

T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**POSTLİNGUAL KOKLEAR İMPLANTLI HASTALARDA
ODYOVOKAL GERİ BESLEME İLE FREKANS KAYMASININ
KOKLEAR İMPLANT PERFORMANSIYLA KARŞILAŞTIRILMASI**

Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı
Odyoloji ve Konuşma Bozuklukları Yüksek Lisans Tezi

R. Gül CANER MERCAN

DANIŞMAN
Prof. Dr. M. Fatih ÖĞÜT

İZMİR
2015

DEĞERLENDİRME KURULU ÜYELERİ

Adı Soyadı

İmza

Başkan (Danışman): Prof.Dr. M. Fatih Öğüt

Üye : Prof.Dr. Tayfun Kirazlı

Üye : Prof.Dr.Murat Cem Miman

Yüksek Lisans Tezinin kabul edildiği tarih:

ÖNSÖZ

25 yıl önce başladığım Kulak-Burun-Boğaz ihtisasım sırasında ve sonrasında rutin görevlerim yanında yoğun olarak ilgilendiğim odyoloji alanında yüksek lisans eğitimime başlamam için değerli desteklerini esirgemeyen Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak-Burun-Boğaz Anabilim Dalı Başkanı Prof.Dr. Tayfun Kirazlı ve tüm öğretim Üyelerine, yüksek lisans eğitimim süresince, tezimin başlangıç ve tamamlanması aşamalarında bilgi ve birikimiyle yoğun katkıda bulunan tez danışmanım Prof.Dr. Fatih ÖĞÜT'e, gerekli programın yazılımında harcadığı emek için Doç.Dr. Murat Pehlivan'a, istatistiksel analizler için Doç.Dr. Türkan Günay'a, maddi ve manevi her türlü desteği, cesaretlendirmesi ve sonsuz sabrı için eşim Op. Dr. Bahattin Mercan'a ve ondan az da olsa ayrı olduğum zamanlarda bile varlığıyla bana güç veren oğlum Murat Cem'e teşekkür ederim.

İzmir-2015

Dr. R. Gül CANER MERCAN

ÖZET

Postlingual Koklear İmplantlı Hastalarda Odyovokal Geri Besleme İle Frekans Kaymasının Koklear İmplant Performansı ile Karşılaştırılması

İşitsel geri besleme normal işiten kişilerde normal bir işitsel ve laringeal sistem gerektirir. Postlingual koklear implantlı hastalarda işitsel performansın analizinde çeşitli subjektif ve objektif testler kullanılmaktadır. Objektif testler genellikle kortikal düzeydeki işitsel potansiyeller üzerine yoğunlaşmaktadır. Ancak işitsel traktın bütünlüğünü net olarak göstermemektedir. Bu çalışmada koklear implantlı hastalarda işitsel-vokal geri besleme analiz edilerek kontrol ve hasta grubunda ortaya çıkan frekans kaymaları karşılaştırıldı. Konuşmayı anlama testleriyle frekans kayma derecelerinin korele olup olmadığı da değerlendirildi. İmplant performansını öngörecekle ve işitme yollarındaki işlemlenin durumunu en sağlıklı olarak gösterecek test bataryaları saptanması amaçlandı. Çalışmaya postlingual işitme kayıplı 9 koklear implantlı erişkin hasta ve benzer yaş grubunda 9 normal işiten kontrol dahil edildi. Özel bir yazılımla deneklerden kaydedilen /a/ sesi özel bir yazılımla analiz edildi ve daha sonra tüm formantlar ve ara frekanslar artı ve eksi yönde 0,5 ve 1 oktav kaydırılarak sentez edilmiş ve hafızada tutulan bu sesler /a/ vokalizasyonu sırasında deneğe 5 sn latansla geri verildi. Frekans kaydırma öncesi ve sonrasında elde edilen fundamental frekans (F0) ve Fx (güçlü formant frekansı) değerleri iki grup arasında karşılaştırıldı. F0 ve Fx değişimleri karşılaştırıldığında kontrol grubu ve hasta grubu arasında yalnızca eksi 0,5 ve eksi 1 oktav grubunda iki grup arasında anlamlı fark saptandı ($p=0,040$). Eksi 0,5 İGB ile Fx'de iki grup arasında anlamlı fark bulunmasa da p değeri diğer gruplara göre daha düşüktü ($p=0,11$). Ayrıca konuşmayı ayırdetme skorları ile FK etkisi sonucu oluşan İGB yanıtları arasında fark olup olmadığı araştırıldı. Ayırdetme skorları yüksek olan hastalarda eksi oktav FK ile oranlar kontrol grubuyla istatistiksel olarak anlamlı şekilde farklı bulundu. Ancak artı oktav FK ile kontrol grubu ve performansı düşük hastaların İGB sonuçları farklı bulundu. Veri tabanı küçük olmasına karşın işitsel performansı iyi ve kötü olan hastalar arasında bu açıdan anlamlı bir fark vardı. Bu sonuçlara göre preoperatif

değerlendirmelerde hem eksi hem de artı yönde frekans kaydırma ile elde edilen sonuçlar birlikte gözönüne alınırsa daha anlamlı prediktif sonuçlara varılabileceği öngörüldü.

Ancak İGB ile formant frekanslarındaki aşağı veya yukarı yönde ortaya çıkan değişimlerin ms'lik kesitlerde zaman ekseninde izlenmesini de gerekmektedir. Bu sırada saptanan objektif verilerin (kortikal potansiyeller, fMRI'de aktivasyon gösteren bölgeler, vb) formant frekanslarında ortaya çıkan yanıtlarla eşzamanlı olarak değerlendirilmesi hem refleks ve hem de istemli vokal yanıtların kökenini daha doğru olarak saptayabilecektir.

Anahtar Kelimeler: İşitsel-sözel entegrasyon; koklear implant; işitme kaybı



ABSTRACT

Comparison of Cochlear Implant Performance to Pitch Shift with Audiovocal Feed-back in Postlingual Cochlear Implant Patients

Auditory feedback requires normal auditory and laryngeal system in normal hearing subjects. Various subjective and objective test are used for determining auditory performance of postlingual cochlear implant patients. Objective tests are generally focused on cortical potentials, but they do not show the integrity of the auditory tractus. In this study, audio-vocal feed-back is analyzed in cochlear implant patients and the difference in frequency response shifts in control and patient group is investigated. It has also been studied, whether there is a correlation between frequency shifts and speech discrimination scores. The aim was to establish a test battery which will anticipate implant performance and show the real condition of central auditory processing systems. Nine postlingually implanted patients and nine controls of similar ages were included in the study. The subjects' /ah/ vocalizations were recorded and processed for through custom software. The recorded voices were pitch-shifted for one octave and half an octave both to lower and higher frequencies and were presented to the subject with a 5 sec delay. Fundamental frequency (F0) and strongest formant (Fx) frequency values before and after pitch-shifting was analyzed and compared between two groups. F0 response to half octave pitch-shifted voice was the only statistically different parameter between two groups ($p=0,040$). Fx response to half octave pitch-shifted voice was closer to significant values than other measurements ($p=0,11$).

It has also been investigated whether there is a difference in auditory feed-back responses with regard to speech discrimination scores (SDS). In patients with SDS over 70%, F0 and Fx responses to minus half octave and minus one octave pitch shifting were significantly different than controls. The responses to plus half octave and plus one octave pitch shifted voice were similar to the control group. However, the responses to plus half octave and plus one octave pitch shifted voice were significantly different than control group in patients with low SDS. According to these results, it is hypothesized that if responses to pitch-shifted voice in both ways is taken into

consideration during preoperative evaluation, more significant predictive results can be obtained.

However, changes in formant frequencies should also be evaluated in time axis in milliseconds. Objective data collected in terms of cortical potentials, activated zones in fMRI, etc. and in synchronization with voice analysis will determine the origin of voluntary audio-vocal response more accurately.

Keywords: Audio-vocal integration; cochlear implants; hearing loss



İçindekiler

	Sayfa
ÖZET	I
ABSTRACT	III
TABLolar DİZİNİ	VII
ŞEKİLLER DİZİNİ	VIII
GRAFİKLER DİZİNİ	IX
KISALTMALAR	X
1. GİRİŞ	1
1.1. Araştırmanın amacı	3
1.2. Tanımlar	3
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Periferik işitme yolları anatomisi	4
2.2. Santral işitme yolları anatomisi	7
2.3. İşitme fizyolojisi	13
2.4. Olivokoklear refleks yolları	17
2.5. Nöral plastisite	18
2.6. Koklear implant ile elektriksel stimülasyon	22
2.6.1. Erişkinlerde koklear implant performansı	24
2.6.2. Erişkinlerde koklear implanttan yararlanma prediktörleri	24
2.7. İşitme kayıplı erişkinde işitsel performansın ölçülmesi	27
2.8. İşitsel geri besleme	29
2.8.1. İşitsel geri besleme teorileri	30
2.9. Ses analizi	33
3. GEREÇ VE YÖNTEM	35
3.1. Araştırmanın tipi	35
3.2. Kullanılan gereçler	35
3.3. Kullanılan yöntem ve yöntemler	35
3.4. Araştırmanın yeri ve zamanı	38
3.5. Araştırmanın evreni	38
3.6. Araştırmada örneklem	38
3.7. Bağımlı ve bağımsız değişkenler	38
3.8. Veri toplama yöntemi ve süresi	39
3.9. Verilerin analizi ve değerlendirme teknikleri	39

3.10. Süre ve olanaklar	39
3.11. Etik açıklamalar	39
4. BULGULAR	40
4.1 Koklear implantlı hastalarda işitme eşikleri ve konuşmayı ayırt etme skorları	40
4.2. Ses analizi bulguları	42
5. TARTIŞMA	51
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	56
7. KAYNAKLAR	57
8. EKLER	69
8.1.EK-1 : Tek heceli, 3 fonemli sözcük testi	69
8.2.EK-2 : İki heceli sözcükler	70
8.3.EK-3 : Kapalı ve açık uçlu cümle testleri için kullanılan liste örneği	71
8.4.EK-4 : İşitsel performans kategorileri (CAP)	72
8.5.EK 5 : Olgu Rapor Formu	73
8.6.EK-6 : Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu-1	74
8.7.EK-7 : Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu-2	75
8.8.EK-8 : Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu-3	76
8.9.EK-9 : Etik Kurul Onayı-1	77
8.10. EK-10: Etik Kurul Onayı-2	78
8.11. EK-11: Etik Kurul Onayı-3	79
8.12. EK-12: Özgeçmiş	80

Tablolar Dizini

	Sayfa
Tablo 1. Koklear implant performansını etkileyen prediktörler	25
Tablo 2 ve 3. Kontrol grubu ve hasta grubunun demografik verileri	41
Tablo 4. İşitme kaybı etyolojileri	41
Tablo 5. Konuşmayı ayırdetme skorları	41
Tablo 6. Kontrol grubunun temel /a/ sesi ve frekans kaydırılmış sesle İGB sonrası saptanan temel frekans ve güçlü frekans değerleri	46
Tablo 7. Hasta grubunun temel /a/ sesi ve frekans kaydırılmış sesle İGB sonrası saptanan temel frekans ve güçlü frekans değerleri	46
Tablo 8. Hasta ve kontrol grubunda iGB ile ortaya çıkan frekans değişimleri analizi	48
Tablo 9. Konuşmayı ayırdetme skoru %70'den yüksek olan hastalardaki frekans kaymasının kontrol grubuyla karşılaştırılmasıyla elde edilen anlamlılık değerleri	49

Şekiller Dizini

	Sayfa
Şekil 1. Modiolustan koklear sinire geçişi gösteren koklea kesiti ve koklea içindeki kemik ve membranöz oluşumlar	4
Şekil 2. Corti organı kesiti ve önemli yapılar	5
Şekil 3. Sol Corti organına çaprazlaşarak ve çaprazlaşmadan gelen efferent lifler	6
Şekil 4. Santral işitme yolları	9
Şekil 5. İşitsel korteks bölgeleri	12
Şekil 6. : fMRI ile müzik dinleme sırasında uyarılan korteks alanları	12
Şekil 7. Kokleanın elektrokimyasal ortamı	13
Şekil 8. Beyin sapından işitsel kortekse kadar işitsel işlemlemeyi gösteren fMRI görüntüleri.	14
Şekil 9. İnsanda olivokoklear refleks sistemi	18
Şekil 10. Kedi işitsel korteksinde çoklu mikroelektrod kayıtlarıyla elde edilen tonotopik harita	20
Şekil 11. Normal ve hasarlı koklea oluşturulmuş hayvan modelinde tonotopi	21
Şekil 12. Yenidoğan ve erişkinde plastisite farkları	22
Şekil 13. Koklear implant bileşenleri ve elektrod yerleşimi	23
Şekil 14. Johns Hopkins ve Iowa ekolünde postoperatif konuşmayı anlama skorları	26
Şekil 15. Kİ öncesi FDG-PET ve konuşmayı anlama skorları	29
Şekil 16. Denek sesi (A) ve frekansı kaydırılmış sesin (B) verilmesi durumunda korteks aktivasyonu.	31
Şekil 17. İGB yollarının bilgisayar modeliyle canlandırılması	32
Şekil 18. Kontrol ve frekans kaydırma sonrası elde edilen ortalama F0 değerleri ve latansları	33
Şekil 19. İlk ses kaydı ekranı	36
Şekil 20. Frekansı kaydırılmış sesin geri bildirimi ve kaydı	36
Şekil 21. Analiz ekranı	37
Şekil 22. İmplantla iyi performans gösteren hastada frekans kayması örneği	50
Şekil 23. Kontrol grubunda frekans kayması örneği	50

Grafikler Dizini

	Sayfa
Grafik 1. Formantlar ve amplitüdlerinin grafiksel analizi (kontrol grubu)	43
Grafik 2. Formantlar ve amplitüdlerinin grafiksel analizi (hasta grubu)	44
Grafik 3. İGB sonrası elde edilen F0 ve Fx değerlerinin ilk kayıt analizinden farkları	47
Grafik 4. Ortalama F0 ve Fx değişimleri	48



Kısaltmalar

İGB: İşitsel geri besleme, işitsel geri bildirim

F0: Fundamental (temel) frekans

Fx: Güçlü formant

FK: Frekans kaydırma

FK: Frekans kayması refleksi

Kİ: Koklear implant

MSO: Medial superior oliver nukleus

LSO: Lateral superior oliver nukleus

SOK: Superior oliver kompleks

TCMN: Trapezoid cismin medial nukleusu

İC: Inferior colliculus

MGC: Medial genikülat cisim

MOK: Medial olivokoklear

LOK: Lateral olivokoklear

1. GİRİŞ

İşitme ve vokalizasyonun eşgüdüm halinde çalıştığı yüzyıllardır kabul edilmektedir. Bu işlevlerin işlevsel, nöral ve davranışsal olarak birbiriyle çok yakın ilişkide olduğu bir gerçektir. Bu ilişkiler sistemi “odyo-vokal sistem” olarak adlandırılmaktadır. Bu sistemin ana koşulu olan “işitsel geri besleme” ya da “işitsel geri bildirim” (İGB) normal bir işitsel ve laringeal sistem gerektirir. İşitme sistemi ve vokalizasyonun motor sistemi arasında beyinsapı ve korteks düzeyde nöral etkileşimler olduğu saptanmıştır. Ancak yakın zamana kadar bu işbirliğinin mekanizması hakkında çok az şey biliniyordu. Son 15 yılda giderek hız kazanan çalışmalar sayesinde İGB’nin konuşma ve vokalizasyonun kontrolünde nasıl etkili olduğu konusunda giderek daha çok şey biliniyor olsa da altta yatan nöral mekanizmalar üzerindeki tartışmalar sürmektedir.

İGB çocukların konuşmayı öğrenmesi için de ana öğelerden biridir (1), ancak konuşma öğrenildikten sonra önemi giderek azalır (2). Prelingual dönemde ortaya çıkan işitme kayıpları normal konuşma gelişimini etkiler ve artikülasyonu bozar (3). Konuşma öğrenildikten sonra işitme kaybının olumsuz etkileri büyük ölçüde azalsa (4, 5) postlingual işitme kayıplı erişkinler üzerinde yapılan çalışmalarda konuşma sırasındaki fonasyon, artikülasyon ve suprasegmental kontrollerde belirgin bozulma gösterilmiştir (6, 7). Bunun yanı sıra, İGB kaybolduğunda, maskelendiğinde veya değiştiğinde sesin “fondamental frekansı” (F0) nın kontrolünün de azaldığı deneysel olarak gösterilmiştir (8, 9). Anestezi ile kinestetik geri beslemenin değişmesi de F0’daki ince kontrolleri azaltmaktadır (10). Tüm bu çalışmalar İGB’nin konuşma monitorizasyonunda ve uzun dönemde normal konuşmanın ve motor kontrolün sürdürülmesinde görevli olduğunu göstermektedir.

Koklear implant (Kİ) koklear işleme aşamasını atlayarak doğrudan işitme sinirini uyarma işlevi olan ve cerrahi olarak yerleştirilen bir cihazdır. İleri ya da çok ileri işitme kaybı olan prelingual ve postlingual hastalarda işitmenin restorasyonu için kullanılır. Temel hedef konuşma ve doğadaki diğer seslerin

anlaşılabilmesidir. Ancak Kİ ile melodilerin algılanması ve akıcı ya da gürültülü ortamda konuşmayı anlama için gerekli ayrıntılı bilgi her zaman normal işiten kulaktaki gibi elde edilememektedir. Ayrıca etyolojisi kesin belli olmayan işitme kayıplarında patolojinin yalnızca kokleada olmayabileceği, üst işitme merkezlerinde de fonksiyon bozukluğu olabileceği düşünülmektedir. İmplantlı hastalarda özellikle tını ya da frekans ayırımında eksiklikler ve aksamalar saptanmıştır (11, 12). İGB restore edilse de belirtilen özelliklerdeki eksiklikler nedeniyle özellikle postlingual Kİ'li hastalarda F0 değerleri normal işitenlerden farklılık gösterir. Ayrıca benzer işitme kaybı süre ve etiyolojisine sahip hastalarda bile konuşmayı anlama becerileri büyük ölçüde farklılık gösterebilmektedir. Bu hastalarda performansı ölçmek için çok sayıda ve bir ülkeden diğerine, bir klinikten diğerine değişen sübjektif ve objektif test bataryaları kullanılmakta ve sonuçların bire bir karşılaştırılması genellikle mümkün olmamaktadır. Postoperatif değerlendirmede kullanılan objektif testler genellikle kortikal düzeydeki işitsel potansiyeller üzerine yoğunlaşmakta, ancak uzak yanıt olması nedeniyle işitsel yolların bütünlüğünü net olarak gösterememektedir. Koklear implantlı erişkin hastalarda işitsel performansı ölçmek amacıyla kullanılan test bataryaları ise hece, sözcük ve cümleler kullanılarak uygulanmaktadır.

1.1 Araştırmanın Amacı:

Bu çalışmada koklear implantlı hastalarda İGB analiziyle elde edilen verilerin konuşmayı anlama testleri ile karşılaştırılarak implant performansını ve işitme yollarındaki işlemlenin durumunu en sağlıklı olarak gösterecek test bataryalarının saptanması ve İGB analizinin performansı önceden tahmin edebilecek ve postoperatif dönemde gelişimi izlemeye kullanılabilecek bir test yöntemi olup olmadığının araştırılması amaçlanmıştır. Normal işiten kontrol grubu ve erişkin koklear implantlı hastalarda deneğin sesinin frekans kaydırma sonrası geri verilmesiyle ortaya çıkan değişiklikler karşılaştırılacaktır. Uygulanması kolay ve hızlı bir test olması nedeniyle nöro-vokal yolların bütünlüğünü objektif olarak gerçeğe en yakın şekilde gösterebileceği düşünülmektedir. Daha önce koklear

implantlı hastalarda dünyada veya ülkemizde yapılmış benzer bir çalışma yoktur.

1.2 Tanımlar:

İşitsel geri besleme (geri bildirim): Arka plandaki sesler, arka plan gürültüsü veya kişinin kendi sesini farklı algılaması sonucunda sesinin amplitüd ve frekansını ve dolayısıyla akıcılığını değiştirebilen, santral kontrollü bir reflekstir.

Temel frekans (F0): Glottisin saniyedeki açılma ve kapanma siklusu sayısına fundamental (temel) frekans denir. Konuşma sesinin fundamental frekansı erkeklerde yaklaşık 100-150 Hz, kadınlarda ise yaklaşık 150-250 Hz arasındadır. Ölçülebilen matematiksel bir değer olan F0'ın işitsel karşılığı perdedir.

Frekans kayması refleksi: Vokalizasyonla üretilen sesin perdesinde (frekansında) ortaya çıkan değişimlere verilen vokal yanıtıdır. Beklenmedik dalgalanmalar olması durumunda sesi stabilize etmeye yaradığı düşünülmektedir.

Kapalı uçlu konuşmayı anlama testleri: Fonem, hece, sözcük ya da cümlelerden oluşan listelerin, deneğe içerik hakkında ipucu verilerek ya da dudak okumasına izin verilerek okunmasıyla uygulanan konuşmayı ayırdetme testleridir.

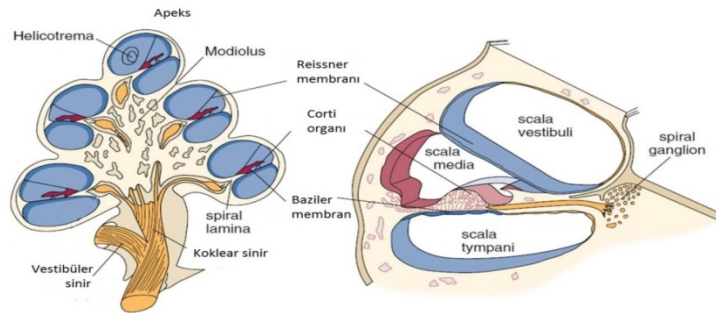
Açık uçlu konuşmayı anlama testleri: Fonem, hece, sözcük ya da cümlelerden oluşan listelerin, içerik hakkında hiçbir ipucu verilmeden ya da dudak okumasına izin verilmeden deneğe okunması yoluyla uygulanan konuşmayı ayırdetme testleridir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. PERİFERİK İŞİTME YOLLARI ANATOMİSİ

İç kulak temporal kemiğin petröz apeks bölgesinde yer alır ve kemik labirent adı verilen bir kemik yapı ile çevrilidir. Koklea ve vestibüler labirenti çevreleyen kemik vücuttaki en sert kemiktir ve yoğunluğu fildişininkine yakındır. Labirent birbiriyle bağlantılı üç bölümden oluşur: *vestibulum*, *koklea* ve *semisirküler kanallar*. Orta ve iç kulağın ilk bağlantı yeri vestibulumdaki oval penceredir. Bu pencereyi örten membran üzerine stapes tabanı oturur. Kokleanın bazal ucunda ise orta kulakla bağlantı yuvarlak pencere aracılığıyla sağlanır.

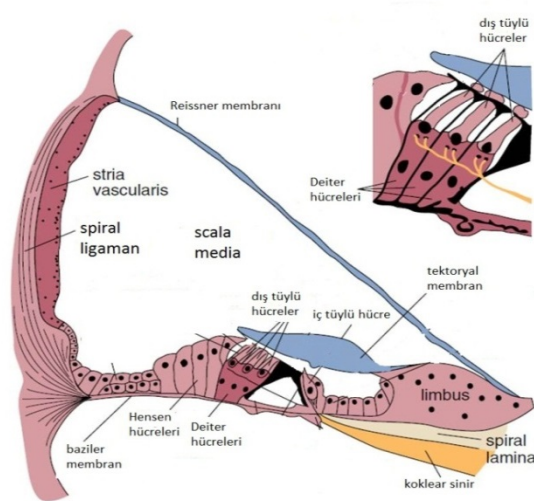
Koklea tabanda daha geniş olmak üzere, apekse kadar 2,5 dönüş yapan bir yapıdır. Şekil 1’de tüm dönüşleri içeren koklea kesiti görülmektedir. Merkezde bulunan ve çok gözenekli bir yapı olan “*modiolus*” işitme siniri liflerinin tüylü hücre sinapslarından iç kulak yoluna geçiş yoludur. Modiolustan kemik labirent boşluğuna uzana yapı ise “*ossöz spiral lamina*”dır. Bu yapı alt ve üst koklear boşlukları “*scala tympani*” ve “*scala vestibuli*” olarak ikiye ayırır. Bu iki boşluk koklea apeksindeki “*helikotrema*”da birleşir. Spiral lamina aynı zamanda baziler membranın da yapışma yeridir. Koklea boyunca spiral lamina ve baziler membranın genişliği ters orantılı olarak değişir. Spiral lamina apekse doğru daralırken, baziler membran bazalde daha dardır ve apekse doğru genişler. Bu yapısal farklılık baziler membran hareketinin frekansa özel olmasını sağlayan faktörlerden birisidir (13).



Şekil 1. Modiolustan koklear sinire geçişi gösteren koklea kesiti (sol). Koklea içindeki kemik ve membranöz oluşumlar(sağ)

Üstte Reissner membranı ve altta baziler membranla sınırlana membranöz labirent kokleanın lateral duvarına spiral ligamanla tutunmuştur. Baziler membran boyunca yerleşen “Corti organı” çeşitli tipte hücre ve diğer yapıları barındırır. Yoğun afferent inervasyon ve dolaylı efferent inervasyon alan iç tüylü hücreler ve doğrudan afferent ve efferent inervasyon alan dış tüylü hücreler Corti organındaki temel hücrelerdir. Bunların yanı sıra farklı tiplerde Deiter ve Hensen hücreleri gibi destek hücreleri de bulunmaktadır (Şekil 2) (13).

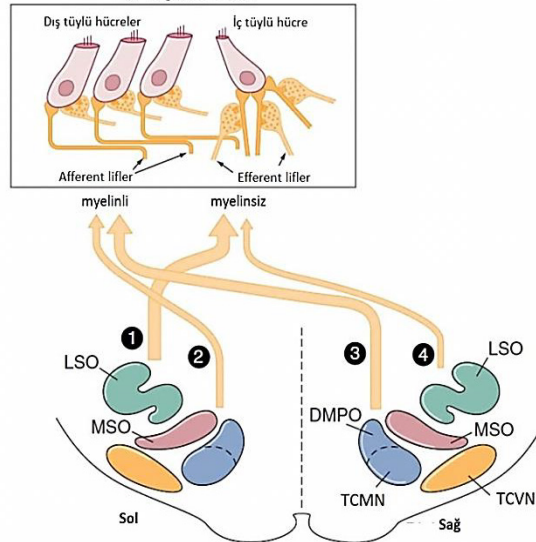
Membranöz labirent içindeki sıvıya “endolenf” adı verilir ve intrasellüler sıvılardaki gibi yüksek potasyum ve düşük sodyum konsantrasyonuna sahiptir. Endolenfteki iyon dengesi lateral duvarda yerleşen yoğun vaskülarize bir yapı olan “*stria vascularis*” içindeki hücreler tarafından sağlanır. Bu bölgedeki sıvı endolenfatik kanal ve vestibüler akuadukt yoluyla endolenfatik keseye bağlantı halindedir. Hastalık, konjenital deformite veya başka nedenlere bağlı oluşan endolenfatik kese bozuklukları ciddi işitsel ve vestibüler bulgulara neden olabilir. Vestibüler akuaduktun orta noktasında 1,5 mm’den ve operculum açıklığında 2 mm’den fazla olması “*geniş vestibüler akuadukt*” olarak adlandırılan patolojik bir durumdur ve çocuklarda özellikle minör kafa travmalarından sonra ani ya da progresif sensorinöral işitme kaybına neden olabilir (14).



Şekil 1. Corti organı kesiti ve önemli yapılar

İç ve dış tüylü hücreler mekanik hareketi elektrokimyasal sinyallere dönüştüren reseptör hücrelerdir. Oluşan sinyaller koklear siniri uyarır. Corti organı botunca yaklaşık 3500 iç tüylü hücre ve 12000 dış tüylü hücre vardır. Dış tüylü hücrelerin en uzun stereocilia'sı tektoryal membranla temas halindedir ve baziler membran iç kulak sıvılarının hareketiyle yer değiştirdiğinde bu stereocilia bükülerek diğer stereocilialarla birlikte afferent liflere sinyal gönderir. Deneysel olarak dış tüylü hücrelerin baziler membrandan bağımsız olarak uyarıldığında frekansa özel kontraktıl aktivite gösterdikleri saptanmıştır (15). İç tüylü hücrelerin ise pasif transducer görevi yaptıkları düşünülmektedir.

Koklear hücrelerin afferent invazyonu insanda yaklaşık 30000 sinir lifinden oluşmaktadır ve bu sayede kokleadan santral işitme sistemine bilgi gönderilir. Afferent liflerin hücre gövdeleri spiral ganglionda yerleşmiştir. Efferent işitsel yollar ise olivookoklear demetten başlar ve tüylü hücre aktivitesinin santral inhibisyonla modülasyonunu sağlar. Olivokoklear demeti oluşturan 1600 kadar lifin bir kısmı çaprazlaşmaz, bir kısmı ise çaprazlaşır (16, 17, 18, 19, 20).



Şekil 2. Sol Corti organına çaprazlaşarak ve çaprazlaşmadan gelen efferent lifler. (DMPO: dorsomedial perioliver nukleusu; TCMN: trapezoid cisim medial nukleusu; TCVN: trapezoid cisim ventral nukleusu)

Bu demet her iki tarafta medial superior olivus (MSO) ve lateral superior olivus (LSO) bölgelerinden köken almaktadır. LSO ipsilateral tüylü hücrelere birçok myelinsiz efferent lif gönderir. Bu lifler hücrede afferent liflerle sinaps yaparlar. MSO'dan gelen ve sinaps yapan lifler daha az sayıda ve myelinlidir. Çaprazlaşan olivokoklear demette ise LSO kontrlatéral tüylü hücrelere az sayıda myelinsiz efferent lif gönderirken, MSO kontrlatéral tüylü hücrelere çok sayıda ve myelinli lifler gönderir. Şekil 3'de sol kulak Corti organına gelen lifler şematize edilmiştir (13).

2.2. SANTRAL İŞİTME YOLLARI ANATOMİSİ

Santral işitme yolları işitme siniri, beyinsapı, mesencephalon, talamus ve serebral korteksi birbirlerine bağlayan tüm asendan ve desendan nöronal bağlantıları kapsamaktadır (Şekil 4) (13). İşitsel yollar üzerindeki elektrofizyolojik ve davranışsal çalışmalar daha çok memeli beyni üzerinde yapıldığı için insandaki durumu tam olarak yansıtmamaktadırlar. İnsandaki işitsel işlemlenin haritası bütünüyle henüz çıkartılamamıştır. Yine de eldeki bilgiler insandaki işitme yolları hakkında genel bir bilgi verebilmektedir.

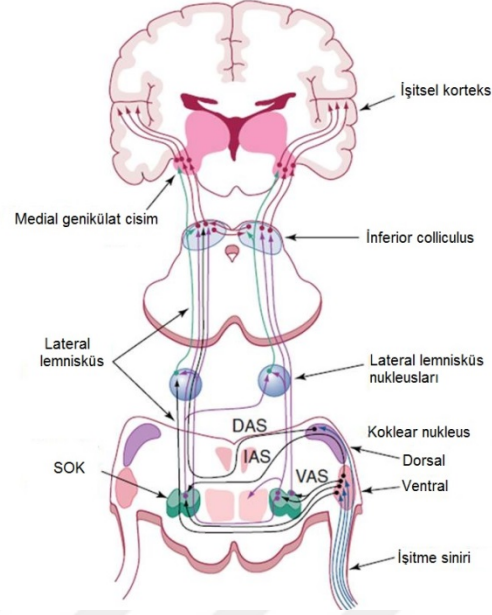
1. Koklear Sinir: Kokleovestibüler ya da 8. Kranyal sinirin bir dalı olan koklear sinir iç ve dış tüylü hücrelerden beyinsapına işitsel bilgi taşıyan afferent liflerden oluşur. Bu nöronların gövdeleri spiral ganglionda yerleşmiştir ve bipolar yapılarıyla hem tüylü hücreler ve hem de beyin sapına uzanan projeksiyonları bulunmaktadır. %90-95 kadarı myelinli ve kalındır. Kalın nöronlar (tip I) iç tüylü hücrelerden ve ince nöronlar (tip II) dış tüylü hücrelerden bilgi alır (21, 22). Nöronlar bir araya gelerek iç kulak yolunda koklear siniri oluştururlar. Koklear sinir iç kulak yolunun anteroinferior kısmında yer alır ve fasiyal sinirden transvers bir krest ile ayrılır. Vestibüler sinirler ise iç kulak yolu posterior yarısında yer alır. Kokleovestibüler sinir santral sinir sistemine pontomedüller bileşkede dahil olur. Kokleaya efferent inervasyon sağlayan olivokoklear demet periferik doğru liflerini

koklear sinir üzerinden değil inferior vestibüler sinir üzerinden gönderir. Bu lifler sakküler gangliondan geçerek, Oort'un vestibülokoklear anastomozu aracılığıyla spiral gangliona girerler (23). Efferent lifler dış yüylü hücreleri doğrudan inerve ederken, iç tüylü hücreleri dolaylı olarak modüle ederler.

2. Koklear Nukleus: Periferden gelen tüm işitsel bilgi santral işitme sistemine koklear nukleustan girer. İlk işitsel işleme burada gerçekleşir ve daha üst beyinsapı merkezlerine gönderilir. Koklear nukleusun ventral ve dorsal alt bölümleri granüler hücre gruplarıyla birbirinden ayrılır. İşitsel olmayan duysal verilerin işitsel işlemlemeye entegre edilmesinde görevli olabildikleri düşünülmektedir. Örneğin, tinnitusu olan bazı hastaların baş ya çene hareketleriyle tinnitusu modüle edebilmeleri bu tip bir entegrasyonla açıklanabilir (24). Bazı çalışmalarda dorsal nukleusun tinnitusun kaynağı olabileceğine dair veriler de elde edilmiştir (25, 26). Ventral nukleus kendi içinde anterior ve posterior lokalizasyonunda bölümlere ayrılır. Anteriordan kalkan ve oliver komplekse giden geniş lifler sesin iletimiyle görevlidir (27). Posteriordan kalkan çok sayıda ince lifler ise kontralateral koklear nukleus, ipsilateral dorsal koklear nukleus ve kontralateral inferior colliculus da dahil olmak üzere beyinsapındaki birçok bölgeye gider (28). Bu hücreler büyük olasılıkla frekans, ses spektrumunun şekli ve ses şiddetininin kodlanmasında görevlidirler (29).

3. Superior Oliver Kompleks (SOK): Ponsun kaudal yüzündedir ve üç major alt nukleusu vardır. Bu bölümlerin birbirinden ayrılması insanda diğer memeliler kadar belirgin değildir. Bunlar medial (MSO) ve lateral superior oliver nukleus (LSO) ve trapezoid cismin medial nukleusudur (TCMN) (30). SOK santral işitme merkezleri içinde binaural inervasyon alan ilk yapıdır ve koklea ve koklear nukleustaki tonotopik organizasyonu düzenler. Binaural inervasyon ses lokalizasyonunda önemlidir. İki kulak arasındaki zaman farkının MSO tarafından ve şiddet farkının ise LSO tarafından algılanması sonucunda ses lokalize edilir (31, 32). SOK'in diğer görevleri sesi algılama ve kompleks ses işlemlemesidir. SOK'dan çıkan asendan

yollar (Şekil 4) lateral lemnisküs nukleusuna ve inferior colliculus'a lateral lemnisküs yoluyla ulaşır.



Şekil 4: Santral işitme yolları

Asendan yolun görevi ses lokalizasyonudur. Desendan yollar olivokoklear demeti temsil eder ve tüylü hücrelerin efferent inervasyonunu sağlar. Dış tüylü hücre aktivitesini düzenleyerek koklea hassasiyetini ya da ayrıntılı frekans algılamasını etkiler (19, 33). Afferent ve efferent işlevlerin entegrasyonu SOK'u sinyal-gürültü oranlarının ve gürültüde işitmenin kontrolünü sağlar.

4. Lateral Lemnisküs: Medulla ve pons'tan gelen işitsel sinir liflerini inferior colliculus'a ulaştıran ana yoldur. Bu yolun ipsilateral ve kontralateral koklear nukleuslardan ve SOK alt bölgelerinden inervasyon alan ventral ve dorsal nukleusları vardır (34). Bu nukleuslardan çıkan çoğu lifler inferior colliculus santral nukleusunu inerve eder, ancak minör lifler ise önce superior colliculus'a çıkar ve sonra SOK ve trapezoid cisme iner. Dorsal lemniskal nukleuslar aynı zamanda kontralateral nukleusa da lifler gönderirler. Lateral lemnisküsler SOK ile yakın ilişkidir ve ventral koklear nukleusu da içine alan işitsel irkilme refleksi (*acoustic startle reflex*) yollarında da rol alırlar (35). Bu yollar işitsel beyinsapı yanıtlarında III. dalgadan V. dalgaya kadar olan yanıtları oluştururlar (36).

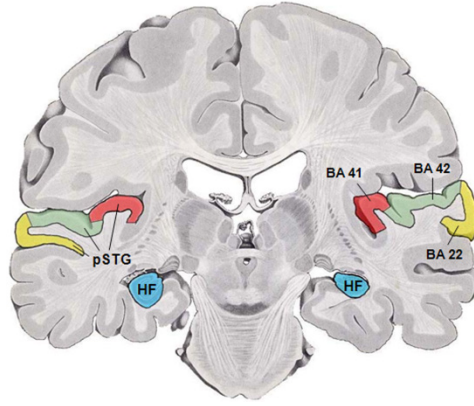
5. Inferior colliculus (İC): Hem altı hem de üstündeki beyin bölgelerinden yoğun inervasyon alan bir mesencephalon yapısıdır. Beyin sapından gelen hemem tüm asendan ve desendan işitsel yollar inferior colliculus'da sinaps yapar (37). Temel fonksiyonları arasında ses lokalizasyonu, frekans tayini ve işitsel sistemlerle işitsel olmayan sistemlerin entegrasyonu bulunmaktadır. Genel olarak üç temel nöron grubuna ayrılır: santral nukleus, korteks ve parasantral nukleuslar (38). Dominant bölge santral nukleustur. Olasılıkla tonotopik yerleşime bağlı olan laminer bir organizasyonu vardır. Bu nukleusa monaural ve direkt (kontralateral koklear nukleustan), binaural veya indirekt (SOK yoluyla koklear nukleuslardan) veya polisinaptik (koklear nukleuslar, SOK ve lateral lemnisküs) uzantılar gelir. İC korteksinin inervasyonu temel olarak ön beyindeki primer ve sekonder işitsel kortekslerden olur. Bu projeksiyonlar tonotopik bir organizasyon içindedir. İC parasantral nukleusu öncelikle somatosensoryel sistemden olmak üzere işitsel olmayan inervasyonlar da alır. Ayrıca İC'nin proksimat superior colliculus ile de etkileşimi vardır ki, bu yapı da sakkadik göz hareketleriyle bağlantılıdır (39). İC subnukleuslarından gelen tüm asendan lifler medial genikülat cisiminde sinaps yapar ve buradan çıkan lifler bir çok işitsel ve işitsel olmayan kortikal yapılara dağılırlar. Büyük olasılıkla bu lifler işitsel, somatosensoryel ve özel duysal sistemleri entegre eden başlangıç yollarıdır. Bu inervasyon paternleri İK'un çoklu entegrasyon sağlayıcı fonksiyonunu gösterir kanıtlardır.

6. Medial Genikülat Cisim (MGC): Talamustaki MGC Telensefalona giden tüm asendan işitsel inervasyon için giriş kapısıdır. Diğer merkezlere benzer şekilde ventral, medial ve dorsal alt nukleusları vardır (40). Tümü İK nukleuslarından ve desendan olarak da işitsel korteksten lifler alır. Ventral nukleusun lateral parçası dominanttır ve tonotopik organizasyonu yansıtan laminer bir yapısı vardır. Buradaki çalimsı hücrelerin lifleri işitsel korteksin III. ve IV. bölgelerine projekteir. MGC'in dorsal bölgesindeki alt nukleusların İK ve diğer talamik nukleuslarla bağlantısı vardır. Bu bağlantılar işitsel uyarana dikkat vermeyi sağlıyor olabilir (41). MGC'in medial bölgesi

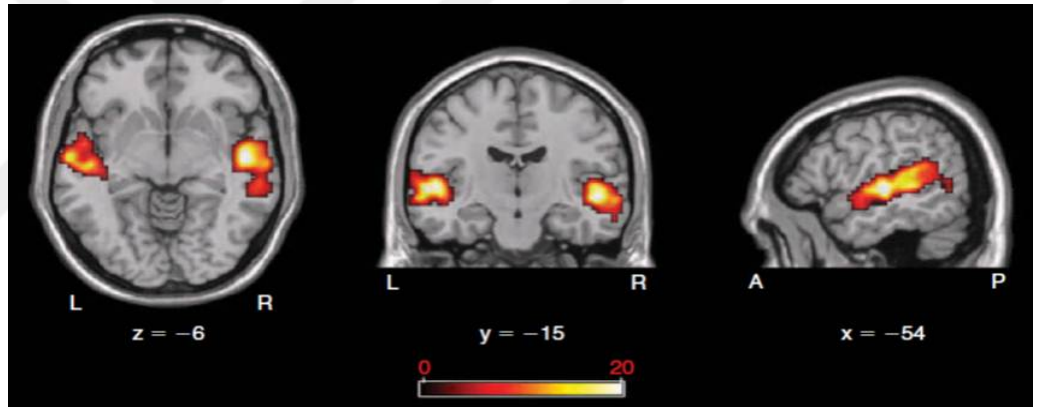
bu yapıdaki en büyük nöronları içerir. Aksonları tüm işitsel korteks bölgelerine ve birçok işitsel olmayan merkeze de uzanırlar. Medial nukleusa vestibüler nukleus ve medulla spinalis'den de lifler gelmektedir. Bu farklı bağlantılar işitsel stimulusa verilen ani tepkilerden sorumlu olabilir.

7. İşitsel Korteks: İnsanda temel işitsel korteks temporal lob superior yüzeyindeki Sylvian fissürünün derinliğinde yer almaktadır. Tonotopik olarak organize birçok bölgeden meydana gelir (42). Bu bölgeler AI (primer), AII (sekonder), anterior işitsel bölgeler (AAF veya A), ventral işitsel bölge (V), ventral arka işitsel bölgeler (VP), ve posterior işitsel bölgedir (P). Genellikle primer işitsel kortekse AI veya Brodmann 41. alanı ve sekonder işitsel kortekse de AII veya Brodmann 42. alanı adı verilmektedir. Bu bölgeler Heschl transvers girusu içinde ve superior temporal girusun posterior yüzüyle devamlılık gösterecek şekilde yerleşmiştir (Şekil 5). Bu bölgeler korteksin çoğu bölgesine benzer şekilde I'den IV'e kadar tabakalar şeklinde organize olmuşlardır ve her bir tabakanın kendine özel dominant nöronları ve projeksiyonları vardır. Şekil 6'da fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (fMRI) ile müzik dinleme sırasında uyarılan korteks alanları görülmektedir (43).

Primer işitsel korteks çevresinde çok sayıda kortikal asosiasyon alanları vardır. Superior temporal girusun posterior yüzü ve daha derindeki planum temporale'ye Wernicke alanı (solda) ya da 22. alan adı verilir. Klasik olarak bu bölge alıcı dil bölgesi olarak görülür ve çoğu insanda sol tarafta dominanttır. 22. alanın hemen superiorunda, inferior parietal lobda angular ve supramarginal girus bulunmaktadır (39. ve 40. alanlar). Bu alanlar işitsel, somatosensoryel ve vizüel bilgileri entegre eder. Okuma ve yazma gibi daha yüksek dil becerileri bu alanlarda ortaya çıkıyor olabilir. Fonksiyonel görüntüleme çalışmalarında angular girusun tinnitus algılamasında da rol oynayabileceğini göstermiştir (44). Inferior frontal girustaki pars triangularis Broca alanı veya 44 ve 45. alan adını da alır. Wernicke alanı gibi bu alan da daha çok solda dominanttır. İfade edici dil ve müzikal sintaksın algılanması için önemlidir (45).



Şekil 5: İşitsel korteks bölgeleri (BA 41: Brodmann 41. Alanı, BA 42 Brodmann 42. Alanı, pSTG: Posterior superior temporal gyrus, HF: rostrokaudal hippocampal oluşum) (46).



Şekil 6: fMRI ile müzik dinleme sırasında uyarılan korteks alanlar

fMRI, PET ve magnetoansefalografi gibi görüntüleme yöntemlerindeki gelişmeler prefrontal korteks, serebellum ve limbik sistemin de müzik üretimi ve torumlanması yeri olabileceğini göstermiştir (43,47).

İşitsel korteks ve alt işitsel nükleuslar arasında da ters projeksiyonlar bulunmaktadır. İnsanda tam olarak gösterilemese de talamus, mezensefalon ve beyinsapına inen üç temel yol bildirilmiştir. Primer işitsel korteks diğer kortikal bölgeler ve MGC'e de lifler gönderir (48). Korteksten SOK ve İC'a uzanan bağlantılar daha yüksek merkezlere geri besleme yapan nöronlarla ilişkide gibi

görülmektedir (49). Memelilerde korteksten koklear nukleusa doğrudan giden projeksiyonlar da gösterilmiştir (50). Bu yollar da asendan işitsel verilerin korteks tarafından kontrolüne yarıyor olabilir.

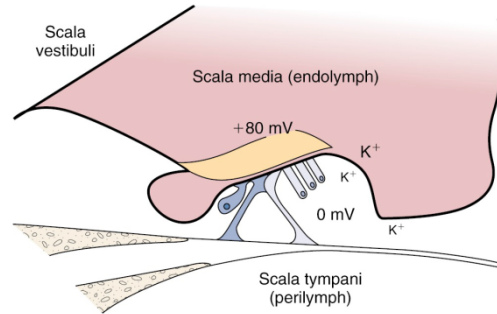
2.3. İŞİTME FİZYOLOJİSİ

Araştırmanın konusu gereğince bu bölümde kokleada Corti organı sonrasındaki işitme yollarının fizyolojisinden söz edilecektir.

1. Koklea:

Kokleadaki scala vestibuli ve scala tympani ekstrasellüler sıvıya benzer özelliklerde olan perilynf ile doludur, yani sodyumdan fakir potasyumdan zengindir. Scala media ise intrasellüler sıvı özelliklerini taşır (51). Bu denge “endokoklear potansiyel” denilen büyük bir elektrokimyasal fark oluşturur. Bu fark perilynfte oranla +60-+100 mV arasındadır (Şekil 7) (52).

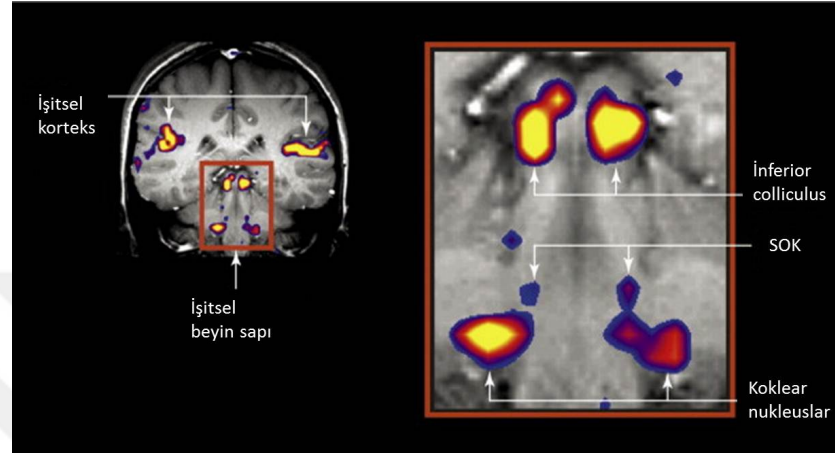
Bu büyük farkın devamlılığı stria vascularis tarafından sürdürülür. Striada bulunan aktif iyon kanalları sayesinde endolenfin kimyasal yapısı ve pozitif elektrik potansiyeli belli bir düzeyde tutulabilir (53).



Şekil 7: Kokleanın elektrokimyasal ortamı

Dış ve orta kulaktan geçerek stapes tabanını ve oval pencereyi titreştiren ve yuvarlak pencereye ulaşan ses dalgasının ortaya çıkardığı koklear partisionun mekanik etkisi tüylü hücreler tarafından elektrokimyasal sinyallere dönüştürülür. Bu sinyalleri üst merkezlere taşıyan afferent işitsel nöronlar bipolar özelliktedir. Bir yandan tüylü

hücrelere, diğer yandan da beyin sapına projeksiyonları vardır. Hücre gövdelerine *spiral ganglion hücresi* adı da verilir. İnsanda yaklaşık 30000 spiral ganglion hücresi vardır (54). %90'ı myelinli olan Tip I hücrelerdir. Her biri tek bir tüylü hücre ile sinaps yapar (55). % 10 oranda olan tip II hücreler ise myelinsizdir ve birden çok tüylü hücreyle sinaps yapar. Hayvan araştırmalarında tip I hücrelerin



Şekil 8: Beyin sapından işitsel kortekse kadar işitsel işlemelemeyi gösteren fMRI görüntüleri. Koklear nukleusların, superior oliv, inferior colliculuslar ve işitsel korteksin bilateral sesli uyarılarla aktivasyonu. (Hawley ML, Melcher JR, Fullerton BC. Effects of sound bandwidth on fMRI activation in human auditory brainstem nuclei. Hear Res. 2005;204:101-110.) (56).

spontan olarak deşarj olabildikleri gösterilmiştir (57). Afferent nöronların tonotopik özelliği bulunmaktadır. Baziler membran, tüylü hücre ve afferent nöronların tuning eğrileri benzer özellikler gösterir. Koklear partiyon boyunca belli bir noktada üç grup da aynı karakteristik frekansa sahiptir. Sesin frekansı baziler membran tarafından filtrelenir, bu bilgi tüylü hücreler ve afferent tarafından korunarak santral sinir sistemine iletilir.

2. Koklear nukleus:

İnsanda dorsolateral beyinsapının pontomedüller bileşkesinde yer alır ve kulaktan başlayan tüm asendan bilgi için ilk kritik noktadır (Şekil 8). Koklear nukleustaki ikinci sıra nöronları tonotopik organizasyona sahiptir. Kokleada oluşan frekansa özgü bilgi koklear nukleusta saklanır (21). Aynı frekansı saklayan nöron gruplarına

izofrekans lamina denir ve aynı lamina boyunca yer alırlar. Daha yüksek işitsel nukleusta gözlenen bu yapılar koklear nukleusun her ana alt bölgesinde dorsaldan ventrale doğru dağılım gösterirler.

Koklear nukleustaki farklı tip nöronlardan çıkan lifler SOK, lateral lemnisküs nukleusları ve inferior colliculusa uzanır. Kulaktan gelen sesin zamansal ve spektral özellikleri koklear nukleusta işlenir. Bu bölge paralel yolların da başladığı noktadır. Beyin sapına, mezensefalon ve kortekse yönelen bu yollar ses kaynağının özelliğini, şiddetini ve lokalizasyonunu belirleyecek şekilde kulaktan gelen bilgileri entegre eder (41).

Ventral koklear nukleustaki yoğun sinapslar sayesinde, buradaki ikinci sıra nöronlarda işitme sinirindekine benzer aksiyon potansiyeli oluşur ve sese ait bilgiler korunarak daha üst merkezlere gönderilir. Konjenital işitme kayıplı kişilerde normal işitenlere kıyasla bu büyük sinaptik terminallerde kesin olan değişiklikler ortaya çıkmaktadır (58). Bu değişikliklerin koklear implant ile sağlanan elektriksel stimülasyonla geri döndürülebilme olasılığı vardır (22). Koklear nukleustan kontralateral inferior colliculusta üç bölgeye ulaşan traktlar mevcuttur: dorsal stria (Monaco striası), orta stria (Held striası) ve ventral stria (trapezoid cisim). Bazı lifler ipsilateral olarak devam eder ve yine inferior colliculusa ulaşır. Aynı zamanda iki taraf koklear nukleusları arasında da bağlantılar vardır. Bu bağlantılar her iki işitsel yol arasında gösterilen en periferik bağlantılardır (59). Ancak işlevleri henüz tam olarak anlaşılamamıştır.

3. Superior Oliver Kompleks (SOK):

Her iki koklear nukleustan gelen işitsel veriler SOK'da birleştirilir. İnteraural zaman ve şiddet farklarını analiz ederek sesin yönünü tayin eder. Medial superior nukleus her iki koklear nukleustan veri alarak özellikle interaural zaman farkını algılar. Lateral superior nukleus ise ipsilateral koklear nukleustan uyarıcı impulslar ve kontralateral koklear nukleustan inhibe edici impulslar alarak interaural amplitüd farklarını algılar (60).

Her iki kulaktan gelen işitsel bilgilerin beyinsapı nukleuslarınca işlenmesi yalnızca ses lokalizasyonunu sağlamakla kalmaz, aynı

zamanda binaural bastırma (*squelch*) ve sumasyon mekanizmalarıyla da gelen sesli uyaranın sinyal-gürültü oranını yükseltir (61). Her iki kulağa gelen sesin tek bir kulağa gelen sestən +3 dB daha fazla olmasına sumasyon adı verilir (62). Bu artışın gürültülü ortamda konuşma anlamayı arttırdığı düşünülmektedir. Binaural bastırma, sumasyon ve baş gölgesi etkisi işitsel algıyı iyileştiren üç mekanizmadır.

4. Lateral lemnisküs:

SOK ile yakın ilişkidir ve ventral koklear nukleusu da içine alan işitsel irkilme refleksi (*acoustic startle reflex*) yollarında da rol alırlar (35). Bu yollar işitsel beyinsapı yanıtlarında III. dalgadan V. dalgaya kadar olan yanıtları oluştururlar (36).

5. Inferior colliculus (İC):

Santral nukleusundaki izofrekans laminalar sayesinde frekansa özgü bilgiyi işlemler (63). Doğrudan koklear nukleusta ve ayrıca SOK'dan interaural zaman ve amplitüd farklarıyla ilgili bilgi alır. Anatomik ve fizyolojik çalışmalarda alt işitsel yollar yanında somatosensoryel sistemden ve de lifler aldığı gösterilmiştir (64,65). İC talamustaki MGC'e bilgi gönderir. Bu iki yapı arasındaki liflerin sayısı işitme sinirindekinin yaklaşık 10 katıdır (66). İC düzeyindeki bu yüksek sayı santral işitme sistemindeki sinyal işlemlenin yoğunluğunu göstermektedir.

6. Medial Genikülat Cisim (MGC):

Talamustaki MGC telensefalona giden tüm asendan işitsel inervasyon için giriş kapısıdır. Ses lokalizasyonunda ve konuşma gibi insana özgü karmaşık sesli iletişimi işlemelemede rol oynadığı düşünülmektedir. Medial nukleusa vestibüler nukleus ve medulla spinalis'den de lifler gelmektedir. Bu farklı bağlantılar işitsel stimulusa verilen ani tepkilerden sorumlu olabilir.

7. İşitsel Korteks:

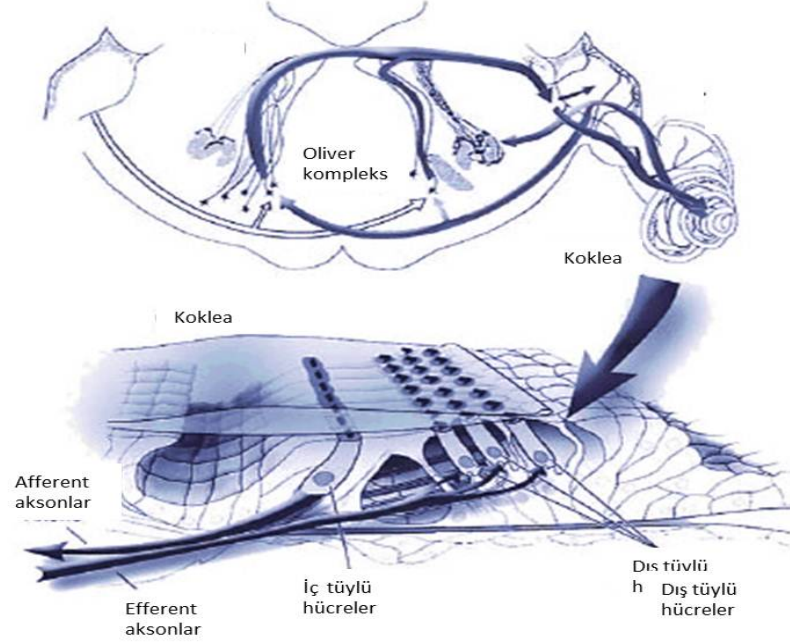
Primer işitsel korteksin tonotopik olduğu gösterilmiştir. Yüksek frekanslar daha medialde ve alçak frekanslar daha lateraldeki bölgelerce algılanır (67). Lisanın anlaşılması da dahil olmak üzere karmaşık işitsel sinyalleri entegre etme ve işleme ile görevlidir.

İşitsel assosiasyon korteksi primer işitsel korteksin lateralinde bulunur ve Wernicke alanı adını alır. Fonksiyonel görüntüleme çalışmalarında bu alanın konuşmanın algılanmasında rol oynadığı gösterilmiştir (68,69). Ayrıca normal insanlarda işitsel asosiasyon korteksine doğrudan elektrik uygulandığında sessiz harflerin algılanmasında sorun ortaya çıkmıştır (70). Bu bulgu da korteksin bu bölgesinin konuşma algısında rol oynadığını desteklemiştir. Primer işitsel korteks ve işitsel assosiasyon korteksi yanı sıra subkortikal yapılardan kalkan işitsel veriler amigdala gibi diğer yapılara da ulaşır. Limbik sistemin bir parçası olan amigdala ile bağlantı müzik gibi sesli uyarıların nasıl güçlü duygusal yanıtlar oluşturabildiğini açıklamaya yardımcı olabilir (71).

2.4. OLİVOKOKLEAR REFLEKS YOLLARI

Medial ve lateral olmak üzere iki adet olivokoklear yol bulunmaktadır. Medial olivokoklear (MOK) lifler SOK'in medialinden köken alırlar ve vestibüler sinir boyunca kokleaya ulaşarak dış tüylü hücreleri inerve ederler. Lateral olivokoklear (LOK) lifler SOK'in lateralinden köken alırlar ve vestibüler sinir boyunca kokleaya ulaşarak iç tüylü hücrelerin altındaki işitme siniri liflerini inerve ederler. Medial lifler myelinli ve elektrofizyolojik araştırmaları daha kolay olduğu için MOK lifleri üzerinde daha çok bilgi vardır (72). MOK ve LOK nöronları koklear nukleustan nöronlar alır. MOK lifleri alçak frekanslara ve LOK lifleri de yüksek frekanslara daha duyarlıdır. Şekil 9'da refleks arkı gösterilen MOK refleks yolunun ana işlevi koklear amplifikatörün kazancını düşürerek koklear yanıtı azaltmaktır. Arka plan gürültüsü bulunması halinde arka plandaki seslere yanıtı azaltırken, ön plandaki geçici seslere işitsel yanıtları arttırabilir. Bu etkiye medial *olivokoklear maske kaldırma (unmasking)* denir. MOK'in işlevi kulağı akustik travmadan korumak ve arka plan gürültü varlığında geçici sesleri ayırtetmektir. Akustik travmadan koruma fonksiyonu birçok hayvan deneyiyle gösterilmiştir (73). Başka bir çalışmada ise olivokoklear lifleri kesilen kedilerde gürültüde verilen

yüksek frekanslı seslerde formant diskriminasyonu veya şiddet diskriminasyonunu gerektiren işlevlerde bozulma saptanmıştır (74). LOK yollarının rolü henüz tam olarak aydınlığa kavuşturulamamıştır.



Şekil 9: İnsanda olivokoklear reflex sistemi. Afferent nöronlar ipsilateral posteroventral koklear nukleusu uyarır. Buradaki ara nöronlar MOK nöronlarını inerve eder. Kontralateral MOK nöronları ipsilateral kokleaya lif göndererek refleks yolunu tamamlar (75).

2.5. NÖRAL PLASTİSİTE

Plastisite terimi işitsel sinir biliminde zaman içinde belirgin ölçüde değişim gösteren fenomenleri tanımlamada kullanılmaktadır. Zaman dakikalar kadar kısa ya da yıllar sürece kadar uzun olabilir. Örneğin koklear lezyonlar veya parsiyel deafferensiasyonda alıcı alanlardan elde edilen eğrilerde 10 dakika içinde değişikliklerin başladığı gösterilmiştir (76). Kısa süreli olaylarda daha periferik ve lokalize değişiklikler beklenirken uzun süren yoksunluk halinde işitsel sistemde daha yaygın reorganizasyon olabilmektedir. Birçok çalışmada santral tonotopik haritalamada değişimler gösterilmiştir (77). Değişimler haftalar sürmekte ve uzun dönemde altta yatan

sinaptik güçlenme daha kalıcı olmaya başlamaktadır. Daha uzun süreçlerde yeni aksonların büyümesi ve sinaptogenezis görülür.

1. Yaşa Bağlı Plastisite:

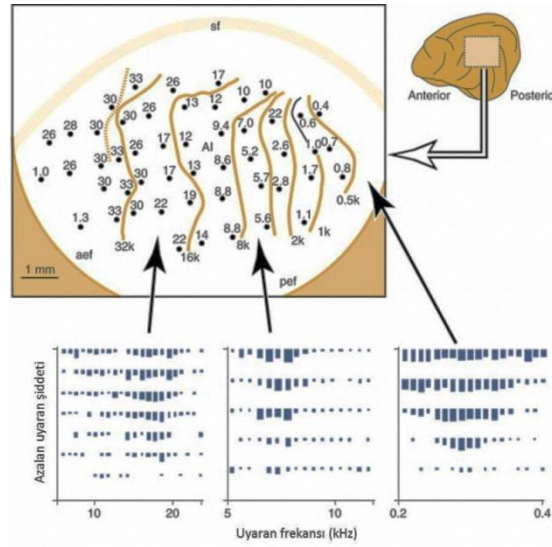
Koklear lezyonların deneysel olarak yenidoğan ya da erişkin hayvanlarda deneysel olarak oluşturulmasıyla yapılan çalışmalarda plastisite ile ilgili en önemli faktörün yaş ya da gelişim evresi olduğu gösterilmiştir. Bu durumun klinikteki en önemli örneği erken yaşta koklear implant uygulanan bir çocukla daha geç yaşta implante edilen bir çocuk arasındaki performans farkıdır (78).

Son yıllarda yapılan çalışmalarda toplanan veriler santral işitme sisteminin kulaklardan kalkan nöral uyarımların etkisiyle geliştiğini ve devamlılığını koruduğunu göstermektedir. Koklea santral sisteme akustik sinyaller göndermekle kalmaz, aynı zamanda bu aktivasyon sistemin devamlılığını da sağlar. Periferik ve santral işitme sistemi yapıları arasındaki yakın bağlantı özellikle yaşamın ilk yıllarında daha belirgindir. Bu dönemde ortaya çıkan iletim bozuklukları anormal duysal uyaranlara neden olabilir.

2. Koklear Lezyonlar Sonrasın Santral Tonotopik Haritaların Reorganizasyonu:

Tonotopik haritalar işitme sisteminin organizasyonun gösteren temel gösterge olarak kabul edilebilir. Afferent nöronların topografik sırası kokleanın duysal hücrelerinden kortekse kadar çok iyi bir şekilde korunarak devam etmektedir. Bu projeksiyon sistemi “kokleotopik” olarak adlandırılabilir. Koklea boyunca mevcut olan frekans dağılımı nedeniyle tonotopik ve kokleotopik terimleri birbirlerinin yerine kullanılabilir, ancak bu durum yalnızca hasarsız koklea için geçerlidir.

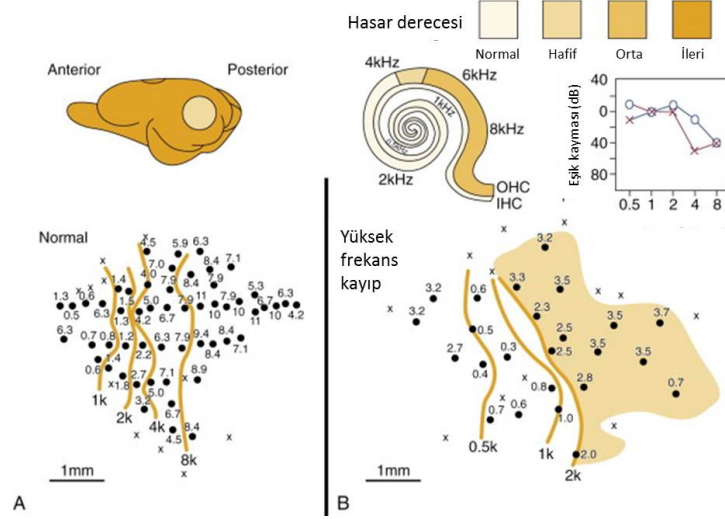
Şekil 10’da kedi korteksinden kayıtlanan tonotopik haritada izofrekans eğrileri görülmektedir (79). Her nokta belli bir frekansta en iyi yanıtı veren nöronları göstermektedir.



Şekil 10. Kedi işitsel korteksinde çoklu mikroelektrod kayıtlarıyla elde edilen tonotopik harita. İzofrekans çizgileri arasında oktavlık aralıklar vardır. aef: anterior ectosylvian fissura; pef: posterior ectosylvian fissura; sf: sylvian fissura (77).

3.Erişkin Hastada Kortikal Frekans Haritalarının Reorganizasyonu :

Yenidoğan ve erişkinde koklear hasar durumunda kortikal düzeyde benzer değişiklikler saptanmıştır (80). Şekil 11’de görülen kortikal frekans haritası değişimleri deneysel artefakt değil, liflerin yeni bağlantılar oluşturmaya çalışmasının bir sonucudur. Yeni nöronal bağlantılar kortekste ki yerinden bağımsız olarak ortak oldukları frekans bölgesine benzer özellik göstermeye başlarlar. Bu olası “pseudoplastisite” yani hiç bir bağlantı yokken reorganizasyon görülmesi Kaltenbach ve ark tarafından incelenmiştir (81).



Şekil 11. A: Normal tonotopi; B: Hasarlı koklea oluşturulmuş hayvan modelinde 2.5-3.5 kHz arasında nöronlarda yüksek aktivasyon görülmektedir (renkli alan). Hem erişkin, hem de gelişmekte olan deneklerde afferent bağlantısı kopmuş olan nöronlar komşu normal alanlara bağlanma eğilimindedir (82).

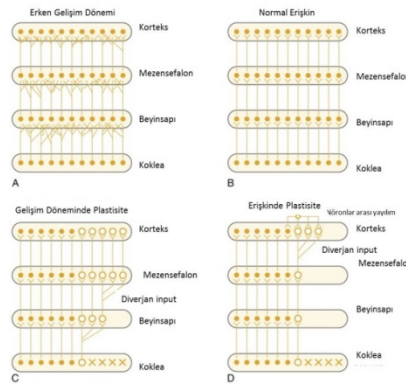
4. Subkortikal Düzeyde Tonotopik Haritanın Reorganizasyonu:

Stanton ve Harrison kortikal reorganizasyon oluşan kedilerde nöral boyar madde enjekte ederek talamustaki MGC'e kadar projeksiyonları izlemişlerdir. Projeksiyonların normal hayvandakinden farklı olmadığını, yani korteksle bire bir eşleştiğini saptamışlardır. Sonuçta gelişimsel plastisitedeki frekans reorganizasyonunun talamus düzeyinde de olduğu ve kortikal düzenin subkortikal düzeyde değişimi yansıttığını savunmuşlardır (83). Benzer bulgular İC düzeyinde de saptanmıştır. Yenidoğan denekte koklea hasarından sonra İC'da tonotopik reorganizasyon gözlenmiştir (84).

Bu çalışmalar tonotopik harita reorganizasyonun erken postnatal dönemde koklear lezyonlar ortaya çıktığında daha alt düzeylerde gerçekleştiğini göstermiştir. Ancak erişkinde yenidoğandan farklı olarak koklear nükleus veya mezensefalon düzeyinde gerçek bir reorganizasyon ortaya çıkmaz (85). Erişkinde izofrekans bölgelerine ait de çok az bulgu saptanmıştır (86). Şekil 12'de yenidoğan ve erişkinde plastisite farkları özetlenmiştir. Subkortikal düzeyde tonotopik projeksiyonların yeniden düzenlenmesi

yalnızca erken gelişim dönemlerinde ortaya çıkmaktayken, erişkinde bu değişim kortekse sınırlı görünmektedir.

5. Hayvanda işitme kaybı modelleri ve elektriksel stimülasyonun etkisi: Hayvan deneylerinde deneysel ya da doğal olarak oluşan işitme kayıplarında farklı plastisite modelleri ortaya konmuştur ancak önemli olan koklear implant ile elektriksel stimülasyonun sinaptik bütünlük gibi bazı önemli işlevleri ne ölçüde restore edebildiğidir. Kedilerde yapılan çalışmalarda işitme siniri uçlarındaki değişimlerin kısmen eskiye döndüğü gözlenmiştir (87).



Şekil 12: Yenidoğan ve erişkinde plastisite farkları. Subkortikal düzeyde tonotopik projeksiyonların yeniden düzenlenmesi yalnızca erken gelişim dönemlerinde ortaya çıkmaktayken, erişkinde bu değişim kortekse sınırlıdır.

Ayrıca beyinsapı nukleuslarında (88), mezensefalonda (89) ve işitsel kortekste de (90) elektriksel stimülasyonun olumlu etkileri saptanmıştır. Yavru kedilerde restoratif etkilerin kortikal düzeyde normal katmanlar halinde aktiviteyi arttırdığı ancak erişkin kedilerde bu etkinin gözlenmediği saptanmıştır. Bu bulgular en azından gelişmekte olan korteks için yaşa bağlı kritik bir dönemin bulunduğunu göstermektedir. Ancak bazı frekansların kortikal düzeyde ek olarak projeksiyonu ile psikofiziksel performans artışı arasında korelasyon tam olarak gösterilememiştir.

2.6. KOKLEAR İMPLANT İLE ELEKTRİKSEL STİMÜLASYON

Koklear implant (Kİ) akustik bilgiyi elektriksel uyarana çeviren bir dış işlemciyle çalışan ve kokleayı geçerek işitme sinirini uyaran

ele

işitme kayıplı çocuk ve erişkinler de koklear implant adaylarıdır.

2.6.1.Erişkinlerde Koklear İmplant Performansı:

Koklear implantasyonun birinci hedefi konuşma algılanmasının geliştirilmesidir. Başlangıç dönemlerindeki klinik araştırmalarda çevresel seslerin algılanması ve kapalı uçlu testler ile performans değerlendirilmişse de günümüze açık uçlu konuşma anlamaya daha çok önem verilmektedir.

Geçmiş klinik araştırmalardan elde edilen verilen koklear implantın gelişmesine büyük katkıda bulunmuştur. Gantz ve arkadaşları çok kanallı implantların tek kanallı implantlara göre çevresel seslerin ve konuşmanın ayırdedilmesinde daha iyi performans sağladığını göstermişlerdir (92). Günümüzde kullanılan işlemcilerle yapılan gözlemlerde 6 aydan uzun süre Kİ kullanan erişkin hastalarda açık-uçlu sözcük listeleriyle ortalama %25-40 skorlar elde edilmektedir (93, 94). En son geliştirilen konuşma işlemcisi stratejileriyle ise cümle içi sözcük testlerinde %75'in üzerinde skorlar elde edilmiştir. Genellikle tek sözcük listelerinde performans daha kötü olsa da işlemci stratejilerinin geliştirilmesiyle bu ortalama skorlarda da artış eğilimi gözlenmektedir (95). Ayrıca implant dizaynı da özellikle zor dinleme koşullarında performansı arttırmaktadır. Giriş dinamik alanı ve kompresyon yöntemleri konuşmayı ayırdetmede belirgin gelişme sağlamıştır (96).

2.6.2. Erişkinlerde Koklear İmplanttan Yararlanma Prediktörleri

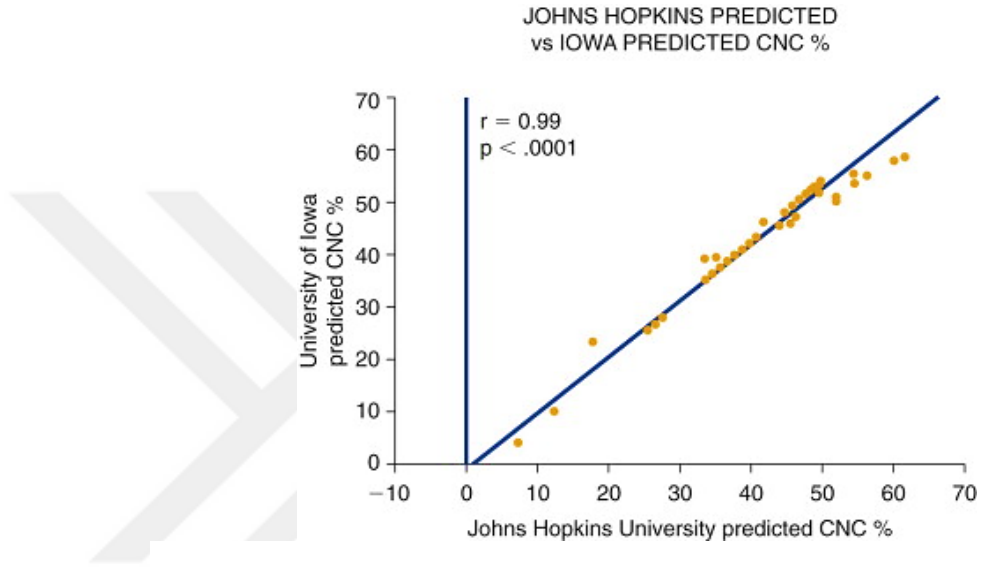
Göze çarpan prediktif faktörler, adaylık, cihaz işleme stratejileri ve gerekli postoperatif rehabilitasyon süreçleri araştırmalarla belirlendikçe Kİ'tan yarar görmeye etkili faktörler daha net belirlenmiştir. Performans farklılıklarına etki eden faktörler birçok çalışmada incelenmiş ve etkili faktörler belirlenmiştir (Tablo 1) (96, 97).

Tablo 1’de belirtilen faktörlerin anlamlılığı hastadan hastaya değişmekteyse de, çoklu regresyon analizleriyle konuşmayı anlamada yüksek etkisi olan faktörler belirlenmiştir. İmpalnt kullanma süresi postopertaif konuşma anlama skorlarında yüksek varyans göstermektedir. Bu süre eşit olduğunda ise preoperatif işitmenin de değeri yüksektir. İşitme kaybı süresi, operasyon yaşı, koklea açıklığı, hasta uyumu ve işlemci tipi de önemli etkiye sahiptir. Ayrıca hangi kulağa Kİ uygulanacağı da dikkat edilmesi gereken bir konudur. Birçok çalışma iyi kulağın implante edilmesi gerektiğini söylerken (93) kötü kulağın implante edilmesi gerektiğini savunmuş olan

Hastaya Bağlı Değişkenler	Cihaza Bağlı Değişkenler
İşitme kaybı başlangıç yaşı	İşlemci
İmplantasyon yaşı	
İşitme kaybı süresi	İmplant
Etyoloji	
Canlı spiral ganglion hücrelerinin sayısı ve yeri	Elektrod şekli
Scala tympani açıklığı	
Bilişsel faktörler	Elektrod sayısı
İletişim şekli (sözel yada işaret)	
Kişilik	İmplantın kullanım süresi
Görsel dikkat	
Motivasyon	İşlemci stratejisi
Katılımcılık ve işbirliği	
İşitsel hafıza	

Tablo 1: Kİ performansını etkileyen prediktörler

Johns Hopkins kliniğinde yapılan bir çalışmada iyi ya da kötü kulağın opere edilmesinin postoperatif konuşmayı anlama skorlarında anlamlı farklılık göstermediği saptanmıştır (97). İyi kulağın implante edildiği Iowa modeliyle karşılaştırma yapan bu çalışmada ortaya çıkan sonuçların benzerliği Kİ'nin taraf gözetmeden santral işitme yollarının gelişiminde yararlı olabileceğini düşündürmektedir (Şekil 14).



Şekil 14: Johns Hopkins ve Iowa ekolünde postoepratif konuşmayı anlama skorları. iyi ya da kötü kulak arasında fark saptanmamıştır [CNC: sessiz-sesli-sessiz (Sz-Sl-Sz)]

Konuşmayı anlamayı etkileyen başka bir faktör de cihazın teknolojik olarak gelişmişliğidir. İşlemci, işleme stratejileri ve elektrodlardaki gelişmeler hem teknolojik gelişmelerden hem de klinik eğilimlerden etkilenmektedir. Kİ adaylık kriterleri de hızla genişlemektedir. Rezidüel işitmesi fazla olan hastalarda sonuçlar çok daha iyidir. Ancak incelenen hasta popülasyonunun demografik özellikleri, kullanılan testler, kullanım süresi gibi faktörler cihazın jenerasyonuna göre performansta daha etkilidir (98, 99).

Erişkinde Koklear İmplant Performansının Ölçülmesinde Kullanılan Testler: Postlingual erişkin Kİ hastalarında pre- ve postoperatif işitsel performansı ölçmede kullanılan test bataryaları

klirikler ve ülkeler arasında farklılıklar göstermektedir. Bu bataryalar genellikle sözcük ve cümle listelerinden oluşan konuşmayı anlama testlerinden oluşmaktadır. Asgari uygulanması gereken testler olarak (MSTB: minimum speech test battery) 2001 yılında gürültüde konuşmayı anlama testi cümlelerinin (HINT) sessiz ortamda ve sabit SNR düzeyinde anlaşılması ve sessiz-sesli-sessiz (Sz-sl-sz) sözcük listeleri önerilirken (100); 2011 yılında üç ana K  firmasının yayınladığı konsensus protokolünde AzBio cümleleri denilen ve 20 cümlelik 8 listeden oluşan cümleler, Sz-sl-sz sözcük listeleri ve sinyal-gürültü oranına göre konuşmayı anlama temeline dayanan BKB-SIN (Bamford-Kowal-Bench Speech-in-Noise Test) testleri önerilmektedir (101). Özellikle preoperatif dönemde erişkin hastalarda K  endikasyonunda sözü edilen konuşmayı anlama testlerinde elde edilmesi gereken minimum skorlar üzerinde de tam bir görüş birliği oluşmamıştır. Örneğin Med-El K   retici firması HINT için %40 skorunu eşik olarak kabul ederken, Advanced Bionics ve Cochlear firmaları %50 altında HINT skorları elde edilmesini K  adaylık kriteri olarak önermektedirler.

Bazı klinikler postoperatif dönemde uyarılmış kortikal potansiyelleri de objektif test yöntemi olarak kullanmaktadır. Gibson ve şanlı işitsel potansiyelleri intraoperatif dönemde elektriksel ABR ile değerlendirmişlerdir. ell-eV dalgalarını morfoloji ve varlıklarına göre skorlamışlar; yüksek skor saptanan pediatrik hastalarda 1 yıl ve 2 yıl sonra implant performansının daha iyi olduğunu göstermişlerdir (102).

2.7. İşİTME KAYIPLI ERİşKİNDE İşİTSEL PERFORMANSIN ÖLÇÜLMESİ

Postlingual yani konuşmayı öğrendikten sonra ileri ya da çok ileri sensorinöral işitme kaybı gelişen erişkinlerde konuşmayı anlamayı ölçmeden kullanılan ve ülkeden ülkeye değişen birçok test vardır. Ancak genel olarak değerlendirildiğinde bu testler sessiz ortam ya da gürültüde anlama olarak iki grupta toplanabilirler. Sessiz

yani önceden belirlenmiş düzeyde bir arka plan gürültüsü (SNR=0) olmadan kapalı uçlu ya da açık uçlu olarak sıklıkla uygulanan testler şunlardır:

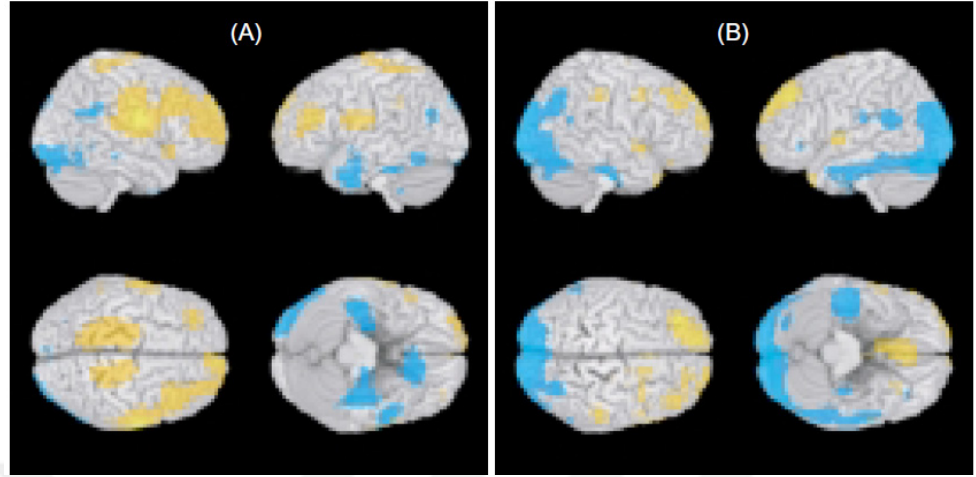
1. Tek heceli ve 3 fonemli sözcükler
2. İki heceli sözcükler
3. Spesifik cümleler

Gürültüde işitme testleri ise değişen düzeylerde SNR oranlarıyla uygulanır ve özellikle koklear implant performansını ölçmede kullanılanlar spesifik cümle testleridir (101). 1995'de Kİ endikasyonu için erişkin hastada 500, 1000, ve 2000 Hz saf ses eşik ortalaması ≥ 90 dB HL olan; uygun kazançlı işitme cihazlarıyla ve dudak okumadan açık uçlu cümle anlama oranları %30'dan az olması kabul edilirken (103), sonraki yıllarda rezidüel işitmesi olan hastaların da Kİ'dan yarar gördüğü saptanınca bu oran %60'a kadar çıkmıştır (104, 105).

Uygulanan konuşmayı anlama testlerinin tümü aslında kortikal düzeyde anlamlı bir algılama oluşup oluşmadığını, yani periferik organ ve korteks arasında tüm işitsel yolların sağlıklı çalışıp çalışmadığını göstermektedir. Ancak performansı düşük olan hastalarda sorunun hangi düzeyde olduğuna dair tartışmalar ve araştırmalar sürmektedir. Hem çocuk ve hem de erişkin Kİ adaylarından dorsal kortikal bölgelerde yüksel metabolik aktivite gösterenlerde konuşmayı öğrenme ve anlama daha başarılı bulunmuştur. Aksine, ventro-temporal beyin bölgelerinde ve özellikle sağ temporal-işitsel kortekste ve oksipital-görsel alanlarda yüksek istirahat potansiyeli olan hastalarda Kİ performansı düşük bulunmuştur (Şekil 15) (106, 107).

Bu genel bulgular postlingual işitme kaybı süresince iki temel bilişsel strateji geliştiğini düşündürmektedir: Daha kötü olan ve ventral beyin bölgelerince global şekil belirlemeye dayanan stratejiler ve dorsal beyin bölgelerince dinamik uyaranları birleştirmeye dayanan iyi stratejiler (108,109). Artmış istirahat potansiyelinin herhangi bir bilişsel fonksiyonla ilişkisi üzerine ise çok sayıda

spekülasyon ortaya atılmışsa da bu konuya özgü fonksiyonel çalışmalara gereksinim duyulmaktadır.



Şekil 15. KI öncesi FDG-PET ve konuşmayı anlama skorları: A) 22 prelingual çocuk hasta ve B) 17 postlingual erişkin hasta. Düşük skorlu hastalarda aktivasyon bölgeleri mavi, yüksek skorlu hastalarda aktivasyon bölgeleri sarı renkte gösterilmiştir.

2.8. İŞİTSEL GERİ BESLEME

Ses kontrolünde sesin en önemli iki parametresi olan şiddet ve frekansın İGB ile refleks kontrolü esastır.

1. Lombard etkisi:

İşitsel geri beslemenin (İGB) ses kontrolündeki rolünü gösteren en eski bulgulardan biri “Lombard etkisi”dir. Çevresel gürültü arttığında kişni sesini yükseltmesi ile kendini gösterir (110). Bir diğer fenomen ise yan-tonların amplifikasyonudur. Kişinin kendi sesine ait algıladığı ses yüksekliği konuşmayı gerçekleştiremeyecek kadar düşükse, kişi sesini yükseltir. Bunun tersi de geçerlidir (111).

Arka plan gürültüsü değişimine göre insan sesinin amplitüdü refleks bir İGB ile değiştirilebilmektedir. Normal İGB’nin kesilmesi ve gecikerek verilmesi de konuşma akıcılığını bozmaktadır (112, 113). Son yıllardaki çalışmalarda geçici ve beklenmeyen ses değişimleri ve formant kaydırmalar İGB’nin konuşmaya olan etkisini göstermek amacıyla kullanılmıştır (114, 115). İncelenen kompansatuar yanıtlar ses çıkışını hedeflenen özelliklere yaklaştırmaya çalışır. Yani insanlar

sağlıklı iletişim kurabilmek için ses şiddetlerini kontrol ederlerken İGB'ye güvenirler.

2. Frekans Kayması Refleksi:

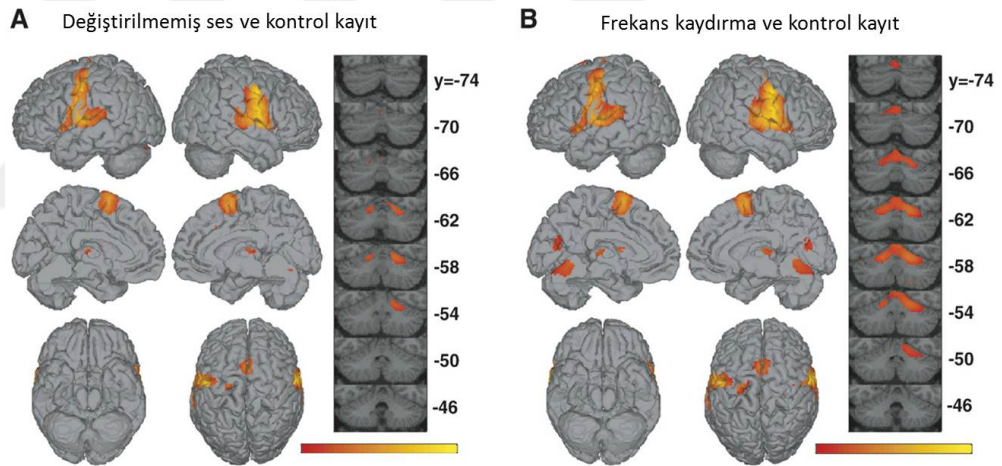
“Frekans kayması refleksi” (FKR) İGB sırasında oluşan frekans kaymalarına sesin verdiği refleks yanıttır. Beklenmedik pertürbasyonlar sırasında sesin stabilize edilmesini sağladığı düşünülmektedir (116). İstenen F0 düzeyini elde etmek için hafıza, irade, kinestetik ve proprioseptif geri besleme, İGB ve aynı zamanda solunum organı ve larinksin nöromüsküler uyumu gereklidir. Bu refleks genellikle kompensatuar özelliktedir. Yani geri besleme ile gelen sesin frekansında düşme F0'da bir yükselmeye ve yükselme ise F0'da düşmeye neden olur. Uyarının ortaya çıkış hızıyla yanıtın ortaya çıkış hızı arasında da orantı vardır (115). Yani FKR ses frekansının hem değişme yönüne hem de değişme hızına duyarlıdır. Larson'ın geliştirdiği matematiksel modelde gecikme ve filtrelemeler ile negatif geri besleme birleştirilerek bu ilişki büyük ölçüde taklit edilebilmiştir. Bu çalışmalar FKR'nin rolünün F0'daki beklenmeyen değişimleri sıfırlamak ve böylelikle F0'ı stabilize etmek olduğu hipotezini desteklemiştir.

Ses üretiminin devamlılığı için bu refleksler şarttır. İşitme kaybının hem kuşlarda ve hem de insanlarda ses akustiğini etkilediği bilinmektedir (5, 117). Bu tür bir refleks düzenlemeyi sağlayan devrelerin beyin sapında varlığı bazı araştırmacılar tarafından gösterilmişse de refleks yollarının tam trasesi net olarak henüz saptanamamıştır (118, 119, 120).

2.8.1. İGB Teorileri:

Beyin motor emirlerin bir kopyasını saklar ve bunlara dayalı olarak duysal tahminlerde ulunur. Bu emirlere “eferens kopyası” adı verilebilir. Bu teoriye göre eferens kopyaları görsel, işitsel ve somatosensoryel sistemler için entegrasyonu sağlar. Beyin uyarının kendi bedeninden mi yoksa dışarıdan mı olduğunu bu kayıtlı kopyaları karşılaştırarak algılar ve “motor induced suppression-MIS” denilen baskılama ile vücuttan gelen içsel uyarıların algılanmasını baskılar. Bu baskılamanın işitsel sistemdeki ilk kanıtları squirell

maymunlarda beyindeki vokal motor alanların elektriksel uyarımının kortikal işitsel nöronlardaki aktiviteyi baskılaması ile gösterilmiştir (88). Benzer çalışmalarda da aktif ses üretiminde İGB işitsel yanıtları baskılarken, aynı işitsel uyaran dışarıdan verildiğinde aynı baskılanmanın olmadığı da gösterilmiştir. Behroozmand aktif vokalizasyonda kortikal potansiyellerde N1 komponentinin belirgin şekilde baskıldığını, ancak pasif dinleme ve 200 cent'e kadar olan frekans kaydırmalarda çok az değiştiğini, 400 cent gibi daha fazla kaymalarda ise N1'de hemen hiç bir baskılanma olmadığını göstermiştir (122). Bu çalışmaya göre eferens kopyaları sayesinde odyo-vokal sistem kendi sisteminden gelen beklenmeyen ani değişimleri daha etkin olarak saptayıp düzeltme yoluna gidebilmektedir. Bu düzenleme dışarıdan gelen seslerde daha azdır.

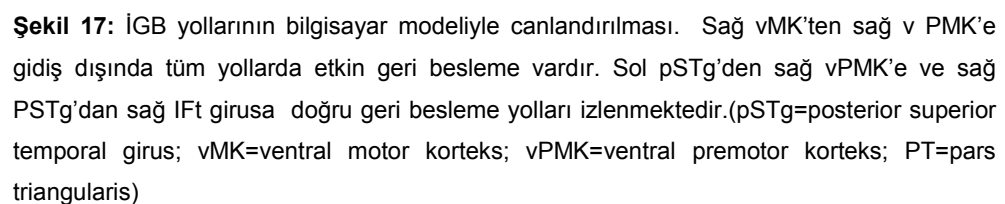


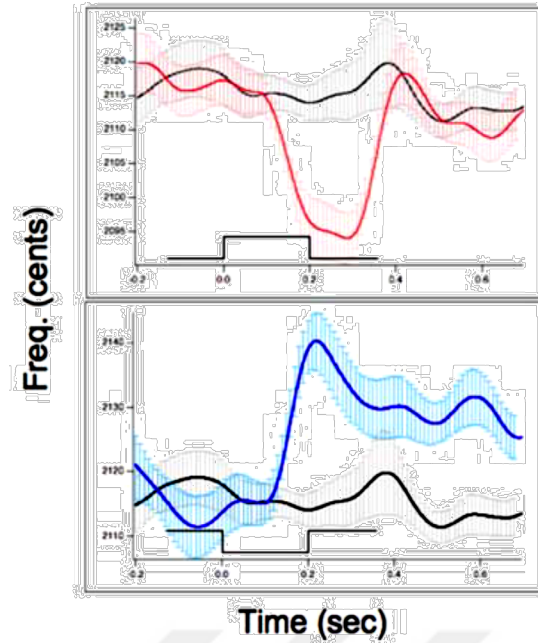
Şekil 16: Denek sesi (A) ve frekansı kaydırılmış sesin (B) verilmesi durumunda korteks aktivasyonu

Fonksiyonel görüntüleme yöntemleriyle frekansı kaydırılmış sesin geri verilmesiyle bilateral superior temporal kortekste artmış aktivite saptanmıştır (123). Görüntüleme ile kişinin beklediği sesle işittiği ses uyumsuz olduğunda pSTg ve PT (planum temporale)'deki hücrelerde aktivasyon artışı izlenir (Şekil 15). F1 kaydırması ile sağ hemisferdeki frontal bölgeler, özellikle ventral presantral ve inferior frontal korteks artikülasyonu düzeltmek için sürece katılırlar. Bu

Posterior temporal korteksin konuşma sırasında baskı
birçok çalışmada gösterilmiştir (114). Ayrıca denek ke
ıştığında, frekansı kaydırılmış olarak sesini işittiği duruma
fazla serebral baskılanma saptanmıştır (126).

Posterior temporal korteksin konuşma sırasında baskıldığı da birçok çalışmada gösterilmiştir (114). Ayrıca denek kendi sesini iştiğinde, frekansı kaydırılmış olarak sesini işittiği duruma göre daha fazla serebral baskılanma saptanmıştır (126).





Şekil 18. Kontrol ve frekans kaydırma sonrası elde edilen ortalama F0 değerleri ve latansları grafikte gösterilmiştir. (Burnett et al).

Sesi kontrol eden diğer bir refleks ise işitsel-laringeal reflekstir (İLR). Ancak bu refleks yanıt hızlı ve yüksek şiddetteki işitsel uyarılarla ortaya çıkar ve latansı çok daha kısadır (40-98 ms) (127). Ayrıca her zaman F0'da yükselmeye neden olur. Ancak İGB ile ortaya çıkan yanıt ses frekansındaki kayma ile tetiklenir ve F0'de aşağı veya yukarı yönde değişmeye yol açar (Şekil 18) (128).

2.9. SES ANALİZİ

Temel (fondamental) Frekans (F0): Glottisin saniyedeki açılma ve kapanma siklusu sayısına fundamental (temel) frekans denir. Konuşma sesi için F0 100-150 Hz, kadınlarda ise yaklaşık 150-250 Hz arasındadır. İleri yaşlarda erkeklerde F0 artarken, kadınlarda azalır.

Ölçülebilen matematiksel bir değer olan F0'ın işitsel karşılığı perdedir. Perde notalardan oluşan müzikal skala veya semitonlardan oluşan müzikal frekans seviyeleri ile gösterilebilir. İki nota arasındaki aralığa semiton denir. Bir oktav içerisinde, örneğin do notasından bir oktav tiz do notasına kadar, yedi tam beş yarım nota toplam 12 nota

yani 12 semiton bulunur. Her iki nota arası 100 sentlik bölümlere ayrılır. Yani: 1 oktav = 1200 sent.

Formant: Ses yollarında ses bazı frekanslarda şiddetlenir. Bu değişimin olduğu bölgelere “formant” ya da “harmonik” adı verilir. Böylece glottisten kaynaklanan ses üzerine eklenen formantlarla son çıkış sesini oluşturan bir dizi son vokal çıktığı belirleyen bir dizi frekans izlenir. .Bu frekans dizisi “spektrum” olarak adlandırılır. Spektrumun en düşük tonu fundamental frekans (F_0), diğer frekanslar ise üst tonlar ya da formant denir. Her formant F_0 ’ın “n” katı frekansa sahiptir. Formant frekansları en düşük frekans değerine sahip olan ilk formanttan başlanarak F_1 , F_2 , F_3 , ... şeklinde gösterilir.

Bir insanın çıkartabileceği frekansların toplamına “sesin genişliği” veya “ ses aralığı” denir. Ses aralığı insanlarda ortalama 2-2,5 oktavdır.

b) FFT: Ses dalgalarının alt birimlerine ayrıştırılma işlemine (F_0 , F_1 , F_2 ...) “Fourier Analizi” denir. Konuşma sesi sinyali bölgelere ayrılıp küçük ve belli zaman aralıkları içinde analiz edilmesinin bilgisayarla hızlı bir şekilde yapılması Fast Fourier Transform (FFT) sistemi adıyla tüm modern spektrograflarda kullanılmaktadır. Bu sayede akustik analiz çok hızlanmıştır. İGB mekanizmasının bozulduğu derin işitme kayıplarında ve gerek larenks kaslarının gerekse diğer fonatuar kasların kontrolünün zayıflaması sonucu ortaya çıkan konuşma bozukluklarında Fourier analizi kullanılır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. ARAŞTIRMANIN TİPİ

Araştırma deneysel-kontrollü randomize klinik araştırmadır.

3.2. KULLANILAN GEREÇLER

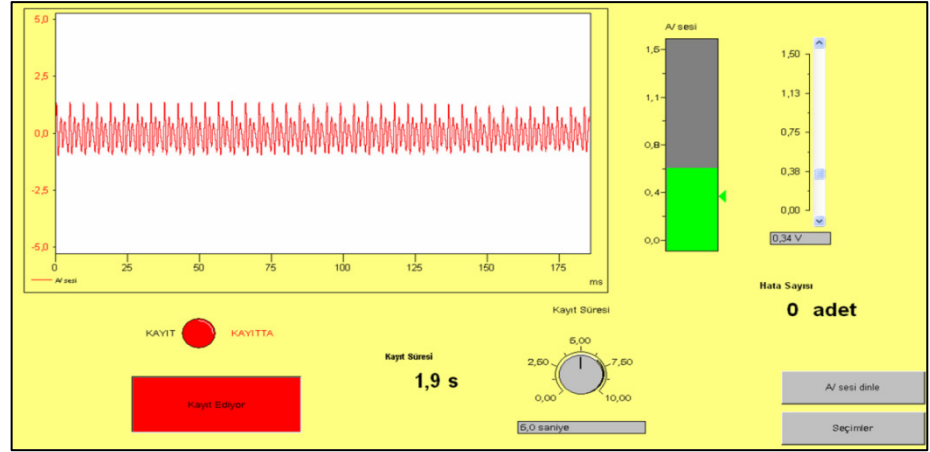
Elde edilen ses kayıtlarının her yönden analizi için DASYLab 5.02.00 (Dasytec, Amherst, NH, USA) çok amaçlı laboratuvar paket programı ile amaca uygun özel bir yazılım hazırlandı. Deneklerin sesleri Shure marka (Shure Incorporated, Niles, IL, USA) SM58 dinamik mikrofon ve x2u USB bağlantı arayüzü kullanılarak kaydedildi. Kaydedilen ve analiz edilerek frekans kaydırması uygulanmış sesin deneye geri bildirimi kontrol grubunda TDH-39P kulaklıklar ile (Telephonics, Farmingdale, NY, USA) ve koklear implantlı grupta ise 30 watt kabin hoparlör ile yapıldı.

Koklear implantlı hastalarda konuşmayı ayırtetme skorları odyolojik sessiz kabinde Madsen Orbiter 922 odyometre ile (GN Otometrics, Danimarka) serbest alanda test edildi. Tek heceli ve iki heceli sözcükler, kapalı uçlu ve açık uçlu cümle testlerinin her biri için 4 ayrı liste kullanıldı.

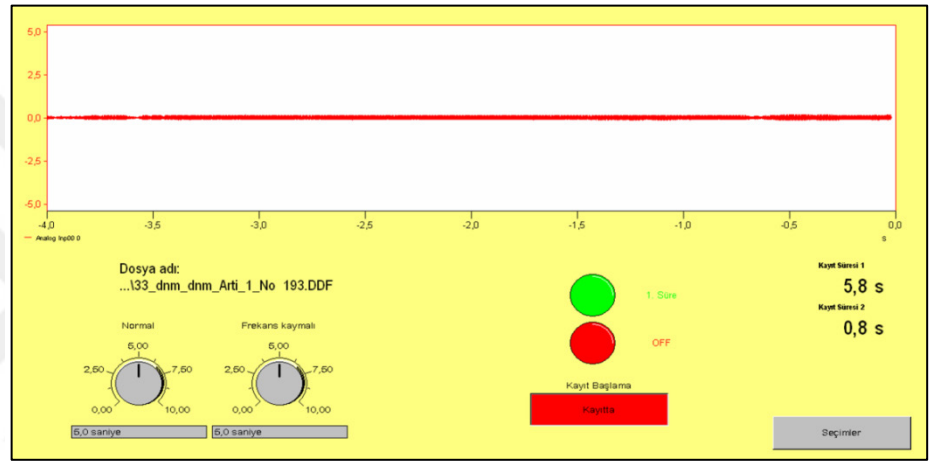
Kontrol grubunun işitme eşikleri odyolojik sessiz kabinde Madsen Orbiter 922 odyometre ile (GN Otometrics, Danimarka) TDH-39 havayolu kulaklıklarıyla saf ses odyometrisi yapılarak saptandı.

3.3. KULLANILAN YÖNTEM VE YÖNTEMLER

DASYLab 5.02.00 (Dasytec, Amherst, NH, USA) çok amaçlı laboratuvar paket programı ile özel olarak geliştirilen bir algoritmayla hastanın göğüs rejisterinde çıkardığı /a/ sesi 5 sn süreyle kaydedilerek analiz edildi. Kayıt süresince program ile görsel geri bildirim sağlanarak hastanın ses yüksekliği yaklaşık 70 dBSPL'de tutuldu (Şekil 19).



Şekil 19. İlk ses kaydı ekranı

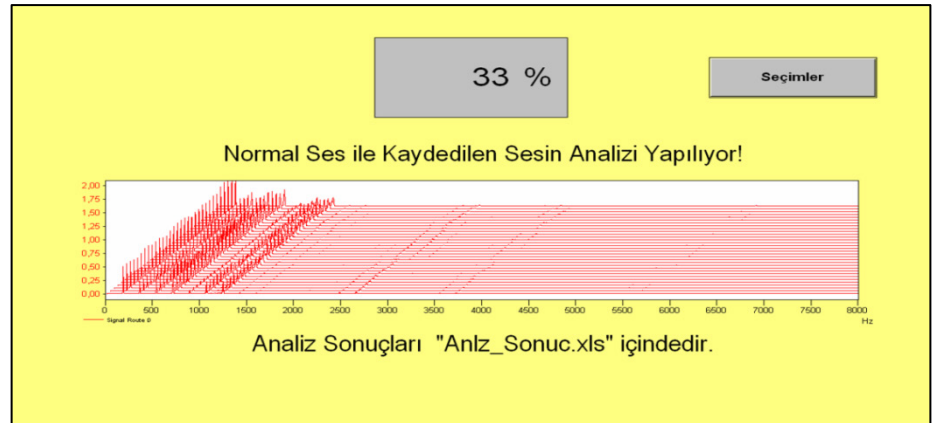


Şekil 20. Frekansı kaydırılmış sesin geri bildirimi ve kaydı

Fragmente edilen ses komponentlerinden 0,5 ve 1 oktav daha yüksek perdede ve 0,5 ve 1 oktav daha alçak perdede ses sentez edilerek program hafızasına kaydedildi. Elde edilen ses F0 ve diğer formantları içerdiğinden hastanın doğal sesi niteliklerindeydi. Hasta /a/ vokalizasyonunu yaparken hafızaya alınmış ve frekansı kaydırılmış ses 5 sn latans ile hastaya verilerek 5 sn süre daha kayda devam edildi. (Şekil 20). Bu şekilde frekansı kaydırılmış sesin geri bildirimi ile dört ayrı kayıt elde edildi: artı 1 oktav, artı 0,5 oktav, eksi1 oktav, eksi 0,5 oktav frekans kaydırma sonrası ses kayıtları. Toplam kayıt süresi frekans kaydırma ile birlikte toplam 10 sn idi. Her kayıt 5 kez tekrar edilerek en sağlıklı yanıt değerlendirmeye alındı. Kontrol grubuna geri bildirim TDH-39P (Telephonics,

Farmingdale, NY, USA) hava yolu kulaklığıyla 80dB SPL şiddetinde uygulandı. Hasta grubuna geri bildirim serbest alanda implantlı kulağın arkasından 135 derece azimutla 80dB SPL şiddetinde hoparlörle serbest alanda yapıldı. Hoparlör çıkışı desibelmetre kontrolünde bilgisayar ile kalibre edildi. Kayıta kullanılan mikrofona serbest alanda verilen sesi tekrar kaydetmesini ve feed-back önlemek amacıyla implant işlemcisi üretici firmalar tarafından temin edilen kabloyla hastanın omuz hizasına indirilerek, özel olarak hazırlanmış ses yalıtıcı panelle mikrofona kayıt alanından çıkarıldı. Tekrarlanan kayıtlardan en stabil olanlar değerlendirmeye alındı.

Tüm ses kayıtları DasyLab tabanlı programla analiz edilerek F0 ve diğer formant frekansları ve amplitüdleri saptandı. Temel /a/ sesinde ve frekans kaydırma sonrasında F0 ve diğer güçlü formantların frekansları belirlenerek Microsoft Excel tablosuna aktarıldı. Frekansı kaydırılmış sesin geri bildirimiyle formantlarda oluşan değişikliklerin ortaya çıkma ve stabilleşme davranışı ise analiz ekranında görsel olarak incelenerek değerlendirildi (Şekil 21). İstatistiksel değerlendirmede F0 ve en güçlü formant (Fx) dikkate alındı. Her hastada güçlü formant farklı katlarda olabileceği için sabit bir formant (F1, F2 , vb) seçilmedi.



Şekil 21. Analiz ekranı

Koklear implantlı hastalarda konuşmayı anlama skorları tek heceli (3 fonemli) ve iki heceli sözcükler, kapalı uçlu ve açık uçlu cümle listeleri ile değerlendirildi. Her test için 4 liste arasından

rastgele iki liste seçilerek sessiz kabinde serbest alanda hastaların konuşmayı anlama skorları saptandı. Tek heceli 3 fonemli listede toplam 20 sözcük ve 60 fonem üzerinden % skor belirlendi. İki heceli listede ise toplam 10 sözcük ve 50 fonem üzerinden % skor belirlendi. Cümle listeleri 10 cümleden oluşuyordu. Her hece doğru olarak puanlandı ve toplam sözcük puanı elde edildi. Bir cümlede bütün sözcükler doğru olarak tekrarlandıysa cümle doğru kabul edildi (32 sözcük/ 70 hece). İki listenin ortalaması alınarak son konuşmayı anlama skorları kaydedildi. Ayrıca CAP (categories of auditory performance) skorları da sorgulanarak kaydedildi (129).

3.4. ARAŞTIRMANIN YERİ VE ZAMANI

Araştırma Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak-Burun-Boğaz Anabilim Dalı'nda Mayıs 2012-Nisan 2013 tarihleri arasında gerçekleştirildi.

3.5. ARAŞTIRMANIN EVRENİ

Aralık 2012 kayıtlarına göre dünya çapında yaklaşık 342000 Kİ kullanıcısı bulunmaktadır.

3.6. ARAŞTIRMADA ÖRNEKLEM

Bu çalışmada çok ileri derecede sensorinöral işitme kaybı tanısı alarak, koklear implant operasyonu uygulanmış postlingual erişkin Kİ kullanıcıları örnekleme oluşturmaktadır. En az 1 yıldır Kİ düzenli kullanan ve herhangi bir nörolojik ve konuşma bozukluğu olmayan 23-68 yaşları arasında 9 (6 kadın, 3 erkek) hasta çalışmaya dahil edildi. Kontrol grubu işitme eşikleri 20 dB'den daha iyi olan ve herhangi bir nörolojik defisitleri veya konuşma ya da ses bozuklukları bulunmayan 25-51 yaşları arasında 9 (7 kadın, 2 erkek) gönüllüden oluşturuldu.

3.7. BAĞIMLI VE BAĞIMSIZ DEĞİŞKENLER

Bu araştırmada koklear implantlı hastalarda İGB öncesi ve sonrası ortaya çıkan F0 ve en güçlü formantın (Fx) değişimi analiz

edilerek kontrol grubu ile karşılaştırıldı. Formant frekansı değişimleri kontrol grubuna benzer olan hastalarda konuşmayı anlama skorlarının yüksek olup olmadığı araştırıldı. Araştırmada olgunun cinsiyeti, implant yaşı, işitme kaybının etiyolojisi, implant modeli göz önünde bulunduruldu. Konuşmayı anlama değerlendirilmesinde tek heceli sözcükler, iki heceli sözcükler, kapalı uçlu cümleler ve açık uçlu cümleler ile elde edilen skorlar ayrı ayrı ele alındı. Tüm olgularda implantlı kulak sağ kulak olduğu için taraf göz ardı edildi.

3.8. VERİ TOPLAMA YÖNTEMİ VE SÜRESİ

Araştırmaya Mayıs 2012'de etik kurul onayının alınmasıyla başladı. Mayıs 2012-Nisan 2013 tarihleri arasında koklear implantlı postlingual hastaların ve kontrol grubunun odyolojik tetkikleri ve konuşmayı ayırt etme skorları; gereç ve yöntemlerde sözü edilen programın yazılımı, temel ses kayıtları ve frekans kaydırılmış seslerinin kayıtları ve ses kayıtlarının analizi gerçekleştirildi.

3.9. VERİLERİN ANALİZİ VE DEĞERLENDİRME TEKNİKLERİ

Çalışmada kullanılan istatistiksel veriler, SPSS 18.0 (Statistical Package for Social Sciences) programı ile hazırlandı. Çalışmada anlamlılık derecesi $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

3.10. SÜRE VE OLANAKLAR

Çalışmaya özel program yazılımının hasırlanması, hasta ve kontrol grubu ses kayıtlarının alınması, analiz edilmesi 12 ay, verilerinin SPSS'e girilmesi, verilerin istatistiksel analizlerinin yapılması, 8 ay içerisinde gerçekleştirildi. Ses kayıtları için özel olarak gereçler bölümünde açıklanan dinamik mikrofon, USB arayüzü ve kırtasiye gideri dışında ek bir maliyet gerekmemiştir.

3.11. ETİK AÇIKLAMALAR

Çalışma Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Ana Bilim Dalı'nda gerçekleştirildi.

Ege Üniversitesi Etik Kurul Başkanlığı'nın 11.05.2012 tarihli, B.30.2.EGE.0.20.05.00/OY/00000880/379 sayılı ve 12-4./12 numaralı kararı ile etik açıdan uygun bulundu.

4.BULGULAR

Koklear implantlı hasta grubu 23-68 yaş arasında (ortalama 43,6) 6 kadın, 3 erkek hastadan; kontrol grubu ise yaşları 25 - 51 arasında olan (ortalama 36,6) 7 kadın 2 erkekten oluşturuldu. Her iki grubun demografik verileri Tablo2 ve 3'de; koklear implantlı grupta işitme kaybı etyolojisi ise Tablo 4'de gösterilmektedir.

4.1 Koklear implantlı hastalarda işitme eşikleri ve konuşmayı ayırt etme skorları:

Hasta grubunda tüm hastalarda opere olmamış yani koklear implantsız karşı kulakta ileri veya çok ileri düzeyde sensorinöral işitme kaybı saptandı. Tüm hastaların 500 Hz, 1000Hz ve 2000Hz saf ses hava yolu ortalamaları 75 dB ve üzerindeydi. Tüm hastalarda implantsız karşı kulakta ortalama eşik değeri 92,8 dB (76dB-106dB) olarak saptandı. Koklear implantlı kulakta ise cihazsız saf ses ortalamaları tüm hastalarda 100 dB'den yüksekti. Koklear implantlı serbest alan eşikleri tüm hastalarda 250-4000 Hz 'de 15-35 dB aralığındaydı.

Hasta grubunda tek heceli sözcük listelerinde doğru sözcük ortalaması %45,6 (%5-70) ve doğru fonem ortalaması %57,7 (%12-80) idi. İki heceli sözcükler için bu değerler sırasıyla %54,4 (%10-80) ve %66,0 (%18-88) olarak bulundu. Kapalı uçlu cümlelerde doğru cümle, sözcük ve hece ortalamaları sırasıyla %81,1 (%50-100), %85,1 (%58-100) ve %87,8 (%62-100) olarak saptandı. Açık uçlu cümlelerde doğru cümle, sözcük ve hece ortalamaları sırasıyla %53,3 (%10-80) , %61,8 (%30-84) ve %68,4 (%35-90) idi. CAP skorları ortalaması 5,7 (3-7) olarak değerlendirildi (Tablo 5).

Hasta No	Adı	Cinsiyet	Yaş	Ki Yaşı	Ki Kullanım Süresi (yıl)	Ki Taraf	İmplant Modeli	İşlemci Modeli
1	BB	K	37	35	2	Sağ	Med-El Sonata	Opus
2	FM	K	23	19	4	Sağ	Nucleus	Nucleus Contour Advance
3	MC	K	41	34	7	Sağ	AB*HiRes90k	Auria
4	ÖY	E	60	50	10	Sağ	AB*HiRes90k	Harmony
5	ŞŞ	E	68	55	13	Sağ	Clarion CII	Clarion SP
6	ŞM	K	27	24	3	Sağ	Med-El Sonata	Opus
7	UP	E	39	30	9	Sağ	AB* HiRes90k	Auria
8	MU	K	38	36	2	Sağ	Med-El Sonata	Opus
9	CA	K	59	54	5	Sağ	AB* HiRes90k	Auria

Tablo 2. Koklear İmplantlı Hasta Grubu Demografik Bilgiler (AB*: Advanced Bionics)

Kontrol No	Adı	Cinsiyet	Yaş
1	EÇ	K	35
2	FB	K	29
3	GM	K	49
4	HY	K	51
5	ID	E	31
6	JF	K	41
7	NY	K	33
8	RÇ	E	25
9	SD	K	35

Tablo 3. Kontrol Grubu Demografik Bilgiler

Hasta No	Adı	Etyoloji
1	BB	Progresif
2	FM	Progresif + Ani işitme kaybı
3	MC	Menenjit
4	ÖY	Menière hastalığı
5	ŞŞ	Progresif
6	ŞM	Hereditör, postlingual başlangıç
7	UP	Akustik travma
8	MU	Opere Kr. otitis media- Radikal mastoidektomili
9	CA	Progresif

Tablo 4. Koklear İmplantlı Hastalarda İşitme Kaybı Etyolojisi

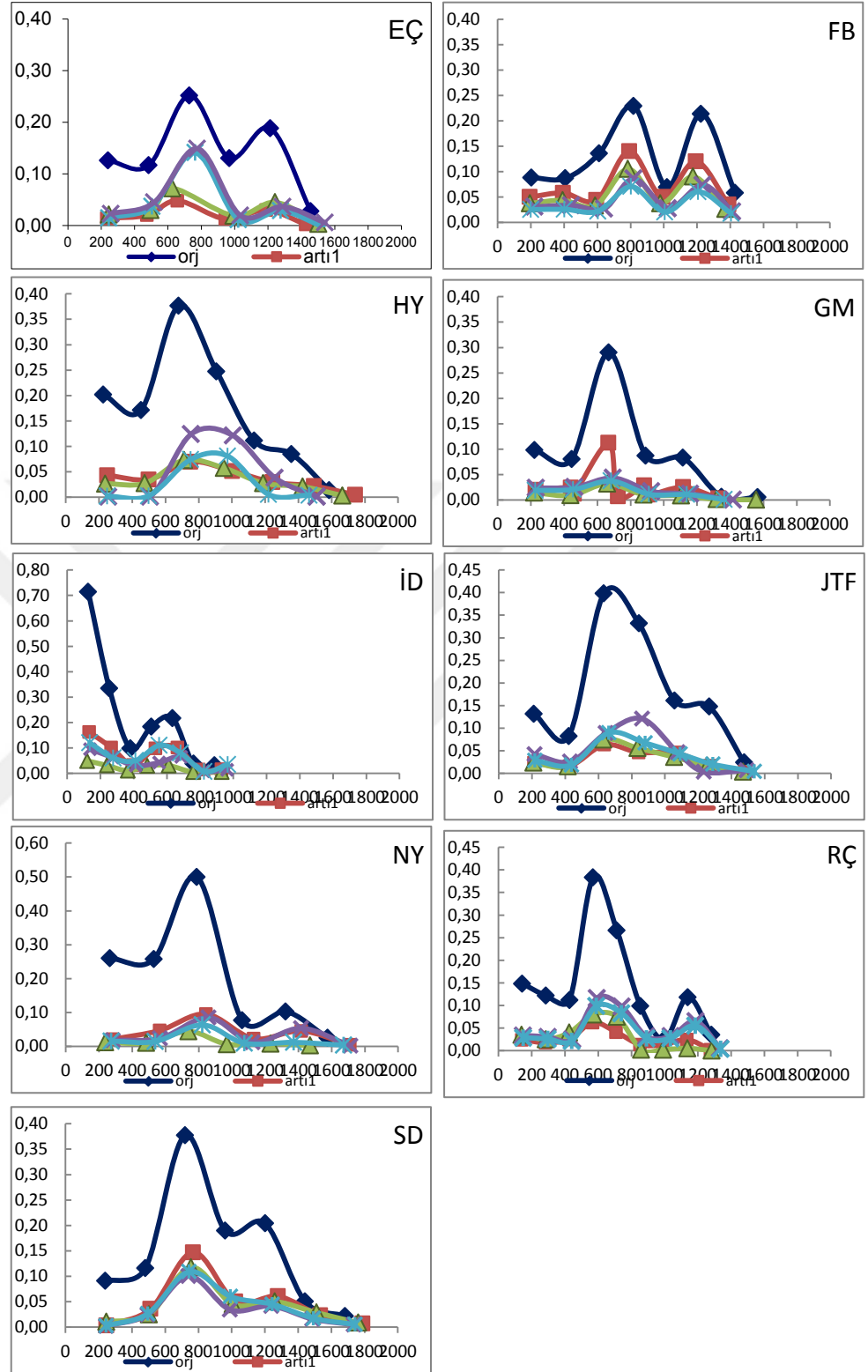
4.1 Ses analizi bulguları:

Kontrol grubu yaş ortalaması 35, hasta grubu yaş ortalaması 39 idi. Kontrol grubu ve hasta grubu arasında F0 ve Fx değerleri açısından anlamlı bir fark saptanmadı. Kontrol grubunda kadın hastaların F0 ortalaması 228,9 Hz, hasta grubunda 243,2 Hz idi. Erkekler için bu değerler sırasıyla 134 ve 127,3 Hz idi. Fx ortalamaları kontrol grubu kadınlarda 719, hasta grubunda 730,2; erkeklerde ise sırasıyla 411 ve 458,7 idi.

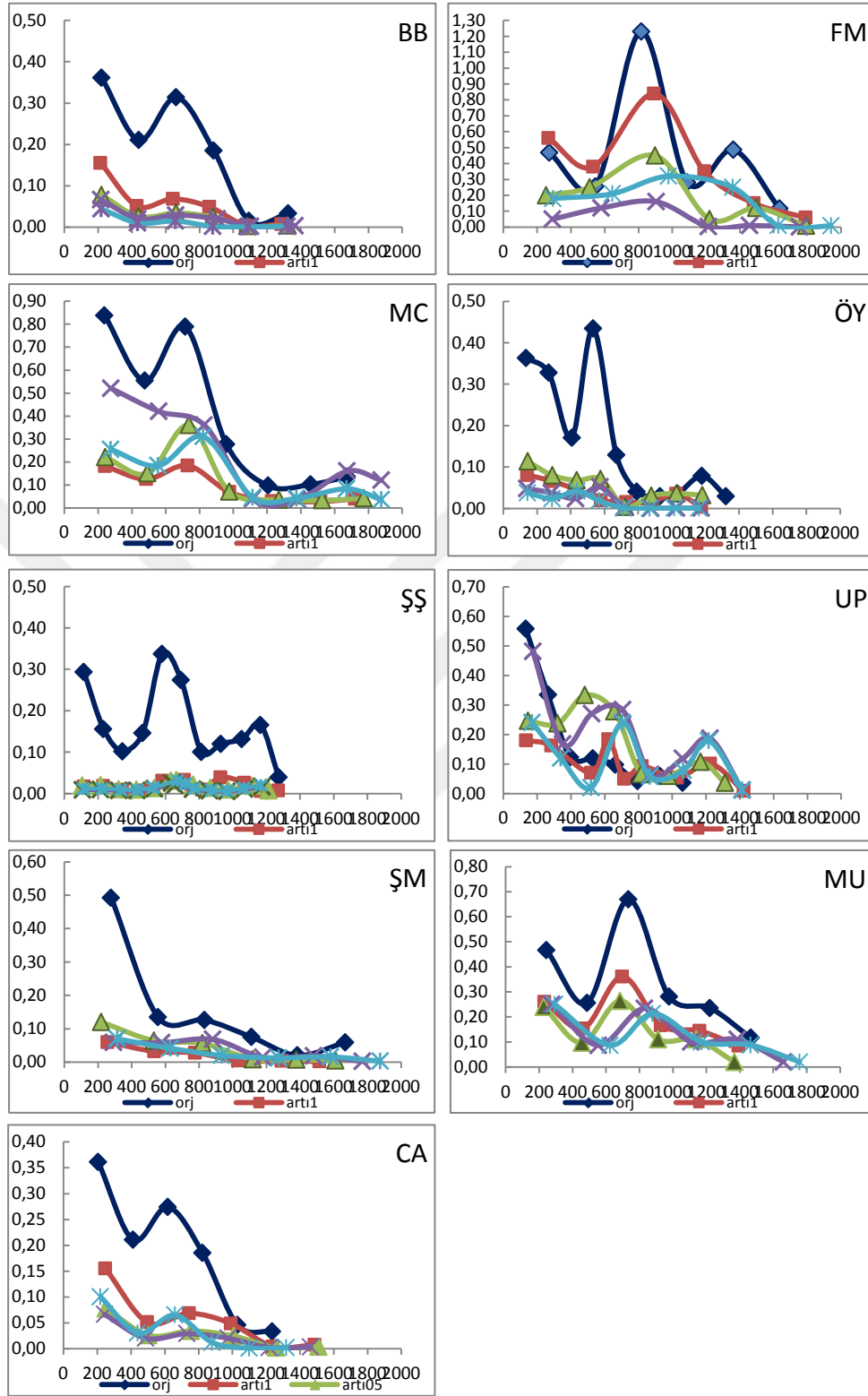
Kontrol ve hasta grubunun temel /a/ sesi ve frekans kaydırılmış sesle İGB sonrası saptanan temel frekans ve güçlü frekans değerleri tablo 6 ve tablo 7’de gösterilmiştir. F0 yanında en güçlü formant (Fx) frekans değerleri dikkate alınmıştır. Tüm formantların amplitüdleriyle birlikte hesaplanmasıyla elde edilen grafikler Grafik 1 ve 2’de toplu halde sunulmuştur. İlk göze çarpan bulgu hangi yöne olursa olsun amplitüdlere belirgin düşme ortaya çıkmıştır.

Her iki grupta +1, +0,5, -1 ve -0,5 oktav kaydırma ile İGB sonrası elde edilen F0 ve Fx değerlerinin ilk kayıt analizinden farkları Grafik 3’de ve ortalama F0 ve Fx değişimleri toplu halde şekil Grafik 4’de gösterilmiştir. Artı yönde frekans kaydırmalarda elde edilen yanıtlar artı 1 oktav’da 4 kontrol ve 5 hastada aynı yönde; artı 0,5 oktavda ise 3 kontrol ve 5 hastada aynı yönde oluşmuştur. Eksi 1 oktav kaymada ise kontrol grubunda tüm deneklerde ve hasta grubunda 8 hastada ters yönde; eksi 0,5 oktav kaymada ise 8 kontrol ve 8 hastada ters yönde yanıt elde edilmiştir. Fx’de ters yönde değişim artı 1 ile 4 kontrol ve 4 hastada; artı 0,5 ile 5 kontrol ve 3 hastada saptanmıştır. Kontrol grubunda eksi 1 frekans kaydırma ile tüm deneklerde ters yönde yanıt oluşmuş; eksi 0,5 ile yalnızca bir kontrol grubu deneginde aynı yönde yanıt gözlenmiştir. Hasta grubunda ise aynı yönde yanıtlar hem eksi 1 ve hem de eksi 0,5 oktav kaydırma ile iki hastada aynı yönde ortaya çıkmıştır.

Grafik 1: Formantların grafiksel analizi (Kontrol grubu)



Grafik 2: Formantların grafiksel analizi (Hasta grubu)



	Tek Heceli Sözcük		İki Heceli Sözcük		Kapalı Uçlu Cümle			Açık Uçlu Cümle			CAP
%	Sözcük	Fonem	Sözcük	Fonem	Cümle	Sözcük	Hece	Cümle	Sözcük	Hece	Max:7
BB	30	48	50	58	70	86	88	50	59	60	6
FM	70	80	80	88	100	100	100	80	82	84	7
MC	65	71	70	82	100	100	100	60	63	76	6
ÖY	50	56	60	72	100	100	100	70	74	79	7
ŞŞ	5	12	10	18	50	58	62	10	30	35	3
ŞM	35	52	50	72	60	64	72	40	56	66	5
UP	70	80	70	82	100	100	100	80	84	90	7
MU	60	78	60	74	90	90	94	60	68	76	6
CA	25	42	40	48	60	68	74	30	40	50	4
Ort.	45,6	57,7	54,4	66,0	81,1	85,1	87,8	53,3	61,8	68,4	5,7

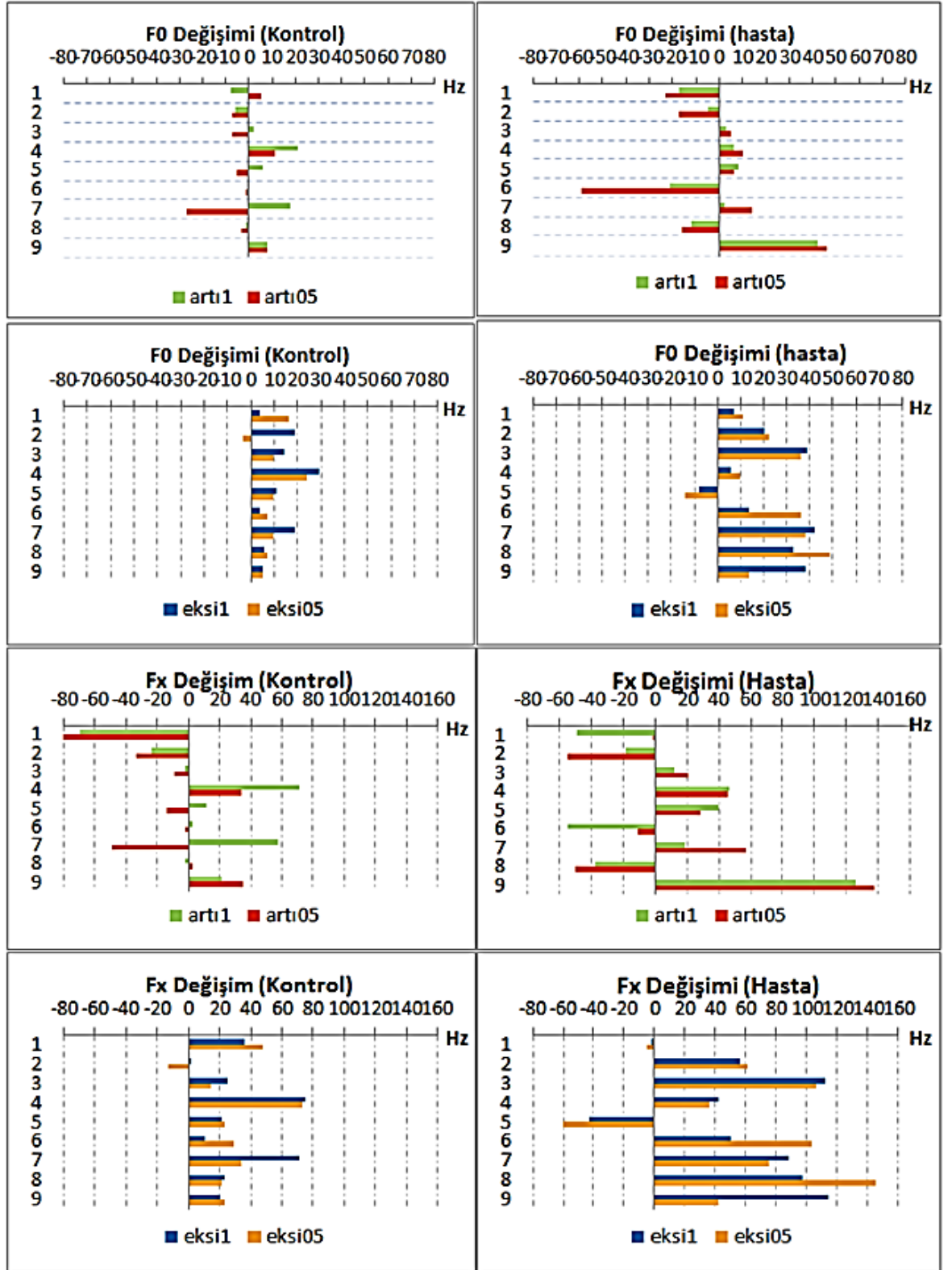
Tablo 5. Koklear implantlı hastalarda konuşmayı ayırdetme skorları

	F0 (Hz)					Fx (Hz)				
	Orj	+ 1	+ 0,5	- 1	- 0,5	Orj	+ 1	+0,5	- 1	- 0,5
EÇ	242	234	247	246	258	728	658	627	764	776
FB	203	197	196	222	200	817	793	784	819	804
GM	217	219	210	231	227	669	667	660	694	683
HY	226	247	237	255	250	679	750	713	754	752
İD	126	132	121	137	136	253	265	239	274	276
JTF	211	211	210	215	218	632	635	630	643	661
NY	264	282	237	283	274	788	846	739	859	822
RÇ	142	141	139	148	149	569	567	572	592	590
SD	239	247	247	244	244	720	741	755	740	743

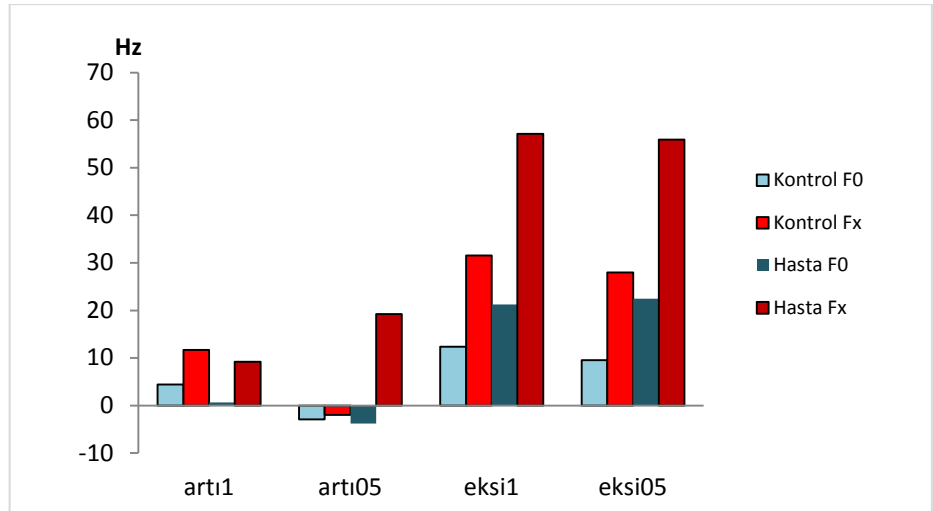
Tablo 6. Kontrol grubu İGB öncesi ve sonrası F0 ve Fx değerleri
(Orj:ilk kayıt, +1, +0,5, -1, -0,5: oktav kaydırma değerleri)

	F0 (Hz)					Fx (Hz)				
	Orj	+ 1	+ 0,5	- 1	- 0,5	Orj	+ 1	+0,5	- 1	- 0,5
BB	221	204	198	228	232	663	614	662	661	658
FM	271	266	254	291	293	817	798	762	873	878
MC	238	241	243	277	274	717	729	738	829	823
ÖY	134	140	144	140	144	532	579	578	574	568
ŞŞ	116	124	122	108	102	580	620	608	537	520
ŞM	279	258	220	293	315	832	777	821	882	935
UP	132	134	146	174	170	264	283	321	352	339
MU	244	232	228	277	293	734	696	684	831	879
CA	206	248	252	244	220	618	744	756	732	660

Tablo 7. Hasta grubu İGB öncesi ve sonrası F0 ve Fx değerleri
(Orj:ilk kayıt, +1, +0,5, -1, -0,5: oktav kaydırma değerleri)



Grafik 3: Frekans kaydırma ile İGB sonucu oluşan F0 ve Fx değişimleri



Grafik 4. İGB ile ortalama F0 ve Fx değişimleri

Elde edilen veriler veriler, SPSS 18.0 (Statistical Package for Social Sciences) programı ile değerlendirildi. Veriler normal dağılım göstermediğinden sıklıklar ortanca ile verildi. Ölçümle belirlenen verilerin çözümlemesinde ikili grup karşılaştırmalarında nonparametrik testlerden Mann-Whitney U testi kullanıldı. Çalışmada anlamlılık derecesi $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

Artı ve eksi yönde frekans kaydırılmış sesin İGB'sine verilen yanıt olarak F0 ve Fx değişimleri karşılaştırıldığında kontrol grubu ve

grup		F0 kayması artı 1	F0 kayması artı 05	F0 kayması eksi 1	F0 kayması eksi 05	Fmax kayması artı 1	Fmax kayması artı 05	Fmax kayması eksi 1	Fmax kayması eksi 05
olgu	N	Valid	9	9	9	9	9	9	9
		Missin g	0	0	0	0	0	0	0
		Median	2,0000	5,0000	20,0000	12,00	21,0000	56,0000	61,0000
kontrol	N	Valid	9	9	9	9	9	9	9
		Missin g	0	0	0	0	0	0	0
		Median	2,0000	-3,0000	11,0000	3,00	-9,0000	23,0000	23,0000

	F0 kayması artı 1	F0 kayması artı 05	F0 kayması eksi 1	F0 kayması eksi 05	Fmax kayması artı 1	Fmax kayması artı 05	Fmax kayması eksi 1	Fmax kayması eksi 05
Mann-Whitney U	32,500	38,500	24,000	17,500	39,500	28,000	24,000	22,000
Wilcoxon W	77,500	83,500	69,000	62,500	84,500	73,000	69,000	67,000
Z	-,708	-,177	-1,460	-2,044	-,088	-1,104	-1,457	-1,634
Asymp. Sig. (2-tailed)	,479	,860	,144	,041	,930	,270	,145	,102
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,489(a)	,863(a)	,161(a)	,040(a)	,931(a)	,297(a)	,161(a)	,113(a)

Tablo 8. Hasta ve kontrol grubunda iGB ile ortaya çıkan frekans değişimleri analizi

hasta grubu arasında yalnızca eksi 0,5 oktav F0 grubunda iki grup arasında anlamlı fark saptandı ($p=0,040$). Eksi 0,5 İGB ile Fx'de iki grup arasında anlamlı fark bulunmasa da p değeri diğer gruplara göre daha düşüktü ($p=0,11$) (Tablo 8).

Konuşmayı ayırdetme skorları %70'den yüksek olan hastalarda izlenen frekans kaymaları normal işiten grupla karşılaştırıldığında, hem F0 ve hem Fx'de izlenen frekans kaymaları eksi 1 veya eksi 0,5 oktav frekans kaydırma ile kontrol grubundan tüm konuşma testlerinde anlamlı farklılık gösteriyordu. Artı 1 veya artı 0,5 oktav kaydırmalar ile alınan yanıtlar kontrol grubundan anlamlı olarak farklı bulunmadı. CAP skoru 5/7 olan hastalar kontrol grubuyla karşılaştırıldığında ise yalnızca eksi 0,5 oktav frekans kaydırma ile kontrol grubundan anlamlı farklılık saptandı (Tablo 9).

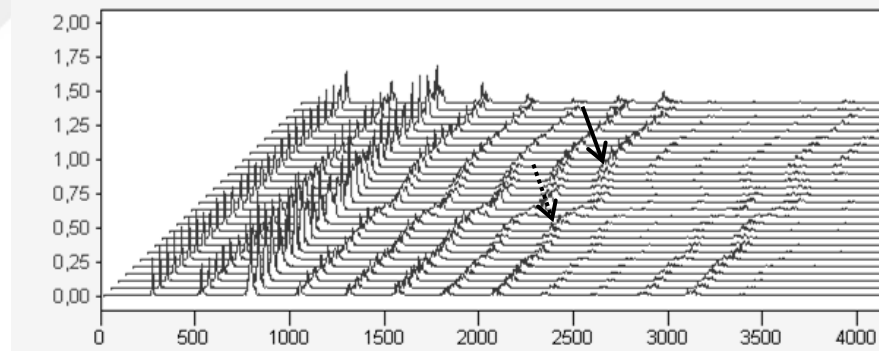
	F0				Fx			
	+ 1	+ 0,5	- 1	- 0,5	+ 1	+0,5	- 1	- 0,5
TH	0,330	0,940	0,006	0,006	0,604	1,000	0,011	0,006
İH	0,272	0,864	0,050	0,005	0,607	0,689	0,012	0,003
KUC	0,370	0,963	0,046	0,006	0,743	0,370	0,046	0,027
AUÇ	0,518	0,699	0,029	0,012	0,898	0,606	0,012	0,007
CAP	0,142	0,606	0,091	0,005	0,408	0,606	0,091	0,031

Tablo 9. Konuşmayı ayırdetme skoru %70'den yüksek olan hastalardaki frekans kaymasının kontrol grubuyla karşılaştırılmasıyla elde edilen anlamlılık değerleri (TH: Tek heceli sözcük, İH: İki heceli sözcük, KUC: Kapalı Uçlu Cümle, AUC: Açık Uçlu Cümle)

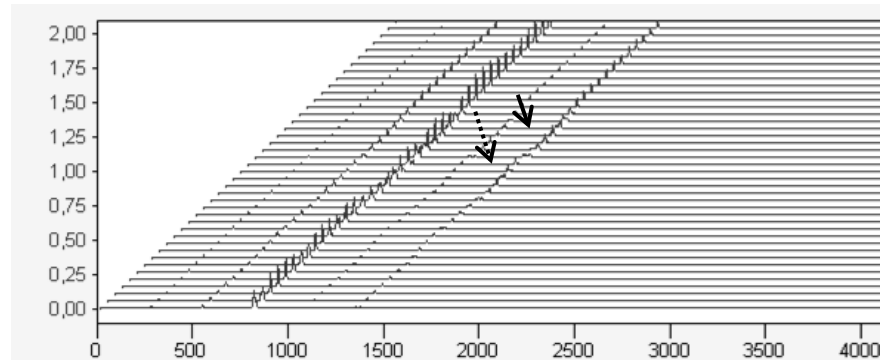
Konuşmayı ayırdetme skorları normalin %70'inden daha düşük olan hastalarda ise artı 1 ve artı 0,5 oktav frekans kaydırma ile elde edilen sonuçlar kontrol grubundan anlamlı farklılık gösterirken, eksi 1 veya eksi 0,5 oktav değerlerde anlamlı fark saptanmadı. Bu grupta tek heceli ve iki heceli sözcük anlama skorları düşük olan hastalarda fark daha belirgin idi. Kİ kullanım süresiyle konuşmayı ayırdetme

skorları arasında çalışma grubunda Spearman korelasyonu ile anlamlı bir ilişki saptanmadı. İşitme kayıplı geçen süre ve konuşmayı ayırtma bataryası skorları arasındaki en yüksek ters korelasyon iki heceli sözcük listelerinde ($r^2=0,749$) saptandı.

CAP skoru 4/7 ve daha düşük olan hastalar kontrol grubuyla karşılaştırıldığında ise yine artı yönde kaydırmalarda anlamlı fark saptandı. Kayıt analiz ekranının görsel olarak değerlendirmelerinde zaman ekseninde koklear implantlı ve konuşmayı anlama skorları global olarak yüksek bulunan hastalarda (Hasta No 1, 2, 3 ve 7) artı oktavla İGB sonrasında görsel olarak rahat izlenebilen ve kontrol grubuna göre daha uzun süren kayma ve tekrar başlangıç değerine erişme gözlemlendi (Şekil 22). Kontrol grubunda İGB ile artı veya eksi defleksiyonların çok kısa sürdüğü ve gözle çok açık değerlendirilemediği gözlemlendi (Şekil 23). Konuşmayı anlama skorları düşük olan 3 hastada İGB sonrası gözle herhangi bir frekans kayma alanı izlenemedi.



Şekil 22. İmplantla iyi performans gösteren hastada frekans kayması
(sivah ok: başlangıç; : tireli ok: bitiş)



Şekil 23. Kontrol grubunda frekans kayması örneği
(siyah ok: başlangıç; : tireli ok: bitiş)

5 . TARTIŞMA

Erişkin hastada koklear implantasyon endikasyonu için kriterler ve bu kriterlere ulaşmak için kullanılacak test bataryaları yıllar içinde değişim göstermiştir. Son yıllarda AzBio cümleleri ve HINT (gürültüde işitme testi) üzerinde durulmaktadır (84). Ancak HINT testinde kayıtlı cümlelerin günlük yaşamı tam yansıtmadığı ve aynı cümlelerin sessiz okunması ile elde edilen skorların normal işiten popülasyonda bile farklılıklar göstermesi kanımızca bu testin kesin endikasyon kriteri olarak tek başına kullanılmasını kısıtlamaktadır. Aynı şekilde preoperatif potansiyellerin yuvarlak pencere yoluyla ölçülmesi de invaziv bir yöntem olması nedeniyle pratikte zorluk yaratmaktadır. Operasyon kararı vermeden önce periferik ve santral işitme yolları üzerinde bilgi verebilecek çok sayıda testin yapılması gerekebilir.

İnvaziv olmayan bir yöntem olan frekans kaydırma vokal kontrolde İGB'nin eş zamanlı rolünü değerlendirmede önemli bir yöntemdir. Bir çok araştırmacı tarafından İGB'nin kapalı devre bir sistemle ve ortalama 100-150 ms'lik bir latansı olan geri bildirim mekanizmasıyla F0'ın stabil kalmasını sağladığı gösterilmiştir (128). Genellikle yukarı doğru yani daha yüksek frekansa doğru frekans kaydırmada F0 yanıtında düşme yani seste kalınlaşma; aynı şekilde aşağı frekans kaydırmada da ses perdesinde yani F0'da yükselme saptamışlardır. Bu yanıtların sistemin stabilizasyonunu sağlamada etkili olduğu varsayımı bulunmaktadır. Ancak yine de olguların %10-15'inde aynı yönde F0 değişikliği ortaya çıkmaktadır. Aynı çalışmanın ikinci bölümünde frekans kaydırma düzeyini İGB'yi nasıl etkilediği araştırılmıştır. 25, 50, 100, 150, 200, 250, veya 300 sent'lik frekans kaydırmalar karşılaştırıldığında F0'da her iki yöne doğru ortalama 51.9 Hz'lik bir kayma saptamışlardır. 50 sent'den to 300 sent'e gidildikçe ters yönde yanıtlar giderek azalmış ve aynı yönde yanıtlar artmıştır. Aynı yönde yanıtlar en az 50 sentlik kaydırmada elde edilmiştir.

Bizim çalışmamızda ses tüm formantlarıyla her iki yöne doğru yarım ve 1 oktav yani 100 sent ve 200 sent değerinde kaydırılmıştır.

Frekans kaydırma miktarının yüksek olması aynı yönde yanıtların daha yüksek oranda elde edilmesini açıklayabilir. Burnett'ın çalışmasında denekler arasındaki farkların geniş olması benzer deneylerle gösterilemeyen başka faktörlerin de F0 kontrolünde etkili olduğunu düşündürmektedir. Bilişsel ve istemli mekanizmalar İGB'yi domine edebilir. Yalnızca işitsel uyaranlarla ses kontrol edilseydi çevresel herhangi bir ses ya da diğer insanların konuşmaları F0'da sürekli harekete neden olurdu. İGB çevresel seslerden çok daha küçük olan ve vücutta yorgunluk ya da vokal korddaki bir takım sorunlar gibi değişiklikler sonucunda ortaya çıkan ufak hataları düzeltmeye yönelik bir mekanizma olabilir.

Bazı deneklerde yanıtların aynı yönde bazı deneklerde ise ters yönde olmasını Burnett bu tezin genel bilgiler bölümünde sözü edilen hafıza referanslarına bağlamaktadır. Denekler hafızadaki perdeyi işitsel, propriyoseptif ve kinestetik geri bildirim ile kontrol ediyor olabilir. Ters yönde yanıt veren denekler ise yalnızca perde hafzasına bağlı kalarak yanıt veriyor olabilirler. Yani ters yönde yanıtlar iç referanslara bağlı yanıtlar iken, aynı yönde yanıtlar ise dış referanslarla kontrol ediliyor olabilir.

Hem ters ve hem de aynı yönde yanıtların ortaya çıkma latansı 100-150 ms bulunmuştur. Kısa latanslar yanıtın otomatik olduğunu düşündürmüştür. Kawahara uzun süreli uyaranların erken bir refleks yanıt ve geç bir istemli yanıt oluşturabileceğini gösterilmiştir. Latansına bakılınca ilk yanıt beyinsapı ya da kortikal yanıt olabilir. Beyinsapında İGB ve sesin etkileşme yeri inferior colliculus (IC) ve periakvaduktal gri zon (PAG)'dur. IC hem alt beyin sapındaki işitme yollarına hem de PAG'a bağlantılar verir. Hem IC hem de PAG'ın sesin akustik modülasyonunda etkili olduğu bildirilmiştir (37). Bu nedenle bu iki yapı ilk vokal yanıttan sorumlu olabilir. Behroozmand ise ilk refleksin vokalizasyonun başlangıcında ortaya çıktığını, ikinci yanıtın ise ses başlangıcından hemen sonra aktive olduğunu ve vokalizasyon sırasında daha önemli hale geldiğini savunmuştur (130). Bu çalışmada kontrol grubunda yanıtların ortaya çıkış süresi analiz ekranından gözlenerek değerlendirilmiştir. Kontrol grubunda

zaman içinde çok hızlı ortaya çıkan ve hızla kompanse edilen yanıtlar gözlenmiştir. Kİ performansı iyi olan hastalarda bu kompanzasyon yani bazal değerlere dönüş daha uzun sürmektedir. Kİ performansı kötü olan hastalarda ise analizle bir miktar F0 ve Fx değişikliği saptansa da analiz ekranında gözle görülebilir bir değişim izlenememiştir. İşitme kaybı süre ya da etyolojisine bağlı olarak yukarıda sözü edilen ilk refleks mekanizmanın bozulmuş olmasına bağlı hızlı yanıtlarda kayıp ortaya çıkmış olabilir. Eferens kopyalarını tekrar hatırlayarak kullanabilen ve Kİ performansı iyi olan hastalarda sözü edilen geç istemli yanıtlar devreye girerek İGB'yi sağlıyor olabilir. Çalışmada koklear implant kullanım süresiyle konuşmayı ayırtetme skorları arasında korelasyon saptanmamıştır. Etyoloji ne olursa olsun santral merkezlerin ne düzeyde etkilendiği çoğu olguda saptanamamaktadır.

Konuşmayı ayırtetme skorları yüksek olan hastalarda artı 1 ve artı 0,5 oktav frekans kaydırmayla kontrol grubuyla benzer sonuçlar elde edildi. Ancak tam tersine konuşmayı ayırtetme skorları düşük olan hastalarda eksi 1 ve eksi 0,5 oktav frekans kaydırmayla kontrol grubuyla benzer sonuçlar elde edildi. Eksi yönde kaydırmalarda grafiksel olarak hastaların büyük çoğunluğunda kontrol grubuna benzer şekilde frekans kaydırmanın aksi yönüne yanıt elde edilmiş olmasına karşın, ayırtetme skorları yüksek olan hastalarda eksi oktav FK ile oranlar kontrol grubuyla istatistiksel olarak anlamlı şekilde farklı bulunmuştur. Tam tersine artı oktav FK ile kontrol grubu ve performansı yüksek hastaların İGB sonuçları benzer bulunmuştur. Veri tabanı küçük olmasına karşın işitsel performansı iyi ve kötü olan hastalar arasında bu açıdan anlamlı bir fark vardır. Bu sonuçlara göre preoperatif değerlendirmelerde hem eksi hem de artı yönde frekans kaydırma ile elde edilen sonuçlar birlikte gözönne alınırsa daha anlamlı prediktif sonuçlara varılabileceği öngörüldü.

Frekans kaydırması ile fMRI'de sağ hemisferdeki frontal bölgeler, özellikle ventral presantral ve inferior frontal korteksin artikülasyonu düzeltmek için İGB sürecine katıldığı gösterilmiştir. Koklear implantlı hastalarda ise Giraud ve arkadaşları dorsolateral

prefrontal kortekste yüksek istirahat potansiyeli olan hastaların koklear implant performansının yüksek olduğu, ancak ventral temporal bölgede yüksek istirahat potansiyeli olan hastaların ise düşük performans gösterdiğini saptamışlardır (106,107). Bu genel bulgular ışığında postlingual işitme kaybı süresince iki temel bilişsel strateji geliştiğini öne sürmüşlerdir: daha kötü olan ve ventral beyin bölgelerince global şekil belirlemeye dayanan stratejiler ve dorsal beyin bölgelerince dinamik uyarınları birleştirmeye dayanan iyi stratejiler (108, 109). Tüm bu çalışmalarda İGB sonucunda fMRI'da aktivasyon saptanan bölgeler ve koklear implantlı hastada konuşmayı anlama skorlarını olumsuz etkileyen bölgeler birbirine yakın görünmektedir. Yine de her iki fonksiyona etki eden da asıl merkezler henüz tam saptanamamıştır. İGB'yi normalden saptıran yoksunluk ya da aşırı aktivasyon bölgeleri, aynı zamanda postlingual koklear implant performansında hafızanın tekrar kullanımına olumsuz etkide bulunuyor olabilir.

Koklear implant teknolojisindeki gelişmelere karşın kullanıcının konuşmayı ayırtetmesini ve düzgün konuşmasını etkileyen birçok kısıtlayıcı factor vardır. Horga ve Liker sağırda akustik ses analizleriyle sesli harf genişliğinde azalma saptamışlardır. Kİ kullanımına başladıktan hemen sonra bu süreler normal işitenlerinkine yaklaşmaktadır. Yaklaşık 1 yıl sonra formantlar normal işitenlere daha da yakın hale gelmektedir (131).

Günümüzde kullanılan işlemcilerle yapılan gözlemlerde 6 aydan uzun süre Kİ kullanan erişkin hastalarda açık-uçlu sözcük listeleriyle ortalama %25-40 skorlar elde edilmektedir (93, 94). En son geliştirilen konuşma işlemcisi stratejileriyle ise cümle içi sözcük testlerinde %75'in üzerinde skorlar elde edilmiştir. Genellikle tek sözcük listelerinde performans daha kötü olsa da işlemci stratejilerinin geliştirilmesiyle bu ortalama skorlarda da artış eğilimi gözlenmektedir.

Bu çalışmada koklear implantlı deneklerden konuşmayı anlama skorları yüksek olanlarda artı yönde frekans kaydırma ile İGB'nin kontrollere benzer sonuçlar ortaya çıkardığı saptanmıştır. Ancak

kontrol grubunun aksine kompanzasyon daha uzun sürmektedir. Bu hastalarda uzun süren işitme kaybına bağlı henüz tam lokalizasyonu tam olarak saptanamamış merkezlerdeki deprivasyon nedeniyle iGB refleksi arkında aksama olduğu, ancak hastanın olasılıkla işitsel hafıza ve efferent kopyalar yardımıyla ve daha geç latansla bu durumu kompanse ederek F0'ı stabil hale getirmeyi başardığı düşünülmüştür. İlk refleksin daha çok beyin sapın kaynaklı ve ikinci refleks ise istemli olması nedeniyle daha üst ve hatta daha çok kortikal kökenli olabileceği varsayılmıştır. İşitme kaybı süresi, etyolojisi ya da santral işitme yollarının daha fazla etkilenmesine bağlı olarak konuşmayı anlama skorları da düşük saptanan koklear implantlı hastalarda geç istemli yanıtın da düzgün kullanılmadığı sonucuna varılmıştır. Ayrıca periferden santrale kadar ses işleme hızının normal işiten kişiyle Kİ ile işiten kişi arasında farklılık göstermesi de buna neden olabilir. Yani Kİ ile küçük de olsa daha geç latansla ve daha az hücreyle uyarılma sağlanması İGB'de kompanzasyonunda daha geç ortaya çıkmasına neden olabilir.

Ancak tüm FKY analizlerinde formant frekanslarındaki aşağı ve yukarı yönde ortaya çıkan değişimlerin ms'lik kesitlerde zaman ekseninde izlenmesi ve bu sırada saptanan kortikal potansiyellerin ya da fMRI'de aktivasyon gösteren bölgelerin eşzamanlı olarak değerlendirilmesi hem refleks ve hemde istemli vokal yanıtların kökenini daha açık olarak saptayabilecektir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

İGB birden çok santral ve periferik merkezi ilgilendiren ve henüz tam olarak refleks yolları açıklanamamış bir mekanizmadır. İşitme yoksunluğu birbirleriyle yakın ilişkili kortikal veya daha alt düzeyde işitsel ve kinestetik organizasyonda aksamalara yol açar. Gerek artikülasyon bozukluğu, gerekse konuşmayı ayırtetmede güçlük yakın merkezlerdeki deprivasyona bağlanmıştır. Kİ öncesinde özellikle postlingual hastalarda performansın önceden tahmin edilebilmesi için bu tezde kullanılan yazılım ve gereçlerin daha da geliştirilmesi ile İGB'nin parametreleri net olarak belirlenmiş işitsel geri bildirimlerle kısa sürede test edilebilmesi klinikler arasında farklı endikasyon kriterlerinin kullanılmasını engelleyerek objektif bir test yöntemi ortaya konabilir. Böyle bir tekniğin geliştirilmesi santral aktivasyonları gösteren fMRI gibi fonksiyonel görüntüleme yöntemlerinin ve ses analizi tekniklerinin kombine kullanımıyla mümkün olabilir.

7. KAYNAKLAR

1. Siegel GM, Pick HL Jr, Garber SR. Auditory feedback and speech development. *Adv Child Dev Behav.* 1984;18:49-79. PubMed PMID: 6475638.
2. Van Riper, C. (1971). *The Nature of Stuttering.* New Jersey: Englewood Cliffs N,J.Prentice-Hall.
3. Oller, D. K., & Eilers, R. E. (1988). The role of audition in infant babbling. *Child Development*, 59, 441-449.
- organisation in the deaf. *Restor. Neurol. Neurosci.* 25, 381–390.
4. Cowie, R., and Douglas-Cowie, E. 1992. *Postlingually Acquired Deafness.* Mouton de Gruyter, New York, p. 304.
5. Waldstein RS. (1990). Effects of postlingual deafness on speech production: implications for the role of auditory feedback. *J Acoust Soc Am.* 88(5):2099-114.
6. Binnie, CA., Daniloff, RG., and Buckingham, HW.,Jr. 1982. "Phonetic disintegration in a five-year-old following sudden hearing loss," *J. Speech Hear. Disord.* 47, 181–189.
7. Lane, H., and Webster, J. W. 1991. "Speech deterioration in postlingually deafened adults," *J. Acoust. Soc. Am.* 89, 859–866.
8. Elliott, L., Niemoeller, A, 1970. The role of hearing in controlling voice fundamental frequency. *Int. aud.* IX, 47–52.
9. Mürbe, D., Pabst, F., Hofmann, G., Sundberg, J., 2002. Significance of auditory and kinesthetic feedback to singers' pitch control. *J. Voice* 16, 44–51.
10. Sundberg, J., Iwarsson, J., Billstrom, A.H., 1995. Significance of mechanoreceptors in the subglottal mucosa for subglottal pressure control in singers. *J. Voice.* 9, 20–26.
11. Drennan, W.R., Rubinstein, J.T., 2008. Music perception in cochlear implant users and its relationship with psychophysical capabilities. *J. Rehabil. Res. Dev.* 45, 779-789.
12. Moore, B.C.J., Carlyon, R.P., 2005. Perception of pitch by people with cochlear hearing loss and by cochlear implant users. In: Plack, C.J., Oxenham, A.J., Fay, R.R., Popper, A.N. (Eds.), *Pitch, Neural Coding and Perception.* Springer, New York, pp.234-277.

13. Runge-Samuelson CL.,Friedland DR. Anatomy of the auditory system. In: Cummings Otolaryngology-Head and Neck Surgery, 5th Edition (Eds. Flint PW, Haughey BH, Lund VJ, Niparko JK, Richardson MA, Robbins KT, Thomas JR). Mosby Elsevier, Philadelphia, PA, pp 1831-1837.
14. Madden C, Halsted M, Benton C, Greinwald J, Choo D: Enlarged vestibular aqueduct syndrome in the pediatric population. *Otol Neurotol* 2003; 24:625.
15. Brundin L, Flock A, Canlon B: Sound-induced motility of isolated cochlear outer hair cells is frequency-specific. *Nature* 1989; 342:814
16. Guinan Jr JJ, Warr WB, Norris BE: Differential olivocochlear projections from lateral versus medial zones of the superior olivary complex. *J Comp Neurol* 1983; 221:358.
17. Luk GD, Morest DK, McKenna NM: Origins of the crossed olivocochlear bundle shown by an acid phosphatase method in the cat. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1974; 83:382.
18. Robertson D, Cole KS, Corbett K: Quantitative estimate of bilaterally projecting medial olivocochlear neurones in the guinea pig brainstem. *Hear Res* 1987; 27:177.
19. Warr WB: Efferent components of the auditory system. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl* 1980; 89:114.
20. Warr WB: Olivocochlear and vestibular efferent neurons of the feline brain stem: their location, morphology and number determined by retrograde axonal transport and acetylcholinesterase histochemistry. *J Comp Neurol* 1975; 161:159.
21. Fekete DM, Rouiller EM, Liberman MC, Ryugo DK: The central projections of intracellularly labeled auditory nerve fibers in cats. *J Comp Neurol* 1984; 229:432.
22. Ryugo DK, Dodds LW, Benson TE, Kiang NY: Unmyelinated axons of the auditory nerve in cats. *J Comp Neurol* 1991; 308:209.
23. Labrousse M, Leveque M, Ouedraogo T, Avisse C, Chays A, Delattre JF: An anatomical study of the vestibulocochlear

- anastomosis (anastomosis of Oort) in humans: preliminary results. *Surg Radiol Anat* 2005; 27:238.
24. Pinchoff RJ, Burkard RF, Salvi RJ, Coad ML, Lockwood AH: Modulation of tinnitus by voluntary jaw movements. *Am J Otol* 1998; 19:785.
25. Kaltenbach JA: Summary of evidence pointing to a role of the dorsal cochlear nucleus in the etiology of tinnitus. *Acta Otolaryngol Suppl* 2006; 126:20X
26. Shore S, Zhou J, Koehler S: Neural mechanisms underlying somatic tinnitus. *Prog Brain Res* 2007; 166:107. 25,26.
27. Cant NB, Benson CG: Parallel auditory pathways: projection patterns of the different neuronal populations in the dorsal and ventral cochlear nuclei. *Brain Res Bull* 2003; 60:457
28. Doucet JR, Ryugo DK: Structural and functional classes of multipolar cells in the ventral cochlear nucleus. *Anat Rec A Discov Mol Cell Evol Biol* 2006; 288:331.
29. Rhode WS, Smith PH: Encoding timing and intensity in the ventral cochlear nucleus of the cat. *J Neurophysiol* 1986; 56:261.
30. Kulesza Jr RJ: Cytoarchitecture of the human superior olivary complex: medial and lateral superior olive. *Hear Res* 2007; 225:80
31. Grothe B: The evolution of temporal processing in the medial superior olive, an auditory brainstem structure. *Prog Neurobiol* 2000; 61:581.
32. Tollin DJ: The lateral superior olive: a functional role in sound source localization. *Neuroscientist* 2003; 9:127
33. LePage EL: Functional role of the olivo-cochlear bundle: a motor unit control system in the mammalian cochlea. *Hear Res* 1989; 38:177
34. Moore JK: The human auditory brain stem: a comparative view. *Hear Res* 1987; 29:1
35. Davis M, Gendelman DS, Tischler MD, Gendelman PM: A primary acoustic startle circuit: lesion and stimulation studies. *J Neurosci* 1982; 2:791

36. Ponton CW, Moore JK, Eggermont JJ: Auditory brain stem response generation by parallel pathways: differential maturation of axonal conduction time and synaptic transmission. *Ear Hear* 1996; 17:402.
37. Huffman RF, Henson Jr OW: The descending auditory pathway and acousticomotor systems: connections with the inferior colliculus. *Brain Res Brain Res Rev* 1990; 15:295
38. Meininger V, Pol D, Derer P: The inferior colliculus of the mouse: a Nissl and Golgi study. *Neuroscience* 1986; 17:1159.
39. Tilikete C, Pelisson D: Ocular motor syndromes of the brainstem and cerebellum. *Curr Opin Neurol* 2008; 21:22.
40. Winer JA: The human medial geniculate body. *Hear Res* 1984; 15:225.
41. Chien W, Lee DJ. Physiology of the auditory system. In: Cummings Otolaryngology-Head and Neck Surgery, 5th Edition (Eds. Flint PW, Haughey BH, Lund VJ, Niparko JK, Richardson MA, Robbins KT, Thomas JR). Mosby Elsevier, Philadelphia, PA, pp 1838-1849.
42. Harel N, Mori N, Sawada S, Mount RJ, Harrison RV: Three distinct auditory areas of cortex (AI, AII, and AAF) defined by optical imaging of intrinsic signals. *Neuroimage* 2000; 11:302
43. Limb CJ, Braun AR: Neural substrates of spontaneous musical performance: an fMRI study of jazz improvisation. *PLoS ONE* 2008; 3:e1679
44. Plewnia C, Reimold M, Gerloff C: Cortical representations of auditory phantom perception (tinnitus). *Clin Neurophysiol* 2007; 118:e82
45. Koelsch S, Siebel WA: Towards a neural basis of music perception. *Trends Cogn Sci* 2005; 9:578)
46. Talbot K, Louneva N, Cohen JW, Kazi H, Blake DJ, Arnold SE. (2011) Synaptic Dysbindin-1 Reductions in Schizophrenia Occur in an Isoform-Specific Manner Indicating Their Subsynaptic Location

47. Blood AJ, Zatorre RJ, Bermudez P, Evans AC: Emotional responses to pleasant and unpleasant music correlate with activity in paralimbic brain regions. *Nat Neurosci* 1999; 2:382.
48. Kimura A, Donishi T, Okamoto K, Tamai Y: Topography of projections from the primary and non-primary auditory cortical areas to the medial geniculate body and thalamic reticular nucleus in the rat. *Neuroscience* 2005; 135:1325..
49. Coomes Peterson D, Schofield BR: Projections from auditory cortex contact ascending pathways that originate in the superior olive and inferior colliculus. *Hear Res* 2007; 232:67.
50. Meltzer NE, Ryugo DK: Projections from auditory cortex to cochlear nucleus: a comparative analysis of rat and mouse. *Anat Rec A Discov Mol Cell Evol Biol* 2006; 288:397.
51. Sellick PM, Johnstone BM: Production and role of inner ear fluid. *Prog Neurobiol* 1975; 5:337-362
52. Geisler CD. *From Sound to Synapse: Physiology of the Mammalian Ear*. New York: Oxford University Press; 1998:85.
53. Kuijpers W: The origin of the endocochlear potential. *Oto Rhinol Laryngol Dig* 1972:37-42.
54. Nadol Jr JB: Comparative anatomy of the cochlea and auditory nerve in mammals. *Hear Res* 1988; 34:253-266
55. Kiang NY, Rho JM, Northrop CC, Liberman MC, Ryugo DK: Hair-cell innervation by spiral ganglion cells in adult cats. *Science* 1982; 217:175-177.
56. Hawley ML, Melcher JR, Fullerton BC. Effects of sound bandwidth on fMRI activation in human auditory brainstem nuclei. *Hear Res*. 2005;204:101-110
57. Robertson D, Manley GA: Manipulation of frequency analysis in the cochlear ganglion of the guinea pig. *J Comp Physiol [A]* 1974; 91:363-375.
58. Lee DJ, Cahill HB, Ryugo DK: Effects of congenital deafness in the cochlear nuclei of Shaker-2 mice: an ultrastructural analysis of synapse morphology in the endbulbs of Held. *J Neurocytol* 2003; 32:229-243

59. Mast TE, Chung DY: Binaural interaction in the superior colliculus of the chinchilla. *Brain Res* 1973; 62:227-230.
60. Brown MC, Santos-Sacchi J: Audition. In: Squire L, Bloom F, Spitzer N, ed. *Fundamental Neuroscience*, New York: Academic Press; 2008:609-636.
61. Zurek PM: A note on onset effects in binaural hearing. *J Acoust Soc Am* 1993; 93:1200-1201
62. Litovsky R, Parkinson A, Arcaroli J, Sammeth C: Simultaneous bilateral cochlear implantation in adults: a multicenter clinical study. *Ear Hear* 2006; 27:714-731.
63. 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* 2007; 27:8733-8743
64. Aitkin LM: *The Auditory Midbrain, Structure and Function in the Central Auditory Pathway*. Clifton, NJ, Humana Press, 1986.
65. Blum PS, Abraham LD, Gilman S: Vestibular, auditory, and somatic input to the posterior thalamus of the cat. *Exp Brain Res* 1979; 34:1-9
66. Galambos R, Myers RE, Sheatz GC: Extralemniscal activation of auditory cortex in cats. *Am J Physiol* 1961; 200:23-28
67. Lauter JL, Herscovitch P, Formby C, Raichle ME: Tonotopic organization in human auditory cortex revealed by positron emission tomography. *Hear Res* 1985; 20:199-205.
68. Mazziotta JC, Phelps ME, Carson RE: Tomographic mapping of human cerebral metabolism: auditory stimulation. *Neurology* 1982; 32:921-937.
69. Zatorre RJ, Evans AC, Meyer E, Gjedde A: Lateralization of phonetic and pitch discrimination in speech processing. *Science* 1992; 256:846-849.
70. Boatman D, Hall C, Goldstein MH, Lesser R, Gordon B: Neuroperceptual differences in consonant and vowel discrimination: as revealed by direct cortical electrical interference. *Cortex* 1997; 33:83-98

71. LeDoux JE: Brain mechanisms of emotion and emotional learning. *Curr Opin Neurobiol* 1992; 2:191-197.
72. Moore JK, Simmons DD, Guan Y: The human olivocochlear system: organization and development. *Audiol Neurotol* 1999; 4:311-325
73. Maison SF, Liberman MC: Predicting vulnerability to acoustic injury with a noninvasive assay of olivocochlear reflex strength. *J Neurosci* 2000; 20:4701-4707.
74. Hienz RD, Stiles P, May BJ: Effects of bilateral olivocochlear lesions on vowel formant discrimination in cats. *Hear Res* 1998; 116:10-20.
75. May BJ, Budelis J, Niparko JK. Behavioral studies of the olivocochlear efferent system. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2004; 130: 660-664
76. Salvi RJ, Wang J, Powers N: Rapid functional reorganization in the inferior colliculus and cochlear nucleus after acute cochlear damage. In: Salvi RJ, ed. *Auditory System Plasticity and Regeneration*, New York: Thieme Medical; 1996.
77. Kakigi A, Hirakawa H, Harel N, Mount RJ, Harrison RV: Tonotopic mapping in auditory cortex of the adult chinchilla with amikacin-induced cochlear lesions. *Audiology* 2000; 39:153-160.
78. Harrison RV, Panesar J, El-Hakim H, Abdoell M, Mount RJ, Papsin BC: The effects of age of cochlear implantation on speech perception outcomes in prelingually deaf children. *Scand Audiol* 2001; 53(30 Suppl):73-78.
79. Harrison RV, Nagasawa A, Smith DW, Stanton SG, Mount RJ: Reorganization of auditory cortex after neonatal high frequency cochlear hearing loss. *Hear Res* 1991; 54:11-19
80. Schwaber MK, Garraghty PE, Kaas JH: Neuroplasticity of the adult primate auditory cortex following cochlear hearing loss. *Am J Otolaryngol* 1993; 14:252-258.
81. Kaltenbach JA, Meleca RJ, Falzarano PR: Alterations in the tonotopic map of cochlear nucleus following cochlear damage. In:

Salvi RJ, ed. Auditory System Plasticity and Regeneration, New York: Thieme Medical; 1996.

82. Kakigi A, Hirakawa H, Mount RJ, Mount RJ, Harrison RV. Tonotopic mapping in auditory cortex of the adult chinchilla with amikacin-induced cochlear lesions. *Audiology*. 2000;39:153-160.

83. Stanton SG, Harrison RV: Projections from the medial geniculate body to primary auditory cortex in neonatally deafened cats. *J Comp Neurol* 2000; 426:117-129.

84. Harrison RV, Ibrahim D, Stanton SG, Takeno S, Mount RJ: Reorganization of frequency maps in chinchilla auditory midbrain after long-term basal cochlear lesions induced at birth. In: Salvi RJ, ed. Auditory System Plasticity and Regeneration, New York: Thieme Medical; 1996.

85. Rajan R, Irvine DR, Wise LZ, Heil P: Effect of unilateral partial cochlear lesions in adult cats on the representation of lesioned and unlesioned cochleas in primary auditory cortex. *J Comp Neurol* 1993; 338:17-49.

86. Harrison RV: Age related tonotopic map plasticity in the central auditory pathways. *Scand Audiol* 2001; 53(30 Suppl):8-14.)

87. Ryugo DK, Kretzmer EA, Niparko JK: Restoration of auditory nerve synapses in cats by cochlear implants. *Science* 2005; 310:1490-1492.

88. Leake PA, Hradek GT, Chair L, Snyder RL: Neonatal deafness results in degraded topographic specificity of auditory nerve projections to the cochlear nucleus in cats. *J Comp Neurol* 2006; 497:13-31.

89. Vollmer M, Leake PA, Beitel RE, Rebscher SJ, Snyder RL: Degradation of temporal resolution in the auditory midbrain after prolonged deafness is reversed by electrical stimulation of the cochlea. *J Neurophysiol* 2005; 93:3339-3355

90. Kral A, Tillein J, Heid S, Klinke R, Hartmann R: Cochlear implants: cortical plasticity in congenital deprivation. *Prog Brain Res* 2006; 157:283-313.

91. Papsin B, Gordon K. Cochlear implants for children with severe-to-profound hearing loss *N Engl J Med* 2007;357:2380-7.
92. Gantz BJ, Tyler RS, Knutson JF, Woodworth G, Abbas P, McCabe BF, et al: Evaluation of five different cochlear implant designs: audiologic assessment and predictors of performance. *Laryngoscope* 1988; 98:1100-1106.
93. Rubinstein JT, Parkinson WS, Tyler RS, Gantz BJ: Residual speech recognition and cochlear implant performance: effects of implantation criteria. *Am J Otol* 1999; 20:445-452.
94. Waltzman SB, Fisher SG, Niparko JK, Cohen NL: Predictors of postoperative performance with cochlear implants. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl* 1995; 165:15-18.
95. Skinner MW, Fourakis MS, Holden TA, Holden LK, Demorest ME: Identification of speech by cochlear implant recipients with the multipeak (MPEAK) and spectral peak (SPEAK) speech coding strategies, II: consonants. *Ear Hear* 1999; 20:443-460.
96. Spahr AJ, Dorman MF, Loiselle LH: Performance of patients using different cochlear implant systems: effects of input dynamic range. *Ear Hear* 2007; 28:260-275.
97. Friedland DR, Venick HS, Niparko JK: Choice of ear for cochlear implantation: the effect of history and residual hearing on predicted postoperative performance. *Otol Neurotol* 2003; 24:582-589.
98. Helms J, Muller J, Schon F, Moser L, Arnold W, Janssen Tet al: Evaluation of performance with the COMBI40 cochlear implant in adults: a multicentric clinical study. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 1997; 59:23-35.
99. Kiefer J, Muller J, Pfennigdorff T, Schön F, Helms J, von Ilberg C et al: Speech understanding in quiet and in noise with the CIS speech coding strategy (MED-EL Combi-40) compared to the multipeak and spectral peak strategies (nucleus). *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 1996; 58:127-135.

100. Luxford, W. M. (2001). Minimum speech test battery for postlingually deafened adult cochlear implant patients. *Otolaryngology--Head and Neck Surgery*, 124(2), 125-126.
101. Minimum Speech Test Battery (MSTB) For Adult Cochlear Implant Users Version 1.0 (June, 2011), Distributed by Advanced Bionics, Cochlear Americas, and Med-El.
102. Gibson, W. P. R., Sanli, H. and Psarros, C. (2009). The use of intra-operative electrical auditory brainstem responses to predict the speech perception outcome after cochlear implantation. *Cochlear Implants Int.*, 10: 53–57.
103. NIH Consensus Conference. Cochlear implants in adults and children. *JAMA* 1995; 274: 1955–1961.
104. Cullen RD, Higgins C, Buss E, Clark M, Pillsbury HC 3rd, Buchman CA: Cochlear implantation in patients with substantial residual hearing. *Laryngoscope* 2004; 114: 2218–2223.;
105. Gifford RH, Dorman MF, Shallop JK, Sydlowski SA: Evidence for the expansion of adult cochlear implant candidacy. *Ear Hear* 2010; 31: 186–194.
106. Giraud, A. L., & Lee, H. J. (2007). Predicting cochlear implant outcome from brain organisation in the deaf. *Restorative neurology and neuroscience*, 25(3), 381-390.
107. Lee, H.J., Giraud, A.L., Kang, E., Oh, S.H., Kang, H., Kim, C.S., Lee, D.S., 2007a. Cortical activity at rest predicts cochlear implantation outcome. *Cereb. Cortex* 17, 909–917
108. Aparicio, M., Gounot, D., Demont, E., Metz-Lutz, M.N., 2007. Phonological processing in relation to reading: an fMRI study in deaf readers. *NeuroImage* 35, 1303–1316.
109. Ziegler JC, Castel C, Pech-Georgel C, George F, Alario FX, Perry C. "Developmental dyslexia and the dual route model of reading: Simulating individual differences and subtypes." *Cognition* 107.1 (2008): 151-178.
110. Lombard, E., 1911. Le signe de l'elevation de la voix. *Ann. Mal. OreilleLarynx* 37, 101–119

111. Lane, H., Tranel, B., 1971. The Lombard sign and the role of hearing in speech. *J. Speech Lang. Hear. Res.* 14, 677–709.
112. Stuart, A., Kalinowski, J., Rastatter, M.P., Lynch, K., 2002. Effect of delayed auditory feedback on normal speakers at two speech rates. *J. Acoust. Soc. Am.* 111 (5 Pt. 1), 2237–2241.
113. Yates, A.J., 1963. Delayed auditory feedback. *Psychol. Bull.* 60, 213–232.
114. Houde, J.F., Jordan, M.I., 2002. Sensorimotor adaptation of speech: I. Compensation and adaptation. *J. Speech Lang. Hear. Res.* 45, 295–310.
115. Larson, C.R., Burnett, T.A., Kiran, S., Hain, T.C., 2000. Effects of pitch-shift velocity on voice F0 responses. *J. Acoust. Soc. Am.* 107, 559–564.
116. Hain Burnett TA, Larson CR, Kiran S: *J. Acoust. Soc. Am.*, Vol. 109, No. 5, Pt. 1, May 2001 Pitch-shift reflex with delayed auditory feedback.
117. Konishi M. (1965). Effects of deafening on song development in American robins and black-headed grosbeaks. *Z Tierpsychol.* 22(5):584-99.
118. Hage SR, Jürgens U, Ehret G. (2006). Audio-vocal interaction in the pontine brainstem during self-initiated vocalization in the squirrel monkey. *Eur J Neurosci.* 23(12):3297-308.
119. Holst Perry Sperry RW. Neural basis of the spontaneous optokinetic response produced by visual inversion. *Journal of Comparative and Physiological Psychology* 1950;43:482–9.
120. Von Holst E, Mittelstaedt H. Das reafferenzprinzip. *Naturwissenschaften* 1950;37:464–76.:
121. Muller-Preuss P, Ploog D. Inhibition of auditory cortical neurons during phonation. *Brain Research* 1981;215:61–76.
122. Behroozmand R, Larson CR. Error-dependent modulation of speech-induced auditory suppression for pitch-shifted voice feedback *BMC Neurosci.* 2011 Jun 6;12:54. doi: 10.1186/1471-2202-12-54

123. Tourville JA, Reilly KJ, Guenther FH. Neural mechanism underlying auditory feedback control of speech. *NeuroImage* 39: 1429–1443, 2008.
124. Guenther, F.H., Ghosh, S.S., Tourville, J.A., 2006. Neural modeling and imaging of the cortical interactions underlying syllable production. *BrainLang.* 96, 280–301.
125. Brown, S., Ingham, R.J., Ingham, J.C., Laird, A.R., Fox, P.T., 2005. Stuttered and fluent speech production: an ALE meta-analysis of functional neuroimaging studies. *Hum. Brain Mapp.* 25, 105–117.
126. Eliades, S.J., Wang, X., 2005. Dynamics of auditory–vocal interaction in monkey auditory cortex. *Cereb. Cortex* 15 (10), 1510–1523
127. Sapir, S., McClean, MD., and Larson, CR. (1983) “Human laryngeal responses to auditory stimulation,” *J. Acoust. Soc. Am.* 73, 315–321
128. Burnett, T. A., Freedland, M. B., Larson, C. R., & Hain, T. C. (1998). Voice F0 responses to manipulations in pitch feedback. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 103(6), 3153-3161.
129. Archbold S, Lutman, M. E., & Marshall, D. H. (1995). Categories of Auditory Performance. *The Annals of otology, rhinology & laryngology. Supplement*, 166, 312-314
130. Behroozmand R, Liu H, Larson CR: Time-dependent Neural Processing of Auditory Feedback during Voice Pitch Error Detection. *Journal of Cognitive Neuroscience* 2010, 23:1205-1217.].
131. Horga D, Liker M. Voice and pronunciation of cochlear implant speakers. *Clin Linguist Phon.* 2006 Apr-May;20(2-3):211-7.

X. EKLER

Ek-1: Tek heceli, 3 fonemli sözcük testi

TEKHAT Açık uçlu					
Tek heceli, 3 fonemli sözcük testi: LİSTE 1 Yetişkin					
Adı Soyadı: Doğum Tarihi: İşitme yaşı: Kronolojik yaşı: Kullandığı cihaz (işaretleyiniz): Kİ İC Bimodal Binaural IC					
Liste A	Söylenen	Liste B	Söylenen	Liste C	Söylenen
Baş		Boş		Fil	
Ben		Dil		Göz	
Boş		Gar		Raf	
Cam		Çim		Baş	
Çay		Raf		Boş	
Dil		Top		Cam	
Düş		Zil		Dil	
Fil		Ben		Yat	
Gar		Baş		Zil	
Göz		Yat		Kız	
Hap		Taş		Çay	
Çim		Kız		Düş	
Kız		Cam		Gar	
Kar		Çay		Çim	
Raf		Düş		Kar	
Saz		Saz		Taş	
Taş		Hap		Saz	
Top		Göz		Top	
Yat		Fil		Hap	
Zil		Kar		Ben	
Fonem puanı %	/60		/60		/60
Sözcük puanı %	/20		/20		/20

Liste 1 ve Liste 2'nin ortalama SÖZCÜK puanı %

Ek-2: İki heceli sözcükler

İsim _____ Doğum Tarihi _____
Test Arası _____ Test Tarihi _____ İC _____ Kİ _____
İmplant Deneyimi (ay) _____ Klinik _____
Uygulayan _____

Ameliyattan 12 ay sonra, 6. test arasında testi uygularken, işitme cihazı ve kokleer implant için farklı listeler kullanın.

İKİ HECELİ SÖZCÜKLER Açık Uçlu (belirlenmemiş)

10-Sözcük Testi: Her sözcük yalnızca bir kez söylenir

Liste 3

	Sözcük	söylenen	anlamadan tekrar etti	anlayarak tekrar etti	fonem puanı
1	Bayrak				
2	Gözlük				
3	Bayram				
4	Karpuz				
5	Fincan				
6	Koltuk				
7	Yıldız				
8	Doktor				
9	Kamyon				
10	Bakkal				

Doğru fonem sayısı: (50)

Doğru sözcük sayısı: (10)

Testi uygulayan kişiye göre hasta genelde-

sözcükleri anlamadan tekrar etti _____

sözcükleri anlayarak tekrar etti _____

*sözcüklerin sunum sırası için rastgele sunuş listelerine bakınız.

Ek-3: Kapalı ve açık uçlu cümle testleri için kullanılan liste örneği

İsim _____ Doğum Tarihi _____
Test Arası _____ Test Tarihi _____ Yaş _____ Durum: _____
İC _____ KI _____
İmplant Deneyimi (ay) _____ Klinik- _____
Uygulayan _____

Spesifik Dil Cümle Testi

Liste 3	Cümleler	Hece sayısı	Sözcük sayısı	Doğru cevap taklit edilen / anlaşılan
1	Abim taş attı.	5	3	/
2	Büyük bir karpuz aldım.	7	4	/
3	Kedi fareyi yakaladı.	9	3	/
4	Yatak odam çok dağınık.	8	4	/
5	Dün müzik dinledim.	6	3	/
6	Senin token yok.	5	3	/
7	Kırmızı lambada dur.	7	3	/
8	İlk bahardan sonra yaz gelir.	9	4	/
9	Sabun güzel kokar.	6	3	/
10	Otobüsle gideceğiz.	8	2	/

Doğru hece sayısı: _____ (70)

Doğru sözcük sayısı: _____ (32)

Testi uygulayan kişiye göre çocuk genelde -
cümleleri anlamadan tekrar etti _____
cümleleri anlayarak tekrar etti _____

*Cümlelerin sunum sırası için, rastgele sunuş listelerine bakınız.

Ek-4: İşitsel performans kategorisi (CAP):

- 0: Çevresel sesleri farketmiyor
- 1: Çevresel sesleri farkediyor
- 2: Konuşma sesine yanıt veriyor
- 3: Çevresel sesleri tanıyor
- 4: En az iki farklı konuşma sesini ayırdedebiliyor
- 5: Dudak okumadan günlük cümleleri anlayabiliyor
- 6: Tanıdık bir kişiyle dudak okumadan konuşmayı anlayabiliyor
- 7: Tanıdık bir kişiyle telefonda konuşabiliyor

Ek-5: Olgu Rapor Formu:

OLGU RAPOR FORMU

Olgu No :

Gönüllü Adı Soyadı:

Doğum Tarihi :

Test Tarihi:

Koklear implant operasyon tarihi:

İşitme kayıplı geçen süre:

Tonal odyometri eşikleri (dB)

	250 Hz	500 Hz	1000Hz	2000Hz	4000Hz	8000Hz
İmplantlı kulak						
Kontrilateral kulak						

Ses Analizi:

F0 (1):

Fx (2)

Frekans kaydırma:

Fx (1)

Fx (2):

Konuşmayı Anlama Skorları:

Tek heceli: Fonem: Sözcük:

İki heceli: Fonem: Sözcük:

Kapalı uçlu cümle: Sözcük: Hece: Cümle:

Açık uçlu cümle: Sözcük: Hece: Cümle:

CAP:

Ek-6: Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu-1

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU (FORM 17)

LÜTFEN DİKKATLİCE OKUYUNUZ !!!

Bu çalışmaya katılmak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışmada yer almayı kabul etmeden önce çalışmanın ne amaçla yapılmak istendiğini anlamanız ve kararınızı bu bilgilendirme sonrası özgürce vermeniz gerekmektedir. Size özel hazırlanmış bu bilgilendirmeyi lütfen dikkatlice okuyunuz, sorularınıza açık yanıtlar isteyiniz.

ÇALIŞMANIN AMACI NEDİR?

Koklear implantınızla işitme yollarınızın normal işiten kişilerdekine ne kadar yakın bir işitme ve anlama performansına sahip olduğunuzun araştırılmasıdır.

KATILMA KOŞULLARI NEDİR?

Bu çalışmaya dahil edilebilmeniz için 15-60 yaş arasında, konuşmayı öğrendikten sonra işitmenizi kaybetmiş ve bu nedenle koklear implant operasyonu geçirmiş olmanız gerekir. Kontrol grubunda iseniz işitmenizin ve ses tellerinizin normal olması yeterlidir.

NASIL BİR UYGULAMA YAPILACAKTIR?

Sizden doğal ses tonunuzda bir "a" sesi söylemeniz istenecek ve bu ses kaydedilerek bir hoparlör aracılığıyla frekansı değiştirilerek size tekrar dinletilecektir. Bu sırada tekrar "a" sesi çıkarmanız istenecek ve her iki ses tonu tekrar kaydedilecektir. Ayrıca koklear implantla işitme ve konuşmayı anlama testleri de yapılacak ve size söylenen hece, kelime ve cümleleri tekrar etmeniz istenecektir.

SORUMLULUKLARIM NEDİR?

Araştırma ile ilgili olarak verilen randevuya uygun şekilde kliniğe gelmeniz sizin sorumluluğunuzdur. Bu koşullara uymadığınız durumlarda araştırmacı sizi uygulama dışı bırakabilme yetkisine sahiptir.

KATILIMCI SAYISI NEDİR?

Araştırmada yer alacak gönüllülerin sayısı 40'dır.

KATILIMIM NE KADAR SÜRECEKTİR?

Bu araştırmada yer almanız için öngörülen süre tetkiklerin tamamlanması için gerekli olacak 1-2 gündür.

ÇALIŞMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI YARAR NEDİR?

Bu araştırmada sizin için beklenen yararlar koklear implantınızla işitme performansınızın belirlenmesi ve sizin ve diğer implantlı hastaların implantla işitme başarısını en doğru şekilde gösterecek testlerin saptanmasıdır.

ÇALIŞMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI RİSKLER NEDİR?

Bu araştırmada ortaya çıkması beklenen herhangi bir risk yoktur.

GEBELİK

Gebeliği ve fetusu etkileyecek bir yan etki yoktur.

ARAŞTIRMA SÜRECİNDE BİRLİKTE KULLANILMASININ SAKINCALI OLDUĞU BİLİNER İLAÇLAR/BESİNLER NELERDİR?

Sakıncalı olan herhangi bir ilaç veya besin yoktur.

HANGİ KOŞULLARDA ARAŞTIRMA DIŞI BIRAKILABİLİRİM?

Testler için verilen randevuları aksatmanız halinde araştırma dışı bırakılabilirsiniz.

Ek-7: Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu-2

HERHANGİ BİR ZARARLANMA DURUMUNDA YÜKÜMLÜLÜK/SORUMLULUK KİMDEDİR VE NE YAPILACAKTIR?

Araştırmaya bağlı bir zarar söz konusu olduğunda, bu durumun tedavisi sorumlu araştırmacı tarafından yapılacaktır

ARAŞTIRMA SÜRESİNCE ÇIKABİLECEK SORUNLAR İÇİN KİMİ ARAMALIYIM?

Uygulama süresi boyunca araştırma hakkında ek bilgiler almak için ya da çalışma ile ilgili herhangi bir sorun, istenmeyen etki ya da diğer rahatsızlıklarınız için 0532-2543378 no.lu telefondan Dr.Gül Caner Mercan'a başvurabilirsiniz.

ÇALIŞMA KAPSAMINDAKİ GİDERLER KARŞILANACAK MIDIR?

Yapılacak her tür tetkik, fizik muayene ve diğer araştırma masrafları size veya güvencesi altında bulunduğunuz resmi ya da özel hiçbir kurum veya kuruluşa ödetilmeyecektir.

ÇALIŞMAYI DESTEKLEYEN KURUM VAR MIDIR ?

Çalışmayı destekleyen kurum yoktur.

ÇALIŞMAYA KATILMAM NEDENİYLE HERHANGİ BİR ÖDEME YAPILACAK MIDIR?

Bu araştırmada yer almanız nedeniyle size hiçbir ödeme yapılmayacaktır.

ARAŞTIRMAYA KATILMAYI KABUL ETMEMEM VEYA ARAŞTIRMADAN AYRILMAM DURUMUNDA NE YAPMAM GEREKİR?

Bu araştırmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da herhangi bir aşamada araştırmadan ayrılabilirsiniz; reddetme veya vazgeçme durumunda bile sonraki bakımınız garanti altına alınacaktır. Araştırmacı, uygulanan tedavi şemasının gereklerini yerine getirmemeniz veya çalışma programını aksatmanız vb. nedenlerle isteğiniz dışında ancak bilginiz dahilinde sizi araştırmadan çıkarabilir. Bu durumda da sonraki bakımınız garanti altına alınacaktır.

Araştırmanın sonuçları bilimsel amaçla kullanılacaktır; çalışmadan çekilmeniz ya da araştırmacı tarafından çıkarılmanız durumunda, sizle ilgili tıbbi veriler de gerekirse bilimsel amaçla kullanılabilir.

KATILMAMA İLİŞKİN BİLGİLER KONUSUNDA GİZLİLİK SAĞLANABİLECEK MIDİR?

Size ait tüm tıbbi ve kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır ve araştırma yayınlansa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir, ancak araştırmanın izleyicileri, yoklama yapanlar, etik kurullar ve resmi makamlar gerektiğinde tıbbi bilgilerinize ulaşabilir. Siz de istediğinizde kendinize ait tıbbi bilgilere ulaşabilirsiniz.

Çalışmaya Katılma Onayı:

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri gösteren 2(iki) sayfalık metni okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanındı. Bu koşullar altında, bana ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyor ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın büyük bir gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. Bu formu imzalamakla yerel yasaların bana sağladığı hakları kaybetmeyeceğimi biliyorum.

Bu formun imzalı ve tarihli bir kopyası bana verildi.

Ek-8: Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu-3

GÖNÜLLÜNÜN		İMZASI
ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TEL. & FAKS		
TARİH		

VELAYET VEYA VESAYET ALTINDA BULUNANLAR İÇİN VELİ VEYA VASİNİN		İMZASI
ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TEL. & FAKS		
TARİH		

ARAŞTIRMA EKİBİNDE YER ALAN VE YETKİN BİR ARAŞTIRMACININ		İMZASI
ADI & SOYADI		
TARİH		

GEREKTİĞİ DURUMLARDA TANIK		İMZASI
ADI & SOYADI		
GÖREVİ		
TARİH		

Ek-9: Etik Kurul Onayı-1



T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU



Sayı : B.30.2.EGE.0.20.05.00/OY/
Karar Nu: 12-4/12

00000880 /379

1 MAY 2012

Sayın
Prof. Dr. M. Fatih ÖĞÜT
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı

Kurulumuza başvururunu yaptığınız **"Postlingual Koklear İmplantlı Hastalarda Odyovokal Geri Besleme ile Frekans Kaymasının Koklear İmplant Performansı ile Karşılaştırılması."** konulu araştırmanıza ilişkin Kurulumuz kararı ekte sunulmaktadır.

Ayrıca ilgili mevzuat gereği araştırmaya başlama bildiriminin, bir yıllık süreyi aşması durumunda Yıllık Bildirimlerin, 7 gün içinde Ciddi Advers Olay Bildirimlerinin, bitirme tarihinin ve Sonuç Raporunun Kurulumuza sunulması ve her türlü yazışmanın araştırma tam adı/kodu, karar tarih ve sayısı bildirilerek (Etik Kurul Bilgilendirme Formu ekinde) yapılması gerekmektedir.

Başvuru dosyası kapsamında, araştırma giderlerinin tarafınızdan karşılanacağına ilişkin sunulmuş bulunan belge doğrultusunda, karşılanacağı taahhüt edilmiş olan malzemelere/testlere ait adınıza kesilmiş fatura örneklerinin süreç içinde Kurulumuza iletilmesi gerekmektedir.

Yazımınızın bir örneğinin diğer araştırma merkezlerine ve destekleyiciye iletilmesi hususunda bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

P

L

EK: İlgili Etik Kurul Kararı

Ek-10: Etik Kurul Onayı-2



T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
 Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı 2 Kat. Erzene Ankara Cad. 35100 Bornova / İZMİR
 Tel: 0 232 390 4219 373 78 81 Fax: 0232 390 21 34
 e-mail: aetik@med.ege.edu.tr www.aek.med.ege.edu.tr



ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAY BELGESİ

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Postlingual Koklear İmplantlı Hastalarda Odyovokal Geri Besleme ile Frekans Kaymasının Koklear İmplant Performansı ile Karşılaştırılması.		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLİ KODU			
	KOORDİNATOR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof. Dr. M. Fatih OĞUT		
	KOORDİNATOR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UZMANLIK ALANI	Kulak, Burun ve Boğaz		
	KOORDİNATOR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak, Burun ve Boğaz Anabilim Dalı		
	DESTEKLEYİCİ			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ			
	ARAŞTIRMANIN FAZİ	FAZ 1 ☐	FAZ 2 ☐	FAZ 3 ☐
ARAŞTIRMANIN TÜRÜ	Yeni Bir Endikasyon ☐	Yüksek Doz Araştırması ☐		
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	Diğer ise belirtiniz ☐	İlaç Dışı ☐	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐ ULUSAL ☒ ULUSLARARASI ☐

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	06.03.2012		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GONULLU OLUR FORMU	06.03.2012		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU	-		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐

KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 12-4/12	Tarih: 27.04.2012
	Yukarıda başvuru bilgileri verilen klinik araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak Kurulumuzca incelenmiş, araştırma giderlerinin gönüllüye ve/veya bağlı bulunduğu sosyal güvenlik kurumuna ödenmediği koşullarda adı geçen araştırmaya başlanmasında etik açıdan sakınca olmadığına oy birliği ile karar verilmiştir.	

EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

ÇALIŞMA ESASI		Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu			
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:		Prof. Dr. Kaan KAVAKLI			

Unvanı / Adı / Soyadı EK Üyeliliği	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki (*)	Katılım (**)
Prof. Dr. Kaan KAVAKLI Başkan	Çocuk Sağlığı Hst ve Çocuk Kan Hst	E.U. Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hst. AD.	E	☐ E ☒ H	☒
Prof. Dr. Aytül ÖNAL Başkan Yardımcısı	Tıbbi Farmakoloji	E.U. Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji AD.	K	☐ E ☒ H	
Uzm. Ecz. Ebru BEDİR Raportör	Fizyoloji	E.U. Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji AD.	K	☐ E ☒ H	
Prof. Dr. Sema TOKSAVUL Üye	Protetik Dış Tedavisi	E.U. Dış Hek. Fakültesi Protetik Dış Tedavisi AD.	K	☐ E ☒ H	☒ F
Prof. Dr. Bülent SEMERCİ Üye	Uroloji	E.U. Tıp Fakültesi Uroloji AD.	E	☐ E ☒ H	

Ek-11: Etik Kurul Onayı-3

EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı 2.Kat. Erzene Ankara Cad. 35100 Bornova / İZMİR
Tel: 0 232 390 4219 - 373 78 81 Fax: 0232 390 21 34
e-mail: aetikk@mail.ege.edu.tr www.aek.med.ege.edu.tr

ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAY BELGESİ

KARAR BİLGİLERİ		Karar Nu : 12-4/12				
Unvanı / Adı / Soyadı EK Üyeliği	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki (*)	Katılım (**)	
Prof. Dr. Zeliha KERRY Üye	Farmakoloji	E.Ü. Eczacılık Fakültesi Farmakoloji AD.	K	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	
Prof. Dr. Süheyla ALTUĞ ÖZSOY Üye	Halk Sağlığı Hemşireliği	EÜ. Hemşirelik Fakültesi Halk Sağlığı Hemşireliği AD.	K	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	
Prof. Dr. Zeki KARASU Üye	İç Hastalıkları ve Gastroenteroloji	E.Ü. Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD.	E	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	
Doç. Dr. Murat PEHLİVAN Üye	Biyo fizik	E.Ü. Tıp Fakültesi Biyo fizik AD.	E	☒ E ☐ H	☐ E ☒ H	
Doç. Dr. Hasan PETEK Üye	Hukuk	Gediz Üniversitesi Hukuk Fakültesi	E	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	
Doç. Dr. Çağatay ÜSTÜN Üye	Tıp Tarihi ve Etik	E.Ü. Tıp Fakültesi Tıp Tarihi ve Etik AD.	E	☐ E ☒ H	☐ E ☒ H	TOPLANTIYA KATILMADI
Doç. Dr. Şafak TANER Üye	Halk Sağlığı	E.Ü. Tıp Fakültesi Halk Sağlığı AD.	K	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	
Doç. Dr. Ayşe EROL Üye	Tıbbi Farmakoloji	E.Ü. Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji AD.	K	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	
Uzm. Dr. Özlem EKER Üye	Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	Serbest	K	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	
Fatma BÜYÜKAKKUŞ Üye	Ziraat Mühendisi	Emekli	K	☐ E ☒ H	☐ E ☒ H	KATILMADI

* Araştırma ile İlişki
** Toplantıda Bulunma

Araştırma Başvurusu Onay Belgesi

Ek-12: Özgeçmiş**ÖZGEÇMİŞ FORMU**

EYLÜL 2011

Ad:	REFİA GÜL
Soyad:	CANER MERCAN
Doğum Yeri:	
Doğum Tarihi:	
Görev Yeri:	SB İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Yabancı Dil:	İngilizce, Fransızca, Almanca
E-Posta Adresi	

Tarih	Eğitim	
1975-1982	İzmir Bornova Anadolu Lisesi	
1982-1988	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi-Lisans Eğitimi	
1988-1993	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı- Uzmanlık Eğitimi	
Varsa, İyi Klinik Uygulamalar Kapsamında Aldığı Eğitimler.		

Akademik Ünvanları		
13.10.2014	Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Doçenti	
İş Tecrübesi		
1988-1993	Asistan hekim	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı
1993-1995	Uzman hekim	SSK Van Bölge Hastanesi
1995-2006	Uzman hekim	SB İzmir Eğitim Hastanesi
2006-2010	Sorumlu hekim	SB İzmir Tepecik EAH- İşitme Değerlendirme Merkezi (ÇİDEM)
2010-Halen	Başasistan	SB İzmir Tepecik EAH
Varsa, Araştırmacı Olarak Katıldığı Klinik Araştırmalar		
Meniere hastalığında kese dekompresyon ve drenaj endikasyonunda elektrokokleografik gliserol testinin önemi. V Bilgen, Ü Uluöz, T Kirazlı, G Caner, O Cura. Ege Tıp Dergisi 30 (4):431-433, 1991.		
Vertigo yakınmalı geriatrik hastalarda vestibüler sistem inceleme bulguları. T Kirazlı, Ü Uluöz, B Karıcı, G Caner, D Demirtaş. Ege Tıp Dergisi 31 (1):93-95, 1991.		
Toplumumuzda geriatrik popülasyonda işitme sorunları. T Kirazlı, Ü Uluöz, G Caner, B Karıcı, V Bilgen. Ege Tıp Dergisi 31 (3):471-473, 1991.		
Simultaneous recording of electrocochleography and auditory brainstem response. T Kirazlı, Ü Uluöz, V Bilgen, B Karıcı, G Caner. XV. World congress of Otorhinolaryngology and Head and Neck Surgery, 20-25 June 1993, İstanbul.		
Local anesthesia for middle ear surgery. Caner G, Olgun L, Gültekin G, Aydar L. Otolaryngol Head Neck Surg. 2005 Aug;133(2):295-7.		

Optimizing fitting in children using objective measures such as neural response imaging and electrically evoked stapedius reflex threshold. Caner G, Olgun L, Gültekin G, Balaban M. <i>Otol Neurotol</i> . 2007 Aug;28(5):637-40.
Multicentre investigation on electrically evoked compound action potential and stapedius reflex: how do these objective measures relate to implant programming parameters? Van Den Abbeele T, Noël-Petroff N, Akin I, Caner G, Olgun L, Guiraud J, Truy E, Attias J, Raveh E, Belgin E, Sennaroglu G Kronenberg J, Arnold L. <i>Cochlear Implants Int</i> . 2012 Feb;13(1):26-34.
Ogut F, Mercan GC, Ozturk K, Bilgen C, Kilic MA, Pehlivan M, Kirazli T. Outcomes of tinnitus masking therapy in patients selected based on audiological and psychological criteria. <i>Int Adv Otol</i> . 2012; 8:(3) 413-418.
Cukurova I, Kırşen H, Mercan GC, Gümüşsoy M, Karaman Y, Bayol U, Imamoğlu T, Uzel D. Seeking an innocent method for pediatric septoplasty: in vivo comparison of Cottle's method, radiofrequency and laser in rabbits. <i>Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg</i> . 2012 Nov-Dec;22(6): 324-31. doi: 10.5606/kbbihtisas. 2012.062. PMID: 23176696
Cukurova I, Mercan GC, Cetinkaya E, Gumussoy M, Soken H. Endoscopic dacryocystorhinostomy: outcomes using mucosal flap preserving technique. <i>Eur Arch Otorhinolaryngol</i> . 2013 May;270(5):1661-6. doi: 10.1007/s00405-012-2285-z. Epub 2012 Nov 22.
Erkin S, Caner Mercan G. How we do it: A Method for Placement and Easy Removal of Anteriorly and Posteriorly Placed Fixation Sutures for Intranasal Splints: Increased Postoperative Comfort. <i>J Otol Rhinol</i> 2013; 2:1. doi:10.4172/2324-8785.1000110

Özgeçmiş Sahibinin Adı ve Soyadı: Refia Gül Caner Mercan

Tarih:02/02/2015

İmza: