

T.C
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**İŞİTSEL NÖROPATİLİ OLGULARDA
KONTRALATERAL SUPRESYON
UYGULAYARAK EFFERENT SİSTEMİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

MÜRTEZA AKTAŞ

**KULAK BURUN BOĞAZ ANABİLİM DALI
ODYOLOJİ YÜKSEK LİSANS TEZİ
İZMİR-2013**

DEU.HSI.MSc-2011970046

T.C
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**İŞİTSEL NÖROPATİLİ OLGULARDA
KONTRALATERAL SUPRESYON
UYGULAYARAK EFFERENT SİSTEMİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

ODYOLOJİ YÜKSEK LİSANS TEZİ

MÜRTEZA AKTAŞ

Danışman Öğretim Üyesi: PROF. DR. BÜLENT ŞERBETÇİOĞLU

İZMİR-2013

DEU.HSI.MSc-2011970046

Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı,
Odyoloji Yüksek Lisans programı öğrencisi Mürteza Aktaş 'İŞİTSEL NÖROPATİLİ
OLGULARDA KONTRALATERAL SUPRESYON UYGULAYARAK EFFERENT
SİSTEMİN DEĞERLENDİRİLMESİ' konulu Yüksek Lisans tezini 27.06.2013 tarihinde
başarılı olarak tamamlamıştır.

Jüri Başkanı

Prof. Dr. Bülent Serbetçioğlu



Jüri Üyesi

Doç. Dr. Günay Kırkım



Jüri Üyesi

Prof. Dr. Cem Bilgen



İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER.....	i
TABLOLAR DİZİNİ.....	iii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	iv
KISALTMALAR.....	vi
TEŞEKKÜR.....	vii
ÖZET.....	1
İNGİLİZCE ÖZET.....	3
1. GİRİŞ VE AMAÇ	4
2. GENEL BİLGİLER.....	6
2.1. İç Kulak Anatomi ve Fizyolojisi	6
2.2. Koklear Nukleus'tan İtibaren Afferent Yollar.....	8
2.3. Efferent İşitsel Yollar.....	9
2.4. Olivokoklear Akustik Refleksler.....	12
2.5. Kokleadaki Olivokoklear İlişkiler.....	13
2.6. Olivokoklear Nörotransmitterler.....	14
2.7. Olivokoklear Fizyoloji.....	15
2.8. Otoakustik Emisyonlar (OAE).....	17
2.8.1. OAE Kaydı.....	17
2.8.2. OAE Sınıflaması.....	18
2.8.2.1.Uyarılmış Otoakustik Emisyonlar.....	18
2.8.2.2.TUOAE.....	18
2.8.3. Otoacoustic Emission'un Supresyonu.....	20
2.8.4. Kontralateral Supresyonun (KLS) Uygulanması.....	21
2.8.5. Binaural OAE ölçümleri ve KLS.....	23
2.9. İşitsel Nöropati Spetrum Bozukluğu (ANSD) ve Epidemiyolojisi.....	24
2.9.1. Fizyopatoloji.....	24
2.9.1.1. Demiyelinize Nöropati (DN).....	25

2.9.1.2. Aksonal Nöropati (AN).....	26
2.9.1.3. Mikst Nöropati (MN).....	26
2.9.2. Tanı.....	27
2.9.3. Tedavi.....	28
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	31
3.1. Araştırmanın Tipi.....	31
3.2. Araştırmanın Yeri ve Zamanı.....	31
3.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi.....	31
3.3.1 Olguların Araştırmaya Katılma Kriterleri.....	31
3.3.2. Olguların Araştırmadan Dışlanma Kriterleri.....	32
3.4. Çalışma Materyali.....	33
3.5. Araştırmanın Değişkenleri.....	35
3.6. Veri toplama Araçları.....	35
3.7. Araştırma Planı.....	35
3.8. Verilerin Değerlendirilmesi.....	36
3.9. Araştırmanın Sınırlılıkları.....	36
3.10. Etik Kurul Onayı.....	37
4. BULGULAR.....	38
5. TARTIŞMA.....	48
6. SONUÇ ve ÖNERİLER.....	55
7. KAYNAKLAR.....	57
8. EKLER.....	64

TABLolar DİZİNİ

	Sayfa No
Tablo 3.1. TUOAE ve KLS Parametreleri.....	34
Tablo 4.1. ANSD ve kontrol gruplarının yaş ortalaması (Ay).....	38
Tablo 4.2. Grupların cinsiyetlerine göre dağılımı.....	39
Tablo 4.3. ANSD ve kontrol grupları supresyon değerleri (dB SPL).....	39
Tablo 4.4. ANSD grubu cinsiyete göre supresyon karşılaştırması (dB SPL).....	41
Tablo 4.5. Kontrol grubu cinsiyete göre supresyon karşılaştırması (dB SPL).....	41
Tablo 4.6. ANSD grubu sağ ve sol kulak supresyon değerleri (dB SPL).....	42
Tablo 4.7. Kontrol grubu sağ ve sol kulak supresyon değerleri (dB SPL).....	42
Tablo 4.8. ANSD grubu KLS öncesi ve sonrası TUOAE amplitüd değerleri (dB SPL)	43
Tablo 4.9. Kontrol grubu KLS öncesi ve sonrası TUOAE amplitüd değerleri (dB SPL)	44
Tablo.4.10 ANSD grubu amplitüd ve supresyon ortalamaları (dB SPL).....	45
Tablo.4.11. Kontrol grubu amplitüd ve supresyon ortalamaları (dB SPL).....	45
Tablo 4.12. ANSD ve kontrol grubu arasında 3 frekansta supresyon karşılaştırması..	45

ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa No
Şekil 2.1.Petros kemik içindeki kanallar ve koklear sinirle olan ilişkileri.....	6
Şekil 2.2. Skala media ve Corti organı.....	7
Şekil 2.3.Medial ve lateral olivokoklear efferent yollar.....	10
Şekil 2.4. Medial ve lateral olivokoklear efferentler	10
Şekil 2.5. Sağ kokleanın olivokoklear refleks diagramı.....	14
Şekil 2.6.Bir DTH üzerinde MOK efferent terminalin taslağı.....	15
Şekil 3.1.Otodynamics marka ILO 292 USB II model OAE ile GSİ TympStar Versiyon 2 Middle Ear Analyzer immitansmetri aletleri.....	33
Şekil 3.2.Kontralateral supresyon uygularken ekran görüntüsü.....	34
Şekil 4.1. ANSD ve kontrol gruplarında farklı merkez frekanslarında elde edilen supresyon değerlerinin grafik olarak karşılaştırılması (dB SPL).....	40
Şekil 4.2. ANSD ve kontrol gruplarında farklı merkez frekanslarında elde edilen supresyon değerlerinin standart sapmalı grafiği (dB SPL).....	40
Şekil 4.3. ANSD grubu KLS öncesi ve sonrası TUOAE amplitüd değerleri grafiği (dB SPL).....	43
Şekil4.4. Kontrol grubu KLS öncesi ve sonrası TUOAE amplitüd değerleri grafiği (dB SPL).....	44
Şekil 4.5. Kontrol grubunda yaş ile TUOAE amplitüdleri arasındaki ilişkinin doğrusal ilişki eğrisi ile gösterilmesi.....	46

Şekil 4.6. ANSD grubunda yaş ile TUOAE amplitüdleri arasındaki ilişkinin

doğrusal ilişki eğrisi ile gösterilmesi..... 47

KISALTMALAR

ANSD:	Auditory Neuropathy Spectrum Disorder
BİUP:	Beyinsapı İşitsel Uyaran Potansiyeli
CM:	Koklear Mikrofonikler
daPa:	Dakapaskal
dB:	Decibel
DPOAE:	‘Distortion Product’ Otoakustik Emisyon
DTH:	Dış Tüylü Hücreler
Hz:	Hertz
İTH:	İç Tüylü Hücreler
KLS:	Kontralateral Supresyon
LOK:	Lateral Olivokoklear
LSO:	Lateral Superior Olivery
MOK:	Medial Olivokoklear
MSO:	Mediol Superior Olivery
OAE:	Otoakustik Emisyon
SFOAE	Stimulus Frekans Otoakustik Emisyon
SGO:	Sinyal Gürültü Oranı
SOAE:	Spontan Otoakustik Emisyon
SOK:	Superior Olivery Kompleks
SPL:	Sound Pressure Level
TUOAE:	Transient Uyarılmış Otoakustik Emisyon

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim süresince ve tezimin tüm aşamalarında, bilgi ve deneyimleriyle bana yol gösteren ve desteğini esirgemeyen tez danışmanım Prof. Dr. Bülent ŞERBETÇİOĞLU'na, tezimin her aşamasında destek ve yardımlarını gördüğüm Doç. Dr. Günay KIRKIM'a, eğitim dönemimde bana destek olan Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı Öğretim Üyeleri'ne, katkı ve yardımlarından dolayı Uzm. Ody. Başak MUTLU, Uzm. Ody. Serpil MUNGAN DURANKAYA ve Uzm. Ody. Selhan GÜRKAN'a, odyoloji yüksek lisans öğrencileri Yaşam Yıldırım BAŞKURT, Emre ESKİCİOĞLU, Gülce KİRAZLI, Fulya KOÇYİĞİT, Hande EVİN ve Emrah YILDIZ'a, Ody. Mehmet YAŞAR'a, sekreterler Hidayet TERZİ ve Özlem MUNGAN YAZICIOĞLU'na ve son olarak tüm bu süreçte destek, sabır ve özverilerini esirgemeyen Eşim ve Kızım'a sonsuz teşekkürler.

İşitsel Nöropatili (Bağımsız Değişken) Olgularda Kontralateral Supresyon (Bağımlı Değişken) Uygulayarak Efferent Sistemin Değerlendirilmesi

Mürteza Aktaş

Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Kulak Burun Boğaz AD. Odyoloji

murtazaaktas@yahoo.com

ÖZET

Amaç: İşitsel nöropatinin medial olivokoklear efferent sistem aktivitesi üzerine olan etkilerini TUOAE ve kontralateral supresyon kullanarak test etmek amaçlandı. İşitsel nöropatili olgularda kontralateral supresyon uygulayarak efferent sistem değerlendirildi.

Yöntem: En az üç frekansta 3 dB ve üzerinde emisyonları bulunan ve orta kulak problemi saptanmayan on bir bilateral işitsel nöropatili gönüllü olguyla çalışma grubu oluşturuldu. İşitmesi tamamen normal olan ve orta kulak problemi bulunmayan on bir gönüllü olgu ile kontrol grubu oluşturuldu. Her iki grupta ipsilateral kulağa 80 ± 3 dB şiddetinde linear transient klik uyarı, kontralateral kulağa ise linear stimulus modunda 60 dB SPL şiddetinde geniş bant gürültü gönderilerek ipsilateral kulağın gürültü uyarı varken ve yokken TUOAE ölçümleri gerçekleştirildi.

Bulgular: Her iki grup arasında yaş ve cinsiyet yönünden anlamlı bir fark bulunmadı. ANSD ve kontrol grupları arasında supresyon değerleri karşılaştırıldığında oldukça anlamlı fark gözlemlendi. Her iki grupta da supresyon değerleri bakımından sağ ve sol kulaklar arası anlamlı fark saptanmadı. Her iki grupta da supresyon değerleri bakımından cinsiyetler arasında anlamlı fark saptanmadı. ANSD grubunun KLS öncesi ve sonrası TUOAE amplitüdüleri birbirleriyle karşılaştırıldığında tüm frekanslarda KLS sonrası amplitüdülerin arttığı görüldü. Bu artış 2 kHz dışındaki frekanslarda istatistiksel olarak anlamlı değildi. Kontrol grubu TUOAE amplitüdüleri karşılaştırıldığında ise KLS sonrası tüm frekans amplitüdülerinde düşme olduğu görüldü. Bu düşme istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

Sonuç: ANSD olgularında KLS uygulandığında anlamlı bir supresyon gözlenmemektedir. Kontrol grubunda KLS uygulandığında ise oldukça anlamlı supresyon

görülmektedir. İşitsel nöropatili olgularda supresyon gözlenmemesi, afferent sistemin işlevsel olmamasından kaynaklanabileceği gibi hem afferent hem de efferent sistemin işlevselliğini yitirmesine bağlı olabilir.

Anahtar Sözcükler: ANSD, kontralateral supresyon, MOK eferent sistem.

ABSTRACT

Objective: It was aimed to examine the effects of auditory neuropathy on medial olivocochlear efferent system activity by using TEOAE and Contralateral Suppression (CLS). Thus, contralateral suppression was performed to evaluate the efferent system in patients with auditory neuropathy.

Materials and Methods: A group of eleven patients with auditory neuropathy who has emissions of 3 dB or more for at least 3 frequencies and normal middle ear function as well as eleven voluntary group of subject with normal hearing and normal middle ear function were involved in this study. While 260 linear transient stimulus of 80 ± 3 dB intensity were presented to ipsilateral ear, broad band noise at 60 dB SPL intensity with linear stimulus were given to contralateral ear in both groups. Then, TEOAE measurements were performed when there was noise stimuli of ipsilateral ear and there was not.

Results: No significant difference was found between the two groups, in terms of gender and age. When suppression values were compared between ANSD and control groups, significant difference was found in all frequencies. There was no significant difference between right and left ears regarding the values of suppression in both groups. There was no significant difference found between gender regarding the values of suppression in both groups. When KLS were compared with and without noise TEOAE, amplitudes at all frequencies after KLS were increased in ANSD group. However, this increase wasn't statistically significant in all tested frequency bands, except for 2000 Hz. When TEOAE amplitude were compared in control group, decrease in amplitudes at all frequencies after KLS were observed. This decrease was statistically significant in all tested frequency bands.

Conclusion: No significant suppression effect was found when KLS is performed to patients with ANSD. However, significant suppression was found when KLS is performed in patients with control. It can be concluded that the afferent and efferent system functions may not perform properly in patients with ANSD.

Keywords: Auditory Neuropathy, Contralateral Suppression, MOK Efferent system

1.GİRİŞ VE AMAC

İşitsel nöropati/işitsel senkronizasyon bozukluğu ilk olarak 1990'ların ortalarında Starr, Picton, Sininger, Hood ve Berlin tarafından tanımlanmıştır (40). 2008 yılında İtalya, Como'da düzenlenen konferansta İşitsel Nöropati Spektrum Bozukluğu (Auditory Neuropathy Spectrum Disorder-ANSD) teriminin kullanılmasına karar verilmiştir (38). İşitme kayıplı olguların yaklaşık %10'luk kısmını işitsel nöropati olgularının oluşturduğu bildirilmiştir (38, 42, 43, 44, 46). ANSD, koklear sinir ve/veya beyinsapı düzeyinde nöral senkronizasyon bozukluğudur. Hastaların işitsel uyarılmış beyinsapı potansiyel (BİUP) testinde dalgaların elde edilmemesi veya anormal dalga morfolojisi görülmesine karşın koklear mikrofoniğin (CM) gözlenmesi, akustik reflekslerin elde edilmemesi, konuşmayı anlama skorunun düşüklüğü ve buna karşın oto akustik emisyon testinde (OAE) normal koklear yanıtların bulunması, ANSD'nin karakteristik odyolojik bulgularıdır (38, 40, 61). İşitsel nöropatili hastalarda mevcut işitme kaybıyla açıklanamayacak derecede düşük sözcük ve cümle ayırt etme skorları gözlenir. Özellikle işitmesi oldukça iyi olan çocuklarda bile konuşmanın anlaşılmasında bozukluk nedeniyle dil ve konuşma gelişiminde yetersizlik gözlenir (38, 40).

İşitsel nöropatili olgularda problem; iç tüylü hücrelerde, iç tüylü hücrelerle spiral ganglion hücreleri arasındaki sinapslarda veya koklear sinirde olabilmektedir. İşitsel nöropatinin afferent sistemi etkilediği düşünülmektedir (32, 38, 40). Sesli uyaran afferent yolla superior olivary komplekse gelmekte ve burada medial olivary kompleks yoluyla karşı kulak dış tüylü hücrelere supresyon uyarıları iletilmektedir. Bu olgularda kontralateral supresyon uygulanarak medial olivary kompleks efferent yolların işlevinin incelenmesi özellikle önem taşır (6). ANSD olgularında efferent sistemin işlevi üzerine pek fazla çalışma bulunmamaktadır. İşitsel nöropatili olgular özellikle gürültülü ortamlarda konuşmayı anlama problemi yaşamaktadırlar (38, 40). Medial olivary kompleks efferent sistemi negatif geri bildirim yoluyla gürültülü ortamlarda daha iyi konuşmayı ayırt etme sağlar. ANSD olgularındaki gürültülü ortamlarda konuşmanın anlaşılabilmesi, efferent sistemle bağlantılı olabilir.

OAE testi periferik işitsel sistemin değerlendirilmesinde çabuk, uygulanması ve yorumlanması kolay, invaziv olmayan, maliyeti düşük bir tekniktir. OAE testi ile dış tüylü hücrelerin (DTH) işlevsel olup olmadığı anlaşılabilir. İşitsel nöropati tanısı konulurken

tanısal OAE testi mutlaka uygulanmalıdır. Genellikle işitsel nöropatili olgularda DTH normaldir ve OAE'ler elde edilir (38).

Efferent sistemin, kontralateral akustik stimulasyon ile uyarılmasının OAE'da supresyona neden olduğu gösterilmiştir. Kontralateral sinyal verilerek yapılan efferent sistemin uyarılmasının karakteristik etkisi DTH'lerin supresyonudur ve elde edilen OAE amplitüdünde azalma şeklinde gözlenir. Kontralateral gürültü, transient uyarılmış otoakustik emisyonları (TUOAE), 1 veya 2 dB kadar suprese eder. Bu supresyon, medial olivokoklear nöral devrelerinin aktif olduğunu göstermek için yeterlidir (25, 28).

Pek çok çalışma, medial olivokoklear efferentlerinin akustik travmayı azaltmaya yardımcı olduğu ve arka plandaki sesleri baskılayarak gürültülü ortamda konuşmayı ayırt etmeye katkı sağladığını düşündürmektedir. OAE kullanarak insanlardaki medial olivery koklear sistemin incelenmesi, efferent yollar hakkında değerli bilgiler vermektedir.

OAE testi, işitsel nöropatinin tanısında rutin olarak kullanılmaktadır. OAE'ların bulunması nedeniyle DTH'lerin normal olduğu düşünülmektedir. Normal DTH varlığına rağmen işitsel nöropatili olgularda kontralateral supresyonun varlığı üzerine pek fazla çalışma yapılmamıştır. Dolayısı ile medial olivery koklear efferent yollar hakkında bilgi edinilmesi işitsel nöropatili olgularda problemin yeri hakkında değerli bilgiler verebilecektir.

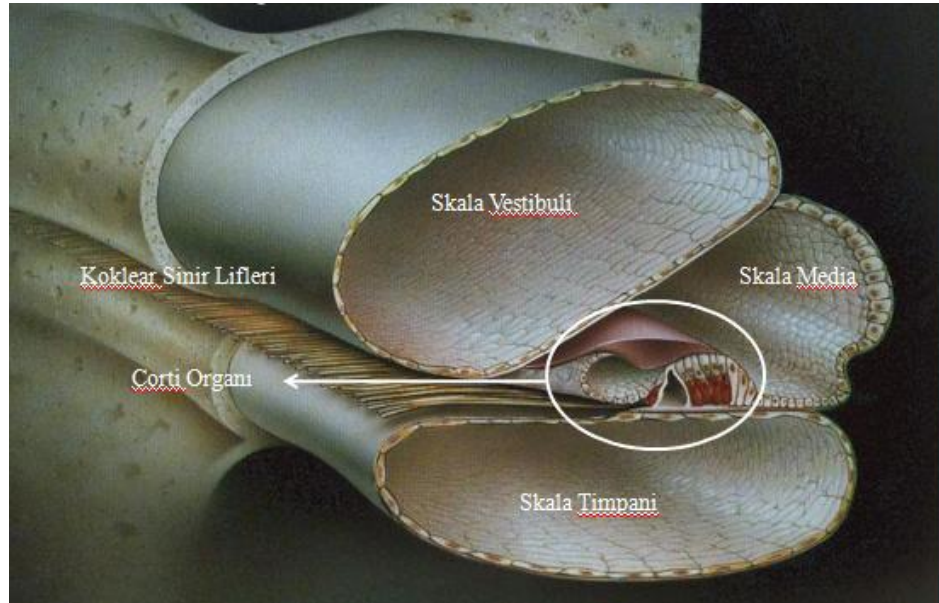
Bu çalışmada, işitsel nöropatili olgularda TUOAE'nun kontralateral supresyonu normal kişilerde elde edilenlerden anlamlı derecede farklılık göstermemektedir şeklinde hipotez oluşturuldu. İşitsel nöropatili ve normal işiten kontrol grubu olgularına TUOAE ve kontralateral supresyon uygulanarak efferent olivokoklear sistemin işlevi karşılaştırıldı. Çalışmanın amacı, işitsel nöropatinin medial olivokoklear efferent sistem aktivitesi üzerine olan etkilerini TUOAE ve kontralateral supresyon kullanarak test etmek olarak özetlenebilir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. İç Kulak Anatomi ve Fizyolojisi

İç kulak temporal kemiğin petros kısmının derininde bulunur. İç kulak, kemik ve membranöz labirent olmak üzere iki kısımdan oluşur. Kemik labirent üç parçadan oluşur; koklea, vestibül ve yarım daire kanalları. Membranöz labirent kemik labirenti aynen tekrar eder, ancak zar yapılar kemik labirentin içinin ancak 1/3 kısmını doldurur (1, 2, 3).

Koklea spiral şekilde bir organ olup, dış görünümü salyangoz kabuğunu andırdığından, Yunanca'da salyangoz anlamına gelen *cochlos* sözcüğünden türetilmiştir. Koklea, modiolus adı verilen koni şeklinde bir yapı etrafında arkadan öne, içten dışa doğru $2^{3/4}$ defa dolanan bir kanaldır ve *ductus reuniens* ile vestibüler sistemin bir parçası olan sakkulusa bağlanır. Modiolus kokleanın eksenini oluşturur. İçindeki kanallardan koklear damarlar ve 8. kraniyal sinirin lifleri geçer.



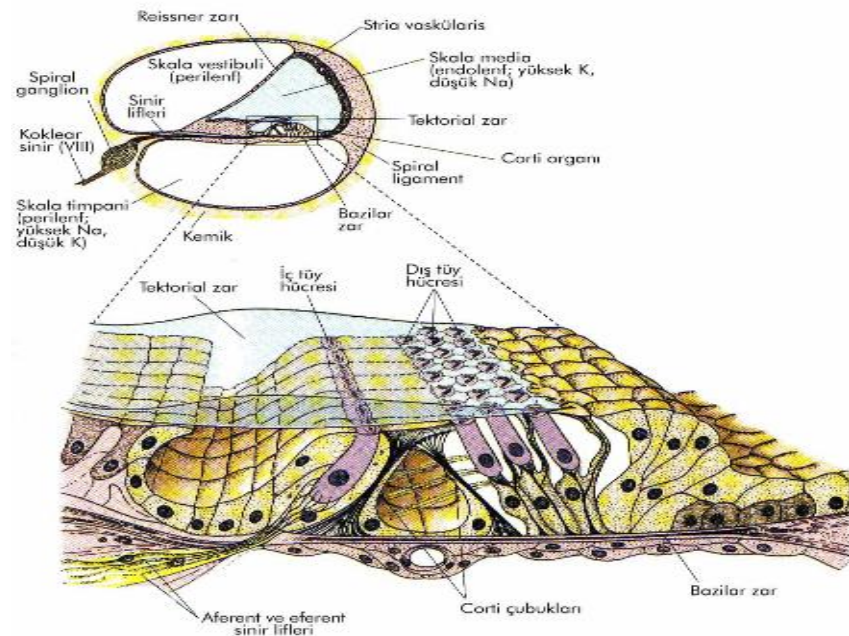
Şekil.2.1. Petros kemik içindeki kanallar ve koklear sinirle olan ilişkileri.

Kokleanın iç tarafı salyangozdan farklı olarak içi sıvı ile dolu üç tane kanaldan oluşur. Şekil 2.1'de görüldüğü gibi, kokleaya enine kesit yapıldığında en üstte kalan bölüme *skala*

vestibüli, ortadaki bölüme *skala media (duktus koklearis)*, en altta kalan bölüme ise *skala timpani* adı verilir. Skala media diğer iki bölümü koklea boyunca ayırır. Kokleanın apeksinde yer alan helikotrema'da skala vestibüli ve skala timpani birleşirler. Koklear kanalın insandaki uzunluğu ortalama olarak 32-35 mm kadardır (1, 2, 3).

Skala vestibüli ve skala timpani perilenf, skala media ise endolenf ile dolu olup bu iki sıvı birbiriyle karışmaz. Perilenf ve endolenf sıvıları iyon içeriği olarak birbirinden farklıdır. İyon içeriği yönünden, perilenf sıvısı ekstrasellüler sıvı niteliğindeki beyin omurilik sıvısıyla, endolenf ise intrasellüler sıvıyla benzerlikler gösterir. Skala media, tabandan apekse doğru yavaşça düşen yaklaşık +80 mV'luk dinlenme potansiyeline sahiptir. Bu potansiyel stria vaskularis'in özelleşmiş hücrelerinde yer alan Na^+/K^+ -ATPaz tarafından üretilmektedir (1). Endolenf sıvısı stria vaskularis tarafından salgılanır ve endolenfatik kanal yolu ile dural venöz sinüslere boşalır (1, 2).

Skala medianın duvarlarını basilar membran, Reissner membranı ve stria vaskularis oluşturur. Skala medianın üst duvarını oluşturan, iki hücre kalınlığındaki Reissner membranı, akustik olarak tam bir geçirgenliğe sahip olmakla birlikte endolenfle perilenfin birbirinden ayrı kalmasını sağlar (3). Basilar membran ise özelleşmiş bir bölgedir ve işitmede görev alan reseptör hücreleri içeren Corti organı buradadır.



Şekil 2.2. Skala media ve Corti organı

Corti organı, basilar membranın vibrasyonuna yanıt olarak sinirsel uyarılar üreten işitsel reseptör organdır. İki farklı reseptör hücresi içerir. İç tüylü hücreler (İTH) yaklaşık 12 mikrometre çapında, tek sıra halinde dizilmiştir ve yaklaşık 3500 adettir. Dış tüylü hücreler (DTH) ise yaklaşık 8 mikrometre çapında, “W” şeklinde üç ya da dört sıradan oluşur ve yaklaşık 12.000-15.000 adettir. Tüylü hücreler bazaldan ya da yanlarından koklear sinir sonlarıyla sinaps yaparlar (1, 2, 3, 4).

Tüylü hücreler tarafından uyarılan sinir lifleri kokleanın merkezinde (modiolus) yer alan sinir hücresi ile bağlantıdadır. Spiral gangliyondaki ortalama hücre sayısı 30,000 kadardır. Spiral ganglion’da yer alan Tip I primer afferent nöronlar, tüm afferentlerin %95’ini oluşturur ve her bir hücre başına 20 fibril olacak şekilde iç tüylü hücrelerle bağlantılıdır. Tip I veya radial tip afferent fibriller myelinli ve kalın liflerdir. Geriye kalan % 5 Tip II afferent nöronların her biri pek çok dış tüylü hücreyi innerve eder. Tip II veya dış spiral fibriller koklear nukleusa ince ve miyelinsiz aksonlar taşırlar (1, 3, 4, 61). Dış spiral demet lifleri, dış tüylü hücreler ile afferent sinaps yaparlar ve bu temas ayrıca efferent sinaps gibi davranır. Bu yapı sayesinde afferent ve efferent sinapslar tek bir sinaptik terminalde yer alır.

Spiral gangliondan sonra fibriller modiolusun içindeki kanallardan geçerek birleşirler. Daha sonra meatus akusticus internus yoluyla serebellopontin açıdan medullanın üst kısmında bulunan dorsal ve ventral koklear nukleuslara ulaşırlar. Burada tüm lifler sinaps yapar ve ikinci nöronları beyin sapının diğer tarafına geçer (1, 2).

Koklear sinir, üç farklı akson grubundan meydana gelmektedir; spiral ganglion nöronlarının afferent işitsel aksonları, afferent vestibüler aksonlar ve olivokoklear demetin efferent aksonları (61).

2.2. Koklear Nukleus'tan İtibaren Afferent Yollar

Dorsal koklear nukleustaki afferent fibriller, ponsun alt bölümünde, *trapezoid body* içinde karşı tarafa geçerler. Bu fibrillerden bazıları karşı taraftaki, bir kısmı da aynı taraftaki superior olivary komplekste sonlanır. Trapezoid body içinde ilerleyen bazı fibriller ise *lateral lemniscus* içinde seyrederek *inferior colliculus*'a ulaşır. Ventral koklear nukleus kökenliler, ipsi ve kontralateral superior olivary komplekste sonlanır (9).

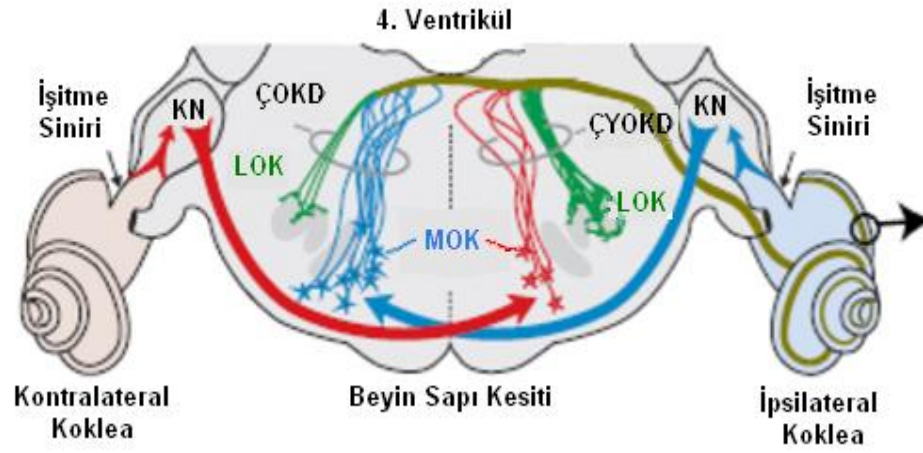
Superior olivery kompleks, alt pons bölümünde yer alır ve *trapezoid body*'ye yakındır. Her iki taraf superior olivery kompleksteki (sağ/sol) nöronlar, iki kulaktan etkilenmelerinden dolayı sesin lokalize edilmesi işlevini yerine getirdikleri düşünülmektedir. *Medial Superior Olivery*'deki (MSO) nöronlar, iki kulak arasındaki zaman farkını belirleyerek sesin lokalizasyonunu sağlar (2, 3). *Lateral Superior Olivery (LSO)* ise sesin şiddetindeki farklılıktan faydalanarak sesin yönünü belirlemeye çalışır. Sesin her iki kulağa ulaşma sürelerindeki fark en iyi düşük frekanslarda ortaya çıkarken, sesin şiddetindeki fark en iyi yüksek frekanslı seslerde algılanır. Bir diğer deyişle, MSO düşük frekanslı girdilere yanıt veren nöronlara sahipken, LSO yüksek frekanslı girdilere yanıt veren nöronlara sahiptir (2).

Koklear nukleustan sonraki koklear sinir fibrillerinin büyük kısmı orta hattı çaprazlayarak (% 60), diğerleri ise aynı tarafta (% 40) ilerleyerek, orta beyindeki *lateral lemniscus* bölgesinden sonra *inferior colliculus*'a ulaşır. Çoğunluk fibriller burada son bulur. *Inferior colliculus*'taki nöronlar aksonlarını thalamustaki *medial geniculate body*'ye verirler. *Medial geniculate body*'den çıkan afferent fibriller, *superior temporal gyrus*'taki işitsel kortekste sonlanırlar (1, 2, 9).

2.3. Efferent İşitsel Yollar

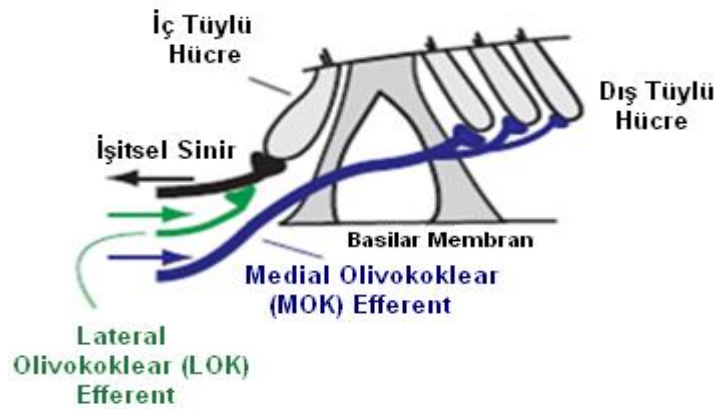
Efferent işitsel yollar, korteksten kokleaya uzanan nöronlar zinciridir. Üst efferent yollar işitsel korteksten başlar, *medial geniculate body* ve *inferior colliculus*a, buradan da superior olivery kompleksteki nukleuslara ulaşır. Korteks'in elektriksel uyarımı, alt işitsel sistemlerde eksitasyon ya da inhibisyona yol açar.

Kokleanın efferent innervasyonu ancak 1946 yılında Rasmussen'in (8) olivokoklear sistemi tanımlaması ile keşfedilmiştir. Daha sonraları yapılan anatomi çalışmaları olivokoklear sistemin *Medial Olivery Kompleks* ve *Lateral Olivery Kompleks* olmak üzere iki bölümden oluştuğunu ortaya koymuştur. (6, 62). Superior olivery kompleksten başlayarak dış tüylü hücrelerle bağlantı kuran liflere "*olivokoklear bundle*" adı verilir ve bununla birlikte Rasmussen demeti olarak da isimlendirilir.



Şekil 2.3. Medial ve lateral olivokoklear efferent yollar (6). KN: Koklear Nükleus, ÇOKD: Çaprazlaşan Olivokoklear Demet, ÇYOKD: Çapraz Yapmayan Olivokoklear Demet.

Şekil 2.3.'te görüldüğü gibi, olivokoklear sistem superior olivery kompleksten köken alan ve kokleaya uzanan iki alt sistemden oluşur (6, 25, 62). Şekil 2.4.'te görüldüğü üzere, lateral olivokoklear nöronlar ince ve miyelinsiz olup superior olivery kompleksten başlayarak ipsilateral kokleaya ulaşır ve iç tüylü hücrelerin afferent dendritleri ile sinaps yaparlar. Medial olivokoklear sistem lifleri ise daha kalın ve miyelinli nöronlardan oluşup, kontralateral superior olivery kompleksin medial nükleusundan başlayıp dördüncü ventrikülün tabanı seviyesinde vestibüler sinir köküne katılarak kontralateral Corti organında dış tüylü hücrelerle sinaps yapar (6, 25). Hem afferent hem de efferent lifler Corti organı ve habenula perforata da miyelin kılıflarından ayrılırlar (6).



Şekil 2.4. Medial ve lateral olivokoklear efferentler (6).

Dış tüylü hücre sayısının iç tüylü hücrelerin üç-dört katı olmasına rağmen koklear sinir liflerinin %90-95'i iç tüylü hücreler tarafından uyarılır. Dış tüylü hücreleri, iç tüylü hücrelerin aksine düşük şiddetteki sese karşı duyarlıdır. Basiler membran yanıtını keskinleştirerek düşük şiddetteki seslerin şiddetinin artırılmasında mekanik bir güçlendirici rolü oynarlar. DTH bir şekilde İTH'in farklı ses tonlarına duyarlılığını denetlemektedir (2, 3, 5). Medial Olivokoklear (MOK) efferent lifler, DTH'in bazalinde sonlanmakta ve bu liflerin uyarılması DTH'nin boylarını kısaltmakta ve sertlik derecelerini değiştirmektedir (2). Koklear amplifikatör sistemi, dış tüylü hücrelerin elektrik sinyallerine tepki olarak kısalma ve uzama yeteneklerine dayandırılmaktadır. Bu özelliğe somatik elektromotilite adı verilmektedir. Dış tüylü hücrelerde *prestin* adı verilen bir protein tanımlanmıştır ve bu proteinin dış tüylü hücrelerin motor proteini ve tüylü hücrelerin elektromotilitesinin güç kaynağı olduğu düşünülmektedir (12). Dış tüylü hücrelerdeki hasar sonucunda iç tüylü hücreleri sağlam kalsa bile büyük miktarda işitme kaybı olur. Dış tüylü hücre işlevinin total kaybı, yaklaşık 35-45 dB'lik işitme kaybına yol açmaktadır (61).

MOK lifleri işitmede negatif geri bildirim yaparak işlev gösterir (6). Bunun önemi:

- 1) İşitme sistemini akustik travmadan korur.
- 2) İletim için basilar membranın optimum statik pozisyonunu sağlar, koklear amplifikasyon kazancını düzenleyerek frekans seçiciliğini güçlendirir (25).
- 3) Gürültülü ortamda daha iyi konuşma ayırteci "antimasking" etkisi vardır. MOK sistem aracılığıyla oluşturulan dış tüylü hücrelerin mikromekanik özelliklerindeki değişiklikler, gürültüde sinyal bulmayı kolaylaştırır ve koklear sinyal-gürültü oranını etkili bir şekilde artırır.
- 4) Selektif dikkatte görev alarak belirli bir sese dikkat edilmesini sağlar. Efferent sistem matürasyonu post konsepsiyonel 30-35 haftadan sonra gerçekleşir (13) ve hayatın ilk yıllarında koklear frekans selektivitesi gelişimine katkıda bulunur. MOK sistem, aktif mikromekanik özellikleri kontrol ettiğı için seçici akustik amplifikasyon aracılığıyla işitsel sistemin frekans seçici özelliğı ve yüksek duyarlılığından sorumludur. Oliverly nukleustaki farklı noktaların direkt uyarılması Corti organında özel alanların inhibisyonuna yol açar. Böylece seslere hassasiyette 15- 20 dB azalma ortaya çıkar. Bu

sayede belli sesleri baskılayarak belirli bir sese dikkat edilmesi sağlanır. Örneğin senfoni orkestrası dinlerken işleyen bu sistem sayesinde bir kişi tek bir enstrumanın sesine seçici biçimde odaklanabilir (6, 25, 59).

Olivokoklear liflerin elektriksel stimulasyonu OAE amplitüdlerini azaltır. Olivokoklear efferentlerin stimulasyonu basiler membranın frekansa bağımlı vibrasyon hareketini azaltır (6, 28). Bu sonuçlar, MOK aktivasyonunun dış tüylü hücrelerin iletim potansiyelini azaltarak koklear amplifikasyonu ve basiler membran vibrasyonunu azalttığını düşündürmektedir (6, 33, 72).

2.4. Olivokoklear Akustik Refleksler

MOK akustik refleksi en iyi anlaşılanıdır.

Sağ taraftaki ipsilateral MOK akustik refleksi için ana yollar şöyledir.

- 1) Sağ kokleaya gelen ses koklear siniri uyarır, bu uyarıyla posteroventral koklear nukleustaki internöronlar uyarılır.
- 2) Bu koklear nukleustaki internöronların aksonları beyin sapının önünden çapraz yaparak kontralateraldeki (sol) MOK nöronlarını uyarır.
- 3) Kontralateral MOK nöronlar sağ ipsilateral refleksi arkını tamamlamak için *olivocochlear bundle*'de çaprazlaşarak sağ kokleaya ulaşır.

Sağ tarafın kontralateral refleksi arkı ise şöyledir:

- 1) Kontralateral koklear sinir lifleri kontralateral posteroventral koklear nukleustaki internöronları uyarır.
- 2) Bu internöronların aksonları beyinsapının ventralinden çaprazlaşarak ipsilateraldeki (sağ) MOK nöronları uyarır.
- 3) Bu MOK nöronlar kontralateral refleksi arkını tamamlamak için *olivocochlear bundle*'a uğramadan ipsilateral (sağ) kokleaya ulaşır.

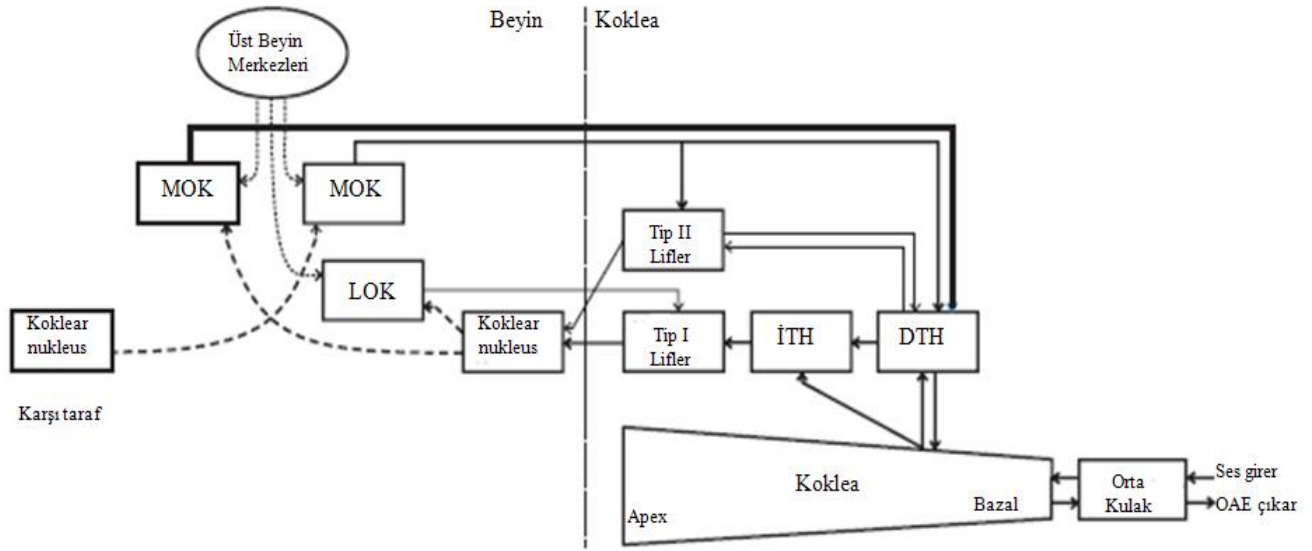
Kontralateral refleksi arkı trapezoid cisimden geçen ve çapraz yapmayan MOK lifleri kullanırken, ipsilateral refleksi arkı trapezoid cisimle bağlantılı çapraz yapan MOK lifleri kullandığı için çift geçişli bir reflekstir. Birçok kanıt memelilerde ipsilateral MOK refleksin

kontralateral MOK refleksen 2-3 kat daha güçlü olduğunu göstermesine rağmen insanlarda ipsilateral ve kontralateral refleksler arasında bu kadar fark olmadığı düşünülmektedir. İnsanlarda çapraz yapan ve yapmayan MOK nöronları oranı tam olarak açıklığa kavuşmamıştır (25). MOK liflerin çaprazlaşan/çaprazlaşmayan oranının bazalda yüksek frekanslı bölgede daha yüksek olduğu ve apekse doğru azaldığı bazı hayvanlarda gösterilmiştir (6).

Lateral Olivokoklear (LOK) akustik refleks hakkında çok az şey bilinmektedir. LOK akustik refleksinin varlığı gösterilememiştir, fakat var olduğu yönünde birkaç kanıt bulunmuştur. Posterior ventral koklear nukleus LOK nöronlarına uyarı gönderir ve LOK nöronları sesle aktif hale getirilebilir. LOK nöronlarının neredeyse tamamı çapraz yapmaz (6, 62).

2.5. Kokleadaki Olivokoklear İlişkiler

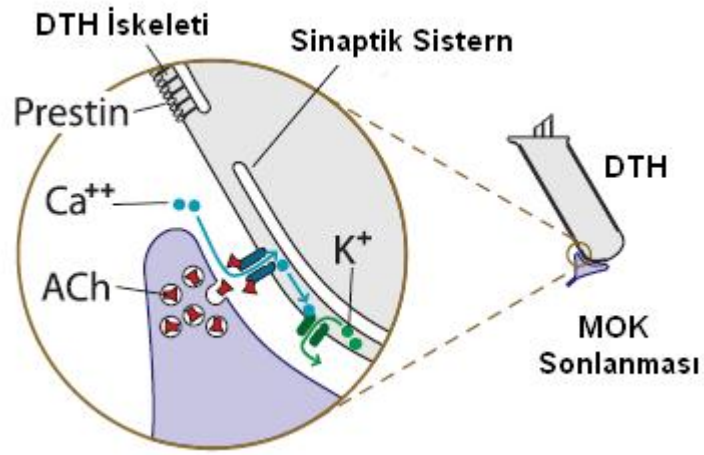
Şekil 2.5.'deki blok diagram koklear yapılarla LOK ve MOK fibrillerin bağlantılarını göstermektedir. Ses orta kulak yoluyla kokleaya erişir ve kokleada frekans analizi gerçekleşir. Kokleada dış tüylü hücrelerde basiler membran hareketiyle koklear amplifikasyon sistemi devreye girer. MOK efferentler dış tüylü hücrelerde sonlanır ve dış tüylü hücrelerin hareketini modifiye eder ve bu yolla koklear amplifikasyon kontrol edilir. Basiler membran hareketiyle oluşan enerjinin birazı geriye doğru iletilir ve bunlar OAE'leri oluşturur. MOK efferentler koklear amplifikasyonu inhibe ederek basiler membran hareketini değiştirir ve bu mekanik değişim nedeniyle OEA'ler değişir. İç tüylü hücreler koklear hareketi algılar ve koklear sinir liflerini uyarır, böylece akustik bilgi beyne taşınır. Son olarak, işitsel sinir lifleri koklear nukleustaki internöronları uyarır ve bunlar sıra ile LOK ve MOK efferentleri uyarır ve böylece olivokoklear akustik refleksleri oluşur.



Şekil 2.5. Sağ kokleanın olivokoklear refleks diagramı. DTH: Dış tüylü hücre, İTH: İç tüylü hücre, LOK: Lateral olivokoklear lifler, MOK: Medial olivokoklear lifler (6).

2.6. Olivokoklear Nörotransmitterler

MOK nöronlarının nörotransmitteri asetil kolindir (Ach) (5). Şekil 2.6.'da görüldüğü gibi, dış tüylü hücrelerindeki MOK lif terminalinde depolarizasyonla aksiyon potansiyeli oluşur ve MOK lif terminali Ach salgılar. Ach sinaptik aralığa yayılır ve Ach reseptör proteinine bağlanır. Ach bağlanması ile dış tüylü hücrelerdeki Ca^{++} kanalları açılır. Ca^{++} içeri girişi ile çok hızlı bir şekilde (100 msn) K^{+} kanalları açılarak, K^{+} çıkışı olur ve dış tüylü hücrelerde hiperpolarizasyon gerçekleşir. Bu hiperpolarizasyon ile "hızlı MOK etkisi" diye bilinen faz gerçekleşmiş olur. İkinci bir Ach etkisi uzun bir zaman diliminde görülür. Eğer Ach etkinliği saniyede onlarca kez devam ederse DTH'nin gerginliği azalır. Bu daha az gerginlik ile hem dış tüylü hücrelerin iskeletinde, hem de prestin molekülünde değişiklikler olur. Prestin molekülü ise dış tüylü hücrelere gelen voltaj değiştiğinde hücrede uzama ve kılma yaparak dış tüylü hücrelerin somatik hareketlerini düzenler (12). Bu DTH gerginliğindeki azalmadan muhtemelen yavaş MOK etkisi sorumludur (6).



Şekil 2.6. Bir DTH üzerinde MOK efferent terminalin taslağı (6).

2.7. Olivokoklear Fizyoloji

MOK lifleri kalın ve miyelinli olduğundan onları elektriksel olarak uyarmak ve araştırmak mümkün olmuştur. Ancak LOK lifleri bunun tersine ince ve miyelinsiz olduğundan uyarı göndermek ve kayıt yapmaya uygun değildir. Bu nedenle LOK fizyolojisi hakkında çok az şey bilinmektedir.

MOK efferentlerinin temel etkisi, koklear amplifikasyon kazancını azaltarak koklear tepkileri inhibe etmektir. Normal insan kokleasının basiler membran hareketi, karakteristik frekansta koklear amplifikasyon kazancının en iyi olduğunu ve karakteristik frekansın yaklaşık yarım oktav altında ve üstünde yavaş yavaş sıfıra düştüğünü göstermektedir. Bazal kıvrımda basiler membran hareketinde, MOK kaynaklı değişimin karakteristik frekans tonlarında en büyük olduğu ve karakteristik frekanstan uzaklaştıkça azaldığı kobaylarda gösterilmiştir. Bu durum MOK efferent sisteminin koklear amplifikasyonda her frekansta kazancı kontrol edebildiğini göstermektedir. Bazal kıvrım basiler membran hareketlerinin, MOK'la indüklenen en geniş seviye kaymaları düşük seviyelerdeki seslerde olmaktadır (6). Bu durum koklear amplifikasyon kazancının düşük ses seviyesinde en büyük olduğunu göstermiştir.

MOK aktivasyonu sessiz bir arka planda koklear sinir yanıtlarını inhibe etse de, bizler çok seyrek olarak sessiz ortamlarda bulunmaktayız. Gürültülü bir ortamda MOK aktivitesi kısa süreli seslere koklear sinirin verdiği yanıtı artırabilir. Devam eden gürültüye karşı koklear sinir liflerinin yanıtı iç tüylü hücrelerdeki nörotransmitter deposunu tüketir, böylece yüksek şiddetteki *tone burst* uyarana yanıt vermek zorlaşır. Bu şekilde, arka plandaki gürültü, koklear sinirin *tone burst* uyarana verdiği yanıtı azaltmaktadır. Dolayısıyla gürültü, *tone burst* yanıtını baskılamaktadır. MOK stimülasyonu ile arka plan gürültüsüne verilen yanıt azalır. Sessiz bir ortamda, MOK efferentleri *tone burst* uyarı yanıtını baskılar, sürekli gürültülü ortamlarda ise, gürültülü arka plan yanıtını azaltarak, kısa süreli seslere yanıtı artırır. Arka plan gürültüsü içinde kısa süreli seslerin işitilebilirliğini sağlamak, MOK efferentlerinin temel işlevidir (6).

MOK efferentlerinin işitmenin dinamik dizilimini değiştirdiği, maskeleyi azalttığı, akustik travmadan koruduğu, seçici odaklanmaya yardımcı olduğu öne sürülmektedir (6,13). MOK efferent işlevinin, gürültülü bir ortamda kısa süreli seslerin diskriminasyonunu artırıcı etkisinin olduğuna dair hipotez ortaya konulmuştur (77). Olivokoklear lifleri kesilen kediler üzerinde yapılan bir hayvan çalışması bu hipotezi desteklemektedir. İnsanda böyle olmadığını iddia eden çalışmalar da vardır. Hayvanlardaki çalışmalar MOK efferentlerinin güçlü seslerin sebep olduğu hasara karşı koruyuculuğunu da göstermiştir. Bu koruyuculukta yavaş MOK etkileri, hızlı MOK etkilerine göre daha önemlidir (6). İnsanlarda MOK efferentlerinin rolünü araştırmada başka bir yaklaşım; performans ve MOK aktivasyonu arasındaki korelasyona bakmak ve sağlam kulağın karşısındaki kulağa gürültü vererek MOK aktivasyonunu artırmaktır. Güçlü MOK refleksi olanların gürültüde sinyali tespit etmede daha yetenekli oldukları anlaşılmış ve bu durum, gürültüde sesi tespit etmede MOK efferentlerinin rolü olduğu hipotezini desteklemektedir (6). Anatomik çalışmalar, MOK nöronlarına desenden uyarıların üst kortikal merkezlerden geldiğini ve bu şekilde kontrol edildiğini göstermektedir.

Dış tüylü hücreler üzerinde sinaps yapan MOK liflerinin aktivasyonu ile basiler membran yanıtı, seslerin şiddetini düşürme amaçlı olarak inhibe olmaktadır. Koklear amplifikasyonda MOK'un etkisini göstermek için otoakustik emisyonlar (OAE) kullanılabilir. OAE tiplerinin kendi içinde avantaj ve dezavantajları vardır. OAE testi uygulanan kulağın kontralateraline sesli uyarı vererek MOK aktivitesini ortaya çıkarmak, MOK etkisini göstermede kullanılan iyi bir yöntemdir. Ancak MOK etkisini tam olarak

ortaya çıkarmak için orta kulak kaslarında kontraksiyon kesinlikle olmamalıdır. Ayrıca pek çok prob sesi de komplikasyon olarak MOK aktivitesini ortaya çıkarmaktadır. OAE kullanarak insanlardaki MOK etkilerini monitörize etmekle, MOK efferent yolları hakkında değerli bilgiler edinilecektir (6).

2.8. Otoakustik Emisyonlar (OAE)

Akustik uyarana karşı ya da akustik uyaran olmaksızın, dış tüylü hücrelerden kaynaklanarak iç kulak sıvıları, kemikçik zincir ve timpanik membran yoluyla dış kulak yoluna gerisin geriye yayılan düşük şiddetli sesler, otoakustik emisyon olarak tanımlanmaktadır (11, 16, 18). İlk kez 1948 yılında insan kulağında kokleanın aktif bir yapısının olduğu Gold tarafından ortaya atılmıştır. İlk çalışmaların üzerinden 30 yıl geçtikten sonra otoakustik emisyon 1978 yılında David Kemp tarafından kanıtlanmıştır (11, 17).

Otoakustik emisyonlar, dış tüylü hücrelerden köken alan normal mikromekanik aktivitelerin ürünü olarak ortaya çıkar. OAE'ler sinaptik aktiviteden bağımsız olarak prenöral düzeyde oluşurlar. Böylece, kokleanın işlevinin objektif ve noninvaziv ölçümünü sağlarlar. Emisyon ölçümü, invaziv bir yöntem olmadığı için kokleanın işlevsel durumunu değerlendirmede büyük bir önem taşımaktadır (11, 17, 19).

2.8.1. OAE Kaydı

Gelişmiş OAE testinin kayıtlanabilmesi için ses azaltıcı kabine ihtiyaç duyulmaktadır, ancak kullanışlı OAE sessiz ofis ortamında da yapılabilmektedir. Arka plan sesi seviyesi 40 dB ve altında önerilmektedir. İyi bir prob yerleşimi ile eksternal gürültü engellenmiş olur. Ağız, çene hareketi, yutkunma, vokal kord hareketleri dış kulak kanalı gürültüsüne neden olur ve iyi bir OAE kaydını engeller. Gürültünün temel kaynağı olgunun nefes alıp vermesi ve hareket etmesidir. Düşük frekanslardaki OAE kayıtlarında arka plan gürültü önemli sorun yaratır. Düşük frekans düzeylerinde yapılan ölçümlerde gürültünün etkisini azaltmak için daha fazla ortalama yapmak uygun olabilir (17, 18, 19).

Başarılı bir kayıt için dış kulak kanalı açık ve temiz olmalıdır. Yaşlı hastalardaki buşon, yenidoğandaki doğum artıkları ve sekresyon, iki yönde gerçekleşen ses iletimini engelleyerek

OAE kaydının başarısızlığına sebep olurlar (19, 25). Uyku ve sedasyon OAE üzerinde minimal etkiye sahiptir (18).

2.8.2. OAE Sınıflaması

Otoakustik emisyonların şu ana kadar yapılmış en sık kullanılan sınıflaması kullanılan uyaranlara göre (11,23).

- a. Spontan OAE (SOAE)
- b. Uyarılmış OAE
 - i. Transient uyarılmış OAE (TUOAE)
 - ii. Distortion product OAE (DPOAE)
 - iii. Stimulus frekans OAE (SFOAE)

2.8.2.1. Uyarılmış Otoakustik Emisyonlar

Uyarılmış otoakustik emisyonlar, klik ve tone burst gibi kısa uyaranlar veya saf ses verilerek elde edilir. Uyarılmış OAE'lar normal işiten erişkin ve çocukların %96-100'ünde elde edilir. Bunun yanı sıra 30-45 dB'den fazla işitme kaybı olan bireylerde elde edilemez. OAE testi, normal periferik işlevi ölçmek için kullanılabilen objektif ve duyarlı bir yöntemdir. Emisyonun temporal ve spektral karakteristikleri kokleada üretildiği bölgenin özelliklerini yansıtır. Klik uyaranlar geniş frekans aralığına dağılan emisyonlar ortaya çıkarır. Tone burstler ise kısa tonal emisyonlara neden olur. Devamlı tonlar ise tonal stimulusun frekansı ile uyumlu frekanslarda devamlı emisyonlar üretilir (11, 17, 19, 20). Bu çalışmada kullanılan OAE yöntemi, TUOAE olduğu için yukarıda sınıflandırılan diğer emisyonlardan ayrıca söz edilmeyecektir.

2.8.2.2.TUOAE

Kemp'in tanımladığı orjinal emisyonlardır ve zamanında "*Kemp's Echoes*" olarak da tanımlanmıştır. Kısa süreli akustik uyarı takiben 4-20 ms içinde kaydedilen emisyonlardır (18). Koklear yanıtlar, kulağa uygulanan klik veya tone burst uyarandan kısa bir süre sonra ortaya çıkar (18, 19, 20). Uyarı olarak genellikle klik uyarı tercih edilir. Bunun nedeni, klik uyarının eş zamanlı olarak tüm kokleayı uyarak kokleadan kaynaklanan 750 Hz ile

5000 Hz frekans aralığındaki yanıtların kesintisiz olarak ve çok kısa bir sürede kaydedilmesine olanak sağlamasıdır.

Yenidoğanlarda yanıtlar yetişkinlere göre daha yüksek amplitüdlüdür. Bebeklerdeki emisyon amplitüdü yetişkinlerdeki emisyon amplitüdünden ortalama 10 dB daha fazladır. İlerleyen yaşla birlikte insidans ve amplitüdlere değişmektedir (11, 20, 64). On yaşına dek çocukların TUOAE yanıtları değişkenlik gösterse de 10 yaşından sonra yetişkinlere benzerlik gösterir (18, 20). Yetişkin grupta yaşın TUOAE yanıtları üzerine olan etkisiyle ilgili çalışmalarda bir fark tespit edilmezken amplitüdlere hem yenidoğan, hem de yetişkin grubunda bayanlarda erkeklerden, sağ kulakta sol kulaktan yüksek olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur (19, 64). İşitmesi normal olanlarda 500-4500 Hz arasında izlenebilen TUOAE yanıtları 1000-2000 Hz'de daha yüksektir (19). 30 dB'in üzerindeki kayıplarda saptanamadığı bildirilmiştir (20, 21). TUOAE'in yokluğu periferik işitme sisteminin normal olmadığını gösterir. *Eustachi* disfonksiyonunda yalnızca yüksek frekanslarda OAE elde edilir.

Yenidoğanda TUOAE'lerin ölçümü periferik işitsel sistemin değerlendirilmesinde çabuk, uygulanması ve yorumlanması kolay, invaziv olmayan, maliyeti düşük bir tekniktir. Yenidoğan işitme taraması programları için kullanılan ilk aşama testtir. TUOAE testi DPOAE'a oranla kısa sürede tamamlanması ve çok daha pratik olması nedeniyle, işitme taraması için tercih edilmektedir.

Test parametreleri şunlardır (21):

Uyaran spektrumu: 500-5000 Hz

Uyaran stabilitesi > %70

Uyaran seviyesi 80±3 dB SPL

Dalgaların tekrarlanabilirlik oranı >%60

Dış kulak kanalı gürültü düzeyi > 45 dB SPL

Sinyal gürültü oranı (SGO) >3 dB

Sinyallerin incelenmesinde non-linear yanıtlar dikkate alınır ve akustik prob ve dış kulak yolunun linear yanıtı iptal edilir. Averaajlama yapılarak büyük oranda gürültünün trase üzerindeki etkisinin azaltılmasına rağmen kayıtlamanın başlangıcındaki uyaran artefaktı ortadan kaldırılamaz. TUOAE başlangıç yanıtlarını elde edebilmek için dış kulak kanalı boyunca uyaran enerjisini sürdürebilmelidir. Bu yüzden uyarandan kaynaklanan artefaktı

ortadan kaldırmak için dalga trasesinin ilk birkaç saniyesi elimine edilir. Elde edilen trasede yüksek frekans yanıtları averajlama penceresinin başlangıç bölümünde, alçak frekans yanıtları ise sonlara yakın bölümünde belirir. Diğer bir deyimle, yüksek frekans yanıtları kısa latanslı, alçak frekans yanıtları ise uzun latanslıdır (19).

TUOAE ölçümü sırasında sistem averajlanan yanıtları iki ayrı hafıza bölümünde kayıtlar ve bu iki ayrı kayıtlanan dalga birbiriyle karşılaştırılarak uyumu değerlendirilir. İki ayrı hafıza bankasındaki dalga formları arasındaki çapraz korelasyon dalgaların tekrar edilebilirlik yüzdesini (*reproducibilite*) verir. Klinik pratikte, dalgaların tekrar edilebilirlik yüzdesinin % 50-60 veya üzerinde olması "yanıt var" anlamına gelir (19, 20, 21).

TUOAE'lerin yorumlanmasında dalgaların tekrarlanabilme değeri, emisyon amplitüdlere ve sinyal/gürültü oranları incelenebilir. Emisyon yanıtı, TUOAE amplitüdünün dB cinsinden ifadesidir. Otodynamic Analyser cihazı bağlamında düzeltilmiş yanıt (= emisyon sinyali - gürültü) 3 dB SPL ve üzeriyse "yanıt var" olarak kabul edilir (15, 19, 20).

2.8.2.3. Otoakustik Emisyonun Supresyonu

Efferent sistem aktivasyonun işlevsel etkisi, dış tüylü hücreler yoluyla koklear aktivitenin inhibisyonudur. Supresyonun olmaması, efferent sistemin disfonksiyonunu gösteren patolojik bir bulgudur. Corti organında bulunan dış tüylü hücreler, efferent sistemin olivokoklear demeti ile innerve edilmektedir. 1956'da Galambos ve diğer araştırmacılar (65), efferent sistemin beyin sapı seviyesinde elektriksel stimülasyonla uyarılması ya da kontralateral akustik stimülasyon uygulanmasıyla supresyona yol açtığını göstermişlerdir. Olivokoklear demet işleviyle ilgili ilk çalışmalar dördüncü ventrikül tabanının yüzeyine yakın olarak elektrik uyarını kullanılması ile yapılan hayvan deneyleridir.

Efferent yollar, kimyasal ya da cerrahi olarak kesilerek çalışmaz hale getirildiği zaman, inhibitör etkiler ortadan kalkmaktadır. Efferent yollar inferior vestibüler sinir içinde taşınırlar. Vertigo nedeniyle tek kulaklarında inferior vestibüler siniri kesilen on olgu üzerinde yapılan çalışmada opere kulak tarafında supresyonun ortadan kalktığı gözlenmiştir (27). OAE için medial efferent sistem çok daha büyük bir öneme sahiptir. Medial olivokoklear sistemin çaprazlaşmayan lifleri her iki koklea arası yolu oluşturur. Böylece bir kulaktaki sesin diğer

kulaktaki yanıtları etkilemesi sağlanmış olur. Bu olay çift taraflı koklear etkileşim olarak adlandırılır.

OAE supreyonunda değişik uyaranlar kullanılarak yapılan araştırmalarda özellikle geniş bant gürültü kullanımıyla en fazla supresyon elde edilmiştir. Uygulanan gürültünün şiddeti arttıkça supresyon miktarı da artmaktadır (28, 75). Uygulanacak gürültünün şiddeti kontralateral akustik refleksi uyarmayacak seviyede olmalıdır (75). Uygulanacak geniş bant gürültünün kontralateral refleks eşiğinin 10-15 dB altında olması önerilmektedir (72, 75). Supresyon uygulaması, bilateral, ipsilateral veya kontralateral olarak uygulanabilmektedir. Geniş bant gürültü kullanılarak yapılan supresyon araştırmalarında, en fazla supresyon bilateral uygulamada (4,57 dB), daha sonra ipsilateral uygulamada (2,67 dB) ve en az kontralateral uygulamada (1,65 dB) gözlenmiştir (32). İpsilateral ve bilateral uygulama, gürültü kaynağının sinyali etkilemesi nedeniyle problem yaratmakta ve bu nedenle daha kompleks analizler gerektirmekte olduğu için, kontralateral gürültü daha kolay anlaşılır sonuçlar veren bir yöntemdir. Daha fazla frekansa spesifik bilgiler vermesi nedeniyle DPOAE önerilebilir bir teknik olsa da verilen gürültünün her zaman supresyona neden olmaması ve supresyon etkisinin küçük olması nedeniyle pek fazla tercih edilmemektedir (25).

2.8.2.4. Kontralateral Supresyonun (KLS) Uygulanması:

Kontralateral kulağa verilen akustik uyaranların (beyaz gürültünün) diğer kulaktaki tüm otoakustik emisyonları baskıladığını ve bunun MOK sistemin aktivasyonuna bağlı olduğu gösterilmiştir (25, 27, 28, 29). Kontralateral uyaran ile ipsilateral kulakta OAE amplitüdünde azalma olmakta ve böylece çaprazlaşmayan MOK efferent aktivite değerlendirilmektedir. Normal işiten erişkinlerdeki kontralateral supresyon oranı bireyler arasında büyük farklılıklar göstermektedir. Değişik çalışmalarda TUOAE supresyon miktarı, 0-4 dB arasında bulunmuştur (76). Birçok çalışma ortalama olarak 1 dB supresyonu sınır olarak kabul etmektedir (72). Normal işiten altmış erişkin üzerinde 40 dB SL şiddetinde kontralateral geniş bant gürültü uygulayarak nonlinear yöntemle normatif veri oluşturmak için supresyon çalışması yapılmış ve ortalama supresyon seviyesi 1,18 dB bulunmuştur (75). Bu çalışmada, %10 persentil değeri 0,34 dB, %90 persentil değeri ise 2,67 olarak saptanmıştır (75). Normal işiten otuz genç erişkin üzerinde 63 dB SPL şiddetinde kontralateral geniş bant gürültü uygulayarak linear yöntemle Çin halkında normatif supresyon değerlerini belirlemek için yapılan araştırmada, ortalama supresyon değeri 1,65 dB, %10 persentil değeri 0,45, %90

persentil değeri ise 3,17 olarak bulunmuştur (76). Otuz dokuz sağlıklı birey üzerine yapılan çalışmada normal supresyonun alt sınırı olarak 0,7 dB kabul edilmiştir (25).

Kontralateral supresyon kaybı beyin sapı lezyonu sonucu oluşabilir (31). Tek taraflı ponto serebellar köşe tümörlü on yedi olgu üzerine yapılan çalışmada kulaklar arasında supresyon farkı gözlenmemiş, ancak normallerle karşılaştırıldığında köşe tümörlü grupta normale göre düşük supresyon gözlenmiştir. Bu sonuç, tümörlü grupta her iki tarafta afferent ve efferent sistemin zayıfladığı şeklinde yorumlanmıştır. Ancak elde edilen bu sonuç, lezyonun yeri ve büyüklüğüyle de ilişkili olabilir (49).

Supresyonun bazı sağlıklılarda ve uyku evrelerinde olmayabileceği rapor edilmiştir. Supresyon etkisi uyku sırasında da gözlenebilir ancak insanların neredeyse yarısında uykunun başlangıç aşamalarında gözlenmeyebilir (72).

OAE supresyonunda kontralateral sinyal (en etkilisi gürültü), göreceli olarak daha düşük şiddet seviyelerinde verilmektedir. Kontralateral sinyal seviyesi, OAE'nun kayıt edildiği kulağa geçebilecek düzeyde ve ayrıca stapes refleksi ortaya çıkarabilecek şiddet düzeyinin altında olmalıdır.

MOK efferentlerinin akustik travmadan koruma etkisinin yanında, OAE tabanlı testler ile hassas ve dayanıklı kulakların ayrılmasına yardım ettiği düşünülmektedir. İmpulsif gürültüye maruz kalmış askerler üzerinde yapılan çalışmada, odyometrik eşik düzelmesiyle kontralateral supresyon arasında anlamlı ilişki görülmüş ve bunun üzerine post travmatik işitsel eşiklerin iyileşmesinde MOK sisteminin rol oynayabileceği düşünülmüştür (57).

Myastenia gravis'li olgulara asetilkolinesteraz inhibitörü verilmeden önce ve sonra kontralateral DPOAE supresyonu uygulandığında, ilaç verilmeden önce anlamlı supresyon yokken, verildikten sonra orta frekanslardaki (1300-2600 Hz) amplitüdlere düşme gözlenmiştir (54). Asetilkolin dış tüylü hücre işlevini güçlendirir ve bu yöntemle tedavi etkinliği değerlendirilebilir (54). Benzer uyumlu bulgular başka bir çalışmada da bulunmuş ancak TUOAE için aynı bulgular görülmemiştir (55). DPOAE, frekansa özgülüğü daha fazla olmasından dolayı böyle özel durumlar için daha spesifik bir test olabilir.

Klasik müzik sanatçılarında müzisyen olmayanlara göre daha büyük OAE supresyonu olduğu gözlenmiştir ve bu durum müzik yapanlarda olivokoklear refleks arkının etkilenmesiyle santral işitsel yolların güçlenmiş olduğu yönünde yorumlanmıştır (59).

İşitsel işleme bozukluğu (*Auditory Processing Disorder-APD*) bulunan çocuklarda daha düşük supresyon görülmesi yaygın bir bulgudur (51). Normal TUOAE rağmen işitme kaybı risk faktörlü yenidoğanlarda risk faktörsüz yenidoğanlara göre daha düşük supresyon gözlenmiştir (70). Bu durum, düşük supresyonunun işitme kaybı veya APD gelişiminde bir risk faktörü olduğunu düşündürebilir (25).

2.8.2.5. Binaural OAE Ölçümleri ve KLS

ILO 292 USB II cihazı ILO Version 6 modeli bilateral ölçüm yapabilen ve KLS uygulamak üzere üretilmiş bir aygıt olup supresör gürültü vermek için ek bir sistem gerektirmemektedir. OAE kaydı boyunca kontralateral stimulus uygulandığında OAE supresyonu gerçekleşir. Kontralateral uyarılmalarda irregüler seslerin daha efektif olduğu düşünülmektedir. Linear TUOAE kayıt modu, diagnostik kullanımda ve rutin görüntülemelerde uygun olmasa da KLS'de daha uygun bir yöntemdir. Versiyon 6 programı yarı otomatik olup KLS için kayıt olanağı sağlamaktadır. Supresyon için seçilen geniş bant gürültü test boyunca periyodik ve otomatik olarak açılır kapanır. Böylece gürültü varlığında ve yokluğundaki emisyon değerleri ayrı ayrı kayıtlanır (24).

Çoğunlukla her iki kulak bağımsız olarak çalışmaktadır. Örneğin, bir kulakta gürültü varken karşı kulakla konuşma ayırt edilebilir. Bunun anlamı, OAE'lerin sol ve sağ kulaklardan aynı anda kaydedilerek zaman tasarrufu sağlanabileceğidir. Binaural normal işitme, sadece sesin yönünü anlamada değil ayrıca arka plan gürültüsündeki spesifik seslere dikkat etmede de önem taşımaktadır. Bu "kokteyl partisi" etkisi olarak tanımlanır ve her iki kulaktaki yanıtları karşılaştıran çok güçlü bir nöral işlemci olduğunu gösterir. Bu durum üç boyutlu işitsel çevre oluşturmamızı ve istediğimiz seslere dikkat etmemizi sağlar. Kontralateral gürültü TUOAE'leri, ortalama 1 dB kadar suprese eder. Bu supresyon, yanıtları değiştirmek için yeterli değildir fakat nöral devrenin aktif olduğunu göstermek için yeterlidir. Diğer kontralateral supresörler denenmişse de geniş bant gürültünün daha efektif olduğu gösterilmiştir (24, 31, 72, 75).

TUOAE'nin linear modu rutin klinik kullanım için değildir (6). Uyarıya bağlı artefakt kontaminasyonuna karşı daha dirençli olması nedeniyle normalde nonlinear TEAOE tercih edilmektedir. Ancak supresyon araştırmalarında linear OAE uyarılma modu tercih edilmektedir (24). Zayıf TUOAE ve düşük stimulus seviyesindeki TUOAE'yi ancak linear uyarılma moduyla kaydetmek mümkündür. Bu nedenle, Bazı TUOAE yanıtları normal nonlinear ölçüm yöntemlerinde kaybolabilir. Çok düşük stimulus seviyelerinde TUOAE'nin kaydedilmesi için, linear uyarılma daha uygun olabilir. Bir kulakta aynı prop ayarıyla elde edilen 1 numaralı TUOAE yanıtı 2 numaralı TUOAE yanıtından çıkarılırsa artefakt ortadan kalkar. İki yanıt arasındaki fark net bir şekilde gözlemlenebilir. Linear teknik, OAE'lerde kontralateral gürültünün (supresyon) etkilerini gözlemlemek için başarılı bir şekilde kullanılmaktadır (24).

2.9. İşitsel Nöropati Spektrum Bozukluğu (ANSD) ve Epidemiyolojisi

İşitsel nöropati sanıldığıının aksine çok daha yaygın bir tablodur. İşitme kaybı yönünden yüksek risk faktörü bulunan yenidoğanlarda prevalansı % 0,2 ile % 0,4 arasında bulunmuştur (39, 46, 66). İşitme kaybı tanısı almış çocuklarda ise prevalans %10'lara ulaşmaktadır (39, 66). Literatürde kalıcı işitme kayıplı çocuklar içinde ANSD prevalansı üzerine yapılan çalışmalarda %5,3 ile %15,3 arasında değişen oranlar bulunmuştur. Başlangıç dönemine göre de ikiye ayrılır; yenidoğan döneminde başlayanlar erken başlangıçlı, çocukluk çağında başlayanlar gecikmiş başlangıçlı olarak tanımlanmaktadır (39, 42, 43, 44, 46).

2.9.1. Fizyopatoloji:

ANSD'de problem

- **İç tüylü hücre kökenli olabilir:** Seçici biçimde iç tüylü hücre kaybı gösteren fare modellerinde işitsel nöropati bulguları elde edilmiştir. Hayvan modellerinde hipoksi ve hiperbilirubineminin daha çok iç tüylü hücre üzerine etki gösterdiği düşünülmektedir. Carboplatin gibi bazı ototoksik ilaçlar selektif olarak iç tüylü hücre hasarına neden olmakta ve işitsel nöropati benzeri bulgulara neden olmaktadır.
- **İç tüylü hücreler ile spinal gangliyon hücreleri arasındaki sinapslarda lokalize olabilir:** İşitsel nöropatide presinaptik veya post sinaptik tutulum

olabilir. Sinaptik aralıktaki nörotransmitterlerin salınımında görev alan otoferlin genindeki mutasyonlar non sendromik işitsel nöropati nedeni olabilmektedir.

- ***Spiral gangliondaki işitsel nöronlarda olabilir.***
- ***8. sinirin kendisinde olabilir:*** Olguların %27'sinde diğer periferik nöropatiler görülmektedir. Demyelinizasyon veya aksonal kayıpla karakterize koklear sinir patolojisi olabilir, ancak kesin bir sonuca henüz ulaşılammıştır.

Starr ve arkadaşları işitsel nöropatiyi Tip I (Presinaptik) ve Tip II (Postsinaptik) olarak iki gruba ayırmıştır. Yine aynı grup 2008 yılında lezyonun yerine göre yeni bir isimlendirme önermiştir. İTH ve sinapslar sağlam sadece işitsel sinir etkilenmişse “işitsel sinir bozukluğu”, yine benzer şekilde işitsel sinir sağlam ama İTH veya sinapslarda sorun varsa “işitsel sinaptik bozukluk” tanımlamasını yapmışlardır (38).

İşitsel nöropati hastalarının 1/3'ünde periferik nöropati mevcuttur. Nöropati, periferik sinir fibrillerinin patolojisi anlamına gelmektedir. Nöropatiler üç farklı gruba ayrılır; demyelinize, aksonal ve mikst (61).

2.9.1.1. Demyelinize Nöropati (DN)

DN (miyelinopatiler), miyelin kılıfı oluşturmak için aksonların etrafını saran Schwann hücrelerini etkiler. DN, Schwann hücreleri etkileyen bir rahatsızlığa bağlı olabilir (bir kısmı reversibldir, demyelinizasyon myelinizasyonla sonuçlanır), ya da miyelin lipidlerinin veya proteinlerinin metabolik rahatsızlığının sonucunda ortaya çıkabilir (irreversibldir). DN'nin ayırıcı özelliği, demiyelinizasyon bölgesine motor ya da duyuusal (ikisi de olabilir) semptomlar üreten yavaşlamış ya da engellenmiş sinir iletimidir. Guillain-Barre sendromunda akut otoimmün nedene bağlı demyelinizasyon olur (61).

İki yönlü iletim engeline neden olan segmental demiyelinizasyonun bir nedeni, sinir kompresyonudur. Örneğin, vestibulokoklear sinirin vestibüler kısmından köken alan *schwannoma*'dan kaynaklı koklear sinirin sinir kompresyonu gibi.

2.9.1.2. Aksonal Nöropati (AN)

AN'de, aksonun kendisi etkilenir. AN'ler, büyük ya da küçük fibril tiplerine ayrılır. Akustik sinir fibrilleri küçük çaplıdır (3-11 µm), vestibüler fibriller ise daha geniştir (3-15 µm). Oysa periferik sinirlerdeki aksonların çapları ise 20 µm civarındadır.

Değişik kalınlıktaki myelinli aksonlar değişik hızlarda iletim sağlarlar. Değişik boyutlarda fibrillerden oluşan sinirler aksonopati veya myelinopati nedeniyle sinirsel iletimde senkronizasyon bozukluğuna neden olurlar. Bu da işitmede ve özellikle gürültülü ortamlarda konuşmayı anlamakta kritik öneme sahip olan zamanlamanın bozulmasıyla sonuçlanır. Zamansal senkronizasyon bozukluğu, BİUP'u da etkiler ve buna bağlı olarak bozuk morfolojili ve düşük amplitüdlü dalgalar gözlenir (61).

2.9.1.3. Mikst Nöropati (MN)

MN'de, hem miyelin, hem de aksonlar etkilenir. Bu tip bir patoloji, periferik sinirlerdeki küçük damarlarda oluşan sınırlı oklüzyonlardan meydana gelen dağınık enfarktüslerdir. Aksonlar ve miyelin kılıf arasındaki yakın ilişki nedeniyle miyelinopati ve aksonopatiyle başlayan yoğun ve kronik nöropati mikst nöropatiyle sonlanır (61).

İşitsel nöropati tek bir hastalık olmaktan ziyade işitsel yolları tutan çoklu patoloji olarak kabul görmektedir. Yenidoğanlarda düşük doğum ağırlığıyla birlikte prematürelilik, hiperbilirubinemi, hiperkolesterolemi, hipoksi, nöral iskemi ve santral sinir sistemi immatürasyonu durumlarından biri veya birkaçı, işitsel nöropatide risk faktörlerindendir. Hiperbilirubinemi ve hipoksi risk faktörleri arasında en güçlü olanlarıdır (38, 39).

Rapor edilen işitsel nöropati hastalarının yarısında, anlamlı hiperbilirubinemi ile bağlantılı sonuçlar elde edilmiştir (46, 47). Bilirubin nörotoksitesi, bilirubinin nöral gelişimini sürdüren bebeklerin işitsel sistemine uzun süre etkide bulunmasıyla, işitsel beyinsapı çekirdeklerine, koklear sinire ve spiral gangliona hasar vermesiyle ortaya çıkmaktadır (47). Shapiro ve arkadaşlarının ratlar üzerine yaptığı bir çalışmada spiral ganglion hücrelerinde anormallik ve myelinize işitsel sinir fibrillerinde kayıp görülmüştür (38). Hiperbilirubinemili bazı işitsel nöropatili yenidoğanların işitme eşikleri düzelme gösterebilir.

Hayvan deneylerinden edinilen bulgulara göre akut anoksi koklear işlevin tümünü yok ederken dış tüylü hücreler orta ve uzun dönem hipoksilere karşı iç tüylü hücrelere oranla daha dayanıklıdır (68).

Myastenia gravisli hastalarda da anormal sinir iletimi ve temporal hız değişiklikleri gözlemlendiğinden işitsel nöropatilerin bir bölümünde de lezyonun myastenia graviste olduğu gibi postsinaptik bölgede olabileceği belirtilmiştir.

Bu risk faktörlerinin dışında kalıtım ve bazı nonsendromik bozukluklar, işitsel nöropatinin ortaya çıkışında rol oynayabilir. Bu genetik bozukluklar genelde otozomal resesif geçişlidir. Tipik bir işitsel nöropati patoloji örneği, DFNB9 prelingual işitme kaybıdır. Bu tip işitme kaybında BİUP dalgaları elde edilmezken OAE'ler elde edilir; ancak dış tüylü hücrelerde zamanla hasarlanarak OAE'ler yok olabilir. Otoferlin genindeki mutasyonlarda non sendromik işitsel nöropati nedeni olabilmektedir. Otoferlin, Sintaksin1 ve Snap25 adı verilen snare kompleks proteinleriyle etkileşim halindedir. Bu proteinler, sinaps bölgesinde nörotransmitterlerin salınımı ve ekzositoz sırasında sinaptik vezikül membranı ile pre-sinaptik membran füzyonunda kritik öneme sahiptirler (67).

İşitsel nöropatiyi ortaya çıkartan kalıtsal hastalıklar arasında geç çocukluk döneminde ortaya çıkan hereditör sensorimotor nöropati olarak bilinen Charcot-Marie Tooth hastalığı ve başka bir nörodejeneratif hastalık olan Frederich ataksisi de yer almaktadır. İşitsel nöropati, mitokondrial enzim defektleri, Guillan-Barre gibi otoimmün miyelinoz, multipl skleroz ve Ehler Danlos sendromu olgularında da bildirilmiştir (38, 41).

Sonuç olarak, işitsel nöropatinin ortaya çıkışında, iç tüylü hücrelerin aktivitesini engellemeyen, ancak nöral senkronizasyonu bozan patofizyolojik mekanizmalar daha fazla yaygındır. Aksonal veya iç tüylü hücre lezyonları ise asıl olarak nöral senkronizasyonu etkilemezken, nöral sinyallerin iletiminde engel teşkil ederler (68).

2.9.2. Tanı

İşitsel nöropati tanısında, BİUP testinde yüksek uyaran seviyelerine rağmen V. dalga gözlenmez veya morfolojisi bozuk anormal dalga görülebilir. Olguların %20'sinde düşük amplitüdlü V. dalga elde edilebilmektedir. Tanımlanan tablo, nöral senkronizasyonun kısmi olarak gerçekleştiğini gösterir (28, 38).

BIUP testinde, V. dalga görülmemesine rağmen koklear mikrofonikler gözlenir. Yüksek uyaran seviyesinde (80-90 dB nHL) pozitif ve negatif polaritede (rarefaksiyon ve kondansasyon) uyaran gönderildiğinde koklear mikrofoniklerde revers dalgalar gözlenir. İşitsel nöropati hastalarında kaydedilen koklear mikrofoniklerin amplitüdü nöropati bulunmayanlara göre daha büyüktür. Amplitüd büyüklüğünün dış tüylü hücrelerdeki membran potansiyeli değişimlerinden kaynaklanabileceği düşünülmektedir (69). Olguların %30'unda da OAE'ler elde edilmemektedir (38, 39, 41).

İşitsel nöropati olgularında geniş bant gürültüyle bilateral, unilateral ve kontralateral olarak supresyon uygulandığında, OAE'de supresyon gözlenmez (32). Diğer taraftan geç latanslı potansiyeller olguların %50'sinde kaydedilebilmektedir.

ANSD'li olgularda ipsilateral ve kontralateral akustik refleksler ya elde edilemez ya da refleks eşikleri yükselmiştir. Çok küçük çocuklarda yüksek prop ton (1000Hz) kullanılarak elde edilen akustik reflekslerde normatif oluşturulmadığı için yenidoğan dönemi işitsel nöropati tanısında rutin bir uygulama olarak kabul edilmemektedir (38).

İşitsel nöropatili olguların davranışsal eşikleri normalden çok ileri derecede işitme kaybına kadar değişiklik gösterebilir. Bu olguların saf ses odyometri bulguları hafif işitme kaybından ileri dereceli işitme kaybına kadar değişen profil gösterebilir. Odyogram konfigürasyonları da farklılık gösterebilir. Odyometrik eşikler dalgalanma gösterebilir. 45 dB'ye kadar eşiklerin değişebileceği ve işitme eşiklerinin zaman içerisinde iyileşebileceği bildirilmiştir. Buna karşın, genellikle konuşmayı ayırt etme skorları mevcut işitme kaybıyla uyumlu olmayacak şekilde kötüdür. Gürültülü ortamlarda konuşmayı anlama becerilerinde belirgin düşme ortaya çıkar (38, 39).

2.9.3. Tedavi:

Prelingual dönem başlangıçlı nöropatili olguların dil gelişimini öngörmek olanaksızdır ve her bir olgunun tedavisi kendine özgü olarak ele alınmalıdır. Tanının ardından tedavi planının başlangıcında çocuğun durumu, tedavi ve rehabilitasyon planı hakkında ailenin bilgilendirilmesi gereklidir. Tedavinin başarısını belirleyecek objektif kriter çocuğun dil gelişim durumudur.

İşitme cihazlı rehabilitasyon konvansiyonel bir yöntem olup, halen sık kullanılan bir yöntemdir, ancak bu tabloda cihaz kullanımı konusunda tartışmalar hala devam etmektedir. ANSD'li çok küçük çocuklarda ve bebeklerde elektrofizyolojik yöntemlerle işitsel eşikleri tespit etmek olanaklı değildir. Klinisyenler bu olgulara işitme cihazı fittingi yaparken davranışsal eşiklere bel bağlamak zorundadır. Test yeniden test uygulamaları ile güvenilir davranışsal eşikler elde edilir edilmez, deneme amaçlı işitme cihazı kullanımı önerilmektedir.

ANDS olgularını yakından izlemek önemlidir. Tam anlamıyla iyileşme de dahil olmak üzere işitsel fonksiyonda anlamlı iyileşmeler gözlenebilmektedir. Sık kontrol ve test tekrarlarıyla amplifikasyon yöntemlerini değerlendirmek gereklidir. Geçici ANSD olguları dikkate alınmalı ve cihaz konusunda dikkatli olunmalıdır. İşitme cihazının, akustik travma yaratarak sağlam kokleaya zarar vermesi söz konusudur. Bununla birlikte, işitme cihazı kullanan nöropatilerde yapılan bir araştırmada, işitme eşiklerinin kötüleştiğine dair bir bulguya rastlanmamıştır (67). Başka bir araştırmada, OAE elde edilen grupla elde edilmeyen grup arasında işitme eşikleri açısından anlamlı bir fark olmadığı saptanmıştır. Nöropatili olgular için önerilen işitme cihazı, yüksek kalitede, düşük kazançlı ve kompresyon için geniş dinamik aralığa sahip olmalıdır. Alternatif bir görüşe göre, yalnızca OAE'lerin elde edilmediği olgulara işitme cihazı takılmalıdır (38). ANSD'li olgularda konuşmanın temporal kodlaması ve temporal işlemlerde etkilenmiştir ve bu durum konuşmayı anlama yeteneğinde bozuklukla kendini göstermektedir. Bu nedenle bu olgular tipik sensorinöral işitme kayıplı olgular kadar işitme cihazlarından yararlanamamaktadır. İşitme cihazından yararlanma konusunda ailenin gözlemleri önem taşımaktadır (38, 67).

Tedavideki son basamak koklear implantasyondur. Uygun işitme cihazıyla amplifikasyona rağmen bazı ANSD olguları dil gelişimi ve konuşmayı anlama konusunda fayda görmemektedir. Bu olgularda koklear implant uygulanmalıdır. Bazı olgularda işitsel fonksiyonlarda anlamlı iyileşmeler gözlemlendiği için aileler iki yaşına kadar işitsel fonksiyonda düzelme olabileceği konusunda bilgilendirilmelidir. İşitsel nöropatili olgularda koklear implant kararını iki yaşına kadar ertelemek uygun olabilir. En uygun koklear implant adayları koklear kaynaklı patolojisi bulunanlardır. Koklear implant koklear siniri senkronize bir şekilde uyarması nedeniyle işitsel temporal çözümlemede iyileşme olanağı sunmaktadır. Temporal işlemeyle bağlantılı olan konuşmayı anlama yeteneği koklear implant

uygulanan ANSD'li çocuklarda sensorinöral işitme kaybı nedeniyle koklear implant uygulanmış çocuklardakiyle benzer bulunmuştur (38).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Tipi

Araştırma geriye doğru olgu kontrol çalışması olarak planlandı (16).

3.2. Araştırmanın Yeri ve Zamanı

Araştırma, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi KBB Anabilim Dalı İşitme-Konuşma-Denge Ünitesi'nde gerçekleştirildi. Araştırmaya Aralık 2012 tarihinde başlandı ve veri toplama işlemi 21/05/2013 tarihinde tamamlandı.

3.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

Yenidoğanlarda ve bebeklerde işitme kaybı prevalansı bin canlı doğumda 1,5 ile 6,0 arasındadır. İşitme kayıplı olguların yaklaşık %10'luk kısmını ise işitsel nöropati olguları oluşturmaktadır. Bu veriler doğrultusunda örnek seçimi Statcalc ve Open Epi programında %95 güven aralığı ve %80 güç ile hesaplandı. Örnek ve kontrol gruplarının en az beşer kişi olması gerektiği bulundu (16).

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Ana Bilim Dalı İşitme-Konuşma-Denge Ünitesi'nde işitsel nöropati tanısı konmuş olguların hasta dosyaları incelendi ve OAE'ları mevcut olan olgulardan örneklem grubu oluşturuldu.

Kontrol grubu Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Ana Bilim Dalı İşitme-Konuşma-Denge Ünitesi'nde yapılan testler sonucu normal işittiği saptanan 0-10 yaş arası bebek ve çocuklardan oluşturuldu. Buna göre araştırmaya DEÜTF KBB AD'de işitsel nöropati tanısı konmuş 0-10 yaş aralığındaki OAE'ları mevcut olan yirmi olgunun çalışma grubu olarak, aynı yaş dönemindeki normal işiten yirmi olgunun da kontrol grubu olarak alınması planlandı.

3.3.1. Olguların araştırmaya katılma kriterleri

1- ANSD tanısı almış olmak;

- BİUP testlerinde 85 dB nHL şiddetinde V. dalga gözlenmemesi veya anormal dalga formunun gözlenmesi,
- Rarefaksiyon ve kondansasyon polaritelerde revers dalgaların gözlenmesi,
- Bilateral kontra ve ipsilateral akustik reflekslerin elde edilmemiş olması,

- Akustik immitansmetri testinde, altı aydan küçük kronolojik yaş grubunda 1000 Hz prop ton ile bilateral normal tepe veren timpanogram, altı aydan büyük kronolojik yaş grubunda ise 226 Hz prop ton ile bilateral Tip A timpanogramın elde edilmesi,
 - Bilateral en az üç frekansta +3 dB ve üzerinde OAE tespit edilmiş olması,
- 2- Herhangi bir dış kulak anomalisinin bulunmaması,
 - 3- Kraniofasiyal anomalisinin ve sendromik tanısının olmaması,

3.3.2. Olguların Araştırmadan Dışlanma Kriterleri

- 1- Akustik immitansmetri testinde, altı aydan küçük kronolojik yaş grubunda 1000 Hz prop ton ile herhangi bir kulağında anormal tepe veren timpanogram, altı aydan büyük kronolojik yaş grubunda ise 226 Hz prop ton ile Tip C veya Tip B timpanogram elde edilmesi veya kulak zarında perforasyon bulunması,
- 2- İlk başvurusunda ANDS tanısı almış olmasına karşın sonraki izlemlerde yapılan kontrol testlerinde ANDS tanısıyla uyumlu olmayan bulgular gösteren olgular,
- 3- Herhangi bir sendromik tablonun bulunması,
- 4- ANSD tanısının unilateral olması.

Bu dışlanma kriterleri göz önüne alınarak, işitsel nöropati olgu grubu oluşturulurken OAE'lerin zamanla kaybolmuş olabileceği ve yedek olgu sayısı da dikkate alınarak daha önceki kontrollerinde OAE'leri mevcut olan otuz olgu bölümümüze çağrıldı.

- Altı olgu birkaç kez çağrılmasına rağmen randevusuna gelmedi,
- İki olguda orta kulak problemi bulundu,
- İki olguda ANSD ile uyumlu olmayacak nitelikte bulgular gözlemlendi. BİUP testinde normal şiddet latans eğrisi içerisinde V. dalga gözlemlendi ve bilateral akustik refleksler elde edildiği için transient ANSD olarak değerlendirildi.
- Bir olgu Down sendromu,
- Beş olgu da OAE'lerin ya tamamen olmadığı ya da en az üç frekansta +3 dB'in altında olduğu gözlemlendi.
- Üç olgu ise unilateral nöropati olması nedeniyle çalışma grubuna alınmadı.

Bu nedenlerle araştırmaya başlarken planlanan işitsel nöropatili yirmi olguya ulaşamadı. Bilateral işitsel nöropatili on bir olgu ANDS grubu olarak, yaş ve cinsiyet olarak uyumlu normal işiten on bir olgu da kontrol grubu olarak alındı.

3.4. Çalışma Materyali

Araştırmaya alınan olgular önce kulak muayenesinden geçirildi. Dış kulak yolu temiz olanlara multifrekans timpanometri özelliği bulunan GSI TympStar Versiyon 2 Middle Ear Analyzer (Grason Stadler) immitansmetri aleti ile timpanogram testi uygulandı. Altı aydan büyük olgularda 226 Hz prop tonda Tip A timpanogram ve altı aydan küçük olgularda 1000 Hz prop tonda normal tepe veren timpanogram elde edilen, yani orta kulak problemi bulunmayan olguların aynı cihazla 500-1000-2000-4000 Hz frekanslarında ipsi ve kontralateral akustik refleksleri test edildi.

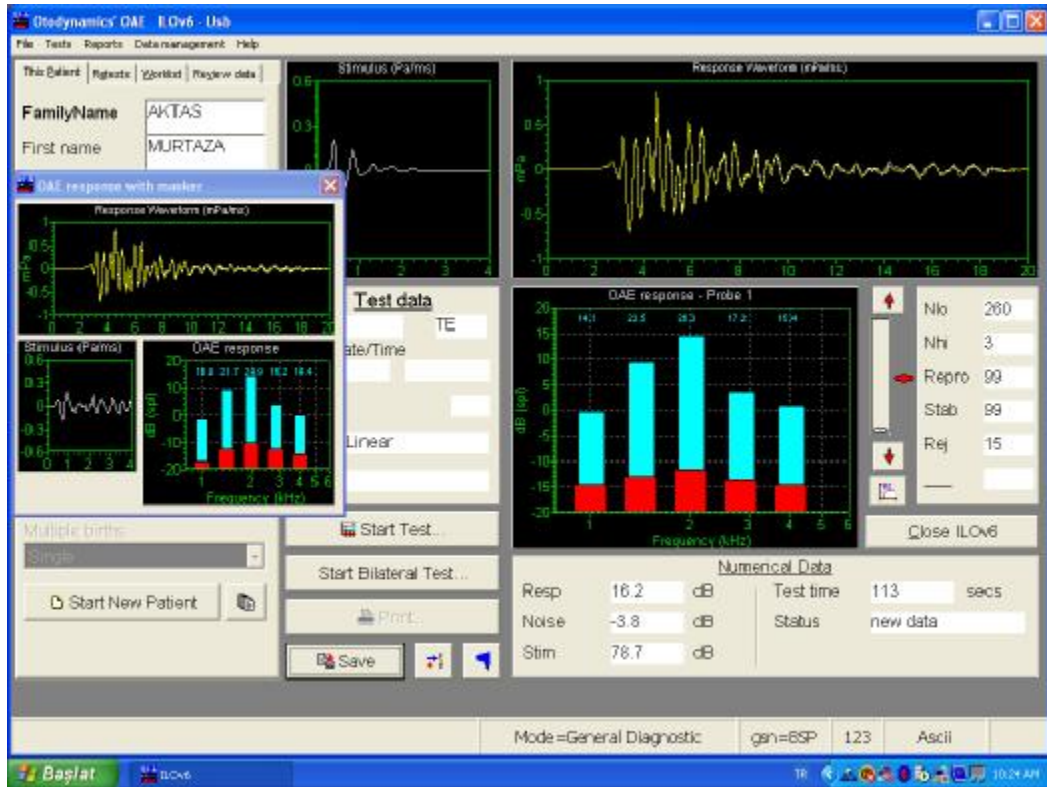


Şekil 3.1. Otodynamics marka ILO 292 USB II model OAE ile GSI TympStar Versiyon 2 Middle Ear Analyzer (Grason Stadler) immitansmetri aletleri

TUOAE testleri ve KLS uygulaması, Otodynamics marka ILO 292 USB II model ve ILO V6 Clinical OAE Software kullanılarak yapıldı. Tüm TUOAE ve KLS testleri için kulak kanalını tam olarak tıkayacak büyüklükte uygun pediatrik TUOAE propları kullanıldı. Prop kalibrasyonu, 1cc'lik akustik kalibrasyon kavitesinde yapıldı.

Tablo 3.1. Çalışmada uygulanan TUAOE ve KLS parametreleri

Merkez Frekansları	1000-1414-2000-2828-4000 Hz
Stimulus	80±3 dB
Kontralateral Supresyon Uyarısı	60 dB SPL beyaz gürültü
Test Tipi	TE-Linear-Bilateral
Averajlanan Dalga Sayısı	80µsn süreli 260 klik uyarı
Noise Rejection Level	45 dB SPL
Dalganın Tekrarlanabilme Yüzdesi (Wave Reproducibility)	≥65
Uyarı Stabilitesi Yüzdesi	≥80
Test Probu	Pediyatrik TUAOE probu (Otodynamics USBII için)



Şekil 3.2. Kontralateral supresyon uygulanırken ekran görüntüsü.

Her iki kulağa uygun büyüklükte test probu yerleştirilerek ipsilateral kulağa 80±3 dB şiddetinde linear transient tipte 80 µsn süreli 260 uyarı gönderilirken, kontralateral kulağa ise linear stimulus modunda ve 60 dB SPL şiddetinde geniş bant gürültü gönderilerek

ipsilateral kulağın gürültü varlığında ve yokluğundaki TUOAE ölçümleri yapıldı. Aynı işlemler karşı kulak için de uygulandı. Her iki kulağa ölçüm yapıldıktan sonra gürültü yokluğundaki yani KLS öncesi TUOAE yanıtları ile kontralateral geniş bant gürültü varlığundaki TUOAE yanıtları karşılaştırıldı. Her bir uyaran ile 1000 Hz, 1414 Hz, 2000 Hz, 2828 Hz, 4000 Hz merkez frekanslarda elde edilen sinyal gürültü oranları çalışma parametresi olarak kullanıldı. KLS öncesi elde edilen TUOAE yanıtlarından KLS sonrası elde edilen TUOAE değerleri çıkarılarak supresyonun varlığı araştırıldı. Supresyon amplitüdlere pozitif olanlar ‘supresyon var’ negatif olanlar ‘supresyon yok’ şeklinde değerlendirildi. Supresyonların kaç frekansta olduğu her olgu için ayrı ayrı hesaplandı. Her bir bireyde en az üç frekansta supresyon gözlenenlerin oranı diğer bir çalışma parametresi olarak kullanıldı. Gürültü verilmeden ve gürültü verildikten sonra ki TUOAE amplitüdlere de çalışma parametresi olarak kullanıldı.

3.5. Araştırmanın Değişkenleri

Araştırmada bağımlı değişken supresyonlu ve supresyonsuz TUOAE amplitüdlere, bağımsız değişken ise işitsel nöropati varlığıdır.

3.6. Veri toplama Araçları

Veri toplama, Otodynamics marka ILO 292 USB II model ile ILO V6 Clinical OAE Software kullanılarak yapıldı. KLS öncesi ve sonrası TUOAE amplitüd değerleri ve supresyon değerleri veri olarak kullanıldı.

3.7. Araştırma Planı

Araştırma Aralık 2012 tarihinde planlandı ve literatür taraması yapıldı. Ocak 2013 tarihinde literatürde daha önce yapılan araştırmalarda kullanılan parametreler incelendi ve uygun parametreyi belirlemek için ön çalışma gerçekleştirildi. Araştırmada kullanılacak parametreler belirlendikten sonra Şubat 2013 tarihinde çalışmaya alınacak olguların seçimi yapıldı. Olguların aileleri bilgilendirilerek gönüllülük onam formu ile kayıtlama öncesi bilgi formu dolduruldu. Mayıs 2013 ortalarına kadar olgulara KLS uygulanarak TUOAE yanıtlarının ölçümü yapıldı ve veriler kaydedildi. İstatiksel analizlerin gerçekleştirilmesinden sonra tezin yazım aşaması tamamlandı.

3.8. Verilerin Değerlendirilmesi

Bu çalışma sırasında toplanan veriler, bilgisayarda SPSS 15.0 istatistik program paketi kullanılarak değerlendirildi. Elde edilen verinin normal dağılıma uygunluğu histogram ile değerlendirildi. Gruplardaki olgu sayısı ve histogram bulguları verinin non-parametrik testlerle analiz edilmesi gerektiğini ortaya çıkardı. Veriler Wilcoxon ve Mann-Whitney U testleri kullanılarak değerlendirildi. Grup içi karşılaştırmalarda Wilcoxon, gruplar arası karşılaştırmalarda isimsel veriler için Ki-kare, ölçümsel veriler için Mann-Whitney U testleri kullanıldı. İstatistiksel değerlendirme sırasında, kontrol grubunda ve olgu grubunda tüm frekanslarda KLS öncesi ve KLS sonrası amplitüd değerleri arasında anlamlı bir fark olup olmadığı analiz edildi ve p değerinin 0.05'den küçük olduğu karşılaştırma sonuçları istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

İşitsel nöropatili grup ve kontrol grubu arasında kontralateral supresyonun en az üç frekansta varlığı bakımından karşılaştırması Ki-kare ile analiz edildi ve p değerinin 0.05'den küçük olduğu kıyaslama sonuçları istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Kontrol ve işitsel nöropati grubunda, yaş ve supresyonlu TUOAE amplitüdları arasında korelasyon olup olmadığı değerlendirildi ve p değerinin 0.05'den küçük olduğu kıyaslama sonuçları istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

3.9. Araştırmanın Sınırlılıkları

İşitsel nöropatili olgularda başlangıçta mevcut olan OAE'ler zamanla kaybolabilmektedir. Araştırmaya başlarken işitsel nöropatili yirmi olgunun çalışma grubu olarak, işitmesi normal olan yirmi olgunun ise kontrol grubu olarak alınması planlandı. Bu amaçla DEÜTF KBB AD'nda takip edilen işitsel nöropatili olguların dosyaları incelendi. İşitsel nöropati olgu grubu oluşturulurken OAE'lerin zamanla kaybolmuş olabileceği ve yedek olgu sayısı da dikkate alınarak daha önceki kontrollerinde OAE'leri mevcut olan otuz olgu bölümümüze çağrıldı. Ancak bölüm 3.3.2.'de belirtilen nedenlerle başlangıçta planlanan yirmi olguya ulaşamadı. Bu nedenlerle bilateral işitsel nöropatili on bir olgu ANDS grubu olarak, yaş ve cinsiyet olarak uyumlu normal işiten on bir olgu da kontrol grubu olarak alındı.

OAE testlerinin yapıldığı ortamda arka plan ses seviyesinin 40 dB ve altında olması önerilmektedir. Ağız, çene hareketi, yutkunma, vokal kord hareketleri dış kulak kanalında ses düzeyinde artışa neden olur ve iyi bir OAE kaydını engeller. Gürültünün temel kaynağı

hastanın nefes alıp vermesi ve hastanın hareket etmesidir. Araştırmadaki olguların 0-10 yaş grubundan seçilmesi ve özellikle 4 yaş altındaki olgularda hasta hareketliliğinin, ağız, çene hareketi ve yutkunma gibi gürültü kaynaklarının önlenememesi nedeni sıkıntı yaratmıştır. Testler doğal uyku sırasında gerçekleştirilmiştir.

3.10. Etik Kurul Onayı

Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 01.04.2013 tarih ve 893-GOA protokol numaralı 2013/11-17 karar numarası ile etik kurul onayı alındı. Araştırmaya katılan her bir çocuğun ebeveynlerine bilgilendirilmiş onam formu imzalatıldı.

4.BULGULAR

Çalışma grubuna alınabilecek ANSD olguların dosyaları incelendi, olguların aileleri ile bağlantı kurularak bilgilendirildi ve gönüllü olarak çalışmaya katılmayı kabul eden işitsel nöropatili yirmi dört olgu bölümümüze geldi. Olgular öncelikle ayrıntılı KBB muayenesinden geçirildi. Yapılan değerlendirmeler sonucunda:

- Bir olgu orta kulak problemi (Tip B timpanogram) bulunması nedeniyle,
- Bir olgu kulak zarında perforasyon bulunması nedeniyle,
- Bir olgu sendromik tanısı (Down sendromu) olması nedeniyle,
- İki olgu ANSD ile uyumlu olmayacak nitelikte bulgular gözlenmesi,
- Beş olgu en az üç frekansta +3 dB oranında OAE elde edilememesi nedeniyle
- Üç olgu da unilateral ANSD bulunması nedeniyle çalışma dışında bırakıldı.

Yukarıdaki kriterlere uyan bilateral ANSD tanısı konan on bir olgu (yirmi iki kulak) ile çalışıldı. Yenidoğan üçüncü basamak işitme değerlendirme testleri doğrultusunda veya konuşmada gecikme nedeniyle bölümümüze başvuran ve yapılan testlerde normal sınırlarda işitme saptanan ve gönüllü olarak çalışmaya katılmayı kabul eden on bir olgu (yirmi iki kulak) kontrol grubu olarak araştırmaya alındı.

Tablo 4.1. ANSD ve kontrol gruplarının yaş ortalaması (Ay)

Grup	Minimum	Maksimum	Ortalama	SS
ANSĐ	8	123	53,18	32,52
Kontrol	12	122	55,00	32,95
Toplam	8	123	54,09	31,96

Tablo 4.1.'da görüldüğü üzere, yaş açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi (Mann- Whitney U test, $p=0,67$).

Tablo 4.2. Grupların cinsiyetlerine göre dağılımı

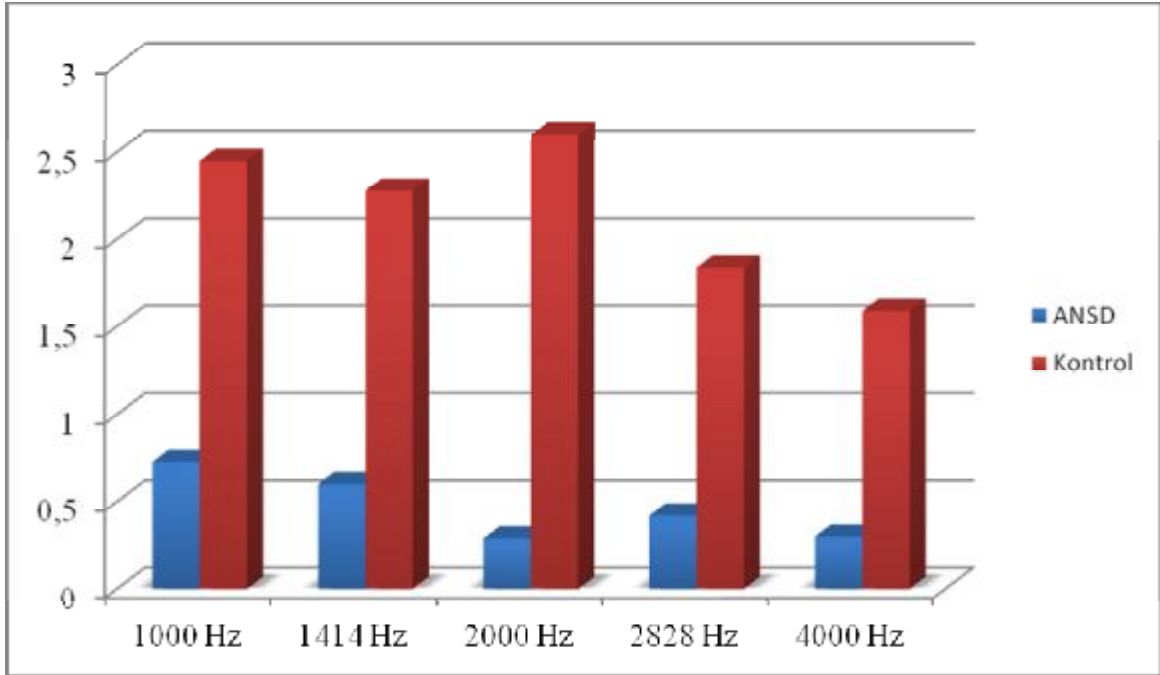
	ANSD		Kontrol	
Erkek	2	18,2	3	27,3
Kadın	9	81,8	8	72,7
Toplam	11	100	11	100

Tablo 4.2.'de görüldüğü gibi, cinsiyetler açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi (Ki- Kare, $p=0,47$).

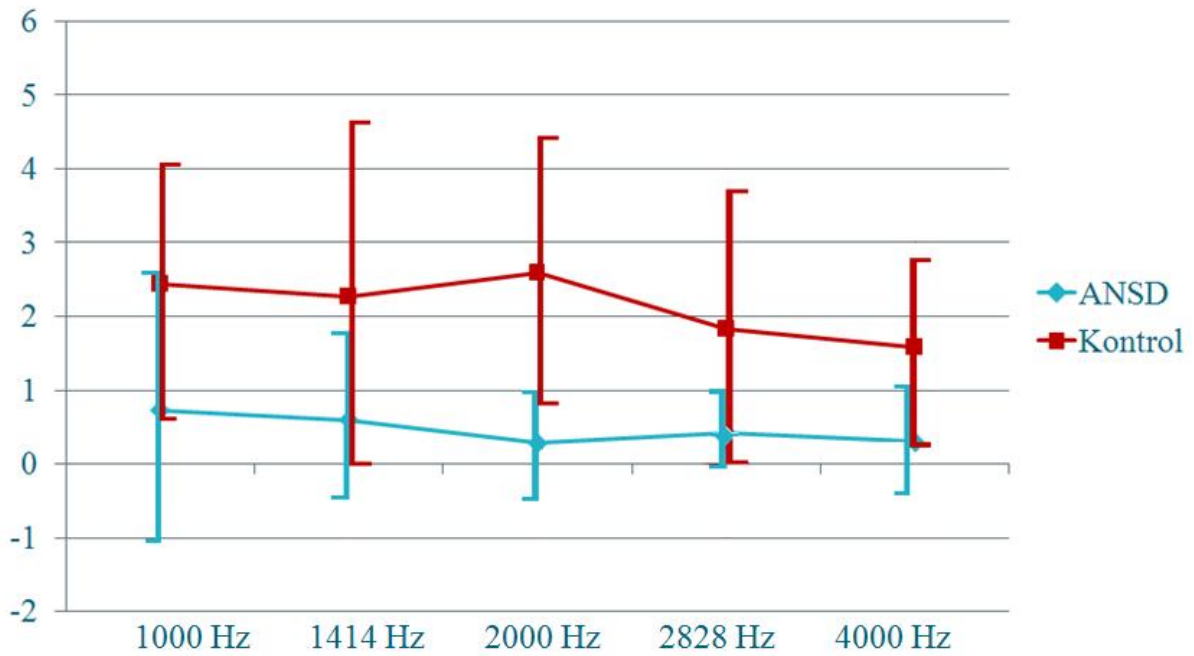
Tablo 4.3. ANSD ve kontrol grupları supresyon değerleri (dB SPL)

	ANSD Supresyon				Kontrol Supresyon				
	n	Min	Maks	Ort $\pm$ SS	n	Min	Maks	Ort $\pm$ SS	p
1000	22	0	7,3	$0,73 \pm 1,77$	22	0	5,3	$2,45 \pm 1,67$	$<0,009$
1414	22	0	5	$0,6 \pm 1,17$	22	0	8,6	$2,28 \pm 2,38$	0,002
2000	22	0	4	$0,29 \pm 0,88$	22	0	6,4	$2,6 \pm 1,83$	$<0,009$
2828	22	0	1,6	$0,43 \pm 0,59$	22	0	6,8	$1,84 \pm 1,87$	0,002
4000	22	0	3	$0,3 \pm 0,77$	22	0	4,2	$1,59 \pm 1,22$	$<0,009$

Tablo 4.3'de görüldüğü gibi ANSD ve kontrol grupları arasındaki supresyon değerleri karşılaştırıldığında tüm frekanslarda istatistiksel olarak oldukça anlamlı fark görülmektedir. Kontrol grubunda en yüksek supresyon değeri 2000 Hz frekansında görülmektedir (Mann-Whitney U test).



Şekil 4.1. ANSD ve kontrol gruplarında farklı merkez frekanslarında elde edilen supresyon değerlerinin grafik olarak karşılaştırılması (dB)



Şekil 4.2. ANSD ve kontrol gruplarında farklı merkez frekanslarında elde edilen supresyon değerlerinin standart sapmalı grafiği (dB SPL)

Tablo 4.4. ANSD grubu cinsiyete göre supresyon karşılaştırması (dB SPL)

	Kadın				Erkek				
	n	Min	Maks	Ort ± SS	n	Min	Maks	Ort ± SS	p
1000	18	0,0	7,3	0,89 ± 1,93	4	0,0	0,0	0,0 ± 0,0	0,11
1414	18	0,0	5,0	0,71 ± 1,27	4	0,0	0,5	0,12 ± 0,25	0,39
2000	18	0,0	4,0	0,36 ± 0,97	4	0,0	0,0	0,0 ± 0,0	0,31
2828	18	0,0	1,6	0,39 ± 0,58	4	0,0	1,3	0,57 ± 0,67	0,66
4000	18	0,0	1,9	0,22 ± 0,54	4	0,0	3,0	0,8 ± 1,47	0,23

ANSD grubundaki olgular cinsiyetlerine göre supresyon açısından karşılaştırıldığında hiçbir frekansta anlamlı bir fark gözlenmemiştir (Tablo 4.4). ANSD grubunda supresyon açısından cinsiyetler arasında anlamlı bir fark yoktur.

Tablo 4.5. Kontrol grubu cinsiyete göre supresyon karşılaştırması (dB SPL)

	Kadın				Erkek				
	n	Min	Maks	Ort ± SS	n	Min	Maks	Ort ± SS	p
1000	16	0,0	5,3	2,38 ± 1,70	6	0,0	5,0	2,63 ± 1,73	0,63
1414	16	0,0	8,6	2,58 ± 2,67	6	0,0	2,9	1,47 ± 1,14	0,66
2000	16	0,0	6,4	2,65 ± 2,00	6	0,0	4,1	2,50 ± 1,41	0,71
2828	16	0,0	6,8	1,71 ± 1,88	6	0,0	5,4	2,22 ± 1,95	0,5
4000	16	0,0	4,2	1,55 ± 1,25	6	0,0	3,0	1,68 ± 1,26	0,77

Kontrol grubundaki olgular cinsiyetlerine göre supresyon açısından karşılaştırıldığında hiçbir frekansta anlamlı bir fark gözlenmemiştir (Tablo 4.5). Kontrol grubunda da cinsiyetler arasında supresyon farkı gözlenmedi.

Tablo 4.6. ANSD grubu sağ ve sol kulak supresyon değerleri (dB SPL)

	Sağ Kulak				Sol Kulak				
	n	Min	Maks	Ort ± SS	n	Min	Maks	Ort ± SS	p
1000	11	0,0	4,4	0,63 ± 1,32	11	0,0	7,3	0,83 ± 2,19	0,52
1414	11	0,0	5,0	0,63 ± 1,49	11	0,0	2,2	0,57 ± 0,81	0,60
2000	11	0,0	4,0	0,50 ± 1,20	11	0,0	1,0	0,09 ± 0,30	0,28
2828	11	0,0	1,6	0,30 ± 0,58	11	0,0	1,3	0,55 ± 0,59	0,32
4000	11	0,0	1,4	0,17 ± 0,43	11	0,0	3,0	0,47 ± 1,01	0,36

Tablo 4.6. görüldüğü gibi ANSD grubu olgularının sağ kulak ve sol kulak supresyon değerleri karşılaştırıldığında sağ ve sol kulak arasında hiçbir frekansta anlamlı bir fark gözlenmedi.

Tablo 4.7. Kontrol grubu sağ ve sol kulak supresyon değerleri (dB SPL)

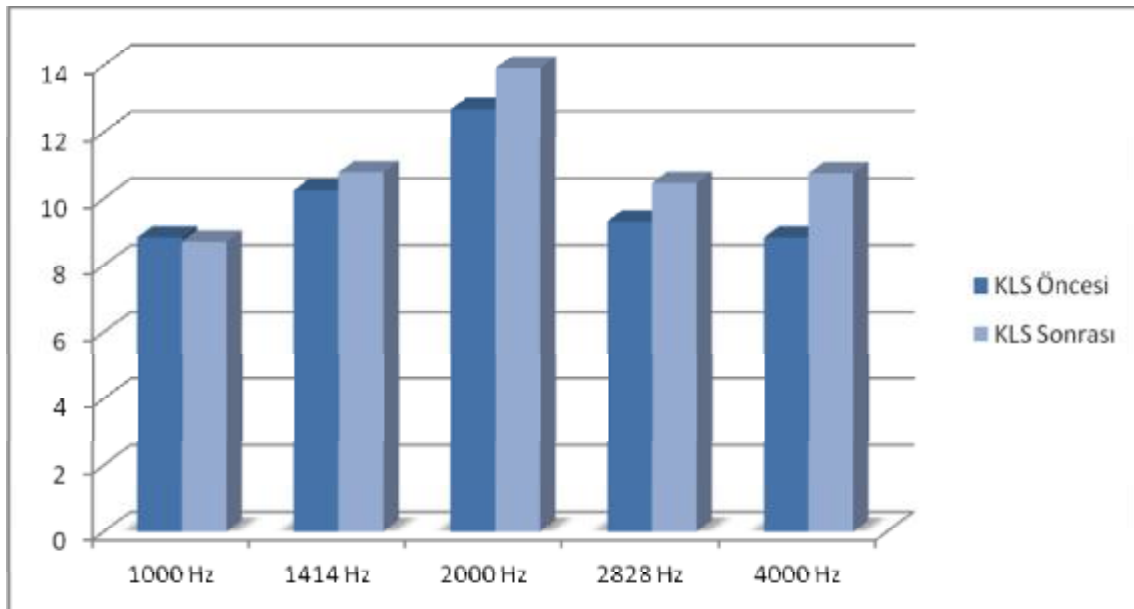
	Sağ Kulak				Sol Kulak				
	n	Min	Maks	Ort ± SS	n	Min	Maks	Ort ± SS	p
1000	11	0,0	5,0	2,39 ± 1,70	11	0,0	5,3	2,51 ± 1,71	0,87
1414	11	0,0	8,6	2,84 ± 2,89	11	0,0	4,8	1,71 ± 1,66	0,41
2000	11	0,0	3,9	2,50 ± 1,51	11	0,0	6,4	2,71 ± 2,17	0,92
2828	11	0,0	4,6	1,85 ± 1,46	11	0,0	6,8	1,83 ± 2,28	0,42
4000	11	0,0	3,1	1,69 ± 1,02	11	0,0	4,2	1,48 ± 1,44	0,53

Tablo 4.7. görüldüğü gibi kontrol grubu olgularının sağ kulak ve sol kulak supresyon değerleri karşılaştırıldığında sağ ve sol kulak arasında hiçbir frekansta anlamlı bir fark gözlenmedi.

Tablo 4.8. ANSD grubu KLS öncesi ve sonrası TUOAE amplitüd değerleri (dB SPL)

	KLS Öncesi				KLS Sonrası				
	n	Min	Maks	Ort $\pm$ SS	n	Min	Maks	Ort $\pm$ SS	p
1000	18	3,7	15,7	8,84 $\pm$ 3,66	21	0,1	15,7	8,71 $\pm$ 4,26	0,20
1414	22	2	17,8	10,25 $\pm$ 5,20	22	2,7	17,8	10,8 $\pm$ 5,30	0,29
2000	22	4	25,7	12,66 $\pm$ 5,89	22	3,6	29,8	13,91 $\pm$ 6,91	0,01
2828	20	1	21	9,33 $\pm$ 6,34	19	1,4	23,4	10,47 $\pm$ 6,81	0,30
4000	15	0,2	18,9	8,84 $\pm$ 5,87	13	2,9	21,8	10,77 $\pm$ 5,18	0,26

Tablo 4.8’te görüldüğü gibi ANSD grubu olgularında KLS öncesi ve sonrası TUOAE amplitüdüleri karşılaştırıldığında 2000 Hz dışındaki frekanslarda anlamlı bir fark gözlenmemiştir. 2000 Hz frekansındaki fark KLS öncesine göre KLS sonrasında amplitüdlerin artmasına bağlı aradaki farkın anlamlılığıdır. Aradaki fark pozitif değerli değildir. Pozitif değerli olsaydı supresyon lehine değerlendirilebilirdi. KLS sonrası amplitüd değeri daha yüksek elde edildiği için 2000 Hz frekansındaki fark supresyon olarak yorumlanamaz.

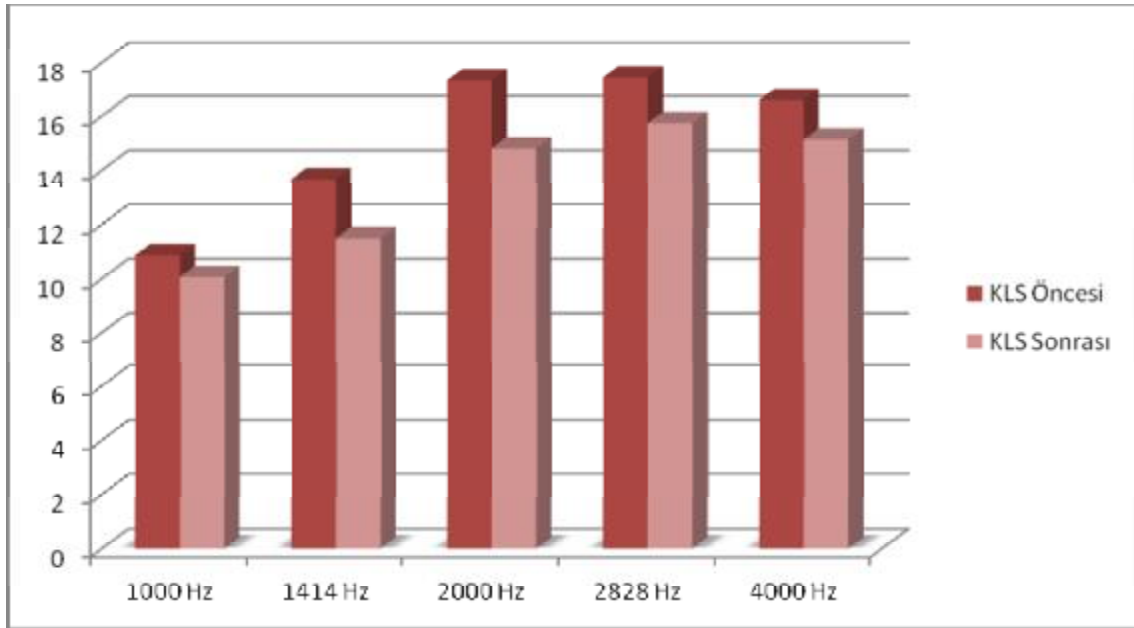


Şekil 4.3. ANSD grubu KLS öncesi ve sonrası TUOAE amplitüd değerleri grafiği (dB SPL)

Tablo 4.9. Kontrol grubu KLS öncesi ve sonrası TUOAE amplitüd değerleri (dB SPL)

	KLS Öncesi				KLS Sonrası				
	n	Min	Maks	Ort ± SS	n	Min	Maks	Ort ± SS	p
1000	22	2,1	27,2	11,08 ± 7,08	19	2,5	22,6	10,23 ± 6,11	0,003
1414	22	4,3	24,8	13,09 ± 5,23	21	0,9	22,2	11,63 ± 4,78	0,005
2000	22	4,4	28,2	17,80 ± 6,13	22	4,7	26,1	15,51 ± 6,28	0,001
2828	22	5,5	28,8	18,70 ± 5,29	22	4	25,9	17,09 ± 5,37	0,002
4000	22	4,2	27,5	17,3 ± 4,96	22	1,7	27,3	15,90 ± 5,31	0,001

Tablo 4.9.'da görüldüğü gibi, kontrol grubu olgularında KLS öncesi ve sonrası amplitüd değerleri arasında tüm frekanslarda anlamlı fark gözlemlendi. KLS sonrası tüm frekanslarda amplitüd değerleri düşmüştür ve aradaki fark pozitif olduğu için supresyon varlığına yönelik olarak değerlendirilmelidir.



Şekil 4.4. Kontrol grubu KLS öncesi ve sonrası TUOAE amplitüd değerleri grafiği (dB SPL)

Tablo 4.10. ANSD grubu amplitüd ve supresyon ortalamaları (dB)

	n	Min	Maks	Ort±SD
KLS Öncesi Amplitüd Ortalaması	97	0,2	25,7	10,13 ± 5,58
KLS Sonrası Amplitüd Ortalaması	97	0,1	29,8	10,99 ± 5,97
Supresyon Ortalaması	110	0	7,3	0,47 ± 1,11

Tablo 4.10.'da görüldüğü gibi, ANSD grubunda ortalama supresyon değeri 0,47 dB bulunmuştur. Amplitüd değeri KLS sonrasında artmıştır. Kontrol grubunda ise supresyon ortalaması 2,15 dB bulunmuştur ve KLS sonrası amplitüd değeri azalmıştır (Tablo 4.11).

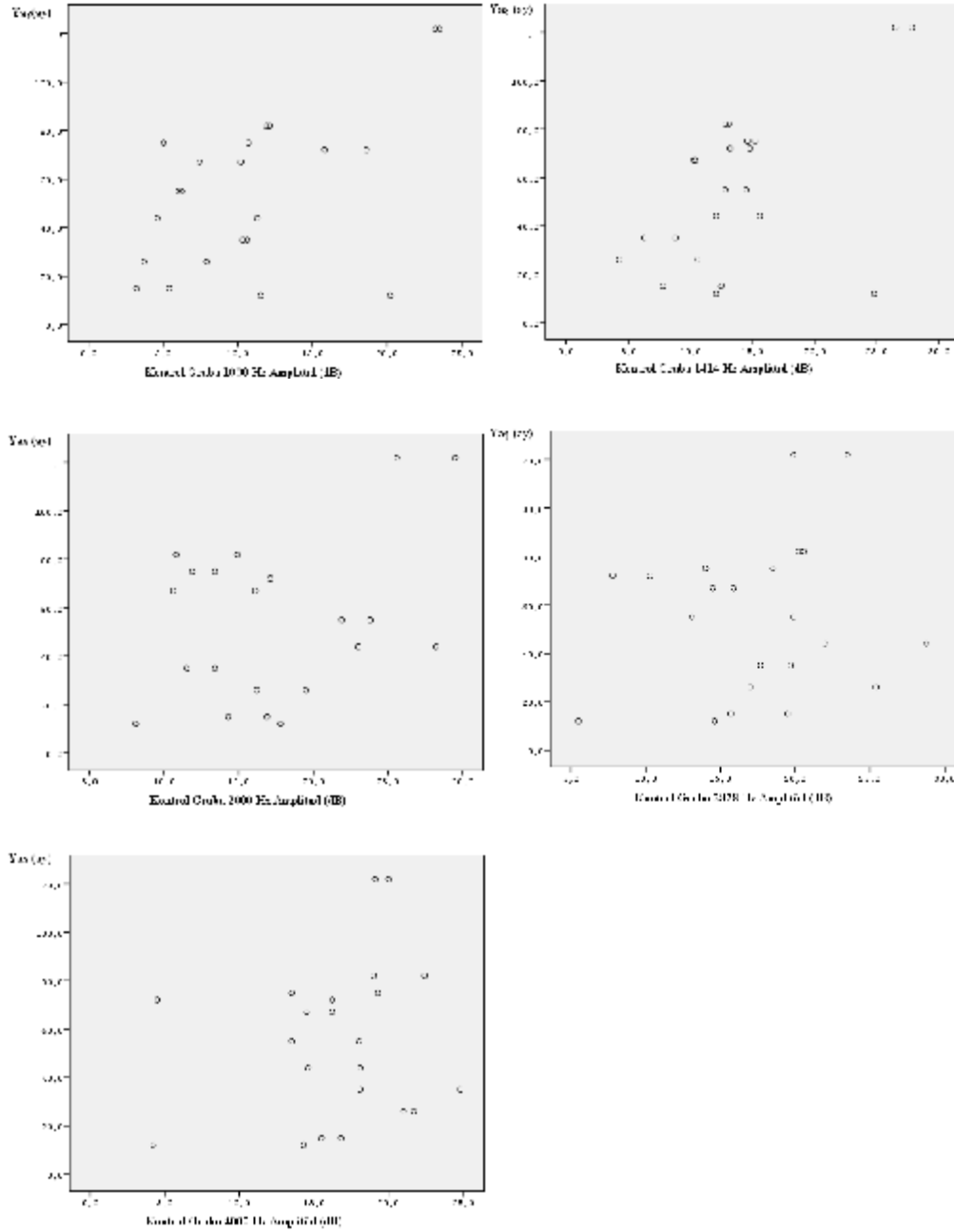
Tablo 4.11. Kontrol grubu amplitüd ve supresyon ortalamaları (dB)

	n	Min	Maks	Ort±SD
KLS Öncesi Amplitüd Ortalaması	110	2,1	28,8	15,60 ± 6,42
KLS Sonrası Amplitüd Ortalaması	106	0,9	27,3	14,20 ± 6,08
Supresyon Ortalaması	110	0	8,6	2,15 ± 1,84

Tablo 4.12.'da görüldüğü üzere, ANSD ve kontrol grubu olguları arasında 3 frekansta birden KLS varlığı açısından karşılaştırma yapıldığında iki grup arasında anlamlı bir fark gözlemlendi.

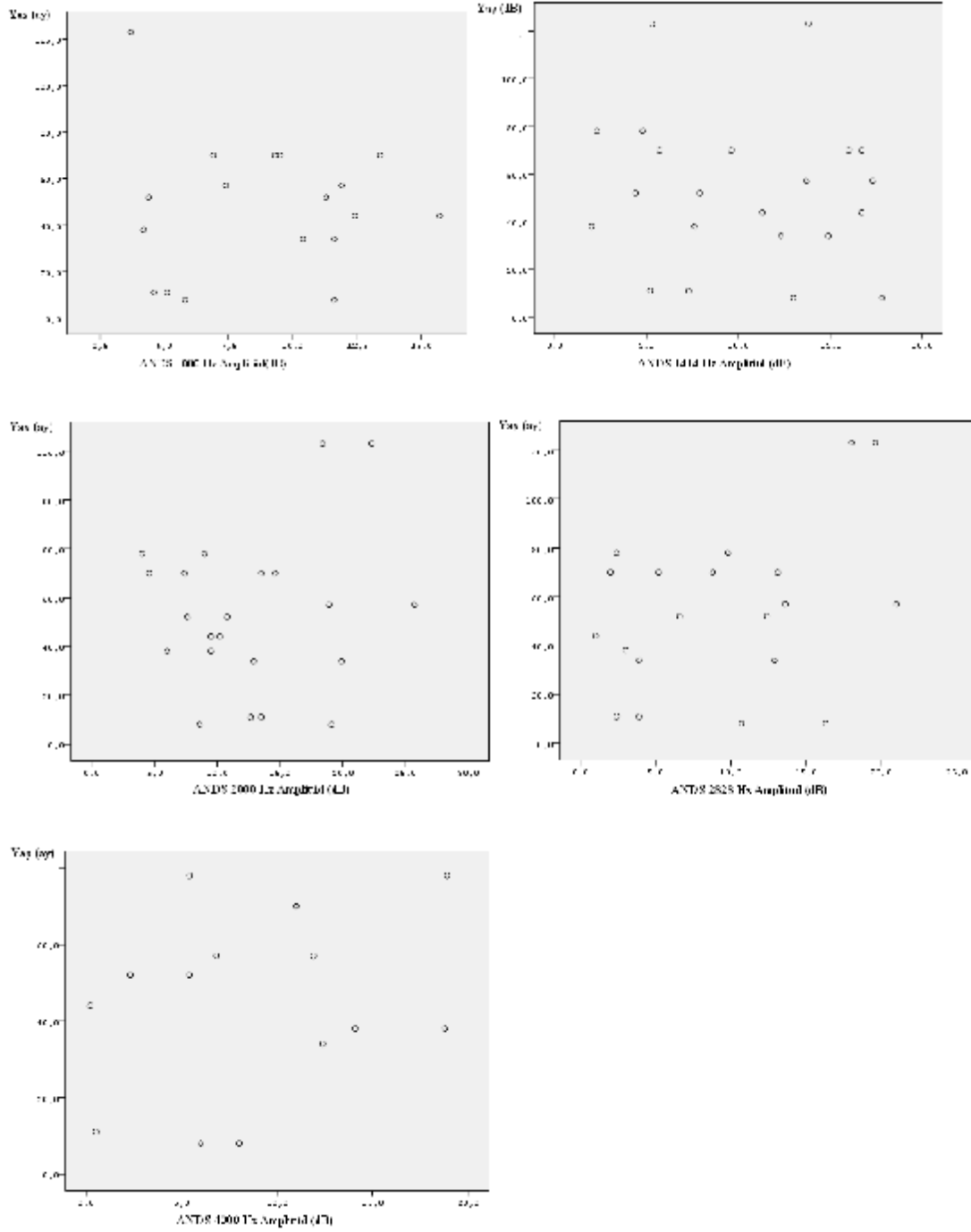
Tablo 4.12. ANSD ve kontrol grubu arasında 3 frekansta supresyon karşılaştırması

	KLS Var	KLS Yok	Toplam	p
ANSD	2	20	22	< 0,009
Kontrol	22	0	22	



Şekil 4.5. Kontrol grubunda yaş ile TUOAE amplitüdleri arasındaki ilişkinin doğrusal ilişki eğrisi ile gösterilmesi

Kontrol grubunda yaş ile TUOAE amplitüdleri arasındaki ilişki Spearman korelasyon analizi ve doğrusal ilişki eğrisi ile değerlendirildi (Şekil 4.5). 1000 Hz amplitüdlerinin yaş ile zayıf düzeyde ve pozitif yönde ($r:0,442$, $p:0,04$), 1414 Hz amplitüdlerinin ise yaş ile pozitif yönde orta düzeyde ($r:0,521$, $p:0,013$) korelasyon gösterdiği saptanmıştır. Diğer frekanslarda ise herhangi anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır ($p>0,05$).



Şekil 4.6. ANSD grubunda yaş ile TUOAE amplitüdleri arasındaki doğrusal ilişki eğrisi

ANSD grubunda yaş ile TUOAE amplitüdleri arasındaki ilişki Spearman korelasyon analizi ve doğrusal ilişki eğrisi ile değerlendirildi (Şekil 4.5). Hiç bir frekansta herhangi anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır ($p>0,05$).

5. TARTISMA

Rasmussen'in 1946 yılında olivokoklear lifleri keşfetmesinden sonra yapılan araştırmalar bu liflerin iç tüylü hücrelerin (post-sinaptik) ve DTH'lerin (pre-sinaptik) efferent innervasyonunu sağlayan lateral ve medial olmak üzere iki kısımdan oluştuğunu göstermiştir (8). DTH'lerin MOK tarafından yapılan efferent innervasyonu kolinerjik reseptörler aracılığıyla etki gösterir (5). Kontralateral uyarının MOK efferent liflerini aktifleyerek DTH'lerin sinaptik aralığına asetil kolin salınmasına neden olduğu ve bunun da DTH'leri suprese ettiği gösterilmiştir (8). Kemp'in 1978 yılında bulduğu otoakustik emisyonlar, Corti organında yer alan bu DTH'lerin aktif mikro-mekanik özelliklerinin noninvaziv olarak araştırılması olanağını sağlamıştır.

Yapılan çalışmalar, geniş bantlı fon gürültüsünde koklear efferent sistemin karışık sinyallerin ayrılabilmesi yani sinyal gürültü oranını düzeltmek için işlev gösterdiği görüşünü desteklemektedir. Geniş bant gürültü ile kontralateral akustik uyarının ipsilateral olarak kayıt edilen OAE'lerde küçük azalmalara neden olduğu bilinmektedir. OAE'lerdeki düşme, kontralateral uyarılmanın etkisi ile koklear efferent sistem, DTH mikromekaniğinde değişimine neden olmaktadır görüşünü desteklemektedir. Şu anki ortak görüş (5, 6, 33, 72), aktif transdüksiyon sürecinin, DTH'lerin efferent innervasyonu yolu ile olduğu şeklindedir. Ayrıca diğer deneysel sonuçlar olivokoklear sistemin akustik travmaya karşı korumaya yardımcı olabileceğini düşündürmektedir (6, 57).

OAE supresyonu, non invaziv ve anlaşılabilir bir prosedür olmasına rağmen kliniklerde rutin kullanımı için teknik sorunlar vardır. Bu test yöntemi, normal afferent yolların varlığı halinde, efferent işitsel yolların değerlendirilmesinde kullanılabilir. Supresyon hesaplaması ve kayıt teknikleri ve normal değerlerin yorumlanması hakkında fikir birliği yoktur ve oluşturulmuş bir normatif ve uygulama algoritması bulunmamaktadır.

OAE'nin supresyonunda kontralateral uyarın, düşük seviyelerde verilmektedir (25, 33, 53, 75). Verilen sinyal seviyesi, test edilen kulağa geçecek ve stapes refleksi arkını çalıştıracak şiddet seviyesinin altında olmalıdır. Kontralateral sinyal verilerek yapılan efferent sistemin

uyarılmasının karakteristik etkisi DTH'lerin supresyonudur ve elde edilen OAE amplitüdünde azalma olarak saptanır (6, 25, 53, 75).

Kontralateral kulağa verilen akustik uyarıların (beyaz gürültünün) diğer kulaktaki tüm otoakustik emisyonları baskıladığını ve bunun MOK sistemin aktivasyonuna bağlı olduğu gösterilmiştir (25, 27, 28, 29, 53). Ancak bazı araştırmacılar, bu değişiklikleri akustik refleksin aktivasyonu ve/veya enerjinin karşı kulağa transkraniyal iletimine bağlamışlardır (27, 53). Ancak DTH fonksiyonları akustik refleksin aktivasyonuna bağlı olamaz, çünkü emisyonları baskılamada kullanılan uyarıların şiddeti akustik refleksleri aktifleyemeyecek düzeydedir. Ayrıca akustik refleksi olmayan Bell paralizili hastalarda da supresyon görülmektedir (27). Ayrıca OAE supresyonu ileri derecede frekansa spesifiktir, oysa akustik refleksin böyle bir özelliği yoktur (27, 53). Aynı şekilde supresyon transkraniyal iletim sonucu da gelişmiş olamaz, çünkü ileri derecede işitme kayıplı kulaklara uyarın verildiğinde kontralateral supresyon oluşmamaktadır (78). Yine MOK lifleri taşıyan inferior vestibüler sinir kesildiğinde uyarana karşı supresyon oluşmaz (27, 53).

Kontralateral uyarın ile ipsilateral kulakta OAE amplitüdünde azalma olmakta ve böylece çaprazlaşmayan MOK efferent aktivite değerlendirilmektedir (6). Kontralateral kulağa uygulanan irregüler akustik stimulasyon veya gürültü sonrası OAE yanıtlarındaki hafif düşmeler (ortalama 1 dB) gözlenir (72, 73). Otuz dokuz sağlıklı birey üzerine yapılan bir çalışmada normal supresyonun alt sınırı olarak 0,7 dB belirlenmiştir (25). Bizim çalışmamızda kontrol grubunda tüm frekanslardaki TUOAE amplitüdleri supresyon öncesinde 15,60 dB SPL düzeyinden supresyon sonrası 14,20 dB SPL'e düşmüştür. Supresyon ortalaması değerlendirildiğinde karşı kulağın 60 dB SPL şiddetinde beyaz gürültü ile uyarılması sonucunda ortalama $2,15 \pm 1,84$ dB supresyon gözlenmiştir. ANSD'li olgularda tüm frekanslardaki TUOAE amplitüdlерinin supresyon öncesinde 10,13 dB SPL'den supresyon sonrası 10,99 dB SPL'e çıkmıştır. Supresyon oranı olarak bakıldığında ise $0,47 \pm 1,11$ dB düzeyinde supresyon gözlenmiştir.

VeUILlet (53) çeşitli uyarınlar kullanarak yaptığı TUOAE çalışmasında maksimum amplitüd düşüşlerini 2 kHz merkezli emisyonlarda gözlemiştir. Tüm bu gözlemler, kokleanın kontralateral uyarılmasında belirgin bir frekans spesifitesi olduğuna açıkça işaret etmektedir ve bu seçici özellik orta frekanslarda belirgindir. Bizim çalışmamızda da kontrol grubunda

en fazla supresyon 2 kHz frekans bölgesinde gözlenmiştir (2,6 dB). Sonuç olarak kontralateral akustik uyarı ipsilateral TUOAE amplitüdlerinde azalmaya neden olmaktadır. Emisyon amplitüdlerinde görülen bu azalma 2 kHz gibi orta frekanslarda daha belirgindir. Ancak bu supresif etkinin görülebilmesi için superior olivary kompleksin medial nukleusundan başlayıp dördüncü ventrikül tabanından karşı hemisfere geçerek DTH'lere ulaşan nöral yapıların bütünlüğünün işlevsel olması gerekmektedir.

OAE'nin KLS ölçümünde kullanılması ilk kez 1989 yılında gösterilmiş, fakat klinik uygulamada henüz rutine girmemiştir. Bir kulağa OAE yapılırken kontralateral kulağın geniş bant gürültü ile uyarılması sonucu OAE amplitüdlerinde azalma olur. KLS ölçümü TUOAE (25, 29, 31, 56, 72, 73) testleri ile yapılmıştır. Bu çalışmalar deneysel model oluşturmak, test protokolü geliştirmek (25, 31, 33, 34, 75), normatif data oluşturmak (33, 34, 75, 76) veya çeşitli hastalıkların efferent olivokoklear sistem üzerine etkilerini araştırmak (35, 36, 37) için yapılmıştır.

Çalışmamızda bilateral, aynı prob ucu ile başka bir ekipmana ihtiyaç olmadan kontralateral supresyon testi yapabilen Otodynamics marka ILO 292 USB II model ile ILO V6 Clinical OAE Software OAE cihazı kullanılmış olması sonuçların daha güvenilir olduğu anlamına gelmektedir. Ayrıca çalışmamızda daha çok uzman düzeyinde akademik araştırmalarda kullanılan, yüksek amplitüdlü yanıtlar veren linear ölçüm yöntemi kullanılmıştır. Literatürde supresyona ilişkin normatif verilerin henüz oluşturulmamış olması değerlendirmede sınırlı kalmamıza sebep olmuştur.

OAE ve kontralateral supresyon ile ilgili olarak yapılan çalışmalarda yaş ile kontralateral supresyonun ilişkisi araştırılmıştır. Çalışmalarda yaş ile birlikte medial olivokoklear sistem işlevlerinde bozulma saptanmıştır (34, 48). Yılmaz ve ark. (60) 10-69 yaş aralığında elli üç kadın ve kırk sekiz erkek olgu üzerinde yaptıkları çalışmada, ilerleyen yaşla birlikte TUOAE amplitüdlerinde düşme, gürültüde konuşmayı anlama skorlarında düşme ve kontralateral supresyon değerlerinde azalma saptamışlardır. Gürültüde konuşmayı anlama değerlerindeki düşme kontralateral supresyon değerlerindeki düşmeyle ilişkili olabilir. Bir diğer çalışmada ise 20-78 yaş arası elli iki normal işitmesi olan bireyde efferent supresyon ve

OAE'lerde yaşın etkisi araştırılmış, çalışmanın sonucunda ortalama TUOAE amplitüdlerinin yaş ile azaldığı ancak bu faktörün supresyon miktarını etkilemediği bulunmuştur (34).

Vaktinde doğan bebeklerde supresyon, erken doğanlara göre istatistiksel olarak daha yüksek bulunmuştur. Diğer taraftan çocuklar ile yetişkinler arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır (51). MOK sistem matürasyonu insanlarda doğumda tamamlanır ve OAE testleri ile değerlendirilebilir (51, 56, 71). Periferik işitsel duyarlılığı değerlendirmekte kullanılabilen MOK sistem, orta yaştan itibaren gerilemeye başlar. Yaşla birlikte dış tüylü hücrelerdeki efferent kontrolün kaybolması, işitme kaybı ve periferik sağ kulak avantaj kaybına sebep olabilir. Çalışmamızda ANSD ve kontrol gruplarının yaş olarak amplitüdler arasındaki korelasyon incelendiğinde kontrol grubunda 1000-2000 Hz'de zayıf korelasyon gözlenmiş, diğer frekanslarda ise korelasyon gözlenmemiştir. ANSD grubunda hiçbir frekansta yaşla korelasyon gözlenmemiştir. Yaşın TUOAE amplitüdleri ve supresyon değerleri üzerine etkisi ile ilgili yapılan çalışmalarda 10 yaşın üzeri ve fazla sayıda olgu kullanarak yapılmıştır. Yaşla TUOAE amplitüdleri ve supresyon değerleri arasında korelasyonun bulunmaması, on yaşın altında ve az sayıda olgu ile çalışılması nedeniyle olabilir. Ayrıca on yaşına dek ocukların TUOAE yanıtları değişkenlik gösterir ve on yaşından sonra yetişkinlere benzerlik göstermektedir (18, 20).

Yetişkin grupta yaşın TUOAE yanıtları üzerine olan etkisiyle ilgili çalışmalarda bir fark tespit edilmezken amplit dlerin hem yenidoğan, hem de yetişkin grubunda bayanlarda erkeklerden, sağ kulakta sol kulaktan yüksek olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur (19, 64). Bizim alışmamızda kadın ve erkek olgular karşılaştırıldığında hem ANSD hem de kontrol grubunda anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Yine sağ kulak ve sol kulak supresyon değerleri arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir. İşitmesi normal olanlarda 500-4500 Hz arasında izlenebilen TUOAE yanıtları 1000-2000 Hz'de daha yüksektir (19). Bizim alışmamızda 2000-3000 Hz frekans bölgesinde yüksek amplitüdlü TUOAE gözlenmiştir.

İşitsel sistem kortikal seviyede asimetriktir ve son zamanlarda OAE'larda sol-sağ asimetrisi bildirilmiştir. Pek çok veri, MOK etkilerinde asimetri olduğunu işaret etmekte, ancak bunun OAE'lerde asimetriye sebep olup olmadığı bilinmemektedir. Kortikal asimetri ile MOK etkileri asimetrisi arasında ilginç bir bağlantının bulunması, sol kortekste sağa göre daha fazla benzodiazepin reseptörü varlığı ile bağdaştırılmıştır. Benzodiazepin, sağ kulakta

MOK supresyonu yaparken sol kulağı çok az etkiler (26). Bizim çalışmamızda hem ANSD hem de kontrol grubu olgularında sağ ve sol kulak supresyon değerleri arasında anlamlı bir fark gözlenmemiş olup sağ-sol asimetrisi lehine bir bulguya rastlanılmamıştır.

Multipl skleroz hastalarında beyin ve medulla spinaliste demyelinizasyon görülmektedir. Otuz multipl sklerozlu olgu ile yapılan bir araştırmada TUOAE kontralateral supresyon değerleri normallerle karşılaştırılmış ve normallere göre anlamlı şekilde düşük bulunmuştur. Çalışmamızda ANSD olgularında supresyon değerleri normallere göre anlamlı derecede düşük bulundu. Bu durum ANSD olgularında görülen myelin bozukluğundan kaynaklanıyor olabilir (50).

Diabetes mellitus hastalarında nefropati, retinopati ve nöropati gibi mikroanjiopatik komplikasyonlar sık olarak gözlenmektedir. Diabetik hastalarda işitme kaybının normal popülasyondan daha yüksek olduğu ileri sürülmekte ve bu durumun mikroanjiyopati veya nöropatiye bağlı olduğu düşünülmektedir. Karabulut ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, tip 2 diabet hastalarında uyguladıkları KLS testinde, diyabet ve kontrol grubu arasında anlamlı fark saptamamışlardır (36). Diyabet olgularında görülen nöropatinin MOK efferent sistemi etkilemediği kabul edilebilir.

ANSD tablosu son dönemlerde tanımlanmış ve üzerine yoğun araştırmalar devam etmektedir. İlerleyen dönemlerde bozukluğun lokalizasyonuna göre yeni bulgular elde edildikçe afferent ve efferent sistemin etkilenmesi konusunda daha net veriler elde edilecektir. ANSD olgularında supresyon üzerine pek fazla çalışma bulunmamaktadır.

Berlin'in (28) 1994 yılında bildirdiği beş olguda hastaların işitme kayıpları saf ses odyometri, BIUP ve otoakustik emisyon bulgularıyla açıklanamamış, kokleanın efferent innervasyonu denenmiş ve supresyon gözlenmemiştir. Bu durumu, sistemik periferik primer nöropati ve buna bağlı santral işitsel algılama bozukluğu olarak yorumlamışlardır.

Abdala ve arkadaşları 2000 yılında dört ANSD olgusu üzerinde 60 dB kontralateral geniş bant gürültü uygulayarak DPOAE supresyonu çalışmış ve dört olguda supresyon gözlememişler (69).

Hood, Berlin ve arkadaşları 2003 yılında dokuz bilateral ve bir unilateral ANSD'li olguda TUOAE'nin kontralateral supresyonu üzerine araştırma yapmıştır (32). Bilateral,

ipsilateral ve kontralateral olarak 65-70 dB şiddetinde geniş bant gürültü varlığında ve yokluğunda, 65 dB şiddetinde 80 mikrosaniye süreli transient klik uyaran uygulanmıştır. ANSD olgularında anlamlı bir supresyon gözlenmezken kontrol olgularında anlamlı bir supresyon gözlemlenmiştir. ANSD grubunda ortalama olarak 0,22 dB supresyon gözlenirken, kontrol grubunda bilateral gürültü uygulandığında ortalama 4,47 dB, ipsilateral gürültü uygulandığında 2,41 dB ve kontralateral gürültü uygulandığında ise 1,52 dB supresyon gözlemlenmiştir. Bizim yaptığımız çalışmada elde ettiğimiz bulgular, Hood ve Berlin'in çalışmasındaki bulgularla uyumludur. Bizim çalışmamızda, ANSD grubunda 0,47 dB supresyon gözlenirken, kontrol grubunda supresyon 2,15 dB düzeyinde gözlemlendi. Kontrol ve ANSD grupları arasındaki supresyon değerleri karşılaştırıldığında aralarında anlamlı derecede fark olduğu anlaşıldı ($p < 0,009$). Bizim bulduğumuz ortalama supresyon değerlerinin Hood ve arkadaşlarının bulduğu değerlerden yüksek olması, 80 ± 3 dB uyaran şiddeti veya 60 dB SPL geniş bant gürültü kullanıyor olmamızdan kaynaklanıyor olabilir (32). Yine Hood ve arkadaşlarının çalışmasındaki ANSD ve kontrol grubu olgularının yaş ortalaması yirmi sekiz yıl iken, bizim çalışmamızda elli dört aydır. Supresyon değerlerindeki bu farklılık yaş ortalamasındaki farklılıktan kaynaklanıyor olabilir (32). Literatürde yaşla birlikte amplitüd ve supresyon değerlerinin düştüğünü gösteren çalışmalar vardır (34, 60).

Hood ve arkadaşlarının çalışmasında KLS öncesi TUOAE amplitüdları, ANSD grubunda ortalama 8,98 dB, kontrol grubunda ise 10,68 dB olarak bulunmuş. Oysa bizim çalışmamızda KLS öncesi TUOAE amplitüdları, ANSD grubunda $10,13 \pm 5,58$ dB, kontrol grubunda ise $15,60 \pm 5,97$ dB olarak bulundu. KLS sonrası amplitüdları, ANSD grubunda 10,99 dB, kontrol grubunda ise 14,20 dB olarak bulundu. Literatürde uyaran şiddeti artırıldığında OAE amplitüdlarının da arttığı gösterilmiştir. Hood ve arkadaşları 1-3 kHz bölgesinde daha fazla supresyon gözlemişlerdir. Bizim çalışmamızda ise en fazla 2 kHz frekansında olmak üzere, 1-2 kHz frekans bölgesinde daha fazla supresyon gözledik.

İşitsel nöropatili olgular özellikle gürültülü ortamlarda konuşmayı anlama problemi yaşamaktadır (38, 39, 74). Medial olivary kompleks efferent sistemi negatif geri bildirim yoluyla gürültülü ortamlarda daha iyi konuşmayı ayırt etme sağlar (6). ANSD olgularındaki gürültülü ortamlarda konuşmayı anlama problemi, efferent sistemin işleyişindeki sorunlarla bağlantılı olabilir.

ANSD, geniş bir spektrumu içeren işitsel sorunlarla birlikte seyreden bir tablodur. Her bir ANSD olgusunda lezyonun yeri birbirinden farklılıklar göstermektedir. Nöropatide lezyon yeri tam olarak bilinmemektedir. Hood ve arkadaşları, afferent sistemin bozukluğu olarak değerlendirmişlerdir. İşitsel nöropati hastalarında karakteristik olarak OAE supresyonu anormal olarak bulunur. Bilindiği üzere, OAE supresyonu MOK efferent sistem üzerinden gerçekleşir, ancak efferent sistemin uyarılabilmesi için uyarıyı superior olivary komplekse ulaştıracak sağlam bir afferent sistemin de bulunması gereklidir. Efferent refleks arkındaki işlev bozukluğunun sebebi efferent yollar, afferent yollar ya da her ikisinin birden etkilenmesi olabilir, ancak henüz bu durum belirsizliğini korumaktadır. Bu konuyla ilgili tek taraflı nöropati olgularında karşılaştırmalı supresyon uygulaması daha açıklayıcı bilgiler verebilir.

Hood ve arkadaşlarının çalışmasındaki bir unilateral ANSD olgusunda nöropatili kulakta supresyon gözlenirken, normal olan kulakta supresyon gözlenmemiştir. Bir olgu üzerinden elde ettikleri bu sonucu afferent sistemin bozukluğuna bağlamışlardır. Bir olgu üzerinden yapılan bir çalışmayla hastalığa özgü genel sonuçlar elde etmek söz konusu değildir. Sistemdeki afferent veya efferent etkilenmeyi araştırmak için daha fazla sayıda unilateral nöropatili olguyla çalışma yapılması gereklidir (32).

Koklear implant, koklear siniri senkronize bir şekilde uyarmak yoluyla işitsel temporal işlemlerin iyileşmesine olanak sağlamaktadır (38). ABR elde edilebilmesi için nöral senkronizasyon gereklidir. Pek çok koklear implantlı olguda elektriksel uyarılmış ABR gözlenir. Ayrıca güçlü bir şekilde temporal işleme becerisiyle ilişkili olan konuşmayı anlama düzeyi koklear implant kullanan ANSD'li olgularla, tipik sensorinöral işitme kayıplı koklear implant kullananlarla aynı bulunmuştur (73, 74).

6. SONUC VE ÖNERİLER

Çalışmamızda 0-10 yaş aralığında yaş ortalaması elli dört ay olan ve cinsiyet olarak aralarında anlamlı bir fark bulunmayan on bir ANSD olgusu ve on bir kontrol grubu olgusu KLS öncesi ve KLS sonrası TUOAE amplitüdlerine bakılarak karşılaştırıldı.

KLS öncesi amplitüdden KLS sonrası amplitüd çıkarıldığında bulunan pozitif fark supresyon olarak yorumlandı. ANSD ve kontrol grubu supresyon değerleri karşılaştırıldığında iki grup arasında oldukça anlamlı fark gözlemlendi ($p<0,009$). Bu durum literatürle uyum göstermektedir.

ANSD ve Kontrol grupları kendi içlerinde sağ kulak ve sol kulak supresyon değerleri birbiriyle karşılaştırıldığında anlamlı fark gözlemlenmedi. Literatürde sağ kulak üstünlüğü olarak belirtilen durum gözlemlenmedi. Yine hem ANSD hem de kontrol grubu arasında cinsiyete göre supresyonu karşılaştırdığımızda kadın ve erkek arasında anlamlı bir fark görülmedi.

Kontrol grubunda yaş ve amplitüd değerleri arasındaki korelasyon değerlendirildiğinde 1000 Hz’de amplitüdlere yaş ile zayıf düzeyde ve pozitif yönde, 1414 Hz frekansında ise pozitif yönde orta düzeyde korelasyon gözlemlendi. Diğer frekanslarda korelasyon gözlemlenmedi. ANSD grubunda yaş ve amplitüd değerleri arasında ilişki değerlendirildiğinde hiçbir frekansta korelasyon saptanmadı.

ANSD grubu KLS öncesi ve sonrası amplitüd değerleri karşılaştırıldığında 2000 Hz dışındaki frekanslarda anlamlı fark gözlemlenmedi. 2000 Hz frekansındaki fark KLS öncesine göre KLS sonrasında amplitüdlere artmasına bağlı oluşan aradaki farkın anlamlılığıdır. Aradaki fark negatif değerlidir, ancak pozitif değerli olsaydı supresyon lehine değerlendirilebilirdi. KLS sonrası amplitüd değeri KLS sonrası daha yüksek amplitüdde olduğu için 2000 Hz frekansındaki fark supresyon olarak yorumlanamaz.

Kontrol grubu olguları KLS öncesi ve sonrası amplitüdlere karşılaştırıldığında tüm frekanslarda anlamlı fark gözlemlenmiştir ($p<0,009$). KLS öncesi amplitüd değerleri KLS sonrasında daha düşük seviyede elde edilmiştir ve aradaki fark pozitif olup supresyon lehine değerlendirilir.

Normal kişilerde gözlenen supresyon ANSD’li olgularda gözlenmemiştir. Bu durum ANSD’nin afferent sistemi veya efferent sistemi tek başına veya birlikte etkilemesi yönünde

net bilgiler vermemektedir. Konuyla ilgili, daha çok olgudan oluşan çalışmalar yapılması gerekmektedir. Özellikle tek taraflı ANSD olguları üzerinde karşılaştırmalı supresyon araştırmaları yapılması efferent veya afferent sistemin etkilenmesi konusunda daha net veriler gösterebilir.

Bilateral ANSD olgusunda koklear implant uygulandıktan sonra, koklear implant aracılığıyla beyaz gürültü verilerek karşı kulakta TUOAE testi kayıtlanarak supresyon gözlenip gözlenmediği araştırılabilir. Eğer supresyon varsa, bu olgularda patolojinin spiral ganglion öncesine yerleşmiş olduğu şeklinde değerlendirilmesi olasıdır.

7. KAYNAKLAR

1. Akyıldız AN. Kulak hastalıkları ve mikrocerrahisi. 1.cilt. Ankara, Bilimsel Tıp Yayınevi. 1998: 22-99.
2. Guyton AC, Hall JE. The sense of hearing. Textbook of medical physiology, 11.th ed. Elsevier Inc; 2006: 651-660.
3. Moller RA. Hearing: its physiology and pathophysiology. 1.ed. Dallas, Academic press, 2000; 5-24.
4. Maison S, Durrant J, Gallineau C, Micheyl C, Collet L. Ear Hearing 2001; 22: 65-74.
5. Berlin CI. Hair cells and hearing aids. London, Singular Publishing Group, Inc. 1996; 3-57.
6. Guinan JJ. Olivocochlear efferents: anatomy, physiology, function and the measurement of efferent effects in humans. Ear hearing. 2006; 27: 589-607.
7. Guinan JJ. Physiology of the medial and lateral olivocochlear systems In: D.K. Ryugo et al. (eds.), Auditory and vestibular efferents, Springer Handbook of Auditory Research 38, Springer science business media, LLC 2011; 39-81.
8. Brown MC. Anatomy of olivocochlear neurons In: D.K. Ryugo et al. (eds.), Auditory and vestibular efferents, Springer Handbook of Auditory Research 38, Springer science business media, LLC 2011; 17-37.
9. Madanoğlu N. İşitme mekanizmasında işitme yollarının fonksiyonu. Otokop. 2002; 3: 121-124.
- 10 Hood LJ, Berlin CI, Hurley A, Wen H. Suppression of otoacoustic emissions in normal hearing individuals, In: Berlin CI, editor. Hair cells and hearing aids. 1st ed. London: Singular publishing; 1996: 57-72.
- 11 Probst R, Harris FP Otoacoustic emissions. In: Alford BR, Jerger J, Jenkins HA editors. Electrophysiologic evaluation in otolaryngology. Adv Otorhinolaryngol. Basel: Karger. 1997; 53: 182-204.
- 12 Zheng J, Shen W, He DZ, Long KB et al. Prestin is the motor protein of cochlear outer hair cells. Nature. 2000; 405: 149-155.
- 13 Gkoritsa E, Korres S, Segas I, Xenelis I, Apostolopoulos N, Ferekidis E. Maturation of the auditory systems: 2. Transient otoacoustic emission suppression as an index of the medial olivocochlear bundle maturation. International Journal of Audiology 2007; 46: 277- 286.

- 14 Çelik O, Şerbetçioğlu B, Göktan C. Otoloji ve nöro-otolojide öykü, muayene ve değerlendirme. İçinde: Çelik O, Kulak burun boğaz hastalıkları ve baş boyun cerrahisi, 2. Baskı. İzmir: Asya Tıp Kitabevi; 2007: 1-35.
- 15 Harrel RW. Behavioral tests. In: Katz J. Handbook of clinical audiology. Fifth edition. Philadelphia: Lippincott Williams-Wilkins; 2002: 71- 87.
- 16 Aksakoğlu G. Sağlıkta araştırma teknikleri ve analiz yöntemleri. İkinci yazım, İzmir D.E.Ü. Rektörlük Matbaası 2006: 51-69.
- 17 Kemp DT. OAE story. 1. ed. Otodynamics Ltd. 2003; 1-21.
- 18 Kemp DT. Otoacoustic emissions, their origin in cochlear function and use. British Medical Bulletin. 2002; 63: 223-241.
- 19 Prieve B, Fitzgerald T, Otoacoustic emissions. In: Katz J, Medwetsky L, Burkard R, Hood LJ, editors. Handbook of clinical audiology. Sixth ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2009: 497-528.
- 20 Kemp DT. Otoacoustic Emissions: Concepts and origins, In: Manley GA, Fay RR, Popper AN, editors. Active processes and otoacoustic emissions in hearing. 1st ed. Newyork, Springer science business media; 2008: 1-38.
- 21 Janssen T, Müller J. Otoacoustic emissions as a diagnostic tool in a clinical context, In: Manley GA, Fay RR, Popper AN, editors. Active processes and otoacoustic emissions in hearing. 1st ed. Newyork, Springer science business media; 2008: 421-460.
- 22 Hall JW, Baer JE, Chase PA, Schwaber MK. Clinical application of otoacoustic emissions: what do we know about factors influencing measurement and analysis? Otolaryngology-head and neck surgery. 1994; 110: 22-28.
- 23 Probst R, Lonsbury-Martin BL, Martin GK. A review of otoacoustic emissions. J Acoust Soc Am. 1991; 89: 2027-2067.
- 24 ILO 292 Otodynamic Emission Analyzer ILO V6 Clinical OAE Software Manual. Issue 9. May 2006.
- 25 L. Murdin, Davies R. Otoacoustic emission suppression testing: a clinician's window onto the auditory efferent pathway. Audiological Medicine 2008; 6: 238-248.

- 26 Villeneuve NM, Veuillet E, Perrot X, Lemoine P, Gagnieu MC, Sebert P, et al. Lateralization of the effects of the benzodiazepine drug oxazepam on medial olivocochlear system activity in humans. *Hear Res.* 2005; 208: 101-106.
- 27 Giraud AL, Collet L, Chery-Croze S, Magnan J, Chays A. Evidence of a medial olivocochlear involvement in contralateral suppression of otoacoustic emissions in humans. *Brain Res.* 1995; 705: 15-23.
- 28 Berlin CI, Hood LJ, Hurley A, Wen H. Contralateral suppression of otoacoustic emission an index of the fonction of the medial olivococlear system. *Otolaryngology-head and neck surgery.* 1994; 110: 3-20.
- 29 Hood LJ, Berlin CI, Hurley A, Cecola P et al. Contralateral suppression of transient-evoked otoacoustic emissions in humans: intensity effects. *Hear Res.* 1996; 101: 113-118.
- 30 Moller RA. *Sensory systems. Anatomy and physiology.* 1.ed. Dallas, Academic press, 2003; 271-359.
- 31 Collet L, Veuillet E, Bene J, Morgon A. Effects of contralateral white noise on click-evoked emissions in normal and sensorineural ears: Towards an exploration of the medial olivocochlear system. *Audiology.* 1992; 31: 1-7.
- 32 Hood LJ, Berlin CI. Patient with auditory neuropathy/dys-synchrony lack efferent suppression of transient evoked otoacoustic emissions. *Journal of the american academy of audiology.* 2003; 14: 6: 302-313
- 33 Büki B, Wit HP. Olivococlear efferent vs. middle ear contributions to the alteration of otoacoustic emissions by contralateral noise. *Brain Research.* 2000; 140-150.
- 34 Quaranta N, Debole S. Effect of ageing on otoacoustic emissions and efferent suppression in humans. *Audiology.* 2001; 6: 40-46.
- 35 Urnau D, Tochetto TM. Occurence and suppressions effect of otoacoustic emissions in normal hearing adults with tinnitus and hyperacusis. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2012; 78: 87-94
- 36 Karabulut H. *Tip II Diabetes mellitus hastalarında uyarılmış otoakustik emisyonlar ve kontralateral supresyon testi ile işitme sisteminin değerlendirilmesi.* Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü KBB Ana Bilim Dalı Yüksek Lisans Tezi. Ankara 2009

- 37 Dikbaşı M. Tinnituslu bireylerde otoakustik emisyon ile kontralateral supresyon mekanizmasının incelenmesi. Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü KBB Ana Bilim Dalı Yüksek Lisans Tezi. İzmir 2009
- 38 Northern J. Identification and management of infants and young children with auditory neuropathy spectrum disorder. Guidelines Development Conference at NHS 2008, Como, Italy
- 39 Sininger YS: Identification of auditory neuropathy in infants and children, *Semin Hear.* 2002; 23: 193-200.
- 40 Starr A, Picton TW, Sininger Y, Hood LJ, Berlin CI. Auditory neuropathy. *Brain.* 1996; 119: 741-753.
- 41 Roush P, Frymark T, Venediktov R, Wang Beverly. Audiologic management of auditory neuropathy spectrum disorder in children: a systematic review of the literature. *American Journal of Audiology.* 2011; 20: 159-170.
- 42 Talaat HS, Kabel HK, Samy H, Elbadry M. Prevalence of auditory neuropathy among infants and young children with severe to profound hearing loss. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology.* 2009; 73: 937-939.
- 43 Bielecki I, Horbulewicz A, Wolan T. Prevalence and risk factors for auditory neuropathy spectrum disorder in a screened newborn population at risk for hearing loss. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology.* 2012; 76: 1668-1670.
- 44 Mittal R, Ramesh AV, Panwar SS, Nilkanthan A. Auditory neuropathy spectrum disorder: its prevalence and audiological characteristics in an Indian tertiary care hospital. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology.* 2012; 76: 1351-1354.
- 45 Berlin CI, Linda J, Hood T, Morlet D. Multi-site diagnosis and management of 260 patients with Auditory neuropathy/dys-synchrony (AuditoryNeuropathy Spectrum Disorder), *International Journal of Audiology.* 2010; 49: 30-43.
- 46 Kirkim G, Serbetcioglu B, Erdag TK, Ceryan K, The frequency of auditory neuropathy detected by universal newborn hearing screening program, *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology.* 2008; 72: 1461-1469.

- 47 Shapiro SM, Bilirubin toxicity in the developing nervous system. *Pediatr Neurol.* 2003; 29: 410-421.
- 48 Castor X, Veuillet E, Morgon A, Collet L. Influence of aging on active cochlear micromechanical properties and on the medial olivocochlear system in humans *Hear Res.* 1994; 77: 1-8
- 49 Ferguson MA, O'Donoghue GM, Owen V. Contralateral suppression of transient evoked otoacoustic emissions in patients with cerebello-pontine angle tumour. *Ear Hear.* 2001; 22: 173-178.
- 50 Coelho A, Ceranic B, Prasher D, Miller DH, Luxon LM. Auditory efferent function is affected in multiple sclerosis. *Ear Hear.* 2007; 28: 593-604.
- 51 Sanches SG, Carvalho RM. Contralateral suppression of transient evoked otoacoustic emissions in children with auditory processing disorder. *Audiol Neurotol.* 2006; 11: 366-372.
- 52 Grose JH. The effect of contralateral stimulation on spontaneous acoustic emissions. *J Acoust Soc Am.* 1983; 74: 38-42.
- 53 Veuillet E, Collet L, Duclaux R. Effect of contralateral auditory stimulation on active cochlear micromechanical properties in humans subjects: dependence on stimulus variables. *J Neurophysiol.* 1991; 65: 724-735.
- 54 Di Girolamo S, d'Ecclesia A, Quaranta N, Garozzo A, Evoli A, Paludetti G. Effects of contralateral white noise stimulation on distortion product otoacoustic emissions in myasthenic patients. *Hear Res.* 2001; 62: 80-84.
- 55 Hamed SA, Elattar AM, Hamed EA. Irreversible cochlear damage in myasthenia gravis: otoacoustic emission analysis. *Acta Neurol Scand.* 2006; 113: 46-54.
- 56 Chabert R, Guitton MJ, Amram D, Uziel A, Pujol R, et al. Early maturation of evoked otoacoustic emissions and medial olivocochlear reflex in preterm neonates. *Pediatric Research.* 2006; 59: 305-308.
- 57 Veuillet E, Martin V, Suc B, Vesson JF, Morgon A, Collet L. Otoacoustic emissions and medial olivocochlear suppression during auditory recovery from acoustic trauma in humans. *Acta Otolaryngol.* 2001; 121: 278-283.
- 58 Durante AS, Carvalho RM. Contralateral suppression of otoacoustic emissions in neonates, *International Journal of Audiology.* 2002; 41: 211-215.

- 59 Brashears SM, Morlet TG, Berlin CI, Hood LJ. Olivocochlear efferent suppression in classical musicians. *J Am Acad Audiol*. 2003; 14: 314-324.
- 60 Yılmaz ST, Sennaroğlu G, Sennaroğlu L, Köse SK. Effect of age on speech recognition in noise and on contralateral transient evoked otoacoustic emission suppression. *The Journal of Laryngology & Otology*. 2007; 121: 1029-1034.
- 61 Rapin I, Gravel J. “Auditory neuropathy”: physiologic and pathologic evidence calls for more diagnostic specificity, *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 2003; 67: 707-728.
- 62 Moore J.K, Simmons D.D, Guan Y.L. The human olivocochlear system: organization and development, *Audiol. Neurotol*. 1999; 4: 311-325.
- 63 Sanches S.G.G, Carvalho R.M. Contralateral suppression of TEOAEs in children with auditory processing disorder. *Audiol Neurotol*. 2006; 11: 366-372.
- 64 Kapoor R, Panda NK. Transient Otoacoustic Emissions. *Indian journal of pediatrics*. 2006; 73: 283-285.
- 65 http://en.wikipedia.org/wiki/Olivocochlear_system Olivocochlear system. 26.05.2013.
- 66 Uus K. Identification of neonates with auditory neuropathy spectrum disorder, In: Northern J editor, Identification and management of infants and young children with auditory neuropathy spectrum disorder. Guidelines Development Conference at NHS Como, Italy 2008: 28-29.
- 67 Varga R, Kelley PM, Keats BJ, Starr A, Leal SM, Cohn E. Non-syndromic recessive auditory neuropathy is the result of mutations in the otoferlin (OTOF) gene. *J Med Genet*. 2003; 40: 45-50.
- 68 Vlastarakos PV, Nikolopoulos TP, Tavoulari E, Papacharalambous G, Korres S. Auditory neuropathy: endocochlear lesion or temporal processing impairment? implications for diagnosis and management. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 2008; 72: 1135-1150.
- 69 Abdala C, . Sininger SY, Starr A. Distortion product otoacoustic emission suppression in subjects with auditory neuropathy. *Ear & Hearing*. 2000; 21: 542-553.
- 70 Durante AS, Carvalho RM. Contralateral suppression of linear and non-linear transient evoked otoacoustic emissions in neonates at risk for hearing loss. *J Commun Disord*. 2008; 41: 70-83.

- 71 Hamburger A, Ari-Even Roth D, Muchnik C, Kuint J, Hildesheimer M. Contralateral acoustic effect of transient evoked otoacoustic emissions in neonates. *International Tinnitus Journal*. 1998; 4: 53-57
- 72 <http://www.otoemissions.org/index.php/en/oe-editorials/guest-editorials/99-may-august-2005-suppression>. 12.06.2013. Lalaki P. Suppression of otoacoustic emissions and the efferent auditory system. General thoughts and clinical applications.
- 73 Madden C, Hilbert L, Rutter M, Greinwald J, Choo D. Pediatric cochlear implantation in auditory neuropathy. *Otol Neurotol*. 2002; 23: 163-168.
- 74 Rance G, Barker EJ. Speech perception in children with auditory neuropathy/dyssynchrony managed with either hearing aids or cochlear implants. *Otol Neurotol*. 2008; 29: 179-182.
- 75 Ceulaer DG, Yperman M, Daemers K, Driessche KV, et al. Contralateral suppression of transient evoked otoacoustic emissions: normative data for a clinical set-up. *Otol Neurotol*. 2001; 22: 350-355.
- 76 Dingxiang F. Contralateral suppression otoacoustic emissions: normative value for Chinese young adults. The degree of master of science in audiology at the university of Hong Kong. May 2000.
- 77 Hienz RD, Stiles P, Bradford J, May BJ. Effects of bilateral olivocochlear lesions on vowel formant discrimination in cats. *Hear Res*. 1998; 116: 10-20
- 78 Collet L, Kemp DT, Veuillet E, Duclaux R, Moulin A, Morgon A. Effect of contralateral auditory stimuli on active cochlear micro-mechanical properties in human subjects. *Hear Res*. 1990; 43: 251- 62.

8.EKLER

Ek-1. Etik kurul onayı

KARAR BİLGİLERİ	Prof.Dr.Bolent ŞERBETÇİOĞLU'nun sorumluluğu olduğu "İyileşim Nöropatili Olgularda Kontralateral Supresyon Uygulayarak Efferent Sistemin Değerlendirilmesi" isimli klinik araştırmaya ait başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş , etik açıdan çalışmanın gerçekleştirilmesinin uygun olduğuna oy birliği ile karar verilmiştir.				
ETİK KURUL BİLGİLERİ					
ÇALIŞMA ESASI	Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu İşleyiş Yönergesi İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu				
ETİK KURUL ÜYELERİ					
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsi yet	Araştırma ile ilişkili mi?	İmza
Prof.Dr.Banu ÖNVURAL (Başkan)	Tıbbi Biyokimya	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı	Kadın	E ☐ H ☒	<i>Banu</i>
Prof.Dr.Besti ÖSTÜN (Başkan Yardımcısı)	Ph.D.Yüksek Hemşire	DEU Hemşirelik Fakültesi	Kadın	E ☐ H ☒	<i>Besti</i>
Prof.Dr.Kemal Kürşad GENÇ	Fizyoloji	DEU Tıp Fakültesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu	Erkek	E ☐ H ☒	<i>Katlıbaşı</i>
Prof.Dr.Ş.Keleşhan UÇKU	Halk Sağlığı	DEU Tıp Fakültesi Halk Sağlığı A.D.	Kadın	E ☐ H ☒	<i>Keleşhan</i>
Prof.Dr.Nejat SARIOSMANOĞLU	Kalp Damar Cerrahisi	DEU Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı	Kadın	E ☐ H ☒	<i>Katlıbaşı</i>
Prof.Dr.Ece BÖBER	Pediyatrik Endokrinoloji	DEU Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E ☐ H ☒	<i>Ece Böber</i>
Prof.Dr.Hüseyin BASKIN	Mikrobiyoloji	DEU Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Erkek	E ☐ H ☒	<i>Hüseyin Baskin</i>
Prof.Dr.Vesile ÖZTÜRK	Nöroloji	DEU Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐ H ☒	<i>Katlıbaşı</i>
Prof.Dr.Bilgin CÖMERT	İç Hastalıkları (Yoğun Bakım B.D.)	DEU Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E ☐ H ☒	<i>Bilgin</i>
Prof.Dr.Mukaddes GÜNELİ	Tıbbi Farmakoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐ H ☒	<i>Mukaddes Güneli</i>
Prof.Dr.Ayşe Aydan ÖZKÖTÜK	Mikrobiyoloji	DEU Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐ H ☒	<i>Katlıbaşı</i>
Doç.Dr.Nihal GELECEK	Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	DEU Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksek Okulu	Kadın	E ☐ H ☒	<i>Gelecek</i>
Doç.Dr.İşıl TEKMEK	Histoloji ve Embriyoloji	DEU Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐ H ☒	<i>İşıl Tekmek</i>
Uzm.Dr.Ahmet Can BİLGİN	Hukuk	DEU Tıp Tarihi ve Etik A.D.	Erkek	E ☐ H ☒	<i>Ahmet Can Bilgin</i>
İhsan ÇELİKDEMİR	Sağlık mensubu olmayan üye	75. Yıl Özel İlköğretim Okulu Müdür Yrd.	Erkek	E ☐ H ☒	<i>İhsan Çelikdemir</i>

Ek-2

EBEVEYN BİLGİLENDİRME FORMU

Yapacağımız bu test çocuğunuzun iç kulağının ve işitme sinirinin daha net değerlendirilmesini sağlayacaktır. Uygulanacak olan test kliniğimizde tüm hastalara rutin olarak uygulanmakta olan bir testtir. Test kayıtları hareketten ve kas artefaktından büyük ölçüde etkilendiği için çocuğunuz doğal uykuda teste alınacaktır. Ancak çocuğunuzun doğal uykusunun test sırasında derin olması için çocuğunuzun teste gelirken belli bir oranda uykusuz ve aç gelmesi burada uygun bir ortamda uyutulması ve karının doyurulması gerekmektedir. Testin başından sonuna kadar izleme olanağına sahipsiniz. Test yaklaşık 5-6 dakika sürecektir. Bu süreç içerisinde uyku halinde olunması sonuçların net olması bakımından önemli olacaktır. Uygulanacak tetkiklerin hiçbirisi çocuğunuza zarar veya acı verecek nitelikte değildir. Çocuğunuza önce orta kulağı değerlendirmek amacıyla rutin olarak uyguladığımız timpanogram testi uygulanacaktır. Bu amaçla kulaklarına plastik timpanometri propları yerleştirip orta kulak basıncı ve akustik refleksleri değerlendirilecek. Daha sonra çocuğunuz uyku halinde iken her iki kulağına plastik otoakustik emisyon propları takılacak ve her iki kulağına hiçbir zarar vermeyecek nitelikte ses verilerek iç kulağı değerlendirmek amaçlı otoakustik emisyon yanıtları bilgisayar yardımıyla kayıtlanacaktır.

Bu çalışmanın başından itibaren reddetme veya çalışmaya başladıktan sonra devam etmeme hakkına sahipsiniz. Bu çalışmaya katılmanız veya başladıktan sonra herhangi bir aşamada ayrılmanız daha sonraki tıbbi bakımınızı etkilemeyecektir. Araştırmacı da gönüllünün kendi rızasına bakmadan olguyu araştırma dışı bırakabilir.

Bu çalışmada yer aldığınız süre içerisinde kayıtlarınızın yanı sıra sağlık kayıtlarınız kesinlikle gizli kalacaktır. Bununla birlikte kayıtlarınız kurumun yerel etik kurul komitesine ve Sağlık Bakanlığı'na açık olacaktır. Çalışma verileri herhangi bir yayın ve raporda kullanılırken bu yayında çocuğunuzun adı kullanılmayacak ve veriler izlenerek size ulaşılamayacaktır.

“Yukarıda gönüllüye araştırmadan önce verilmesi gereken bilgileri okudum. Bunlar hakkında bana yazılı ve sözlü açıklamalar yapıldı. Bu koşullarla söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.”

Velisinin

Adı:

Soyadı:

Telefon:

Tarih:

İmza:

Olur Alma İşlemine Başından Sonuna Kadar Tanıklık Eden Kuruluş Görevlisinin

Adı, Soyadı: Prof. Dr. Bülent Şerbetçioğlu

Telefon: 0232 412 32 55

Tarih:

İmza:

Araştırma yapan araştırmacının

Adı Soyadı: Mürteza Aktaş

Telefon: 0232 412 32 91

Tarih:

İmza:

Ek.3. ANSD Grubu Verileri

Adı Soyadı	Kulak		ANSD GRUBU					Yaş (Ay)	Cinsiyet
			1000 Hz	1414 Hz	2000 Hz	2828 Hz	4000 Hz		
Y.B.	Sağ	KLS Öncesi	*	4,8	4	2,4	5,4	78	E
		KLS Sonrası	3,9	4,3	6,1	2,9	5,9		
		Supresyon		0,5					
Y.B.	Sol	KLS Öncesi	*	2,3	9	9,8	18,9		
		KLS Sonrası	*	3,8	9,8	8,5	15,9		
		Supresyon				1,3	3		
H.Y.	Sağ	KLS Öncesi	11,3	7,9	7,6	12,4	2,3	52	K
		KLS Sonrası	10	10	13,6	12	2,9		
		Supresyon	1,3			0,4			
H.Y.	Sol	KLS Öncesi	4,4	4,4	10,8	6,6	5,4		
		KLS Sonrası	5,8	2,7	13,3	6,6	5,3		
		Supresyon		1,7			0,1		
B.B.	Sağ	KLS Öncesi	5,8	17,8	8,6	10,7	6	8	K
		KLS Sonrası	4,4	17,5	8,1	9,4	6,9		
		Supresyon	1,4	0,3	0,5	1,3			
B.B.	Sol	KLS Öncesi	11,6	13	19,1	16,3	8		
		KLS Sonrası	10,1	17,8	20	15	8,2		
		Supresyon	1,5			1,3			
B.Y.	Sağ	KLS Öncesi	9,3	16	14,6	13,1	11	70	K
		KLS Sonrası	9,2	17,1	15,6	17,1	12,1		
		Supresyon	0,1						
B.Y.	Sol	KLS Öncesi	13,4	16,7	13,5	8,8	11		
		KLS Sonrası	13,1	17	17,9	10,1	15,8		
		Supresyon	0,3						
E.Y.	Sağ	KLS Öncesi	11,6	14,9	12,9	3,9	x	34	K
		KLS Sonrası	11	15,9	4,9	4,9	x		
		Supresyon	0,6		4				
E.Y.	Sol	KLS Öncesi	10,4	12,3	19,9	12,9	12,4		
		KLS Sonrası	3,1	12	21,1	11,7	13,3		
		Supresyon	7,3	0,3		1,2			
C.K.	Sağ	KLS Öncesi	12,4	11,3	9,5	x	x	44	E
		KLS Sonrası	14,8	13,1	9,6	x	x		
		Supresyon							
C.K.	Sol	KLS Öncesi	15,7	16,7	10,2	1	0,2		
		KLS Sonrası	15,7	16,9	10,3	x	x		
		Supresyon				1	0,2		

E.K.	Sağ	KLS Öncesi	5,1	7,3	13,5	2,4	0,5	11	K
		KLS Sonrası	9,2	9,5	15,9	2,9	x		
		Supresyon					0,5		
E.K.	Sol	KLS Öncesi	4,6	5,2	12,7	3,9	x	11	K
		KLS Sonrası	10,5	10,3	11,7	7,6	x		
		Supresyon			1				
A.I.T.	Sağ	KLS Öncesi	3,7	13,8	22,3	19,6	x	123	K
		KLS Sonrası	4,5	8,8	24,9	23,3	x		
		Supresyon		5					
A.I.T.	Sol	KLS Öncesi	x	5,3	18,4	18	x	123	K
		KLS Sonrası	0,1	3,1	18,7	17	x		
		Supresyon		2,2		1			
F.Y.	Sağ	KLS Öncesi	x	7,6	9,5	3	18,8	38	K
		KLS Sonrası	3,5	12,4	9,9	1,4	21,8		
		Supresyon				1,6			
F.Y.	Sol	KLS Öncesi	4,2	2	6	x	14,1	38	K
		KLS Sonrası	10,9	2,7	10,2	x	12,2		
		Supresyon					1,9		
Y.T.	Sağ	KLS Öncesi	9,5	5,7	4,6	2	x	70	K
		KLS Sonrası	9	6,3	3,6	2,9	x		
		Supresyon	0,5		1				
Y.T.	Sol	KLS Öncesi	6,9	9,6	7,4	5,2	x	70	K
		KLS Sonrası	9,1	8,8	7,7	4,9	x		
		Supresyon		0,8		0,3			
H.N.T.	Sağ	KLS Öncesi	11,9	17,3	25,7	21	11,9	57	K
		KLS Sonrası	14,9	16,2	29,8	23,4	10,5		
		Supresyon		1,1			1,4		
H.N.T.	Sol	KLS Öncesi	7,4	13,7	18,9	13,6	6,8	57	K
		KLS Sonrası	10,1	12,4	23,5	17,4	9,3		
		Supresyon		1,3					

Ek.4. Kontrol Grubu Verileri

Adı Soyadı	Kulak		KONTROL GRUBU					Yaş (Ay)	Cinsiyet
			1000 Hz	1414 Hz	2000 Hz	2828 Hz	4000 Hz		
E.P.	Sağ	KLS Öncesi	5,0	14,6	13,4	18,5	19,3	75	E
		KLS Sonrası	x	13,9	10,3	17,0	16,3		
		Supresyon	5,0	0,5	3,1	1,5	3,0		
E.P.	Sol	KLS Öncesi	10,7	15,2	11,9	14,0	13,5		
		KLS Sonrası	9,2	15,5	9,5	8,6	10,6		
		Supresyon	1,5		2,4	5,4	2,9		
K.G.K.	Sağ	KLS Öncesi	11,3	12,1	23,0	28,8	18,1	44	E
		KLS Sonrası	7,8	9,2	25,0	25,9	17,5		
		Supresyon	3,5	2,9		2,9	0,6		
K.G.K.	Sol	KLS Öncesi	4,6	15,6	28,2	22,0	14,6		
		KLS Sonrası	7,4	14,3	26,1	21,4	15,8		
		Supresyon		1,3	2,1	0,6			
E.N.K.	Sağ	KLS Öncesi	5,4	7,8	16,9	15,7	15,5	15	K
		KLS Sonrası	4,9	7,2	13,9	16,8	12,9		
		Supresyon	0,5	0,6	3,0		2,6		
E.N.K.	Sol	KLS Öncesi	3,2	12,5	14,3	19,5	16,8		
		KLS Sonrası	x	8,3	14,6	19,9	14,2		
		Supresyon	3,2	4,2			2,6		
E.N.U.	Sağ	KLS Öncesi	3,7	4,3	19,5	17,0	21,0	26	K
		KLS Sonrası	2,8	7,6	15,7	15,4	22,8		
		Supresyon	0,9		3,8	1,6			
E.N.U.	Sol	KLS Öncesi	7,9	10,6	16,2	25,4	21,7		
		KLS Sonrası	3,5	9,1	18,9	24,2	21,1		
		Supresyon	4,4	1,5		1,2			
C.B.	Sağ	KLS Öncesi	6,2	12,8	21,9	13,1	13,5	55	K
		KLS Sonrası	4,9	6,7	18,0	11,9	11,6		
		Supresyon	1,3	6,1	3,9	1,2	1,9		
C.B.	Sol	KLS Öncesi	6,0	14,5	23,8	19,9	18,0		
		KLS Sonrası	4,9	13,2	25,2	18,7	16,5		
		Supresyon	1,1	1,3		1,2	1,5		
A.Ş.	Sağ	KLS Öncesi	12,1	13,1	10,8	20,6	19,0	82	E
		KLS Sonrası	8,8	11,6	7,5	17,7	17,8		
		Supresyon	3,3	1,5	3,3	2,9	2,2		
A.Ş.	Sol	KLS Öncesi	11,9	12,8	14,9	20,2	22,4		
		KLS Sonrası	9,4	10,2	10,8	21,7	20,0		
		Supresyon	2,5	2,6	3,9		2,4		

S.N.	Sağ	KLS Öncesi	11,5	12,1	8,1	5,5	4,2	12	K
		KLS Sonrası	10,1	12,6	4,7	4,0	1,7		
		Supresyon	1,4		3,,4	1,5	2,5		
S.N.	Sol	KLS Öncesi	20,2	24,8	17,8	14,6	14,3	12	K
		KLS Sonrası	17,8	22,2	15,3	15,2	12,4		
		Supresyon	2,4	2,6	2,5		1,9		
D.D.	Sağ	KLS Öncesi	2,1	8,6	16,0	18,9	24,0	65	K
		KLS Sonrası	x	x	12,9	14,3	22,3		
		Supresyon	2,1	8,6	3,1	4,6	1,7		
D.D.	Sol	KLS Öncesi	11,7	10,4	24,4	25,8	27,5	65	K
		KLS Sonrası	9,7	10,1	20,4	25,1	27,3		
		Supresyon	2,0	0,3	4,4	0,7	0,2		
K.T.	Sağ	KLS Öncesi	6,2	6,0	4,4	11,8	11,0	24	K
		KLS Sonrası	2,5	0,9	4,7	11,1	9,9		
		Supresyon	3,7	5,1		0,7	1,1		
K.T.	Sol	KLS Öncesi	20,5	8,0	17,3	23,0	16,3	24	K
		KLS Sonrası	19,9	7,8	12,1	20,2	17,3		
		Supresyon	0,6	0,2	5,2	2,8			
B.E.	Sağ	KLS Öncesi	27,2	22,0	26,1	19,4	16,9	123	K
		KLS Sonrası	22,6	17,2	22,8	15,9	13,8		
		Supresyon	4,6	4,8	3,3	3,5	3,1		
B.E.	Sol	KLS Öncesi	21,9	24,1	26,8	24,2	22,5	123	K
		KLS Sonrası	17,3	19,3	20,4	17,4	18,3		
		Supresyon	4,6	4,8	6,4	6,8	4,2		
M.S.	Sağ	KLS Öncesi	13,2	14,6	18,9	19,3	16,7	79	K
		KLS Sonrası	14,8	13,4	18,3	20,8	15,8		
		Supresyon		1,2	0,6		0,9		
M.S.	Sol	KLS Öncesi	21,4	11,6	17,1	14,3	13,8	79	K
		KLS Sonrası	16,1	14,0	14,3	12,8	14,0		
		Supresyon	5,3		2,8	1,5			

ÖZGEÇMİŞ

ADI SOYADI: Mürteza Aktaş

TC Kimlik No / Pasaport No:	15106119464
Doğum Yılı:	1966
Yazışma Adresi :	265/3 Sok. No:4/14 Karabağlar/İZMİR
Telefon :	0 532 456 81 80
Faks :	-
e-posta :	murtazaaktas@yahoo.com

EĞİTİM BİLGİLERİ

Ülke	Üniversite	Fakülte/Enstitü	Öğrenim Alanı	Derece	Mezuniyet Yılı
T.C.	Cumhuriyet	Tıp	Tıp		1990

AKADEMİK/MESLEKTE DENEYİM

Kurum/Kuruluş	Ülke	Şehir	Bölüm/Birim	Görev Türü	Görev Dönemi
Sağlık Bakanlığı	T.C.	İzmir	112 Acil Yardım	Doktor	2003-2013
Sağlık Bakanlığı	T.C.	İzmir	Kiraz Devlet Hastanesi	Doktor	2000-2003
Sağlık Bakanlığı	T.C.	Kocaeli	Gölcük Devlet Hastanesi	Doktor	1998-2000

UZMANLIK ALANLARI

Uzmanlık Alanları

DiĞER AKADEMİK FAALİYETLER

Son Bir Yılda Uluslararası İndekslere Kayıtlı Makale/Derleme İçin Yapılan Danışmanlık Sayısı			
Son Bir Yılda Projeler İçin Yapılan Danışmanlık Sayısı			
Yayınlara Alınan Toplam Atıf Sayısı			
Danışmanlık Yapılan Öğrenci Sayısı		Tamamlanan	Devam Eden
	Yüksek Lisans		
	Doktora		
	Uzmanlık		
Diğer Faaliyetler (Eser/görev/faaliyet/sorumluluk/olay/üyelik vb.)			

ÖDÜLLER

	Ödülün Adı	Alındığı Kuruluş	Yılı
☐			

YAYINLARI**SCI, SSCI, AHCI indekslerine giren dergilerde yayınlanan makaleler**

Diğer dergilerde yayınlanan makaleler

Hakemli konferans/sempozyumların bildiri kitaplarında yer alan yayınlar

--

