

**BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KULAK BURUN BOĞAZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
ODYOLOJİ DOKTORA PROGRAMI**

**ORTA VE AĞIR TIKAYICI UYKU APNESİ SENDROMU OLAN
HASTALARDA SANTRAL İŞİTSEL YANITLARIN
DEĞERLENDİRİLMESİ VE SÜREKLİ POZİTİF HAVA YOLU
BASINCI TEDAVİSİNİN OLASI ETKİLERİNİN YANITLARA ETKİSİ**

HAZIRLAYAN

AGİT ŞİMŞEK

DOKTORA TEZİ

ANKARA - 2022

**BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KULAK BURUN BOĞAZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
ODYOLOJİ DOKTORA PROGRAMI**

**ORTA VE AĞIR TIKAYICI UYKU APNESİ SENDROMU OLAN
HASTALARDA SANTRAL İŞİTSEL YANITLARIN
DEĞERLENDİRİLMESİ VE SÜREKLİ POZİTİF HAVA YOLU
BASINCI TEDAVİSİNİN OLASI ETKİLERİNİN YANITLARA ETKİSİ**

HAZIRLAYAN

AGİT ŞİMŞEK

DOKTORA TEZİ

TEZ DANIŞMANI

DR. ÖĞR. ÜYESİ ALPER KÖYCÜ

ANKARA - 2022

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı Odyoloji Doktora Programı çerçevesinde Agit ŞİMŞEK tarafından hazırlanan bu çalışma, aşağıdaki jüri tarafından Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 24/11/2022

Tez Adı: Orta Ve Ağır Tıkalı Uyku Apnesi Sendromu Olan Hastalarda Santral İşitsel Yanıtların Değerlendirilmesi Ve Sürekli Pozitif Hava Yolu Basıncı Tedavisinin Olası Etkilerinin Yanıtlara Etkisi

Tez Jüri Üyeleri (Unvanı, Adı - Soyadı, Kurumu)

İmza

.....
.....
.....
.....
.....

.....
.....
.....
.....
.....

ONAY

Enstitü Müdürü

Tarih: 24 / 11 / 2022

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
YÜKSEK LİSANS / DOKTORA TEZ ÇALIŞMASI ORJİNALLİK RAPORU

Tarih: 03/ 11 / 2022

Öğrencinin Adı, Soyadı: Agit ŞİMŞEK

Öğrencinin Numarası: 21810224

Anabilim Dalı: Kulak Burun Boğaz Hastalıkları

Programı: Odyoloji

Danışmanın Unvanı/Adı, Soyadı:

Tez Başlığı: Orta ve Ağır Tıkayıcı Uyku Apnesi Sendromu Olan Hastalarda Santral İşitsel Yanıtların Değerlendirilmesi ve Sürekli Pozitif Havayolu Basıncı Tedavisinin Olası Etkilerinin Yanıtlara Etkisi

Yukarıda başlığı belirtilen Yüksek Lisans/Doktora tez çalışmamın; Giriş, Ana Bölümler ve Sonuç Bölümünden oluşan, toplam 55 sayfalık kısmına ilişkin, 25/11/2022 tarihinde şahsım/tez danışmanım tarafından Turnitin adlı intihal tespit programından aşağıda belirtilen filtrelemeler uygulanarak alınmış olan orijinallik raporuna göre, tezimin benzerlik oranı % 16'dur. Uygulanan filtrelemeler:

1. Kaynakça hariç
2. Alıntılar hariç
3. Beş (5) kelimeden daha az örtüşme içeren metin kısımları hariç

“Başkent Üniversitesi Enstitüleri Tez Çalışması Orijinallik Raporu Alınması ve Kullanılması Usul ve Esaslarını” inceledim ve bu uygulama esaslarında belirtilen azami benzerlik oranlarına tez çalışmamın herhangi bir intihal içermediğini; aksinin tespit edileceği muhtemel durumda doğabilecek her türlü hukuki sorumluluğu kabul ettiğimi ve yukarıda vermiş olduğum bilgilerin doğru olduğunu beyan ederim.

Öğrenci İmzası:.....

ONAY

Tarih: ... / ... /

Öğrenci Danışmanı Unvan, Ad, Soyad, İmza:

.....

TEŞEKKÜR

Doktora tezimde desteğini, bilgi ve tecrübelerini benden esirgemeyen, tez yazımında bana göstermiş olduğu hoşgörü ve sabırdan dolayı değerli danışman hocam Sn. Doç. Dr. Alper KÖYCÜ'ye,

Doktora tezimin belirlenmesinde, çalışma süresi boyunca tüm aşamalarda bana her türlü desteği sağlayan, bilgi ve tecrübelerini benden esirgemeyen Sn. Prof. Dr. Adnan Fuat BÜYÜKLÜ'ye,

Doktora sürecimde bilgi, donanım ve tecrübesiyle birlikte bilimsel bakış açısını öğreten hocam Başkent Üniversitesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı Başkanı Sn. Prof. Dr. Levent Naci ÖZLÜOĞLU'na

Doktora sürecimin ilk gününden mezuniyetime kadar her bilgi ve deneyimde üzerimde emeği olan akademik ilerlememe büyük katkılar sağlayan değerli hocam Başkent Üniversitesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Sn. Prof. Dr. Hatice Seyra ERBEK'e

Doktora sürecimde değerli bilgi ve tecrübeleriyle bana yol gösteren, her zaman hoşgörüyle destek olan değerli hocam Sn. Prof. Dr. Selim Sermed ERBEK'e

Tez izlem sürecinde katkılarından dolayı değerli hocam Hacettepe Üniversitesi Odyoloji Bölümü Öğretim Üyesi Sn. Doc. Dr. Meral Didem TÜRKYILMAZ'a ve Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Sağlık Bilimleri Fakültesi Öğretim Üyesi Sn. Doç. Dr. Evren HIZAL'a, Başkent Üniversitesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Sn. Doç. Dr. Arzu TÜZÜNER'e

Tez çalışmam süresinde klinikte her zaman bana destek olan Prof. Dr. Tuba BAYINDIR'a, Prof. Dr. Hilal ERMİŞ'e, Doç. Dr. Mehmet ASLAN'a, Öğr. Gör. Aysel KOÇ'a, Ody. Baver Berkay KIZILKAYA'ya, Ody. Sinem Gümüş'e, Fatoş KAYA'ya ve tüm klinik çalışanlarına,

Hayatımın her anında yanımda olan ve eğitimimde maddi manevi destekleri olan Anneme, Babama ve bütün kardeşlerime, eşimin annesine, babasına ve kardeşlerine, hayatıma

girdikten sonra iyi ve kötü gün demeden her zaman yanımda olan hayat yoldaşım sevgili eşim
Şilan Kara ŞİMŞEK'e, biricik oğlum Miran ŞİMŞEK ve kızım Miray Duru ŞİMŞEK'e

En içten dileklerle teşekkür ederim.



ÖZET

Ağit ŞİMŞEK, Orta ve Ağır Tıkayıcı Uyku Apnesi Sendromu Olan Hastalarda Santral İşitsel Yanıtların Değerlendirilmesi ve Sürekli Pozitif Havayolu Basıncı Tedavisinin Olası Etkilerinin Yanıtlara Etkisi, Başkent Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, Odyoloji Doktora Programı, 2022

Bu çalışmada, orta veya ağır tıkayıcı uykusu apnesi sendromu tanısı alan bireylerin santral işitsel yollarının değerlendirilmesi ve CPAP tedavisi sonrası olası etkilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Kulak Burun Boğaz AD'na başvuran hastalar çalışmaya alındı. Toplam TUAS (n=46) ve sağlıklı olan (n=22) kişi çalışmaya dâhil edilmiştir. İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Kulak Burun Boğaz (KBB) polikliniğinde, çalışmaya katılan tüm katılımcılara genel KBB muayenesi yapıldıktan sonra çalışmaya alınma kriterlerini karşılayan kişiler çalışmaya dâhil edildi. Çalışmada katılımcılara Yüksek frekans odyometri (10 kHz, 12.5 kHz, 14 kHz ve 16 kHz), İşitsel Uyarılmış Geç Latanslar (LLR) ve P300 testi yapılmıştır. Çalışmaya alınan TUAS hastalarından CPAP tedavisi almış olup 2 ay boyunca düzenli olarak kullanan hastalar test tekrarına çağırılıp işitsel testler tekrar edilmiştir. Elde edilen veriler 3 grup arasında karşılaştırılmıştır. Ağır ile Orta TUAS ve Kontrol ile Ağır TUAS grubu arasında yaş ve kilo değişkenleri için istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p<0.05$). Orta ve ağır TUAS'lı hastaların Epworth Uykululuk Ölçeği'nden aldıkları puanlar kontrol grubundan istatistiksel olarak yüksek saptandı ($p<0.05$). Ağır TUAS'lı hastaların ortalama ve uykuda en düşük kan O₂ satürasyonları istatistiksel olarak düşük saptandı ($p<0.05$). Ağır TUAS'lı hastaların uykuda kan O₂ düzeyi %90'ın altında geçen süre değerleri istatistiksel olarak yüksek saptandı ($p<0.05$). Grup değişkeninin kategorileri açısından yüksek frekanslar (sağ-sol 10 kHz, 12.5 kHz, 14 kHz, 16 kHz) için yapılan analizlerde fark saptandı ($p<0.05$). P300 latans değişkeni için Ağır TUAS ile Kontrol grubu ve Orta TUAS ile Kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p<0.05$). P1 latansı, N1 latansı, P1-N1 amplitud değişkenleri için tüm gruplar arasında (Ağır TUAS, ORTA TUAS ve Kontrol grubu) istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$). Ağır TUAS grubunun CPAP tedavisi öncesi ve sonrası P300 latansı değişkeni arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p<0.05$). Ayrıca Yüksek

Frekans değişkeni için sağ kulak 10 kHz’de anlamlı farklılık bulunmasına rağmen diğer tüm frekanslarda istatistiksel olarak fark bulunmamıştır ($p>0.05$).

Çalışmamızda elde edilen bulgular doğrultusunda orta ve ağır TUAS olan hastalarda P300 testinde ve bazı yüksek frekanslarda etkilenmeler olması nedeniyle bu kişilerde dikkat, bilişsel hafıza, algılama bozukluğu gibi etkilenmelerin olabileceği sonucuna varılmıştır. CPAP tedavisinin posterior parietal korteks, superior kollikulus ve talamik pulvinar çekirdeği gibi yollarda iyileştirmeler ortaya çıkardığı bu da TUAS’ın getirmiş olduğu dikkat dağınlığı, unutkanlık gibi şikyetlerde gerilemeler ortaya çıkardığı düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: TUAS, Santral işitsel yollar, P300, Geç latanslar, Yüksek frekans

Bu alışma Başkent Üniversitesi Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırma Kurulu ve Etik Kurul tarafından onaylanmıştır (KA21/360) ve Başkent Üniversitesi Araştırma fonunca desteklenmiştir (Ek 1).

ABSTRACT

Agit ŞİMŞEK, Evaluation of Central Auditory Responses in Patients with Moderate and Severe Obstructive Sleep Apnea Syndrome and the Effect of Possible Effects of Continuous Positive Airway Pressure Therapy on Responses, Baskent University, Health Sciences Institute, Department of Otorhinolaryngology, Audiology Doctorate Program, 2022

In this study, it was aimed to evaluate the central auditory pathways of individuals diagnosed with moderate or severe obstructive sleep apnea syndrome and to evaluate its possible effects after CPAP treatment. Patients who applied to İnönü University Turgut Özal Medical Center, Department of Otorhinolaryngology were included in the study. Total OSAS (n=46) and healthy (n=22) subjects were included in the study. After a general ENT examination was performed on all participants in the İnönü University Turgut Özal Medical Center Ear Nose and Throat (ENT) polyclinic, those who met the inclusion criteria were included in the study. High frequency audiometry (10 kHz, 12.5 kHz, 14 kHz and 16 kHz), Auditory Evoked Late Latencies (LLR) and P300 test were performed on the participants in the study. Among the OSAS patients included in the study, the patients who received CPAP treatment and used it regularly for 2 months were called to repeat the test and the auditory tests were repeated. Obtained data were compared between 3 groups. A statistically significant difference was found between the Severe and Moderate OSAS and the Control and Severe OSAS groups for age and weight variables ($p<0.05$). The scores of the patients with moderate and severe OSAS on the Epworth Sleepiness Scale were found to be statistically higher than the control group ($p<0.05$). The mean and lowest blood O₂ saturations during sleep were found to be statistically low in patients with severe OSAS ($p<0.05$). In patients with severe OSAS, the time spent in sleep with blood O₂ level below 90% was found to be statistically high ($p<0.05$). A difference was found in the analyzes performed for high frequencies (right-left 10 kHz, 12.5 kHz, 14 kHz, 16 kHz) in terms of the categories of the group variable ($p<0.05$). A statistically significant difference was found between Severe OSAS and Control group and Moderate OSAS and Control group for the P300 latency variable ($p<0.05$). No statistically significant difference was found for P1 latency, N1 latency, and P1-N1 amplitude variables ($p>0.05$). A statistically significant difference was found between the variable of P300 latency

before and after CPAP treatment in the severe OSAS group ($p<0.05$). In addition, although there was a significant difference in the right ear 10 kHz for the High Frequency variable, there was no statistical difference in all other frequencies ($p>0.05$).

In line with the findings obtained in our study, it was concluded that there may be effects such as attention, cognitive memory, and perception disorders in patients with moderate and severe OSAS, since P300 test and some high frequencies were affected. It was thought that CPAP treatment brought about improvements in cognitive pathways and this resulted in regressions in complaints such as distraction and forgetfulness brought about by OSAS.

Keywords: TUAS, Central auditory pathways, P300, Late latencies, High frequency

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
ÖZET.....	iii
ABSTRACT.....	v
İÇİNDEKİLER.....	vii
TABLolar LİSTESİ.....	ix
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	x
SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ.....	xi
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Uyku ve Fizyolojisi.....	3
2.2. Uyku Solunum Bozuklukları ve Sınıflandırması.....	4
2.3. Terminoloji ve Sınıflandırma.....	6
2.4. Tıkalıcı Uyku Apne Sendromu.....	7
2.4.1. Tıkalıcı uyku apne sendromu(tuas) patofizyolojisi	7
2.4.2. Tıkalıcı uyku apne sendromunun risk faktörleri	8
2.4.3. Tıkalıcı uyku apne sendromunun tanı kriterleri	9
2.5. İşitme ve İşitme Kaybı.....	10
2.5.1. İşitmenin fizyolojisi.....	10
2.5.2. Kulak anatomisi.....	11
2.5.3. İşitmenin değerlendirilmesi.....	13
2.6. İşitsel Uyarılmış Potansiyeller.....	15
2.6.1. Yakın alan potansiyelleri.....	16
2.6.2. Uzak alan potansiyelleri.....	17
2.6.2.1. Erken latanslı yanıtlar(ABR).....	17
2.6.2.2. Orta latans yanıtları (MLR).....	18
2.6.2.3. Geç latans yanıtları (LLR).....	18
2.6.2.3.1. Geç latans etkileyen faktörler	21
2.6.2.4. P300: Ayırt etmeyi ölçen potansiyel.....	24
2.6.2.4.1. Değişikliği fark etme (Oddball) tekniği	27
2.7. Uyku ve İşitme Arasındaki İlişki.....	27

2.8.Kortikal Düzey Ve Kognitif Fonksiyonlar.....	28
2.8.1. Dikkat.....	28
2.8.2. Dikkat bozukluğu ve uyku.....	29
3. GEREÇ VE YÖNTEM	30
4. BULGULAR	34
5. TARTIŞMA	51
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	57
KAYNAKLAR	60

EKLER

EK 1: ARAŞTIRMA PROJESİ ETİK KURUL ONAYI

EK 2: BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ ONAM FORMU

EK 3: EPWORTH UYKULULUK ÖLÇEĞİ

TABLÖLAR LİSTESİ

	Sayfa
Tablo 2.1. İşitme kaybı dereceleri ve iletişim üzerindeki etkileri.....	14
Tablo 2.2. P300 Uyarıcı Parametreleri.....	33
Tablo 3.1. TUAS ve Kontrol Gruplarının Temel Tanımlayıcı Özelliklerinin Dağılımı	35
Tablo 3.2. Kontrol ve TUAS gruplarının AHI, Yaş, Boy ve Kilo Parametrelerine göre karşılaştırılması.....	36
Tablo 3.3. TUAS Gruplarında AHI ve Oksijenizasyon Düzeyleri.....	37
Tablo 3.4. TUAS ve Kontrol Gruplarının EUÖ Puanlarının Dağılımı	37
Tablo 3.5. TUAS ve Kontrol Gruplarının AHI ile EUÖ Puanlarının Korelasyonu.....	38
Tablo 3.6. AHI skorlarına göre Epworth Uykukuluk Ölçeği Skoru karşılaştırması.....	39
Tablo 3.7. Kontrol ve TUAS grubunun sağ-sol kulak yüksek frekanslar ortalama eşik değerleri.....	39
Tablo 3.8. Kontrol ve TUAS grubunun sağ-sol kulak yüksek frekanslar eşik değerlerinin karşılaştırılması.....	41
Tablo 3.9. TUAS ve Kontrol gruplarının yüksek frekans odyometre eşiklerinin dağılımı ve karşılaştırılması.....	42
Tablo 3.10. Ağır TUAS grubunun sağ-sol kulak yüksek frekans odyometre eşiklerinin dağılımı ve korelasyonu.....	44
Tablo 3.11. Orta TUAS grubunun sağ-sol kulak yüksek frekans odyometre eşiklerinin dağılımı ve korelasyonu.....	45
Tablo 3.12. Kontrol grubunun yüksek frekans odyometre eşiklerinin dağılımı ve Korelasyonu.....	46
Tablo 3.13. TUAS ve Kontrol gruplarının P300 latansı, P1 ve N1 latans ve amplitüdlerinin sonuçları.....	47
Tablo 3.14. TUAS gruplarının P300, P1-N1(Latans ve amplitüd) ve Oksijenizasyon değerleri arasındaki korelasyon.....	48
Tablo 3.15. Ağır TUAS grubunun CPAP tedavisi öncesi ve sonrası P300 latansı ve Yüksek Frekans eşiklerinin karşılaştırılması.....	49

ŞEKİLLER LİSTESİ

	Sayfa
Şekil 2.1. İç kulak anatomisi	16
Şekil 2.2. Santral İşitme Yolları	16
Şekil 2.3. İşitsel uyarılmış potansiyeller Hızlı, Orta ve Geç Latans Yanıtları	20
Şekil 2.4. İnsan beynindeki merkezi işitsel sistem yapıları	20
Şekil 2.5. Geç Latanslarda dalga morfolojisi.....	21
Şekil 2.6. LLR komponentlerinin yaşa bağlı morfolojik değişimi	23
Şekil 2.7. LLR kayıtlarında gözlenen dalga morfolojileri	23
Şekil 2.8. Farklı amplitüdlere P300 dalgaları.....	25
Şekil 2.9. P300 amplitüd ve latansı.....	25
Şekil 3.1. Ağır TUAS hastanın tedavi öncesi LLR ve P300 dalgaları.....	50
Şekil 3.2. Ağır TUAS hastanın CPAP tedavisi sonrası LLR ve P300 dalgaları....	50

SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ

dB	desibel
dB Nhl	desibel hearing level
msn	milisaniye
kHz	kilohertz
ABR	auditory brainstem response(işitsel beyinsapı cevapları)
AASM	american academy of sleep medicine(amerikan uyku bozuklukları derneği)
ASDA	amerikan uyku bozuklukları derneği
TUAS	tıkayıcı uyku apne sendromu
ICSD-3	international classification of sleep disorders
AHI	apne hipopne indeksi
PSG	polisomnografi
TME	temporomandibüler eklem
Hz	hertz
EEG	elektroensefalografi
MLR	orta latans yanıtları
LLR	geç latans yanıtları
ERP	olayla ilgili potansiyeller
μ V	mikrovolt

1. GİRİŞ

Uyku, bireyin rahatlıkla uyanabileceği geçici bir bilinç dışı durum olmasının yanında dinlenmemize olan tanıyan bir hareketsizlik hali ve vücudun yeni bir güne hazırlanmasında etkili olan bir yenilenme sürecidir (1). Günümüzde birçok uyku hastalığı olduğu bilinmektedir. Bu uyku hastalıkları yaşam kalitesinin düşmesine ve sağlığın bozulmasına sebep olmaktadır (2). Normal bir yetişkin uykuya girme süresi 10-15 dakika arasında olurken, uykuda kalma zamanı 7,5 saat olarak belirtilmektedir. Bu da kişinin kendisini canlı hissetmesi ve yeni başlayan güne daha iyi başlamasını sağlayacaktır (3, 4). Uyku ile ilgili çalışmalar 1975 yılında kurulan Amerikan Uyku Bozuklukları Derneği (ASDA) ile birlikte bir düzen içerisinde sürdürülmeye başlanmıştır. Amerikan Uyku Tıbbı akademisi (AASM) , uyku bozukluklarının sınıflandırılmasıyla ilgili ilk çalışmayı 1979 yılında yayınlamış ve 2014 yılında yeniden düzenleyerek Uluslararası Uyku Bozuklukları Sınıflandırması-3 (International Classification of Sleep Disorders-3) yayınlamıştır (5).

Uyku apnesi, uyku esnasında üst hava yollarında meydana gelen apne ve hipopne sonucunda gece desatürasyon ve gündüz aşırı uykululuk durumu ile kendini gösteren bir uyku bozukluğudur (6,7). Tıkayıcı Uyku Apne Sendromu (TUAS) patofizyolojisinde ana etkenin anatomik olarak küçük veya kapanmaya yatkın olan farenks bölgesi olduğu savunulmaktadır. Uyanık dönemde farenks açıklığını sağlayan refleksler uyku sırasında zayıflamakta, apne-hipopne gelişimini kolay hale getirmektedir (8). 2 yaş ile 8 yaş arası çocuklarda TUAS görülmesi yüzde ikinin üstünde gözlenmişken, 9 yaşından sonra görülmesi yaş ile beraber azalma gösterdiği belirtilmektedir (9). Yapılan çalışmalarda TUAS erkeklerde 30 yaşlarında, kadınlarda ise 40 yaş civarında istatistiksel olarak artış gösterdiği belirtilmektedir.

TUAS'a sahip bireylerin işitme sistemindeki olası değişiklikleri saptayarak hastayı değerlendirmede, tanılama ve tedavi sürecinin işitsel anlamda yönetilmesinde literatüre yeni bir bilgi sağlamak amacı ile söz konusu çalışma planlanmıştır. Bu çalışma ile TUAS olan bireylerin işitsel yolağı işitsel korteks düzeyine kadar incelenmiş olacaktır. Çalışmamızdaki hipotezlerimiz;

1. Hipotez

H₀: Tıkayıcı Uyku Apnesi Sendromu şiddeti ile işitsel kortikal yanıtlar arasında fark vardır.

H₁: Tıkayıcı Uyku Apnesi Sendromu şiddeti ile işitsel kortikal yanıtlar arasında fark yoktur.

2. Hipotez

H₀: Tıkayıcı Uyku Apnesi Sendromu şiddeti ile yüksek frekans eşikler arasında fark vardır.

H₁: Tıkayıcı Uyku Apnesi Sendromu şiddeti ile yüksek frekans eşikler arasında fark yoktur.

3. Hipotez

H₀: Tıkayıcı Uyku Apnesi Sendromu şiddeti ile P300 dalga latansları arasında fark vardır.

H₁: Tıkayıcı Uyku Apnesi Sendromu şiddeti ile P300 dalga latansları arasında fark yoktur.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Uyku Ve Fizyolojisi

Uyku, bireyin rahatlıkla uyanabileceği geçici bir bilinçsizlik durumu olmasıyla beraber dinlenmemizi sağlayan bir evre olmanın yanında vücudun yeni bir güne hazırlanma için temel bir ihtiyaçtır. Yaşantımızın üçte birlik kısmı uykudan oluşmaktadır. Uyku sağlıklı bir yaşam için en önemli parametrelerden birisidir (1). Günümüzde farklı uyku hastalıkları tanımlanmaktadır. Bunların birçoğu kişide yaşam kalitesini olumsuz etkilemekte ve sağlıklı yaşamın bozulmasını sağlamaktadır. Ayrıca iş hayatında çeşitli kazalarla birlikte trafik kazalarının da oluşumunda rol oynamaktadır. Bu durumlar göz önüne alındığında halk sağlığı açısından uyku bozuklukları önemli bir sorun olarak görülmektedir (2).

Restoratif ve evrimsel teoriler uykunun işlevini açıklamaya çalışan iki grup teoridir. **Restoratif teorilere** göre uykunun amacı, uyanık geçirilen zamanda değişen vücudun iç dengesinin stabilitesini düzenlemektir. Bu yüzden uyku, gündüz yaşanan “hasarları” onarmada fayda sağlar. Evrimsel **teorilere** göre ise düzeltilmesi gereken herhangi bir dengesizlik yoktur. Uyku, yemek yeme ve içme gibi güdülere eşdeğer bir fizyolojik güdü olarak görülmekte, enerjinin korunması ve karanlıkta korunma sağlamak amacıyla evrimleşmiştir.

İnsan beyninin bir fonksiyonu olan uyku, insan yaşamının vazgeçilmez öğeleri arasında yer almaktadır. Bedenimizin dinlenmesi, hafızamızın yeniden yapılanması ve günlük işlevlerimizin devam edebilmesi için uykuya ihtiyaç duyarız. Normal bir yetişkin için uykuya dalma süresi 10-15 dakika ve uykuda kalma zamanı 7,5 saat olarak belirtilmektedir. Bireyin bir bütün olarak sağlıklı olabilmesi için uyku kalitesinin de iyi olması gerekir. Bu da kişinin kendisini canlı hissetmesi ve yeni başlayan güne daha iyi başlamasını sağlayacaktır (3, 4).

Solunum durmasına bağlı olarak oluşan uyku bozukluğunun tarihęesi insanlığın ilk dönemlerine kadar dayanmaktadır. M.Ö. 360 yılında, Pontus Heracleası denilen Karadeniz Ereğlisi'nde yaşayan Dionysius'un uyku apnesinin bütün belirtilerine sahip olduğu ęeřitli tarih kitaplarında yer almaktadır (5). W. H. Broadbent, 1877'de The Lancet'de yayınlanan bir makalesinde bugün “obstrüktif uyku apnesi” terimini açıklayan ilk kişiler arasında yer almaktadır. Werner Gerardy, Dieter Herberg ve Hans Manfred Kuhn (1960), bir Pickwickian hastasının uykuya daldıktan sonra fizyolojik yanıtlarını kayıt etmiştir (10). Uyku bozuklukları ile ilgili ęalıřmaları 1975 yılında Amerikan Uyku Bozuklukları Derneği (ASDA) ile birlikte bir düzen içerisinde yürütölmeye başlanmıştır. Amerikan Uyku Tıbbı akademisi (AASM) , uyku bozukluklarının sınıflandırılmasıyla ilgili ilk ęalıřmayı 1979 yılında yayınlamış ve 2014 yılında yeniden düzenleyerek Uluslararası Uyku Bozuklukları Sınıflandırması-3 (International Classification of Sleep Disorders-3) yayınlamıştır (5).

2.2. Uyku Solunum Bozuklukları ve Sınıflandırılması

Geniş bir hastalık spektrumu olan uyku bozuklukları, standardizasyon ve sınıflamasını American Uyku Tıbbı Akademisi- American Academy of Sleep Medicine (AASM) 2014 yılında oluşturmuştur. 3. revizyonu yayınlanan Uyku Bozukluklarının Uluslararası Sınıflaması- International Classification of Sleep Disorders (ICSD-3) olarak tüm dünya tarafından kabul edilmiş ve en ęok kullanılan sınıflamadır (11). Buna göre uyku bozuklukları 7 alt kategoriye ayrılmıştır:

İnsomniler: Uykuya dalma ve uykuda kalmada güçlük ęekme ya da uygun uyku koşulları oluşturulmasına rağmen etkin şekilde uyuyamama şeklinde belirtilmiştir. Bu sınıflamadaki hastalıklarda polisomnografi endikasyonu ancak insomni ile beraber uykuda solunum düzensizliği şüphenilmesi durumunda vardır.

Uyku ile ilişkili solunum bozuklukları: Kulak Burun Boğaz doktorlarını en fazla ilgilendiren grup olarak bilinmektedir. Uyku esnasında normal dışı solunum paternlerinin görüldüğü hastalık yer almaktadır. 4 grupta incelenir;

- Obstruktif(Tıkayıcı) uyku apnesi sendromu (TUAS)
- Santral uyku apne sendromu
- Uyku ile ilişkili hipoventilasyon sendromları
- İzole semptom ve varyant (katatreni ve horlama) (7,8).

Uyku ile ilişkili solunum bozukluklarında TUAS en fazla görülmektedir.

Hipersomnili santral uyku hastalıkları: Bu kategoride yer alan hastalar gündüz vakti aşırı uyku şikâyeti olan grubu oluşturmaktadır. Ancak buradaki uyku hali temel sebebi düzensiz sirkadiyen ritm veya gece uykusundaki bozukluklar gibi bir uyku hastalığı olmaması gerekir. Hipersomnili santral uyku hastalıkları; psikiyatrik ilaçlara bağlı hipersomni, idiopatik hipersomni, medikal hastalıklara bağlı hipersomni, Kleine-Levin sendromu, tip 1-2 narkolepsi, ilaç ve madde kullanımına bağlı hipersomni'dur (11, 12).

Sirkadyen ritim uyku-uyanıklık bozuklukları: Sirkadiyen ritm, 24 saatlik bir periyotta, gece-gündüz döngüsü ile uyum gösteren tüm canlılarda var olan endojen biyolojik ritim olarak tanımlanabilir. Bu zaman döngüsünde ve sürdürülebilirlik mekanizmasındaki değişiklikler ya da çevresel faktörler nedeniyle ritimde oluşan bozukluklardan kaynaklanan hastalıklar bu bozukluk adı altında sınıflandırılmaktadır (11, 12).

Parasomniler: İstenmeyen duygusal durumların ya da fiziksel hareketlerin uykuya dalma esnasında, uykudayken ya da uyanma sırasında meydana gelmesi durumudur.

Uyku ile ilişkili hareket bozuklukları: Uykudayken meydana gelen hareket bozukluklarının ortaya çıkardığı uyku bozukluğu sınıflandırmasıdır. Bu hareket bozuklukları; medikal hastalıklar nedeniyle oluşanlar, periyodik bacak hareketleri, diş sıkma, ilaç veya madde kullanımına bağlı olarak oluşanlar, bacaklarda oluşan kramplar olarak ayrıştırılabilir (11).

Diğer uyku hastalıkları: Uykuyla bağlantılı medikal ve nörolojik hastalıkları kapsamanın yanında diğer gruplarda kategorilendirilmeyen hastalıklar bulunmaktadır. Uyku ile bağlantılı epilepsi, baş ağrısı, gastroözofageal reflü, gırtlakta istemsiz kas kasılması ve myokardial iskemi bu grupta yer almaktadır (11).

2.3. Terminoloji ve sınıflandırma

Horlama: Farengeal bölgedeki yumuşak dokuların hava yolundaki direnç sebebiyle havanın alınması esnasında titreşim ile meydana gelen ses horlama olarak adlandırılır.

Apne: Hava akımı amplitüdü en az %90 oranında azalmış olmakla beraber bu solunumsal olay en az 10 saniye sürmeli, solunumsal olayın en az %90'ında amplitüde azalma olmalıdır. Apnelerin sınıflandırılması;

A. Obstrüktif(Tıkayıcı): Üst solunum yollarında tıkanıklık nedeniyle solunum çabasının sürmesine rağmen hava akımının olmaması olarak tanımlanabilir.

B. Santral: Merkezi sinir sistemi ile solunum kasları arasındaki bağlantıların azalması nedeniyle hava akımının durması durumudur. Santral apnede solunum alamama durumu yoktur.

C. Mikst: Uyku apnesi ile beraber solunum aktivasyonu önce durur daha sonra henüz apne bitmeden solunum tekrardan başlar (13).

Hipopne: Hava akımı amplitüdü en az %30 oranında azalmış olup, bu solunumsal olay en az 10 saniye sürmesi gerekir. Ayrıca oksijen satürasyonu en az 4 birim azalmalı ve solunumsal olayın en az %90'ında amplitüde azalma olmalıdır (13).

Apne indeksi: Tüm uyku süresi boyunca meydana gelen apnelerin saatlik ortalama değeri olarak tanımlanmaktadır.

Apne hipopne indeksi (AHI): Uyku esnasında oluşan apne ve hipopne değerlerin toplamının saatlik uyku süresine bölünmesiyle belirtilir. Apne hipopne indeks değerine göre TUAS aşağıdaki gibi sınıflandırılmaktadır;

- Basit horlama: $0 < AHI < 5$
- Hafif TUAS: $5 < AHI < 15$
- Orta TUAS: $15 < AHI < 30$

- Ağır TUAS: $30 < AHI$

Oksijen desaturasyonu: Kandaki O₂ saturasyonunun %90'ın altına düşmesi veya başlangıç değerinin %4'den fazla azalması durumudur (14).

2.4. Tıkayıcı Uyku Apne Sendromu

Uyku sırasında üst hava yollarında apne ve hipopne tıkanması sonucunda meydana gelen, geceleyin desatürasyon ve gündüz vakti aşırı uykululuk ile kendini gösteren bir uyku bozukluğudur (15, 16).

2.4.1. Tıkayıcı uyku apne sendromu(tuas) patofizyolojisi

TUAS patofizyolojisinde ana etkenin anatomik olarak dar veya kapanmaya yatkın farenks olduğu bilinmektedir. Uyanık dönemde farenks açıklığını sağlayan refleksler uyku sırasında zayıflamakta, apne-hipopne gelişimini kolay hale getirmektedir (17). Akciğerlerde oluşan negatif basınç nedeniyle soluk alma gerçekleşir. Üst solunum yollarında oluşan daralma hava akımının bu bölgeden geçişini zorlaştırır ve negatif basıncın artmasına neden olur. Oluşan bu darlık yumuşak damak, dil kökü, farinks gibi kollabe olma özelliği olan bölgelerde meydana gelirse negatif basınçtaki artış bu bölgelerde içeriye doğru çökmelere sebep olacaktır. Derin uyku sırasında vücuttaki tüm kaslar gevşeme hareketi gösterir. Bu gevşeme de pasajın daha fazla daralmasına neden olacaktır. Sonuç olarak, üst solunum yollarında mevcut olan veya sonradan oluşan daralma hava akımının yeterli seviyede geçişine izin vermemesi, negatif basınçta artış, zaten gevşek olan üst solunum yollarındaki kasların kollabe olarak pasajı daha çok daraltması bir kısır döngüyü meydana getirecektir. Pasaj kollabe oldukça negatif basınç artacak, negatif basınç arttıkça kas kollapsı artacaktır. Bu durumda apne meydana gelebilecektir. Oksijen saturasyonu düşmesiyle beraber hasta şikâyetleri belirecektir (18).

2.4.2. Tıkayıcı uyku apne sendromunun risk faktörleri

Yaş

TUAS 40 ila 65 yaş aralığında tepe yapan bir hastalık grubudur (19). Yaş ile birlikte AHI skoru ve ölçülen oksijen desatürasyonunda artış olduğu gözlenmiştir. Yaşlanmayla beraber ortaya çıkan bu etkinin hangi mekanizmalar ile bağlantılı olduğu tam olarak belirtilmemiş olup yaşlanmayla beraber yağ doku dağılımı, doku elastisitesi, kardiopulmoner fonksiyonlar ve solunum kontrolü üzerinde gösterdiği etkilerin bu etkilenmede etkin olduğu ve solunum yolu obstrüksiyonları prevelansını arttırdığı bilinmektedir (20). 2 yaş ile 8 yaş arası çocuklarda TUAS görülme oranı % 2'nin üzerinde gözlenmişken, 9 yaşından sonra görülme prevelansı yaşla beraber artma gösterdiği belirtilmektedir (21). Yapılan çalışmalarda TUAS erkeklerde 30 yaşlarında, kadınlarda ise 40 yaş civarında istatistiksel olarak artış gösterdiği belirtilmektedir.

Cinsiyet

Young ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada erkeklerde %24, kadınlarda ise %9 olarak belirtilmiştir (22). Bu duruma neden olarak erkek bireylerde, kadın bireylere göre farengeyal ve supraglottik havayollarında daha çok direnç olduğu belirtilmektedir. Aynı zamanda TUAS için bir diğer risk durumu ise erkeklerde boyun bölgesinde yağ birikimini de kapsayan santral tip yağ dağılımıdır (23).

Obezite

Birçok çalışma obezite durumunun TUAS için önemli bir risk faktörü olduğunu göstermiştir (24, 25, 26). Özellikle santral tip obezite, üst solunum yolları etrafında bulunan yağ birikim miktarını arttırıp solunum yollardaki açıklığı ve uyumu azaltarak, abdominal yağ birikimi dolayısı ile de respiratuar düzeni etkileyerek TUAS gelişme durumunu arttırmaktadır. Yapılan epidemiyolojik araştırmalar gündüz uykululuk hali ve horlamanın kilo artışı ile doğrudan bağlantısı olduğunu göstermişlerdir. Bu çalışmalarda TUAS hastalarının %75'inin obez olduğu belirtilmektedir. Uyku apnesinde iyileşme görmek için kilo vermenin etkili olduğu belirtilmiştir (24). Ancak obezite olan insanların hepsinin TUAS hastası olmadığı ve TUAS hastalarının üçte birlik kısmının obez olmadığı çalışmalarda gösterilmiştir (27).

Genetik

Tıkalıcı uyku apnesinin belirtileri ve şikâyetleri hastaların yakınlarında diğer bireylere oranla daha fazla oranda görülmektedir. Türkiye’de yapılmış olan bir çalışmada HLA-A28, CW43 ve DR15 doku antijeni seviyelerindeki yükseklik ile TUAS arasında önemli bir ilişki gözlemlenmiştir (28).

Alkol, ilaçlar ve sigara

Alkol ve sedatif/hipnotik etkili ilaçlar nöromusküler aktiviteyi baskılayarak uyarılma eşik değerini artırır ve TUAS hastalarında kötü seyre sebep olup aynı zamanda bir risk faktörü oluştururlar. Literatürde bazı çalışmalarda alkol ile TUAS arasında bir ilişki olmadığı yönünde bulgular da yer almaktadır. Sigaranın TUAS hastalarına etkisi tam olarak ortaya çıkarılmasa da solunum yollarında inflamasyona neden olduğu için TUAS hastalarında bir risk faktörü olarak görülmektedir. Çalışmalar sigara kullananlar ile kullanmayanlar karşılaştırıldığında kullanan insanlarda horlama durumunun daha fazla ortaya çıktığı belirtmektedir (29).

2.4.3. Tıkalıcı uyku apne sendromunun tanı kriterleri

Tıkalıcı uyku apne sendromlu hastaların şikâyetleri arasında horlama, gündüz vakti aşırı bir uyku isteği, kişinin yakını (eşi, annesi vb) tarafından fark edilen apne, rahat olmayan bir uyku, hipertansiyon, koroner arter hastalığı, gastroözefageal reflü, depresyon, bilişsel kayıplar, noktüri, frontal baş ağrıları gösterilmektedir (30, 31). Bu belirtiler ve bulguları gösteren bireylerden iyi bir hastalık öyküsü alındıktan sonra kişiler fizik muayene, ayrıntılı kulak burun boğaz muayenesi, fleksible fiber optik nazofarengoskopi ve gerekirse görüntüleme yöntemleri (bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans, sefalometrik analizler) ile değerlendirilmektedir. Ancak bu kişiler için altın standart olarak kabul edilen test parametresi polisomnografi (PSG)’dir. Polisomnografi 1965 yılından itibaren TUAS tanısında etkin şekilde kullanılmaktadır (32). Uyku apnesi tanısı, 2007 yılında AASM “Manual for Scoring Sleep” adı altında, polisomnografi skorum kurallarına göre konulur.

2.5. İşitme ve İşitme Kaybı

2.5.1. İşitmenin fizyolojisi

Hava ortamında meydana gelen ses dalgaları ve titreşim akustik enerji olarak adlandırılır (33). Kulak tarafından havadaki ses dalgaların toplanmasıyla beraber beyindeki işitsel duraklara ulaşması ve algılamanın meydana gelmesi sürecine kadar geçen süre işitme olarak tanımlanabilir. İşitme duyusu dış kulak, orta kulak, iç kulak ile birlikte işitsel yollar ve işitme merkezi gibi alanları kapsamaktadır (34).

İşitme üç süreçte meydana gelmektedir. Birincisi, ses titreşim ile birlikte orta kulak aracılığıyla iç kulaktaki sıvılara ulaşmaktadır. Daha sonra iç kulakta ulaşan frekansların periferik analizi yapılmaktadır (basiller membran). Son olarak ise iç kulakta yer alan silialı hücreler enerji dönüşü şeklinde mekanik enerjiyi elektrik enerjisine dönüştürmektedir. Ses uyarımının olması ve duyulan bu sesin algılanması aşağıdaki aşamalarda meydana gelmektedir:

- ☐ Hava ortamındaki ses dalgalarının korti organına ulaşması akustik enerji ile meydana gelen mekanik bir durumdur.
- ☐ Korti organına gelen akustik enerji, nöroepitelial hücreler yardımıyla elektrik potansiyellerine dönüştürölmektedir.
- ☐ Oluşan bu elektrik potansiyeller sinir lifleri aracılığıyla bir üst bölgede yer alan işitsel duraklara iletilmektedir.
- ☐ Koklear çekirdeklerden devam edip temporal lobda yer alan işitme duraklarına giden uyarılar bir araya getirilerek analiz edilirler.

Dış kulak, pinna ve konkanın görevi gelen akustik enerjiyi dış kulak yoluna doğru, diğer bir deyişle timpanik membrana doğru hareket ettirmektir. İletilen bu akustik enerji timpanik membranı titreştirir ve oluşan ses basınç değişimi ile birlikte timpanik membran içeri ya da dışarıya doğru hareket eder. Bu durum timpanik membranda değişiklikler meydana getirir ve orta kulağa doğru geçen akustik enerjiyi mekanik enerjiye dönüştürür. Buna mekanik

dönüştürmeye orta kulakta bulunan üç kemikçik de dâhil olur. Temel olarak ses basıncını artırmada 3 küçük kemikçik görev almaktadır. Ardından stapesin ayak tabanı titreşim ile birlikte oval pencerenin içine ve dışına yani kokleaya doğru bir piston şeklinde hareket etmeye başlar. Bu titreşim iç kulakta bulunan sıvıyı hareket ettirir ve bu duruma “hidrolik eylem” adı verilmektedir. Sesin bu yol ile iletilmesine, hava iletimi denilir ve sesin iletiminde en etkin yol olarak belirlenmiştir (33). İkinci bir yol ise kafa kemiklerinin yapısıyla sesin iletilmesi olarak kabul edilir. Ses enerjisi oval pencere yoluyla iç kulağa iletilir, stapesin titreşimi baziler membranda titreşim oluşmasına sebep olur. Baziler membranın bazaldan apekse doğru gidildikçe farklı frekanstaki ses dalgalarına karşı hassasiyet gösterir. Bu seçici yanıtlar da “tonotopik organizasyon” olarak adlandırılmaktadır. Baziler membranın bazal kısmı yüksek frekanslara karşı uyarılma gösterirken, apeks tarafı alçak frekanslara karşı uyarılma göstermektedir (33). İnsan kulağı, doğumdan sonra kısa süre içerisinde işlevsel olarak gelişir fakat santral işitsel sistem hayatın ilk 10 yılına kadar gelişim göstermeye devam eder. Beyin, bu gelişim döneminin ilk dönemlerinde daha aktif olduğu için nöral girdiler daha çok önem arz ettiği ve işitsel uyarımın birey üzerinde çok fazla bir etkisi olduğu kabul edilmektedir (35).

2.5.2. Kulak anatomisi

Kulak anatomik ve fonksiyonel olarak üç bölümden oluşur:

- Dış kulak (outer ear, external ear),
- Orta kulak (middle ear)
- İç kulak (inner ear)

Dış kulak

Kulak kepçesi (Aurikula) ve dış kulak yolunu (DKY) kapsamaktadır. Aurikula deri ve perikondriumla çevrilmiş sarı, elastik fibrokartilajdan meydana gelmektedir. Aurikula kıkırdagının serbest kenarı, üstte ve arkada öne doğru çevrilir ve bir kabartı yapar, bu yere heliks denilir. Heliks aşağıya doğru yağ dokusundan meydana gelen lobül ile devam etmektedir.

Dış kulak yolu konkal kıkırdaktan başlayıp timpanik membrana doğru devam eder. Kanal, içeriye doğru gittikçe ön-alt yönünde devam eder ve S şeklini almaktadır. Dış kulak yolu

çapı ortalama 7 mm, uzunluğu ise konkadan itibaren ölçüldüğünde 2,5-2.7 cm kıvrımlı bir boru yapısındadır. Dış kulak yolunun, girişteki (lateraldeki, dıştaki) 1/3'lük kısmı (yaklaşık 8.8 mm) kıkırdak dokudan, diğer kısmı (medialdeki, iç kısımdaki) 2/3'lük iç bölümü ise kemik dokudan oluşmuştur. Kemik bölüm üst tarafta kafa tabanı, ön tarafta temporomandibüler eklem (TME), alt tarafta parotis bezi ve arka tarafta ise mastoid hücrelerden meydana gelir. Kulak kepçesi ve dış kulak yolu 5, 7, 10. kraniyal sinirler ve 3. servikal sinir ile innervasyon göstermektedir (36, 37).

Orta kulak

Orta kulak; timpanik membran ile koklea arasında yer alan, mekanik enerjinin iç kulağa iletilmesini görev edinen bir boşluktan oluşmaktadır. Ortalama hacim miktarı 0.5 cm³ olarak kabul edilmektedir. Nazofarenkse östaki borusu ile açılırken, mastoid hücrelerine aditus yolu ile açılmaktadır. Kulak zarı; ortalama çapı 1 cm, kalınlığı 0.1 mm, uzunluğu 10-11 mm olup genişliği 8-9 mm olan eliptik bir görünüme sahiptir (36, 37).

Dış kulaktan alınan ses dalgalarını iç kulağa doğru iletmekle görevli olup, timpanik membran ile koklea arasında bulunan üç kemikçik, iki kas ve dört ligamanten meydana gelir. Bunlar sesin orta kulaktan kokleaya doğru iletimini sağlarlar.

Malleus; En büyük kemikçik olup lateralde yer almaktadır. Baş, sap (manibrium mallei), boyun ve iki çıkıntıdan oluşur. Manibrium timpanik membrana yapışık haldedir.

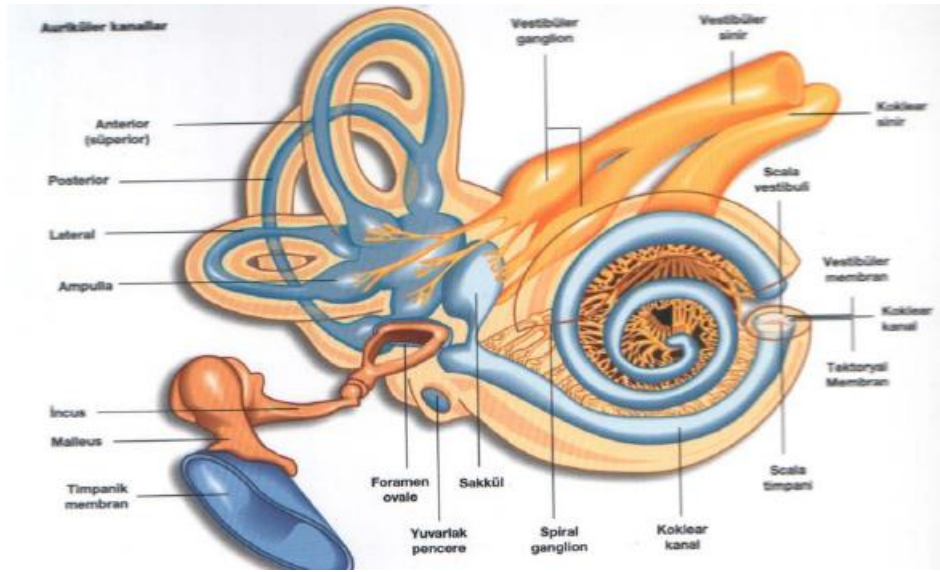
İnkus; İki bacak ve bir gövdeden oluşup molar dise benzer. Malleusun baş kısmı ile birleşim gösteren korpus, stapes ile birleşim gösteren krus longus ve fossa inkudise uzanan krus brevis vardır. İki bacağı arasındaki açı 100 dereceliktir. Krus longusun ucunda, prosesus lentikularis denilen ve stapes başı ile eklem yapan bir bölüm mevcuttur.

Stapes; Baş, iki bacak ve bir tabandan oluşup uzunluğu 3.5 mm'dir. Stapesin tabanı, oval pencere üstündedir ve oval pencerenin kenarlarına ligamentum annulare ile sıkıca bitişiktir. Stapes kasının tendonu yardımıyla stapesin arka bacağının üst kısmına yapışmaktadır.

İç kulak

İç kulak, petröz kemigin derinliğinde bulunmaktadır. İşitme ve denge organlarından oluşmaktadır. Kemik ve zar olarak iki bölüme ayrılır.

Kemik labirent; kemik semisirküler kanallar, koklea, vestibulum, aquaduktus vestibuli ve aquaduktus koklea yapılarından oluşurken, **Zar Labirent;** Corti organı, duktus koklearis, utrikulus, sakkulus, duktus endolenfatikus, duktus perilenfatikus ve duktus semisirkularis yapılarından oluşur (Sekil 1).



Sekil 2.1. İç kulak anatomisi (<https://www.ent.com.tr/kulak-anatomisi--isitme-sistemi-902s.html>)

2.5.3. İşitmenin değerlendirilmesi

İşitmenin değerlendirilebilmesinde en önemli iki parametre, sesin şiddeti ve frekansıdır. Atmosferdeki bir sesin, insan kulağı tarafından algılanabilmesi için bu iki parametre belli bir seviyeye gelmesi gerekir. Diğer bir deyişle meydana gelen sesin belli bir frekansta ve şiddette olması gerekir. Desibel (dB), sesin şiddet düzeyini ifade eden parametrenin birimidir. 0 dB nHL (desibel Hearing Level) işitmesi normal olan bir bireyin uyarılan frekanstaki işitme seviyesini ifade etmektedir.

Frekans; birim saniyedeki titreşim miktarı ya da titreşim yoğunluğudur. Frekanstaki değişiklikler sesin tizleşmesini veya pesleşmesini sağlar. Bir saniyedeki titreşimin sayısı arttıkça sesteki tizlik artış gösterir, sayının azalması sesteki pesleşme olarak tanımlanır. Birimi Hertz (Hz) olarak kabul edilir. Örneğin 3000 Hz saf ses, 1500 Hz’den daha tiz sese sahiptir. Normal işiten bir birey 20 Hz ile 20.000 Hz aralığındaki sesleri işitebilir. 500 Hz ve 4000 Hz aralığı günlük konuşma frekansları olarak kabul edilir. Bu nedenle işitme testleri yapıldığında 500, 1000, 2000 ve 4000 Hz’deki frekanslar temel alınarak bireyin ortalama işitme eşiği hesaplanır. Normal işitme denilebilmesi için bir kulağın 500-4000 Hz eşikleri ortalaması 0-15 dB aralığında olması gerekir (38).

İşitme kaybı

İşitme kaybı dış kulak, orta kulak, iç kulak ve işitsel yollaklarda meydana gelebilecek herhangi bir hasar ile beraber dış ortamdaki sesleri işitememesi olarak adlandırılabilir (39).

İşitme kaybı; işitme kaybının derecesine, işitme kaybının nedenine ve kaybın kaynaklandığı bölgeye bağlı olarak farklı şekillerde etkilenebilir (40). İşitme kaybı çok hafif, hafif, orta, ileri ve çok ileri olmak üzere beş kategoride derecelendirilmektedir. İşitme kaybının derecesine göre etkileri aşağıda yer almaktadır (Tablo 1).

Tablo 2.1. : İşitme kaybı derecelerine göre iletişimdeki etkiler (40).

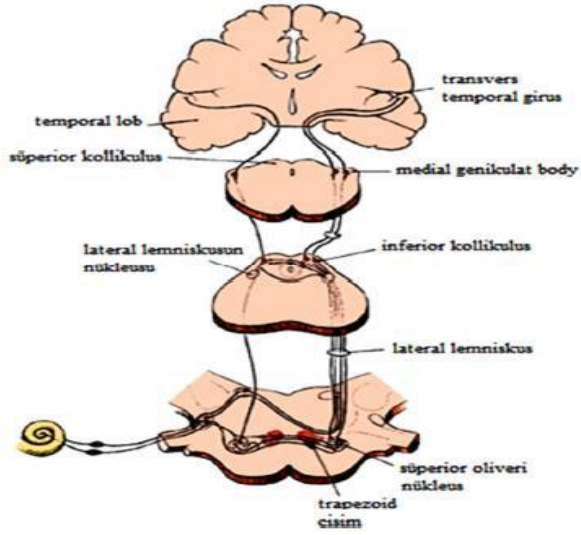
İşitme Kaybının Derecesi (dBHL)	İşitme ve Konuşma Üzerindeki Etkisi
Normal işitme (-10 dB ile 15 dB)	- Normal işitme aralıkları olup, iletişim üzerinde herhangi bir negatif etkisi yoktur.
Çok Hafif İşitme Kaybı (16 dB-25 dB)	- Çok fazla etkilenimler görülme de uzun süreli kayıplarda konuşmayı anlamada etkilenimler görülebilir.
Hafif Derecede İşitme Kaybı (26 dB- 40 dB)	- Karşılıklı konuşmada duyma güçlüğü, - Dikkatsizlik - Soyut anlamlı kelime öğrenmede zorluk

	- vowel seslerin consonantları bastırması - Kısa ve vurgusuz kelimeleri anlamada zorluk
Orta Derecede İşitme Kaybı (41 dB - 70 dB)	- Birey sohbet türü konuşmayı ancak yakın mesafede ise izleyebilir. - İşitme cihazı yardımıyla konuşma seslerini duyar. - Dil ve konuşma spontan gelişmemesi
İleri Derecede İşitme Kaybı (71 B - 95 dB)	- Konjenital olmayan işitme kayıplarında kişiler sohbet konuşmalarını şiddetli olmadığı sürece duymada problem yaşayacaklardır. - Birey çevredeki seslerin bazılarını işitse bile, tamamını tanımada zorluk çeker. - Bireyin konuşma kaybı arttıkça anlaşılabilirliği düşmektedir. - Ciddi boyutta öğrenme geriliği - İntonasyonun ve vurgunun kaybolması

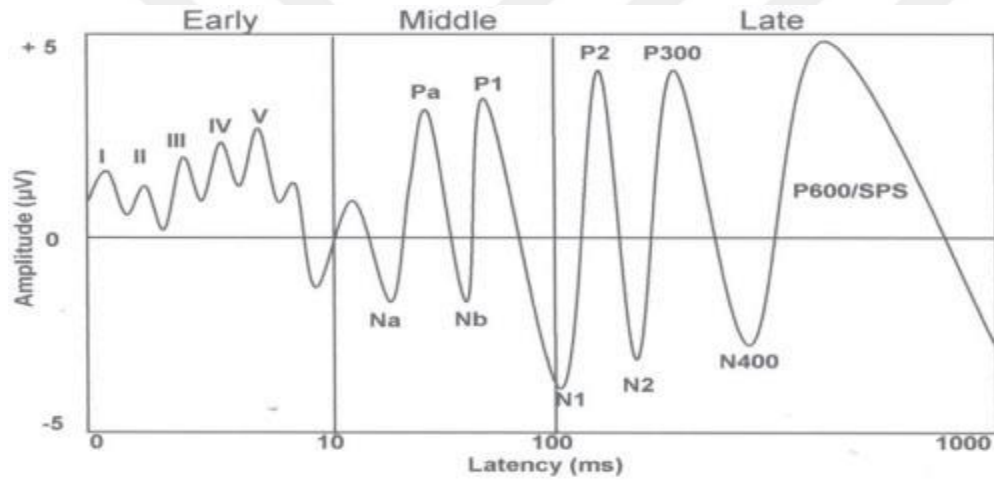
2.6. İşitsel Uyarılmış Potansiyeller

İşitsel beyin sapı cevapları 19. yüzyılda hayvan deneylerinde çalışılmıştır. Caton, 1875 yılında tavşanlarda uyarılmış potansiyelleri kullanarak ilk kez beynin elektriksel aktivitesinin var olduğunu göstermişlerdir. Beyin, bir sinirden diğerine küçük elektriksel iletiler göndererek bilgiyi işlemlemektedir. Kafatasının bazı bölgelerine elektrotlar yerleştirilerek bu elektriksel potansiyeller kaydedilebilir (Elektroensefalografi-EEG).

İşitsel uyarılmış potansiyeller; merkezi sinir sisteminin belli bir alanın ses uyaranlarına cevap şeklinde oluşturduğu, elektrofizyolojik fonksiyonu gösteren dalga formları olarak kabul edilebilir. Bu dalgaların oluşumları kokleadan başlayarak serebral korteks alanına kadar uzanan işitsel durakların farklı seviyelerinde ortaya çıkarlar.



Şekil 2.2. Santral İşitme Yolları (40).



Şekil 2.3. İşitsel uyarılmış potansiyeller Hızlı, Orta ve Geç Latans Yanıtları.

2.6.1. Yakın alan potansiyeller

Yakın alan potansiyeller, kayıt elektrodu sinyal jeneratörüne yakın yerleştirilerek kayıtlanır. Sinir dokusunun üstünde hareket eden potansiyeller yakın alan potansiyeller şeklinde kayıt edilebilir. Sinir iletim incelemelerinde uyarılan periferik sinire yakın olacak şekilde deri üstüne yapıştırılan bir elektrod çiftinin yaklaşan, altından geçmekte olan ve uzaklaşan aksiyon potansiyelini birbirini izleyen polarite değişimleri şeklinde kaydedilmesi örnek olarak

verilebilir (şekil 2.3.) (41). Koklea ve primer koklear sinir fibrillerinden oluşan potansiyellerdir. Diğer bir deyişle koklear potansiyeller olarak da adlandırılabilir.

2.6.2. Uzak alan potansiyelleri

Uzak alan potansiyelleri kayıt ve referans elektrodlarının elektriksel potansiyel kaynağına uzak olarak yerleştirilerek kayıt edilir. İşitsel uyarılmış potansiyeller yukarıda da gösterildiği gibi birçok dalgadan oluşmaktadır (şekil 2.3.).

Picton ve ark. 1974 yılında uzak alan potansiyellerini 3 sınıfta toplamışlardır:

- Erken latans yanıtları (ABR) (1–10ms)
- Orta latans yanıtları (MLR) (10 – 50 ms)
- Geç latans yanıtları (LLR) (50 ms sonrası) (42).

2.6.2.1. Erken latanslı yanıtları (ABR)

İşitsel beyin sapı yanıtı (ABR), başın yüzeyine yerleştirilen tek kullanımlık elektrotlar kullanılarak işitsel sistemin nöral yollarından ölçülebilen bir dizi işitsel uyarılmış yanıtın biridir. Elektrotlar, bir elektroensefalogram (EEG) gibi kafa derisinden ölçülebilen nöroelektrik (uzak alan) potansiyeller üreten 8. sinir ve beyin sapında meydana gelen senkronize nöral yanıtların ortalamasını alan bir bilgisayara bağlanır.

ABR ilk olarak 1960'ların sonlarında ve 1970'lerin başında tanımlanarak özel bir klinik test haline geldi (43, 44). ABR, geçici olayın başlangıcından sonra çok kısa bir gecikme ile meydana gelir. Normal ABR'nin latansı, bir klik uyarısıyla uyarıldıktan sonra 10 ms içinde ortaya çıkar. ABR, 5 pozitif tepeden oluşup literatürde bu dalgalar *Jewett ile Williston* tarafından 1971 yılında adlandırılan Roma rakamlarıyla belirtilirler (43).

ABR, temel odyometrik test bataryasının bir parçası değildir, ancak aşağıdakiler dâhil olmak üzere odyologlar tarafından özel popülasyonlar için rutin olarak gerçekleştirilen çok faydalı bir fizyolojik ölçümdür: (a) davranışsal eşikleri olan küçük çocukları veya test edilmesi zor diğer hastaları test etmek (b) yenidoğan işitme tarama testi olarak, (c) yenidoğan işitme tarama testinden geçemeyen bebeklerin takibi için, (d) 8. kranial sinirden şüphelenilen hastaların değerlendirilmesi için elde edilemeyen veya şüpheli olanlar bozukluklar. ABR'nin klinik faydası, yanıtların dikkat düzeyinden, uyku durumundan veya ilaçlardan etkilenmemesi ve prematüre bebekler de dâhil olmak üzere her yaşta güvenilir bir şekilde kaydedilebilmesidir (44).

2.6.2.2.Orta latans yanıtları (MLR)

1967 yılında, Goldstein ve Rodman tarafından ortaya konulmuş olup, Na, Pa, Nb, Pb dalga bileşenlerinden meydana gelmektedir (şekil 2.3.). Uyarı verildikten sonra yaklaşık 10-50 ms. arasında ortaya çıkmaktadır. Bu yanıtlar, korteksten kaynaklanan sonomotor ve nörojenik cevaplar olduğu düşünülmektedir (42). Orta latans yanıtları, ABR dalgalarından sonra ve LLR (işitsel geç yanıtlar)'den önce ortaya çıkmaktadır.

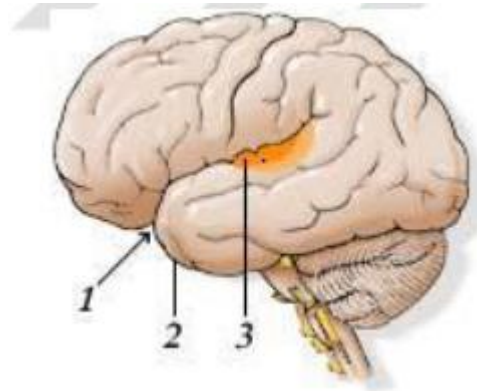
Orta latans yanıtlarının değerlendirilme parametreleri Po, Na, Pa, Nb'dir. Bu dalgaların latansları Hall (2007) tarafından yetişkin bireylerde; Na latansı 16.25-30 ms, Pa latansı 30-45 ms ve Nb latansı ise 46.25-56.25 ms arasında ortaya çıktığı belirtilmiştir.

2.6.2.3.Geç latans yanıtları (LLR)

Bu potansiyeller olayla ilgili potansiyeller (ERP'ler, AERP'ler) veya geç latanslı cevaplar (LLR'ler) olarak tanımlanır. Uyarılmış kortikal aktivite, ses işlemenin zamanlaması (latans ölçümü yoluyla) ve belirginliği (amplitüd ölçümü aracılığıyla) hakkında bilgi verir (45, 46). Duyusal, bilişsel ve motor olayları ölçmek için kullanıldıkları için, nörologlar ve psikologlar aynı zamanda insan iletişiminin altında yatan beyin ve davranış ilişkilerini ve ilgili bozuklukları incelemek için de CAEP'leri kullanırlar.

İşitsel-uyarılmış potansiyeller (AEP'ler) dizisinde, LLR'ler uyarandan 50 ms veya daha sonra ortaya çıkar; her dalga sırasına ve gecikmesine göre adlandırılır. Örneğin, P1-N1-P2 kortikal yanıt, küçük bir pozitif dalgadan (P1), büyük bir negatif bileşenden (N1) ve ardından pozitif bir tepe noktasından (P2) oluşur (şekil 2.3.). 1939 yılında N1 ve P2 dalgaları P. Davis tarafından tanımlanmıştır (47,48). Bu dalga potansiyelleri sıralandığında P1 dalga latansı (50-80 msn), N1 dalga latansı (80-160 msn), P2 dalgalatansı (180-200 msn) ve N2 dalga latansı (200-300 msn)' de ortaya çıkmaktadır (şekil 2.5.). Bu dalgalar, verteks alanından kaydedilmek istenildiğinde elde edilen cevapların pozitif ve negatif voltaj polaritelerini ifade etmektedir (48, 49, 50, 51).

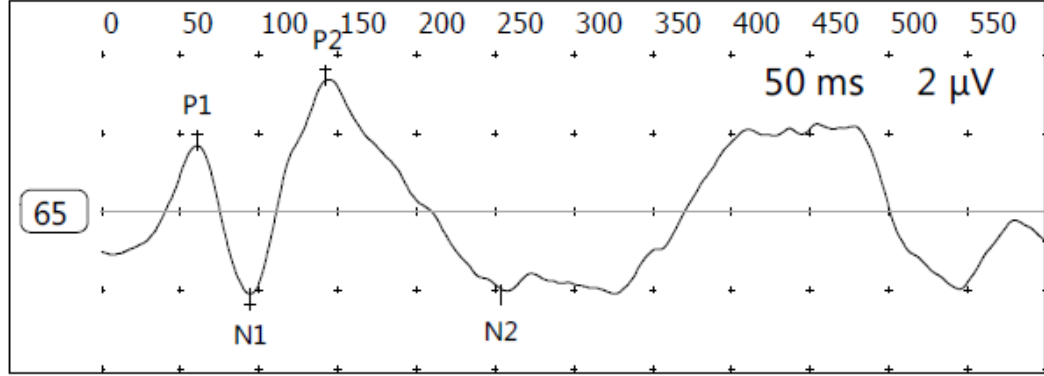
LLR'lerin, serebral kortekste ki piramidal nöronların apikal dendritleri içindeki uyarıcı kilitli postsinaptik potansiyellerden kaynaklandığı düşünülmektedir. Eggermont (2001) tarafından belirtildiği gibi, hücre dışı elektrik akımları iletken beyin dokusu, beyin omurilik sıvısı, kafatası ve deriye yayılarak kafa derisi yüzeyinde voltaj farklılıklarına sebep olur ve bunlar kafa derisi üzerine yerleştirilen elektrotlar vasıtasıyla kayıt edilir (52). Her LLR dalgasının amplitüdü, yanıtın gücünü ölçer ve mikrovolt (μV) cinsinden ölçülür. Latans, uyarının başlangıcından sonra biyoelektrik yanıtın üretilmesi için geçen milisaniye (ms) cinsinden süre anlamına gelir. Bu yüzden latans, sinirsel iletim süresi ve sinir üreticinin konumu ile ilgilidir: Sesin çevresel işitsel sistemden merkezi işitsel sistemdeki uyarılma yerine ulaşması için geçen süre. Klinik ortamlarda rutin olarak kullanılırsalar da, uzun latans süreli LLR'ler, fiziksel akustik enerjinin beyin aktivitesi modellerine nasıl dönüştüğünü ve normal ve işitme engelli dinleyicilerde algılamaya nasıl katkıda bulunduğunu belirlemek için araştırmalarda düzenli olarak kullanılmaktadır.



Şekil 2.4. İnsan beynindeki merkezi işitsel sistem yapıları. (1) Lateral Sulcus, (2) Temporal bölge, (3) Birincil İşitsel Korteks. (53)

LLR: LLR (base)

1: Cz-M

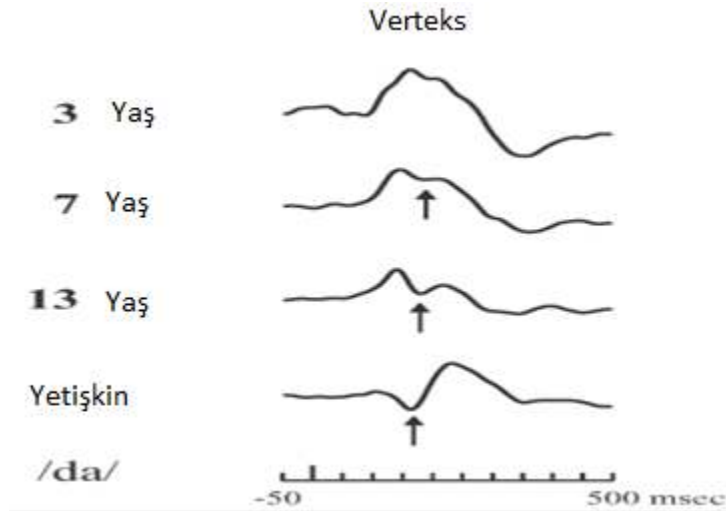


Latencies & amplitudes (both ears)

N	P1 (ms)	N1 (ms)	P2 (ms)	N2 (ms)	N1-P2 (ms)	N1-P1 (µV)	N2-P2 (µV)	N1-P2 (µV)
65	60,9	93,9	142,9	254,0	48,9	3,8	5,3	5,4

Şekil 2.5. Geç Latanslarda dalga morfolojisi.

LLR'de latans, amplitüd ve morfoloji yaşa göre değişiklikler gösterebilmektedir. Çocuklukta P1 dalgası amplitüd açısından ortaya çıkan en iyi dalgadır. Ancak çocuğun büyümesi ile birlikte N1 dalgası da oluşmaktadır (şekil 2.6.) (54).



Şekil 2.6. LLR komponentlerinin yaşa bağlı morfolojik değişimi (54).

Yaşın ilerlemesiyle beraber P1 latansı daha erken ortaya çıkmaktadır (55, 56, 57). Normal işitmesi olan bebeklerde, P1 dalgasının latansı yaklaşık 300 msn'de oluşurken, 2-3 yaşlarında P1 latansı çok daha erken ms'de gözlenmektedir. 3 yaşından itibaren 125 msn'ye kadar düşebilmektedir. Normal bir işitmesi olan bir yetişkinde (20-25 yaş) P1 dalga latansı 60 ms civarında ortaya çıkmaktadır (58).

İşitsel uyarılmış geç latansların gözlenmesi için analiz süresinin uzun tutulması gerekir. Uyarıcı öncesi analiz süresinin -100 msn'de tutulması dalganın değerlendirilmesinde fayda sağlamaktadır. Ayrıca geç latans potansiyellerinin tüm komponentlerinin görülmesi için analiz süresi +500 msn olarak ayarlanması gerekmektedir. İşitsel uyarılmış potansiyeller; nöral işitme kayıplı hastalarda, işitme cihazı veya koklear implant öncesi veya sonrası işitsel işleme maturasyonu, yaşlanmayla beraber oluşan maturasyon durumları, işitsel işleme bozukluğu ve kişinin dil gelişimindeki değerlendirmeleri belirlemek için kullanılabilir (42).

2.6.2.3.1. Geç latansları etkileyen faktörler

Uyarıcı tipi

Uyarıcı tipi olarak klik uyarıcı, tonal uyarıcı ve konuşma uyarıcı ("da", "ba" ve "ta" hecesi) verilerek ölçüm yapılabilir. Koklear implant kullanan hastalarda geç latans yanıtları için serbest alanda konuşma uyarıcı ile yapılması daha iyi sonuç ortaya çıkarmaktadır. Ayrıca tonal uyarıcı yerine klik uyarıcı seçiminde geç latans değişiklikleri daha fazla çeşitlilik oluşturmaktadır. Verilen uyarıcının şiddeti bireyin işitme eşik seviyesine yaklaştıkça latanslarda değişiklikler daha fazla olmakta ve latanslar daha geç meydana gelmektedir (48).

Elektrot yerleşimi

Elektrot yerleşiminde ve sayısında farklılıklar görülse de, daha çok üç veya dört elektrot kullanılmaktadır. Üçlü kayıta noninverting elektrot Cz (verteks) bölgesine, inverting elektrot mastoid bölgesine, ground (toprak) elektrot ise alın bölgesine yerleştirilerek yapılmaktadır. Dörtlü kayıta ise noninverting elektrot Cz (verteks) bölgesine, inverting elektrot bilateral

mastoid bölgelerine, ground (toprak) elektrot ise alın bölgesine yerleştirilir. İki mastoid bölgesi kullanıldığı için de hem ipsi hem de kontralateral kayıt alınabilmektedir (51, 59, 60).

Yaş

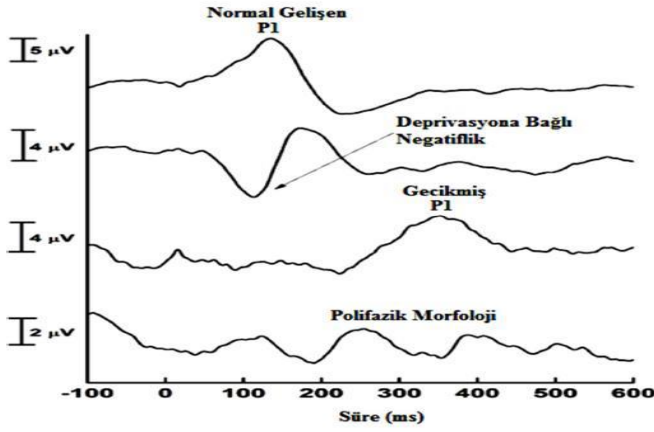
İşitsel uyarılmış geç latans cevaplar yeni doğan bebeklerde yaklaşık 300 msn civarında elde edilirken, üç yaşa doğru gelindiğinde 125 msn civarında elde edilebilmektedir. Bununla beraber on yaş civarında yetişkin bireylerde elde edilen ms seviyelerine gelmektedir (45, 61, 62, 63). P1 dalga latansı yetişkin bireylerde 50 msn civarında kayıt edilirken, N1 dalga latansı 100 msn civarında kaydedilmektedir (45, 49, 64, 65). Yaş etkisine göz önünde bulundurularak yapılan işitsel uyarılmış potansiyel araştırmalarında santral işitsel sistem süresince maturasyon oranlarının farklı olduğu bulunmuştur (66). Ayrıca P1 dalga latansı çocuklarda baskın olarak ortaya çıkarken, yetişkin bireylerde N1 ve P2 dalga latansı daha baskın olarak ortaya çıkmaktadır. Bununla birlikte rate oranı düşük verildiğinde dalgaların morfolojisi (P1/N1/P2) yetişkin bireylere benzer dalgalar elde edilmektedir (48; 54).

Sinyal gürültü oranı (S/N)

Gürültü, test yapılırken testi yapılan bireyi doğrudan veya dolaylı, istemli-istemli kas hareketlerine bağlı olarak elektrofizyolojik gürültü şeklinde sinyali etkilemesi durumudur. Elektrotlar, yüzeye işitsel uyarılmış geç potansiyeller jeneratörlerinden daha yakın yerleşimli olduklarından da dolayı yüzeyde bulunan kas hareketlerini LLR komponentlerinden çok daha yüksek şiddetlerde kayıt etmektedirler. Kayıt yapılırken yüksek şiddetli kas hareketlerinden ortaya çıkan epochlar işlem dışı bırakılması gerekmektedir. Bu şekilde yapılan kayıtlarda daha temiz dalga elde edilirken kayıt süresinin de uzamasına neden olabilmektedir (67).

İlaçlar

Yapılan çalışmalarda ilaçların işitsel uyarılmış geç latanslar üzerinde farklı etkiler yaptığı bulunmuştur. Ototoksik ilaçlar periferik işitmeyi etkilemekle beraber LLR'yi de etkileyebilmektedir. Ayrıca alkol de geç latans dalgalarının uzamasına sebep olabilmektedir (50).



Şekil 2.7. LLR kayıtlarında gözlenen dalga morfolojileri (68).

Uyaran tekrar sayısı, uyaranlar arası aralık, uyaran süresi

Bir saniyedeki uyaran sayısı uyaranın tekrar etme sayısı anlamına gelmektedir. Uyaranların oluşumunda aralarındaki mesafe, bir saniyede tekrarlayan uyaranlar arasındaki zamanı gösterir. Geç latansların elde edilebilmesi için uyaran süresi 50-60 msn veya daha fazla olması gerekmektedir (69, 70).

Uyku ve dikkat

Test yapılırken birey dikkatini uyarana vermesi ya da kaygılı bir durumda olması geç latans potansiyellerin dalgalarını etkileyebilmektedir. Ayrıca anestezi veya uyku gibi durumlar dalga latans sürelerinin daha geç ortaya çıkmasına neden olurken, amplitüdler üzerinde herhangi bir etki göstermeyebilmektedir. Geç latans potansiyeller bilinçlilik halinden etkilenmektedir (50, 70, 71, 72).

2.6.2.4. P300: Ayırt etmeyi ölçen potansiyel

Elektrofizyolojisi

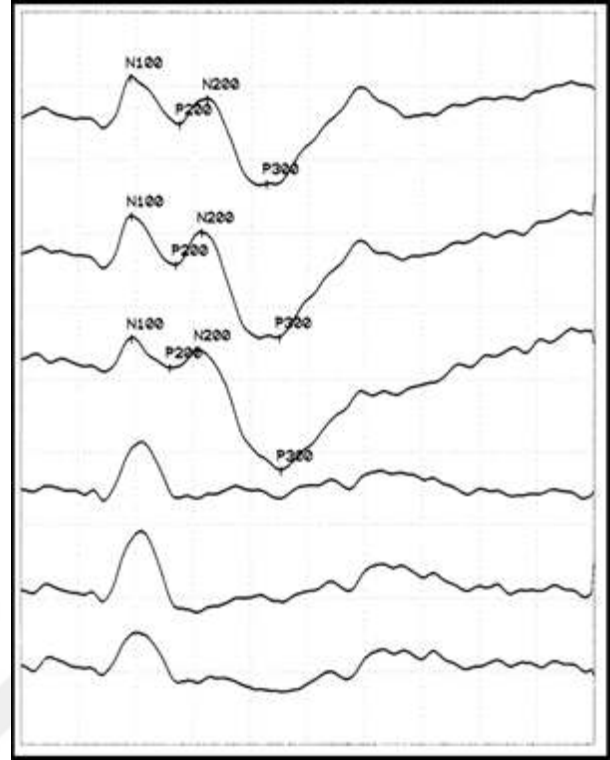
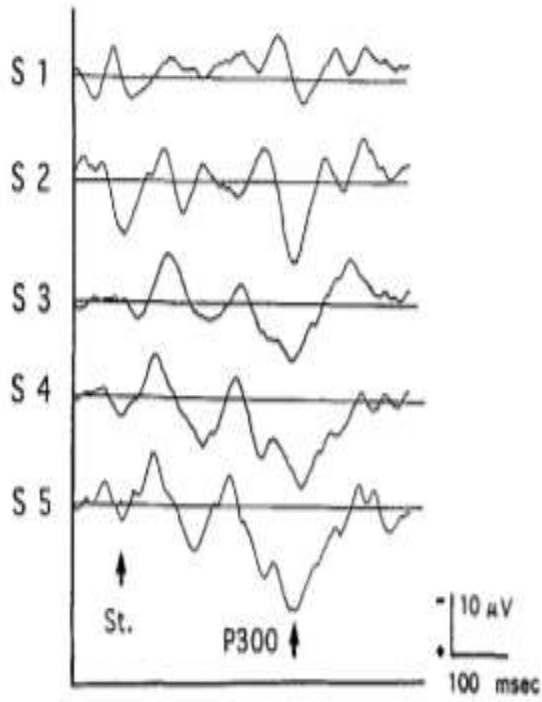
İşitsel Uyarılmış Potansiyeller “eksojen” veya “endojen” olarak ikiye ayrılabilir. Eksojen cevaplar çevresel bir uyaran tarafından meydana gelir ve kullanılan uyaranın durumundan etkilenirler. Uyaranın fiziksel durumlarına (frekans, şiddet gibi) göre değişkenlik

gösterebilirler (73). Ancak endojen cevaplar kendisini oluşturan uyarının fiziksel durumlarından etkilenmemektedirler. Uyarana dikkat verilmesi, uyarın ile beraber verilen bir görevin olması veya uyarının farklılaşması gibi durumlarda yanıtlar değişebilmektedir (74).

P300 (P3) dalgası, değişkenlik gösteren uyarınları ayırt ederek bilişsel süreci yansıtan kortikal uyarılmış bir potansiyel olarak tanımlanabilir. 1960'lı yıllarda olaya bağlı uyarılmış aktivite olarak tanımlanmış yanıtlardır (75). P300, klinik pratiğinde en fazla tercih edilen olaya ilişkin endojen potansiyeldir. Ayrıca P300 testi nörofizyolojik değerlendirme aracı olarak da kabul edilir. Standart bir uyarın sıralamasının içine rastgele gelen farklı bir uyarın konularak yapılan “oddball paradigması (şaşırtmalı uyarın dizisi)” ile yapılır. Buna göre P300 testinde iki farklı uyarın kullanılarak yapılmaktadır. Testi yapılan kişi seyrek olarak gönderilen farklı uyarını sessiz bir şekilde sayabilir veya düğmeye basarak kaç tane duyduğunu belirtebilir(76, 77).

P300 testi amplitüd ve latans parametreleri olan bir potansiyeldir. P300 amplitüdü, uyarın öncesi bazal çizgiden başlayıp en büyük tepeyi yapan dalga olarak kabul edilir ve voltaj cinsinden birimlendirilir. P300 latansı ise, uyarın başlangıç yerinden başlayıp amplitüdün pozitif ya da negatif tepe yapmış olduğu yere kadar geçen süre olarak hesaplanır ve milisaniye (ms) cinsinden birimlendirilir. Normal bireylerde P300 latans süresi yaklaşık olarak 250-400 ms arasında belirtilmektedir. P300 dalgasının latans ve amplitüd örneği Şekil 2.8.(78) ve Şekil 2.9.(79)'da verilmiştir. P300'ün saçlı deri üzerinde orta hat noktalarından aldığı cevaplardan meydana gelen latans ve amplitüd, uyarınların özelliklerine bağlı olarak değişkenlik gösterebilmektedir. Saçlı derinin orta hattında bulunan Fz (frontal), Cz (santral), Pz (parietal) noktaları elektrotların yerleşim yerini ifade etmektedir. Yapılan bir çalışmada en erken latans ve en yüksek amplitüd sentroparietal bölgeden yapılarak elde edildiği ifade edilmiştir(80).

P300 amplitüdü; dikkat ve uyanıklık düzeyini, nöral liflerin boyutunu, cevaptan emin olmayı gösterirken P300 latansı ise uyarını değerlendirme süresini ve bilişsel fonksiyonları göstermektedir (81).



Şekil 2.8. Farklı amplitüdlere P300 dalgaları. **Şekil 2.9.** P300 amplitüd ve latansı

P300 testinin klinikte kullanımı

Bilişsel fonksiyonlardaki bozulmayı değerlendirmede ve dikkatin ön planda olduğu işitsel ayırmada P300 testi en erken sonuç veren bir indeks olarak kabul edilebilir(82). P300 testi bize anlama, seçici dikkat, işitsel ayırmama, hafıza ve hızlı karar verme gibi temel bilişsel durumlar hakkında önemli bilgiler verir. P300 testi diğer bilişsel testler ile karşılaştırıldığında daha hassas bir ölçümdür. Ayrıca P300 testi diğer testlerden farklı olarak hafif semptomlu ya da hiç semptom vermeyen bilişsel bozuklukları dahi gösterebilmektedir. Beyinde anatomik bölgelerden olan talamus, hipokampus ve frontal korteks hafıza, öğrenme, bütünleştirme ve dikkat gibi fonksiyonlarda görev almaktadırlar. P300 testi ile bu anatomik bölgelerin değerlendirmelerinin yapılması tanılama açısından önemlidir (83).

P300 dalgası P3a ve P3b olarak iki bileşenden oluşmaktadır. P3a bileşeni beklenmedik ve ani olarak oluşan uyarılara (farklı bir ses, korna sesi, dikkati çekecek bir şekil ya da renk gibi) karşı meydana gelen erken pozitif bir dalgadır (84). P3a dalgası P3b dalgasından farklı

olarak daha büyük bir amplitüdten oluşmakta ve frontosantral korteksten kaynaklanan bilişsel fonksiyonları gösterdiği belirtilmektedir (88). P3a dalgasının amplitüdü; fark edilmesi zor olan uyaranlara bağlı olarak değişmektedir. Yani seyrek uyaranlara verilen dikkate bağlı olarak oluşmaktadır (86).

P300 dalgasının diğer bileşeni olan P3b dalgası temel olarak, santral-parietal korteksten kaynaklanan bilişsel fonksiyonları göstermekte ve gelen bilginin işlevsel hafızada işlenmesi hakkında bilgi vermektedir (87). P300 testi demans, şizofreni, travmatik beyin hasarları, dikkat dağınıklığı, dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu, yaygın gelişimsel bozukluklar, otizm gibi farklı sistemik hastalıklarda klinik olarak tanılama ve izlemde kullanılabilmektedir (88).

P300 dalgası birçok faktörden etkilenebilmektedir. Bunlar arasında cinsiyet, yaş, alkol, ilaçlar, egzersiz gibi durumlar sayılabilir. Yaşın ilerlemesiyle beraber kişinin aktivitelerindeki azalma sonucu oluşan erken yorulma ve uyku hali P300 dalgasının latansında uzamalara ve amplitüdünde düşmeler görülebilmektedir (89). Gün içerisinde vücut sıcaklığıyla beraber kalp atım hızındaki artış P300 dalga latansında kısalmalara neden olabilmektedir (90). Ayrıca yapılan bir çalışmada mevsimsel etkilenmeler değerlendirilmiş olup ilkbahar ve yaz aylarında P300 amplitüdünde yükselmeler görülebildiği belirtilmiştir. Cinsiyet açısından yapılan bir çalışmada ise kadınlarda P300 amplitüdünün erkeklere oranla daha yüksek bulunmuştur (91). Yapılan başka bir çalışmaya göre alkol alımında P300 dalgasının amplitüdünde azalmalar bulunurken; kahvedeki kafeinin etkisiyle P300 dalgasında amplitüde artış olup latansında kısaltmalar görülmüştür (92).

2.6.2.4.1. Değişikliği fark etme (oddball) tekniği

Oddball yöntemi UC San Diego'da Nancy Squires, Kenneth Squires ve Steven Hillyard tarafından ilk kez olayla ilgili potansiyeller (ERP) çalışmasında kullanılmıştır. Standart uyaran içerisinde meydana gelen farklı uyarının fark edilme esasına dayanır. Bu yöntemde random olarak sıralanmış iki ya da daha fazla uyaran mevcuttur. Verilen uyarılardan bir tanesi daha

fazla sayıda verilirken (Standart) diğer uyaran seyrek (Deviant) bir sayıda verilmektedir. Sık ve seyrek olarak verilen bu iki uyarının verilme miktarları eşit değillerdir. Ancak iki uyaran arasındaki süre eşit tutulmaktadır. Sık ve seyrek olarak verilen bu iki uyaran karışık sıra dizisiyle verilmektedir (70).

Değişikliği fark etme tekniğinde katılımcıdan seyrek olarak duyduğu uyarıyı ayırt ettiğinde düğmeye basması, içinden sayması ya da işaretlenmesi istenebilir. Sık olarak verilen uyaran%80-90 oranında verilirken seyrek olarak verilen uyaran %10-20 oranında verilmektedir. Verilen uyarıların verilme oranları belli bir seyirde olmamasına dikkat edilmesi gerekir. Eğer belli bir seyirde verilirse verilen cevaba alışkanlık kazandırılabilir ve bu durum testin sonucunda ortaya çıkan P300 dalgasının parametrelerini etkileyecektir (70).

2.7. Uyku ve İşitme Arasındaki İlişki

Hipoksi, oksidatif stresi uyaran reaktif oksijen radikallerinin salınımı arttırmakta ve vasa nervorumu hasar vererek periferik sinirin zarar görmesine neden olmaktadır. Yetersiz oksijen durumu ve kronik hipoksi durumuna bağlı oluşan vasa nervorum hasarı da santral sinir sisteminde nöral dejenerasyona neden olmaktadır (93). TUAS'lı hastalarda uyanıklık esnasında hemisfer, beyin sapı ve serebellar gri alanlarına serebellar kan akımı düştüğü ve uyku esnasında da frontal ve oksipital korteks, pons ve serebelluma kan akışında önemli azalmalar meydana geldiği belirtilmiştir. TUAS hastalarında görülen kronik hipoksemi ve kan oksijen konsantrasyonundaki değişimler işitsel iletim ve iletim mekanizmaları için hasarlar ortaya çıkarabilmektedir. Kokleadan işitsel kortekse nöral sinyallerin doğru ve yeterli olarak üretilmesi ve gönderilmesi, bu nöral alandaki bileşenlere yeterli miktarda ve sürekli bir oksijen beslemesinin olmasıyla gerçekleşebilir (94). Koklear iletim için ihtiyaç duyulan endokoklear potansiyel, aktif transport sistemi ile çalışan Na-K pompası ile işlev görmektedir. Bazı kimyasal maddeler ve damar oklüzyonu ile oksijen ihtiyacının ortadan kalkması sonucunda bu pompanın inhibe edildiği görülmüştür. Bu inhibisyon neticesinde endokoklear potansiyelde azalma olduğu gözlenmiştir (95). Carlile ve ark. 6 gönüllü ile yaptıkları bir araştırmada bireylere oksijen ve nitrojen gaz karışımı solutarak yaklaşık 30 dakikalık bir hipoksi meydana

getirmişlerdir. Bu hipoksik durum süresince ölçülen ABR kayıtları neticesinde V. dalga belirgin bir latans uzaması gözlenmiştir (96).

2.8. Kortikal Düzey Ve Kognitif Fonksiyonlar

Beynin kognitif fonksiyonları eksternal olarak aldığımız uyarılar sayesinde bilgilere ulaşmamıza, onları depolamamıza, dönüştürmemize, iletmemize yardımcı olur. Bu durum sayesinde çevremizi daha iyi anlamamızı sağlar. Kognitif fonksiyonlar dikkat, öğrenme, sorun çözme, hatırlama gibi işlevsel fonksiyonlardan meydana gelmektedir. Kognitif fonksiyonlar var olan bilgileri kullanarak yeni bilgiler elde eder. Beyindeki değişiklikler kognitif fonksiyonlardaki değişikliklerle ilişki içindedir (97).

2.8.1. Dikkat

Primer bilişsel işlev olan dikkat, algılama ve dil için önemli bir işleve sahip olduğu bilinmektedir. Dikkat işlevi bebeklik döneminde meydana gelir. Moran (2009), dikkati bir uyarana yönelmeyi veya konsantre olmayı iddia eder. Aynı zamanda bir uyarana yönelip diğer uyarıları dışlamak olarak da tanımlanabilir (98). Dikkat: seçici dikkat, sürdürülebilir ve bölünmüş olmak üzere üç kategoride incelenebilir. Seçici dikkat bir noktaya odaklanmak iken, bölünmüş dikkat iki nokta arasında dikkatin gelip gitmesi, sürdürülen dikkat ise dikkatin devamlılığını sağlamak olarak tanımlayabiliriz (99, 100). Örneğin davetli olduğunuz bir salonda yüzlerce kişi konuşuyor olabilir ama siz sadece bir tanesini dinlemeniz seçici dikkat göstermektedir. Bölünmüş dikkat, aynı anda iki veya daha fazla görevi yerine getirme yeteneği şeklinde tanımlanabilir. Örneğin, bir sürücü bir kazadan kaçınmak için engelleri ve tehlikeleri fark eder ve araç kullanırken radyo ile tartışmalara katılır (101).

Yapılan araştırmalarda bölünmüş dikkat yaş ile beraber daha çok etkilenmektedir. Sürekli dikkat uzun bir süre bir yere, bir göreve odaklanmayı gerektirdiğinden dolayı uyku ve uyanıklık görevlerinde sürekli dikkat aktif olarak kullanılmaktadır (97). Dikkat frontal göz alanı, posterior pariyetal korteks, singulat korteks ile bağlantı içerisindedir. Frontal bileşeni dikkatin odaklanması, singulat bileşeni motivasyonla, posterior pariyetal bileşeni ise duyuşsal amaçla alakalıdır. Dikkatle ilgili bu işlevlerde sağ hemisfer daha baskın olduğu gözlenmiştir.

Dikkat insan beyinde tek bir alanla ilişkili olmayıp, diğer bağlantılarla beraber kompleks bir yapı içerisinde. Dikkat mekanizması iki alt bölüm şeklinde ele alınabilir: **anterior** ve **posterior**. Posterior dikkat mekanizmasına yönelimden sorumlu olup, posterior parietal korteks, superior kollikulus ve talamik pulvinar çekirdeği içermektedir. Dikkat birden çok alt konuya sahip olup kompleks bir işlevsel fonksiyona sahiptir. Dikkatin azalması kişinin günlük yaşamda aktivitelerinin azalması ve verimsiz bir çalışma ortamına sahip olmasına neden olabilir (97, 100).

2.8.2. Dikkat bozukluğu ve uyku

Uyku/ uyanıklık geçişlerini sağlayan en önemli nöromodulatorlerden birisi, noradrenalin(NA)'dir. Noradrenalin dikkatin yönlendirilmesinde önemli bir görev alır. Frontal lob hasarında, dikkatte sapma meydana gelmekle beraber dikkat olumsuz etkilenir. Travmatik beyin hasarı olan bireylerde dikkat bozukluğu görülmektedir. Sürekli dikkat sapmasının kontrolünde prefrontal korteks önemlidir. Anterior singulat ve sağ prefrontal kortekste aktivitenin anlık azalmasından, kısa süreli dikkat eksikliği önce gelmektedir (102, 103).

Yapılan birkaç çalışmada, TUAS deneklerinin üç dikkat bileşeninin tümü için bozulma gösterdiğini göstermiştir (104-106) ve bu gözlemler bir meta-inceleme ile doğrulanmıştır (107).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmanın yeri

İnönü Üniversitesi Kulak Burun Boğaz ABD Odyoloji Ünitesi'nde yürütülmüştür.

Çalışmanın izni ve etik kurul onayı

Bu çalışma Başkent Üniversitesi Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırma Kurulu ve Etik Kurul tarafından onaylanmıştır (KA21/360) ve Başkent Üniversitesi Araştırma fonunca desteklenmiştir.(Ek 1) Çalışmaya katılan bireylerden bilgilendirilmiş gönüllü onam formu alınmıştır (Ek 2).

Çalışmanın evreni ve örneklemi

Çalışmaya erişkin yaş grubunda TUAS'lı ve kontrol grubu için de sağlıklı gönüllü bireyler dâhil edilmiştir. Araştırmaya katılan bireylerin rutin kulak burun boğaz muayeneleri uzman hekim tarafından yapılmış, dâhil edilme kriterlerine uyan bireyler çalışmaya alınmıştır. Çalışmaya alınan tüm katılımcılara 'bilgilendirilmiş onam formu, demografik veri formu' ve Epword uykululuk ölçeği (EUÖ) (EK-4) doldurtulmuştur. İşitsel sistemin değerlendirilmesinde Yüksek Frekans Odyometri, Geç latans yanıtlar P1-N1, P300 testleri uygulanmıştır. Tüm bireylere uygulanacak test ve yapılacak çalışma anlatılmıştır. Dâhil edilme kriterlerine uymayanlar çalışma dışı bırakılmışlardır. Çalışmaya alınan her bir bireyin değerlendirilmesi yaklaşık olarak 60 dk. sürmüştür.

Çalışma grubu için dâhil edilme kriterleri;

- 18-65 yaş aralığında olması,
- Orta ve Ağır Tıkayıcı uyku apne sendromu tanısını yeni almış ve pozitif havayolu basıncı (PAP) tedavisi uygulamamış olması,
- Otoskopik muayenenin normal olması,
- İmmitansmetrik ölçümlerinin normal olması(Tip A),

- Saf ses odyometrisi psikoakustik eşik seviyeleri 250-8000 Hz arasında 25 dB HL ve daha iyi olması,
- Herhangi bir sistemik hastalık, gürültüye maruz kalma, presbiakuzi ve ototoksik/vestibulotoksik ilaç kullanma hikâyesinin olmaması,
- Bilişsel ve zihinsel bir problemi olmaması,
- Gönüllü olarak araştırmaya katılmak isteyip bilgilendirilmiş onamın imzalamış olmasıdır.

Kontrol grubu için dâhil edilme kriterleri;

- 18-65 yaş aralığında olması,
- Uyku apnesi tanısı almamış olması,
- Otoskopik muayenenin normal olması,
- İmmitansmetrik ölçümlerinin normal olması(Tip A),
- Saf ses odyometrisi psikoakustik eşik seviyeleri 250-8000 Hz arasında 25 dB HL ve daha iyi olması,
- Herhangi bir sistemik hastalık, gürültüye maruz kalma, presbiakuzi ve ototoksik/vestibulotoksik ilaç kullanma hikâyesinin olmaması,
- Bilişsel ve zihinsel bir problemi olmaması,
- Gönüllü olarak araştırmaya katılmak isteyip bilgilendirilmiş onamın imzalamış olmasıdır.

Elektrofizyolojik Testler

Yüksek frekans odyometre

Tüm katılımcılar öncelikle saf ses odyometresinde AC 40 Gerçek Hibrik Klinik Odyometre cihazı ile 10 kHz, 12.5 kHz, 14 kHz ve 16 kHz frekansları sağ ve sol kulak hava

yolu işitme eşikleri belirlenmiştir. Uyarı olarak saf ses uyarı kullanıldı. Çalışmada sağ ve sol kulak eşik parametreler analiz edildi.

İşitsel uyarılmış geç latans yanıtları

İşitsel uyarılmış geç latans yanıtları testindeki kayıtlar Neuro-audio/LLR cihazı ile kaydedildi. Hasta rahat oturur pozisyonda bilateral mastoid, alın bölgesi ve iki kaş arasındaki alan jel ile temizlendikten sonra hastanın temizlenen bölgelerine sırasıyla bilateral mastoide referanslar (M1, M2), vertex(Cz) pozitif elektrot, ground(Fpz) toprak elektrot yerleştirildi. Ardından bilateral olarak insert kulaklıklar yerleştirildikten sonra impedanslar kontrol edildi. Yanıt parametreleri büyük ölçüde hastanın uyanıklık durumundan etkilenebileceği düşünülerek hastanın uyanık kalması için önceden belirlenmiş olan bazı videolar sessiz şekilde izletildi. Çalışmada 1000 Hz tone burst uyarı, filtreler: 1-35 Hz, toplam 250 uyarı sayısı ve uyarı şiddeti olarak 65 dB nHL kullanıldı. LLR'nin geleneksel olarak 4 bileşeni vardır: P1 (55-80 ms), N1 (90-110 ms), P2 (145-180 ms), N2 (180-250 ms). Yanıt genliği AEP arasında en yüksektir: 2-10 uV. Çalışmada P1-N1 latans ve amplitüd oranlarının yer aldığı parametreler analiz edildi.

P300 testi: Ayırt etmeyi ölçen potansiyel

P300 testindeki kayıtlar Neuro-audio/P300 cihazı ile kaydedildi. Hasta rahat oturur pozisyonda bilateral mastoid, alın bölgesi ve iki kaş arasındaki alan jel ile temizlendikten sonra hastanın temizlenen bölgelerine sırasıyla bilateral mastoide referanslar (M1, M2), vertex(Cz) pozitif elektrot, ground (Fpz) toprak elektrot yerleştirildi. Hastaya test yönergesi (iki kulağınıza aynı anda rastgele olarak iki farklı ses gelecektir. Seslerden birisi kalın birisi ise ince bir ses olacaktır. Sizden ince olan sese dikkat etmenizi ve içinizden saymanızı istiyorum.) verildikten sonra bilateral olarak insert kulaklıklar yerleştirildi ve ardından impedanslar kontrol edildi. Yanıt parametreleri büyük ölçüde hastanın uyanıklık ve dikkatinden etkileneceği için hastanın uyanık kalması sağlanmıştır. P300'ün geleneksel olarak P3 bileşeni kullanılmakta ve yaklaşık 220 ile 380 ms arasında gerçekleşir. Yanıt amplitüdü: 2-10 uV. P300'ün amplitüdü, kişinin anlamlı (nadir) uyarana aktif olarak katılmasını gerektirerek geliştiği için çalışmada P300 latans parametresi analiz edildi. Uyarı parametreleri Tablo 2'de verilmiştir:

Tablo 2.2. P300 Uyaran Parametreleri

Stimulus Parameter	Value
Type	Tone burst
Length	40 ms
Envelope	Sinusoid
Intensity	70 dB nHL
Polarity	Rarefaction
Side	Both
Meaningful stimulus probability	20-30%
Meaningful stimulus frequency	2000 Hz
Non-meaningful stimulus frequency	1000 Hz
Stimulation rate	1 Hz

Ölçekler

Epword uykululuk ölçeği

Gündüz uykululuk halini değerlendirmede kullanılan bir ölçektir ve 8 sorudan oluşmaktadır. Hastalar sorulara "hiçbir zaman uyuklamam", "nadiren uyuklarım", "zaman zaman uyuklarım", "büyük olasılıkla uyuklarım" yanıtlarını verirler. Bu yanıtlar sırayla 3, 2, 1 ve 0 puan üzerinden hesaplanır ve maksimum 24 puan ile skorlanır. Bu ankette hastanın aşırı yorgun olmadığı sıradan bir günde, belli durumlarda uykuya dalma olasılığı sorgulanır. Skorun yüksek olması, gün içindeki uykululuk durumunun arttığını göstermektedir.

İstatistiksel analiz

Veriler, SPSS 22 yazılımı ile analiz edilecektir (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD). Tanımlayıcı istatistikler için mean, standart deviasyon (SD), median ve minimum-maksimum değerleri verilecektir. Yüksek frekans odyometri(10, 12.5, 14, 16 kHz) eşikleri, Geç latans yanıtlarda P1 dalga latansı, N1 dalga latansı, P1-N1 amplitüd değerleri, P300 testinde P3 dalga

latans değeri normal dağılıma uyup uymadığı test edilecektir. Verilerin normal dağılım gösterip göstermediği Kolmogorov smirnov normallik testi ile değerlendirilecek olup, normallik varsayımına göre hastaların demografik özelliklerinin dağılımı sayı, yüzde, ortalama, standart sapma, mod ve median ile ifade edilecektir. Normal dağılım gözlemlendiğinde bağımsız gruplarda t testi ve tek yönlü varyans analizi (ANAVO) kullanılması planlanmaktadır. Normallik varsayımına uymayan veriler için non parametrik test yöntemlerinden Mann-Whitney U testi ve Kruskal-Wallis H analizinin sürekli değişkenler için, fisher kıkare testinin ise kategorik değişkenler için kullanılması öngörülmektedir. Sonuçlar yorumlanırken % 95 güven aralığında ve $p \leq 0.05$ yanılğı düzeyinde istatistiksel olarak önemli kabul edildi.

4. BULGULAR

Araştırmada orta (n=21 (%36.8)) ve ağır (n=25 (%30.9)) TUAS'lı hastalar çalışma grubunu, sağlıklı gönüllüler (n=22 (%32.4)) kontrol grubunu oluşturmuştur. Grupların tanımlayıcı özelliklerinin dağılımı Tablo 3'de gösterilmiştir.

Ağır TUAS'lı grubun yaş ortalaması 47, Orta TUAS'lı grubun yaş ortalaması 51 ve kontrol grubunun yaş ortalaması 38,5'tir. Ağır TUAS'lı grubun boy ortalaması 173.28 ± 8.4 , orta TUAS'lı grubun boy ortalaması 168.24 ± 10.53 ve kontrol grubunun boy ortalaması 170.32 ± 7.52 'dir. Ağır TUAS'lı grubun kilo ortalaması 100.68 ± 15.29 , orta TUAS'lı grubun kilo ortalaması 90.43 ± 21.99 ve kontrol grubunun kilo ortalaması 78.36 ± 15.58 'dir. Orta TUAS grup değişkeninin kategorileri açısından kilo değişkeni için istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur ($p < 0.05$).

Ağır TUAS grubundaki hastaların 22'si (%88) erkek ve 3'ü kadın, orta TUAS grubundakilerin 14'ü (%66.7) erkek ve 7'si (%33.3) kadın, kontrol grubundakilerin 14'ü (%63,6) erkek ve 8'i (36,4) kadındır. Anlaşılaçağı gibi hem kontrol hem de TUAS gruplarında erkek baskınlığı söz konusudur ve cinsiyet dağılımı açısından gruplar arasında anlamlı fark yoktur ($p = 0.116$). Ağır TUAS grubundaki hastaların 6'sı (%24) ilkokul, 4'ü (%16) orta

öğretim, 7'si (%28) lise ve 8'i (%32) üniversite mezunu; orta TUAS grubundakilerin 9'u (%42,9) ilkokul, , 7'si (%33.3) lise ve 5'i (%23.8) üniversite mezunu; kontrol grubundakilerin 1'i (%4.5) ilkokul, 5'i (%22.7) lise ve 16'sı (%72.7) üniversite mezunudur.

Tablo 3.1. TUAS ve Kontrol Gruplarının Temel Tanımlayıcı Özelliklerinin Dağılımı

	Ağır TUAS Grubu	Orta TUAS Grubu	Kontrol Grubu	
	Ortalama ±SS	Ortalama ±SS	Ortalama ±SS	
	[ortanca (min.-max.)]	[ortanca (min.-max.)]	[ortanca (min.-max.)]	P
Yaş	47 [47(29-60)]	51 [51(35-65)]	38.50 [38.5(21-57)]	0.13
Boy	173.28±8.40	168.24±10.53	170.32±7.52	0.159
Kilo	100.68 ^a ±15.29	90.43±21.99	78.36±15.58	<0.001
	n (%)	n (%)	n (%)	P***
Cinsiyet				
Erkek	22 (88)	14 (66.7)	14 (63.6)	0.116
Kadın	3 (12)	7 (33.3)	8 (36.4)	
Eğitim				
İlkokul	3 (12)	7 (33.3)	8 (36.4)	
Orta öğretim	6 (24)	9 (42.9)	1 (4.5)	
Lise	4 (16)	0 (0.0)	0 (0.0)	
Üniversite	7 (28)	7 (33.3)	5 (22.7)	

a; Kontrole göre farklıdır; *: Kruskal Wallis testi, **:Tek yönlü varyans analizi testi, ***: Pearson ki-kare testi

Kontrol ve TUAS gruplarının AHI, Yaş, Boy ve Kilo Parametrelerine göre karşılaştırıldığında boy ölçümlerinde ilişki gözlenmemesine karşın AHI, Yaş ve Kilo ile ilişki görülmüştür ($p<0.05$). Buna göre AHI skorunda tüm gruplar arasında, yaş ve kilo kategorisinde ise kontrol ile ağır TUAS grubu arasında ve orta ile ağır TUAS grubu arasında ilişki bulunmuştur ($p<0.005$) (Tablo 3.2.'de gösterilmiştir).

Tablo 3.2. Kontrol ve TUAS gruplarının AHI, Yaş, Boy ve Kilo Parametrelerine göre karşılaştırılması

Dalgalar	Gruplar	Gruplar	P**
AHI	Kontrol	Orta TUAS	,000
		Ağır TUAS	,000*
	Orta TUAS	Ağır TUAS	,000*
YAŞ	Kontrol	Orta TUAS	,618
		Ağır TUAS	,014*
	Orta TUAS	Ağır TUAS	,001*
BOY	Kontrol	Orta TUAS	,140
		Ağır TUAS	,491
	Orta TUAS	Ağır TUAS	,723
KİLO	Kontrol	Orta TUAS	,132
		Ağır TUAS	,000*
	Orta TUAS	Ağır TUAS	,073*

*:Ortalama fark 0,05 düzeyinde anlamlıdır. **:Tek yönlü varyans analizi testi

Orta ve ağır TUAS grupları PSG verilerinde oksijenizasyon değerlendirildiğinde uykuda en düşük kan O₂ satürasyonu ile uykuda kan O₂ düzeyi %90'ın altında geçen süre değerleri açısından gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$). Grup değişkeninin Ağır TUAS ve Orta TUAS kategorileri açısından AHI değişkeni için istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur ($p<0.05$) (Tablo 3.3.'te gösterilmiştir).

Tablo 3.3. TUAS Gruplarında AHI ve Oksijenizasyon Düzeyleri

Değişkenler	Grup		p değeri*
	Ağır TUAS	Orta TUAS	
	Ortanca (min-maks)	Ortanca (min-maks)	
AHI	44.4 (30.2-102.8)	20.0 (16.1-27.5)	<0.001
O2 En Düşük	86 (37-94)	88 (73-94)	0.196
O2 Uyku Yüzde Doksan Altında	12.5 (0.4-83.5)	5.8 (0.0-89.5)	0.724

*: Mann Whitney U testi

Kontrol ve TUAS grubunun EUÖ puanlarına göre karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı fark bulunmuştur ($p<0.05$). Grup değişkeninin kategorileri açısından ESS anketinde yer alan her bir soru için yapılan analizlerde ESS1, ESS2, ESS3, ESS5, ESS6 ve ESS8 sorularında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur ($p<0.05$). ESS4 ve ESS7 sorularında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmazken Epworth Toplam değişkeni için istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur ($p<0.05$) (Tablo 3.4.'te gösterilmiştir).

Tablo 3.4. TUAS ve Kontrol Gruplarının EUÖ Puanlarının Dağılımı

Gruplar		p**
Kontrol	Orta TUAS	,009
	Ağır TUAS	,000
Orta TUAS	Kontrol	,009
	Ağır TUAS	,013
Ağır TUAS	Kontrol	,000
	Orta TUAS	,013

Değişkenler	Grup			p değeri
	Ağır TUAS	Orta TUAS	Kontrol	

	Ortalama± Standart Sapma	Ortanca (min-maks)	Ortalama± Standart Sapma	Ortanca (min-maks)	Ortalama± Standart Sapma	Ortanca (min- maks)	
ESS1	-	3.00 ^{a,b} (0-3)	-	2.00 ^b (0-3)	-	0.50 (0-3)	<0.001*
ESS2	-	3.00 ^{a,b} (0-3)	-	2.00 ^b (0-3)	-	0.00 (0-2)	<0.001*
ESS3	-	2.00 ^b (0-3)	-	1.00 ^b (0-3)	-	0.00 (0-2)	0.011*
ESS4	-	1.00 (0-3)	-	2.00 (0-3)	-	1.00 (0-3)	0.866*
ESS5	-	2.00 ^b (0-3)	-	2.00 ^b (0-3)	-	1.00 (0-3)	0.001*
ESS6	-	0.00 ^b (0-2)	-	0.00 (0-2)	-	0.00 (0-1)	0.017*
ESS7	-	0.00 (0-3)	-	0.00 (0-2)	-	0.00 (0-1)	0.968*
ESS8	-	0.00 ^b (0-3)	-	0.00 ^b (0-3)	-	0.00 (0-0)	0.001*
Epworth Toplam	11.36 ^b ±4.65	-	9.05 ^b ±4.20	10.00 (0-16)	-	3.50 (0-11)	<0.001**

a; Orta TUAS' a göre farklıdır; b:Kontrolle göre farklıdır *: Kruskal Wallis testi, **:Tek yönlü varyans analizi testi

Ağır TUAS ve Orta TUAS kategorileri ile AHI ve Epworth Toplam değişkenleri arasında anlamlı bir korelasyon ilişkisi bulunamamıştır ($p < 0.05$) (Tablo 3.5.'de gösterilmiştir).

Tablo 3.5. TUAS ve Kontrol Gruplarının AHI ile EUÖ Puanlarının Korelasyonu

Grup	AHI	Epworth Toplam
Ağır TUAS	r değeri	1.000
	p değeri	0.183
	r değeri	-
	p değeri	0.382
Orta TUAS	r değeri	0.183
	p değeri	1.000
	r değeri	0.382
	p değeri	-

	p değeri	-	0.922
	r değeri	0.023	1.000
Epwort Toplam	p değeri	0.922	-

r: Spearman rho korelasyon katsayısı

Tablo 3.6.' da AHI skorlarına göre kategorilendirilmiş olan kontrol ve TUAS hastalarının Epwort uykululuk ölçeğinden aldıkları puanlar karşılaştırıldığında; düşük puan alanlar(normal) ile orta puan alanlar (artmış uykululuk) arasında anlamlı fark bulundu ($p<0,05$). Düşük puan alanlar(normal) ile yüksek puan alanlar (tehlikeli uykululuk) arasında anlamlı fark bulundu ($p<0,05$). Orta puan alanlar (artmış uykululuk) ile yüksek puan alanlar (tehlikeli uykululuk) arasında fark bulunmamıştır ($p>0.05$).

Tablo 3.6. AHI skorlarına göre Epwort Uykululuk Ölçeği Skoru karşılaştırması

Epwort Toplam	Epwort Toplam	P*
Normal	Artmış uykululuk	,000*
	Tehlikeli uykululuk	,000*
Artmış uykululuk	Tehlikeli uykululuk	,626

*Ortalama fark 0,05 düzeyinde anlamlıdır. **:Tek yönlü varyans analizi testi

Grup değişkeninin kategorileri açısından kontrol ve TUAS grubunun sağ-sol kulak yüksek frekanslar (10 kHz, 12.5 kHz, 14 kHz, 16 kHz) için ortalama eşik değerleri, standart sapma ve ortalamaları Tablo 3.7.'de verilmiştir.

Tablo 3.7. Kontrol ve TUAS grubunun sağ-sol kulak yüksek frekanslar ortalama eşik değerleri

Frekanslar		N	Ortalama	Std. Hata
Sağ 10 kHz	Ağır TUAS	22	22,50	18,044
	Orta TUAS	21	47,86	22,337
	Kontrol	25	39,00	20,666
Sağ 12.5 kHz	Ağır TUAS	22	34,09	22,127
	Orta TUAS	20	63,25	23,802
	Kontrol	24	55,63	20,816
Sağ 14 kHz	Ağır TUAS	22	37,50	21,808
	Orta TUAS	19	63,16	21,292
	Kontrol	21	57,62	21,367
Sağ 16 kHz	Ağır TUAS	20	38,00	18,736
	Orta TUAS	10	50,50	13,218
	Kontrol	13	51,54	8,752
Sol 10 kHz	Ağır TUAS	22	27,50	18,500
	Orta TUAS	21	41,19	25,783
	Kontrol	25	39,60	24,661
Sol 12.5 kHz	Ağır TUAS	22	34,32	23,568
	Orta TUAS	21	61,43	24,194
	Kontrol	23	55,65	20,797
Sol 14 kHz	Ağır TUAS	22	40,00	24,251
	Orta TUAS	20	62,25	22,330
	Kontrol	22	45,15	25,22
Sol 16 kHz	Ağır TUAS	18	33,06	20,302
	Orta TUAS	9	47,78	16,976
	Kontrol	15	52,33	11,318

*: Kruskal Wallis testi

Kontrol ve TUAS grubunun sağ-sol kulak yüksek frekanslar (10 kHz, 12.5 kHz, 14 kHz, 16 kHz) eşik değerlerin karşılaştırılması için yapılan istatistiksel analiz gösterilmiştir. Buna göre Sağ kulak 10 kHz, 12.5 kHz ve 14 kHz’de ağır TUAS ile orta TUAS ve ağır TUAS ile kontrol grubu arasında; 16 kHz’de ağır TUAS ile kontrol grubu arasında fark bulunmuştur ($p<0.05$). Sol kulak 12.5 kHz ve 14 kHz’de ağır TUAS ile orta TUAS ve ağır TUAS ile kontrol

grubu arasında; 16 kHz’de ağır TUAS ile kontrol grubu arasında fark bulunmuştur ($p<0.05$) (Tablo 3.8.’de gösterilmiştir).

Tablo 3.8. Kontrol ve TUAS grubunun sağ-sol kulak yüksek frekanslar eşik değerlerinin karşılaştırılması

Bağımlı değişken	(I) grup	(J) grup	Ortalama fark (I-J)	Std. Hata	P*
Sağ 10 kHz	Ağır TUAS	Orta TUAS	-25,357*	6,225	,000
		Kontrol	-16,500*	5,965	,020
	Orta TUAS	Kontrol	8,857	6,040	,314
Sağ 12.5 kHz	Ağır TUAS	Orta TUAS	-29,159*	6,855	,000
		Kontrol	-21,534*	6,549	,005
	Orta TUAS	Kontrol	7,625	6,717	,496
Sağ 14 kHz	Ağır TUAS	Orta TUAS	-25,658*	6,734	,001
		Kontrol	-20,119*	6,560	,009
	Orta TUAS	Kontrol	5,539	6,808	,696
Sağ 16 kHz	Ağır TUAS	Orta TUAS	-12,500	5,861	,096
		Kontrol	-13,538*	5,392	,042
	Orta TUAS	Kontrol	-1,038	6,366	,985
Sol 10 kHz	Ağır TUAS	Orta TUAS	-13,690	7,087	,138
		Kontrol	-12,100	6,791	,184
	Orta TUAS	Kontrol	1,590	6,876	,971
Sol 12.5 kHz	Ağır TUAS	Orta TUAS	-27,110*	6,970	,001
		Kontrol	-21,334*	6,814	,007
	Orta TUAS	Kontrol	5,776	6,896	,681
Sol 14 kHz	Ağır TUAS	Orta TUAS	-22,250*	7,017	,007
		Kontrol	-19,762*	6,929	,016
	Orta TUAS	Kontrol	2,488	7,096	,935
Sol 16 kHz	Ağır TUAS	Orta TUAS	-14,722	6,889	,095
		Kontrol	-19,278*	5,900	,006
	Orta TUAS	Kontrol	-4,556	7,115	,799

*:Tek yönlü varyans analizi testi

Grup değişkeninin kategorileri açısından yüksek frekanslar (sağ-sol kulak 10 kHz, 12.5 kHz, 14 kHz ve 16 kHz) için yapılan analizlerde sağ kulak 10 kHz, 12.5 kHz, 14 kHz, 16 kHz ve sol kulak 14 kHz, 16 kHz frekanslarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuşken ($p<0.05$), sol 10 kHz ve sol 12.5 kHz frekanslarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 3.9.'de gösterilmiştir).

Tablo 3.9. TUAS ve Kontrol gruplarının yüksek frekans odyometre eşiklerinin dağılımı ve karşılaştırılması

Değişkenler	İşitme kaybı derecesi	Grup			P değeri*
		Ağır TUAS	Orta TUAS	Kontrol	
		Sayı (%)	Sayı (%)	Sayı (%)	
Sağ 10 kHz	Normal	9 (36)	4 (19)	15 (68.2)	0.029
	Hafif	5 (20.0)	5 (23.8)	4 (18.2)	0.895
	Orta	10 (40)	12 (57.1)	3 (13.6)	0.045
	Ağır	1 (4)	0 (0)	0 (0.0)	0.987
Sol 10 kHz	Normal	11 (44)	8 (38.1)	14 (63.6)	0.629
	Hafif	4 (16)	4 (19.0)	3 (13.6)	0.878
	Orta	8 (32)	8 (38.1)	5 (22.7)	0.765
	Ağır	2 (8)	1 (4.8)	0 (0.0)	
Sağ 12.5 kHz	Normal	2 (8)	2 (9.5)	10 (45.5)	0.013
	Hafif	5 (20)	2 (9.5)	4 (18.2)	0.540
	Orta	11 (44)	8 (38.1)	6 (27.3)	0.070
	Ağır	7 (28)	9 (42.9)	2 (9.1)	0.035
Sol 12.5 kHz	Normal	4 (16)	3 (14.3)	9 (40.9)	0.153
	Hafif	4 (16)	2 (9.5)	5 (22.7)	0.971
	Orta	9 (36)	9 (42.9)	6 (27.3)	0.765

	Ağır	8 (32)	7 (33.3)	2 (9.1)	0.235
	Normal	3 (12)	2 (9.5)	7 (31.8)	0.010
	Hafif	2 (8)	2 (9.5)	5 (22.7)	0.541
Sağ 14 kHz	Orta	6 (24)	2 (9.5)	7 (31.8)	0.351
	Ağır	14 (56)	15 (71.4)	3 (13.6)	0.012
	Normal	2 (8)	3 (14.3)	8 (36.4)	0.035
	Hafif	3 (12)	1 (4.8)	3 (13.6)	0.841
Sol 14 kHz	Orta	3 (12)	3 (14.3)	6 (27.3)	0.412
	Ağır	17 (68)	14 (66.7)	5 (22.7)	0.040
	Normal	0 (0)	1 (4.8)	7 (31.8)	0.001
Sağ 16 kHz	Hafif	2 (8)	1 (4.8)	5 (22.7)	0.082
	Orta- Ağır	23 (92)	19 (90.5)	10 (45.5)	0.041
	Normal	0 (0)	1 (4.8)	7 (31.8)	0.003
Sol 16 kHz	Hafif	3 (12)	2 (9.5)	5 (22.7)	0.112
	Orta-ağır	22 (88)	18 (85.7)	10 (45.5)	0.032

*: Pearson ki-kare testi. Normal(0-25 dB), Hafif (26-40 dB), Orta (41-70 dB), Ağır(71+ dB)

Ağır TUAS hastalarda tüm yüksek frekanslarda sağ-sol kulak karşılaştırmasında Normal, Hafif, Orta, Ağır kategorileri için yapılan analizlerde anlamlı farklılık bulunamamıştır ($p>0.05$) (Tablo 3.10.'de gösterilmiştir).

Tablo 3.10. Ağır TUAS grubunun sağ-sol kulak yüksek frekans odyometre eşiklerinin dağılımı ve korelasyonu

	Değişkenler		
Kategoriler	Sağ 10 kHz	Sol 10 kHz	P değeri*

İşitme kaybı derecesi	Sayı (%)	Sayı (%)	
Normal	9 (36.0)	11 (44.0)	0.564
Hafif	5 (20.0)	4 (16.0)	0.871
Orta	10 (40.0)	8 (32.0)	0.832
Ağır	1 (4.0)	2 (8.0)	0.912
	Sağ 12.5 kHz	Sol 12.5 kHz	
Normal	2 (8.0)	4 (16.0)	0.564
Hafif	5 (20.0)	4 (16.0)	0.852
Orta	11 (44.0)	9 (36.0)	0.771
Ağır	7 (28.0)	8 (32.0)	0.912
	Sağ 14 kHz	Sol 14 kHz	
Normal	3 (12.0)	2 (8.0)	0.206
Hafif	2 (8.0)	3 (12.0)	0.206
Orta	6 (24.0)	3 (12.0)	0.121
Ağır	14 (56.0)	17 (68.0)	0.315
	Sağ 16 kHz	Sol 16 kHz	
Normal	-	-	-
Hafif	2 (8.0)	3 (12.0)	0.564
Orta-Ağır	23 (92.0)	22 (88.0)	0.675

*: Marjinal Homojenlik Testi Normal(0-25 dB), Hafif (26-40 dB), Orta (41-70 dB), Ağır(71+ dB)

Orta TUAS hastalarda tüm yüksek frekanslar sağ-sol kulak karşılaştırmasında Normal, Hafif, Orta, Ağır kategorileri için yapılan analizlerde anlamlı farklılık bulunamamıştır ($p>0.05$) (Tablo 3.11.'de gösterilmiştir).

Tablo 3.11. Orta TUAS grubunun sağ-sol kulak yüksek frekans odyometre eşiklerinin dağılımı ve korelasyonu

Değişkenler	Kategorileri	Sayı (%)	Değişkenler	Kategorileri	Sayı (%)	p değeri*
Sağ 10 kHz	Normal	4 (19.0)	Sol 10 kHz	Normal	8 (38.1)	0.083
	Hafif	5 (23.8)		Hafif	4 (19.0)	0.112
	Orta	12 (57.1)		Orta	8 (38.1)	0.074
	Ağır	-		Üstü ağır	1 (4.8)	-
Sağ 12.5 kHz	Normal	2 (9.5)	Sol 12.5 kHz	Normal	3 (14.3)	0.902
	Hafif	2 (9.5)		Hafif	2 (9.5)	1.0
	Orta	8 (38.1)		Orta	9 (42.9)	0.871
	Ağır	9 (42.9)		Üstü ağır	7 (33.3)	0.561
Sağ 14 kHz	Normal	2 (9.5)	Sol 14 kHz	Normal	3 (14.3)	0.957
	Hafif	2 (9.5)		Hafif	1 (4.8)	0.257
	Orta	2 (9.5)		Orta	3 (14.3)	0.957
	Ağır	15 (71.4)		Üstü ağır	14 (66.7)	0.870
Sağ 16 kHz	Normal	1 (4.8)	Sol 16 kHz	Normal	1 (4.8)	1.0
	Hafif	1 (4.8)		Hafif	2 (9.5)	0.912
	Ağır	19 (90.5)		Üstü ağır	18 (85.7)	0.874

*: Marjinal Homojenlik Testi. Normal(0-25 dB), Hafif (26-40 dB), Orta (41-70 dB), Ağır(71+ dB)

Kontrol için Normal, Hafif, Orta, Üstü Ağır kategorileri için yapılan analizlerde anlamlı farklılık bulunamamıştır ($p>0.05$) (Tablo 3.12.' de gösterilmiştir).

Tablo 3.12. Kontrol grubunun yüksek frekans odyometre eşiklerinin dağılımı ve korelasyonu

Değişkenler	İşitme Kaybı Derecesi	Sayı (%)	Değişkenler	İşitme Kaybı Derecesi	Sayı (%)	p değeri*
Sağ 10 kHz	Normal	15 (68,2)	Sol 10 kHz	Normal	14 (63,6)	0.083
	Hafif	4 (18,2)		Hafif	3 (13,6)	0.830
	Orta	3 (13,6)		Orta	5 (22,7)	0.710
	Üstü ağır	-		Üstü ağır	-	-
Sağ 12.5 kHz	Normal	10 (45,5)	Sol 12.5 kHz	Normal	9 (40,9)	0.739
	Hafif	4 (18,2)		Hafif	5 (22,7)	0.841
	Orta	6 (27,3)		Orta	6 (27,3)	1.0
	Üstü ağır	2 (9,1)		Üstü ağır	2 (9,1)	1.0
Sağ 14 kHz	Normal	7 (31,8)	Sol 14 kHz	Normal	8 (36,4)	0.414
	Hafif	5 (22,7)		Hafif	3 (13,6)	0.112
	Orta	7 (31,8)		Orta	6 (27,3)	0.127
	Üstü ağır	3 (13,6)		Üstü ağır	5 (22,7)	0.090
Sağ 16 kHz	Normal	7 (31,8)	Sol 16 kHz	Normal	7 (31,8)	1.0
	Hafif	5 (22,7)		Hafif	5 (22,7)	1.0
	Üstü ağır	10 (45,5)		Üstü ağır	10 (45,5)	1.0

*: Marjinal Homojenlik Testi

P300 latans değişkeni için Ağır TUAS ile Kontrol grubu ve Orta TUAS ile Kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur ($p < 0.05$). Fakat P1 latansı, N1 latansı, P1-N1 amplitud değişkenleri için istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p > 0.05$) (Tablo 3.13.' de gösterilmiştir).

Tablo 3.13. TUAS ve Kontrol gruplarının P300 latansı, P1 ve N1 latans ve amplitüdlerinin sonuçları

Değişkenler	Grup			P değeri*
	Ağır TUAS	Orta TUAS	Kontrol	
	Ortanca (min-maks)	Ortanca (min-maks)	Ortanca (min-maks)	
P300	298.6 ^a (228.9-325.4)	283.1 ^a (234.2-355.9)	250.7 (224.9-336.0)	0.003
P1	56.9 (43.7-80.7)	58.2 (41.0-99.2)	54.2 (46.3-83.3)	0.503
N1	91.3 (67.5-121.2)	96.9 (76.7-152.1)	93.9 (67.5-121.7)	0.401
P1N1 amplitud	2.2 (1.1-8.0)	2.5 (1.6-7.9)	3.4 (1.1-10.6)	0.205

a; Kontrole göre farklıdır;*: Kruskal Wallis testi

Ağır TUAS ve Orta TUAS kategorileri için P300, P1, N1, P1N1 amplitud, O2 En Düşük, O2 Uyku Yüzde Doksan Altında değişkenleri arasında yapılan korelasyon analizleri sonucunda; Ağır TUAS için P1 ile N1 ve P1N1 amplitud değişkenleri arasında anlamlı korelasyon ilişkisi vardır. P1 ile N1 değişkenleri arasında pozitif yönlü orta düzeyde bir ilişki bulunurken P1 ile P1N1 amplitud değişkenleri arasında negatif yönlü orta düzeyde bir ilişki bulunmaktadır. Orta TUAS kategorilerinde ilgili değişkenler arasında korelasyon ilişkisi bulunamamıştır ($p>0.05$) (Tablo 3.14.'de gösterilmiştir).

Tablo 3.14. TUAS gruplarının P300, P1-N1(Latans ve amplitüd) ve Oksijenizasyon değerleri arasındaki korelasyon

Grup	Değişkenler		P300	P1	N1	P1N1 amplitud	O2 En Düşük	O2 Uyku Yüzde Doksan Altında
Ağır TUAS	P300	r değeri	1.000	0.052	0.241	-0.147	-0.018	0.243
		p değeri	-	0.805	0.246	0.485	0.933	0.241
	P1	r değeri	0.052	1.000	.705	-.447	0.198	-0.245
		p değeri	0.805	-	0.000	0.025	0.344	0.238

	N1	r değeri	0.241	.705	1.000	-0.299	0.216	-0.138
		p değeri	0.246	0.000	-	0.147	0.299	0.512
	P1N1 amplitud	r değeri	-0.147	-.447	- 0.299	1.000	0.000	-0.060
		p değeri	0.485	0.025	0.147	-	1.000	0.777
	O2 En Düşük	r değeri	-0.018	0.198	0.216	0.000	1.000	-0.044
		p değeri	0.933	0.344	0.299	1.000	-	0.833
	O2 Uyku Yüzde Doksan Altında	r değeri	0.243	- 0.245	- 0.138	-0.060	-0.044	1.000
		p değeri	0.241	0.238	0.512	0.777	0.833	-
	P300	r değeri	1.000	- 0.173	- 0.030	-0.214	-0.313	0.173
		p değeri	-	0.454	0.897	0.352	0.167	0.453
Orta TUAS	P1	r değeri	-0.173	1.000	0.390	-0.318	0.192	0.279
		p değeri	0.454	-	0.081	0.160	0.404	0.221
	N1	r değeri	-0.030	0.390	1.000	0.073	-0.082	0.045
		p değeri	0.897	0.081	-	0.753	0.725	0.848
	P1N1 amplitud	r değeri	-0.214	- 0.318	0.073	1.000	0.032	-0.337
		p değeri	0.352	0.160	0.753	-	0.892	0.136
	O2 En düşük	r değeri	-0.313	0.192	- 0.082	0.032	1.000	-0.378
		p değeri	0.167	0.404	0.725	0.892	-	0.091
	O2 Uyku Yüzde Doksan Altında	r değeri	0.173	0.279	0.045	-0.337	-0.378	1.000
		p değeri	0.453	0.221	0.848	0.136	0.091	-

r: Spearman rho korelasyon katsayısı

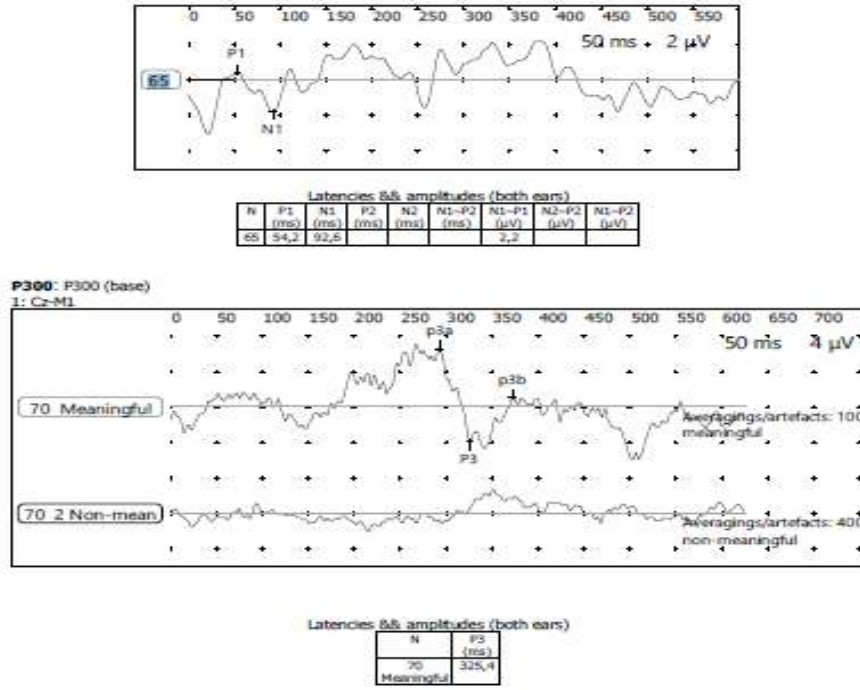
Ağır TUAS grubunun CPAP tedavisi öncesi ve sonrası P300 latansı değişkeni arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur ($p<0.05$). Ayrıca Yüksek Frekans değişkeni

için sağ kulak 10 kHz’de anlamlı farklılık bulunmasına rağmen diğer tüm frekanslarda istatistiksel olarak fark bulunmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 3.15.’ de gösterilmiştir).

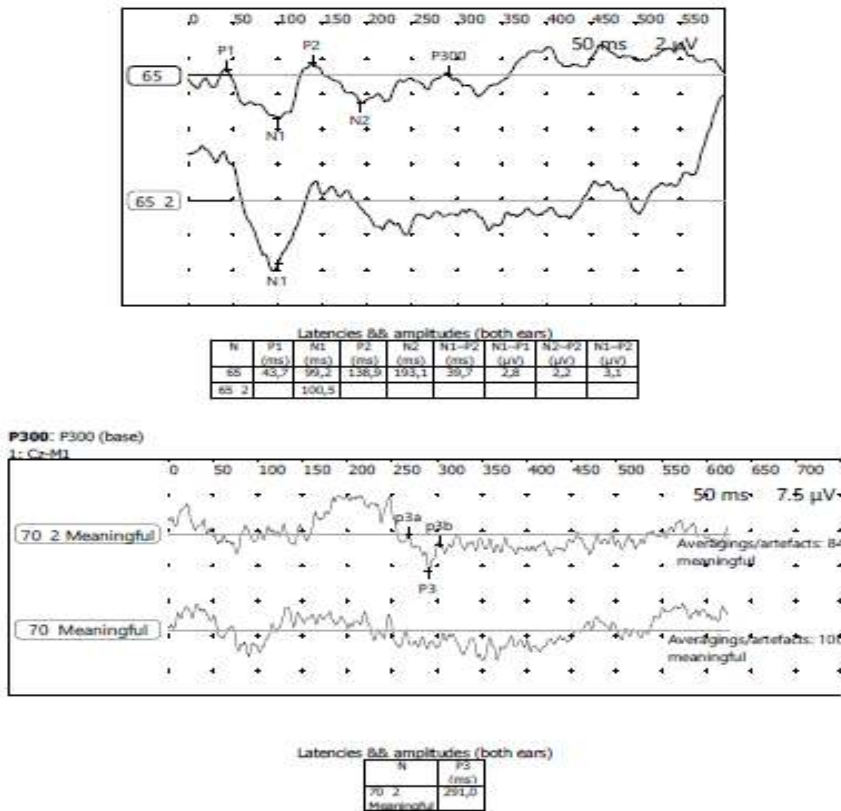
Tablo 3.15. Ağır TUAS grubunun CPAP tedavisi öncesi ve sonrası P300 latansı ve Yüksek Frekans eşiklerinin karşılaştırılması

Ölçümler	Sayı	Ortalama	Std. Sapma	P*
P300	25	298,600	22,2832	,001
P300 (TS)		266,454	17,4813	
Sağ 10 kHz	25	33,85	16,975	,040
Sağ 10 kHz (TS)		25,38	16,641	
Sağ 12.5 kHz	25	52,31	20,475	,190
Sağ 12.5 kHz (TS)		53,46	20,955	
Sağ 14 kHz	25	53,64	20,627	,167
Sağ 14 kHz (TS)		54,55	20,057	
Sağ 16 kHz	25	49,17	8,010	,849
Sağ 16 kHz (TS)		48,33	12,910	
Sol 10 kHz	25	35,00	18,597	,219
Sol 10 kHz (TS)		36,54	18,072	
Sol 12.5 kHz	25	53,46	20,553	1,00
Sol 12.5 kHz (TS)		53,46	20,855	
Sol 14 kHz	25	57,50	24,262	1,00
Sol 14 kHz (TS)		57,50	23,693	
Sol 16 kHz	25	51,25	12,174	,351
Sol 16 kHz (TS)		50,63	11,783	

TS: CPAP tedavi sonrası. $P<0.05$ anlamlılık değeri. *:Tek yönlü varyans analizi testi



Şekil 3.1. Ağır TUAS hastanın tedavi öncesi LLR ve P300 dalgaları



Şekil 3.2. Ağır TUAS hastanın CPAP tedavisi sonrası LLR ve P300 dalgaları

5. TARTIŞMA

Tıkayıcı uyku apne sendromu (TUAS), gündüz aşırı uyku hali, rahatsız edici horlama, tekrarlayan apne veya hipopne atakları ve uyku sırasında boğulma veya nefes nefese kalma epizodları, tekrarlayan uyanmalar, tazelenmeyen uyku, gece hipoksemisi ile ilişkili bozulmuş konsantrasyon ve/veya hafıza sorunları yaratabilecek potansiyeli olan engelleyici bir durumdur. Obezite, yaş, erkek cinsiyet ve kalıtsal faktörler dâhil olmak üzere tıkayıcı uyku apnesinin gelişiminde rol oynayan çeşitli risk faktörleri vardır (108, 109).

TUAS olan bireyleri epidemiyolojik olarak araştıran çalışmalarda erkek oranının daha fazla olduğu belirtilmiştir (110, 111). Çalışmamızda da demografik değişkenler incelendiğinde erkek hastaların sayısının kadın hastaların sayısından fazla olduğu bulundu. Ayrıca TUAS prevalansının en çok görüldüğü yaş grubu 40-65 olarak belirtilmektedir. Çalışmamızda TUAS'lı hastaların ortalama yaş aralığı literatürle uyumluluk göstermektedir (orta TUAS 47 ± 13 , ağır TUAS 51 ± 14). Tıkayıcı uyku apne sendromunun ilerleyen yaşla olan ilişkisi yaşla beraber farinksin yapısal dejenerasyonuna bağlı olduğu savunulmaktadır (112).

TUAS'lı hastalarda literatür incelendiğinde kardiyovasküler hastalıklar (özellikle hipertansiyonu olan hastalarda), inme, böbrek yetmezliği, kalp yetmezliği olan hastalarda ilişki bildirilmiştir (113-117). Bu duruma TUAS mı neden olduğu yoksa bu hastalıkların TUAS'a neden olduğu konusunda literatürde kesin bilgiler bulunmamaktadır. Nazzaro ve ark. TUAS'ın, ek bir bozulmuş periferik perfüzyon riski ile birlikte azalmış bazal ve fonksiyonel kapillerite seyrekliği ile ilişkili olduğunu iddia etmiştir (118). Bu ilişkide yer alan mekanizmalar büyük olasılıkla oksidatif stres, endotelial disfonksiyon ve inflamatuvar kaskadın aktivasyonu ile sonuçlanan TUAS'ta karakteristik olarak meydana gelen periyodik hipoksi/reoksijenasyon tarafından indüklenir. Bu zararlı uyaranlar sırasıyla sempatik sinir sistemini aktive edebilir, parasempatik aktiviteyi baskılayabilir, oksidatif stresi ve sistemik inflamasyonu provoke edebilir, trombositleri aktive edebilir ve vasküler endotel fonksiyonunu bozabilir (119).

Hipoksemi, vasa nervorumu zarar vererek periferik sinir hasarına neden olur. İskeminin erken evrelerinde periferik nöropatiyi azaltan mekanizmalar aktive olur, ancak bunlar zamanla yetersiz kalır ve kronik hipoksemide bariz nöropati kaçınılmazdır (120). İç kulağın iletim mekanizması ve işitsel yol boyunca sinir uyarılarının iletimi, oksijen kaynağına büyük ölçüde bağlıdır; tek tip sonuçlara sahip olmayan az sayıda çalışma, geceleri tıkalı apne-hipopnelerin işitsel sistem düzeyinde sinir uyarılarının üretim ve iletim süreçlerine müdahale edebileceği olasılığını göz önünde bulundurmıştır (121-123).

Bu yaygın hastalıktaki işitsel etkilenmeler çalışma odağı olmuştur ve olmaya devam etmektedir. Literatür incelendiğinde TUAS hastalarında kortikal alanda yapılan çalışmalara fazla rastlanmadığından dolayı literatürde var olan Odyometrik ölçümler, Otoakustik emisyon ölçümleri ve İşitsel beyin sapı yanıtları sonuçları ile karşılaştırmalar yapılacaktır. Bu anlamda literatür incelendiğinde saf ses odyometri (PTA), Distorsiyon ürünü otoakustik emisyonlar (DPOAE'ler) ve İşitsel beyin sapı yanıtı (ABR) gibi geleneksel odyometri testi açısından bazı şiddetli TUAS hastalarının işitsel sistemde fonksiyonel bozuklukları düşündüren anormallikler gösterdiği bulunmuştur (124).

Klinikte, işitsel sinir yolunun bütünlüğü genellikle hava veya kemik iletimi yoluyla bir dizi ses uyarısı ile ortaya çıkan ABR tarafından incelenir (125). ABR, işitsel beyin sapı nöronlarının sinaptik aktivitesini yansıtır ve TUAS için fonksiyonel bütünlüğü incelemede yararlı bir araç haline getirir. Bazı çalışmalar, TUAS hastalarında klik ile uyarılmış işitsel beyin sapı yanıtının (klik-ABR) I – V ve III – V gibi dalga aralıklarında uzamış tepe gecikme veya gecikmeler bildirmiştir (124, 126). Patofizyolojik mekanizma, nörotransmitter sentez bozuklukları ve solunum bozukluklarının neden olduğu hiperlipidemiye bağlı olarak işitme yolundaki sinir impulsunun anormal iletimi ile açıklanabilir. Bununla birlikte, diğer çalışmalar TUAS hastalarında anormal klik-ABR bulunmadığını iddia ederek, işitsel beyin sapında tekrarlayan nokturnal hipokseminin neden olduğu akut veya kronik hasar olmadığını düşündürmektedir (126). Bu çelişkili bulgular, bu konuda yeni yöntemlere ve daha fazla çalışmalara ihtiyaç duyduğunu göstermektedir.

Hafif ve orta dereceli TUAS'lı erişkin hastalarda işitsel süreçleri konuşma-ABR ile değerlendiren bir çalışmaya göre işitsel işlev bozukluklarının olabileceği ve TUAS'ın şiddeti ile hasarların şiddetlendiği belirtilmiştir. Bu da konuşma-ABR'nin TUAS'ın erken evresinde tanı ve değerlendirmede potansiyel bir biyobelirteç olabileceği vurgulanmıştır (126). HE Xiao-zheng ve ark. (2008) tarafından TUAS'lı çocuklarda hipoksemi ve işitme arasındaki ilişkiyi araştırılmış ve normal çocuklara kıyasla TUAS'lı çocuklarda dalga I gecikmesi bulunmuş. TUAS 'lı çocuklarda işitsel işlevdeki erken değişiklikleri saptamak için ABR' nin kullanılabilir olduğu savunulmuş (127). Xin Li ve ark. yaptıkları çalışmada TUAS hastalarında 4 kHz ve 8 kHz'de hava yolu eşikleri kontrollere göre daha yüksek bulmuşlar. Ayrıca dalga I ve dalga V latansları kontrol grubundakilerden daha uzun bulmuşlar (128). W T Sun ve ark. yaptıkları bir çalışmada orta ve ağır TUAS hastalarında elektrokokleografi (ECochG) değerlerini araştırmış. Sonuç olarak, İki grup arasında kontrol grubuna göre SP / AP amplitüd oranı açısından fark olmayıp, AP gecikmesi anlamlı olarak farklı bulunmuş. ECochG, orta ila ağır TUAS hastalarında koklear segment yakınındaki koklear ve işitme siniri hasarını doğrulayabileceği belirtilmiştir (129).

Yukarıdaki çalışmalarla karşılaştırıldığında çalışmamızda farklı olarak yüksek frekanslarda sağ kulakta (10 kHz, 12.5 kHz, 14 kHz ve 16 kHz) ve sol (14 kHz ve 16 kHz) frekanslarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur. Literatür incelendiğinde, tüy hücreleri hasarının tüm kokleaya yayıldığını görebiliriz ancak bu daha yüksek frekansların tonotopisine göre kodlandığı koklea bazalinde önemlidir. Gürültüye maruz kalma ve ototoksik ilaçlarda görüldüğü gibi bazal dönüşün tüy hücrelerinin apekse göre travmaya daha duyarlı olduğu bilinmektedir. Sha et al.(2001), bazal dış tüylü hücrelerde doğal glutatyon seviyesinin, apikal dış tüylü hücrelerden önemli ölçüde daha düşük olduğunu ve bazal hücre popülasyonunun serbest radikal hasara karşı daha yüksek duyarlılığını desteklediğini gösterdi (130). Çalışmamızda da TUAS grubunda yüksek frekanslarda anlamlı derecede düşüşler göstermiş olması bu durumu desteklemektedir.

Kulkas ve ark. (2013), AHI'nin tanı veya prognoz için yeterli bir parametre olmadığını belirtmişlerdir (131). Yapılan bir çalışmada AHI ve EUÖ ile yaş veya boy arasında anlamlı bir ilişki görülmediği ancak kilo ile pozitif korelasyon bulunmuş (132). Bizim çalışmamızda da

TUAS ve kontrol gruplarında AHI skorları arasında, yaş ve kiloda kontrol grubu ile ağır TUAS ve orta ile ağır TUAS arasında anlamlı bir fark bulundu ($P<0.05$).

AHI skoru normal veya hafif TUAS olan hastalarda AHI ile EUÖ arasında anlamlı ilişki saptanmamış. Ancak orta ve şiddetli TUAS olan hastalarda AHI ve EUÖ değerleri arasında anlamlı pozitif korelasyon bulunmuş (132). Bizim çalışmamızda ise ağır TUAS ve orta TUAS kategorilerinde AHI ve EUÖ toplam değişimleri arasında anlamlı bir korelasyon ilişkisi bulunmadı ($p>0.05$). Farklı komplikasyonların gelişmesi ve TUAS patogeneğinde hipoksinin önemli bir faktör olduğu kabul edilirse, AHI skorları tek başına TUAS şiddetini derecelendirmek için yetersizdir ve TUAS tanı ve sınıflandırmasında hipoksi ve hipoksi olayları göz ardı edilmemelidir. PSG'nin teşhis ve kalitesinin derecelendirilmesinde kullanılan bir diğer parametre de ODI (Oksijen Desaturasyon İndeksi)'dir. ODI, bir saat içinde meydana gelen desatürasyon olaylarının ortalama sayısıdır. Birkaç çalışma AHI ve ODI arasında güçlü bir ilişki olduğunu bildirmiştir (133, 134). Bizim çalışmamızda ise TUAS gruplarında AHI ve ODI arasında ilişki gözlenmedi ($P>0.05$).

TUAS'lı hastalarda kognitif süreçler ile ilgili literatürde sürekli dikkat, seçici dikkat veya uyanıklık gerektiren görevlerde daha fazla gecikme ve/veya daha uzun tepki süreleri belirtilmiş (134-139). Buna göre TUAS'lı bireylerde dikkat kaynaklarının birden fazla ilgili uyarana verimli bir şekilde tahsis edilmesinin zor olduğu kanıtlanmış. Dikkat eksikliğinin şiddeti ve boyutu göz önüne alındığında, uyanıklık ve dikkat eksikliğinin TUAS'a atfedilen bilişsel eksikliklerin diğer yönlerini etkileyebileceği öne sürülmüştür (136, 140, 141). Bu hipotezlere göre, TUAS'ın getirdiği dikkat eksiklikleri muhtemelen yürütücü işlevler ve epizodik bellek bozuklukları gibi ikincil olan diğer bilişsel eksiklikleri daha da kötüleştirmektedir.

Birkaç çalışmada, TUAS şiddeti ile bilişsel eksiklikler arasındaki ilişki araştırılmak amaçlanmış. Bu çalışmaların bazılarında ağır TUAS 'ı ($AHI>30$) olan yetişkinlerin, hafif veya orta TUAS'ı olanlardan daha fazla kognitif bozukluk gösterme olasılığının olduğunu gösteren heterojen sonuçlar bulunurken (142), diğer çalışmalar hiçbir ilişki bulamamıştır (143, 144).

Ağır TUAS'ı olan orta yaşlı yetişkinlerin, aynı TUAS şiddetine sahip genç erişkinlere göre daha fazla bilişsel eksiklik riski altında olduğu, yaşın daha büyük bilişsel işlev bozuklukları ile ilişkili olduğu bulunmuş (145). Genç ve yaşlı TUAS (TUAS'a karşı kontrol) hastalarını karşılaştıran bir çalışma, yaşın çeşitli bilişsel testler üzerindeki etkilerini göstermiş, bu da hem TUAS'ın hem de yaşın TUAS'lı yaşlı bireylerde bilişsel işlev bozukluklarına katkıda bulunduğunu düşündürmüştür (146).

P300 dalgası işitsel hafıza ile ilgili parietal-temporal ve prefrontal alanlardaki beyin aktivitesini gösterir. Gecikme, bireyin dikkat ve konsantrasyonunun interstimulus sıklığı ile bağlantılıdır. P300 gecikmesi, bilişsel bozulmayı araştıran çalışmalarda analiz edilen dalganın en yaygın yönünü oluşturmaktadır (147, 148). P300 latansının uzaması, ilerleyici bilişsel gerileme ile ilişkilendirilmiştir (149). Artemiadis ve ark., medial temporal sklerozlu Temporal Lobe Epilepsi hastalarda işitsel P300 dalga latansında artan gecikme ve düşük amplitüdler bildirmişler (150). Başka bir çalışmada kontrollere kıyasla epilepsili hastalarda ve ayrıca jeneralize ve fokal epilepsili hastalarda P300 dalga latansında gecikme ve amplitüdlere (hem görsel hem de işitsel) azalma bulunmuş (151). Bir meta-analiz çalışmasında ise, epileptik hastaların kontrollere göre daha uzun bir P300 dalga latansına ve daha düşük amplitüd görülmüş. Bu çalışma, epileptik hastaların P300 bileşeninde bilişsel işlevdeki eksiklikleri yansıtabilecek anormalliklere sahip olduğunu ortaya koymuştur (152). Epileptik hastalarda P300 bileşeninin kullanılması, etkilenen hastaların erken tanımlanmasında faydalı olabileceği ve anti-epileptik ilaç tedavilerinin durumunu anlayarak uygun iyileştirici önlemlerin seçilmesine yardımcı olabileceği düşünülmüş (153).

Geçici iskemik atak/minör inmeli hasta grubuyla yapılan bir çalışmada P300 dalga latans süresinin kontrol grubuna göre daha uzun olduğu bulunmuş. Bu durumun erken aşamada geçici iskemik atak/minör inme hastalarında kognitif bozuklukları öngörebileceği öne sürülmüştür (154). Diyabetik melitus hastalarıyla yapılan bir çalışmada önemli ölçüde daha yüksek P300 gecikmesi gözlemlenmiş, bunun da bilişsel düşüşe işaret ettiği vurgulanmış. Buna bağlı olarak P300, diyabet seyrinin erken döneminde subklinik bilişsel gerilemeyi tespit etmede çok faydalı olabileceği belirtilmiş. P300'lerin, DM1'li hastalarda nöropsikolojik anormalliklerin

fizyolojik temeli hakkında özellikle ön lob ve dikkat fonksiyonu açısından önemli bilgiler sağladığını belirtmişlerdir (155).

TUAS'lı hastalarda P300' ün kullanıldığı birkaç çalışmada sağlıklı kontrollere kıyasla TUAS hastalarında P300 latansı önemli ölçüde geciktiği, bu da daha yüksek kortikal bilgi işlemede genel bozulmalara işaret ettiği belirtilmiş (156-158). Bizim çalışmamızda da TUAS hastalarının kontrol grubuna göre P300 dalga latansının geciktiği gözlenmiş olması literatürü destekler niteliktedir ($p<0.05$). Diğer kronik hastalıklar ile karşılaştırıldığında benzer durumların görülmesi TUAS hastalarında da parietal-temporal ve prefrontal alanlarda bozulmalar olduğunu düşündürmüştür.

CPAP tedavisi sonrası için literatür incelendiğinde CPAP tedavisinin periferik işitme üzerinde etkisi olmadığı ancak santral etkilenimin görüldüğü çeşitli çalışmalarda belirtilmiştir. Deniz ve Ersözlü (2020) tarafından yapılan çalışmada TUAS tedavisinde CPAP cihazı kullanan hastaların en az 2 yıl önce ve sonra yapılan işitme testleri ve CPAP kullanmayan hastaların işitme sisteminde iyileşme tespit edilmemiş (159). Bizim çalışmamızda CPAP tedavisi sonrası yüksek frekans değerleri tekrar ölçülmüştür. Buna göre sağ kulakta 10 kHz frekansında anlamlılık bulunması ($p<0.05$), ancak sağ ve sol kulak diğer yüksek frekanslarda farklılık görülmemesi ($p>0.05$) CPAP tedavisinin periferik işitme eşikleri üzerinde olumlu veya olumsuz bir etkisi olmadığını düşündürmüştür. Bu durum literatür ile uyumluluk göstermektedir.

CPAP tedavisi ile ilişkili bilişsel değişikliklerin incelendiği 17 çalışmanın 11'inde CPAP ile uyanıklık ve dikkatte önemli bir gelişme gösterildiği bildirmiştir (160). 15 günlük CPAP tedavisinin, sürekli dikkat testlerinde anlamlı iyileşme elde etmek için yeterli olduğu da gözlenmiştir (161). Bununla birlikte, dikkati önemli ölçüde iyileştirmesine rağmen, CPAP genellikle TUAS'daki dikkat süreçlerini tam olarak normalleştiremediği belirtilmiştir. Aslında, Lau ve ark. (2010), seçici ve bölünmüş dikkat kusurları, kontrol denekleriyle karşılaştırıldığında, üç aylık CPAP tedavisinden sonra hala gözlenmiştir (162). Bu sonuçlar, TUAS'daki dikkat eksikliklerinin kısmen uyku parçalanması ve hipoksemiden kaynaklandığını, ancak TUAS'ın muhtemelen beynin dikkat süreçlerine dâhil olan bölgelerinde kalıcı hasara

neden olduğunu düşündürmektedir (161-163). CPAP tedavisi sonrası takiben TUAS hastalarında P300 latansı kısaldığı, ancak kontrollerden önemli ölçüde daha uzun olduğu belirtilmiştir. Çalışmada nöropsikolojik testlerin bazı hasta gruplarında bilişsel değişiklikleri belirlemede yetersiz kalabileceği ve elektrofizyolojik yöntemlerin daha duyarlı bir ölçüm sağlayabileceğinin altı çizilmektedir (158). Bizim çalışmamızda CPAP tedavisinden 2 ay önce ile CPAP tedavisinden 3 ay sonra yapılan P300 testi dalga latansları karşılaştırıldığında tedavi sonrası P300 dalga latasında iyileşme tespit edilmiştir ($p<0.05$). Çalışmamıza göre CPAP tedavisinin parietal-temporal ve prefrontal alanlarda iyileştirmeler ortaya çıkardığı ve durumun da P300 dalga latanslarını iyileştirdiği düşündürmüştür. Ancak kontrol grubu ile karşılaştırıldığında P300 dalga latansı önemli ölçüde uzun olduğu görülmesi literatürü desteklemektedir.

Çalışmamızda TUAS grubu ile kontrollerde kortikal elektrofizyolojik ölçümler incelendiğinde P1 ve N1 dalga latanslarında ve P1-N1 amplitud değişkenlerinde anlamlı farklılık bulunmamışken ($p>0.05$), P300 dalga latansında anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0.05$). Ayrıca TUAS şiddeti arttıkça p300 dalga latansının daha geç ortaya çıktığı bulunmuştur. Çalışmamızda özellikle P300 dalga latansının TUAS hastalarının şiddetine göre gecikmeler göstermiş olması bu bireylerde dikkatin bilişsel olarak etkilendiğini göstermektedir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

- Ağır ile Orta TUAS ve Kontrol ile Ağır TUAS grubu arasında yaş ve kilo değişkenleri için istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı.
- Orta ve ağır TUAS'lı hastaların EUÖ'den aldıkları puanlar kontrol grubundan istatistiksel olarak yüksek saptandı.
- Orta ve ağır TUAS'lı hastaların uyanık durumda kan O2 düzeyi açısından gruplar arasında fark saptanmadı.
- Ağır TUAS'lı hastaların ortalama ve uykuda en düşük kan O2 satürasyonları istatistiksel olarak düşük saptandı.

- Ağır TUAS'lı hastaların uykuda kan O₂ düzeyi %90'ın altında geçen süre değerleri istatistiksel olarak yüksek saptandı.
- Grup değişkeninin kategorileri açısından yüksek frekanslar (sağ-sol 10 kHz, 12.5 kHz, 14 kHz, 16 kHz) için yapılan analizlerde fark saptandı.
- Ağır ve Orta TUAS hastalarda tüm yüksek frekanslar sağ-sol kulak karşılaştırmasında yapılan analizlerde anlamlı farklılık saptanmadı.
- Ağır TUAS ve Orta TUAS kategorileri için P300, P1, N1, P1N1 amplitud, O₂ En Düşük, O₂ Uyku Yüzde Doksan Altında değişkenleri arasında yapılan korelasyon analizleri sonucunda; Ağır TUAS için P1 ile N1 ve P1N1 amplitud değişkenleri arasında anlamlı korelasyon ilişkisi saptandı.
- P1 ile N1 değişkenleri arasında pozitif yönlü orta düzeyde bir ilişki bulunurken P1 ile P1-N1 amplitud değişkenleri arasında negatif yönlü orta düzeyde bir ilişki saptandı. Orta TUAS kategorilerinde ilgili değişkenler arasında korelasyon ilişkisi saptanmadı.
- P300 latans değişkeni için Ağır TUAS ile Kontrol grubu ve Orta TUAS ile Kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı.
- P1 latansı, N1 latansı, P1-N1 amplitud değişkenleri için istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.
- Ağır TUAS grubunun CPAP tedavisi öncesi ve sonrası P300 latansı değişkeni arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p < 0.05$).
- CPAP tedavisi sonrası Yüksek Frekans değişkeni için sağ kulak 10 kHz'de anlamlı farklılık bulunmasına rağmen diğer tüm frekanslarda istatistiksel olarak fark saptanmadı ($p > 0.05$).

TUAS hastalarında yaşanan oksijen desatürasyonu sonucunda hastanın işitsel olarak etkilenmesi, gece uyku sürecinde sürekli uyanması bilişsel düzeyde etkilenmeler yaratmaktadır. Bu etkilenmeler nedeniyle P300 latansında uzamalar olduğu ve uzadıkça dikkatin daha fazla bozulduğu düşünülmektedir. CPAP tedavisi sonrasında yapılan tekrar ölçümlerinde P300 latans değerlerinde gerilemeler olması bu hasta grubunda dikkatin geliştiğini göstermektedir. TUAS hastalarda P300 bileşeni noninvaziv, kolay kullanım, ucuz ve etkili bir elektrofizyolojik ölçüm olması etkilenen hastaların erken tanınması açısından faydalı olabileceği ve belirlenen tedavi sonrası durumunun değerlendirilmesinde yardımcı olabileceği düşünülmüştür.

Çalışmamız TUAS'lı hastaların santral işitsel etkilenimleri bir bütün saptamayı hedefleyen literatürdeki tek çalışmadır. Tartışma bölümünde bahsi geçen çalışmalarda benzer testler kullanılmış olup santral işitsel değerlendirmeyi kortikal düzeyde değerlendiren başka çalışmaya rastlanmamıştır. İleri araştırmalarda daha geniş popülasyonlarda, hafif TUAS'lı hastaların da dahil edildiği, cerrahi ve/veya CPAP kullanımı sonrası işitsel fonksiyonların tekrar değerlendirilmesi ile uykuda solunum bozukluğunun santral işitsel sistem üzerindeki etkilerinin belirlenmesi planlanabilir.



KAYNAKLAR

1. Köktürk O. Uykuda Solunum Bozuklukları, Tarihçe, Tanımlar, Hastalık Spektrumu ve Boyutu. *Tüberküloz ve Toraks Derg.* 1998;46:187-192.
2. Sütay S, Avinçsal Ö. Obstrüktif Uyku Apnesi Sendromunun Sistemik Etkileri. In: Cingi C, ed. *Horlama ve Obstrüktif Uyku Apnesi.* deomed; 2010:135-143.
3. Arat N, Yildirim N, Altay H, Şahin O, Sökmen Y, Sabah İ. Kompanse kalp yetersizlikli hastalarda fiziksel aktivite alışkanlığı ve uyku kalite indeksi ile ilgili klinik ve ekokardiyografik parametreler. *Türkiye Klinikleri Cardiovascular Sciences.* 2006;18(3):196-205.
4. Uran G. Kırsal Kesimde Evde ve Huzurevlerinde Kalan 60 Yaş Üzeri Yaşlılarda Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi İle Uyku Kalitelerinin Karşılaştırılması, Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Halk Sağlığı Anabilim Dalı. Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Halk Sağlığı Ana Bilim Dalı, Yüksel Lisans Tezi, Ankara,(Danışman: Yrd Doç Dr Işıl Maral). 2001.
5. Hazanay Ç. Obstrüktif Uyku Apne Sendromlu Hastalarda Yaşam Kalitesi Düzeyi, Depresif Belirti Sıklığı ve PAP Tedavisinin Etkisi. 2014.
6. Neu D, Balkissou AD, Mairesse O, Pefura-Yone EW, Nosedá A. Complex sleep apnea at auto-titrating CPAP initiation: prevalence, significance and predictive factors. *The clinical respiratory journal.* 2017;11(2):200-9.
7. Micarelli A, Liguori C, Viziano A, Izzi F, Placidi F, Alessandrini M. Integrating postural and vestibular dimensions to depict impairment in moderate-to-severe obstructive sleep apnea syndrome patients. *Journal of Sleep Research.* 2017;26(4):487-94.
8. Fogel RB, Malhotra A, White DP. Sleep 2: Pathophysiology of obstructive Sleep apnoea/hypopnoea syndrome. *Thorax* 2004;59(2):159-63.
9. Şahin M. 14-17 yaş arasında lise öğrencilerinde uyku bozukluğu ve risk faktörlerinin sıklığının belirlenmesi. Tıpta uzmanlık tezi. İstanbul. Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları kliniği. 2006.
10. Zupancic M, Lavie P. History. In: Kushida CA, ed. *Obstructive Sleep Apnea Pathophysiology, Comorbidities and Consequences.* Volume 3. New York: informa healthcare; 2007:11-26.
11. Sateia MJ. International classification of sleep disorders. 2014;146(5):1387-94.

12. Genç S. The new Classification of Sleep Disorders (ICSD-3): The Changes in The Classification Of Sleep Related Breathing Disorder with ICSD-3. The Medical Journal of Mustafa Kemal University. 2017; 23-31.
13. Obstructive Sleep Apnea. American Academy of Sleep Medicine. <https://aasm.org/resources/factsheets/sleepapnea.pdf>. Published 2008.
14. Shepard N, Janky K, Eggers S. The Role of Vestibular Laboratory Testing. In: Bronstein AM, ed. Vertigo and Imbalance. Oxford University Press; 2013:145-155.
15. Neu D, Balkissou AD, Mairesse O, Pefura-Yone EW, Nosedá A. Complex sleep apnea at auto-titrating CPAP initiation: prevalence, significance and predictive factors. The clinical respiratory journal. 2017;11(2):200-9.
16. Micarelli A, Liguori C, Viziano A, Izzi F, Placidi F, Alessandrini M. Integrating postural and vestibular dimensions to depict impairment in moderate-to-severe obstructive sleep apnea syndrome patients. Journal of Sleep Research. 2017;26(4):487-94.
17. Fogel RB, Malhotra A, White DP. Sleep: 2: Pathophysiology of obstructive Sleep apnoea/hypopnoea syndrome. Thorax 2004;59(2):159-63.
18. Önerci M. Uyku apnesi ve horlama. Önerci M (Editör). Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Tanı ve Tedavide Günlük Adım'da. Ankara: Matsa matbacılık; 2002:84-90.
19. Barış Yİ. Obstrüktif sleep apne sendromunun tarihçesi. Editör: Barış Yİ. Obstrüktif sleep apne sendromu. Ankara: Türkiye Akciğer Hastalıkları Vakfı Yayınları 1993: 1-4.
20. Eliot A. Sleep apnea a major public health problem. N. Engl. J Med 1993; 328:1271- 73
21. Şahin M. 14-17 yaş arasında lise öğrencilerinde uyku bozukluğu ve risk faktörlerinin sıklığının belirlenmesi. Tıpta uzmanlık tezi. İstanbul. Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları kliniği. 2006.
22. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr SJNEJoM. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. 1993;328(17):1230-5.
23. Polat B. Denizli il merkezi obstrüktif uyku apne sendromu semptom prevalansı. Tıpta uzmanlık tezi. Denizli: Pamukkale Üniv. 2007.
24. Smith P, Gold A, Meyers D, Haponik E. Weight loss in mildly to moderately obese patients with obstructive sleep apnea. Annals of Internal Medicine 1985; 103: 850-5.
25. Suratt P, Metier R, Findley L, Pohl S, Wilhoit S. Changes in breathing and the pharynx after weight loss in obstructive sleep apnea. Chest 1987; 92: 631-7.

26. Wittels E, Thompson S. Obstructive sleep apnea and obesity. *Otolaryngologic Clinics of North America* 1990; 23; 751-60
27. Göçmen H, Karadağ M. Obstrüktif Uyku Apnesi Sendromu Epidemiyolojisi. *Türkiye Klinikleri Journal of Surgical Medical Sciences*. 2007;3(23):7-10.
28. Alfazer S, Çuhadaroglu Ç, Tülek B, Aydemir N, Erelel M, Erkan F. Uyku apne/hipopne sendromu genetik ilişkisi: HLA doku grubu analizi. *Solunum* 2003;5: 155-160.
29. Schmidt WW, Nowara WW, Coultas DB. Snoring in a Hispanic-American population. *Arch intern Med* 1990; 150: 597-601.
30. Köktürk O. Uykuda Solunum Bozuklukları Sınıflaması, Tanımlar ve Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (Epidemiyoloji ve Klinik Bulgular). *Turkiye Klinikleri Pulmonary Medicine-Special Topics*. 2008;1(1):40-5.
31. Schwartz DJ, Kohler WC, Karatinos G. Symptoms of depression in individuals with obstructive sleep apnea may be amenable to treatment with continuous positive airway pressure. *Chest*. 2005;128(3):1304-9.
32. Guilleminault C, Eldridge FL, Dement WC. Insomnia with sleep apnea: a new syndrome. *Science*. 1973;181(4102):856-8.
33. Paul, P. V. (2009). *Language and deafness*: Jones & Bartlett Learning.
34. BcJ, M. (2004). *An introduction to the psychology of hearing*. Fifth. Academic Press. ISBN-13 978-0125056281.
35. Moore, D. R. (2002). Auditory development and the role of experience. *British Medical Bulletin*, 63(1), 171-181.
36. Duckert LG. *Anatomy of the skull base, temporal bone, external ear and middle ear*. St. Louis Missouri, Mosby-year book 1998.
37. Akyıldız N. *Kulak hastalıkları ve mikrocerrahisi*. Bilimsel Tıp Yayınevi. Ankara 1998; 22-75.
38. Tüfekçioğlu, U. (2005). *İşitme, konuşma Ve Görme Sorunları Olan Çocukların Eğitimi: Anadolu Üniversitesi Yayını, No: 1514, Açıköğretim Fakültesi Yayını, No:803, Anadolu Üniversitesi*.
39. Atas, A., Genç, A., & Belgin, E. (2003). *Odyoloji’de Kullanılan Temel Kavramlar*. *Pediyatrik Kulak Burun Boğaz*, 4.

40. Ersoy, E. (1995). İşitme Engelli Çocukların İşitsel Algı Becerilerinin Değerlendirilmesi. (Yayımlanmamış Bilim Uzmanlığı Tezi), Hacettepe Üniversitesi, Ankara.
41. Çetin Kara, H. (2016). Yetişkin Koklear İmplant (Biyonik Kulak) Kullanıcılarında Sinyal Gürültü Oranının İşitsel Kortikal Yanıtlara Etkisinin Araştırılması. Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Üniversitesi.
42. Katz, J. (2009) Handbook of Clinical Audiology: Williams& Wilkins.
43. Jewett, D. L., Romano, M. N., & Williston, J. S. (1970). Human auditory evoked potentials: possible brainstem components detected on the scalp. *Science*, 167, 1517–1518.
44. Sohmer, H., & Feinmesser, M. (1967). Cochlear actionpotentials recorded from the external ear in man. *The Annals of Otology, Rhinology, and Laryngology*, 76(2), 427–435.
45. Katz, J., Chasin, M., English, K. M., Hood, L. J., & Tillery, K. L. (Eds.). (2015). *Handbook of clinical audiology* (Vol. 7). Philadelphia, PA: Wolters Kluwer Health.
46. Picton TW, Hillyard SA, Krausz HI, Galambos R. (1974) Human auditory evoked potentials: I. Evaluation of components. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 36, 179–190.
47. Sharma, A., Martin, K., Roland, P., Bauer, P., Sweeney, M. H., Gilley, P., & Dorman, M. (2005). P1 latency as a biomarker for central auditory development in children with hearing impairment. *Journal of the American Academy of Audiology*, 16(8), 564-573.
48. Bishop, D. V., Hardiman, M., Uwer, R., & Von Suchodoletz, W. (2007). Maturation of the long-latency auditory ERP: step function changes at start and end of adolescence. *Developmental Science*, 10(5), 565-575.
49. Gilley, P. M., Sharma, A., Dorman, M., & Martin, K. (2005). Developmental changes in refractoriness of the cortical auditory evoked potential. *Clinical Neurophysiology*, 116(3), 648-657.
50. Draganova, R. (2004). Magnetoencephalographic investigations of human primary auditory cortex responses to multiple amplitude modulated tones. Master thesis, Aus dem Universitätsklinikum Münster.

51. Kösemihal, E. (2007). Koklear İmplantlı Çocuklarda P1 Latansının İncelenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Marmara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Odyoloji ve Konuşma Bozuklukları Bilim Dalı, İstanbul.
52. Eggermont JJ. (2001) Between sound and perception: reviewing the search for a neural code. *Hear Res.* 157, 1–42.
53. <http://brainconnection.positscience.com/hearing-disorders/>
54. Poulsen, C., Picton, T. W., & Paus, T. (2007). Age-related changes in transient and oscillatory brain responses to auditory stimulation in healthy adults 19–45 years old. *Cerebral Cortex*, 17(6), 1454-1467.
55. Stapells, D. R. (2002). Cortical event-related potentials to auditory stimuli. *Handbook of clinical audiology*, 5, 378-406.
56. Picton, T. W., & Taylor, M. J. (2007). Electrophysiological evaluation of human brain development. *Developmental neuropsychology*, 31(3), 249-278.
57. Cunningham, J., Nicol, T., Zecker, S., & Kraus, N. (2000). Speech-evoked neurophysiologic responses in children with learning problems: development and behavioral correlates of perception. *Ear and hearing*, 21(6), 554-568.
58. McArthur, G., & Bishop, D. (2002). Event-related potentials reflect individual differences in age-invariant auditory skills. *Neuroreport*, 13(8), 1079-1082.
59. Sharma, A., Kraus, N., McGee, T. J., & Nicol, T. G. (1997). Developmental changes in P1 and N1 central auditory responses elicited by consonant-vowel syllables. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology/Evoked Potentials Section*, 104(6), 540-545.
60. Sharma, A. & Dorman, M. F. (2006). Central auditory development in children with cochlear implants: clinical implications Cochlear and brainstem implants (Vol. 64, pp. 66-88): Karger Publishers.
61. Sharma, A., Tobey, E., Dorman, M., Bharadwaj, S., Martin, K., Gilley, P., & Kunkel, F. (2004). Central auditory maturation and babbling development in infants with cochlear implants. *Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery*, 130(5), 511-516.
62. Vieira, L., Nohama, P., Wiemes, G., & Tomelin, E. (2003). Late auditory evoked potential: influence of stimuli intensity and auditory attention. Paper presented at the

- Engineering in Medicine and Biology Society, 2003. Proceedings of the 25th Annual International Conference of the IEEE.
63. Gilley, P. M., Sharma, A., Dorman, M., & Martin, K. (2005). Developmental changes in refractoriness of the cortical auditory evoked potential. *Clinical Neurophysiology*, 116(3), 648-657.
64. May, P., Tiitinen, H., Ilmoniemi, R. J., Nyman, G., Taylor, J. G., & Näätänen, R. (1999). Frequency change detection in human auditory cortex. *Journal of computational neuroscience*, 6(2), 99-120.
65. Sharma, A., Dorman, M. F., & Spahr, A. J. (2002b). A sensitive period for the development of the central auditory system in children with cochlear implants: implications for age of implantation. *Ear and hearing*, 23(6), 532-539.
66. Jang, J. H., Jang, H. K., Kim, S. E., Oh, S. H., Chang, S. O., & Lee, J. H. (2010). Analysis of P1 latency in normal hearing and profound sensorineural hearing loss. *Clinical and experimental otorhinolaryngology*, 3(4), 194.
67. Sharma, A., Kraus, N., McGee, T. J., & Nicol, T. G. (1997). Developmental changes in P1 and N1 central auditory responses elicited by consonant-vowel syllables. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology/Evoked Potentials Section*, 104(6), 540-545.
68. Ponton, C., Eggermont, J. J., Khosla, D., Kwong, B., & Don, M. (2002). Maturation of human central auditory system activity: separating auditory evoked potentials by dipole source modeling. *Clinical Neurophysiology*, 113(3), 407-420.
69. Hall, J. W. (2007). *New handbook of auditory evoked responses*. Boston, Mass.
70. Sharma, A., Nash, A. A., & Dorman, M. (2009). Cortical development, plasticity and re-organization in children with cochlear implants. *Journal of communication disorders*, 42(4), 272-279.
71. Sussman, E., Steinschneider, M., Gumenyuk, V., Grushko, J., & Lawson, K. (2008). The maturation of human evoked brain potentials to sounds presented at different stimulus rates. *Hearing research*, 236(1), 61-79.
72. Hall, J. W. (1992). *Handbook of auditory evoked responses*: Boston: Allyn & Bacon.

73. Lavoie, B. A., Hine, J. E., & Thornton, R. D. (2008). The choice of distracting task can affect the quality of auditory evoked potentials recorded for clinical assessment. *International Journal of Audiology*, 47(7), 439-444.
74. Muş, N., Özdamar, Ö. (1996). *İşitsel Beyinsapı Cevapları*. Gülhane Tıp Yayınları,
75. Donchin, E., Ritter, W., & McCallum, W. C. (1978). Cognitive psychophysiology: The endogenous components of the ERP. *Event-related brain potentials in man*, 349, 411.
76. Sutton, S., Tueting, P., Zubin, J., & John, E. R. (1967). Information delivery and the sensory evoked potential. *Science*, 155(3768), 1436-1439.
77. Sutton, S., Braren, M., Zubin, J., & John, E. R. (1965). Evoked-potential correlates of stimulus uncertainty. *Science*, 150(3700), 1187-1188.
78. C.C. Duncan-Johnson ED. On quantifying surprise: the variation of event-related potentials with subjective probability. *Psychophysiology*. 1977;14:pp. 456-67.
79. Duncan-Johnson CCaD, E. On quantifying surprise: The variation of event-related potentials with subjective probability. *Psychophysiology*. 1977;14:456-67.
80. Maeda H, Morita K, Kawamura N, Nakazawa Y. Amplitude and area of the auditory P300 recorded with eyes open reflect remission of schizophrenia. *Biological psychiatry*. 1996; 39 (8):743-6.
81. Duncan-Johnson C. 8. Donchin, E.(1977). Un quantifying surprise: The variation of event-related potentials with subjective probability. *Psychophysiology*.14:15-7.
82. Alexander JE, Bauer LO, Kuperman S, Morzorati S, O'Connor SJ, Rohrbaugh J, et al. Hemispheric differences for P300 amplitude from an auditory oddball task. *International Journal of Psychophysiology*. 1996;21(2-3):189-96.
83. T.W. Picton SB, P. Berg, E. Donchin, S.A. Hillyard, R. Johnson Jr., et al. Guidelines for using human event-related potentials to study cognition: recording standards and publication criteria. *Psychophysiology*. (2000);37:pp. 127-52.
84. Donchin E, Karis, D., Bashore, T.R., Coles, M.G.H., & Gratton, G., Cognitive psychophysiology and human information processing. In M.G.H. Coles, E. Donchin and S.W. Porges (Eds.), *Psychophysiology: Systems, Processes and Applications*. New York: The Guilford Press. (1986):(pp. 244-67).

85. Elwan O, Hassan AAH, Naseer MA, Elwan F, Deif R, El Serafy O, et al. Brain aging in a sample of normal Egyptians cognition, education, addiction and smoking. *Journal of the neurological sciences*. 1997;148(1):79-86.
86. Squires NK, Squires KC, Hillyard SA. Two varieties of long-latency positive waves evoked by unpredictable auditory stimuli in man. *Electroencephalography and clinical neurophysiology*. 1975;38(4):387-401.
87. Courchesne E, Hillyard SA, Galambos R. Stimulus novelty, task relevance and the visual evoked potential in man. *Electroencephalography and clinical neurophysiology*. 1975;39 (2):131-43.
88. Comerchero MD, Polich J. P3a and P3b from typical auditory and visual stimuli. *Clinical neurophysiology*. 1999;110(1):24-30.
89. Knight RT, Scabini D, Woods DL, Clayworth CC. Contributions of temporal-parietal junction to the human auditory P3. *Brain research*. 1989;502(1):109-16.
90. Polich J, Kok A. Cognitive and biological determinants of P300: an integrative review. *Biological psychology*. 1995;41(2):103-46.
91. Dustman RE, Emmerson RY, Ruhling R, Shearer D, Steinhaus L, Johnson S, et al. Age and fitness effects on EEG, ERPs, visual sensitivity, and cognition. *Neurobiology of aging*. 1990; 11(3):193-200.
92. Geisler MW, Polich J. P300 and Individual Differences: Morning/Evening Activity Preference, Food, and Time-of-Day. *Psychophysiology*. 1992;29(1):86-94.
93. Deldin PJ, Duncan CC, Miller GA. Season, gender, and P300. *Biological psychology*. 1994;39 (1):15-28.
94. Lorist MM, Snel J, Kok A. Influence of caffeine on information processing stages in well rested and fatigued subjects. *Psychopharmacology*. 1994;113(3-4):411-21.
95. Fanfulla F, Grassi M, Taurino AE, Lupo NDA, Trentin R. The relationship of daytime hypoxemia and nocturnal hypoxia in obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep*. 2008;31 (2): 249-255.
96. Durgan DJ, Bryan RM. Cerebrovascular Consequences of Obstructive Sleep Apnea. *J Am Heart Assoc*. 2012;1(4): e000091-e000091.

97. Gafni M, Sohmer H. Intermediate endocochlear potential levels induced by hypoxia. *Acta Otolaryngol* 1976; 82(5-6):354-8.
98. Carlile S, Bascom DA, Paterson DJ. The effect of acute hypoxia on the latency of the human auditory brainstem evoked response. *Acta Otolaryngol* 1992;112(6):939-45.
99. Glisky E. İçinde: Riddle DR. Publisher CRC Press/Taylor & Francis, Raton B(FL). Chapter 1. 2007. s: 1-26
100. Moran, A. P. (2009). Attention, concentration and thought management. *Handbook of sports medicine and science: Sport Psychology*, 18-29.
101. Posner M, Rothbart M, Voelker P. Developing Brain Networks of Attention. *Curr Opin Pediatr*. 2016 Dec; 28(6): s: 720-724
102. Kılıç B. Yönetici İşlevler ve Dikkat Süreçlerine İlişkin Kuramsal Modeller ve Nöroanatomi. *KLİNİK PSİKIYATRİ* 2002;5:s: 105-110
103. Posner, M. I., Snyder, C. R., & Solso, R. (2004). Attention and cognitive control. *Cognitive Psychology: Key Readings*, 205.
104. Andrillon T, Windt J, Silk T, Bellgrove M, Tsuchiya N. Does the Mind Wander When the Brain Takes a Break? Local Sleep in Wakefulness, Attentional Lapses and Mind-Wandering. *Frontiers in neuroscience*. 2019 Sep13;13:949
105. Connell R, Bellgrove M, Dockree P, Lau A, Fitzgerald M, Robertson I. Self-Alert Training: Volitional modulation of autonomic arousal improves sustained attention. *Neuropsychologia* Volume 46, Issue 5, 2008; s: 1379-1390
106. Aloia MS, Arnedt TJ, Davis JD, Riggs RL, Byrd D. Neuropsychological sequelae of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome: A critical review. *J Int Neuropsychol Soc* 2004;10:772–85.
107. Beebe DW, Gozal D. Obstructive sleep apnea and the prefrontal cortex: towards a comprehensive model linking nocturnal upper airway obstruction to daytime cognitive and behavioral deficits. *J Sleep Res* 2002;11:1–16.
108. Mazza S, Pe'pin JL, Nae'gele' B, Plante J, Deschaux C, Le'vy P. Most obstructive sleep apnoea patients exhibit vigilance and attention deficits on an extended battery of tests. *Eur Respir J* 2005;25:75–80. Bucks RS, Olaithe M, Eastwood P. Neurocognitive function in obstructive sleep apnoea: a meta-review. *Respirology* 2013;18:61–70.

109. Bucks RS, Olaithe M, Eastwood P. Neurocognitive function in obstructive sleep apnoea: a meta-review. *Respirology* 2013;18:61–70.
110. Gupta PP, Sood S, Atreja A, Agarwal D (2008) Evaluation of brain stem auditory evoked potentials in stable patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Thor Med* 3:128–134
111. Ni D (1991) Auditory brain-stem response in obstructive sleep apnea syndrome. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Ke Za Zhi* 26(284–6):317
112. Senaratna CV, Perret JL, Lodge CJ, Lowe AJ, Campbell BE, Matheson MC, et al. Prevalence of obstructive sleep apnea in the general population: a systematic review. *Sleep medicine reviews*. 2017;34:70-81.
113. Bradley TD, Floras JS (2009) Obstructive sleep apnoea and its cardiovascular consequences. *Lancet* 373:82–93
114. Redline S, Tishler P (2003) The genetics of sleep apnea. *Sleep Med Rev* 4:583–602
115. Fletcher EC (1995) The relationship between systemic hypertension and obstructive sleep apnea: facts and theory. *Am J Med* 98:118–128
116. Logan AG, Perlikowski SM, Mente A, Tisler A, Tkacova R, Niroumand M, Leung RS, Bradley TD (2001) High prevalence of unrecognized sleep apnoea in drug-resistant hypertension. *J Hypertens* 19:2271–2277
117. Hui DS, Choy DK, Wong LK, Ko FW, Li TS, Woo J, Kay R (2002) Prevalence of sleep disordered breathing and continuous positive airway pressure compliance: results in Chinese patients with first-ever ischemic stroke. *Chest* 122:852–860
118. Hui DS, Wong TY, Ko FW, Li TS, Choy DK, Wong KK, Szeto CC, Lui SF, Li PK (2000) Prevalence of sleep disturbances in Chinese patients with end-stage renal failure on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 36:783–788
119. Javaheri S, Parker TJ, Liming JD, Corbett WS, Nishiyama H, Wexler L, Roselle GA (1998) Sleep apnea in 81 ambulatory male patients with stable heart failure: types and their prevalences, consequences and presentations. *Circulation* 97:2154–2159
120. Nazzaro P, Schirosi G, Clemente R, Battista L, Serio G, Boniello E, Carratù PL, Lacedonia D, Federico F, Resta O (2008) Severe obstructive sleep apnoea exacerbates the microvascular impairment in very mild hypertensives. *Eur J Clin Invest* 38:766–773
121. Gozal D, Kheirandish-Gozal L (2008) Cardiovascular morbidity in obstructive sleep apnea: oxidative stress, inflammation, and much more. *Am J Respir Crit Care Med* 177:369–375

122. Fanfulla F, Grassi M, Taurino AE, Lupo ND, Trentin R (2008) The relationship of daytime hypoxemia and nocturnal hypoxia in obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep* 31(2):249–255
123. Colrain IM, Campbell KB (2007) The use of evoked potentials in sleep research. *Sleep Med Rev* August 11(4):277–293
124. Tufik S, Santos-Silva R, Taddei JA, Bittencourt LRA. Obstructive sleep apnea syndrome in the Sao Paulo epidemiologic sleep study. *Sleep medicine*. 2010;11(5):441-6.
125. Spicuzza L, Caruso D, Di Maria G. Obstructive sleep apnoea syndrome and its management. *Therapeutic advances in chronic disease*. 2015;6(5):273-85.
126. Casale, M., Vesperini, E., Potena, M., Pappacena, M., Bressi, F., Baptista, P. J., & Salvinelli, F. (2012). Is obstructive sleep apnea syndrome a risk factor for auditory pathway?. *Sleep and Breathing*, 16(2), 413-417.
127. Xiao-zheng, H., Yao-dong, X., Qian, C., & Yi-qing, Z. (2008). Obstructive Sleep Apnea-Hypopnea Ssyndrome and Hearing in Children. *Journal of Otology*, 3(2), 116-120.
128. Li, X., Chen, W. J., Zhang, X. Y., Liang, S. C., Guo, Z. P., Lu, M. L., & Ye, J. Y. (2020). Inner ear function in patients with obstructive sleep apnea. *Sleep and Breathing*, 24(1), 65-69.
129. Sun, W. T., Chen, Y., Lu, H. H., Ruan, H. Y., Liang, R. M., Chen, C., & Zhang, J. P. (2018). An analysis of electrocochleography in patients with OSAHS. *Lin Chuang er bi yan hou tou Jing wai ke za zhi= Journal of Clinical Otorhinolaryngology, Head, and Neck Surgery*, 32(9), 697-699.
130. Sha SH, Taylor R, Forge A, Schacht J (2001) Differential vulnerability of basal and apical hair cells is based on intrinsic susceptibility to free radicals. *Hear Res* 155:1–8
131. Kulkas A, Tiihonen P, Julkunen P, Mervaala E, Töyräs J. Novel pa-rameters indicate significant differences in severity of obstructive sleep apnea with patients having similar apnea-hypopnea index. *Med Biol Eng Comput* 2013; 51: 697-708.
132. Temirbekov, D., Güneş, S., Yazıcı, Z. M., & Sayın, İ. (2018). The ignored parameter in the diagnosis of obstructive sleep apnea syndrome: the oxygen desaturation index. *Turkish archives of otorhinolaryngology*, 56(1), 1.
133. Torre-Bouscoulet L, Castorena-Maldonado A, Ba-os-Flores R, Vázquez-García JC, Meza-Vargas MS, Pérez-Padilla R. Agreement between oxygen desaturation index and

- apnea-hypopnea index in adults with suspected obstructive sleep apnea at an altitude of 2240 m. *Arch Bronconeumol* 2007; 43: 649-54.
134. Be'dard MA, Montplaisir J, Richer F, Malo J. Nocturnal hypoxemia as a determinant of vigilance impairment in sleep apnea syndrome. *Chest* 1991;100:367–70.
 135. Greenberg GD, Watson RK, Deptula D. Neuropsychological dysfunction in sleep apnea. *Sleep* 1987;10:254–62.
 136. Mazza S, Pe'pin JL, Nae'gele' B, Plante J, Deschaux C, Le'vy P. Most obstructive sleep apnoea patients exhibit vigilance and attention deficits on an extended battery of tests. *Eur Respir J* 2005;25:75–80.
 137. Sforza E, Haba-Rubio J, De Bilbao F, Rochat T, Ibanez V. Performance vigilance task and sleepiness in patients with sleep-disordered breathing. *Eur Respir J* 2004;24:279–85.
 138. Sphirer I, Elizur A, Shorer R, Peretz RB, Rabey JM, Khaigrekht M, et al. Hypoxemia correlates with attentional dysfunction in patients with obstructive Sleep apnea. *Sleep Breath* 2012;16:821–7.
 139. Tulek B, Atalay NB, Kanat F, Suerdem M. Attentional control is partially impaired in obstructive sleep apnoea syndrome. *J Sleep Res* 2013;22:1–8.
 140. Verstraeten E, Cluydts R. Executive control of attention in sleep apnea patients: theoretical concepts and methodological considerations. *Sleep Med Rev* 2004;8:257–67.
 141. Verstraeten E, Cluydts R, Pevernagie D, Hoffmann G. Executive function in sleep apnea: controlling for attentional capacity in assessing executive attention. *Sleep* 2004;27:685–93.
 142. Kielb SA, Ancoli-Israel S, Rebok GW, Spira AP. Cognition in obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAS): current clinical knowledge and the impact of treatment. *Neuromolecular Med* 2012;14:180–93.
 143. Quan SF, Chan CS, Dement WC, Gevins A, Goodwin JL, Gottlieb DJ, et al. The association between obstructive sleep apnea and neurocognitive performance– The apnea positive pressure long-term efficacy study (APPLES). *Sleep* 2011;34:303–14.
 144. Gagnon K, Baril AA, De'cary A, Lafond C, Gagnon JF, Gosselin N. Mild cognitive impairment in obstructive sleep apnea [abstract]. In: World Association of Sleep Medicine Congress. 2013. p. 145 [Available from: URL: <http://www.wasmcongress.com/wp-content/uploads/2012/03/WASM-2013-Abstracts-Publication.pdf>].

145. Alchanatis M, Zias N, Deligiorgis N, Liappas I, Chroneou A, Soldatos C, et al. Comparison of cognitive performance among different age groups in patients with obstructive sleep apnea. *Sleep Breath* 2008;12:17–24.
146. Mathieu A, Mazza S, De' cary A, Massicotte-Marquez J, Petit D, Gosselin N, et al. Effects of obstructive sleep apnea on cognitive function: A comparison between younger and older OSAS patients. *Sleep Med* 2008;9:112–20.
147. Goodin DS, Starr A, Chippendale T, Squires KC. Sequential changes in the P3 component of the auditory evoked potential in confusional states and dementing illnesses. *Neurology* 1983;33:1215-8.
148. Pfefferbaum A, Wenegrat BG, Ford JM, Roth WT, Kopell BS. Clinical application of the P3 component of event-related potentials. II. Dementia, depression and schizophrenia. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1984;59:104-24.
149. Bennys K, Rondouin G, Benattar E, Gabelle A, Touchon J. Can event-related potential predict the progression of mild cognitive impairment? *J Clin Neurophysiol* 2011;28:625-32.
150. Artemiadis, A. K., Fili, M., Papadopoulos, G., Christidi, F., Gatzonis, S., Zalonis, I., Triantafyllou, N. (2014). Auditory event-related potentials (P300) and mesial temporal sclerosis in temporal lobe epilepsy patients. *Epileptic disorders*, 16(1), 67-73.
151. Gupta, S., Prasad, A., Singh, R., & Gupta, G. (2020). Auditory and visual P300 responses in early cognitive assessment of children and adolescents with epilepsy. *Journal of Pediatric Neurosciences*, 15(1), 9.
152. Zhong, R., Li, M., Chen, Q., Li, J., Li, G., & Lin, W. (2019). The P300 event-related potential component and cognitive impairment in epilepsy: a systematic review and meta-analysis. *Frontiers in neurology*, 943.
153. Sowndhararajan, K., Kim, M., Deepa, P., Park, S. J., & Kim, S. (2018). Application of the P300 event-related potential in the diagnosis of epilepsy disorder: a review. *Scientia pharmaceutica*, 86(2), 10.
154. Zhang, Y., Xu, H., Zhao, Y., Zhang, L., & Zhang, Y. (2021). Application of the P300 potential in cognitive impairment assessments after transient ischemic attack or minor stroke. *Neurological Research*, 43(4), 336-341.
155. Singh, M., Kumar, N., Sood, S., Garg, R., Garg, U., & Jeewandeep, K. (2013). Study of effect of type 2 diabetes mellitus on cognitive functions by event related potential P300. *International Journal of Basic and Applied Medical Sciences*, 3(1), 24-28.

156. Walsleben JA, Squires NK, Rothenberger VL (1989) Uyku apnesinde işitsel olaya bağlı potansiyeller ve beyin fonksiyon bozukluğu. *Elektroensefalolog Kliniği Nörofizyol* 74(4):297–311
157. Rumbach L, Krieger J, Kurtz D (1991) Obstrüktif uyku apnesinde işitsel olayla ilgili potansiyeller: nazal sürekli pozitif hava yolu basıncı ile tedavinin etkileri. *Elektroensefalolog Kliniği Nörofizyol* 80(5):454–457
158. Vakulin A, Catcheside PG, Baulk SD, Antic NA, van den Heuvel CJ, Banks S, McEvoy RD (2012) Ağır obstrüktif uyku apnesi olan hastalarda CPAP tedavisinden sonra işitsel uyarılmış potansiyeller anormal kalır. *Klinik Nörofizyol* 123(2):310–317
159. Deniz, M., & Ersözlü, T. (2020). Evaluation of the changes in the hearing system over the years among patients with OSAS using a CPAP device. *CRANIO®*, 1-4.
160. Aloia MS, Ilniczky N, Di Dio P, Perlis ML, Greenblatt DW, Giles DE. Neuropsychological changes and treatment compliance in older adults with sleep apnea. *J Psychosom Res* 2003;54:71–6.
161. Ferini-Strambi L, Baietto C, Di Gioia MR, Castaldi P, Castronovo C, Zucconi M, et al. Cognitive dysfunction in patients with obstructive sleep apnea (OSA): partial reversibility after continuous positive airway pressure (CPAP). *Brain Res Bull* 2003;61:87–92.
162. Lau EY, Eskes GA, Morrison DL, Rajda M, Spurr KF. Executive function in patients with obstructive sleep apnea treated with continuous positive airway pressure. *J Int Neuropsychol Soc* 2010;16:1077–88.
- 163.** Aloia MS, Arnedt TJ, Davis JD, Riggs RL, Byrd D. Neuropsychological sequelae of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome: A critical review. *J Int Neuropsychol Soc* 2004;10:772–85.

EK 1: ARAŞTIRMA PROJESİ ETİK KURUL ONAYI

Evrak Tarih ve Sayısı: 26.10.2021-73528



1993

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırma Kurulu

Sayı : E-94603339-604.01.02-73528
Konu : Proje Onayı

26.10.2021

DAĞITIM YERLERİNE

Kulak, Burun ve Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalında görev yapmakta olan Prof. Dr. Adnan Fuat Büyükkütünün danışmanlığında, Sağlık Bilimleri Enstitüsü / Odyoloji Doktora Programı öğrencisi Ağıt Şimşek'in sorumluluğunda yürütülecek olan KA21/360 nolu "Orta ve ağır tikazıcı uyku apnesi sendromuna olan hastalarda sentral işitsel yanıtların değerlendirilmesi ve sürekli pozitif hava yolu basıncı tedavisinin olası etkilerinin yanıtlara etkisi" başlıklı araştırma projesi Kurulumuz ve Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 20/10/2021 tarih ve 21/137 sayılı kararı ile uygun görülmüştür. Projenin başlama tarihi ile çalışmanın sunulduğu kongre ve yayınladığı dergi konusunda Kurulumuza bilgi verilmesini rica ederim.

Not: Çalışma bildirisi ve/veya makale haline geldiğinde "Gereç ve Yöntem" bölümüne aşağıdaki ifadelerden uygun olanının eklenmesi gerekmektedir.

— Bu çalışma Başkent Üniversitesi Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırma Kurulu ve Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Proje no:...) ve Başkent Üniversitesi Araştırma Fonu'na desteklenmiştir.

— This study was approved by Baskent University Institutional Review Board and Ethics Committee (Project no:...) and supported by Baskent University Research Fund.



1993

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ

GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARARI

PROJE NO	KARAR SAYISI	KARAR TARİHİ
KA21/360	21/137	20/10/2021

Kulak, Burun ve Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalında görev yapmakta olan Prof. Dr. Adnan Fuat Büyüklü tarafından yürütülecek olan KA21/360 nolu “Orta ve ağır tıkalı uyku apnesi sendromu olan hastalarda santral işitsel yanıtların değerlendirilmesi ve sürekli pozitif hava yolu basıncı tedavisinin olası etkilerinin yanıtlara etkisi” başlıklı araştırma projesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından incelendi ve etik açıdan uygun olduğuna karar verildi.

EK 2: BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU



1993

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR İÇİN BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

LÜTFEN DİKKATLİCE OKUYUNUZ !!!

Bilimsel araştırma amaçlı klinik bir çalışmaya katılmak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışmada yer almayı kabul etmeden önce çalışmanın ne amaçla yapılmak istendiğini tam olarak anlamanız ve kararınızı, araştırma hakkında tam olarak bilgilendirildikten sonra özgürce vermeniz gerekmektedir. Bu bilgilendirme formu söz konusu araştırmayı ayrıntılı olarak tanıtmak amacıyla size özel olarak hazırlanmıştır. Lütfen bu formu dikkatlice okuyunuz. Araştırma ile ilgili olarak bu formda belirtildiği halde anlayamadığınız ya da belirtilemediğini fark ettiğiniz noktalar olursa hekiminize sorunuz ve sorularınıza açık yanıtlar isteyiniz. Bu araştırmaya katılıp katılmamakta serbestsiniz. Çalışmaya katılım **gönüllülük** esasına dayalıdır. Araştırma hakkında tam olarak bilgilendirildikten sonra, kararınızı özgürce verebilmeniz ve düşünmeniz için formu imzalamadan önce hekiminiz size zaman tanıyacaktır. Kararınız ne olursa olsun, hekimleriniz sizin tam sağlık halinizin sağlanmasına ve korunmasına yönelik görevlerini bundan sonra da eksiksiz yapacaklardır. Araştırmaya katılmayı kabul ettiğiniz takdirde formu imzalayınız.

1. ARAŞTIRMANIN ADI

Orta ve Ağır Tıkayıcı Uyku Apnesi Sendromu Olan Hastalarda Santral İşitsel Yanıtların Değerlendirilmesi ve Sürekli Pozitif Havayolu Basıncı Tedavisinin Olası Etkilerinin Yanıtlara Etkisi

2. GÖNÜLLÜ SAYISI

Katılımcılar, İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi'ne başvuran 18-65 yaş arası yetişkin hastalardan seçilecektir. Yapılan güç analizinde %95 güven aralığında, % 80 teorik güç ve 0.05

etki gücü ile orta derecede uyku apnesi grubundan 20 ve ağır derecede uyku apnesi grubunda 20 ve kontrol grubunda 22 birey olacak şekilde toplam 62 kişiye ulaşılması gerektiği saptandı.

Bu araştırmada yer alması öngörülen toplam gönüllü sayısı 62'dir.

3. ARAŞTIRMAYA KATILIM SÜRESİ

Bu araştırmada yer almanız için öngörülen süre *1 saat* 'dır.

4. ARAŞTIRMANIN AMACI

Bu araştırmanın amacı, Uyku Apnesi Sendromu tanısı alan hastalarda santral işitsel yanıtların değerlendirilmesini yapmaktır.

5. ARAŞTIRMAYA KATILMA KOŞULLARI

Bu araştırmaya dâhil edilebilmeniz için gereken koşullar şunlardır:

- 18-65 yaş aralığında olması,
- Orta ve Ağır Tıkayıcı uyku apne sendromu tanısını yeni almış ve pozitif havayolu basıncı (PAP) tedavisi uygulamamış olması,
- Otoskopik muayenenin normal olması,
- İmmitansmetrik ölçümlerinin normal olması(Tip A),
- Saf ses odyometrisi psikoakustik eşik seviyeleri 250-8000 Hz arasında 25 dB HL ve daha iyi olması,
- Herhangi bir sistemik hastalık, gürültüye maruz kalma, presbiakuzi ve ototoksik/vestibulotoksik ilaç kullanma hikâyesinin olmaması,
- Bilişsel ve zihinsel bir problemi olmaması,
- Gönüllü olarak araştırmaya katılmak isteyip bilgilendirilmiş onamın imzalamış olması
- CPAP tedavisinin etkinliğini değerlendirmek için CPAP tedavisini 2 ay düzenli olarak kullanmış olması.

6. ARAŞTIRMANIN YÖNTEMİ

Araştırma yaklaşık 1 saat sürecektir. Bu süreçte öncelikle bir anket doldurup ardından işitme sisteminizin değerlendirmesi için bazı işitsel testler yapılacaktır. Bu testlerin herhangi bir zararı olmamakla birlikte işitsel durumunuzun ayrıntılı bir değerlendirmesi yapılacaktır.

7. GÖNÜLLÜNÜN SORUMLULUKLARI

1. Araştırma planına ve araştırmacının önerilerine uymalısınız.
2. Araştırma süresince yönergeleri doğru olarak uymanız gerekir.
3. Araştırma sırasında sizi rahatsız eden herhangi bir tıbbi durumu sorumlu araştırmacıya bildirmelisiniz.

8. ARAŞTIRMADAN BEKLENEN OLASI YARARLAR

Araştırmamız yalnızca bilimsel amaçlı olup sizin doğrudan yarar görmeyiz ya da tedavinizin seyrini değiştirmesi beklenmemektedir. Ancak, bu araştırmadan elde edilen sonuçlar sizin gibi tanı almış diğer hastaların tedavisinin planlanmasına katkı sağlayacaktır.

9. ARAŞTIRMADAN KAYNAKLANABİLECEK OLASI RİSKLER

Araştırma süresince sağlığını etkileyecek herhangi bir olası durum bulunmamaktadır. Ancak istenmeyen bir durum oluşursa araştırmacıya bildiriniz.

10. ARAŞTIRMADAN KAYNAKLANABİLECEK HERHANGİ BİR ZARARLANMA DURUMUNDA YÜKÜMLÜLÜK / SORUMLULUK DURUMU

Araştırma nedeniyle bir zarar görmeyiz söz konusu olursa, tedavi için gereken masraflar Başkent Üniversitesi tarafından karşılanacaktır.

11. ARAŞTIRMA SÜRESİNCE ÇIKABİLECEK SORUNLARDA ARANACAK KİŞİ

Uygulama süresince, zorunlu olarak araştırma dışı ilaç almak durumunda kaldığınızda Sorumlu Araştırmacıyı önceden bilgilendirmek için, araştırma hakkında ek bilgiler almak için ya da araştırma ile ilgili herhangi bir sorun, istenmeyen etki veya diğer rahatsızlıklarınız için herhangi bir saatte adresi ve telefonu aşağıda belirtilen ilgili hekime ulaşabilirsiniz.

İstediginizde Günü 24 Saati Ulaşılabilir Hekimin Adres ve Telefonları:

Adres:

İş: Cep:

12. GİDERLERİN KARŞILANMASI VE ÖDEMELER

Bu araştırmaya katılmanız için veya araştırmadan kaynaklanabilecek giderler için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Hastalığınızın gerektirdiği tetkiklere ilave olarak yapılacak her türlü tetkik, fizik muayene ve diğer araştırma giderleri size veya güvencesi altında bulunduğunuz resmi ya da özel hiçbir kuruma ödetilmeyecektir.

13. ARAŞTIRMAYI DESTEKLEYEN KURUM

Araştırmayı destekleyen kurum Başkent Üniversitesi-İnönü Üniversitesi'dir.

14. GÖNÜLLÜYE HERHANGİ BİR ÖDEME YAPILIP YAPILMAYACAĞI

Bu araştırmaya katılmanızla, araştırma ile ilgili çıkabilecek zorunlu masraflar tarafımızdan karşılanacaktır. Bunun dışında size veya yasal temsilcilerinize herhangi bir maddi katkı sağlanmayacaktır.

15. BİLGİLERİN GİZLİLİĞİ

Araştırma süresince elde edilen sizinle ilgili tıbbi bilgiler size özel bir kod numarası ile kaydedilecektir. Size ait her türlü tıbbi bilgi gizli tutulacaktır. Araştırmanın sonuçları yalnızca bilimsel amaçla kullanılacaktır. Araştırma yayınlsa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir. Ancak, gerektiğinde araştırmanın izleyicileri, yoklama yapanlar, etik kurullar ve resmi makamlar tıbbi bilgilerinize ulaşabilecektir. Siz de istediğinizde kendinize ait tıbbi bilgilere ulaşabileceksiniz.

16. ARAŞTIRMA DIŞI BIRAKILMA KOŞULLARI

Uygulanan tedavi şemasının gereklerini yerine getirmemeniz, araştırma programını aksatmanız, gebe kalmanız veya araştırmaya bağlı veya araştırmadan bağımsız gelişebilecek istenmeyen bir etkiye maruz kalmanız vb. nedenlerle hekiminiz sizin izniniz olmadan sizi araştırmadan çıkarabilir. Bu durum size uygulanan tedavide herhangi bir değişikliğe neden olmayacaktır.

Ancak araştırma dışı bırakılmanız durumunda da, sizinle ilgili tıbbi veriler bilimsel amaçla kullanılabilir.

17. ARAŞTIRMADA UYGULANACAK TEDAVİ DIŞINDAKİ DİĞER TEDAVİLER

Size konan tanı için uygulanabilecek, ancak bu araştırmanın gereği olarak size uygulanmayacak olan (varsa) diğer tedaviler ya da işlemler ve onlara ait yararlar ve olası herhangi bir risk yoktur.

18. ARAŞTIRMAYA KATILMAYI REDDETME VEYA AYRILMA DURUMU

Bu araştırmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da herhangi bir aşamada araştırmadan ayrılabilirsiniz; araştırmada yer almayı reddetmeniz veya katıldıktan sonra vazgeçmeniz halinde de kararınız size uygulanan tedavide herhangi bir değişikliğe neden olmayacaktır.

Araştırmadan çekilmeniz ya da araştırmacı tarafından çıkarılmanız durumunda da, sizle ilgili tıbbi veriler bilimsel amaçla kullanılabilir.

19. YENİ BİLGİLERİN PAYLAŞILMASI VE ARAŞTIRMANIN DURDURULMASI

Araştırma sürerken, araştırmayla ilgili olumlu veya olumsuz yeni tıbbi bilgi ve sonuçlar en kısa sürede size veya yasal temsilcinize iletilecektir. Bu sonuçlar sizin araştırmaya devam etme isteğinizi etkileyebilir. Bu durumda karar verene kadar araştırmanın durdurulmasını isteyebilirsiniz.

(Katılımcının/Hastanın/Anne-Baba/Yasal Temsilcinin Beyanı)

Sayın Uzm. Ody. Agit ŞİMŞEK tarafından İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı'nda Odyoloji Ünitesi'nde tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya “katılımcı” (gönüllü) olarak davet edildim.

Eğer bu araştırmaya katılırsam hekim ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılacağına inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin özenle korunacağı konusunda bana gerekli güvence verildi.

Araştırmanın yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim (Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden

bildirmemim uygun olacağının bilincindeyim). Ayrıca, tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı tutulabilirim.

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.

Araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle herhangi bir sağlık sorunumun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim anlatıldı.

Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

ARAŞTIRMAYA KATILMA ONAYI

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri gösteren 4 sayfalık metni okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Araştırmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanındı. Bu koşullar altında, bana ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyor ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın büyük bir gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. Bu

GÖNÜLLÜ		İMZASI
<i>İSİM SOYİSİM</i>		
<i>ADRES</i>		
<i>TELEFON</i>		
<i>TARİH</i>		

VASİ (Varsa)		İMZASI
<i>İSİM SOYİSİM</i>		
<i>ADRES</i>		
<i>TELEFON</i>		
<i>TARİH</i>		

ARAŞTIRMACI		İMZASI
<i>İSİM SOYİSİM ve GÖREVİ</i>		
<i>ADRES</i>		
<i>TELEFON</i>		
<i>TARİH</i>		

ONAM ALMA İŞİNE BAŞINDAN SONUNA KADAR TANIKLIK EDEN KURULUŞ GÖREVLİSİ		İMZASI
<i>İSİM SOYİSİM ve GÖREVİ</i>		
<i>ADRES</i>		
<i>TELEFON</i>		
<i>TARİH</i>		

Ek 3: EPWORTH UYKULULUK ÖLÇEĞİ

Epworth Uykululuk Ölçeği Epworth Sleepiness Scale (ESS)

Hastanın Adı Soyadı: _____

Tarih: ____/____/____

Son zamanlarda, günlük yaşamınız içinde, aşağıda belirtilen durumlarda hangi sıklıkta uykularsınız (buradan yorgun hissetmek değil, uykulamak veya uyuya kalmak anlaşılmalıdır)? Bu şeylerden birini son zamanlarda yapmamış olsanız bile, böyle bir durumun, sizi nasıl etkileyeceğini düşünmeye çalışarak cevap veriniz.

		Hiçbir zaman uykulamam	Nadiren uykulanım	Zaman zaman uykulanım	Büyük olasılıkla uykulanım
1	Oturmuş bir şeyler okurken	☐	☐	☐	☐
2	Televizyon seyredirken	☐	☐	☐	☐
3	Toplum içinde hareketsizce otururken (örneğin: herhangi bir toplantıda veya tiyatro gibi yerlerde)	☐	☐	☐	☐
4	Ara vermeden en az bir saat süren bir araba yolculuğunda yolcu olarak bulunurken	☐	☐	☐	☐
5	Oğleden sonra koşullar uygun olduğunda, dinlenmek için uzanmışken	☐	☐	☐	☐
6	Birisiyle oturmuş konuşurken	☐	☐	☐	☐
7	Alkol almadığım bir öğle yemeğinden sonra sessizce otururken	☐	☐	☐	☐
8	İçinde olduğum araba, trafikte bir kaç dakika için durduğunda	☐	☐	☐	☐

Normal	Normal ama artmış gün içi uykululuk	Artmış ama ılımlı gün içi uykululuk	Artmış, orta derecede gün içi uykululuk	Artmış, şiddetli gün içi uykululuk
0-5	6-10	11-12	13-15	16-24

©1994 MWF (1992) Sleep, 1992 Aug;15(3):275-81

Toplam Puan: _____