



**T.C.
BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KULAK BURUN BOĞAZ ANABİLİM DALI
ODYOLOJİ, KONUŞMA VE SES BOZUKLUKLARI
YÜKSEK LİSANS PROGRAMI**

**TİYOKOLŞİKOSİD GRUBU KAS GEVŞETİCİ KULLANAN
HASTALARDA STAPES KASININ AKUSTİK REFLEKS TESTİ
İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

Yüksek Lisans Tezi

Tuba DEMİR

**Ankara
2015**



**T.C.
BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KULAK BURUN BOĞAZ ANABİLİM DALI
ODYOLOJİ, KONUŞMA VE SES BOZUKLUKLARI
YÜKSEK LİSANS PROGRAMI**

**TİYOKOLŞİKOSİD GRUBU KAS GEVŞETİCİ KULLANAN
HASTALARDA STAPES KASININ AKUSTİK REFLEKS TESTİ
İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

Yüksek Lisans Tezi

Tuba DEMİR

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Erdinç AYDIN**

**Ankara
2015**

ONAY SAYFASI

T.C
BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
SAGLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Odyoloji ve Konuşma Ses Bozuklukları Tezli Yüksek Lisans Programı çerçevesinde Tuba Demir tarafından yürütülmüş olan bu çalışma, aşağıdaki jüri tarafından Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 27/01/2015

Tez Konusu: "Tiyokolşikosid Grubu Kas Gevşetici Kullanan Hastalarda Stapes Kasının Akustik Refleks Testi ile Değerlendirilmesi "

TEZ DANIŞMANI: Prof. Dr. Erdinç Aydın

TEZ JÜRİSİ ÜYELERİ

Prof. Dr. Erdinç Aydın

Başkent Üniversitesi

Prof. Dr. Erol Belgin

Başkent Üniversitesi

Doç. Dr. Ayşe Sanem Şahlı

Hacettepe Üniversitesi



ONAY: Bu tez, Başkent Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliği'nin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve Enstitü Yönetim Kurulunun 28/01/2015 tarih ve 033.. Karar Sayısı ile kabul edilmiştir.


Prof. Dr. Rengin ERDAL
Enstitü Müdürü

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimimin başından itibaren ilminden faydalandığım, insani ve ahlaki değerleri ile örnek edindiğim, yanında çalışmaktan onur duyduğum ayrıca tecrübelerinden yararlanırken göstermiş olduğu hoşgörü ve sabırdan dolayı değerli hocam Başkent Üniversitesi Odyoloji, Konuşma ve Ses Bozuklukları Bölüm Başkanı Sayın Prof. Dr. Erol BELGİN'e,

Yüksek lisans eğitimim ve tez çalışmam sürecinde bana kliniğin her türlü imkanını sunan, bilimsel ve manevi desteğini hiç esirgemeyen değerli hocam, Başkent Üniversitesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Levent N. ÖZLÜOĞLU'na,

Yüksek lisans eğitimim ve tez çalışmam sürecinde tez danışmanlığımı üstlenen, tez konumun belirlenmesi, çalışmamın planlanması, gerçekleştirilmesi ve sonuçlandırılmasında bana yol gösteren değerli hocam Başkent Üniversitesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı Öğretim üyelerinden Sayın Prof. Dr. Erdinç AYDIN'a,

Yüksek lisans eğitimimin başından itibaren Odyoloji, Konuşma ve Ses Bozuklukları programına verdiği emekler ve bana sağladığı bilimsel katkılardan dolayı değerli hocam Odyoloji, Konuşma, Ses Bozuklukları Bölümü Öğretim Üyelerinden Sayın Yrd. Doç. Dr. Özgül Akın ŞENKAL'a,

Tez çalışmam sürecinde kliniğinin her türlü imkanını sunan Başkent Üniversitesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Metin KARATAŞ'a, Prof. Dr. Şehri AYAŞ'a ve Öğr. Gör. Dr. Sevgi İKBALİ AFŞAR'a,

Eğitimim ve tez sürecim boyunca çalışmamı yürüttüğüm Başkent Üniversitesi Kulak Burun Boğaz Kliniğinde bana destek veren değerli odyometrist arkadaşlarım Güldeniz PEKCAN, Sinem KAPICIOĞLU ve Nesrin ÖZTÜRK'e,

Tezimin hazırlık sürecinde desteğini esirgemeyen kıymetli arkadaşım Aydın AYTEKİN'e, son olarak yine bu süreçte ve öncesinde eğitimim için her türlü imkanı ve koşulu sağlayan değerli eşim Metin DEMİR'e, bu günlere gelmemde büyük pay sahibi olan aileme ve kıymetli kızım Aymina'ya sonsuz teşekkürlerimi sunarım.



ÖZET

Tuba DEMİR, Tiyokolşikosid Grubu Kas Gevşetici Kullanan Hastalarda, Stapes Kasının Akustik Refleks Testi ile Değerlendirilmesi, Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Odyoloji, Konuşma ve Ses Bozuklukları Yüksek Lisans Programı, 2015

Amaç: Tiyokolşikosid grubu kas gevşetici kullanımının akustik refleks üzerindeki etkilerini araştırmak, kas gevşeticinin akustik travmayı artıran bir faktör olduğunu vurgulamak ve kulak sağlığı açısından gerekli önlemlerin alınması hakkında öneriler geliştirmektir.

Gereç ve Yöntemler: 20-40 yaş arası 38 erkek, 38 kadın toplam 76 sağlıklı bireylerde her iki kulak için tiyokolşikosid grubu kas gevşetici öncesi tespit edilen ipsilateral ve kontralateral 500 Hz, 1000Hz, 2000Hz ve 4000Hz'deki akustik refleks eşik değerleri ile; ilaç kullanımının 5.günü ve ilaç bitiminin 2.günü akustik refleks eşik değerleri ve parametreleri karşılaştırılmış ve akustik refleks eşik değişikliklerinin ilişkisi istatistiksel olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Tiyokolşikosid grubu kas gevşetici kullanım sonrası ölçülen akustik refleks eşiklerinin tamamında ilaç kullanmadan önceki döneme ve ilaç kullanım bitiminin 2.gününe göre yükselme olmuştur. Elde edilen sonuçlara göre ilacın verildiği gün her iki kulakta da özellikle 500 Hz frekansta daha belirgin olacak şekilde kontralateral ve ipsilateral eşik değerleri artmıştır..

Sonuç: Tiyokolşikosid grubu kas gevşetici kullanımı gürültünün akustik travma yapıcı etkisini potansiyelize eden bir faktördür. Bu durum koruyucu mekanizmanın ortaya çıkmasını engelleme anlamını taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Tiyokolşikosid, Stapes kası, Akustik refleks testi, Orta kulak, Akustik refleks eğrisi

ABSTRACT

Tuba DEMİR, The evaluation of the stapes muscle with Stapedius Reflex Test in the patients using Thiocolchicoside the muscle relaxant, Başkent University Health Science Institute, Audiology and Speech Sound Disorders Postgraduate Program, 2015

Aim of the research: To investigate the effect of using Thiocolchicoside (a group of muscle relaxant) on the acoustic reflex, to emphasize that the muscle relaxant is a factor that increases the acoustic trauma and to develop recommendations about taking necessary measures for ear health.

Tools and Method: The ipsilateral and contralateral 500Hz, 1000Hz, 2000 Hz and 4000 Hz acoustic reflex thresholds identified for both ears before given Thiocolchicoside to a total of 76 healthy people (38 male and 38 female between the age of 20 and 40) and the acoustic reflex thresholds and parameters of 2nd day of drug use and 5th day of the end of drug use have been compared. The relationship of the acoustic reflex threshold changes have been statistically evaluated.

Findings: All of the acoustic reflex thresholds measured after the use of Thiocolchicoside have risen compared to those in the period before drug use and to those on the 2nd day of the end of the drug use. According to the results the drug has increased the contralateral and ipsilateral thresholds especially more prominently at the frequency of 500 Hz in both ears on the day when the drug is given.

Result: Thiocolchicoside is a factor which potentiates the acoustic trauma-inducing effect of the noise. This has the meaning of preventing the occurrence of the protective mechanism.

Keywords: Thiocolchicoside, Stapes muscle, Acoustic reflex test, Middle ear, Acoustic reflex curve

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR.....	iv
ÖZET.....	vi
ABSTRACT.....	vii
İÇİNDEKİLER	viii
KISALTMALAR	x
ŞEKİLLER.....	xi
GRAFİKLER	xii
TABLolar	xiii
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Kulak Anatomisi	2
2.1.1. Dış Kulak	3
2.1.2. Orta Kulak.....	4
2.1.3. İç Kulak.....	7
2.2. İşitme Fizyolojisi.....	8
2.2.1. Dış Kulağın İşitme Fizyolojisindeki Yeri	9
2.2.2. Orta Kulağın İşitme Fizyolojisindeki Yeri	10
2.2.3. İç Kulağın İşitme Fizyolojisindeki Yeri	11
2.3. Odyolojinin Tarihçesi.....	11
2.3.1. Odyolojik Testler	12
2.3.1.1. Akustik İmpedans Testleri (Akustik İmmittansmetri)	12
2.3.1.2. Timpanometri.....	13
2.3.1.3. Statik Komplians Ölçümleri.....	15
2.4. Akustik Refleks	15
2.5. Orta Kulak Kas Yapısının Etkileri	16
2.6. Orta Kulak Kas Fonksiyonları Teorisi	17
2.7. Akustik Refleks Ölçüm Yöntemleri.....	17
2.8. Akustik Refleks Eğrisi	18

2.8.1. Akustik Refleks Eşığı	20
2.8.2. Akustik Refleks Gecikmesi (Latency)	20
2.8.3. Akustik Refleks Adaptasyonu (Decay, Fatigue, Relaxation)	20
2.9. Akustik Refleksin Klinik Kullanımı	21
2.9.1. Akustik Refleks Testleri	22
2.9.1.1. Metz Rekrutman testi	22
2.9.1.2. Refleks Decay testi	22
2.10. Tiyokolşikosid	22
3. GEREÇ VE YÖNTEM	24
4. BULGULAR	26
5. TARTIŞMA	46
6. SONUÇLAR	55
7. KAYNAKLAR	56

KISALTMALAR

ARE	:	Akustik Refleks Eşığı
dB	:	Desibel
DKY	:	Dış Kulak Yolu
Hz	:	Hertz
kHz	:	Kilohertz
ISO	:	International Organization for Standardization
OAE	:	Otoakustik Emisyon
ET	:	Östaki Tüpü
SOC	:	Superior Olivary Complex
GABA	:	Gamma Amino Butirik Asid
MAC	:	Minimum Alveolar Concentration
ANSI	:	The American National Standards Institute (Amerikan Ulusal Standartlar Enstitüsü)

ŞEKİLLER

Sayfa No:

Şekil 2.1. Kulak yapısı	3
Şekil 2.2. Orta Kulak	5
Şekil 2.3. Orta Kulak Kemikçikleri	6
Şekil 2.4. Orta Kulak Yapısı	7
Şekil 2.5. İç Kulak Yapısı	8
Şekil 2.6. Akustik Stapedial Refleks Yolları	16
Şekil 2.7. Akustik İmpedansmetre	18
Şekil 2.8. Akustik Refleks Eğrisi	19

GRAFİKLER

Sayfa No:

Grafik 1. Sol Kulak Akustik Refleks Eşik Değerleri	27
Grafik 2. Sağ Kulak Akustik Refleks Eşik Değerleri.....	29
Grafik 3. Sol ve Sağ Kulak Kontralateral Dalga Başlama Zamanı	38
Grafik 4. Sol ve Sağ Kulak Kontralateral Dalga Çıkış Zamanı	39

TABLÖLAR

Sayfa No:

Tablo 4.1.	Sol Kulak Akustik Refleks Eşik Değerleri (N: 76)	26
Tablo 4.2.	Sağ Kulak Akustik Refleks Eşik Değerleri (N:76)	28
Tablo 4.3.	Sol Kulak Eşik Değerleri için İstatistiksel Karşılaştırma	30
Tablo 4.4.	Sağ Kulak Eşik Değerleri için İstatistiksel Karşılaştırma	31
Tablo 4.5.	Sol Kulak Kontralateral Dalga Başlama Zamanı (N:76).....	35
Tablo 4.6.	Sol Kulak Kontralateral Dalga Çıkış Zamanı.....	36
Tablo 4.7.	Sağ Kulak Kontralateral Dalga Başlama Zamanı	37
Tablo 4.8.	Sağ Kulak Kontralateral Dalga Çıkış Zamanı (N:76)	38
Tablo 4.9.	Sol Kulak Kontralateral Dalga Başlama Zamanları için İstatistiksel Karşılaştırma	40
Tablo 4.10.	Sol Kulak Kontralateral Dalga Çıkış Zamanları için İstatistiksel Karşılaştırma	41
Tablo 4.11.	Sağ Kulak Kontralateral Dalga Başlama Zamanları için İstatistiksel Karşılaştırma	43
Tablo 4.12.	Sağ Kulak Kontralateral Dalga Çıkış Zamanları için İstatistiksel Karşılaştırma	44

1. GİRİŞ

Değişik frekanslardaki seslerin karışımı olarak ortaya çıkan ve istenmeyen sesler olarak tanımlanan gürültü insanın koruyucu mekanizmalarını harekete geçiren önemli bir fizyolojik olaydır. Akustik refleks, gürültüye veya diğer bir deyişle istenmeyen yüksek seslere karşı işitme duyusunun korunması için harekete geçen, iç kulak sensoriyel elemanlar üzerinde oluşabilecek zararlı etkiyi azaltan koruyucu bir mekanizmadır. Bu refleks sayesinde yüksek sese maruz kalınması durumunda oluşabilecek işitme kayıpları büyük ölçüde engellenmiş olmaktadır. Ancak refleksin etkinliğini azaltacak, işlev görmesini engelleyecek birçok faktör bilinmektedir. Bu faktörler birçok çalışma içerisinde ele alınmış ve bazı ilaç gruplarının koruyucu olan bu mekanizma üzerinde olumsuz yönde etki ettiği saptanmıştır.

Tiyokolşikosid, merkezi sinir sistemi (beyin ve omurilik) kaynaklı kas kasmalarını azaltan veya ortadan kaldıran bir kas gevşeticidir. Kasların istem dışı olarak aşırı derecede kasıldığı hallerde kasın gerilmeye karşı pasif direncini düşürür ve kasmayı azaltır veya ortadan kaldırır.

Bu çalışmada, Başkent Üniversitesi Kulak-Burun-Boğaz Anabilim Dalı Odyoloji, Konuşma ve Ses Bozuklukları Ünitesi ve Fizik Tedavi Kliniğine başvuran ve değişik nedenlerden oral yoldan 8 mg/gün tiyokolşikosid grubu kas gevşetici başlanan, işitme kaybı şikayeti olmayan ve otoskopik muayenesi normal olan gönüllü katılımcılar için verilen kas gevşeticinin akustik refleks üzerine etkileri araştırılmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

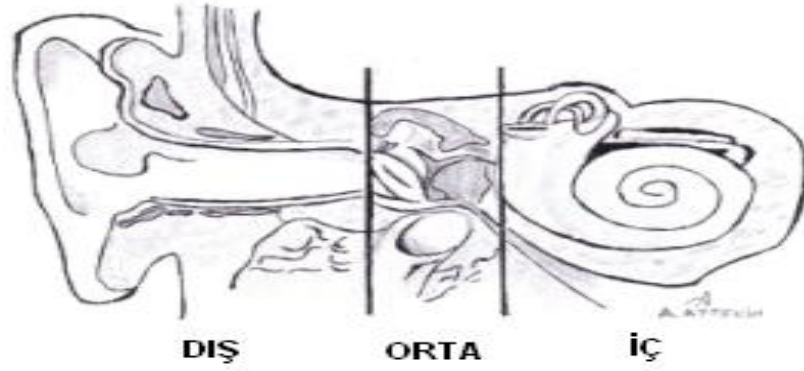
Orta kulak kemikçikleri arasında bağlantı olduğunu ve bunların ses iletimini düzenlediğini, kasların da kemikçikleri desteklediğini öne sürerek başlayan tarihçe, iki orta kulak kasından biri olan m.tensor timpani'nin varlığının saptanması ile devam etmiştir. Daha sonra ise orta kulağın ikinci kası olan m.stapedius kası bulunmuştur. M.tensor timpani'nin n.trigeminus, m.stapedius'un ise n.facialis tarafından innerve edildiği gösterilmiştir (1).

Orta kulak kaslarının akustik uyarılarla geçici olarak kasılma yapması, ilk olarak köpekler üzerinde gösterilmiştir. Daha sonra insandaki akustik refleks ise perfore timpanik membran arkasında, m.stapedius'un tendonundaki hareketi gözlenerek saptanmıştır. Akustik refleks ölçümü ise klinik olarak ilk kez Otto Metz tarafından ortaya konulmuştur (2). İnsanda yalnızca m.stapedius'un kasıldığı gösterilmiş ve böylece günümüzde büyük ölçüde kabul edildiği gibi akustik orta kulak refleksinin aslında akustik stapedius refleksi olduğu belirtilmiştir (3).

2.1. Kulak Anatomisi

İşitme organı olan kulak, skuamöz, mastoid, petröz, timpanik ve stiloid olmak üzere beş parçadan oluşan temporal kemik içerisinde yer alır (4).

Kulak yapı ve fonksiyonları bakımından aurikula ve dış kulak yolunu içeren dış kulak, kulak zarı, kemikçikleri, mastoid hücreleri ve östaki borusunu içeren orta kulak ve vestibüler sistemi (semisirküler kanallar, utrikül ve sakkül), kokleayı ve internal akustik kanalı içeren iç kulak bölümlerinden oluşmaktadır.



Şekil 2.1. Kulak yapısı

2.1.1. Dış Kulak

Kulak kepçesi (aurikula) ve dış kulak yolu olmak üzere iki bölümden oluşur. Sesi toplayan bir organ olan kulak kepçesi, perikondrium ve deri ile örtülü ince elastik kartilajdan oluşur. Başın her iki yanında da bulunan aurikula dış ve iç yüz olmak üzere iki parçadır. İç yüz konkavdır. Dış yüzün en derin yerine konka denir. Bu çukurluk kurus heliks tarafından ikiye ayrılır. Simba konka üstteki kısma, kavum konka altta kalan kısma denir. Alttaki kısım kavum konka önde tragus, inferiorda antitragus ve üstte anti heliks tarafından sınırlandırılır. Anti heliks kuruları arasında kalan alan fossa triangularis adını alır. Kulak kepçesi kıkırdığının serbest kenarının üstte ve arkada öne doğru yapmış olduğu katlantı heliks adıyla anılır. Aurikulanın en alt kısmında yer alan kıkırdaksız yapı ise lobül olarak adlandırılır. Cilt, lobül kısmı dışında kıkırdağa sıkı sıkı yapışmıştır. Lobül kısmında gevşek bağ dokusu bulunmaktadır. Aurikuladaki kıl ve yağ folikülleri rudimenter yapıda iken, sadece bazı yaşlı erkeklerde tragus ve antitragus bölgesinde kıllar uzun olabilir.

Aurikula kas ve bağlar aracılığı ile kafatasına yapışmıştır. Bu kaslar insanda rudimenter yapıdadır. Bazı insanlar da istemli olarak aurikulayı hareket ettirilebilirler. Bu kaslar hayvanlarda, aurikulanın ses gelen yöne çevrilmesi işlevini görmektedirler.

Dış kulak yolunun başlangıç kısmı (meatus acusticus externus) kulak kepçesi kıkırdığının bağ dokusu ile kapalı bir kanalı tamamlayan oluk tarzındaki uzantısından oluşmuştur. Dış kulak yolu yaklaşık 2,5 cm uzunlukta olup, dış 1/3

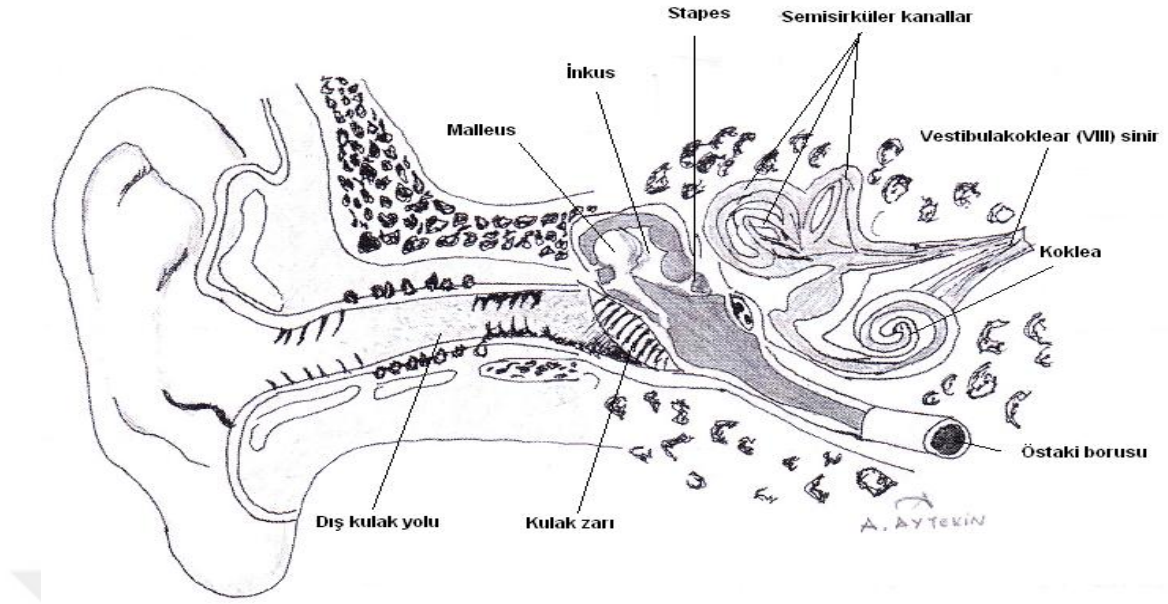
bölümü kıkırdak kısım, geri kalan 2/3 iç bölümü ise kemik kısımdan oluşmaktadır. Kıkırdak bölümünün ön duvarında Santorini incisuraları adı verilen iki adet fissür vardır. Bunlar dış kulak yolunun esnekliğini arttırırken, enfeksiyonların yayılmasına neden olabilirler. Dış kulak yolunu örten derinin kalın olmasının nedeni, kıkırdak kısmında sebace glandlar ve kılları içermesidir.

Terminal parçayı ise timpanik membran oluşturur. Oblik yerleşimli olan terminal parça dış kulak yolunu orta kulaktan ayıran bir zardır. Kalınlığı 0,1 mm, uzunluğu 10-11 mm, genişliği 8-9 mm'dir.

Dış yüzü hafifçe konkavdır ve konkavlığın merkezi umbo olarak bilinir. Umbo, malleus mallei'nin timpanik membrana tutunduğu yeri gösterir. Manibrium mallei'nin zarda yaptığı kabartıya stria mallearis adı verilir. Strianın üst ucundan (prominentia mallearis) öne ve arkaya doğru ilerleyen plikalara plica mallearis anterior ve posterior denir. Bu plikaların üst kısmında kalan zar parçasına pars flaccida, alt kısmında kalan zar parçasına pars tensa denir.

2.1.2. Orta Kulak

Orta kulak temporal kemik içine yerleşmiş kulak zarı olarak bilinen timpanik membran ile iç kulak arasında ortalama 0.5 cm³ hacminde, içinde hava bulunan bir kemik boşluğudur. Orta kulağın altı duvarı bulunur. Lateralde timpanik membran, medialde kokleanın bazal kıvrımı promontorium, superiorde tegmen timpani orta kulağı orta kafa çukurundan ayırırken inferiorde jugular bulbus, anteriorde internal karotid arter ve östaki tüpü ve posteriorde ise mastoid hava hücreleri bulunur. Dış kulak yolundan gelen ses dalgalarını iç kulağa iletmekle görevli olan orta kulak boşluğu içerisinde üç adet birbirine eklem yapan kemikçik, iki tane kas ve bir dizi ligaman bulunmaktadır.



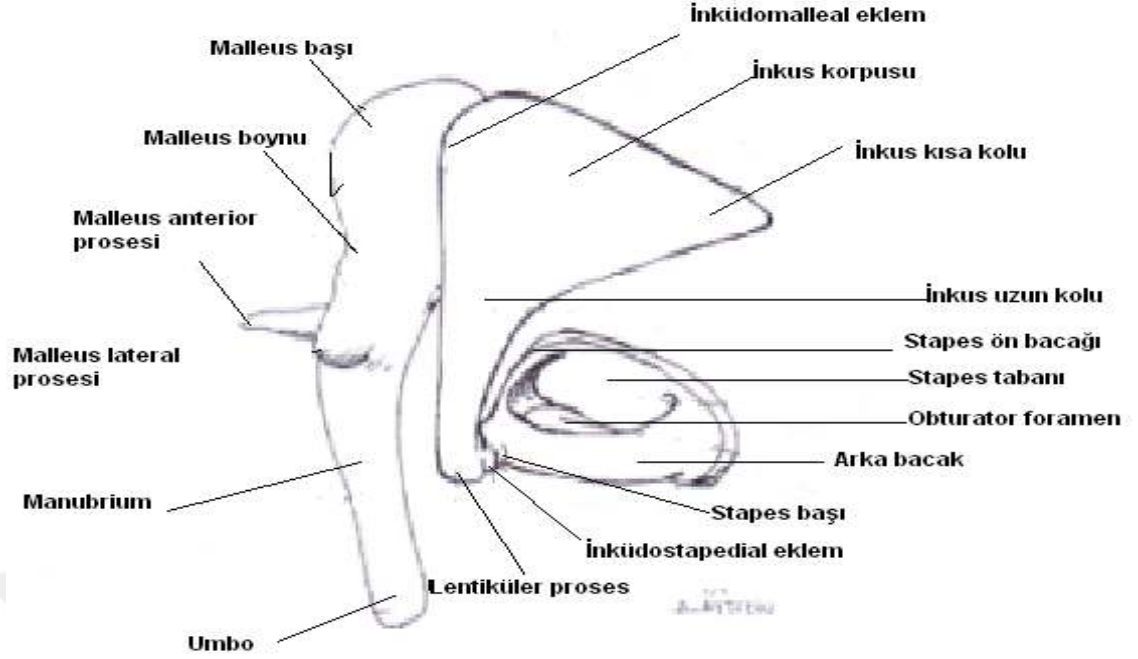
Şekil 2.2. Orta Kulak

Timpan zar ile iç kulak arasında yer alan üç tane hareketli kemikçik Malleus, inkus ve stapes kemikçikleridir.

Malleus: Dışta yer alan ve içlerinde en büyük olan kemikçiktir. Timpan zar ile ilişkide olup baş, boyun, manibrium, anterior ve lateral procesden oluşur. Fetal hayatın 4. ayında gelişmeye başlar ve 6. ayda kemikleşmeyi tamamlar. Malleusun başı inkusun korpusu ile sinoviyal eklem yapar.

İnkus: Malleus kemikçiği ile stapes kemikçiği arasında yer alır. Malleus gibi fetal hayatın 4. ayında gelişmeye başlar ve 6. ayında kemikleşmeyi tamamlar. İnkus korpus, kısa ve uzun proceslerden oluşur. İnkus korpusu, malleus başı ile eklem yapar. Uzun procesin ucunda processus lentikularis denen ve stapes başı ile sinoviyal eklem yapan bir kısım bulunur. Kısa kolu fossa inkudise yerleşir.

Stapes: Baş, iki krus ve tabandan oluşur. Tabanın alanı $3,2 \text{ mm}^2$ dir ve yüzeyi düz veya hafifçe konkav olup ligamentum annulare ile fenestra vestibuliye tespit edilir. diğer kemikçikler gibi fetal hayatın 4. ayında kemikleşmeye başlar, 6. ayında kemikleşmesi tamamlanır (5).



Şekil 2.3. Orta Kulak Kemikçikleri

Timpanik Kaslar:

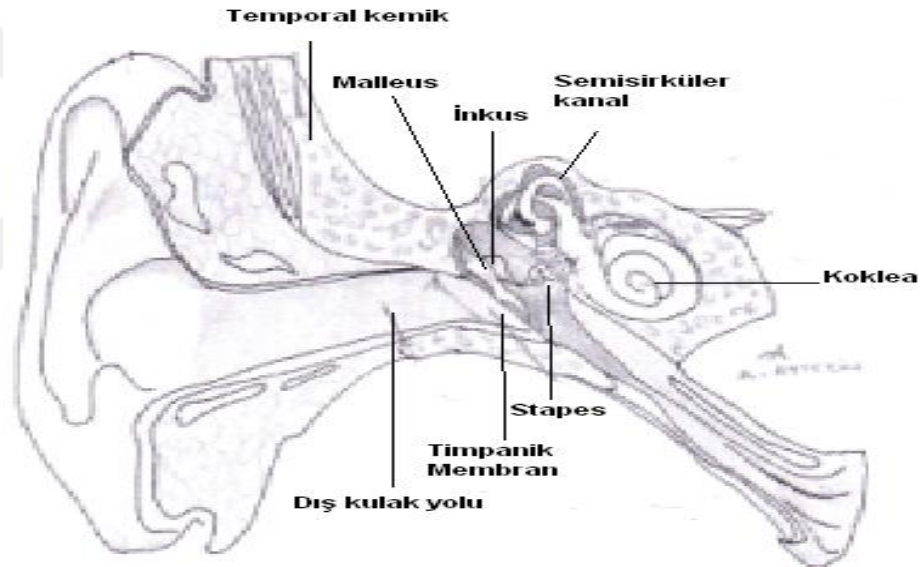
Tensor timpani kası: Orta kulak ön duvarında semikanalis muskuli tensor timpaninin duvarından başlar ve kanalın ağzındaki küçük kemik çıkıntısının çevresini dolandıktan sonra arkaya ve dışa doğru bükülür ve malleusun boynuna yapışır. Buradan sonra, içe doğru bir seyir izleyerek kohleariform prosese ulaşır. Bu çıkıntıdan sonra kendi doğrultusuna dik bir yol izleyerek östaki borusunun üstündeki yarım kanala girer ve sfenoidin büyük kanadına yapışır. Ortalama 22 mm uzunluğundadır. Görevi kasıldığı zaman manibriumu içe ve arkaya çekerek kulak zarını tespit etmektir. Bu kas sinirini n. Mandibularisin dalı olan n. Pterygoideustan alır (6, 7).

Stapedius kası: 6-7 mm boyunda olan bu kas insan vücudunun en küçük kasıdır Eminentia piramidarum içinde bulunur. Tendonu bu çıkıntının ucundaki bir delikten çıkar ve stapesin boynuna ya da başına yapışır. Kasıldığı zaman stapesin arka bacağına arkaya doğru çekerek, tabanı ön kısımda yukarı doğru kaldırır. Bu şekilde yüksek şiddetteki seslerin iç kulağa geçişini engeller. Sinirini n. Fasiyalisten alır. Her iki kas da pek çok çizgili ve çizgili olmayan kas liflerinden meydana

gelmişlerdir. Bu şekildeki yapılanmalarından ötürü fonksiyonel olarak oldukça güçlüdürler (8).

Östaki Borusu (Eustachian Tube-ET): Nazofarenks ile orta kulağı birleştiren 3-4 cm uzunluğunda bir tüptür. Uzunluğu yeni doğanda 17-18 mm, yetişkinde 31-38 mm kadardır. Üst 1/3 kısmı kemik, alt 2/3 kısmı kıkırdaktır.

ET, IX. kranial sinirden kaynaklanan timpanik pleksus ile innerve edilir. Korda timpani, lateral duvarı innerve eder. Tensor veli palatini kası X. sinirden motor lifler alır. Farengeal, orta, istmus yanı, istmus, postistmus ve pre-timpanik olmak üzere altı bölümden oluşur. Temizleme, ventilasyon ve koruma olmak üzere üç ana fonksiyonu vardır (5).



Şekil 2.4. Orta Kulak Yapısı

2.1.3. İç Kulak

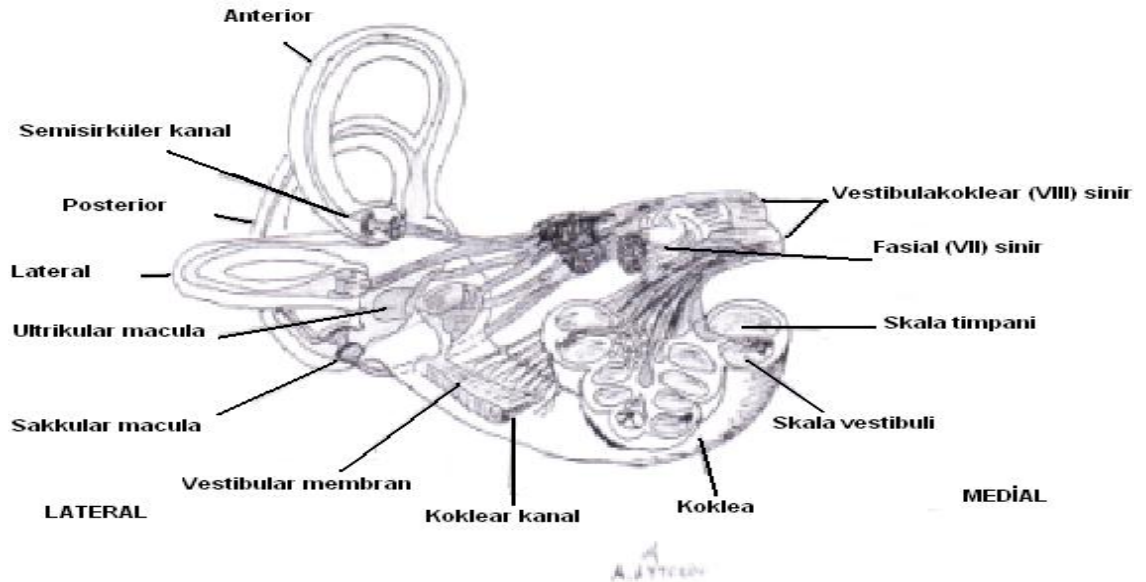
Membranöz labirent ile bu labirentin çevrelemiş olduğu kemik labirent iç kulak yapısını oluşturmaktadır. Orta kulağa yuvarlak ve oval pencere ile bağlı iken kafa içine koklea ve vestibüler akuaduktuslar ile bağlıdır.

Osseöz (kemik) labirent: Koklea, vestibül, semisirküler kanalları içerir.

Membranöz (zar) labirent: Kemik labirenti benzer olarak taklit eder. Fakat kemik labirenti tamamen doldurmaz. Ancak 1/3 kısmını işgal eder. Zar ve kemik labirent arasında perilenf, zar labirent içinde ise endolenf bulunur. Zar labirent ise koklea, vestibülde yer alan iki otolit organ (sakkulus ve utrikulus) ve semisirküler kanalları içerir.

Koklea: 1-2 mm çapında, 30 mm uzunluğunda kemik bir tüptür. Modiolus denenen eksen etrafına sarılmıştır (9).

Corti organı: Kokleanın duysal ve asıl kısmıdır. Baziller membran üzerine yerleşmiştir. Vestibulokoklear sinir ile innerve olur. Vaskülarizasyonu vertebrobaziller sistemle gerçekleşir.



Şekil 2.5. İç Kulak Yapısı

2.2. İşitme Fizyolojisi

Dışarıda meydana gelen ses enerjisi aurikula tarafından toplanır, kulağın çeşitli bölümlerinde değişime uğrar ve beyine gönderilir. Beynin ilgili merkezleri tarafından kulağa gelen ses enerjisine bir anlam kazandırılır. Ses enerjisinin kulağa ulaşmasından beyin tarafından anlam kazanmasına kadar geçen süreç işitme olarak adlandırılır. Ses uyarılarının algılanması dış kulak, orta kulak, koklea, 8.sinir ve

kortekse kadar uzanan yapıların sistematik hareketi ile mümkündür (10). İşitme, birbiri ile sistematik bir uyum içerisinde olan birkaç fazdan meydana gelir.

1. Dışarıdan gelen sesin corti organına iletilmesi
2. Ses enerjisinin sinirsel enerjiye dönüşümü
3. Ses enerjisinin sinirsel lifler yardımıyla üst merkezlere iletilmesi
4. İşitme merkezine ulaşan uyarıların birleştirilmesi ve çözülmesi.

2.2.1. Dış Kulağın İşitme Fizyolojisindeki Yeri

1. Ses uyarılarının timpanik membrana iletilmesi
2. Ses uyarılarının amplifikasyonu

İnsan kulağı 20 Hz-20 kHz arasındaki sesleri duyup algılar. 20 Hz'nin altındaki seslerin duyulmaması, fizyolojik gürültünün filtrelenmesini sağlar. Amplifikasyonda; kulak kepçesinin 5kHz ve dış kulak kanalının ise 2,5-3-4 kHz civarında rezonansı (10 dB'lik amplifikasyon) etkindir. Böylece kulağa ulaşan sesler timpanik membrana 1,5-7 kHz arası 5-20 dB amplifikasyon ile ulaşır.

3. Dikey ses uyarılarının lokalizasyonu

Kulak kepçesi ve dış kulak yolu tarafından gerçekleştirilir. Kulak kepçesi duymada temel öğelerden biri değildir. Her ne kadar ses uyarısının kulak kepçesi tarafından toplandığını ve timpanik membrana yönlendirildiğini söylesek de, kişinin kafa ve gövdesinin de bu mekanizmada yeri vardır. Gelen uyarının çarptığı baş, boyun, omuz, kulak kepçesi, ses timpanik membrana erişmeden, rezonans frekansına uygun sesleri amplifiye eder veya bariyer oluşturup şiddetini azaltır. Ses uyarısının geliş açısı ve frekansı bu mekanizmada etkindir (11).

Aynı frekansa sahip ses uyarımını her iki kulağa da aynı anda ulaştığında ses uyarısı bir araya gelip tek bir ses uyarısı olarak algılanır. Eğer bu uyarılar arasında

bir zaman farkı söz konusu ise alçak frekansa sahip uyarı yakın olan kulakta lokalize olur.

2.2.2. Orta Kulağın İşitme Fizyolojisindeki Yeri

Orta kulak işitme fizyolojisinin birinci fazında yer almaktadır. Kulak kepçesi ile toplanan ses dış kulak yoluyla timpanik membrana iletildiğinde orta kulakta kemikçik zincir ve oval pencere ile iç kulağa yönlendirilmektedir. Ses uyarıları hava dolu olan orta kulaktan sıvı dolu iç kulağa geçişte 30 dB 'lık bir enerji kaybına uğrar. Ancak orta kulak ve kemikçikler bu kaybı önlemek için ses uyarısını 30 dB kadar artırır. Burada,

- Malleus ve inkus kemikçikleri bir manivela gibi hareket eder ve sesi 1.3 oranında yükseltir,
- Kulak zarı ile stapes tabanı arasında bir yüzey farklılığı vardır. Bu nedenden ötürü ses oval pencereye geldiğinde 17 kat artarak geçiş yapar,
- Kulak zarındaki her bölge aynı oranda titreşmemektedir. Bu durum stapes üzerindeki basıncı arttırmaktadır,

olduğundan orta kulak sesi iç kulağa iletirken 30 dB arttırmakta ve kaybı önlemektedir.

Ayrıca orta kulaktaki pencerelerinde iki ana görevi vardır. İlki koklear potansiyelin optimal düzeyde olması için gerekli olan faz farkını oluşturmalarıdır. İkincisi ise ses dalgalarının baziller membranı uyarabilmesi için gereklidir. Çünkü yuvarlak pencere perilenfi esnek olmayan bir ortamda sıkıştırarak hareket ettirir ve böylece baziller membran uyarılır.

2.2.3. İç Kulağın İşitme Fizyolojisindeki Yeri

Perilenfte oval pencerenin yuvarlak pencereye doğru bir harekete neden olması kokleaya giren titreşimlerle mümkündür. Bu titreşimler skala vestibulide ilerlerken perilenfin karşı koyuculuğu ile her frekans için özel bir yerde olmak üzere baziller membran üzerine yöneltilirler. Böylece koklea kanalı skala timpaniye doğru itilir. Bu sırada hava yoluyla yuvarlak pencereye iletilen titreşimlerin oluşturduğu skala timpanideki hareket de bu harekete karşı koyar. Böylece iki skala arasındaki dalgalanma hareketi korti organında bir dalgalanmaya neden olur. Kokleadaki baziller membranın tabana yakın kısmı ince, kısa, gergin ve tiz sesler için hassastır. Apekte yakın yeri ise kalın, uzun, gevşektir ve pes sesler tarafından uyarılır.

Baziller membranın hareketi sırasında üstündeki tüylü hücreler tektorial membrana çarparak mekanik enerjiyi elektrokimyasal enerjiye dönüştürürler. Bu da sinir impulsları ile işitme merkezine iletilir. Yüksek tonlar işitme merkezinin derinlerinde, düşük tonlar ise yüzeylerinde sonlanırlar.

2.3. Odyolojinin Tarihçesi

Odyoloji, Latince, işitme anlamındaki “audire” ve Yunanca, bilim anlamına gelen “logia” kelimelerinden türemiştir. Kısaca, “işitme duyusunu inceleyen bilim dalı” olarak tarif edilse de, odyoloji, işitsel tanı testleri ile işitme bozukluklarının düzeltilmesi için medikal veya cerrahi müdahalelerin sonuçlarının incelendiği ayrıca konuşma bozuklukları ve bu bozukluktan dolayı rahatsızlık duyan hastaların tanı ve tedavilerini içerir (12). Odyoloji ve odyolog terimlerinin yaratıcısı kesin olarak bilinmemekle birlikte, literatürde Özellikle II. Dünya Savaşından sonra odyolojinin profesyonel bir alan olarak geliştiği gözlenmektedir (13). İşitsel duyarlılığı ölçmek için tasarlanan odyometreler, normal işiten sağlıklı genç bireylerin değerlerine göre değerlendirme yapılacak ve uluslararası standartizasyonu olacak şekilde ayarlanmıştır. Bu standartlar 1964 yılında geliştirilen International Organization for Standardization (ISO) ve 1969 yılında geliştirilen ve günümüzde halen kullanılmakta

olan The American National Standards Institute (ANSI) belirlediği standartlardır (14).

2.3.1. Odyolojik Testler

İşitme üzerine yapılan testler; diyapozon testleri, saf ses odyometri, konuşma odyometrisi, impedansmetre, otoakustik emisyon (OAE), elektrokokleografi, orta latanslı cevaplar, işitsel beyin sapı cevapları, uyarılmış kortikal potansiyeller ve vestibüler değerlendirmeyi içeren elektrofizyolojik testler olarak sıralanabilir. Bu testler; hastanın, iletim ve sensörinöral tip işitme kayıplarının tayininde, işitme eşiklerinin tayininde, konuşmanın eşik üstü algılanmasını, orta kulak fonksiyonlarını, koklear fonksiyonu, nöral senkronizasyonu ve vestibüler fonksiyonu değerlendirmeye yardımcı olur (14).

Odyologlar, test sonuçlarının güvenilirliği açısından, tek bir testin tüm işitsel fonksiyonu ortaya koyamayacağı gerçeğinden hareketle, sonuçların bir test bataryası dahilinde yorumlanmasını, daha sağlıklı bir tanısal yaklaşım olarak nitelendirmiştir (14).

2.3.1.1. Akustik İmpedans Testleri (Akustik İmmitansmetri)

Akustik iletkenlik (Acoustic immitans) terimi, akustik direnci (acoustic impedance) ya da akustik geçirgenliği (acoustic admittance) tanımlamak için kullanılır (14). Akustik impedans, orta kulağın kulak zarı ve kemikçiklerle gelen ses enerjisinin bir kısmına direnç göstererek yansıtması olarak tanımlanır. Akustik admitans ise gelen ses enerjisinin bir kısmının kulak zarı ve kemikçikleri aşarak iç kulağa geçişini ifade eder (5). Akustik impedans veya admitans orta kulağın titreşen yapılarının (zar ve kemikçikler) mobilitesine bağlıdır. Saf ses odyometrisi işitme fonksiyonundaki kaybın derecesini ve lezyonun yerini gösterirken kulak zarının durumu, kemikçikler sistemi, orta kulaktaki hava basıncı ve orta kulakta effüzyon bulunup bulunmadığı gibi parametreler hakkında bir fikir vermez (5). Bu yüzden

impedans odyometri, klinikte hem tarama amacıyla hem de periferik ve santral işitme bozukluklarını tanımak ve sınıflamak için tanıya yardımcı olarak kullanılır. Ayrıca işitsel duyarlılığı objektif olarak tahmin etmek amacıyla da kullanılabilir (15). İmpedans odyometrisi noninvaziv bir metottur ve objektiftir (5).

Test impedansmetre denilen bir alet ile yapılır. İmpedansmetre DKY'yi kapayan bir sonda (probe) içerir. Bu sondanın; 220 Hz'te saf ses veren bir hoparlör, timpanik membrandan geri dönen sinyali toplayan bir mikrofon ve sonda ile timpanik membran arasında kalan DKY'deki basıncını değiştirebilen bir manometre olmak üzere 3 ana parçası vardır. Akustik impedans ölçümleri üç test içerir. Timpanometri, statik komplians ve akustik refleksler (2).

2.3.1.2. Timpanometri

Timpanometri, DKY'deki basınç değişikliklerine göre timpanik membranın titreşim amplitüdü olan *kompliansı* değerlendirir. Testi yaparken sondaya bağlı olan manometre ile DKY'ye, + 200 daPa ile -400 daPa (dakapascal, 1 daPa = 1.02 mm H₂O) arasında basınç değiştirilerek verilir. Kulak zarı komplians ölçümleri timpanogram adı verilen bir grafikte gösterilir (5).

Timpanogramda horizontal eksenle DKY'ye uygulanan basınç, vertikal eksenle ise komplians değerleri gösterilir. Basıncın + 200 mm H₂O olarak verildiği anda timpanik membran ve kemikçikler itileceği için mobilizasyon kaybolur ve verilen sesin hemen hepsi zardan geri yansır.

Bu durumda komplians minimum, impedans ise maksimum değerdedir. Verilen basınç azaltıldıkça orta kulağın mobil yapıları gevşemeye başlar ve komplians değerinde belirli bir noktaya kadar artış, bir noktada tepe ve sonrasında azalma izlenir. Bu tepe noktası DKY'ye uygulanan basınçla orta kulaktaki basıncın eşit olduğu değerdir. Östaki fonksiyonu normal ise, bu tepe noktası, DKY'ye uygulanan basınç 0 mm H₂O civarındayken olduğu nokta olacaktır (14). DKY'ye uygulanan basınç eksi değerlere düştükçe timpanik membran ve kemikçikler DKY'ye doğru çekileceği için mobilite gene azalır. Dolayısıyla kompliansta da

azalma olur ve -400 mm H₂O'ya gelindiğinde komplians tekrar minimum değere düşer.

Timpanogram incelenirken, eğrinin şekline yani tepe yapıp yapmadığına, tepe yaptığı noktanın basınç değerine ve tepe amplitüdüne bakılarak sınıflamalar yapılır. İlk kez Liden (1969) tarafından tanımlanmış olan bu sınıflandırma çalışmaları, daha sonra Jerger (1970), Jerger ve ark. (1972) ve Liden ve ark. (1974) tarafından modifiye edilmiştir (14).

Tip A: 0 ($\pm$ 50 mm) H₂O basınçta tepe yapan ve bu tepe amplitüdünün normal sınırlarda (ortalama 0,6 ml) olduğu timpanogram eğrisidir ve normal kulaklarda görülür. A tipi timpanogramların As ve Ad olmak üzere iki alt sınıfı vardır.

Tip As: Eğri yine 0 ($\pm$ 50) mm H₂O basınçta tepe yapar. Ancak amplitüd 0,3 ml'den daha azdır. Otoskleroz, osiküler fiksasyon ve buna benzer kemik zinciri fiksasyonlarında veya orta kulak efüzyonlarının bir kısmında görülür.

Tip Ad: Eğrinin tepe noktası yine 0 ($\pm$ 50) mm H₂O basınçta izlenir ancak bu sefer amplitüd alışılmadık biçimde yüksektir. Atrofik kulak zarı, kemikçik zincir kopukluğuna bağlı timpan zar skarı veya kemikçik zincir kopukluğuna bağlı timpan zar veya kemikçik hiper mobilitesini gösterir.

Tip B: Peak oluşturmeyen timpanogram eğrisini ifade eder. Effüzyonlu otitis mediada, timpanik kavitede yer kaplayan lezyonlarda, timpan zar perforasyonlarında ya da sonda yanlış yerleştirildiyse görülür.

Tip C: Normal amplitüdlü tepe yapan ancak tepe noktasının - 50 mm H₂O'dan daha düşük bir basınçta gerçekleştiği timpanogram eğrisidir. Östaki tüpü disfonksiyonunda (ÖTD) veya effüzyonlu otitis medianın erken evrelerinde orta kulakta negatif basınç olduğu durumlarda görülür.

Bazı kaynaklar Tip C'yi C1 (tepe noktasının -100 ila -200 daPa arasında görüldüğü) ve C2 (tepe noktasının -200 daPa'dan daha negatif basınçta görüldüğü) olarak ikiye ayırmıştır (5).

Tip D: Çift peakli ya da çentikli bir timpanogram eğrisi izlenir. Kulak zarında skar veya normal ancak hiper mobil kulak zarı varlığında görülür.

2.3.1.3. Statik Komplians Ölçümleri

Statik komplians ölçümleri +200 mm H₂O ve 0 mm H₂O'da ölçülen komplians değerlerinin karşılaştırıldığı bir testtir. 0 mm H₂O'daki komplians değeri +200 mm H₂O'daki komplians değerinden çıkarılır. Bu değer normal kişilerde 0,30 cc ile 1,60 cc arasında değişir. 0,30 cc altında ki değerler otosklerozda ve otitis mediada sık görülür. 1,60 cc'den yüksek değerler kemikçiklerde dislokasyon olduğu gibi durumları ortaya koyar.

2.4. Akustik Refleks

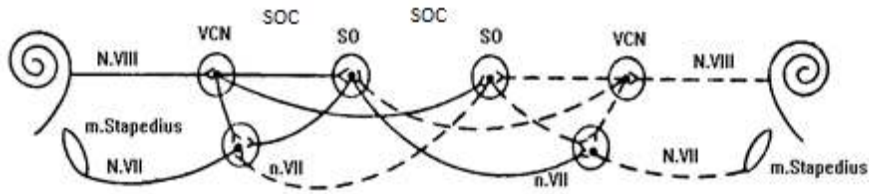
Dış kulak yolundan verilen yüksek şiddetteki bir sesin (işitme eşiğinin 80-85 dB üzerinde), m.stapedius kasında oluşturduğu reaksiyon tespit edilir. Vücudumuzda sesle oluşturulan tek reaksiyon olan akustik refleks, yüksek şiddetlerde oluşan sese karşı, stapes kasının (m.stapedius) stapes kemikçliğini oval pencereden uzaklaştırarak, iç kulağın hasar görmesini engellemesidir. Oldukça karışık görülen bu refleks mekanizması, işitme sinir yollarının normal olduğu durumlarda meydana gelir. Fizyolojik olarak iki ayrı refleks yolu bulunmaktadır. Bunlar

- a. Kontralateral akustik refleks yolu
- b. İpsilateral akustik refleks yolu

biçimindedir.

Koklea'dan çıkan sinir fibrilleri birleşerek akustik siniri oluşturur. Akustik sinir, akustik kanaldan geçerek "cochlear nucleus"lara gelir. Bu nükleus grubunda, akustik sinir fibrilleri açılarak, nükleus bölümlerine girer. Akustik sinirden gelen aksiyon potansiyelleri bu bölgede işlenir ve daha sonra oluşan yeni bir aksiyon

potansiyeli ile nukleus grubundan çıkan fibriller, kontralateral “superior olivary complex”e (SOC) gider (çok önemli bir bölümü kontralateral, çok az bir bölümü de ipsilateral olarak yükselir). Gelen aksiyon potansiyel şiddetine bağlı olarak (işitme eşiğinin 80, 85 dB üzerindeki bir sesin oluşturduğu aksiyon potansiyeli ise), SOC’te bulunan ve 7. kranial sinirin motor nukleusuna uyarın taşıyan bir yolun aktifleşmesine neden olur. Bu durum, stapes kasının kasılması ile sonuçlanır ve stapes kemikçiği, oval pencereden uzaklaşır. 7. kranial sinirin motor nukleusları arasındaki anastomozdan dolayı, meydana gelen uyarı bilateral gerçekleşir ve her iki tarafta bulunan stapes kası kasılır. Ortaya çıkan kasılmanın dış kulak yoluna yansımaları ile oluşur.



Şekil 2.6. Akustik Stapedial Refleks Yolları

2.5 Orta Kulak Kas Yapısının Etkileri

Orta kulak kaslarının kasılmaları veya kontraksiyonları ile orta kulak içerisinde bulunan kemikçiklerin hareketleri kısıtlanır. İncudostapedial eklemden stapes ile incus birbirlerinden ayrılırlar. Bu sayede yüksek sesten kaynaklanabilecek olan sıkıntılar indirgenmiş olur. m.tensor tympani kası, m.stapedius kasına göre daha kuvvetli bir kasılma yapmasına rağmen ses iletimini çok az miktarda değiştirmektedir. Buna ek olarak her iki kasın birden kasılması ile sadece m.stapedius kasının kasılması arasında önemli bir fark bulunmamaktadır (16).

2.6. Orta Kulak Kas Fonksiyonları Teorisi

Çeşitli araştırmalar içerisinde orta kulak fonksiyonlarına ait olarak birçok teori ortaya atılmıştır. Bu teoriler içerisinde en fazla kabul edilen ve hala geçerli olan teori şiddet kontrol ve koruma teorisidir. Bu teori, orta kulakta bulunan kasların kasılması ile iç kulağa iletilen ses düzeyinde azalma meydana geldiğini ifade etmektedir.

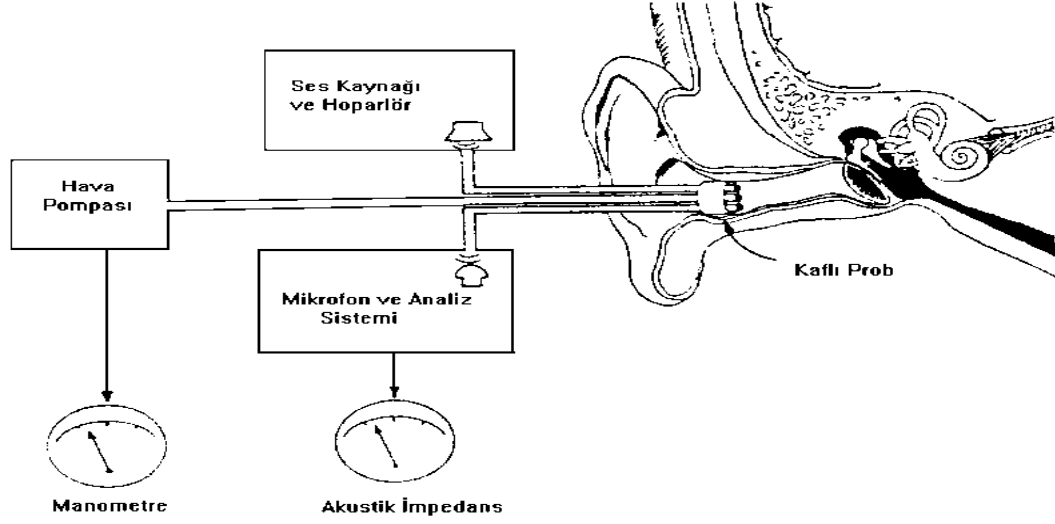
2.7. Akustik Refleks Ölçüm Yöntemleri

Stapedius refleksinin ölçümüne ilişkin olarak pek çok yöntem vardır.

1. Perfore timpanik membrandan m.stapedius tendon hareketinin direk gözlenmesi
2. Kas gerginliğinin ölçülmesi
3. Kasa veya tendona ait elektromiyografik kayıtların yapılması
4. Stapedius kasılmalarının neden olduğu hava basıncı değişikliklerinin kaydı
5. Kulağın akustik impedansının ölçümü

Akustik refleksin ölçülebilmesi için normal bir kulağa ihtiyaç vardır. Bu nedenle ölçümden önce dış kulak yoluna hava basıncı uygulanarak orta kulak ve kulak zarı hareketliğinin ölçülmesi esasına dayalı objektif bir test olan timpanometri testi uygulanır. Bu testin uygulanmasından sonra dış kulak yolunun basıncı ile orta kulak basıncını eşitlemek amacıyla elektroakustik impedans cihazının hava pompası kullanılır. Birinci kanal ucunda bulunan ses kaynağı ve hoparlör tarafından değişik band genişliklerinde uyarılar ses olarak iletilir. Ses olarak verilen uyarıların bir kısmı kulak zarı ve kemikçikler tarafından emilirken diğer kısım dış kulak yoluna yansır. Yansıtılan sesin miktarı analiz sistemi ile çözülür ve dış kulak yolundaki ses

basıncına ait değişiklikler grafiklendirilir. Böylece orta kulak kaslarını kontraksiyonları tespit edilmiş olur.



Şekil 2.7. Akustik İmpedansmetre

2.8. Akustik Refleks Eğrisi

Zamanın, dalga büyüklüğüne göre grafiklendirilmesi sonucu akustik refleks eğrisi elde edilir. uyarının şiddetinin artması sonucu zaman ekseninde akustik refleks soldan sağa, dalga büyüklüğü eksenin de ise aşağıdan yukarıya doğru büyüme gösterir.

2.8.1. Akustik Refleks Eşiğı

Akustik refleks ölçümünün sağlanabilmesi ve kayıt edilebilmesi için gerekli olan en düşük ses düzeyidir. Normal bir kulakta bu değer püre ton seste 500-2000 Hz frekans için 70-100 dB 'dir. İşitme eşiğı ile aynı doğrultuda hareket eder. Orta kulak kaslarının bilateral kasılmaları ile refleks eşik değerleri kontralateral ve ipsilateral olarak elde edilir (2).

İpsilateral refleks'te uyarı bir kulaktan verilir, kayıt yine aynı kulak üzerinden gerçekleştirilir. Kontralateral refleks' te ise uyarı karşı kulaktan verilir ve kayıt diğer kulak üzerinden yapılır. İpsilateral refleks eşiğı kontralateral refleks eşine göre daha düşük olmasına rağmen aralarında önemli düzeyde bir farklılık söz konusu değildir.

Akustik refleks eşiğı değeri üzerinden işitme kaybının olup olmayacağını bir tahmini yapılabilmektedir. Bu tahmin için 2 yöntem vardır. Bu yöntemlerden ilki işitme kaybının büyüklüğünü tahmin etme yöntemi iken diğeri işitme kaybı varlığının tanımlanması yöntemidir.

2.8.2 Akustik Refleks Gecikmesi (Latency)

Ses uyarımının gerçekleştirilmesinden ilk impedans değişikliğinin elde edilmesine kadar geçen zamanı ifade eder. Uyarı düzeyinin artmasıyla bu sürenin azalacağı açıktır. En küçük gecikme zamanı eşik değerinin 30-40 dB üzerinde verilen uyarı ile elde edilen 25 msn'lik süredir.

2.8.3. Akustik Refleks Adaptasyonu (Decay, Fatigue, Relaxation)

Ses uyarımının gerçekleştirilmesinden sonra auditör sinir sisteminin bu uyarıya karşı göstermiş olduğu bir adaptasyon söz konusudur. Uyarı ile birlikte artan nöron cevabı, uyarının başlamasından sonra azalma gösterecektir.

2.9. Akustik Refleksin Klinik Kullanımı

İpsilateral ve kontralateral alınabilmesinden dolayı her iki kulak için bilgilendirme yapması mümkündür. Bilateral olarak orta kulak, iç kulak, koklear sinir, beyin sapı, fasial sinir ve stapedius kası değerlendirmeleri yapılabilmektedir.

Akustik refleks orta kulak patolojilerinde iki nedene bağlı olarak ölçülemez. İlki kulağın iletimsel işitme kaybına sahip olmasıyla istenilen düzeyde uyarılamaması sonucudur. İletimsel kaybın 20 dB'den az olduğu durumlarda akustik refleks ölçümü gerçekleştirilebilir. Fakat 20 dB'den fazla olduğunda ölçüm yapılamaz. İkinci neden ise kulağa gelen sesin orta kulak patolojisinden ötürü stapedius kasının kontraksiyonunu sağlayamaması ve dolayısıyla impedans değişikliğini yapamaması sonucudur (2).

Akustik refleks ölçümüne bağlı olarak serebellopontin köşe tümörleri için bilgi sahibi olunabilir. Orta kulak patolojisinin olmadığı durumlarda normal veya normale yakın olan işitme düzeyleri ile birlikte akustik refleksin olmaması retrokoklear patolojinin var olabileceğini gündeme getirir (18). Buna ek olarak ipsilateral ve kontralateral refleksler karşılaştırılarak intra-axial ve extra-axial beyin sapı lezyonlarının ayrımı yapılabilmektedir (2).

Fasial paralizili hastalarda akustik refleksin var olması stapediaal dalın distalinde, olmaması durumunda ise proksimalinde nöronal bir hasarın olduğu anlamına gelmektedir (2).

İşitme hassasiyeti için püre ton ve geniş band seslerle elde edilen eşik değerlerinin karşılaştırılması gerçekleştirilebilir. Bu aradaki farkın azalması sensörinöral işitme kaybını arttırmaktadır (19).

Çeşitli hastalık teşhislerinde veya hastalıkla ilgili şüphe düzeylerinde akustik refleks yol gösterici, önemli bir unsur olarak ele alınabilir. Akustik reflekse ilişkin gecikme (latency), adaptasyon, yükseliş zamanı değerlendirilerek önemli bulgular elde edilebilir.

2.9.1. Akustik Refleks Testleri

2.9.1.1. Metz Rekrutman testi

Rekrutman, sağlıklı kokleaya göre şiddetin algılanmasında beklenenin üzerinde bir artıştır. Bunun sonucu olarak rekrutmanlı kulaklarda işitme kaybına rağmen, rahatsız edici ses şiddeti normal işitenlere yakın veya daha düşük olabilir.

500 Hz-1000 Hz-2000 Hz de Akustik Refleks Eşiği ile saf ses hava yolu arasındaki fark 60 dB veya altındaysa rekrutman vardır ve Metz pozitif (+)'dir.

2.9.1.2. Refleks Decay testi

Koklear siniri tutan veya etkileyen tümoral patolojilere tanı koyabilmek için akustik refleksin alınamamasının yanı sıra, süreli uyarana karşı alınan refleksin erime süresinde önemli bir kriterdir.

Refleks decay testinde uyarıcı olarak 500 Hz-1000Hz de püre tone uyarıcı kullanılır ve koklea, akustik refleks eşiğinin 10 dB üzerinde, 10 sn süreyle uyarılır. Refleks eğrisinin başlangıç amplitüd değeri 5sn sonra yarıya düşecek olursa Refleks Decay olarak kabul edilir.

2.10. Tiyokolşikosid

Tiyokolşikosid, Anadolu kökenli Colchicum Autumnale (Çiğdem Çiçeği)'nin naturel bir glikozit olan kolşikosidden yarı sentetik bir sülfür derivesidir. Bu doğal glikosid kas gevşetici, antienflamatuar, analjezik özelliklere sahiptir. Tiyokolşikosid, GABA ve Glisin reseptörlerini spinal seviyede aktive ederek miyorelaksan etkisini gösterir. Bunun yanında tiyokolşikosidin glisinomimetik etkileri sinir sisteminin değişik seviyelerinde görülür. Motor plak paralizisine neden olmaz, solunumla ilgili problem görülmez. Ayrıca kardiyovasküler sistem üzerine etkisi de yoktur (20).

Tiyokolşikosid oral yoldan uygulandığında hızla emilir, yaklaşık 1 saat içinde plazma doruk konsantrasyonuna ulaşır. Tiyokolşikosid intramusküler yoldan uygulandığında hızla kana geçer, 15-45 dakika içinde plazmada doruk konsantrasyona ulaşır. Plazma yarılanma ömrü 2.5-5 saat arasındadır. Verilen ilaç ve veriliş yolu ne olursa olsun, bir ilacın yarı ömür süresinin 10 katı kadar bir süre geçtikten sonra yaklaşık olarak ilacın tümüne yakın kısmı organizmadan elimine olur. Tiyokolşikosidin metabolizasyonu kanda gerçekleşir ve karaciğer enzimlerine gerek duymaz. Uygulanan dozun %20'si değişmemiş ya da metabolitleri halinde idrarla, %75-81'i ise safra feçes yoluyla atılır. İyi tolere edilir (21).

Yan etkileri, deride kızarıklık, şişme, alerjik reaksiyonlar (alerjik vaskülit) nadiren bildirilmiştir. Kas içi uygulama sonrasında nadiren hipotansiyon, geçici bilinç bulanıklığı veya eksitasyon bildirilmiştir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Başkent Üniversitesi Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırma Kurulu ve Etik Kurul tarafından onaylanmış (Proje No:KA12/259) ve Başkent Üniversitesi Araştırma Fonunca desteklenmiştir.

Çalışma, Başkent Üniversitesi Kulak-Burun-Boğaz Anabilim Dalı Odyoloji ve Konuşma Bozuklukları Ünitesi ve Fizik Tedavi Polikliniği işbirliğiyle yürütölüp, Fizik Tedavi Kliniği'ne başvuran ve değişik nedenlerden kas gevşetici başlanan, işitme kaybı şikayeti olmayan ve otoskopik muayenesi normal olan gönüllü katılımcılar ile gerçekleştirilmiştir.

Çalışma grubu 20-40 yaş aralığındaki Başkent Üniversitesi'nde fizik tedavi kliniğine başvurup değişik nedenlerden kas gevşetici başlanan 38 erkek 38 bayan olan 76 birey tarafından oluşturulmuştur. Örneklem genişliği yapılmış olan istatistik ön değerlendirme ile belirlenmiştir. Çalışma hastaların tedavi öncesi, tedavinin 5. günü ve tedavi sonrası 2. gün akustik refleks testi ile değişikliklerin kayıt altına alınarak yapılması planlanmıştır.(Tedavi öncesi t_1 , Tedavinin 5.günü t_2 ve tedavi sonrası 2.gün için t_3 değeri kullanılmıştır.)

Çalışma grubunu oluşturan 76 kişinin çalışmaya dahil edilmesinde aşığıdaki kriterler dikkate alınmıştır.

1. Kulak enfeksiyonu olmaması,
2. Gürültüye maruz kalmamış olması,
3. Ototoksite, otolojik travma öyküsü gibi işitme kaybı yaratabilecek kulak hastalığı olmaması,
4. Sistemik hastalık olmaması,
5. Rutin KBB muayenesi normal ve otolojik bir problem olmaması,
6. İşitme eşiklerinin saf ses ortalamasına göre <15 dB işitme seviyesinde olması (ANSI),

7. Hava ve kemik yolu işitme eşik değerlerinin bulunması,
8. İmpedansmetrik incelemede normal trase orta kulak basıncının ± 50 daPa sınırlarında olması ve TipA timpanogram elde edilmesi
9. Timpanometrik traseler ile 500-1000-2000-4000 Hz normal akustik refleks eşik değerlerinin bulunması araştırmaya dahil edilme kriterleri olarak belirlenmiştir.

Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayandığından katılımcılardan öncelikle, “Gönüllü Denek Bilgilendirme ve Onay Formu” nu doldurmaları ve imzalamaları istenmiştir. Katılımcılara öncelikle bir KBB uzmanı tarafından otoskopik muayene yapılmıştır. Bu muayenede kulak zarında skar, perforasyon ya da herhangi bir patoloji tespit edilenler çalışma dışında bırakılmışlardır.

Saf ses odyometrisi değerlendirmeleri Interacoustics AC-40 klinik odyometre ile yapılmıştır. İmpedansmetrik inceleme AZ 26 impedansmetre cihazı ile yapılmıştır. Bu cihazların kalibrasyonu her yıl cihazların dağıtımçı şirketi tarafından periyodik olarak yapılmaktadır.

Çalışma, aşağıdaki istatistiksel yöntemler kullanılarak oluşturulmuştur:

Tanıttıcı istatistikler gösterilirken ($\text{ort} \pm \text{std.sapma}$) olarak belirtilmiştir. Değişkenler küresellik ve varyansların homojenliği ön şartlarının kontrolü yapıldıktan sonra (Mauchly's küresellik Testi ve Box's M Testi) değerlendirilmiştir. Veri analizi yapılırken faktöriyel düzende faktörlerden ikisi tekrarlanan varyans analizi kullanılmıştır. Parametrik test ön şartları test edildikten sonra bazı değişkenlerin şartları sağlamadığı belirlenmiştir. Bu durumda öncelikle Box-Cox veri transformasyonu yapılmıştır, veri transformasyonu sonrasında da ön şartlar sağlanmadığında parametrik olmayan Roy's largest root testi kullanılmıştır. Anlamlı fark bulunan değişkenleri değerlendirmek için düzeltilmiş (adjustment) LSD testi kullanılmıştır. Veriler SPSS (Version 17, Chicago IL, USA) paket programında değerlendirilmiştir. Test sonucunda bulunan p değeri ile anlamlılık düzeyi (α) karşılaştırılmıştır. Bu analiz için $\alpha = 0.05$ olarak alınmıştır.

4. BULGULAR

Çalışma grubu 20-40 yaş aralığındaki Başkent Üniversitesi'nde fizik tedavi kliniğine başvurup değişik nedenlerden kas gevşetici başlanan 38 erkek 38 kadın olan 76 birey tarafından oluşturulmuştur.

Tablo 4.1. Sol Kulak Akustik Refleks Eşik Değerleri (N: 76)

Kulak	Lateral	Frekans	Gün	Ortalama ×	Std. Sapma
Sol Kulak	İpsilateral	500	t ₁	94,7632	8,82401
			t ₂	103,2895	8,73127
			t ₃	97,3421	8,58767
			Toplam	98,4649	9,38523
		1000	t ₁	94,8684	7,89488
			t ₂	100,2368	7,23670
			t ₃	95,7632	7,28811
			Toplam	96,9561	7,80928
		2000	t ₁	91,8158	7,44170
			t ₂	97,4211	8,59033
			t ₃	93,8158	7,47032
			Toplam	94,3509	8,15595
		4000	t ₁	95,2895	10,84536
			t ₂	102,3947	11,32323
			t ₃	99,0000	11,59080
			Toplam	98,8947	11,57878
	Kontralateral	500	t ₁	94,4533	8,72135
			t ₂	103,2368	6,66907
			t ₃	96,5714	8,98453
			Toplam	98,0965	8,97424
		1000	t ₁	94,9474	8,47568
			t ₂	102,3684	5,68235
			t ₃	97,1842	7,35520
			Toplam	98,1667	7,87280
		2000	t ₁	100,5789	6,44828
			t ₂	106,1053	5,28540
			t ₃	103,5789	6,28493
			Toplam	103,4211	6,41432
		4000	t ₁	88,1053	7,16953
			t ₂	94,3421	6,88487
			t ₃	90,4211	7,31986
			Toplam	90,9561	7,55000

Sol kulak kontralateral ölçüm için;

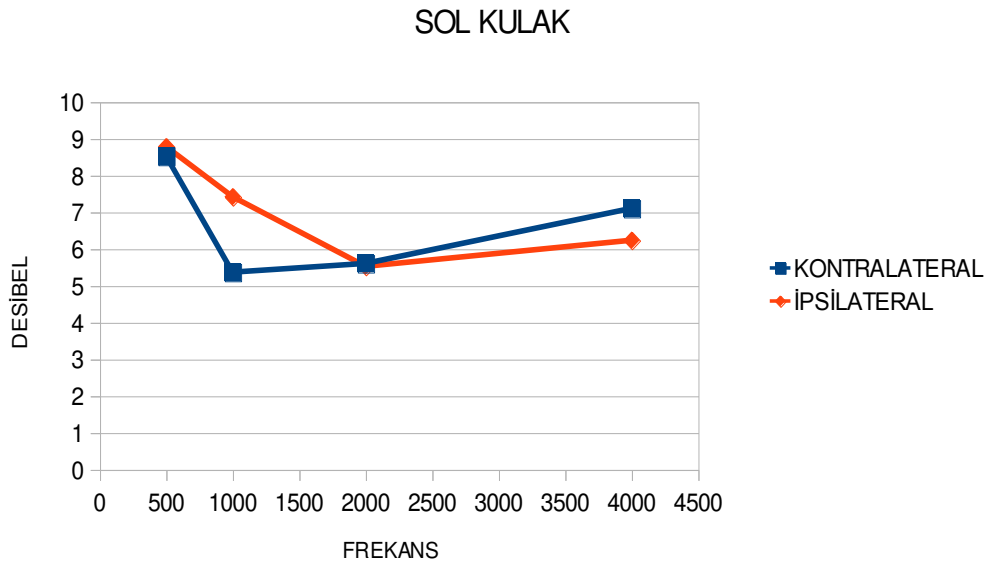
- 500 frekans değeri için ortalama olarak 8.526 desibel yükselmiştir.
- 1000 frekans değeri için ortalama olarak 5.368 desibel yükselmiştir.
- 2000 frekans değeri için ortalama olarak 5.605 desibel yükselmiştir.
- 4000 frekans değeri için ortalama olarak 7.105 desibel yükselmiştir.

Sol kulak kontralateral ölçümde en fazla yükselme sırasıyla en düşük desibel değeri olan 500 Hz ve en yüksek desibel değeri olan 4000 Hz için sağlanmıştır.

Sol kulak ipsilateral ölçüm için;

- 500 frekans değeri için ortalama olarak 8.784 desibel yükselmiştir.
- 1000 frekans değeri için ortalama olarak 7.421 desibel yükselmiştir.
- 2000 frekans değeri için ortalama olarak 5.526 desibel yükselmiştir.
- 4000 frekans değeri için ortalama olarak 6.237 desibel yükselmiştir.

Sol kulak ipsilateral ölçümde en fazla artış kontralateral ölçümde olduğu gibi en düşük desibel değeri olan 500 Hz frekans için sağlanmıştır.



Grafik 1. Sol Kulak Akustik Refleks Eşik Değerleri

Tablo 4.2. Sağ Kulak Akustik Refleks Eşik Değerleri (N:76)

Kulak	Lateral	Frekans	Gün	Ortalama ×	Std. Sapma
Sağ Kulak	İpsilateral	500	t ₁	97,3947	9,97073
			t ₂	103,2105	9,16270
			t ₃	99,6316	9,83442
			Toplam	100,0789	9,91474
		1000	t ₁	95,3421	7,87494
			t ₂	100,8684	8,65539
			t ₃	97,4342	9,44364
			Toplam	97,8816	8,93979
		2000	t ₁	92,9474	8,14845
			t ₂	97,6842	8,94459
			t ₃	94,3684	9,22438
			Toplam	95,0000	8,96886
		4000	t ₁	96,2105	9,93622
			t ₂	103,4211	11,81554
			t ₃	100,2105	10,98644
			Toplam	99,9474	11,28552
	Kontralateral	500	t ₁	95,8158	8,78895
			t ₂	102,2368	7,46167
			t ₃	98,1579	8,73774
			Toplam	98,7368	8,72997
		1000		96,5000	8,29538
			t ₂	102,3158	6,71756
			t ₃	98,9605	7,25432
			Toplam	99,2588	7,79352
		2000	t ₁	101,7895	6,55300
			t ₂	106,4211	4,61089
			t ₃	103,8158	6,60648
			Toplam	104,0088	6,26436
		4000	t ₁	89,8421	7,45306
			t ₂	93,9474	7,14776
			t ₃	91,7632	7,86531
			Toplam	91,8509	7,64837

Sağ kulak kontralateral ölçüm için;

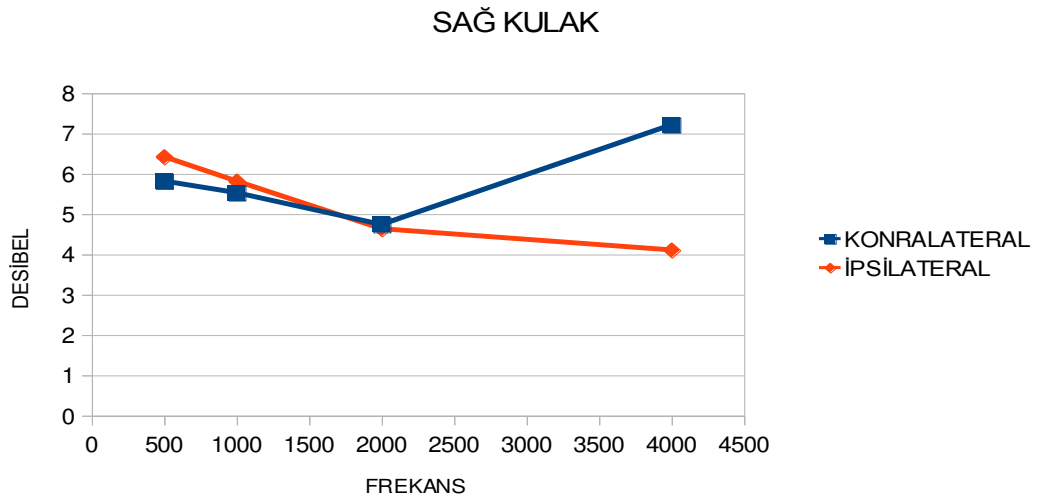
- 500 frekans değeri için ortalama olarak 5.816 desibel yükselmiştir.
- 1000 frekans değeri için ortalama olarak 5.526 desibel yükselmiştir.
- 2000 frekans değeri için ortalama olarak 4.737 desibel yükselmiştir.
- 4000 frekans değeri için ortalama olarak 7.211 desibel yükselmiştir.

Sağ kulak kontralateral ölçümde en fazla artış ise en yüksek desibel değeri olan 4000 Hz için sağlanmıştır.

Sağ kulak ipsilateral ölçüm için;

- 500 frekans değeri için ortalama olarak 6.421 desibel yükselmiştir.
- 1000 frekans değeri için ortalama olarak 5.816 desibel yükselmiştir.
- 2000 frekans değeri için ortalama olarak 4.632 desibel yükselmiştir.
- 4000 frekans değeri için ortalama olarak 4.105 desibel yükselmiştir.

Sağ kulak ipsilateral ölçümde en fazla yükselme sol kulakla aynı olarak en düşük desibel değeri olan 500 Hz için sağlanmıştır.



Grafik 2. Sağ Kulak Akustik Refleks Eşik Değerleri

Tablolara bakıldığında sol kulak ve sağ kulak kontralateral ve ipsilateral ölçümleri için her bir frekans değerine ait betimleyici istatistiklerin var olduğu görülmektedir. Ortalama değerleri, yapılan analiz için önemlidir. Çünkü ilaç

kullanılmaya başlandığında beklenen, desibel değeri bir yükselme gözlenmesidir.

Tablolara genel olarak bakıldığında her bir frekans değeri, her iki kulak ve her iki ölçüm için t_2 . günü desibel ortalamalarının t_1 ile t_3 günlerinin desibel ortalamalarından daha yüksek olduğu görülmektedir. t_3 . günü ortalamasının t_2 . gününe göre az fakat t_1 . gününe göre daha fazla olmasından dolayı t_3 . günü ilacın etkisini kulak içerisinde kısmen devam ettirdiği yorumu yapılabilir.

Tablo 4.3. Sol Kulak Eşik Değerleri için İstatistiksel Karşılaştırma

Kulak	Lateral	Frekans	(i) gün	(j) gün	Ortalama Farkları (i-j)	Std. Hata	P
Sol kulak	Kontralateral	500	t_1	t_2	-8,526(*)	1,351	0,0001
			t_2	t_3	5,947(*)	1,351	0,0001
			t_3	t_1	2,579	1,351	0,056
		1.000	t_1	t_2	-5,368(*)	1,351	0,0001
			t_2	t_3	4,474(*)	1,351	0,001
			t_3	t_1	0,895	1,351	0,508
		2.000	t_1	t_2	-5,605(*)	1,351	0,0001
			t_2	t_3	3,605(*)	1,351	0,008
			t_3	t_1	2,000	1,351	0,139
		4.000	t_1	t_2	-7,105(*)	1,351	0,0001
			t_2	t_3	3,395(*)	1,351	0,012
			t_3	t_1	3,711(*)	1,351	0,006
	Ipsilateral	500	t_1	t_2	-8,784(*)	1,356	0,0001
			t_2	t_3	6,665(*)	1,347	0,0001
			t_3	t_1	2,118	1,351	0,117
		1.000	t_1	t_2	-7,421(*)	1,351	0,0001
			t_2	t_3	5,184(*)	1,351	0,0001
			t_3	t_1	2,237	1,351	0,098
		2.000	t_1	t_2	-5,526(*)	1,351	0,0001
			t_2	t_3	2,526	1,351	0,062
			t_3	t_1	3,000(*)	1,351	0,026
		4.000	t_1	t_2	-6,237(*)	1,351	0,0001
			t_2	t_3	3,921(*)	1,351	0,004
			t_3	t_1	2,316	1,351	0,087

Tablo 4.4. Sağ Kulak Eşik Değerleri için İstatistiksel Karşılaştırma

Kulak	Lateral	Frekans	(i) gün	(j) gün	Ortalama Farkları (i-j)	Std. Hata	P
Sağ kulak	Kontralateral	500	t ₁	t ₂	-5,816(*)	1,351	0,0001
			t ₂	t ₃	3,579(*)	1,351	0,008
			t ₃	t ₁	2,237	1,351	0,098
		1.000	t ₁	t ₂	-5,526(*)	1,351	0,0001
			t ₂	t ₃	3,434(*)	1,351	0,011
			t ₃	t ₁	2,092	1,351	0,122
		2.000	t ₁	t ₂	-4,737(*)	1,351	0,0001
			t ₂	t ₃	3,316(*)	1,351	0,014
			t ₃	t ₁	1,421	1,351	0,293
		4.000	t ₁	t ₂	-7,211(*)	1,351	0,0001
			t ₂	t ₃	3,211(*)	1,351	0,018
			t ₃	t ₁	4,000(*)	1,351	0,003
	ipsilateral	500	t ₁	t ₂	-6,421(*)	1,351	0,0001
			t ₂	t ₃	4,079(*)	1,351	0,003
			t ₃	t ₁	2,342	1,351	0,083
		1.000	t ₁	t ₂	-5,816(*)	1,351	0,0001
			t ₂	t ₃	3,355(*)	1,351	0,013
			t ₃	t ₁	2,461	1,351	0,069
		2.000	t ₁	t ₂	-4,632(*)	1,351	0,001
			t ₂	t ₃	2,605	1,351	0,054
			t ₃	t ₁	2,026	1,351	0,134
		4.000	t ₁	t ₂	-4,105(*)	1,351	0,002
			t ₂	t ₃	2,184	1,351	0,106
			t ₃	t ₁	1,921	1,351	0,155

Tablolara bakıldığında günlere ait ortalamalar arasında anlamlı bir farkın olup olmadığı test edilmiştir. Test sonucunda bulunan p değeri ile anlamlılık düzeyi (α) karşılaştırılmıştır. Bu analiz için $\alpha = 0.05$ olarak alınmıştır. Bu analizine ilişkin hipotez testleri aşağıdaki gibidir;

H_0 : Ortalamalar arasında farklılık yoktur.

H_1 : En az bir ortalama diğerlerinden farklıdır.

Sol kulak kontralateral ölçüm için;

- 500 frekans değeri için bakıldığında t_1 ortalaması ile t_2 ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmaktadır ($p=0.0001 < 0.05$). t_1 ile t_3 arasında anlamlı bir fark bulunmazken t_2 ile t_3 arasında anlamlı bir fark bulunmaktadır ($p=0.0001 < 0.05$). Yani sadece ilacın verildiği gün olan t_2 günü ile diğer günler arasında bir farklılık bulunmaktadır. Dolayısıyla ilaç kulaktaki kas üzerinde etkili olmuştur.
- 1000 frekans değeri için bakıldığında t_1 ortalaması ile t_2 ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmaktadır ($p=0.0001 < 0.05$). t_1 ile t_3 arasında anlamlı bir fark bulunmazken t_2 ile t_3 arasında anlamlı bir fark bulunmaktadır ($p=0.001 < 0.05$). Yani sadece ilacın verildiği gün olan t_2 günü ile diğer günler arasında bir farklılık bulunmaktadır.
- 2000 frekans değeri için bakıldığında t_1 ortalaması ile t_2 ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmaktadır ($p=0.0001 < 0.05$). t_1 ile t_3 günleri arasında anlamlı bir fark bulunmazken t_2 ile t_3 günleri arasında anlamlı bir fark bulunmaktadır ($p=0.008 < 0.05$). Yani sadece ilacın verildiği gün olan t_2 günü ile diğer günler arasında bir farklılık bulunmaktadır.
- 4000 frekans değeri için bakıldığında diğer frekans değerlerinden farklı olarak ayrıca t_1 ile t_3 günlerinin ortalaması arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmaktadır ($p=0.006 < 0.05$). Bu farklılığın sebebi frekansından yüksekliğinden kaynaklanıyor olabilir.

Sol kulak ipsilateral ölçüm için;

- 500 frekans değeri için bakıldığında t_1 ortalaması ile t_2 ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmaktadır ($p=0.0001 < 0.05$). t_1 ile t_3 arasında anlamlı bir fark bulunmazken t_2 ile t_3 arasında anlamlı bir fark bulunmaktadır ($p=0.0001 < 0.05$). Yani sadece ilacın verildiği gün olan t_2 günü ile diğer günler arasında bir farklılık bulunmaktadır. Dolayısıyla ilaç kulaktaki kas üzerinde etkili olmuştur.
- 1000 frekans değeri için bakıldığında t_1 ortalaması ile t_2 ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmaktadır ($p=0.0001 <$

0.05). t_1 ile t_3 arasında anlamlı bir fark bulunmazken t_2 ile t_3 arasında anlamlı bir fark bulunmaktadır ($p=0.0001 < 0.05$). Yani sadece ilacın verildiği gün olan t_2 günü ile diğer günler arasında bir farklılık bulunmaktadır.

- 2000 frekans değeri için bakıldığında t_1 ortalaması ile t_2 ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmaktadır ($p=0.0001 < 0.05$). Ayrıca diğer frekans değerlerinden farklı olarak t_2 ile t_3 arasında anlamlı bir fark bulunmazken t_1 ile t_3 arasında anlamlı bir fark bulunmaktadır ($p=0.026 < 0.05$).
- 4000 frekans değeri için bakıldığında t_1 ortalaması ile t_2 ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmaktadır ($p=0.0001 < 0.05$). t_1 ile t_3 arasında anlamlı bir fark bulunmazken t_2 ile t_3 arasında anlamlı bir fark bulunmaktadır ($p=0.004 < 0.05$). Yani sadece ilacın verildiği gün olan t_2 günü ile diğer günler arasında bir farklılık bulunmaktadır.

500 ve 1000 frekans değerleri için sol kulağa ait her iki ölçüm de ilaca karşı aynı tepkiyi vermektedir. Fakat 2000 ve 4000 değerlerinde kulağın her iki ölçümüne ait tepki farklılaşmaktadır. Bu farklılaşmanın sebebinin yine yüksek frekanstan kaynaklanıyor olabileceğini söyleyebiliriz.

Sağ kulak kontralateral ölçüm için;

- 500 frekans değeri için bakıldığında t_1 ortalaması ile t_2 ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmaktadır ($p=0.0001 < 0.05$). t_1 ile t_3 arasında anlamlı bir fark bulunmazken t_2 ile t_3 arasında anlamlı bir fark bulunmaktadır ($p=0.008 < 0.05$). Yani sadece ilacın verildiği gün olan t_2 günü ile diğer günler arasında bir farklılık bulunmaktadır. Dolayısıyla ilaç kulaktaki kas üzerinde etkili olmuştur.
- 1000 frekans değeri için bakıldığında t_1 ortalaması ile t_2 ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmaktadır ($p=0.0001 < 0.05$). t_1 ile t_3 arasında anlamlı bir fark bulunmazken t_2 ile t_3 arasında anlamlı bir fark bulunmaktadır ($p=0.011 < 0.05$). Yani sadece ilacın

verildiği gün olan t_2 günü ile diğer günler arasında bir farklılık bulunmaktadır.

- 2000 frekans değeri için bakıldığında t_1 ortalaması ile t_2 ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmaktadır ($p=0.0001 < 0.05$). t_1 ile t_3 arasında anlamlı bir fark bulunmazken t_2 ile t_3 arasında anlamlı bir fark bulunmaktadır ($p=0.014 < 0.05$). Yani sadece ilacın verildiği gün olan t_2 günü ile diğer günler arasında bir farklılık bulunmaktadır.
- 4000 frekans değeri için bakıldığında sol kulak kontralateral ölçümünde de karşılaşıldığı gibi diğer frekans değerlerinden farklı olarak ayrıca t_1 ortalaması ile t_3 ortalaması arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmaktadır ($p=0.003 < 0.05$). Bu farklılığın sebebi frekansından yüksekliğinden kaynaklanıyor olabilir.

Sağ kulak ipsilateral ölçüm için;

- 500 frekans değeri için bakıldığında t_1 ortalaması ile t_2 ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmaktadır ($p=0.0001 < 0.05$). t_1 ile t_3 arasında anlamlı bir fark bulunmazken t_2 ile t_3 arasında anlamlı bir fark bulunmaktadır ($p=0.003 < 0.05$). Yani sadece ilacın verildiği gün olan t_2 günü ile diğer günler arasında bir farklılık bulunmaktadır. Dolayısıyla ilaç kulaktaki kas üzerinde etkili olmuştur.
- 1000 frekans değeri için bakıldığında t_1 ortalaması ile t_2 ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmaktadır ($p=0.0001 < 0.05$). t_1 ile t_3 arasında anlamlı bir fark bulunmazken t_2 ile t_3 arasında anlamlı bir fark bulunmaktadır ($p=0.013 < 0.05$). Yani sadece ilacın verildiği gün olan t_2 günü ile diğer günler arasında bir farklılık bulunmaktadır.
- 2000 frekans değeri için bakıldığında sadece t_1 ortalaması ile t_2 ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmaktadır ($p=0.001 < 0.05$). Yani sadece ilacın verildiği gün ile ilaç verilmeden desibel ölçümü yapılan gün arasında bir farklılık bulunmaktadır.

- 4000 frekans değeri için bakıldığında 2000 frekansta olduğu gibi sadece t_1 ortalaması ile t_2 ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmaktadır ($p=0.002 < 0.05$). Yani sadece ilacın verildiği gün ile ilaç verilmeden desibel ölçümü yapılan gün arasında bir farklılık bulunmaktadır.

500 ve 1000 frekans değerleri için sağ kulağa ait her iki ölçümde ilaca karşı aynı tepkiyi vermektedir. Fakat 2000 ve 4000 değerlerinde kulağın her iki ölçümüne ait tepki farklılaşmaktadır. Bu farklılaşmanın sebebi aynı şekilde yine yüksek frekanstan kaynaklanıyor olabilir.

Bakılan her bir frekans değeri ile günlere ait ortalamalar için bulunan farklılıklar, sağ kulak kontralateral ölçüm ile sol kulak kontralateral ölçüm için aynı çıkmıştır. Fakat ipsilateral ölçüm için bakıldığında sol kulak ve sağ kulak ilaca karşı aynı tepkiyi vermemektedir.

Tablo 4.5. Sol Kulak Kontralateral Dalga Başlama Zamanı (N:76)

Kulak	Lateral	Frekans	Gün	Ortalama $\bar{X}$	Std. Sapma
Sol Kulak	Kontralateral	500	t_1	8,3199	2,08480
			t_2	9,0032	2,43195
			t_3	8,7370	2,08541
		1000	t_1	8,7270	1,52947
			t_2	9,2997	2,12088
			t_3	9,0724	1,78167
		2000	t_1	9,7737	2,23300
			t_2	10,5130	2,31995
			t_3	9,6689	2,00068
		4000	t_1	11,2168	2,90816
			t_2	11,7725	2,75152
			t_3	11,0624	2,87698

Sol kulak kontralateral dalga başlama zamanı ölçümü için;

- 500 frekans değeri için ortalama olarak 0,6833 saniye artmıştır.
- 1000 frekans değeri için ortalama olarak 0,5727 saniye artmıştır.
- 2000 frekans değeri için ortalama olarak 0,7393 saniye artmıştır.

- 4000 frekans değeri için ortalama olarak 0,5557 saniye artmıştır.

Sol kulak kontralateral ölçümde en fazla artış sırasıyla 2000 ve 500 frekans için sağlanmıştır.

Tablo 4.6. Sol Kulak Kontralateral Dalga Çıkış Zamanı

Kulak	Lateral	Frekans	Gün	Ortalama $\bar{X}$	Std. Sapma
Sol Kulak	Kontralateral	500	t ₁	1,7238	0,94594
			t ₂	1,9421	1,06650
			t ₃	1,6364	0,97718
		1000	t ₁	1,9811	1,08399
			t ₂	2,1007	1,38995
			t ₃	1,8295	1,09752
		2000	t ₁	2,1324	1,37033
			t ₂	2,2053	1,51482
			t ₃	2,1087	1,29164
		4000	t ₁	1,4404	1,23892
			t ₂	1,6138	1,48138
			t ₃	1,4300	1,35097

Sol kulak kontralateral dalga çıkış zamanı ölçümü için;

- 500 frekans değeri için ortalama olarak 0,2183 saniye yükselmiştir.
- 1000 frekans değeri için ortalama olarak 0,1196 saniye yükselmiştir.
- 2000 frekans değeri için ortalama olarak 0,0729 saniye yükselmiştir.
- 4000 frekans değeri için ortalama olarak 0,1734 saniye yükselmiştir.

Sol kulak kontralateral dalga çıkış zamanı ölçümünde en fazla artış en düşük frekans değeri olan 500 Hz için sağlanmıştır.

Tablo 4.7. Sağ Kulak Kontralateral Dalga Başlama Zamanı

Kulak	Lateral	Frekans	Gün	Ortalama $\bar{X}$	Std. Sapma
Sağ Kulak	Kontralateral	500	t ₁	8,4501	2,16752
			t ₂	8,8780	2,18472
			t ₃	8,1153	1,51028
		1000	t ₁	9,0407	1,96404
			t ₂	9,5957	2,31135
			t ₃	9,1257	1,80881
		2000	t ₁	9,6900	1,84663
			t ₂	10,4813	2,36614
			t ₃	9,6643	1,87367
		4000	t ₁	10,7859	2,77163
			t ₂	12,1289	2,95917
			t ₃	11,3732	2,92162

Sağ kulak kontralateral dalga başlama zamanı ölçümü için;

- 500 frekans değeri için ortalama olarak 0,4279 saniye artmıştır.
- 1000 frekans değeri için ortalama olarak 0,5550 saniye artmıştır.
- 2000 frekans değeri için ortalama olarak 0,7913 saniye artmıştır.
- 4000 frekans değeri için ortalama olarak 1,3430 saniye artmıştır.

Sağ kulak kontralateral dalga başlama zamanı ölçümünde en fazla artış ise en yüksek frekans değeri olan 4000 Hz için sağlanmıştır.

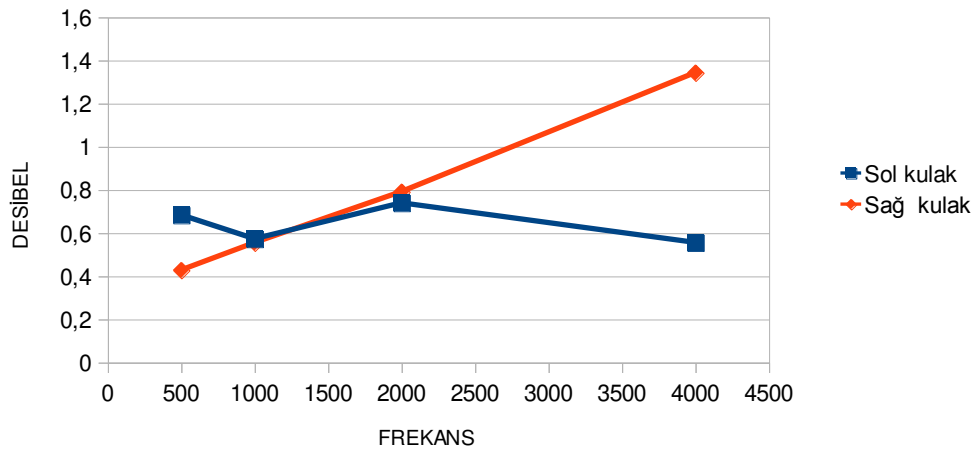
Tablo 4.8. Sağ Kulak Kontralateral Dalga Çıkış Zamanı (N:76)

Kulak	Lateral	Frekans	Gün	Ortalama $\bar{X}$	Std. Sapma
Sağ Kulak	Kontralateral	500	t ₁	1,7311	0,97942
			t ₂	2,0555	1,23039
			t ₃	1,7137	0,75556
		1000	t ₁	2,2865	1,21629
			t ₂	2,2588	1,35101
			t ₃	2,1005	1,22299
		2000	t ₁	2,1914	1,43337
			t ₂	2,3254	1,45906
			t ₃	2,1436	1,38656
		4000	t ₁	1,9684	1,70345
			t ₂	1,8471	1,78272
			t ₃	1,5521	1,47200

Sağ kulak kontralateral dalga çıkış zamanı ölçümü için;

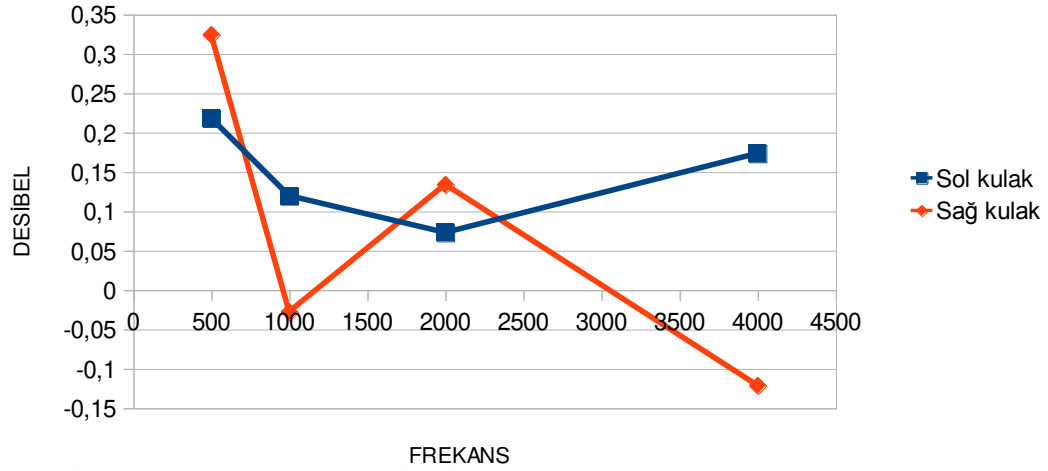
- 500 frekans değeri için ortalama olarak 0,3244 saniye yükselmiştir.
- 1000 frekans değeri için ortalama olarak 0,0277 saniye azalmıştır.
- 2000 frekans değeri için ortalama olarak 0,1340 saniye yükselmiştir.
- 4000 frekans değeri için ortalama olarak 0,1213 saniye azalmıştır.

KONTRALATERAL DALGA BAŞLAMA ZAMANI



Grafik 3. Sol ve Sağ Kulak Kontralateral Dalga Başlama Zamanı

KONTRALATERAL DALGA ÇIKIŞ ZAMANI



Grafik 4. Sol ve Sağ Kulak Kontralateral Dalga Çıkış Zamanı

Tablolara bakıldığında; sol kulak ve sağ kulak kontralateral ölçümler için her bir frekans değerine ait betimleyici istatistiklerin var olduğu görülmektedir. Ortalama değerleri, yapılan analiz için önemlidir. Çünkü ilaç kullanılmaya başlandığında beklenen, saniye değerinde bir yükselme gözlenmesidir. Ortalama değerlerine her bir frekans değeri için ilacın verildiği gün olan t_2 . gün göz önüne alınarak bakıldığında; Sağ kulak kontralateral dalga çıkış zamanı ölçümünde, ölçüm ortalamalarında yükselme olmasının yanı sıra azalma da gözlenmiştir. En fazla artış miktarı 500 frekans için sağlanmış iken, 1000 ve 4000 frekanslar için azalma durumu söz konusudur.

İlacın verildiği gün olan 5. gün baz alınarak inceleme gerçekleştirilirse, dalga başlama zamanı değerlerinde her bir kulak ve frekans için, bir yükselme görülmektedir. Dalga çıkış zaman değerleri incelendiğinde ise sağ kulak için 1000 ve 4000 frekans için ortalama değerlerinde ilacın alındığı gün bir azalma görülmektedir

Tablo 4.9. Sol Kulak Kontralateral Dalga Başlama Zamanları için İstatistiksel Karşılaştırma

Kulak	Lateral	Frekans	(i) gün	(j) gün	Ortalama Farkları (i-j)	Std. Hata	P
Sol kulak	Kontralateral	500	t ₁	2,00	-,683	,275	0,046*
				3,00	-,417	,225	0,202
			t ₂	1,00	,683	,275	0,046*
				3,00	,266	,244	0,834
			t ₃	1,00	,417	,225	0,202
				2,00	-,266	,244	0,834
		1.000	t ₁	2,00	-,573	,260	0,093
				3,00	-,345	,256	0,546
			t ₂	1,00	,573	,260	0,093
				3,00	,227	,296	0,999
			t ₃	1,00	,345	,256	0,546
				2,00	-,227	,296	1,000
		2.000	t ₁	2,00	-,739	,317	0,067
				3,00	,105	,294	0,999
			t ₂	1,00	,739	,317	0,067
				3,00	,844	,324	0,033*
			t ₃	1,00	-,105	,294	0,999
				2,00	-,844	,324	0,033*
		4.000	t ₁	2,00	-,556	,368	0,407
				3,00	,154	,364	0,999
			t ₂	1,00	,556	,368	0,407
				3,00	,710	,388	0,214
			t ₃	1,00	-,154	,364	0,999
				2,00	-,710	,388	0,214

Sol kulak kontralateral dalga başlama zamanı ölçümü için;

- 500 frekans değeri için bakıldığında t₁.gün ortalaması ile t₂.gün ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmaktadır (p=0,04 < 0.05). t₁. gün ile t₃. gün ve t₂. gün ile t₃. gün arasında anlamlı bir fark bulunmamaktadır.
- 1000 frekans değeri için bakıldığında hiçbir gün için dalga başlama zamanı ortalama değerleri arasında farklılık bulunmamaktadır.

- 2000 frekans değeri için bakıldığında sadece t₂. gün ve t₃. gün arasında anlamlı bir fark bulunmaktadır (p=0,03< 0.05).
- 4000 frekans değeri için bakıldığında hiçbir gün için dalga başlama zamanı ortalama değerleri arasında farklılık bulunmamaktadır.

Tablo 4.10. Sol Kulak Kontralateral Dalga Çıkış Zamanları için İstatistiksel Karşılaştırma

Kulak	Lateral	Frekans	(i) gün	(j) gün	Ortalama Farkları (i-j)	Std. Hata	P
Sol kulak	Kontralateral	500	t ₁	2,00	-,218	,127	0,266
				3,00	,087	,121	0,999
			t ₂	1,00	,218	,127	0,266
				3,00	,306	,120	0,040*
			t ₃	1,00	-,087	,121	0,999
				2,00	-,306	,120	0,040*
		1.000	t ₁	2,00	-,120	,143	0,999
				3,00	,152	,133	0,771
			t ₂	1,00	,120	,143	0,999
				3,00	,271	,146	0,199
			t ₃	1,00	-,152	,133	0,771
				2,00	-,271	,146	0,199
		2.000	t ₁	2,00	-,073	,165	0,999
				3,00	,024	,176	0,999
			t ₂	1,00	,073	,165	0,999
				3,00	,097	,174	0,999
			t ₃	1,00	-,024	,176	0,999
				2,00	-,097	,174	0,999
		4.000	t ₁	2,00	-,173	,174	0,969
				3,00	,010	,137	0,999
			t ₂	1,00	,173	,174	0,969
				3,00	,184	,195	0,999
			t ₃	1,00	-,010	,137	0,999
				2,00	-,184	,195	0,999

Sol kulak kontralateral dalga çıkış zamanı ölçümü için;

- 500 frekans değeri için bakıldığında t_2 .gün ortalaması ile t_3 .gün ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmaktadır ($p=0,04 < 0.05$). t_1 . gün ile t_3 . gün ve t_1 . gün ile t_2 . gün arasında anlamlı bir fark bulunmamaktadır.
- 1000 frekans değeri için bakıldığında hiçbir gün için dalga çıkış zamanı ortalama değerleri arasında farklılık bulunmamaktadır.
- 2000 frekans değeri için bakıldığında hiçbir gün için dalga çıkış zamanı ortalama değerleri arasında farklılık bulunmamaktadır.
- 4000 frekans değeri için bakıldığında hiçbir gün için dalga çıkış zamanı ortalama değerleri arasında farklılık bulunmamaktadır.

Sol kulak kontralateral 1000 ve 4000 frekanstaki ölçümler için hiçbir gün arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır. Sol kulağa ait 2000 frekanstaki dalga başlama zamanı ve 500 frekanstaki dalga çıkış zamanı ölçümlerinde t_2 . gün ve t_3 . gün arasında anlamlı bir fark bulunmaktadır. Ayrıca kontralateral 500 frekanstaki dalga başlama zamanı için t_1 .gün ortalaması ile t_2 .gün ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmaktadır.

Tablo 4.11. Sağ Kulak Kontralateral Dalga Başlama Zamanları için İstatistiksel Karşılaştırma

Kulak	Lateral	Frekans	(i) gün	(j) gün	Ortalama Farkları (i-j)	Std. Hata	P
Sağ kulak	Kontralateral	500	t ₁	2,00	-,428	,271	,357
				3,00	,335	,240	,499
			t ₂	1,00	,428	,271	,357
				3,00	,763	,275	,021*
			t ₃	1,00	-,335	,240	,499
				2,00	-,763	,275	,021*
		1.000	t ₁	2,00	-,555	,288	,174
				3,00	-,085	,237	1,000
			t ₂	1,00	,555	,288	,174
				3,00	,470	,328	,467
			t ₃	1,00	,085	,237	1,000
				2,00	-,470	,328	,467
		2.000	t ₁	2,00	-,791	,270	,013*
				3,00	,026	,215	1,000
			t ₂	1,00	,791	,270	,013*
				3,00	,817	,275	,012*
			t ₃	1,00	-,026	,215	1,000
				2,00	-,817	,275	,012*
		4.000	t ₁	2,00	-1,343	,349	,001*
				3,00	-,587	,295	,151
			t ₂	1,00	1,343	,349	,001*
				3,00	,756	,386	,163
			t ₃	1,00	,587	,295	,151
				2,00	-,756	,386	,163

Sağ kulak kontralateral dalga başlama zamanı ölçümü için;

- 500 frekans değeri için bakıldığında t₂.gün ortalaması ile t₃.gün ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmaktadır ($p=0,02 < 0.05$). t₁. gün ile t₃. gün ve t₁. gün ile t₂. gün arasında anlamlı bir fark bulunmamaktadır.
- 1000 frekans değeri için bakıldığında hiçbir gün için dalga başlama zamanı ortalama değerleri arasında farklılık bulunmamaktadır.
- 2000 frekans değeri için bakıldığında t₁.gün ortalaması ile t₂.gün ortalaması ve t₂.gün ortalaması ile t₃.gün ortalaması arasında istatistiksel

olarak anlamlı bir fark bulunmaktadır ($p=0,01 < 0.05$). t_1 . gün ile t_3 . gün arasında anlamlı bir fark bulunmamaktadır.

- 4000 frekans değeri için bakıldığında t_1 .gün ortalaması ile t_2 .gün ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmaktadır ($p=0,001 < 0.05$). t_1 . gün ile t_3 . gün ve t_2 . gün ile 3. gün arasında anlamlı bir fark bulunmamaktadır.

Tablo 4.12. Sağ Kulak Kontralateral Dalga Çıkış Zamanları için İstatistiksel Karşılaştırma

Kulak	Lateral	Frekans	(i) gün	(j) gün	Ortalama Farkları (i-j)	Std. Hata	P
Sağ kulak	Kontralateral	500	t_1	2,00	-,292	,135	0,100
				3,00	,015	,127	0,999
			t_2	1,00	,292	,135	0,100
				3,00	,306	,151	0,137
			t_3	1,00	-,015	,127	0,999
				2,00	-,306	,151	0,137
		1.000	t_1	2,00	,018	,154	0,999
				3,00	,201	,120	0,300
			t_2	1,00	-,018	,154	0,999
				3,00	,183	,152	0,692
			t_3	1,00	-,201	,120	0,300
				2,00	-,183	,152	0,692
		2.000	t_1	2,00	-,134	,170	0,999
				3,00	,048	,131	0,999
			t_2	1,00	,134	,170	0,999
				3,00	,182	,167	0,842
			t_3	1,00	-,048	,131	0,999
				2,00	-,182	,167	0,842
		4.000	t_1	2,00	,121	,168	0,999
				3,00	,416	,143	0,014*
			t_2	1,00	-,121	,168	0,999
				3,00	,295	,187	0,356
			t_3	1,00	-,416	,143	0,014*
				2,00	-,295	,187	0,356

Sağ kulak kontralateral dalga çıkış zamanı ölçümü için;

- 500 frekans değeri için bakıldığında hiçbir gün için dalga çıkış zamanı ortalama değerleri arasında farklılık bulunmamaktadır.
- 1000 frekans değeri için bakıldığında hiçbir gün için dalga çıkış zamanı ortalama değerleri arasında farklılık bulunmamaktadır.
- 2000 frekans değeri için bakıldığında hiçbir gün için dalga çıkış zamanı ortalama değerleri arasında farklılık bulunmamaktadır.
- 4000 frekans değeri için bakıldığında t_1 .gün ortalaması ile t_3 .gün ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmaktadır ($p=0,01 < 0,05$). t_1 . gün ile t_2 . gün ve t_2 . gün ile t_3 . gün arasında anlamlı bir fark bulunmamaktadır.

Sağ kulak kontralateral 1000 frekanstaki ölçümler için hiçbir gün arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır. Sağ kulağa ait 500 frekanstaki dalga başlama zamanı ölçümlerinde t_2 . gün ve t_3 . gün arasında anlamlı bir fark bulunmaktadır. 2000 frekanstaki dalga çıkış zaman ortalamları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yok iken, dalga başlama zaman ortalamlarında t_1 .gün ile t_2 .gün ve t_2 .gün ile t_3 .gün arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmaktadır. 4000 frekans için ise dalga başlama zamanında t_1 .gün ve t_2 .gün farklı iken dalga çıkış zamanında t_1 .gün ve t_3 .gün farklılık göstermektedir.

5. TARTIŞMA

Akustik refleks, akustik travmalara karşı kulağın en önemli koruyucu mekanizmasıdır. Orta kulaktaki iki kastan birisi olan m.stapedius akustik uyarana yanıt verir. Genellikle normal kişilerde işitme eşiğinin 70-90 dB üstünde verilen ses uyarını ile m.stapedius refleks olarak kasılır. Bu kasılma kemikçikler sisteminin impedansını artırır ve seslerin iç kulağa geçişini engeller. Stapes kasının belirli bir şiddetteki ses uyarını sonucu refleks olarak kasılması iki taraflı olarak meydana gelir. Ses uyarını koklear sinir lifleri ile ventral koklear nükleusa ve oradan trapezoid cisme ve medial süperior oliver cisme ve buradan da fasial sinirin motor nükleusunun medial bölümüne gelir ve buradan fasial sinir ile stapes kasına iletilir. Bu refleks yolu ile yedinci ve sekizinci sinir ve beyin sapı alt merkezleri sorgulanmış olur (21).

Refleks eşiği, akustik impedansta değişiklik meydana getiren en düşük ses seviyesidir. Bu refleks eşiği normal kişilerde 500-2000 frekans arasında olmalıdır. 4000 frekanstaki seslerde alınan yanıtlar güvenilir değildir (21).

Gürültü, belirli bir şiddetin üzerine çıkan ve işitmeye zarar verebilecek potansiyeldeki sesler olarak tanımlanabilir. Sosyal anlamda gürültü istenmeyen sesler olarak nitelendirilebilir (22). Akustik refleks, gürültünün iç kulağa zarar vermesini önleyen koruyucu bir mekanizmadır. Akustik refleksi deprese eden üzerinde çalışılmış çeşitli etkenler vardır; bunlar nöromüsküler hastalıklar (Myastenia gravis, Amyotrofik lateral skleroz, vb.), bazı ilaçlar, kimyasal maddeler(boya, tiner, solventler, vb.), ve etil alkol kullanımıdır (23).

Kas gevşeticilerin santral etkileri ile refleks arkı ve dolayısıyla stapes kası üzerinde etkili olabileceği düşünülmüştür. Tiyokolşikosid, ortopedik, travmatik ve romotolojik hastalıklarda yaygın bir şekilde kullanılan santral etkili bir kas gevşeticidir (24). Etkisini inhibitör glisin ve GABA-A reseptörleri üzerinden gösterir. Herhangi bir sedatif etki göstermeden kas gevşemesi sağlar (25). Buna ek olarak güçlü analjezik ve antienflamatuar etkileri de vardır (26).

Bu çalışmada Tiyokolşikosidin akustik refleks eşikleri ve refleks çıkış ve başlama zamanı üzerine etkisi ve dolaylı olarak da akustik travmalara yatkınlık yaratıp yaratmadığı araştırılmıştır.

Literatür incelendiğinde, daha önceden yapılan pek çok çalışmada anestezi maddelerin (27), etil alkolün (28) ve solventlerin (29) akustik refleksi baskılayarak iç kulağı gürültünün zararlı etkilerine karşı duyarlı hale getirebileceği vurgulanmıştır. Bu durum özellikle gürültülü ortamlarda çalışan işçiler gibi kronik gürültüye maruz kalanlarda belirgin hale gelebilmektedir. Literatürde daha önceden santral etkili bir kas gevşetici ajan olan tiyokolşikosidin akustik refleks üzerine etkileriyle ilgili herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Öyle ki muhtemelen çalışmamız tiyokolşikosid grubu kas gevşeticelerin akustik refleks eşiği ve parametreleri üzerine etkisinin araştırıldığı ilk çalışmadır.

Konuyla ilgili ilk çalışma Borg ve Moller tarafından 1967 yılında yayınlanmış. Ve ilk kez ilaçların akustik refleksi inhibe ederek gürültüye bağlı hasara yatkınlık yaratacağından bahsedilmiş. Çalışmada, alkol ve pentobarbital sodyumun Akustik refleks üzerinde depresif etkileri tespit edilmiş. Alkol hem ipsilateral hem kontralateral refleks eşiklerini etkilerken, pentobarbital kontralateral refleks eşiklerini etkilemiş (30).

Cohill ve Greenberg ise çalışmalarında alkol alımından sonra 100. dk'da 11dB refleks eşiğinde yükselme tespit etmiş. Bu durum 200. Dakikada normale dönmüştür (31).

Robinette ve Brey, kan alkol düzeyinin %0,09-0,15 arasında olduğunda akustik refleksin koruyucu etkisinde azalma meydana geleceğini bildirmişler (32).

Öztürk ve arkadaşları, 31 sağlıklı gönüllü üzerinde yaptıkları çalışmada benzodiazepin türevi bir anksiyolitik ajan olan “alprazolam”ın akustik refleks üzerindeki etkisini incelemişler. Bunun için ilk olarak akustik refleks ölçülmüş ve 2 saat sonra ağızdan 1 mg alprazolam alınmasıyla tekrar ölçülmüş. İlk ölçülen ve 2 saat sonra akustik refleks eşikleri değerlendirilmiştir (33).

Yalnızca sol kulak ipsilateral ve kontralateral 2000 Hz' de eşiklerde anlamlı yükselme gözlenmiş. Sonuç olarak alprazolamın alınmasından sonra akustik refleks eşik değerlerinde bir artış olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir.

Alkol dışında, akustik refleks üzerine etkisi en çok araştırılan ajanlar ise anestezi maddeleridir. Faskaz 1983 yılında yaptığı çalışmada yenidoğan ve küçük çocukların impedans testi için koopere olamadıklarından dolayı genel anestezi altında bu işlemin yapılabilceğini, fakat anestezi maddelerin refleks arkını baskılayabileceği için bu yöntemin kısıtlayıcı olduğunu bahsetmiş. Tiobutabarbital, Propanidid ve diazepam gibi anestezi maddeler kullanıldığında refleksin oluşmadığını, Ketamin-hydrochloride ve Alphaxalone-alphadolone acetat anestesisinde ise refleksin elde edildiğini bildirmiş (34). Buna karşın, maymunlar üzerinde yapılan bir çalışmada preanestezi dozda kas içine uygulanan ketamin, kontralateral stapes refleksini ciddi şekilde baskıladığı görülmüştür (35).

Kediler üzerinde yapılan bir hayvan deneyinde ketamin ve xylazine'nin akustik refleks eşikleri, refleks amplitüdü ve latensi üzerinde etkileri incelenmiş. Xylazine'den sonra Ketamin enjeksiyonunu takiben alınan tekrarlayan ölçümlerde refleks eşik latensi ve amplitüde anlamlı değişiklik olmadığı görülmüş (36).

Gnadaberg ve arkadaşları 1994 yılında yapmış oldukları çalışmada Midazolamın ve methohexitalinin damar içine enjekte edilmesiyle net bir şekilde akustik refleks ölçüm değerlerinde bir artışa neden olduklarını göstermişlerdir. Ayrıca bu çalışmada propofolün ve thiopentalin de akustik refleks ölçümünde, eşik değerlerinin önemli düzeyde artışına sebep olduğunu ifade etmişlerdir (37).

Bissinger ve arkadaşları, ağız yoluyla alınan 0.01 mg/kg flunitrazepam için akustik reflesi önemli düzeyde arttırdığını göstermişlerdir. Ayrıca midazolamın ve alfentanilinin, flunitrazepam ile kombinasyonu sonucunda akustik refleks eşiklerinin kontralateralde, ipsilateralde göre daha fazla arttığını göstermiştir (38).

Dinc ve Nagel 1986 yılında yapmış oldukları çalışmada dehydrobenzperidolün ve fentanilin belirgin düzeyde akustik refleks eşiğinde bir artış göstermiş olduklarını vurgulamışlardır (39).

Güven ve arkadaşlarının, 2005 yılında yapmış olduğu 15 kadın ve 35 erkek üzerinde gerçekleştirilen araştırmaya göre operasyona girecek olan 50 kişi 5 gruba ayrılmıştır. Genel anestezi altında yapılan operasyon için her bir gruba verilen anestezi ajanları şu şekildedir: Grup 1-4 inhalasyon anestezi; Grup1: %70 N2O, Grup2: Sevofluran, Grup3: Desfluran, Grup 4: Halotan, Grup 5 ise total damar içi anestezi(propofol+sulfentanil) (39).

Yukarıdaki grupların akustik refleks ölçümlerindeki artış özellikle sevoflurane verilen grup için daha fazladır. Çünkü yapılan bir çalışma içerisinde sevoflurane'in kas gevşetici özelliğinden de bahsedilmiştir (40). Ayrıca her bir anestezi ajanının hem kontralateral hem de ipsilateral refleks eşiğinde artış gösterdikleri kaydedilmiştir. Bu durum en çok artışı gösteren gruptan en az artışı gösteren gruba doğru bir sıralama ile aşağıda belirtilmiştir.

Grup 2 > Grup 1 > Grup 5 > Grup 3 > Grup 4 biçimindedir.

Kas gevşetici özellik olarak sırasıyla sevoflurane, desflurane ve halotane gelmektedir (40).

Ciardo ve arkadaşları tarafından, 2005 yılında yapılan çalışmaya göre anestezi ajanlarının akustik refleks eşik ölçümleri üzerindeki değişimi de bu çalışma ile paralellik göstermektedir. Yapmış oldukları çalışmada operasyona girecek olan 17 hasta seçilmiştir. Bu 17 kişiden 3 kişi otoskleroz patolojisine sahip iken geri kalan 14 kişi temel anlamda bir işitme problemi olmayan hastalardır. Temel anestezi prosedürüne göre operasyona girmeden 1 saat öncesinde diazepam (8mg, ağız yoluyla) ve atropine (0.5 mg, kas içi) verilmiş. Genel anestezi ise fentanil (1-1.5 mg/kg), propofol (1.8-2.5 mg/kg) ve bir kas gevşetici ile gerçekleştirilmektedir. Genel anestezi de anestezi gaz kullanılmamıştır. Çünkü nitrous oksit hızlı bir şekilde orta kulağa geçiş yaptığından yanlış admitans kayıtlarına sebep olmaktadır. Kullanılan kas gevşeticiler ise atracurium (0.3-0.6 mg/kg, 7 kişide), cisatracurium

(0.1-0.4 mg/kg, 8 kişide) ve suxamethonium (1-2 mg/kg, 2 kişide) dur. Operasyona giren her kişi de akustik refleks ölçümlerinin artışı gözlenmiştir. İşitme ile ilgili herhangi bir problem yaşamayan kişilerde farklı ilaçların kullanımı sonucu farklı eşik değerleri de elde edilmiştir (41).

Ruth ve arkadaşları, kürar etkisinin direkt stapes kası kasılmasını etkileyerek akustik refleksi baskıladığını, refleks arkında herhangi bir zafiyet olmadığını bildirmişler. Aynı zamanda kürar etkisini stapes kası refleksi ile değerlendirilmesini hastanın kooperasyonundan etkilenmediği için daha etkili olduğunu öne sürmüşler (42).

Anestezik maddeler dışında boya sanayi ve yapıştırıcılarda kullanılan solventlerinde akustik refleksi baskılayarak özellikle bu gibi işyerlerinde çalışan işçilerde gürültünün zararlı etkilerinin ortaya çıkabileceği öne sürülmektedir (43). Yapılan bir çalışmada Toluen'in anestezi altındaki ratlarda akustik refleks üzerine olan etkileri araştırılmış. Toluen voltaj bağımlı kalsiyum kanallarını bloke ederek, antikolinerjik ve antiglutamarjik etkileri ile santral sinir sistemini deprese eder. Asetilkolin ve Glutamat odituvar afferent ve efferent sistemde önemli rol oynar. Bu çalışmaya göre tolue de genel anestezi ile eş bir etki göstererek akustik refleksi bloke ettiği bildirilmiş (44).

Harel ve arkadaşlarının 1997 yılında yapmış oldukları çalışma 11 hayvan 22 kulak üzerinden yorumlanmıştır. Bu çalışma içerisinde pentobarbital kullanımından önce ve sonra olmak üzere ölçüm değerleri kaydedilmiştir. Her bir frekans değerinde elde edilen değerlere göre akustik eşik değeri bir artış göstermiştir. En çok artışın görüldüğü frekans %39'luk bir artış oranı ile 1 kHz olarak elde edilmiştir (45).

Robinette, Rhoads ve Marion, 1974 secobarbitalin refleks ölçümü üzerindeki etkisinin çalışmamızda yer alan tiyokolşikosid grubu ile hemen hemen aynı olduğunu, eşik değerlerinde bir artış meydana getirdiğini göstermiştir (46).

Akustik uyarılar sonucu ortaya çıkan stapedia refleks kasılmalarının zaman ve hız faktörleri ile ilgili parametreleri, refleks amplitudları, gerek uyarının

karakterine bağılı olarak, gerekse çeşitli patolojilerin etkileri ile önemli değişiklikler göstermektedir (17).

Colletti araştırmasında, normal ve patolojik durumlarda stapes refleks parametrelerini tespit etmiş, normallerde refleks eşiklerinin 75-95 dB düzeyinde olduğunu bulmuştur. Yine aynı araştırıcı dalga başlama zamanının patolojiler için önemli bir kriter olduğunu, bunun beyin sapı ile refleks arkını oluşturan polisinaptik devreyi ilgilendiren kompleks bir olay olduğunu ileri sürmüştür (17).

Graisen ve arkadaşları, stapes kas refleksinin otonörolojik muayenelerdeki yerine değinen çalışmalarda beyin sapı tümörlerinin tanısında, akustik refleksin değerini incelemişler, kontralateral refleks elde edilmediği halde ipsilateral refleksin elde edilmesini beyin sapı seviyesindeki patolojilere bağlamışlardır (17).

Şeşen çalışmasında, gürültünün; 8. sinir patolojisi ve koklear patolojili grupta dalga başlama zamanında önemli bir farklılık göstermediğini, ancak normal kulaklarda farklı olduğunu belirtmiştir (17).

Belgin araştırmasında normal kulaklarda gürültü verildikten hemen sonra elde edilen dalga başlama zaman değerleri arası fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Dalga başlama zamanındaki bu gecikmenin nedeni, gürültü sonrası tüy hücrelerinin ve nörofibrillerin yorulmasından kaynaklanmaktadır. Refleks arkının afferent parçasındaki bu yorgunluk, dalga başlama zamanını olumsuz yönde etkilemektedir (17).

Akustik refleksin myastenia gravis, amyotrofik lateral skleroz, miyotonik distrofi gibi nöromüsküler hastalıklar sonucu da etkilendiği yapılan bazı çalışmalarda vurgulanmıştır (47,48).

Görüldüğü gibi akustik refleks üzerine bir çok çalışma yapılmıştır. Santral sinir sistemini deprese eden alkol ve genel anestezide kullanılan ilaçlar gibi bir çok ajan akustik refleksi de etkilemiştir. Genel anestezi de kullanılan kas gevşetici ajanlar bir çok çalışmada çalışılmıştır, fakat ortopedik ve travmatik bir çok hastalıkta günlük yaşamda çok sık kullanıldığını gördüğümüz ağızdan veya kas içi olarak da uzun

sürelili kullanılan kas gevşetici ilaçların bu etkisi üzerine herhangi bir çalışmaya rastlanılmamıştır.

Çalışmamızda eşit sayıda kadın ve erkek hastadan oluşan 76 kişi dahil edildi. Akustik refleks ölçümleri tedavi öncesi, tedavinin beşinci günü ve ilacın etkisinin devam edip etmediğini değerlendirmek için tedavi sonrasında ikinci gün yapıldı. Sonuçlarımızı inceleyecek olursak; Her iki kulak için ipsilateral ve kontralateral refleks eşikleri ortalamasında tedavi öncesine göre tedavinin beşinci gününde artış mevcut olup sağ kulak kontralateral eşik değerleri dışında bu yükselme 500 Hz frekans değerinde meydana gelmiştir, sağ kulak kontralateralde ise en fazla eşik yükselmesi 4000 Hz frekansta gözlemlenmiştir. Bu bize tiyokolşikosid tedavisinde akustik reflekste bir zafiyet olduğunu göstermektedir.. Tedavi sonrası ikinci gün ölçümlerinde akustik refleks eşik ortalamalarına bakıldığında refleks eşikleride her iki kulak ipsi ve kontralateral eşiklerinde tedavinin beşinci günündeki ölçümlere göre düzelme mevcut ancak tedavi öncesi değerlere ulaşmamış olduğu gözlenmektedir. Bu da bize tedavi sonrası ikinci günde halen ilaç etkisinin devam ettiğini göstermektedir.

Bu sonuçlar istatistiksel olarak değerlendirildiğinde sağ ve sol kulak ipsilateral ve kontralateral ölçümlerde tüm frekanslardaki tedavi öncesi ve tedavinin beşinci günü arasındaki değişiklik anlamlı olarak bulunmuştur. Tedavi öncesi ile tedavi sonrası ikinci gün olan değişiklik sağ ve sol kontralateral 4000Hz dışında istatistiksel olarak anlamlı değildir. Yine tedavinin beşinci günü ile tedavi sonrası karşılaştırıldığında sağ ve sol ipsilateral 2000Hz ve sağ ipsilateral 4000Hz 'deki değişimler anlamlı bulunmamıştır. Tartışmanın başında bahsedildiği gibi akustik refleks 4000Hz ve üzeri frekanslarda güvenilir değildir. Genel anlamda bakıldığında tedavinin beşinci gününde tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde eşik yükselmesi gözlenmiştir. Yani verilen ilaç akustik reflekste zafiyet oluşturmuştur. Ancak tedavi öncesi ve tedavi sonrası değerlere bakıldığında ilaç etkisinin devam ediyor olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Ayrıca tedavi sonrası ikinci gündeki düzelme tedavinin beşinci günüyle kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlıdır. Yani tedavi bittikten sonra ilaç etkisinde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalma mevcuttur.

Çalışmamızda ilacın etkisini değerlendirildiği ikinci parametrede sağ ve sol kulak kontralateral akustik refleks dalga başlama ve dalga çıkış zamanlarıdır. Hipotezimize göre ilacın etkisiyle oluşan stapes kası zafiyeti neticesinde dalga başlama ve dalga çıkış zamanında da bir uzama olması beklenmektedir. Sonuçlarımıza göre; sağ kulak için kaydedilen dalga başlama zamanı her bir frekans da tedavinin beşinci gününde bir artış göstermiştir. Dalga başlama zamanı ilacın etkisinin devam ettiği tedavi sonrası ikinci gün her bir frekans için, tedavi öncesi kaydedilen ölçüm değerinin altına düşmüştür. Sadece 1000 frekans için bu değer tedavi öncesi kaydedilen ölçüm değerinin üstünde kalmıştır. Sağ kulak dalga çıkış zamanı değerleri ise dalga başlama zamanı ölçümlerine benzer sonuçlar göstermiştir. Her bir frekans için dalga çıkış zamanı ilacın etkisinin devam ettiği tedavi sonrası ikinci gün, ilaç verilmeden kaydedilen ölçüm değerinin altına düşmüştür. Ancak bu ölçüm sonuçları arasında bariz farklar olmadığı için istatistiksel olarak değerlendirildiğinde bazı frekans değerlerinde, yine farklı kulaklarda kontralateral ölçümler anlamlı çıkarken bazıları anlamsız olarak bulunmuştur. Sonuçlar istatistiksel anlamda tutarlı değildir. Sonuç olarak ortalamalara bakıldığında tedavinin beşinci günü tedavi öncesine göre dalga başlama ve dalga çıkış zamanlarında uzama gözlenmiş ve bu uzama tedavi sonrasında ilaç kesildikten sonra ikinci gün düzelmiş hatta tedavi öncesine göre bu süreler daha da kısalmıştır. Bunun nedeni tam olarak bilinmemektedir. Bu konuyla ilgili daha kapsamlı çalışmalar yapılmalıdır.

Literatürde benzer çalışmalar yapılmamış olmasından dolayı sonuçlarımızı karşılaştırmak mümkün olmamıştır. Ancak literatürde genel anestezi için kullanılan kas gevşeticiler ve santral sinir sistemini deprese eden ilaçlarla da çalışmamızla benzer sonuçlar alınmıştır.

Bu çalışmanın sonucunda; toplumda çok sık kullanılan santral etkili bir kas gevşetici olan tiyokolşikosid'in ilaç kullanılırken ve hatta tedavinin ikinci gününde bile azalmakla birlikte stapes refleksinde bir zafiyet oluşturduğu tespit edilmiştir. Bunun anlamı bu ilaç kullanılırken kulağımızı yüksek sestten koruyan yegane mekanizma etkisiz kalmaktadır.

Sonuç olarak tiyokolşikosid başlanılan hastaların tedavi süresince ve tedaviden sonra belirli bir süre yüksek seslerden korunmaları, özellikle gürültülü ortamlarda çalışanların koruyucu önlemleri daha fazla önemsemeleri, gece klübü, düğünler gibi yüksek gürültüye maruz kalınan ortamlarda ses kaynağından mümkün olduğunca uzak durmaları, kulaklıkla yüksek sesle müzik dinlememeleri gibi uyarılarda bulunulmalıdır.



6. SONUÇLAR

1. Tiyokolşikosid tedavisi, her iki kulak için ipsilateral ve kontralateral akustik refleks eşiklerini genel olarak yükseltmektedir. Bu bulgular istatistiksel olarak anlamlıdır.
2. Genel anlamda akustik refleks eşik değerleri arasındaki farklılık düşük frekans düzeylerinde daha fazladır.
3. Alınan kas gevşeticinin etkisi, tiyokolşikosid tedavisi sonrası ikinci gün içerisinde azalmakla beraber devam etmektedir. Bu durum koruyucu mekanizmanın ortaya çıkmasını engelleme anlamı taşımaktadır.
4. Tiyokolşikosid tedavisi, her iki kulak için kontralateral ölçümlerde genel olarak tedavinin beşinci gününde tedavi öncesine göre dalga başlama ve dalga çıkış zamanında uzama meydana getirmektedir. Ancak bu bulgular genel olarak istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.
5. Tiyokolşikosid kas grubu gevşeticilerinin akustik refleks eşiği üzerinde önemli düzeyde etki ettiği göz önüne alındığında gürültüye veya diğer bir deyişle yüksek sese maruz kalınması durumunda işitme kaybı açısından daha büyük bir riske sahip olduğu koruyucu sistemi zayıflatması açısından söylenebilir.
6. Tiyokolşikosid tedavisi başlanan hastaların akustik travmalara yatkınlık olabileceği için bu konuda koruyucu önlemler açısından bilgilendirilmeleri gereklidir.

7. KAYNAKLAR

1. Moller AR, Neurophysiological Basis of the Acoustic Middle - Ear Reflex. In Silman S. The Acoustic Reflex. London. Academic Press, Inc. Chapter 1.1984; pp. 1-34.
2. Margolis RH, Levine SC. Acoustic Reflex Measures in Audiologic Evaluation. The Otolaryngologic Clinics of North America. 1991;24 (2): 329-347.
3. Devranoğlu I. Alkol'ün İşitme Fonksiyonları Üzerine Etkisi. Uzmanlık Tezi. İstanbul. 1980.
4. Çamurdanoğlu M. Temporal Kemiğin Görüntülenmesi. Türk Radyoloji Dergisi.1998; 33: 674-687.
5. Akyıldız AN. Kulak Hastalıkları ve Mikroşirürjisi. Cilt 1 Ankara. Ogun Kardeşler Matbaacılık Sanayii. 1988; 1-33, 52, 65, 89-104, 118-126, 313-334.
6. Pabuçu Y. Bilgisayarlı Tomografi. 23. Ulusal Radyoloji Kongresi, Nürol Matbaacılık, Ankara, 2002; 52 -73.
7. Som PM, Curtin HD. Head and Neck Imaging, 4th edition. St.Louis, Mosby Inc. 2003; 1058-1071.
8. Haaga JR, Lanzieri CF, Gilkeson RC. Imaging of the Whole Body, 4th edition. St. Louis, Mosby Inc. 2003; 495-514.
9. Anson BJ, Donaldson AJ. Surgical Anatomy of the Temporal Bone and Ear. Philadelphia: WB Saunders Co. 1973; 105-137.
10. Madanoğlu NA. Dış ve Orta Kulağın İşitme Mekanizmasındaki Yeri. Otokop,2003; 1:33-38.
11. Ballachanda, BB. Physiology, Pathophysiology, and Anthropology / Epidemiology of Human Earcanal Secretions. *J. Am. Acad. Audiol.* 1997; **8**, 391-400.
12. Davis H, Silverman R. Hearing and Deafness,Medical,3th edition: 1970;270-281.
13. Tokgöz S, Köse AK. Odyolojinin Tarihçesi. Ankara Üniversitesi Dikimevi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu Yıllığı. 2000; Cilt 1, Sayı 1.
14. Lalwani AK. Current Diagnosis and Treatment: Otolaryngology Head and Neck Surgery.1998; Third edition, vol. 1-5, St. Louis: Mosby Yearbook.

15. Wiley TL, Block MG. Overview and Basic Principles of Acoustic Immittance Measurements. In Katz J, editor: Handbook of Clinical Audiology. 1985; ed 3, 114-117.
16. Borg E. On the Use of Acoustic Middle Ear Muscle Reflexes in Studies of Auditory Function in Non-anesthetized Rabbits. *Acta Otolaryngologica*.1972; 74: 240-247.
17. Belgin E. Meniere Hastalığında Akustik Refleks Parametrelerine Gürültü Etkisinin İncelenmesi. 1982
18. Greison O, Rasmussen PE. Stapedial Muscle Reflexes and Otoneurological Examinations in Brain Stem Tumors. *Acta Otolaryngologica*.1970; 70: 365-378.
19. Northern JL, Roush J. Differential Audiometry in Otologic Diagnosis. In English GM. (ed): English Otolaryngology. Philadelphia. J.B. Lippincott Company. 1988;Vol.1, Chapter 6, pp. 1-28.
20. Weinling E, Sandouk P, Debray M. Singleand Repeated Dose Pharmacokinetics of Intramuscular Thiocolchicoside in Healthy Volunteers. *Int. J. Clin. Phar. Ther.* 1999;37:503-509.
21. Akyıldız N. Kulak Hastalıkları ve Mikrocerrahisi 1.Cilt. Ankara; BilimselTıp Yayınevi 1998.
22. Akyıldız N. Kulak Hastalıkları ve Mikrocerrahisi 2.Cilt. Ankara; BilimselTıp Yayınevi 1998.
23. Şahin F. Etil alkolün akustik refleks ve akustik travma üzerine etkisi. *Fırat Tıp Dergisi* 2010; 15(2):79-82.
24. Artusi M, Nicoli S,Colombo P, Effect of Chemical Enhancers and Iontophoresis on Thiocolchicoside Permeation across Rabbit and Human Skin In Vitro. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2004; 93:2431–2438.
25. Patat A, Klein MJ. Effects of acute and repeated doses of two muscle relaxants chlormezanone and thiocolchicoside, on vigilance and psychomotor performance of healthy volunteers. *Hum Psychopharmacol* 1991; 6:285-92.
26. Janbroers JM. Review of the toxicology, pharmacodynamics and pharmacokinetics of thiocolchicoside, a GABA-agonist muscle relaxant with anti-inflammatory and analgesic actions. *Acta Ther* 1987; 13:221–7.
27. Borg E, Moller A. Effect of central depressants on the acoustic middle ear reflex in rabbit. A method for quantitative measurements of drug effect on the CNS. *Acta Physiol Scand* 1975; 94:327–38.
28. Robinette MS, Alper RR, Brey HR. The effect of alcohol on the acoustic reflex relaxation index. *The Journal of Auditory Research* 1981; 21: 159-165.

29. Venet T, Rumeau C, Campo P, Neuronal circuits involved in the meddle-ear acoustic reflex. *Toxicol Sci* 2011; 119:146–55.
30. Borg E, Moller AR, Effect of ethylalcohol and pentobarbital sodium on the acoustic middle ear reflex in man. *Acta Oto-Laryngologica* (Impact Factor: 1.11). 01/1967; 64(5): 415-26.
31. Cohill EN, Greenberg HJ. Effects of ethyl alcohol on the acoustic reflex threshold. *J Am Audiol Soc.* 1977 Jan-Feb; 2(4):121-3.
32. Robinette MS, Brey RH. Influence of alcohol on the acoustic reflex and temporary threshold shift. *Arch Otolaryngol.* 1978 Jan; 104(1):31-7.
33. Ozturk M, Ila K, Erdogan S. The effect of alprazolam on acoustic stapedius reflex thresholds in healthy volunteers. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2014 Sep; 66(3):347-51.
34. Farkas Z. Acoustic reflex and general anaesthesia. *Scand Audiol Suppl.* 1983; 17:43-6.
35. Thompson GC, Stach BA, Jerger JF. Effect of ketamine on the stapedius reflex in the squirrel monkey. *Arch Otolaryngol.* 1984 Jan; 110(1):22-4.
36. Sims MH, Horohov JE. Effects of xylazine and ketamine on the acoustic reflex and brain stem auditory-evoked response in the cat. *Acta Otolaryngol.* 1985 Nov-Dec; 100(5-6):387-98.
37. Gnadeberg D, Battmer RD, Lüllwitz E. Effect of anesthesia on the intraoperative elicited stapedius reflex. *Laryngorhinootologie.* 1994 Mar; 73(3):132-5
38. Bissinger U, Plinkert PK, Sesterhenn G. Influence of volatile and intravenous anesthetics on the threshold of the acoustically evoked stapedius reflex. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2000; 257(7):349-54.
39. Guven S, Tas A, Adali MK. Influence of anaesthetic agents on transient evoked otoacoustic emissions and stapedius reflex thresholds. *J Laryngol Otol.* 2006 Jan; 120(1):10-5.
40. Harper N, 2001. Inhalational Anaesthetics. *Anaesth Intens Care Med*,5:241-5.
41. Ciardo A, Garavello W, Leva M,. Reversed Ipsilateral Acoustic Reflex: A Study on Subjects Treated with Muscle Relaxants. *Ear & Hearing*, 2005 Feb; 26: 96-103.
42. Stapedius reflex in curarized subjects: an index of neuromuscular weakness. Ruth RA, Arora NS, Gal TJ. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol.* 1982 Feb; 52(2):416-20.

43. Yusuf K. Kemaloğlu, Hakan Tutar. Gürültüye Bağlı İşitme Kayıpları ve Akustik Travma. Türkiye Klinikleri J E.N.T - Special Topics 2013; 6(1)
44. Pierre Campo, Thomas Venet, Aurélie Thomas Inhaled toluene can modulate the effects of anesthetics on the middle-ear acoustic reflex. *Neurotoxicology and Teratology* 35 (2013) 1–6.
45. Harel N, Kakigi A, Hirakawa H. The Effects of Anesthesia on Acoustic Emissions, *Hearing Research*, 1992; 110: 25-33.
46. Robinette MS, Rhoads DP, Marion MW. Effects of Secobarbital on Impedance Audiometry. *Arch Otolaryngol*, 1974; 100: 351-4.
47. Yamane M, Nomura Y. Analysis of stapedial reflex in neuromuscular diseases. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*. 1984; 46(2):84-96.
48. Shimizu T, Hayashida T, Hayashi H. Stapedial reflex in amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1996 May; 60(5):544-8.