



T.C.

ADYAMAN ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

KULAK BURUN BOĞAZ HASTALIKLARI

ANA BİLİM DALI

**PARKİNSON TANILI HASTALARDA İŞİTME KAYBININ
DEĞERLENDİRİLMESİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DR. FURKAN KUTLU

TEZ DANIŞMANI

DOÇ. DR. MEHTAP KOPARAL

ADYAMAN – 2025



T.C.

ADYAMAN ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

KULAK BURUN BOĞAZ HASTALIKLARI

ANA BİLİM DALI

**PARKİNSON TANILI HASTALARDA İŞİTME KAYBININ
DEĞERLENDİRİLMESİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DR. FURKAN KUTLU

TEZ DANIŞMANI

DOÇ. DR. MEHTAP KOPARAL

ADYAMAN – 2025

ONAY SAYFASI

Doç. Dr. Mehtap Koparal danışmanlığında Dr. Furkan Kutlu tarafından yapılan “Parkinson Tanılı Hastalarda İşitme Kaybının Değerlendirilmesi” başlıklı tez çalışması .../.../2025 tarihinde yapılan tez savunma sınavı sonrası yapılan değerlendirme sonucu jürimiz tarafından Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Ana Bilim Dalı’nda TIPTA UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

BAŞKAN

Doç. Dr. Mehtap KOPARAL

Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi

Kulak Burun Boğaz Hastalıkları AD

(imza)

ÜYE

Doç. Dr. Mehmet Turan ÇİÇEK

Malatya Turgut Özal Üniversitesi

Tıp Fakültesi

Kulak Burun Boğaz Hastalıkları AD

(imza)

ÜYE

Doç. Dr. Çiğdem FIRAT KOCA

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi

Kulak Burun Boğaz Hastalıkları AD

(imza)

Yukardaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım

.../.../2025

Prof. Dr. Haydar BAĞIŞ

Adıyaman Üniversitesi

Tıp Fakültesi Dekanı

TEŞEKKÜR

Tezimin fikir üretiminden yapım ve yazım sürecine kadar her aşamasında bana yol gösteren, uzmanlık eğitimimin birinci yılından beşinci yılına kadar benim ve diğer asistan arkadaşlarımın yanında olan, bilgi ve birikimlerini bizlerle cömertçe paylaşan tez danışmanım ve saygıdeğer hocam Doç. Dr. Mehtap KOPARAL'a,

Beş yıl boyunca birlikte çalışmaktan büyük mutluluk ve gurur duyduğum asistan doktor arkadaşlarıma, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Ana Bilim Dalı'nda görev yapan tüm hemşire, personel ve sekreter arkadaşlarıma,

Hayatım boyunca beni hep destekleyen, her durumda benim yanımda olan, başarılı olmam için her türlü fedakarlığı gösterip tüm zorluklara göğüs geren aileme

Teşekkür ederim...

Dr. Furkan Kutlu

Adıyaman-2025

ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANNAMESİ

Bu tezin bana ait, özgün bir çalışma olduğunu; çalışmamın hazırlık, veri toplama, analiz ve bilgilerin sunumu olmak üzere tüm aşamalarında bilimsel etik ilke ve kurallara uygun davrandığımı; bu çalışma kapsamında elde edilen tüm veri ve bilgiler için kaynak gösterdiğimi ve bu kaynaklara kaynakçada yer verdiğimi; bu çalışmanın Adıyaman Üniversitesi tarafından kullanılan “bilimsel intihal tespit programı” ile tarandığını ve hiçbir şekilde “intihal içermediğini” beyan ederim. Herhangi bir zamanda, çalışmamla ilgili yaptığım bu beyana aykırı bir durumun saptanması durumunda, ortaya çıkacak tüm ahlaki ve hukuki sonuçları kabul ettiğimi bildiririm.

Furkan Kutlu

.....
(İmza)

İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI	III
TEŞEKKÜR	IV
ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANNAMESİ	V
ŞEKİLLER LİSTESİ	VIII
TABLolar LİSTESİ.....	IX
SİMGELER VE KISALTMALAR	X
ÖZET	XI
ABSTRACT.....	XII
1.GİRİŞ-AMAÇ.....	1
2.GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. İŞİTSEL SİSTEM FİZYOLOJİSİ.....	2
2.1.1. SES VE ÖLÇÜMÜ	2
2.1.2. DIŞ KULAK.....	3
2.1.3. ORTA KULAK MEKANİĞİ	3
2.1.4. İÇ KULAK FİZYOLOJİSİ.....	4
2.1.4.1. KOKLEANIN ANATOMİSİ.....	5
2.1.5. İŞİTME SİNİRİ.....	8
2.1.6. İŞİTSEL BEYİN SAPI VE KOKLEAR ÇEKİRDEK.....	9
2.1.7. İŞİTSEL KORTEKS.....	11
2.2. İŞİTME TESTLERİ.....	12
2.2.1. OTOAKUSTİK EMİSYON (OAE).....	13
2.2.2. SAF SES ODYOMETRİSİ.....	16
2.3. PARKİNSON HASTALIĞI.....	17
2.4. PARKİNSON HASTALIĞININ İŞİTME ÜZERİNE ETKİLERİ.....	18

3.GEREÇ-YÖNTEM.....	19
3.1. İSTATİSTİKSEL ANALİZ.....	20
4. BULGULAR.....	21
5. TARTIŞMA.....	32
6. SONUÇLAR.....	36
7. KAYNAKÇA.....	39



ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1.	Katılımcı Gruplarına Göre Dağılım	21
Şekil 2.	Sağ Kulak Kemik Yolu İşitme Eşiklerinin Gruplara Göre Karşılaştırılması	23
Şekil 3.	Sağ Kulak Hava Yolu İşitme Eşiklerinin Gruplara Göre Karşılaştırılması	24
Şekil 4.	Sol Kulak Kemik Yolu İşitme Eşiklerinin Gruplara Göre Karşılaştırılması	25
Şekil 5.	Sol Kulak Hava Yolu İşitme Eşiklerinin Gruplara Göre Karşılaştırılması	25
Şekil 6.	Parkinson ve Kontrol Gruplarının Ortalama İşitme Eşiklerinin Karşılaştırılması	27
Şekil 7.	Parkinson Hastalığının İşitme Değerlendirme Bulguları ve OAE Sonuçları Üzerindeki Etkisini İnceleyen Yol Analizi Sonuçları	30

TABLÖLER LİSTESİ

Tablo 1	Parkinson Hastaları ile Sağlıklı Kontrol Grubunun Tanımlayıcı Özelliklerinin Karşılaştırılması	21
Tablo 2	Parkinson Hastalığı Grubu ile Sağlıklı Kontrol Grubunun Sağ Kulak İşitme Değerlendirme Bulgularının Karşılaştırılması	23
Tablo 3	Parkinson Hastalığı Grubu ile Sağlıklı Kontrol Grubunun Sol Kulak İşitme Değerlendirme Bulgularının Karşılaştırılması	24
Tablo 4	Parkinson Hastalığı Grubu ile Sağlıklı Kontrol Grubunun Sağ ve Sol Kulaktaki Ortalama İşitme Eşiklerinin Karşılaştırılması	26
Tablo 5	Parkinson Hastaları ile Sağlıklı Kontrol OAE Sonuçlarının Karşılaştırılması	28
Tablo 6	Parkinson Hastası Olma Durumu ile İşitme Değerlendirme Bulguları ve OAE Sonuçları Arasındaki Korelasyon Analizi Sonuçları	29
Tablo 7	Parkinson Hastalığının İşitme Değerlendirme Bulguları ve OAE Sonuçları Üzerindeki Etkisini İnceleyen Yol Analizi Sonuçları	31

SİMGE VE KISALTMALAR

ABR	: İşitsel beyin sapı cevapları
ANSI	: American national standarts institute
DPOAE	: Distorsiyon ürünü otoakustik emisyon
Hz	: Hertz
MGB	: Medial genikulat cisim
OAE	: Otoakustik emisyon
PH	: Parkinson hastalığı
SNHL	: Sensörinöral işitme kaybı
SOAE	: Spontan otoakustik emisyon
TEOAE	: Geçici uyarılmış otoakustik emisyon
TM	: Timpanik membran

ÖZET

Parkinson hastalığı, merkezi sinir sisteminin esas olarak motor fonksiyonunu etkileyen dejeneratif bir bozukluğudur. Çoğunlukla yaşlıları etkileyen bu hastalık genellikle 50 ve 65 yaşlar arasında görülmektedir. Başlıca semptomları substantia nigranın pars kompakta bölgesindeki dopamin salgılayan hücrelerin kaybından kaynaklanır. Ancak Parkinson hastalığında; hücre dejenerasyonu sadece substantia nigra ve lokus seruleus ile sınırlı kalmayıp talamus, serebral korteks ve işitsel sistemde de meydana gelmektedir. Çalışmamızda odyolojik testlerle Parkinson hastalarında meydana gelebilecek bu işitme problemlerinin tespiti ve boyutunu saptamayı amaçladık.

Çalışmamızda Parkinson tanılı, 35-70 yaş arası, daha önce herhangi bir kulak ameliyatı öyküsü olmayan, timpanik membranı intakt, maksillofasiyal travma veya başka bir nedenden dolayı opere olmamış 90 hasta ve yine aynı şartlara sahip Parkinson veya başka bir hastalığı olmayan 90 sağlıklı bireyin işitmesi, saf ses odyometri testi, otoakustik emisyon ve timpanometri ile değerlendirildi.

Çalışmamız sonucu elde ettiğimiz saf ses odyometri sonuçları incelendiğinde, Parkinson hastalığı ile işitme eşik değerleri arasında anlamlı düzeyde pozitif korelasyonlar gözlenmiştir. Özellikle 500 Hz sağ kemik yolu, 500 Hz sağ hava yolu ve 1000 Hz sağ hava yolu değerleri Parkinson hastalığı ile anlamlı düşük düzeyde pozitif ilişki göstermiştir. Sol kulak frekanslarında ise daha güçlü ilişkiler dikkat çekmektedir; 500 Hz sol hava yolu ve 2000 Hz sol hava yolu değerleri Parkinson hastalığı ile anlamlı düşük düzeyde pozitif ilişkilidir. Otoakustik emisyon sonuçları açısından değerlendirildiğinde, Parkinson hastası olma durumu ile otoakustik emisyon sonuçları arasında anlamlı ve daha güçlü korelasyonlar elde edilmiştir. Timpanometri sonuçlarına ilişkin korelasyonlar ise istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Sonuç olarak çalışmamızdan elde ettiğimiz bulgularla Parkinson hastalarının işitmesi sağlıklı bireylere göre etkilenmiştir. Parkinson hastalarının işitsel sistemlerinin rutin olarak değerlendirilmesini önermekteyiz. Özellikle otoakustik emisyon testleri, erken tanıda objektif ve hızlı bir yöntem olarak değerlendirilebilir.

Anahtar sözcükler: Parkinson Hastalığı, işitme kaybı, odyometri, OAE,

ABSTRACT

Parkinson's disease is a degenerative disorder of the central nervous system that primarily affects motor functions. It predominantly occurs in the elderly, typically between the ages of 50 and 65. The main symptoms arise from the loss of dopamine-producing neurons in the pars compacta region of the substantia nigra. However, neuronal degeneration in Parkinson's disease is not limited to the substantia nigra and locus coeruleus; it also involves the thalamus, cerebral cortex and the auditory system. In our study, we aimed to identify and evaluate the extent of hearing impairments that may occur in Parkinson's patients through audiological testing.

The study included 90 patients diagnosed with Parkinson's disease, aged between 35 and 70, with no history of ear surgery, intact tympanic membranes, and no history of maxillofacial trauma or related surgeries. A control group of 90 healthy individuals without Parkinson's disease or any other conditions under the same criteria was also included. Hearing assessments were conducted using pure tone audiometry, otoacoustic emissions, and tympanometry.

Upon evaluating the pure tone audiometry results in our study, weak but statistically significant positive correlations were observed between Parkinson's disease and hearing threshold values. In particular, 500 Hz right bone conduction, 500 Hz right air conduction, and 1000 Hz right air conduction thresholds showed a significant but low-level positive correlation with Parkinson's disease. Stronger correlations were observed in the left ear frequencies; notably, 500 Hz and 2000 Hz left air conduction thresholds demonstrated significant low-level positive correlations with Parkinson's disease. In terms of otoacoustic emission results, more substantial and statistically significant correlations were found between the presence of Parkinson's disease and OAE outcomes. On the other hand, correlations involving tympanometry results were not found to be statistically significant.

In conclusion, the findings of our study demonstrate that auditory function is adversely affected in individuals with Parkinson's disease compared to healthy controls. We recommend routine evaluation of the auditory system in Parkinson's patients. In particular, otoacoustic emission testing may serve as an objective and rapid method for early diagnosis.

Key words: Parkinson's disease, hearing loss, audiometry, OAE

1. GİRİŞ-AMAÇ

Parkinson hastalığı (PH), genellikle ileri yaşlarda başlayan, progresif bir nörodejeneratif hastalık olarak tanımlanır (1). Parkinson hastalığının etiyolojisi net olarak bilinmemekle beraber kişilerin genetik ve çevresel etmenlere bağlı olarak hastalığın riskini taşıyabileceği düşünülmektedir (2). PH genellikle 50-60 yaşlarında başlar ve bu hastalık 10-20 yıl süreyle ilerleme gösterir. PH prevalansı gelişmiş toplumlarda tüm popülasyonun % 0.3'ünü oluşturmaktadır. 60 yaş üstü bireylerde ise bu oran %1'dir (3). Parkinson hastalığında bradikinezi, tremor veya rijidite gibi semptomlar görülürken non-motor semptomlar olarak da gastrointestinal belirtiler, koku duyusu kaybı, uyku bozuklukları, yorgunluk, nöropsikiyatrik yakınmalar, otonom disfonksiyon sıklıkla görülebilmektedir (4).

Parkinson hastalığının patofizyolojisi, özellikle beyin sapında substantia nigra ve locus ceruleus'ta bulunan nöromelanin içeren nöronların dejenerasyonudur (5). Ancak PH'de hücre dejenerasyonu sadece substantia nigra ve locus ceruleus ile sınırlı kalmayıp talamus, serebral korteks, otonom sinir sistemi ve işitsel sistemde de meydana gelmektedir (6).

Parkinson hastalığının bir belirtisi olarak işitsel işlev bozukluğu araştırmacılar tarafından sınırlı ilgi görmüştür (7). Çalışmamızda odyolojik testlerle Parkinson hastalarında meydana gelebilecek bu işitme problemlerinin tespitini ve boyutunu saptamayı amaçlıyoruz.

Çalışmamıza Adıyaman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz polikliniğine başvuran Parkinson tanılı 70 yaş ve altı hastalar dahil edilmiştir. Poliklinikte kulak muayenesi sonrası, timpanik membranı intakt olup daha önce herhangi bir kulak ameliyatı öyküsü olmayan 70 yaş altı Parkinson hastaları dahil edilmiştir. Timpanik membranı intakt olmayan hastalar, daha önce maksillofasiyal travma veya başka bir nedenden dolayı opere olmuş hastalar, kulak ameliyatı olan hastalar, 70 yaşından büyük hastalar ve Parkinson hastalığından başka herhangi bir sistemik rahatsızlığı olan hastalar çalışmadan çıkarılmıştır. Hastaların işitmesi, saf ses odyometri testi ve otoakustik emisyon testi kullanılarak değerlendirilmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 İşitsel Sistem Fizyolojisi

2.1.1 Ses ve ölçümü

Ses, bir ses üreten nesne veya ses kaynağı tarafından tetiklenen, parçacık yoğunluğundaki bir bozulma ile oluşur. Burada parçacık, sesi ileten ortamın birçok molekülünden oluşur. Eğer bu parçacık yoğunluğundaki bozulma hava veya sıvı gibi elastik bir ortamda yayılırsa ses iletimi gerçekleşir. Örneğin, bir diyaazon (ses kaynağı) vurulduğunda, çevresindeki hava parçacıklarının titreşmesine neden olur. Bu hava parçacıklarının titreşimi, yakındaki diğer hava parçacıklarının da titreşmesine yol açarak sesin iletimini sağlar. Sesin kuru havadaki yayılma hızı, oda sıcaklığında yaklaşık 340 m/s iken, su içinde ses yaklaşık 1500 m/s hızla yayılır. Akustik çalışmalarında en önemli kavramlardan biri, basit harmonik hareket olarak adlandırılır. Bu, bir sinüs fonksiyonu gibi, bir denge noktası etrafında eşit genliklerle dalgalanan periyodik bir harekettir (8).

Frekans: Basit harmonik hareketin frekansı, bir saniyede gerçekleşen döngü sayısını ifade eder ve Hertz (Hz) birimiyle ölçülür.

Periyot: Bir döngünün süresi, frekansın tersidir ($1/f$) ve bir döngünün tamamlanması için geçen süreyi temsil eder.

Genlik: Bir yöndeki denge noktasından maksimum sapma miktarını ifade eder.

Basit harmonik hareketin ürettiği sese **saf ton** adı verilir. Ancak, günlük yaşamda çoğu ses kaynağı, basit harmonik hareketi takip eden sesler üretmez.

Karmaşık Titreşimler: Basit harmonik hareketi takip etmeyen titreşimler karmaşık olarak adlandırılır. Karmaşık titreşim tekrarlayan periyodik bir desen içeriyorsa, her zaman tonlar üretir. Karmaşık titreşim tekrarlayan bir desen içermiyorsa, bu durum gürültüye neden olur (9)

Empedans: Genel anlamda, empedans hareketi engelleyen bir unsur olarak düşünülebilir. Akustik çalışmalarda empedans, akustik basıncın, bu basınç tarafından üretilen hacimsel hızına oranı olarak tanımlanır. Örneğin, bir akustik uyarının elastik bir membrana (örneğin, kulak zarı) çarptığını düşünelim; akustik uyarının ses basıncı ne kadar büyükse, membranın hareketi o kadar fazla olur ve bu hareketin hızları da daha yüksek seviyelere ulaşır. Akustik uyarının basıncı ile membran hacimsel hızı arasındaki kesin ilişki, akustik empedans tarafından belirlenir. Akustik empedansın üç bileşeni vardır: Sertlik, direnç (sönümleme) ve kütle. Eğer membran normalden daha sertse, akustik uyarı tarafından

Üretilen hacimsel hız azalır. Benzer şekilde, membranın kütlesi artarsa, akustik uyarı ile üretilen hacimsel hızın da azalması beklenir. Ayrıca, sistemin sönümleme etkisi nedeniyle küçük bir miktar ses enerjisi kaybedilir.

Basit bir akustik rezonatörde: Sertlik, frekansla ters orantılıdır ve düşük frekanslarda akustik empedansa hakimdir. Kütlenin empedansı, frekansla artar ve yüksek frekanslarda baskın hale gelir. Akustik empedansın en düşük seviyede olduğu frekansta, yani sertlik ve kütle bileşenlerinin birbirini dengelediği noktada, sistemin rezonans halinde olduğu söylenir (9).

2.1.2 Dış kulak

Dış kulak, kulak kepçesi ve dış kulak kanalından oluşur. Dış kulak, çevredeki sesleri toplayarak kulağın içine yönlendirme işlevi görür. Kulak kepçesi ve dış kulak kanalının kendine özgü şekli, bu yapılara çarpan ses dalgalarına bağlı olarak belirli rezonans frekanslarının oluşmasına neden olur. Konka yaklaşık 5300 Hz'lik bir rezonans frekansına sahiptir. Dış kulak kanalı ise yaklaşık 3000 Hz'lik bir rezonans frekansı gösterir (10).

Dış kulak, ses lokalizasyonunda önemli bir rol oynar ve bu süreç iki temel mekanizma ile gerçekleştirilir. İnteraural Zaman Farkı: Baın iki tarafında bulunan kulakların ses uyarısını algılama süresi, ses kaynağının her bir kulağa olan mesafesine bağlıdır. Uzaklık arttıkça, sesin ilgili kulağa ulaşması daha uzun sürer. İnteraural Amplitüd Farkı: İki kulakta algılanan sesin şiddetindeki fark da sesin lokalizasyonuna ipucu sağlar (10).

2.1.3 Orta kulak mekaniği

Orta kulak, timpanik membran (TM), kemikçikler (malleus, inkus ve stapes) ve stapes kası ile tensor timpani kaslarından oluşur. TM, konik bir ekle sahiptir ve medial yüzeyi malleus kemiğinin manubriumuna bağlıdır. Dış kulak kanalına giren bir ses uyarısı, timpanik membranın titremesine neden olur. Malleus, Timpanik membrana bağlıdır ve membranın hareketine yanıt olarak titreir. İnkus ile bağlantılı olan ossiküler zincir, bu titreşimleri taşır ve stapesin taban plakası aracılığıyla sesi iç kulağa iletir. Bu ses iletim yoluna **ossiküler bağlanma** adı verilir (11).

Ossikler zincir, malleus baı ile inkus gövdesi üzerinden anteroposterior bir eksen boyunca titreşim hareketi yapar. Stapes kemiği, vücut içerisindeki en küçük kemik olarak bilinir ve orta kulaktan iç kulağa ses iletimini sağlar (12).

İç kulak sıvı ile dolu olduğu için, bir ses uyarısı sıvıya doğrudan çarptığında, sıvının empedansı havanın empedansından çok daha büyük olduğu için akustik enerjinin büyük bir kısmı geri yansır. Ossikler sistemin olmadığı durumda sesin iç kulağa iletilme yolu,

akustik bağlanma olarak adlandırılır (12). Araştırmalar, ossiküler bağlanma ile akustik bağlanma arasındaki farkın yaklaşık **60 dB** olduğunu göstermektedir; bu, ossiküler zincir dislokasyonu yaşayan hastalarda beklenen maksimum işitme kaybıdır (13).

Orta kulak, hava dolu orta kulak ile sıvı dolu iç kulak arasında empedans uyumu sağlayarak ses iletimini etkin hale getirme sürecinde önemli bir rol oynar. Orta kulağın empedans uyumundaki en önemli faktör, timpanik membran ile stapes tabanı arasındaki alan oranından kaynaklanır. İnsan timpanik membranı, stapes taban plağının yüzey alanından yaklaşık **20 kat daha büyüktür**. Timpanik membrana uygulanan tüm kuvvet stapes taban plakasına iletilirse, plakadaki kuvvet yoğunluğu timpanik membrana göre 20 kat daha büyük olur (**26 dB kazanç**) (14).

Malleusun manibriumu inkusun uzun kolundan biraz daha uzundur. Bu fark, kaldıraç prensibine göre uzun kola (manubrium) küçük bir kuvvet uygulanmasının kısa kol üzerinde (inkusun uzun kolu) daha büyük bir kuvvet yaratmasına neden olur. İnsanlarda kaldıraç oranı yaklaşık 1.31'dir (**2.3 dB kazanç**) (15).

Alan oranı ve kaldıraç oranının birleşik etkileri teorik olarak orta kulaktan çıkan sese **28 dB kazanç** sağlar. Ancak pratikte, orta kulak ses basıncı kazancı yaklaşık **20 dB**'dir (16). Bunun nedeni, timpanik membranın katı bir diyafram gibi hareket etmemesidir. Yüksek frekanslarda, timpanik membranın karmaşık bir şekilde titreştiği ve farklı bölgelerin farklı titreşimler yaptığı gözlenir. Bu nedenle, empedans uyumunda etkili olan timpanik membranın aktif alanı, toplam alanından daha küçüktür. Yine de, **20 dB'lik orta kulak ses basıncı kazancı**, hava dolu orta kulaktan sıvı dolu iç kulağa ses iletimini kolaylaştırarak işitme sürecine önemli bir katkı sağlar. Bu iletim, stapes tabanının oval pencere üzerinden iç kulağa çıkış yapmasıyla gerçekleşir. Orta kulak bu şekilde, dışarıdan gelen ses dalgalarını iç kulağa etkin bir şekilde ileten mekanik bir sistem olarak işlev görür (17).

2.1.4. İç kulak fizyolojisi

İç kulak, otik kapsül adı verilen kemik bir boşluk içinde yer alır ve biri oval, diğeri yuvarlak olmak üzere iki hareketli pencereye sahiptir. İç kulak, işitme ve denge işlevlerini yerine getirir. İç kulak, otik kapsül adı verilen kemik bir boşluk içinde yer alır ve biri oval, diğeri yuvarlak olmak üzere iki hareketli pencereye sahiptir. İç kulak, işitme ve denge işlevlerini yerine getirir. İç kulağın işitmeden sorumlu kısmı **koklea** olarak adlandırılır. Denge işlevinden sorumlu iç kulak bölümü ise **vestibüler organlar** olarak bilinir. Vestibüler organlar, yarım daire kanalları, utrikül ve sakkül olmak üzere üç kısımdan oluşmaktadır (18).

2.1.4.1 Kokleanın anatomisi

Koklea, spiral şeklinde bir yapıdadır ve bir salyangozu andırır. Yaklaşık iki buçuk dönüşlü bir sarmal konfigürasyona sahiptir. Spiral yapının merkezi kısmına **modiolus** adı verilir. Oval pencereye en yakın olan koklea bölgesi **baz** olarak adlandırılırken, oval pencereden en uzak olan bölge **apeks** olarak bilinir (18).

Koklea, sıvı dolu bir boşluk olup üç ana bölmeden oluşur: Skala timpani, skala media, skala vestibuli. **Baziler membran**, skala timpani ile skala mediyı birbirinden ayırır. **Reissner membranı**, skala media ile skala vestibuli arasındaki sınırı oluşturur. Skala timpani ve skala vestibuli, kokleanın apeksinde birleşerek helikotremayı oluşturur. Bu kompleks yapı, hem ses dalgalarının algılanmasında hem de bu dalgaların elektriksel sinyallere dönüştürülerek işitme sinirine iletilmesinde kritik bir rol oynar (18).

Skala media, **corti organını** içerir ve bu yapı, baziler membranın üzerinde yer alır. Corti organı ve baziler membran birlikte **koklear bölme** olarak adlandırılır. Corti organının merkezinde, iç ve dış sütun hücreleri tarafından oluşturulan bir kemer bulunur. Bu yapıya **corti kemeri** denir. Şişe şeklinde olup iç sütun hücrelerinin yanında yer alan hücreler **iç tüy hücreleri**, silindirik şekilde olup dış sütun hücrelerinin yanında bulunan hücelere ise dış tüy hücreleri denir. İnsan kokleasında, iç tüy hücreleri, bazdan apekse kadar tek bir sıra halinde yaklaşık **3000 adet** bulunur. Dış tüy hücreleri ise üç ya da dört sıra halinde düzenlenmiş yaklaşık **12.000 adet** hücre şeklinde bulunur. Tüy hücreleri, apikal yüzeylerinde bulunan **stereosilya** adı verilen saç benzeri çıkıntılardan adını alır. **Stereosilyalar**, tüy hücrelerinin sinyal iletim özelliklerinde önemli bir rol oynar. Bu yapıların bir araya gelmesi, kokleanın işitme işlevinde kritik bir role sahiptir (18).

Skala vestibuli ve skala timpani, perilenf ile doludur. Perilenfin bileşimi, ekstrasellüler sıvıya benzerdir. Sodyum oranı yüksek, potasyum oranı düşüktür. Skala media, endolenf ile doludur. Endolenfin bileşimi ise intrasellüler sıvıya benzerdir. Sodyum oranı düşük, potasyum oranı yüksektir (18).

Skala mediadaki eşsiz elektrolit kompozisyonu, **endokoklear potansiyel** olarak adlandırılan büyük bir elektro-kimyasal gradyan oluşturur. Bu potansiyel, perilenfe göre **+60 ile +100 mV** arasındadır (19).

Bu büyük elektro-kimyasal gradyanın korunması, skala medianın dış duvarında, modiolustan uzakta yer alan **stria vaskularis** tarafından sağlanır. **Stria vaskularis**, çok sayıda aktif iyon kanalı içerir ve endolenfin kimyasal bileşimini ve pozitif elektriksel potansiyelini düzenler. Bu düzenleme, işitme sürecinde kritik bir rol oynar ve kokleanın

doğru şekilde çalışmasını sağlar (20).

Ses enerjisi dış ve orta kulaktan geçerken stapes tabanının titreşmesine neden olur. Stapes tabanının bu titreşimi, iç kulak sıvısında bir basınç dalgası oluşturur. Bu dalga, skala vestibuli boyunca ilerler, helikotrema etrafında dolanır, skala timpani boyunca yuvarlak pencereye doğru hareket eder. Stapesin içe doğru hareketi yuvarlak pencerenin dış doğru hareketini sağlar. Ancak, basınç dalgası skala vestibuli boyunca ilerlerken, skala vestibulideki basınç, skala timpanidekinden daha yüksektir. Bu basınç farkı, koklear bölmenin titreşmesine neden olan bir basınç gradyanı oluşturur. Georg von Bekesy, insan kokleasının kadavra örneklerinde koklear bölmenin titreşimlerini ilk kez tarif etmiştir. Stapes tabanının titreşimiyle oluşan basınç dalgası, koklear bölmenin saptırılmasına neden olur ve baziler membran üzerinde ilerleyen bir dalga oluşturur. Bu dalga, kokleanın bazal kısmından apeksine doğru ilerler. Von Bekesy, baziler membranın uzunluğu boyunca değişen bir sertliğe sahip olduğunu göstermiştir.

Bazal kısım daha serttir, bu nedenle **yüksek frekanslı seslere** yanıt verir. Apeks kısmı daha esnektir, bu nedenle **düşük frekanslı seslere** yanıt verir. Bu özellik, baziler membranın farklı frekanslara farklı yerlerde yanıt vermesini sağlar. Baziler membran üzerindeki ilerleyen dalganın genliği, belirli bir frekansta bir yerde maksimuma ulaşır. Bu nedenle, baziler membran, ses frekanslarına spesifik olarak yanıt veren bir dizi filtre gibi davranır. Başka bir deyişle, baziler membran, uzunluğu boyunca farklı frekanslara göre **tonotopik olarak ayarlanmıştır** (21).

Stapes tarafından başlatılan basınç dalgasına yanıt olarak koklear bölmenin hareketi, tüy hücrelerinin stereosilyaları ile tektorial membran arasında kesme kuvveti oluşmasına neden olur. Bu durum, stereosilyaların yer değiştirmesine yol açar. Stereosilyalar, yüksekliklerine göre düzenlenmiş sıralar halinde dizilmiştir ve bu sıralar arasındaki uçlar, **tip bağlantıları** adı verilen elastik filamentlerle birbirine bağlıdır (22).

Stereosilyaların en uzun sıraya doğru hareket etmesi, tip bağlantılarının gerilmesine neden olur. Bu gerilme, stereosilya üzerinde bulunan gerilime duyarlı katyonik kanalların açılmasını sağlar. Tüy hücrelerinin apikal yüzeyindeki büyük elektro-kimyasal gradyan nedeniyle bu iyon kanallarının açılması büyük bir katyon akışına neden olur. Sonuç olarak, tüy hücresinin **depolarizasyonu** gerçekleşir. Stereosilyaların en uzun sıradan uzağa hareket etmesi, tip bağlantılarının gevşemesine ve iyon kanallarının açılma olasılığının azalmasına neden olur. Bu durum, tüy hücresinin **hiperpolarizasyonuna** yol açar (23).

Stereosilyaların yer değiştirme derecesi ile tüy hücresinin depolarizasyon/hiperpolarizasyon yanıtı arasındaki ilişki simetrik veya doğrusal değildir. Depolarizasyon yönündeki stereosilya hareketi, hiperpolarizasyon yönündeki harekete kıyasla daha güçlü bir yanıt üretir (24).

Tüy hücresi stereosilyalarının hareketi ve buna bağlı olarak hücrenin depolarizasyonu veya hiperpolarizasyonu, işitsel sistemde sinyal transdüksiyonunun önemli bir adımını temsil eder. Bu süreç, iç kulak sıvısındaki mekanik sinyalin (basınç dalgası) **elektrokimyasal bir sinyale** dönüştürülmesini sağlar. Son dönemde yapılan çalışmalar, **transmembran kanal benzeri proteinler 1 ve 2'nin (TMC1 ve TMC2)** bu mekanotransdüksiyon sürecinde hayati bir rol oynadığını göstermiştir. Bu süreç, işitme duyusunun temel mekanizmalarını anlamada kritik bir öneme sahiptir (25).

Endolenfteki ana katyon potasyum olduğundan, potasyum akımının tüy hücrelerinde sinyal transdüksiyon sürecini tetiklemede önemli bir rol oynadığı düşünülmektedir. İç tüy hücreleri, depolarize olduktan sonra, voltaj kapılı kalsiyum kanalları açılır (26). Bu kanallar, iç tüy hücrelerinin bazolateral yüzeyinde, birincil afferent işitme sinir lifleriyle olan sinaptik temas noktalarında yerleşmiş "sıcak noktalar" olarak adlandırılan bölgelerde yoğunlaşmıştır (27).

Voltaj kapılı bu iyon kanalları aracılığıyla gerçekleşen kalsiyum akımı, sinaps boyunca nörotransmitter salınımını tetiklemek için kritik öneme sahiptir ve işitme sinir liflerinin aktivasyonuna yol açar. Bu süreçte yer alan nörotransmitter henüz kesin olarak tanımlanamamış olsa da, glutamatla yakından ilişkili bir molekül olduğuna inanılmaktadır (28).

Dış Tüy Hücreleri, voltaj değişikliklerine yanıt olarak uzunluklarını değiştirebilme yeteneğine sahiptir. Depolarizasyon sırasında kısalır, hiperpolarizasyon sırasında uzar (29). Bu hızlı uzunluk değişimlerinden sorumlu "moleküler motor", **prestin** adı verilen voltaj bağımlı integral membran proteindir (30).

Dış tüy hücrelerinin voltaj değişikliklerine yanıt olarak uzunluklarını değiştirmesi, mekanik bir geri besleme mekanizması aracılığıyla baziler membran hareketine enerji ekler. Bu nedenle, dış tüy hücresi, **koklear amplifikatör** olarak işlev görür ve stapes titreşimleriyle iç kulağa iletilen sinyalleri güçlendirir (31).

Prestin proteininde genetik değişiklikler veya eksiklikler bulunan hayvanlarda, işitme hassasiyetinin ve frekans seçiciliğinin azaldığı gözlemlenmiştir. Bu, prestinin işitme sürecindeki önemini desteklemektedir (32).

Baziler membranın farklı bölgeleri belirli frekanslara tonotopik olarak ayarlanmıştır. Bu nedenle, baziler membran üzerinde yerleşik tüy hücrelerinin de farklı bölgelerde belirli frekanslara tonotopik olarak ayarlandığı varsayılabilir. Kobaylarda yapılan çalışmalar, hem iç hem de dış tüy hücrelerin farklı frekanslara yanıt verdiğini ve baziler membranın tonotopik düzenine uygun şekilde ayarlandığını göstermiştir. Bir tüy hücresinin en duyarlı olduğu frekansa **karakteristik frekans** adı verilir. Bu **tonotopik düzen**, işitsel bilginin işlenmesi için hayati bir rol oynar ve işitsel yol boyunca korunur. Bu özellik, frekansların doğru algılanması ve ayrıştırılması için temel oluşturur (33).

2.1.5. İşitme siniri

Koklear bölmenin mekanik titreşimleri tüy hücreleri tarafından elektrokimyasal sinyallere dönüştürüldükten sonra, sinyallerin taşıdığı bilgi, beyinde işlenmek üzere afferent işitme sinir lifleri tarafından iletilir. Afferent işitme nöronları bipolar yapıdadır. Periferik uzantılar tüy hücreleri ile temas eder. Santral projeksiyonlar ise işitme beyin sapına gider. Bu nöronların hücre gövdeleri, Rosenthal kanalı içinde yer alır ve spiral ganglion hücreleri olarak bilinir. İnsanlarda yaklaşık 30.000 spiral ganglion hücresi bulunur ve bu hücreler iki türe ayrılır. Tip I Spiral Ganglion Hücreleri, miyelinlidir ve spiral ganglion hücrelerinin yaklaşık %90'ını oluşturur. Her bir Tip I hücre, tek bir periferik uzantı göndererek bir iç tüy hücresi ile tek bir sinaps oluşturur (34). Tip II Spiral Ganglion Hücreleri, miyelinsizdir ve spiral ganglion hücrelerinin yaklaşık %10'unu oluşturur. Her bir Tip II hücre, birçok **dış tüy hücresi** ile sinaps kurar. Bu nedenle, her bir iç tüy hücresi, birden fazla Tip I spiral ganglion hücresi ile sinaps oluştururken, her bir Tip II spiral ganglion hücresi, birden fazla dış tüy hücresi ile sinaps oluşturur (35).

Kobay ve kedilerde yapılan elektrofizyolojik kayıtlarda, Tip I spiral ganglion hücrelerinin spontan (kendiliğinden) olarak deşarj olabileceği gösterilmiştir. Spontan aktivitenin, iç tüy hücrelerinden salınan nörotransmitterlerle düzenlendiği düşünülmektedir. Perilenfteki kalsiyum seviyelerinin azalması durumunda, spontan aktivite durur, çünkü kalsiyum nörotransmitter salınımı için kritik bir rol oynar (36).

Afferent işitme nöronları, baziler membran ve tüy hücreleri gibi tonotopik olarak ayarlanmıştır. Koklear bölmenin belirli bir noktasında, baziler membran, tüy hücreleri ve afferent nöronlar aynı karakteristik frekansa sahiptir. Bu nedenle, kokleaya bir ses uyarısı girdiğinde, frekans bileşenleri baziler membran tarafından bir dizi filtre gibi analiz edilir. Bu frekans bilgisi, tüy hücreleri ve afferent işitme nöronları boyunca korunur ve merkezi sinir sistemine iletilir (37).

2.1.6. İşitsel beyin sapı ve koklear çekirdek

İşitme siniri, iç işitme kanalından geçerek, işitme sisteminin ikinci derece nöronlarının bulunduğu koklear çekirdekte sonlanır. Koklear çekirdek, kulaktan kaynaklanan tüm yukarı yönlü işitsel bilginin aktarıldığı ilk ve kritik bir role sahiptir. İnsanlarda, **pontomedüller bileşkede**, beyin sapının dorsolateral kısmında yer alır (38).

Koklear çekirdek, çeşitli hücre tiplerini içerir ve bu hücrelerin her biri kendine özgü somatik ve dendritik özelliklere sahiptir. Bu hücre tipleri, işitsel uyarılara farklı yanıt özellikleri gösterir, farklı hedeflere projeksiyon yapar. Hücre tiplerinin dağılımı, koklear çekirdeği dorsal koklear çekirdek, anterior ventral koklear çekirdek, posterior ventral koklear çekirdek olmak üzere üç ana alt bölüme ayırır. Her alt bölüm, belirli hücre tiplerinden oluşan sınırlı bir popülasyona sahiptir (39).

Koklear çekirdekteki ikinci derece nöronlar tonotopik olarak organize olmuştur. Böylelikle kokleadaki frekansa özgü bilgilerin uzaysal temsilinin koklear çekirdekte korunmasını sağlar. Aynı karakteristik frekansa sahip nöronlardan oluşan **izofrekans laminası**, her bir koklear çekirdek alt bölümü boyunca dorsalden ventrale doğru dağılmıştır. İzofrekans laminası, daha yüksek işitsel çekirdeklerde de gözlemlenir ve işitsel bilginin hassas bir şekilde işlenmesi ve beyin boyunca iletilmesi için temel oluşturur (40).

İşitme sinirlerinden gelen girdiler, koklear çekirdeğin farklı alt bölümlerindeki çeşitli hücre tiplerini aktive eder. Hücre tiplerinin her biri, merkezi olarak süperior oliver kompleks (SOC), lateral lemnisküs, inferior kollikulus gibi farklı hedeflere projeksiyon yapar. Normal işitme yetisine sahip bireyler her iki kulağı kullanır, bu nedenle sesin lokalizasyonu, beyin sapındaki nöral işleme ile sağlanır. Bu işleme sırasında, her iki kulaktan gelen şiddet ve zamanlama ipuçları analiz edilir. Kokleadan kaynaklanan sesin zamansal ve spektral özellikleri koklear çekirdekte işlenir. Koklear çekirdek, işitme yolunun paralel yollarının başlangıç noktasıdır.

Koklear çekirdekten çıkan paralel yollar, işitsel beyin sapına, orta beyine, işitsel kortekse projekte olur. Paralel yollar, kulaktan gelen bilgileri entegre ederek, ses kaynağının, Kimliği, şiddeti ve konumu hakkında bilgi sağlar ve işitme sisteminin karmaşık nöral ağlarla, sesin algılanmasını ve lokalizasyonunu hassas bir şekilde gerçekleştirmesini sağlar. Ventral koklear çekirdek, çeşitli hücre tiplerini içerir. Sferik bushy hücreleri, genellikle anteroventral koklear çekirdek (rostral) bölgesinde bulunur. Globüler bushy ve multipolar hücreler merkezi bölgede yer alır. Ahtapot hücreleri posterior (kaudal) bölgede bulunur (41).

Koklear çekirdekten, işitsel bilgi üç fiber traktusu (Dorsal stria, orta stria, ventral stria) aracılığıyla kontralateral alt kolikulusa iletilir. Fiber traktusları, birlikte lateral lemniskusu oluşturur. Koklear çekirdeklerden bazı lifler, orta hattı geçmez ve ipsilateral alt kolikulusa projekte olur. Ayrıca, her iki tarafın koklear çekirdekleri arasında bağlantılar bulunur. Bu bağlantılar, işitsel yollar arasındaki **en periferik bilateral bağlantılardır**, ancak işlevleri tam olarak anlaşılmamıştır. Projeksiyon ve bağlantı sistemi, işitme bilgisinin beyin boyunca aktarılması ve işlenmesinde kritik bir rol oynar (42).

SOC, koklear çekirdeğin medialinde, ponların kaudal kısmında yer alır ve medial süperior olive (MSO), lateral süperior olive (LSO) ve trapezoid cisim çekirdeği olmak üzere üç ana çekirdekten oluşur. SOC, iki kulaktan gelen işitsel bilginin birleştirilmesi görevi görür. Koklear çekirdekten çıkan bazı lif traktusları, lateral lemniskusu oluşturmadan önce SOC'a kollateraller gönderir. SOC, iki kulaktan gelen işitsel bilgileri birleştirerek, **interaural zaman farklarını** ve **amplitüd farklarını** analiz eder. SOC ses lokalizasyonunda kritik bir rol oynar. MSO Her iki koklear çekirdeğin bushy hücrelerinden giriş alır. Interaural zaman farklarına duyarlıdır ve bu farkları analiz ederek ses kaynağının yatay düzlemdeki konumunu belirler. Ipsilateral koklear çekirdekten gelen eksitatör girdileri, kontralateral koklear çekirdekten gelen inhibitör girdilerle birleştirir ve interaural amplitüd farklarını analiz eder (43).

Lateral lemniskus, koklear çekirdekten çıkan üç fiber traktus tarafından oluşturulur ve işitsel yol boyunca en belirgin fiber traktuslardan biridir. Kontralateral alt kolikulusa giderken, lateral lemniskus birçok dal verir. Bazı dallar SOC'da sonlanır. Diğer dallar, lateral lemniskusun dorsal ve ventral çekirdeklerine ulaşır. İnferior kolikulus, orta beyinde, süperior kolikulusun hemen kaudalinde yer alır. Koklear çekirdek gibi, inferior kolikulus da frekansa özgü bilgileri **izofrekans laminası** boyunca işler. Bu laminalar, inferior kolikulus merkezi çekirdeğinin kaudorostral boyutuna yayılır (44).

İnferior kolikulus merkezi çekirdeği, koklear çekirdekten doğrudan projeksiyonlar alır, MSO ve LSO'dan gelen interaural zaman ve amplitüd farkları hakkında bilgi alır. İşitsel girdilerin yanı sıra somatosensoryel sistem, görsel sistem ve vestibüler sistemden de projeksiyonlar alır (45).

İşlediği bilgileri, talamusun **medial genikulat cismine (MGB)** gönderir. Alt kolikulus ile MGB arasında yaklaşık **250.000 fiber** bulunur; bu sayı, işitme sinirlerindeki fiber sayısının neredeyse 10 katıdır. İnferior kolikulusun bu yüksek fiber sayısı, merkezi işitsel sistemde gerçekleşen yoğun sinyal işleme miktarını gösterir. İnferior kolikulus, işitsel

girdileri birleştirir ve işleminden geçirir, böylece ses bilgisi yalnızca işitsel kaynaklardan değil, aynı zamanda diğer duyuşal sistemlerden gelen bilgilerle entegre edilir. Bu sayede işitsel sistemin kompleks ses bilgilerini algılamasını ve yorumlamasını sağlar (46).

MGB, işitsel bilgiyi inferior kolikulusdan alan talamusun işitsel merkezidir. Üç ana bölümden oluşur: **Ventral bölüm**, birincil işitsel kortekse projeksiyon yapar. **Dorsal bölüm**, işitsel ilişkilendirme korteksine projeksiyon yapar. **Medial bölüm**, diğer işitsel ve ilişkilendirme işlevlerine katkıda bulunur. Medial genikulat cisim, yalnızca yukarı yönlü projeksiyonlarla değil, aynı zamanda işitsel korteksten gelen yoğun geri besleme girdileriyle de etkilenir. Bu geri besleme, MGB'ye gelen orta beyin ve alt işitsel beyin sapından gelen projeksiyonlardan daha fazladır. MGB, ses lokalizasyonunda ve insan konuşması gibi karmaşık vokal iletişimlerin işlenmesinde önemli bir rol oynar (47).

2.1.7 İşitsel korteks

İşitsel korteks, temporal lobda, Sylvian fissürünün yakınında bulunur. İşitsel işlemlerde iki ana merkez yer alır. **Birincil işitsel korteks**, temporal lobun üst yüzeyinde, heschl girusunda bulunur (Brodmann alanı 41). Tonotopik olarak düzenlenmiştir. Yüksek frekanslar medialde, düşük frekanslar lateralde temsil edilir. Karmaşık işitsel sinyallerin entegrasyonu ve işlenmesinde rol oynar; bu, dilin anlaşılmasını da içerir. **İşitsel ilişkilendirme korteksi**, birincil işitsel korteksin lateralinde yer alır (Brodmann alanları 22 ve 42) (48).

İşitsel bilgi, birincil işitsel korteks ve işitsel ilişkilendirme korteksine ek olarak **amigdala** gibi diğer beyin bölgelerine de projekte edilir. Amigdala, limbik sistemin bir parçasıdır ve seslerin (örneğin müzik) güçlü duygusal tepkiler uyandırmasının nedenini açıklamaya yardımcı olabilir. Bu karmaşık projeksiyon ve işleme ağı, işitsel algının dil, ses lokalizasyonu ve duygusal tepkiler gibi birçok yönünü anlamada temel oluşturur (49).

İşitsel beyin sapı, yalnızca üst işitsel işlem merkezlerine projeksiyon yapmaz, aynı zamanda orta kulak kas refleksi yolları ve olivokoklear refleksi yolları aracılığıyla kulağa efferent girdiler sağlar. Orta kulak kas refleksi, işitsel perifer için önemli bir geri besleme sistemidir. **Stapedius** ve **tensor timpani kasları**, bu refleksin hedef organlarıdır ve sırasıyla **fasiyal** ve **trigeminal sinir** çekirdeklerinden çıkan efferent lifler tarafından innerve edilir. Bu refleks, spesifik ses uyaranlarına yanıt olarak orta kulak kaslarının kasılmasına neden olur. Stapedius kası, stapes kemiği üzerine dik kuvvet uygular. Tensor timpani kası, malleus içeri çeker ve timpanik membran ile ossiküler zinciri sertleştirir (50).

Akustik uyaranlar her iki kulağa da sunulduğunda, stapedius kasının her iki kulakta da kasılması tetiklenir; bu durum, ışık karşısında iki gözün de eş zamanlı küçülmesi gibi bir refleks andırır. Refleks şu yollarla iletilir: Kokleadan başlayan işitsel girdiler, işitme siniri aracılığıyla koklear çekirdeklere taşınır, ara nöronlar koklear çekirdekten stapedius motonöronlarına sinyaller gönderir, fasiyal sinir stapedius kasını innerve eder ve kasın kasılmasını sağlar. Stapedius refleksi, yoğun akustik uyaranların varlığında düşük frekanslı seslerin zayıflatılmasına neden olur ve konuşma frekansı bilgilerini korur (51).

2.2. İşitme Testleri

2.2.1. Otoakustik emisyon (OAE)

1978 yılında David Kemp, sağlıklı bir iç kulağın, kulak kanalına yerleştirilmiş hassas bir mikrofona ile ölçülebilen çok düşük yoğunluklu sesler yaydığını göstermiştir. Bu yanıtlar hem spontan olarak hem de akustik uyaranlara karşı ortaya çıkmaktadır. Kemp, bu düşük seviyeli akustik sinyallerin kokleanın dış tüy hücrelerinden kaynaklandığını ve sağlıklı kokleanın doğrusal olmayan işleminin bir yan ürünü olduğunu öne sürmüştür. Takip eden yıllarda Kemp'in teorileri desteklenmiştir. 1980'lerin başında Brownell, dış tüy hücrelerinin uyarıldığında şekil değiştirme (kasılma ve uzama) yeteneğine sahip olduğunu göstermiştir. Daha sonra, Mammo ve Ashmore, izole edilmiş dış tüy hücrelerinin elektriksel uyarımının baziller membranı hareket ettirebildiğini veya onun hareketini değiştirebildiğini kanıtlamışlardır (52,53).

Günümüzde genel düşünce, normal bir kokleanın son derece hassas, ince ayarlı bir amplifikatör gibi çalıştığı ve bu işlevin bir yan ürünü olarak OAE üretildiğidir. Bu teoriyle uyumlu olarak, dış tüy hücreleri zarar görmüş kulaklarda genellikle azalmış hassasiyet, daha geniş bir frekans aralığı ve anormal ya da yok olmuş otoakustik emisyonlar gözlemlenmektedir. Bu, otoakustik emisyonların varlığı veya yokluğu ile dış tüy hücrelerinin işlevi arasındaki bağlantıdır ve bu durum, OAE'leri araştırmacılar ve klinisyenler için güçlü bir araç haline getirmiştir (54).

OAE genel olarak spontan ve uyarılmış emisyonlar olarak iki sınıfa ayrılır. **Spontan otoakustik emisyonlar (SOAE)**, herhangi bir dış uyarmı olmaksızın kulak kanalında kaydedilebilen düşük seviyeli akustik sinyallerdir. En hassas kayıt teknolojileri kullanılarak yapılan çalışmalarda, SOAE'lerin normal işitme duyarlılığına sahip bireylerin %60 ila %80'inde ve kulakların %50 ila %70'inde kaydedildiği gösterilmiştir. SOAE'ler kadınlarda erkeklere kıyasla biraz daha sık görülür ve sağ kulaklarda sol kulaklara göre daha

yaygın olarak gözlemlenir. Bazı durumlarda, SOAE'ler herhangi bir amplifikasyon veya sofistike kayıt ekipmanı olmaksızın tespit edilebilecek kadar yoğun olabilir.

SOAE'lerin varlığı ile tinnitus arasında güçlü bir korelasyon bulunmamaktadır ve SOAE'nin hem genliği hem de frekansı zamanla önemli ölçüde değişkenlik gösterebilir. Bu faktörler, SOAE'lerin klinik kullanımını sınırlandırmaktadır. SOAE'lerin varlığı, dış tüy hücreleri sisteminin en azından bir kısmının sağlam olduğunu gösterebilir, ancak SOAE'lerin yokluğu klinik olarak anlamlı kabul edilmez (55).

Klinik uygulamalarda en yaygın kullanılan uyarılmış OAE türlerinden ikisi **distorsiyon ürünü otoakustik emisyonlar (DPOAE)** ve **geçici uyarılmış otoakustik emisyonlar (TEOAE)**'dir. **DPOAE**, kulak kanalına aynı anda verilen iki sürekli sinüzoidal tonun (birincil tonlar olarak adlandırılır) yanıtı olarak kaydedilir. Bu tonlar farklı frekanslara sahiptir (f_1 ve f_2). Normal bir koklea oldukça doğrusal olmayan bir yapıya sahip olduğu için, kulak kanalında kaydedilen yanıtlar distorsiyon (bozulma) işaretleri gösterir. Yani, hassas bir mikrofon kullanılarak kulak kanalında yapılan kayıtlarda yalnızca birincil tonların frekansları (f_1 ve f_2) değil, aynı zamanda bu birincil tonlarla matematiksel olarak ilişkili başka frekanslarda enerji de bulunur. Bu frekanslar **distorsiyon ürünleri** olarak adlandırılır. DPOAE analizlerinde işitsel fonksiyonun değerlendirilmesi için en sık kullanılan distorsiyon ürünü **2f₁-f₂** frekansıdır. 2f₁-f₂ frekansında anlamlı miktarda enerji bulunması, f₂ frekansına yakın dış tüy hücrelerinin normal şekilde çalıştığını gösterir ve bu durum genellikle normal odyometrik duyarlılığa sahip bireylerde gözlemlenir (56).

Sensörinöral işitme kaybı, sıklıkla dış tüy hücrelerinin kaybı ve/veya zarar görmesiyle ilişkilidir. Dış tüy hücreleri işlevini yitirdiğinde baziler membranın hareketi daha doğrusal hale gelir ve distorsiyon ürünü frekansında enerji azalır. Bu azalma, dış tüy hücre fonksiyonunun bozulduğunu ve işitme kaybı olduğunu gösterir. Araştırmalar, en güçlü **DPOAE** yanıtlarının, f₂ ile f₁ frekanslarının oranı yaklaşık olarak 1.2:1 olduğunda kaydedildiğini göstermiştir. Klinik uygulamalarda, iki tonun seviyeleri genellikle **L1** ve **L2** olarak tanımlanır ve sırasıyla 65 ve 55 dB ses basınç seviyesi olarak sabitlenir. Bu seviyelerin, kulağın normal işitme ya da işitme kaybına sahip olduğunu en doğru şekilde belirlediği bulunmuştur. Birincil tonların frekansları sistematik olarak değiştirilerek, **DPOAE** yanıtları 1000 Hz'den yaklaşık 8000 Hz'ye kadar geniş bir frekans aralığında kaydedilebilir. Kulak kanalında kaydedilen 2f₁-f₂ frekansındaki enerji miktarı, gürültü tabanı tahminleriyle karşılaştırılır. Yanıtın mevcut olduğu kabul edilmesi için genellikle 6

dB'lik bir sinyal-gürültü oranı gereklidir. Ayrıca, yanıtın yorumlanabilmesi için DPOAE seviyesi normatif değerlerle karşılaştırılır (57,58).

Daha geniş bir bant genişliğine sahip bir uyarıcı kullanarak, DPOAE yanıtlarını elde etmek için kullanılan tonlardan farklı olarak OAE kaydetmek de mümkündür. **TEOAE**, genellikle oldukça yüksek seviyeli bir kısa akustik uyarının sunulmasının ardından kaydedilir. Klik sesi geniş bir frekans spektrumuna sahiptir ve koklear bölmenin geniş bir kesimindeki dış tüy hücrelerinden osilatuvar yanıtlar oluşturur. Bu yerel titreşimler orta kulak yoluyla geri iletilir ve kulak kanalında genellikle işitilemeyen düşük seviyeli ses basıncı dalgaları oluşturur. **TEOAE** yanıtları, uyarıcı başlangıcından yaklaşık 20 ms içinde kaydedilir. Yanıttaki yüksek frekans bileşenleri, kokleanın tabanına yakın bölgelerden kaynaklanır ve daha kısa bir yolculuk süresi gerektirir; bu nedenle, düşük frekans bileşenlerinden daha erken kaydedilir. Düşük frekans bileşenleri ise kokleanın apeks kısmına daha yakın konumlanan dış tüy hücrelerinden gelen yanıtları yansıtır. **TEOAE'ler** genellikle frekans alanında analiz edilir. TEOAE'yi tetiklemek için kullanılan uyarıcı geniş bantlı olmasına rağmen, yanıt kokleanın yaklaşık 1000 ile 4000 Hz arasındaki durumuyla ilgili frekans-spesifik bilgiler sağlar. Orta kulak fonksiyonu normal olan kulaklarda TEOAE varlığı, dış tüy hücrelerinin normal işlev gördüğünü gösterir ve bu nedenle normal odyometrik hassasiyetin bir göstergesi olarak kabul edilir. Buna karşılık, belirli bir frekans bandında TEOAE'nin yokluğu genellikle 25 ila 30 dB işitme seviyesi üzerinde odyometrik eşiklerin varlığına işaret eder. Yanıt varlığı genellikle sinyal/gürültü oranının 6 dB'yi aşması ve yanıt tekrarlanabilirliğinin %50'yi geçmesi durumunda kabul edilir. Ayrıca, **DPOAE'ler** için kullanılan yorumlama şablonlarına benzer şablonlar **TEOAE'ler** için de geliştirilmiştir. Bu şablonlar, gözlemlenen yanıtın normal bir kulaktan mı yoksa işitme kaybı olan bir kulaktan mı geldiğini belirlemek için kullanılabilir (59,60).

DPOAE'ler ve TEOAE'ler, birçok klinikte odyolojik değerlendirme bataryasının rutin bir parçası haline gelmiştir. OAE genellikle yanıtı tetiklemek için kullanılan uyarıcılara göre sınıflandırılrsa da, çeşitli OAE türlerinin farklı koklear mekanizmalardan kaynaklandığına ve bu mekanizmaların birbirinden farklı koklear süreçlere bağlı olduğuna dair güçlü kanıtlar bulunmaktadır. Bu mekanizmalardan biri, **yansıma mekanizmasıdır**. Bu mekanizma, koklear bölme boyunca bulunan düzensizliklerden dalga enerjisinin yansımaları içerir. Yansıyan enerji, koklear amplifikatör tarafından güçlendirilir ve bir OAE olarak dış kulak kanalına geri döner. TEOAE'lerin ağırlıklı olarak bu mekanizma yoluyla oluştuğu düşünülmektedir. İkinci mekanizma ise, yukarıda DPOAE'ler için tanımlanan

distorsiyon süreci ile ilişkilidir ve koklear doğrusal olmayan süreçlere büyük ölçüde bağımlıdır. **DPOAE'ler**, bu distorsiyon mekanizmasından gelen katkıları içermekle birlikte, yansıma mekanizmasından gelen katkıları da içermektedir (61).

Bazı araştırmacılar, otoakustik emisyonların teşhis gücünün yalnızca yanıtı tetikleyen uyarıcılar temelinde değil, aynı zamanda yanıtın temelinde yatan koklear mekanizmanın dikkate alınmasıyla artırılabilirliğini öne sürmüşlerdir. Literatürdeki bazı kanıtlar, TEOAE ve DPOAE'lerin belirli patolojik durumlar altında farklı davrandığını göstermektedir. Ancak, büyük gruplar üzerinde yapılan çalışmalarda koklear kaynak mekanizmasının dikkatlice değerlendirilmesinin teşhis açısından belirgin bir fayda sağladığına dair net bir kanıt bulunmamıştır (62).

Koklear mekanizmanın OAE üretimine dayalı olarak klinik açıdan faydalı bilgiler sağlayıp sağlamayacağı sonunda gösterilse de, bir hastanın sağlam EOA'lar göstermesi, türü ne olursa olsun, hastanın normal veya normal seviyeye yakın iç kulak hücreleri fonksiyonuna sahip olduğunun güçlü bir göstergesidir. Bu bulgu, genellikle normal işitme duyarlılığı ile ilişkilidir. DPOA'lar ve TEOA'lar genellikle iletimsel patolojisi olan kulaklardan güvenilir şekilde kaydedilmez, ayrıca tipik test koşullarında, hafif derecenin ötesinde sensorinöral işitme kaybı (SNHL) olan bireylerden de kaydedilmezler. Genel olarak, DPOA'lar ve TEOA'lar, SNHL'nin tespiti için yaklaşık olarak eşit derecede duyarlıdır; ancak, bazı göstergeler, TEOA'ların özellikle 1000 Hz'deki çok hafif işitme kaybı durumlarında, DPOA'lara göre daha duyarlı olabileceğini göstermektedir. Öte yandan, DPOA'lar, 4000 ile 6000 Hz arasındaki frekansta hafif işitme kaybı için biraz daha duyarlı olabilir. EOA'ların klinik bir araç olarak gücü, özellikle tarama için belirginleşmiştir. Bu yanıtlar, EOA'ların uyku veya sedasyonla etkilenmemesi ve kayıt elektrotları uygulanması veya çocuğun aktif katılımı gerektirmemesi nedeniyle yenidoğanlardan kaydedilebilir. Ancak, EOA'ların yokluğunun bir çocuğun sağır olduğu anlamına gelmediği, aynı şekilde EOA'nın varlığının da işitme sinirinin veya merkezi işitme sisteminin bütünlüğü hakkında herhangi bir bilgi vermediği hatırlanmalıdır. EOA'lar, işitme kaybı sinirsel bir etkenle ilişkili olan ve derin işitme kaybı yaşayan bireylerde kaydedilmiştir. EOA'ların, ister TEOA'lar ister DPOA'lar olsun, varlığı veya yokluğu, genellikle işitme kaybının nedeninin ayırt edilmesinde, özellikle pediatrik popülasyonlar için önemli bir rol oynamaktadır. Örneğin, EOA'lar, ani başlangıçlı idiyopatik işitme kaybı ile başvuran hastalarda koklear fonksiyonu değerlendirmek için kullanılabilir. Odyometrik eşiklerin yaklaşık 40 dB HL'den daha kötü olduğu bir kulakta belirgin EOA'ların bulunması, işitme kaybının öncelikli olarak sinirsel

bir kaynağa sahip olabileceğini, kokleada dış tüy hücreler dışında yapısal hasardan kaynaklanabileceğini veya davranışsal eşiklerin geçerliliğini sorgulamaya sevk edebilecek bir uyarı işareti olabileceğini gösterir (63).

2.2.2 Saf ses odyometrisi

Saf ses odyometrisi, işitsel duyarlılığı değerlendirmek amacıyla en yaygın kullanılan testtir. İşitsel saf ton sinyalleri esas olarak **hava yolu** ve **kemik yolu** ile iletilir. **American National Standards Institute (ANSI) S3.20-1973**, işitilebilirlik eşiğini “belirli bir deneme oranında işitsel bir algı oluşturan akustik sinyalin minimum etkili ses basınç seviyesi” olarak tanımlar. Klinik uygulamada eşik genellikle, birden fazla sunumun %50 oranında algılandığı en düşük sinyal şiddeti olarak kabul edilir (64).

Odyometrik eşik verileri genellikle **odyogram** adı verilen grafik bir çizimle gösterilir. Sağ ve sol kulaklara ait, hem hava hem de kemik yolu ile elde edilen veriler, farklı sembollerle temsil edilir. Günümüzde kullanılan odyogram formatı, **American Speech-Language-Hearing Association** tarafından 1974 yılında önerilmiş ve **ANSI S3.21-1978** standardı ile kabul edilmiştir (65). Veriler, duyma seviyesi cinsinden sunulur. Bu değerler, normal işitmeye sahip genç bireylerin sessiz ortamlarda ölçülen işitme duyarlılığına göre kalibre edilen referans ses basınçlarına göre hesaplanır. **Hava yolu ile elde edilen saf ton eşikleri**, dış kulak, orta kulak ve iç kulağı içeren tüm işitme sisteminin fonksiyonunu ölçer. Tipik bir odyometrik testte, 250 ile 8000 Hz arasındaki frekanslarda saf tonlar, kulaklık veya insert kulaklık aracılığıyla hastaya sunulur. Eşik genellikle, **Hughson-Westlake'in “artan yöntem”** adı verilen bir versiyonu ile belirlenir. Bu yöntemde sesler önce hastanın eşiğinin oldukça üzerinde sunulur, daha sonra ses seviyesi 10–15 dB’lik adımlarla azaltılarak sesin işitilemediği seviye tespit edilir. Sonrasında ses seviyesi 5 dB artırılıp 10 dB azaltılarak, hastanın üç kez yanıt verdiği işitme seviyesi eşik olarak kabul edilir (66).

Hava yolu eşikleri işitme sisteminin genel hassasiyetini değerlendirmekle birlikte, tek başına kullanıldığında işitme kaybının nedeni hakkında sınırlı bilgi verir. Ancak **kemik yolu eşikleri** ile birlikte değerlendirildiğinde, işitme kaybının tipi ve derecesi hakkında daha fazla bilgi sağlar. Odyogram üzerine işaretlenen saf ton eşikleri, aynı zamanda işitme kaybının şiddetini belirlemeye de yardımcı olur. **0–25 dB arası eşikler normal** olarak kabul edilirken, 25 dB üzerindeki eşikler farklı derecelerde işitme kaybını göstermektedir (67).

Saf ses **kemik yolu eşikleri**, işitsel eşik bilgilerini, koklea dış kulak ve orta kulak yapıları atlanarak doğrudan veya dolaylı şekilde uyarıldığında verir. Bu nedenle **hava**

yolu ve kemik yolu ile elde edilen eşikler arasındaki farklar, işitme kaybının tipini (normal işitme, iletim tipi kayıp, sensörinöral işitme kaybı [SNİK] veya mikst kayıp) ve varsa iletim tipi işitme kaybının derecesini belirlemek amacıyla kullanılır. Kemik yolu eşiklerinin odyogram üzerindeki konumu, işitme kaybının şiddetinin belirlenmesine yardımcı olur. Kemik yolu testinde, genellikle bir kemik vibratörü **mastoid çıkıntı** üzerine yerleştirilir. Bu yerleşim, elde edilen yanıtların vibratörün yerleştirildiği kulaktan geldiğini garanti etmese de, frontal kemik gibi diğer yerleşimlere kıyasla daha geniş bir dinamik aralık sağlar. Günümüzde kullanılan odyometrelerin çoğu, vibratörün mastoid üzerine yerleştirilmesini esas alarak kalibre edilmiştir (68).

Hava yolu ile kemik yolu eşikleri arasındaki ilişki, işitme kaybının tipini belirlemede kullanılır. Eğer hava yolu eşikleri, normal kemik yolu eşiklerine göre daha yüksekse **iletim tipi işitme kaybı** olarak sınıflandırılır. Eğer hava yolu ve kemik yolu eşikleri aynı derecede kayıp gösteriyorsa **sensörinöral işitme kaybı** olarak tanımlanır. Hava yolu eşikleri anormal kemik yolu eşiklerine göre daha yüksekse, bu durumda işitme kaybı **mikst tipte** kabul edilir (67).

2.3.Parkinson Hastalığı (PH)

PH, özellikle dopaminerjik nöron kaybıyla ilişkili, progresif bir nörodejeneratif hastalık olarak tanımlanmaktadır. Substantia nigra pars compacta'daki dopamin üreten hücrelerin ölümü, bazal gangliyonların işlevini bozarak bradikinezi, tremor, rijidite ve postural instabilite gibi motor semptomları ortaya çıkarır (69).

Alfa-sinüklein proteinlerinin düşük nöronal degradasyonu sonucu ortaya çıkan Lewy cisimcikler, PH patolojisinin spesifik göstergesidir. Bahsedilen patolojik süreçler yalnızca substantia nigra ile sınırlı kalmaz; Braak sınıflandırmasına göre hastalık serebellum, pons ve kortikallere kadar yayılabilmektedir (70).

PH'nin belirleyici motor semptomları dört başlık altında incelenebilmektedir: Tremor, rijidite, bradikinezi ve postural instabilite (71). Tremor, genellikle istirahat halinde görülmekteyken; 'hap-rulo' tarzında kendini gösterir. Rijidite, kas tonusunda artışla karakterize olup kıl-çark hissiyle tanımlanmaktadır. Bradikinezi günlük yaşam aktivitelerinde belirgin yavaşlamaya ve kısıtlılığa yol açar, postural instabilite de hastalarda düşme riskini artırmaktadır (72).

Motor belirtilerden önce ortaya çıkabilen non-motor semptomlar, yaşam kalitesini belirgin şekilde etkileyebilir. Uyku bozuklukları, depresyon, kognitif yavaşlama, otonom belirtiler ve duyuşal problemler non-motor semptomlar arasında yer alır (73).

PH'nin nedeni tam olarak netleşmemiş olsa da, genetik yatkınlık ve çevresel etkenlerin birlikte rol oynadığı bilinmektedir. SNCA, LRRK2, PINK1, Parkin gibi genlerde oluşan mutasyonlar olguların %5–15'inde tespit edilmiştir (74). Hücre içi düzeyde alfa-sinüklein birikimi, otofaji ve mitokondriyal disfonksiyon gibi mutasyonel mekanizmalar da hücre ölümüne yol açmaktadır (75).

2.4. Parkinson Hastalığının İşitme Üzerine Etkileri

Parkinson hastalığı, merkezi sinir sistemini etkileyen progresyon gösteren bir nörolojik durumdur ve asıl olarak motor sistem üzerinde etkilerini gösterir. Ancak, hastalığın işitme fonksiyonları üzerindeki etkileri de araştırmalara konu olmaktadır. Parkinson hastalarında, özellikle konuşma algısında zorluklar ve işitsel uyaranların işlenmesinde yavaşlama gibi işitsel işleme bozuklukları gözlemlenmiştir. Bu durum, hastaların özellikle gürültülü ortamlarda konuşmaları anlamakta güçlük çekmelerine neden olmaktadır. Bazı çalışmalarda, Parkinson hastalarında yüksek frekanslı seslerde işitme eşiklerinde artma, yani duyarlılıkta azalma bildirilmiştir. Bu, hastaların özellikle ince ses tonlarını duymakta zorlanabileceğini göstermektedir. Parkinson hastalarında akustik reflekslerin gecikmeli veya zayıf olabileceği belirtilmiştir. PH işitsel sistemin merkezi kontrol mekanizmalarındaki bozulmalara sebep olmaktadır (76,77).

Bazı çalışmalarda PH hastalarında periferik işitme kaybı da bildirilmiş olup, bu durumun yaşa bağlı presbiyakuza ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Ancak PH'nin nörodejeneratif doğası nedeniyle, bu tür işitme kayıplarının yalnızca yaşlanmaya değil, hastalığın kendisine de bağlı olabileceği ileri sürülmektedir (78).

Elektrofizyolojik çalışmalar da Parkinson hastalarında işitsel bozulmaları desteklemektedir. Özellikle işitsel beyin sapı cevaplarında (ABR) latans uzamaları ve amplitüd azalmaları gibi değişiklikler gözlenmiştir. Bu bulgular, işitme yollarında santral düzeydeki yavaşlamayı ve işitsel bilgi işlemede bozulmayı göstermektedir (79)

3. GEREÇ-YÖNTEM

Çalışmamıza 01.06.2024-01.12.2024 yılları arasında Adıyaman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları polikliniğine başvuran Parkinson tanılı hastalar ve herhangi bir sebeple polikliniğimize başvuran Parkinson tanısı olmayan hastalar dahil edilmiştir. Hastaların kulak muayenesi yapıldıktan sonra 35-70 yaşları arası, Parkinson tanısı olan 90 hasta çalışma grubuna; herhangi bir sebeple başvurup Parkinson tanısı olmayan 90 kişi kontrol grubuna dahil edilmiştir. Herhangi bir sistemik rahatsızlığı olan hastalar, daha önce maksillofasiyal travma veya başka bir nedenden dolayı opere olmuş hastalar, timpanik membranı intakt olmayan hastalar, kulak ameliyatı öyküsü olan hastalar, 35 yaşından küçük hastalar ve 70 yaşından büyük hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Hastaların yaş, cinsiyet, kulak muayeneleri, saf ses işitme testi ve otoakustik işitme testleri kaydedilmiştir.

Çalışmamız için Adıyaman Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alındı (Karar Sayısı:2024/5-11).

Hastaların hava ve kemik iletim eşik değerleri, ISO standartlarına göre kalibre edilen klinik odyometri cihazı (INTERACOUSTICS AC 40 Clinical Audiometer) kullanılarak ölçülmüştür. Saf ses işitme testisinde bir kulağın ölçümü yapılırken diğer kulak maskelendi. 0.5, 1, 2, 4 kHz frekanslarda her bir kulak için saf ses işitme eşik değerleri ölçülmüştür. TEOAE cihazı (MAICO ERO-SCAN TEOAE) ile TEOAE testi uygulanmıştır. TEOAE testi ve analizi, çalışmadan önce kalibre edilen, ticari bir cihaz (Maico, ERO Scan Analyzer, GmbH Salzufer, 13/14, 10587, Berlin GE) ile yapılmıştır. Test sırasında kulak kanalını kapatmak amacıyla tek kullanımlık prop uçları kullanılmıştır. Test tamamlandığında TEOAE' ye yanıt varsa sonuç ekranda 'pass' olarak görülmüştür. Yanıt alınmayan uygulamalarda 'refer' olarak görülmüştür. Refer sonucu alınan uygulamalarda test tekrarlanmıştır. TEOAO'de kullanılan uyaran 0.7-4 kHz frekans aralığında ve 83 dB / SPL (± 3 dB) yoğunluk düzeyindeydi. Bu test her uygulamada sağ ve sol kulak için ayrı ayrı belirlenerek kaydedilmiştir. Sonuçlar 1,5-4 kHz band aralığında ve TEOAE için 1.5, 2, 2.5, 3, 3.5 ve 4 kHz frekanslarda ölçülerek kaydedilmiştir. 1,5-4 kHz band aralığında, TEOAE ortalama amplitüdü 6dB altında olması uyarılmış otoakustik emisyonu yanıt olmadığını göstermektedir.

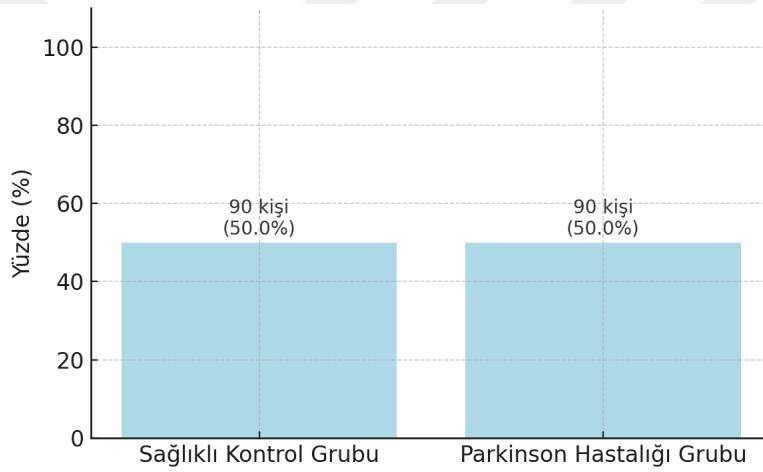
3.1. İstatiksel Analiz

Verilerin analizi Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 26.0 Statistics paket programı ile analiz edilmiştir (80) Hastaların tanımlayıcı özellikleri sayı ve yüzde olarak verildi. Tüm veriler ortalama, standart sapma, medyan, minimum ve maksimum olarak sunuldu. Verilerin normal dağılıma uygunluğu çarpıklık ve basıklık değerlerine bakarak karar verildi. Veri setinde, normal dağılmayan değişkenler (z) ve normal dağılan değişkenler (t) olmak üzere iki grup olarak sunulurken analizde kullanılacak yöntemler buna göre seçildi. Normal dağılımda alınan referans değer $\pm 1,96$ arasındadır. Hastaların parkinson olma durumlarına göre yaş ve cinsiyet dağılımlarının karşılaştırılmasında Ki-Kare Testi kullanıldı. Normal dağılım gösteren veriler için, Parkinson hastası olma durumlarına göre çeşitli sayısal parametrelerinin karşılaştırılması Independent Sample T testi ile incelendi. Ayrıca, normal dağılım göstermeyen verilerde parkinson hastası olma durumlarına göre çeşitli sayısal parametrelerinin karşılaştırılmasında Mann Whitney U Testi ile incelendi. Parkinson hastası olma durumu ile diğer tüm değişkenler arasındaki ilişkiler Spearman Korelasyon Analizi ile incelendi. Korelasyon katsayısı, 0.00-0.30 arası düşük, 0.30-0.70 arası orta ve 0.70-1.00 arası ise yüksek düzeyde ilişki olarak değerlendirildi. Parkinson hastalığının işitme değerlendirme bulguları ve odyolojik test sonuçları üzerindeki etkisini ortaya koymak amacıyla Yol Analizi uygulandı. Tüm çalışmada anlamlılık düzeyleri 0,05 ve 0,01 değerlerine dikkat edilerek gerçekleştirildi.

4.BULGULAR

4.1. Parkinson Hastaları ile Sağlıklı Kontrol Grubunun Tanımlayıcı Özelliklerinin Karşılaştırılması

Araştırmaya toplam 190 katılımcı dâhil edilmiştir. 10 kişi araştırmamızın şartlarını sağlamadığı için çalışmamızdan çıkarılmıştır. Katılımcıların %50'si (n=90) sağlıklı kontrol grubunu, %50'si (n=90) ise Parkinson hastalığı grubunu oluşturmaktadır (Şekil 1). Tablo 1'de parkinson hastaları ile sağlıklı kontrol grubunun cinsiyet ve yaş değişkenleri karşılaştırılmıştır.



Şekil 1. Katılımcı Gruplarına Göre Dağılım

Tablo 1. Parkinson Hastaları ile Sağlıklı Kontrol Grubunun Tanımlayıcı Özelliklerinin Karşılaştırılması

Tanımlayıcı özellikler		Sağlıklı Kontrol Grubu (n:90)		Parkinson Hastalığı Grubu (n:90)		p
		Sayı	%	Sayı	%	
Cinsiyet	Erkek	58	64,4	57	63,3	1,000
	Kadın	32	35,6	33	36,7	
Yaş	60 yaş ve altı	51	56,7	45	50,0	0,455
	60 yaş üzeri	39	43,3	45	50,0	
		Ort.±S.S. Med. (Min.-Max.)		Ort.±S.S. Med. (Min.-Max.)		p
Yaş ^t		57,82± 8,45 60 (36- 70)		59,06 ±8,35 60,5 (35 - 70)		0,326

*p<0,05; **p<0,01, t: Independent Sample T Testi, Kategorik veriler: Ki-Kare Testi.

Cinsiyet dağılımı her iki grupta benzer olup, sağlıklı kontrol grubunun %64,4'ü (n=58) erkek ve %35,6'sı (n=32) kadın iken, Parkinson hastalığı grubunun %63,3'ü (n=57)

erkek ve %36,7'si (n=33) kadındır. Cinsiyet değişkeni açısından gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

Yaş gruplarına göre incelendiğinde, sağlıklı kontrol grubunun %56,7'si 60 yaş ve altı, %43,3'ü ise 60 yaş üzerindedir. Parkinson hastalığı grubunda ise katılımcıların %50,0'si 60 yaş ve altı, %50,0'si 60 yaş üzerindedir. Bu dağılım da istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

Katılımcıların yaş ortalamaları karşılaştırıldığında, sağlıklı kontrol grubunun ortalama yaşı $57,82\pm8,45$ (medyan: 60; minimum: 36 – maksimum: 70), Parkinson hastalığı grubunun ortalama yaşı ise $59,06\pm8,35$ (medyan: 60,5; minimum: 35 – maksimum: 70) olarak bulunmuştur. Yaş ortalamaları arasındaki fark da istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$).

Bu sonuçlar, gruplar arasında cinsiyet ve yaş değişkenleri açısından homojen bir dağılım sağlandığını ve karşılaştırmaların uygun temellerde yapıldığını göstermektedir.

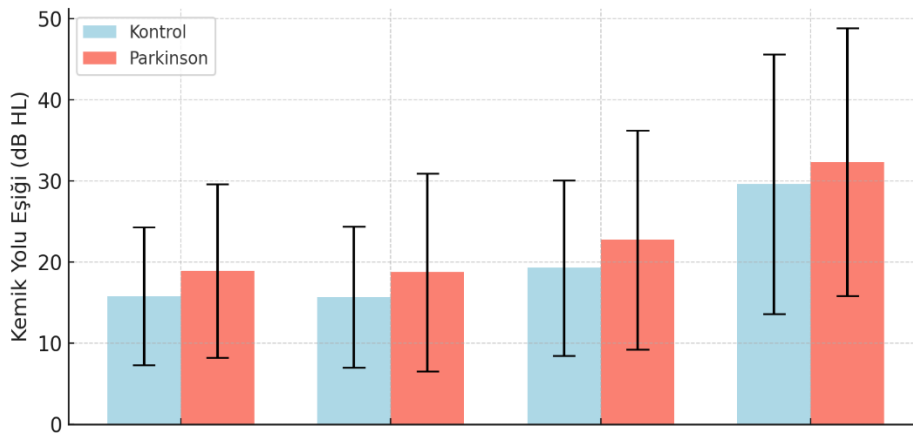
4.2. Parkinson Hastaları ile Sağlıklı Kontrol Grubunun İşitme Değerlendirme Bulgularının Karşılaştırılması

Kemik yolu işitme eşikleri incelendiğinde, 500 Hz sağ kemik yolu değerleri Parkinson hastalığı grubunda anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$; Tablo 2). Bu durum, düşük frekanslarda Parkinson hastalarında işitme kaybının daha belirgin olabileceğini göstermektedir. Diğer frekanslarda (1000 Hz, 2000 Hz, 4000 Hz) kemik yolu eşikleri Parkinson grubunda daha yüksek olmasına rağmen, bu farklar istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$).

Tablo 2. Parkinson Hastalığı Grubu ile Sağlıklı Kontrol Grubunun Sağ Kulak İşitme Değerlendirme Bulgularının Karşılaştırılması

Sağ Taraf Parametreleri	Sağlıklı Kontrol Grubu	Parkinson Hastalığı Grubu	p
	(n:90)	(n:90)	
	Ort.±S.S. Med. (Min.-Max.)	Ort.±S.S. Med. (Min.-Max.)	
500 Hz Sağ Kemik Yolu ^z	15,78 ± 8,48 15 (5 - 50)	18,9 ± 10,71 15 (1 - 60)	0,040*
1000 Hz Sağ Kemik Yolu ^z	15,67 ± 8,68 10 (5 - 50)	18,72 ± 12,21 15 (5 - 65)	0,091
2000 Hz Sağ Kemik Yolu ^z	19,28 ± 10,82 15 (5 - 55)	22,72 ± 13,49 20 (5 - 65)	0,097
4000 Hz Sağ Kemik Yolu ^t	29,61 ± 16,01 25 (5 - 70)	32,33 ± 16,48 30 (5 - 80)	0,262
500 Hz Sağ Hava Yolu ^z	22,72 ± 8,91 20 (10 - 65)	27,5 ± 13,41 25 (5 - 90)	0,010*
1000 Hz Sağ Hava Yolu ^z	21,67 ± 9,54 20 (10 - 65)	26,17 ± 15,16 20 (10 - 105)	0,038*
2000 Hz Sağ Hava Yolu ^z	25,61 ± 11,53 20 (10 - 65)	29,5 ± 15,58 25 (10 - 95)	0,158
4000 Hz Sağ Hava Yolu ^t	36,17 ± 16,47 35 (10 - 80)	41,33 ± 18,61 40 (15 - 105)	0,05*

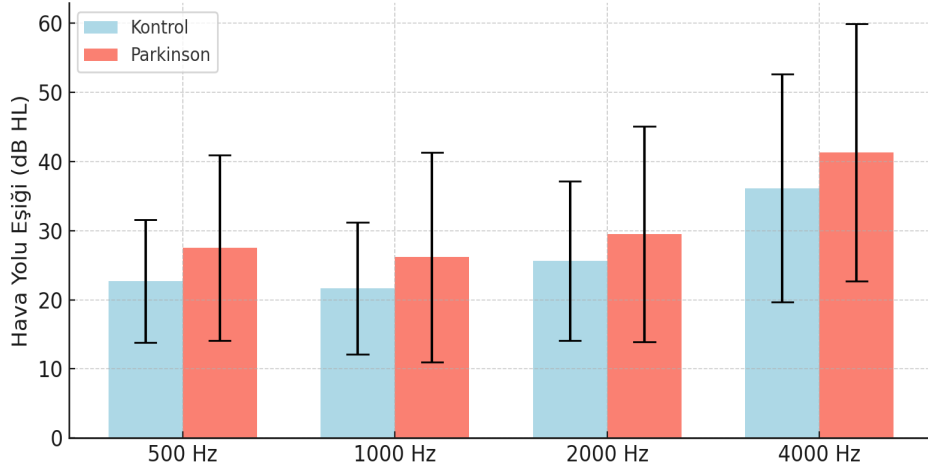
* $p<0,05$; ** $p<0,01$, t: Independent Sample T Testi, z: Mann Whitney U Testi.



Şekil 2. Sağ Kulak Kemik Yolu İşitme Eşiklerinin Gruplara Göre Karşılaştırılması

Hava yolu eşiklerine bakıldığında ise, 500 Hz, 1000 Hz ve 4000 Hz frekanslarında Parkinson hastalığı grubunda işitme eşikleri kontrol grubuna kıyasla anlamlı düzeyde daha yüksektir ($p<0,05$; Şekil 3). Bu sonuçlar hem düşük hem de yüksek frekanslarda Parkinson

hastalarında hava yolu işitme düzeylerinin belirgin şekilde bozulduğunu ortaya koymaktadır. 2000 Hz hava yolu değerlerinde ise gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$).



Şekil 3. Sağ Kulak Hava Yolu İşitme Eşiklerinin Gruplara Göre Karşılaştırılması

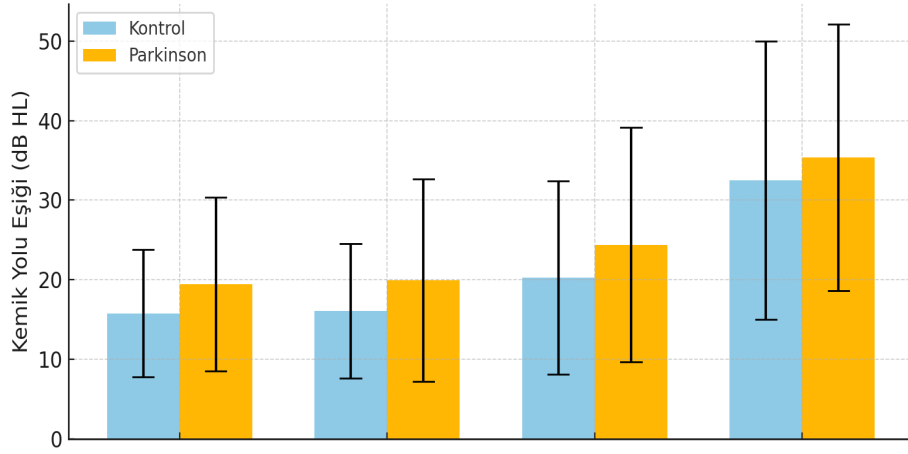
Bu bulgular genel olarak, Parkinson hastalarının sağ kulaklarında özellikle düşük ve yüksek frekanslarda işitme eşiği düzeylerinin sağlıklı bireylere kıyasla daha yüksek olduğunu, yani işitme kaybı yönünde bir eğilim olduğunu göstermektedir.

Kemik yolu işitme eşikleri değerlendirildiğinde, 500 Hz ve 2000 Hz frekanslarında Parkinson hastalığı grubunun eşik değerleri anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$; Şekil 4). Bu durum, Parkinson hastalarının sol kulakta düşük ve orta frekanslarda daha fazla işitme kaybı yaşadığını göstermektedir. 1000 Hz ve 4000 Hz kemik yolu değerlerinde Parkinson grubunun eşikleri daha yüksek olmasına rağmen fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$).

Tablo 3. Parkinson Hastalığı Grubu ile Sağlıklı Kontrol Grubunun Sol Kulak İşitme Değerlendirme Bulgularının Karşılaştırılması

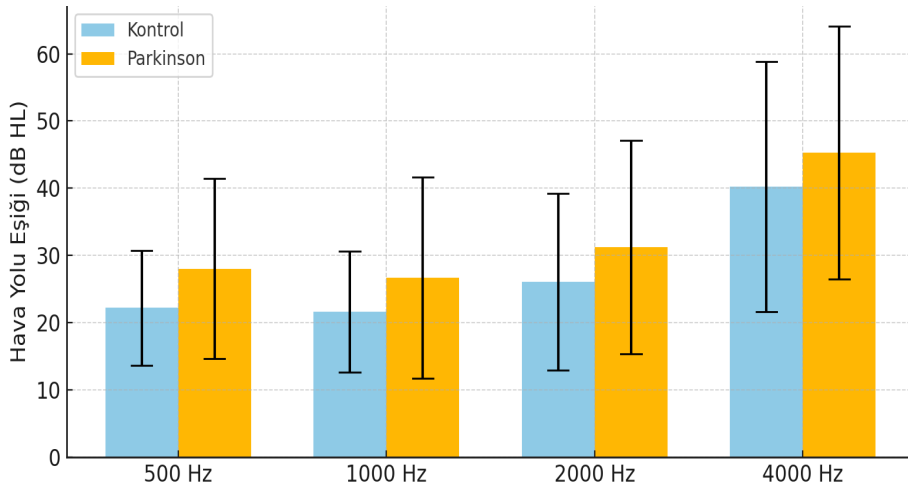
Sol Taraf Parametreleri	Sağlıklı Kontrol Grubu (n:90)	Parkinson Hastalığı Grubu (n:90)	p
	Ort.±S.S. Med. (Min.-Max.)	Ort.±S.S. Med. (Min.-Max.)	
500 Hz Sol Kemik Yolu ^z	15,78 ± 8,03 15 (5 - 50)	19,44 ± 10,95 15 (5 - 70)	0,013*
1000 Hz Sol Kemik Yolu ^z	16,06 ± 8,46 15 (5 - 45)	19,94 ± 12,71 15 (5 - 75)	0,069
2000 Hz Sol Kemik Yolu ^t	20,28 ± 12,14 15 (5 - 60)	24,39 ± 14,76 20 (5 - 75)	0,043*
4000 Hz Sol Kemik Yolu ^t	32,5 ± 17,49 30 (5 - 70)	35,39 ± 16,73 35 (5 - 75)	0,259
500 Hz Sol Hava Yolu ^z	22,22 ± 8,55 20 (10 - 65)	28,06 ± 13,42 15 (5 - 85)	0,001**
1000 Hz Sol Hava Yolu ^z	21,67 ± 8,99 20 (10 - 55)	26,67 ± 14,97 20 (5 - 85)	0,057
2000 Hz Sol Hava Yolu ^t	26,11 ± 13,17 25 (10 - 70)	31,22 ± 15,87 25 (10 - 85)	0,020*
4000 Hz Sol Hava Yolu ^t	40,22 ± 18,59 35 (10 - 90)	45,33 ± 18,78 45 (10 - 95)	0,068

* $p<0,05$; ** $p<0,01$, t: Independent Sample T Testi, z: Mann Whitney U Testi.



Şekil 4. Sol Kulak Kemik Yolu İşitme Eşiklerinin Gruplara Göre Karşılaştırılması

Hava yolu eşiklerinde ise özellikle 500 Hz ve 2000 Hz frekanslarında anlamlı farklar elde edilmiştir; bu da Parkinson hastalarının sol kulakta hava yolu iletiminin daha bozulmuş olduğunu göstermektedir ($p<0,05$; Şekil 5). Diğer frekanslarda gözlenen farklar anlamlı düzeye ulaşmamıştır (1000 Hz: $p=0,057$; 4000 Hz: $p=0,068$), ancak işitme eşiği değerlerinin Parkinson grubunda yine daha yüksek olduğu dikkat çekmektedir.



Şekil 5. Sol Kulak Hava Yolu İşitme Eşiklerinin Gruplara Göre Karşılaştırılması

Bu sonuçlar genel olarak, Parkinson hastalığına sahip bireylerin sol kulak işitme eşiklerinde, sağlıklı bireylere kıyasla belirgin bir bozulma eğilimi gösterdiğini ortaya koymaktadır. Özellikle düşük ve orta frekanslarda işitme kaybı istatistiksel olarak anlamlıdır.

Parkinson hastalığı grubu ile sağlıklı kontrol grubunun ortalama işitme eşikleri karşılaştırıldığında, 500–4000 Hz frekans aralığında belirgin farklar gözlenmiştir. Sol kulakta hava yolu ortalama işitme eşiği, Parkinson grubunda anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur (Parkinson: 32,92±14,2 dB HL; Kontrol: 27,53±10,13 dB HL; $p<0,05$). Bu sonuç, Parkinson hastalarında sol kulakta iletimde belirgin bir işitme kaybı eğilimini göstermektedir.

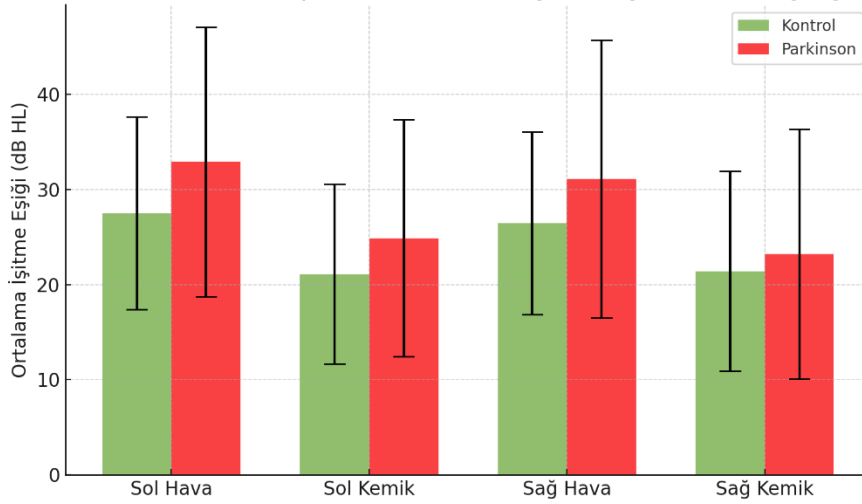
Benzer şekilde, 500–4000 Hz sol kemik yolu ortalama işitme eşiği, Parkinson hastalarında kontrol grubuna göre daha yüksek saptanmış ve bu fark da istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Parkinson: 24,89±12,47 dB HL; Kontrol: 21,12±9,47 dB HL; $p<0,05$). Bu bulgu, koklear düzeyde işitme fonksiyonlarında da bir miktar etkilenme olabileceğini düşündürmektedir.

Sağ kulakta ise, hava yolu ortalama eşik değeri Parkinson grubunda daha yüksek olmasına karşın bu fark anlamlılık sınırında kalmıştır (Parkinson: 31,11±14,63; Kontrol: 26,46±9,61; $p=0,052$). Sağ kulak kemik yolu ortalamaları açısından ise gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p<0,05$).

Tablo 4. Parkinson Hastalığı Grubu ile Sağlıklı Kontrol Grubunun Sağ ve Sol Kulaktaki Ortalama İşitme Eşiklerinin Karşılaştırılması

Sol ve Sağ Taraf Parametreleri	Sağlıklı Kontrol Grubu (n:90)	Parkinson Hastalığı Grubu (n:90)	p
	Ort.±S.S. Med. (Min.-Max.)	Ort.±S.S. Med. (Min.-Max.)	
500–4000 Hz Ortalama Sol Hava Yolu ^z	27,53 ± 10,13 26 (11 - 65)	32,92 ± 14,2 29,5 (12 - 85)	0,014*
500–4000 Hz Ortalama Sol Kemik Yolu ^t	21,12 ± 9,47 19,5 (5 - 51)	24,89 ± 12,47 21 (5 - 74)	0,024*
500–4000 Hz Ortalama Sağ Hava Yolu ^z	26,46 ± 9,61 24,5 (11 - 68)	31,11 ± 14,63 26 (12 - 99)	0,052
500–4000 Hz Ortalama Sağ Kemik Yolu ^z	20,19 ± 8,93 18 (5 - 51)	23,14 ± 11,76 19 (5 - 68)	0,177

* $p<0,05$; ** $p<0,01$, t: Independent Sample T Testi, z: Mann Whitney U Testi.



Şekil 6. Parkinson ve Kontrol Gruplarının Ortalama İşitme Eşiklerinin Karşılaştırılması

Bu sonuçlar genel olarak, Parkinson hastalığı olan bireylerde bilateral işitme eşiği düzeylerinde bir artış eğilimi olduğunu; özellikle sol kulakta bu artışın daha belirgin ve istatistiksel olarak anlamlı olduğunu göstermektedir. Bu durum, Parkinson hastalığında işitsel sistemin asimetrik şekilde etkilenebileceğine işaret etmektedir.

4.3. Parkinson Hastaları ile Sağlıklı Kontrol Grubunun OAE Sonuçlarının Karşılaştırılması

OAE sonuçlarına göre, sağ kulakta kontrol grubundaki katılımcıların %80,0'ı (n=72) testi geçerken, Parkinson grubunda bu oran %37,8 (n=34) olarak saptanmıştır. Testi geçemeyen bireylerin oranı Parkinson grubunda belirgin şekilde daha yüksektir (%62,2; n=56; $p<0,05$). Aynı durum sol kulak için de geçerlidir: kontrol grubunda %82,2'si (n=74) testi geçerken, Parkinson hastalarının yalnızca %37,8'i (n=34) geçmiştir. Bu fark her iki kulakta da istatistiksel olarak yüksek düzeyde anlamlıdır ($p<0,05$). Bu bulgular, Parkinson hastalarında iç kulak kaynaklı işitsel mekanizmaların daha sık bozulduğunu göstermektedir.

Timpanogram sonuçlarına bakıldığında ise gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Sağ kulakta, Tip A timpanogram kontrol grubunda %97,8 (n=88), Parkinson grubunda %94,4 (n=85) oranında görülmüştür ($p>0,05$). Tip C timpanogram, Parkinson grubunda bir miktar daha fazla olsa da fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. Sol kulak timpanogramında da benzer bir durum söz konusudur; Tip A tipi her iki grupta da yüksek oranda (%93,3 vs. %92,2) görülmüş ve fark anlamlı çıkmamıştır ($p>0,05$).

Bu bulgular genel olarak değerlendirildiğinde, Parkinson hastalarında özellikle otoakustik emisyon test sonuçlarının kontrol grubuna kıyasla anlamlı düzeyde farklılık gösterdiği, timpanometri açısından ise iki grup arasında belirgin bir farklılık olmadığı söylenebilir. Bu durum, Parkinson hastalığında iç kulak işlevlerinin bozulmasına işaret

ederken, orta kulak basınç düzeninin büyük oranda korunmuş olabileceğini göstermektedir

Tablo 5. Parkinson Hastaları ile Sağlıklı Kontrol OAE Sonuçlarının Karşılaştırılması

Tanımlayıcı özellikler		Sağlıklı Kontrol Grubu (n:90)		Parkinson Hastalığı Grubu (n:90)		p
		Sayı	%	Sayı	%	
Sağ Otoakustik Emisyon Sonucu	Geçti	72	80,0	34	37,8	0,000**
	Kaldı	18	20,0	56	62,2	
Sol Otoakustik Emisyon Sonucu	Geçti	74	82,2	34	37,8	0,000**
	Kaldı	16	17,8	56	62,2	
Sağ Kulak Timpanogram Tipi	Tip A	88	97,8	85	94,4	0,441
	Tip C	2	2,2	5	5,6	
Sol Kulak Timpanogram Tipi	Tip A	84	93,3	83	92,2	1,000
	Tip C	6	6,7	7	7,8	

* $p<0,05$; ** $p<0,01$, Kategorik veriler: Ki-Kare Testi.

4.4. Parkinson Hastası Olma Durumu ile İşitme Değerlendirme Bulguları ve OAE Sonuçları Arasındaki İlişkilerin İncelenmesi

Saf ses odyometri sonuçları incelendiğinde, Parkinson hastalığı ile işitme eşik değerleri arasında zayıf fakat anlamlı düzeyde pozitif korelasyonlar gözlenmiştir. Özellikle 500 Hz sağ kemik yolu ($r=,153$; $p<0,05$), 500 Hz sağ hava yolu ($r=,193$; $p<0,05$) ve 1000 Hz sağ hava yolu ($r=,155$; $p<0,05$) değerleri Parkinson hastalığı ile anlamlı düşük düzeyde pozitif ilişki göstermiştir. Sol kulak frekanslarında ise daha güçlü ilişkiler dikkat çekmektedir; 500 Hz sol hava yolu ($r=,242$; $p<0,05$) ve 2000 Hz sol hava yolu ($r=,169$; $p<0,05$) değerleri Parkinson hastalığı ile anlamlı düşük düzeyde pozitif ilişkilidir. Ayrıca, 500–4000 Hz ortalama sol hava yolu eşiği ($r=,183$; $p<0,05$) ve 500 Hz sol kemik yolu ($r=,186$; $p<0,05$) da Parkinson hastalığıyla anlamlı pozitif korelasyon göstermiştir.

OAE sonuçları açısından değerlendirildiğinde, Parkinson hastası olma durumu ile OAE sonuçları arasında anlamlı ve daha güçlü korelasyonlar elde edilmiştir. Sağ OAE sonucu ile Parkinson hastalığı arasında orta düzeyde pozitif bir ilişki bulunmuştur ($r=,429$; $p<0,05$). Benzer şekilde, sol OAE sonucu da Parkinson hastalığı ile orta kuvvette anlamlı bir ilişki göstermiştir ($r=,454$; $p<0,05$). Bu bulgular, Parkinson hastalığı olan bireylerde OAE testinden “kaldı” alma olasılığının daha yüksek olduğunu göstermektedir. Timpanogram sonuçlarına ilişkin korelasyonlar ise istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Sağ ve sol kulak timpanogram tipi ile Parkinson hastalığı arasında elde edilen korelasyon katsayıları oldukça düşüktür (sırasıyla $r=0,086$ ve $r=0,021$; $p>0,05$)

Tablo 6. Parkinson Hastası Olma Durumu ile İşitme Değerlendirme Bulguları ve OAE Sonuçları Arasındaki Korelasyon Analizi Sonuçları

Değişken	Parkinson hastası olma	Değişken	Parkinson hastası olma
500 Hz Sağ Kemik Yolu	,153*	500 Hz Sol Hava Yolu	,242**
1000 Hz Sağ Kemik Yolu	0,126	1000 Hz Sol Hava Yolu	0,142
2000 Hz Sağ Kemik Yolu	0,124	2000 Hz Sol Hava Yolu	,169*
4000 Hz Sağ Kemik Yolu	0,083	4000 Hz Sol Hava Yolu	0,138
500 Hz Sağ Hava Yolu	,193**	500–4000 Hz Ortalama Sol Hava Yolu	,183*
1000 Hz Sağ Hava Yolu	,155*	500–4000 Hz Ortalama Sol Kemik Yolu	0,137
2000 Hz Sağ Hava Yolu	0,105	500–4000 Hz Ortalama Sağ Hava Yolu	0,145
4000 Hz Sağ Hava Yolu	0,133	500–4000 Hz Ortalama Sağ Kemik Yolu	0,101
500 Hz Sol Kemik Yolu	,186*	Sağ Otoakustik Emisyon Sonucu	,429**
1000 Hz Sol Kemik Yolu	0,136	Sol Otoakustik Emisyon Sonucu	,454**
2000 Hz Sol Kemik Yolu	0,131	Sağ Kulak Timpanogram Tipi	0,086
4000 Hz Sol Kemik Yolu	0,092	Sol Kulak Timpanogram Tipi	0,021

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$. Sağlıklı grupta olma 0, parkinson hastası 1 olarak kodlanmıştır.

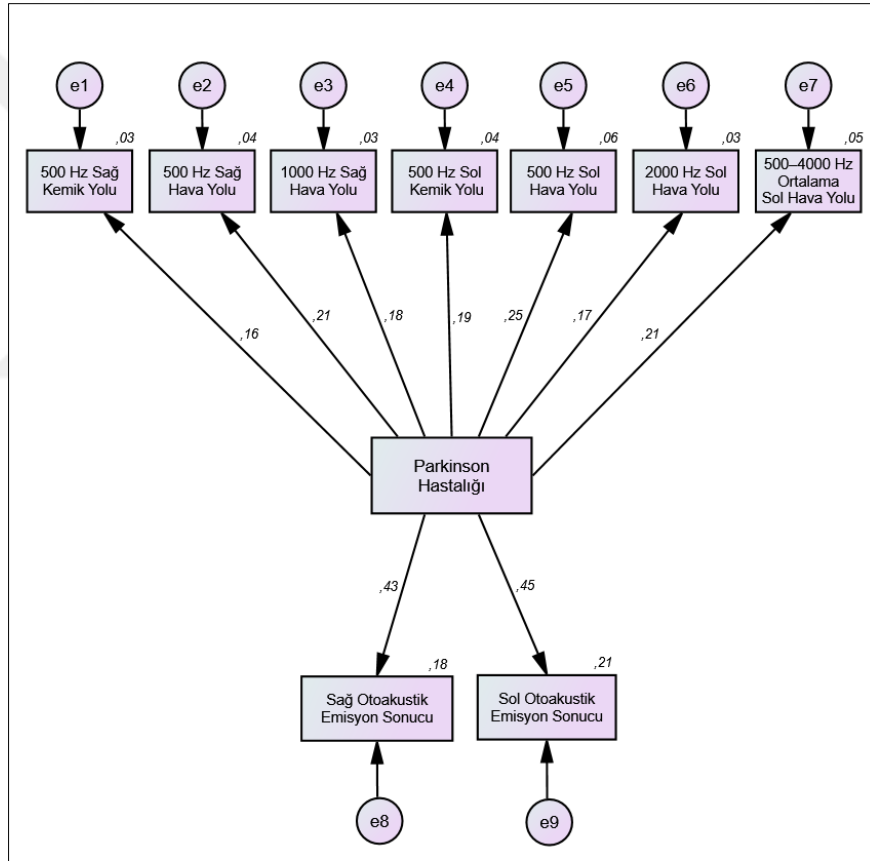
4.5. Parkinson Hastalığının İşitme Değerlendirme Bulguları ve OAE Sonuçları Üzerindeki Etkisinin Değerlendirilmesi

Bu çalışmada, 500 Hz sağ kemik yolu, 500 Hz sağ hava yolu, 1000 Hz sağ hava yolu, 500 Hz sol kemik yolu, 500 Hz sol hava yolu, 2000 Hz sol hava yolu ve 500–4000 Hz ortalama sol hava yolu işitme eşikleri ile birlikte, sağ ve sol OAE test sonuçları, Parkinson hastalığı ile anlamlı ilişki gösterdiği için bağımsız değişkenler olarak değerlendirilmiştir. Parkinson hastalığının işitme değerlendirme bulguları ve OAE sonuçları üzerindeki etkisini ortaya koymak amacıyla yol analizi uygulanmıştır. Modelde, Parkinson hastalığına sahip olmanın bu değişkenler üzerindeki doğrudan etkileri test edilmiştir.

Model sonuçlarına göre, PH'nin 500 Hz sağ kemik yolu işitme eşiği üzerinde pozitif ve anlamlı bir etkisi bulunmuştur ($\beta=0,16$; $p=0,030$), bu değişkenin varyansının %2,6'sı Parkinson hastası olma durumu tarafından açıklanmaktadır. Benzer şekilde, 500 Hz sağ hava yolu ($\beta=0,21$; $p=0,005$) ve 1000 Hz sağ hava yolu ($\beta=0,18$; $p=0,017$) işitme eşikleri Parkinson hastalığından anlamlı düzeyde etkilenmektedir. Bu bulgular, hastalığın sağ kulaktaki düşük frekans işitme fonksiyonlarında bozulmaya yol açtığını göstermektedir.

Sol kulakta ise PH'nin etkisi daha belirgindir. 500 Hz sol kemik yolu ($\beta=0,19$; $p=0,010$), 500 Hz sol hava yolu ($\beta=0,25$; $p<0,001$) ve 2000 Hz sol hava yolu ($\beta=0,17$; $p=0,018$) gibi değişkenlerde anlamlı etkiler saptanmıştır. Ayrıca, 500–4000 Hz ortalama sol hava yolu işitme eşiği de Parkinson hastalığıyla pozitif yönde anlamlı ilişkili bulunmuştur ($\beta=0,22$; $p=0,003$). Bu sonuçlar, hastalığın sol kulakta hava ve kemik yolu iletim yollarını daha fazla etkilediğini ortaya koymaktadır.

En güçlü etkiler ise OAE sonuçlarında gözlenmiştir. PH olma durumu, sağ OAE sonucunu anlamlı düzeyde öngörmektedir ($\beta=0,43$; $p<0,001$; $R^2=0,184$). Aynı şekilde, sol OAE sonucu da Parkinson hastalığı ile yüksek düzeyde ilişkili bulunmuştur ($\beta=0,45$; $p<0,001$; $R^2=0,206$). Bu bulgular, Parkinson hastalığının işitsel sistem üzerindeki etkisinin sadece algısal düzeyde değil, aynı zamanda koklear işlevleri de kapsayacak şekilde fizyolojik düzeyde de belirgin olduğunu göstermektedir. Sonuç olarak, yol analizi bulguları PH'nin özellikle düşük frekans işitme eşiklerinde ve OAE yanıtlarında anlamlı etkiler yarattığını ortaya koymaktadır.



Şekil 7. Parkinson Hastalığının İşitme Değerlendirme Bulguları ve OAE Sonuçları Üzerindeki Etkisini İnceleyen Yol Analizi Sonuçları

Tablo 7. Parkinson Hastalığının İşitme Değerlendirme Bulguları ve OAE Sonuçları Üzerindeki Etkisini İnceleyen Yol Analizi Sonuçları

Bağımlı değişken	Path	Bağımsız değişken	B	S.E.	β (Beta)	p	R ²
500 Hz Sağ Kemik Yolu	<---	Parkinson hastası olma	3,12	1,44	0,16	0,030*	0,026
500 Hz Sağ Hava Yolu	<---	Parkinson hastası olma	4,78	1,69	0,21	0,005**	0,043
1000 Hz Sağ Hava Yolu	<---	Parkinson hastası olma	4,50	1,88	0,18	0,017*	0,031
500 Hz Sol Kemik Yolu	<---	Parkinson hastası olma	3,67	1,43	0,19	0,010**	0,036
500 Hz Sol Hava Yolu	<---	Parkinson hastası olma	5,83	1,67	0,25	0,000**	0,064
2000 Hz Sol Hava Yolu	<---	Parkinson hastası olma	5,11	2,17	0,17	0,018*	0,03
500–4000 Hz Ortalama Sol Hava Yolu	<---	Parkinson hastası olma	5,39	1,83	0,22	0,003**	0,046
Sağ Otoakustik Emisyon Sonucu	<---	Parkinson hastası olma	0,42	0,07	0,43	0,000**	0,184
Sol Otoakustik Emisyon Sonucu	<---	Parkinson hastası olma	0,44	0,07	0,45	0,000**	0,206

B: Standardize edilmemiş yol katsayısı, β (Beta): Standardize edilmiş yol katsayısı, * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$
Bağımlı faktörlerde açıklanan varyans oranı: R²

5.TARTIŞMA

Çalışmamızda Parkinson hastalığının işitsel sistem üzerine etkilerini değerlendirmeyi amaçladık ve elde edilen bulgular, literatür baz alınarak tartışılmıştır. İşitsel eşiklerin ve otoakustik emisyonların Parkinson hastalığına sahip bireylerde anlamlı şekilde farklılık gösterdiği görülmüştür.

Katılımcıların yaş ve cinsiyet dağılımı açısından gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmaması, elde edilen bulguların Parkinson hastalığına özgü işitsel etkileri daha net ortaya koymasını sağlamıştır. Çalışmamızda örneklemin demografik olarak homojen olması, istatistiksel kıyaslamaların güvenilirliğini artırmaktadır

Literatüre baktığımızda PH'de işitme kaybının değerlendirilmesi ile alakalı çalışmalar bulunmaktadır. Bu çalışmalarda işitme birçok farklı testlerle değerlendirilmiştir. Biz literatürde, çalışmamızda olduğu gibi PH'li hastaların işitmesini saf ses odyometrisi, OAE ve timpanogram testlerinin üçünü de kullanarak değerlendiren çalışmalara ulaşamadık. Bu sebeple çalışmamızda PH'li hastalarda işitme kaybını değerlendirmek amacıyla saf ses odyometri testi, OAE testi ve timpanogram testlerinin üçününün beraber kullanılmasının literatüre katkı sunacağı düşüncesindeyiz.

PH'li hastalarda işitme bazı çalışmalarda BERA testi yapılarak değerlendirilmiştir. Yılmaz ve ark. yaptığı Parkinson hastalarında işitmenin değerlendirilmesi ile ilgili bir çalışmada yapılan BERA testinde Parkinson hastalarında 5. Dalganın uzadığı görülmüştür (81).

Bazı çalışmalarda ise PH'li hastaların işitmesi saf ses odyometri testi kullanılarak değerlendirilmiştir. Toshihisa ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada yapılan saf ses odyometri testinde 500,1000 ve 2000 Hz. Frekanslarda Parkinsonlu hastaların bu üç frekansın ortalaması 14 dB, kontrol grubunun ortalaması ise 15 dB olarak bulunmuş olup anlamlı bir fark görülmemiştir (82). Bizim çalışmamızda ise Parkinson hastalığı grubu ile sağlıklı kontrol grubunun ortalama işitme eşikleri karşılaştırıldığında, 500–4000 Hz frekans aralığında belirgin farklar gözlenmiştir. Sol kulakta hava yolu ortalama işitme eşiği, Parkinson grubunda anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur. 500–4000 Hz sol kemik yolu ortalama işitme eşiği, Parkinson hastalarında kontrol grubuna göre daha yüksek saptanmış ve bu fark da istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Sağ kulakta ise, hava yolu ortalama eşik değeri Parkinson grubunda daha yüksek olmasına karşın bu fark anlamlılık sınırında kalmıştır. Sağ kulak kemik yolu ortalamaları açısından ise gruplar arasında anlamlı

bir fark saptanmamıştır.

Araştırmamızda özellikle 500 Hz ve 1000 Hz frekanslarında işitme eşiklerinin Parkinson grubunda anlamlı şekilde yüksek olması dikkat çekicidir. Bu durum, Parkinson hastalarında düşük frekanslarda işitme kaybına yatkınlığı göstermektedir. Santos ve ark. (2018), PH'de alçak frekanslarda işitme kaybının olmasını koklear yapılar üzerindeki dopaminerjik etkinin kaybından kaynaklanabileceğini belirtmişlerdir (83).

PH'de sol kulakta işitme eşiklerinin daha fazla etkilenmesi, hastalığın beyin sapı veya merkezi işitme yollarında asimetric bir ilerleme gösterebileceğini düşündürmektedir. Beynin sağ hemisferine ulaşan sol kulak girdilerinin bu bağlamda daha hassas olduğunu düşündürmektedir.

OAE testinde, Parkinson grubunun büyük çoğunluğunun testi geçememesi, dış tüy hücrelerinde fonksiyonel bozulma olduğunu göstermektedir. Dış tüy hücrelerindeki bozulma, dopaminin koklear düzeydeki etkileri ile açıklanabilir (84). Ayrıca UK Biobank verilerine göre işitme kaybı olan bireylerde Parkinson hastalığı gelişme riski %57 oranında artmaktadır (85).

Timpanogram sonuçları, Parkinson hastalarında orta kulak basınç regülasyonunun çoğunlukla normal olduğunu göstermiştir. Ancak sınırlı sayıda bireyde Tip C timpanogram saptanmış olup, bu durum östaki fonksiyonlarında dolaylı bir etkilenmeye işaret edebilir.

Litaratürde son yapılan çalışmalar, işitme kaybının yalnızca bir semptom değil, Parkinson için potansiyel bir risk faktörü olabileceğini göstermektedir. Bu durum işitme kaybının nörodejeneratif sürecin bir parçası haline geldiğini ortaya koymaktadır (86).

Birçok gözlemsel çalışmada, işitme cihazı kullanan bireylerin Parkinson hastalığına yakalanma olasılığının daha düşük olduğu bulunmuştur. İşitme cihazı kullanımı bilişsel yükü azaltarak nörodejeneratif süreci yavaşlattığı gösterilmiştir (87).

Parkinson hastalarında sadece periferik değil, merkezi işitme yollarında da bozulma gözlenmektedir. Özellikle temporal işleme ve yön belirleme gibi becerilerde azalma, işitsel işleme bozukluğu ile ilişkilendirilmektedir (88)

Yapılan araştırmalar, ritmik işitsel stimülasyonun, Parkinson hastalarında motor ve işitsel işlevleri geliştirebildiğini ortaya koymuştur. Bu durum, sesin sadece tanı değil, aynı zamanda rehabilitasyon aracı olarak da kullanılabileceğini göstermektedir (89).

Gelişmekte olan otomatik konuşma işleme sistemleri, Parkinson hastalığının erken tanısında önemli rol oynamaktadır. Özellikle akustik özelliklerin analiz edildiği konuşma tabanlı biyobelirteçler, erken evrede hastalığı saptamaya yardımcı olabilir (90).

Fransa merkezli yapılan SAPHIR çalışması, PH' nin erken evresinde işitme belirteçlerinin saptanmasını amaçlamaktadır. Bu tür girişimler, Parkinson'un prelinik döneminde işitme belirteçleriyle tarama yapılmasının önünü açmaktadır (91).

Parkinson hastalığında görülen işitme kaybının sadece duyuşsal bir bozulma olarak değil, aynı zamanda duyudurum ve bilişsel belirtilerle ilişkili olduğu bildirilmektedir. İşitme engeline bağlı sosyal izolasyon, Parkinson hastalarında anksiyete ve depresyon riskini artırabilir (92). Buna ek olarak, işitsel geribildirim eksikliği, yürüyüş ve motor koordinasyon gibi işlevlerde daha fazla bozulmaya yol açabilir (93).

Bazı çalışmalar, işitme kaybı ile birlikte yürüyüş düzensizliklerinin ve düşme riskinin arttığını göstermiştir. Özellikle vestibüler sisteme ilişkin bozukluklar Parkinson'da sık görüldüğü için, işitme kaybı bu semptomları daha da kötüleştirebilir. Bu durum multidisipliner yaklaşımların önemini ortaya koymaktadır (94).

İşitme kaybı, Parkinson hastalarında bilişsel gerilemenin hem habercisi hem de hızlandırıcısı olabilir. Yetersiz işitsel girdinin, ön frontal kortekse olan yükü artırarak dikkat, yürütücü işlevler ve hafıza gibi bilişsel süreçleri olumsuz etkilediği bilinmektedir (95).

Lin ve arkadaşları, işitme kaybının Alzheimer hastalığı ve diğer demans türleriyle ilişkili olduğunu göstermiştir. Benzer şekilde, işitsel işleme zorluklarının Parkinson hastalarında erken evre kognitif etkilenmelerle ilişkili olabileceği vurgulanmaktadır (96).

İşitsel rehabilitasyonun bilişsel sürece olumlu katkı sağlayabileceği ve işitme cihazı kullanımının demans gelişimini yavaşlatabileceği de son çalışmalarla desteklenmektedir (97).

Çalışmamızdan elde ettiğimiz bulgularla Parkinson hastalarının işitsel sistemlerinin rutin olarak değerlendirilmesi önerilmektedir. Özellikle OAE testleri, erken tanıda objektif ve hızlı bir yöntem olarak öne çıkmaktadır. Ayrıca işitme cihazı kullanımı, sadece duyma değil, genel yaşam kalitesini de artırma potansiyeli taşımaktadır.

Parkinson hastalarında çalışmamızda gösterildiği gibi özellikle düşük frekans işitme kaybı ve otoakustik emisyon testlerindeki başarısızlık, hastalığın koklear düzeyde oluşturduğu etkinin bir göstergesi olabilir. Bu bulgular, işitme testlerinin Parkinson taramasında potansiyel biyobelirteç olarak kullanılabileceğini desteklemektedir.

Parkinson tanısı almış bireylerde işitme testlerinin düzenli olarak yapılması, yalnızca iletişimsel işlevlerin izlenmesi için değil, aynı zamanda motor ve kognitif bozulmaların gidişatını tahmin etmek adına da kritik önem taşımaktadır.

Çalışmamızın güçlü yönlerinden biri, hem hava yolu hem de kemik yolu işitme

eşiklerinin çok yönlü değerlendirilmesidir. Bunun yanı sıra otoakustik emisyon gibi objektif testlerle elde edilen bulgular, subjektif ölçümleri desteklemektedir

Çalışmanın sınırlılıkları arasında, bireylerin Parkinson evrelerinin bilinmemesi ve kullanılan ilaçların değerlendirilmemesi yer almaktadır. Ayrıca, örneklem grubunun genişletilmesi ve longitudinal tasarımların kullanılması önerilmektedir. EEG ve ABR gibi testlerle işitme yollarının merkezi düzeydeki etkilenimleri daha ayrıntılı incelenebilir.



6. SONUÇLAR

Kemik yolu işitme eşikleri incelendiğinde, 500 Hz sağ kemik yolu değerleri Parkinson hastalığı grubunda anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur. Bu durum, düşük frekanslarda Parkinson hastalarında işitme kaybının daha belirgin olabileceğini göstermektedir. Diğer frekanslarda (1000 Hz, 2000 Hz, 4000 Hz) kemik yolu eşikleri Parkinson grubunda daha yüksek olmasına rağmen, bu farklar istatistiksel olarak anlamlı değildir. Hava yolu eşiklerine bakıldığında ise, 500 Hz, 1000 Hz ve 4000 Hz frekanslarında Parkinson hastalığı grubunda işitme eşikleri kontrol grubuna kıyasla anlamlı düzeyde daha yüksektir. Bu sonuçlar hem düşük hem de yüksek frekanslarda Parkinson hastalarında hava yolu işitme düzeylerinin belirgin şekilde bozulduğunu ortaya koymaktadır. 2000 Hz hava yolu değerlerinde ise gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bu bulgular genel olarak, Parkinson hastalarının sağ kulaklarında özellikle düşük ve yüksek frekanslarda işitme eşiği düzeylerinin sağlıklı bireylere kıyasla daha yüksek olduğunu, yani işitme kaybı yönünde bir eğilim olduğunu göstermektedir.

Sol kulak kemik yolu işitme eşikleri değerlendirildiğinde, 500 Hz ve 2000 Hz frekanslarında Parkinson hastalığı grubunun eşik değerleri anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur. Bu durum, Parkinson hastalarının sol kulakta düşük ve orta frekanslarda daha fazla işitme kaybı yaşadığını göstermektedir. 1000 Hz ve 4000 Hz kemik yolu değerlerinde Parkinson grubunun eşikleri daha yüksek olmasına rağmen fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. Hava yolu eşiklerinde ise özellikle 500 Hz ve 2000 Hz frekanslarında anlamlı farklar elde edilmiştir; bu da Parkinson hastalarının sol kulakta hava yolu iletiminin daha bozulmuş olduğunu göstermektedir. Diğer frekanslarda gözlenen farklar anlamlı düzeye ulaşmamıştır, ancak işitme eşiği değerlerinin Parkinson grubunda yine daha yüksek olduğu dikkat çekmektedir. Bu sonuçlar genel olarak, Parkinson hastalığına sahip bireylerin sol kulak işitme eşiklerinde, sağlıklı bireylere kıyasla belirgin bir bozulma eğilimi gösterdiğini ortaya koymaktadır. Özellikle düşük ve orta frekanslarda işitme kaybı istatistiksel olarak anlamlıdır.

Parkinson hastalığı grubu ile sağlıklı kontrol grubunun ortalama işitme eşikleri karşılaştırıldığında, 500–4000 Hz frekans aralığında belirgin farklar gözlenmiştir. Sol kulakta hava yolu ortalama işitme eşiği, Parkinson grubunda anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur. Bu sonuç, Parkinson hastalarında sol kulakta belirgin bir işitme kaybı eğilimini göstermektedir. Benzer şekilde, 500–4000 Hz sol kemik yolu ortalama işitme eşiği,

Parkinson hastalarında kontrol grubuna göre daha yüksek saptanmış ve bu fark da istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Bu bulgu, koklear düzeyde işitme fonksiyonlarında da bir miktar etkilenme olabileceğini düşündürmektedir.

Sağ kulakta ise, hava yolu ortalama eşik değeri Parkinson grubunda daha yüksek olmasına karşın bu fark anlamlılık sınırında kalmıştır. Sağ kulak kemik yolu ortalamaları açısından ise gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Bu sonuçlar genel olarak, Parkinson hastalığı olan bireylerde bilateral işitme eşik düzeylerinde bir artış eğilimi olduğunu; özellikle sol kulakta bu artışın daha belirgin ve istatistiksel olarak anlamlı olduğunu göstermektedir. Bu durum, Parkinson hastalığında işitsel sistemin asimetrik şekilde etkilenebileceğine işaret etmektedir.

OAE sonuçlarına göre, sağ kulakta kontrol grubundaki katılımcıların %80,0'ı testi geçerken, Parkinson grubunda bu oran %37,8 olarak saptanmıştır. Testi geçemeyen bireylerin oranı Parkinson grubunda belirgin şekilde daha yüksektir. Aynı durum sol kulak için de geçerlidir: kontrol grubunda %82,2'si testi geçerken, Parkinson hastalarının yalnızca %37,8'i geçmiştir. Bu fark her iki kulakta da istatistiksel olarak yüksek düzeyde anlamlıdır. Bu bulgular, Parkinson hastalarında iç kulak kaynaklı işitsel mekanizmaların daha sık bozulduğunu göstermektedir.

Timpanogram sonuçlarına bakıldığında ise gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Sağ kulakta, Tip A timpanogram kontrol grubunda %97,8 (n=88), Parkinson grubunda %94,4 oranında görülmüştür. Tip C timpanogram, Parkinson grubunda bir miktar daha fazla olsa da fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. Sol kulak timpanogramında da benzer bir durum söz konusudur; Tip A tipi her iki grupta da yüksek oranda (%93,3 vs. %92,2) görülmüş ve fark anlamlı çıkmamıştır.

Bu bulgular genel olarak değerlendirildiğinde, Parkinson hastalarında özellikle otoakustik emisyon test sonuçlarının kontrol grubuna kıyasla anlamlı düzeyde farklılık gösterdiği, timpanometri açısından ise iki grup arasında belirgin bir farklılık olmadığı söylenebilir. Bu durum, Parkinson hastalığında iç kulak işlevlerinin bozulmasına işaret ederken, orta kulak basınç düzeninin büyük oranda korunmuş olabileceğini göstermektedir.

Saf ses odyometri sonuçları incelendiğinde, Parkinson hastalığı ile işitme eşik değerleri arasında zayıf fakat anlamlı düzeyde pozitif korelasyonlar gözlenmiştir. Özellikle 500 Hz sağ kemik yolu, 500 Hz sağ hava yolu ve 1000 Hz sağ hava yolu değerleri Parkinson hastalığı ile anlamlı düşük düzeyde pozitif ilişki göstermiştir. Sol kulak frekanslarında ise daha güçlü ilişkiler dikkat çekmektedir; 500 Hz sol hava yolu ve 2000 Hz sol hava yolu

değerleri Parkinson hastalığı ile anlamlı düşük düzeyde pozitif ilişkilidir. Ayrıca, 500–4000 Hz ortalama sol hava yolu eşiği ve 500 Hz sol kemik yolu da Parkinson hastalığıyla anlamlı pozitif korelasyon göstermiştir.

OAE sonuçları açısından değerlendirildiğinde, Parkinson hastası olma durumu ile OAE sonuçları arasında anlamlı ve daha güçlü korelasyonlar elde edilmiştir. Sağ OAE sonucu ile Parkinson hastalığı arasında orta düzeyde pozitif bir ilişki bulunmuştur. Benzer şekilde, sol OAE sonucu da Parkinson hastalığı ile orta kuvvette anlamlı bir ilişki göstermiştir.

Bu bulgular, Parkinson hastalığı olan bireylerde OAE testinden kalma olasılığının daha yüksek olduğunu göstermektedir. Timpanogram sonuçlarına ilişkin korelasyonlar ise istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Sağ ve sol kulak timpanogram tipi ile Parkinson hastalığı arasında elde edilen korelasyon katsayıları oldukça düşüktür.

3 KAYNAKÇA

- 1) Parkinson's Disease. New England Journal of Medicine. 2024.
- 2) de Lau, L. M. L. ve Breteler, M. M. B. (2006). Epidemiology of Parkinson's disease. The Lancet Neurology, 5(6), 525-535.
- 3) Nussbaum, R. L. ve Ellis, C. E. (2003). Alzheimer's disease and Parkinson's disease. New England Journal of Medicine, 348(14), 1356-1364
- 4) Leite Silva, A. B. R., de Oliveira, R. W. G., de Aquino, C. H., Djamshidian, A., De La Riestra, T., Rios-Romenets, S., Schaeffer, E., Seppi, K., Berg, D., Postuma, R. B., Goetz, C. G., Chan, P., Slow, E., Li, Y., Heim, B., Bledsoe, I. O., Mi, T., Maetzler, C., Halliday, G., Lang, A. E., Lewis, S., Poewe, W., Litvan, I., & Schaeffer, E. (2023). Premotor, nonmotor and motor symptoms: A new clinical paradigm in Parkinson's disease. Ageing Research Reviews, 100, 101834.
- 5) Süleyman Yılmaz, Elif Karalı, Abdurrahman Tokmak, Enver Güçlü, Abdulkadir koçer, Ercan Öztürk. Auditory Evaluation in Parkinsonian Patients. Eur Arch Otorhinolaryngology (2009); 266:669–671)
- 6) Carmine Vitale, MD, PhD, Vincenzo Marcelli, MD, Roberto Allocca MD, Gabriella Santangelo, MD, PhD, Pasquale Riccardi, PhD, Roberto Erro, MD, Marianna Amboni, MD, PhD, Maria Teresa Pellecchia, MD, PhD, Autilia Cozzolino, MD, Katia Longo, MD, Marina Picillo, MD, Marcello Moccia, MD, Valeria Agosti, PhD, G. Sorrentino, MD, PhD, Michele Cavaliere, MD, Elio Marciano, MD, and Paolo Barone, MD, PhD. Hearing Impairment in Parkinson's Disease: Expanding the Nonmotor Phenotype Movement Disorders 2012, Vol. 27, No. 12)
- 7) Kuldeep Shetty, Syam Krishnan, Jissa Vinoda Thulaseedharan, Manju Mohan, Asha Kishore. Asymptomatic Hearing Impairment Frequently Occurs in Early-Onset Parkinson's Disease J Mov Disord 2019;12(2):84-90

- 8) Flint PW, Haughey BH, Lund VJ, Niparko JK, Richardson MA, Robbins KT, Thomas JR, Lesperance MM. Cummings Otolaryngology – Head and Neck Surgery. 6. baskı. Philadelphia: Elsevier Mosby; 2015, s.1995
- 9) Shaw EA: Transformation of sound pressure level from the free field to the eardrum in the horizontal plane. J Acoust Soc Am 56(6):1848–1861, 1974
- 10) Shaw EA: 1979 Rayleigh medical lecture: the elusive connection. In Gatehouse R, editor: Localization of Sound: Theory and Applications, Amphora, 1982, Groton, CT, ss 13–29. 10
- 11) Peake WT, Rosowski JJ, Lynch TJ, 3rd: Middle-ear transmission: acoustic versus ossicular coupling in cat and human. Hear Res 57(2):245–268, 1992
- 12) Peake WT, Rosowski JJ, Lynch TJ, 3rd: Middle-ear transmission: acoustic versus ossicular coupling in cat and human. Hear Res 57(2):245–268, 1992.
- 13) Merchant SN, Ravicz ME, Voss SE, et al: Toynbee Memorial Lecture 1997. Middle ear mechanics in normal, diseased and reconstructed ears. J Laryngol Otol 112(8):715–731, 1998
- 14) Wever EG, Lawrence M: Physiologic acoustics, Princeton, NJ, 1954.
- 15) Wever EG, Lawrence M, Smith KR: The middle ear in sound conduction. Arch Otolaryngol 48(1):19–35, 1949.
- 16) Puria S, Peake WT, Rosowski JJ: Sound-pressure measurements in the cochlear vestibule of human-cadaver ears. J Acoust Soc Am 101(5 Pt 1):2754–2770, 1997.
- 17) Tonndorf J, Khanna SM: Tympanic-membrane vibrations in human cadaver ears studied by time-averaged holography. J Acoust Soc Am 52(4):1221–1233, 1972.
- 18) Sellick PM, Johnstone BM: Production and role of inner ear fluid. *Prog Neurobiol*

- 5(4):337–362, 1975.
- 19) Tonndorf J, Tabor JR: Closure of the cochlear windows: its effect upon air- and bone-conduction. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 71:5–29, 1962.
- 20) Kuijpers W: The origin of the endocochlear potential. *Oto Rhinol Laryngol Dig* (Sept):37–42, 1972.
- 21) Von Békésy G: *Experiments in hearing. McGraw-Hill series in psychology*, New York, 1960, McGraw-Hill, ss. 745.
- 22) Pickles JO, Comis SD, Osborne MP: Cross-links between stereocilia in the guinea pig organ of Corti, and their possible relation to sensory transduction. *Hear Res* 15(2):103–112, 1984.
- 23) Hudspeth AJ, Corey DP: Sensitivity, polarity, and conductance change in the response of vertebrate hair cells to controlled mechanical stimuli. *Proc Natl Acad Sci USA* 74(6):2407–2411, 1977.
- 24) Gillespie PG: Molecular machinery of auditory and vestibular transduction. *Curr Opin Neurobiol* 5(4):449–455, 1995.
- 25) Kawashima Y, Géléoc GS, Kurima K, et al.: Mechanotransduction in mouse inner ear hair cells requires transmembrane channel-like genes. *J Clin Invest* 121(12):4796–4809, 2011.
- 26) Hudspeth AJ, Lewis RS: A model for electrical resonance and frequency tuning in saccular hair cells of the bull-frog, *Rana catesbeiana*. *J Physiol* 400:275–297, 1988.
- 27) Roberts WM, Jacobs RA, Hudspeth AJ: Colocalization of ion channels involved in frequency selectivity and synaptic transmission at presynaptic active zones of hair cells. *J Neurosci* 10(11):3664–3684, 1990.

- 28) Sewell WF: Neurotransmitters and synaptic transmission. In Dallos P, Popper AN, Fay RR, editors: *The Cochlea*, New York, 1996, Springer-Verlag
- 29) Brownell WE, Bader CR, Bertrand D, et al: Evoked mechanical responses of isolated cochlear outer hair cells. *Science* 227(4683):194–196, 1985.
- 30) Zheng J, Shen W, He DZ, et al: Prestin is the motor protein of cochlear outer hair cells. *Nature* 405(6783):149–155, 2000.
- 31) Patuzzi R, Robertson D: Tuning in the mammalian cochlea. *Physiol Rev* 68(4):1009–1082, 1988.
- 32) Liberman, M. C., Gao, J., He, D. Z., Brownell, W. E., & Raphael, P. (2002). Prestin is required for electromotility of the outer hair cell and for the cochlear amplifier. *Nature*, 419(6904), 300–304.
- 33) Russell IJ, Kossel M, Murugasu E: A comparison between tone-evoked voltage responses of hair cells and basilar membrane displacements recorded in the basal turn of the guinea pig cochlea. In Manley GA, et al, editors: *Advances in Hearing Research*, Singapore, 1995, World Scientific, ss. 136–144.
- 34) Nadol JB, Jr: Comparative anatomy of the cochlea and auditory nerve in mammals. *Hear Res* 34(3):253–266, 1988.
- 35) Kiang NY, Rho JM, Northrop CC, et al: Hair-cell innervation by spiral ganglion cells in adult cats. *Science* 217(4555):175–177, 1982.
- 36) Liberman MC: Single-neuron labeling in the cat auditory nerve. *Science* 216(4551):1239–1241, 1982.
- 37) Rhode WS: Some observations on cochlear mechanics. *J Acoust Soc Am* 64(1):158–176, 1978.

- 38) Osen KK: Cytoarchitecture of the cochlear nuclei in the cat. *J Comp Neurol* 136:453–484, 1969.
- 39) Fekete DM, Rouiller EM, Liberman MC, et al: The central projections of intracellularly labeled auditory nerve fibers in cats. *J Comp Neurol* 229:432–450, 1984.
- 40) Snyder RL, Leake PA, Hradek GT: Quantitative analysis of spiral ganglion projections to the cat cochlear nucleus. *J Comp Neurol* 379:133–149, 1997.
- 41) Snyder RL, Leake PA, Hradek GT: Quantitative analysis of spiral ganglion projections to the cat cochlear nucleus. *J Comp Neurol* 379:133–149, 1997.
- 42) Mast TE, Chung DY: Binaural interaction in the superior colliculus of the chinchilla. *Brain Res* 62(1):227–230, 1973.
- 43) Brown MC, Santos-Sacchi J: Audition. In Squire L, Bloom F, Spitzer N, editors: *Fundamental Neuroscience*, New York, 2008, Academic Press, pp 609–636.
- f
- 44) Lim HH, Anderson DJ: Spatially distinct functional output regions within the central nucleus of the inferior colliculus: implications for an auditory midbrain implant. *J Neurosci* 27(32):8733–8743, 2007.
- 45) Cant NB, Benson CG: Organization of the inferior colliculus of the gerbil (*Meriones unguiculatus*): differences in distribution of projections from the cochlear nuclei and the superior olivary complex. *J Comp Neurol* 495(5):511–528, 2006.
- 46) Galambos R, Myers RE, Sheatz GC: Extralemniscal activation of auditory cortex in cats. *Am J Physiol* 200:23–28, 1961.
- 47) Brown MC, Santos-Sacchi J: Audition. In Squire L, Bloom F, Spitzer N, editors: *Fundamental Neuroscience*, New York, 2008, Academic Press, ss. 609–636.

- 48) Lauter JL, Herscovitch P, Formby C, et al: Tonotopic organization in human auditory cortex revealed by positron emission tomography. *Hear Res* 20(3):199–205, 1985
- 49) LeDoux JE: Brain mechanisms of emotion and emotional learning. *Curr Opin Neurobiol* 2(2):191–197, 1992.
- 50) Gelfand SA: The Acoustic Reflex. In Katz J, editor: *Handbook of Clinical Audiology*, Baltimore, 2002, Lippincott Williams & Wilkins, ss. 206–232.
- 51) Neergaard EB, Andersen HC, Hansen CC, et al: Experimental Studies on Sound Transmission in the Human Ear. III. Influence of the Stapedius and Tensor Tympani Muscles. *Acta Otolaryngol Suppl* 188:SUPPL 188:280+, 1964.
- 52) Kemp DT: Stimulated acoustic emissions from within the human auditory system. *J Acoust Soc Am* 64:1386–1391, 1978.
- 53) Brownell WE: Observations on a motile response in isolated outer hair cells. In Webster RS, Aitkin LE, editors: *Mechanisms of hearing*, Clayton, Australia, 1983, Monash University Press, ss. 5–10.
- 54) Liberman MC, Dodds LW: Single neuron labeling and chronic cochlear pathology: III. Stereocilia damage and alterations of threshold tuning curves. *Hear Res* 16:55–74, 1984.
- 55) Martin G, Probst R, Lonsbury-Martin BL: Otoacoustic emissions in human ears: normative findings. *Ear Hear* 11:106–120, 1990.
- 56) Brown AM, Sheppard SL, Russell PT: Acoustic distortion products (ADP) from the ears of term infants and young adults using low stimulus levels. *Br J Audiol* 28:273–280, 1994.
- 57) Stover L, Gorga MP, Neely ST, et al: Towards optimizing the clinical utility of

- distortion product otoacoustic emission measurements. *J Acoust Soc Am* 100:956–967, 1996.
- 58) Johnson TA and others: Clinical test performance of distortion product otoacoustic emissions using new stimulus conditions. *Ear Hear* 31:74–83, 2010.
- 59) Kemp DT, Bray P, Alexander L, et al: Acoustic emission cochleography—practical aspects. *Scand Audiol Suppl* 25:71–95, 1986.
- 60) Nicholson N, Widen, JE: Evoked otoacoustic emissions in the evaluation of children. In Robinette MS, Gattke TJ, editors: *Otoacoustic emissions: Clinical applications*, New York, New York, 2007, Thieme Medical Publishers Inc.
- 61) Martin GK, Lonsbury-Martin BL, Probst R, et al: Spontaneous otoacoustic emissions in a nonhuman primate. I. Basic features and relations to other emissions. *Hear Res* 33:49–68, 1988.
- 62) Johnson TA, Neely ST, Kopun JG, et al: Distortion product otoacoustic emissions: Cochlear-source contributions and clinical test performance. *J Acoust Soc Am* 122:3539–3553, 2007.
- 63) Marshall L, Heller LM: Reliability of transient-evoked otoacoustic emissions. *Ear Hear* 17:237–254, 1996.
- 64) Yantis PA: Puretone air-conduction testing. In Katz J, editor: *Handbook of clinical audiology*, ed 3, Baltimore, 1985.
- 65) American National Standards Institute (ANSI). ANSI S3.21-1978: Methods for manual pure-tone threshold audiometry. New York: ANSI, 1978.
- 66) Newhart H, Reger SN, editors: *Syllabus of audiometric procedures in administration of a program for the conservation of hearing of school children*. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol April (Suppl):1*, 1945.

- 67) Carhart R, Jerger JF: Preferred method for clinical determination of pure-tone thresholds. *J Speech Hear Disord* 24:330, 1959.
- 68) Dirks DD: Bone-conduction testing. In Katz J, editor: *Handbook of clinical audiology*, ed 3, Baltimore, 1985.
- 69) Chaudhuri, K. R., Healy, D. G., & Schapira, A. H. (2006). Non-motor symptoms of Parkinson's disease: diagnosis and management. *The Lancet Neurology*, 5(3), 235-245.
- 70) Jellinger, K. A. (2009). A critical evaluation of current staging of alpha-synuclein pathology in Lewy body disorders. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease*, 1792(7), 730-740.
- 71) Jankovic, J. (2008). Parkinson's disease: clinical features and diagnosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 79(4), 368–376.
- 72) Davie, C. A. (2008). A review of Parkinson's disease. *British Medical Bulletin*, 86(1).
- 73) Pfeiffer, R. F. (2016). Non-motor symptoms in Parkinson's disease. *Parkinsonism & Related Disorders*, 22, ss.119-122.
- 74) Klein, C., & Westenberger, A. (2012). Genetics of Parkinson's disease. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 2(1).
- 75) Brundin, P., Dave, K. D., & Kordower, J. H. (2016). Therapeutic approaches to target alpha-synuclein pathology. *Experimental Neurology*, 298, ss. 225-235.
- 76) Ziemssen, T., & Reichmann, H. (2007). Non-motor dysfunction in Parkinson's disease. *Parkinsonism & Related Disorders*, 13(6), ss. 323-332.

- 77) Vitale, C., Marcelli, V., Allocca, R., Santangelo, G., Riccardi, P., Erro, R., ... & Barone, P. (2012). Hearing impairment in Parkinson's disease: expanding the nonmotor phenotype. *Movement Disorders*, 27(12), ss. 1530-1535.
- 78) Pisani, V., Mastropasqua, C., Pavone, L., Bernardi, G., & Bentivoglio, A. R. (2015). Hearing impairment in Parkinson's disease: expanding the non-motor phenotype. *Parkinsonism & Related Disorders*, 21(4), ss. 471-476.
- 79) Yılmaz, E., Köseoğlu, F., & Borman, P. (2009). Auditory brainstem responses in Parkinson's disease. *European Journal of Neurology*, 16(7), ss. 865–868.
- 80) IBM Corp. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 26.0. Armonk, NY: IBM Corp; 2019.
- 81) Yılmaz, S., Karalı, E., Tokmak, A., Güçlü, E., Koçer, A., & Öztürk, E. (2009). Auditory evaluation in Parkinsonian patients. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 266(5), 669–671.
- 82) Toshihisa Murofushi Masaaki Yainane Ryuichi Osanai, Stapedial Reflex in Parkinson's Disease. 1992 S. Karger AG. Basel 0301-1569/92/0545-0255
- 83) Santos, R. M., et al. (2018). Hearing loss in Parkinson's disease: current perspectives. *Clinical Interventions in Aging*, 13, 1571–1581.
- 84) Yamasoba, T., et al. (2006). Role of dopamine in cochlear function. *Hearing Research*, 215(1-2), 21–28.
- 85) Study Links Hearing Loss to Increased Risk of Parkinson's. *Hearing Review*. 2024.
- 86) Risk of Parkinson's Disease Among Adults With Hearing Loss. *JAMA Neurol*. 2024.
- 87) Curhan GC, et al. Hearing Aids and Risk of Parkinson Disease. *JAMA Neurol*. 2024.

- 88) Folmer, R. L., et al. (2017). Auditory dysfunction in Parkinson disease. *Neurology*, 89(8), 771–778.
- 89) Li H, et al. RAS Improves Gait and Auditory Functions. *Nature Sci Rep*. 2025.
- 90) Self-supervised Speech Models for Parkinson Detection. 2025.
- 91) SAPHIR Clinical Study, CILcare, 2025.
- 92) Martinez-Amezcu, P., et al. (2021). Hearing impairment and anxiety and depression: A systematic review and meta-analysis. *The Gerontologist*, 61(3), ess.137–154.
- 93) Gera, J., et al. (2022). Hearing loss and gait instability in older adults: A systematic review. *Age and Ageing*, 51(1).
- 94) Agrawal, Y., Ward, B. K., & Minor, L. B. (2013). Vestibular dysfunction in Parkinson's disease. *Archives of Neurology*, 69(3), 312–319.
- 95) Peelle, J. E., & Wingfield, A. (2016). The neural consequences of age-related hearing loss. *Trends in Neurosciences*, 39(7), 486–497.
- 96) Lin, F. R., et al. (2011). Hearing loss and cognition in older adults: A review. *The Journal of the American Medical Association*, 307(11), 1145–1152.
- 97) Mahmoudi, E., et al. (2019). Can hearing aids delay time to diagnosis of dementia, depression, or falls in older adults? *Journal of the American Geriatrics Society*, 67(11), 2362–2366



T.C.
ADİYAMAN ÜNİVERSİTESİ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Karar Tarihi	Toplantı Sayısı	Karar Sayısı
21/05/2024	5	2024/5-11

Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Öğretim Üyesi, Mehtap KOPARAL'ın 'Parkinson Tanılı Hastalarda İşitme Kaybının Değerlendirilmesi' adlı proje için hazırlanmış olan ve 07/05/2024 tarihinde sunulan Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar İçin Başvuru Formu ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, araştırmanın yürürlükte olan ilgili yasal düzenlemelere uyularak yürütülmesi ve sonuçlandırılması koşulu ile gerçekleştirilmesinde etik sakınca bulunmadığına ve Etik Kurul kararının başvuru sahibine iletilmesine toplantıya katılan Etik Kurul Üyeleri'nin oy birliği ile karar verilmiştir.

(İmza)

Prof. Dr. Haydar BAĞIŞ
Başkan

(Katılmadı)

Prof. Dr. Gülnur TARHAN
Üye

(İmza)

Prof. Dr. H. Sinan HATİPOĞLU
Üye

(Katılmadı)

Prof. Dr. İsmail AĞIR
Üye

(Katılmadı)

Doç. Dr. Serdar OLT
Üye

(İmza)

Doç. Dr. Talip KARAÇOR
Üye

(İmza)

Dr. Öğr. Üys. Savaş SAĞMAK
Üye

(Katılmadı)

Prof. Dr. Tuncay ÇELİK
Üye

(İmza)

Dr. Öğr. Üys. Muhittin ÖNDERCI
Üye

(İmza)

Prof. Dr. Fatih ÜÇKARDEŞ
Üye

(İmza)

Doç. Dr. Mehmet KARATAŞ
Üye

(İmza)

Dr. Öğr. Üys. Ayşe TAŞ
Üye

(İmza)

Doç. Dr. Tuba Koç ÖZKAN
Üye