 dB ‘den iyi olan 30 kişiden oluşmaktaydı.

Önceden hazırlanan hasta takip formları ile çalışmaya alınan tüm kişilerin detaylı anamnez bilgileri, otoskopik muayene bulguları, vücut sıcaklıkları, odyogram tetkikleri kaydedildi. Hastaların rutin kulak muayeneleri sırasında dış kulak ve o



problemi saptanan hastalar çalışmaya alınmadı. Daha önce otolojik cerrahi geçiren, ototoksik ilaç kullanım öyküsü olan ve işitmeyi bozacak diyabet gibi sistemik hastalığı olanlar, geçirilmiş tiroid cerrahisi hikayesi olanlar çalışmaya alınmadı.

Hastaların hava ve kemik iletim eşik değerleri, ISO standartlarına göre kalibre edilen klinik odyometri cihazı (DANPLEX DA 74 Clinical Audiometer) ile ölçüldü. Bütün odyolojik testler diğer kulak maskelenerek yapıldı.

Hastaların işitsel beyin sapı cevapları, Nihon Kohden Neuropack μ MEB-9102/9104A/J/K marka cihaz ile yapıldı. Kayıt sırasında hastaları uyutmak için herhangi bir ilaç kullanılmadı ve test boyunca cep telefonları kapalı tutuldu. BERA kayıtlarının skalptan elde edilmesinde 4 mm çaplı teflonla yalıtılmış elektrotlar kullanıldı. Elektrotların iyi cevap vermesi için; cilt önce sabunlu su ile temizlenip ardından alkol ile muamele edildi. Elektrotların iyi yapışması için de EEG pastası kullanıldı. Test yapılırken aktif elektrot vertekse, topraklama elektrodu iki kas arasına, referans elektrotlardan biri sol mastoid apeks üzerine, diğeri sağ mastoid apeks üzerine yerleştirildi. Tüm elektrotların impedans değerlerinin 5 Kohm'un altında olmasına dikkat edildi. Stimulusun 80 dB şiddetinde ve tekrar oranı 20/s olacak şekilde verilen stimuluslara 150- 3000 Hz band-pass filtrasyonu uygulandı. Stimulus olarak sadece klik sesi kullanıldı ve 80 dB'deki sonuçlar dikkate alındı. Ekranda izlenen işitsel potansiyellerden I, III ve V. dalgaların latansları ve I-III, III-V ve I-V interdikleri tespit edildi.

İstatiksel Analiz

Verilerin analizi SPSS 13 (Statistical Package for Social Sciences, SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA) istatistik paket programı ile yapıldı. Değerler ortalama $\pm$ standart sapma olarak verildi ve 0,05 den daha küçük p değerleri anlamlı olarak kabul edildi. Hipertiroidi grubu ile kontrol grubunun ve hipotiroidi grubu ile kontrol grubunun kulakta odyometri sonuçlarının, 80 dB'deki I, III, ve V. dalga latansları ile I-III, III-



interpik latanslarının ve vücut sıcaklıklarının karşılaştırılmasında Student's t-test kullanıldı. Kategorik değişkenlerin analizi Ki-kare testi ile yapıldı.

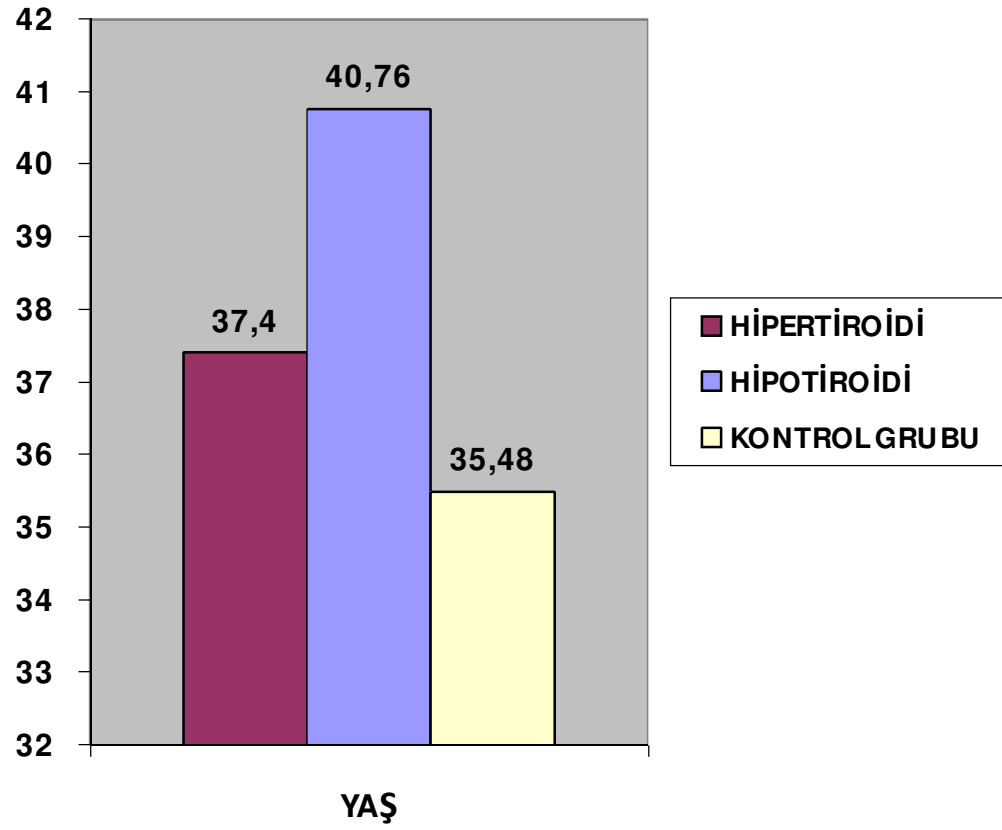
4. BULGULAR

Hipertiroidi grubunda 6 erkek (%24) 19 kadın (%76) olmak üzere toplam 25 hasta incelendi. Hastaların yaş ortalaması 37,4 (SS=10,75) yıl olup yaşları 20 ile 50 yaş arasında değişmekteydi.

Hipotiroidi grubunda 3 erkek (%12) 22 kadın (%88) olmak üzere 25 hasta incelendi. Hastaların yaş ortalaması 40,76 (SS=9,18) yıl olup yaşları 20 ile 50 yaş arasında değişmekteydi.

11 erkek (%39,3) 17 kadın (%60,7) olmak üzere toplam 25 kişiden oluşan kontrol grubunun yaş ortalaması 35,48 (SS=9,32) yıl olup yaşları 20 ile 50 arasında değişmekteydi.

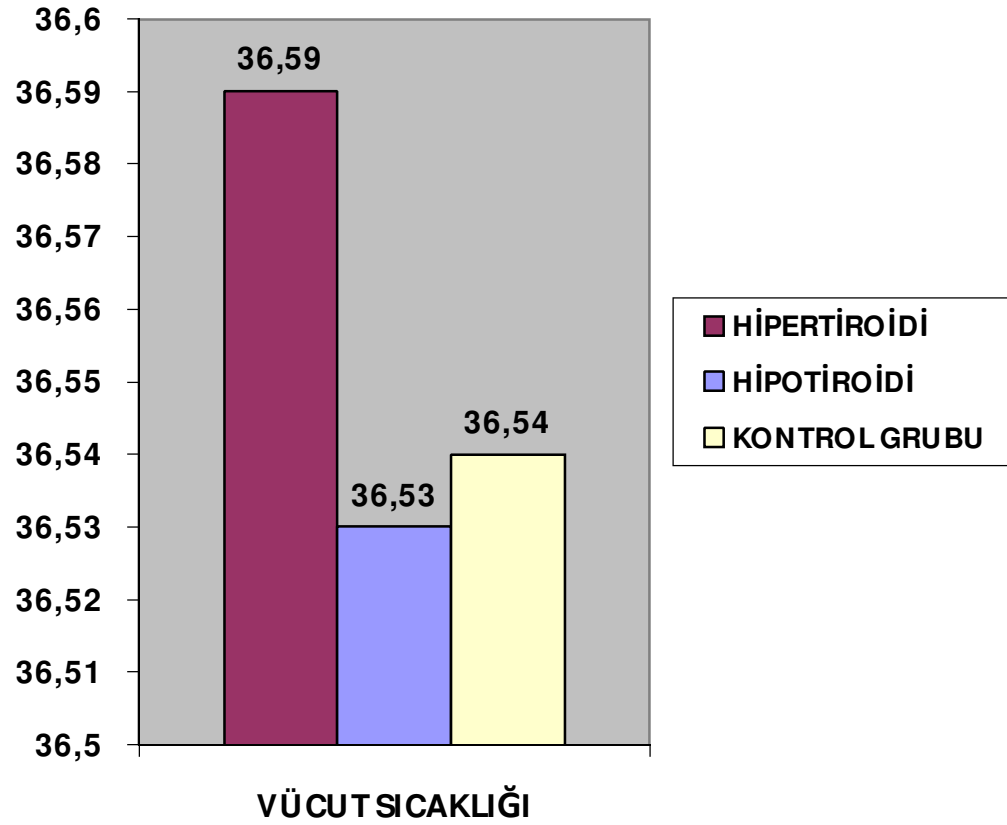




Şekil 6: Hipertiroidi, hipotiroidi ve kontrol grubunun yaşlarının karşılaştırması

Hipertiroidi grubunun ortalama vücut sıcaklığı 36,59 (SS=0,31), hipotiroidi grubunun ortalama sıcaklığı 36,53 (SS=0,22), kontrol grubunun ortalama vücut sıcaklığı 36,54 (SS=0,9) idi. Vücut sıcaklığında gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$).





Şekil 7: Hipertiroidi, hipotiroidi ve kontrol grubunun vücut sıcaklıklarının karşılaştırması

Hipertiroidi grubuyla kontrol grubunun odyometrik olarak hava yolu eşik (HYE) değerleri kıyaslandığında tüm frekanslarda hipotiroidi grubunda hava yolu eşikleri daha yüksek olsa da, 500Hz, 1000Hz’de istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmazken ($p>0,05$), 2000Hz, 4000Hz, 8000Hz de hipertiroidi grubunda anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0,05$).



Saf ses ortalaması hipertiroidi grubunda ortalama 9,46 dB (SS=3,47) iken kontrol grubunda 7,32 dB (SS=4,48) olarak hesaplandı ve saf ses ortalamaları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,05$).

Tablo 4: Hipertiroidi ve kontrol grubunun odyometri değerleri

Hava yolu eşik değeri	HİPERTİROİDİ(n=50) Ort ± SS	KONTROL (n=50) Ort ± SS	p
500 Hz	12,9 ± 5,8	10,8 ± 4,9	0,053
1000 Hz	9,1 ± 4,6	7,8 ± 5,1	0,182
2000 Hz	6,3 ± 5,0	3,1 ± 5,5	0,003
4000 Hz	18,6 ± 13,2	12,1 ± 6,8	0,003
8000 Hz	20,7 ± 10,8	16,4 ± 6,5	0,018
SSO	9,5 ± 3,5	7,3 ± 4,5	0,009

SS: standart sapma, SSO: saf ses ortalaması,



Hipertiroidi grubuyla kontrol grubunun ABR ölçümleri kıyaslandığında I., III., V. dalga latansları ve I-III, III-V, I-V interpik latanslarında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$).

Tablo 5: Hipertiroidi ve kontrol grubunun ABR değerleri

	HİPERTİROİDİ(n=50) Ort ± SS	KONTROL(n=50) Ort ± SS	P
Dalga Latansları			
I. dalga	1,67 ± 0,19	1,64 ± 0,11	0,324
III. dalga	3,78 ± 0,20	3,71 ± 0,17	0,066
V. dalga	5,68 ± 0,19	5,65 ± 0,15	0,399
IPL			
I-III	2,11 ± 0,20	2,07 ± 0,14	0,265
III-V	1,89 ± 0,18	1,93 ± 0,15	0,224
I-V	4,00 ± 0,22	4,00 ± 0,22	0,932

SS: standart sapma, IPL: interpik latansı.



Hipotiroidi grubuyla kontrol grubunun odyometrik olarak hava yolu eşik (HVE) değerleri kıyaslandığında tüm frekanslarda hipotiroidi grubunda hava yolu eşikleri daha yüksek olsa da, 500Hz, 1000Hz, 2000Hz, 4000Hz'de istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmazken ($p>0,05$), 8000Hz de hipotiroidi grubunda anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0,05$).

Saf ses ortalaması hipotiroidi grubunda ortalama 9,78 dB (SS=7,99) iken kontrol grubunda 7,32 dB (SS=4,48) olarak hesaplandı ve saf ses ortalamaları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,05$).

Tablo 6 : Hipotiroidi ve kontrol grubunun odyometri değerleri

Hava yolu eşik değeri	HİPOTİROİDİ(n=50) Ort ± SS	KONTROL (n=50) Ort ± SS	P
500 Hz	12,6 ± 8,8	10,8 ± 4,9	0,210
1000 Hz	10,4 ± 9,5	7,8 ± 5,0	0,091
2000 Hz	5,8 ± 8,0	3,2 ± 5,5	0,053
4000 Hz	14,5 ± 9,6	12,1 ± 6,8	0,153
8000 Hz	20,6 ± 12,0	16,4 ± 6,5	0,032
SSO	9,8 ± 8,0	7,3 ± 4,5	0,061

SS: standart sapma, SSO: saf ses ortalaması



Hipotiroidi grubuyla kontrol grubunun ABR ölçümleri kıyaslandığında I., III., V. dalga latansları ve I-III, I-V interpik latansları hipotiroidi grubunda yüksek olsa da, I. dalga latansı ve III-V ve I-V interpik latansları arasında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmazken ($p>0,05$), III., V. dalga latansları ve I-III interpik latansı arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,05$).

Tablo 7: Hipotiroidi ve kontrol grubunun ABR değerleri

	HİPOTİROİDİ(n=50)	KONTROL(n=50)	p
	Ort ± SS	Ort ± SS	
Dalga Latansları			
I. dalga	1,68 ± 0,14	1,64 ± 0,12	0,181
III. dalga	3,83 ± 0,17	3,71 ± 0,18	0,001
V. dalga	5,74 ± 0,22	5,65 ± 0,16	0,016
IPL			
I-III	2,15 ± 0,19	2,07 ± 0,14	0,012
III-V	1,90 ± 0,19	1,93 ± 0,15	0,417
I-V	4,06 ± 0,21	4,00 ± 0,10	0,089

SS: standart sapma, IPL: interpik latansı



5. TARTIŞMA

Periferik ve santral sinir sistemi disfonksiyonu konjenital ve kazanılmış hipotiroidizmin önemli klinik bulgularındandır. Çeşitli çalışmalar konjenital ve kazanılmış hipotiroidizmin işitme kaybı ile birlikte olabileceğini göstermiştir. Tiroid hastalıklarında elektrofizyolojik değişikliklerin görüldüğü bilinmektedir. Hipotiroidizmde kalsiyum absorpsiyonunu azalır. Kalsiyum sinir sistemindeki sinaptik transmisyonunda etkilidir⁴. Hipotiroidi hastalığında beyin sapı patolojilerine bağlı işitme kaybı görülebilir.

İşitme sinirinin başlangıcından orta beyine kadar olan bölümde, elektriksel akımın senkronize akışını inceleyen elektrofizyolojik bir test olan işitsel beyin sapı cevapları (ABR) tiroid hastalıklarının beyin sapındaki işitme yolları üzerine etkilerinin değerlendirilmesi için iyi bir metottur.

ABR'nin yorumlanmasında dalgaların amplitüd ve latanslarının yanı sıra intermik latanslar (IPL) da önem taşırlar. Retrokokleer işitme kayıplarında III. , V. dalga latanslarında uzama ve I-III, III-V, I-V intermik latanslarında uzama olmaktadır.

Erişkinlerde ve çocuklarda tiroid hastalıklarında işitsel beyin sapı cevapları çeşitli çalışmalarda bildirilmiştir. Hipotiroidizm işitme reseptörlerinin normal gelişimini değiştirmektedir²². Konjenital hipotiroidi hastalarında Hebert ve ark. I-V intermik latansında kısalma bildirirken, Himelfarb ve ark. I-V intermik latansında uzama bildirmiştir²³.

Konjenital hipotiroidi hastalarında yapılan başka bir çalışmada beyin sapındaki maturasyon defektine bağlı olduğu düşünülen V. dalgada uzama saptanmıştır²³.

Bizim çalışmamızda hipotiroidi grubuyla kontrol grubunun odyometrilerinde hava yolu eşik (HVE) değerleri kıyasladığında tüm frekanslarda hipotiroidi grubunda hava yolu eşikleri daha yüksekken, 500Hz, 1000Hz, 2000Hz, 4000Hz'de anlamlı farklılık saptanmazken ($p>0,05$), 8000Hz de hipotiroidi grubundaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,05$).



Saf ses ortalaması hipotiroidi grubunda ortalama 9,78 dB (SS=7,99) iken kontrol grubunda 7,32 dB (SS=4,48) olarak hesaplandı ve saf ses ortalamaları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,05$).

Literatürde Thornton ve ark. (2008)'nın yaptığı bir çalışmada bizim odyometri sonuçlarımıza benzer şekilde hava yolu eşik değerlerinde hipotiroidi grubunda kontrol gruba göre yükseklik saptanmıştır⁴.

Bizim çalışmamızda hipotiroidi grubuyla kontrol grubunun ABR ölçümleri kıyaslandığında I., III., V. dalga latansları ve I-III, I-V intermik latansları hipotiroidi grubunda yüksek olsa da, I. dalga latansı ve III-V ve I-V intermik latansları arasında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmazken ($p>0,05$), III., V. dalga latansları ve I-III intermik latansı arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,05$).

Anand ve ark. (1989) bizim çalışmamızda olduğu gibi, hipotiroidi hastalarında V. dalgada uzama, I-III intermik latansında uzama ve bizim sonuçlarımızdan farklı olarak I-V intermik latansında uzama saptamışlardır²⁴.

Khedr ve ark. hipotiroidi hastalarında tüm dalga latanslarında ve intermik latanslarında uzama saptamışlardır²⁵.

Anjana ve ark. hipotiroidi hastalarında intermik latanslarında anlamlı bir farklılık saptanmazken, V. dalga latansında anlamlı olarak düşme saptamışlardır⁵.

Vanasse ve ark. hipotiroidi hastalarında normal grupla kıyaslandığında ABR sonuçlarında anlamlı bir farklılık bulamamışlardır²⁶.

Thornton ve ark. hipotiroidi hastalarında ABR I-V intervalinde anlamlı olarak uzama saptamışlardır. Hipotiroidi hastalarında düşük metabolizma hızı sonucu vücut sıcaklıklarında düşme saptandığı ve I-V intermik latansındaki uzamanın buna bağlı olabileceğini öne sürmüşlerdir⁴. Bizim çalışmamızda da ABR ölçümleri sırasında hastaların vücut sıcaklıkları kaydedildi ve hipotiroidili grupla kontrol grubu arasında anlamlı farklılık saptanm



hipotiroidi hastalarında bulduğumuz ABR değişikliklerinin vücut sıcaklıkları ile ilişkisi olmadığını düşünüyoruz.

Çeşitli çalışmalarda yüksek frekanslardaki işitme kayıplarında I. dalga latansında V. dalgadan daha fazla uzama ve buna bağlı I-V’de kısalma olabileceği gösterilmiştir⁴.

Meyerhoff konjenital hipotiroidizmde I. ve II. dalgada uzama olduğunu saptamıştır ve bu da konjenital hipotiroidide kokleanın etkilendiğini düşündürmektedir⁵.

Hipotiroidi hastalarının işitme değerlendirmesi ile ilgili çeşitli çalışmalar olmasına karşılık hipertiroidi hastalarında yapılan çalışmalar kısıtlıdır. Literatürde Thornton ve ark. (2008)’nın yaptığı çalışmada 12 hipertiroidi hastasının odyometri ve ABR sonuçları değerlendirilerek normal grupla kıyaslandığında anlamlı bir farklılık bulunamamıştır⁴.

Hipertiroidinin en sık sebebi olan Graves hastalığının patogenezinde oksidatif stresin rol oynadığı düşünülmektedir¹. Moleküllerin oksidatif hasarı sonucunda ortaya çıkan serbest oksijen radikallerinin işitme yolları üzerine etkili olabileceği düşünülerek bizim çalışmamızda 25 hipertiroidi hastasının odyometri ve ABR sonuçları değerlendirildi.

Hipertiroidi grubuyla kontrol grubunun odyometrik olarak hava yolu eşik (HYE) değerleri kıyaslandığında tüm frekanslarda hipotiroidi grubunda hava yolu eşikleri daha yüksek olsa da, 500Hz, 1000Hz’de istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmazken ($p>0,05$), 2000Hz, 4000Hz, 8000Hz’de hipertiroidi grubunda anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0,05$).

Saf ses ortalaması hipertiroidi grubunda ortalama 9,46 dB (SS=3,47) iken kontrol grubunda 7,32 dB (SS=4,48) olarak hesaplandı ve saf ses ortalamaları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,05$).

Hipertiroidi grubuyla kontrol grubunun ABR ölçümleri kıyaslandığında I., III., V. dalga latansları ve I-III, III-V, I-V intermik latanslarında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$).



6. SONUÇ

Tiroid hormonlarının vücuttaki tüm organları etkilediği gibi periferik ve santral sinir sistemi üzerine etkili de olduğu bilinmektedir.

Bizim çalışmamızda hipertiroidi hastalarında odyometrik bulgular kontrol grubu ile karşılaştırıldığında özellikle yüksek frekanslarda sensörinöral işitme azlığı saptandı. Ancak ABR sonuçlarında dalga latansları ve intermik latanslar karşılaştırıldığında anlamlı bir farklılık bulunamadı. Odyometrik bulgulardaki değişiklikler hipertiroidi hastalığının vücuttaki birçok organı etkileyebildiği gibi işitme yolları üzerine de etkili olabileceğini düşündürmektedir.

Periferik ve santral sinir sistemi disfonksiyonu konjenital ve kazanılmış hipotiroidizmin önemli klinik bulgularındandır. Daha önce yapılan çalışmalarda özellikle konjenital hipotiroidinin işitme yollarını etkilediği gösterilmiştir. Erişkin hipotiroidi hastalarında daha önce yapılan çalışmalarda odyometri ve ABR sonuçlarında anlamlı değişiklikler saptanmıştır.

Bizim çalışmamızda hipotiroidi hastalarında odyometrik bulgular kontrol grubu ile karşılaştırıldığında özellikle yüksek frekanslarda sensörinöral işitme kaybı saptandı. Hipotiroidi hastalarında ABR sonuçları kontrol grubuyla kıyaslandığında beyin sapı patolojisine bağlı olduğunu düşündüren retrokokleer işitme kaybını destekleyen bulgular saptandı.

Bizim çalışmamızda çıkan sonuçlar hem hipertiroidi hem de hipotiroidi hastalığının işitme yollarını üzerinde etkili olabileceğini düşündürmektedir. Ancak bu etkilerin tam olarak ortaya konması için daha fazla hastadan oluşan ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.



7. ÖZET

Amaç: Bu çalışmada amaç hipotiroidi ve hipertiroidi hastalarının odyometri ve işitsel beyin sapı cevapları değerlendirilerek tiroid hormon değişikliklerinin işitme yolları üzerine etkisinin araştırılması, hipotiroidi ve hipertiroidi hastalarının işitme kaybı açısından risk altında olup olmadıklarının belirlenmesidir.

Yöntem: Haziran 2008-Temmuz 2009 tarihleri arasında Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji polikliniğinde yeni tanı alan, 20-50 yaş arası 25 hipertiroidi (Graves, Multinodüler Guatr) ve 25 hipotiroidi (Hashimoto hipotiroidisi) hastası çalışmaya alındı.. Hastalara odyometri ve ABR ölçümleri yapıldı.

Bulgular: Hipertiroidi hastalarında odyometri bulgularında normal kontrol grubu ile karşılaştırıldığında özellikle yüksek frekanslarda sensörinöral işitme kaybı saptandı. ABR sonuçlarında kontrol grubuyla karşılaştırıldığında anlamlı bir farklılık saptanmadı.

Hipotiroidi hastalarında odyometrik bulgular yorumlandığında kontrol grubu ile karşılaştırıldığında özellikle yüksek frekanslarda sensörinöral işitme kaybı saptandı.

Hipotiroidi grubuyla kontrol grubunun ABR ölçümleri kıyaslandığında I., III., V. dalga latansları ve I-III, I-V intermik latansları hipotiroidi grubunda yüksek olsa da, I. dalga latansı ve III-V ve I-V intermik latansları arasında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmazken ($p>0,05$), III., V. dalga latansları ve I-III intermik latansı arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,05$). ABR dalgalarındaki bu değişiklikler hipotiroidide retrokokleer problemlerin olduğunu düşündürmektedir.

Sonuç: Bizim çalışmamızda çıkan sonuçlar hem hipertiroidi hem de hipotiroidi hastalığının işitme yollarını üzerinde etkili olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar sözcükler: Hipertiroidizm, hipotiroidizm, odyometri, ABR, işitme kaybı



8. SUMMARY

Background and aim: The aim of our study is to investigate the effect of hyperthyroidism and hypothyroidism on auditory pathways by using audimetric and auditory brainstem response measures and to find out whether they are in the risk group for hearing loss.

Methods: 25 newly diagnosed hyperthyroid patients and 25 newly diagnosed hypothyroid patients that attended Duzce University Medical Faculty Endocrinology Department were included into the study. Audiometric and ABR measures were performed to patients.

Results: The hyperthyroid group had sensorineural hearing loss in the high frequencies when compared to the control group. But ABR results were not significantly different from the control group ($p > 0,05$).

The hypothyroid group had sensorineural hearing loss in the high frequencies when compared to the control group. When ABR results were compared between the control and hypothyroid group I, III, V wave latencies and I-III, I-V interpeak latencies were reported higher in the hypothyroid group. I wave latency, III-V and I-V interpeak latencies were not significantly different from the control group ($p > 0,05$). However, III., V. wave latencies and I-III interpeak latency were significantly different from the control group ($p < 0,05$). These alterations in the ABR results in the hypothyroid group made us think about a retrocochlear pathology in this group.

Conclusion:

The results in the present study showed that hypothyroidism and hyperthyroidism may have a negative influence on auditory pathways.

Keywords: Hyperthyroidism, hypothyroidism, audiometry, ABR, hearing loss



9. KAYNAKLAR

1. Komosinska-Vassev K., Olczyk K., Kucharz E.J., et al. (2000) Free radical activity and antioxidant defence mechanisms in patients with hyperthyroidism due to Graves disease during therapy. Clin Chemi Acta 300, 107- 117
2. Cooper D.S. Hyperthyroidism. Lancet 2003;362: 459- 68
3. Roberts C.G.P, Ladenson P.W. Hypothyroidism. Lancet 2004;363: 793- 803
4. Thornton A.R.D., Jarvis S.J. Auditory brainstem response findings in hypothyroid and hyperthyroid disease. Clinical Neurophysiology 119(2008) 786- 790
5. Anjana Y, Vaney N, Tandon O.P, Madhu S.V. Functional status of auditory pathways in hypothyroidism: Evoked potential study. Indian J Physiol Pharmacol 2006; 50(4): 341-349
6. Moller AR, Janetta PJ. Neural generators of ABR. In: Jacobson. IT, ed. The auditory brainstem response. San Diego: College H i l l Press, 1985: 13- 31
7. Skandalakis JE, Skandalakis PN, Skandalakis LJ. Anatomy of the thyroid gland. In Surgical Anatomy and Technique. Springer-Verlag. New York.1995; 31-44
8. Cummings C.W, Pellitteri P.K, Ing S. Cummings Otolaryngology Head & Neck Surgery. Elsevier Mosby. 4th. ed. 2005; 2661-2686
9. J.L. Jameson, A.P. Weetman. Harrison's Principles of Internal Medicine. 17 th ed. Mc Graw Hill. Disorders of the Thyroid Gland; 2224-2242
10. Kaynaroglu ZV. Tiroid fizyolojisi ve fonksiyon testleri. Sayek İ. (ed). Temel Cerrahi. 2. baskı. Güneş Kitabevi. Ankara. 1996; Bölüm:15: 1523-1524
11. Guyton AC: Tiroid bezi ve Metabolik Hormonlar. Tıbbi Fizyoloji. 3. baskı. Nobel/ W.B.Saunders. İstanbul 1989; 2: 1293-1300
12. Fisher DA. The thyroid In: Rudolph AM, Hoffman JIE, Rudolph CD, editors. Rudolph's pediatrics 20 th edition, 1996:1750- 1755.46
13. O'Donnell AL. Hyperthyroidism: Systemic Effects and Differential Diagnosis. Falk SE. Thyroid Disease: Second Edition. Lippincott Raven. Philadelphia.1997 252



14. Erdoğan G. Antitiroid ilaçlarla tedavi; Klinik Tiroid. Kelebek Matbaacılık, İstanbul 2001;185-187
15. Kemal N. Tirotoksikoz. Editörler: Özata M, Yöner A, Endokrinoloji, Metabolizma ve Diabet, İstanbul Medikal Yayıncılık, 2006; 123-139
16. Hatemi H, Erdil T, Uslu İ. Tiroid Nodüllerinin Değerlendirilmesi; Klinik Tiroid Kelebek Matbaacılık, İstanbul 2001; 329-332
17. Çelik O, editör. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun cerrahisi. Turgut yayıncılık. İstanbul 2002; 964-984
18. Duckert LG. Anatomy of the skull base, temporal bone, external ear and middle ear. St. Louis Missouri, Mosby-year book 1998
19. Cummings C.W, Cruz O.L.M. Cummings Otolaryngology Head & Neck Surgery. Elsevier Mosby. 4th. ed. 2005; 2804-2808
20. Cummings C.W, Santi P.A., Mancini P. Cummings Otolaryngology Head & Neck Surgery. Elsevier Mosby. 4th. ed. 2005; 3373-3401
21. Cummings C.W, Brown C.J. Cummings Otolaryngology Head & Neck Surgery. Elsevier Mosby. 4th. ed. 2005;3466-3482
22. Rueda J, Prieto J.J, Cantos R et al. Hypothyroidism prevents developmental neuronal loss during auditory organ development. Neuroscience Research 45 (2003) 401-408
23. Chou Y.H, Wang P.J. Auditory brainstem evoked potentials in early-treated congenital hypothyroidism. J Child Neurol 2002; 17:510- 514
24. Anand VT, Mann SB, Dash RJ, Mehra YN. Auditory investigations in hypothyroidism. Acta Otolaryngol 1989; 108:83-87
25. Khedr EM, El Toony LF, Tarkhan MN, Abdella G. Peripheral and central nervous System alterations in hypothyroidism: electrophysiological findings. Neuropsychobiology 2000 Jan; 41(2): 88- 94
26. Vanasse M, Fischer C, Berthezene F, Roux Y, Volman G, Mornex R. Normal brainstem auditory evoked potentials in adult hypothyroidism. Laryngoscope 1989 Mar; 99(3):302-306



10. ŞEKİL ve TABLOLAR

Şekil 1. Tiroid bezi anatomisi

Şekil 2. Tiroid hormonlarının etki mekanizması

Şekil 3. İç kulak anatomisi

Şekil 4. Santral işitme yolları

Şekil 5. BERA testindeki dalgalar

Şekil 6. Hipertiroidi, hipotiroidi ve kontrol grubunun yaşlarının karşılaştırması

Şekil 7. Hipertiroidi, hipotiroidi ve kontrol grubunun vücut sıcaklıklarının karşılaştırması

Tablo 1. Tiroid hormonlarının etkileri

Tablo 2. Hipertiroidizm nedenleri

Tablo 3. Hipotiroidizm nedenleri

Tablo 4. Hipertiroidi ve kontrol grubunun odyometri değerleri

Tablo 5. Hipertiroidi ve kontrol grubunun ABR değerleri

Tablo 6. Hipotiroidi ve kontrol grubunun odyometri değerleri

Tablo 7. Hipotiroidi ve kontrol grubunun ABR değerleri



11. ÖZGEÇMİŞ

Ad soyad: Elif KARALI

Doğum yeri: İstanbul

Doğum tarihi: 21.01.1979

Medeni hali: Evli

Telefon: 0 505 578 01 93

E-posta: karali_elif@yahoo.com

Eğitim:

İlköğretim: Sabiha Hanım İlköğretim Okulu

Ortaöğretim: Atatürk Ortaöğretim Okulu

Lise: Özel Tansel Lisesi

Üniversite: Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi

Yabancı dil: İngilizce

Yayın Çalışmaları

Uluslar arası dergilerde yayınlanan bilimsel çalışmalar

1. Guclu E, Yavuz T, Tokmak A, Behcet M, **Karali E**, Ozturk O, Egeli E. Nasal carriage of pathogenic bacteria in medical students: effects of clinic exposure on prevalence and antibiotic susceptibility. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2007 Jan;264(1): 85-8.
2. Yılmaz S, **Karali E**, Tokmak A, Güçlü E, Koçer A, Öztürk O. Auditory evaluation in Parkinsonian patients. Eur Arch Otorhinolaryngol 2009 May;266(5): 669-71
3. Yılmaz S, Güçlü E, **Karali E**, Subaşı B. Congenital unilateral intranasal membranous septa with choanal atresia dividing the nasal cavity into two blind pouch: A cas International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology Extra. 2009





12. EKLER

EK 1: ÇALIŞMA PROJESİ

T.C.
DÜZCE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK VE LABORATUVAR ARAŞTIRMALARI
ETİK KURUL BAŞVURU FORMU

Bu bölümü boş bırakınız. Etik Kurul tarafından doldurulacaktır.

Toplantı tarihi:	07.04.2009
Araştırma protokol no:	2009.211/1164
Karar no:	35-1
Karar:	Uygun (✓) Düzeltilmesi gerekir () Koşullu olarak uygun () Uygun değil ()

	Adı Soyadı	Tarih	İmza
Araştırmanın Yürütücüsü	Doç.Dr.Ender GÜÇLÜ	30.03.2009	
Anabilim Dalı Başkanı	Doç.Dr.Ender GÜÇLÜ	30.03.2009	
Düzce Tıp Fakültesi Dekanı	Prof.Dr.Ali KemalUZUNLAR	1.4.2009	

1. Araştırmanın Başlığı (Türkçe ve İngilizce) :

HİPOTİROİDİ VE HİPERTİROİDİ HASTALIĞINDA İŞİTSEL BEYİN SAPI CEVAPLARININ
DEĞERLENDİRİLMESİ
EVALUATION OF THE AUDITORY BRAINSTEM RESPONSE FINDINGS IN
HYPERTHYROID AND HYPOTHYROID DISEASE

2. Araştırmanın özeti ve anahtar kelimeler:

Amaç: Hipertiroidi ve hipotiroidinin retrokolear işitme kaybı ile birlikteliğinin araştırılarak hastalarının işitme kaybı açısından risk altında olup olmadıklarının belirlenmesidir.

Çalışma : Prospektif
Yer: Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi K.B.B A.D



Çalışma Grubu: 20-50 yaş arası 30 hipertiroidi 30 hipotiroidi hastası 30 kontrol grubu
Metod: Yeni tanı alan hipertiroidi ve hipotiroidi hastalarının odyometri ve ABR ölçümleri

Anahtar kelimeler: hipertiroidi,hipotiroidi,ABR

3. Araştırmanın yürütücüsü:

Adı-soyadı: Doç.Dr.Ender GÜÇLÜ
Görevi-Ünvanı: Öğretim Üyesi
Adresi:Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi K.B.B A.D
Telefon:0380 542 13 90
E-mail:enderguolu@hotmail.com
İmza:

4. Diğer araştırmacılar:

Adı-soyadı: Yrd.Doç.Dr.Yusuf AYDIN
Görevi- Öğretim Üyesi
Adresi: Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Dahiliye A.D
Telefon: 0380 542 13 90
E-mail: dnyusufaydin@yahoo.com
İmza:

Adı-soyadı: Elif KARALI
Görevi- Araştırma Görevlisi
Adresi: Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi K.B.B A.D
Telefon: 0380 542 13 90
E-mail:karali_elif@yahoo.com
İmza:

5. Destekleyen kuruluş (varsa):

Adı:
Adresi:
Telefonu:
Yetkilinin adı-soyadı:
Yetkilinin imzası:

6. Araştırmaya katılan diğer merkezlerin adı (varsa):

7. Araştırma çok merkezli ise, koordinatörlerin ad-soyad ve kurumları:



8. Araştırma Detayları:

8.a.Araştırmanın Niteliği:

- | | | | |
|-----------------------------|---|-------------------------------------|--------------------------|
| 1. Klinik araştırma | x | 2. Sadece laboratuvar materyali ile | ☐ |
| 3. Epidemiyolojik araştırma | | 4. Diğer (belirtiniz):..... | ☐ |

8. b. Araştırmanın nedeni:

- | | | | |
|---------------------------|--------------------------|-----------------------------|--------------------------|
| 1. Uzmanlık tez çalışması | x | 2. Lisansüstü tez çalışması | ☐ |
| 3. Doktora tez çalışması | ☐ | 4. Diğer (belirtiniz):..... | ☐ |

8. c. Araştırmanın amacı ve gerekçesi (GİRİŞ ve AMAÇ):

Çeşitli çalışmalarda hipotiroidi ile birlikte işitme kaybının olabileceği görülmüştür.Bu çalışmada amaç hipotiroidi ve hipertiroidi hastalarının işitsel beyin sapı cevapları değerlendirilerek tiroid hormon değişikliklerinin işitme yolları üzerine etkisinin araştırılması, hipotiroidi ve hipertiroidi hastalarının işitme kaybı açısından risk altında olup olmadıklarının belirlenmesidir.

8. d. Araştırmanın yapılışı (GEREÇ ve YÖNTEM):

Yeni tanı alan klinik ve subklinik hipertiroidi ve hipotiroidi hastalarının odyometrik ve ABR ölçümlerinin yapılması planlanmaktadır

8.d.i. Hasta ve/veya sağlıklı gönüllülerin sayısı ve niteliği (sağlıklı gönüllü, hasta, çocuk, kontrol grubu vb):30 Hipertiroidi 30 Hipotiroidi 30 kontrol gurubu

8.d.ii. Araştırmaya alınma kriterleri: 20-50 yaş arası yeni tanı alan klinik ve subklinik hashimato tiroiditi,graves ve multinodüler guatr hastaları

8.d.iii. Araştırmadan çıkarılma kriterleri:Geçirilmiş kulak cerrahisi hikayesi ,östaki disfonksiyonu ,orta ve iç kulak hastalığı, geçirilmiş tiroid cerrahisi hikayesi , diabetes mellitus



8.d.iv. Öngörülen çalışma süresi:6 ay

8.d.v. Araştırmanın seyri (yöntemin uygulandığı ve uygulanmadığı dönemler, yöntem sonrası izlem ve izlem kriterleri):Hipertiroidi ve hipotiroidi tanısı alan hastalara odyometri ve ABR ölçümleri yapılarak işitme kaybı tespit edilen hastalar polikliniğimizde takibe alınacaktır.

8.d.vi. Birlikte uygulanacak diğer tanı/tedavi yöntemleri

8.d.vii. Yapılacak klinik ve laboratuvar testleri ve zamanlamaları:

Yeni tanı alan klinik ve subklinik hashimato tiroiditi, graves ve multinodüler guatr hastalarına odyometri ve ABR ölçümlerinin yapılması planlanmaktadır.

8.d.viii. Ölçme, değerlendirme, istatistiksel analiz yöntemleri:

İstatistiksel analiz yöntemi olarak SPSS programı kullanılması planlanmaktadır

8.e. Kaynaklar

- 1.A.R.D. Thornton,S.J Jarvis.Auditory brainstem response findings in hypothyroid and hyperthyroid disease.Clinical Neurophysiology 119(2008) 786-790
- 2.Yumnam Anjana,Neelam Vaney,O.P.Tandon and S.V.Madhu.Functional status of auditory pathways in hypothyroidism:evoked potential study.Indian J Pharmacol 2006;50(4):341-349
- 3.Michel Vanasse,Catheine Fisher,François Berthezene,Yves Roux,Gabriel Volman,Rene Mornex.Normal brainstem auditory evoked potentials in adult hypothyroidism.Laryngoscope 99:March 1989

9. Araştırmanın önemi ve beklenen bilimsel yarar:

Hipotiroid ve hipertiroidi hastalarının işitme kaybı açısından risk altında olup olmadıklarının belirlenmesi

10. Araştırmanın hasta ve/veya sağlıklı gönüllüler açısından taşıdığı olası riskler ve zararlar:Araştırma hasta ve/veya sağlıklı gönüllüler açısından risk taşımamaktadır.



11. Hasta ve/veya sağlıklı gönüllüler için olası riskler ve zararlara karşı alınacak tıbbi önlemler:
12. Sağlıklı gönüllüler için olası riskler ve zararlara karşı zararın maddi olarak karşılanmasına yönelik sigorta:
13. Çalışmanın Yapılacağı Ana Klinik/Bölüm: Kulak Burun Boğaz A.D
15. Çalışmanın Yapılacağı Yer (laboratuvar, klinik, sağlık ocağı, poliklinik, alan vb.):
Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi K.B.B polikliniği ve odyoloji laboratuvarı
16. Araştırmaya katılan tüm hasta ve/veya sağlıklı gönüllüler için Aydınlatılmış Onam Formu (ekte).
17. Araştırmacıların, araştırma konusunda bilgilendirildiğine ilişkin belge (ekte).
18. Ayrıntılı araştırma bütçesi (ekte).
19. Araştırma yürütücüsünün özgeçmişi (ekte).
20. Kaynaklardan veya ilgili yayınlardan 3 (üç) tanesinin birer kopyası (ekte) .
21. Helsinki Bildirgesi'nin tüm araştırmacılar tarafından imzalanmış kopyası (ekte).



T.C.
DÜZCE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK VE LABORATUVAR ARAŞTIRMALARI
ETİK KURUL ALT KURULU

ARAŞTIRMACILAR İÇİN KATILIM ve ONAM BEYAN FORMU

Etik Kurulunuzun onayına sunulmuş olan HİPOTİROİDİ VE HİPERTİROİDİ HASTALIĞINDA İŞİTSEL BEYİN SAPI CEVAPLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ başlıklı çalışma tarafımızdan aşağıda imzası bulunan tüm araştırmacıların bilgisi ve ortaklaşa katılımı ile hazırlanmıştır. Her bir araştırmacı imzalamış olduğu bu belge ile Etik Kurul ile ilgili yönetmelik ve yönergeler ile Kurulumuzun açıklamalarını incelemiş ve kabul etmiş olduğunu ve buradaki tüm maddelere uyacağını, ilan edilmiş olan başvuru ve uygulama şartlarını yerine getirmiş olduğunu ve bu şartlara bağlı kalacağını, Başvuru (Proje) Formunun ve tüm eklerinin içerik ve kapsamlarını okumuş ve onaylamış olduğunu kabul ve beyan eder. Ayrıca, Etik Kurulun kararlarının öneri niteliğinde olduğunu, kurulun olumlu veya olumsuz görüşüne karşın yapılan tüm uygulamalarda yasal sorumluluğun tamamen araştırmacıya veya uygulayıcıya ait olduğunu kabul ve ilan eder.

Araştırmanın yürütücüsü:

Adı-soyadı: Doç. Dr. Ender GÜÇLÜ
Görevi-Ünvanı: Öğretim Üyesi
İmza:

Diğer araştırmacılar:

Adı-soyadı: Yrd. Doç. Dr. Yusuf AYDIN
Görevi-Ünvanı: Öğretim Üyesi
İmza:

Adı-soyadı: Dr. BİLİ KARALI
Görevi-Ünvanı: Araştırma Görevlisi
İmza:



EK 2: ETİK KURUL ONAYI



T.C.
DÜZCE ÜNİVERSİTESİ
DÜZCE TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK VE LABORATUVAR ARAŞTIRMALARI
ETİK KURUL ALT KURULU

Tarih: 07.04.2009
No : 35-1

Sayın Dr. Ender GÜÇLÜ

Aşağıda belirtilen araştırmanız Etik Kurulumuz tarafından ilgili yönetmelik ve yönergeler uyarınca evrensel etik kurallar çerçevesinde değerlendirilmiş ve oybirliği ile "uygun" bulunarak Etik Kurul onayı verilmiştir. Bilgilerinize rica olunur.

Saygılarımızla,

Doç.Dr. Hakan ÖZHAN
BAŞKAN

Doç.Dr. İdris ŞAHİN
ÜYE

Doç.Dr. Davut ÖZDEMİR
BAŞKAN YARDIMCISI

Yrd.Doç.Dr. Şerif DEMİR
RAPORTÖR

Araştırma No : 2009.211/1164

Araştırma Adı: Hipotiroidi ve Hipotiroidi Hastalığında İşitsel Beyin Sapı Ve Cevaplarının Değerlendirilmesi.

Düzce Üniversitesi Düzce Tıp Fakültesi
81620 Konuralp - DÜZCE
☎: (380) 542 11 28 Faks: (380) 542 11 29





T.C.
DÜZCE UNIVERSITY
DÜZCE MEDICAL SCHOOL
LOCAL ETHICAL COMMITTEE FOR CLINICAL AND LABORATORY STUDIES

07.04.2009

To whom it may concern,

The following study cited below has been approved by the Local Ethical Committee of
Düzce Medical School.

Associated Professor Dr. Hakan ÖZHAN
CHAIRPERSON

Associated Professor Dr. İdris ŞAHİN
VICE-CHAIRPERSON

Associated Professor Dr. Davut ÖZDEMİR
MEMBER

Assistant Professor Dr. Şerif DEMİR
REPORTER

Reference: 2009.211/1164

Title : Evaluation Of The Auditory Brainstem Response Findings In Hyperthyroid And
Hypothyroid Discase.

Director of project: Ender GÜÇLÜ, MD.

*Düzce University Düzce Medical School
Konuralp 81620 Düzce - TURKEY
☎:+90 380 542 11 28 Fax:+90 380 542 11 29*

